Universidade de São Paulo

Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto.

Departamento de Química

Programa de Pós-Graduação em Química

Síntese por ultrassom da bambus[6]urila e estudo de suas propriedades físico-químicas

Renato Salviato Cicolani

Dissertação apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências, área de concentração: **Química**.

RIBEIRÃO PRETO - SP

2017

Universidade de São Paulo

Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto.

Departamento de Química

Programa de Pós-Graduação em Química

Síntese por ultrassom da bambus[6]urila e estudo de suas propriedades físico-químicas

Versão Corrigida

*(Versão original se encontra na unidade
que aloja o programa de pós-graduação)*

Renato Salviato Cicolani

Orientador: Prof. Dr. Grégoire Jean-François Demets

Dissertação apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências, área de concentração: **Química**.

RIBEIRÃO PRETO - SP

2017

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Cicolani, Renato Salviato

Síntese por ultrassom da bambus[6]urila e estudo de suas propriedades físico-químicas.

Ribeirão Preto, 2017.

98 p.:il.; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto/USP – Área de concentração: Química.

Orientador: Demets, Grégoire Jean-François.

1. Bambus[6]urila; 2. Sonoquímica; 3. Solubilidade; 4. Condutimetria; 5. Química de inclusão.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Assinatura dos membros da banca examinadora que avaliaram e aprovaram a defesa da dissertação de Mestrado do candidato Renato Salviato Cicolani, sob o título de “Síntese por ultrassom da bambus[6]urila e estudo de suas propriedades físico-químicas”, realizada na Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras - USP Ribeirão Preto.

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a).:

Prof(a). Dr(a).:

Prof(a). Dr(a).:

Prof. Dr. Grégoire Jean-François Demets (Orientador)

A realidade é meramente uma ilusão,
ainda que bem persistente.

(Albert Einstein)

Dedicatórias

Para minha mãe Maria Inês,
para meu irmão Vinícius,
para meus avós e familiares,
para minha namorada Ana Carla.

AGRADECIMENTOS

- Ao Departamento de Química da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo, pela estrutura oferecida para realização do Mestrado;
- Ao CNPq, pelo auxílio financeiro concedido;
- Ao Prof. Dr. Grégoire Jean-François Demets, pela oportunidade de trabalhar no Laboratório de Materiais e Interfaces Moleculares e por sua orientação;
- Ao Prof. Dr. Aldo Eloizo Job, pelas análises termogravimétricas do tipo TGA-IV realizadas na UNESP de Presidente Prudente;
- Ao Prof. Dr. Fabio Pichierri, pelos cálculos computacionais realizados e discussões sobre química computacional;
- Aos Prof. Dr. Ricardo Vessecchi Lourenço e Prof. Dr. Paulo Cesar de Souza Filho, pela contribuição dada em meu Exame de Qualificação;
- Aos técnicos de laboratório Clóvis, Eduardo, Lourivaldo, Mercia e Vinícius Palaretti pelas análises e auxílios;
- Aos colegas de laboratório Eric, Filipe, Francisco, Guilherme, Henrique, Israel, Letícia, Thiago e Ulisses pelas contribuições;
- Aos companheiros Douglas, Eduardo Cury, Fabrício, Herbert, Jader e Wesley pela amizade;
- A toda minha família, especialmente minha amada mãe Maria Inês, por me apoiar e incentivar desde sempre;
- A minha namorada Ana Carla, pela paciência, compreensão, carinho e amor;
- A todos que me ajudaram de alguma forma e
- A Deus, por me iluminar, guiar e ajudar nos momentos mais difíceis da minha vida, bem como propiciar muitas maravilhas e auxiliar em meu desenvolvimento.

RESUMO

Os meios confinados restringirem o grau de liberdade dos reagentes e podem afetar significativamente seus estados energéticos e perfis de coordenada de reação. Macrociclos são muito utilizados nessa perspectiva graças a capacidade de hospedar moléculas em suas cavidades e modificar o momento de dipolo das mesmas. Isso permite que estes cavitandos sejam usados como catalisadores, sensores ou simples carreadores, por exemplo.

A bambus[6]urila (BU[6]), sintetizada recentemente, ganhou atenção graças à sua capacidade de formar caviplxos estáveis com ânions. Os reagentes de partida são glioxal e ureia, compostos relativamente baratos e comuns, mas a rota sintética descrita na literatura, no entanto, não contém uma série de informações importantes, o que dificulta a síntese da BU[6].

Muitos estudos computacionais foram realizados para prever e entender as interações deste macrociclo com outras moléculas. No entanto, informações relevantes sobre a BU[6] como a estabilidade térmica, capacidade de complexar cátions ou solubilidade em soluções salinas e solventes comuns, ainda não foram publicados.

Nesse trabalho foram determinadas as propriedades fundamentais (densidade, condutividade elétrica e pH de solução saturada, ponto de fusão) da BU[6] vazia e de seu caviplxo BU[6]·HCl, bem como a estabilidade térmica das mesmas por meio de análises termogravimétricas. Além disso, tentamos reduzir o tempo de síntese BU[6]·HCl utilizando ultrassom e os produtos obtidos foram analisados por técnicas espectrométricas e espectroscópicas. A solubilidade da BU[6]·HCl foi estudada utilizando diversos solventes, soluções salinas de metais alcalinos e alcalino-terrosos e meios com diferente acidez. Titulações condutimétricas de soluções de BU[6]·HCl com soluções salinas de metais alcalinos e alcalino-terrosos foram realizadas para avaliar a interação entre a BU[6] e os cátions. Por fim, foram realizados experimentos para avaliar a interação dos gases bromo e iodo com as BU[6] vazia e BU[6]·HCl, em estado sólido, e os produtos obtidos submetidos à análises espectroscópicas e espectrométricas.

Palavras-chave: bambus[6]urila, sonoquímica, estabilidade térmica, solubilidade, complexo.

ABSTRACT

Confined media restrain degrees of freedom and can affect considerably their energetic states and reaction coordinate profiles. Macrocycles are widely used for such purpose thanks to their capacity to include molecules in their cavities, changing their electric dipole moments. This is why they can be used as catalyst, sensors or simple carriers for example.

Bambus[6]uril (BU[6]), recently synthesized, has drawn attention due to its ability to form stable cavitplexs with anions. The starting reagents are glyoxal and urea, two affordable and common compounds, but the synthetic route described in the literature however, lacks many important information make it difficult to prepare BU[6].

Many computer calculations were done to preview and understand the interactions between this macrocycle and other molecules. However, relevantly informations about BU[6], such as thermal stability, its ability to complex cations or its solubility in salt solutions and common solvents were not published yet.

In this work the fundamental properties (density, pH and conductivity of saturated solution, melting point) of empty BU[6] and BU[6]·HCl has been determined, as well the thermal behaviour of the compounds by thermogravimetric analysis. Beyond that, we have attempted to reduce BU[6]·HCl synthesis time using ultrasound and the obtained products were analyzed by spectrometric and spectroscopic techniques. The solubility of BU[6]·HCl has been studied with diversal solvents, alkaline and alkaline earth metals saline solutions and different acidity media. Conductimetric titrations of BU[6]·HCl with alkaline and alkaline earth metals saline solutions were realized to evaluate the interaction of BU[6] and cations. Lastly, experiments to evaluate the interaction between the gases bromine and iodine with empty BU[6] and BU[6]·HCl, in solid state, were realized and the obtained products submitted to spectroscopic and spectrometric analysis.

Keywords: Bambus[6]uril, sonochemistry, thermal behaviour, solubility, complex.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1.1 Número de publicações científicas obtidas via Web of Science entre 1990 e 2016 utilizando somente a palavra-chave <i>cavitand</i>	1
FIGURA 1.2 Estrutura simplificada dos macrociclos (a) ciclodextrina, (b) cucurbit[n]urila e (c) hemicucurbit[n]urila.....	2
FIGURA 1.3 (a) Visão lateral da BU[6]·HCl indicando seu diâmetro e comprimento. (b) Visão superior da BU[6] indicando o íon cloreto caviplexado. Imagem adaptada da referência [17].....	3
FIGURA 1.4 Modalidades de interação entre matéria e energia e sua duração. Figura retirada da referência [25].....	5
FIGURA 1.5 Mecanismo de crescimento da cavidade durante o alívio da tensão superficial do líquido. Figura retirada da referência [30].....	6
FIGURA 1.6 Desvio da rota sintética da reação entre dois aromáticos mediada por sonoquímica. Figura retirada e adaptada da referência [31].....	7
FIGURA 1.7 Diferença entre os rendimentos de síntese obtidos por metodologia convencional e via sonoquímica. Figura retirada e adaptada da referência [32].....	7
FIGURA 1.8 Gráfico ternário de Teas indicando a água (I) e etanol (II).....	10
FIGURA 1.9 Cátion (A ⁺) representativo sob ação das forças de fricção e eletrostática. O solvente é representado por S e as forças pelas setas.....	12
FIGURA 1.10 (a) Representação da densidade eletrônica superficial da CB[6], sendo o vermelho a região de potencial eletrostático mais negativa e o azul a mais positiva; (b) Representação de uma diamina inclusa na CB[6] levando a situação mais estável.....	14
FIGURA 1.11 (a) Complexação do reagentes com o macrociclo e (b) formação do produto na cavidade da CB. Figura retirada e adaptada da referência [12].....	15
FIGURA 1.12 Cucurbit[6]urila na presença de íons sódio (esfera verde) e THF (esfera roxa) formando um caviplexo tampado sensível ao pH. Esquema adaptado da referência [55].....	16
FIGURA 4.1 Espectro de RMN H ¹ da mistura de BU[6]·HCl (esquerda) e hidroquinona (direita) em DMSO /CDCl ₃ (1:1) à 23 °C.....	27
FIGURA 4.2 Comparação visual entre as sínteses da BU[6]·HCl. Representadas por letras, as amostras são: A – síntese em geladeira, sem ultrassom, B – síntese normal, C – síntese em sonificador de 55 W e D – síntese em sonificador de 135 W.....	28
FIGURA 4.3 Provável mecanismo de decomposição da 2,4-DMGL em meio ácido formando um tipo de hidantoína. Figura retirada da referência [60].....	28
FIGURA 4.4 Espectro de RMN H ¹ (500 MHz, DMSO d ₆ /CDCl ₃ (1:1)) da BU[6]·HCl obtida a partir das condições de A-D. * Picos de: clorofórmio (8,09 ppm), hidroquinona (6,56 ppm) e DMSO (2,55 ppm).....	29
FIGURA 4.5 Sistema de ultrassom com resfriamento promovido por circulador de água.....	30
FIGURA 4.6 Experimentos de síntese sob temperatura constante da BU[6]·HCl. X – síntese normal, Y – síntese em sonificador 55 W e Z – síntese em sonificador 135W.....	31

FIGURA 4.7 Espectro vibracional do sólido obtido nas diversas sínteses da BU[6]·HCl (G = geladeira, NL = síntese normal, 55W e 135W = síntese em sonificador com as respectivas potências).....	32
FIGURA 4.8 Espectro de massas MALDI-TOF/TOF, em modo positivo, da BU[8]+Na ⁺ e as variações de razão m/z.....	34
FIGURA 4.9 Possível fragmentação da BU[8]+Na ⁺ , proposta a partir dos resultados de massas.....	35
FIGURA 4.10 Espectro de massas MALDI-TOF/TOF, em modo positivo, da BU[10]+Na ⁺ e as variações de razão m/z.....	36
FIGURA 4.11 (a) Geometria otimizada e (b) mapa de potencial eletrostático das BU[8] e BU[10] calculadas por DFT (B3LYP/SVP, vácuo). As cores vermelho e azul representam alta e baixa densidade eletrônica, respectivamente.....	37
FIGURA 4.12 Espectro de massas MALDI-TOF modo negativo da BU[6]·HCl obtida após 25 horas de agitação e sem etapa de resfriamento.....	38
FIGURA 4.13 Perfil de decomposição térmica da bambus[6]urila com e sem cloreto em seu interior, sob taxa de aquecimento de 10 °C.min ⁻¹ e fluxo de ar sintético de 100 mL.min ⁻¹	39
FIGURA 4.14 (a) Espectro de FTIR 3D obtido durante o tratamento térmico da BU[6]·HCl e (b) FTIR dos gases liberados durante a decomposição térmica, em algumas temperaturas. Análises efetuadas sob taxa de aquecimento de 10 °C.min ⁻¹ e fluxo de ar sintético igual a 20 mL.min ⁻¹	41
FIGURA 4.15 Degradação térmica da BU[6]·HCl com identificação dos compostos referentes às massas perdidas. Taxa de aquecimento de 10 °C.min ⁻¹ e fluxo de ar sintético igual a 20 mL.min ⁻¹	42
FIGURA 4.16 Possível mecanismo de degradação da BU[6]·HCl e formação de CO ₂	43
FIGURA 4.17 (a) Espectro de FTIR 3D obtido durante o tratamento térmico da BU[6] e (b) FTIR dos gases liberados durante a decomposição térmica, em algumas temperaturas. Análises efetuadas sob taxa de aquecimento de 10 °C.min ⁻¹ e fluxo de ar sintético igual a 20 mL.min ⁻¹	45
FIGURA 4.18 Degradação térmica da BU[6] com identificação dos compostos referentes às massas perdidas. Taxa de aquecimento de 10 °C.min ⁻¹ e fluxo de ar sintético igual a 20 mL.min ⁻¹	46
FIGURA 4.19 Curva calorimétrica diferencial da BU[6]·HCl obtido sob rampa de aquecimento de 20 °C.min ⁻¹ e fluxo de ar sintético de 100 mL.min ⁻¹	48
FIGURA 4.20 Curva calorimétrica diferencial da BU[6] vazia obtido sob rampa de aquecimento de 20 °C.min ⁻¹ e fluxo de ar sintético de 100 mL.min ⁻¹	48
FIGURA 4.21 (a) Estrutura provável após perdas de CO ₂ e (b) espectro de RMN H ¹ (1:1 DMSO d ₆ /CDCl ₃) da BU[6]·HCl após aquecimento a 270 °C por três horas.....	50
FIGURA 4.22 Comparação das densidades entre um líquido (L) e um sólido (S) e posições relativas do sólido. Em (a) d _L > d _S , (b) d _L = d _S e (c) d _L < d _S	51
FIGURA 4.23 Sólido amarelo obtido durante o aquecimento da BU[6]·HCl até 300 °C.....	52

FIGURA 4.24 Mapa de densidade eletrônica superficial da BU[6], de -31 kcal/mol (vermelho) até +36 kcal/mol (azul). Imagem adaptada da referência [15].	53
FIGURA 4.25 Curvas de titulação envolvendo solução saturada de BU[6]·HCl e algumas soluções salinas, a 27 °C.	54
FIGURA 4.26 Diagrama ternário de Teas dos parâmetros de solubilidade dos solventes escolhidos e a solubilização da BU[6]·HCl nos mesmos.	56
FIGURA 4.27 Solubilidade da BU[6]·HCl em função do pH, a 27 °C. As soluções utilizadas para ajuste do pH foram de HCl e NaOH.	57
FIGURA 4.28 Variação da solubilidade da BU[6]·HCl em função da concentração de (a) ácido e (b) base, a 27 °C.	58
FIGURA 4.29 Solubilidade da BU[6]·HCl em função da força iônica e tipo de solução salina, a 27 °C.	59
FIGURA 4.30 Solubilidade da BU[6]·HCl em soluções salinas diluídas, a 27 °C.	60
FIGURA 4.31 Titulação condutimétrica de 25 mL de solução de BU[6]·HCl $2,5 \cdot 10^{-6}$ mol.L ⁻¹ com soluções salinas $2,5 \cdot 10^{-5}$ mol.L ⁻¹ , a 27 °C.	61
FIGURA 4.32 Titulação condutimétrica (a) da BU[6]·HCl $2,5 \cdot 10^{-6}$ mol.L ⁻¹ e (b) da água utilizando soluções salinas de concentração igual a $2,5 \cdot 10^{-5}$ mol.L ⁻¹ , a 27 °C.	62
FIGURA 4.33 (A) Câmara de confinamento dos sólidos de BU[6]·HCl (frente) e BU[6] (atrás) com os gases iodo (violeta) e bromo (vermelho). (B) BU[6]·HCl (esquerda) e BU[6] (direita) após interação com iodo e posterior exposição ao ar.	63
FIGURA 4.34 Comparação dos espectros vibracionais da BU[6]·HCl pura e após interação com os gases bromo e iodo.	65
FIGURA 4.35 Comparação dos espectros de UV-Vis do bromo e da BU[6]·HCl após contato com bromo, em mistura 1:1 mol/mol de clorofórmio e metanol.	66
FIGURA 4.36 Comparação dos espectros de UV-Vis do iodo e da BU[6]·HCl após contato com iodo, em mistura 1:1 mol/mol de clorofórmio e metanol.	67
FIGURA 4.37 Comparação dos espectros de RMN H ¹ (500 MHz, 1:1 DMSO d ₆ /CDCl ₃) da BU[6]·HCl pura e após interação com os gases bromo e iodo.	68
FIGURA 4.38 Estruturas dos complexos (a) Br ₂ @BU[6]·HCl e (b) I ₂ @BU[6]·HCl obtidas por DFT (PM6 semi-empírico). Esfera: azul = nitrogênio, vermelha = oxigênio, cinza = carbono, branca = hidrogênio, verde = cloro, vermelha-escarlata = bromo e violeta = iodo.	69
FIGURA 4.39 Espectro de massas MALDI-TOF, em modo negativo, dos caviplexos (a) Br ₂ @BU[6] e (b) Br ₂ @BU[6]·HCl.	70
FIGURA 4.40 Espectro de massas MALDI-TOF, em modo negativo, dos caviplexos (a) I ₂ @BU[6] e (b) I ₂ @BU[6]·HCl.	71

LISTA DE TABELAS

TABELA 3.1 Lista de reagentes utilizados ao longo do trabalho.....	18
TABELA 4.1 Dados referentes à síntese dos precursores e da BU[6].....	26
TABELA 4.2 Pureza e rendimento médios dos produtos de síntese.....	29
TABELA 4.3 Tempo de precipitação e temperatura média dos sistemas de síntese.....	30
TABELA 4.4 Resultados médios obtidos para as sínteses efetuadas com controle de temperatura.....	31
TABELA 4.5 Principais picos observados em MS MALDI-TOF e os compostos associados.....	34
TABELA 4.6 Lista de solventes, frações percentuais de Hansen e solubilidade da BU[6]·HCl, a 27 °C.....	55
TABELA 4.7 Compilação dos resultados de interação da BU[6] com gases.....	64

LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

SÍMBOLOS

J: constante de acoplamento
m/z: razão massa-carga
v: estiramento de ligação química
 ω : torção da ligação química
d: densidade
f: fração do parâmetro de Hansen
 α : atividade do analito em solução
 γ : coeficiente de atividade

ABREVIATURAS

CD: ciclodextrina
CB[n]: cucurbit[n]urila
4,5-DIZA: 4,5-di-hidróxi-imizadolidona
2,4-DMGL: 2,4-dimetilglicolurila
BU[6]: bambus[6]urila
BU[6]·HCl ou $\text{H}_3\text{O}^+(\text{Cl}^- @ \text{BU}[6])$: complexo de ácido clorídrico e bambus[6]urila
THF: tetra-hidrofurano
DMSO: dimetilsulfóxido
DMF: dimetilformamida
HDBA: ácido 2,5-di-hidróxibenzóico
HCNO: ácido ciânico
IV: infravermelho
RMN H^1 : ressonância magnética nuclear de próton
MS: espectrometria de massas (*traduzido*)
MALDI: ionização e dessorção por laser assistida por matriz (*traduzido*)
TOF: tempo de voo (*traduzido*)
TGA: análise termogravimétrica
TGA-IV: análise termogravimétrica acoplada com detector de infravermelho
DSC: calorimetria exploratória diferencial (*traduzido*)
MEP: mapa de potencial eletrostático
DFT: teoria do funcional da densidade
DRX: difração de raios-X

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 SONOQUÍMICA	4
1.2 SOLUBILIDADE	8
1.3 CONDUTIVIDADE ELÉTRICA DE SOLUÇÕES	11
1.4 INCLUSÃO E COMPLEXAÇÃO EM MACROCICLOS	13
2 OBJETIVOS	17
2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
3 MATERIAL E MÉTODOS	18
3.1 REAGENTES	18
3.2 INSTRUMENTAÇÃO	19
3.2.1 Espectroscopia na região do UV-Vis	19
3.2.2 Espectroscopia na região do infravermelho	19
3.2.3 Espectrometria de RMN H^1	19
3.2.4 Espectrometria de massas	19
3.2.5 Análises termogravimétricas	19
3.2.6 Síntese por ultrassom	20
3.2.7 Condutividade e pH	20
3.2.8 Cálculos computacionais	20
3.3 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	20
3.3.1 Síntese do precursor 4,5-di-hidróxi-imizadolidona	20
3.3.2 Síntese do precursor 2,4-dimetilglicolurila	21
3.3.3 Síntese da bambus[6]urila com cloreto caviplexado	21
3.3.4 Síntese da bambus[6]urila com iodeto caviplexado	22
3.3.5 Síntese da bambus[6]urila vazia	22
3.3.6 Síntese da BU[6]·HCl por ultrassom	23
3.3.7 Determinação de pureza por RMN H^1	23
3.3.8 Determinação de propriedades físico-químicas das BU[6] e BU[6]·HCl	24

3.3.9 Solubilidade da BU[6]·HCl em diversos solventes, diferentes pH e na presença de sais.....	24
3.3.10 Titulação condutimétrica entre a BU[6]·HCl e cloretos de cátions metálicos	25
3.3.11 Interação entre as BU[6] e gases halogênicos	25
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	26
4.1 SÍNTESE DA BU[6]·HCl EM SONICADOR.....	27
4.2 ESTABILIDADE TÉRMICA DA BU[6].....	39
4.3 PROPRIEDADES DAS BU[6] E BU[6]·HCl	50
4.3.1 Propriedades fundamentais	50
4.3.2 Solubilidade	55
4.3.3 Condutimetria.....	60
4.4 INTERAÇÃO ENTRE GASES HALOGÊNIOS E A BAMBUS[6]URILA.....	63
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	72
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	74
APÊNDICE	78
A1. ESPECTROS DOS COMPOSTOS ENVOLVIDOS NAS SÍNTESES.....	78
A2.ESPECTROS DE MASSAS DOS PRODUTOS OBTIDOS POR SONOQUÍMICA.....	83
A3. ANÁLISE TÉRMICA.....	93
A4. SOLUBILIDADE.....	93
A5. TITULAÇÃO CONDUTIMÉTRICA	94
A6. INTERAÇÃO COM GASES	98

1 INTRODUÇÃO

A química em meio confinado propicia interações não covalentes entre moléculas hóspedes-hospedeiras^[1] e tem sido muito estudada nos últimos anos por conta de diversas aplicações em catálise, estocagem de fármacos e sensores, por exemplo. Cavitandos são compostos que possuem uma cavidade capaz de hospedar outras entidades químicas denominadas hóspedes. A restrição do grau de liberdade propiciada pelo cavitando somada a um campo elétrico peculiar existente em sua cavidade ocasiona uma variação do momento de dipolo do hóspede^[2]. Essa condição pode levar a molécula hóspede à estados energéticos (vibracional, rotacional e/ou eletrônico) diferenciados que impactam em suas propriedades físico-químicas, como por exemplo a reatividade. O interesse pelas propriedades destes tipos de moléculas aumentou ao longo dos anos, fato comprovado pelo crescente número de publicações visualizado na figura 1.1.

