

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DE MATERIAIS

HIGOR DIEGO FARIAS DE MELO

RMN DE LÍQUIDOS IÔNICOS EM MEIOS ORIENTADOS

Recife

2021

HIGOR DIEGO FARIAS DE MELO

RMN DE LÍQUIDOS IÔNICOS EM MEIOS ORIENTADOS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência de Materiais do Centro de Ciências Exatas e da Natureza da Universidade Federal de Pernambuco para a obtenção do título de mestre em Ciência de Materiais.

Área de concentração: Materiais não Metálicos

Orientador: Prof. Dr. Armando Juan Navarro Vázquez

Co-orientador: Prof. Dr. Fernando Hallwass

Recife

2021

Catálogo na fonte
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

M528r Melo, Higor Diego Farias de.
 RMN de Líquidos iônicos em meios orientados / Higor Diego Farias de
 Melo. – 2021.
 81 f.: il., fig., tab.

 Orientador: Armando Juan Navarro Vázquez.
 Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCEN.
 Programa de Pós-graduação em Ciência de Materiais. Recife, 2021.
 Inclui referências.

 1. Elucidação estrutural. 2. Géis. 3. Líquido iônico. 4. RMN. 5. RDC. I.
 Vázquez, Armando Juan Navarro (Orientador). II. Título.

 620.19 CDD (23. ed.) UFPE- CCEN 2022 - 003

HIGOR DIEGO FARIAS DE MELO

RMN DE LÍQUIDOS IÔNICOS EM MEIOS ORIENTADOS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Ciência de Materiais da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciência de Materiais.

Aprovada em: 17/03/2021.

BANCA EXAMINADORA

Participação via Videoconferência

Prof^o. Dr. Armando Juan Navarro Vázquez (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Participação via Videoconferência

Prof^o. Dr. Eurico José da Silva Cabrita (Examinador Externo)
Universidade Nova de Lisboa

Participação via Videoconferência

Prof^o. Dr. Francisco Paulo dos Santos (Examinador Externo)
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

*Aos meus pais, Roseane e João e à minha tia,
Rilza por estarem sempre ao meu lado em
todas as jornadas da minha vida.*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus por me proporcionar discernimento, saúde, força e determinação para que todos meus objetivos sejam cumpridos com êxito.

À minha família por estarem comigo nas decisões que tomo. Em especial, à minha mãe Roseane, meu pai João e minha tia Rilza por sempre estarem me apoiando com os estudos, por não deixarem faltar nada mesmo em situações de dificuldade, além de todo incentivo e carinho incondicional.

Aos meus amigos de laboratório Adonias, Cleyton, Daiane, Danilo, Erick, Gerson, Gabriela e Letícia pelos bons momentos de descontração, companheirismo e na amizade que fizeram parte da minha formação. Em especial a Daiane e Danilo por partilhar dos bons e maus momentos encontrados na realização deste trabalho.

As minhas amigas Nicheilly e Welly por partilharem bons e maus momentos ao longo do curso, além das motivações sábias e grandiosas.

Ao meu orientador Armando Navarro pelo suporte no pouco tempo que lhe coube, por contribuir na minha vida acadêmica, pela disponibilidade em sempre me ajudar e pelas suas correções e incentivos.

Ao meu co-orientador Fernando Hallwass pela paciência, conhecimentos e correções compartilhadas durante esse período.

A esta universidade, seu corpo docente, direção e administração que oportunizaram a janela que hoje vislumbro um horizonte superior, eivado pela acendrada confiança no mérito e ética aqui presentes.

Aos técnicos da Central Analítica do Departamento de Química Fundamental da UFPE, em especial a Eliete pelo trabalho prestado e pela contribuição na realização das análises de Ressonância Magnética Nuclear (RMN);

À Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia de Pernambuco (FACEPE) pelo fomento da bolsa de mestrado;

Ao Programa de Pós-graduação em Ciência de Materiais da Universidade Federal de Pernambuco pela minha formação.

RESUMO

No presente trabalho desenvolveram-se novos géis poliméricos como meios de alinhamento para Ressonância Magnético Nuclear (RMN) compatíveis com líquidos iônicos. Os géis foram sintetizados mediante copolimerização radicalar dos monômeros acrílicos *N, N*-dimetilacrilamida e acrilonitrila em diferentes proporções na presença do diacrilato de etileno glicol como agente reticulante. Sintetizaram-se dois tipos de polímeros compatíveis com diferentes líquidos iônicos: A *N, N*-dimetilacrilamida/acrilonitrila (DMA/AN) (50:50 v/v) compatível com BMIM.NTf₂⁻ e a *N, N*-dimetilacrilamida/acrilonitrila (75:25 v/v) compatível com BMIM.NTf₂⁻; BMIM.BF₄⁻ e EMIM.BF₄⁻. Após intumescimento nos líquidos iônicos os géis puderam ser comprimidos de forma reversível no próprio tubo de RMN podendo-se extrair acoplamentos dipolares residuais (RDCs) mediante experimentos simples $\{^1\text{H}\}$ - ^{13}C -*gated-decoupled*. No caso do BMIM.NTf₂⁻ os RDCs medidos permitiram, em combinação com técnicas de modelagem molecular, analisar o espaço conformacional do cátion imidazólio além de permitir a atribuição dos sinais nas posições 4 e 5 do anel imidazólico. Tentou-se também a medição de RDCs para a molécula de α -santonina dissolvida no sistema polímero/ BMIM.NTf₂⁻ mas, por causa do baixo grau de alinhamento, não foi possível obter dipolares com um grau de exatidão suficiente para serem aplicadas como parâmetros úteis na análise estrutural desta molécula. Foi possível também induzir alinhamento por compressão no sistema (DMA/NA) (50:50 v/v) intumescido com EMIM.BF₄⁻ e medir os diferentes RDCs ($^1D_{\text{CH}}$) no cátion imidazólico. Foi notável que experimentos de tipo NOESY nestes últimos sistemas mostraram que, enquanto o cátion imidazólico, quando líquido isotrópico mostra NOEs positivos, no seio do polímero o incremento do tempo de correlação rotacional inverte o sinal do efeito NOE.

Palavras-chave: Elucidação estrutural. Géis. Líquido Iônico. RMN. RDC.

ABSTRACT

In the present work new polymeric gels were developed as alignment media for Nuclear Magnetic Resonance (NMR) compatible ionic liquids. The gels were synthesized by radical copolymerization of acrylic monomers *N,N*-dimethylacrylamide and acrylonitrile in different proportions in the presence of ethylene glycol diacrylate as cross-linking agent. Two types of polymers compatible with different ionic liquids were synthesized: The *N,N*-dimethylacrylamide/acrylonitrile (DMA/AN) (50:50 v/v) compatible with BMIM.NTf₂⁻ and the *N,N*-dimethylacrylamide/acrylonitrile (75:25 v/v) compatible with BMIM.NTf₂⁻; BMIM.BF₄⁻ and EMIM.BF₄⁻. After swelling in the ionic liquids the gels could be reversibly compressed in the NMR tube itself and residual dipolar couplings (RDCs) could be extracted by simple $\{^1\text{H}\}$ - ^{13}C -gated-decoupled experiments. In the case of BMIM.NTf₂⁻ the measured RDCs allowed, in combination with molecular modeling techniques, to analyze the conformational space of the imidazolium cation in addition to allowing the assignment of the signals at positions 4 and 5 of the imidazole ring. Measurement of RDCs was also attempted for the α -santonine molecule dissolved in the polymer/ BMIM.NTf₂⁻ system, but because of the low degree of alignment, it was not possible to obtain dipolars with a sufficient degree of accuracy to be applied as useful parameters in the structural analysis of this molecule. It was also possible to induce compression alignment in the (DMA/NA) (50:50 v/v) system intumesced with EMIM.BF₄⁻ and to measure the different RDCs ($^1D_{\text{CH}}$) in the imidazole cation. It was notable that NOESY-like experiments in the latter systems showed that while the imidazole cation, when isotropic liquid shows positive NOEs, within the polymer the increment of rotational correlation time reverses the sign of the NOE effect.

Keywords: Structural elucidation. Gels. Ionic Liquids. NMR. RDC.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Representação esquemática do gel intumescido no seu estado de equilíbrio.....	19
Figura 2- Dispositivo de Kuchel.....	20
Figura 3- Dispositivo New Era TM para compressão de gel.	21
Figura 4 - (a) mapa de imagem de RMN de um gel de PMMA intumescido em CHCl ₃ e (b) representação esquemática do efeito flambagem.	22
Figura 5- Estrutura de alguns dos mais corriqueiros cátions e ânions formadores de LIs	23
Figura 6- Reação típica de um líquido iônico prótico (PIL) (A) nitrato de etilamônio e um APIL (B) 1-etil-3-metilimidazólio.	24
Figura 7- Técnica de <i>shimming</i> utilizando o <i>z-profiling</i>	28
Figura 8- Espectro de ¹ H e ¹³ C de [BMIM] [NTf ₂ ⁻] adquirido usando ¹⁹ F (NTf ₂ ⁻) para o lock a 298 K.	29
Figura 9- Acoplamento dipolar entre dois spins <i>I</i> e <i>S</i> . θ é o ângulo formado entre os vetores do acoplamento heteronuclear <i>I-S</i> e a direção do campo magnético externo B ₀	32
Figura 10- Estrutura da 2-fenil-3-benzazepina.....	36
Figura 11- Representação dos espectros de HSQC (a) desacoplado; (b) acoplado na dimensão direta (F2); (c) acoplado na dimensão indireta (F1).	38
Figura 12- Representação estrutural das moléculas teste e dos LIs.	41
Figura 13- Teste de intumescimento entre o gel poli- <i>N,N</i> -dimetilacrilamida e os líquidos iônicos BMI.BF ₄ ⁻ ; BMI.NTf ₂ ⁻ e BMI.PF ₆ ⁻	49
Figura 14- Espectro de ² H-RMN do gel PAN (0,7% EGDA) intumescido em DMSO- <i>d</i> ₆ : (a) comprimido e (b) relaxado.	49

Figura 15- Teste de intumescimento entre o gel poliacrilonitrila e os líquidos iônicos BMI.BF ₄ ⁻ ; BMI.NTf ₂ ⁻ e BMI.PF ₆ ⁻	50
Figura 16- Intumescimento do gel DMA/AN 75:25 v/v (cerca de 1 cm) em diferentes LIs....	52
Figura 17- Espectro de RMN de ¹ H (399,75 MHz) do composto BMIM.NTf ₂ ⁻ no gel de DMA/AN (75:25 v/v) no estado relaxado a 298K.	54
Figura 18- Espectro de RMN de NOESY (300ms) unidimensional sobreposto no espectro de RMN de ¹ H (399,75 MHz) do composto BMIM.NTf ₂ ⁻ no gel de DMA/AN (75:25 v/v) no estado relaxado a 298K.	55
Figura 19- Espectro de RMN de ¹ H (399,75 MHz) do composto BMIM.NTf ₂ ⁻ no gel de DMA/AN (75:25 v/v) no estado comprimido a 298K.....	57
Figura 20- Espectro de RMN de ¹³ C (100,51 MHz) do LI BMIM.NTf ₂ ⁻ a 298K.	58
Figura 21- Espectro de ¹³ C acoplado do BMIM.NTf ₂ ⁻ no gel de DMA/AN (75:25 v/v) no estado relaxado.	59
Figura 22- Espectro de ¹³ C acoplado do BMIM.NTf ₂ ⁻ no gel de DMA/AN (75:25 v/v) no estado comprimido.	60
Figura 23- Representação através da projeção de Newman das nove conformações encontradas para o [BMIM] ⁺	63
Figura 24- Estrutura da α-santonina.....	65
Figura 25- Espectro de HSQC ¹ H- ¹³ C acoplado em F2 da α-santonina no gel de DMA/AN (75:25 v/v) no estado relaxado.	66
Figura 26- Espectro de HSQC ¹ H- ¹³ C acoplado em F2 da α-santonina no gel de DMA/AN (75:25 v/v) no estado comprimido.	67
Figura 27- Espectros de ¹³ C-gated-decoupled para o sistema EMIM.BF ₄ ⁻ /(DMA/NA 75:25) comprimido e relaxado.	69

Figura 28- Vermelho: espectro de ^1H ; azul: espectro de 1D-NOESY (500 ms) com inversão da metila na posição 6. 71

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Representação do teste de intumescimento entre os géis poliméricos e os líquidos iônicos.....	51
Tabela 2- Valor de energia liberado do H6 para os demais sinais em %NOE.....	56
Tabela 3- Constantes de acoplamento escalar ($^1J_{CH}$), acoplamento total ($^1T_{CH}$) do BMIM.NTf ₂ ⁻ e valores de RDC ($^1D_{CH}$) obtidos experimentalmente no gel DMA/AN (75:25 v/v).....	60
Tabela 4- Conformações encontradas para o [BMIM] ⁺ a partir do ajuste do RDC para cada estrutura individualmente.	62
Tabela 5- Conjunto de conformações encontradas a partir do fator Q.....	64
Tabela 6- Constantes de acoplamento escalar ($^1J_{CH}$), acoplamento total ($^1T_{CH}$) da a-santonina e valores de RDC ($^1D_{CH}$) obtidos experimentalmente no gel DMA/AN (75:25 v/v)/BMIM.NTf ₂ ⁻	68
Tabela 7- Constantes de acoplamento escalar ($^1J_{CH}$), acoplamento total ($^1T_{CH}$) do EMIM.BF ₄ ⁻ e valores de RDC ($^1D_{CH}$) obtidos experimentalmente no gel DMA/AN (75:25 v/v).....	69
Tabela 8 - %NOE para as posições 4 e 5 do cátion imidazólio após inversão da metila na posição 6. A contribuição das fases isotrópica e anisotrópica foi estimada como 100:44 por integração no espectro de ¹ H e as integrais do NOE foram então adequadamente normalizadas tendo em conta que foram irradiados os sinais isotrópico e anisotrópico simultaneamente	72

LISTA DE ABREVIATURAS

AIBN	2,2'-azobis (2-metilpropionitrilo)
AN	Acrilonitrila
APILs	Líquidos iônicos apróticos
B₀	Campo magnético externo
BMIM.BF₄⁻	Tetrafluoroborato de 1-butil-3-metilimidazólio
BMIM.NTf₂⁻	<i>Bis</i> (trifluorometilsulfonil)imida de 1-butil-3-metilimidazólio
BMIM.PF₆⁻	Hexafluorofosfato de 1-butil-3-metilimidazólio
CDCl₃	Clorofórmio deuterado
CSA	<i>Chemical Shift Anisotropy</i>
DMA	<i>N,N</i> -dimetilacrilamida
DMA/AN	<i>N,N</i> -dimetilacrilamida/Acrilonitrila
DMSO-<i>d</i>₆	Dimetil sulfóxido deuterado
EGDA	<i>Ethylene glycol diacrylate</i>
EMIM.BF₄⁻	Tetrafluoroborato de 1-etil-3-metilimidazólio
HSQC	<i>Heteronuclear Single Quantum Coherence</i>
Hz	Hertz
<i>J</i>	Acoplamento Escalar
LI	Líquido Iônico
NOE	<i>Nuclear Overhauser effect</i>
PAN	Poliacrilonitrila
PILs	Líquidos iônicos próticos
PS	Poliestireno
<i>Q</i>	Fator de qualidade
RDC	<i>Residual Dipolar Coupling</i>
RCSA	<i>Residual Chemical Shift Anisotropy</i>

RMN

Ressonância magnética nuclear

SAG

Strain-induced Alignment in a Gel

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
1.1	GÉIS POLIMÉRICOS COMO MEIO DE ALINHAMENTO.....	18
1.1.1	Ferramentas utilizadas para o ajuste do grau de alinhamento pelo método SAG20	
1.2	LÍQUIDOS IÔNICOS.....	22
1.2.1	Permissividade relativa associada aos líquidos iônicos	24
1.2.2	RMN de líquidos iônicos	26
1.3	APLICAÇÕES DOS MEIOS ORIENTADOS PARA ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL DE MOLÉCULAS ORGÂNICAS.....	29
1.3.1	Acoplamento Dipolar	30
1.3.2	Acoplamento Quadrupolar	33
1.3.3	Anisotropia do Deslocamento Químico (CSA)	33
1.3.4	Anisotropia do Deslocamento Químico Residual (RCSA)	34
1.3.5	Aplicações do Acoplamento Dipolar Residual	35
1.3.6	Medidas experimentais de RDCs	37
2	OBJETIVOS	39
2.1	OBJETIVO GERAL	39
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	39
3	MATERIAIS E MÉTODOS	40
3.1	REAGENTES	40
3.2	MATERIAIS E EQUIPAMENTOS.....	41
3.3	METODOLOGIAS	42
3.3.1	Síntese dos géis de Poli- <i>N, N</i>-dimetilacrilamida	43
3.3.2	Síntese do copolímero <i>N, N</i>-dimetilacrilamida/acrilonitrila (75:25 v/v)	43
3.3.3	Síntese do copolímero <i>N, N</i>-dimetilacrilamida/acrilonitrila (50:50 v/v)	44

3.3.4	Preparo do sistema: gel (DMA/AN 75:25 v/v)/ líquido iônico BMIM.NTf₂⁻/ molécula teste	44
3.3.5	Preparo do sistema: gel (DMMA/ACN 75:25 v/v)/ líquido iônico EMIM.BF₄⁻/ molécula teste	45
3.4	EXPERIMENTOS DE RMN.....	45
3.4.1	BMIM. NTf₂⁻ no gel de DMA/AN (75:25 v/v).....	45
3.4.2	α-santonina no gel de DMA/AN (75:25 v/v)	45
3.4.3	EMIM. BF₄⁻ no gel de DMA/AN (75:25 v/v).....	46
3.5	MEDIDAS EXPERIMENTAIS DE RDCs NO GEL DE DMA/AN (75:25 v/v).....	46
3.6	AJUSTE DOS RDCs.....	46
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	48
4.1	GÉIS POLIMÉRICOS COMO MEIO DE ALINHAMENTO.....	48
4.2	CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL DO LÍQUIDO IÔNICO BMIM.NTF₂⁻ NO GEL DMA/AN (75:25 V/V).....	53
4.3	MEDIDAS DE RDCS DO LÍQUIDO IÔNICO BMIM.NTF₂⁻ NO GEL DMA/AN (75:25 V/V)	58
4.4	Análise estrutural do 1-metil-3butilimidazólio mediante RDCs.....	61
4.5	EXPERIMENTOS DE RMN COM O GEL DE DMA/AN (75:25 V/V) PARA A α-SANTONIA	65
4.6	MEDIDAS DE RDCS DO LÍQUIDO IÔNICO EMIM.BF₄⁻ NO GEL DMA/AN (75:25 V/V)	68
5	CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS.....	73
5.1	CONCLUSÕES	73
5.2	PERSPECTIVAS.....	73
	REFERÊNCIAS.....	75

1 INTRODUÇÃO

A determinação estrutural de compostos orgânicos sempre foi um desafio para a Química Orgânica. Antes dos grandes avanços em espectroscopia, a prática da elucidação estrutural baseava-se comumente em processos degradativos e obtenção de derivados, técnica que em muitos casos induzia a erros na identificação da substância de partida (LIU et al., 2017; NICOLAOU; SNYDER, 2005; STEFANI; NASCIMENTO; COSTA, 2007).

Desta maneira, a partir da segunda metade do século XX, houve grandes avanços nos métodos espectrométricos e espectroscópicos, que, aliando-se ao aprimoramento das metodologias de separação e purificação de substâncias aumentaram a confiabilidade na elucidação de compostos orgânicos (STEFANI; NASCIMENTO; COSTA, 2007). Particularmente a espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) se torna essencial para a elucidação estrutural (BRETON; REYNOLDS, 2013; CLARIDGE, 2016).

A importância da RMN em elucidação estrutural baseia-se primeiro na grande quantidade de informações que as técnicas de espectroscopia bidimensional homo (COSY, TOCSY) e heteronucleares (HSQC, HMBC) fornecem para a resolução da constituição química (CLARIDGE, 2016). Além do mais outros observáveis como os acoplamentos escalares ou distâncias internucleares obtidas a partir de experimentos baseados no efeito Nuclear Overhauser (NOE) permitem determinar em muitas ocasiões a configuração estereoquímica e o estado conformacional das moléculas estudadas (ALTONA, 2007; GIL; NAVARRO-VÁZQUEZ, 2016).

Embora a espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear seja uma ferramenta poderosa, as medidas dos deslocamentos químicos e das constantes de acoplamento escalar (J) (PAVIA et al., 2018), assim como as medidas do NOE (GAYATHRI; TSAREVSKY; GIL, 2010), nem sempre são suficientes para a determinação exata da estrutura química. Deste modo, novos métodos têm sido desenvolvidos com o intuito de resolver esses difíceis problemas estruturais (CLARIDGE, 2016; GIL, 2011; LIU et al., 2017). Dentre estas novas ferramentas, acentua-se por um lado o uso de métodos mecanoquânticos de predição de observáveis como o deslocamento químico ou os acoplamentos escalares (BIFULCO et al., 2007; LODEWYK; SIEBERT; TANTILLO, 2012; NAVARRO-VÁZQUEZ, 2017). Por outro lado podemos destacar a RMN em meios orientados. Estes meios orientados ou meios de alinhamento induzem uma restrição no movimento randômico molecular, para então, recuperar uma fração residual da parte anisotrópica dos parâmetros de RMN.

Particularmente, estes meios de alinhamento admitem a observação de parâmetros puramente anisotrópicos, como o acoplamento dipolar residual (RDCs), sendo este o parâmetro anisotrópico mais usado em elucidação estrutural (YAN et al., 2004). Desta forma os RDCs, mas também recentemente outros parâmetros como a anisotropia do deslocamento químico residual (RCSA) (NATH et al., 2016a) ou os acoplamentos quadrupolares residuais (RQCs) (LESOT et al., 2020; NAVARRO-VÁZQUEZ; BERDAGUÉ; LESOT, 2017) fornecem uma poderosa informação para a resolução de problemas estruturais em química, não só no campo das biomoléculas, mas também, mais recentemente, no campo da elucidação estrutural de moléculas pequenas (GIL, 2011; GIL et al., 2014; LI et al., 2018; LIU et al., 2017; NATH et al., 2016a).

A RMN em meios orientados baseia-se na introdução de uma assimetria nos estados rotacionais das moléculas alvo de estudo mediante o uso de sistemas pré-orientados. Estes sistemas dividem-se em duas famílias, a primeira são os cristais líquidos liotrópicos e a segunda os géis poliméricos indutores de alinhamento (*strain-induced alignment in a gel* – géis indutores de alinhamento (SAG)) (GAYATHRI; TSAREVSKY; GIL, 2010; LUY et al., 2005). Estes géis poliméricos têm um grau muito pequeno de reticulação, o que permite o seu intumescimento em diferentes solventes (GAYATHRI; TSAREVSKY; GIL, 2010). Atualmente existem polímeros compatíveis com solventes de diferentes polaridades, tais como: clorofórmio, DMSO, água, entre outros.

