

UFRRJ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
FÍSICO-QUÍMICA

DISSERTAÇÃO

INVESTIGAÇÃO VIBRACIONAL DO COMPORTAMENTO
ANFÓTERO DE FORMAMIDA: UM COMPOSTO MODELO PARA
SISTEMAS BIOLÓGICOS

ELAINE FELIX DA SILVA

2013



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
FÍSICO-QUÍMICA

INVESTIGAÇÃO VIBRACIONAL DO COMPORTAMENTO
ANFÓTERO DE FORMAMIDA: UM COMPOSTO MODELO PARA
SISTEMAS BIOLÓGICOS

ELAINE FELIX DA SILVA

Sob a orientação do Professor

Wagner de Assis Alves

Dissertação submetida como requisito parcial para a obtenção do grau de **Mestre em Ciências**, no Curso de Pós-Graduação em Química, Área de Concentração em Físico-Química.

Seropédica, RJ

Agosto de 2013

543.57

S586i

T

Silva, Elaine Felix da, 1989-
Investigação vibracional do
comportamento anfótero de formamida: um
composto modelo para sistemas biológicos /
Elaine Felix da Silva - 2013.
84 f. : il.

Orientador: Wagner de Assis Alves.
Dissertação (mestrado) - Universidade
Federal Rural do Rio de Janeiro, Curso de
Pós-Graduação em Química.

Bibliografia: f. 62-66.

1. Raman, Espectroscopia - Teses. 2.
Análise espectral - Teses. 3. Formamida -
Teses. 4. Reações químicas - Teses. I.
Alves, Wagner de Assis,-. II. Universidade
Federal Rural do Rio de Janeiro. Curso de
Pós-Graduação em Química. III. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO

INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS

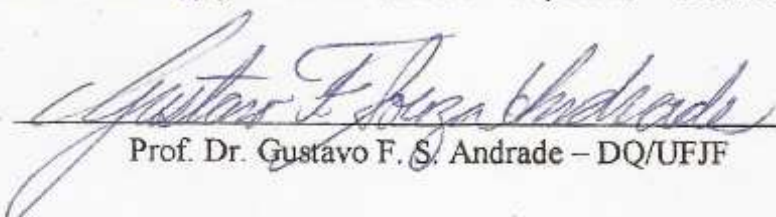
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

ELAINE FELIX DA SILVA

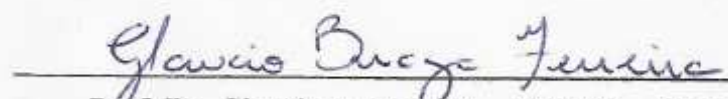
Dissertação submetida como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências, no Curso de Pós-Graduação em Química, área de concentração em Físico-Química.

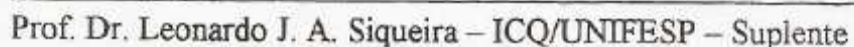
DISSERTAÇÃO APROVADA EM 02/08/13.


Prof. Dr. Wagner de Assis Alves – IQ/UFRJ – Orientador


Prof. Dr. Gustavo F. S. Andrade – DQ/UFJF


Prof. Dr. Roberto B. Faria – IQ/UFRJ


Prof. Dr. Glaucio B. Ferreira – IQ/UFF – Suplente


Prof. Dr. Leonardo J. A. Siqueira – ICQ/UNIFESP – Suplente

DEDICATÓRIA

Dedico esta dissertação primeiramente ao meu Senhor Jesus, por ter me dado forças nesta jornada e à Nossa Senhora, por seu amparo constante. Dedico este trabalho também aos meus pais, por toda ajuda, esforço, carinho e amor, e ao meu namorado Diego, por seu suporte e paciência. Finalmente, não poderia deixar de dedicar esta dissertação ao Wagner, meu professor orientador e modelo profissional, sem cuja ajuda e dedicação esta obra não teria se concretizado.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus, meu Senhor, e à Nossa Senhora, por mais esta etapa concluída na trajetória de minha vida acadêmica.

Agradeço à minha família, por seu suporte, amor, cuidado e incentivo constante nesta caminhada. Em especial, reconheço o esforço da minha mãe, Eliane, em me apoiar e cuidar de mim nos longos dias e noites em que este trabalho foi escrito, sempre permanecendo ao meu lado e me confortando nos momentos mais difíceis, e ao meu pai, Antônio, que sempre me ensinou que é preciso mostrar ao desafio o tamanho da sua força para superá-lo e não se deixar intimidar por ele.

Agradeço ao Diego, meu namorado, por sua paciência, carinho e suporte, e também aos meus amigos mais próximos, que sempre estão comigo, tanto nos momentos de alegria quanto de tristeza.

Não poderia deixar de agradecer ao meu orientador, Wagner, por ter me acolhido em seu laboratório, por estar me ensinando a fazer ciência, ao sempre estimular discussões sobre assuntos que testam os limites do meu conhecimento e me incentivam a aprender cada vez mais e por ser um grande amigo (quase um pai!). Tenho de agradecer também o Thiago, meu “irmãozinho”, por sua ajuda nos trabalhos de laboratório, nas ideias e nas discussões e por sempre estar com um bom humor absolutamente contagiante.

Por fim, agradeço aos membros da banca, por terem gentilmente acolhido o convite para avaliar o conteúdo deste trabalho e, também, a CAPES, pela concessão da minha bolsa de estudos.

RESUMO

da SILVA, Elaine Felix. **Investigação vibracional do comportamento anfótero de formamida: um composto modelo para sistemas biológicos**. 2013. 84p. Dissertação (Mestrado em Química, Físico-Química). Instituto de Ciências Exatas, Departamento de Química, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2013.

A molécula de formamida (FA) é o modelo mais simples capaz de mimetizar as interações que ocorrem entre peptídeos, proteínas e estruturas de DNA, portanto, o estudo de sua química ácido-base torna-se essencial. Seu comportamento como ácido foi estudado em presença de duas bases de importância biológica: piridina (Py) e piridazina (PRD), através dos espectros Raman das soluções ternárias em diferentes concentrações. Os valores de grau de associação ($1-\alpha$) revelam que o aduto 1:1 Py:FA está sempre em maior concentração no equilíbrio quando comparado ao aduto 1:2 PRD:FA, indicando que Py é a base mais forte, conforme sugerido pelos valores de Afinidade ao Próton (A.P.). O estudo dos espectros Raman em diferentes temperaturas possibilitou a determinação de parâmetros termodinâmicos para o sistema PRD/FA, cuja comparação com os dados do sistema Py/FA corroborou a conclusão do estudo dependente da concentração. Além disto, os valores de $\Delta_f G^\circ$ mostraram que o processo não é espontâneo, devido à contribuição extremamente negativa de $\Delta_f S^\circ$, que é explicado pela presença das duas ligações hidrogênio no complexo com PRD. O comportamento básico de FA foi investigado através da formação de complexos com os íons Mg(II), Ca(II) e Al(III), como forma de prever a atividade catalítica destes metais em reações de hidrólise neutra de amidas, através do monitoramento das mudanças provocadas aos modos ν_{CO} e ν_{CN} de FA, pela complexação. Foi possível observar, a partir do “*downshift*” do primeiro modo vibracional e “*upshift*” do segundo, a formação do complexo $[Mg(FA)_6](ClO_4)_2$, onde a estrutura iônica (I) de FA está presente, a qual é considerada como a espécie ativa no mecanismo mais provável de hidrólise. O comportamento observado em presença de Ca(II) é diferente, onde ambos os modos vibracionais de FA sofrem “*upshifts*” pela formação do complexo $[Ca(FA)_4](ClO_4)_2$, indicando que a estrutura molecular (II) da amida é favorecida. A coordenação de FA ao Al(III) provoca mudanças em várias regiões do espectro e permite a observação dos modos vibracionais metal-ligante, inéditos nos sistemas anteriores. Ambos os modos ν_{CO} e ν_{CN} da amida sofrem “*upshifts*”, indicando que a estrutura II é estabilizada pela formação do complexo $[Al(FA)_5]Cl_3$, que é estável até cerca de 110°C. A estabilização das diferentes estruturas de FA parece estar relacionada aos tamanhos relativos dos íons estudados, quando comparados aos valores de raio dos íons de metais de transição.

Palavras-chave: formamida, reações ácido-base, espectroscopia vibracional.

ABSTRACT

da SILVA, Elaine Felix. **Vibrational investigation on the amphoteric behavior of formamide: a model compound to biological systems**. 2013. 84p. Dissertation (Master Science in Chemistry, Physical-Chemistry). Instituto de Ciências Exatas, Departamento de Química, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2013.

Formamide (FA) is the simplest model capable of mimicking the interactions that take place between peptides, proteins and DNA structures, so that the understanding of its acid-base chemistry is paramount. Its behavior as an acid has been investigated towards two biologically relevant bases: pyridine (Py) and pyridazine (PRD), by means of Raman spectra of ternary mixtures in several compositions. Molecular association extent values ($1-\alpha$) reveal that the concentration of the 1:1 Py:FA adduct is always greater in the equilibrium as compared to the 1:2 PRD:FA complex, thus confirming that Py is the stronger base, following the trend exhibited by the Proton Affinity (P.A.) values reported for such azabenzenes. The thermodynamic parameters of the PRD/FA system have been determined through temperature dependent Raman experiments, and the comparison between the values determined in this study and those available for the Py/FA system confirmed the conclusions drawn from the concentration dependent investigation. Furthermore, the calculated $\Delta_f G^\circ$ values show that the whole process is not spontaneous, due to an extremely negative $\Delta_f S^\circ$ value, which is explained in terms of the two hydrogen bonds formed in the complex containing PRD. The basic behavior of FA has been evaluated through coordination reactions with main group metal cations Mg(II), Ca(II) and Al(III), aiming to predict the catalytic potential of the solvates towards neutral amide hydrolysis. This has been accomplished by monitoring the changes on the vibrational modes ν_{CO} e ν_{CN} of FA provoked by coordination. From the downshift of the former vibrational mode and upshift of the second vibration, it was possible to observe the formation of $[Mg(FA)_6](ClO_4)_2$, whose ionic FA form (I) is present and has been regarded as the active intermediate in the most likely hydrolysis mechanism. The trend observed in the presence of Ca(II) is markedly different, since both vibrational modes are upshifted on the formation of $[Ca(FA)_4](ClO_4)_2$, implying that the molecular FA structure (II) prevails. Coordination of FA to Al(III) leads to changes in many regions and allows the observation of metal-ligand (ν_{AlO} e ν_{AlN}) vibrations for the first time. Both ν_{CO} e ν_{CN} modes are upshifted, indicating that FA form II is stabilized upon formation of $[Al(FA)_5]Cl_3$, which is stable up to around 110°C. Stabilization of different FA structures seems to be related to the size of the studied ions as compared to the ion radius values of the transition metals.

Keywords: formamide, acid-base reactions, vibrational spectroscopy.

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1 – Valores de A.P. para os azabenzenos não-substituídos.	p.9
Tabela 4.1 – Reagentes de grau analítico.	p.22
Tabela 4.2 – Concentrações das soluções ternárias.	p.23
Tabela 5.1 – Valores de grau de associação, $1-\alpha$, para os adutos com FA.	p.32
Tabela 5.2 – Concentrações no equilíbrio, constantes de formação e energias livres de Gibbs em função da temperatura.	p.38
Tabela 5.3 – Valores de K_c determinados para os adutos de FA com Py e PD.	p.39
Tabela 6.1 – Valores de raio iônico para os íons em função do número de coordenação (N.C.), determinado a partir da análise Raman quantitativa.	p.61
Tabela 8.1 – Valores de intensidade integrada (I_A) das bandas atribuídas aos adutos de Py e PRD em função da concentração de FA.	p.67
Tabela 8.2 – Valores de intensidade integrada (I_0) da banda em 1310 cm^{-1} de FA em função da concentração de Mg(II) (c_{Mg}).	p.67
Tabela 8.3 – Valores de intensidade integrada (I_0) da banda em 1680 cm^{-1} de FA em função da concentração de Ca(II) (c_{Ca}).	p.68
Tabela 8.4 – Valores de intensidade integrada (I_0) da banda em 1680 cm^{-1} de FA em função da concentração de Al(II) (c_{Al}).	p.68

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1 – Ciclo termodinâmico empregado na determinação da A.P.	p.2
Figura 2.2 – Esquema da reação de uma base genérica com o SbCl_5 .	p.3
Figura 2.3 – Esquema da reação entre Et_3PO e um ácido genérico A.	p.4
Figura 2.4 – Propostas de mecanismos para a reação de hidrólise de amidas.	p.11
Figura 2.5 – Estruturas de ressonância para a molécula de FA.	p.12
Figura 2.6 – Representação de uma transição no infravermelho.	p.16
Figura 2.7 – Esquema do espalhamento Raman normal.	p.18
Figura 2.8 – Espalhamentos Rayleigh; Raman Stokes e anti-Stokes.	p.20
Figura 5.1 – Espectro Raman de formamida (FA) líquida.	p.25
Figura 5.2 – Espectro Raman de piridina (Py) líquida.	p.26
Figura 5.3 – Espectro Raman de piridazina (PRD) líquida.	p.26
Figura 5.4 – Janela espectral de PRD na região de interesse de Py.	p.27
Figura 5.5 – Janela espectral de Py na região de interesse de PRD.	p.28
Figura 5.6 – Janela espectral de FA nas regiões de interesse dos azabenzenos.	p.28
Figura 5.7 – Espectro Raman da mistura equimolar dos azabenzenos.	p.29
Figura 5.8 – Espectros Raman das misturas ternárias em diferentes concentrações na região de Py: (a) 2,7 molal de FA e 10,4 molal de Py:PRD; (b) 6,3 molal de FA e 8,1 molal de Py:PRD; (c) 13 molal de FA e 5,8 molal de Py:PRD.	p.31
Figura 5.9 – Espectros Raman das misturas ternárias em diferentes concentrações na região de PRD:(a) 2,7 molal de FA e 10,4 molal de Py:PRD; (b) 6,3 molal de FA e 8,1 molal de Py:PRD; (c) 13 molal de FA e 5,8 molal de Py:PRD.	p.31

Figura 5.10 – Espectros Raman das misturas ternárias na região de estiramento CO de FA: (a) 2,7 molal de FA e 10,4 molal de Py:PRD; (b) 8,1 molal de FA e 7,3 molal de Py:PRD.	p.34
Figura 5.11 – Espectros Raman da mistura FA/PRD na região de PRD. (a) T = 303 K; (b) T = 323 K; (c) T = 343 K; (d) T = 363 K.	p.36
Figura 5.12 – Ajustes de curvas para a solução 5,7 mol.kg ⁻¹ de PRD e 21,0 mol.kg ⁻¹ de FA: (a) 303 K, (b) 333 K e (c) 363 K.	p.37
Figura 5.13 – Relação entre $\Delta_f G^\circ$ e T para a reação de formação do complexo 1:2 PRD:FA.	p.40
Figura 5.14 – Espectro Raman de FA líquida na região entre 1770 e 1200 cm ⁻¹ .	p.42
Figura 5.15 – Espectros Raman das soluções de FA/Mg(ClO ₄) ₂ em diferentes concentrações (em mol.kg ⁻¹): (a) 0,5; (b) 1,0; (c) 2,0; (d) 3,5.	p.43
Figura 5.16 – Ajustes das bandas ν_{CN} e δ_{CH} de soluções de FA/Mg(ClO ₄) ₂ em diferentes concentrações (mol.kg ⁻¹):(a) 0,5; (b) 1,5; (c) 2,5; (d) 3,0; (e) 3,5.	p.44
Figura 5.17 – Ajustes de bandas nos espectros de IV de FA líquida (a) e de sua solução contendo Mg(ClO ₄) ₂ 3,0 mol.kg ⁻¹ (b).	p.45
Figura 5.18 – Espectros Raman das soluções de FA/Ca(ClO ₄) ₂ em diferentes concentrações (em mol.kg ⁻¹): (a) 0,5; (b) 1,0; (c) 2,0; (d) 4,0.	p.47
Figura 5.19 – Ajustes de curvas da região ν_{CO} das soluções de FA/Ca(ClO ₄) ₂ em diferentes concentrações (em mol.kg ⁻¹):(a) 0,5; (b) 1,0; (c) 2,0; (d) 3,0; (e) 4,0.	p.48
Figura 5.20 – Espectros Raman da FA pura e de suas soluções com AlCl ₃ em diferentes concentrações (mol.kg ⁻¹): (a) FA líquida; (b) 0,3; (c) 0,7; (d) 1,2.	p.49
Figura 5.21 – Ajustes de curvas da região ν_{CO} das soluções de FA/AlCl ₃ em diferentes concentrações (em mol.kg ⁻¹):(a) 0,3; (b) 0,5; (c) 0,7; (d) 1,0; (e) 1,5.	p.51
Figura 5.22 – Espectros Raman da FA líquida e de suas soluções com AlCl ₃ em diferentes concentrações (mol.kg ⁻¹) na região característica das vibrações metal-ligante: (a) FA pura; (b) 0,3; (c) 0,7; (d) 1,2.	p.52

- Figura 5.23 – Gráfico de I_o da banda em 1310 cm^{-1} de FA em função de c_{Mg} . p.54
- Figura 5.24 – Gráfico de I_o da banda em 1680 cm^{-1} de FA em função de c_{Ca} . p.55
- Figura 5.25 – Gráfico de I_o da banda em 1680 cm^{-1} de FA em função de c_{Al} . p.56
- Figura 5.26 – Espectro Raman da solução $4,0\text{ mol.kg}^{-1}$ de FA/ $\text{Ca}(\text{ClO}_4)_2$ na região ν_s de ClO_4^- . p.58
- Figura 5.27 – Espectros Raman da solução $1,5\text{ mol.kg}^{-1}$ de AlCl_3 em FA em diferentes temperaturas (K): (a) 303; (b) 343; (c) 383; (d) 423. p.59
- Figura 8.1 – Espectro Raman da solução $3,5\text{ mol.kg}^{-1}$ de FA/ $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$ na região ν_s de ClO_4^- . p.69
- Figura 8.2 – Espectro Raman da solução $1,2\text{ mol.kg}^{-1}$ de FA/ AlCl_3 na temperatura de 423 K. p.69

LISTA DE ABREVIACOES E SÍMBOLOS

1- α	Grau de associação molecular
AA	cido acético
ACN	Acetonitrila
A.P.	Afinidade ao próton
B	Representação genérica de um composto de caráter básico
<i>c</i>	Concentração de uma determinada substância
DFT	Teoria do Funcional da Densidade (Density Functional Theory)
DMF	N,N-dimetil-formamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
DX	1,4-dioxano
$\Delta_f G^\circ$	Energia livre de Gibbs de formação de um aduto
$\Delta_f H^\circ$	Entalpia de formação de um aduto
$\Delta_f S^\circ$	Entropia de formação de um aduto
EXAFS	Estrutura Fina por Absorção de Raios-X Estendidos (Extended X-Ray Absorption Fine Structure)
Et ₃ N	Trietilamina
Et ₃ PO	xido de trietilfosfina
ϵ	Constante dielétrica (permissividade relativa) de um determinado solvente
ϵ_0	Permissividade do vácuo
FA	Formamida
<i>I</i>	Intensidade integrada normalizada de uma dada banda do espectro Raman
IV	Infravermelho
<i>J</i>	Intensidade específica (seção de choque Raman) de uma espécie espalhadora
<i>K</i> ou <i>K_c</i>	Constante de equilíbrio da reação de formação de um aduto
N.A.	Número Acceptor de Gutmann
N.C.	Número de coordenação de um cátion metálico
N.D.	Número Doador de Gutmann
Nd:YAG	Neodímio dopado com trio, alumínio e gálio (laser de estado sólido)
<i>n_{FA-M}</i>	Número médio de moléculas de formamida na esfera de coordenação de um cátion metálico

NMF	N-metil-formamida
PD	Pirimidina (1,3-diazina)
PRD	Piridazina (1,2-diazina)
Py	Piridina
PZ	Pirazina (1,4-diazina)
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
SbCl ₅	Pentacloreto de antimônio
TA	Tioacetamida
THF	Tetrahidrofurano
W	Água

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	p.1
2 REVISÃO DE LITERATURA	p.2
2.1 Formamida (FA) como ácido	p.5
2.2 Formamida (FA) como base	p.10
2.3 Fundamentos da espectroscopia vibracional	p.15
2.3.1 A espectroscopia no infravermelho	p.16
2.3.2 A espectroscopia Raman	p.18
3 OBJETIVOS	p.21
4 METODOLOGIA	p.22
4.1 Reagentes e soluções	p.22
4.2 Detalhes instrumentais	p.24
4.3 Tratamento de dados	p.24
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES	p.25
5.1 Sistemas FA/azabenzenos	p.25
5.1.1 Sistema ternário: FA/Py/PRD	p.25
5.1.2 Sistema binário FA/PRD	p.36
5.2 Sistemas FA/sais	p.41
5.2.1 Variações espectrais exibidas nas regiões ν_{CO} e ν_{CN} de FA	p.41
5.2.1.1 Sistema FA/Mg(II)	p.41
5.2.1.2 Sistema FA/Ca(II)	p.46
5.2.1.3 Sistema FA/Al(III)	p.49
5.2.2 Variações espectrais exibidas nas regiões ν_{AlO} e ν_{AlN}	p.52
5.2.3 Determinação do número médio de moléculas de FA na primeira camada de solvatação do metal (n_{FA-M})	p.53
5.2.3.1 Determinação do número de moléculas de FA ao redor de Mg(II) (n_{FA-Mg})	p.53

5.2.3.2 Determinação do número de moléculas de FA ao redor de Ca(II) (n_{FA-Ca})	p.54
5.2.3.3 Determinação do número de moléculas de FA ao redor de Al(III) (n_{FA-Al})	p.55
5.2.4 Influência do ânion nos sistemas investigados	p.56
5.2.5 Investigação Raman dependente da temperatura para o sistema FA/AlCl ₃	p.58
6 CONCLUSÃO	p.59
6.1 Comportamento essencialmente ácido de FA	p.59
6.2 Comportamento essencialmente básico de FA	p.60
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	p.62
8 ANEXOS	p.67

1 INTRODUÇÃO

A química ácido-base constitui uma subárea muito importante da química, no sentido de que a aplicação de seus conceitos permite a compreensão de muitos fenômenos químicos e biológicos. É fato que reações ácido-base ocorrem em todos os organismos vivos e participam em processos tão importantes quanto à formação de proteínas, dos ácidos nucleicos, hidrólises de ligações peptídicas, catálise enzimática e etc. Deste modo, a particularidade de um sistema pode ser corretamente explicada se o modelo apropriado for empregado e tais alternativas podem ser encontradas em muitos livros textos de química [1,2].

A ligação hidrogênio e as interações dipolo-íon são interações intermoleculares comumente interpretadas a partir de conceitos ácido-base de Brønsted-Lowry e Lewis. Essas interações estão presentes em muitos sistemas contendo o grupamento –CONH– que, além dos processos acima mencionados, é também encontrado em fármacos, tais como as penicilinas e compostos lactâmicos, em polímeros sintéticos, a exemplo das poliamidas e poliaramidas, componentes do Nylon e do Kevlar, e também em drogas sintéticas como o LSD [3,4]. Assim, a compreensão dessas interações certamente auxiliará na descrição acurada das estruturas presentes em tais sistemas.

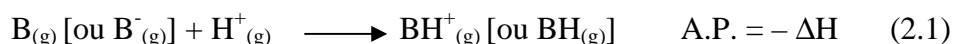
Historicamente, diversas técnicas espectroscópicas têm sido utilizadas no estudo de interações molécula-molécula e molécula-íon. Dentre elas, destaca-se a espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN), cujas constantes de acoplamento produzem informações acerca da força de ligação [5-8]. A espectroscopia UV-Vis é também comumente usada e pode revelar mudanças significativas nos níveis de energia de uma molécula, quando uma forte interação se estabelece [9]. Outras técnicas, tais como difração de nêutrons e EXAFS, são muito úteis na determinação estrutural [10]. Contudo, estas últimas técnicas estão limitadas a sistemas contendo sítios ativos de diferentes tamanhos, cujo poder de espalhamento da radiação pode então ser bem distinguido [11].

A aplicação de espectroscopia vibracional é justificada pela facilidade na interpretação das mudanças espectrais exibidas por tais interações. Sabe-se que a constante de força de uma ligação é afetada por mudanças no ambiente local. Em casos favoráveis, o deslocamento da banda correspondente pode ser usado para a obtenção de dados termodinâmicos. Sobre este tipo de espectroscopia, informação detalhada será apresentada num subitem específico.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Nesta dissertação, foram utilizados os conceitos clássicos de Brønsted-Lowry e Lewis, bem como suas respectivas medidas experimentais, tais como Afinidade ao Próton (A.P.) e Número Doador (N.D.), para os sistemas estudados.

A.P. é definida como a entalpia liberada quando a base de Brønsted-Lowry, uma molécula neutra ou um ânion, captura o íon hidrogênio, formando seu ácido conjugado, conforme esquematizado abaixo [1,2]:



A formação do ácido conjugado é uma reação exotérmica, entretanto, os valores de A.P. são historicamente reportados como valores positivos, contrariando a convenção termodinâmica. A solução encontrada para isto foi simplesmente definir que A.P. corresponde ao valor negativo da variação de entalpia para a reação de protonação. Experimentalmente, a maneira mais simples de determinar A.P. consiste no uso de um ciclo termodinâmico semelhante ao de Born-Haber, cujas etapas são mostradas para uma base genérica a seguir [1]:

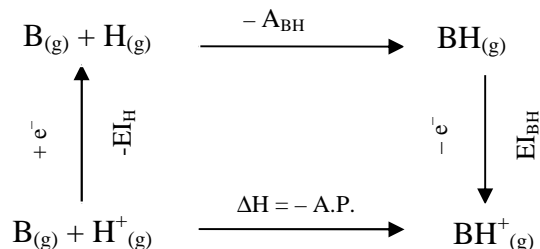


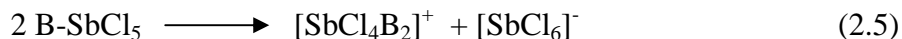
Figura 2.1 – Ciclo termodinâmico empregado na determinação da A.P.

Neste ciclo, A_{BH} representa a entalpia de atomização da espécie BH enquanto E_{I_H} e $E_{\text{I}_{\text{BH}}}$ representam as entalpias associadas à ionização das espécies H e BH, respectivamente. É importante ressaltar que, para que este procedimento possa ser aplicado, o composto BH deve ser suficientemente estável para que se possa medir acuradamente suas energias de atomização e ionização. Desta forma, a A.P. pode ser calculada a partir da seguinte expressão:

$$\text{A.P.} = -E_{\text{I}_\text{H}} - A_{\text{BH}} + E_{\text{I}_{\text{BH}}} \quad (2.2)$$

Os valores de A.P. possibilitam uma distinção clara entre a força básica relativa de íons e moléculas em fase gasosa, porém, a generalização para sistemas em fases condensadas deve ser feita cuidadosamente, uma vez que interações envolvendo as esferas interna e externa de um composto não são consideradas. No entanto, A.P. é capaz de auxiliar na

Tal reação lateral certamente influencia o valor de N.D. medido, motivo pelo qual poucas aminas foram estudadas. Além disto, a escala de N.D. supõe a estabilidade do complexo formado, ignorando, portanto, reações tais como a reportada a seguir:



A reação (2.5) é especialmente favorecida na presença de fosforamidas e N-fosforamidas, devido aos seus elevados valores de constante dielétrica, o que conduz a uma pronunciada discrepância nos valores de N.D. determinados para estas bases [12].