Figura 1.1 Número de publicações científicas obtidas via Web of Science entre 1990 e 2016 utilizando somente a palavra-chave *cavitand*.

Macrociclos são compostos que possuem cavidades capazes de incluir outras moléculas. A família das ciclodextrinas, CD, por exemplo, recebeu muita atenção devido a aplicação em produtos farmacêuticos, ciência dos alimentos, aromatizantes, dentre outras^[3]. Enzimas denominadas CD glicosiltransferases atuam sobre as moléculas do amido e produzem estruturas cíclicas contendo número variável de monômeros. As utilidades das ciclodextrinas se devem às propriedades eletrostáticas de suas cavidades, que são em geral hidrofóbicas e incluem compostos pouco polares^[4].

Outra família de destaque foi a das cucurbiturilas, cuja primeira síntese foi relatada em 1905 pelo trabalho pioneiro de Behrend e seus colaboradores^[5]. Na época, achavam que se tratava de um polímero linear, mas em 1980 com o trabalho de Mock e colaboradores^[6] descobriram que era uma estrutura circular a qual deram o nome de cucurbit[6]urila. Posteriormente, com a colaboração dos grupos de Buschmann^[7], Kim^[8] e Isaacs^[9], foram desenvolvidos métodos de preparação e separação de cucurbit[n]urilas, com “n” unidades monoméricas de glicolurilas condensadas, que antes não eram conhecidas e juntas formaram a família dos cucurbitandos, CB[n].

Assim como as ciclodextrinas, esses macrociclos possuem a cavidade com caráter hidrofóbico, o que permite a formação de compostos de inclusão com alta estabilidade^[10]. Por conta disso, esses compostos foram aplicados em diversas áreas, tais como processos de automontagem, catálise, formação de complexos com íons metálicos, entre outras^[11,12].

Miyahara^[13] obteve macrociclos análogos à CB[n] utilizando a etileno-ureia ao invés da glicolurila. Como estes compostos eram basicamente metade de uma cucurbit[n]urila, deram o nome de hemi-cucurbit[n]urilas, hemi-CB[n]. Pesquisas mostraram que esses compostos formavam complexos com ânions ao invés de cátions, possibilitando aplicações como canais iônicos e sensores aniônicos^[14], por exemplo. A figura 1.2 contém as fórmulas estruturais dos macrociclos citados até este ponto.

Figura 1.2 Estrutura simplificada dos macrociclos (a) ciclodextrina, (b) cucurbit[n]urila e (c) hemi-cucurbit[n]urila.

Há aproximadamente oito anos foi sintetizado um novo macrociclo com fórmula molecular $(C_7H_{10}N_4O_2)_6$ e conformação similar a um gomo de bambu que recebeu o nome de bambus[6]urila (dodecametil-bambus[6]urila), BU[6]. Svec^[15] obteve este hexâmero cíclico a partir da reação de condensação de seis unidades de 2,4-dimetilglicoluril com paraformaldeído em ácido clorídrico 5,4 mol.L⁻¹ e verificou por difração de raios-X que o diâmetro interno e comprimento da BU[6] são respectivamente 6,4 Å e 12,7 Å.

As unidades de 2,4-dimetilglicolurila da BU[6] são ligadas de forma alternada, sendo que o grupamento ureia de um monômero está voltado para cima e no seguinte para baixo, como representado na figura 1.3. Algo interessante é que os íons cloreto, que servem como molde para formação do macrociclo, ficam aprisionados nas estruturas formadas e não são removidos mesmo após lavagem do sólido, diferente das hemi-CB[n]^[13]. Sendo assim, o produto de síntese é um caviplexo (um complexo de inclusão) da forma $\text{H}_3\text{O}^+(\text{Cl}^- @ \text{BU}[6])$, que será representado por BU[6]·HCl por comodidade. A BU[6] e o íon hidrônio pertencem ao grupo de ponto C_{3v} , o que favorece a complexação dos íons H_3O^+ e Cl^- respectivamente no portal e interior do macrociclo.

Análises de RMN ^1H efetuadas por Svec demonstraram que a afinidade e seletividade de caviplexação com haletos diminui do iodeto para o fluoreto, evidenciando a importância do volume do ânion^[15]. A inclusão do ânion na cavidade da BU[6] ocorre pelas interações entre os hidrogênios presentes na cintura do macrociclo com o haleto, gerando pseudo-ligações de hidrogênio do tipo $\text{C-H}\cdots\text{X}^-$.

Figura 1.3 (a) Visão lateral da BU[6]·HCl indicando seu diâmetro e comprimento. (b) Visão superior da BU[6] indicando o íon cloreto caviplexado. Imagem adaptada da referência [17].

Alguns estudos experimentais foram realizados com a BU[6]·HCl ao longo desses oito anos. Yawer^[16] e seus colaboradores sintetizaram um derivado da BU[6] a partir de uma di-álquil-uréia, que posteriormente foi transformada em uma di-álquil-glicolurila e finalmente condensada com paraformaldeído, sob influência catalítica do ácido p-toluenossulfônico. O resultado obtido foi um macrociclo com maior solubilidade em água e com a capacidade de interagir com diversos ânions em solução aquosa que a BU[6]·HCl.

Na literatura^[17] também é encontrada uma estratégia para se esvaziar a BU[6]·HCl. Inicialmente o íon cloreto caviplexado é deslocado por íon iodeto pela adição de ácido iodídrico em uma mistura de metanol e clorofórmio contendo BU[6]·HCl dissolvida. O caviplexo BU[6]·HI formado é extraído da mistura como um sólido amarelo. Em seguida,

o íon iodeto é removido da BU[6] por oxidação a partir da adição de peróxido de hidrogênio à uma mistura de diclorometano e metanol contendo BU[6]·HI dissolvida. A BU[6] vazia é então obtida após evaporação da mistura de solventes.

Além disso, um estudo da inclusão de benzoatos e tosilatos na BU[6] vazia mediada por água foi realizado recentemente^[18]. Os autores verificaram uma estequiometria de 2:1 entre hóspede-hospedeiro e que na ausência de molécula de água no interior da BU[6] há uma queda exponencial na inclusão dos compostos aromáticos. Isso indica que a água media a interação entre as moléculas envolvidas.

Cálculos teóricos também foram realizados com a BU[6] ao longo desses oito anos. Dos trabalhos publicados até o momento é possível destacar estudos de propriedades eletrônicas de ânions inclusos nesse macrociclo^[19], tendências de caviplexação com haletos^[20], inclusão de íons perclorato e tetrafluoroborato^[21], inclusão do ânion nitrato^[22] e efeitos de solvente e cátions na inclusão de ânions de halogênios^[23].

Infelizmente, não há estudos experimentais sobre propriedades físico-químicas, como por exemplo estabilidade térmica e solubilidade, da BU[6] vazia ou na forma de caviplexo. A solubilidade da BU[6]·HCl em água apresentada na literatura^[15,17] é 0,020 g.L⁻¹, sendo a BU[6] vazia insolúvel nesse meio. Logo, se torna necessária a descoberta de potenciais solventes para a BU[6]·HCl, a fim de possibilitar sua aplicação.

Estudos experimentais sobre interações com cátions e moléculas neutras também não foram verificadas na literatura. Uma vez que o opérculo da BU[6] apresenta elevada densidade eletrônica nos oxigênios, há possibilidade da mesma complexar com alguns cátions. Se isso for verificado, a BU[6] apresentará um caráter anfótero, ou seja, poderá agir como ácido ou base de Lewis, possibilitando outras aplicações.

A metodologia para obtenção da BU[6]·HCl presente na literatura não contém uma série de detalhes, ocasionando a irreprodutibilidade da síntese dos precursores e do próprio macrociclo. Nosso grupo levou cerca de dois anos para criar um protocolo de síntese totalmente reprodutível, tempo que poderia ter sido utilizado no estudo de potenciais aplicações da BU[6].

1.1 SONOQUÍMICA

Metodologias alternativas de síntese da BU[6]·HCl não foram encontradas na literatura até o momento. As fontes de energia mais tradicionais utilizadas em síntese são a luz e o calor. Irradiação de ultrassom também é capaz de fornecer energia a um sistema^[24], sendo esta em alguns casos suficiente para desencadear reações químicas. Porém, algo importante de ser destacado é que o ultrassom se diferencia de outras fontes de energia no mecanismo de transferência de energia^[25], uma vez que o ultrassom não

fornece energia diretamente aos reagentes. Na figura 1.4 é possível observar as diferentes formas de transferência de energia para um sistema, bem como a energia associada a cada modalidade e tempo de interação envolvido. O fenômeno responsável pelo fornecimento de energia para os reagentes em síntese por ultrassom é a cavitação, que basicamente é a formação de uma região preenchida por vapor dentro de um líquido por conta do abaixamento da pressão em seu interior^[26].

O som é uma onda mecânica que, ao atravessar um líquido, se propaga ocasionando expansão e contração do meio. Levando em conta que a faixa de frequência do ultrassom é de 15 kHz até 10 MHz e que a velocidade de propagação do som na água, por exemplo, é em torno de 1500 m/s ^[27], é possível constatar que o comprimento da onda se encontra na faixa de 10 mm até 10 cm, valores que não estão nem próximos das dimensões moleculares. Em princípio, isso torna sem lógica as ideias de reação química por conta dessa perturbação mecânica. No entanto, as cavidades formadas num líquido possuem vapor que, sob ação do ultrassom, sofrem contrações e expansões, levando a modificações no tamanho e energia da cavidade^[28].

Figura 1.4 Modalidades de interação entre matéria e energia e sua duração. Figura retirada da referência [25].

A cavitação acústica ocorre em basicamente três etapas ^[28]: nucleação, crescimento da cavidade e, sob condições apropriadas, implosão. O solvente utilizado apresenta uma tensão superficial, que é basicamente a medida da força necessária para deformar determinada área do fluido^[26]. Quando uma região do líquido tem sua tensão superficial reduzida por conta da ação do ultrassom surge um sítio em que vapores se alocam e geram pequenas cavidades no mesmo ^[29]. Neste instante, é iniciado o processo de

O líquido busca retomar sua área superficial pelo incremento da tensão superficial no sítio em que ocorreu redução da mesma. Nisso, o vapor é comprimido e uma quantidade é deslocada no sentido do solvente. Porém, pelo fato de já existirem cavidades formadas, o vapor no líquido migra novamente para o sítio pela ação das ondas sonoras geradas pelo equipamento e sofre expansão, promovendo um aumento do diâmetro médio da cavidade. Esse ciclo é repetido algumas vezes num intervalo de tempo bem curto, como pode ser observado na figura 1.5, permitindo o processo de crescimento da cavidade^[30].

Algo que deve ser ressaltado é que parâmetros como frequência e potência do sonicador, pressão de vapor do líquido utilizado e tempo de irradiação são extremamente importantes para se obter as melhores condições para uma determinada síntese. Tomando como exemplo a sonoquímica em meio aquoso^[24], a alta pressão de vapor da água pode prejudicar no processo de cavitação uma vez que os reagentes misturados podem fazer parte da composição do sítio de nucleação e, durante os passos de crescimento e implosão, sofrerem reações secundárias indesejadas.

Na literatura são encontrados diversos estudos em que são verificadas modificações no rendimento ou até mesmo na rota de uma determinada reação. Ando *et. al* (apud Suslick)^[31], por exemplo, observou que a reação de (bromo-metil) benzeno com tolueno (solvente), na presença de cianeto de potássio e alumina, sob irradiação de ultrassom, não levava a formação do 3-benzil-tolueno (produto da reação de Friedel-Crafts) mas sim da fenil-acetonitrila, composto inesperado nessa síntese, como pode ser visto na figura 1.6.

Figura 1.6 Desvio da rota sintética da reação entre dois aromáticos mediada por sonoquímica. Figura retirada e adaptada da referência [31].

Porém, como dito anteriormente, não são só mudanças da rota sintética que podem ocorrer; Fujita *et.al* (apud Suslick)^[32], por exemplo, verificou que o rendimento da reação entre ciclopentanona e 1,4-dibromo-butano formando a spiro[4.4]nonan-1-ona foi cinco vezes maior, em relação à convencional, quando efetuada a sonoquímica, como pode ser visto na figura 1.7. Uma vez que a síntese utilizando ultrassom fornece resultados bem distintos dos obtidos por síntese convencional, nosso grupo tomou como objetivo sintetizar a BU[6]-HCl em sonicator em busca de melhorias em rendimento e/ou tempo de síntese ou mesmo alteração de rota sintética.

Figura 1.7 Diferença entre os rendimentos de síntese obtidos por metodologia convencional e via sonoquímica. Figura retirada e adaptada da referência [32].

1.2 SOLUBILIDADE

A solubilização da $\text{BU[6]}\cdot\text{HCl}$ é um dos pontos fundamentais para aplicação da mesma como um carreador, por exemplo. Nessa perspectiva, uma análise termodinâmica de uma solução pode auxiliar na escolha de um bom solvente para dissolver a $\text{BU[6]}\cdot\text{HCl}$. Quando dois compostos distintos são misturados ocorrem interações entre as moléculas da própria substância e entre as moléculas de cada uma delas, resultando numa energia livre da mistura^[26], dada pela equação 1.1

$$\Delta G_M = \Delta H_M - T\Delta S_M \quad (1.1)$$

em que ΔG_M é a variação da energia livre da mistura, ΔH_M é a variação de entalpia da mistura, T é a temperatura absoluta do sistema e ΔS_M é a variação de entropia observada na mistura. Termodinamicamente, para que o processo de formação da solução ocorra espontaneamente, é necessário que a mudança da energia livre seja menor ou igual a zero, condição que leva a um equilíbrio termodinâmico menos energético.

No entanto, as interações entre as espécies nem sempre levam a um estado energeticamente favorável, resultando na imiscibilidade das substâncias. Para melhor compreender esse fato, é necessário fazer uma análise das energias coesivas das moléculas do solvente; a forma mais simples de se realizar essa medida é avaliar a energia de vaporização do solvente, uma vez que traduz a resultante de forças que mantém as moléculas unidas no líquido^[33].

Hildebrand^[34] associou a densidade de energia coesiva das moléculas do solvente (energia potencial por unidade de volume) com a solubilidade por meio do chamado parâmetro de solubilidade de Hildebrand, dada pela equação 1.2

$$\delta = \sqrt{\frac{E}{V}} \quad (1.2)$$

em que δ é o parâmetro de solubilidade, E é a energia de vaporização e V é o volume molar do solvente puro. Esse parâmetro foi de grande importância no trabalho de Patterson e colaboradores^[35] que conseguiram estabelecer a relação direta entre a variação de energia livre da mistura e as energias coesivas dos componentes, dada pela equação 1.3

$$\Delta G_M = \phi_1 \phi_2 V_M (\delta_1 - \delta_2)^2 \quad (1.3)$$

em que, φ_1 é a fração de volume do soluto, φ_2 é a fração de volume do solvente, V_M é o volume da mistura, δ_1 é o parâmetro de solubilidade do soluto e δ_2 é o parâmetro de solubilidade do solvente. É possível constatar que quando $\delta_1 \approx \delta_2$ a diferença $\delta_1 - \delta_2$ presente na equação tende à zero. Isso faz com que o valor da ΔG_M tenda a zero e a dissolução seja favorecida.

Tomando os trabalhos anteriores como base, Hansen^[36] propôs que as energias coesivas são o resultado de contribuições energéticas individuais das interações presentes no sistema; logo, a energia necessária para vaporizar um líquido é o resultado da quebra de cada uma dessas “unidades” coesivas. Basicamente, forças de dispersão (de natureza atômica), forças de dipolo-dipolo e ligação de hidrogênio (ambas de natureza molecular) são as parcelas individuais que quando somadas resultam na energia coesiva total do sistema.

Sendo assim, a equação de Hansen^[36] é governada pela partição da energia coesiva em três componentes, segundo a equação 1.4

$$E = E_D + E_P + E_H \quad (1.4)$$

em que E é a energia total, E_D é a componente dispersiva da energia, E_P é a componente de dipolo da energia e E_H é a componente de ligação de hidrogênio da energia. Dividindo a equação 1.4 pelo volume molar do líquido e considerando a equação 1.2, é possível reescrever a expressão em termos dos parâmetros de solubilidade de Hansen, segundo a equação 1.5

$$\delta^2 = \delta_D^2 + \delta_P^2 + \delta_H^2 \quad (1.5)$$

Essas componentes já foram calculadas empiricamente para uma série de solventes, sendo encontradas na literatura^[37]. As interações entre dois compostos com parâmetros de solubilidade semelhantes se tornam mais favoráveis energeticamente. Buscando uma forma de facilitar a apresentação de diversos solventes em função dos parâmetros de solubilidade de Hansen, Teas^[38] assumiu que cada parâmetro de Hansen era uma fração do parâmetro de Hildebrand, de acordo com a equação 1.6

$$f_J = (\delta_J / \delta) \times 100 \quad (1.6)$$

em que f_J é a fração de determinado parâmetro de Hansen e δ_J é o parâmetro em questão. A partir disso, Teas representou em um gráfico ternário os parâmetros de Hansen para diversos solventes de forma que obteve no final uma distribuição de pontos que representavam cada substância envolvida, como exemplificado na figura 1.8. A

aproximação usada assume que o parâmetro de solubilidade total (Hildebrand) é constante e que a contribuição de cada modalidade de interação guia a capacidade de um determinado solvente dissolver uma substância.

Figura 1.8 Gráfico ternário de Teas indicando a água (I) e etanol (II).

Pensando num polímero, por exemplo, é possível estimar qual o melhor solvente ou condição para obtenção da solução^[39]. Inicialmente, uma série de solventes deve ser selecionada e testes de solubilidade com o polímero realizados. Nisso, será possível verificar em quais substâncias há maior e/ou menor dissolução. O próximo passo é alocar os resultados na representação triangular de Teas, diferenciando solventes que dissolvem e que não dissolvem a substância.

Se for construída uma reta que conecta dois solventes^[40], um que dissolve pouco e outro muito um dado composto, é possível estimar porcentagens de mistura entre dois componentes para levar a uma solubilização adequada da substância em questão. Uma régua deve ser utilizada para localizar o ponto da mistura na reta construída, de forma que quanto mais próxima a mistura estiver de um solvente maior será a quantidade necessária desse para a mistura. Isso pode ser gerado reflexos positivos desde na economia de reagentes.

Além disso, como os parâmetros de Hansen são partições da energia coesiva, o ponto que representa a mistura pode ser correspondente a um dado solvente, indicando uma alternativa possível de substância a ser utilizada na solubilização^[38]. Por conta desses e outros fatores já apresentados, a compreensão a fundo dos princípios que regem a dissolução de compostos em solventes auxilia no estudo de solubilidade da

BU[6]·HCl, de modo que permite até mesmo encontrar outras alternativas viáveis para obtenção de soluções deste macrociclo.

