

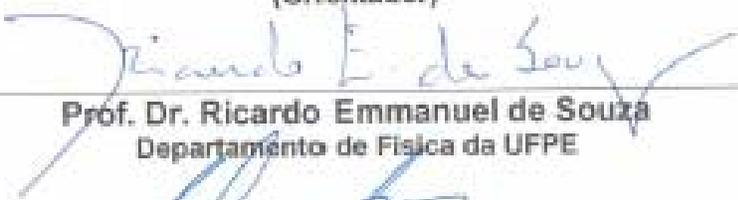
Tese submetida ao Corpo Docente do Programa de Pós-Graduação em Química do Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco como parte dos requisitos necessários para a obtenção do Grau de Doutor em Química.

Aprovada:



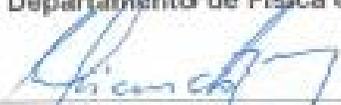
---

Prof. Dr. Alfredo Mayal Simas  
Departamento de Química Fundamental da UFPE  
(Orientador)



---

Prof. Dr. Ricardo Emmanuel de Souza  
Departamento de Física da UFPE



---

Prof. Dr. Willian Ricardo Rocha  
Departamento de Química Fundamental da UFPE



---

Prof. Dr. José Daniel Figueroa Villar  
Departamento de Química do Instituto Militar de Engenharia



---

Prof. Dr. Tito José Bonagamba  
Instituto de Física de São Carlos - USP

***“ Formação de Agregados Iônicos de Sais de Sódio na presença de Éter 18 - coroa - 6 em Solução Aquosa.”***

por

**FERNANDO HALLWASS**

Departamento de Química Fundamental  
Centro de Ciências Exatas e da Natureza  
Universidade Federal de Pernambuco  
Recife-PE-Brasil  
10 de fevereiro de 2004



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA  
PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

FORMAÇÃO DE AGREGADOS IÔNICOS DE SAIS DE  
SÓDIO NA PRESENÇA DE ÉTER 18-COROA-6  
EM SOLUÇÃO AQUOSA

por

FERNANDO HALLWASS

Tese submetida ao Departamento de Química Fundamental como parte  
dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Ciências

Orientador: Prof. Dr. Alfredo M. Simas

Co-orientador: Prof. Dr. Mário Engelsberg

Recife, fevereiro de 2004.

*Aos meus mestres*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Prof. Alfredo Simas pela orientação desta tese.

Agradeço ao Prof. Mário Engelsberg pela co-orientação deste trabalho.

Ao nosso grupo de discussões do Departamento de Química Fundamental, composto pela Profa. Simone Maria da Cruz Gonçalves, Prof. Paulo Henrique Menezes da Silva, Sr. Ricardo Oliveira da Silva, e a Sra. Érida Maria Alves Pequeno, pelas várias idéias e sugestões que muito contribuíram para o sucesso deste trabalho.

Aos colegas do Departamento de Física, Wilson Barros, Paulo Loureiro, Marcondes Azevedo Matos e Humberto Vasconcelos Beltrão Neto pela troca de experiências, fundamentais para o nosso aprendizado.

À Central Analítica do Departamento de Química Fundamental e a seus funcionários pela amizade e convivência diária, em especial à Sra. Eliete Vasconcelos Barros, ao Sr. Lúcio Flávio Vieira da Costa, à Sra. Juliana Manso e ao Prof. Manfred Schwarz.

Ao Sr. João Carlos de Souza pela amizade e apoio técnico.

À Profa. Teresa Neuma por ter me recebido e disponibilizando o aparelho de RMN do Departamento de Química da Universidade Federal do Rio Grande do Norte num momento em que o nosso encontrava-se inoperante.

Ao Prof. Fred Fujiwara e à Profa. Anita J. Marsaioli por terem me recebido em 2002, na UNICAMP, quando aprendi a técnica DOSY.

Ao Prof. Carlos Pacheco que forneceu a seqüência DOSY.

Ao Prof. Dr. Rainer Kimmich, da Universidade de Ulm, Alemanha, por ter me recebido durante uma semana de setembro de 2003 e pelas discussões, consigo e com seu grupo sobre interações dipolares intermoleculares a longa distância.

À coordenação da pós-graduação do Departamento de Química Fundamental pelo apoio.