Consciente de que as propriedades de solvatação de uma substância, bem como sua reatividade, não podem ser interpretadas convenientemente apenas por seu comportamento nucleofílico (N.D.), Gutmann estendeu o seu tratamento introduzindo o Número Aceptor (N.A.), parâmetro empírico que dá conta do comportamento eletrofílico de uma substância [13,14].

N.A. é determinado através da reação de uma dada substância com uma única base de Lewis, o óxido de trietilfosfina (Et_3PO , N.D. = $167 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$), na presença de hexano, devido à sua natureza relativamente inerte. Neste caso, a medida experimental é baseada nos deslocamentos químicos ($\delta_{(\text{ppm})}$) do núcleo de ^{31}P , que mostram dependência das interações intermoleculares. A partir dos experimentos por RMN, Gutmann definiu um valor igual à zero para N.A. de hexano e 100 para N.A. de SbCl_5 . A reação considerando um ácido genérico é então representada abaixo (Figura 2.3):

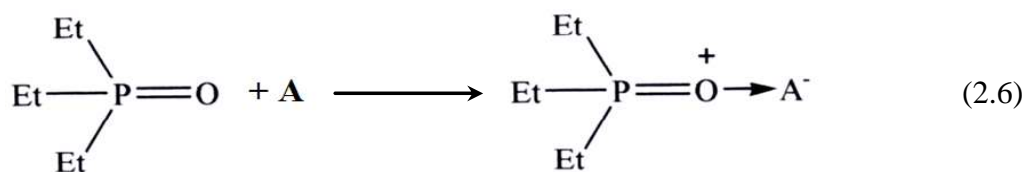


Figura 2.3 – Esquema da reação entre Et_3PO e um ácido genérico A.

Apesar das limitações encontradas na criação das escalas de Gutmann, N.D. e N.A. são úteis na distinção dos comportamentos nucleofílico e eletrofílico de uma espécie química, o que permite a interpretação de muitos fenômenos que ocorrem em misturas de solventes.

Neste contexto, formamida (FA, HCONH_2) tem sido usualmente escolhida como composto modelo para mimetizar interações intermoleculares e interiônicas, que ocorrem entre peptídeos e água, bem como solventes orgânicos, e sais metálicos, devido à sua

simplicidade estrutural [15-38]. De fato, sua estrutura planar é consequência da ressonância entre o par eletrônico isolado do nitrogênio, numa interação π , com o átomo de carbono, resultando em um valor de distância de ligação ($d_{\text{CN}} = 135,2 \text{ pm}$) intermediária à uma simples e dupla ligação. Tal interação é também corroborada pela elevada barreira de ativação, determinada para a rotação da ligação CN na temperatura ambiente ($62 - 84 \text{ kJ.mol}^{-1}$) [39-41]. Como resultado, FA apresenta elevados valores de momento de dipolo ($\mu_{\text{FA}} = 1,28 \times 10^{-29} \text{ C.m}$) e constante dielétrica ($\epsilon_{\text{FA}}/\epsilon_0 = 111$), propriedades que a tornam um solvente muito versátil, capaz de interagir fortemente com moléculas polares e eletrólitos. Além dessas propriedades, o poder de solvatação de diferentes espécies está relacionado com a natureza ácido-base deste solvente. Portanto, seria prudente reportar alguns estudos que detalham o comportamento anfótero desta molécula.

2.1 Formamida (FA) como ácido

Devido a seu alto valor de N.A. ($166,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$), FA se comporta como um ácido de Lewis na presença de solventes apróticos e ânions [42], empregando essencialmente os átomos de hidrogênio do grupamento amino ($-\text{NH}_2$), que são dotados de carga parcial positiva. Sua habilidade em formar ligações hidrogênio, aliada à sua estrutura similar a das bases nitrogenadas dos ácidos nucleicos e da ligação peptídica de proteínas, permitem mimetizar as interações que ocorrem entre estas estruturas e solventes ou outras moléculas de interesse biológico. Logo, esta molécula tem sido alvo de muitos estudos experimentais e teóricos [15-38], uma vez que a ligação hidrogênio constitui a interação estabilizante da conformação tridimensional de biomoléculas, além de participar em etapas determinantes de várias reações biológicas, tais como as reações de catálise enzimática e de transferência de prótons, e no reconhecimento molecular [15,43,44].

Do ponto de vista experimental, Alves *et al.* [19] investigaram o sistema FA/acetonitrila (ACN), através de um estudo Raman dependente da concentração, onde a presença de uma nova banda em 2257 cm^{-1} (região ν_{CN} de ACN) foi prontamente atribuída ao aduto ácido-base FA:ACN, formado *via* ligação hidrogênio. O tratamento quantitativo realizado naquela região possibilitou a determinação de uma estequiometria igual à 1:1 no limite da diluição infinita. Estes autores observaram também interações preferenciais entre moléculas de FA, as quais se tornavam dominantes em concentrações mais elevadas deste componente, ao ponto de distorcer a camada mais interna de solvatação de ACN.

Alves e Antunes [21] optaram por realizar uma investigação Raman de misturas de FA e dimetilsulfóxido (DMSO). A nova banda em 1024 cm^{-1} , no espectro das soluções, deve-se à vibração ν_{SO} de DMSO ligado à FA, por meio de ligação hidrogênio, num aduto de estequiometria 1:1. Tal resultado encontra suporte no trabalho de Fawcett e Kloss [20], que reporta a estabilização de uma estrutura de ressonância contendo o grupo $-\text{S}^+-\text{O}^-$, com base no deslocamento para menor número de onda (*downshift*), da banda original de DMSO, situada em 1056 cm^{-1} .

Como uma extensão natural dos trabalhos previamente reportados, interações preferenciais no sistema FA/ACN/DMSO foram monitoradas por Alves e Santos [22]. Os valores de grau de associação molecular ($1-\alpha$) para os adutos 1:1 de FA com ACN (N.D. = $59\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) e DMSO (N.D. = $124,5\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) mostram que o primeiro complexo está em menor concentração, no sistema ternário, o que foi interpretado em termos da menor basicidade de ACN, conforme demonstrado por seu valor de N.D..

Benevenuto e Alves [25] apresentaram uma investigação do sistema FA/tetraidrofurano (THF), onde a formação da ligação hidrogênio foi evidenciada pelo aparecimento das bandas em 897 cm^{-1} (ν_{CO} de THF) e 1612 cm^{-1} (δ_{HNH} de FA), as quais não estão presentes nos espectros dos solventes isolados. A partir das intensidades integradas das bandas na região ν_{CO} de THF, foi possível determinar a estequiometria do aduto como sendo igual à 2:1 FA:THF. Este resultado foi interpretado em termos da existência de dímeros de FA, os quais parecem estar presentes devido ao baixo valor de constante dielétrica do éter ($\epsilon_{\text{THF}}/\epsilon_0 = 7,6$).

Como uma forma de dar prosseguimento às suas investigações, Norbert e Alves [26] estudaram misturas de FA e *p*-dioxana (DX), buscando compreender se o número de átomos de oxigênio na estrutura do éter poderia influenciar a estequiometria do aduto. A banda em 441 cm^{-1} , atribuída à vibração δ_{COC} de DX ligado à FA, foi empregada na análise espectral quantitativa e produziu uma estequiometria igual à 4:1 FA:DX, demonstrando assim que o número de oxigênios no heterociclo e sua baixa constante dielétrica ($\epsilon_{\text{DX}}/\epsilon_0 = 2,2$) são fatores determinantes para a estequiometria encontrada.

Interações preferenciais no sistema FA/THF/DX foram também acompanhadas espectroscopicamente por Alves [27]. O aduto 2:1 FA:THF foi observado em todo o intervalo de concentração estudado, enquanto o 4:1 FA:DX só pôde ser detectado na solução mais

concentrada. Tais tendências estão de acordo com os valores de N.D. reportados para THF ($83,7 \text{ kJ.mol}^{-1}$) e DX ($61,9 \text{ kJ.mol}^{-1}$), e claramente mostram que o número de átomos de oxigênio não guarda relação direta com a força básica relativa. A análise na região ν_{CO} de FA (envelope em 1700 cm^{-1}) revelou que o seu equilíbrio de auto-associação está presente em todo o intervalo de concentração investigado, o que foi suportado pelos valores de $1-\alpha$, os quais demonstram que a concentração do aduto FA:THF é sempre muito inferior à dos agregados do tipo $(\text{FA})_n$. Tal interação preferencial foi interpretada em termos do alto valor de N.D. de FA ($100,4 \text{ kJ.mol}^{-1}$), o qual é maior do que aqueles mencionados para THF e DX.

A partir de um efeito Raman não-linear (CARS), Berg *et al* [28] estudaram a influência da ligação hidrogênio sobre os modos de estiramento do anel de piridina (Py), em particular o componente em 990 cm^{-1} (ν_1). As novas bandas de Py ligada à FA, água (W) e ácido acético (AA) são observadas em maiores números de onda (*upshifts*), com deslocamentos de 5, 8 e 14 cm^{-1} , respectivamente, e mostram uma boa relação com a força ácida dos solventes empregados. O efeito da temperatura foi também considerado e os dados termodinâmicos revelaram que o processo de formação dos adutos com FA e W é entropicamente desfavorável.

O sistema FA/Py foi também analisado por Jacinto *et al* [29], que utilizaram dados vibracionais experimentais e cálculos de química quântica baseados na Teoria do Funcional de Densidade (DFT). As novas bandas em 996 (região ν_1) e 1587 cm^{-1} (região ν_{8a}) correspondem ao aduto ácido-base 1:1 FA:Py e estão em total acordo com os cálculos DFT, que mostram uma conformação onde FA e Py se situam em planos quase perpendiculares, devido à uma interação adicional de um dos hidrogênios de FA com a nuvem- π de Py. O “*upshift*” de 5 cm^{-1} , observado para ambas as bandas, tem sido interpretado com base num encurtamento das ligações no anel de Py, que ocorre em virtude do estabelecimento da ligação hidrogênio.

A combinação da espectroscopia Raman com cálculos DFT foi também feita por Srivastava *et al* [30], na investigação do sistema FA/pirimidina (PD). As intensidades integradas da banda original de PD (991 cm^{-1}) e da banda correspondente ao aduto (994 cm^{-1}) foram utilizadas na análise quantitativa e uma estequiometria de 1:2 PD:FA foi determinada. Considerando que o tratamento quantitativo fornece apenas um número médio de moléculas de FA ao redor de PD, outros adutos com proporções diferentes (1:1 até 1:4 PD:FA) foram também considerados nos cálculos quânticos, muito embora os resultados teóricos tenham

confirmado a maior estabilidade dos adutos do tipo 1:2, onde tanto o anel aromático quanto FA se encontram coplanares. Novamente, o “*upshift*” observado para o modo ν_1 de PD foi explicado em termos das alterações de seus parâmetros geométricos, em virtude da interação com FA.

Como uma forma de também interpretar as interações preferenciais entre FA e os azabenzenos citados anteriormente, Alves [31] submeteu os sistemas binários FA/Py e FA/PD a uma investigação Raman dependente da temperatura. Os valores de variação de entalpia para o aduto 1:1 Py:FA ($\Delta_f H^\circ = -15,2 \text{ kJ.mol}^{-1}$) e 1:2 PD:FA ($\Delta_f H^\circ = -15,0 \text{ kJ.mol}^{-1}$) foram muito semelhantes, assim como os dados de momento de dipolo reportados na literatura para cada base ($\mu_{\text{Py}} = 7,38 \times 10^{-30} \text{ C.m}$ e $\mu_{\text{PD}} = 7,05 \times 10^{-30} \text{ C.m}$). Estas informações levaram aquele autor a apresentar uma tentativa de correlação entre tais parâmetros. Já os valores de variação de entropia ($\Delta_f S^\circ$) para os complexos 1:1 e 1:2 foram iguais a $-43,6 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$ e $-75,0 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$, respectivamente, onde este último torna o processo global espontaneamente desfavorável ($\Delta_f G^\circ > 0$). Diferenças com informações reportadas por Berg *et al* [28], para o sistema Py/FA, foram encontradas e atribuídas ao efeito CARS, que não é apropriado para a determinação de dados termodinâmicos.

O sistema FA/piridazina (PRD) foi estudado por Silva *et al* [32], através de experimentos Raman dependentes da concentração e cálculos DFT. A nova banda em 1169 cm^{-1} , observada nos espectros das misturas, foi atribuída à vibração de estiramento do anel de PRD ligado à FA, *via* ligação hidrogênio. Novamente, a análise dos espectros revelou uma estequiometria de 1:2 PRD:FA, à semelhança do aduto com PD, que apresenta também dois átomos de nitrogênio no anel aromático. Outras estequiometrias foram também consideradas e os cálculos demonstraram que, de fato, os adutos com estequiometria 1:2 são energeticamente favoráveis e devem estar presentes em maior proporção. Porém, adutos do tipo 1:1 não podem ser excluídos, pois as frequências harmônicas calculadas demonstram que tal estequiometria também provoca o “*upshift*” das vibrações de PRD. As estruturas otimizadas para os complexos e PRD isolada permitiram concluir que o anel diazínico “encolhe” durante a formação da ligação hidrogênio, o que explica tal “*upshift*”. Aqueles autores observaram que, similar aos complexos de PD, as estruturas mais estáveis do aduto 1:2 PRD:FA são aquelas em que o par ácido-base ocupa o mesmo plano.

É interessante notar que, apesar da importância da molécula de FA, há poucos trabalhos na literatura sobre suas misturas com bases biologicamente relevantes e menos

ainda acerca dos parâmetros termodinâmicos de seus adutos. No caso especial dos sistemas formados por esta amida e azabenzenos, tais dados são ainda mais escassos, podendo-se citar apenas os trabalhos de Berg *et al* [28] e Alves [29-32]. Nenhuma determinação das funções termodinâmicas para o sistema FA/PRD foi encontrada. No entanto, é possível encontrar dados para os adutos de Py, PD e PRD com outros doadores de ligação hidrogênio, como fenol [45,46], tioacetamida (TA), acetamida (A) e W [47].

Kasende e Zeegers-Huyskens [45] realizaram um estudo vibracional de misturas ternárias contendo fenol e as bases PRD, PD e pirazina (PZ), ambos dissolvidos em CCl₄. Os valores de $\Delta_f H^\circ$, $\Delta_f S^\circ$ e constante de equilíbrio aparente (K_c) dos complexos 1:1 foram comparados com o sistema fenol/Py [46], o que tornou possível observar uma tendência linear entre os dados termodinâmicos e os valores de A.P.. Embora os pares ácido-base tenham sido bem diluídos no solvente apolar, adutos do tipo 1:2 foram também considerados.

Sistemas contendo os quatro azabenzenos, bem como seus derivados metilados, na presença de TA, A e W, foram investigados por Kim *et al* [47]. Os complexos com PRD apresentaram os maiores valores de $\Delta_f H^\circ$ e K_c , contrariando a tendência esperada com base na A.P., que segue a ordem Py > PRD > PD > PZ, conforme expresso na Tabela 2.1. Novamente, o emprego de um solvente relativamente inerte (CCl₄) levou aqueles autores a considerarem apenas à formação de complexos do tipo 1:1. Contudo, a existência de um ponto isobéptico, nos espectros de IV, foi somente apresentada para o complexo contendo PD.

Tabela 2.1 – Valores de A.P. para os azabenzenos não-substituídos.

Azabenzeno	A.P. (kJ.mol⁻¹)*
Piridina (Py)	912,5
Piridazina (PRD)	894,5
Pirimidina (PD)	872,8
Pirazina (PZ)	863,6

*Adaptado da referência [45]

2.2 Formamida (FA) como base

Devido a seu alto valor de N.D., FA se comporta como uma base de Lewis na presença de cátions e substâncias próticas, empregando os pares eletrônicos isolados situados sobre seus átomos de oxigênio e nitrogênio. Em especial, interações de FA com cátions metálicos são de grande importância, uma vez que esta molécula pode ser empregada como um composto modelo no estudo da hidrólise da ligação –CONH–, presente em peptídeos e proteínas, a qual é catalisada por alguns íons de metais de transição, em sistemas biológicos. De fato, Ni(II) e Zn(II) são cofatores das metaloenzimas hidrolíticas urease e carboxipeptidase A, respectivamente [48-51]. Logo, o potencial catalítico de complexos metal:amida tem sido alvo de muitos estudos que visam desde a elucidação do mecanismo reacional até a síntese de metaloenzimas artificiais [52,53]. Porém, antes de detalhar o estado da arte no campo das interações de FA com metais, é necessário tecer alguns comentários acerca da estabilidade das amidas em geral e dos mecanismos mais prováveis para a reação de hidrólise.

Amidas (ou a ligação peptídica) são estáveis em solução aquosa em temperaturas amenas e numa faixa de pH próximo da neutralidade. Sua estabilidade se deve ao sistema- π conjugado que se estende sobre a ligação N-C-O, diminuindo assim a carga parcial positiva situada no átomo de carbono, tornando-o menos suscetível a um ataque nucleofílico [3,4]. Portanto, a ligação amida não é facilmente hidrolisada, exceto em presença de catalisadores ácidos, básicos ou de cátions metálicos que possam ativar a carbonila, a exemplo de íons de metais de transição tais como Co(II), Co(III), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Pd(II) e Pt(II) [3,4,49,50]. Tal fato foi constatado por alguns autores que se dedicaram à investigação da reação de hidrólise neutra de amidas não-ativadas, conforme detalhado a seguir.

Kahne e Still [54] desenvolveram uma metodologia sensível o suficiente para identificar traços do produto de hidrólise, em condições neutras, do tetrapeptídeo Phe-Phe-Phe-Gly (Phe = fenilalanina, Gly = glicina), marcado com ^{14}C , o qual foi imobilizado sobre uma resina inerte. A constante de velocidade para a reação de hidrólise foi igual a $3,0 \times 10^{-9} \text{ s}^{-1}$, o que leva a uma meia vida de aproximadamente sete anos.

Brown *et al* [55] investigaram a cinética da reação de hidrólise de FA em função do pH e da temperatura, onde foi possível determinar que na temperatura ambiente (25°C), a constante de velocidade para esta reação em pH neutro equivale a $1,1 \times 10^{-10} \text{ s}^{-1}$, o que se

traduz em uma barreira de energia livre de ativação (ΔG^\ddagger) correspondente à aproximadamente $130 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Almerindo e Pliego Jr. [56] determinaram parâmetros termodinâmicos para a reação de hidrólise neutra de FA através de cálculos quânticos em vários níveis de teoria, considerando duas propostas de mecanismo: (i) eliminação direta de uma molécula de amônia em seguida ao ataque da água; (ii) por etapas, onde há formação de um intermediário tetraédrico. Este último parece ser o mecanismo mais provável, onde uma barreira de ativação equivalente a $203,8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ($T = 298 \text{ K}$) foi determinada e sugere que a reação de hidrólise não ocorre na ausência de catalisadores.

As informações destes dois últimos trabalhos justificam a razão pela qual os parâmetros cinéticos para a hidrólise neutra de amidas são normalmente determinados a partir da extrapolação de resultados obtidos sob condições de temperatura e pH mais severas, ou por inferência, através das propriedades de hidrólise de funções mais reativas, tais como ésteres ou amidas ativadas por coordenação a íons metálicos [51,52,54].

A partir de informações da literatura, postula-se que a interação de íons metálicos com o oxigênio da amida é capaz de polarizar o grupamento carbonila, aumentando, portanto, a carga parcial positiva sobre o átomo de carbono, o qual se torna mais suscetível ao ataque nucleofílico. Alternativamente, como cátions metálicos possuem a habilidade de se complexarem com íons hidróxido (HO^-) livres em solução, uma outra proposta considera o ataque de HO^- , ativado por cátions, diretamente ao grupo carbonila. A combinação dessas duas propostas leva a uma terceira, onde o cátion metálico, ligado ao nucleófilo ($\text{M}\text{-HO}^-$), interage com o oxigênio da amida e, concomitantemente, um ataque ao átomo de carbono é realizado pelo grupo HO^- [50-52]. As três possibilidades são esquematizadas a seguir:

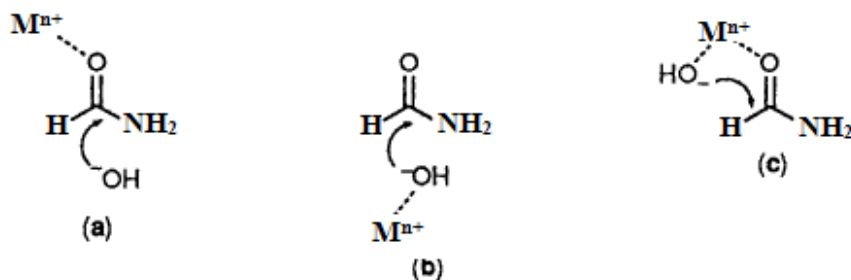


Figura 2.4 – Propostas de mecanismos para a reação de hidrólise de amidas.

Analisando as três propostas, observa-se claramente que a ligação entre o metal e a amida ocorre através do átomo de oxigênio, porém, o átomo de nitrogênio constitui-se num outro sítio de coordenação do grupo –CONH–. De fato, a maioria dos complexos do tipo metal:amida são formados através da ligação com o átomo de oxigênio, visto que este sítio possui maior densidade de carga negativa, em virtude da ressonância que compromete os elétrons do nitrogênio [49]. Isto implica em uma conformação zwitteriônica, onde a ordem da ligação CO é agora próxima de um e a da ligação CN em torno de dois. As duas estruturas de ressonância possíveis para uma amida são demonstradas abaixo, onde a proporção das formas iônica (I) e molecular (II) é de aproximadamente 30:70 para a molécula de FA [39-41].

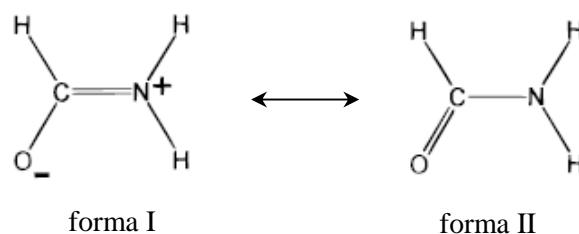


Figura 2.5 – Estruturas de ressonância para a molécula de FA.

Sigel e Martin [49] afirmaram que a coordenação de amidas neutras se dá preferencialmente pela carbonila, contudo, quando a ligação se estabelece por meio do grupo amino, ocorre liberação de um dos hidrogênios, especialmente na presença de metais de transição, tais como Cu(II), Ni(II), Co(II) ou Pd(II). Por outro lado, íons de metais alcalinos ou alcalino-terrosos são inativos a este tipo de efeito.

Watson e Farlie [57] investigaram o potencial catalítico do complexo [Pt(dien)(OH₂)](CF₃SO₃)₂ frente à decomposição de uma amida, empregando espectroscopia de RMN multinuclear (¹³C, ¹⁵N, ¹H). Os dados obtidos demonstram que a amida se liga ao íon Pt(II) através de seu átomo de oxigênio, porém, isomeriza em seguida produzindo uma estrutura ligada pelo átomo de nitrogênio, que sofre decomposição em solução aquosa e gera os produtos de hidrólise.

A espectroscopia de RMN de ¹³C e ¹⁵N foi também empregada por Kaminskaia e Kostic [58], que realizaram um estudo sobre a hidrólise de uma amida catalisada por complexos de Pd(II). Os resultados mostram que a constante de formação determinada para o complexo ligado pelo oxigênio (*K_O*) é cerca de 400 vezes maior do que aquela determinada quando nitrogênio é o sítio de coordenação (*K_N*). Além disto, embora a ligação Pd-O seja

favorecida tanto termodinamicamente quanto cineticamente, a isomeria de ligação pode ocorrer em função do ligante escolhido.

Balahura e Jordan [59] sintetizaram os dois isômeros de ligação do complexo $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5(\text{HCONH}_2)](\text{ClO}_4)_3$ e caracterizaram ambas as estruturas através das técnicas de RMN (^1H), infravermelho (IV) e UV-Vis, para em seguida, estudar a cinética de redução frente à reação com Cr(II). Aqueles autores observaram ainda um equilíbrio entre a forma protonada e desprotonada do isômero ligado pelo nitrogênio, como mostrado abaixo:



Um valor de pK_a igual a 2,16 foi encontrado e demonstra a natureza ácida dos hidrogênios de FA. A cinética da reação indicou que o isômero ligado através do átomo de N participa ativamente no mecanismo de redução.

Maslak *et al* [53] sintetizaram complexos de uma série de amidas com Zn(II), Cu(II) e Ni(II), os quais foram analisados através de espectroscopia de IV, difração de raios X e experimentos cinéticos. O complexo de Zn(II) é formado através da ligação com o átomo de oxigênio da amida, enquanto o de Ni(II) forma-se por meio de uma ligação com o átomo de nitrogênio. Neste último caso, um “*upshift*” da vibração ν_{CO} foi observado e atribuído à existência de somente a forma (II) da amida. Tal informação foi corroborada pelos valores de distância da ligação CO no complexo, que foi menor do que na amida não-coordenada. A formação de um quelato, como consequência de uma coordenação bidentada, foi observada para o complexo de Cu(II) e os dados cinéticos sugeriram baixa atividade catalítica frente à reação de hidrólise.

A primeira investigação vibracional dedicada inteiramente à determinação do sítio de coordenação de FA, empregado na interação com íons divalentes de metais de transição, foi publicada por Powell e Woolins [35] em 1985. Os espectros de IV e Raman indicaram que a coordenação através do átomo de oxigênio produz um “*downshift*” da vibração ν_{CO} e um “*upshift*” da vibração ν_{CN} , o que levou aqueles autores a considerarem uma estabilização da forma (I) da amida nos sistemas estudados.

Ainda no campo vibracional, Alves [36] reportou que os “*upshifts*” de ambos os modos ν_{CO} e ν_{CN} de FA, poderiam ser usados para evidenciar uma coordenação bidentada, devido à tensão num anel de quatro membros. Sua proposta apoiou-se nos resultados

encontrados para o sistema $\text{LiClO}_4/\text{FA}/\text{ACN}$, e foram também suportados pela determinação do número médio de ligantes ao redor do íon metálico. Em grande parte das soluções, havia sempre duas moléculas de FA em torno de Li^+ . Considerando a geometria tetraédrica, que é muito comum para este íon, e os “*upshifts*” acima mencionados, aquele autor concluiu que ambos os átomos de O e N participavam do processo de coordenação. Uma competição entre FA e ACN foi observada em concentrações mais altas do sal, onde, naquelas condições, não havia amida suficiente para completar a esfera de coordenação de Li(I) .

A partir de um estudo Raman, Pereira e Alves [37] monitoraram as interações no sistema FA/ZnCl_2 . Aqueles autores reportaram um “*upshift*” do modo ν_{CN} de FA, na presença do sal, mas nenhuma informação relevante foi observada na região do modo ν_{CO} . A análise quantitativa realizada na região ν_{CN} revelou a presença de 4 moléculas de FA ao redor do íon metálico, além da presença de 2 Cl^- , que completavam o sítio octaédrico. Tal interpretação foi possível devido ao aparecimento das bandas em 284 e 305 cm^{-1} , que são atribuídas às vibrações de estiramento ν_{ZnCl} .