1.3 CONDUTIVIDADE ELÉTRICA DE SOLUÇÕES

A condutividade elétrica de uma solução pode ser facilmente determinada por meio de um condutivímetro. O valor fornecido, porém, é o resultado da soma da condutividade elétrica dos cátions e ânions presentes em solução e não valores individuais. Um exemplo clássico de aplicação da condutimetria é na titulação de precipitação^[41]: quando uma solução de nitrato de prata é titulada com cloreto de sódio verifica-se que a condutividade elétrica da mistura é reduzida, uma vez que íons prata e cloreto são removidos da solução por conta da formação de cloreto de prata, um sal insolúvel.

Logo, diferentes interações em solução podem ocasionar mudanças na condutividade elétrica levando à identificação do fenômeno, como uma reação química por exemplo. Estudos sobre complexação de éteres de coroa com alguns cátions^[42], de ciclodextrinas com alguns cátions e ânions^{[43],[44]} e de calixareno com íons de metais alcalinos^[45] foram realizados utilizando a titulação condutimétrica para aquisição de dados.

Quando espécies carregadas livres em solução sofrem ação de um campo elétrico externo é verificado um fluxo de cargas através de uma seção imaginária^[26]. A intensidade do campo elétrico, em solução, verificado entre dois eletrodos separados é dada pela equação 1.7

$$E = \frac{U}{l} \quad (1.7)$$

em que E representa a magnitude do campo, U a diferença de potencial e l a distância entre os eletrodos. Sob influência desse campo, íons sofrem ação de uma força eletrostática, segundo a equação 1.8

$$F = qE = q \frac{U}{l} \quad (1.8)$$

onde F é a magnitude da força eletrostática e q a quantidade de carga da espécie. O íon então adquire uma aceleração que resulta no deslocamento do mesmo. Porém, ao se deslocar, acaba interagindo com moléculas do solvente e outros íons de forma que a

resultante dessas interações é uma força de fricção no sentido oposto ao deslocamento, como pode ser visto na figura 1.9.

Figura 1.9 Cátion (A^+) representativo sob ação das forças de fricção e eletrostática. O solvente é representado por S e as forças pelas setas.

A força de fricção pode ser escrita segundo a equação 1.9

$$f = 6\pi\eta rv \quad (1.9)$$

em que f é a magnitude da força de fricção, η é a viscosidade da solução, r é o raio e v a velocidade do íon que migra. Como a espécie carregada adquire velocidade pela influência de um campo elétrico externo, existe uma constante de proporcionalidade denominada mobilidade que torna a igualdade possível, dada pela equação 1.10

$$v = \mu E \quad (1.10)$$

em que v é a velocidade e μ a mobilidade do íon. Quando as forças eletrostática e de fricção apresentam o mesmo módulo, a velocidade da partícula torna-se constante e vale que as equações 1.8 e 1.9 tornam-se iguais, conforme a expressão 1.11

$$6\pi\eta rv = qE \quad (1.11)$$

Aplicando a equação 1.10 na expressão 1.11 e realizando o rearranjo adequado, obtemos a equação 1.12

$$\mu = \frac{q}{6\pi\eta r} \quad (1.12)$$

A partir da equação acima, é possível verificar que a mobilidade está associada com a carga e com o raio do íon, dependendo também da viscosidade do meio em que a espécie carregada se encontra. Algo importante de ressaltar é que espécies com alta

mobilidade apresentam elevadas condutividade elétricas^[46], o que garante que essas grandezas são diretamente proporcionais e estão relacionadas segundo a equação 1.13

$$k = z \mu v c F \quad (1.13)$$

em que k é a condutividade elétrica, z é a carga do íon, μ é a mobilidade iônica, v é o fator de dissociação, c é a concentração molar e F é a constante de Faraday. Se forem consideradas duas espécies de mesma carga, com mesmo grau de ionização e concentração, por exemplo, a distinção entre ambas será dada pela diferença de mobilidade^[26].

Algo importante de ressaltar é que maioria dos trabalhos apresenta o termo condutividade elétrica molar, dada pela equação de Kohlrausch (1.14)

$$\Lambda = \frac{k}{a} \quad (1.14)$$

em que Λ é a condutividade elétrica molar, k a condutividade elétrica e a é a atividade da solução, dada pelo produto entre a concentração da solução e o coeficiente de atividade. A utilização da atividade se faz necessária para levar em consideração interações iônicas que ocorrem na solução^[26], porém, quando a mistura apresenta concentração muito baixa, vale o limite dado pela expressão 1.15

$$\lim_{[A] \rightarrow 0} \gamma = 1 \quad (1.15)$$

sendo γ o coeficiente de atividade e $[A]$ a concentração do analito na solução. Portanto, nessas condições vale aproximar a atividade da concentração da solução, o que é possível em nossos estudos dada a baixa solubilidade da BU[6]·HCl em água^[17]. Sendo assim, decidimos utilizar a condutividade elétrica para obtenção de dados a respeito das possíveis interações entre o macrociclo deste trabalho e alguns íons de metais alcalinos.

1.4 INCLUSÃO E COMPLEXAÇÃO EM MACROCICLOS

Os sistemas hóspede-hospedeiro apresentam propriedades peculiares que justificam sua aplicação em diversas linhas de pesquisa. Mock^[47] realizou estudos com a CB[6] buscando avaliar a influência do tamanho da cadeia alquílica de diaminas e a constante de formação associada. O resultado obtido foi que havia um comprimento

ótimo da cadeia que maximizava a constante de formação, fato justificado pela entrada da diamina no interior da CB[6], de forma que a parte apolar se alojava na região interna do macrociclo (hidrofóbica) e os grupamentos amina ficavam nos opérculos interagindo com os oxigênios das carbonilas, como pode ser visto na figura 1.10.

A partir desse estudo, Buschmann e seu grupo^{[48],[49]} realizaram ensaios com alguns fármacos para avaliar a eficiência de inclusão destes no interior do macrociclo e obtiveram resultados positivos, indicando a possibilidade de utilização da CB[6] como um carreador. Outro estudo avaliando potencial de inclusão foi realizado utilizando a CD como hospedeiro e uma droga bromada como hóspede^[50]; o macrociclo em questão foi capaz de incluir o fármaco e, por conta das propriedades do caviplexo formado, a dissolução do composto em água foi facilitada levando a resultados melhores que os da droga em sua forma livre.

Figura 1.10 (a) Representação da densidade eletrônica superficial da CB[6], sendo o vermelho a região de potencial eletrostático mais negativo e o azul o mais positivo; (b) Representação de uma diamina incluída na CB[6] levando a situação mais estável.

Devido a diminuição do grau de liberdade e campo elétrico diferenciado no interior do macrociclo, é possível que a cavidade deste opere como recipiente de reação como um microreator e leve a formação de compostos específicos. Utilizando uma azida e um alcino, ambos com grupamento amônio terminal, Mock e seu grupo^[51] foram capazes obter triazóis no interior das CBs, por exemplo. Como ambos reagentes eram facilmente incluídos no macrociclo e graças à forma com que se alojavam, como é possível verificar na figura 1.11, a reação envolvendo as insaturações e levando a formação de um anel foi altamente favorecida. Pode-se dizer que as CBs utilizadas catalisavam as reações^[52], uma vez que os compostos livres poderiam reagir de forma diferente e levar a outros produtos. Portanto, nesse exemplo o macrociclo funcionou como ambiente altamente regiosseletivo, reforçando o potencial de aplicação destes compostos.

Figura 1.11 (a) Complexação dos reagentes com o macrociclo e (b) formação do produto na cavidade da CB. Figura retirada e adaptada da referência [12].

A capacidade que alguns macrociclos possuem de formar complexos com íons também é algo importante sob diversos aspectos. Cálculos computacionais realizados com as CDs, por exemplo, indicam que estas apresentam maior afinidade por ânions que cátions, sendo os primeiros mantidos no interior da cavidade por meio de ligações de hidrogênio^[53]. Essa capacidade de formar complexos pode alterar significativamente algumas propriedades físico-químicas dos compostos em questão. Íons presentes em soluções salinas podem favorecer a solubilização desses macrociclos, algo que foi verificado, por exemplo, no estudo de interação entre a CB[6] e alguns metais alcalinos^[54]. Esse incremento na solubilidade pela alteração da força iônica do sistema é o efeito conhecido como *salting-in*; se por acaso a solubilidade fosse diminuída após adição do sal, o efeito seria *salting-out*.

Kim e seus colaboradores^[55] verificaram que era possível realizar estudos de interação hóspede-hospedeiro, com a CB[6], em solução aquosa contendo cátions de metais alcalinos não somente pelo aumento da solubilidade do macrociclo, mas também pela disposição das moléculas em solução. Como cátions são complexados nos opérculos da CB[6] e seu interior fica vazio, surgiu a possibilidade de produzir compostos de inclusão confinados pela presença dos cátions, ou seja, capsulas moleculares.

No mesmo trabalho, Kim e seus colaboradores constataram que moléculas de THF eram encapsuladas no interior da CB[6] sendo que íons de sódio agiam como tampas, semelhante à representação da Figura 1.12. A presença de ácido, por exemplo, era capaz de desconstruir a “cápsula” formada e liberar o THF para a solução, algo interessante para uma liberação controlada de substâncias^[56], por exemplo.

Figura 1.12 Cucurbit[6]urila na presença de íons sódio (esfera verde) e THF (esfera roxa) formando um caviplexo tampado sensível ao pH. Esquema adaptado da referência [55].

Para além da capacidade de armazenamento de compostos em solução, a CB[6] é capaz ainda de incluir gases em seu interior no estado sólido. Isso mostra outra possível aplicação dos macrociclos, permitindo, por exemplo, a preparação de filtros capazes de reter alguns compostos voláteis. Na literatura^{[57],[58]}, é apresentado que gases inertes como Kr, N₂ e Xe são incluídos em algumas CBs, obviamente de forma seletiva. Pesquisas recentes^[59] sugerem ainda a capacidade da CB[6] de incluir halogênios como bromo e iodo, formando caviplexos estáveis. Uma aplicação muito útil desses complexos é em síntese orgânica, uma vez que houve modificações de rendimento, tempo e distribuição de produtos de reação quando utilizado os caviplexos ao invés dos halogênios livres.

No caso das CBs, havia uma dificuldade em saber se os halogênios se encontravam dentro ou fora do macrociclo, uma vez que este é vazio e teoricamente permitiria ambas situações. Já para a BU[6], é possível obter o composto vazio ou na forma de caviplexo com HCl, o que facilitaria prever como ficaria alojado o gás. Diante dessa gama de utilidades dos macrociclos, tornam-se indispensáveis os trabalhos sobre inclusão ou complexação envolvendo a BU[6].

2 OBJETIVOS

Sintetizar a BU[6]·HCl e a BU[6] e determinar suas propriedades físico-químicas fundamentais. Além disso, realizar a síntese da BU[6]·HCl intermediada por ultrassom como alternativa à síntese convencional. Por fim, avaliar possíveis interações da BU[6]·HCl e BU[6] com os gases bromo e iodo.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar a BU[6]·HCl e BU[6] vazia.
- Sintetizar a BU[6]·HCl utilizando ultrassom e comparar os resultados obtidos com os de síntese convencional.
- Determinar a estabilidade térmica da BU[6], com e sem íon cloreto em seu interior.
- Determinar as propriedades fundamentais densidade e temperatura de fusão/degradação das BU[6]·HCl e BU[6].
- Determinar a condutividade elétrica e o pH de solução aquosa saturada com BU[6] e BU[6]·HCl.
- Determinar a solubilidade da BU[6]·HCl em solventes usuais, e soluções ácidas e básicas, bem como possíveis efeitos “salting in” ou “salting out” em soluções salinas de cloreto de alguns metais alcalinos e alcalino-terrosos.
- Avaliar possíveis interações entre a BU[6]·HCl com alguns cátions de metais alcalinos e alcalino-terrosos por condutimetria.
- Avaliar possíveis interações da BU[6], com e sem íon cloreto em seu interior, frente aos gases bromo e iodo.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 REAGENTES

Os reagentes utilizados, o grau de pureza e a procedência estão listados a seguir para facilitar a conferência.

Tabela 3.1 Lista de reagentes utilizados ao longo do trabalho

<i>Substância</i>	<i>Pureza</i>	<i>Procedência</i>
Acetona	99%	Chemis®
Acetonitrila	99%	J.T.Baker®
Ácido acético	99%	Synth Ltda.
Ácido clorídrico 37%	---	Synth Ltda.
Ácido fórmico 85%	---	Vetec Ltda.
Álcool alílico	99%	AnalytiCals
Brometo de potássio	99%	Synth Ltda.
Bromo	99%	Sigma-Aldrich®
Cloreto de bário	99%	Merck®
Cloreto de cálcio	99%	Merck®
Cloreto de cézio	99%	Sigma-Aldrich®
Cloreto de magnésio	99%	Merck®
Cloreto de potássio	99%	Vetec Ltda.
Cloreto de sódio	99%	Synth Ltda.
Clorofórmio	99%	Merck®
Dimetil-formamida	99%	ACS
Dimetil-sulfóxido	99%	Vetec Ltda.
Etanol	99%	Synth Ltda.
Éter etílico	99%	Cinética Química Ltda.
Etilenoglicol	99%	Vetec Ltda.
Glooxal 40% m/v	---	Sigma-Aldrich®
Hexano	99%	Merck®
Hidroquinona	99%	J.T.Baker®
Hidróxido de sódio	97%	Synth Ltda.
Iodo	99%	Vetec Ltda.
Metanol	99%	Vetec Ltda.
N,N-dimetilureia	99%	Sigma-Aldrich®
Paraformaldeído	90%	Synth Ltda.
Tetrahidrofurano	99%	Synth Ltda.
Ureia	99%	Synth Ltda.

3.2 INSTRUMENTAÇÃO

3.2.1 Espectroscopia na região do UV-Vis

As análises de espectroscopia eletrônica na região do UV-Vis foram realizadas em um espectrofotômetro UV 1280 (Shimadzu®), utilizando uma cubeta de quartzo com caminho ótico de 1 cm.

3.2.2 Espectroscopia na região do infravermelho

As análises de espectroscopia vibracional, utilizando pastilhas de KBr contendo as amostras de interesse, foram efetuadas em um espectrofotômetro IR Prestige 21 (Shimadzu®).

3.2.3 Espectrometria de RMN H¹

Os espectros de RMN H¹ foram adquiridos em um espectrômetro Ultra Shield DRX-500 (Bruker®) a 500 MHz, utilizando a hidroquinona como padrão interno para cálculos de pureza.

3.2.4 Espectrometria de massas

As análises de espectrometria de massas foram realizadas em um MALDI-TOF/TOF UltrafleXtreme (Bruker®) com poder de resolução maior que 40.000 nos modos positivo e negativo. Como matrix foi utilizado o ácido 2,5-di-hidróxi-benzóico (massa molar 154 g/mol) e as amostras foram irradiadas com laser em baixa potência.

3.2.5 Análises termogravimétricas

As curvas termogravimétricas com espectros de infravermelho (TGA-IV) foram obtidas a partir do aquecimento das amostras, sob atmosfera oxidante, em um TG 209 (Netzsch®) na faixa de 30-600 °C sob variação de temperatura de 10 °C/min. As análises de calorimetria diferencial de varredura e termogravimétricas (TGA-DSC) foram conduzidas em um STA 449F3 (Netzsch®), sendo as amostras aquecidas em atmosferas oxidante e anóxica na faixa de 30 – 600 °C sob variação de temperatura de 10 °C/min.

3.2.6 Síntese por ultrassom

As sínteses sob irradiação de ultrassom foram realizadas em dois sonicadores, um Ultra Cleaner 700 (Unique[®]) de potência igual a 55 W e frequência de 40 kHz e um USC-1400^a (Unique[®]) de potência igual a 135 W e frequência de 40 kHz.

3.2.7 Condutividade e pH

A condutividade das soluções foi aferida utilizando um condutivímetro MCA 150 (Tecno[®]), sendo o padrão de $146,9 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ e a constante da célula igual a 0,92. O pH das soluções foi aferido utilizando um pHmetro PH-206 (Lutron[®]), utilizando os padrões pH = 7 e pH = 4 para calibração da célula.

3.2.8 Cálculos computacionais

As simulações moleculares foram efetuadas no software Gaussian 09, utilizando os métodos semi-empírico (PM6, vácuo) com os dados de DRX de monocrystal da BU[6]·HCl presente na literatura e DFT (B3LYP/SVP, vácuo).

3.3 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

As sínteses foram baseadas nas metodologias presentes na literatura^[15,17] e procedimentos desenvolvidos por nosso grupo^[60], como apresentado a seguir¹.

3.3.1 Síntese do precursor 4,5-di-hidróxi-imizadolidona

Inicialmente, 42,2 g de uréia (0,70 mol) e 41 mL de solução de glicoxal 40% m/m (0,35 mol) foram adicionados a um béquer de 100 mL. A mistura foi agitada e aquecida até 80 °C e, uma vez que esta temperatura foi atingida, o sistema foi rapidamente levado a um banho de gelo previamente preparado. A solução foi mantida sob resfriamento até que a temperatura do sistema atingisse 25°C.

Posteriormente, foram adicionados 400 μL de solução de hidróxido de sódio $9 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, a solução. Após 45 min, mais 100 μL da mesma solução alcalina; esse

¹ A estrutura de cada composto e os espectros correspondentes se encontram nas figuras de A1-A5, localizadas na seção A1 do Apêndice deste trabalho.

procedimento foi repetido mais duas vezes, garantindo que o pH da mistura fosse próximo de 9, ideal para a síntese. A mistura foi mantida sob agitação à temperatura ambiente por 21 h e, após esse intervalo de tempo, foi alocada na geladeira por 1 h para favorecer a precipitação da 4,5-di-hidróxi-imizadolidona (4,5-DIZA).

Após esse procedimento, foram realizadas as etapas de lavagem do sólido para a purificação. Inicialmente, o sobrenadante foi descartado apropriadamente e ao sólido presente no béquer foram adicionados 30 mL de álcool etílico absoluto com agitação até suspensão total do mesmo no solvente; uma filtração a vácuo para remoção do líquido foi efetuada em seguida. Em seguida, foram adicionados 15 mL de uma solução de hidróxido de sódio (NaOH) pH = 12 gelada e uma nova agitação foi efetuada para suspensão do material. Por fim, mais 30 mL de álcool etílico absoluto foram utilizados, repetindo a primeira etapa. A 4,5-DIZA foi obtida na forma de um sólido branco.

3.3.2 Síntese do precursor 2,4-dimetilglicolurila

Para a síntese da 2,4-dimetilglicolurila (2,4-DMGL), foi realizado previamente um marco de volume igual a 5 mL num béquer com o auxílio de água desionizada e proveta. O béquer foi seco e nele foram adicionados 5 g de 4,5-DIZA (0,042 mol) e 3,73 g de 1,3-dimetilureia (0,042 mol). Em seguida, 21 mL de água desionizada e 630 µL de ácido clorídrico (HCl) 37% foram adicionados à mistura de sólidos sob aquecimento e agitação. Um vidro de relógio foi utilizado para recobrir a abertura do béquer e a temperatura do sistema foi elevada até 97 °C. A mistura permaneceu nessas condições por 2 h.

O vidro de relógio foi removido e foi permitida a evaporação do líquido até a marca de 5 mL, feita previamente. Imediatamente nesse ponto, o sistema foi retirado do aquecimento e colocado em repouso até que atingisse a temperatura ambiente. Após esse intervalo de tempo, foram adicionados 10 mL de álcool etílico absoluto para dispersão do sólido. A mistura foi alocada em geladeira por 2 h e após esse tempo, foi filtrada para remoção do sobrenadante. Uma lavagem, seguida de filtração, com 8 mL de solução 95% de etanol/água foi realizada e o sólido coletado e mantido sob pressão reduzida (dessecador). A 2,4-DMGL foi obtida na forma de um sólido branco.

3.3.3 Síntese da bambus[6]urila com cloreto caviplexado

Para a síntese do caviplexo com íon cloreto, 3,5 g de 2,4-DMGL (20,6 mmol) e 0,622 g de paraformaldeído (20,6 mmol) foram adicionados à um frasco apropriado. 3 mL de água desionizada foram adicionados ao recipiente e o sistema foi colocado sob agitação magnética até obtenção de uma suspensão. O frasco foi então colocado em um banho

de água à temperatura ambiente, sob agitação. À suspensão foram adicionados 9 mL de HCl 37%, num intervalo de tempo igual a 5 min, e esta mistura foi mantida sob agitação até que todo sólido adicionado fosse dissolvido.

O frasco com a solução obtida foi alocado em um isopor com água à temperatura ambiente e mantido sob agitação durante 7 dias. Após esse intervalo de tempo, uma suspensão branca foi obtida no recipiente. A mistura foi filtrada sob pressão reduzida, lavada com 12 mL de HCl 9 mol.L⁻¹. O sólido permaneceu em dessecador por 7 dias para secagem e máxima remoção de HCl. Posteriormente, o sólido foi lavado com 150 mL de acetona e 10 mL de DMSO e filtrado sob pressão reduzida. Em seguida, 200 mL de acetona foram adicionados ao sistema e uma nova filtração a vácuo foi realizada. A bambus[6]urila com íon cloreto incluído (BU[6]·HCl) foi obtida na forma de um sólido branco, que foi mantido em dessecador por 5 dias e seco em estufa (100 °C)

3.3.4 Síntese da bambus[6]urila com iodeto caviplexado

Para a síntese do caviplexo com íon iodeto, 500 mg da BU[6]·HCl (0,44 mmol) foram dissolvidos em uma mistura de 12,5 mL de clorofórmio e 12,5 mL de metanol contida num balão de fundo redondo. 61 µL de ácido iodídrico (HI) 55% foram adicionados à mistura e esta foi agitada até obtenção de uma solução levemente amarelada. O líquido foi evaporado à pressão reduzida e temperatura igual a 30 °C. Ao sólido amarelado contido no balão foram adicionados 5 mL de água. A suspensão obtida foi filtrada a vácuo e o sólido foi lavado com 5 mL de acetona, 5 mL de água e mais 5 mL de acetona para garantir uma purificação adequada. A bambus[6]urila com iodeto incluído (BU[6]·HI) foi obtida na forma de um sólido amarelo pálido, sendo este seco em dessecador durante 5 dias.