Além dos solventes tradicionais, um tipo de solvente com importantes propriedades químicas e físicas são os líquidos iônicos, definidos como sais orgânicos com pontos de fusão abaixo de 100°C. Suas principais características são a baixa pressão de vapor, alta estabilidade térmica, ampla janela eletroquímica e alta condutividade iônica (LE BIDEAU; VIAU; VIOUX, 2011; NANDA; DAMODARAN, 2018). Estes líquidos são excelentes solventes de substâncias orgânicas. Além do mais, em muitos casos catalisam diversas reações orgânicas por estabilização de estados de transição e intermediários de reação (NANDA; DAMODARAN, 2018).

A RMN tem sido aplicada ao estudo estrutural dos líquidos iônicos mediante diversas técnicas como o uso de heteronúcleos, estudos de difusão ou estudos baseados no efeito NOE (BECKER; LUY, 2015; GIERNOTH; BANKMANN; SCHLÖRER, 2005). Aliás, a RMN pode ser também empregada para o acompanhamento de reações químicas nestes solventes (BUTLER et al., 2016). O desenvolvimento de polímeros capazes de serem intumescidos na presença destes solventes permitiria a aplicação de RMN em meios orientados ao estudo estrutural dos líquidos iônicos ou, o que é particularmente importante, a caracterização da

configuração e conformação de reagentes, intermediários e produtos de reação nestes solventes.

1.1 GÉIS POLIMÉRICOS COMO MEIO DE ALINHAMENTO

Como apresentado anteriormente, existem duas famílias de materiais mais comumente utilizados para o uso do meio parcialmente alinhado, ou seja, os cristais líquidos (CLs) e os géis poliméricos. Esses meios de alinhamento fornecem matrizes anisotrópicas e apresentam em muitos casos rígidas restrições com relação à compatibilidade dos solventes orgânicos e solutos utilizados nessas matrizes (MERLE et al., 2013).

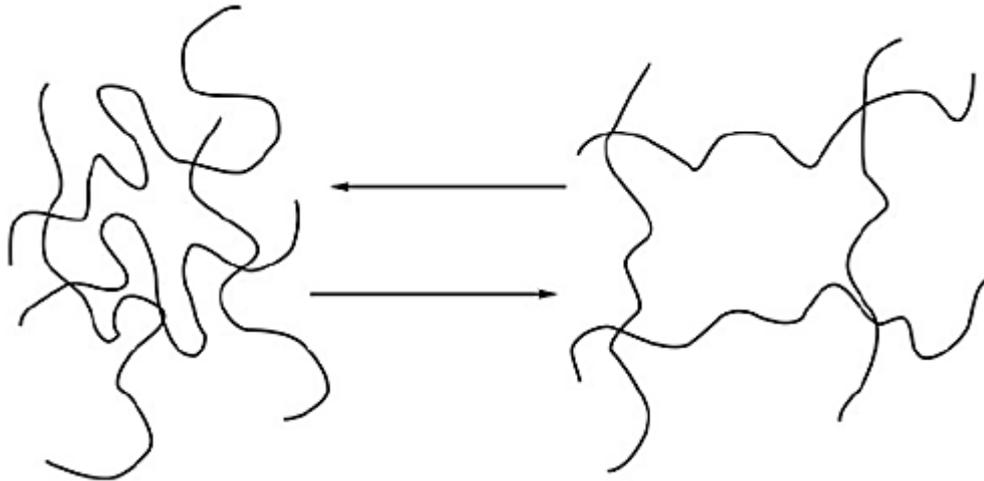
O primeiro trabalho citado para uma molécula orgânica com alinhamento parcial foi relatado por Saupe e Englert, uma vez que os mesmos realizaram estudos do benzeno numa fase cristalina líquida nemática termotrópica (SAUPE; ENGLERT, 1963). De forma geral os cristais líquidos termotrópicos providenciam um grau de alinhamento grande ($S > 0.1$). O grande número de acoplamentos dipolares observados origina espectros de alta complexidade com um grande número de linhas espectrais. A RMN em meios termotrópicos de alinhamento tem sido usada para a caracterização conformacional de moléculas simples com número reduzido de spins, graus de liberdade conformacional e em muitas ocasiões com vários elementos de simetria (EMSLEY; LINDON, 1975). Porém, a complexidade espectral se torna quase impossível aplicar a RMN em meios termotrópicos a problemas estruturais comuns em química orgânica como a determinação da configuração relativa.

Portanto, várias fases liotrópicas permitem, entretanto, a obtenção de graus de alinhamento menores (MEDDOUR et al., 1997). Estes chamados meios de alinhamento fraco constituíram uma revolução na aplicabilidade da RMN em meios orientados no campo da RMN de biomoléculas e posteriormente moléculas orgânicas pequenas (PRESTEGARD; AL-HASHIMI; TOLMAN, 2000; THIELE, 2007).

Além dos cristais líquidos como meio de alinhamento, Deloche e Semulski mostraram que a deformação mecânica de géis poliméricos (*Straining aligning gels*, SAG) (DELOCHE; SAMULSKI, 1981) conduzia também à observação de propriedades anisotrópicas. Os géis poliméricos apresentam características peculiares ao ponto de serem definidos como um tipo de material e podem ser definidos como polímeros reticulados que são dilatados em solventes (IBRAHIM; NADA; EID, 2018; MASUDA; AKIMOTO; YOSHIDA, 2016).

O processo de dilatação ou inchamento do gel com o solvente utilizado é também conhecido como intumescimento. O gel reticulado intumesce até alcançar seu estado de equilíbrio (Figura 1), pois este tipo de fenômeno ocorre pela ação das forças osmóticas assim como a capacidade das cadeias poliméricas de se alongarem (HONG; LIU; SUO, 2009; IBRAHIM; NADA; EID, 2018; MASUDA; AKIMOTO; YOSHIDA, 2016).

Figura 1- Representação esquemática do gel intumescido no seu estado de equilíbrio.



Fonte: Ibrahim; Nada; Eid, (2018)

É importante ressaltar que, quando esse tipo de material consegue absorver solventes compatíveis com sua estrutura química, eles podem chegar a atingir cerca de dez a vinte vezes seu peso molecular (SINGH et al., 2010). Enquanto a presença das ligações cruzadas impede o processo de dissolução total do gel (IBRAHIM; NADA; EID, 2018) a quebra do gel pode ocorrer por causa de uma excessiva tensão mecânica.

Desta maneira, citadas às características fundamentais dos géis poliméricos, este tipo de matriz só passou a ser posto em prática como meio de alinhamento em 2000 quando Tycko e colaboradores intumesceram géis de poliacrilamida em água, para então conseguirem valores de RDCs (TYCKO; BLANCO; ISHII, 2000). É válido esclarecer que o método SAG consiste em induzir a compressão ou estiramento da amostra para criar determinado grau de anisotropia e assim conseguir adquirir os valores de RDCs. Além do mais, todo procedimento é realizado no tubo de RMN, isto é, do inchaço do gel à deformação mecânica (THIELE, 2008).

O método SAG foi expandido para o uso com solventes orgânicos só em 2005 com a pesquisa realizada por Luy e colaboradores, na qual conseguiu intumescer um polímero de poliestireno (PS) reticulado, em clorofórmio (LUY et al., 2005). Um ponto importante

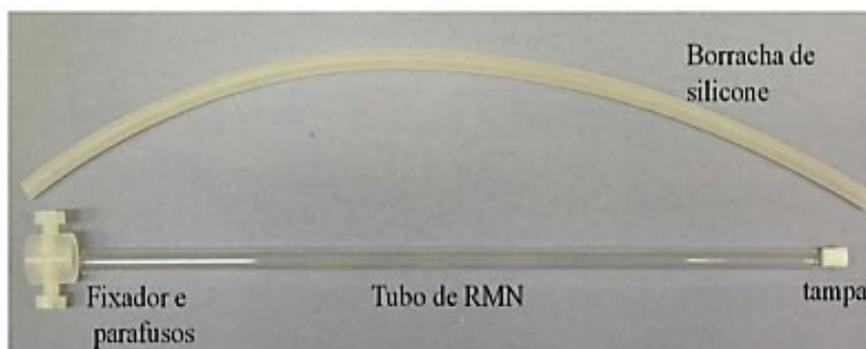
analisado foi que, além de intumescer com o solvente anteriormente mencionado, o gel de PS reticulado ainda era compatível com uma vasta quantidade de solventes orgânicos, incluindo o benzeno e tetraidrofurano (THF).

1.1.1 Ferramentas utilizadas para o ajuste do grau de alinhamento pelo método SAG

Foram desenvolvidas para os géis indutores de alinhamento, ferramentas que permitiam o controle do grau de alinhamento, assim como outros aprimoramentos, permitindo que o método SAG apresentasse vantagens no que tangia à obtenção de parâmetros anisotrópicos de RMN (TELES, 2015a).

Um destes aprimoramentos foi o dispositivo desenvolvido por Kuchel e colaboradores que podia ser aplicado ao método SAG. Este dispositivo (Figura 2) consiste numa borracha de silicone inserida num tubo padrão de RMN (5 mm) para desenvolver o grau de alinhamento desejado a partir do estiramento mecânico da borracha (KUCHEL et al., 2006). Kuchel e colaboradores conseguiram utilizar o aparato mencionado para diversos géis, que mostraram ser muito convenientes e compatíveis com o dispositivo (KUCHEL et al., 2006).

Figura 2- Dispositivo de Kuchel.



Fonte: Kuchel et al. (2006).

Além do dispositivo de Kuchel, outra extensão muito importante para o método SAG foi o preparo de géis com compressão reversível (GAYATHRI; TSAREVSKY; GIL, 2010). Trata-se de um desenvolvimento elaborado por Gil e colaboradores que consiste em comprimir o gel intumescido utilizando uma haste de teflon ou vidro. Uma versão comercial do dispositivo é apresentada na Figura 3.

Figura 3- Dispositivo New Era™ para compressão de gel.



Fonte: [https://newera-spectro.com/compression-gel-device\(2020\)](https://newera-spectro.com/compression-gel-device(2020)).

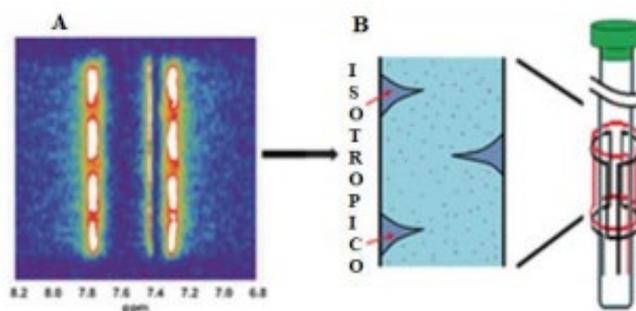
O uso de géis de polimetilmetacrilato (PMMA) intumescidos em clorofórmio deuterado permitia uma compressão reversível, onde o grau de compressão podia ser facilmente controlado com o aparato de forma precisa (GAYATHRI; TSAREVSKY; GIL, 2010).

Como o processo de compressão reversível apresentou bons resultados, o método foi ampliado a outras combinações do sistema polímero/solvente, como por exemplo, os géis baseados em di(etilenoglicol) metacrilato de éter metílico (DEGMEMA) intumescido em metanol (GARCÍA et al., 2017) e também a poli-HEMA/DMSO- d_6 (GIL-SILVA et al., 2016).

Ao realizar esse procedimento para os géis de poli-HEMA intumescidos em DMSO, Gil-Silva verificou que esses permitem a extração de RDCs em um único experimento, devido à grande diferença na suscetibilidade magnética entre o solvente isotrópico livre e o polímero intumescido, que é da ordem de aproximadamente 0,1 ppm (GIL-SILVA et al., 2016). Recentemente, o método de compressão reversível foi aplicado por Navarro-Vázquez e colaboradores em géis de poliacrilonitrila (PAN) quimicamente reticulados e intumescidos em DMSO- d_6 . O sistema mostrou-se um meio de alinhamento eficaz para extração de RDCs e RCSAs (CARVALHO et al., 2019).

Um fenômeno observado para os géis poliméricos, utilizando o processo de compressão, foi de haver o sinal do solvente fora do gel mesmo ele estando comprimido. Este fenômeno foi explicado pelo efeito flambagem, isto é, são bolsas de soluções isotrópicas criadas à medida que a matriz é comprimida e ao longo deste processo, ela se curva (HELLEMANN et al., 2016). A Figura 4 ilustra este fenômeno, onde pode ser observada a imagem tridimensional de ^1H obtida para um gel de (PMMA) intumescido em CHCl_3 .

Figura 4 - (a) mapa de imagem de RMN de um gel de PMMA intumescido em CHCl_3 e (b) representação esquemática do efeito flambagem.



Fonte: Hellemann et al., (2016).

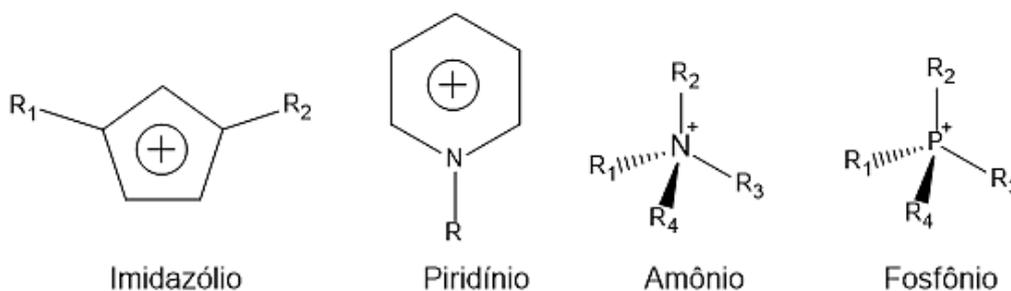
1.2 LÍQUIDOS IÔNICOS

Diferentes dos solventes orgânicos comuns, os líquidos iônicos (LIs) são conhecidos como sais orgânicos de baixo ponto de fusão, comumente considerado inferior a $100\text{ }^{\circ}\text{C}$, que são constituídos na maioria das ocasiões por um cátion orgânico assimétrico e um ânion inorgânico ou orgânico (DEMIR; DAMARHAN; ÖZDEMIR, 2015; KOEL, 2005; NANDA; DAMODARAN, 2018).

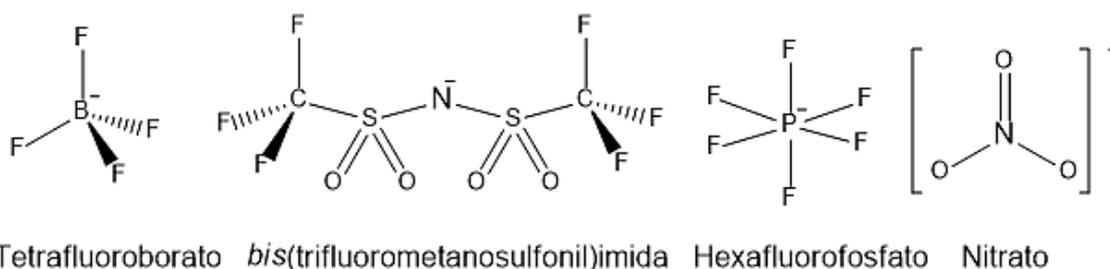
Os líquidos iônicos apresentam propriedades diferenciadas que os tornam potenciais substituintes de solventes orgânicos voláteis em processos químicos. Entre as suas vantagens podemos mencionar a estabilidade térmica e química, pressões de vapor muito baixas, ampla estabilidade eletroquímica e são frequentemente considerados como potenciais solventes ambientalmente benignos (DEMIR; DAMARHAN; ÖZDEMIR, 2015; KOEL, 2005; NANDA; DAMODARAN, 2018). Além do mais, pelo fato dos líquidos iônicos serem sais, geralmente, derivados de combinações entre cátions orgânicos e diversos ânions (Figura 5) que manifestam atrações interiônicas relativamente fracas por apresentarem distribuições de carga difusa, permite que as propriedades físico-químicas dos LIs sejam ajustadas frequentemente por meio da modificação dos compostos catiônicos ou aniônicos que constituem o líquido (DAMODARAN, 2016; DEMIR; DAMARHAN; ÖZDEMIR, 2015; WINTERTON, 2006).

Figura 5- Estrutura de alguns dos mais corriqueiros cátions e ânions formadores de LIs .

Cátions



Ânions



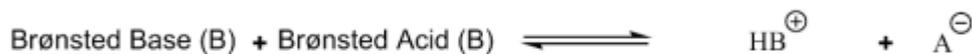
Outros: Cl^- ; Br^- ; SbF_6^- ; I^- ; CF_3CO_2^- ; Al_2Cl_7^-

Fonte: O autor (2021).

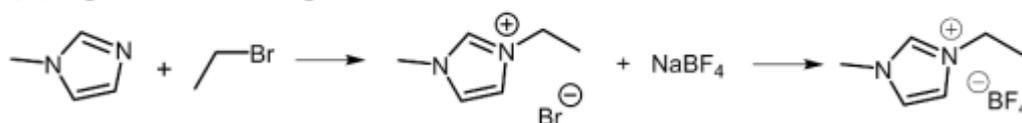
Outra característica importante associada aos LIs é que eles podem ser divididos em duas classes, isto é, líquidos iônicos apróticos (APILs) e líquidos iônicos próticos (PILs), dependendo da natureza do cátion (LE BIDEAU; VIAU; VIOUX, 2011; LOPES; REBELO, 2010; SILVA et al., 2020). Os líquidos iônicos tipicamente apróticos envolvem cátions orgânicos como imidazólios, piridínios e fosfônios (LE BIDEAU; VIAU; VIOUX, 2011). Os PILs são formados pela transferência de prótons do ácido de Brønsted para a base de Brønsted, porém, devido à natureza dos íons que constituem os APILs, essa transferência não ocorre (LE BIDEAU; VIAU; VIOUX, 2011; SILVA et al., 2020). Os LIs pertencentes a segunda classe são geralmente preparados através de uma reação de neutralização, enquanto os da primeira classe por uma reação de quaternização seguida por troca aniônica, Figura 6.

Figura 6- Reação típica de um líquido iônico prótico (PIL) (A) nitrato de etilamônio e um APIL (B) 1-etil-3-metilimidazólio.

(A) Protic Ionic Liquid



(B) Aprotic Ionic Liquid



Fonte: Silva et al. (2020).

O ajuste das propriedades mediante a escolha apropriada da combinação cátion e ânion, permite a aplicação dos LIs a problemas específicos (DAMODARAN, 2016). Vale salientar que o primeiro líquido iônico à temperatura ambiente conhecido foi o nitrato de etilamônio, obtido em 1914 por Walden, no qual realizou uma síntese com ponto de fusão a 12° C (WALDEN; MOLEKULARGR, 2020). Um grande número de LIs são formados por sais de tetraalquilamônio ou imidazólio e apresentam geralmente uma elevada viscosidade (GUETTAF et al., 2016; KOEL, 2005). Dentre os vários líquidos iônicos existentes, os sais de imidazólio são utilizados frequentemente como solventes em síntese orgânica (DEMIR; DAMARHAN; ÖZDEMIR, 2015).

Por apresentar robustez térmica, pode-se operar com LIs numa larga faixa de temperaturas, -40° C a 200° C (KOEL, 2005). Por causa da sua alta condutividade, os LIs podem ser bons meios eletrolíticos, para aplicação em baterias, células de combustível, sensores e dentre outros (DEMIR; DAMARHAN; ÖZDEMIR, 2015; GUETTAF et al., 2016; KOEL, 2005; NANDA; DAMODARAN, 2018). Vários trabalhos recentes apostam na aplicação dos LIs como eletrólitos na síntese eletroquímica de polímeros condutores. É portanto de grande importância a determinação das propriedades elétricas destes materiais como a sua polaridade, constante dielétrica/permisividade relativa, a janela eletroquímica e condutividade elétrica (GUETTAF et al., 2016; KOEL, 2005).

1.2.1 Permissividade relativa associada aos líquidos iônicos

O dielétrico é uma substância sólida, líquida ou gasosa, que atua como um material eletricamente isolante. Esses materiais podem ser facilmente polarizados, e, frequentemente, são meios que impedem ou dificultam a formação de correntes elétricas. Os dielétricos são polarizados quando sujeitos a um grande campo elétrico externo, fazendo com que essas propriedades os concedam várias aplicações tecnológicas (GÖLLEI, 2017).

A capacidade de armazenamento de carga de um dielétrico depende da sua permissividade elétrica (ϵ) de um material é definida como a quantidade de cargas elétricas que podem ser armazenadas num determinado volume. A permissividade é reportada habitualmente em unidades de são Farads por metro (F/m) (HALLIDAY; RESNICK; WALKER, 2012).

A permissividade de um dielétrico reportasse comumente como permissividade relativa à permissividade do vácuo $\epsilon_0=8,8541878 \times 10^{-12}$ F/m, também denominada de constante dielétrica (HALLIDAY; RESNICK; WALKER, 2012; CALLISTER JÚNIOR; RETHWISCH, 2012). Deste modo, a permissividade relativa de um dielétrico é sua permissividade absoluta expressa em relação à permissividade do vácuo (Equação 1) (HALLIDAY; RESNICK; WALKER, 2012; CALLISTER JÚNIOR; RETHWISCH, 2012).

$$\epsilon_r = \frac{\epsilon}{\epsilon_0} \quad (1)$$

A ϵ_r é o fator pelo qual o campo elétrico entre as cargas diminui em relação ao vácuo. Em vista disso, a permissividade é uma propriedade que afeta a Força de Coulomb entre duas cargas pontuais no material. Em se tratando de um capacitor, permite-se pontuar que a permissividade relativa trata-se da razão da capacitância de um capacitor que tem um material específico como dielétrico comparado a um capacitor similar que utilize o vácuo como dielétrico (HALLIDAY; RESNICK; WALKER, 2012; CALLISTER JÚNIOR; RETHWISCH, 2012).

A capacitância de um capacitor pode ser calculada, de forma aproximada, tomando como base as áreas e distância das armaduras e do tipo de material dielétrico utilizado em sua construção (HALLIDAY; RESNICK; WALKER, 2012; CALLISTER JÚNIOR; RETHWISCH, 2012). A Equação 2 representa a maneira de calcular a capacitância para um capacitor de duas placas paralelas.

$$C = \epsilon_r \epsilon_0 \frac{A}{d} \quad (2)$$

Onde C é a capacitância em Farad (F), ϵ_r é a permissividade estática relativa do dielétrico, ϵ_0 a permissividade absoluta do vácuo, A representa a área sobreposta das armaduras em metros quadrados (m^2) e d é a distância entre as armaduras expressa em metros.

Então, para calcular a permissividade relativa do dielétrico de interesse, basta realizar um rearranjo da Equação 2. Posto isso, a partir do uso da Equação 3 o material pode ter sua constante dielétrica calculada.

$$\epsilon_r = \frac{C}{\epsilon_0} \times \frac{d}{A} \quad (3)$$

Sendo assim, a propriedade de solvatação do solvente comum é geralmente expressa pela polaridade e pode ser medido pelo momento de dipolo ou pelo valor da permissividade relativa ou constante dielétrica (ϵ_r). Todavia, no que tange aos líquidos iônicos, informações de sua polaridade ainda apresentam-se insuficientes para desenvolver uma descrição completa dos efeitos solventes dos LIs, mas a constante dielétrica é um parâmetro de entrada significativo em muitos processos de simulação de solvatação (RYBINSKA-FRYCA; SOSNOWSKA; PUZYN, 2018).