Aos colegas, professores e funcionários dos Departamentos de Química Fundamental e de Física, pela amizade, apoio e convivência durante todo o período de minha tese.

À Biblioteca do CCEN, em especial às Bibliotecárias, Sras. Joana D'Arc Leão Salvador e Ana Maria Barbosa pelo apoio sempre presente.

Ao CNPq pela bolsa de doutorado e pelos vários auxílios financeiros, incluindo aí o Instituto do Milênio de Materiais Complexos e o PRONEX intitulado “Novos Dispositivos Supramoleculares com Íons Lantanídeos”.

## RESUMO

Cátions metálicos em solução formam complexos de inclusão com éteres coroa, cujas constantes de equilíbrio dependem, principalmente, das características do íon, do éter coroa e do solvente utilizado. Assim, buscamos acompanhar o efeito da adição de éter 18-coroa-6 a soluções aquosas de íons metálicos através de medidas do coeficiente de difusão das espécies envolvidas por técnicas de ressonância magnética nuclear. Isto, porque o coeficiente de difusão dos íons metálicos deveria sofrer uma diminuição, a partir da complexação com o éter coroa. Escolhemos investigar a complexação em meio aquoso, por ser aonde acontece a maioria dos processos biológicos.

Os primeiros eletrólitos que estudamos, em solução aquosa, foram sais de sódio ( $^{23}\text{Na}$ ). Somente detectamos a média ponderada das espécies livres e complexadas por nossas medidas de deslocamento químico e do tempo de relaxação spin-spin do íon sódio em função da concentração de éter 18-coroa-6. Portanto, pode-se concluir que a troca química entre os íons sódio complexados e não complexados é muito rápida em solução aquosa.

Para medir o coeficiente de difusão dos íons sódio, construímos uma sonda na frequência de 79,3MHz com bobinas de gradiente de campo magnético e blindagem ativa, na qual utilizamos a seqüência de Stejskal e Tanner. Quando efetuamos as medidas, entretanto, observamos que pequenas quantidades de éter 18-coroa-6 causam uma supressão muito maior no seu coeficiente de difusão do que a que seria esperada devido a uma simples complexação. E isto, na faixa de concentrações em que mudanças na viscosidade macroscópica podem ser desconsideradas. Primeiramente, observamos este efeito em solução de azida de sódio, e, em seguida, em solução de tiocianato de sódio. Por outro lado, medidas com cloreto e fluoreto de sódio não apresentaram esta diminuição pronunciada no coeficiente de difusão dos íons sódio. Já com o iodeto de sódio não foi possível medir o coeficiente de difusão do íon sódio na solução, pois a constante de acoplamento quadrupolar do íon sódio, neste caso, é muito grande, aumentando a taxa de relaxação transversal.

Interpretamos esta supressão no coeficiente de difusão como resultado da formação de estruturas agregadas de éter coroa com íons sódio. Este agregado, com grande raio

hidrodinâmico, causaria a diminuição do coeficiente de difusão dos íons sódio, justificando nosso modelo. Segundo nossos resultados experimentais, o número de íons sódio presentes na estrutura agregada é de aproximadamente seis.

Entretanto, só foi possível medirmos o coeficiente de difusão dos íons sódio para pequenas quantidades de éter coroa na solução, pois com a complexação, ocorre o aumento da constante de acoplamento quadrupolar com conseqüente redução no tempo de relaxação transversal do íon sódio que fica menor que o tempo necessário para efetuar a seqüência de pulsos. Para investigarmos o comportamento do sistema frente a maiores concentrações de éter coroa, resolvemos ampliar nossa pesquisa com o estudo da complexação dos sais de lítio com éter 15-coroa-5. Apesar do  ${}^7\text{Li}$  ter spin nuclear  $3/2$ , seu momento quadrupolar é pequeno e, conseqüentemente, o tempo de relaxação transversal dos íons lítio na solução é maior que o dos íons sódio. Com isso, pudemos medir o coeficiente de difusão dos íons lítio em concentrações maiores de éter coroa na solução. Porém, com estas medidas não foi detectada a supressão do coeficiente de difusão devido à formação de agregados na presença do íon lítio.