3.3.5 Síntese da bambus[6]urila vazia

Inicialmente, a temperatura de um banho de água foi ajustada para 20 °C por meio de um circulador e serpentina. Concomitante, foram pesados 250 mg de BU[6]·HI (0,20 mmol) num balão de fundo redondo, ao qual foram adicionados 37,5 mL de diclorometano e 37,5 mL de metanol.

O sistema foi colocado em banho de água a 20 °C sob agitação e 62,5 µL de peróxido de hidrogênio 30% foram adicionados ao recipiente. A mistura permaneceu por 60 minutos nessas condições e, em seguida, foi levemente aquecida sob refluxo por 5 minutos com o auxílio de uma manta a 40 °C.

Posteriormente, os solventes foram evaporados à pressão reduzida e um sólido amarelo foi obtido. A este foram adicionados 25 mL de uma mistura 1:1, em mol, de diclorometano/metanol. Uma filtração foi efetuada e ao sólido foram adicionados 10 mL de acetona para lavagem adequada. Após esse procedimento, a BU[6] foi obtida na forma de um sólido branco depois de ficar por três dias em dessecador.

3.3.6 Síntese da BU[6]·HCl por ultrassom

1,1667 g de 2,4-DMGL (6,9 mmol) e 0,2073 g de paraformaldeído (6,9 mmol) foram adicionados num pequeno frasco. 1 mL de água desionizada foi adicionado aos sólidos e a mistura foi homogeneizada com auxílio de agitador magnético e sob banho de gelo, levando à formação de uma suspensão branca. Vagarosamente, foram adicionados 3 mL de ácido clorídrico 37% ao sistema sob resfriamento e contínua agitação. Após a dissolução de todo sólido, o recipiente foi fechado e mantido em repouso até atingir a temperatura ambiente.

As amostras foram irradiadas em sonicator (55W ou 135W) continuamente por ultrassom durante 5 h diárias. As misturas foram estocadas em geladeira a 5 °C antes de serem irradiadas novamente. O mesmo procedimento foi realizado até completarem 25 h. O conteúdo dos frascos foi filtrado em sistema Millipore® e lavado com 40 mL de acetona e 8 mL de ácido clorídrico 9 mol.L⁻¹. A BU[6] na forma de caviplexo com cloreto foi obtida na forma de um sólido branco, que permaneceu em dessecador para secagem.

3.3.7 Determinação de pureza por RMN H¹

A pureza dos compostos sintetizados foi determinada utilizando hidroquinona como padrão interno nas análises de RMN H¹[61,62]. Quantidades equimolares da amostra específica e do padrão interno foram misturadas num tubo de RMN, analisadas e os dados obtidos foram aplicados na equação 3.1 para determinar a pureza^[63] dos precursores e macrociclos

$$P = \left(\frac{A}{A^{\circ}}\right) \left(\frac{N^{\circ}}{N}\right) \left(\frac{m^{\circ}}{m}\right) \left(\frac{MM}{MM^{\circ}}\right) P^{\circ} \quad (3.1)$$

onde P é a pureza (%), A é a área sob o pico obtido por RMN, N é o número de hidrogênio referentes, m é a massa (g), e MM é a massa molar (g.mol⁻¹). O índice ° representa os parâmetros do padrão, enquanto sua ausência representa os parâmetros do analito.

3.3.8 Determinação de propriedades físico-químicas das BU[6] e BU[6]·HCl

A densidade (d) das BU[6] e BU[6]·HCl foi determinada utilizando o princípio do deslocamento de líquido por um sólido insolúvel^[64], utilizando hexano a 27 °C. Um tubo utilizado em análises de RMN foi marcado com volumes fixos de 50 μL de hexano até 1000 μL . Ao tubo graduado e seco foram adicionados quantitativamente 500 mg de BU[6] ou BU[6]·HCl e 500 μL de hexano. O sistema foi levemente agitado, mantido em repouso por um dia e o volume final foi obtido a partir da leitura do nível que o líquido atingiu. Para complementar o estudo foi realizada comparação da densidade entre um líquido e um sólido utilizando uma solução de cloreto de cério com densidade igual a 1,50 g.mL^{-1} . 1 mg de BU[6] e BU[6]·HCl foi adicionado em um franco contendo 5 mL da solução salina e sua posição inicial anotada. Em seguida, volumes fixos de 100 μL de água foram adicionados à mistura para redução vagarosa de sua densidade. A posição do sólido foi anotada até sua deposição no fundo do frasco.

Para a determinação do ponto de fusão, uma quantidade de macrociclo foi colocada entre duas lâminas de microscópio e alocada sobre uma placa metálica. Uma resistência conectada ao metal promovia a variação de temperatura, que foi acompanhada por meio de um termômetro inserido num orifício presente na placa. Um microscópio foi acoplado ao sistema para facilitar a verificação de uma possível mudança de fase ou decomposição.

A solubilidade das BU[6] e BU[6]·HCl, foi medida por método indireto, sendo uma massa conhecida de sólido adicionada em 500 mL de água desionizada para garantir saturação. Em seguida, uma filtração a vácuo foi realizada com o intuito de separar o sólido insolúvel. O sólido foi seco por 2 horas em estufa a 70 °C e depois pesado em balança analítica. Por diferença entre a massa inicialmente pesada e a massa final foi possível determinar a quantidade de macrociclo dissolvido em água. De posse das soluções saturadas, foram realizadas medidas de condutividade elétrica e pH. Os mesmos parâmetros foram determinados para a água utilizada na medida.

3.3.9 Solubilidade da BU[6]·HCl em diversos solventes, diferentes pH e na presença de sais

Massas de 0,1 mg até 1,0 mg de BU[6]·HCl foram adicionadas em frascos identificados. A estes sólidos foram adicionados volumes fixos e conhecidos de solvente, até que todo material fosse dissolvido e uma solução límpida fosse obtida (quando possível). Os solventes utilizados para avaliação da solubilidade foram THF, éter dietílico,

acetona, DMSO, clorofórmio, metanol, etanol, álcool alílico, ácido acético, ácido fórmico, etilenoglicol, acetonitrila e DMF, Os resultados foram representados num gráfico ternário de Teas com a finalidade de se visualizar um perfil de solubilidade para a BU[6]·HCl.

Para estudo de possíveis efeitos *salting-in* e *salting-out* da BU[6]·HCl, foram preparadas soluções aquosas de NaCl, KCl, CsCl, MgCl₂, CaCl₂ e BaCl₂ com concentrações iguais 1.10⁻³ mol.L⁻¹, 5.10⁻³ mol.L⁻¹ e 1.10⁻² mol.L⁻¹. Além disso, para descartar efeitos de força iônica sobre a solubilidade foram preparadas soluções aquosas 2.10⁻⁶ mol.L⁻¹, 4.10⁻⁶ mol.L⁻¹, 6.10⁻⁶ mol.L⁻¹, 8.10⁻⁶ mol.L⁻¹ e 10.10⁻⁶ mol.L⁻¹ dos mesmos sais.

Para o ácido clorídrico e hidróxido de sódio, foram preparadas soluções de 1 até 12 mol.L⁻¹ e de 1 até 9 mol.L⁻¹, respectivamente. Além disso, foram preparadas soluções com pH na faixa de 0-14 (determinado através de um pHmetro) a partir de ácido clorídrico e hidróxido de sódio para obtenção de uma curva de solubilidade em função do pH. Não foram utilizadas soluções tampão nesse experimento para evitar a formação de outros complexos. Todos os experimentos foram realizados a 27 °C.

3.3.10 Titulação condutimétrica entre a BU[6]·HCl e cloretos de cátions metálicos

Para verificar se há complexação de cátions com os oxigênios das carbonilas da BU[6]·HCl, foram realizadas titulações condutimétricas de uma solução de BU[6]·HCl 2,5 x 10⁻⁶ mol.L⁻¹ e soluções salinas a 2,5 x 10⁻⁵ mol.L⁻¹. As soluções salinas foram adicionadas de 0,1 mL em 0,1 mL até um total de 3 mL, sob agitação, em 25 mL de solução do macrociclo. Foram realizadas também titulações de água desionizada com as soluções salinas, justamente para obtenção de um padrão da variação de condutividade elétrica dos sais na ausência de agente complexante.

3.3.11 Interação entre as BU[6] e gases halogênios

Inicialmente, 50 mg dos macrociclos BU[6] e BU[6]·HCl foram adicionados em pequenos frascos individualmente. Num frasco maior, foram pesados 5 gramas de iodo sólido ou bromo líquido. Os pequenos frascos foram alocados no interior dos frascos contendo os halogênios, de forma a criar uma barreira física entre os compostos.

Os recipientes foram devidamente fechados para que somente o vapor de iodo/bromo entrasse em contato com os sólidos. Esses sistemas permaneceram em capela durante 7 dias, a 27 °C, sendo que eram agitados várias vezes para homogeneizar o contato dos gases com os sólidos. Terminado o prazo, os frascos menores foram removidos do interior dos respectivos frascos maiores, mantidos em capela por 6 horas e finalmente pesados. Novas pesagens foram efetuadas posteriormente após 48h e 96h.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os produtos das sínteses realizadas tiveram seus espectros de infravermelho e RMN ^1H confrontados aos da literatura^{[15],[17],[60]} e constam na tabela 4.1. Todos os compostos de interesse foram obtidos com elevada pureza.

Tabela 4.1 Dados referentes à síntese dos precursores e da BU[6]

<i>Produto de síntese</i>	<i>Principais sinais</i>
4,5-DIZA Rendimento: 30-33% Pureza: 95-98%	IV (KBr): 1676 (ν C=O), 1483 (δ CNH), 1246 (ν C-N), 1058 (ν C-O) cm^{-1} . RMN ^1H (500 MHz DMSO- d_6 , 23 °C): δ = 7,00 (s, 2 H, NH), 5,77 (d, J = 8 Hz, 2 H, OH), 4,50 (d, J = 8 Hz, 2 H, CH) ppm.
2,4-DMGL Rendimento: 36-42% Pureza: 95-99%	IV (KBr): 1741(ν C=O ureia), 1705 (ν C=O 1,3-dimetilureia), 1515 (ν OC-N 1,3-dimetilureia), 1463 (ν OC-N ureia), 1418 (ν N-CH ₃), 1318–1286–1234 (ν C-N) cm^{-1} . RMN ^1H (500 MHz, DMSO- d_6 , 23 °C): δ = 7,44 (s, 2 H, NH), 5,03 (s, 2 H,CH), 2,56 (s, 6 H, CH ₃) ppm.
BU[6]·HCl Rendimento: 35-50% Pureza: 96-99%	IV (KBr): 1722 (ν C=O ureia), 1703(ν C=O 1,3-dimetilureia), 1255 (ω C-H metileno), 1129 (δ C-H cintura), 793 (ν N-C-N) cm^{-1} . RMN ^1H (500 MHz, DMSO- d_6 /CDCl ₃ (1:1), 23 °C): δ =5,37 (s,12H, CH), 5,14 (s, 12H, CH ₂), 3,07 ppm (s, 36H, CH ₃)
BU[6]·HI Rendimento: 84-91% Pureza: 94-95%	IV (KBr): 1717 (ν C=O ureia), 1696 (ν C=O 1,3-dimetilureia), 1255 (ω C-H metileno), 1127 (δ C-H cintura), 793 (ν N-C-N) cm^{-1} . RMN ^1H (500 MHz, CD ₃ OD/CDCl ₃ (2:1), 23 °C): δ =5,57 (s,12H, CH), 5,08 (s, 12H, CH ₂), 3,15 ppm (s, 36H, CH ₃)
BU[6] Rendimento: 87-90% Pureza: 96-98%	IV (KBr): 1721 (ν C=O ureia), 1701 (ν C=O 1,3-dimetilureia), 1253 (ω C-H metileno), 1133 (δ C-H cintura), 795 (ν N-C-N) cm^{-1} . RMN ^1H (500 MHz, DMSO/CD ₃ OD/CDCl ₃ (2:1:1), 23 °C): δ =5,55 (s,12H, CH), 4,34 (s, 12H, CH ₂), 2,96 ppm (s, 36H, CH ₃)

A pureza dos compostos foi determinada a partir da equação 3.1 utilizando a hidroquinona como padrão interno [62],[63]. Utilizando a área sob o pico obtido por RMN, o número de hidrogênio referente ao pico escolhido, a massa e massa molar dos compostos e os dados presentes na figura 4.1, apresentamos a seguir como é realizado o cálculo de pureza tomando como exemplo uma amostra de BU[6]·HCl.

Figura 4.1 Espectro de RMN H^1 da mistura de BU[6]·HCl (esquerda) e hidroquinona (direita) em DMSO d_6 /CDCl $_3$ (1:1), a 23 °C.

Utilizando a equação 3.1 e sabendo que $A = 10,73$, $A^\circ = 4$, $N^\circ = 4$, $N = 12$, $m^\circ = 0,00105$ g, $m = 0,01001$ g, $MM = 1128,5$ g.mol $^{-1}$, $MM^\circ = 110,1$ g.mol $^{-1}$, $P^\circ = 99,95$ %, temos que:

$$P = \left(\frac{10,73}{4} \right) \left(\frac{4}{12} \right) \left(\frac{0,00105}{0,01001} \right) \left(\frac{1128,5}{110,1} \right) \cdot P^\circ = 96,08\%$$

O mesmo procedimento foi adotado para os demais precursores e macrociclos. Uma medida convencional de RMN H^1 contendo basicamente os picos do analito não possibilita avaliar a pureza do próprio, uma vez que impurezas podem estar em menor concentração e não fornecer sinais significativos. A utilização do padrão interno, portanto, é uma metodologia que fornece dados reais sobre a pureza do composto de interesse e permite verificar se outras etapas de purificação são necessárias.

4.1 SÍNTESE DA BU[6]·HCl EM SONICADOR

O efeito do ultrassom na síntese da BU[6]·HCl foi estudado partindo da comparação de 4 amostras: uma colocada em geladeira a 5 °C (A), uma agitada sem auxílio de

ultrassom (B), uma irradiada por ultrassom de frequência 40 kHz e potência 55 W (C) e uma irradiada por ultrassom de frequência 40 kHz e potência 135 W (D). Importante ressaltar que os sonicadores utilizados eram do tipo banho, uma vez que os do tipo ponteira de titânio poderiam ser danificados por conta da concentração de ácido clorídrico necessária para a síntese [65],[66].

A figura 4.2 mostra os sistemas após os devidos tratamentos, sendo que A foi mantido em geladeira durante cinco dias, B foi agitado 5 h por dia e C e D foram sonicados por 5 h diárias, totalizando 25 h. Quando não sofriam tratamento, B, C e D eram mantidos em geladeira a 5 °C com a intenção de reduzir a cinética de reação. Houve precipitação em todos os frascos depois dos 5 dias.

Figura 4.2 Comparação visual entre as sínteses da BU[6]·HCl. Representadas por letras, as amostras são: A – síntese em geladeira, sem ultrassom, B – síntese normal, C – síntese em sonicador de 55 W e D – síntese em sonicador de 135 W.

A coloração amarela verificada nos frascos B, C e D é um indicativo de degradação da 2,4-DMGL levando a formação de hidantoínas^[60], como pode ser visto na figura 4.3. As hidantoínas não são responsáveis pela coloração do sobrenadante, mas é formada junto com outros compostos durante esse processo degradativo.

Figura 4.3 Provável mecanismo de decomposição da 2,4-DMGL em meio ácido formando um tipo de hidantoína. Figura retirada da referência [60].

Análises de RMN H^1 , cujos espectros podem ser visualizados na figura 4.4, foram realizadas com os precipitados separados por filtração. Como os sinais de deslocamento químico do macrociclo obtido a partir dos sistemas de A até D foram os mesmos, concluímos que a BU[6]·HCl foi obtida em todos os sistemas. A pureza de cada sólido recolhido foi calculada utilizando a equação 3.1 apresentada anteriormente, sendo o padrão interno utilizado a hidroquinona.

Figura 4.4 Espectro de RMN H^1 (500 MHz, DMSO d_6 /CDCl $_3$ (1:1)) da BU[6]·HCl obtida a partir das condições de A-D. * Picos de: clorofórmio (8,09 ppm), hidroquinona (6,56 ppm) e DMSO (2,55 ppm).

A tabela 4.2 apresenta os resultados os rendimentos e purezas das amostras de A-D. É possível notar que a amostra B apresenta o maior valor de pureza, sendo essa amostra obtida por síntese convencional. Quanto ao rendimento das sínteses, as amostras C e D apresentaram valor maior que a B, provavelmente pela presença de polímeros lineares formados durante a síntese^[15].

Tabela 4.2 Pureza e rendimento médios dos produtos de síntese

Sistema	Rendimento bruto (%)	Rendimento após purificação (%)	Pureza (%)
A	2,33	1,16	73,12
B	11,63	7,75	84,46
C	14,35	11,63	70,36
D	13,96	10,08	66,80

Mediante o processo de irradiação com ultrassom o sistema sofreu aumento de temperatura, fato constatado pela adição de um termômetro ao sistema. A reação de formação do macrociclo é altamente sensível à variações na temperatura do sistema, o que pode ser verificado a partir da análise do tempo de precipitação da BU[6]·HCl presente na tabela 4.3.

Tabela 4.3 Tempo de precipitação e temperatura média dos sistemas de síntese

<i>Sistema</i>	<i>Temperatura (°C)</i>	<i>Tempo de precipitação (min)</i>
A	13	3060
B	28	280
C	38	180
D	45	130

No sistema D, cuja temperatura média e velocidade de precipitação foram as maiores dentre as demais, a cor amarela foi a mais intensa, o que demonstra que há uma relação da temperatura com a decomposição da 2,4-DMGL. Porém, como o experimento foi realizado também sob irradiação de ultrassom (C e D) isso poderia afetar a cinética reacional, mesmo que em magnitude menor.

Novos experimentos foram realizados à temperatura constante utilizando um arranjo de serpentinas e água resfriada, como pode ser visto na figura 4.5. Três amostras foram preparadas, seguindo o mesmo procedimento experimental descrito: uma agitada (X), uma irradiada por ultrassom de frequência 40 kHz e potência 55 W (Y) e uma irradiada por ultrassom de frequência 40 kHz e potência 135 W (Z).

Figura 4.5 Sistema de ultrassom com resfriamento promovido por circulador de água.

A forte coloração amarela não foi observada em nenhuma das amostras, a temperatura constante (figura 4.6). Após as etapas de purificação, confirmamos que Y e Z apresentavam pureza mais elevada que no experimento cuja temperatura era variável. O tempo de precipitação em todos os sistemas foi em torno de quatro horas e meia para todas as amostras, indicando que o ultrassom não exerceu influência sobre o tempo de reação. Todos esses dados mostram que a temperatura é um parâmetro que deve ser controlado nas sínteses da $\text{BU}[6]\cdot\text{HCl}$, uma vez que pequenas variações proporcionadas pelo próprio ambiente podem levar a resultados bem distintos

Figura 4.6 Experimentos de síntese sob temperatura constante da $\text{BU}[6]\cdot\text{HCl}$. X – síntese normal, Y – síntese em sonificador de 55 W e Z – síntese em sonificador de 135 W.

A tabela 4.4 abaixo apresenta de forma sucinta os resultados obtidos. A partir dos dados, verificamos que nenhuma vantagem desejada em relação à síntese convencional foi obtida, ou seja, aumento de rendimento, tempo ou pureza após procedimento de sonoquímica.

Tabela 4.4 Resultados médios obtidos para as sínteses efetuadas com controle de temperatura

<i>Sistema</i>	<i>Temperatura média (°C)</i>	<i>Rendimento bruto (%)</i>	<i>Rendimento após purificação (%)</i>	<i>Pureza (%)</i>
X	26,5 °C	9,82	5,40	80,57
Y	26,5 °C	9,90	5,85	79,71
Z	27,0 °C	9,07	5,84	81,45

A modificação do mecanismo reacional, levando a formação de de outros compostos, também é possível quando se utiliza a irradiação de ultrassom. Análises de infravermelho (FTIR) dos sólidos obtidos, a partir das amostra A (geladeira), X (normal), Y (55 W) e Z (135 W), e obtivemos os espectros vibracionais presentes na figura 4.7.

Nenhuma nova função orgânica foi detectada, indicando que não ocorreram reações paralelas de derivatização, por exemplo.

Figura 4.7 Espectro vibracional do sólido obtido nas diversas sínteses da BU[6]·HCl (G = geladeira, NL = síntese normal, 55W e 135W). As pastilhas foram obtidas utilizando KBr.