1.2.2 RMN de líquidos iônicos

É de grande importância compreender as interações moleculares subjacentes e as propriedades dos líquidos iônicos, porém existe um número limitado de técnicas analíticas que permitam a análise estrutural desses compostos (DAMODARAN, 2016; GIERNOTH; BANKMANN; SCHLÖRER, 2005). Métodos analíticos padrão como RMN, infravermelho e espectrometria de massa são utilizados para verificar a pureza dos LIs, mas a análise estrutural destes solventes pode-se considerar ainda um ramo da química estrutural em desenvolvimento (GIERNOTH; BANKMANN; SCHLÖRER, 2005).

Dentre as técnicas citadas, a RMN é a técnica mais poderosa para auxiliar os pesquisadores a compreender a estrutura e a dinâmica dos LIs numa reação. A RMN de líquidos iônicos permite resultados reproduzíveis, grande sensibilidade, além de possibilitar investigações *in situ* de reações nesses solventes (DAMODARAN, 2016; GIERNOTH; BANKMANN; SCHLÖRER, 2005).

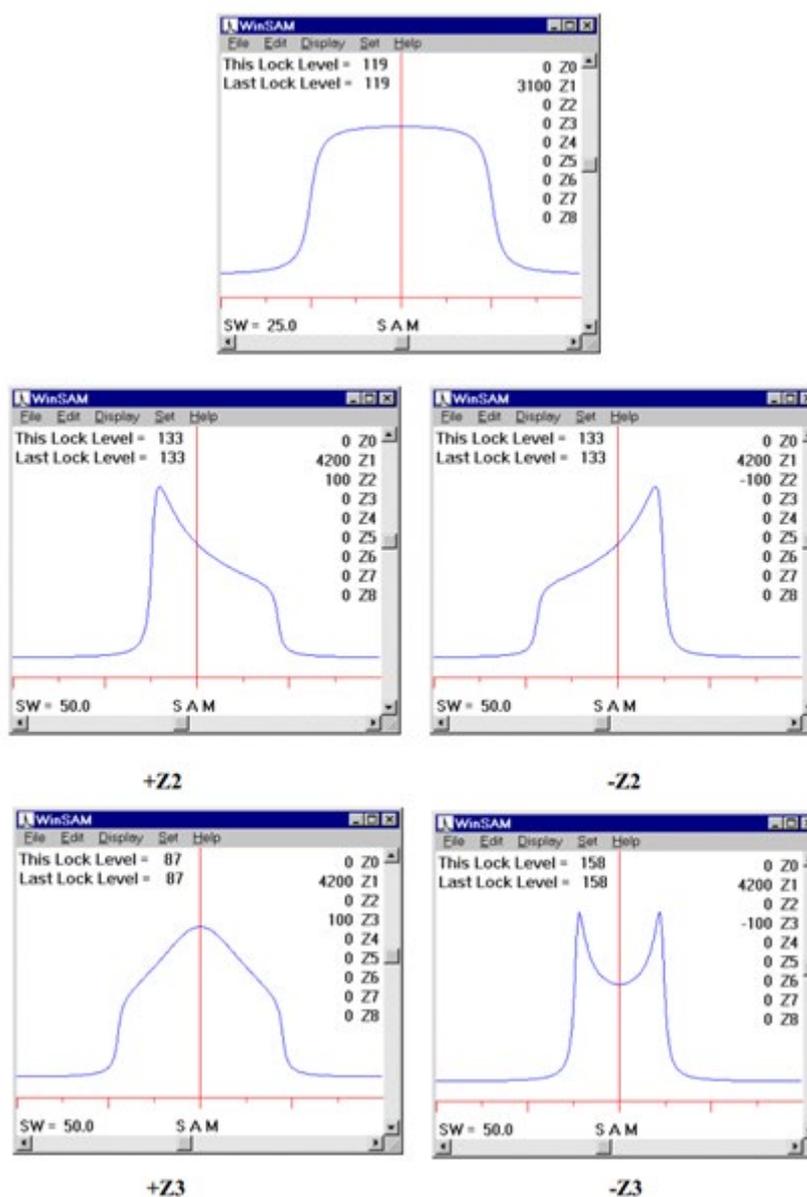
Geralmente, a RMN utiliza solventes deutérios para realizar a homogeneização do campo magnético externo (*shimming*), para referenciar o espectro e para fixar a posição da

janela espectral (*locking*) (DAMODARAN, 2016; NANDA; DAMODARAN, 2018). Porém, normalmente, os LIs não são deuterados, sendo difícil a obtenção de espectros de RMN de alta resolução. (DAMODARAN, 2016).

Desta maneira, existem alguns meios disponíveis para vencer esta dificuldade. Em experimentos cuja sensibilidade é limitada, como exemplo, a observação de ^{13}C ou ^{15}N , pode ser posto dentro de um tubo de RMN, contendo o LI, um pequeno tubo capilar selado contendo qualquer solvente deuterado que se adeque a amostra (DAMODARAN, 2016). Outra possibilidade é utilizar os próprios átomos presentes nas estruturas dos líquidos iônicos. É descrito por Giernoth e colaboradores que é possível adicionar solventes deuterados a LIs para conseguir o *locking* e *shimming* desejado, mas que essa mistura pode acarretar na perturbação da estrutura geral do LI e conseqüentemente influenciar nas reações e nos estudos *in situ* destes. Desta maneira, não é aconselhável realizar a mistura de solventes (GIERNOTH; BANKMANN; SCHLÖRER, 2005).

É possível também utilizar técnicas de *shimming* manual como o chamado *z-profiling* que consiste na introdução de um gradiente de campo na direção z. O sinal assim obtido representa uma imagem monodimensional ao longo do eixo principal do tubo de RMN onde a sua simetria indica que tipo de distorções do campo total existe no volume da amostra e, portanto quais bobinas de *shimming* devem ser manipuladas (Figura 7).

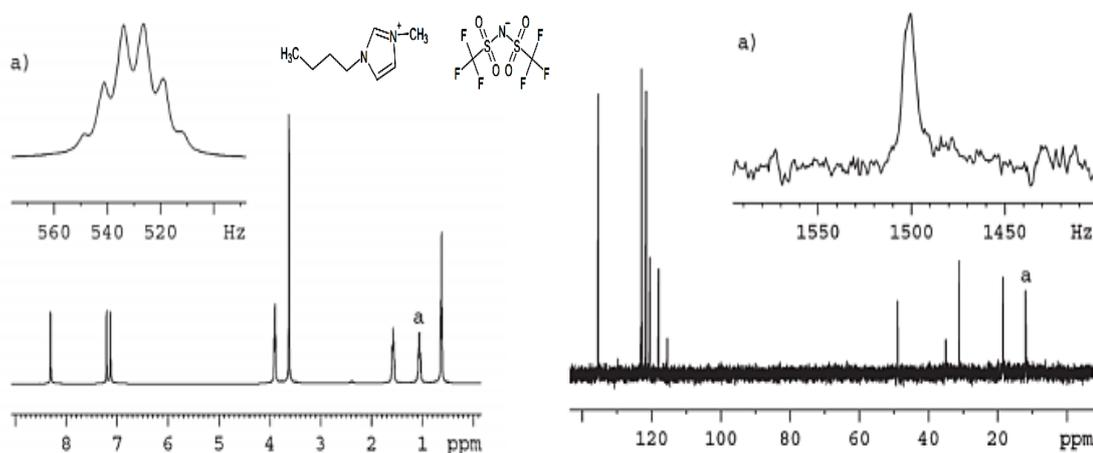
Figura 7- Técnica de *shimming* utilizando o *z*-profiling.



Fonte: “Shimming ain’t magic”. <http://www.acornnmr.com/content/downloads/shimming.pdf>

Alguns aparatos de RMN incorporam um *lock* de flúor que permite usar o sinal de contrações fluorados como sinal de *lock*. Como exemplo, Giernoth e colaboradores obtiveram espectros de RMN de ^1H e ^{13}C do Bis(trifluorometilsulfonil) imida de 1-butil-3-metilimidazólio (BMI.NTf_2^-) em sua condição pura, usando ^{19}F do ânion NTf_2^- como um sinal do *lock*. A qualidade dos espectros obtidos pode-se apreciar na Figura 8 (GIERNOTH; BANKMANN; SCHLÖRER, 2005).

Figura 8- Espectro de ^1H e ^{13}C de [BMIM] [NTf₂⁻] adquirido usando ^{19}F (NTf₂⁻) para o lock a 298 K.



Fonte: Giernoth; Bankmann; Schlorer, (2005).

Em seguida, os pesquisadores adicionaram uma gota de etanol ao [BMIM] [NTf₂] e puderam verificar que esses sinais fortes que obtiveram do LI não deuterado não impediram a observação do sinal do soluto (GIERNOTH; BANKMANN; SCHLÖRER, 2005). Desta maneira, concluíram que a técnica de RMN aplicada a esses solventes apresentam uma resolução semelhante aos dos solventes deuterados, além de que os LIs como solventes de RMN passou a ser aceitável (GIERNOTH; BANKMANN; SCHLÖRER, 2005).

Além da espectroscopia de ^1H e ^{13}C , a RMN multinuclear para núcleos como lítio, flúor ou fósforo pode complementar e adicionar informação importante sobre a estrutura do LI (DAMODARAN, 2016). Outras técnicas de RMN disponíveis incluem o uso de experimentos multidimensionais, efeitos nucleares de Overhauser (NOEs), tempos de relaxamento e medidas de difusão translacional (DAMODARAN, 2016; GIERNOTH et al., 2014; GIERNOTH; BANKMANN; SCHLÖRER, 2005; NANDA; DAMODARAN, 2018).

1.3 APLICAÇÕES DOS MEIOS ORIENTADOS PARA ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL DE MOLÉCULAS ORGÂNICAS

Como já mencionado, a RMN em meios orientados apresenta-se como uma poderosa técnica analítica no que tange a análise estrutural de pequenas moléculas orgânicas, sejam elas de origem natural ou sintética. Sendo assim, é essencial a compreensão de alguns fenômenos que corroboram para a determinação da constituição, configuração relativa e também a

conformação dessas moléculas pequenas (KUMMERLÖWE; LUY, 2009; NAVARRO-VÁZQUEZ; BERDAGUÉ; LESOT, 2017). A seguir expomos alguns aspectos teóricos básicos da técnica.

Posto isto, na ausência de um campo magnético externo aplicado, todos os estados de spin de um determinado núcleo são degenerados. No entanto, quando o campo aplicado é diferente de zero, esta degenerescência é quebrada e os estados energéticos são separados de acordo com a orientação dos spins, sendo este fenômeno conhecido como efeito Zeeman (CLARIDGE, 2016). Para um núcleo de spin $I = \frac{1}{2}$ o mesmo passa a ter dois diferentes estados energéticos, com orientação do spin nuclear paralela e antiparalela ao campo magnético (CLARIDGE, 2016; PAVIA et al., 2018). O efeito Zeeman é essencial para compreender o fenômeno do deslocamento químico.

No entanto, por mais que a interação de Zeeman forneça informações fundamentais para identificar distintos núcleos postos sob o campo magnético, o entendimento a respeito da estrutura e dinâmica pode ser complementado tomando como base outras interações magnéticas e eletrônicas, que no caso de campos magnéticos intensos podem ser consideradas perturbações da interação de Zeeman (aproximação secular), sendo elas o acoplamento escalar, o acoplamento dipolar (spin-spin) ou o acoplamento quadrupolar (para núcleos com $\text{spin} > 1/2$):-

1.3.1 Acoplamento Dipolar

O acoplamento dipolar é à interação direta, propagada através do espaço, entre os momentos magnéticos de dois spins nucleares os quais se encontram próximos no espaço. Existem duas possibilidades para o acoplamento ocorrer, seja ela de forma homonuclear, quando os constituintes nucleares são iguais ($I - I$; $S - S$), ou heteronuclear, quando ambos os núcleos são diferentes ($I - S$). Por convenção, o I é classificado como o spin nuclear mais abundante, por exemplo, o ^1H , enquanto o spin nuclear menos abundante é denominado de S , como, ^{13}C ou ^{15}N (KRAMER et al., 2004; THIELE, 2008).

O Hamiltoniano de acoplamento dipolar estático entre dois spins, I e S , que interagem no sistema de coordenadas do laboratório (x^L , y^L e z^L) é dado pela Equação 4 (KRAMER et al., 2004).

$$H_D = 2\pi D \left\{ I_{Z^L} S_{Z^L} - \frac{1}{2} I_{X^L} S_{X^L} - \frac{1}{2} I_{Y^L} S_{Y^L} \right\} \quad (4)$$

Por convenção, o campo magnético aponta na direção z^L .

No entanto, para o caso de acoplamento heteronuclear, o segundo e o terceiro termos entre chaves, podem ser desprezados, no que resulta um Hamiltoniano de acoplamento dipolar fraco mais simples, advindo na Equação 5. Esta aproximação pode ser também aplicada a muitos casos homonucleares enquanto a diferença de deslocamento químico seja o suficientemente grande quando comparado com o valor do acoplamento.

$$H_D = 2\pi D I_Z S_Z \quad (5)$$

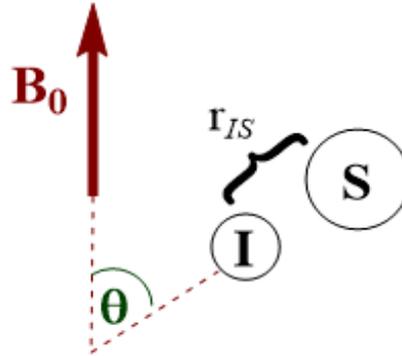
Na equação acima D é a constante de acoplamento dipolar, que para um par de spins nucleares I e S , interagindo através do espaço, e sob a ação de um campo magnético (Figura 9) é dada pela Equação 6, onde R representa a distância entre os núcleos com spins I e S , e as razões giromagnéticas dos núcleos acentuados são, respectivamente, γ_I e γ_S . O ângulo θ descreve a orientação formada entre o vetor internuclear e a direção apontada pelo campo magnético externo B_0 , μ_0 é a constante de permeabilidade do vácuo e \hbar é a constante de Planck dividida por 2π .

$$D_{IS} = \frac{K}{R^3} \left\langle \cos^2 \theta - \frac{1}{3} \right\rangle \quad (6)$$

Onde,

$$K = - \frac{3}{8\pi^2} \gamma_I \gamma_S \mu_0 \hbar \quad (7)$$

Figura 9- Acoplamento dipolar entre dois spins I e S . θ é o ângulo formado entre os vetores do acoplamento heteronuclear I - S e a direção do campo magnético externo B_0 .



Fonte: O autor (2021).

Numa solução isotrópica, isto é, quando o sistema está no estado líquido, as moléculas apresentam movimentos livres em todas as direções, ou seja, estão em movimento randômico, e como todas as orientações do vetor internuclear demonstram igual proporção, o valor médio do termo $\left(\cos^2\theta - \frac{1}{3}\right)$, na Equação 6, é zerado e com ele acoplamento dipolar (CLARIDGE, 2016). Desta maneira, num estado líquido isotrópico, não é possível analisar algum tipo de acoplamento dipolar, exceto pelo seu efeito na relaxação.

Todavia, quando a solução não apresenta características totalmente isotrópicas, o valor desse termo pode ser diferente de zero, tornando possível a observação do acoplamento dipolar de forma parcial. A pequena parte do acoplamento analisado passou a ser conhecida como acoplamento dipolar residual (RDC, do inglês *Residual Dipolar Coupling*). Para que sejam observados os RDCs é necessário o uso de meios que orientem parcialmente as moléculas, também conhecidos como meios alinhados, materiais já mencionados (KUMMERLÖWE; LUY, 2009; THIELE, 2008).

Assim sendo, como a constante de acoplamento dipolar (D) é similar ao acoplamento escalar (J) e por contribuir para com o desdobramento dos sinais de ressonância, consequentemente, núcleos conectados por acoplamento escalar na presença de meios orientados darão resultados que são a soma dos acoplamentos escalar e dipolar, em outras palavras, um acoplamento total (T) (Equação 8) (THIELE, 2008).

$$T = J + D \quad (8)$$

1.3.2 Acoplamento Quadrupolar

Os núcleos que possuem spin nuclear maior que $\frac{1}{2}$ são conhecidos como núcleos quadrupolares, por possuírem quadrupolo elétrico. Este quadrupolo interage com o gradientes da campo elétrico na posição do núcleo originado pela assimetria da densidade eletrônica. Informações estruturais sobre a vizinhança do núcleo podem-se obter a partir dos valores da interação quadrupolar, e por sua vez, podem ser utilizadas como na determinação da estrutura atômica e molecular local (SUITS, 2006).

A perturbação dos níveis de energia de Zeeman no limite de campo alto também pode ser aplicada para a obtenção do Hamiltoniano quadrupolar. O núcleo de ^2H é um dos principais exemplos para esse caso, pois este possui três níveis de energia (+1, 0, -1) para um núcleo isolado de spin 1, que originam duas linhas espectrais (desdobramento quadrupolar). A Equação 9 representa a expressão para o desdobramento quadrupolar (SUITS, 2006)

$$\Delta\nu = \frac{3e^2qQ}{2h} S_{\text{system}} \left\langle \frac{3\cos^2\theta - 1}{2} \right\rangle \quad (9)$$

Na equação, Q corresponde ao momento quadrupolar, q representa o gradiente de campo elétrico, e é a carga do elétron. Sendo assim, o fator e^2qQ é conhecida como a constante quadrupolar nuclear e θ é o ângulo entre o tensor de gradiente de campo elétrico e o campo magnético. O parâmetro de ordem é simbolizado por S_{system} . A obtenção de informações sobre o grau de ordem e a homogeneidade do meio orientador pode ser obtida com a observação do acoplamento quadrupolar do solvente deuterado empregado (TRIGOMOURIÑO et al., 2010). O aperfeiçoamento da sensibilidade dos equipamentos de RMN permite a medição dos acoplamentos quadrupolares de ^2H em abundância natural para o seu uso na resolução de problemas estruturais em moléculas orgânicas pequenas (NAVARRO-VÁZQUEZ; BERDAGUÉ; LESOT, 2017).

1.3.3 Anisotropia do Deslocamento Químico (CSA)

O deslocamento químico é uma grandeza que se origina na interação da densidade eletrônica molecular com o campo externo aplicado (PAVIA et al., 2018). A anisotropia do deslocamento químico (CSA) aparece quando os átomos em uma determinada entidade

molecular possuem uma distribuição simetricamente não esférica dos seus elétrons. Por causa desta assimetria as diferentes orientações moleculares em relação ao campo magnético externo induzem campos diferentes, e, portanto o deslocamento químico deve ser representado como uma magnitude tensorial, quer dizer, o deslocamento observado depende da orientação da molécula respeito do campo magnético. Desta forma, o Hamiltoniano que descreve o deslocamento químico de um núcleo, com spin I , pode ser retratado por uma contribuição isotrópica e outra anisotrópica, como mostra a Equação 10 (LAWS; BITTER; JERSCHOW, 2002).

$$H_{CS} = \gamma B_0 I_z \left(\delta_{iso} + \frac{1}{2} \delta_{CSA} (3 \cos^2 \theta - 1) \right) \quad (10)$$

1.3.4 Anisotropia do Deslocamento Químico Residual (RCSA)

No caso de orientação parcial (meios orientados) a anisotropia do deslocamento químico residual é apenas uma pequena parte do valor total da anisotropia do deslocamento químico que pode ser calculada conforme a expressão (Equação 11):

$$\Delta \delta_{RCSA} = \frac{2}{3} \sum \alpha \beta = xyz S_{\alpha\beta} S_{\alpha\beta}^i \quad (11)$$

onde $S_{\alpha\beta}$ e $S_{\alpha\beta}^i$ são os elementos de matriz dos tensores de Saupe e de deslocamento químico, respectivamente.

O componente anisotrópico do tensor de deslocamento químico pode ser também determinada mediante o alinhamento molecular parcial do analito obtendo-se desta forma e, a partir dessa conjuntura a chamada anisotropia de deslocamento químico residual (RCSA). Os RCSA têm sido empregados recentemente para resolver problemas estruturais de moléculas pequenas (LIU et al., 2019; NATH et al., 2016a). Uma vantagem prática do uso de RCSAs é que podem ser medidos com experimentos simples como experimentos monodimensionais de ^{13}C (NATH et al., 2016a), ou como recentemente reportado também de ^1H (NATH et al., 2020).

Vale salientar que os RDCs e RCSAs são complementares às medições convencionais de RMN de distâncias mediante NOE ou ângulos diedros mediante acoplamento escalar J , pois ambos apresentam restrições de orientação a um quadro de referência global (NATH et

al., 2016a). Sendo assim, do mesmo modo que os RDCs, informam da orientação relativa de vetores internucleares, os RCSAs descrevem a orientação relativa dos tensores de blindagem química (LIU et al., 2019). A vantagem do RCSA em relação ao RDC é que, além de fornecer informações de orientação sobre os carbonos quaternários, uma vez que só é possível a medição destes com RDC de longo alcance menos sensível, os RCSAs também medem a anisotropia de cada núcleo individualmente, sendo outra vantagem frente aos RDCs que necessitam da existência de pares de spins na molécula (NATH et al., 2016a).

Igual aos RDCs os RCSAs precisam de duas medições a diferentes graus de alinhamento. Como a mínima mudança entre os dois graus de alinhamento pode acarretar alterações no componente isotrópico do tensor de blindagem, o desafio no uso dessa ferramenta é eliminar com segurança as mudanças deste deslocamento químico isotrópico durante o alinhamento molecular (HALLWASS et al., 2018; NATH et al., 2016a).

Liu e colaboradores desenvolveram um método de alongamento em gel polimérico que tornou a variação do deslocamento isotrópico desprezível, assim como um método de compressão na matriz que possibilita a correção da variação do deslocamento isotrópico (LIU et al., 2019). O método de compressão pôde ser também adaptado mediante o uso de uma correção a posteriori do deslocamento químico isotrópicos (HALLWASS et al., 2018; NATH et al., 2016a).

1.3.5 Aplicações do Acoplamento Dipolar Residual

Para que seja possível observar as três principais interações anisotrópicas, ou seja, anisotropia de deslocamento químico, acoplamento dipolar e acoplamento quadrupolar, é necessário que a molécula esteja presente num ambiente anisotrópico (THIELE, 2007). Embora a teoria e prática de RMN em meios alinhados estejam alicerçadas desde a década de 60, o seu uso prático para determinação estrutural ficou limitado a exemplos simples e moléculas altamente simétricas por causa do alto grau de alinhamento fornecido pelos meios de alinhamento (cristais líquidos termotrópicos) disponíveis naquele tempo. Os espectros obtidos eram altamente complexos e só podiam ser interpretados em casos relativamente simples. .