Freire e Alves [38] realizaram uma investigação vibracional do sistema FA/NiCl_2 . Os espectros Raman mostraram um “*upshift*” do modo ν_{CN} , enquanto um “*downshift*” da vibração ν_{CO} foi identificado a partir dos espectros de IV. À semelhança dos resultados de Powell e Woolins [35], uma estabilização da forma (I) de FA foi também sugerida, em virtude da coordenação ao metal através do átomo de oxigênio. Um arranjo octaédrico, contendo 4 moléculas de FA e 2 Cl^- ao redor do metal, foi caracterizado nas soluções mais concentradas. Informações obtidas a partir dos espectros UV-Vis auxiliaram na interpretação dos dados vibracionais.

Até o presente momento, a maioria dos trabalhos tem considerado a participação de metais de transição, devido à relevância desta classe de metais como catalisadores das reações de hidrólise de amidas. Desta forma, há poucos trabalhos na literatura que se dedicam a um estudo vibracional de amidas na presença de metais representativos. Além do trabalho de Alves [36], apenas um estudo realizado por Lees *et al* [33] emprega a espectroscopia Raman em sistemas contendo FA e íons Li(I) , Na(I) , K(I) , Ca(II) e Mg(II) . Embora os resultados de ambas as investigações sejam similares, nenhum tratamento quantitativo visando à determinação da geometria ao redor do metal foi realizado nesta última.

Diante disto, sais de Mg(II), Ca(II) e Al(III) foram estudados, não somente devido a seus diferentes tamanhos, mas também por sua importância biológica. Por exemplo, Mg(II) pode ser encontrado ligado aos ribossomos e aos ácidos nucleicos, onde neutraliza a carga negativa dos grupamentos fosfato presentes nos nucleotídeos. Além disto, este íon é essencial para a manutenção da conformação ativa das enzimas DNA e RNA-polimerase, as quais desnaturam em sua ausência, e para as reações de clivagem da ligação P-O, que ocorrem em riboenzimas. Nas plantas, Mg(II) pode ser encontrado também como centro metálico da molécula de clorofila, desempenhando papel de destaque na fotossíntese. Já Ca(II) é encontrado na estrutura óssea de mamíferos e animais superiores, nas conchas de animais marinhos e na casca dos ovos de aves. Este íon ainda atua como desencadeador da contração muscular, como mensageiro da ação hormonal e como cofator de enzimas, tais como a calmodulina, que atua em vários processos, tais como a transdução de sinais de cálcio, os processos inflamatórios e a imunidade, e a fosfolipase A2 secretada (sPLA2), que hidrolisa as ligações de fosfolipídeos da membrana celular [48]. Não se conhece função biológica associada aAl(III), apesar de sua imensa abundância na crosta terrestre. Sabe-se que este íon possui baixa toxicidade, quando comparado com metais de transição, porém sua presença em solos ácidos retarda o crescimento de vegetais [60]. Nos animais, dosagens muito altas de Al(III) podem causar problemas ósseos, visto que este metal compete com o Ca(II) no mecanismo de absorção óssea, alterar o metabolismo do estrogênio e causar alterações neurológicas que frequentemente estão associadas ao mal de Alzheimer [61-63].

2.3 Fundamentos de espectroscopia vibracional

A espectroscopia vibracional é constituída pelas técnicas de absorção no IV e espalhamento Raman [64-66]. Esta modalidade espectroscópica investiga as transições entre os níveis vibracionais de uma molécula em virtude da interação com o campo elétrico oscilante da radiação eletromagnética incidente, que pode ser originada por uma fonte policromática (IV) ou monocromática (Raman). As frequências (ν) de um dado oscilador, dentro da aproximação do oscilador harmônico, são dependentes da massa reduzida (m) dos átomos e da constante de força (κ) da ligação que os une:

$$\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{\kappa}{m}} \quad (2.8)$$

As frequências das vibrações moleculares normalmente se situam na região do espectro eletromagnético entre 10 e 10^4 cm^{-1} , a qual compreende a radiação infravermelha [67]. Embora um determinado modo vibracional possa comparecer, na mesma frequência, nos espectros de IV e Raman, a intensidade será diferente em virtude do fenômeno físico que governa cada técnica. Isto faz com que as espectroscopias de IV e Raman sejam complementares na investigação das vibrações moleculares e ambas são comumente empregadas na obtenção de informações acerca da estrutura molecular e sua dinâmica.

2.3.1 A espectroscopia no Infravermelho (IV)

A espectroscopia de IV se baseia no processo de absorção de fótons da radiação eletromagnética incidente por uma molécula, cujo resultado é a sua promoção a um estado vibracionalmente excitado [64-66], conforme esquematizado na Figura 2.6, abaixo.

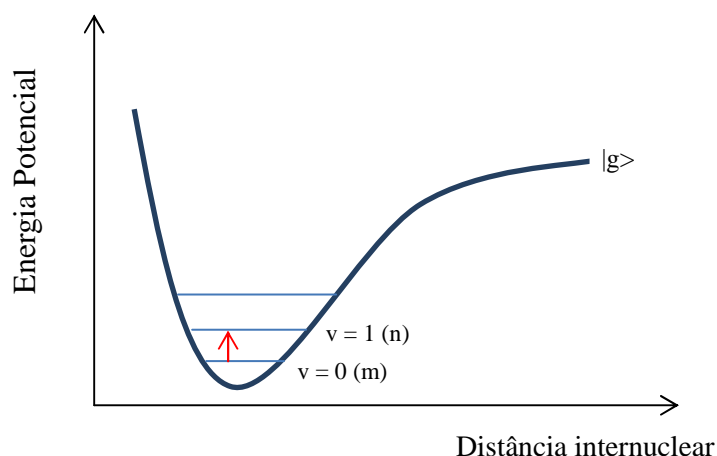


Figura 2.6 – Representação de uma transição no infravermelho.

Para tal, é necessário que a energia do fóton incidente corresponda à diferença de energia (ΔE) entre dois auto-estados vibracionais considerados, ou seja:

$$\Delta E = (E_f - E_i) = h\nu \quad (2.9)$$

Onde E_f e E_i são as energias final e inicial dos auto-estados vibracionais (n e m , respectivamente) que se encontram no estado eletrônico fundamental, $|g\rangle$, ν é a frequência da radiação eletromagnética que atende à condição de ressonância e h é a constante de Planck.

Segundo a física clássica, para que uma molécula absorva a radiação infravermelha, o seu momento de dipolo intrínseco (μ) deve oscilar com a mesma frequência do campo elétrico da radiação incidente. O momento de dipolo intrínseco é uma grandeza vetorial, orientada do

centro de massa das cargas positivas em direção ao centro de massa das cargas negativas e cujo módulo é definido pelo produto das cargas (q) pela distância (r) entre elas. Matematicamente, isto equivale à:

$$\mu = q \cdot r \quad (2.10)$$

A dependência do momento de dipolo elétrico com a coordenada normal ($Q =$ distância de equilíbrio) da vibração k pode ser expressa como uma série de Taylor do tipo:

$$\mu = \mu_0 + \left(\frac{\partial \mu}{\partial Q_k} \right)_0 Q_k + \frac{1}{2!} \left(\frac{\partial^2 \mu}{\partial Q_k^2} \right)_0 Q_k^2 + \dots \quad (2.11)$$

Em que μ_0 é o momento de dipolo na posição de equilíbrio e todos os termos da série são avaliados com relação à $Q_k = 0$. Portanto, a regra de seleção definida pelo tratamento clássico do modelo do oscilador harmônico é expressa como:

$$\left(\frac{\partial \mu}{\partial Q_k} \right)_0 \neq 0 \quad (2.12)$$

A expressão (2.12) estabelece que a absorção da radiação infravermelha ocorrerá se a molécula possuir um momento de dipolo intrínseco não-nulo, no caso de moléculas diatômicas, ou ligações polarizadas, no caso das poliatômicas. Desta forma, as vibrações de moléculas diatômicas homonucleares não serão ativas na técnica de IV, enquanto as vibrações de grupamentos polares, tais como $-C=O$, $-O-H$, $-N-H$, etc., originam bandas intensas.

O tratamento quântico do oscilador harmônico condiciona a atividade de uma vibração no espectro de IV ao momento de transição vibracional ($\hat{\mu}_{mn}$), que é descrito pela integral:

$$\hat{\mu}_{mn} = \mu_0 \int_{-\infty}^{+\infty} \psi_m^* \psi_n d\tau + \left(\frac{\partial \mu}{\partial Q_k} \right)_0 \int_{-\infty}^{+\infty} \psi_m^* Q_k \psi_n d\tau \quad (2.13)$$

Em que ψ_m e ψ_n correspondem às funções de onda vibracionais associadas aos níveis inicial e final (* = complexo conjugado) e $\hat{\mu}$ é operador momento de dipolo. Portanto, para que haja uma transição entre dois níveis vibracionais, é necessário que o segundo termo da expressão (2.13) seja diferente de zero, uma vez que o primeiro é anulado pela ortogonalidade das funções de onda vibracionais. Desta forma, as únicas transições permitidas no espectro de infravermelho são aquelas em que $\Delta v = \pm 1$, onde o sinal positivo corresponde à absorção da radiação e o sinal negativo, à emissão. Isto ocorre porque o produto $\psi_m^* Q_k \psi_n$ tem de ser uma

função par, o que só é possível se as duas funções que representam níveis vibracionais distintos possuem paridades diferentes, uma vez que Q_k é sempre uma função ímpar.

2.3.2 A espectroscopia Raman

O efeito Raman (espalhamento inelástico de luz) pode ser considerado como um fenômeno que envolve dois fótons. O primeiro deles é destruído no instante do choque que resulta em transferência de energia para a molécula, que é promovida a um estado excitado virtual, assim caracterizado por não ser um auto-estado molecular. Na verdade, o estado virtual é um auto-estado da entidade formada pela molécula e a radiação conjuntamente, que se origina da perturbação que a função de onda eletrônica da molécula sofre mediante interação com a radiação, a qual ocorre em uma escala de tempo pequena o suficiente ($\sim 10^{-15}$ s) para que o fóton perca sua identidade e se torne indistinguível das energias cinética e potencial dos elétrons perturbados. Do estado virtual, a molécula retorna para um de seus estados estacionários através da emissão do segundo fóton, o qual tem sua frequência diferente daquela do fóton incidente, conforme esquematizado na Figura 2.7.

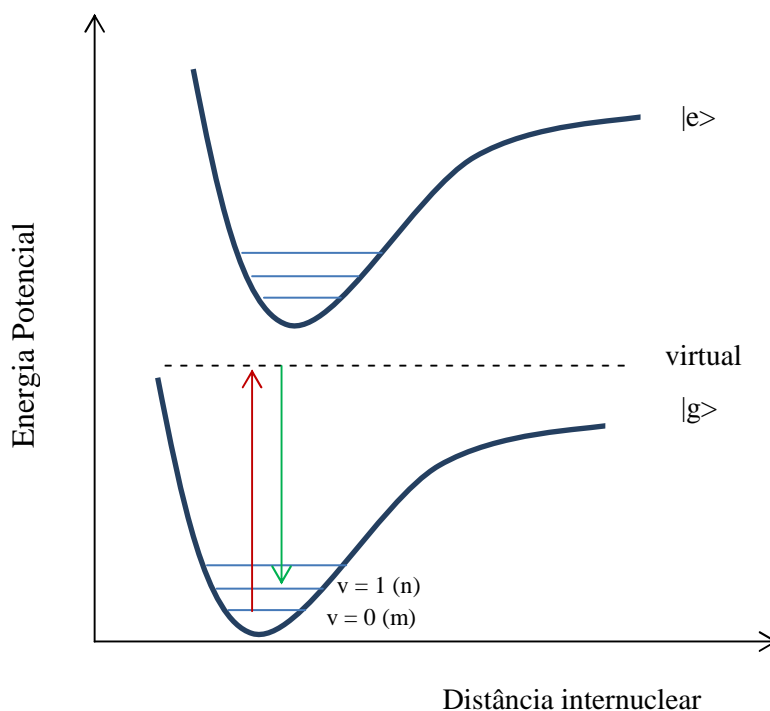


Figura 2.7 – Esquema do espalhamento Raman normal. ($|g\rangle$ e $|e\rangle$ representam os estados eletrônicos fundamental e excitado, respectivamente.)

Deste modo, a energia de uma transição vibracional no espectro Raman é dada por:

$$\Delta E = h\nu_0 - h\nu_k = h(\nu_0 - \nu_k) \quad (2.14)$$

Segundo a física clássica, a atividade de um modo vibracional na espectroscopia Raman está condicionada à variação do momento de dipolo induzido (P) na molécula, por ação do campo elétrico (E) da radiação incidente, o qual é capaz de deformar a sua nuvem eletrônica (α = polarizabilidade), como representado a partir da expressão:

$$P = \alpha E \quad (2.15)$$

Onde α é uma grandeza tensorial que estabelece uma relação linear entre P e E, onde, para este último, a variação em função do tempo é fornecida por:

$$E = E_0 \cos 2\pi\nu_0 t \quad (2.16)$$

Em que E_0 é amplitude do campo elétrico incidente. Se a molécula está em movimento vibracional de frequência ν_k , a variação da coordenada normal com o deslocamento nuclear em um dado instante pode ser expressa por:

$$Q = Q_0 \cos 2\pi\nu_k t \quad (2.17)$$

Onde Q_0 é a amplitude vibracional. Para valores em que o deslocamento nuclear é pequeno e muito menor que Q_0 , α varia linearmente com Q, e pode ser expresso como uma série de Taylor:

$$\alpha = \alpha_0 + \left(\frac{\partial \alpha}{\partial Q_k} \right)_0 Q_k + \frac{1}{2!} \left(\frac{\partial^2 \alpha}{\partial Q_k^2} \right)_0 Q_k^2 + \dots \quad (2.18)$$

Nesta expressão, α_0 é a polarizabilidade avaliada na posição de equilíbrio, que é não-nula para qualquer molécula, diferentemente do momento de dipolo intrínseco. Assim, para que uma transição seja ativa na técnica Raman, é necessário que a polarizabilidade varie durante o deslocamento nuclear. Matematicamente, isto equivale à:

$$\left(\frac{\partial \alpha}{\partial Q_k} \right)_0 \neq 0 \quad (2.19)$$

Isto implica que tanto moléculas diatômicas homonucleares quanto as heteronucleares serão ativas na técnica Raman. Além disto, como esta técnica se baseia na indução de um momento de dipolo instantâneo, é possível perceber o motivo pelo qual grupamentos pouco polares, tais como $-C=C-$ e $-C-H$, apresentam bandas intensas no espectro Raman.

As equações 2.16 a 2.18 podem ser ainda combinadas, produzindo:

$$P = \alpha_0 E_0 \cos 2\pi\nu_0 t + \frac{1}{2} \left(\frac{d\alpha}{dQ_k} \right)_0 Q_0 E_0 \{ [\cos 2\pi(\nu_0 + \nu_k)t] + [\cos 2\pi(\nu_0 - \nu_k)t] \} \quad (2.20)$$

O primeiro termo da equação acima representa o espalhamento elástico de luz, (espalhamento Rayleigh), que expressa um momento de dipolo induzido que varia com a frequência da radiação incidente e, portanto, não traz nenhuma informação vibracional. Já o outro termo trata do processo da colisão inelástica dos fótons. A parcela $(\nu_0 + \nu_k)$ representa os fótons que são espalhados com frequência maior que a da radiação incidente (espalhamento anti-Stokes) e $(\nu_0 - \nu_k)$ representa os fótons que são espalhados com frequência menor que a da radiação incidente (espalhamento Stokes), conforme mostrado na Figura 2.8.

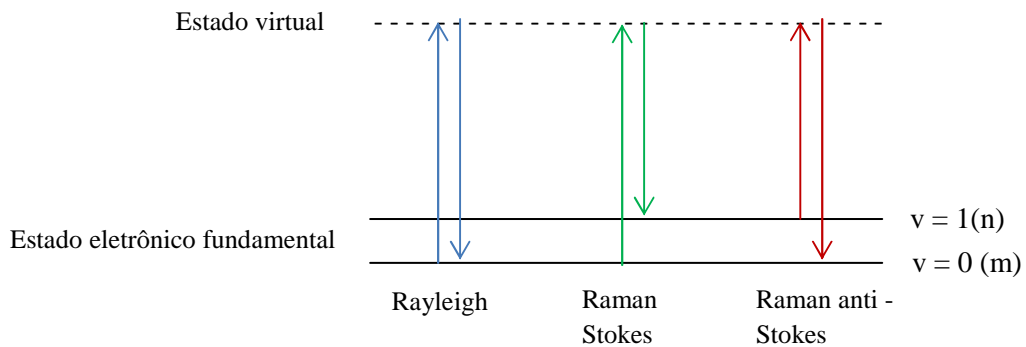


Figura 2.8 – Espalhamentos Rayleigh; Raman Stokes e anti-Stokes.

Vale mencionar que para uma mesma vibração molecular, o espalhamento Raman na região Stokes é sempre mais intenso que o da região anti-Stokes em temperaturas ordinárias, o que é explicado pela distribuição populacional de Maxwell-Boltzmann, que prevê uma população no primeiro estado excitado menor do que no estado fundamental nesta condição. Portanto, o tratamento clássico do espalhamento Raman não é capaz de explicar a diferença de intensidade entre as linhas Stokes e anti-Stokes, o que é satisfatoriamente alcançado pelo tratamento quanto-mecânico.

Segundo a mecânica quântica, a atividade de uma transição na técnica Raman é dada em termos das componentes do tensor de polarizabilidade (seis integrais do tipo α_{ij}):

$$(\alpha_{ij})_{mn} = (\alpha_{ij})_0 \int_{-\infty}^{+\infty} \psi_m^* \psi_n d\tau + \left(\frac{\partial \alpha_{ij}}{\partial Q_k} \right)_0 \int_{-\infty}^{+\infty} \psi_m^* Q_k \psi_n d\tau \quad (2.21)$$

O primeiro membro da equação (2.21) equivale à zero para a transição entre os estados m e n, devido à ortogonalidade das funções de onda. Portanto, é necessário que pelo menos

uma das seis integrais seja diferente de zero, para que uma banda seja ativa no espectro Raman, o que ocorre para transições em que $\Delta v = \pm 1$, onde o valor negativo se aplica ao espalhamento anti-Stokes e o positivo ao espalhamento Stokes.

Como se pode perceber, os espectros Raman possuem origem completamente diferente dos espectros de IV.

3 OBJETIVOS

O objetivo central deste trabalho é realizar um estudo sobre a química ácido-base da molécula de formamida (FA), a qual exibe comportamento anfótero em função do ambiente químico e é o modelo mais simples para se investigar a ligação peptídica, -CONH-. Para isto, as técnicas Raman e de infravermelho serão empregadas.

Para compor os sistemas em que FA é o ácido de Lewis, escolheu-se os azabenzenos piridina (Py) e piridazina (PRD), devido à importância biológica dessas bases nitrogenadas e também como forma de elucidar desacordos frequentes na literatura a respeito da força básica relativa de cada um. Desta forma, decidiu-se investigar o sistema FA/Py/PRD e acompanhar a interação preferencial de Py ou PRD “*in situ*”, frente a um mesmo ácido, por meio de um estudo dependente da concentração e determinar o grau de associação molecular ($1-\alpha$) dos adutos de estequiometria 1Py:1FA e 1PRD:2FA. Como forma de complementar as informações extraídas do sistema ternário, objetivou-se, também, determinar os parâmetros termodinâmicos (K_c , $\Delta_f H^\circ$, $\Delta_f S^\circ$ e $\Delta_f G^\circ$) para o sistema FA/PRD, através de uma investigação Raman dependente da temperatura. Tal estudo será muito importante para uma melhor comparação com dados reportados na literatura para sistemas semelhantes.

A natureza essencialmente básica de FA, frente a íons metálicos, permitirá, então, obter informações vibracionais acerca dos sítios de coordenação e, como já mencionado, das estruturas que podem estar relacionadas com as reações de hidrólise da ligação peptídica. Diante disto, decidiu-se investigar soluções de FA na presença de íons biologicamente importantes, tais como Mg(II), Ca(II) e Al(III), por meio de um estudo vibracional dependente da concentração. As mudanças espectrais nas regiões de estiramento dos grupos CO (ν_{CO}) e CN (ν_{CN}) serão novamente monitoradas e comparadas com os resultados obtidos em trabalhos semelhantes, onde Zn(II) e Ni(II) foram os principais íons. Além disto,

objetivou-se também determinar o número médio de moléculas da amida em torno de cada metal, na esfera de coordenação (n_{FA-M}), como uma forma de auxiliar a determinação da geometria dos complexos em solução. A presença de um íon com alta densidade de carga, como Al(III), está associada à possibilidade de se observar também novas bandas na região metal-ligante, que podem corroborar nossa interpretação até o momento. A atração eletrostática entre este metal e FA será avaliada através de um estudo dependente da temperatura, como forma de prever a estabilidade térmica do complexo formado e, portanto, sua possível atividade catalítica.

4 METODOLOGIA

4.1 Reagentes e soluções

Os reagentes empregados e suas respectivas purezas, informações físico-químicas e fabricantes encontram-se dispostos na Tabela 4.1.

Tabela 4.1– Reagentes de grau analítico.

Reagentes	Pureza (%)	Massa Molar (g.mol ⁻¹)	Densidade (g.cm ⁻³)	Fabricante
Formamida	99,5	45,05	1,1340	Vetec
Piridina	99,8	79,10	0,9819	Vetec
Piridazina	98,0	80,09	1,1030	Sigma-Aldrich
Perclorato de magnésio hexaidratado	99,0	331,30	-	Sigma-Aldrich
Perclorato de cálcio tetraidratado	99,0	311,04	-	Sigma-Aldrich
Cloreto de alumínio	> 99,0	133,50	-	Fluka Analytical

Todos os reagentes foram utilizados sem qualquer procedimento posterior de purificação e a concentração de cada solução foi expressa em molalidade (mol.kg⁻¹), por duas razões: (i) assegurar a real concentração das misturas de solventes, onde formamida (FA) atua preferencialmente como ácido, uma vez que o volume é fortemente influenciado pelo grande número de ligações hidrogênio nessas soluções; (ii) tornar constante a concentração de FA nas

soluções de sais e assim determinar o número médio de moléculas deste solvente, na primeira esfera de coordenação do metal (n_{FA-M}), com acurácia.

Para as misturas ternárias de solventes, preparou-se quantidades equimolares de Py e PRD, e em seguida, adicionou-se o número de mols de FA correspondente à concentração desejada, conforme expresso na Tabela 4.2.

Tabela 4.2 – Concentrações das soluções ternárias.

Solução	$c_{Py} = c_{PRD}/$ $mol.kg^{-1}$	$c_T/$ $mol.kg^{-1}$
A	10,4	2,7
B	9,1	4,2
C	8,1	6,3
D	7,3	8,1
E	5,8	13,0

Como os sais investigados são muito higroscópicos, todo o procedimento foi realizado em uma câmara seca (*dryglovebox*). A água de hidratação dos sais de Mg(II) e Ca(II) parece não ter influenciado nossa análise, uma vez que n_{FA-M} está de acordo com o número de coordenação comumente reportado na literatura para cada íon. As concentrações empregadas variaram de 0,5 a 3,5, para Mg(II), e de 0,5 a 4,0, para Ca(II), sempre em intervalos de 0,5 molal. Por outro lado, a solubilidade limitada do sal de Al(III) permitiu o preparo de soluções com concentrações mais baixas, na faixa de 0,1 a 1,5, em intervalos de aproximadamente 0,2 molal.

O uso de soluções concentradas é justificado pelo emprego de um laser cuja linha de excitação se encontra na faixa do infravermelho próximo e, como se sabe, a intensidade Raman é dependente da quarta potência da frequência da radiação incidente [64-66].

4.2 Detalhes Instrumentais

Os espectros Raman foram adquiridos em um espectrômetro da marca Bruker, modelo FT-Raman MultiRAM, equipado com um laser de Nd:YAG, que produz uma linha de

excitação em 1064 nm e um detector de germânio (Ge) refrigerado à temperatura do nitrogênio líquido ($T = 77$ K). Em todos os experimentos, a potência do laser foi ajustada para 500 mW (máxima) e resolução espectral de 2 cm^{-1} . Para os experimentos dependentes da concentração, as amostras foram acondicionadas em cubetas retangulares de 5 mm de passo ótico, contendo um dos lados espelhado a fim de maximizar o sinal que alcança o detector. Para os experimentos com variação de temperatura, empregou-se um acessório da marca Specac, que consiste em um bloco aquecedor contendo uma célula apropriada para amostras líquidas, onde todo o conjunto é monitorado por um controlador externo. O intervalo de temperatura empregado no estudo da mistura $5,7 \text{ mol.kg}^{-1}$ de PRD e $21,0 \text{ mol.kg}^{-1}$ de FA foi de $30 \text{ }^\circ\text{C}$ (303 K) a $90 \text{ }^\circ\text{C}$ (363 K), com incremento de $10 \text{ }^\circ\text{C}$ a cada espectro. Já a solução mais concentrada de AlCl_3 em FA (1,5 molal) foi submetida a um intervalo de temperatura de $30 \text{ }^\circ\text{C}$ a $150 \text{ }^\circ\text{C}$ (303 a 423 K), com incremento de $40 \text{ }^\circ\text{C}$ a cada espectro. Os demais espectros foram adquiridos a uma temperatura ambiente de $25 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$ (298 ± 2 K), acumulando-se um total de 264 varreduras a fim de se obter uma boa relação sinal-ruído. Quanto aos experimentos dependentes da temperatura, foi necessário realizar 1024 varreduras, devido à substancial queda na intensidade das bandas em virtude do uso do acessório de temperatura variável.

Os espectros de absorção no infravermelho foram obtidos em um equipamento da marca Nicolet, modelo FT-IR Magna 760, empregando-se a mesma resolução e, neste caso, uma célula para amostras líquidas contendo janelas de NaCl. Sessenta e quatro varreduras foram consideradas suficientes para a obtenção de espectros de boa qualidade na temperatura ambiente.

4.3 Tratamento de dados

Os espectros das soluções foram normalizados para o tratamento quantitativo, dividindo-se os pontos experimentais pelo valor da altura do pico de maior intensidade. Para o ajuste de curvas, empregou-se o software OMNIC, versão 7.3, e os melhores resultados foram obtidos a partir do uso de funções Voigt. Vale ressaltar que este tipo de função resulta da combinação das funções Lorentziana e Gaussiana em igual proporção e, normalmente, é recomendada para sistemas onde interações intermoleculares, tais como ligação hidrogênio e dipolo-íon, estão presentes [68,69]

Após o usuário especificar o número de componentes, o programa utiliza um ajuste de curvas não-linear, conhecido como algoritmo de Levenberg-Marquadt [70]. A posição de cada componente é selecionada manualmente, nos espectros das diferentes soluções, finalizando com o ajuste fino do programa. Deste modo, apenas as intensidades integradas (áreas) tornam-se as variáveis do algoritmo.