Análises de espectrometria de massas foram realizadas com os sólidos obtidos em A, X, Y e Z, utilizando o método de ionização *Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization* (MALDI) e analisador *Time of flight* (TOF). Basicamente, ocorre a sorção de dada amostra sobre uma matriz (geralmente um ácido orgânico) capaz de fornecer íons hidrônio e que é irradiada por laser, de forma que ocorre transferência de prótons da matriz para a amostra e também dessorção da mesma, permitindo que ela passe da fase sólida para gasosa^[67].

Os gases ionizados são canalizados para uma região com campo elétrico externo e acelerados, de forma que todas as espécies apresentem uma mesma energia potencial elétrica. Posteriormente, os gases atingem uma região de campo elétrico nulo e começam a converter energia potencial em cinética. Como a velocidade da espécie está relacionada com sua energia cinética, o tempo de voo da amostra está correlacionado com a razão massa/carga (m/z),^[68] permitindo a distinção entre compostos ou mesmo fragmentos. Importante ressaltar que a essa técnica de ionização é “soft”, ou seja, fornece

uma quantidade de energia razoável para ionizar a amostra, com baixos níveis ou nenhuma fragmentação.

É possível avaliar a ionização do composto em dois modos, positivo e negativo, que estão associados com a carga adquirida pela molécula durante o processo. Além disso, impurezas como íons sódio, potássio, cloreto ou até mesmo a matriz podem vir a se associar com a amostra levando a cargas similares as suas. Por conta disso, ao se analisar um espectro de massas deve-se levar em consideração que a razão massa/carga obtida pode ser a do composto somada a um destes íons.

Lembrando que A, X, Y e Z (sem purificação) foram sínteses realizadas em geladeira, em agitador, em sonicador de 55 W e em sonicador de 135 W, respectivamente, os espectros de massas obtidos via MALDI-TOF indicaram a presença de outros compostos além da BU[6]·HCl. A matriz utilizada como doadora de prótons foi o ácido 2,5-di-hidróxibenzóico (HDBA), de massa molar igual a 154,12 g.mol⁻¹, que no processo torna-se um derivado do ânion benzoato e que pode contribuir para a razão massa/carga no modo negativo.

As análises conduzidas em modo positivo confirmaram a presença da BU[6], BU[12] e uma série de polímeros lineares (L-BU[n]) em todas as amostras². Svec^[69] já havia observado a formação desses compostos por meio de MALDI-TOF em modo positivo, durante as sínteses realizadas. Os picos em m/z 1479 e 1843 observados seguindo a metodologia de síntese descrita, no entanto, não foram reportados até o momento. Subtraindo desses valores 23 unidades referentes a íons Na⁺ obtemos 1456 e 1820, que são múltiplos (8 e 10) da massa molar do monômero da BU[6] (182 g.mol⁻¹). Esse resultado é um indicativo de que foram obtidas os homólogos BU[8] e BU[10].

Em modo negativo, as m/z 1127 e 2219 indicam a presença das BU[6] e BU[12] complexadas com íons cloreto. Picos em m/z 1245 e 2337 também foram observados neste modo e são atribuídos as BU[6] e BU[12] complexadas com o ânion 2,5-di-hidróxibenzóico (DBA⁻). Além desses sinais, foram observados também os picos em m/z 1609 e 1973, atribuídos aos complexos BU[8]+DBA⁻ e BU[10]+DBA⁻. Os principais sinais de m/z, bem como as prováveis espécies, estão presentes na tabela 4.5. Um detalhe importante é que nenhum polímero linear associado com ânions foi identificado nos espectros, fortalecendo a hipótese de obtenção dos macrociclos maiores.

² Todos os espectros de massas em modo positivo podem ser visualizados nas figuras de A6-A14, presentes na seção A2 do Apêndice deste trabalho.

Tabela 4.5 Principais picos de macrociclos observados em MS MALDI-TOF

<i>Modo positivo m/z</i>	<i>Espécie</i>	<i>Modo negativo m/z</i>	<i>Espécie</i>
1115	BU[6]+Na ⁺	1127	BU[6]+Cl ⁻
1131	BU[6]+K ⁺	1245	BU[6]+DBA ⁻
1479	BU[8]+Na ⁺	1609	BU[8]+DBA ⁻
1843	BU[10] + Na ⁺	1973	BU[10]+DBA ⁻
2223	BU[12]+K ⁺	2219	BU[12]+Cl ⁻
		2337	BU[12]+DBA ⁻

Uma etapa de resfriamento foi realizada durante os intervalos em que não houve perturbação dos sistemas X, Y e Z, o que poderia ter alguma influência sobre os resultados obtidos. Todas as amostras continham os picos atribuídos às BU[8] e BU[10], indicando que o ultrassom não foi o responsável pela obtenção desses macrociclos.

Análises de MALDI-TOF/TOF em modo positivo dos picos 1479 e 1843, correspondentes respectivamente a BU[8]+Na⁺ e BU[10]+Na⁺ foram efetuadas para descartar possíveis dímeros, como 2 unidades de BU[4] conectadas a um íon sódio, por exemplo. Para a BU[8]+Na⁺ o perfil de fragmentação verificado é apresentado na figura 4.9, com as devidas diferenças de m/z. A partir do espectro obtido, uma possível fragmentação foi proposta.

Figura 4.8 Espectro de massas MALDI-TOF/TOF, em modo positivo, da BU[8]+Na⁺ e as variações de razão m/z.

O primeiro processo que ocorre é a ligação de íon sódio com o oxigênio da ureia de um monômero, como pode ser visto na figura 4.10. Nesse processo, ocorre uma deformação na estrutura da BU[8] que eleva a tensão do ângulo diedro da ligação N-CH₂ vizinha e instabiliza o macrociclo, promovendo um rompimento homolítico desta ligação e consequentemente a abertura do macrociclo. Nesse processo é gerado um cátion-radical, pouco provável num processo de *soft-ionization* mas que já foi verificado em outros trabalhos^[70]. Em seguida, ocorre migração de um grupamento metila da 1,3-dimetilureia para o carbono da ligação N-CH₂, no monômero em que o íon sódio se ligou. Enfim, ocorre cisão dessa ligação e o fragmento de $\Delta m/z = 380$ é liberado.

Figura 4.9 Possível fragmentação da BU[8]+Na⁺, proposta a partir do resultado de MALDI-TOF/TOF.

Nesse processo é formado um cátion de estrutura linear com seis unidades de 2,4-dimetilglicolurila ($m/z = 1119$). Um grupamento metila sofre migração da seção correspondente a 1,3-dimetilureia para o carbono da ligação N-CH₂ entre os monômeros. Em seguida ocorre cisão dessa ligação, eliminando um fragmento neutro com diferença de m/z igual a 182 unidades.

O cátion resultante ($m/z = 937$) sofre uma série deslocamentos de densidade de carga negativa e migração de grupamento metila, que acaba enfraquecendo outra ligação N-CH₂ e promove a liberação de um fragmento com diferença de $m/z = 208$. Depois disso, mais três cisões similares ocorrem com o cátion ($m/z = 729$), eliminando fragmentos de variações de m/z iguais a 182, 182 e 211 unidades. Por fim, um cátion de razão m/z igual a 154 é formado e nenhuma cisão importante é verificada.

A BU[10]+Na⁺ segue um perfil de fragmentação³ muito semelhante e que envolve os mesmo fragmentos da BU[8]+Na⁺, como pode ser observado na figura 4.11. Após as duas fragmentações iniciais é formado um cátion com razão m/z igual a 1301, que por sua vez perde cinco fragmentos neutros ao invés de três, como verificado para a BU[8].

Figura 4.10 Espectro de massas MALDI-TOF/TOF, em modo positivo, da BU[10]+Na⁺ e as variações de razão m/z .

³ A proposta de fragmentação da BU[10] pode ser verificada na figura A.15, presente na seção A2 do Apêndice deste trabalho.

Importante ressaltar que a primeira fragmentação observada já nos mostra que os compostos que geram os sinais de 1479 e 1843 não são dímeros, dada a elevada intensidade relativa do pico e por conta da primeira perda apresentar diferença de m/z igual a 360 unidades. Com o auxílio de cálculos computacionais realizados no programa Gaussian 09, obtivemos as prováveis estruturas das BU[8] e BU[10], como pode ser visto na figura 4.12.

As geometrias foram otimizadas por Teoria do Funcional de Densidade (DFT) no nível de teoria B3LYP, seguindo as condições descritas na literatura^{[19],[20]-[22]}. Uma distorção na estrutura foi verificada para ambas, porém, não buscamos outras bases de cálculo justamente para comparar com os resultados presentes na literatura. Essas estruturas distorcidas apresentam ângulos diedros tensionados e reforçam a hipótese do rompimento dos macrociclos proposta na fragmentação das BU[8] e BU[10].

Os resultados de MEP indicam que o interior destes macrociclos apresenta baixa densidade eletrônica, o que teoricamente deve favorecer a complexação com ânions, de forma similar a BU[6]. Nas análises de MALDI-TOF em modo negativo as BU[8] e BU[10] aparecem com sua massa acrescida de 154 unidades, o que é correspondente aos homólogos com DBA⁻. Sendo assim, é possível que uma complexação tenha ocorrido, uma vez que os sinais de polímeros lineares não são verificados.

Figura 4.11 (a) Geometria otimizada e (b) mapa de potencial eletrostático das BU[8] e BU[10] calculadas por DFT (B3LYP/SVP, vácuo). As cores vermelho e azul representam alta e baixa densidade eletrônica, respectivamente.

Como todas as amostras apresentaram BU[8] e BU[10], uma síntese foi realizada durante 25 horas a temperatura constante de 27 °C e sem etapa de resfriamento para determinar se etapa de resfriamento nos procedimentos apresentava alguma influência sobre a formação dos homólogos. A análise de MALDI-TOF em modo negativo do sólido obtido forneceu o espectro presente na figura 4.12 e mostra claramente a presença dos homólogos da BU[6]. Esse resultado leva a conclusão que não foi a redução da temperatura das amostras que promoveu a formação das BU[8] e BU[10].

Figura 4.12 Espectro de massas MALDI-TOF modo negativo da BU[6]·HCl obtida após 25 horas de agitação e sem etapa de resfriamento.

Muitos são os fatores que podem ter levado a obtenção desses homólogos, dentre os quais podem ser destacados a concentração de HCl, tempo de reação e temperatura do meio reacional. Outros estudos devem ser realizados para determinação do mecanismo de formação das BU[8] e BU[10] e permitir a otimização da síntese dos

mesmos. Além disso, procedimentos para separação dos homólogos devem ser testados, uma vez que não foi possível isolá-las.

4.2 ESTABILIDADE TÉRMICA DA BU[6]

Segundo os dados da literatura^[15], a temperatura de fusão da BU[6]·HCl é maior que 300 °C, sendo que este caviplexo sofre decomposição por aquecimento. No entanto, a temperatura em que se inicia o processo degradativo não é informada. Para a BU[6] vazia nenhuma desses dados foi publicado até o momento.

O estudo da estabilidade térmica das BU[6] com e sem íon cloreto no interior foi realizado por análise termogravimétrica (TGA) em atmosfera de ar sintético. A figura 4.13 mostra os perfis de decomposição obtidos durante uma análise, bem como a derivada da perda de massa em função da temperatura. De acordo com as curvas de TGA, a estabilidade térmica da BU[6] é maior que a do caviplexo, uma vez que na temperatura em que a BU[6]·HCl sofre o primeiro processo degradativo o macrociclo vazio não sofre.

Figura 4.13 Perfil de decomposição térmica da bambus[6]urila com e sem cloreto em seu interior, sob taxa de aquecimento de 10 °C.min⁻¹ e fluxo de ar sintético igual a 100 mL.min⁻¹.

A massa das amostras de BU[6]·HCl e BU[6] utilizada foi de 5,150 mg e 4,075 mg, respectivamente. A primeira perda de massa verificada para os dois compostos está relacionada com a saída de água adsorvida no sólido. A BU[6]·HCl apresentou perda de

massa de 5,57%, enquanto a BU[6] vazia teve diminuição de 6,36%⁴. Isso possibilitou determinar a massa dos sólidos secos, sendo 4,863 mg para aquele contendo cloreto em seu interior e 3,816 mg para o macrociclo vazio.

Análises termogravimétricas acopladas com detector de infravermelho para gases (TGA-IV) foram realizadas para determinar quais compostos eram produzidos nos processos. Para a BU[6]·HCl, a absorção dos gases liberados durante sua decomposição, em diversas temperaturas, pode ser verificada na figura 4.14. De fato, a escala de absorvância foi ultrapassou o limite aceitável, porém, como as análises foram efetuadas para fins qualitativos isso não afetou a interpretação dos resultados. A atribuição das bandas foi realizada a partir da comparação dos dados com os espectros vibracionais de vários gases presentes na literatura^{[71]-[73]}.

Os gases liberados e identificados durante a decomposição foram água, amônia, dióxido de carbono e ácido ciânico (HCNO). Importante ressaltar que a amônia e o ácido ciânico são muito tóxicos^[72], mostrando que a BU[6]·HCl não deve ser utilizada em sistemas com temperaturas muito elevadas, pois além de sofrer degradação libera gases nocivos.

⁴ As curvas termogravimétricas das BU[6]·HCl e BU[6] vazia se encontram respectivamente nas figuras A16 e A17, presentes na seção A3 do Apêndice deste trabalho.

Figura 4.14 (a) Espectro de FTIR 3D obtido durante o tratamento térmico da BU[6]·HCl e (b) FTIR dos gases liberados durante a decomposição térmica, em algumas temperaturas. Análises efetuadas sob taxa de aquecimento de 10 °C.min⁻¹ e fluxo de ar sintético igual a 20 mL.min⁻¹.

As perdas de massa associadas com os gases podem ser visualizada na figura 4.15. O segundo processo verificado está relacionada com a perda de moléculas de água incluídas na BU[6]·HCl. Além de água, o espectro vibracional em 245 °C mostra CO₂

também é liberado nessa etapa. O dióxido de carbono está provavelmente associada com uma degradação na molécula de BU[6]·HCl, sendo o indicativo do processo.

Figura 4.15 Degradação térmica da BU[6]·HCl com identificação dos compostos referentes às massas perdidas. Taxa de aquecimento de 10 °C.min⁻¹ e fluxo de ar sintético igual a 20 mL.min⁻¹.

Supondo que no início da degradação a liberação de CO₂ é muito pequena, podemos aproximar que a massa perdida é igual à massa de água incluída. Sendo a massa da BU[6]·HCl antes e após o segundo processo iguais a 4,863 mg e 4,580 mg, respectivamente, foi liberado 0,283 mg de água incluída. Sendo a massa molar da BU[6]·HCl 1128,5 g.mol⁻¹ e da água 18 g.mol⁻¹, os números de mol da BU[6]·HCl (seca) e da água são, respectivamente, 0,00406 mmol e 0,0157 mmol (normalizando, 1:4).

Realizando o mesmo procedimento de cálculo para todas as amostras, a quantidade de moléculas de água varia de duas à quatro unidades por molécula de BU[6]·HCl, indicando que o composto é melhor representado por xH₂O@BU[6]·HCl (x = 2,3,4), algo que já foi previsto por Sundararajan^[78] por meio de cálculos computacionais.

Análises de TGA da BU[6] e BU[6]·HCl foram realizadas em atmosfera anóxica⁵ (nitrogênio) e forneceram perfis de variação de massa muito parecidos com aqueles em ar sintético, exceto pela diferença de início de decomposição significativa. Logo, a presença de oxigênio não leva a outros processos degradativos, somente diminui a temperatura necessária para que os mesmos ocorram.

⁵ As curvas termogravimétricas da BU[6] e BU[6]·HCl, em atmosfera, de nitrogênio se encontram na figura A18, presente na seção A3 do Apêndice deste trabalho.

A BU[6]·HCl apresenta íons hidrônio (H_3O^+) complexados com os oxigênios das carbonilas presentes no portal no macrociclo. Toman^[77] realizou cálculos computacionais para investigar a interação do íon H_3O^+ com a BU[6] e verificou que a estabilidade desse complexo é relativamente baixa. Sendo assim, é possível que esses íons H_3O^+ estejam associadas com o processo de decomposição antecipada do caviplexo. Um possível mecanismo que representa a degradação e liberação de CO_2 , baseado nos fragmentos da glicolurila obtidos por espectrometria de massas^[79], é ilustrado na figura 4.16.

Figura 4.16 Possível mecanismo de degradação da BU[6]·HCl e formação de CO_2 .

Com a elevação da temperatura, é possível que o íon hidrônio proveniente do ácido clorídrico labilize e que este cátion seja atacado pelo par de elétrons de um dos oxigênios dos grupamentos carbonila. Por conta disso, a ligação do carbono com os nitrogênios do grupamento di-amida torna-se enfraquecida e ocorre liberação de CO_2 ao final do mecanismo proposto.

De acordo com a literatura^[71], o máximo de absorção atribuído às moléculas de HCl em fase gasosa se encontra em número de onda igual a 2850 cm^{-1} . A liberação de ácido

clorídrico não foi observada durante o aquecimento, o que pode ser explicado pela elevada estabilização do ânion no interior do macrociclo^{[20],[21]}. Caso formado no processo, o gás cloro não pode ser visualizado por esta técnica, uma vez que é necessária variação do momento de dipolo da molécula para que esta seja ativa no infravermelho.

Nos testes efetuados com a BU[6] vazia, verificamos que os gases liberados durante a decomposição foram água, amônia, dióxido de carbono e ácido cianídrico (HCNO), exatamente os mesmos detectados durante o aquecimento da BU[6]·HCl. A absorção referente ao ácido cianídrico novamente foi observada, indicando que o processo de perda desses gases foi similar ao do macrociclo com cloreto em seu interior.

Na figura 4.17 é possível verificar o perfil de degradação obtido para o macrociclo vazio, que é bem semelhante ao do caviplexo apresentado antes. Importante ressaltar que diferente do caviplexo que conseguimos registrar a absorção na região do infravermelho em quatro temperaturas nesse foi possível somente em três, justamente porque o detector só consegue dar sinais consideráveis nas regiões de perda de massa mais pronunciadas.

Figura 4.17 (a) Espectro de FTIR 3D obtido durante o tratamento térmico da BU[6] e (b) FTIR dos gases liberados durante a decomposição térmica, em algumas temperaturas. Análises efetuadas sob taxa de aquecimento de 10 °C.min⁻¹ e fluxo de ar sintético igual a 20 mL.min⁻¹.

As perdas de massa e os gases associados a elas podem ser verificadas na figura 4.18. A ausência do processo degradativo verificado nos ensaios com BU[6]·HCl é confirmado pelo início da coloração amarela adquirida pelo sólido durante o aquecimento

para determinação de ponto de fusão, no qual a temperatura de degradação inicial foi 309 °C (será discutido na próxima seção).

Figura 4.18 Degradação térmica da BU[6] com identificação dos compostos referentes às massas perdidas. Taxa de aquecimento de 10 °C.min⁻¹ e fluxo de ar sintético igual a 20 mL.min⁻¹.

As massas da BU[6] vazia antes e após aquecimento até 300 °C são 3,810 mg e 3,690 mg, respectivamente. Essa diferença de 0,120 mg está relacionada à liberação de água incluída no interior do macrociclo. Sendo a massa molar da BU[6] 1092 g.mol⁻¹ e da água 18 g.mol⁻¹, os números de mol da BU[6] vazia e da água são, respectivamente, 0,00338 mmol e 0,00667 mmol (1:2). Utilizando o mesmo procedimento de cálculo para todas as amostras, a quantidade de moléculas de água variou de zero à duas unidades por molécula de BU[6], sendo yH₂O@BU[6] (y = 0,1,2) a melhor representação.

Medidas de calorimetria exploratória diferencial (DSC) foram realizadas para avaliar quantitativamente a energia de ruptura das interações de água incluída e também da primeira decomposição significativa observada. DSC é uma técnica de análise térmica em que se mede a diferença de taxa de calor fornecida a uma amostra e a um material inerte (referência) em função da temperatura^[76]. Nessa perspectiva a diferença de taxa de calor pode ser positiva (taxa de calor para amostra > taxa de calor para referência) ou negativa (taxa de calor para amostra < taxa de calor para referência).

Se houver uma mudança de estado físico, fase cristalina ou reação química, haverá diferença de fluxo de energia e uma mudança no perfil do gráfico será observada. A taxa de calor (P), dada em W.g⁻¹ está relacionada com quantidade de calor (q) fornecido a uma massa de amostra e o tempo (t) através da equação 4.1.

$$P = \frac{dq}{dt} \quad (4.1)$$

A equação utilizada para o cálculo da variação de entalpia (ΔH) de um determinado processo^[76] é

$$\Delta H = \frac{K.A_m}{v} \quad (4.2)$$

em que K é a constante de calibração, A_m a área sob a curva por unidade de massa e v é a rampa de temperatura. O valor de A_m ($^{\circ}\text{C.W.g}^{-1}$) pode ser determinada a partir da área sob a curva de um gráfico de taxa de calor por unidade de massa *versus* temperatura. Sendo constante de calibração igual a unidade,

$$\Delta H = \frac{A_m}{v} \quad (4.3)$$

O gráfico obtido para a BU[6]·HCl pode ser visualizado na figura 4.19. A integração da curva nas faixas de temperatura correspondentes à perda de água de inclusão e início de degradação fornece A_m . Sendo a rampa de temperatura $10^{\circ}\text{C.min}^{-1}$ ($0,167^{\circ}\text{C.s}^{-1}$) e a massa molar do caviplexo $1125,5 \text{ g.mol}^{-1}$, a entalpia de descomplexação da água na BU[6]·HCl é $\Delta H_e = 1,2 \text{ kJ.g}^{-1}$ (1350 kJ.mol^{-1}), e a de início da decomposição do caviplexo igual a $\Delta H_e = 4,7 \text{ kJ.g}^{-1}$ (5289 kJ.mol^{-1}).