Esse quadro mudou com o desenvolvimento dos chamados meios de alinhamento fraco inicialmente aplicado a macromoléculas biológicas. Nestes meios podiam-se obter graus

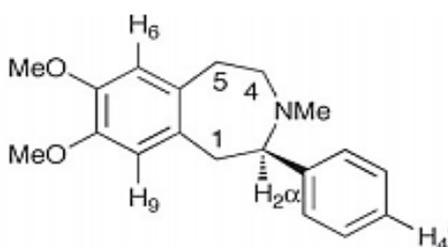
de ordem tipicamente de 10^{-4} a 10^{-2} (THIELE, 2007). Desta maneira, os valores medidos de RDC são reduzidos de kHz para alguns Hertz (MEDDOUR et al., 1997; THIELE, 2007).

O grupo de Burkhard Luy teve uma grande relevância no desenvolvimento destes meios com a síntese e aplicação de géis poliméricos, susceptíveis de deformação mecânica e compatíveis com solventes orgânicos. Como exemplo inicial utilizou os géis de poliestireno reticulado esticado e intumescido em CDCl_3 para obter medidas de RDCs de moléculas pequenas (LUY et al., 2005). Logo após, outras combinações gel polimérico/ solvente orgânico foram desenvolvidas (GAYATHRI et al., 2010a; GIL et al., 2008; KUMMERLOWE et al., 2009), principalmente pelo grupo de pesquisa de Luy, bem como métodos para o estiramento reversível (KUMMERLÖWE et al., 2010) e compressão (GAYATHRI et al., 2010a) de géis.

Graças a estas contribuições, os RDCs têm sido muito usados para resolver problemas de configuração relativa, conformação, e inclusive constituição de pequenas moléculas orgânicas (GIL, 2011), além do uso em macromoléculas com importância biológica, como por exemplo, proteínas e ácidos nucleicos (DE ALBA; TJANDRA, 2002).

Um pequeno exemplo da aplicação do uso de RDCs a um problema clássico em química orgânica estrutural, a análise conformacional de anéis de sete membros, foi o reportado por Navarro-Vázquez e colaboradores, onde os RDCs foram empregados para a determinação da conformação preferida de uma 2-fenil-3-benzazepina inclusive com atribuição simultânea dos prótons diastereotópicos metilênicos (Figura 10) (GAYATHRI et al., 2010a).

Figura 10- Estrutura da 2-fenil-3-benzazepina.



Fonte: Gayathri et. al., (2010a).

Mediante aos estudos realizados, o uso de géis mecanicamente compressíveis (GAYATHRI et al., 2010a) seja talvez o método mais simples para medir RDCs e RCSAs de pequenos analitos. Contudo, até o momento apenas os géis de PMMA, compatível com CDCl_3 , e o gel de PAN, compatível com $\text{DMSO}-d_6$ foram usados para medição simultânea de

RDCs/RCSAs (HALLWASS et al., 2018; NATH et al., 2016a). Sendo assim, seria altamente desejável ampliar o emprego da mesma metodologia em outros solventes como os líquidos iônicos alvo do trabalho presente.

1.3.6 Medidas experimentais de RDCs

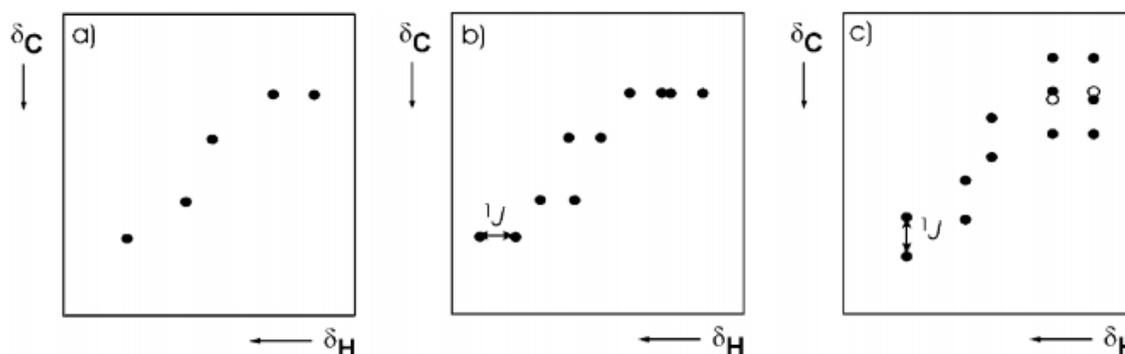
Em um meio anisotrópico o acoplamento total observado T é a soma do acoplamento escalar J e o RDC . Desta forma, para poder adquirir experimentalmente o RDC , basta subtrair T , obtido em meio anisotrópico, do J acoplamento escalar medido em meio isotrópico (TELES, 2015a).

$$RDC = T - J \quad (12)$$

Desta maneira, a medição dos RDCs consiste de duas etapas. Na primeira etapa, os acoplamentos são medidos no meio isotrópico ou não orientado, o que resulta no acoplamento escalar (J). Na segunda, a molécula é verificada no meio parcialmente orientado ou anisotrópico, que fornecerá os acoplamentos totais, T . Pode-se obter o acoplamento dipolar residual de qualquer par de spins que sejam detectáveis por RMN, contudo, os mais comumente utilizados para as análises de pequenas moléculas orgânicas são os pares carbono/hidrogênio a uma ($^1D_{C-H}$) ou a duas ($^2D_{C-H}$) ligações de distância (THIELE, 2008). É possível também fazer as medidas a dois graus de orientação diferentes obtendo-se, portanto um RDC diferença ΔRDC .

O experimento de RMN ^{13}C acoplado (*gated-decoupled*) seria o mais simples para a medida de RDCs $^1D_{C-H}$. Porém, em moléculas minimamente complexas haveria uma importante sobreposição de sinais, dificultando a medida dos acoplamentos além da falta de sensibilidade associada ao núcleo de ^{13}C . Sendo assim, é preferível para medir RDCs os experimentos bidimensionais, baseados em correlações heteronucleares, como por exemplo, o HSQC (*Heteronuclear Single Quantum Coherence*). Os experimentos acoplados de HSQC podem ser realizados com a detecção do acoplamento C-H na dimensão direta (F2) ou indireta (F1), como mostra a Figura 11 (THIELE, 2008).

Figura 11- Representação dos espectros de HSQC (a) desacoplado; (b) acoplado na dimensão direta (F2); (c) acoplado na dimensão indireta (F1).



Fonte: Thiele, 2008.

O experimento HSQC acoplado em F1 (dimensão indireta) tem uma resolução digital muito inferior ao obtido em F2 (dimensão direta). Para compensar esta diminuição na resolução usam-se diferentes técnicas, como por exemplo, a técnica de rebatimento (*folding*) (JÚNIOR; FERREIRA; GIRAUDEAU, 2013). Desse modo, a janela espectral diminui e os sinais aparecem rebatidos, ou seja, para uma janela espectral com 100 ppm os sinais de carbono com hibridização sp^2 irão surgir na mesma região dos carbonos sp^3 . Outra técnica é o uso de um bloco de evolução do acoplamento escalar (THIELE; BERMEL, 2012). Mediante a introdução deste bloco pode-se também multiplicar a constante de acoplamento por um fator k arbitrário (k normalmente é igual a 3 ou 4). Desta maneira, é importante ficar atento ao fator k quando for calcular o RDC, pois se o mesmo for igual a 3, por exemplo, o desdobramento observado deve ser dividido por 3 quando se trata de um acoplamento CH, por 6 ao se tratar de um acoplamento CH_2 e por 9 quando for CH_3 (YU et al., 2011).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Este trabalho tem como objetivo a síntese e avaliação de polímeros reticulados, com a finalidade de poderem ser intumescidos em líquidos iônicos comuns para serem aplicados como meios orientadores em RMN.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Síntese de diferentes polímeros reticulados e otimização das condições de reação;
- Avaliação das propriedades físicas e do comportamento como meio orientador dos polímeros sintetizados intumescidos com diferentes líquidos iônicos;
- Análise estrutural dos líquidos iônicos empregados mediante o uso de RDCs;
- Alinhamento e análise estrutural de moléculas orgânicas nos sistemas polímero/líquido iônico mediante RDCs;

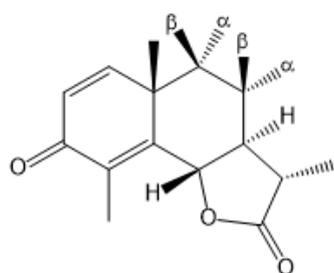
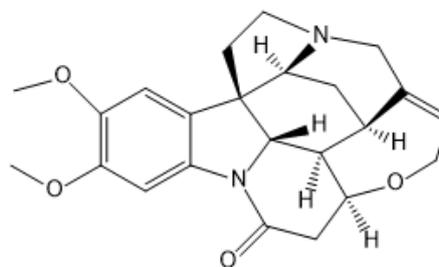
3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 REAGENTES

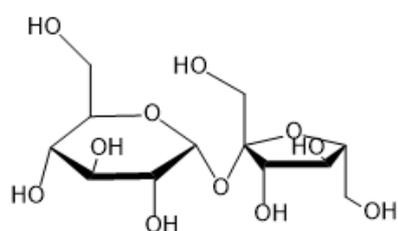
Os reagentes e solventes necessários para a síntese dos polímeros foram: acrilonitrila (AN); diacrilato de etileno glicol 98% (EGDA); 2,2'-azobis(2-metilpropionitrilo) 98% (AIBN); dimetilformamida (DMF); clorofórmio 98% (CHCl_3); Água destilada; *N,N*-dimetilacrilamida 99% (DMA); acetonitrila; Sigmacote (Sigma); dimetilsulfóxido 98% (DMSO); tetrafluoroborato de 1-butil-3-metilimidazólio (BMIM.BF_4^-); bis(trifluorometilsulfonil)imida de 1-butil-3-metilimidazólio (BMIM.NTf_2^-); hexafluorofosfato de 1-butil-3-metilimidazólio (BMIM.PF_6^-); Tetrafluoroborato de 1-etil-3-metilimidazólio (EMIM.BF_4^-); α -Santonina (99%); brucina (99%); cefuroxima; sacarose e *N*-metilbrucina. Todos os solventes e reagentes utilizados nos procedimentos sintéticos foram de grau analítico das marcas Sigma Aldrich, Vetec, Synth, Dinâmica, e Moderna. Já os líquidos iônicos BMIM.BF_4^- ; BMIM.NTf_2^- e BMIM.PF_6^- foram fornecidos pelo professor Jefferson Luiz Princival (UFPE) enquanto o líquido iônico EMIM.BF_4^- foi obtido da Sigma Aldrich. As estruturas tanto das moléculas teste quanto dos líquidos iônicos utilizados podem ser observados na Figura 12.

Figura 12- Representação estrutural das moléculas teste e dos LIs.

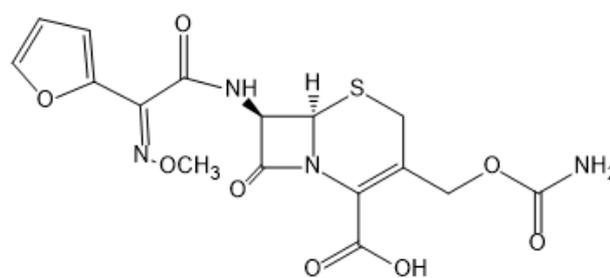
Moléculas Teste

 α -santonina

Brucina

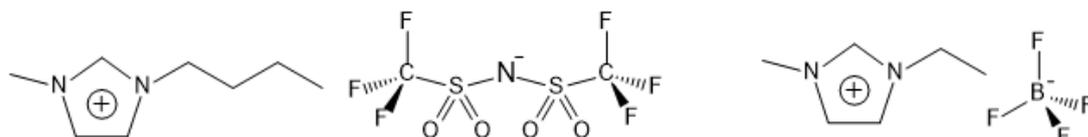


Sacarose



Cefuroxime

Líquidos Iônicos



Bis(trifluorometilsulfonyl)imida de 1-butil-3-metilimidazólio Tetrafluoroborato de 1-etil-3-metilimidazólio



Hexafluorofosfato de 1-butil-3-metilimidazólio Tetrafluoroborato de 1-butil-3-metilimidazólio

Fonte: O autor (2021).

3.2 MATERIAIS E EQUIPAMENTOS

Todas as vidrarias foram devidamente limpas com água destilada e secadas na estufa. Os tubos de RMN de 3 mm de diâmetro usados na síntese dos polímeros, foram silanados através da adição, em seu interior, do reagente siliconizante Sigmacote®. Esse reagente hidrofóbico foi utilizado a fim de evitar que o gel venha a se aderir nas paredes do tubo no momento da sua retirada. Posteriormente, o Sigmacote é descartado e os tubos são lavados com álcool etílico para remover o excesso do reagente. Depois, o tubo é seco em temperatura ambiente para uso.

O equipamento utilizado na caracterização dos materiais encontra-se na Central Analítica do Departamento de Química Fundamental (DQF) da UFPE. Os espectros de RMN foram obtidos num espectrômetro Agilent operando a temperatura de 298K, com frequências de ressonância de 399,75 MHz para o ^1H , 61,36 MHz para o ^2H e 100,51 MHz para o ^{13}C . Nos experimentos de RMN nos sistemas polímero/líquido iônico não houve acréscimo de solvente deuterado e o processo de *shimming* foi feito manualmente através da técnica de *z-profiling*. Foram utilizados tubos de RMN de 5 mm e o aparelho para compressão do gel elaborado por NewEra™ (Figura 3) para a compressão dos géis poliméricos.

Fundamentado em metodologias já bem descritas para a preparação de géis poliméricos (LIU et al., 2019) é apresentado nas próximas seções o procedimento de síntese para os três géis poliméricos desenvolvidos neste trabalho.

3.3 METODOLOGIAS

Os géis utilizados neste trabalho foram resultados de preparos mediante polimerização radicalar, exceto o dimetil polissiloxano (PDMS). O gel de poliacrilonitrila (PAN) foi sintetizado sob a metodologia de Navarro-Vázquez e colaboradores (CARVALHO et al., 2019). Os géis de poli-*N,N*-dimetilacrilamida e o copolímero *N,N*-dimetilacrilamida/acrilonitrila foram sintetizados baseados na metodologia utilizada no trabalho de Gil e colaboradores (GAYATHRI; TSAREVSKY; GIL, 2010), realizando alguns ajustes. A amostra de poli-HEMA (GIL-SILVA et al., 2016) foram fornecidas pelo professor Roberto Gil (Carnegie Mellon University) enquanto as amostras de poliestireno (PÖPPLER et al., 2012) e PDMS (FREUDENBERGER et al., 2004) foram fornecidas pela professora Ann-Christin Pöppler (Universidade de Goettingen) e o professor Burkhard Luy (Instituto de tecnologia de Karlsruhe).

3.3.1 Síntese dos géis de Poli- *N, N*-dimetilacrilamida

Para a síntese da poli-*N, N*-dimetilacrilamida foi preparada uma solução contendo 500 μL (4,8 mmol) de *N, N*-dimetilacrilamida; 0,0015 g ($8,86 \times 10^{-3}$ mmol) de 2,2'-azobis (2-metilpropionitrilo); 250 μL de dimetilformamida e 9,45 μL (0,055 mmol, 0.7% molar) de diacrilato de etilenoglicol. Este mesmo procedimento repetiu-se para 0,3 e 0,5% molar do diacrilato de etilenoglicol. Em seguida a solução foi transferida para um tubo de RMN (diâmetro interno = 3 mm) e levada para o sonicador com a função de desgaseificação, ativada durante 90 minutos. Prontamente, o tubo foi selado à chama (a purga do oxigênio no tubo não foi necessária). O tubo de RMN foi então levado ao forno a 60 °C. A polimerização foi realizada por 24h. Consequente, o tubo foi retirado do forno. Depois de quebrar a parte superior do tubo, o gel não foi removido facilmente, pois teve de quebrar todo o tubo. O gel foi cortado em bastões de 1,5 cm de comprimento e colocado em recipientes de vidro juntamente com H₂O destilada para lavagem. Após 24 horas a H₂O foi trocada. O procedimento foi repetido quatro vezes. A quantidade total de solvente utilizado foi de aproximadamente 4 mL.

3.3.2 Síntese do copolímero *N, N*-dimetilacrilamida/acrilonitrila (75:25 v/v)

Uma solução contendo 375 μL (3,63 mmol) de *N, N*-dimetilacrilamida; 125 μL (1,9 mmol) de acrilonitrila; 0,0015 g ($8,86 \times 10^{-3}$ mmol) de AIBN e 250 μL de DMF foi misturada com 7,35 μL (0,0425 mmol) de diacrilato de etilenoglicol. A fração do agente de reticulação na mistura de polimerização foi 0,5% molar. A solução foi transferida, logo em seguida, para um tubo de RMN (diâmetro interno = 3 mm), que foi selado à chama, para depois ser levado ao forno a 60° C. A polimerização foi realizada por 24 h. Após esses procedimentos, o tubo foi retirado do forno. Depois de quebrar a parte superior do tubo, o gel polimérico pôde ser facilmente removido executando leves movimentos circulares. A matriz polimérica foi cortada em bastões de 2,5 cm de comprimento e colocada em recipientes de vidro juntamente com acetonitrila para lavagem. Foi realizada a lavagem do gel para remover monômero que não reagiu. Após 24 horas a acetonitrila foi trocada. O procedimento foi repetido duas vezes. A quantidade total de solvente utilizada nas lavagens foi de aproximadamente 2 mL.

3.3.3 Síntese do copolímero *N, N*-dimetilacrilamida/acrilonitrila (50:50 v/v)

Foi realizada uma solução contendo 250 μL (2,4 mmol) de *N, N*-dimetilacrilamida; 250 μL (4,0 mmol) de acrilonitrila; 0,0015 g ($8,86 \times 10^{-3}$ mmol) de AIBN e 250 μL de DMF foi misturado com 8,06 μL (0,047 mmol) de diacrilato de etilenoglicol. A fração do agente de reticulação na mistura de polimerização foi 0,5% molar. A solução foi transferida, logo em seguida, para um tubo de RMN (diâmetro interno = 3 mm), que foi selado à chama, para depois ser levado ao forno a 60° C. A polimerização foi realizada por 24 h. Após esses procedimentos, o tubo foi retirado do forno. Depois de quebrar a parte superior do tubo, o gel pôde ser facilmente removido executando leves movimentos circulares. A matriz polimérica foi cortada em bastões de 2,5 cm de comprimento e colocada em recipientes de vidro juntamente com acetonitrila para lavagem. Foi realizada a lavagem do gel para remover monômero que não reagiu. Após 24 horas a acetonitrila foi trocada. O procedimento foi repetido duas vezes. A quantidade total de solvente utilizada nas lavagens foi de aproximadamente 2 mL.

3.3.4 Preparo do sistema: gel (DMA/AN 75:25 v/v)/ líquido iônico BMIM.NTf₂⁻/ molécula teste

Primeiramente realizou-se teste de solubilidade através de tentativa e erro com as seguintes moléculas: brucina; cefuroxina; sacarose e α -santonina. Desse modo, 2 mg de cada molécula foram adicionadas em tubos/vials individuais contendo 30 μL do líquido iônico BMIM.NTf₂⁻. Não foi observada nestas concentrações solubilização de nenhum dos compostos. Desta maneira, foram acrescentados mais 30 μL de BMIM.NTf₂⁻, totalizando em 60 μL do líquido iônico. Após o acréscimo, os sistemas foram levados para um processo de aquecimento, pois não estavam dissolvendo em temperatura ambiente. Desse modo, pegou-se um béquer com água aquecido até a temperatura de 80 °C e os tubos contendo os sistemas foram suspensos na água realizando movimentos circulares para verificar se havia dissolução. A única molécula que apresentou dissolução foi a α -santonina. À vista disto, preparou-se um sistema contendo 300 μL do BMIM.NTf₂⁻ e 15 mg da α -Santonina. Logo após o processo de dissolução, o sistema foi transferido para o tubo de RMN (5 mm) já contendo neste o gel de *N, N*-dimetilacrilamida/acrilonitrila (75:25 v/v) intumescido em 500 μL do líquido iônico.

3.3.5 Preparo do sistema: gel (DMMA/ACN 75:25 v/v)/ líquido iônico EMIM.BF₄⁻/ molécula teste

Inicialmente executou-se um teste de solubilidade das seguintes moléculas: brucina; *N*-metilbrucina metilada; cefuroxina; sacarose; lactose e α -santonina. Sendo assim, 3,5 mg de cada molécula foram adicionadas em tubos/vials individuais contendo 100 μ L do líquido iônico EMIM.BF₄⁻. Os sistemas foram levados para um processo de aquecimento, pois não estavam dissolvendo em temperatura ambiente. Desse modo, pegou-se um béquer com água e deixou-se aquecer até a temperatura de 80 °C e os tubos contendo os sistemas foram suspensos na água realizando movimentos circulares para verificar se havia dissolução. As únicas moléculas que apresentaram dissolução foi a α -santonina e a *N*-metilbrucina. Em resposta, preparou-se uma solução contendo 500 μ L do EMIM.BF₄⁻ e 15 mg da α -Santonina. Logo após o processo de dissolução, o sistema foi transferido para o tubo de RMN (5 mm), contendo neste 2,5 cm do gel de DMA/AN (75:25 v/v) para ser intumescido junto ao sistema preparado. Foi necessária a espera de aproximadamente 5 (cinco) semanas até o processo de intumescimento e a difusão da molécula teste.

3.4 EXPERIMENTOS DE RMN

3.4.1 BMIM. NTf₂⁻ no gel de DMA/AN (75:25 v/v)

Todos os experimentos de RMN foram realizados com o gel nos estados comprimido e relaxado.

O espectro de RMN de ¹H foi adquirido, utilizando sequência de pulso simples, com pulso de 5,35 μ s, tempo de aquisição de 2,55 s, 8 transientes, tempo de relaxação 1,0 s, largura espectral de 6,41 kHz.

O espectro de RMN de ¹³C foi adquirido com pulso de 4,86 μ s, tempo de aquisição de 1,31 s, 80 transientes, tempo de relaxação 1,0 s, largura espectral de 25,0 kHz.

O espectro de ¹³C acoplado foi adquirido com tempo de aquisição de 1,31s, tempo de relaxação 1,0 s, 80 transientes, largura espectral de 25,0 kHz.

3.4.2 α -santonina no gel de DMA/AN (75:25 v/v)

Todos os experimentos de RMN foram realizados com o gel comprimido e relaxado.

O espectro de RMN de ^1H foi adquirido, utilizando sequência de pulso simples, com pulso de 5,20 μs , tempo de aquisição de 2,56 s, 8 transientes, tempo de relaxação 1,0 s, largura espectral de 4,0 kHz.

O espectro de RMN de ^{13}C foi adquirido com pulso de 4,56 μs , tempo de aquisição de 1,62 s, tempo de relaxação 1,0 s, largura espectral de 20,2 kHz.

O espectro de HSQC acoplado em F2 foi adquirido com tempo de aquisição de 0,15 s, tempo de relaxação 1,0 s, 4 transientes, 1024 incrementos em t1, largura espectral em F1 10,45 kHz e largura espectral em F2 4,0 kHz.

3.4.3 EMIM. BF_4^- no gel de DMA/AN (75:25 v/v)

Todos os experimentos de RMN foram realizados com o gel comprimido e relaxado.

O espectro de RMN de ^1H foi adquirido, utilizando sequência de pulso simples, com pulso de 5,35 μs , tempo de aquisição de 2,55 s, 8 transientes, tempo de relaxação 1,0 s, largura espectral de 6,4 kHz.