Para melhor caracterização do agregado de íons sódio, realizamos medidas do tempo de relaxação longitudinal dos hidrogênios metilênicos do éter 18-coroa-6 na presença de sais. Estas medidas corroboram as observações anteriores, da formação do agregado, com a participação do éter 18-coroa-6, devido à diminuição do  $T_1$  dos seus hidrogênios. A vantagem desta metodologia está na rapidez com que a formação do agregado pode ser detectada: por uma única medida.

Estudando as propriedades dos ânions em solução, percebemos que os agregados são formados na presença de sais de sódio tidos como *structure breakers* (azida, tiocianato, bicarbonato e acetato de sódio). Por outro lado, os sais de sódio tidos como *structure makers* (fluoreto e cloreto de sódio) não formam agregados.

Para a completa caracterização do agregado, faltava-nos ainda descobrir se os ânions estavam ou não presentes em sua estrutura. Com este intuito, realizamos medidas do coeficiente de difusão do íon bicarbonato marcado com carbono-13,  $\text{H}^{13}\text{CO}_3^-$ , em soluções de bicarbonato de sódio ( $\text{NaH}^{13}\text{CO}_3$ ) e éter 18-coroa-6. Através deste experimento, pudemos detectar a presença de seis íons bicarbonatos no agregado.

Finalmente, empregamos a seqüência CRAZED para confirmar a redução do coeficiente de difusão do éter 18-coroa-6 na presença de azida de sódio, em relação a uma solução equivalente de cloreto de sódio. A fim de interpretar quantitativamente os resultados, foi necessário realizarmos também outros experimentos com seqüência de pulsos 2D CRAZED. Foram comparados espectros experimentais e simulados, onde introduzimos algumas suposições que foram testadas. Estas suposições referem-se principalmente à maneira como o campo dipolar à distância, espacialmente modulado pelo gradiente, é atenuado em consequência da difusão durante o período de detecção.

Comparando as razões entre as amplitudes, bem como a largura das linhas, dos espectros experimentais com os espectros simulados de misturas binárias líquidas diluídas, concluímos que quando espécies com coeficientes de difusão bastante distintos são analisadas, os espectros 2D-CRAZED servem muito bem para testar aspectos da atenuação causada pela difusão, que permanecem ocultos, quando espécies com semelhantes coeficientes de difusão são consideradas. Estes estudos preliminares, com a seqüência CRAZED, permitiram confirmar a diminuição do coeficiente de difusão pela formação do agregado.

Relatamos nesta tese a descoberta da formação de agregados iônicos de sais de sódio na presença de éter 18-coroa-6 em solução aquosa. Em síntese, tudo se passa como se a formação do agregado fosse a junção de um éter 18-coroa-6, com cerca de seis íons sódio e seis ânions (de um sal de sódio *structure breaker*), formando um conjunto que se torna hidrofóbico pela aglutinação, expulsando a água.

## ABSTRACT

Metallic cations in solution form inclusion complexes with crown ethers, whose equilibrium constants depend, mainly, on the characteristics of the ion, of the crown ether and of the solvent. Thus, we sought to follow the effect of the addition of 18-crown-6 ether to aqueous solutions of metallic ions through measures of diffusion coefficients of the involved species via nuclear magnetic resonance. Of course, the diffusion coefficients of the metallic ions should decrease upon complexation with the crown ether. We chose to investigate such complexations in aqueous medium because that is where biological processes generally occur.

The first electrolytes we studied in aqueous solutions were sodium salts ( $^{23}\text{Na}$ ). We could only detect the weighted average of the two species through our chemical shift and spin-spin relaxation of sodium ion as a function of the concentration of 18-crown-6 ether. Therefore, we conclude that the chemical exchange between the sodium ions, both complexed and uncomplexed, is very fast in aqueous solutions.

In order to measure the diffusion coefficients of sodium ions, we built a probe with a frequency of 79.3 MHz with both magnetic field gradient coils and active shielding, where we applied the Stejskal and Tanner pulse sequence. When the measurements were performed, however, we observed that small amounts of 18-crown-6 ether cause a much greater suppression of the diffusion coefficients of sodium ions than what should be expected in terms of a simple complexation – and that in the complexation range in which changes in the macroscopic viscosity are negligible. Firstly, we observed this effect in solutions of sodium azide and, later, in solutions of sodium thiocyanate. On the other hand, measurements on sodium chloride and fluoride did not present this pronounced decrease in the diffusion coefficient of sodium ions. For solutions of sodium iodide, we could not measure the sodium diffusion coefficient because the quadrupole coupling constant is, in this case, very large, increasing the transversal relaxation rate.