É Importante ressaltar que todas as regiões da curva acima do eixo x estão relacionadas com processos exotérmicos e, portanto, as regiões abaixo são referentes a processos endotérmicos. Sendo assim, tanto a descomplexação da água incluída quanto decomposição são processos endotérmicos, uma vez que a taxa de calor para o referência é maior que a taxa de calor para a amostra, indicando que parte da energia está sendo consumida durante o processo.

Com relação a BU[6], o gráfico obtido pode ser visualizado na figura 4.20. Sendo a rampa de temperatura $10^{\circ}\text{C.min}^{-1}$ ($0,167^{\circ}\text{C.s}^{-1}$) e a massa molar do macrociclo vazio igual 1092 g.mol^{-1} , o valor da entalpia de descomplexação da água presente na BU[6] vazia é $\Delta H_e = 1,8 \text{ kJ.g}^{-1}$ (1965 kJ.mol^{-1}) e a de primeira decomposição do macrociclo igual a $\Delta H_e = 6,8 \text{ kJ.g}^{-1}$ (7425 kJ.mol^{-1}).

Figura 4.19 Curva calorimétrica diferencial da $\text{BU}[6] \cdot \text{HCl}$ obtida sob rampa de aquecimento de $20^{\circ}\text{C.min}^{-1}$ e fluxo de ar sintérico de 100 mL.min^{-1} .

Figura 4.20 Curva calorimétrica diferencial da $\text{BU}[6]$ sob rampa de aquecimento de $20^{\circ}\text{C.min}^{-1}$ e e fluxo de ar sintérico igual a 100 mL.min^{-1} .

Logo, tanto a liberação de água incluída quanto degradação do macrociclo vazio consomem mais energia que para o caviplexo. Isso vai ao encontro da proposta de decomposição acelerada por ácido. A presença de íon cloreto na BU[6]·HCl torna as moléculas de água incluídas no macrociclo lábeis e faz com que menor energia seja necessária para descomplexar essas moléculas.

Quanto à decomposição, a presença de HCl favorece uma etapa de degradação na BU[6] e diminui a quantidade total de energia necessária para a decomposição significativa do macrociclo. Os mecanismos envolvidos na decomposição térmica ainda não estão totalmente claros, uma vez que a ureia sofre degradação gerando amônia e HCNO e este ácido pode sofrer hidrólise formando amônia e dióxido de carbono. Isso dificulta a determinação da estequiometria das reações envolvidas na decomposição que ocorrem com a BU[6] e BU[6]·HCl, uma vez que as massas perdidas correspondem a mais de um composto e a origem desses gases não é certa.

Para confirmar a hipótese de liberação de CO₂ por ação do HCl presente no caviplexo, uma amostra foi aquecida até 270 °C por três horas. Feito isso, o sólido foi dissolvido em uma mistura 1:1 mol/mol de CDCl₃ e DMSO d₆ e analisado por RMN H¹. A figura 4.21 apresenta o espectro da BU[6]·HCl após o procedimento de aquecimento. É possível verificar uma série de picos com deslocamentos químicos similares aos da BU[6], indicando a formação de uma mistura contendo os produtos de decomposição e também o abaixamento de simetria do macrociclo após perdas de CO₂. Esse tipo de estudo, no entanto, não foi foco de nosso trabalho, porém, reforça a hipótese de que íons hidrônio propiciam um processo degradativo com formação de CO₂ e abaixam a simetria da estrutura.

Figura 4.21 (a) Estrutura provável após perdas de CO_2 e (b) espectro de RMN ^1H (1:1 DMSO d_6/CDCl_3) da BU[6]·HCl após aquecimento a 270 °C por três horas.

4.3 PROPRIEDADES DAS BU[6] E BU[6]·HCl

4.3.1 Propriedades fundamentais

A partir do deslocamento de líquido por um sólido, a densidade média obtida dos sólidos (a 27 °C) de BU[6]·HCl e BU[6] vazia foi, $1,44 \text{ g.mL}^{-1}$ e $1,47 \pm 0,05 \text{ g.mL}^{-1}$, respectivamente. Como essa metodologia levou a um desvio padrão considerável para a BU[6] vazia e existe uma incerteza relevante por conta do erro cometido na leitura dos meniscos, um estudo complementar foi realizado a partir da adição de sólidos da BU[6] e BU[6]·HCl em solução de cloreto de cério $1,50 \text{ g.mL}^{-1}$. Volumes fixos de 100 μL de água

foram adicionados na solução para reduzir vagarosamente a densidade da solução de CsCl. Esse sal foi selecionado para obtenção dessa solução dada sua elevada solubilidade em água.

Os sólidos flutuaram no início, indicando que a densidade dos mesmos era menor que da solução. Adições de volumes fixos de água iguais a 100 μL foram realizadas para diminuir a densidade da solução salina vagarosamente. No instante que o sólido migrou da superfície da solução para o seio, a densidade do sólido era igual a da solução. A figura 4.22 apresenta de forma didática a relação entre a densidade e posição do macrociclo insolúvel em solução.

Figura 4.22 Comparação das densidades entre um líquido (L) e um sólido (S) e posições relativas do sólido. Em (a) $d_L > d_S$, (b) $d_L = d_S$ e (c) $d_L < d_S$.

A partir desse experimento, foi observado que quando a densidade da solução salina era de $1,47 \text{ g.mL}^{-1}$ a BU[6] começou a se deslocar para o seio do líquido, enquanto que somente quando a densidade da solução foi $1,45 \text{ g.mL}^{-1}$ o sólido da BU[6]·HCl migrou para a mesma posição. Isso mostra que mesmo considerando os erros e desvio no método de densidometria os resultados obtidos são confiáveis, uma vez que essas densidades obtidas através da flutuação dos sólidos em solução de cloreto de cério são próximos.

Com relação ao ponto de fusão, a literatura^{[15],[17]} apresenta que a BU[6]·HCl sofre mudança do estado sólido para líquido em temperatura maior que 300°C e também que sofre decomposição; para a BU[6] vazia, no entanto, nenhum desses dados existiam. De acordo com os experimentos realizados, as BU[6]·HCl e BU[6] começaram a adquirir coloração amarela significativa a partir de $270 \pm 1^\circ\text{C}$ e $309 \pm 1^\circ\text{C}$, respectivamente. A figura 4.23 apresenta o sólido da BU[6]·HCl após aquecimento até 300°C .

Figura 4.23 Sólido amarelo obtido durante o aquecimento da BU[6]·HCl até 300 °C.

Com o aumento da temperatura, ocorreu a fusão dos sólidos amarelos obtidos a partir das BU[6]·HCl e BU[6] em 340 ± 2 °C e 342 ± 2 °C, respectivamente. Como houve degradação dos macrociclos, fato confirmado pela coloração amarela e experimentos de TGA-IV, não é possível associar o ponto de fusão determinado as BU[6]·HCl e BU[6], uma vez que foram os sub-produtos do aquecimento que sofreram mudança de estado físico.

Para o estudo de pH e condutividade elétrica em meio aquoso foi necessário o preparo de soluções saturadas do caviplexo e macrociclo. A massa de BU[6]·HCl (pureza igual a 99%) presente em solução aquosa foi calculada a partir da diferença entre a massa pesada inicialmente e a massa pesada após filtração e secagem. A média de sólido dissolvido foi igual a $5,11 \pm 0,17$ mg, a 27 °C. Sendo o volume das soluções preparadas igual a 1 L, o valor da solubilidade média da BU[6]·HCl foi $5,11 \text{ mg.L}^{-1}$ ou $0,0051 \text{ g.L}^{-1}$.

Na literatura^[15] o valor de solubilidade deste caviplexo é igual a $0,020 \text{ g.L}^{-1}$, praticamente quatro vezes maior que o valor encontrado nos experimentos realizados. Porém, como não é fornecido nenhum dado sobre a pureza da BU[6]·HCl ou a temperatura, torna-se impossível fazer uma comparação entre os resultados. Sendo a massa molar da BU[6]·HCl igual a $1128,5 \text{ g.mol}^{-1}$, a concentração molar da solução saturada do macrociclo é de $4,53 \cdot 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$.

A solubilidade média da BU[6] vazia em água é $0,51 \pm 0,18$ mg, a 27 °C. Para um litro de solução preparada, a concentração média obtida foi de $0,51 \text{ mg.L}^{-1}$, correspondendo à 10% da concentração da BU[6]·HCl. Esse resultado mostra que a molécula de HCl contribui consideravelmente na solubilização do sólido. Sendo a massa molar da BU[6] igual a 1092 g.mol^{-1} , a concentração molar da solução saturada de BU[6] vazia foi de $4,67 \cdot 10^{-7} \text{ mol.L}^{-1}$.

Para determinar o pH das soluções saturadas de BU[6]·HCl e BU[6], inicialmente foi calculada a concentração de íons H_3O^+ em água desionizada, a 27 °C. O valor médio de pH obtido para a água foi de $5,93 \pm 0,03$, indicando uma concentração de íons H_3O^+ igual

a $1,17 \cdot 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$. A presença de dióxido de carbono dissolvido em água é responsável pela acidificação (diminuição do pH) da água^[75].

Os valores médios de pH, a 27 °C obtidos para a BU[6]·HCl e BU[6] foram $5,67 \pm 0,05$ e $5,88 \pm 0,03$, respectivamente. Esses resultados correspondem as concentrações de íons H_3O^+ de $2,14 \cdot 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ e $1,32 \cdot 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$, respectivamente. Como as soluções foram preparadas utilizando a mesma água cujo pH foi analisado, a concentração real de íons H_3O^+ oriundos da dissolução da BU[6]·HCl e da BU[6] é igual a diferença das concentrações de íons H_3O^+ da solução saturada e da água pura, $9,71 \times 10^{-7} \text{ mol.L}^{-1}$ e $1,50 \cdot 10^{-7} \text{ mol.L}^{-1}$, respectivamente.

As soluções contendo BU[6] vazia são ligeiramente ácidas provavelmente por conta da dissolução de ácido iodídrico residual, uma vez que a síntese provém da BU[6]·HI e mesmo após lavagens é possível a existência de traços desse ácido forte. Quanto as soluções de BU[6]·HCl, os resultados levam a dois caminhos hipotéticos: presença de traços de ácido clorídrico no sólido, levando a uma diminuição do pH, ou descomplexação parcial de íons H_3O^+ presentes na BU[6]·HCl.

Cálculos computacionais^[77] revelam que a interação entre a bambus[6]urila e íons H_3O^+ ocorrem por meio de ligações de hidrogênio entre o oxigênio de três carbonilas e os três hidrogênios desse cátion. A figura 4.24 mostra que os portais da BU[6] apresentam maior densidade eletrônica superficial, favorecendo a complexação dos íons H_3O^+ .

Figura 4.24 Mapa de densidade eletrônica superficial da BU[6], de -31 kcal/mol (vermelho) até +36 kcal/mol (azul). Imagem adaptada da referência [15].

Para complementar o estudo de pH, titulações de 10 mL da solução saturada de BU[6]·HCl com soluções de concentração $3,6 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ de sais NaCl, KCl, CsCl, MgCl_2 , CaCl_2 , BaCl_2 foram realizadas para verificar possíveis deslocamentos de íons H_3O^+ pelos cátions metálicos, resultando em uma queda de pH. Como a BU[6]·HCl possui

dois opérculos com elevada densidade eletrônica superficial, um excesso de sal foi utilizado para maximizar a probabilidade de deslocamento dos H_3O^+ complexados. A figura 4.25 mostra a média dos resultados obtidos para as titulações realizadas. O pH aumentou com a adição das soluções salinas, justamente o contrário do que era previsto.

No entanto, não é possível afirmar somente com esse resultado que não houve descomplexação de íons H_3O^+ , uma vez que o efeito da diluição não pode ser descartado em soluções com baixa concentração do analito. Como a concentração de íons H_3O^+ complexados com a BU[6] é pequena, é possível que a variação do volume total da solução influenciou mais na alteração do pH do que a variação do número de mol de íons H_3O^+ , mascarando a influência a descomplexação.

Figura 4.25 Curvas de titulação envolvendo solução saturada de BU[6]·HCl e algumas soluções salinas, a 27 °C.

Medições de condutividade elétrica foram realizadas utilizando as mesmas soluções saturadas de BU[6] e BU[6]·HCl. Tomando como referência a água desionizada utilizada como o solvente dessas misturas, o valor médio da condutividade elétrica observada foi $1,02 \mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}$, a 27 °C. Para as soluções de BU[6]·HCl e BU[6], os valores médios de condutividade elétrica, a 27 °C, foram $1,71 \pm 0,02 \mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}$ e $1,82 \pm 0,01 \mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}$, respectivamente.

Sendo a BU[6] uma molécula neutra, a diferença de valores obtidos pode ser explicada pela presença de traços de ácidos presentes na BU[6] e BU[6]·HCl. Uma vez que íons iodeto hidratados apresentam mobilidade molar mais elevada que de íons cloreto hidratados^[26], a condutividade elétrica da solução de BU[6] vazia foi um pouco maior que da BU[6]·HCl.

4.3.2 Solubilidade

Com a intenção de verificar potenciais solventes para a BU[6]·HCl, experimentos de solubilidade foram realizados com uma série de solventes, cujos resultados se encontram na tabela 4.6. Sendo a solubilidade da BU[6]·HCl em água igual a 0,004 mmol.L⁻¹, qualquer valor obtido nas redondezas desse número indicam que o composto é quase insolúvel, motivo pelo qual o termo insolúvel foi atribuído ao macrociclo em alguns solventes. Não foram realizados estudos de solubilidade com a BU[6] vazia dada sua baixa solubilidade na maioria dos solventes utilizados, o que resultaria em grandes erros.

Tabela 4.6 Lista de solventes, frações percentuais de Hansen e solubilidade da BU[6]·HCl, a 27 °C

<i>Solvente</i>	f_H^*	f_P^*	f_D^*	<i>Solubilidade média (mmol.L⁻¹)</i>
1 - DMF	0,27	0,32	0,41	24,346 ± 3,104
2 - DMSO	0,23	0,36	0,41	11,565 ± 1,090
3 – Ácido Fórmico	0,39	0,28	0,33	0,381 ± 0,035
4 – Ácido Acético	0,37	0,23	0,40	0,301 ± 0,018
5 – Etanol	0,46	0,18	0,36	0,081 ± 0,014
6 – Álcool Alílico	0,38	0,25	0,37	0,079 ± 0,008
7- Acetonitrila	0,16	0,45	0,39	0,031 ± 0,003
8 - Acetona	0,21	0,32	0,47	0,028 ± 0,004
9 – Metanol	0,48	0,21	0,31	0,022 ± 0,003
10 – Clorofórmio	0,21	0,12	0,67	0,016± 0,009
11 – THF	0,26	0,19	0,55	0,011 ± 0,004
12 – Água	0,54	0,28	0,18	0,004 ± 0,001
13 – Éter Etílico	0,23	0,13	0,64	Insolúvel
14 – Etilenoglicol	0,52	0,18	0,30	Insolúvel

* As frações dos parâmetros de Hansen foram calculadas a partir dos dados presentes na referência [37].

Essas diferenças de solubilidade podem ser explicadas por utilizando os parâmetros de Hansen. A água possui as frações percentuais dos parâmetros de Hansen^[31] de hidrogênio, polar e dispersão iguais, respectivamente, a 54%, 28% e 18%, enquanto que o DMSO possui as frações, na mesma ordem anterior, iguais respectivamente a 23%, 36% e 41%. A contribuição energética por conta das ligações de hidrogênio é elevada na água, o que não ocorre com o DMSO. Além disso, tanto as contribuições dispersivas quanto as polares são menores para a água quando comparadas ao DMSO.

A dissolução da BU[6]·HCl será favorecida se as interações existentes entre as moléculas no sólido forem similares as existentes no solvente e se as interações destes macrociclos com as moléculas do líquido resultarem numa redução da energia livre do

sistema^[26]. De acordo com os resultados de solubilidade em DMSO, as interações presentes no sólido apresentam maiores valores de componentes polares e dispersivas e menor valor da componente de ligação de hidrogênio.

Os ácidos fórmico e acético também mostraram ser bons solventes para dissolução do macrociclo. As frações percentuais de hidrogênio, polar e dispersão são iguais a 39%, 28%, 33% para o ácido fórmico e 37%, 23%, 40% para o ácido acético. A figura 4.26 contém todos os solventes utilizados em um gráfico ternário de Teas, bem como a solubilidade da BU[6]·HCl nos mesmos.

A partir desses resultados é possível verificar que para fração percentual de hidrogênio praticamente igual, as modificações percentuais nas componentes polar e dispersão resultaram na modificação de solubilidade do caviplexo. A solubilidade da BU[6]·HCl é maior em DMSO que nos ácidos acético e fórmico, levando a conclusão que quanto maior for a fração percentual de ligação de hidrogênio menor será a solubilidade do composto.

Figura 4.26 Diagrama ternário de Teas dos parâmetros de solubilidade dos solventes escolhidos e a solubilização da BU[6]·HCl nos mesmos.

DMF também é um bom solvente para dissolver a BU[6]·HCl. As frações percentuais de hidrogênio, polar e dispersão para a DMF são, respectivamente, 27%, 32% e 41%. Comparando com os valores do DMSO e DMF é possível verificar que as componentes de dispersão apresentam a mesma magnitude. No entanto, a DMF apresenta menor contribuição de componentes polares, o que resulta na maior solubilidade dentre os

solventes utilizados. Sendo assim, a BU[6]·HCl apresenta maior fração percentual dispersiva, seguida de polar e ligação de hidrogênio.

Estes resultados permitem ainda que misturas de solventes sejam usadas para dissolver a BU[6]·HCl. Tanto o metanol quanto o clorofórmio não são bons solventes para o caviplexo. No entanto, uma mistura desses dois solventes na proporção molar 1:1 (34% metanol e 66% clorofórmio) resulta numa solução⁶ que dissolve bem o macrociclo e que é utilizada para fazer medidas de RMN, por exemplo. Essa mistura apresenta as frações percentuais muito similares as da BU[6]·HCl e permite a dissolução do composto.

Posteriormente, um estudo da influência do pH sobre a solubilidade da BU[6]·HCl também foi realizado, como pode ser visto na figura 4.27. As soluções ácidas de diversos pH foram preparadas utilizando HCl, justamente para evitar possíveis trocas de ânion entre a BU[6] e solução formando outro caviplexo. As soluções básicas foram preparadas utilizando NaOH, uma vez que ânions hidróxido não tendem a deslocar os cloretos incluídos no macrociclo, algo que ainda não é totalmente compreendido mas que por conta do tamanho é justificável, segundo os estudos realizados por Révész^[80] que mostraram que a constante de formação com íons fluoreto era a menor dentre os haletos.

Duas considerações foram feitas para os estudos: a primeira é que o pequeno tempo de contato entre os meios e a BU[6]·HCl não levaria a degradações significativas; a segunda é que indícios de degradação só seriam considerados caso um amarelamento da solução fosse observado.

Figura 4.27 Solubilidade da BU[6]·HCl em função do pH, a 27 °C. As soluções utilizadas para ajuste do pH foram de HCl e NaOH.

⁶ O gráfico ternário de Teas associado à essa mistura se encontra na figura A.19, presente na seção A4 do Apêndice desse trabalho.

A adição da BU[6]·HCl em água tornava o meio ácido, o que impossibilitou medida de solubilidade em pH=7 mesmo após adição de NaOH e borbulhamento de gás N₂. Soluções tampão foram evitadas justamente para impossibilitar trocas de ânions. A solubilidade da BU[6]·HCl em água (5 mg.L⁻¹) foi utilizada como base de comparação dos resultados obtidos em meio ácido e básico.

A maior concentração de íons hidróxido reduz a solubilidade da BU[6]·HCl, o que indica baixa interação destes ânions com o caviplexo. Para as soluções alcalinas muito concentradas, a diminuição da solubilidade se dá de forma semelhante a uma parábola com concavidade voltada para baixo. Como o interior do macrociclo possui íon cloreto caviplexado e os opérculos apresentam elevada densidade eletrônica superficial, não há interações que propiciem deslocamento de íons hidróxido para os arredores da BU[6]·HCl. Logo, menor quantidade de moléculas de água solvatam o caviplexo e a solubilidade diminui.

A solubilidade em meio ácido apresenta pequenas oscilações, sendo que na faixa de pH 0-6 há uma pequena variação na solubilidade da BU[6]·HCl. Em concentrações mais elevadas de ácido clorídrico a solubilidade do caviplexo aumenta consideravelmente, como pode ser visto na figura 4.28. Após 8 mol.L⁻¹ de HCl a solubilidade do macrociclo sofre um aumento exponencial, sendo que em HCl 12 mol.L⁻¹ o valor atinge seu máximo. Quando a concentração do ácido é alta, o excesso de íons hidrônio deve complexar com os oxigênios dos portais da BU[6]·HCl, deslocando moléculas de água para próximo do caviplexo e favorecendo a dissolução.