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 Sistemas FA/azabenzenos

5.1.1 Sistema Ternário: FA/Py/PRD

Espectros Raman dos solventes isolados foram inicialmente registrados e mostraram excelente concordância com aqueles reportados na literatura [71-73], como podem ser visualizados nas Figuras 5.1 a 5.3, a seguir.

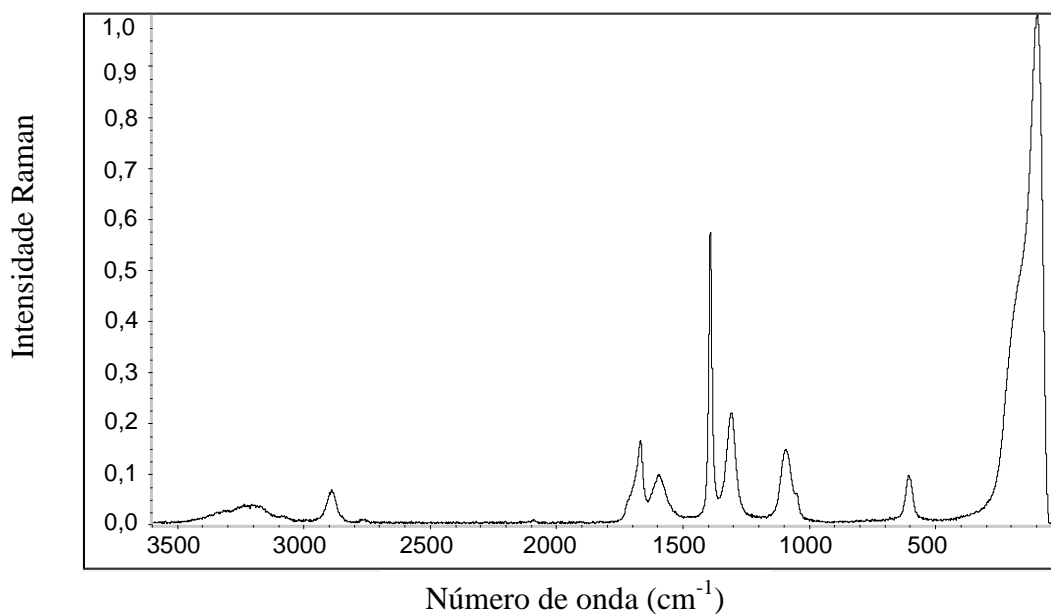


Figura 5.1 – Espectro Raman de formamida (FA) líquida.

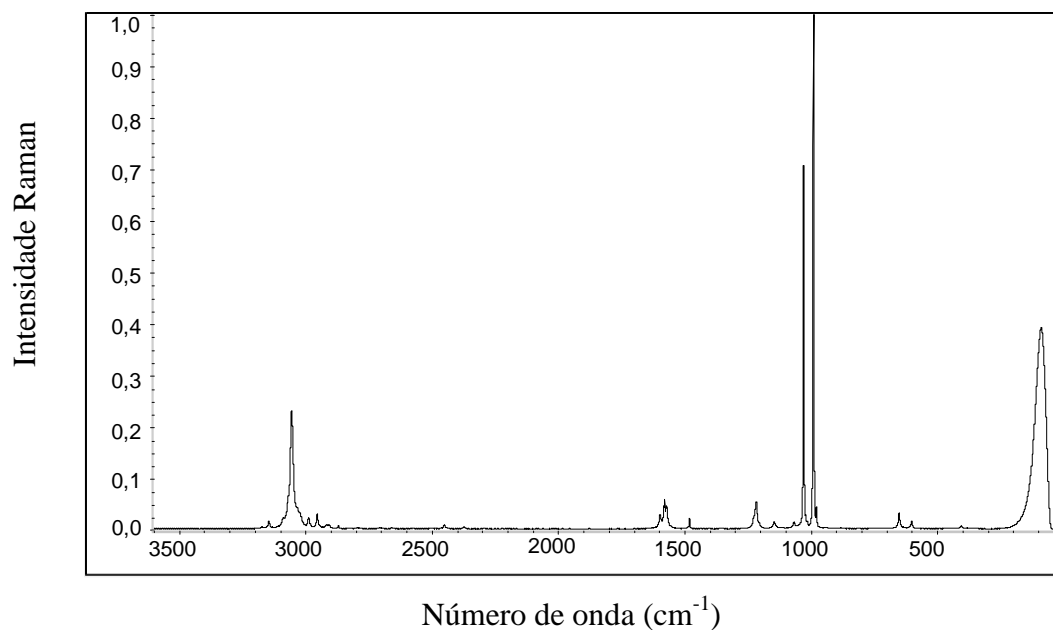


Figura 5.2 – Espectro Raman de piridina (Py) líquida.

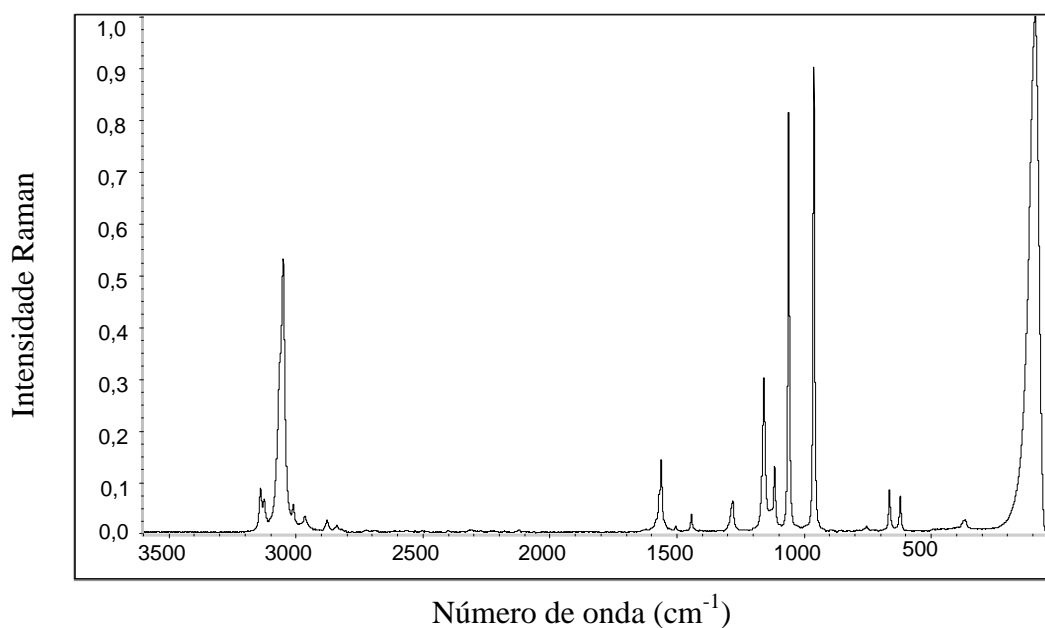


Figura 5.3 – Espectro Raman de piridazina (PRD) líquida.

O estudo do sistema ternário foi possível somente devido ao fato de cada composto possuir uma janela espectral na região que contém as bandas características do outro componente. Por exemplo, PRD não possui bandas na região de Py, situada entre 980 e 1005 cm^{-1} , onde o modo de estiramento simétrico (ν_s) do anel piridínico empregado como sonda

(991 cm^{-1}) é normalmente observado [29]. Da mesma forma, Py não possui bandas na região de interesse de PRD, que compreende o intervalo entre 1130 e 1190 cm^{-1} , o qual exibe o modo de estiramento simétrico do anel piridazínico (1160 cm^{-1}) utilizado no monitoramento das interações intermoleculares [32]. Finalmente, FA não apresenta qualquer banda nas regiões anteriormente citadas e as Figuras 5.4 – 5.6 mostram todas essas informações.

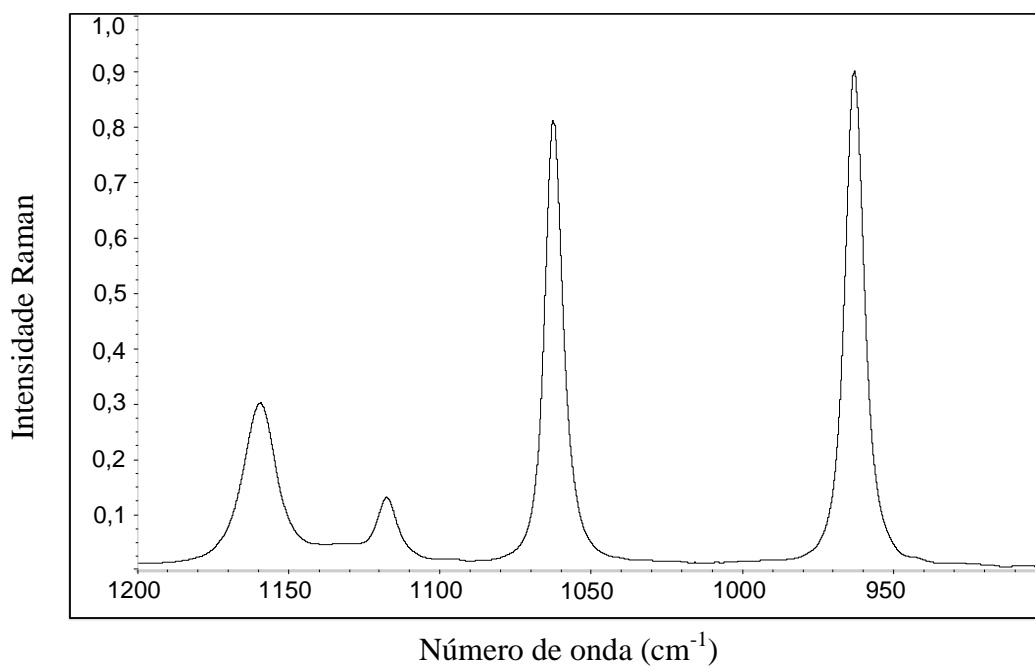


Figura 5.4 - Janela espectral de PRD na região de interesse de Py.

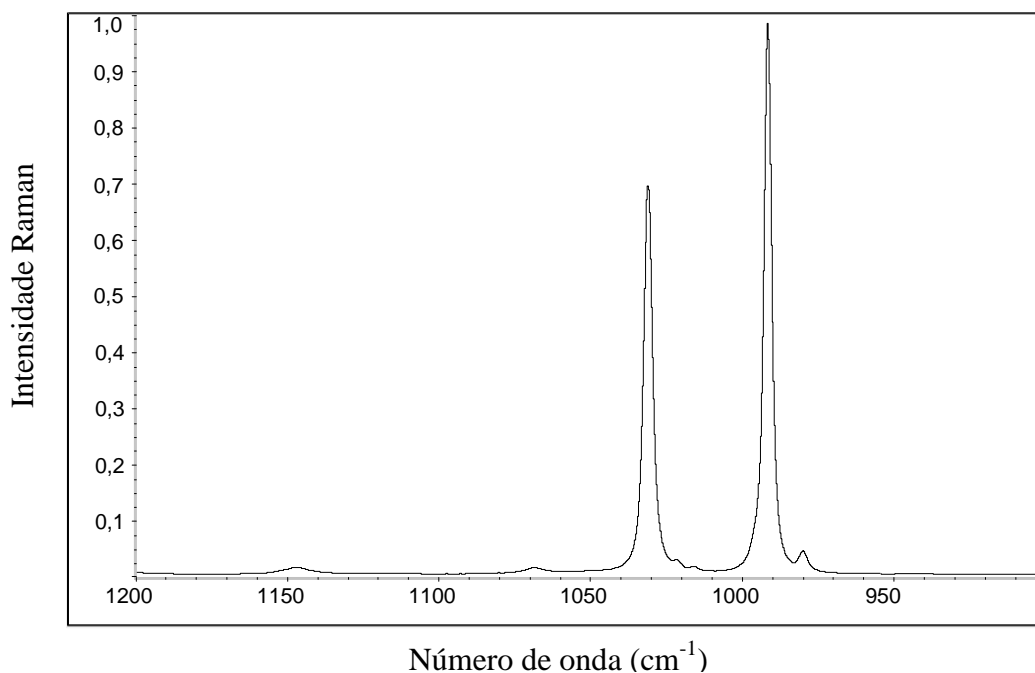


Figura 5.5 - Janela espectral de Py na região de interesse de PRD.

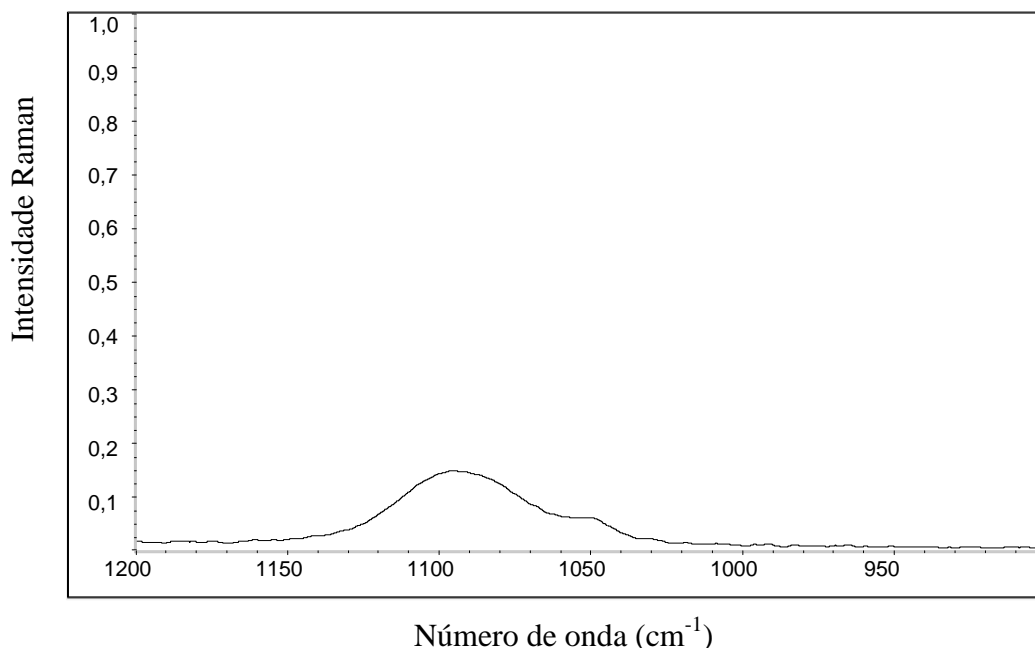


Figura 5.6 - Janela espectral de FA nas regiões de interesse dos azabenzenos.

Antes da adição de FA, uma mistura contendo quantidades equimolares de Py e PRD foi preparada com o objetivo de avaliar a força básica de cada azabenzeno, nas mesmas condições. O espectro Raman da mistura binária é mostrado na Figura 5.7 e nenhuma variação espectral, que pudesse ser atribuída a uma forte interação intermolecular, é

observada. Este resultado está de acordo com a natureza essencialmente básica desses dois solventes.

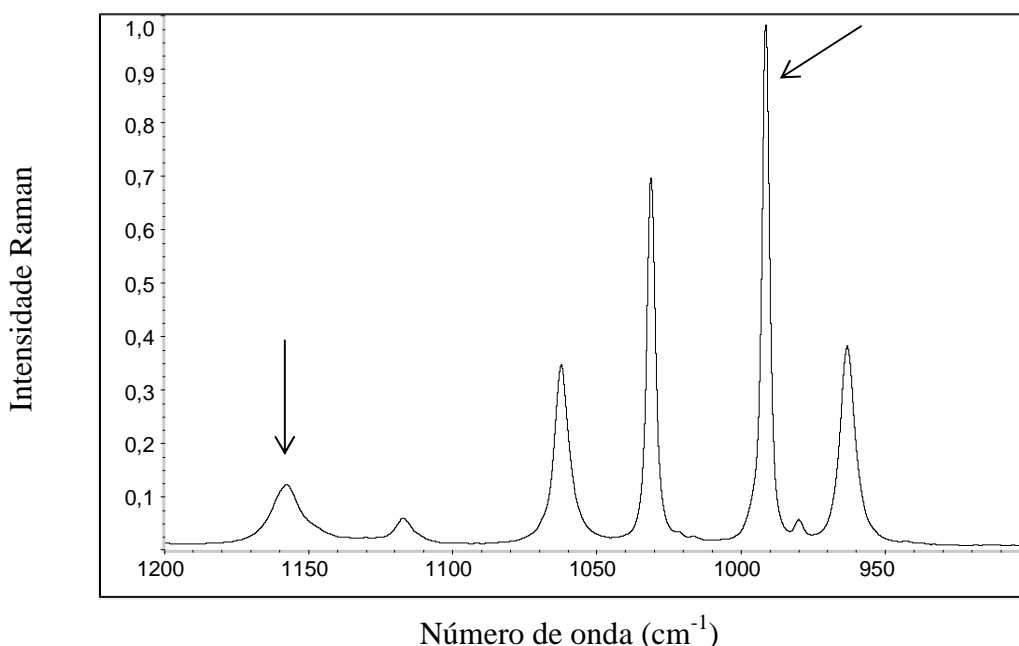


Figura 5.7 – Espectro Raman da mistura equimolar dos azabenzenos. As setas mostram as bandas empregadas como sonda.

A adição de FA causa mudanças espectrais significativas nas regiões características de Py e PRD. A banda de Py, originalmente observada em 991 cm^{-1} , aparece agora acompanhada por um novo componente em 996 cm^{-1} , cuja intensidade aumenta em detrimento da banda original, quando a concentração da amida aumenta no sistema ternário (Figura 5.8). A nova banda, ausente nos espectros dos líquidos puros e da mistura binária dos azabenzenos, pode ser atribuída à vibração de estiramento simétrico de Py ligada à FA, *via* ligação hidrogênio. Recentemente, a análise quantitativa realizada neste envelope de bandas revelou uma estequiometria do aduto igual a 1:1 Py:FA [29]. A região de interesse de PRD exibiu comportamento semelhante, onde um novo componente pode ser visualizado em 1169 cm^{-1} e sua intensidade aumenta em função do decréscimo da banda de PRD observada inicialmente em 1160 cm^{-1} (Figura 5.9). Novamente, após tratamento quantitativo nesta região e a realização de cálculos DFT, foi possível reportar a existência de adutos com estequiometrias de 1:1 e 1:2 PRD:FA, onde a população deste último é majoritária [32]. A Figura 5.9 (a) mostra ainda que a banda do aduto PRD:FA não está presente no espectro da mistura contendo menor concentração de FA ($c_{\text{FA}} = 2,7\text{ mol.kg}^{-1}$). Isto indica que, nesta concentração, a amida está preferencialmente ligada à Py e tal fato pode ser confirmado através da Figura

5.8 (a). Além disto, os espectros da mistura com maior concentração de FA ($c_{FA} = 13,0 \text{ mol.kg}^{-1}$) revelam comportamentos muito interessantes. Na Figura 5.8 (c), a banda do aduto Py:FA é agora mais intensa do que a banda original de Py, ao contrário da tendência observada para as bandas na região de PRD (Figura 5.9 (c)). Vale enfatizar que a intensidade específica da banda do complexo 1:1 Py:FA ($J_{1:1} = 0,7$) [29] é comparável com aquela do aduto 1:2 PRD:FA ($J_{1:2} = 0,6$) [32]. Portanto, pode-se afirmar que o primeiro está em maior concentração nas misturas investigadas.

É importante notar que as bandas atribuídas aos adutos de FA com Py e PRD exibem “*upshifts*” em relação às vibrações originalmente observadas para os solventes isolados. Como mencionado na seção de revisão de literatura, a ligação hidrogênio formada causa um aumento na constante de força das ligações nos anéis dos azabenzenos [29,32]. Neste ponto, uma comparação com os deslocamentos observados para adutos de FA com ACN [19], DMSO [21] e THF [25], enriquecerá a presente discussão. Por exemplo, na presença de uma nitrila, um “*upshift*” do modo ν_{CN} é também observado, enquanto que as vibrações características do sulfóxido e éter exibem “*downshifts*” nos espectros. Talvez, o “*upshift*” observado tenha relação com as hibridizações sp^2 e sp do átomo de carbono adjacente ao nitrogênio, nos azabenzenos e nitrila, respectivamente. A presença de carbono sp^3 nas bases oxigenadas reforça tal proposta. Contudo, investigações posteriores considerando adutos de FA com bases nitrogenadas de sistemas saturados merecem atenção especial. A carência de um maior número de exemplos na literatura limita a interpretação desses deslocamentos, como tem sido enfatizado por Li *et al* [74].

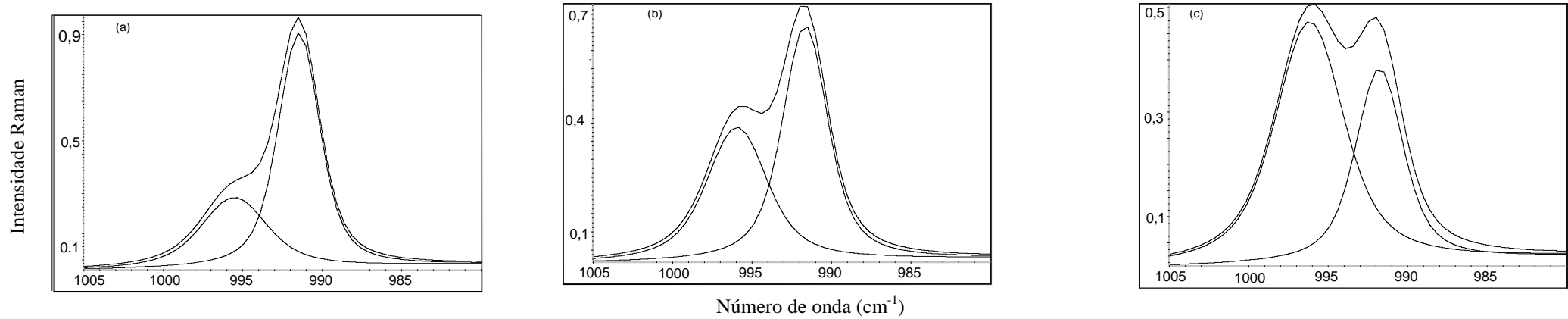


Figura 5.8 – Espectros Raman das misturas ternárias em diferentes concentrações na região de Py: (a) 2,7 molal de FA e 10,4 molal de Py:PRD; (b) 6,3 molal de FA e 8,1 molal de Py:PRD; (c) 13 molal de FA e 5,8 molal de Py:PRD.

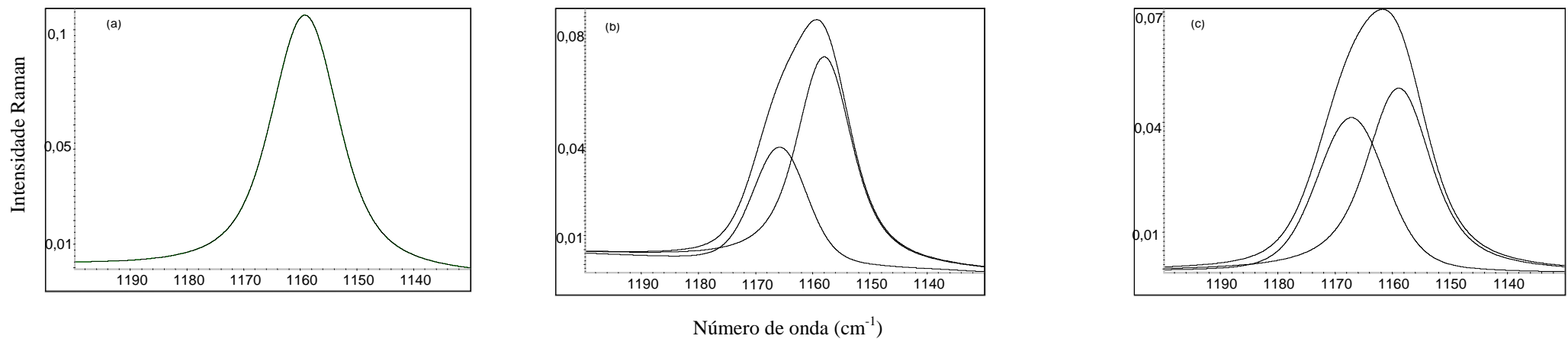


Figura 5.9 – Espectros Raman das misturas ternárias em diferentes concentrações na região de PRD: (a) 2,7 molal de FA e 10,4 molal de Py:PRD; (b) 6,3 molal de FA e 8,1 molal de Py:PRD; (c) 13 molal de FA e 5,8 molal de Py:PRD.

Embora as variações espectrais exibidas nas regiões características de Py e PRD mostrem a formação preferencial do aduto Py:FA, a determinação de um parâmetro físico-químico, capaz de quantificar a força básica relativa dessas moléculas, proporcionaria um panorama mais amplo sobre o estudo dependente da concentração. Diante disto, determinou-se o grau de associação molecular ($1-\alpha$) para cada complexo. Este parâmetro é definido como o quociente entre a concentração do aduto (c_A), presente no equilíbrio, e a concentração total de FA (c_T), como representado abaixo [22,27]:

$$1-\alpha = c_A/c_T \quad (5.1)$$

Onde c_A é dado pela relação entre a intensidade integrada normalizada da banda do aduto (I_A) e sua intensidade específica ou seção de choque Raman (J_A):

$$I_A = J_A c_A \quad (5.2)$$

Combinando as equações (5.1) e (5.2) temos:

$$1-\alpha = I_A/(J_A c_T) \quad (5.3)$$

As intensidades integradas podem ser extraídas diretamente dos ajustes de curvas, enquanto que as intensidades específicas são advindas de nossos recentes trabalhos [29,32]. Os valores de $1-\alpha$ são, portanto, apresentados na Tabela 5.1. Os valores de I_A para as bandas atribuídas aos adutos 1:1 Py:FA e 1:2 PRD:FA, utilizados no cálculo das concentrações de equilíbrio dos mesmos, se encontram dispostos na Tabela 8.1 (anexo).

Tabela 5.1 – Valores de grau de associação, $1-\alpha$, para os adutos com FA.

$c_T/$ mol.kg^{-1}	$c_{\text{Py}}= c_{\text{PRD}}$ $/\text{mol.kg}^{-1}$	$c_{\text{A(1FA:1Py)}}$ mol.kg^{-1}	$1-\alpha_{\text{(1FA:1Py)}}$	$c_{\text{A(2FA:1PRD)}}$ mol.kg^{-1}	$1-\alpha_{\text{(2FA:1PRD)}}$
2,7	10,4	2,4	0,9	0,0	0,0
4,2	9,1	3,1	0,7	0,7	0,2
6,3	8,1	3,2	0,5	0,7	0,1
8,1	7,3	3,7	0,5	0,8	0,1
13,0	5,8	4,3	0,3	0,8	0,1

A Tabela 5.1 mostra claramente que os valores de $1-\alpha$ para o aduto Py:FA são sempre muito maiores do que aqueles para o complexo PRD:FA, como sugerido pelas tendências espectrais observadas nas Figuras 5.8 e 5.9. Esses dados permitem-nos afirmar que Py é uma base mais forte do que PRD, frente a um mesmo ácido, muito embora a segunda molécula tenha dois sítios básicos em seu anel aromático. Nossos resultados são suportados pelos valores de afinidade ao próton, reportados para Py (A.P. = $912,5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) e PRD (A.P. = $894,5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) [45].