We interpreted this suppression of the diffusion coefficient as resulting from the formation of clusters of sodium ions with crown ether. This cluster, with large hydrodynamic radius would cause the decrease of the diffusion coefficient of sodium ions,

justifying our model. According to our experimental results, the number of sodium ions present in such clusters is approximately six.

However, we could only measure the diffusion coefficient of sodium ions for small amounts of crown ether in solution, because, upon complexation, there occurs an increase of the quadrupole coupling constant with subsequent reduction of the transversal relaxation time of the sodium ion, to values lower than what is needed to carry on the pulse sequence. In order to investigate the behavior of the system with larger crown ether concentrations, we decided to enrich our research by studying the complexation of lithium salts with 15-crown-5 ether. Despite the fact that  ${}^7\text{Li}$  possesses nuclear spin  $3/2$ , its quadrupole moment is small, and, consequently, the transversal relaxation time of lithium ions in solution is larger than that of the sodium ion. Accordingly, we were able to measure the diffusion coefficients of lithium ions in larger concentrations. However, no suppression of the diffusion coefficients of lithium ions were observed, leading us to conclude that no lithium ion clusters were formed.

In order to better characterize the sodium ion cluster, we carried out the measurements of the longitudinal relaxation time of the methylenic protons of the 18-crown-6 ether in the presence of salts. These measurements corroborate our previous observations of the formation of clusters, with full participation of the 18-crown-6 ether due to the decrease of  $T_1$  of its protons. The advantage of this methodology is its fast detection of the formation of the aggregate: a single experiment.

By studying the properties of the anions in solution, we realized that the clusters are formed in the presence of sodium salts classified as structure breakers (azide, thiocyanate, bicarbonate and acetate). On the other hand, sodium salts classified as structure makers (fluoride and chloride) do not form clusters.

For the complete characterization of the clusters, we needed to know whether or not anions were present in them. With that purpose, we conducted measurements of the diffusion coefficient of the bicarbonate ion labeled with carbon-13,  $\text{H}^{13}\text{CO}_3^-$ , in solutions of sodium bicarbonate ( $\text{NaH}^{13}\text{CO}_3$ ) and 18-crown-6 ether. Through this experiment, we were able to detect the presence of six bicarbonate ions in the cluster.

Finally, we used the CRAZED sequence to confirm the reduction of the diffusion coefficient of 18-crown-6 in the presence of sodium azide, as compared to a same

concentration solution of sodium chloride. In order to quantitatively interpret the results, it was also necessary to carry out other experiments with the CRAZED pulse sequence. Comparisons have been made between experimental and simulated spectra, where we introduced some assumptions and tested them. These assumptions refer mainly to the manner in which the gradient spatially modulated distant dipolar field, is leveled off as consequence of the diffusion process during the detection period.

Comparing the ratio of the amplitudes, as well as the line widths of the experimental with the simulated spectra of liquid diluted binary mixtures, we conclude that when species of very different diffusion coefficients are analyzed, the 2D-CRAZED spectra serve very well to test aspects of the attenuation caused by diffusion, which may be masked, when species with similar diffusion coefficients are considered. These CRAZED sequence preliminary studies allowed us to confirm the reduction of the diffusion coefficient upon formation of the cluster.

In conclusion, we report in this thesis the discovery of the formation of ion clusters of sodium salts in the presence of 18-crown-6 ether in aqueous solution. All goes as if the cluster formation was the aggregation of one 18-crown-6 ether, with up to six sodium ions and six anions (of a structure breaker salt), forming a set which becomes hydrophobic through agglutination, expelling the water.