O espectro de RMN de ^{13}C foi adquirido com pulso de 4,86 μs , tempo de aquisição de 1,31 s, 128 transientes, tempo de relaxação 1,0 s, largura espectral de 25,0 kHz.

O espectro de ^{13}C acoplado foi adquirido com tempo de aquisição de 1,31 s, tempo de relaxação 1,0 s, 224 transientes, largura espectral de 25,0 kHz.

3.5 MEDIDAS EXPERIMENTAIS DE RDCs NO GEL DE DMA/AN (75:25 v/v)

Para as medidas experimentais de RDCs, foram obtidos experimentos de $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ (gated decoupled) e RMN HSQC $^1\text{H}\text{-}^{13}\text{C}$ acoplados em F2 no meio isotrópico (gel relaxado) e anisotrópico (gel comprimido) (ver parágrafo 3.4). O gel lavado foi inchado em 500 μL de BMIM.NTf $_2^-$ em um tubo de RMN de 5 mm, seguido pela adição de uma solução de 15 mg da amostra em 300 μL de BMIM.NTf $_2^-$. Foi necessária a espera de 10 dias, antes da medição, a fim de atingir um bom grau de difusão e homogeneidade física.

3.6 AJUSTE DOS RDCs

Com o intuito de atribuir o melhor ajuste (SVD) entre os RDCs adquiridos experimentalmente e as estruturas propostas, foi utilizado o método da decomposição do valor singular (SVD) (LOSONCZI et al., 1999) como implementado no programa MSpin-RDC (NAVARRO-VÁZQUEZ, 2012) para serem gerados valores calculados (previstos). A qualidade do ajuste foi expressa em termos do fator de qualidade de Cornilescu (Q). Para

saber se a estrutura/ molécula teste se ajusta melhor aos RDCs aferidos de forma experimental e calculados, o fator Q deve fornecer valores mais próximos de zero, isto é, saber-se-á que os RDCs experimentais e calculados terão valores próximos quando menor for o valor de Q (CORNILESCU; BAX, 2000) de acordo com a Equação 13:

$$Q = \sqrt{\sum_{IS} \frac{(d_{IS}^{exp} - d_{IS}^{calc})^2}{(d_{IS}^{exp})^2}} \quad (13)$$

onde (d_{IS}^{exp}) são os RDCs experimentais e (d_{IS}^{calc}) os calculados.

Realizou-se também, com o intuito de atribuir mediante análise os sinais de próton nas posições 4 e 5 de anel de imidazólio, o ajuste dos dados correspondentes aos vetores $^1D_{CH}$ neste anel mediante um procedimento de SVD restringido. Caso de os vetores ficarem num único plano (por exemplo o plano XY) apenas três acoplamentos dipolares, de vetores não paralelos, definem um tensor de alinhamento reduzido com elementos A_{xx} , A_{xy} e A_{yy} . É possível também incluir a dipolar correspondente à metila na posição 6 tendo em conta que, sendo o traço do tensor de alinhamento nulo, o elemento $A_{zz} = -A_{xx} - A_{yy}$. Mediante o uso de um pequeno programa em Python escrito pelo orientador deste projeto Armando Navarro-Vázquez fizemos o ajuste da dipolares $^1D_{CH}$ correspondentes às posições 2,4,5 e 6 do anel imidazólico considerando a troca das atribuições dos sinais nas posições 4 e 5.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

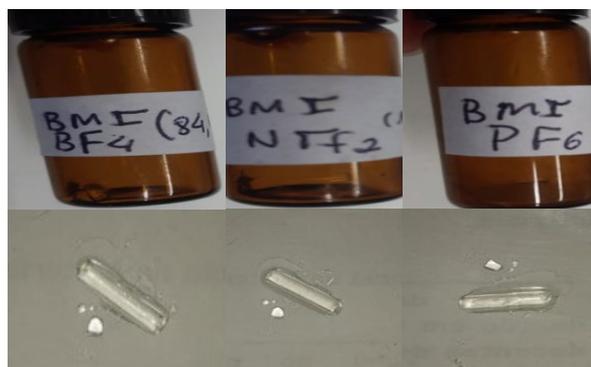
4.1 GÉIS POLIMÉRICOS COMO MEIO DE ALINHAMENTO

Antes de realizar os testes de intumescimento com os géis poliméricos sintetizados e os líquidos iônicos, os polímeros em questão foram intumescidos em solventes de diferentes polaridades para testar o seu processo de intumescimento e, através do monitoramento do sinal de ^2H do solvente deuterado, estudar o seu desempenho como meios de alinhamento.

O gel de poli-*N,N*-dimetilacrilamida com 0,7% molar do reticulante EGDA, apresentou uma consistência muito aderente e fraturava-se rapidamente se não fosse retirado com cuidado do tubo onde houve a polimerização. Tentando solucionar este problema de fragilidade do gel, diminuimos o grau do agente reticulante até 0,5 e 0,3% molar do EGDA. Porém, as propriedades do gel não melhoraram para estas frações molares.

Desta maneira, continuou-se os testes de intumescimento com o gel de poli-*N,N*-dimetilacrilamida com 0,7% molar do reticulante EGDA. Após sua lavagem com água para retirar os monômeros residuais, foi possível observar que este intumesceu com os seguintes solventes orgânicos: metanol, clorofórmio, tetraidrofurano (THF), benzeno, dimetilsulfóxido e acetonitrila. No entanto, depois de intumescido, averiguou-se que quando o gel foi sujeito a compressão usando o dispositivo comercial NewEraTM (New Era, 2012) para desenvolver um grau de anisotropia, esta não mostrou um comportamento reversível. Este fenômeno já fora observado previamente por Griesinger e colaboradores (SCHMIDT et al., 2012). Embora o resultado não fosse promissor para os solventes orgânicos testados, realizou-se o teste de intumescimento com os líquidos iônicos BMIM.BF₄⁻; BMIM.NTf₂⁻ e BMIM.PF₆⁻ para verificar se havia alguma resposta contrária dos demais solventes orgânicos. Entretanto, foi possível observar que a poli-*N,N*-dimetilacrilamida não intumesceu em nenhum desses géis, como mostra a Figura 13. Sendo assim, este gel foi descartado como possível meio de alinhamento para LIs.

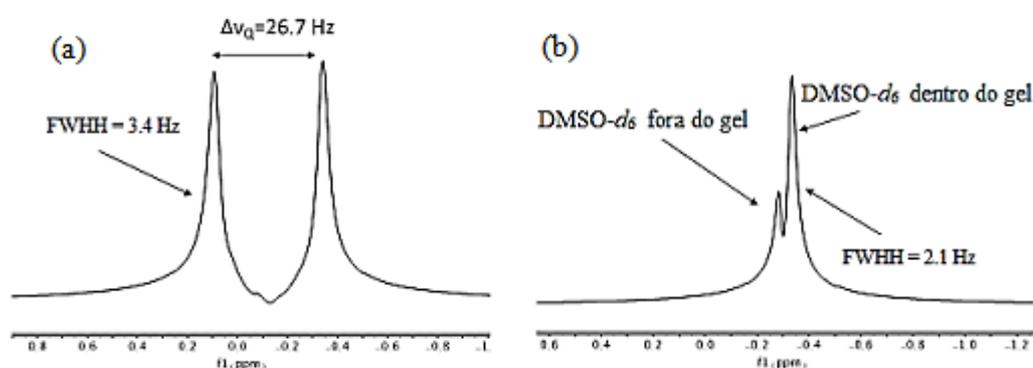
Figura 13- Teste de intumescimento entre o gel poli-*N,N*-dimetilacrilamida e os líquidos iônicos BMI.BF₄⁻; BMI.NTf₂⁻ e BMI.PF₆⁻.



Fonte: O autor (2021).

O seguinte gel testado foi poliácilonitrila quimicamente reticulada com 0,7% molar do EGDA seguindo a metodologia desenvolvida no nosso grupo (CARVALHO et al., 2019). Na Figura 14 que mostramos, pode-se observar a qualidade como meio de alinhamento em DMSO-*d*₆ deste gel (CARVALHO et al., 2019).

Figura 14- Espectro de ²H-RMN do gel PAN (0,7% EGDA) intumescido em DMSO-*d*₆: (a) comprimido e (b) relaxado.



Fonte: Carvalho et. al., (2019) .

O gel de PAN sintetizado foi lavado com DMSO antes de ser intumescido nos líquidos iônicos. Em seguida, foi secado mediante passagem de gás argônio. Foi necessária a espera de cerca de 2 (dois) dias até a evaporação total do solvente. Logo após, adicionaram-se ao gel, com 1 cm de comprimento, os líquidos iônicos BMIM.BF₄⁻; BMIM.NTf₂⁻; BMIM.PF₆⁻ e EMIM.BF₄⁻ para verificar o intumescimento dos LIs com esta matriz. Após alguns dias de

espera, averiguou-se que não houvera intumescimento, como pode ser observado na Figura 15.

Figura 15- Teste de intumescimento entre o gel poliacrilonitrila e os líquidos iônicos BMI.BF₄; BMI.NTF₂ e BMI.PF₆.



Fonte: O autor (2021).

Além dos géis poliméricos sintetizados, realizou-se o teste de intumescimento com outras matrizes poliméricas fornecidas por grupos colaboradores, sendo elas o poli-HEMA (GIL-SILVA et al., 2016), o poliestireno (PS) (PÖPPLER et al., 2012), e o dimetilpolissiloxano (PDMS) (FREUDENBERGER et al., 2004). Não foi observado intumescimento com nenhum dos LIs (Tabela 1). É válido salientar que todos os géis fornecidos são bons meios de alinhamento em diferentes solventes como descrito na bibliografia (FREUDENBERGER et al., 2004; GIL-SILVA et al., 2016; LIU et al., 2019; PÖPPLER et al., 2012).

Tabela 1- Representação do teste de intumescimento entre os géis poliméricos e os líquidos iônicos.

Géis Poliméricos	Fração Molar do reticulante (%)	Líquidos Iônicos	Volume (µL)	Intumescimento (Compatibilidade)
Poli-<i>N,N</i>-dimetrilacrilamida	0,7	BMIM.BF ₄ ⁻	300	Não compatível
		BMIM.NTf ₂ ⁻	300	Não compatível
		BMIM.PF ₆ ⁻	300	Não compatível
PAN	0,7	BMIM.BF ₄ ⁻	300	Não compatível
		BMIM.NTf ₂ ⁻	300	Não compatível
		BMIM.PF ₆ ⁻	300	Não compatível
		EMIM.BF ₄ ⁻	200	Não Compatível
Poli-HEMA	0,15	BMIM.BF ₄ ⁻	100	Não compatível
		BMIM.NTf ₂ ⁻	100	Não compatível
		BMIM.PF ₆ ⁻	100	Não compatível
		EMIM.BF ₄ ⁻	200	Não compatível
PS	0,2	BMIM.BF ₄ ⁻	200	Não compatível
		BMIM.NTf ₂ ⁻	200	Não compatível
		BMIM.PF ₆ ⁻	200	Não compatível
		EMIM.BF ₄ ⁻	200	Não compatível
PDMS		BMIM.BF ₄ ⁻	200	Não compatível
		BMIM.NTf ₂ ⁻	200	Não compatível
		BMIM.PF ₆ ⁻	200	Não compatível
		EMIM.BF ₄ ⁻	200	Não compatível
DMA/AN (75:25 v/v)	0,5	BMIM.BF ₄ ⁻	200	Compatível
		BMIM.NTf ₂ ⁻	200	Compatível
		BMIM.PF ₆ ⁻	200	Não compatível
		EMIM.BF ₄ ⁻	200	Compatível
DMA/AN (50:50 v/v)	0,5	BMIM.BF ₄ ⁻	200	Não Compatível
		BMIM.NTf ₂ ⁻	200	Compatível
		BMIM.PF ₆ ⁻	200	Não compatível
		EMIM.BF ₄ ⁻	200	Não compatível

Fonte: O autor (2021)

Como podem ser observados na Tabela 1, nenhum dos géis sintetizados a partir de um único monômero acrílico apresentou intumescimento, logo era necessário encontrar alguma alternativa para conseguir o resultado desejado. Uma forma fácil de alargar o espaço estrutural dos polímeros sintetizados é o uso da copolimerização entre dois monômeros diferentes. Não só a escolha destes monômeros como a sua concentração relativa permitiria

potencialmente modificar as propriedades de intumescimento dos géis (CALLISTER JÚNIOR; RETHWISCH, 2012). Deste modo, desenvolveram-se copolímeros derivados dos monômeros de *N, N*-dimetilacrilamida e acrilonitrila, em proporções de 75:25 e 50:50 v/v usando em todos os casos um 0,5% do agente reticulante EGDA.

É importante ressaltar que o DMA/AN 75:25 e 50:50 v/v intumesceram em acetonitrila, entretanto apenas o DMA/AN (75:25 v/v) também é compatível com metanol. Simultaneamente ao trabalho desta dissertação, a doutoranda D. Carvalho, do nosso grupo de pesquisa, mostrou que estes géis comportavam-se como excelentes meios de alinhamento para CD_3CN e CD_3OD e podiam ser comprimidos de forma reversível. Os géis copoliméricos sintetizados foram cortados como bastões de 1 cm de comprimento, e, antes de intumescê-los nos LIs, os géis foram lavados com acetonitrila para retirar os monômeros residuais, e após a evaporação do solvente, foram submersos nos diferentes líquidos iônicos para o seu possível intumescimento. Sendo assim, foi verificado que o gel de DMA/AN (50:50 v/v) apresentou compatibilidade apenas com o BMIM.NTf_2^- , como é possível observar na Tabela 1. Já o gel de DMA/AN (75:25 v/v) intumescceu no BMIM.NTf_2^- ; BMIM.BF_4^- e no EMIM.BF_4^- , onde a matriz cresceu praticamente o dobro do tamanho inicial, como pode ser analisado na Figura 16.

Figura 16- Intumescimento do gel DMA/AN 75:25 v/v (cerca de 1 cm) em diferentes LIs.



Fonte: O autor (2021).

O tempo de intumescimento apresenta uma variação muito significativa, pois se averiguou que para o gel de DMA/AN (75:25 v/v) com o BMIM.NTf_2^- a dilatação foi consideravelmente rápida em relação aos demais LIs, uma vez que o tempo esperado foi de sete dias. No tocante ao mesmo gel com o BMIM.BF_4^- e o EMIM.BF_4^- observou-se que

precisou-se esperar algumas semanas para a matriz intumescer. Um tempo de espera similar foi observado para o DMA/AN (50:50 v/v) intumescido com o BMIM.NTf₂⁻.

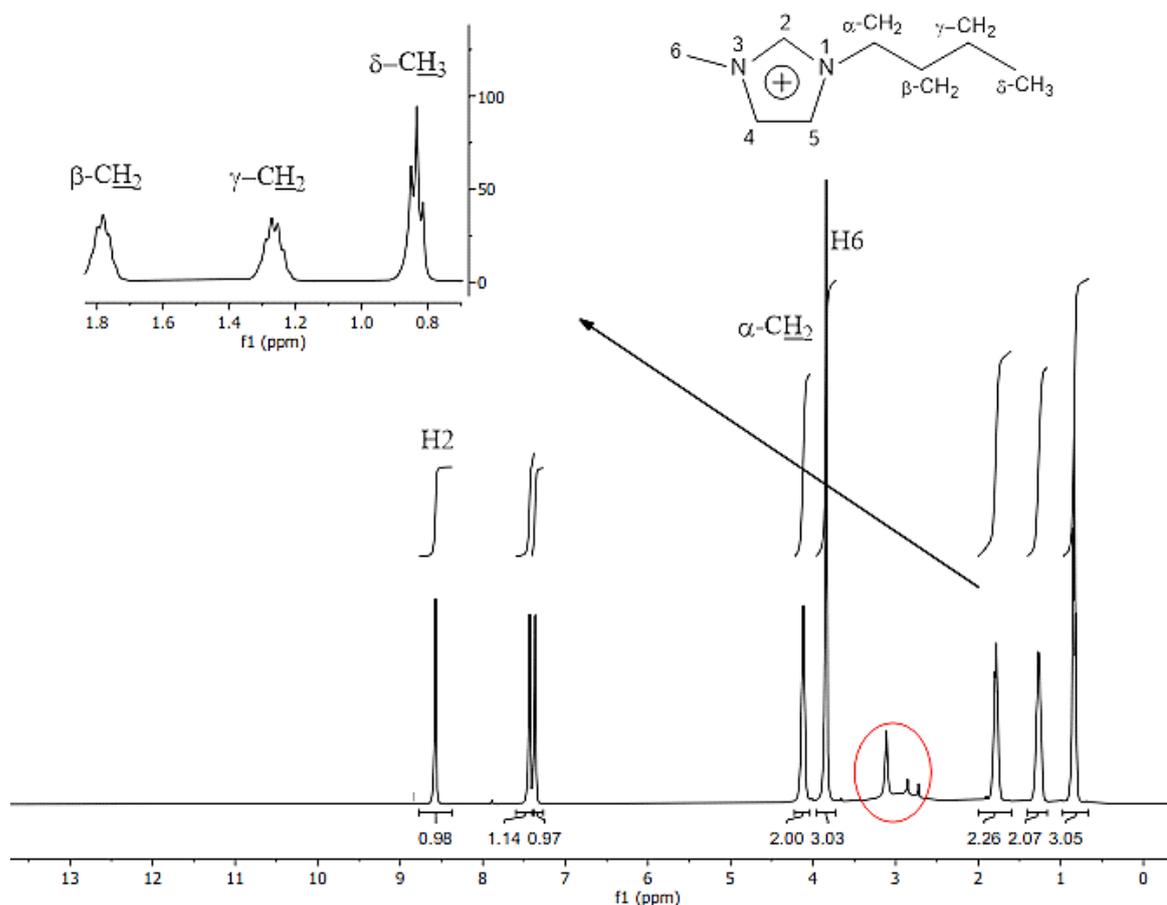
4.2 CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL DO LÍQUIDO IÔNICO BMIM.NTf₂⁻ NO GEL DMA/AN (75:25 V/V)

Pelo fato da matriz intumescer mais rapidamente no BMIM.NTf₂⁻, um bastão do gel foi então cortado com um comprimento de cerca de 2,5 cm e posto para dilatar-se em 500 µL do LI. Os bastões do gel DMA/AN (75:25 v/v) obtidos apresentaram uma aparência homogênea. O gel após o completo intumescimento, no líquido iônico, mostrou um pequeno crescimento axial e ocupou quase todo o diâmetro interno, na região de análise, no tubo de RMN e atingiu um comprimento de 4,7 cm. Em seguida, este foi levado ao equipamento de RMN para ser realizada uma série de experimentos unidimensionais, tais como espectro de RMN de ¹H relaxado e comprimido; ¹³C e ¹³C acoplado nos estados relaxado e comprimido. Foi também realizado um experimento NOESY para resolver a ambiguidade na atribuição dos prótons nas posições 4 e 5 do grupo imidazólio. Deste modo, a partir do espectro de próton e ¹³C com a matriz em seu estado relaxado, tentou-se realizar a completa atribuição dos sinais de RMN da estrutura do BMIM.NTf₂⁻.

A Figura 17 mostra o espectro de RMN de ¹H do líquido iônico com o gel relaxado, no qual foi possível observar os seguintes sinais: 8,57ppm (s, 1H); 7,46 ppm (s, 1H); 7,43 ppm (s, 1H), 4,11 ppm (t, 7,1 Hz, 2H); 3,84 ppm (s, 3H); 1,78 ppm (quinteto, 7,4 Hz, 2H); 1,62 ppm (sexteto, 7,4 Hz, 2H); 0,83 ppm (t, 7,1 Hz, 3H). Sendo que o espectro foi adquirido sem TMS, a referência é arbitrária.

O sinal em 8,57ppm é atribuído ao hidrogênio H2. O tripleto em 4,11ppm é atribuído ao hidrogênio α-CH₂. O singlete em 3,84ppm representa os sinais da metila H6. O quinteto em 1,78ppm representa o β-CH₂. O sexteto em 1,62ppm é atribuído ao γ-CH₂. Já o sinal em 0,83ppm representa a outra metila δ-CH₃. Foram necessários experimentos de tipo 1D-NOESY para a atribuição dos sinais a 7,43 e 7,36 ppm correspondem aos hidrogênios H4 e H5 do anel de imidazólio. O sinais observados a 3,11 e 2,72 ppm, destacados no espectro com círculo vermelho, são provenientes do meio de alinhamento. É válido mencionar que, os sinais a 7,43 e 7,36ppm pertencentes ao H4 e H5 apresentam uma distância de 26,90Hz. Embora apareçam como singlete pelo fato da largura de linha de ambos os sinais, 6,80Hz ser maior do que a constante de acoplamento vicinal correspondente.

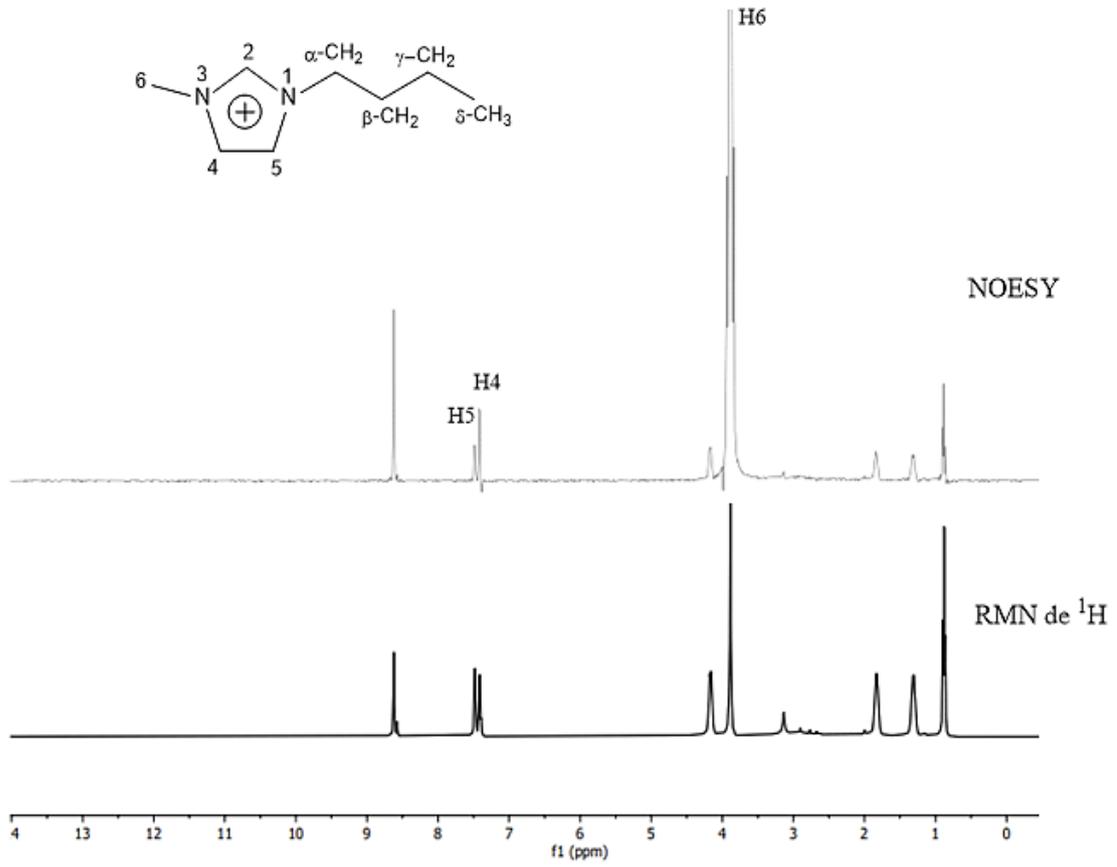
Figura 17- Espectro de RMN de ^1H (399,75 MHz) do composto BMIM.NTf $_2^-$ no gel de DMA/AN (75:25 v/v) no estado relaxado a 298K.