Baseado na tabela acima é ainda possível observar que os valores de $1-\alpha$, para ambos os adutos, diminuem à medida que a concentração de FA aumenta nas misturas ternárias, tendendo, então, a um ambiente químico similar àquele do líquido puro e, deste modo, diminuindo o número de monômeros de FA disponíveis para interagir com os azabenzos. Tal fato pode ser explicado considerando-se a estrutura da molécula de FA, que possui um grupamento CO, o qual, por possuir pares eletrônicos isolados, pode atuar como sítio básico, e um grupamento NH_2 com átomos de hidrogênio suficientemente ácidos. Seu alto momento de dipolo favorece uma auto-associação e torna tais espécies dominantes nas soluções mais concentradas. Uma tendência similar foi observada por Alves e Santos [22], na investigação do sistema FA/DMSO/ACN.

Diante disto, optou-se por analisar também o comportamento do envelope de bandas atribuído à vibração de estiramento CO e, como pode ser visualizado na Figura 5.10 (a), a banda em 1700 cm^{-1} é mais intensa do que àquela em 1685 cm^{-1} , nas soluções cuja concentração de FA é mais baixa. Por outro lado, uma inversão em suas intensidades é facilmente observada quando a concentração de FA aumenta (Figura 5.10 (b)). Nesta última condição, o perfil de bandas é muito semelhante àquele descrito para o líquido puro. Com base na literatura [23,24], a primeira banda é atribuída às moléculas de FA associadas em menor extensão por ligações hidrogênio e a segunda corresponde a agregados contendo ligações hidrogênio em maior proporção (oligômeros). Nossos resultados estão também de acordo com o alto valor de energia de ligação do dímero de FA, que foi reportado por Grabowski *et al.* [75] como sendo igual à $-50,6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. De fato, uma análise detalhada dos dados na Tabela 5.1 mostra que, mesmo na mistura mais diluída de FA, a auto-agregação já está presente e responde por cerca de 10% das estruturas existentes no sistema ternário. Nesta condição, as bases de Lewis atuam como pequenas partículas capazes de romper, numa dada proporção, as ligações hidrogênio que unem as moléculas de amida. Por outro lado, conforme

os sistemas se tornam mais concentrados, não há Py ou PRD suficiente para minimizar as interações envolvendo somente moléculas de FA.

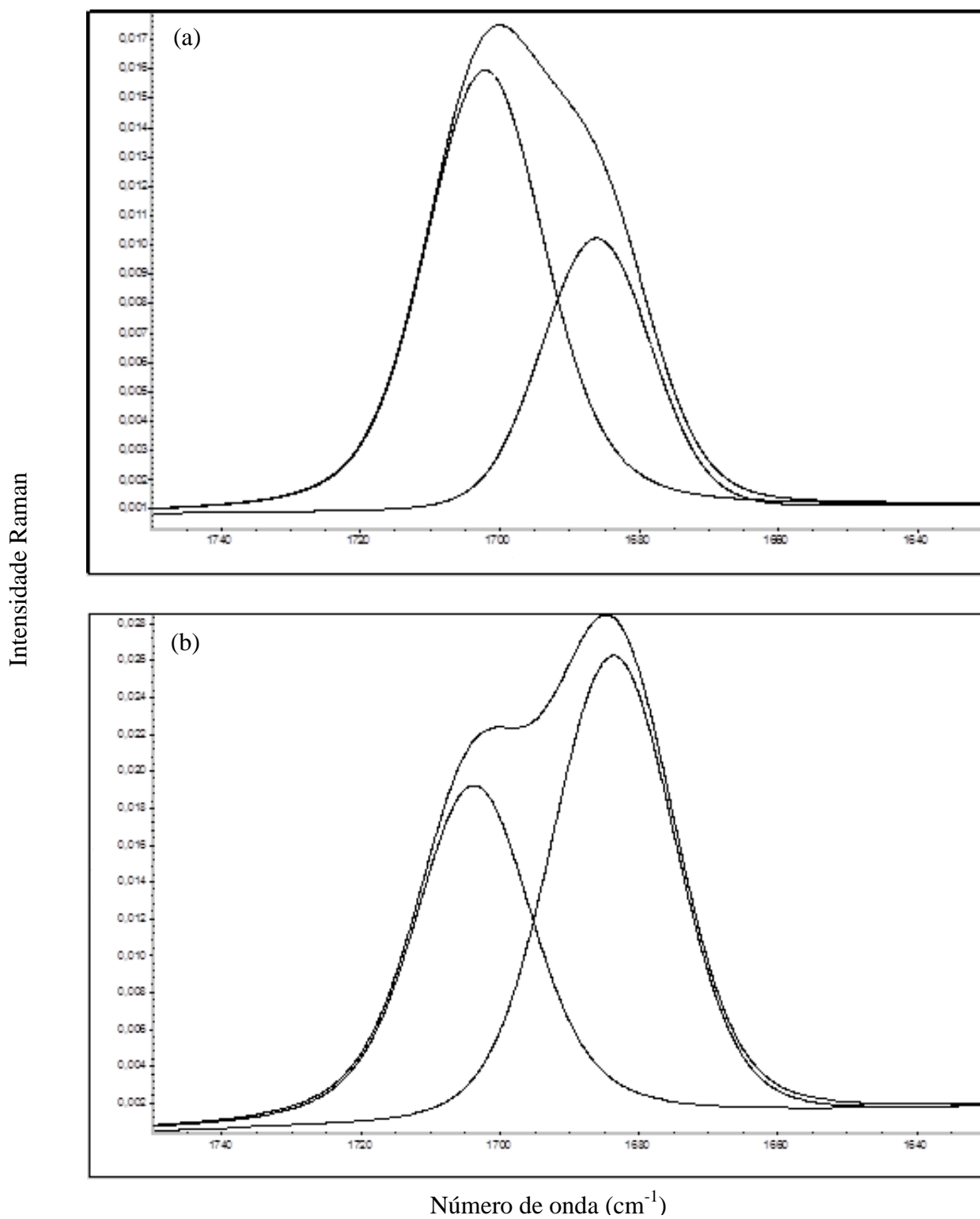


Figura 5.10 – Espectros Raman das misturas ternárias na região de estiramento CO de FA: (a) 2,7 molal de FA e 10,4 molal de Py:PRD; (b) 8,1 molal de FA e 7,3 molal de Py:PRD.

Os resultados obtidos a partir do estudo dependente da concentração garantem que Py é uma base mais forte do que PRD e, como já mencionado, tal fato está de acordo com o seu maior valor de A.P. Porém, deve-se enfatizar que estamos cientes das limitações no emprego desta medida, uma vez que nossos sistemas são estudados especificamente em solução. Adicionalmente, até a presente data, não há quaisquer evidências que nos levem a desconsiderar reações de transferência de próton em nossos estudos. Por exemplo, Berg *et al.* concluíram que o cátion piridínio (PyH^+) é somente formado no sistema ácido acético/Py, ao contrário dos resultados observados para os sistemas água/Py e formamida/Py [28]. Contudo, a análise vibracional foi baseada apenas nos deslocamentos da banda original de Py. Observa-se então que informação detalhada, acerca da vibração N-H deste cátion, não foi evidenciada por aqueles autores e tal limitação pode ser atribuída à grande sobreposição de bandas na região de estiramento N-H e O-H. Portanto, a formação dos íons piridínio e piridazínio, nos sistemas aqui estudados, pode ainda ser considerada e isto torna útil o emprego dos valores de A.P. Outro ponto de grande importância é concernente à segunda (2^{a}) A.P., que deveria ser utilizada para o aduto 1:2 PRD:FA (majoritário), mas, infelizmente, este valor não tem sido ainda reportado na literatura. Por outro lado, espera-se que a formação do aduto PRDH^+ dificulte a entrada do segundo próton e produza um valor ainda menor para a 2^{a} A.P. de PRD (1^{a} A.P. = $894,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$) [45].

O número de sítios básicos por azabenzeno é também outro ponto interessante a ser discutido. Como pode ser visto, não há relação entre tal número e a força básica de uma dada molécula. Esta conclusão é também suportada pelos resultados obtidos por Alves [27], em seu estudo sobre as interações preferenciais que regem o sistema multicomponente formado por THF/DX/FA, onde a espécie contendo apenas um átomo de oxigênio no anel foi determinada como sendo a mais básica. Tal tendência foi explicada por meio da escala de Gutmann, que é normalmente empregada em sistemas não-aquosos. Infelizmente, nenhuma informação acerca do valor de N.D. tem sido ainda reportada para PRD, o que impossibilita a análise comparativa com Py (N.D. = $138,4 \text{ kJ.mol}^{-1}$).

Diante dessas limitações, decidiu-se realizar um estudo dependente da temperatura para o sistema PRD/FA e compará-lo com o sistema Py/FA [31]. Assim, a determinação dos valores de constante de formação (K_c), entalpia ($\Delta_f H^\circ$), entropia ($\Delta_f S^\circ$) e energia livre de Gibbs ($\Delta_f G^\circ$), para a reação de formação do aduto 1:2 PRD:FA, permitirá uma melhor análise acerca das interações preferenciais exibidas no sistema ternário.

5.1.2 Sistema Binário: FA/PRD

Espectros Raman dependentes da temperatura foram registrados para uma mistura 5,7 mol.kg⁻¹ de PRD e 21,0 mol.kg⁻¹ de FA. Tal mistura foi escolhida com base em nosso recente trabalho [32], onde a elevada concentração de FA permitiu uma melhor resolução dos componentes sob a curva, na região característica de PRD. Embora um total de oito espectros na faixa de 303 a 363 K (com incremento de 10 K) tenha sido adquirido, a Figura 5.11 ilustra somente aqueles cujas mudanças espectrais foram significativas. Pode-se claramente observar que a banda em 1170 cm⁻¹, que é a mais intensa no espectro a 303 K, tem sua intensidade relativa reduzida à medida que a temperatura aumenta no sistema binário, indicando a ruptura das ligações hidrogênio presentes no aduto PRD:FA. Tal interpretação é confirmada pelos ajustes de curvas mostrados na Figura 5.12, onde o aumento na intensidade da banda em 1161 cm⁻¹ é facilmente observado, demonstrando, de fato, que o efeito da temperatura favorece a população de moléculas de PRD que não participam das ligações hidrogênio.

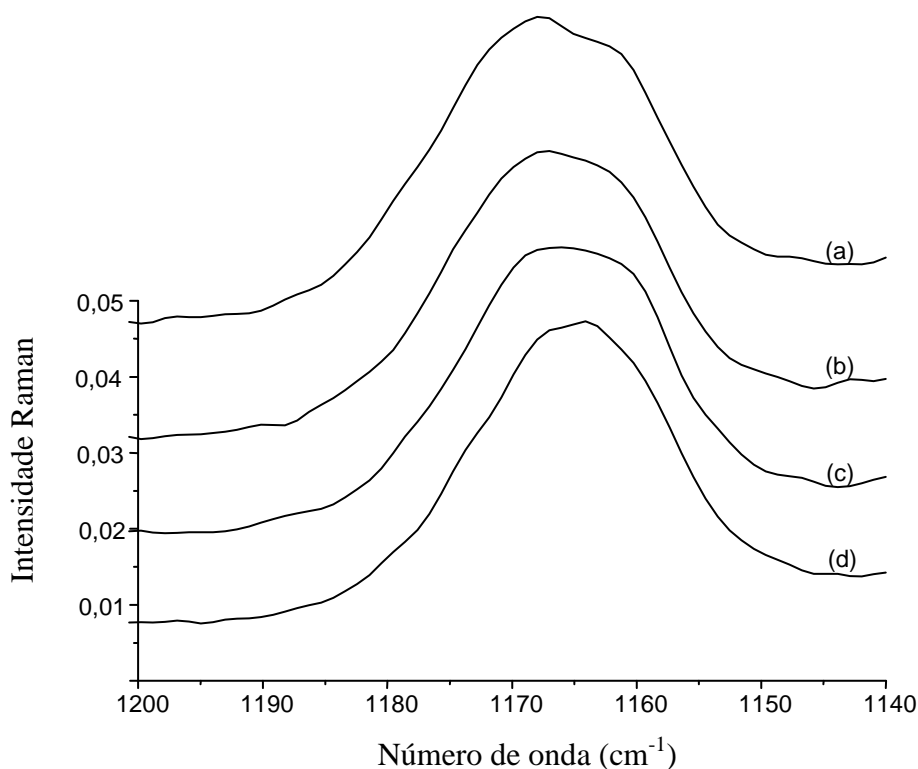


Figura 5.11 – Espectros Raman da mistura FA/PRD na região de PRD. (a) T = 303 K; (b) T = 323 K; (c) T = 343 K; (d) T = 363 K.

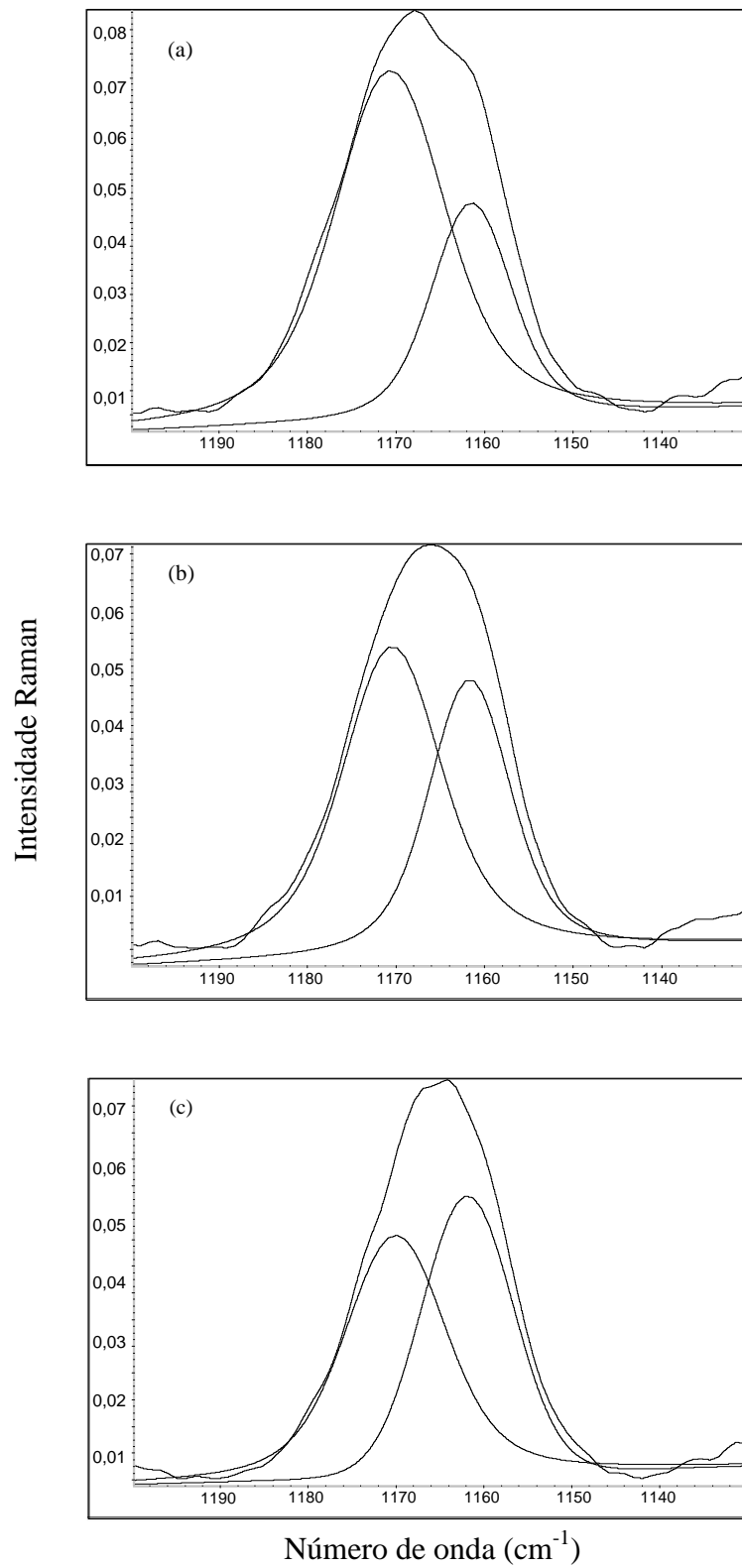


Figura 5.12 – Ajustes de curvas para a solução $5,7 \text{ mol.kg}^{-1}$ de PRD e $21,0 \text{ mol.kg}^{-1}$ de FA:
(a) 303 K, (b) 333 K e (c) 363 K.

A partir dos valores de I , bem como os dados recentemente reportados para J [32], é possível calcular as concentrações de PRD livre (c_L) e associada ($c_{A(2FA:1PRD)}$) por ligação hidrogênio (equação (5.2)), e assim determinar as constantes de formação (K_c) do aduto em cada temperatura. A reação se processa em duas etapas consecutivas, representadas abaixo:



E a equação global para a formação do complexo mais abundante [32] torna-se:



A constante de formação para o aduto pode, então, ser definida como:

$$K_c = c_{A(2FA:1PRD)} / c_L (c_{FA})^2 \quad (5.7)$$

Onde c_{FA} é a concentração da amida no equilíbrio (5.6).

A variação da energia livre de Gibbs ($\Delta_f G^\circ$), para a formação do complexo, é dada pela seguinte relação [76]:

$$\Delta_f G^\circ = -RT \ln K_c \quad (5.8)$$

E todos esses resultados são apresentados na Tabela 5.2, a seguir.

Tabela 5.2 – Concentrações no equilíbrio, constantes de formação e energias livres de Gibbs em função da temperatura:

T (K)	c_L (mol.kg ⁻¹)	I_A	$c_{A(2FA:1PRD)}$ (mol.kg ⁻¹)	K_c	$\Delta_f G^\circ$ (kJ.mol ⁻¹)
303	1,99	1,4850	2,38	30,1	3,02
313	2,09	1,4516	2,28	24,8	3,63
323	2,41	1,1690	1,96	13,9	5,30
333	2,65	1,0383	1,72	9,21	6,60
343	2,76	0,9870	1,61	7,66	7,33
353	2,97	0,8417	1,40	5,34	8,60
363	3,11	0,7399	1,26	4,21	9,56

Os dados da Tabela 5.2 mostram claramente que o processo global para a formação do aduto 1:2 PRD:FA não é espontâneo, uma vez que $\Delta_f G^\circ$ assume valores positivos para todas as temperaturas, e confirmam que as espécies reagentes, no equilíbrio (5.6), são favorecidas à medida que ocorre um aumento da temperatura do sistema. Além disto, os valores de K_c são maiores do que aqueles reportados para o aduto 1:2 PD:FA e menores do que os valores encontrados para o complexo 1:1 Py:FA (Tabela 5.3). Como pode ser visto, a tendência observada a partir dos dados de K_c está em total acordo com a seqüência $Py > PRD > PD$ comumente reportada com base na A.P.. Contudo, similar à discussão anterior sobre a 2^a A.P., deve-se também enfatizar que a formação do aduto contendo Py se processa numa única etapa (K_1), ao contrário dos demais, onde a constante medida é descrita como $K_c = K_1 K_2$.

Tabela 5.3 – Valores de K_c determinados para os adutos de FA com Py e PD:

T (K)	$K_{c(1:1 Py:FA)}^*$	$K_{c(1:2 PD:FA)}^*$
303	2,20	4,40
313	1,82	3,90
323	1,50	3,10
333	1,34	2,70
343	1,09	2,40

*Adaptado da referência [31]

Sabe-se que a espontaneidade de uma reação pode ser também representada a partir da equação [76]:

$$\Delta_f G^\circ = \Delta_f H^\circ - T\Delta_f S^\circ \quad (5.9)$$

Onde $\Delta_f H^\circ$ é o coeficiente linear e $\Delta_f S^\circ$ corresponde ao coeficiente angular da reta, determinados a partir do gráfico de $\Delta_f G^\circ$ em função de T (Figura 5.13).

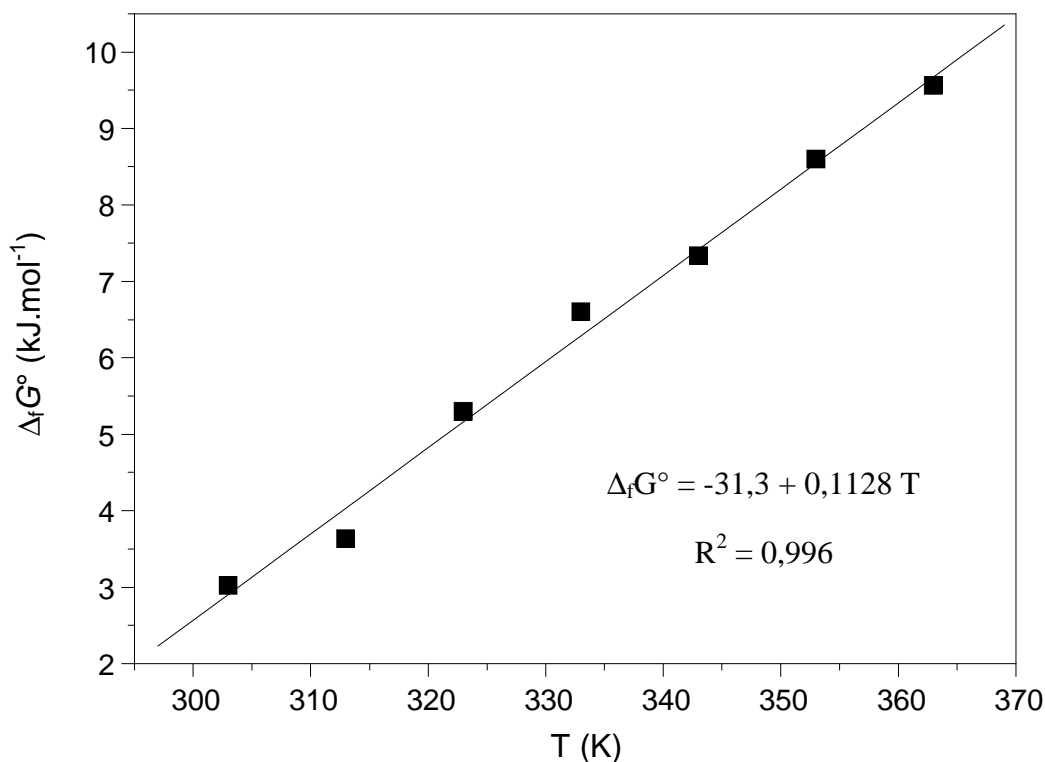


Figura 5.13 – Relação entre $\Delta_f G^\circ$ e T para a reação de formação do complexo 1:2 PRD:FA.

O gráfico acima produz $\Delta_f H^\circ$ igual a $-31,3 \text{ kJ.mol}^{-1}$ e $\Delta_f S^\circ$ igual a $-112,8 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$. Diante disto, pode-se afirmar que a reação de formação do complexo é exotérmica, conforme sugerido pelo comportamento dos espectros com o aumento da temperatura. Observa-se também que o valor de $\Delta_f H^\circ$, determinado neste trabalho, é ligeiramente superior a duas vezes aquele reportado recentemente [31] para o aduto 1:1 Py:FA ($\Delta_f H^\circ = -15,2 \text{ kJ.mol}^{-1}$). Esta relação mostra-se satisfatória, ao se considerar que uma conformação contendo duas ligações hidrogênio é formada no aduto PRD:FA. Pode-se também notar que a energia de apenas uma ligação hidrogênio seria um pouco maior do que aquela envolvida na formação do aduto contendo Py. Tal fato poderia conduzir à conclusão precipitada de que PRD seria então uma base mais forte, porém, deve-se ressaltar que a energia necessária para a quebra da ligação hidrogênio, nos sistemas estudados, é também dependente de interações com as camadas externas de solvatação. Considerando que o momento de dipolo de PRD ($\mu_{\text{PRD}} = 1,32 \times 10^{-29} \text{ C.m}$) é superior aquele reportado para Py ($\mu_{\text{Py}} = 7,38 \times 10^{-30} \text{ C.m}$), uma maior influência sobre a ligação principal do aduto deve existir. Uma alternativa seria o estudo desses sistemas na presença de um solvente relativamente inerte (CCl_4), que reduziria significativamente interações com as demais camadas de solvatação. Tal metodologia foi usada por Kasende e Zeegers-Huyskens [45], que reportaram valores de $\Delta_f H^\circ$ iguais a $-27,2$ e $-25,3 \text{ kJ.mol}^{-1}$ para os

adutos 1:1 fenol:Py e 1:1 fenol:PRD, respectivamente. É importante esclarecer, neste ponto, que o uso de CCl_4 não atende à proposta deste trabalho, que visa simular algumas interações preferenciais que ocorrem em sistemas de interesse biológico.

De modo similar, os valores de $\Delta\nu$ da banda original de Py e PRD valem 5 e 9 cm^{-1} , para os adutos 1:1 Py:FA e 1:2 PRD:FA, respectivamente. Tal tendência reforça a proposta inicialmente sugerida por Badger e Bauer, na tentativa de estabelecerem uma relação linear entre ΔH e $\Delta\nu$ para vários pares ácido-base de Lewis, do tipo 1:1 [77]. Naqueles sistemas, a reação entre o ácido e a base, dissolvidos em CCl_4 , foi monitorada através da espectroscopia no infravermelho e deslocamentos significativos (da ordem de 10^2 cm^{-1}), das principais bandas, foram então observados. Como pode ser visto, uma relação muito próxima da linearidade é também alcançada no presente estudo, mesmo para adutos com estequiometrias mais altas. Com relação à magnitude dos deslocamentos de bandas, a ausência de um composto relativamente inerte parece ser também a causa principal para os baixos valores reportados aqui, desde que um alto grau de interação intermolecular está presente, o que torna o sistema relativamente “rígido”.

O valor de $\Delta_f S^\circ$ extremamente negativo encontrado para o aduto 1:2 PRD:FA é, certamente, reflexo da alta organização do sistema, em virtude do grande número de ligações hidrogênio. Tal interpretação é suportada pelo valor de $-43,6 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$, determinado para o aduto 1:1 Py:FA [31]. A contribuição significativa de $\Delta_f S^\circ$ na formação do aduto 1:2 é responsável por tornar o processo global desfavorável ($\Delta_f G^\circ > 0$), ao contrário do que foi observado por Alves [31] para o complexo 1:1 ($\Delta_f G^\circ < 0$). Todos esses dados permitem então uma distinção segura da força básica relativa desses azabenzenos e explica porque o grau de associação ($1-\alpha$) do aduto 1:2 é sempre muito menor do que o do 1:1 nas misturas ternárias.

5.2 Sistemas FA/sais

5.2.1 Variações espectrais exibidas nas regiões ν_{CO} e ν_{CN} de FA

5.2.1.1 Sistema FA/Mg(II)

Como mencionado anteriormente, os modos ν_{CO} e ν_{CN} de FA fornecem informações acerca do equilíbrio entre suas formas de ressonância: $-\text{O}^-\text{C}=\text{N}^+\text{H}-$ (I) e $-\text{O}=\text{C}-\text{NH}-$ (II). A região característica dessas vibrações é mostrada na Figura 5.14, onde as bandas em 1680 e 1705 cm^{-1} correspondem aos modos ν_{CO} em diferentes ambientes [23,24], como já discutido.