## Sumário

1. Introdução.....	1
2. Introdução Teórica.....	4
2.1. Éter Coroa.....	4
2.2. Deslocamento químico.....	6
2.3. Troca Química.....	8
2.4. Tempos de relaxação.....	10
2.4.1. Determinação de $T_1$ .....	12
2.4.2. Determinação de $T_2$ .....	14
2.4.3. Mecanismos Físico-químicos da relaxação.....	15
2.4.3.1. Relaxação e movimento molecular.....	16
2.5. Coeficiente de Difusão .....	19
2.5.1. Medidas do coeficiente de difusão por RMN.....	20
2.6. Interações dipolares intermoleculares a longa distância.....	27
2.6.1. Evolução da magnetização na seqüência CRAZED.....	31
3. Resultados e discussões.....	40
3.1. Diluição versus Agregação.....	59
3.2. Experimento 2D-CRAZED.....	62
4. Parte experimental.....	69
5. Conclusões.....	76
Anexo I.....	79

Anexo II.....	87
Anexo III.....	90
Anexo IV.....	102
Referências.....	104
Curriculum Vitae.....	108

## Notação

$\rho$	Razão molar
$\hbar$	Constante de Planck dividida por $2\pi$
$e$	carga elétrica
$\delta$	Deslocamento químico
$\mu$	momento magnético
$\tau_c$	tempo de correlação
$\mathbf{B}_0$	campo magnético principal
$\mathbf{B}_d$	campo de desmagnetização
COSY	<i>CORrelation SpectroscopY</i>
CRAZED	<i>COSY Revamped by Asymmetric Z-gradient Echo Detection</i>
$D$	coeficiente de difusão
$f$	coeficiente de fricção
FID	<i>Free Induction Decay</i>
$I$	Número quântico do spin nuclear
$I_z$	Operador da componente em $z$ do momento angular do spin nuclear
$J(\omega)$	densidade espectral,
$\mathbf{J}(\mathbf{r},t)$	fluxo de partículas
$k$	constante de Boltzmann
$\mathbf{M}_0$	Vetor magnetização total
$M_x$	componente da magnetização no eixo $x$
$M_y$	componente da magnetização no eixo $y$
$M_z$	componente da magnetização no eixo $z$
$\mu_0$	permeabilidade do vácuo
PFG	<i>Pulsed Field Gradient</i>
$Q$	momento quadrupolar
$q$	gradiente de campo elétrico
rf	Radiofrequência
RMN	Ressonância magnética nuclear
$T$	temperatura
$T_1$	Tempo de relaxação longitudinal ou spin rede

$T_2$	Tempo de relaxação transversal ou spin-spin
$\gamma$	Razão giromagnética
$\eta$	viscosidade

## Lista de Tabelas

Tabela 2.1.	Tamanho da cavidade de alguns éteres coroa.	4
Tabela 2.2.	Raios médios de alguns cátions baseado nos dados de estruturas de raios-X dos óxidos e fluoretos dos metais alcalinos	5
Tabela 2.3.	Propriedades de alguns núcleos estudados por RMN.	6
Tabela 3.1.	Resultado obtido para $T_1$ dos hidrogênios metilênicos do 18-coroa-6 na presença de diferentes sais de sódio.	56
Tabela 3.2.	Coefficiente de difusão de várias soluções preparadas com e sem a realização das diluições sucessivas.	60
Tabela 3.3.	Razão entre as amplitudes dos picos do espectro 2D-CRAZED obtidos experimentalmente e calculados com potência do gradiente de 8 gauss/cm.	64
Tabela 3.4.	Medidas das larguras de linha dos picos do espectro 2D-CRAZED obtidos experimentalmente e calculados com potência do gradiente de 8 gauss/cm.	66
Tabela 3.5.	Razão entre as amplitudes dos picos do espectro 2D-CRAZED obtidos experimentalmente e calculados com potência do gradiente de 6 gauss/cm.	67
Tabela 3.6.	Relação das alturas dos sinais no espectro 2D – CRAZED para gradiente de campo magnético de 8 G/cm.	68