Fonte: O autor (2021).

Na Figura 18, trata-se do espectro de RMN de 1D-NOESY unidimensional, sobreposto no espectro de RMN de ^1H , empregado para a identificação dos prótons H4 e H5. No experimento 1D-NOESY foi invertido o próton H6 e o tempo de mistura foi de 300 ms. Sendo assim, quando o H6 foi irradiado houve aumento de intensidade no sinal em 7,36ppm e 8,57ppm (H2). Esse fenômeno ocorre, pois o H6 está mais próximo dos prótons que correspondem aos sinais mais intensos. Logo, como o H4 está mais próximo do sinal irradiado, seu sinal será intensificado, correspondendo assim ao deslocamento químico em 7,36ppm. Já o H5 é representado pelo sinal em 7,43ppm. Deve ser destacado o fato de todos os NOEs serem negativos por causa do longo tempo correlacional do BMIM.NTf $_2^-$ no seio do líquido iônico. A Tabela 2 mostra as percentagens de NOE observadas.

Figura 18- Espectro de RMN de NOESY (300ms) unidimensional sobreposto no espectro de RMN de ^1H (399,75 MHz) do composto BMIM.NTf $_2^-$ no gel de DMA/AN (75:25 v/v) no estado relaxado a 298K.



Fonte: O autor (2021).

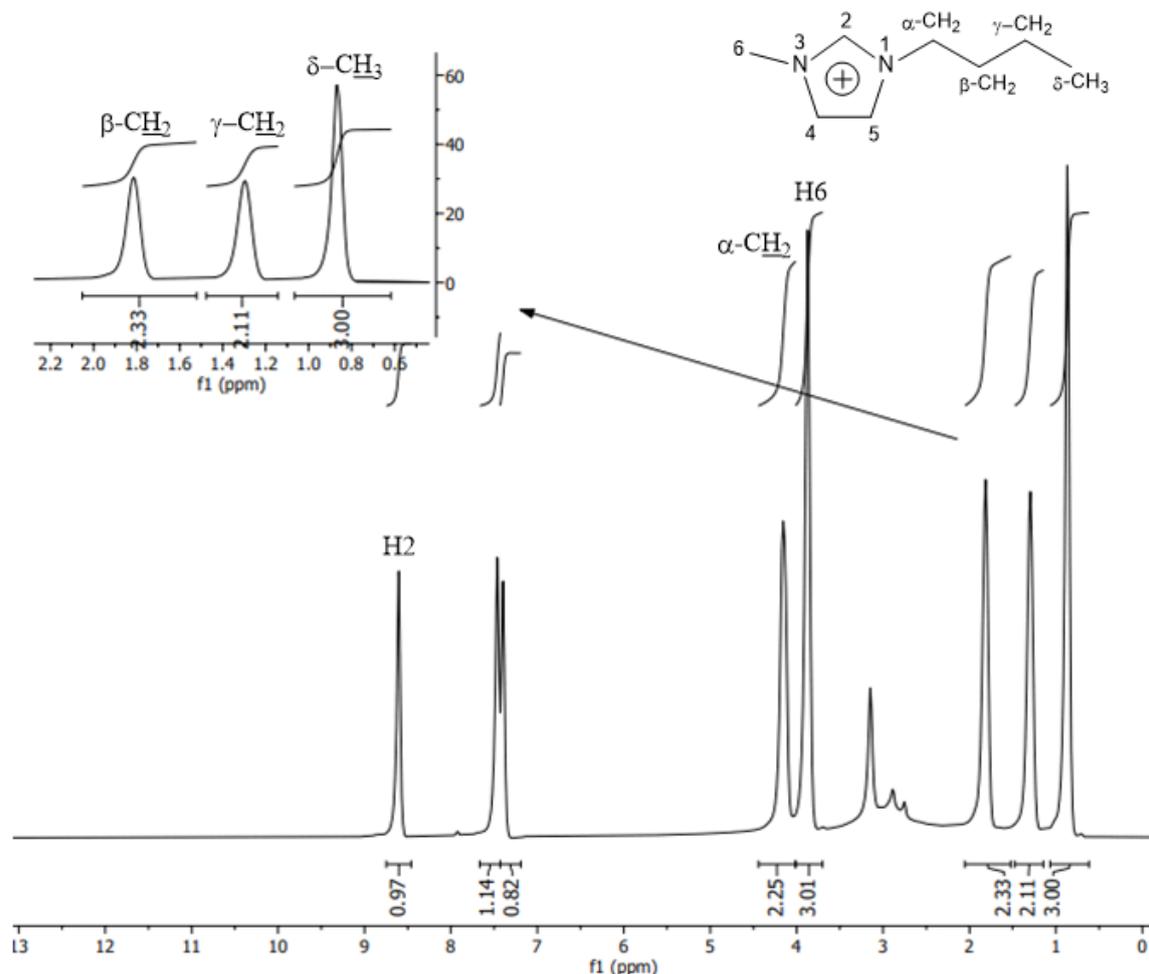
Tabela 2- Valor de energia liberado do H6 para os demais sinais em %NOE.

Índice	%NOE
H6	100
H4	0,7
H5	0,4
H2	1,2
α-CH₃	0,7
β-CH₃	0,7
γ-CH₃	0,7
δ-CH₃	0,8

Fonte: O autor (2021).

No o espectro de ^1H do gel comprimido, e, portanto potencialmente anisotrópico, (Figura 19) são possíveis observar os sinais do líquido iônico, entretanto não foi capaz analisar a multiplicidade, pois houve um alargamento dos sinais. Este alargamento tem provavelmente duas contribuições. A primeira é a queda do tempo de relaxação transversal por mor de uma maior viscosidade, como é evidenciado pelos NOEs negativos, e a segunda a dificuldade de conseguir uma alta homogeneidade de campo mediante *shimming* por causa do fenômeno da flambagem do gel causada pela compressão mecânica. Sendo assim, esse fenômeno precisa ser mais bem investigado mediante técnicas de imagem e medida de tempos de relaxação, embora seja importante ressaltar que mesmo com o alargamento mantém a característica de um espectro de boa resolução.

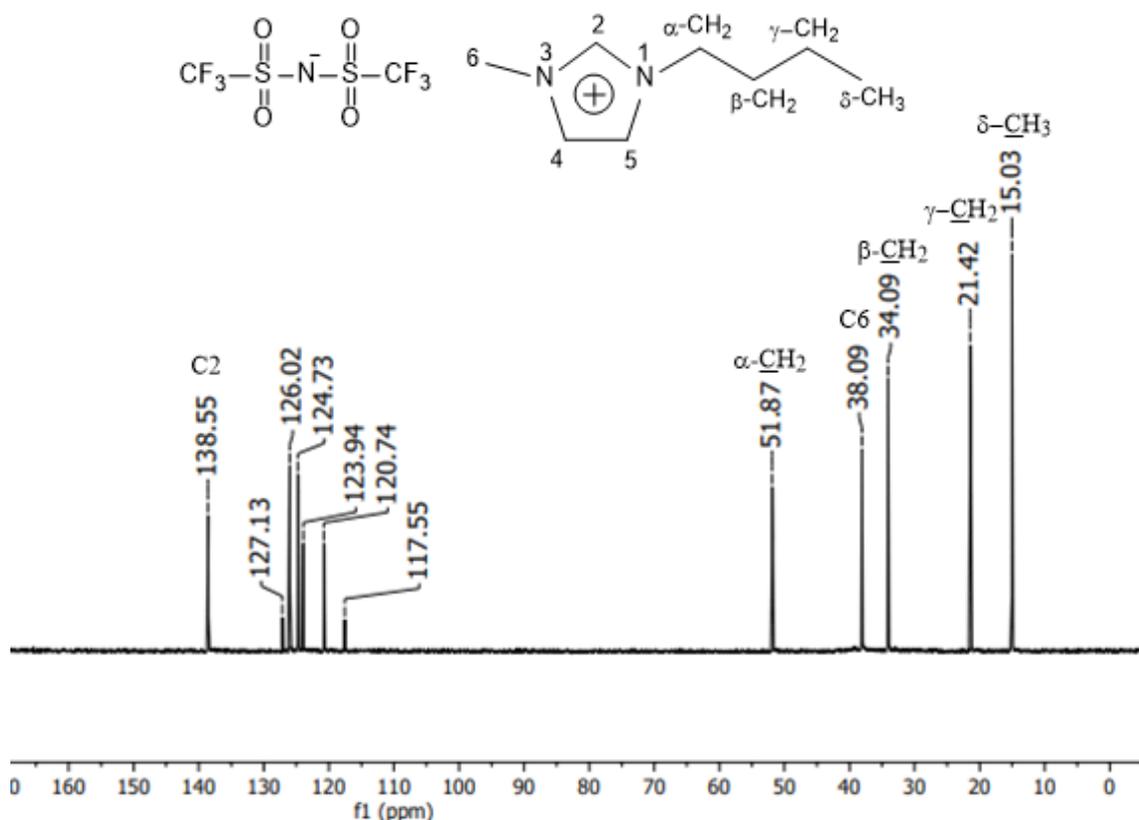
Figura 19- Espectro de RMN de ^1H (399,75 MHz) do composto BMIM.NTf $_2^-$ no gel de DMA/AN (75:25 v/v) no estado comprimido a 298K.



Fonte: O autor (2021).

A Figura 20 mostra o espectro de RMN de ^{13}C do líquido iônico BMIM.NTf $_2^-$, no qual observou-se os seguintes sinais (deslocamentos relativos): 138,55ppm; 126,02ppm; 124,73ppm; 51,87ppm; 38,09ppm; 34,09ppm; 21,42ppm; 15,03ppm. Além desses sinais, também foram encontrados picos pertinentes aos carbonos da parte aniônica do LI, na região espectral δ_c de 117,55; 120,74; 123,94 e 127,13. Embora apareçam quatro sinais distintos, esse fenômeno é devido ao acoplamento heteronuclear $^{13}\text{C}\text{-}^{19}\text{F}$

Figura 20- Espectro de RMN de ^{13}C (100,51 MHz) do LI BMIM.NTf $_2^-$ a 298K.



Fonte: O autor (2021).

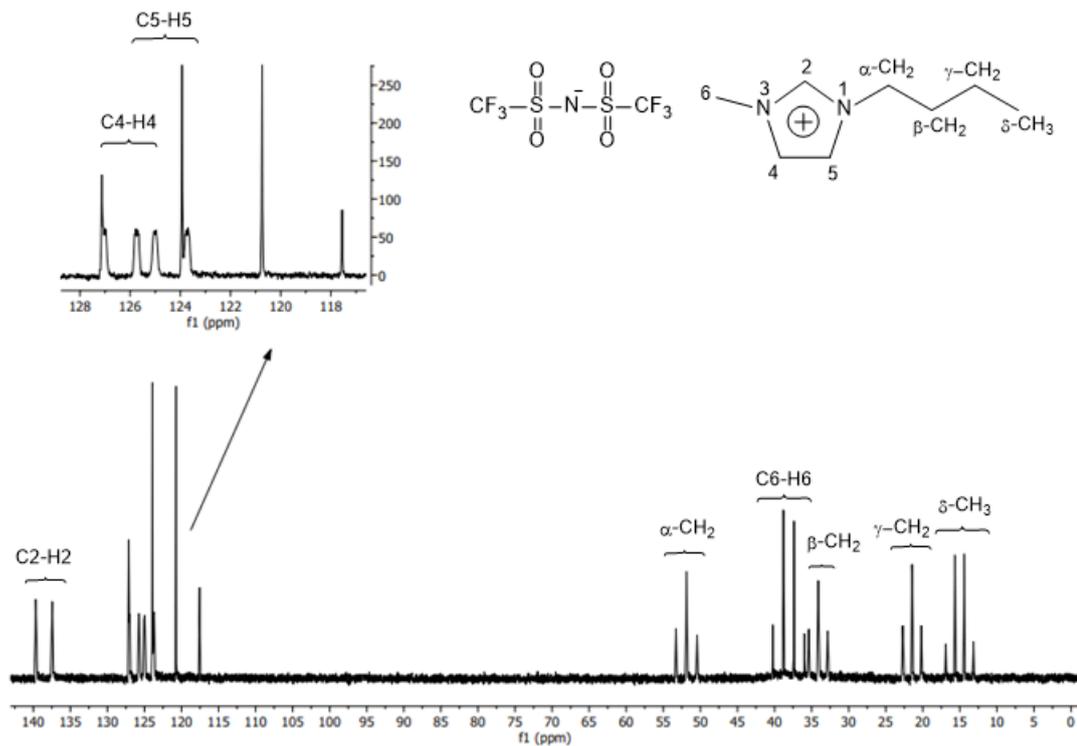
O espectro mostra sinal em 138,55ppm referente ao carbono sp^2 : C2, que pela proximidade aos dois átomos de nitrogênio, aparece mais desblindado. Os sinais em 126,02 e 124,73ppm correspondem ao C4 e C5, respectivamente. O sinal na região 51,87ppm é atribuído ao carbono metilênico $\alpha\text{-CH}_2$, por estar próximo de um nitrogênio, estará mais desblindado. O sinal em 30,09ppm é referente ao carbono metílico C6. Os sinais em 34,09 e 21,42ppm são atribuídos aos metilenos $\beta\text{-CH}_2$ e $\gamma\text{-CH}_2$, respectivamente. Já o sinal mais blindado em 15,03ppm é referente a metila $\delta\text{-CH}_3$.

4.3 MEDIDAS DE RDCS DO LÍQUIDO IÔNICO BMIM.NTf $_2^-$ NO GEL DMA/AN (75:25 V/V)

Foram medidos os acoplamentos $^1T_{\text{CH}}$ $^1D_{\text{CH}}$ do cátion imidazólico do BMIM.NTf $_2^-$ para verificar o possível ordenamento do gel após compressão mecânica e por consequência a aparição de RDCs mensuráveis. Os acoplamentos mediram-se mediante experimentos do tipo

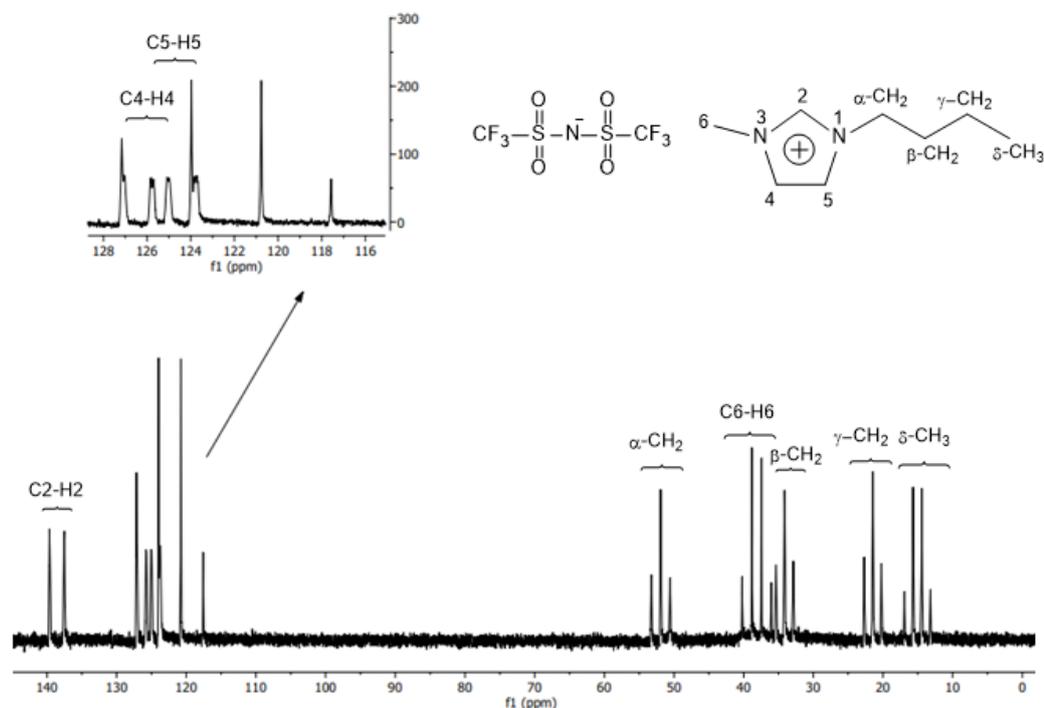
^{13}C acoplado (*gated decoupled*), no gel em seu estado relaxado e comprimido. Assim sendo, as Figuras 21 e 22 mostram os espectros de carbono acoplado a próton nos estados relaxado e comprimido do gel, respectivamente.

Figura 21- Espectro de ^{13}C acoplado do BMIM.NTf_2^- no gel de DMA/AN (75:25 v/v) no estado relaxado.



Fonte: o autor (2021).

Figura 22- Espectro de ^{13}C acoplado do BMIM.NTf $_2^-$ no gel de DMA/AN (75:25 v/v) no estado comprimido.



Fonte: O autor (2021).

Para a obtenção das constantes de acoplamento total (T) foi utilizado o espectro com o gel no seu estado comprimido (Figura 22). Por conseguinte, os valores foram comparados com os valores obtidos da constante de acoplamento escalar (J), adquiridos ao realizar o mesmo experimento para o BMIM.NTf $_2^-$ no meio isotrópico (Figura 21). A diferença entre estes dois valores forneceu o RDC experimental. Puderam-se medir os oito RDCs $^1D_{\text{CH}}$ do cátion com valores que variaram entre -10,7 a +5,3 como exibe a Tabela 3.

Tabela 3- Constantes de acoplamento escalar ($^1J_{\text{CH}}$), acoplamento total ($^1T_{\text{CH}}$) do BMIM.NTf $_2^-$ e valores de RDC ($^1D_{\text{CH}}$) obtidos experimentalmente no gel DMA/AN (75:25 v/v).

Índice	$^1J_{\text{CH}}$ (Hz)	$^1T_{\text{CH}}$ (Hz)	$^1D_{\text{CH}}$ (Hz)
$\delta\text{-CH}_3$	127,74	124,99	-0,1
$\gamma\text{-CH}_2$	125,50	124,74	-0,8
$\beta\text{-CH}_2$	128,17	124,36	-3,8
6	143,30	139,49	-3,8
$\alpha\text{-CH}_2$	142,86	134,66	-8,2
5	201,24	200,12	-1,1
4	200,16	205,5	5,3
2	223,93	213,24	-10,7

Fonte: O autor (2021).

Sendo que foi possível encontrar RDCs de magnitude considerável para o líquido iônico, isso indica que este foi alinhado no meio e o sistema é promissor para análise estrutural do líquido iônico mediante RDCs e talvez para moléculas alinhadas no meio.

4.4 Análise estrutural do 1-metil-3butilimidazólio mediante RDCs

Após ser encontrados valores de RDCs para o BMIM.NTf₂⁻, em seguida foi realizado a análise estrutural para o contra-íon [BMIM]⁺. É válido ressaltar que existe uma série de trabalhos de espectroscopia vibracional para o estudo estrutural do [BMIM]⁺, onde, através de observações de espectros vibracionais Raman (HOLOMB et al., 2008; LI, 2013) os pesquisadores chegaram à conclusão que o composto em questão apresenta uma variedade de estados conformacionais (HOLOMB et al., 2008; LI, 2013; SINGH et al., 2016).

Holomb e colaboradores realizaram estudos da conformação do cátion [BMIM]⁺ usando cálculos *ab initio* em combinação com a análise dos espectros vibracionais Raman e infravermelho, chegando à conclusão que o cátion BMIM apresentava-se como uma mistura de diferentes conformações de tipo gauche (G) e anti (A), onde os confórmeros mais estáveis computacionalmente encontrados à partir da análise do BMIM.BF₄⁻ foi GA e AA (HOLOMB et al., 2008).

No entanto, nossa pesquisa realizou o estudo da conformação do líquido iônico em solução mediante a RDCs. Primeiramente, o espaço conformacional do cátion BMIM foi explorado usando o campo de força MMFF94 (HALGREN, 1996) como implementado no programa GMMX. Logo depois, as geometrias foram refinadas usando o método DFT M062X/6-31+G** (ZHAO; TRUHLAR, 2008).

A rotação em torno da ligação N1-CH₂α produz conformações enantioméricas que são descartadas de imediato pelo próprio programa GMMX. Portanto, tivemos apenas que nos preocupar com as conformações resultantes da rotação em torno das ligações CH₂α-CH₂β e CH₂β-CH₂γ. Cada uma destas rotações produz três conformações limite, (+)-gauche, (-)-gauche e anti. Há, portanto um total de nove possíveis conformações (Figura 23) como foi achado de fato pelo programa GMMX.