A vibração ν_{CN} é comumente observada em 1310 cm^{-1} e apresenta um perfil bastante simétrico. Ainda nesta região, duas outras bandas são também visualizadas em 1595 e 1391 cm^{-1} , e são atribuídas aos modos de deformação angular de $-\text{NH}_2$ (δ_{HNH}) e $-\text{CH}$ (δ_{CH}), respectivamente [71].

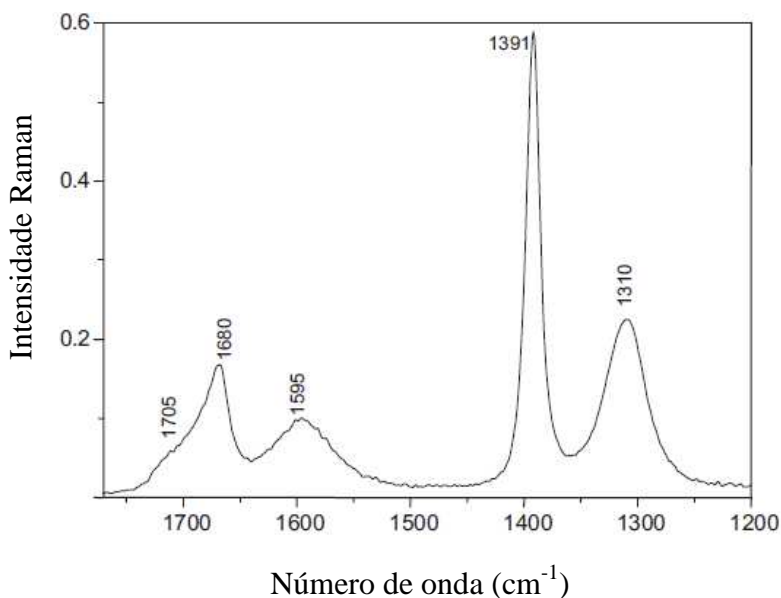


Figura 5.14 – Espectro Raman de FA líquida na região entre 1770 e 1200 cm^{-1} .

A Figura 5.15 mostra o efeito da adição de $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$ à FA, onde pode-se observar uma diminuição na intensidade Raman das bandas do solvente, à medida que há um aumento da concentração do sal. No envelope correspondente ao modo ν_{CO} , observa-se que a banda em 1680 cm^{-1} sofre uma maior redução em sua intensidade, quando comparada à banda em 1705 cm^{-1} . Isto indica que os íons Mg^{2+} e ClO_4^- tendem a agir como partículas capazes de romper, ao menos parcialmente, as ligações hidrogênio que estão em maior proporção nos arranjos estruturais presentes na primeira banda. Por outro lado, uma assimetria na banda correspondente ao modo ν_{CN} é inicialmente observada no espectro da solução mais diluída (Figura 5.15 (a)) e torna-se uma banda bem definida, em 1340 cm^{-1} , no espectro da solução mais concentrada (Figura 5.15 (d)). Tal observação é confirmada pelos ajustes de bandas para várias concentrações de $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$ em FA (Figura 5.16), onde a nova banda tem sua intensidade aumentada em detrimento da banda original. Portanto, o novo componente pode ser atribuído à FA coordenada ao $\text{Mg}(\text{II})$.

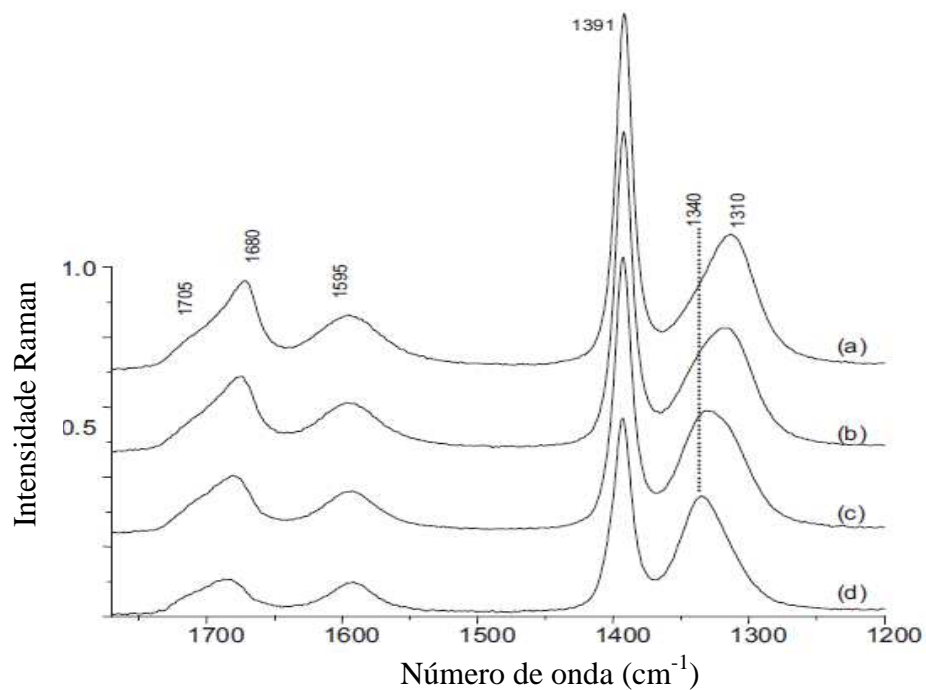


Figura 5.15 – Espectros Raman das soluções de FA/Mg(ClO₄)₂ em diferentes concentrações (mol.kg⁻¹): (a) 0,5; (b) 1,0; (c) 2,0; (d) 3,5.

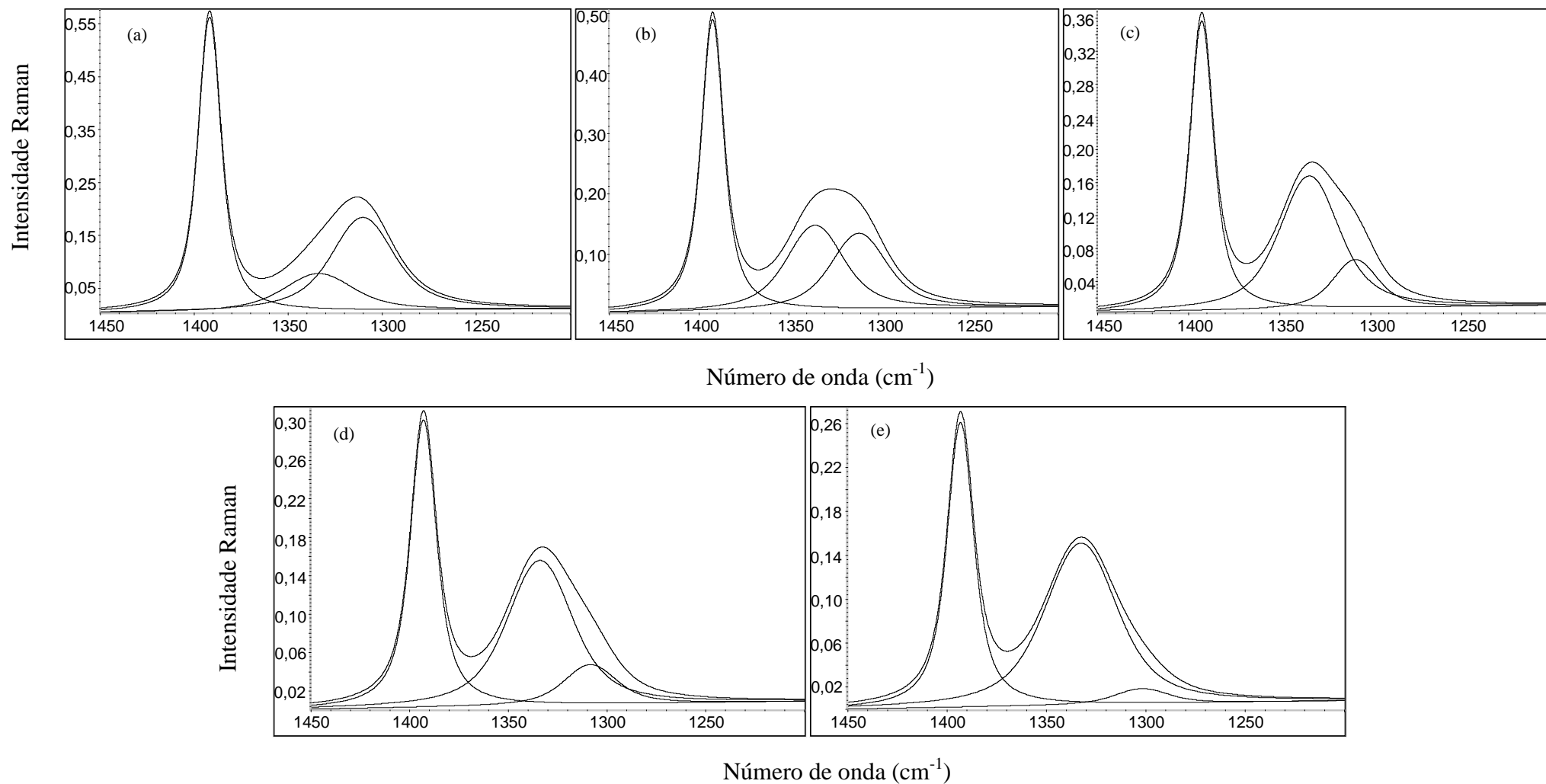


Figura 5.16 – Ajustes das bandas ν_{CN} e δ_{CH} nas soluções de FA/ $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$ em diferentes concentrações (mol.kg^{-1}): (a) 0,5; (b) 1,5; (c) 2,5; (d) 3,0; (e) 3,5.

Com base nos espectros Raman, observa-se claramente que o modo ν_{CO} não produziu qualquer informação relevante acerca de um novo componente. Diante disto, escolheu-se investigar tal vibração através da espectroscopia de absorção no infravermelho (IV), uma vez que o seu momento de dipolo na transição é significativamente alto e produz bandas mais intensas do que a técnica Raman.

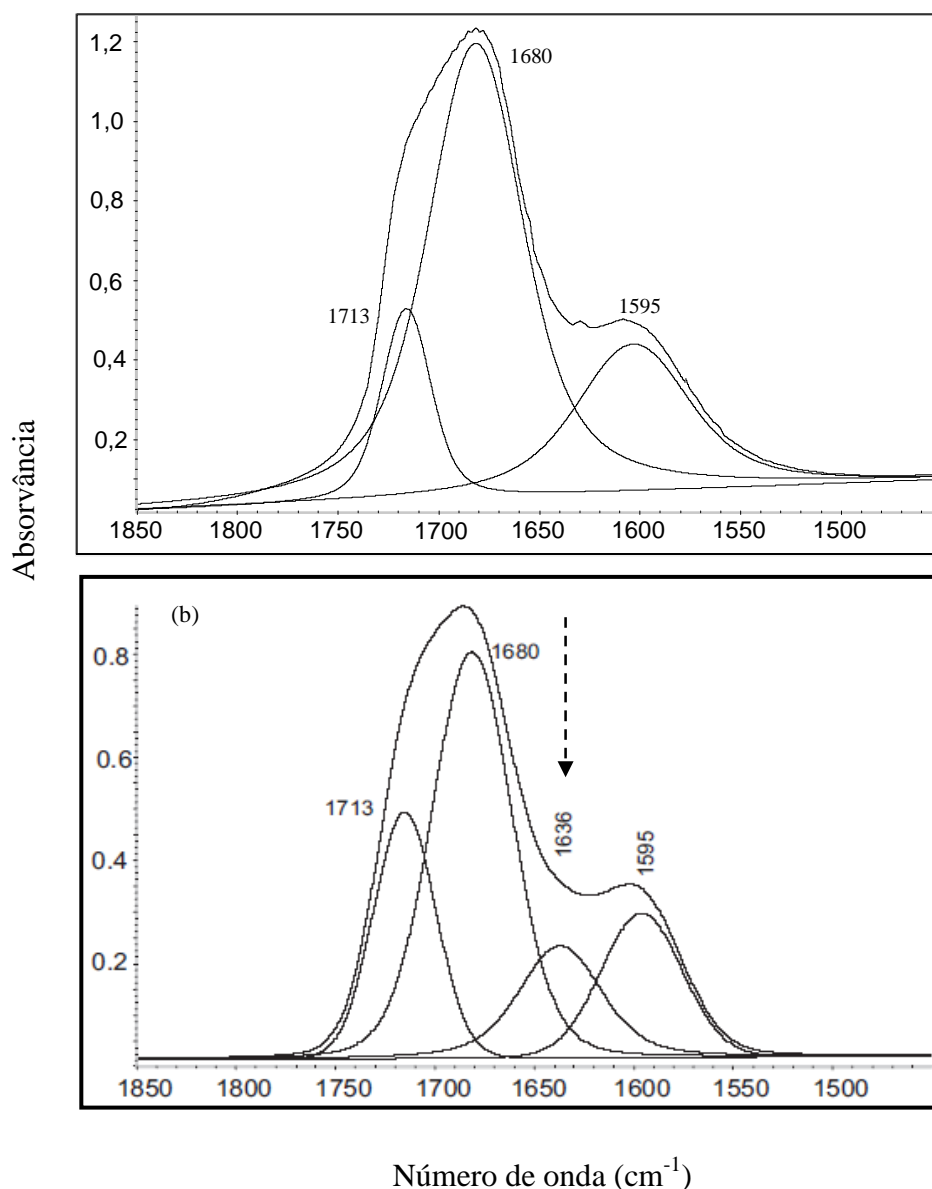


Figura 5.17 – Ajustes de bandas nos espectros de IV de FA líquida (a) e de sua solução contendo $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$ 3,0 mol.kg⁻¹ (b). A seta indica o novo componente.

De fato, com exceção das intensidades relativas, a Figura 5.17 (a) mostra exatamente as mesmas bandas presentes no espectro Raman de FA líquida (Figura 5.14), para a região contendo os modos ν_{CO} e δ_{HNH} . Por outro lado, o ajuste de curvas realizado nos espectros das

soluções mais concentradas do sal revela a presença de um novo componente em 1636 cm^{-1} . A Figura 5.17 (b) exibe tal banda para a solução $3,0\text{ mol.kg}^{-1}$ de $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$, que é então atribuída à vibração ν_{CO} de FA coordenada ao $\text{Mg}(\text{II})$. Uma maior assimetria, neste envelope de bandas, tem sido constatada por Freire e Alves [38] para o sistema FA/ $\text{Ni}(\text{II})$. Talvez, o menor tamanho deste íon de metal de transição seja uma explicação para a maior polarização provocada ao grupo CO.

O “*downshift*” do modo ν_{CO} e o “*upshift*” da vibração ν_{CN} indicam que o híbrido de ressonância (I) é favorecido na presença de $\text{Mg}(\text{II})$. Tal ligação deve ser formada através do átomo de oxigênio, que passa a ser o único sítio de coordenação de FA. A estabilização do mesmo híbrido tem sido observada para sistemas contendo $\text{Zn}(\text{II})$ e $\text{Ni}(\text{II})$ [37,38]. Tal semelhança espectral torna $\text{Mg}(\text{II})$ ideal para estudos sobre reações de hidrólise de amidas (ou da ligação peptídica), desde que aqueles metais de transição são classicamente conhecidos como centros ativos das enzimas protease e urease [48-50].

5.2.1.2 Sistema FA/ $\text{Ca}(\text{II})$

As mudanças espectrais que decorrem da adição de $\text{Ca}(\text{ClO}_4)_2$ à FA são ilustradas na Figura 5.18. Na região ν_{CN} , é possível observar que a banda original de FA, situada em 1310 cm^{-1} , sofre um “*upshift*” de 15 cm^{-1} à medida que a concentração do sal é aumentada, indicando o reforço deste oscilador em virtude da interação com $\text{Ca}(\text{II})$. Para os modos ν_{CO} , os espectros sugerem a presença de um novo componente em 1719 cm^{-1} , cuja intensidade é dependente da concentração do sal e aumenta preferencialmente à custa da banda em 1680 cm^{-1} (Figura 5.19).

Os “*upshifts*” exibidos pelos modos ν_{CN} e ν_{CO} podem ser interpretados de maneira similar àquela reportada por Alves [34], em que FA emprega ambos os átomos de N e O na coordenação com $\text{Li}(\text{I})$. Assim, a interação com $\text{Ca}(\text{II})$ estabiliza o híbrido de ressonância (II), o qual é normalmente considerado como a espécie inativa nos mecanismos de hidrólise de amidas. Tal interpretação é corroborada por ensaios cinéticos realizados por Maslak *et al.* [53], que observaram uma drástica redução na velocidade da reação de hidrólise devido ao efeito quelato.

Os resultados até aqui descritos mostram tendências espectrais adversas para dois metais representativos pertencentes à mesma família. Talvez, os raios iônicos de Mg e Ca possam explicar tais diferenças, mas a discussão correta, baseada no tamanho relativo das

espécies, deve considerar a geometria ao redor do metal [1]. Além disto, os sítios de coordenação envolvidos em cada caso foram estimados com base na participação das duas estruturas comumente propostas na literatura para FA. Contudo, sabe-se que a evidência espectral para coordenação através do átomo de O e/ou N pode ser obtida na região característica das vibrações metal-ligante, mas, infelizmente, nenhuma banda foi observada para os dois sistemas. A ausência dessas vibrações foi também mencionada em recentes investigações de soluções de FA com Li(I), Zn(II) e Ni(II) [36-38]. Diante disto, escolheu-se empregar um íon de metal representativo com elevada densidade de carga, de modo a polarizar fortemente os sítios de coordenação de FA.

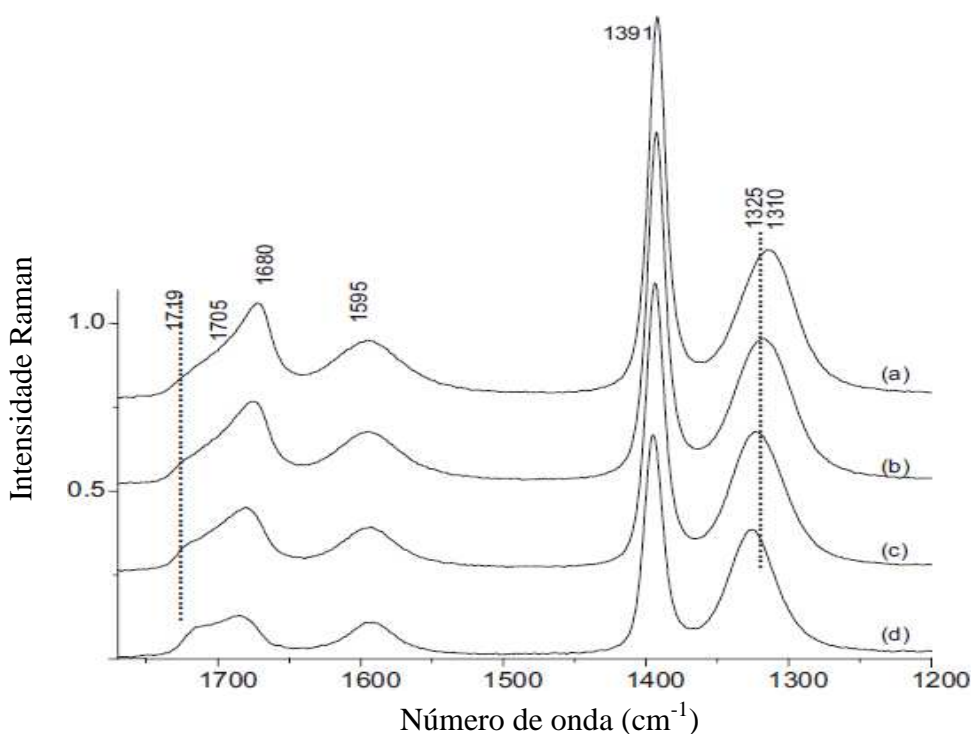


Figura 5.18 – Espectros Raman das soluções de FA/Ca(ClO₄)₂ em diferentes concentrações (mol.kg⁻¹): (a) 0,5; (b) 1,0; (c) 2,0; (d) 4,0.

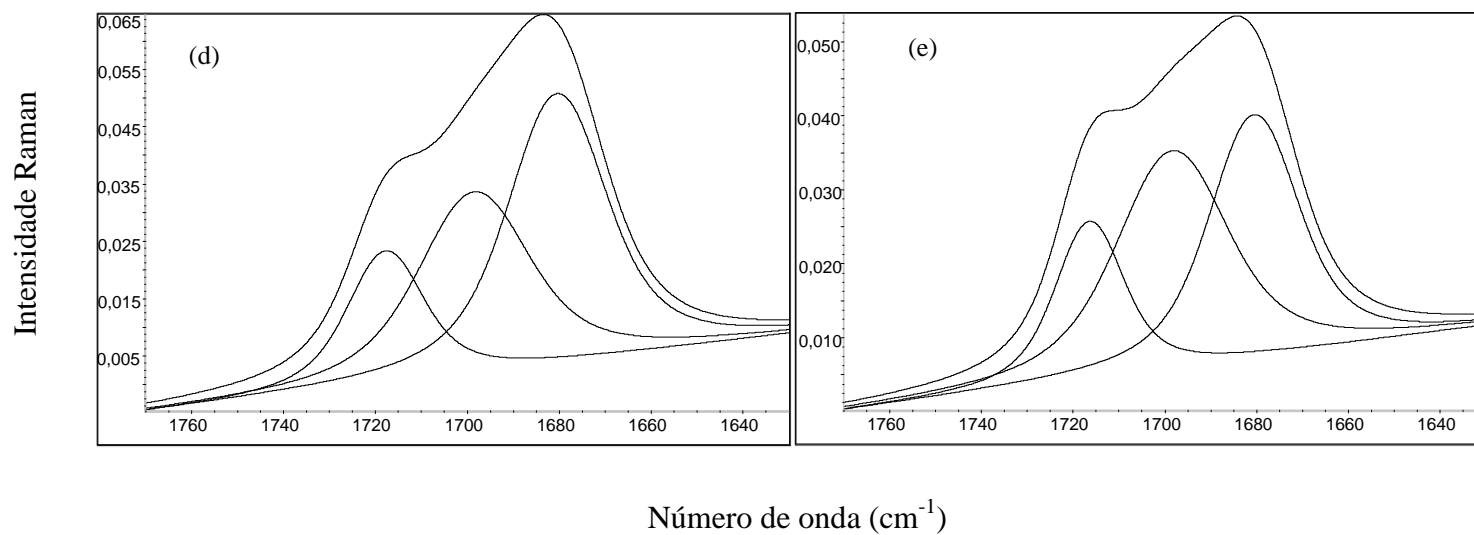
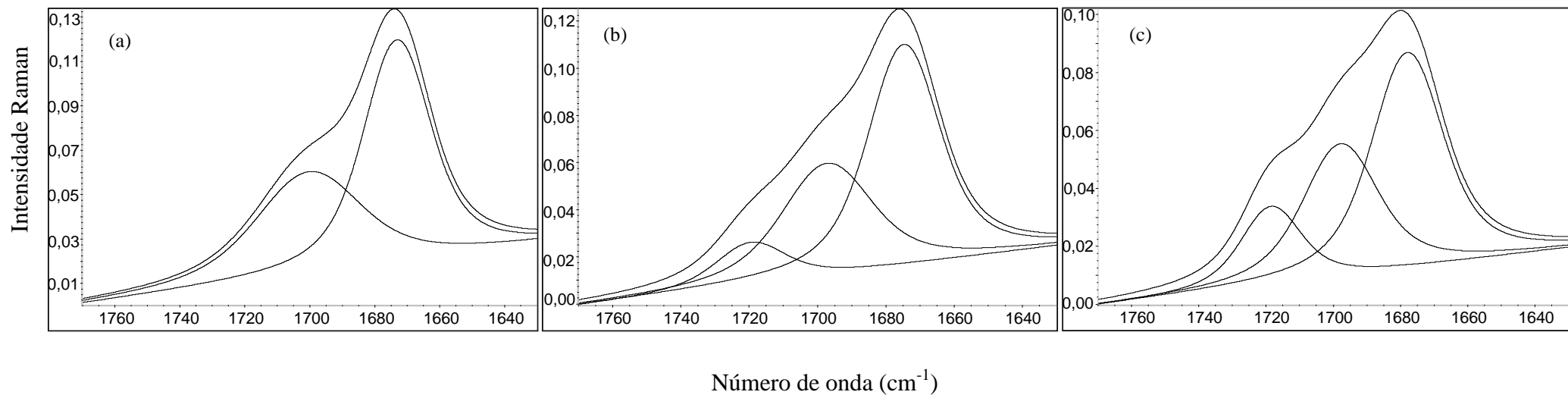


Figura 5.19 – Ajustes de curvas na região ν_{CO} de soluções de $\text{FA}/\text{Ca}(\text{ClO}_4)_2$ em diferentes concentrações (mol.kg^{-1}): (a) 0,5; (b) 1,0; (c) 2,0; (d) 3,0; (e) 4,0.

5.2.1.3 Sistema FA/Al(III)

Conforme esperado, a adição de AlCl_3 provoca mudanças em diversas regiões do espectro da amida, as quais são mostradas na Figura 5.20. O espectro Raman de FA líquida (Figura 5.20 (a)) foi incluído para efeito de comparação.

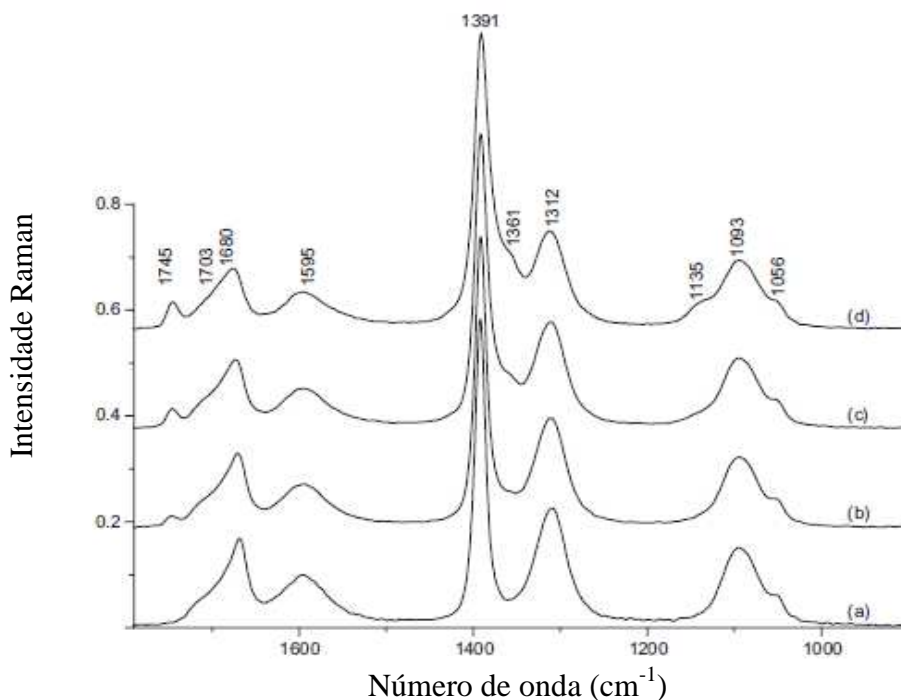


Figura 5.20 – Espectros Raman de FA líquida e suas soluções contendo AlCl_3 em diferentes concentrações (mol.kg^{-1}): (a) FA líquida; (b) 0,3; (c) 0,7; (d) 1,2.