Figura 4.28 Variação da solubilidade da BU[6]·HCl em função da concentração de (a) ácido e (b) base, a 27 °C.

De acordo com os resultados, a solubilidade da BU[6]·HCl não é tão sensível à mudança de pH, uma vez que a diferença de solubilidade entre os extremos 0 e 14 é de apenas 2,06 mg.L⁻¹. Além disso, todo o estudo foi efetuado com o íon cloreto no interior

para garantir que não houvesse formação de outro caviplexo e as propriedades fossem mudadas.

A solubilidade da $\text{BU}[6]\cdot\text{HCl}$ também foi analisada em soluções de cloreto de alguns metais alcalinos e alcalino terrosos. A figura 4.29 apresenta a variação de solubilidade em função do cátion e força iônica. De forma geral, em soluções de maior salinidade a solubilidade da $\text{BU}[6]\cdot\text{HCl}$ foi menor quando comparada com o valor em água desionizada ($5\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$), independentemente do sal utilizado.

O cátion em si aparentemente não influencia significativamente na solubilidade, enquanto a força iônica ocasiona a redução da mesma. As soluções salinas de metais alcalinos terrosos apresentam força iônica maior que as de metais alcalinos por conta do maior número de íons fornecidos ao sistema por mol de sal. Portanto, o efeito *salting-out* é verificado quando se tenta dissolver a $\text{BU}[6]\cdot\text{HCl}$ em soluções salinas, principalmente por conta da força iônica.

Figura 4.29 Solubilidade da $\text{BU}[6]\cdot\text{HCl}$ em função da força iônica e tipo de solução salina, a $27\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Testes com soluções mais diluídas foram realizados para descartar efeitos de força iônica e concentração do sal, como pode ser visto na figura 4.30. Erros provenientes das medidas de massa e volume são os principais responsáveis pela oscilação da solubilidade, uma vez que os valores correspondentes a essas grandezas eram pequenos. O ânion cloreto estava presente em todos os sais para garantir que seu efeito sempre fosse constante e que não houvesse troca de ânion complexado com a $\text{BU}[6]$.

A partir dos resultados, os cátions não influenciam significativamente na solubilidade da BU[6]·HCl em água, diferente do que foi verificado para a cucurbit[6]urila^[9]. Logo, não foi observado o efeito *salting-in*, fenômeno que seria esperado caso houvesse interação dos portais da BU[6] com os cátions adicionados.

Figura 4.30 Solubilidade da BU[6]·HCl em soluções salinas diluídas, a 27 °C.

4.3.3 Condutimetria

Para avaliar possíveis interações entre a BU[6]·HCl com cátions, sais de cloreto foram selecionados para descartar diferenças de mobilidade de ânions em solução, decorrentes de possíveis troca do íon cloreto caviplexado por outra espécie aniônica. Além disso, soluções salinas com concentração dez vezes maior que do caviplexo foram utilizadas, justamente para garantir que houvesse mudanças significativas de condutividade elétrica ao longo da titulação. O titulado nos procedimentos foi a solução de BU[6]·HCl, com concentração igual a $2,5 \cdot 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$, que apresentava condutividade elétrica média igual a $1,70 \text{ } \mu\text{S.cm}^{-1}$, a 27 °C.

Estudos realizados com éteres de coroa^[81] e ciclodextrinas^[82] apresentaram uma forma simples de se verificar a formação de complexos com cátions. Conforme volumes fixos de solução salina eram adicionados ao sistema a variação de condutividade elétrica da mistura era pequena. Porém, após o máximo de complexação entre os macrociclos e os cátions a condutividade elétrica variava de forma significativa. Como os cátions não

complexados apresentam elevada mobilidade, a contribuição destes para aumento da condutividade elétrica era maior que daqueles complexados com os macrociclos.

Para os estudos realizados com a $\text{BU}[6]\cdot\text{HCl}$, um procedimento semelhante foi adotado e os dados obtidos foram alocados em gráficos⁷ de condutividade elétrica versus fração molar do sal. Incrementos da condutividade elétrica da solução foram verificados com o aumento da fração molar, como apresentado na figura 4.31. Teoricamente, era esperada a complexação do cavipléxulo com cátions e levando a pequenos aumentos de condutividade elétrica. Uma vez que toda $\text{BU}[6]\cdot\text{HCl}$ estivesse complexada qualquer excesso de sal deveria elevar a condutividade elétrica mais do que as variações prévias^[83], uma vez que cátions estariam livres e sua mobilidade contribuiria para um incremento maior da condutividade elétrica da solução^[75]. No entanto, nenhuma modificação do perfil dos gráficos foi verificada nos experimentos.

Figura 4.31 Titulação condutimétrica de 25 mL de solução de $\text{BU}[6]\cdot\text{HCl}$ $2,5 \cdot 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ com soluções salinas $2,5 \cdot 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$, a 27°C .

Titulações entre água e as soluções salinas foram realizadas com a intenção de verificar se as variações de condutividade elétrica eram simplesmente por conta do aumento da concentração da mistura. A água desionizada utilizada foi “contaminada” com poucos microlitros de solução salina concentrada para que a condutividade elétrica

⁷ Todos os gráficos de condutividade elétrica individual obtidos para as titulações entre a $\text{BU}[6]\cdot\text{HCl}$ e os sais se encontram nas figuras de A20-A25, presentes na seção A5 do Apêndice deste trabalho.

da água e da solução de $\text{BU}[6]\cdot\text{HCl}$ ficasse próxima, facilitando as comparações. Os resultados obtidos para as titulações de água e $\text{BU}[6]\cdot\text{HCl}$ foram similares, como pode ser visto na figura 4.32.

Nas titulações de água com soluções salinas foram obtidas retas, algo que já esperado dada a baixa concentração da mistura obtida. A atividade de uma solução^[84] é um parâmetro importante para avaliação de efeitos termodinâmicos da interação entre as espécies presentes e determinar a “concentração efetiva” da mistura. Basicamente, é calculada segundo a equação 4.4

$$a = \gamma \cdot [A] \quad (4.4)$$

em que a é atividade, γ é o coeficiente de atividade e $[A]$ é a concentração da espécie em solução. Sendo a concentração do sal muito pequena, a força iônica da solução é desprezível^[84], fazendo com que o coeficiente de atividade seja igual a unidade.

Figura 4.32 Titulação condutimétrica (a) da $\text{BU}[6]\cdot\text{HCl}$ $2,5 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ e (b) da água utilizando soluções salinas de concentração igual a $2,5 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, a 27°C .

Uma vez que as os gráficos obtidos nas titulações de água e BU[6]·HCl apresentaram perfis similares, não há quaisquer evidências de complexação de cátions com o caviplexo em meio aquoso e temperatura de 27 °C. No entanto, outras metodologias devem ser utilizadas para confirmar se os resultados estão corretos, uma vez que as medidas de condutividade elétrica foram realizadas no praticamente no limite de detecção do instrumento ($0,10 \pm 0,05 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$).

4.4 INTERAÇÃO ENTRE GASES HALOGÊNIOS E A BAMBUS[6]URILA

Os experimentos de interação da BU[6]·HCl e BU[6] vazia foram realizados seguindo o procedimento experimental descrito e podem ser visualizados através da figura 4.33. De forma geral, os sólidos dos macrociclos foram removidos após 7 dias de interação e alocados em capela, sob exaustão, para liberação do excesso de gases bromo e iodo adsorvidos. Os sólidos foram então pesados após seis horas de exposição ao ar, sendo este o instante relacionado a primeira pesagem efetuada.

Figura 4.33 (A) Câmara de confinamento dos sólidos de BU[6]·HCl (frente) e BU[6] (atrás) com os gases iodo (violeta) e bromo (vermelho). (B) BU[6]·HCl (esquerda) e BU[6] (direita) após interação com iodo e posterior exposição ao ar.

Os sólidos foram mantidos em dessecador e outras duas pesagens, após 48 e 96 horas contadas a partir da primeira, foram realizadas para acompanhar possíveis desprendimentos de gases com o passar do tempo. A tabela 4.7 apresenta de forma sucinta a média dos resultados obtidos.

Diferentes resultados visuais foram observados para o macrociclo vazio e sua forma de caviplexo com cloreto. É notório que a BU[6] vazia apresentou menor interação com os gases bromo e iodo do que seu caviplexo com cloreto, dado que a BU[6]·HCl teve incremento de massa de 18,8% com iodo e 28,1% com bromo enquanto o macrociclo vazio teve aumento de 2,5% com o iodo e 5,9% com bromo, aproximadamente.

Tabela 4.7 Compilação dos resultados de interação da BU[6] com gases, a 27 °C

<i>Sistema</i>	<i>Massa BU[6] inicial (mg)</i>	<i>Variação de massa após 174 horas (%)</i>	<i>Variação de massa após 222 horas (%)</i>	<i>Variação de massa após 270 horas (%)</i>	<i>Coloração do sólido</i>
BU6·HCl+I ₂	50,1 ± 0,5	25,9 ± 2,9	20,9 ± 2,3	18,8 ± 1,2	Marrom
BU6 + I ₂	51,5 ± 0,4	11,4 ± 3,2	3,1 ± 1,8	2,5 ± 1,5	Amarelo claro
BU6·HCl + Br ₂	50,5 ± 0,2	62,5 ± 8,7	45,3 ± 9,9	28,1 ± 6,4	Laranja
BU[6] + Br ₂	45,5 ± 0,9	36,0 ± 9,9	19,1 ± 4,4	5,9 ± 0,5	Amarelo claro

Em termos de número de mol, as proporções obtidas entre BU[6]·HCl com os gases foram 1 : 0,83 (iodo) e 1 : 1,98 (bromo). Para a BU[6] vazia com os gases, as proporções obtidas foram 1 : 0,11 (iodo) e 1 : 0,40 (bromo). A partir dos resultados é possível verificar que a presença da molécula de HCl alterou significativamente a porcentagem de gás no sólido. Além disso, aparentemente a BU[6]·HCl é capaz de reter mais moléculas de bromo do que iodo, fato que pode estar relacionado com o tamanho dos gases.

A ocorrência de uma possível reação química como a halogenação, por exemplo, também foi levada em consideração, uma vez que também poderia estar relacionada com a mudança de cor observada nos sólidos de BU[6]·HCl. Análises de espectroscopia de infravermelho foram realizadas para verificar possíveis mudanças no perfil de espectro vibracional do caviplexo após interação com os gases bromo e iodo, como pode ser visto na figura 4.34 Nenhuma modificação foi observada no espectro vibracional das amostras de BU[6]·HCl, como aparecimento de bandas por conta da formação de ligações carbono-haleto, por exemplo. Resultados similares foram obtidos para a BU[6] vazia⁸.

⁸ O espectro vibracional dos gases com a BU[6] vazia se encontra na figura A26, presente na seção A6 do Apêndice.

Figura 4.34 Comparação dos espectros vibracionais da BU[6]·HCl pura e após interação com os gases bromo e iodo.

Descartando a ocorrência de reação química, uma possível explicação para os resultados obtidos seria a complexação dos gases com o macrociclo. Análises de UV-Vis foram realizadas na região de 300-600 nm para obtenção de mais dados. As amostras foram preparadas a partir da dissolução de BU[6]·HCl, sem e após interação com os gases, numa mistura 1:1 de metanol e clorofórmio. Dada a baixa solubilidade da BU[6] vazia, não foi possível realizar análises com esta.

Para a amostra BU[6]·HCl + Br₂, uma banda não simétrica foi observada, cujo espectro e deconvolução se encontra na figura 4.35. A solução de bromo em clorofórmio apresenta absorção máxima em 393 nm^[85], enquanto que na mistura metanol/clorofórmio 1:1 (mol/mol) sua absorção é 389 nm. Comparando os centros da banda de absorção do bromo e a deconvolução da BU[6]·HCl + Br₂, é possível verificar um deslocamento batocrômico de 11 nm. Importante ressaltar que a BU[6]·HCl não apresenta absorção⁹ na região de 300-600 nm, o que facilitou as comparações.

⁹ O espectro de UV-Vis da BU[6]·HCl se encontra na figura A27, presente na seção A6 do Apêndice.

Figura 4.35 Comparação dos espectros de UV-Vis do bromo e da BU[6]·HCl após contato com bromo, em mistura 1:1 mol/mol de clorofórmio e metanol.

A solução contendo BU[6]·HCl + I₂ apresentou dois máximos de absorção, um em 370 nm e outro em 460 nm, como pode ser verificado na figura 4.36. A banda de transferência de carga do iodo com máximo em 360 nm sofreu um deslocamento batocrômico de 10 nm, que se deve a presença da BU[6]·HCl.

A coloração do bromo ou iodo é resultado de uma transição eletrônica (na região do visível) de um orbital molecular π^* ocupado de maior energia (HOMO) para um orbital molecular σ^* desocupado de menor energia (LUMO). Alguns compostos, no entanto, podem transferir densidade eletrônica para o orbital molecular de caráter aceptor σ^* destes gases e formar complexos de transferência de carga, o que resulta em uma absorção característica na região do ultravioleta próximo^[85].

A formação de alguns complexos com o iodo molecular, por exemplo, já foi apresentada na literatura^[86-88], sendo que deslocamentos do máximo de absorção na região do UV-Vis foram um dos principais indícios. A banda de transferência de carga do bromo é verificada em 295 nm^[85], região na qual a BU[6]·HCl inicia sua absorção. Isso impossibilita qualquer interpretação de deslocamento de bandas na região do UV.

Figura 4.36 Comparação dos espectros de UV-Vis do iodo e da BU[6]·HCl após contato com iodo, em mistura 1:1 mol/mol de clorofórmio e metanol.

Considerando a formação de um complexo envolvendo o cavipleno e os gases bromo e iodo, o próximo passo foi verificar em qual sítio da BU[6]·HCl ocorreu a complexação. De acordo com os espectros vibracionais obtidos (figura 4.34), nenhum desdobramento da banda correspondente ao estiramento da ligação C=O ou mesmo deslocamento do número de onda foi verificado, o que dá fortes evidências de que a complexação com os gases não ocorreu com as carbonilas.

Análises de RMN ^1H (DMSO d_6 / CDCl_3 , 1:1 em mol) foram efetuadas com os sólidos obtidos após contato com iodo e bromo. A aparição de picos próximos aos da BU[6]·HCl (hidrogênios da cintura e ponte metilênica) é outro indicativo de que houve complexação do cavipleno com os gases em questão, como pode ser visto na figura 4.37. Infelizmente não foi possível realizar análise de RMN ^1H dos sólidos da BU[6] vazia após contato com os gases bromo e iodo, dada a baixíssima solubilidade desse composto nos solventes deuterados disponíveis.

Os resultados demonstram a presença da BU[6]·HCl mesmo após contato com bromo e iodo, fato que pode ser justificado pela complexação parcial de gases com o caviplexo e também pela solubilização dos mesmos na mistura de solventes. Os picos em 5,49 ppm referente ao caviplexo com bromo e 5,53 ppm correspondente ao caviplexo com iodo indicam hidrogênios menos blindados, consequência de maiores interações com os gases em questão. Esses valores de deslocamento químico estão associados com os hidrogênios da cintura da BU[6], uma vez que no caviplexo puro apresentam pico em 5,35 ppm.

Por outro lado, um pico em 5,02 ppm foi verificado nas soluções dos gases complexados com a BU[6]·HCl. Isso indica que os hidrogênios da ponte de metileno sofreram menor interação com os gases e com o íon cloreto após contato com bromo e iodo. Uma possível explicação para esse fato é que a complexação dos gases ocasionou uma distorção na estrutura da BU[6], favorecendo a interação dos hidrogênios da cintura e reduzindo dos da ponte de metileno.

Figura 4.37 Comparação dos espectros de RMN ^1H (500 MHz, 1:1 DMSO d_6 /CDCl₃) da BU[6]·HCl pura e após interação com os gases bromo e iodo.

Os complexos Br₂@BU[6]·HCl e I₂@BU[6]·HCl foram dissolvidos nos solventes acetona, etanol e metanol/clorofórmio 1:1, em mol, na tentativa de obtenção de cristais

para posterior caracterização por difração de raios X. No entanto, mesmo após lenta evaporação do solvente, somente um sólido branco e amorfo foi adquirido.

Dada esta dificuldade, foram realizados cálculos computacionais no programa Gaussian 09 para simulação da estrutura dos complexos $\text{Br}_2@\text{BU}[6]\cdot\text{HCl}$ e $\text{I}_2@\text{BU}[6]\cdot\text{HCl}$, no vácuo. O método semi-empírico PM6 foi utilizado para otimização da geometria do composto, uma vez que este nível de teoria possibilitou a utilização dos resultados cristalográficos obtidos por Svec^[15]. A figura 4.38 mostra que os gases bromo e iodo estão diretamente ligados ao íon cloreto, gerando os trihaletos mistos Br_2Cl^- e I_2Cl^- . Uma síntese similar desses compostos, utilizando haletos de hexametônio sólido, está presente na literatura^[89].

Figura 4.38 Estruturas dos complexos (a) $\text{Br}_2@\text{BU}[6]\cdot\text{HCl}$ e (b) $\text{I}_2@\text{BU}[6]\cdot\text{HCl}$ obtidas por DFT (PM6 semi-empírico). Esfera: azul = nitrogênio, vermelha = oxigênio, cinza = carbono, branca = hidrogênio, verde = cloro, vermelha-escarlate = bromo e violeta = iodo.

Os haletos de hexametônio são sais quaternários de di-amônio, sendo esses não-cíclicos e sem porosidades na estrutura cristalina, o que impossibilita inclusões. Os ânions desses compostos são responsáveis pela formação de ligação reversível com bromo e iodo^[90]; a estabilização dos gases, no entanto, depende também de interações com os hidrogênios ácidos da cadeia carbônica. Portanto, a única possibilidade de retenção de iodo e bromo nesses sais foi pela formação dos trihaletos.

Na literatura os dados de absorção UV-Vis da espécie tri-iodeto^[87] indicam que há um deslocamento da banda de transferência de carga do iodo e desaparecimento da banda associada à transição HOMO-LUMO. Esse mesmo resultado foi observado para o complexo $\text{I}_2@\text{BU}[6]\cdot\text{HCl}$, porém, sem desaparecimento de nenhuma banda. Uma possível justificativa é que há descomplexação de parcela do iodo e consequente migração para a solução, fazendo com que a transição HOMO-LUMO ainda seja verificada.

Na tentativa de identificar os trihaletos mistos e os gases aprisionados na BU[6] vazia, análises de MALDI-TOF, em modo negativo, foram realizadas. A figura 4.39 contém os espectros de massas obtidos para as BU[6] e BU[6]·HCl após interação com bromo. É possível verificar o pico de m/z 1171 com maior intensidade em ambos casos, correspondente a BU[6]·Br⁻ (isótopo 79). Como ambas as amostras tiveram mesmo tratamento para remoção de excesso de bromo sorvido no sólido, a única fonte desse halogênio seria dos caviplexos formados. Após incidência do laser sobre a amostra ocorreu formação de íons Br⁻, sendo que na BU[6]·HCl houve troca de haletos, fato justificado pela elevada constante de formação da BU[6] com bromo^[80].

Figura 4.39 Espectro de massas MALDI-TOF, em modo negativo, dos caviplexos (a) $\text{Br}_2@BU[6]$ e (b) $\text{Br}_2@BU[6]\cdot\text{HCl}$.

O pico exclusivo na amostra $\text{Br}_2@BU[6]\cdot\text{HCl}$ pode ser atribuído ao caviplexo de trihaletos misto, uma vez que a soma da massa do Br_2Cl^- (195) com a da BU[6] (1092) resultam 1287, valor de m/z presente no espectro. Importante ressaltar que o sinal é de baixa intensidade, uma vez que prioritariamente há deslocamento do íon Cl^- .

A figura 4.40 contém os resultados obtidos para o iodo. O pico de m/z 1219 corresponde a soma de massas da $\text{BU}[6] + \text{I}^-$ e é observado em ambas amostras. No entanto, o pico de m/z 1381 referente a soma da massa do I_2Cl^- (289) com a da $\text{BU}[6]$ (1092) não foi observado na amostra de bromo com $\text{BU}[6] \cdot \text{HCl}$. Isso pode ser justificado pela elevada constante de formação do caviplexo $\text{BU}[6] \cdot \text{I}^-$, que acabou impedindo a identificação do sinal do trihaletto. Esses resultados indicam que os caviplexos $\text{I}_2@ \text{BU}[6] \cdot \text{HCl}$ e $\text{Br}_2@ \text{BU}[6] \cdot \text{HCl}$ foram de fato obtidos, uma vez que são as únicas fontes de íons I^- nessas análises.

Figura 4.40 Espectro de massas MALDI-TOF, em modo negativo, dos caviplexos (a) $\text{I}_2@ \text{BU}[6]$ e (b) $\text{I}_2@ \text{BU}[6] \cdot \text{HCl}$.