Logo após, foi realizado o ajuste do RDC para cada estrutura individualmente e foi encontrado o fator de qualidade (*Q*) para cada uma das conformações, como mostra a Tabela 4. Observamos que nenhum valor encontrado foi muito baixo. Em seguida, para calcular a população dos confórmeros, foi realizado outro ajuste de todas as estruturas a um único

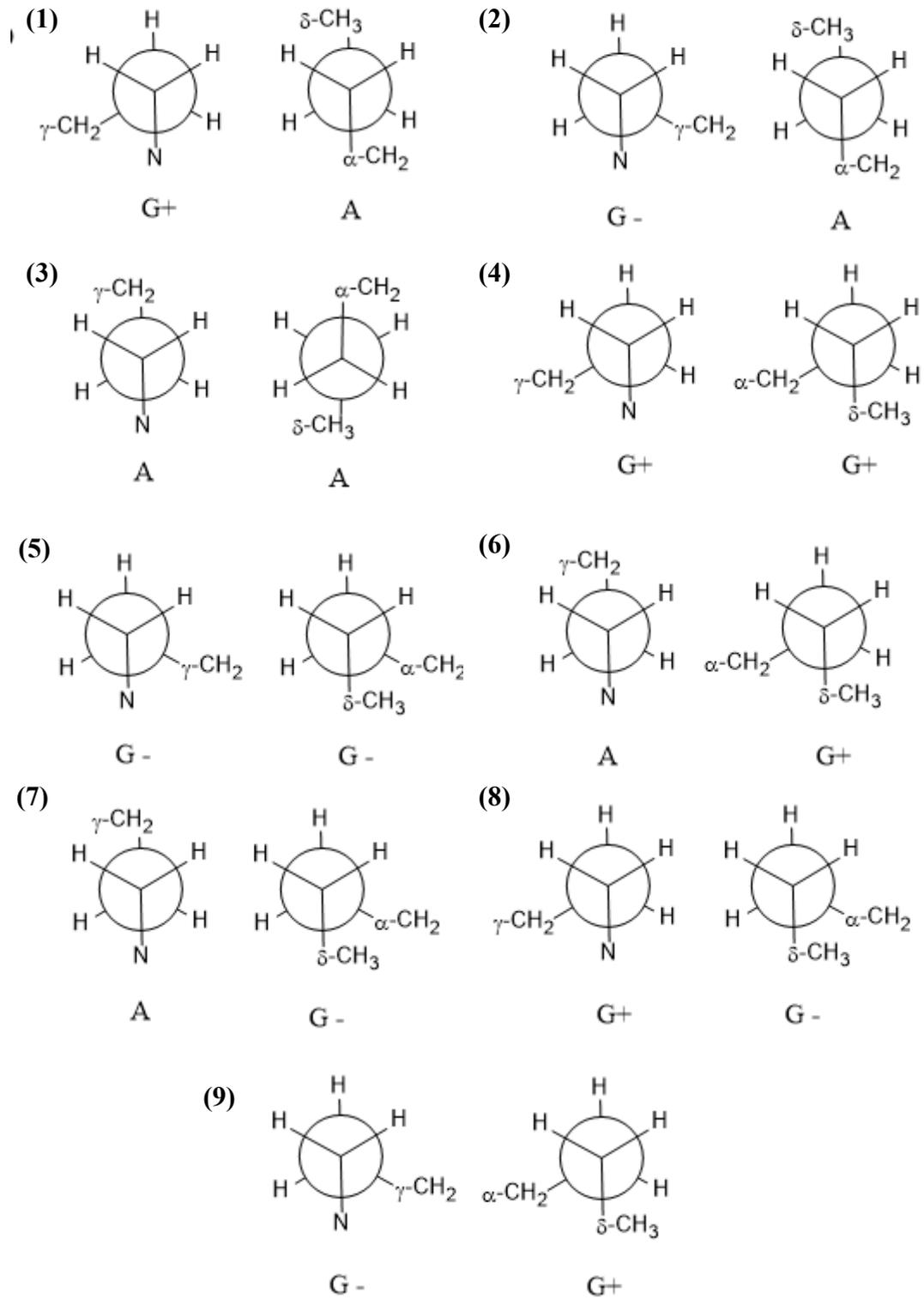
tensor. Desta maneira, a partir de um fator de qualidade de 0,057, encontrado a um único vetor, verificamos que a conformação 4 (G+ G+) apresentou ser a forma dominante.

Tabela 4- Conformações encontradas para o [BMIM]⁺ a partir do ajuste do RDC para cada estrutura individualmente.

Conformação	Tipo	ΔE (kcal/mol)	Q	%pop (q=0.057)
#1	G+A	0,00	0,217	0%
#2	G-A	0,47	0,204	10%
#3	AA	0,70	0,199	4%
#4	G+G+	0,14	0,136	54 %
#5	G-G-	0,64	0,293	3%
#6	AG+	1,11	0,234	3%
#7	AG-	1,08	0,303	17%
#8	G+G-	1,02	0,213	0%
#9	G-G+	1,44	0,329	9%

Fonte: O autor (2021).

Figura 23- Representação através da projeção de Newman das nove conformações encontradas para o [BMIM]⁺.



Fonte: O autor (2021).

Como o $[\text{BMIM}]^+$ apresenta oito dipolares e nove conformações, claramente trata-se de um problema mal determinado. Portanto, calculamos o fator de qualidade para diferentes subconjuntos de conformações (Tabela 5) tentando evitar o problema da sobre-determinação usando o programa StereoFitter.

Tabela 5- Conjunto de conformações encontradas a partir do fator Q .

Numero conformações	Conformações	Populações (%)	Q
1	G+G+	100	0.136
2	G+G+; G-G-	84, 16	0.073
3	G-A; G+G+; G-G+	5, 82, 12	0.061
4	G+A; G+G+; G-G-; AG-	3, 60, 24, 13	0.048

Fonte: O autor (2021).

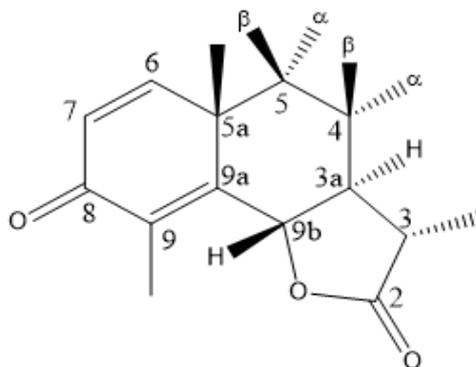
Desta forma, a partir dos dados presentes na Tabela 5, analisamos que com o aumento do conjunto de conformações, o fator Q tem seu valor diminuído, mostrando que a conformação G+G+ continua sendo a dominante. Conseguiu-se encontrar um valor máximo de quatro conformações, pois o programa apresenta um filtro de 0,5% para a população, logo, se a população é menor que este valor, o resultado encontrado não é válido. Sendo assim, os resultados de RDCs indicam de forma similar aos resultados de espectroscopia Raman, uma mistura importante dos diferentes tipos de conformações para o $[\text{BMIM}]^+$.

Finalmente verificamos a atribuição dos prótons H4 e H5 fazendo um ajuste apenas dos vetores correspondentes ao anel de imidazólio. Quer dizer, os acoplamentos dipolares $^1D_{\text{CH}}$ correspondentes às posições 2, 4 e 5 do anel de imidazólio a metila C6H3. Para isto foi feito um ajuste de SVD tendo em conta só os elementos A_{xx} , A_{xy} e A_{xz} do tensor de alinhamento. No caso da atribuição conferente com o resultado do experimento NOESY o fator de qualidade foi de 0.058 enquanto foi de 0.144 para a atribuição inversa.

4.5 EXPERIMENTOS DE RMN COM O GEL DE DMA/AN (75:25 V/V) PARA A α -SANTONIA

Após conseguirmos alinhar o LI no seio do gel polimérico testamos a possibilidade de induzirmos alinhamento em uma molécula dissolvida no LI. A α -santonina (Figura 24) foi selecionada como molécula teste, pois além de ser a única que conseguimos dissolver no líquido iônico, ela também é uma molécula rígida onde os acoplamentos são facilmente interpretáveis e possui também um espectro de ^1H com sinais bem dispersos (TELES et al., 2015).

Figura 24- Estrutura da α -santonina.



Fonte: O autor (2021).

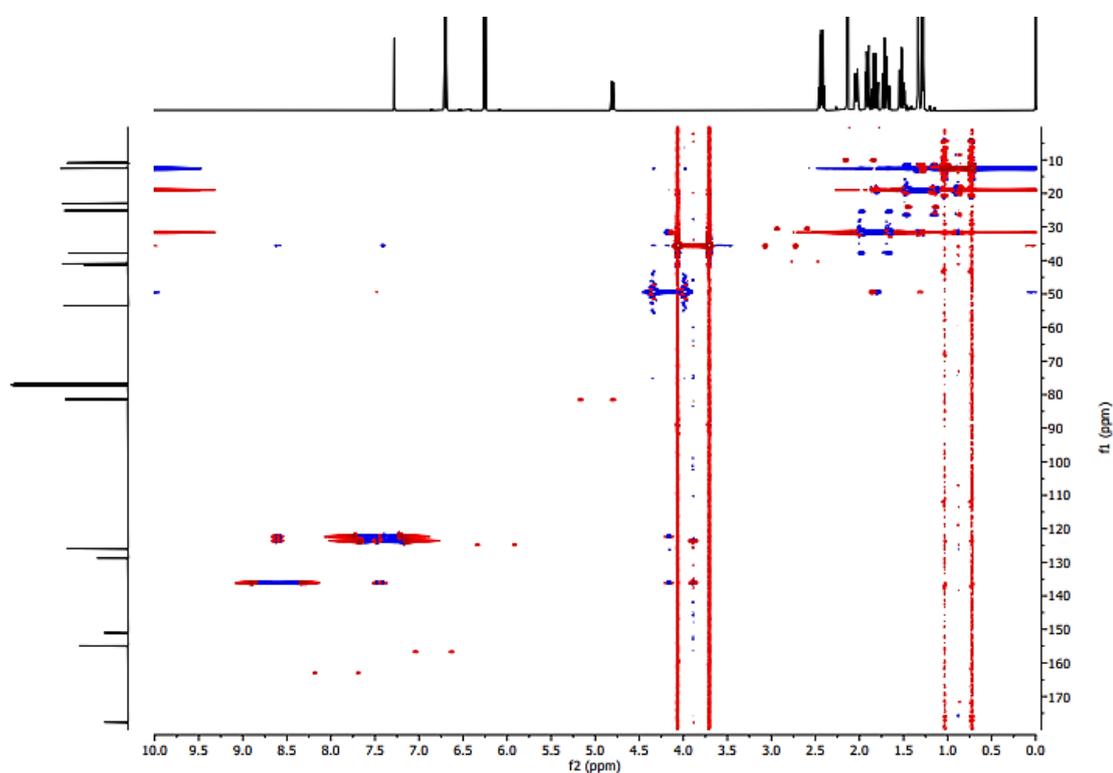
Foram realizados experimentos de RMN bidimensionais tipo HSQC para tentar extrair as dipolares pertinentes à molécula de α -santonina dissolvida no líquido iônico numa concentração de 0,08 mol/L. Uma dificuldade técnica importante é a baixa intensidade dos sinais de santonina em respeito aos sinais do LI, havendo uma importante sobreposição de sinais, não só os principais, mas também sinais secundários como satélites de ^{13}C e artefatos do experimento HSQC, tornando complicada a extração dos acoplamentos.

Desta maneira, a primeira tentativa para a extração dos RDCs foi um experimento de tipo HSQC acoplado em F1 e com um fator de J -scaling de 4 com o gel no estado relaxado e comprimido, respectivamente. No entanto, não foi possível identificar com clareza a maioria dos sinais correspondentes à α -santonina, por haver uma quantidade relativamente pequena da molécula dissolvida no líquido iônico, pois foi possível dissolver apenas 15 mg

(0,06 mmol) em 300 μL do LI, além de levar em conta que o gel já estava previamente intumescido em 500 μL do LI.

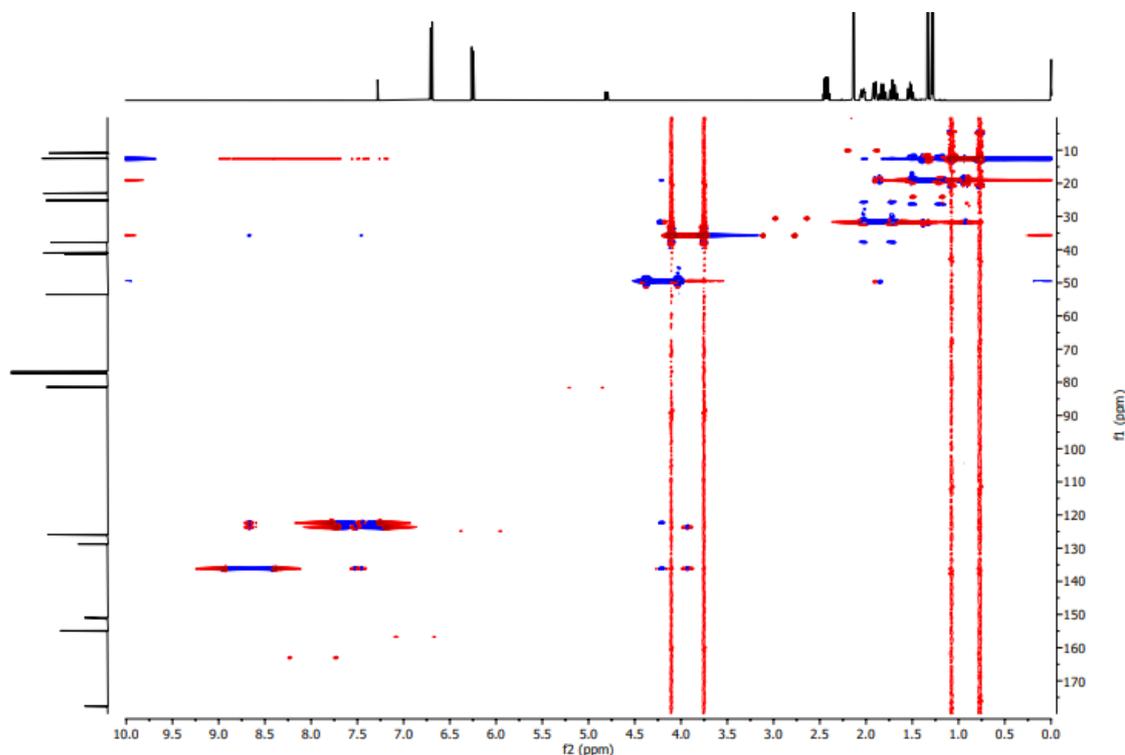
Sendo assim, teve-se de recorrer a outros experimentos bidimensionais de RMN para conseguir observar os sinais pertinentes a α -santonina. Foi então realizado um experimento de HSQC acoplado em F2, (Figuras 25 e 26). Neste tipo de experimento os valores de RDCs são extraídos na dimensão direta, onde pode ser tirada, então, vantagem da maior resolução digital nesta dimensão (TELES et al., 2015). A partir deste experimento, conseguiu-se adquirir os acoplamentos a uma ligação ^1H - ^{13}C , e, portanto, algumas dipolares da α -santonina foram identificadas.

Figura 25- Espectro de HSQC ^1H - ^{13}C acoplado em F2 da α -santonina no gel de DMA/AN (75:25 v/v) no estado relaxado.



Fonte: O autor (2021).

Figura 26- Espectro de HSQC ^1H - ^{13}C acoplado em F2 da α -santonina no gel de DMA/AN (75:25 v/v) no estado comprimido.



Fonte: O autor (2021).

Foi possível medir oito valores de RDCs $^1D_{\text{CH}}$. Porém, os valores achados foram no geral pequenos, variando de $-8,4$ a $+7,4$ Hz como mostra a Tabela 6. Foi possível mensurar o valor de $^1D_{\text{CH}}$ para o hidrogênio diastereotópico $\text{H}\beta$ do $\text{C}5$, enquanto os valores encontrados para o hidrogênio diastereotópico do $\text{C}4$ foi permutado, uma vez que não foi possível identificar sem ambiguidade os acoplamentos correspondentes aos prótons $\text{H}\alpha$ e $\text{H}\beta$ nesta posição. O ajuste foi realizado sobre uma estrutura previamente otimizada ao nível DFT B3LYP/6-31G* (CARVALHO et al., 2019).

Tabela 6- Constantes de acoplamento escalar ($^1J_{CH}$), acoplamento total ($^1T_{CH}$) da α -santonina e valores de RDC ($^1D_{CH}$) obtidos experimentalmente no gel DMA/AN (75:25 v/v)/BMIM.NTf₂⁻.

Índice	$^1J_{CH}$ (Hz)	$^1T_{CH}$ (Hz)	$^1D_{CH}$ (Hz)
C9- <u>CH</u> ₃	126,80	128,14	1,3
C5a- <u>CH</u> ₃	127,82	129,12	1,3
9b	142,92	140,58	-2,3
6	167,58	166,79	-0,8
7	170,22	171,49	1,3
3	118,96	110,52	-8,4
4 α	131,07	134,31	3,2
5 β	130,59	137,99	7,4
4 β	131,07	134,31	3,2

Fonte: O autor (2021).

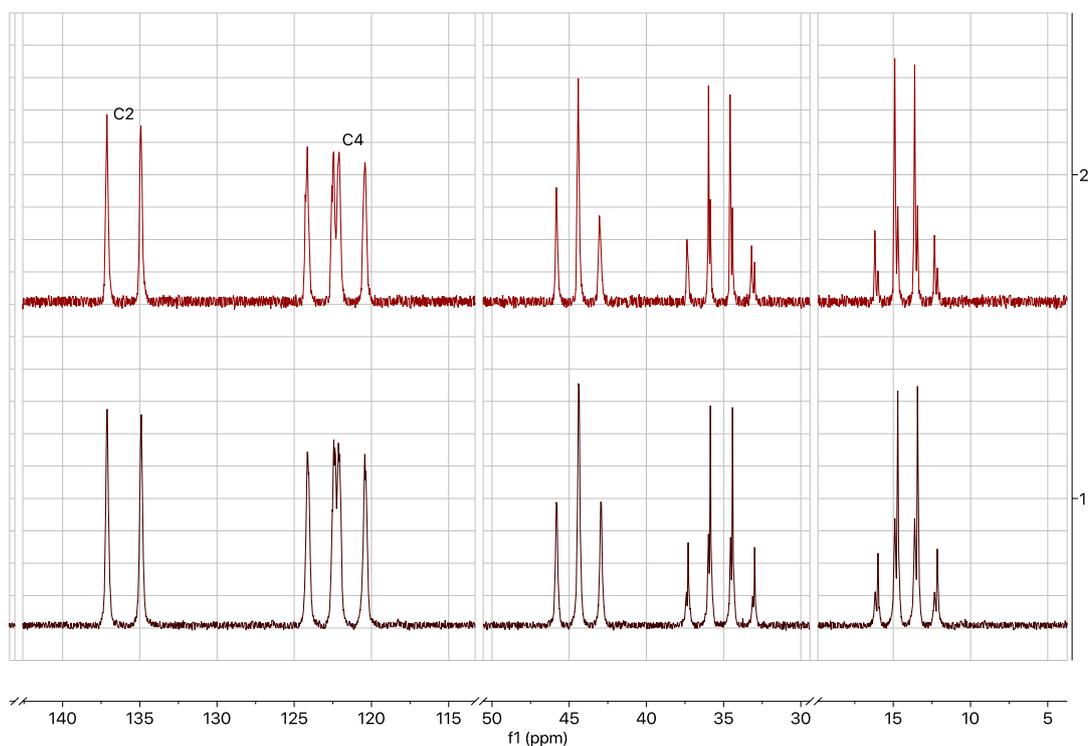
Os valores de RDCs calculados foram inseridos no programa MSpin-RDC (NAVARRO-VÁZQUEZ, 2012), obtendo-se um valor do fator Q de Cornilescu (CORNILESCU; BAX, 2000) de 0,800. A possível causa dessa circunstância está associada ao fato da dificuldade na extração das dipolares com necessária precisão por causa da baixa intensidade relativa dos sinais de α -santonina respeito dos sinais do LI. Possíveis soluções seriam o aumento da concentração de α -santonina o uso de outros reticulantes que permitam um maior grau de alinhamento ou também o uso do método de alongamento em vez da compressão, pois produz espectros de RMN onde o valor das dipolares é multiplicado por um fator de 2 (LIU et al., 2019).

4.6 MEDIDAS DE RDCS DO LÍQUIDO IÔNICO EMIM.BF₄⁻ NO GEL DMA/AN (75:25 V/V)

Seguindo um procedimento similar tentamos a medição de RDCs no LI EMIM.BF₄⁻/(DMA/NA 75:25). Embora a matriz passe mais tempo para intumescer neste último, o intuito de analisar o sistema foi de averiguar se o solvente se alinhava no meio orientador. Com isso, teríamos resposta se esse sistema também serviria para analisar a molécula teste. Logo, através dos espectros de ¹³C acoplado (*gated decoupled*) com o gel em seu estado

relaxado e comprimido (Figura 27), conseguimos medir os seis valores de RDCs $^1D_{CH}$ para o cátion imidazólico, em uma faixa de -0,6 a +2,9 Hz como mostra a Tabela 7.

Figura 27- Espectros de ^{13}C -gated-decoupled para o sistema EMIM.BF $_4^-$ /(DMA/NA 75:25) comprimido e relaxado.



Fonte: O autor (2021).

Tabela 7- Constantes de acoplamento escalar ($^1J_{CH}$), acoplamento total ($^1T_{CH}$) do EMIM.BF $_4^-$ e valores de RDC ($^1D_{CH}$) obtidos experimentalmente no gel DMA/AN (75:25 v/v).

Índice	$^1J_{CH}$ (Hz)	$^1T_{CH}$ (Hz)	$^1D_{CH}$ (Hz)
β -CH $_3$	128,61	129,10	0,5
H6	143,68	141,65	-2,0
α -CH $_2$	144,60	142,44	-2,2
5 ($\delta = 121,41$)	202,20	202,50	0,3
4 ($\delta = 123,10$)	202,88	205,80	2,9
H2	221,63	221,02	-0,6

Fonte: O autor (2021).

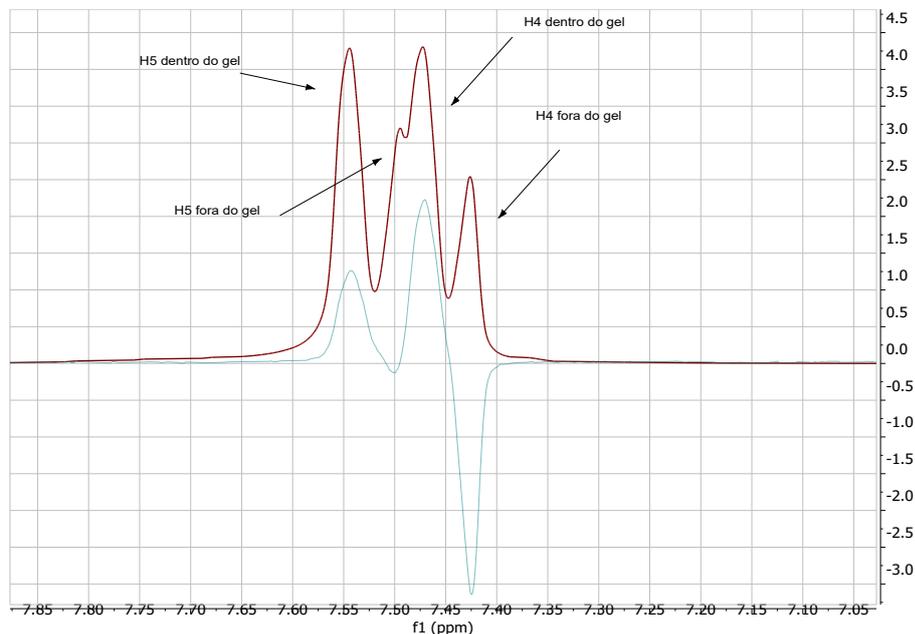
Para a análise dos RDCs foi realizada uma busca conformacional no cátion imidazólico. Uma busca direta usando o campo de força MMFF94 no programa GMMX forneceu uma única estrutura, de simetria C1. Esta geometria foi refinada ao nível M062X/6-31+G**

resultando em uma estrutura com um ângulo diedro C2-N-CH₂-CH₃ de 107°. Um cálculo de tipo relaxed scan mostrou, porém a presença de outra conformação de simetria C_s com um ângulo diedro C2-N-CH₂-CH₃ de 0°. As duas conformações estão separadas por apenas 0.25 kcal/mol.

Inicialmente fizemos um ajuste só dos RDCs correspondentes ao anel imidazólico a um tensor reduzido de três elementos de forma análoga o procedimento usado com o cátion BMIM. O fator de qualidade Q foi de 0,105. Porém, quando foram trocadas as atribuições dos acoplamentos correspondentes às posições 4 e 5 o fator Q foi só de 0,078.