A comparação dos modos ν_{CO} , nos espectros das soluções e de FA líquida, revela claramente que este oscilador é fortemente afetado pela coordenação ao Al(III) , como sugerido pelo aparecimento de uma nova banda situada em 1745 cm^{-1} , de perfil bem resolvido. O “*upshift*” ($\Delta\nu = 65 \text{ cm}^{-1}$) observado neste caso é muito maior do que aquele encontrado na presença de Ca(II) ($\Delta\nu = 39 \text{ cm}^{-1}$) e tal fato é suportado pelo trabalho de Ishiguro *et al.* [78], que mostram uma relação inversamente proporcional entre o tamanho dos íons de metais alcalino-terrosos e o $\Delta\nu$ do modo δ_{NCO} de *N,N*-dimetil-formamida (DMF) e *N,N*-dimetil-acetamida (DMA). Com relação à intensidade da nova banda, observa-se uma grande dependência da concentração do sal, como ilustrado pelos ajustes de curvas na Figura 5.21.

A elevada densidade de carga de Al(III) causa também um “*upshift*” significativo do modo ν_{CN} de FA. A Figura 5.20 mostra o surgimento de uma nova banda em 1361 cm^{-1} à medida que há um aumento da concentração do sal. Um valor de $\Delta\nu = 49\text{ cm}^{-1}$ é observado neste caso, ao contrário daqueles determinados na presença de Ca(II) ($\Delta\nu = 15\text{ cm}^{-1}$) e Li(I) ($\Delta\nu = 19\text{ cm}^{-1}$).

Novamente, os “*upshifts*” exibidos pelos modos ν_{CO} e ν_{CN} podem ser correlacionados com a estabilização do híbrido de ressonância (II), devido à interação de FA com Al(III) através de ambos os átomos de O e N.

A forte atração entre FA e Al(III) produziu também mudanças espectrais na região caracterizada pelas vibrações do tipo “*rocking*” do grupo $-\text{NH}_2$ (r_{HNNH}), situada em 1093 cm^{-1} , e deformação angular de $-\text{CH}$ fora-do-plano (π_{CH}), localizada em 1056 cm^{-1} (Figura 5.20). Como pode ser visto, uma nova banda em 1135 cm^{-1} comparece nos espectros das soluções mais concentradas e pode ser também devido à coordenação de FA ao Al(III), uma vez que há contribuição do modo ν_{CO} neste envelope de bandas [71].

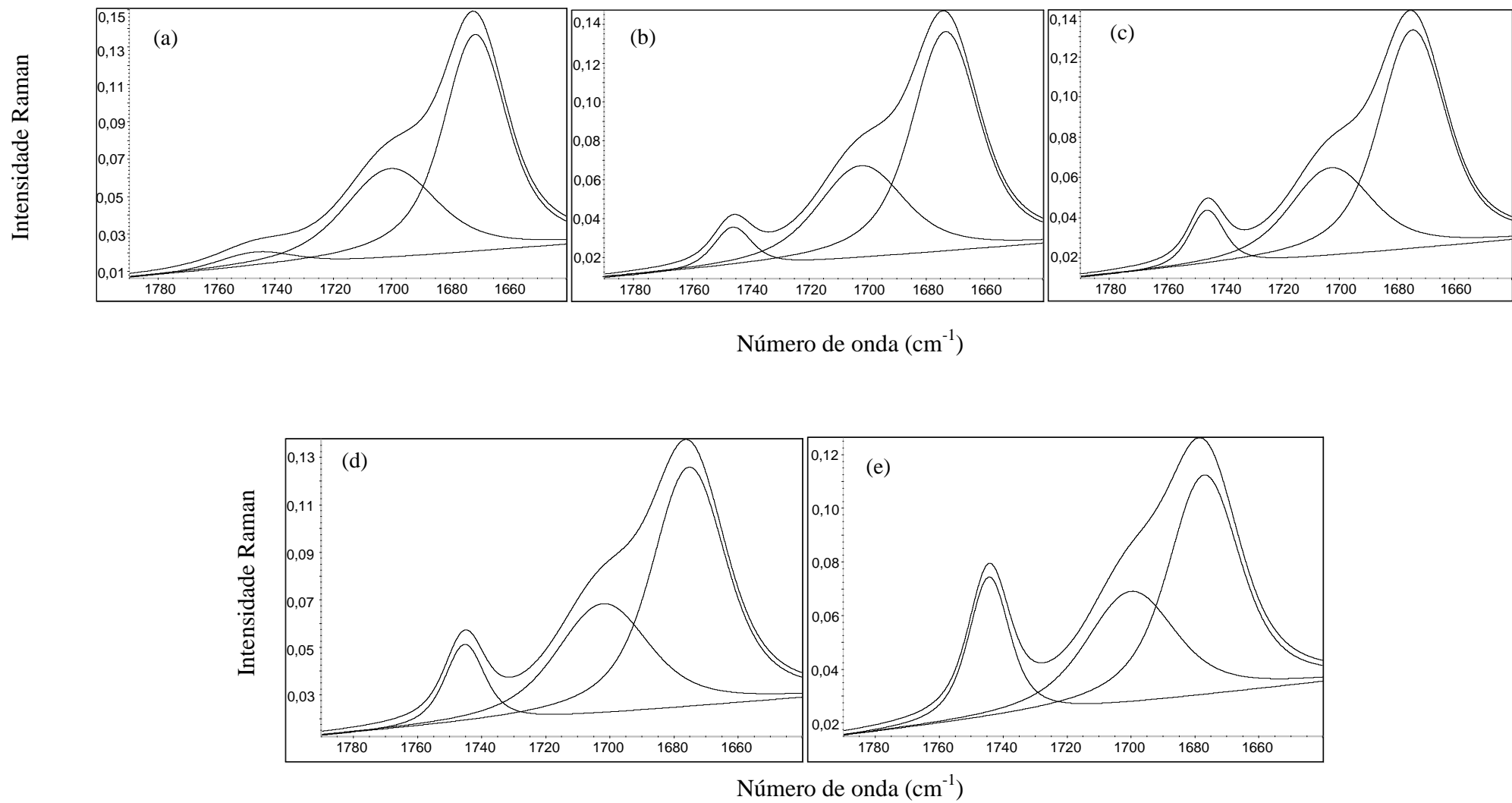


Figura 5.21 – Ajustes de curvas na região ν_{CO} de soluções de FA/ $AlCl_3$ em diferentes concentrações (mol.kg⁻¹): (a) 0,3; (b) 0,5; (c) 0,7; (d) 1,0; (e) 1,5.

5.2.2 Variações espectrais exibidas nas regiões ν_{AlO} e ν_{AlN}

A Figura 5.22 mostra os espectros Raman de FA pura e suas soluções com diferentes composições de AlCl_3 , para a região abaixo de 600 cm^{-1} . Como pode ser visto, FA tem uma janela espectral nesta região (Figura 5.22 (a)), de modo que a observação de bandas relacionadas à coordenação ao metal pode ser feita facilmente. De fato, o aumento da concentração do sal leva ao aparecimento de novas bandas em 547 e 295 cm^{-1} (Figura 5.22 (b)-(d)), que são comumente atribuídas às vibrações de estiramento das ligações alumínio-oxigênio (ν_{AlO}) [79,80] e alumínio-nitrogênio (ν_{AlN}) [81,82], respectivamente. A presença destas novas bandas evidencia que FA utiliza ambos os sítios de coordenação na ligação com Al (III) e confirma a nossa interpretação para os “*upshifts*” dos modos ν_{CO} e ν_{CN} . Vale também ressaltar que as vibrações entre FA e Mg(II), Ca(II), Zn(II), Ni(II) e Li(I) não têm sido observadas e isto reforça a nossa proposta baseada no menor poder polarizante destes íons.

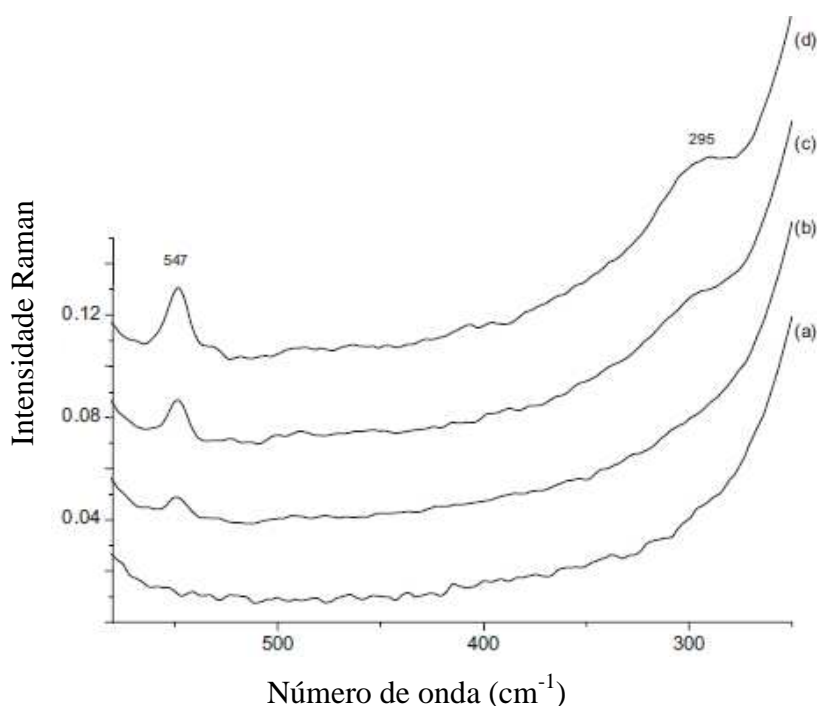


Figura 5.22 – Espectros Raman de FA líquida e suas soluções contendo AlCl_3 em diferentes concentrações (mol.kg^{-1}), na região característica das vibrações metal-ligante: (a) FA pura; (b) 0,3; (c) 0,7; (d) 1,2.

5.2.3 Determinação do número médio de moléculas de FA na primeira camada de solvatação do metal (n_{FA-M})

As intensidades integradas das bandas de FA não-coordenada (I_o) e coordenada (I_i), foram utilizadas no tratamento quantitativo aplicado aos sistemas FA/sais. Como mostrado na equação (5.2), as concentrações de cada espécie (c_o e c_i , respectivamente) podem ser obtidas através dos respectivos valores de intensidade específica (J_o e J_i). Deste modo, a intensidade integrada total (I_T) pode ser representada como:

$$I_T = (I_o + I_i) = J_o c_o + J_i c_i \quad (5.10)$$

O balanço de massa mostra que:

$$c_T = c_o + c_i \quad (5.11)$$

Onde c_T é a concentração analítica de FA. Substituindo a equação (5.11) na equação (5.10) teremos:

$$I_T = (1 - J_o/J_i)I_i + J_o c_T \quad (5.12)$$

O número médio de moléculas de FA ao redor do íon metálico (n_{FA-M}) é definido como:

$$n_{FA-M} = I_i/c_M J_i \quad (5.13)$$

Onde c_M corresponde à concentração analítica do sal. As equações (5.10), (5.12) e (5.13) podem ainda ser combinadas, resultando em [10,11,37,38]:

$$I_o = -n_{FA-M} J_o c_M + J_o c_T \quad (5.14)$$

Como a equação acima é de primeiro grau, I_o varia linearmente com c_M , onde o coeficiente linear é dado pelo produto $J_o c_T$ e o coeficiente angular por $-n_{FA-M} J_o$. Vale ressaltar que c_T é igual à 22,2 mol.kg⁻¹ em todas as soluções estudadas. Portanto, n_{FA-M} pode ser determinado a partir de um gráfico de I_o em função de c_M .

5.2.3.1 Determinação do número médio de moléculas de FA ao redor de Mg(II) (n_{FA-Mg})

A intensidade integrada normalizada da banda ν_{CN} de FA não-coordenada (I_o) e a concentração do sal em cada solução (c_{Mg}) foram relacionados num gráfico, mostrado na Figura 5.23, para a determinação de n_{FA-Mg} (os valores de I_o e c_{Mg} se encontram dispostos na tabela 8.2, em anexo).

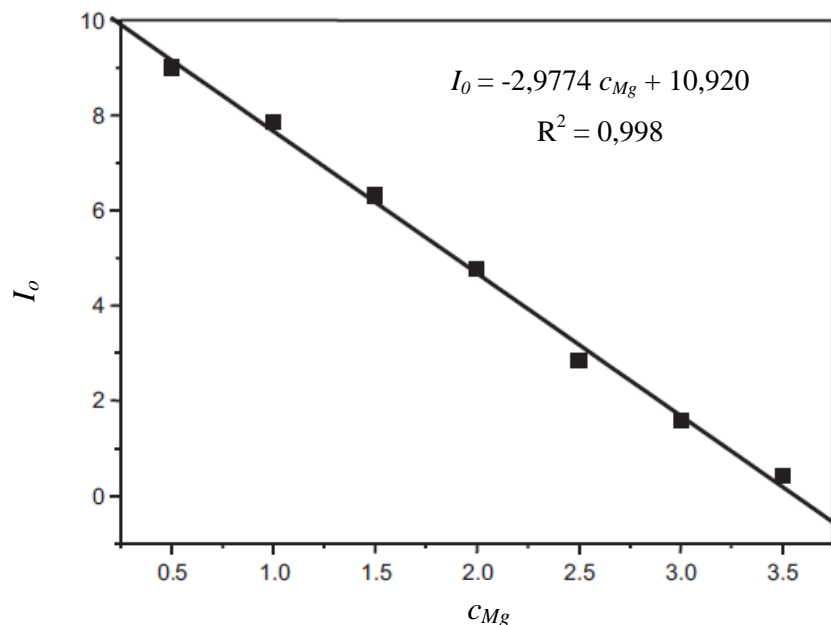


Figura 5.23 – Gráfico de I_0 da banda em 1310 cm^{-1} de FA em função de c_{Mg} .

A partir desta Figura, um valor de n_{FA-Mg} igual à 6 foi encontrado. Combinando então este resultado com o “downshift” do modo ν_{CO} e “upshift” da vibração ν_{CN} , pode-se concluir que FA está ligada ao Mg(II) através do átomo de oxigênio num arranjo octaédrico. Tal valor está em excelente acordo com os dados da literatura para este cátion, tanto em solução quanto no estado sólido [1,2], e é também suportado por uma investigação realizada por Ishiguro *et al* [78], em soluções de DMF e DMA. Além disto, a presença de 6 moléculas de FA ao redor de Mg(II) sugere que a água de hidratação, presente inicialmente no sal empregado, foi completamente substituída por FA, o que pode ser interpretado em termos do menor valor de N.D. da água ($75,3\text{ kJ.mol}^{-1}$) [42].

5.2.3.2 Determinação do número médio de moléculas de FA ao redor de Ca(II) (n_{FA-Ca})

Para o presente sistema, n_{FA-Ca} foi obtido a partir de I_0 da banda ν_{CO} de FA não-coordenada e de c_{Ca} em cada solução (Figura 5.24). A Tabela 8.3 (anexo) mostra os valores de I_0 em função de c_{Ca} .

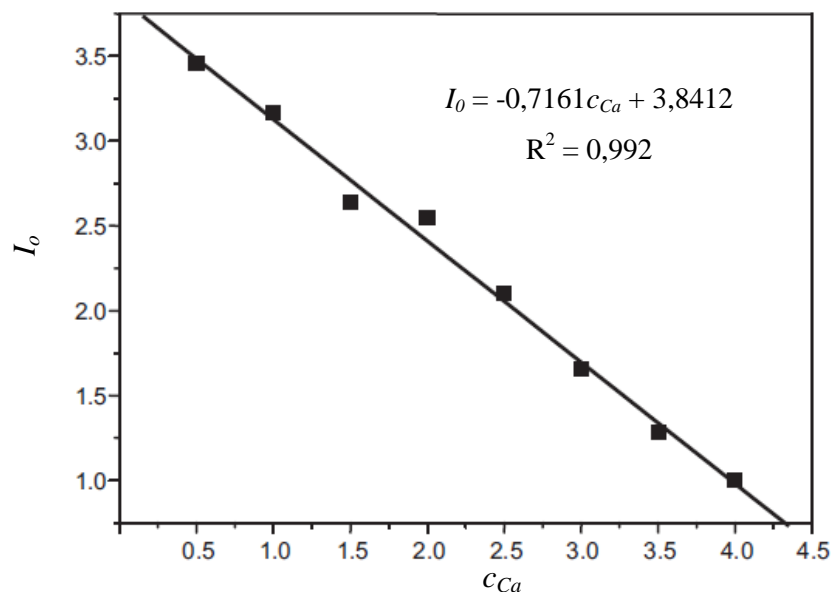


Figura 5.24 - Gráfico de I_0 da banda em 1680 cm^{-1} de FA em função de c_{Ca} .

O ajuste acima produziu $n_{FA-Ca} = 4$. Este valor aliado aos “*upshifts*” dos modos ν_{CO} e ν_{CN} indicam que FA atua como um ligante bidentado na coordenação com Ca(II), corroborando, então, a hipótese da formação de um quelato. Deste modo, embora haja 4 moléculas de FA na primeira esfera de solvatação do metal, um Número de Coordenação (N.C.) igual à 8 é então reportado. Uma explicação plausível para este valor de N.C. está associada ao raio iônico de Ca(II), que é maior do que o de Mg(II), possibilitando assim, que este íon acomode um maior número de ligantes ao seu redor. Além disto, a literatura mostra que este N.C. é comum para Ca(II) e um exemplo clássico é a estrutura da fluorita, onde este cátion está rodeado por oito ânions fluoreto, num arranjo quadrado prismático [1]. Por outro lado, Ishiguro *et al* [78] determinaram um N.C. igual a 7 para Ca(II), em soluções de DMF e DMA, e interpretaram este valor em termos de um impedimento espacial provocado pelo volume dos ligantes. Porém, aqueles autores ressaltam que o N.C. deste íon pode variar entre 6 e 10, dependendo também da concentração do sal no meio estudado.

5.2.3.3 Determinação do número médio de moléculas de FA ao redor de Al(III) (n_{FA-Al})

A Figura 5.25 ilustra o gráfico de I_0 da banda ν_{CO} de FA não-coordenada versus c_{Al} , enquanto que estes valores se encontram dispostos na Tabela 8.4 (anexo). A aplicação do tratamento quantitativo neste sistema resulta em $n_{FA-Al} = 5$. Este resultado está de acordo com o valor reportado por Dalibart *et al.* [81] e Seo *et al.* [82], para o sistema $AlCl_3/ACN$, onde o complexo $[Al(ACN)_5]^{+3}$ corresponde à cerca de 40% das espécies presentes nas soluções mais concentradas, além da presença do complexo $[Al(ACN)_6]^{+3}$. De fato, o valor de n_{FA-Al}

reportado neste trabalho leva à duas possibilidades: (i) Al(III) estaria rodeado por cinco moléculas de FA com geometria bipirâmide trigonal e/ou pirâmide de base quadrada, onde a amida atuaria como um ligante monodentado, empregando os átomos de oxigênio e nitrogênio, individualmente, na coordenação [83]. Contudo, uma coordenação através do átomo de O levaria à estabilização do híbrido de ressonância (I), que é caracterizado nos espectros de IV e Raman pelo “*downshift*” do modo ν_{CO} e “*upshift*” da vibração ν_{CN} ; (ii) cinco moléculas de FA estariam em torno de Al(III), mas com geometria octaédrica, onde uma unidade ocuparia dois vértices da estrutura, atuando como um ligante bidentado, e as demais posições, por quatro moléculas de FA ligando-se através do átomo de N. Tal interpretação é suportada não somente pelos “*upshifts*” dos modos ν_{CO} e ν_{CN} , mas também pelo grande número de ligações hidrogênio neste solvente, como anteriormente discutido, que pode produzir diferentes orientações para as estruturas de FA no estado líquido.

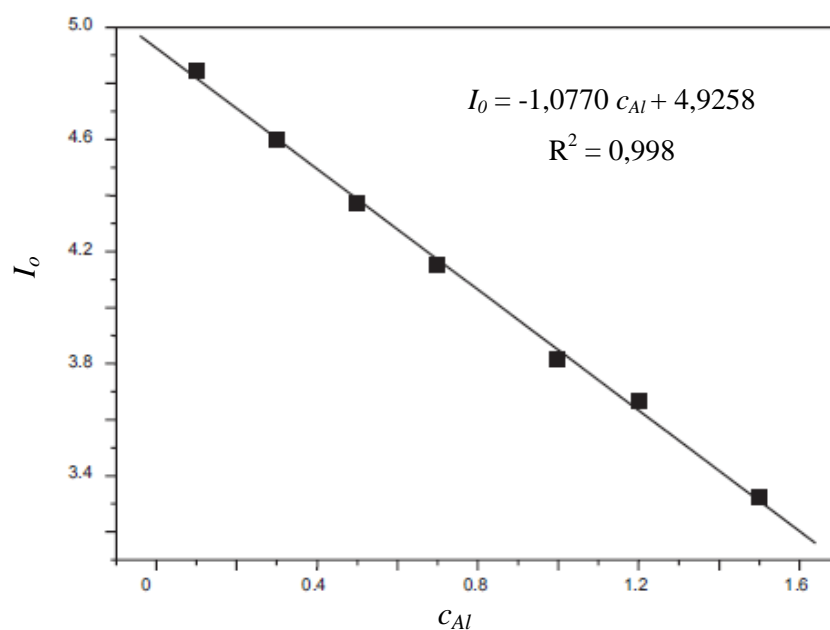


Figura 5.25 - Gráfico de I_o da banda em 1680 cm^{-1} de FA em função de c_{Al} .

5.2.4 Influência do ânion nos sistemas investigados

Os valores de 6 e 4 (N.C. = 8), para n_{FA-Mg} e n_{FA-Ca} , respectivamente, sugerem que ClO_4^- não participa da esfera de coordenação destes cátions. Esta informação é corroborada pela baixa densidade de carga deste ânion, o que torna improvável uma competição entre o contra-íon e as moléculas de FA (em maior proporção). De fato, ClO_4^- é considerado um dos ligantes mais fracos da série espectroquímica [1].

A Figura 5.26 mostra a região característica da vibração de estiramento (ν_s) OClO, para a solução mais concentrada do sal de Ca(II). Observa-se apenas a presença da banda de perfil simétrico, tipicamente situada em 932 cm^{-1} , acompanhada de um ombro em 911 cm^{-1} , que corresponde ao *overtone* de δ_s (455 cm^{-1}) deste ânion [84]. A solução mais concentrada do sal de Mg(II) exibiu as mesmas bandas nesta região (anexo). Estes resultados confirmam que ClO_4^- não é capaz de distorcer a esfera de coordenação destes dois cátions, conforme sugerido por seus valores de N.C.. Diante disto, pode-se afirmar que os complexos $[\text{Mg}(\text{FA})_6](\text{ClO}_4)_2$ e $[\text{Ca}(\text{FA})_4](\text{ClO}_4)_2$ são as espécies majoritárias nas soluções estudadas.

Variações espectrais nesta região foram observadas para soluções de $\text{LiClO}_4/\text{FA}/\text{ACN}$, onde novas bandas em 939 e 945 cm^{-1} foram atribuídas às vibrações envolvendo pares iônicos separados por camadas do solvente e de contato, respectivamente [36]. A presença daquelas espécies pode estar relacionada com o uso de ACN, que reduz a constante dielétrica do meio e facilita a associação dos íons.

Informações adicionais poderiam ser extraídas da região característica das vibrações de estiramento HNH, devido à interação de ClO_4^- com os hidrogênios próticos de FA. Infelizmente, a grande sobreposição de bandas nos espectros de IV e a baixa intensidade do sinal nos espectros Raman, dificultam a obtenção de informações acerca de tal interação.

A presença de apenas as vibrações ν_{AlO} e ν_{AlN} , na região abaixo de 600 cm^{-1} , é forte evidência para a ausência de Cl na esfera de coordenação de Al(III). Tal resultado difere daqueles reportados para os sistemas contendo Zn(II) e Ni(II), onde os modos ν_{ZnCl} e ν_{NiCl} foram observados [37,38]. Novamente, a forte atração entre FA e Al(III) estabiliza o complexo e dificulta a entrada do contra-íon na esfera de coordenação do metal. Neste ponto, é interessante também comparar os resultados obtidos neste trabalho com aqueles encontrados por Edwards *et al* [85], na investigação do sistema $\text{AlCl}_3/\text{ACN}/\text{H}_2\text{O}$, onde aqueles autores observaram que a ligação Al-Cl permanecia íntegra, mesmo nas soluções onde havia água o suficiente para hidrolisá-la. A diferença entre aquele resultado e o determinado nesta investigação pode ser explicada com base nos maiores valores de constante dielétrica e N.D. de FA ($\epsilon_{\text{FA}}/\epsilon_0 = 111$ e N.D. = $100,4\text{ kJ.mol}^{-1}$), quando comparados aos de ACN ($\epsilon_{\text{ACN}}/\epsilon_0 = 37,5$ e N.D. = 59 kJ.mol^{-1}) e W ($\epsilon_{\text{W}}/\epsilon_0 = 78,3$ e N.D. = $75,3\text{ kJ.mol}^{-1}$) [42,85].

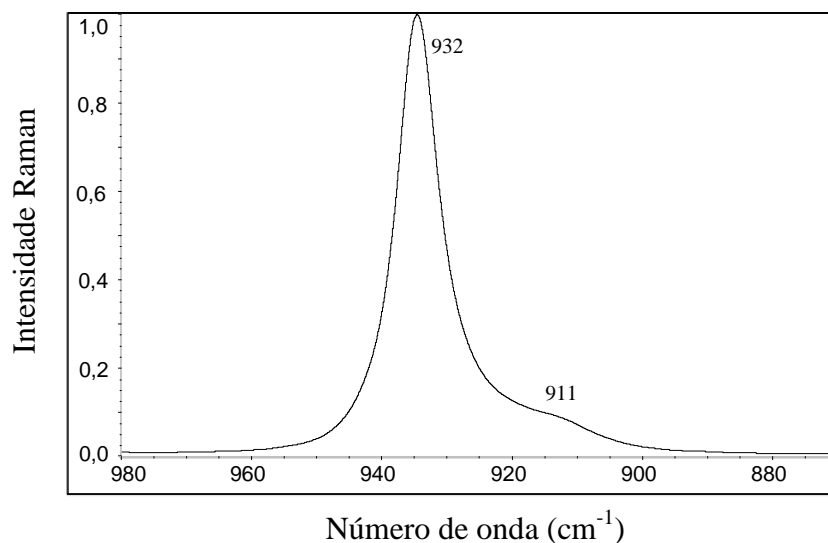
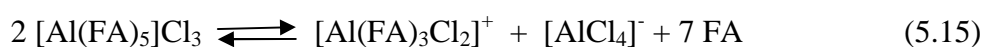


Figura 5.26 – Espectro Raman da solução 4,0 mol.kg⁻¹ de FA/Ca(ClO₄)₂ na região ν_s de ClO₄⁻.