Mesmo diante de todos esses resultados, outros experimentos devem ser realizados para confirmar a obtenção de tais compostos, uma vez que ainda não se sabe a estequiometria de gases incluídos e nem a estrutura dos caviplexos formados.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os resultados de síntese em sonificador de banho, o ultrassom não promoveu melhoras no rendimento, tempo de síntese ou mecanismo de reação da BU[6]·HCl. Porém, ao longo das pesquisas pudemos detectar as BU[8] e BU[10], mas não isolar, homólogos que não foram descritos anteriormente na literatura. A identificação desses macrociclos foi efetuada através de espectrometria de massas MALDI-TOF e MALDI-TOF/TOF, em modos negativo e positivo. As estruturas obtidas por cálculos teóricos indicam a que esses homólogos são distorcidos e que devem formar complexos de inclusão com ânions assim como a BU[6].

Com relação a estabilidade térmica, o macrociclo vazio $y\text{H}_2\text{O}@BU[6]$ ($y = 0,1,2$) mostrou ser mais estável que o caviplexo $x\text{H}_2\text{O}@BU[6]\cdot\text{HCl}$ ($x = 2,3,4$), fato confirmado através das análises de termogravimetria. Além disso, gases nocivos foram gerados após aquecimento da BU[6] vazia e BU[6]·HCl à temperaturas maiores que 300 °C. A energia necessária para degradação significativa do macrociclo vazio e do caviplexo foi determinada por calorimetria diferencial de varredura. Os resultados obtidos mostram que as moléculas de água complexadas com a BU[6] vazia se encontram mais inertes que as com BU[6]·HCl, o que está relacionado com a ausência de íon cloreto na cavidade e consequente estabilização de moléculas de água por inclusão.

A partir dos estudos de solubilidade utilizando os parâmetros de Hansen e gráfico ternário de Teas, foram determinados bons solventes comuns para dissolver a BU[6]·HCl, tais como dimetil-sulfóxido e ácido acético glacial. Além disso, verificamos que misturas de solvente são potenciais alternativas para dissolução do caviplexo, uma vez que podem levar a distribuição de frações dos parâmetros de Hansen similares as da BU[6]·HCl.

A solubilidade da BU[6]·HCl varia pouco em função do pH. As soluções mais concentradas do caviplexo foram obtidas em ácido clorídrico com concentração superior a 9 mol/L, sendo que nessas condições há grande possibilidade de decomposição do macrociclo. Um efeito *salting-out* foi verificado quando a BU[6]·HCl foi dissolvida em soluções de sais de metais alcalinos e alcalino terrosos, diferente de alguns macrociclos como a cucurbit[n]urila, por exemplo.

Quanto a formação de complexos de BU[6]·HCl e com cátions de metais alcalinos e alcalino terrosos, os resultados de condutividade elétrica obtidos indicam que não há interação entre o caviplexo e os cátions em solução aquosa. Porém, dada a baixa solubilidade da BU[6]·HCl em água e pequena condutividade elétrica das misturas, outras metodologias devem ser utilizadas para confirmação destes dados.

Com relação a interação dos gases bromo e iodo com sólidos das BU[6] vazia e BU[6]·HCl, aumentos significativos de massa foram observados para o caviplexo. As análises de infravermelho descartaram a ocorrência de reação química com as BU[6] vazia e BU[6]·HCl, enquanto as de RMN H^1 , UV-Vis e MALDI-TOF indicaram a formação de caviplexos. Cálculos teóricos sugerem a formação de trihaletos mistos quando os gases interagem com a BU[6]·HCl, porém, outros experimentos devem ser realizados para confirmação de tais resultados.

O estudo fundamental realizado com a BU[6] forneceu uma série de informações importantes sobre a química desse macrociclo e ampliou as possibilidades de aplicação do mesmo. No entanto, ainda existem diversos pontos que merecem atenção. Uma das perspectivas é a separação das BU[8] e BU[10] e estudo do potencial de complexação de íons e moléculas com esses homólogos da BU[6]. Além disso, é necessário um estudo minucioso a respeito da formação de trihaletos mistos com a BU[6]·HCl, dos quais se destaca a eletroquímica em solução. A aplicação desses compostos nas áreas de síntese orgânica, confecção de eletrodos modificados e membranas, entre outras, nos estimula a continuar as pesquisas com a família da bambus[n]urila.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Jiou, J.; Chiravuri, K.; Gudapati, A.; Gassensmith, J. J. *Current Organic Chemistry*, **2014** 18, 2002-2009.
- [2] Holliday, B. J.; Mirkin, C. A. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, 40, 2022-2043.
- [3] Biwer, A.; Antranikian, G.; Heinzle, E.; *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **2002**, 59, 609.
- [4] Harata, K.; *Chem. Rev.*, **1998**, 98, 1803.
- [5] Behrend, R.; Meyer, E.; Rushe, F.; Liebigs, J.; *Am. Chem.*, **1905**, 1, 339.
- [6] Freeman, W. A.; Mock, W. L.; Shih, N. Y.; *Am. Chem. Soc.*, **1981**, 103, 7367.
- [7] Buschmann, H-J.; Cleve, E.; Jansen, K.; Wego, A.; Schollmeyer, E.; *Mater. Sci. Eng. C.*, **2001**, 14, 35.
- [8] Kim, J.; Jung, I. S.; Kim, S. Y.; Lee, E.; Kang, J. K.; Sakamoto, S.; Ymaguchi, K.; *Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 540-541.
- [9] Isaacs, L.; Witt, D.; Lagona, J.; Damkaci, F.; Fettingner, J. C.; *Org. Lett.*, **2000**, 2, 755-758.
- [10] Márquez, C.; Hudgins, R. R.; Nau, W. N.; *Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 5806-5816.
- [11] Buschmann, H-J.; Jansen, K.; Schollmeyer, E.; *Inorg. Chem. Commu.*, **2003**, 6, 531-534.
- [12] Demets, G. J-F.; *Química Nova*, **2007**, 30, 1313-1322.
- [13] Miyahara, Y.; Goto, K.; Oka, M.; Inazu, T.; *Angew. Chem. Int.*, **2004**, 43, 5019-5022.
- [14] Buschmann, H-J.; Zielesny, A.; Schollmeyer, E.; *Journ. Macrocyclic Chem.*, **2006**, 54, 181-185.
- [15] Svec, J.; Necas, M.; Sindelar, V.; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, 49, 2378-2381.
- [16] Yawer, V. H.; Havel, V.; Sindelar, V.; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, 54, 276-279.
- [17] Svec, J.; Dusek, M.; Fejfarova, K.; Stacko, P.; Klán, P.; Kaifer, A.E.; Li, W.; Hudeckova, E.; Sindelar, V.; *Chem. Eur. J.*, **2011**, 17, 5605-5612.
- [18] Havel, V.; Sindelar, V.; Necas, M.; Kaifer, A. E.; *Chem. Commun.*, **2014**, 50, 1372-1374.
- [19] Gobre, V. V.; Dixit, P. H.; Khedkar, J. K.; Genji, S. P.; *Comp. and Theor. Chem.*, **2011**, 976, 76-82.
- [20] Toman, P.; Makrlík, E.; Vaňura, P.; *Monatsh. Chem.*, **2011**, 142, 881-884.
- [21] Toman, P.; Makrlík, E.; Vaňura, P.; *Acta Chim. Slov.*, **2011**, 58, 846-849.
- [22] Toman, P.; Makrlík, E.; Vaňura, P.; *Acta Chim. Slov.*, **2013**, 60, 174-177.
- [23] Denis, P. A.; Gancheff, J. S.; *Comp. and Theor. Chem.*, **2013**, 1023, 5-9.
- [24] Mason, T. J.; Lorimer, J. P.; *Applied Sonochemistry: Uses of Power Ultrasound in Chemistry and Processing*. Weinheim: Wiley, **2002**, 1-22.
- [25] Karimi, M.; Jenkins, B.; Stroeve, P. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, **2014**, 40, 400-421.

- [26] Atkins, P. W.; Paula, J. de. *Physical chemistry*, 8th ed., Oxford: **Oxford University Press**, 2006.
- [27] Serway, R. A. *Física vol. II – Movimento Harmônico e Ondas vol*, 3ª ed., Rio de Janeiro: **LTC**, 1996.
- [28] Suslick, K. S. *Am. Sci.*, **1990**, 247, 1439-1445.
- [29] Suslick, K. S. *Ultrasound: Its Chemical, Physical, and Biological Effects*, **VCH**: New York, 1988.
- [30] Suslick, K. S. *Scientific American*, **1989**, 80-84.
- [31] Suslick, K. S. *Ultrasound in synthesis*. Modern Synthetic Methods, Berlin: **Springer**, 1986, 1-34.
- [32] Fujita, T.; Watanabe, S.; Sakamoto, M.; Hashimoto, H. *Chem. Ind. (London)*, **1986**, 427.
- [33] Barton, A. F. M. *Chemical Reviews*, **1975**, 75 (6), 731-750.
- [34] Hildebrand, J.; Scott, R. L. *The Solubility of Nonelectrolytes*, 3rd Ed., New York: **Reinhold**, 1950.
- [35] Patterson, D. J. *Paint Technol.*, **1969**, 41(536), 489-490.
- [36] Hansen, C. M.; Skaarup, K. *J. Paint Technol.*, **1967**, 39(511), 511-514.
- [37] Hansen, C. M. *Hansen Solubility Parameters: A User's Handbook*, New York: **CRC Press LLC**, 2000, 1 – 21.
- [38] Teas, J.P. *J. Paint Technol.*, **1968**, 40 (19), 20-25.
- [39] Xu, H.; Song, J.; Tian, T.; Feng, R. *Soft Matter*, **2012**, 8, 3478-3479.
- [40] Barton, A. F. M. *Handbook of Solubility Parameters and Other Cohesion Parameters*. Florida: **CRC Press LLC**, 1991, 249-255.
- [41] Ohlweiler, O. A. *Fundamentos de Análise Instrumental*. Rio de Janeiro: **Editora**, 1981, 328-345.
- [42] Kulstad, S.; Malmsten, A. *J. inorg. nucl. Chem.*, **1980**, 42, 573-578.
- [43] Junquera, E.; Peña, L.; Aicart, E. *Langmuir*, **1995**, 11, 4685-4690.
- [44] Tawarah, K. M.; Wazwaz, A. A. *J. Chem. Soc. Faraday. Trans.*, **1993**, 89(11), 1729-1732.
- [45] Namor, A. F. D. de; Kowalska, D.; Castellano, E. E.; Piro, O. E.; Velarde, F. J. S.; Salas, J. V. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2001**, 3, 4015-4021.
- [46] Bard, A. J.; Faulkner, L. R. *Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications*, New York: **Wiley**, 2001, 139-140.
- [47] Mock, W. L.; Shih, N.-Y. *J. Org. Chem.*, **1983**, 48, 3618-3619.
- [48] Buschmann, H. J.; Schollmeyer, E.; *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.*, **1992**, 14, 91.

- [49] Buschmann, H. J.; Schollmeyer, E.; *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.*, **1997**, 29, 167.
- [50] Ghoreishi, S. M.; Behpour, M.; Golestaneh, M. *J. Incl. Macrocycl. Chem.*, **2008**, 62, 279-280.
- [51] Mock, W. L.; Irra, T. A.; Wepsiec, J. P.; Manimaran, T. L. *J. Org. Chem.*, **1983**, 48, 3619.
- [52] Mock, W. L.; Irra, T. A.; Wepsiec, J. P.; Adhya, M.; *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 5302.
- [53] Lei Liu, Y. F.; Guo, Q-X. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, **2002**, 43, 227-229.
- [54] Buschmann, H-J.; Cleve, E.; Schollmeyer, E. *Inorg. Chim. Acta*, **1992**, 193, 95-97.
- [55] Jeon, Y.-M.; Kim, J.; Whang, D.; Kim, K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 9790 – 9791.
- [56] Haouaj, M. El; Ko, Y. H.; Luhmer, M.; Kim, K.; Bartik, K. *J. Chem. Soc.*, **2001**, 2, 2105 – 2107.
- [57] Dantz, D. A.; Meschke, C.; Buschmann, H. J.; Schollmeyer, E. *Supramol. Chem.*, **1998**, 9, 79.
- [58] Miyahara, Y.; Abe, K.; Inazu, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, 41, 3020.
- [59] Reddy, K. R. K. K.; Cavallini, T. de S.; Demets, G. J-F.; Silva Jr., L. F.; *New J. Chem.*, **2014**, 38, 2262-2264.
- [60] Correia, H. D.; Cicolani, R. S.; Moral, R. F.; Demets, G. J-F. *Synthesis*, **2016**, 48, 210-212.
- [61] Gottlieb, H. E.; Kotlyar, V.; Nudelman, A. *J. Org. Chem.*, **1997**, 62, 7512-7515.
- [62] Rundlof, T.; McEwen, I.; Johansson, M.; Arvidsson, T. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **2014**, 93, 111-117.
- [63] Mahajan, S.; Singh, I. P. *Magnetic Resonance in Chemistry*, **2013**, 51, 76-81.
- [64] Constantino, M. G.; Silva, G. V. J.; Donate, P. M.; *Fundamentos de química experimental*. São Paulo: **EdUSP**, 2004, 107-127.
- [65] Mendoza-Canales, J.; Marín-Cruz, J. *Int. J. Electrochem. Sci.*, **2008**, 3, 349-355.
- [66] Mendoza-Canales, J.; Marín-Cruz, J. *Journal of Solid State Electrochemistry*, **2008**, 12, 1637-1644.
- [67] Wiesel, A. et al. *Appl Microbiol Biotechnol*, **2012**, 93(3), 967-974.
- [68] Pavia, D. L.; Lampman, G. M.; Kriz, G. S.; Vyvyan, J. R. *Introdução à Espectroscopia* (tradução da 4ª edição norte-americana), São Paulo: **Cengage**, 2012.
- [69] Svec, J. *Bambus[6]uril*. **2012**. 81 p. Thesis - Masarykova Univerzita, Department of Chemistry. Masarykova, 2012. Digital version.
- [70] Lou, X. et. al. *Mass Spectrom.*, **2006**, 41, 659-669.
- [71] Rothman, L. S. et al. *Journal of Quantitative Spectroscopy & Radiative Transfer*, **2009**, 110, 533-545.

- [72] Zheng, W.; Jewitt, D.; Kaiser, R. I. *The Astrophysical Journal Supplement Series*, **2009**, 181, 53-61.
- [73] Ahamad, T.; Alshehri, S. M. *Arabian Journal of Chemistry*, **2014**, 7, 1140-1147.
- [74] Strutz, E. O.; Koebel, M. *Ind. Eng. Chem. Res.*, **2003**, 42, 2093-2100.
- [75] Atkins, P.W.; Jones, L.; *Princípios de Química: questionando a vida moderna e o meio ambiente*, 3a ed., Porto Alegre: **Bookman**, 2006.
- [76] Ionashiro, M. *Giólito: Fundamentos da Termogravimetria, Análise Térmica Diferencial e Calorimetria Exploratória Diferencial*. São Paulo: **Giz Editorial**, 2004, 44-77.
- [77] Toman, P.; Makrlík, E.; Vaňura, P.; *Monatsh. Chem.*, **2012**, 143, 373-376.
- [78] Sundararajan, M.; Solomon, R. V.; Ghosh, S. K.; Venuvanalingam, P. *RSC Adv.*, **2011**, 1, 1333-1340.
- [79] Yinon, J.; Bulusu, S.; Axenrod, T.; Yazdekhashti, H. *Organic Mass Spectrometry*, **1994**, 29, 625-631.
- [80] Révész, A.; Schroder, D.; Svec, J.; Wimmerová, M.; Sindelar, V. *J. Phys. Chem. A*, **2011**, 115, 11378-11384.
- [81] Kulstad, S.; Malmsten, L. A. *J. inorg. nucl. Chem.*, **1980**, 42, 574-578.
- [82] Junquera, E.; Peña, L.; Aicart, E. *Langmuir*, **1995**, 11, 4685-4690.
- [83] Ohlweiler, O. A. *Fundamentos de Análise Instrumental*. Rio de Janeiro: **Editora**, 1981, 328-345.
- [84] Harris, D.C. *Quantitative Chemical Analysis*, 7th ed., New York: **Freeman**, 2007, 140-145.
- [85] Housecroft, C.E.; Shape, A.G. *Inorganic Chemistry*, 4th ed., **Pearson Education**, 2008, 600-603.
- [86] Marini, A.; Muñoz-Losa, A.; Biancardi, A.; Mennucci, B.; *J. Phys. Chem. B.*, **2010**, 114 (51), 17128-17135.
- [87] Afrooz, M.; Dehghani, H. *RCS Adv.*, **2015**, 5, 50483-50493.
- [88] Yu, X.; Houtman, C.; Atalla, R. H. *Carbohydrate Research*, **1996**, 292, 129-141.
- [89] Meazza, L. et. al. *Cryst. Eng. Comm.*, **2011**, 13, 4427-4435.
- [90] Chiappe, C., Pieraccini, D. *J. Org. Chem.*, **2004**, 69, 6059.

APÊNDICE

A1. ESPECTROS DOS COMPOSTOS ENVOLVIDOS NAS SÍNTESES

Figura A.1 Espectros de RMN H^1 ($\text{DMSO } d_6$, 500 MHz) (cima) e vibracional (baixo) da 4,5-DIZA.

Figura A.2 Espectros de RMN H^1 ($\text{DMSO}-d_6$, 500 MHz) (cima) e vibracional (baixo) da 2,4-DMGL.

Figura A.3 Espectros de RMN H^1 ($\text{DMSO}-d_6/\text{CDCl}_3$, 1:1, 500 MHz) (cima) e vibracional (baixo) da $\text{BU}[6]\cdot\text{HCl}$.

Figura A.5 Espectro de RMN H^1 ($CD_3OD/CDCl_3/DMSO\ d_6$, 1:1:2, 500 MHz) (cima) e vibracional (baixo) da BU[6] vazia.

A2. ESPECTROS DE MASSAS DOS PRODUTOS OBTIDOS POR SONOQUÍMICA.

Figura A.6 Espectro de massas MALDI-TOF modo positivo da BU[6]·HCl via síntese em geladeira.

Figura A.7 Espectro de massas MALDI-TOF modo positivo da BU[6]·HCl via síntese normal

Figura A.8 Espectro de massas MALDI-TOF modo positivo da BU[6]·HCl via sonicador 55 W.

Figura A.9 Espectro de massas MALDI-TOF modo positivo da BU[6]-HCl via sonicador 135 W.

Figura A.10 Espectros de MS MALDI-TOF em modo positivo ampliados em 200%.

Figura A.11 Espectro de massas MALDI-TOF modo negativo da BU[6]·HCl via síntese em geladeira.

Figura A.12 Espectro de massas MALDI-TOF modo negativo da BU[6]·HCl via síntese normal

Figura A.13 Espectro de massas MALDI-TOF modo negativo da BU[6]·HCl via sonicador 55 W.

Figura A.14 Espectro de massas MALDI-TOF modo negativo da BU[6]·HCl via sonicador 135 W.

Figura A.15 Possível fragmentação da BU[10]+Na⁺, proposta a partir dos resultados de massas.

A3. ANÁLISE TÉRMICA

Figura A.16 Degradação térmica da BU[6]·HCl em atmosfera de ar sintético e rampa de aquecimento de 10 °C.min⁻¹. Massa inicial da amostra: 5,150 mg.

Figura A.17 Degradação térmica da BU[6] em atmosfera de ar sintético e rampa de aquecimento de 10 °C.min⁻¹. Massa inicial da amostra: 4,075 mg.

Figura A.18 Perfil de decomposição térmica da bambus[6]urila com e sem cloreto em seu interior, sob taxa de aquecimento de $10\text{ }^{\circ}\text{C}.\text{min}^{-1}$ e fluxo de nitrogênio igual a $100\text{ mL}.\text{min}^{-1}$. A linha tracejada em azul representa a temperatura que as BU[6] e BU[6]·HCl iniciam degradação significativa em ar sintético.

A4. SOLUBILIDADE

Figura A.19 Diagrama ternário de Teas destacando a mistura metanol-clorofórmio (3:7 v/v).

A5. TITULAÇÃO CONDUTIMÉTRICA

Figura A.20 Titulação de 25 mL de $\text{BU}[6]\cdot\text{HCl}$ $2,5\cdot 10^{-6} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ com NaCl $2,5\cdot 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, a 27°C .

Figura A.21 Titulação de 25 mL de $\text{BU}[6]\cdot\text{HCl}$ $2,5\cdot 10^{-6} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ com KCl $2,5\cdot 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, a 27°C .

Figura A.22 Titulação de 25 mL de $\text{BU[6]}\cdot\text{HCl}$ $2,5\cdot 10^{-6}\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ com CsCl $2,5\cdot 10^{-5}\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, a $27\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Figura A.23 Titulação de 25 mL de $\text{BU[6]}\cdot\text{HCl}$ $2,5\cdot 10^{-6}\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ com MgCl_2 $2,5\cdot 10^{-5}\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, a $27\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Figura A.24 Titulação de 25 mL de $\text{BU}[6]\cdot\text{HCl}$ $2,5 \cdot 10^{-6} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ com CaCl_2 $2,5 \cdot 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, a 27°C .

Figura A.25 Titulação de 25 mL de $\text{BU}[6]\cdot\text{HCl}$ $2,5 \cdot 10^{-6} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ com BaCl_2 $2,5 \cdot 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, a 27°C .

A6. INTERAÇÃO COM GASES

Figura A.26 Comparação dos espectros vibracionais da BU[6] pura e após interação com os gases bromo e iodo.

Figura A.27 Espectro de UV-Vis da BU[6]·HCl em solução de metanol + clorofórmio 1:1 (mol/mol).