Tentando comprovar se a atribuição das posições 4 e 5 poderia estar errada fizemos experimentos de tipo 1D-NOESY a vários tempos de mistura invertendo o sinal da metila na posição 6. O experimento foi realizado no gel comprimido mecanicamente onde podiam ser observados no espectro de ¹H, não só os sinais correspondentes ao LI dentro do gel, mas também, por causa da flambagem do gel os sinais do LI fora do gel. Sendo que para o caso do sinal da metila em 6 estes sinais apareciam sobrepostos a faixa do pulso de inversão abrangia ambos os sinais. Foi observado então um curioso efeito, enquanto o LI dentro do gel fornecia NOEs negativos estes eram positivos para o LI fora do gel (Figura 28). Isto pode ser explicado por um aumento significativo do tempo de correlação rotacional do cátion imidazólico por causa da sua interação com o gel polimérico.

Figura 28- Vermelho: espectro de ^1H ; azul: espectro de 1D-NOESY (500 ms) com inversão da metila na posição 6.



Fonte: o autor (2021).

As percentagens de NOE medidas a diferentes tempos de mistura (Tabela 8) indicam que a atribuição dos prótons H4 e H5 é idêntica ao caso do cátion BMIM onde H4 é o sinal mais blindado. Um espectro de tipo HSQC mostrou, também de forma análoga ao BMIM, que o carbono C4 é menos blindado do que o carbono C5 corroborando a nossa atribuição inicial. Estes resultados contraditórios podem-se explicar pela proximidade dos valores de RDC para os vetores C4H4 e C5H5 e os possíveis erros na medida introduzidos pela sobreposição dos sinais na zona correspondente do espectro ^{13}C -gated-decoupled. Esperamos que o uso de experimentos de tipo F1-HSQC-J-scaled permitam uma medida dos acoplamentos com maior precisão para serem aplicados com maior confiança na análise estrutural do cátion EMIM.

Tabela 8. %NOE para as posições 4 e 5 do cátion imidazólio após inversão da metila na posição 6. A contribuição das fases isotrópica e anisotrópica foi estimada como 100:44 por integração no espectro de ^1H e as integrais do NOE foram então adequadamente normalizadas tendo em conta que foram irradiados os sinais isotrópico e anisotrópico simultaneamente

Índice	Tempo de mistura (ms)				
	50 ms	150 ms	250 ms	350 ms	500 ms
	%NOE				
4	0,13	0,27	0,42	0,56	0,78
5	0,06	0,13	0,22	0,31	0,47

Fonte: O autor (2021).

5 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

5.1 CONCLUSÕES

Neste trabalho foi testado o intumescimento de diferentes géis poliméricos em líquidos iônicos de tipo imidazólico. Enquanto nenhum polímero preparado a partir de um único monômero apresentou intumescimento, o copolímero reticulado DMA/ACN (75:25 v/v) pôde ser intumescido em vários líquidos iônicos. O polímero DMA/ACN com uma razão de monômeros (75:25 v/v) quando intumescido nos LIs BMIM.NTf₂⁻ e EMIM.BF₄⁻ pode ser comprimido de forma reversível e usado para a extração de acoplamentos dipolares residuais nesses dois líquidos iônicos. Os RDCs extraídos para o cátion BMIM, permitiram a sua análise conformacional que indicou um importante grau de mistura conformacional na cadeia butílica em concordância com os resultados da modelagem molecular e as análises já existentes baseadas em espectroscopia vibracional Raman. Esperamos que o uso de experimentos F1-HSQC-J-scaled permita uma extração mais precisa dos RDCs do cátion EMIM para também serem aplicados em análise conformacional.

Tentou-se a extração de acoplamentos dipolares para a molécula de α -santonina dissolvida no sistema DMA/ACN (75:25 v/v) BMIM.NTf₂⁻. Embora fosse possível a observação de alguns pequenos RDCs mediante experimentos F2-coupled-HSQC estes não puderam ser medidos com a precisão suficiente para serem de utilidade em análise estrutural.

Finalmente, os experimentos de tipo NOESY usados para a atribuição inequívoca dos sinais nas posições 4 e 5 do anel imidazólico mostram a inversão do sinal do NOE, de positivo a negativo, para o LI dentro do gel polimérico. Este efeito é causado sem dúvida por um aumento do tempo de correlação rotacional devido à interação gel-LI.

Em conclusão foi mostrado pela primeira vez que os géis poliméricos podem ser, após intumescimento em LIs, empregados como meio de alinhamento para a extração de acoplamentos dipolares residuais diretamente aplicáveis à análise estrutural deste tipo de solventes.

5.2 PERSPECTIVAS

- Investigação mais aprofundada do ajuste do grau de reticulação para o gel polimérico DMA/AN (75:25 v/v) e uso de outros agentes reticulantes tentando induzir um maior grau de alinhamento;

- O uso de outros líquidos iônicos para o intumescimento do gel polimérico DMA/AN (75:25 v/v) e (50:50 v/v);
- Medida da condutividade elétrica do sistema polímero/líquido iônico para avaliar a sua possível aplicação em dispositivos elétricos;
- Uso de outros líquidos iônicos que apresentem maiores solubilidades de moléculas orgânicas comuns.
- Uso de experimentos de tipo F1-HSQC-*J*-scaled para uma maior precisão na medida dos RDCs

REFERÊNCIAS

- ALTONA, C. Vicinal Coupling Constants and Conformation of Biomolecules. **Encyclopedia of Magnetic Resonance**, n. 2, p. 1–14, 2007.
- BECKER, J.; LUY, B. CLIP-ASAP-HSQC for fast and accurate extraction of one-bond couplings from isotropic and partially aligned molecules. **Magnetic Resonance in Chemistry**, v. 53, n. 11, p. 878–885, nov. 2015.
- BIFULCO, G. et al. Determination of relative configuration in organic compounds by NMR spectroscopy and computational methods. **Chemical Reviews**, v. 107, n. 9, p. 3744–3779, 2007.
- BRETON, R. C.; REYNOLDS, W. F. Using NMR to identify and characterize natural products. **Natural Product Reports**, v. 30, n. 4, p. 501–524, 2013.
- BUTLER, B. J. et al. NMR spectroscopy to follow reaction progress in ionic liquids. **Magnetic Resonance in Chemistry**, v. 54, n. 6, p. 423–428, 2016.
- CALLISTER JÚNIOR, W. D.; RETHWISCH, D. G. **Ciência e engenharia dos materiais: uma introdução**. 8.ed. Rio de Janeiro: LTC, 2012.
- CARVALHO, D. S. et al. Chemically cross-linked polyacrylonitrile. A DMSO compatible NMR alignment medium for measurement of residual dipolar couplings and residual chemical shift anisotropies. **Journal of Magnetic Resonance**, v. 302, p. 21–27, 2019.
- CLARIDGE, T. D. W. **High-Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry**. Elsevier Science: Oxford, v. 3rd ed., 2016.
- CORNILESCU, G.; BAX, A. Measurement of proton, nitrogen, and carbonyl chemical shielding anisotropies in a protein dissolved in a dilute liquid crystalline phase. **Journal of the American Chemical Society**, v. 122, n. 41, p. 10143–10154, 2000.
- DAMODARAN, K. **Recent NMR Studies of Ionic Liquids**. 1. ed. [s.l.] Elsevier Ltd., 2016. v. 88
- DE ALBA, E.; TJANDRA, N. NMR dipolar couplings for the structure determination of biopolymers in solution. **Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy**, v. 40, n. 2, p. 175–197, 2002.
- DELOCHE, B.; SAMULSKI, E. T. Short-Range Nematic-like Orientational Order in Strained Elastomers: A Deuterium Magnetic Resonance Study. **Macromolecules**, v. 14, n. 3, p. 575–581, 1981.
- DEMIR, S.; DAMARHAN, Y.; ÖZDEMİR, I. Functionalized ionic liquids based on imidazolium cation: Synthesis, characterization and catalytic activity for N-alkylation reaction. **Journal of Molecular Liquids**, v. 204, p. 210–215, 2015.
- EMSLEY, J. W.; LINDON, J. C. **NMR Spectroscopy Using Liquid Crystal Solvents**. [s.l.] Elsevier, 1975.

- FREUDENBERGER, J. C. et al. Stretched poly(dimethylsiloxane) gels as NMR alignment media for apolar and weakly polar organic solvents: An ideal tool for measuring RDCs at low molecular concentrations. **Journal of the American Chemical Society**, v. 126, n. 45, p. 14690–14691, 2004.
- GARCÍA, M. E. et al. Di(ethylene glycol) methyl ether methacrylate (DEGMEMA)-derived gels align small organic molecules in methanol. **Magnetic Resonance in Chemistry**, v. 55, n. 3, p. 206–209, 2017.
- GAYATHRI, C.; TSAREVSKY, N. V.; GIL, R. R. Residual dipolar couplings (RDCs) analysis of small molecules made easy: Fast and tuneable alignment by reversible compression/relaxation of reusable PMMA gels. **Chemistry - A European Journal**, v. 16, n. 12, p. 3622–3626, 2010.
- GAYATHRI, C. et al. Probing heterocycle conformation with residual dipolar couplings. **Chemical Communications**, v. 46, n. 32, p. 5879–5881, 2010a.
- GIERNOTH, R. et al. Interactions in ionic liquids probed by in situ NMR spectroscopy. **Journal of Molecular Liquids**, v. 192, p. 55–58, 2014.
- GIERNOTH, R.; BANKMANN, D.; SCHLÖRER, N. High performance NMR in ionic liquids. **Green Chemistry**, v. 7, n. 5, p. 279–282, 2005.
- GIL-SILVA, L. F. et al. Collection of NMR Scalar and Residual Dipolar Couplings Using a Single Experiment. **Chemistry - A European Journal**, v. 22, n. 2, p. 472–476, 2016.
- GIL, R. R. Constitutional, configurational, and conformational analysis of small organic molecules on the basis of NMR residual dipolar couplings. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 50, n. 32, p. 7222–7224, 2011.
- GIL, R. R. et al. Structural Elucidation of Small Organic Molecules Assisted by NMR in Aligned Media. In: **Structure Elucidation in Organic Chemistry**. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2014. p. 279–324.
- GIL, R. R. et al. Stretched poly(methyl methacrylate) gel aligns small organic molecules in chloroform. Stereochemical analysis and diastereotopic proton NMR assignment in ludartin using residual dipolar couplings and 3J coupling constant analysis. **Journal of Organic Chemistry**, v. 73, n. 3, p. 840–848, 2008.
- GIL, R. R.; NAVARRO-VÁZQUEZ, A. Chapter 1. Application of the Nuclear Overhauser Effect to the Structural Elucidation of Natural Products. In: [s.l: s.n.]. p. 1–38.
- GÖLLEI, A. Dielectric Characteristics of Ionic Liquids and Usage in Advanced Energy Storage Cells. **Progress and Developments in Ionic Liquids**, 2017.
- GUETTAF, H. et al. The Study of Dielectric Properties of Some Ionic Liquids Based on Imidazolium by Dielectric Spectroscopy and Data Mining. **Procedia Computer Science**, v. 83, n. Dmdms, p. 1044–1049, 2016.

- HALGREN, T. A. Merck molecular force field. I. Basis, form, scope, parameterization, and performance of MMFF94. **Journal of Computational Chemistry**, v. 17, n. 5–6, p. 490–519, abr. 1996.
- HALLWASS, F. et al. Measurement of residual chemical shift anisotropies in compressed polymethylmethacrylate gels. Automatic compensation of gel isotropic shift contribution. **Magnetic Resonance in Chemistry**, v. 56, n. 5, p. 321–328, 2018.
- HALLIDAY, D.; RESNICK, R.; WALKER, J. **Fundamentos de física**. 9.ed. Rio de Janeiro: LTC, 2012. v.2.
- HELLEMANN, E. et al. Mechanical Behavior of Polymer Gels for RDCs and RCSAs Collection: NMR Imaging Study of Buckling Phenomena. **Chemistry - A European Journal**, v. 22, n. 46, p. 16632–16635, 2016.
- HOLOMB, R. et al. Ionic liquid structure: the conformational isomerism in 1-butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate ([bmim][BF₄]). **Journal of Raman Spectroscopy**, v. 39, n. 7, p. 793–805, jul. 2008.
- HONG, W.; LIU, Z.; SUO, Z. Inhomogeneous swelling of a gel in equilibrium with a solvent and mechanical load. **International Journal of Solids and Structures**, v. 46, n. 17, p. 3282–3289, 2009.
- IBRAHIM, N. A.; NADA, A. A.; EID, B. M. **Polysaccharide-Based Polymer Gels and Their Potential Applications**. [s.l.] Springer Singapore, 2018.
- JÚNIOR, L. H. K. Q.; FERREIRA, A. G.; GIRAUDEAU, P. Optimization and practical implementation of ultrafast 2D NMR experiments. **Quimica Nova**, v. 36, n. 4, p. 577–581, 2013.
- KOEL, M. Ionic liquids in chemical analysis. **Critical Reviews in Analytical Chemistry**, v. 35, n. 3, p. 177–192, 2005.
- KRAMER, F. et al. Residual dipolar coupling constants: An elementary derivation of key equations. **Concepts in Magnetic Resonance Part A: Bridging Education and Research**, v. 21, n. 1, p. 10–21, 2004.
- KUCHEL, P. W. et al. Apparatus for rapid adjustment of the degree of alignment of NMR samples in aqueous media: Verification with residual quadrupolar splittings in ²³Na and ¹³³Cs spectra. **Journal of Magnetic Resonance**, v. 180, n. 2, p. 256–265, 2006.
- KUMMERLÖWE, G.; LUY, B. Residual dipolar couplings as a tool in determining the structure of organic molecules. **TrAC - Trends in Analytical Chemistry**, v. 28, n. 4, p. 483–493, 2009.
- KUMMERLÖWE, G. et al. Tunable alignment for all polymer gel/solvent combinations for the measurement of anisotropic NMR parameters. **Chemistry - A European Journal**, v. 16, n. 24, p. 7087–7089, 2010.
- LAWS, D. D.; BITTER, H. M. L.; JERSCHOW, A. Solid-state NMR spectroscopic methods

in chemistry. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 41, n. 17, p. 3096–3129, 2002.

LE BIDEAU, J.; VIAU, L.; VIOUX, A. Ionogels, ionic liquid based hybrid materials. **Chemical Society Reviews**, v. 40, n. 2, p. 907–925, 2011.

LESOT, P. et al. Deuterium Residual Quadrupolar Couplings: Crossing the Current Frontiers in the Relative Configuration Analysis of Natural Products. **Journal of Natural Products**, v. 83, n. 10, p. 3141–3148, 2020.

LI, G. W. et al. Residual Dipolar Couplings in Structure Determination of Natural Products. **Natural Products and Bioprospecting**, v. 8, n. 4, p. 279–295, 2018.

LI, H. Microstructure study of ionic liquids by spectroscopy. **Structure and Bonding**, v. 151, p. 175–193, 2013.

LIU, Y. et al. Unequivocal determination of complex molecular structures using anisotropic NMR measurements. **Science**, v. 356, n. 6333, 2017.

LIU, Y. et al. Application of anisotropic NMR parameters to the confirmation of molecular structure. **Nature Protocols**, v. 14, n. 1, p. 217–247, 2019.

LODEWYK, M. W.; SIEBERT, M. R.; TANTILLO, D. J. Computational prediction of ^1H and ^{13}C chemical shifts: A useful tool for natural product, mechanistic, and synthetic organic chemistry. **Chemical Reviews**, v. 112, n. 3, p. 1839–1862, 2012.

LOPES, J. N. C.; REBELO, L. P. N. Ionic liquids and reactive azeotropes: the continuity of the aprotic and protic classes. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 12, n. 8, p. 1948, 2010.

LOSONCZI, J. A. et al. Order Matrix Analysis of Residual Dipolar Couplings Using Singular Value Decomposition. **Journal of Magnetic Resonance**, v. 138, n. 2, p. 334–342, jun. 1999.

LUY, B. et al. Orientational properties of stretched polystyrene gels in organic solvents and the suppression of their residual ^1H NMR signals. **Journal of the American Chemical Society**, v. 127, n. 17, p. 6459–6465, 2005.

MASUDA, T.; AKIMOTO, A. M.; YOSHIDA, R. **Self-Oscillating Polymer Materials**. [s.l.] Elsevier Inc., 2016.

MEDDOUR, A. et al. Proton-decoupled carbon-13 NMR spectroscopy in a lyotropic chiral nematic solvent as an analytical tool for the measurement of the enantiomeric excess. **Journal of the American Chemical Society**, v. 119, n. 19, p. 4502–4508, 1997.

MERLE, C. et al. Crosslinked poly(ethylene oxide) as a versatile alignment medium for the measurement of residual anisotropic NMR parameters. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 52, n. 39, p. 10309–10312, 2013.

NANDA, R.; DAMODARAN, K. A review of NMR methods used in the study of the structure and dynamics of ionic liquids. **Magnetic Resonance in Chemistry**, v. 56, n. 2, p.

62–72, 2018.

NATH, N. et al. Determination of Relative Configuration from Residual Chemical Shift Anisotropy. **Journal of the American Chemical Society**, v. 138, n. 30, p. 9548–9556, 2016a.

NATH, N. et al. Relative configuration of micrograms of natural compounds using proton residual chemical shift anisotropy. **Nature Communications**, v. 11, n. 1, p. 1–9, 2020.

NAVARRO-VÁZQUEZ, A. MSpin-RDC. A program for the use of residual dipolar couplings for structure elucidation of small molecules. **Magnetic Resonance in Chemistry**, v. 50, n. May, p. S73–S79, 2012.

NAVARRO-VÁZQUEZ, A. State of the art and perspectives in the application of quantum chemical prediction of ¹H and ¹³C chemical shifts and scalar couplings for structural elucidation of organic compounds. **Magnetic Resonance in Chemistry**, v. 55, n. 1, p. 29–32, 2017.

NAVARRO-VÁZQUEZ, A.; BERDAGUÉ, P.; LESOT, P. Integrated Computational Protocol for the Analysis of Quadrupolar Splittings from Natural-Abundance Deuterium NMR Spectra in (Chiral) Oriented Media. **ChemPhysChem**, v. 18, n. 10, p. 1252–1266, 2017.

NICOLAOU, K. C.; SNYDER, S. A. Chasing molecules that were never there: Misassigned natural products and the role of chemical synthesis in modern structure elucidation. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 44, n. 7, p. 1012–1044, 2005.

PAVIA, D. L. et al. **Introdução à Espectroscopia**. 5. ed. São Paulo: CENGAGE, 2018.

PÖPPLER, A. C. et al. ⁷Li residual quadrupolar couplings as a powerful tool to identify the degree of organolithium aggregation. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 51, n. 31, p. 7843–7846, 2012.

PRESTEGARD, J. H.; AL-HASHIMI, H. M.; TOLMAN, J. R. NMR structures of biomolecules using field oriented media and residual dipolar couplings. **Quarterly Reviews of Biophysics**, v. 33, n. 4, p. 371–424, 1 nov. 2000.

RYBINSKA-FRYCA, A.; SOSNOWSKA, A.; PUZYN, T. Prediction of dielectric constant of ionic liquids. **Journal of Molecular Liquids**, v. 260, p. 57–64, 2018.

SAUPE, A.; ENGLERT, G. High-resolution nuclear magnetic resonance spectra of orientated molecules. **Physical Review Letters**, v. 11, n. 10, p. 462–464, 1963.

SCHMIDT, M. et al. Chiral discrimination of amines by anisotropic NMR parameters using chiral polyacrylamide-based gels. **Magnetic resonance in chemistry : MRC**, v. 50 Suppl 1, n. September, 2012.

SILVA, W. et al. Revisiting ionic liquid structure-property relationship: A critical analysis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 20, p. 1–37, 2020.

SINGH, A. et al. Hydrogels: A review. **International Journal of Pharmaceutical Sciences**

Review and Research, v. 4, n. 2, p. 97–105, 2010.

SINGH, D. K. et al. Raman Spectroscopic Study on Alkyl Chain Conformation in 1-Butyl-3-methylimidazolium Ionic Liquids and their Aqueous Mixtures. **ChemPhysChem**, v. 17, n. 19, p. 3040–3046, 5 out. 2016.

SUITS, B. H. Nuclear quadrupole resonance spectroscopy. In: **Handbook of Applied Solid State Spectroscopy**. Vij DR (Ed.), Kluwer Scientific, 2006.

STEFANI, R.; NASCIMENTO, P. G. B. D.; COSTA, F. B. DA. Elucidação estrutural de substâncias orgânicas com auxílio de computador: evoluções recentes. **Química Nova**, v. 30, n. 5, p. 1347–1356, 2007.

TELES, R. R. et al. Atribuição da Estereoquímica da α -Santonina Através das Medidas do Acoplamento Dipolar Residual. **Quim. Nova**, v. 38, n. 10, p. 1345–1350, 2015.

TELES, R. R. **Parâmetros Anisotrópicos de RMN como Ferramenta para a Determinação Estrutural de Moléculas Orgânicas**. 2015. Tese (Doutorado em Química) – Universidade Federal de Pernambuco – Recife, 142 f., 2015a.

THIELE, C. M. Use of RDCs in rigid organic compounds and some practical considerations concerning alignment media. **Concepts in Magnetic Resonance Part A: Bridging Education and Research**, v. 30, n. 2, p. 65–80, 2007.

THIELE, C. M. Residual dipolar couplings (RDCs) in organic structure determination. **European Journal of Organic Chemistry**, n. 34, p. 5673–5685, 2008.

THIELE, C. M.; BERMEL, W. Speeding up the measurement of one-bond scalar ($1J$) and residual dipolar couplings ($1D$) by using non-uniform sampling (NUS). **Journal of Magnetic Resonance**, v. 216, p. 134–143, 2012.

TRIGO-MOURIÑO, P. et al. Conformational analysis of an isoquinolinium hydrochloride in water using residual dipolar couplings. **Journal of Organic Chemistry**, v. 75, n. 9, p. 3101–3104, 2010.

TYCKO, R.; BLANCO, F. J.; ISHII, Y. Alignment of biopolymers in strained gels: A new way to create detectable dipole-dipole couplings in high-resolution biomolecular NMR [23]. **Journal of the American Chemical Society**, v. 122, n. 38, p. 9340–9341, 2000.

WALDEN, P.; MOLEKULARGR, U. Math-Net . Ru. v. 8, n. 6, p. 405–422, 2020.

WINTERTON, N. Solubilization of polymers by ionic liquids. **Journal of Materials Chemistry**, v. 16, n. 44, p. 4281–4293, 2006.

YAN, J. et al. Complete Relative Stereochemistry of Multiple Stereocenters Using only Residual Dipolar Couplings. **Journal of the American Chemical Society**, v. 126, n. 15, p. 5008–5017, 2004.

YU, B. et al. More accurate $1J$ CH coupling measurement in the presence of $3J$ HH strong coupling in natural abundance. **Journal of Magnetic Resonance**, v. 215, p. 10–22, 2011.

ZHAO, Y.; TRUHLAR, D. G. The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four M06 functionals and 12 other functionals. **Theoretical Chemistry Accounts**, v. 119, n. 5–6, p. 525–525, 15 abr. 2008.