5.2.5 Investigação Raman dependente da temperatura para o sistema FA/AlCl₃

Devido à ausência da vibração Al-Cl nas soluções de AlCl₃/FA, em condições normais, optou-se então por um estudo dependente da temperatura, com o propósito de observar a possível substituição de moléculas de FA pelo contra-íon. Como pode ser visto na Figura 5.27, um novo componente começa a surgir no espectro quando a temperatura atinge 383 K (110°C). Na temperatura de 423 K (150°C), uma banda bem resolvida pode então ser visualizada em 356 cm⁻¹ e é característica da vibração ν_{AlCl} (A_1) de [AlCl₄]⁻ [85]. Este modo vibracional é o mais intenso no espectro Raman, quando comparado às vibrações não observadas neste trabalho em 490 (T_2), 179 (T_2) e 120 cm⁻¹ (E), deste ânion tetraédrico (T_d). A proposta para a formação deste ânion é baseada na seguinte reação:



É importante ressaltar que a proporção relativa de cada espécie, neutra ou carregada, pode ser alterada pela mudança de temperatura. De fato, o comportamento exibido pelos modos ν_{AlO} e ν_{AlN} sugere que o complexo neutro ainda está presente na temperatura mais alta, muito embora a vibração ν_{AlN} seja influenciada por uma outra banda em 322 cm⁻¹, que é devido à absorção da janela de CaF₂ utilizada no acessório “Specac” (anexo). Portanto, os experimentos dependentes da temperatura confirmam a alta estabilidade do complexo [Al(FA)₅]Cl₃. Tal observação permite prever a sua baixa atividade catalítica frente a reações de hidrólise de amidas, devido à participação do híbrido de ressonância (II) de FA.

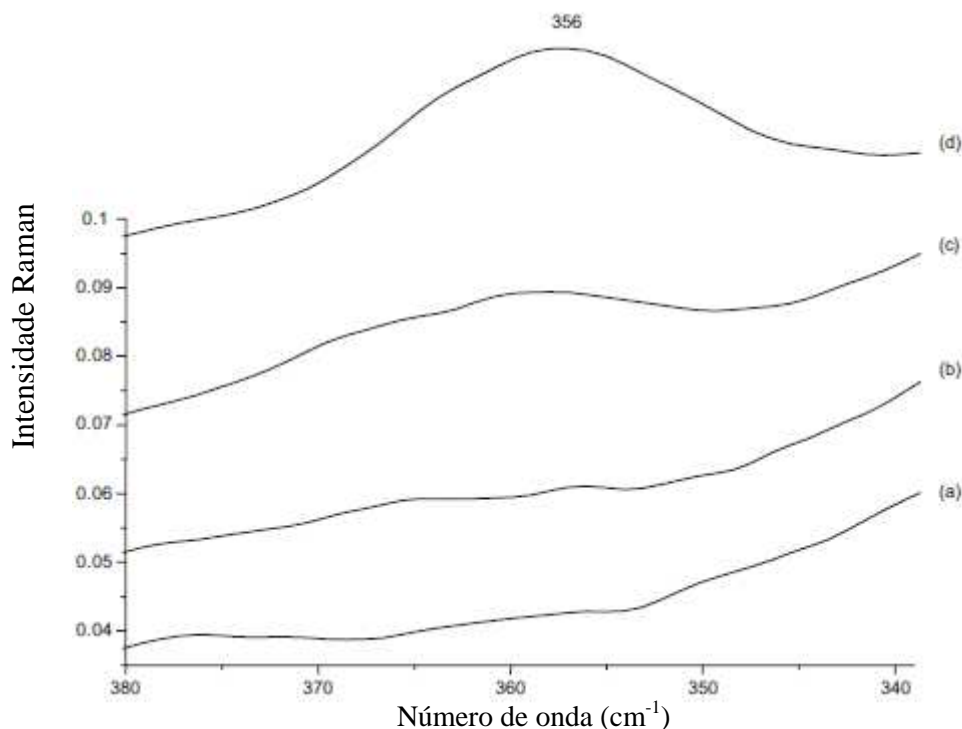


Figura 5.27 – Espectros Raman da solução 1,5 mol.kg⁻¹ de FA/AlCl₃ em diferentes temperaturas (K): (a) 303; (b) 343; (c) 383; (d) 423.

6 CONCLUSÃO

6.1 Comportamento essencialmente ácido de FA

A interação preferencial de FA com as bases Py e PRD foi monitorada a partir de uma investigação Raman. O aduto 1:1 Py:FA está sempre em maior proporção do que o complexo 1:2 PRD:FA, como observado a partir de seus valores de grau de associação molecular ($1-\alpha$). Os valores de $1-\alpha$ indicam também que a reação ácido-base, entre moléculas de FA, ocorre em todo o intervalo de concentração estudado e deve-se aos altos valores de N.D. e N.A. desta amida. Experimentos Raman dependentes da temperatura foram realizados e dados termodinâmicos para o complexo 1:2 PRD:FA foram reportados pela primeira vez na literatura. As constantes de formação (K_c) deste complexo, quando comparadas com aquelas recentemente determinadas para os adutos 1:1 Py:FA e 1:2 PD:FA mostram uma excelente relação com a sequência comumente reportada para a força básica de Py > PRD > PD, com base nos valores de A.P.. A entalpia ($\Delta_f H^\circ$) e entropia ($\Delta_f S^\circ$) de formação do complexo 1:2 PRD:FA foram iguais à $-31,3 \text{ kJ.mol}^{-1}$ e $-112,8 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$. Estes resultados mostram claramente que, embora tal complexo seja mais estável do que o 1:1 Py:FA ($\Delta_f H^\circ = -15,2$

$\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ e $\Delta_f S^\circ = -43,6 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$), a entropia extremamente negativa torna o processo global espontaneamente desfavorável ($\Delta_f G^\circ > 0$). Todos estes resultados explicam a menor abundância deste complexo no sistema FA/Py/PRD.

6.2 Comportamento essencialmente básico de FA

Os espectros Raman das soluções de FA/Mg(II) mostram um novo componente que exhibe um “*upshift*” do modo ν_{CN} de FA igual a 30 cm^{-1} . Na região do modo ν_{CO} , os espectros de IV mostram uma nova banda com “*downshift*” de 44 cm^{-1} . Estes resultados indicam que a coordenação ao Mg(II) estabiliza a forma I (iônica) de FA, similar ao que ocorre com os sistemas contendo Ni(II) e Zn(II). O tratamento quantitativo no modo ν_{CN} revela que há seis moléculas de FA ao redor de Mg(II), num arranjo octaédrico, que combinado aos deslocamentos observados para os modos ν_{CN} e ν_{CO} , sugerem que FA está ligada ao íon pelo átomo de oxigênio, com formação de $[\text{Mg}(\text{FA})_6]^{2+}$.

Os espectros Raman das soluções de FA/Ca(II) mostram “*upshifts*” de 39 e 15 cm^{-1} para as vibrações ν_{CO} e ν_{CN} de FA, respectivamente. Estas mudanças espectrais sugerem que a coordenação ao Ca(II) estabiliza a estrutura II (molecular) de FA, à semelhança do que ocorre no sistema com Li(I). A análise quantitativa do modo ν_{CO} mostra que há quatro moléculas de FA na primeira esfera de solvatação de Ca(II), o que aliado aos “*upshifts*” das vibrações ν_{CO} e ν_{CN} , indicam que FA usa ambos os átomos de O e N na coordenação, onde o complexo $[\text{Ca}(\text{FA})_4]^{2+}$ pode apresentar uma geometria quadrada prismática ou antiprismática.

As soluções de FA/Al(III) mostram variações espectrais em várias regiões devido ao alto poder polarizante deste íon. Os “*upshifts*” de 65 e 49 cm^{-1} para as vibrações ν_{CO} e ν_{CN} de FA, respectivamente, indicam que a estrutura II de FA é favorecida, como ocorre com os sistemas contendo Ca(II) e Li(I). O aparecimento das bandas em 547 cm^{-1} ($\nu_{\text{Al-O}}$) e 295 cm^{-1} ($\nu_{\text{Al-N}}$) confirma que FA se liga ao cátion pelos átomos de O e N. Os ajustes de bandas e posterior tratamento quantitativo na região ν_{CO} produzem um total de cinco moléculas de FA em torno do metal. A estrutura mais provável para o complexo $[\text{Al}(\text{FA})_5]^{3+}$ consiste num octaedro, onde uma molécula de FA age como ligante bidentado e outras quatro coordenam-se pelos átomos de N.

Os espectros Raman claramente mostram que os ânions perclorato e cloreto não estão na esfera de coordenação dos metais estudados. A participação deste último ânion, no

processo de coordenação, só é observada em altas temperaturas (a partir de 110°C) com a formação de $[\text{AlCl}_4]^-$.

A semelhança espectral observada para os sistemas contendo Mg(II), Zn(II) e Ni(II) indica fortemente que o metal representativo pode ser capaz de catalisar a reação de hidrólise de amidas. Por outro lado, a similaridade entre os sistemas com Li(I), Ca(II) e Al(III) leva-nos à conclusão do baixo poder catalítico desses íons, o que é corroborado pela alta estabilidade do complexo $[\text{Al}(\text{FA})_5]\text{Cl}_3$. A Tabela 6.1 apresenta informações importantes para as tendências espectrais observadas.

Tabela 6.1 – Valores de raio iônico para os íons em função do número de coordenação (N.C.), determinado a partir da análise Raman quantitativa.

Íon	N.C.	Raio iônico (pm)*	Híbrido de FA
Al(III)	6	67	II
Li(I)	4	74	II
Ni(II)	6	83	I
Mg(II)	6	86	I
Zn(II)	6	88	I
Ca(II)	8	126	II

* Referência [1].

É possível concluir claramente que a estrutura I, considerada a espécie reativa nos mecanismos de reações de hidrólise, não é estabilizada por íons representativos que apresentam raios distantes daqueles dos metais de transição. A cavidade produzida pelo Mg(II) é então responsável pela estabilização desta estrutura. Embora uma boa interpretação tenha sido alcançada, investigações considerando outros íons e estudos na presença de água devem ser considerados e serão fundamentais no futuro.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Huheey, J. E., Keiter, E. A., Keiter, R. L. *Inorganic Chemistry: Principles of Structure and Reactivity*. 4ª edição. Nova York: Harper Collins College Publishers, 1993.
- [2] Miessler, G. L., Tarr, D. A. *Inorganic Chemistry*. 3ª edição. Minnessota: Pearson Prentice Hall, 2003.
- [3] McMurry, J. *Organic Chemistry*. 5ª edição. Califórnia: Brookes and Cole, 2000.
- [4] Bruice, P. Y., *Organic Chemistry*. 6ª edição. Minnessota: Pearson Prentice Hall, 2011.
- [5] Reimarsson, P., Lindman, B., *Inorg. Nucl. Chem. Lett.*, **1977**, v. 13, p. 449.
- [6] Eisenstadt, M., Friedman, H. L., *J. Chem. Phys.*, **1966**, v. 44, p. 1407.
- [7] Templeman, G. J., Van Geet, A. L., *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, v. 94, p. 5578.
- [8] Greenberg, M. S., Popov, A. I., *J. Solution Chem.*, **1976**, v. 5, p. 653.
- [9] Drago, R. S., Carlson, R. L., Rose, N. J., Wenz, D. A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1961**, v. 83, p. 3572.
- [10] Umebayashi, Y., Matsumoto, K., Watanabe, M., Katoh, K., Ishiguro, S., *Anal. Sciences*, **2001**, v. 17, p. 323.
- [11] Fujii, K., Kumai, T., Takamuku, T., Umebayashi, Y., Ishiguro, S., *J. Phys. Chem. A*, **2006**, v. 110, p. 1798.
- [12] Lawrence, C., Gal, J.-F., *Lewis Basicity and Affinity Scales: Data and Measurement*. 1ª edição. West Sussex: John Wiley and Sons, 2010.
- [13] Mayer, U., Guttman, V., Gerger, W., *Monat. Chem.*, **1975**, v. 106, p. 1235.
- [14] Guttman, V., *Electrochim. Acta*, **1976**, v. 21, p. 661.
- [15] Shi, Y., Zhou, Z., Zhang, H., *J. Phys. Chem. A*, **2004**, v. 108, p. 6414.
- [16] Parreira, R. L. T., Caramori, G. F., Morgon, N. H., Galembeck, S. E., *Int. J. Quantum Chem.*, **2012**, v. 112, p. 1401.
- [17] Elola, M. D., Ladanyi, B. M., *J. Chem. Phys.*, **2006**, v. 125, p. 184506.

- [18] Ojha, A. K., Srivastava, S. K., Koster, J., Shukla, M. K., Leszczynski, J., Asthana, B. P., Kiefer, W., *J. Mol. Struct.*, **2004**, v. 689, p. 127.
- [19] Alves, W. A., Antunes, O. A. C., Hollauer, E., *Vib. Spectrosc.*, **2006**, v. 40, p. 257.
- [20] Fawcett, W. R., Kloss, A. A., *J. Phys. Chem.*, **1996**, v. 100, p. 2019.
- [21] Alves, W. A., Antunes, O. A. C., *Spectrochim. Acta A*, **2007**, v. 67, p. 847.
- [22] Alves, W. A., Santos, P. S., *J. Raman Spectrosc.* **2007**, v. 38, p. 1332.
- [23] Mortensen, A., Nielsen, O. F., Yarwood, J., Shelley, V., *Vib. Spectrosc.*, **1994**, v. 8, p. 37.
- [24] Mortensen, A., Nielsen, O. F., Yarwood, J., Shelley, V., *J. Phys. Chem.*, **1994**, v. 98, p. 5221.
- [25] Benevenuto, R. L., Alves, W. A., *J. Raman Spectrosc.*, **2008**, v. 39, p. 490.
- [26] Norbert, G., Alves, W. A., *J. Raman Spectrosc.*, **2008**, v. 39, p. 685.
- [27] Alves, W. A., *J. Raman Spectrosc.* **2009**, v. 40, p. 366.
- [28] Berg, E. R., Freeman, S. A., Green, D.D., Ulness, D. J., *J. Phys. Chem. A*, **2006**, v. 110, p. 13434.
- [29] Jacinto, F. S. F., Siqueira, L. J. A., Alves, W. A., *J. Raman Spectrosc.* **2009**, v. 40, p. 1585.
- [30] Srivastava, S. K., Schlücker, S., Alves, W. A., *J. Raman Spectrosc.* **2010**, v. 41, p. 1714.
- [31] Alves, W. A., *Vib. Spectrosc.* **2010**, v. 53, p. 285.
- [32] Silva, E. F., Siqueira, L. J. A., Alves, W. A., *Vib. Spectrosc.*, **2011**, v. 55, p. 273.
- [33] Lees, A. J., Straughan, B. P., Gardiner, D. J., *J. Mol. Struct.*, **1981**, v. 71, p. 61.
- [34] Bukowska, J., *J. Mol. Struct.*, **1983**, v. 98, p. 1.
- [35] Powell, D. B., Woolins, A., *Spectrochim. Acta*, **1985**, v. 41A, p. 1023.
- [36] Alves, W. A., *J. Mol. Struct.*, **2007**, v. 829, p. 37.

- [37] Pereira, L. M., Alves, W. A., *Vib. Spectrosc.*, **2011**, v. 56, p. 250.
- [38] Freire, A. I., Alves, W. A., *Spectrochim. Acta A*, **2012**, v. 89, p. 259.
- [39] Burton, N. A., Chiu, S. S.-L., Davidson, M. M., Green, D. V. S., Hillier, I. H., McDowall, J. J. W., Vincent, M. A., *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, **1993**, v. 89, p. 2631.
- [40] Fogarasi, G., Szalay, P. G., *J. Phys. Chem. A*, **1997**, v. 101, p. 1400.
- [41] Basch, H., Hoz, S., *Chem. Phys. Letters*, **1998**, v. 294, p. 117.
- [42] Reimers, J., Hall, E. L., *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, v. 121, p. 3730.
- [43] Lehninger, A. L., Nelson, D. L., Cox, M. M. *Principles of Biochemistry*. 4ª edição. Nova York: W.H. Freeman, 2005.
- [44] Kirby, A. J., *Acc. Chem. Res.*, **1997**, v. 30, p. 290.
- [45] Kasende, O., Zeegers-Huyskens, Th. *J. Phys. Chem.*, **1984**, v.88, p. 2132.
- [46] Joesten, M. D., Schaad, L. J. *Hydrogen Bonding*. Nova York: Marcel Dekker, 1974.
- [47] Kim, J. H., Lee, H.-J., Kim, E.-J., Jung, H. J., Choi, Y.-S., Park, J., Yoon, C.-J. *J. Phys. Chem. A* **2004**, v. 108, p. 921.
- [48] Demicheli, C. P., Maia, E. C. P., Química de Coordenação em Sistemas Biológicos. In: Farias, R. B. (Ed.). *Química de Coordenação – Fundamentos e Atualidades*. 2ª edição. Campinas, 2009, p. 167-204.
- [49] Sigel, H., Martin, R. B., *Chem. Rev.*, **1982**, v. 82, p. 385.
- [50] Sayre, L. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, v. 108, p. 1632.
- [51] Chin, J., Jubian, V., Mrejen, K., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1990**, p. 1326.
- [52] Chin, J., *Acc. Chem. Res.*, **1991**, v. 24, p. 145.
- [53] Maslak, P., Sczepanski, J. J., Parvez, M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, v. 113, p. 1062.
- [54] Kahne, D., Still, W. C., *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, v. 110, p. 7529.
- [55] Slebocka-Tilk, H., Sauriol, F., Monette, M., Brown, R. S., *Can. J. Chem.*, **2002**, v. 80, p. 1343.

- [56] Almerindo, G. I., Pliego Jr., J. R., *J. Braz. Chem. Soc.*, **2007**, v. 18, p. 696.
- [57] Watson, A. A., Farlie, D. P., *Inorg. Chem.*, **1995**, v. 34, p. 3087.
- [58] Kaminskaia, N. V., Kostic, N. M., *Inorg. Chem.*, **1997**, v. 36, p. 5917.
- [59] Balahura, R. J., Jordan, R. B., *J. Am. Chem. Soc.*, **1970**, v. 92, p. 1533.
- [60] Andersson, M., *Water, Air and Soil Pollution*, **1988**, v. 39, p. 439.
- [61] Banks, W. A., Kastin, A. J., *Neurosci. Biobehav. Rev.*, **1989**, v. 13, p. 47.
- [62] Darbre, P. D., *J. Appl. Toxicol.*, **2006**, v. 26, p. 191.
- [63] Yumoto, S., Kakimi, S., Ohsaki, A., Ishikawa, A., *J. Inorg. Biochem.*, **2009**, v. 103, p. 1579.
- [64] Ferraro, J. R., Nakamoto, K., Brown, C. W. *Introductory Raman Spectroscopy*. 2ª edição. Califórnia: Academic Press, 2003.
- [65] Czernuszewicz, R. S., Spiro, T. G., IR, Raman and Resonance Raman Spectroscopy. In: SOLOMON, E. I., LEVER, A. B. P. (Eds.). *Inorganic Electronic Structure and Spectroscopy: Volume I – Methodology*. 2ª edição. Nova Jersey: John Wiley and Sons, 2006. p. 353-441.
- [66] Sala, O. *Fundamentos da Espectroscopia Raman e no Infravermelho*. 2ª edição. São Paulo: Editora UNESP, 2008.
- [67] Byrnes, J. *Unexplored Ordnance Detection and Mitigation*. 1ª edição. Dordrecht: Springer Science, 2009.
- [68] Meier, R. J., *Vib. Spectrosc.*, **2005**, v. 39, p. 266.
- [69] Brauns, E. B., Meier, R. J., *Vib. Spectrosc.*, **2009**, v. 49, p. 303.
- [70] Press, W. H., Flannery, B. P., Teukolsky, S. A., Vetterling, W. T. *Numerical Recipes in C, the Art of Scientific Computing*. New York: Cambridge University Press, 1988.
- [71] Suzuki, I., *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1960**, v. 33, p. 1359.
- [72] Urena, F. P., Gómez, M. F., González, J. J. L., Torres, E., M., *Spectrochim. Acta, Part A.*, **2003**, v. 59, p. 2815.

- [73] Breda, S., Reva, I. D., Lapisnki, L., Nowak, M. J., Fausto, R. *J. Mol. Struct.*, **2006**, v. 786, p. 193.
- [74] Li, X., Liu, L., Schlegel, H. B., *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, v. 124, p. 9639.
- [75] Grabowski, S. J., Sokalski, W. A., Dyguda, E., Leszczynski, J., *J. Phys. Chem. B*, **2006**, v. 110, p. 6444.
- [76] Atkins, P., De Paula, J., *Physical Chemistry*, 8ª edição. Oxford: Oxford University Press, 2006.
- [77] Badger, R. M., Bauer, S. H., *J. Chem. Phys.*, **1937**, v. 5, p. 839.
- [78] Asada, M., Fujimori, T, Fujii, K., Kanzaki, R., Umebayashi, Y., Ishiguro, S., *J. Raman Spectrosc.*, **2007**, v. 38, p. 417.
- [79] Fuentes, C. G., Patel, S. J., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **1970**, v. 32, p. 1575.
- [80] Emons, H. H., Janneck, E., Kabisch, G., Pollmer, K., *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **1984**, v. 511, p. 148.
- [81] Dalibart, M., Derouault, J., Granger, P., Chapelle, S., *Inorg. Chem.*, **1982**, v. 21, p. 1040.
- [82] Seo, J.-S., Kim, K.-W., Cho, H.-G., *Spectrochim. Acta A*, **2003**, v. 59, p. 477.
- [83] Fortier, S., Creber, K. A. M., *Acta Cryst. C*, **1985**, v. 41, p. 1763.
- [84] Chabanel, M., Touaj, K., *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, **1996**, v. 92, p. 4207.
- [85] Edwards, H. G. M., Farwell, D. W., Johnson, A. F., *J. Mol. Struct.*, **1995**, v. 344, p. 37.

8 ANEXOS

8.1 Seção 5.1.1:

Tabela 8.1 – Valores de intensidade integrada (I_A) das bandas atribuídas aos adutos de Py e PRD em função da concentração de FA.

c_T (mol.kg ⁻¹)	I_A (Py)	I_A (PRD)
2,7	1,7641	0,0000
4,2	2,2741	0,3957
6,3	2,3163	0,4392
8,1	2,7342	0,4987
13,0	3,1713	0,5018

8.2 Seção 5.2.3.1:

Tabela 8.2 - Valores de intensidade integrada (I_0) da banda em 1310 cm⁻¹ de FA em função da concentração de Mg(II) (c_{Mg}).

c_{Mg} (mol.kg ⁻¹)	I_0
0,5	9,2271
1,0	8,1505
1,5	6,5116
2,0	4,9580
2,5	3,5520
3,0	1,8133
3,5	0,5441

8.3 Seção 5.2.3.2:

Tabela 8.3 - Valores de intensidade integrada (I_0) da banda em 1680 cm^{-1} de FA em função da concentração de Ca(II) (c_{Ca}).

c_{Ca} (mol.kg ⁻¹)	I_0
0,5	3,4555
1,0	3,1724
1,5	2,6368
2,0	2,5481
2,5	2,0959
3,0	1,6560
3,5	1,2987
4,0	0,9963

8.4 Seção 5.2.3.3:

Tabela 8.4 - Valores de intensidade integrada (I_0) da banda em 1680 cm^{-1} de FA em função da concentração de Al(II) (c_{Al}).

c_{Ca} (mol.kg ⁻¹)	I_0
0,1	4,8474
0,3	4,5971
0,5	4,3752
0,7	4,1549
1,0	3,8127
1,2	3,6643
1,5	3,3207

8.6 Seção 5.2.4:

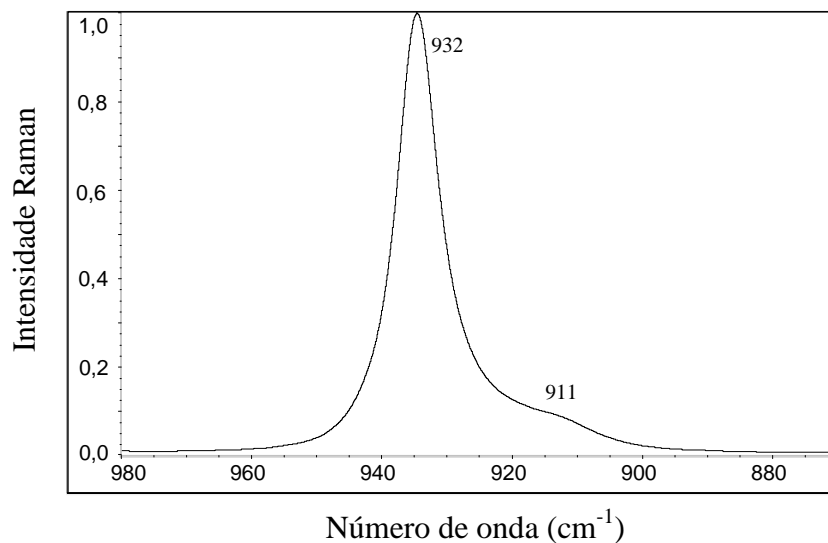


Figura 8.1 – Espectro Raman da solução 3,5 mol.kg⁻¹ de FA/Mg(ClO₄)₂ na região ν_s de ClO₄⁻.

8.7 Seção 5.2.5:

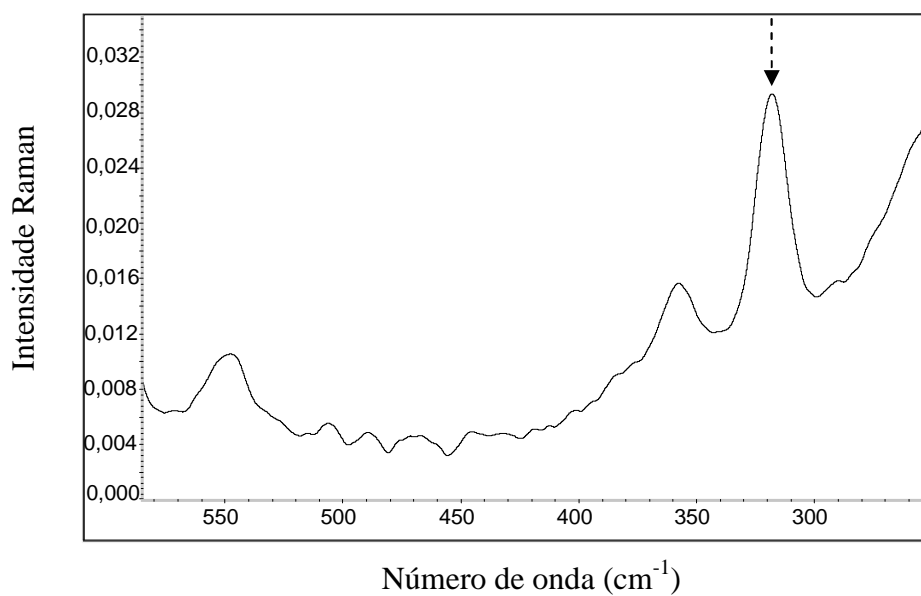


Figura 8.2 – Espectro Raman da solução 1,2 mol.kg⁻¹ de FA/AlCl₃ na temperatura de 423 K. A seta indica a banda da vibração ν_{Ca-F} .