## Lista de Figuras

Figura 1.1.	Estrutura do 18-coroa-6.	1
Figura 1.2.	Estrutura da Monensina	1
Figura 2.3.1.	Simulação dos espectros de RMN com dois sítios A e B, igualmente populados ( $P_A = P_B$ ), passando de um regime de troca rápida para o regime de troca lenta.	8
Figura 2.3.2.	Simulação dos espectros de RMN para o processo de troca rápida entre os sítios A e B, em que as populações de A e B estão variando ( $P_A \neq P_B$ ).	9
Figura 2.4.1.	Precessão dos spins em torno do eixo z e o vetor magnetização macroscópica alinhado a $\mathbf{B}_0$ .	11
Figura 2.4.2.	Efeito do pulso de rf sobre o vetor magnetização total ( $\mathbf{M}_0$ ).	11
Figura 2.4.3.	Seqüência de pulsos <i>inversion recovery</i> para determinação de $T_1$ .	13
Figura 2.4.4.	Representação vetorial da magnetização durante a seqüência de pulso <i>inversion recovery</i> para dois tempos diferentes de $\tau$ .	13
Figura. 2.4.5.	Seqüência do eco de spin. Representação vetorial da magnetização durante a seqüência de pulso.	14
Figura2.4.6.	Relação entre o tempo de correlação e os tempos de relaxação.	17
Figura 2.5.1.	Seqüência de Stejskal e Tanner para medidas do coeficiente de difusão com gradiente de campo magnético pulsado.	22
Figura. 2.5.2	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do $\text{CCl}_4$ . À medida que o gradiente aumenta, a intensidade do eco diminui devido ao efeito da difusão.	25
Figura 2.6.1.	Modelo vetorial da interação dipolar entre dois spins $I_1$ e $I_2$ no campo magnético $\mathbf{B}_0$ .	28
Figura 2.6.2.	Espectro CRAZED de uma mistura de Clorofórmio e Benzeno.	30
Figura 2.6.3.	Seqüência de pulsos CRAZED.	31
Figura 2.6.4.	Seqüência de pulsos CRAZED segundo a interpretação da Equação 2.6.5:	33
Figura 3.1.	Deslocamento químico a $25^\circ\text{C}$ do $^{23}\text{Na}$ em uma solução aquosa 0,5 M de NaCl com 18-coroa-6 em função de $\rho$ .	41
Figura 3.2.	Deslocamento químico a $25^\circ\text{C}$ do $^{23}\text{Na}$ em uma solução aquosa 0,1 M e 0,5 M de $\text{NaN}_3$ com 18-coroa-6 em função de $\rho$ .	43

Figura 3.3.	Viscosidade relativa $\eta/\eta_0$ em uma solução aquosa de $\text{NaN}_3$ inverso do coeficiente de autodifusão relativo da água $D_0/D$ .	45
Figura 3.4.	Medidas da taxa de relaxação spin-spin do $^{23}\text{Na}$ $(1/T_2)_M$ das soluções aquosas de $\text{NaN}_3$ em função da relação molar $\rho$ de éter coroa para $\text{Na}^+$ .	46
Figura 3.5.	Coefficiente de difusão do $^{23}\text{Na}$ da solução aquosa de $\text{NaCl}$ em função da relação molar de 18-coroa-6 para íons sódio .	48
Figura 3.6.	Medida do coeficiente de difusão do $^{23}\text{Na}$ nas soluções aquosas de $\text{NaCl}$ 0,5 M e $\text{NaN}_3$ 0,5 M em função da relação molar de 18-coroa-6 para íons sódio.	49
Figura 3.7.	Medida do coeficiente de difusão do $^{23}\text{Na}$ nas soluções aquosas de $\text{NaN}_3$ 0,5 M e $\text{NaN}_3$ 2 M em função da relação molar de 18-coroa-6 para íons sódio.	50
Figura 3.8.	Coefficiente de difusão relativo do $^7\text{Li}$ $(D/D_0)$ em função de $\rho$ de 15-coroa-5 para íons $\text{Li}$ ; para solução aquosa 0,5 M de $\text{LiCl}$ e para 0,5 M de $\text{LiN}_3$ .	53
Figura 3.9.	Recuperação da magnetização dos hidrogênios metilênicos do 18-coroa-6 na solução de 18-coroa-6 em $\text{D}_2\text{O}$ .	55
Figura 3.10.	Medida do coeficiente de difusão do $^{23}\text{Na}$ a $25^\circ\text{C}$ nas soluções aquosas de $\text{NaHCO}_3$ 0,5 M em função da relação molar de 18-coroa-6 para íons sódio.	58
Figura 3.11.	Espectro de superfície CRAZED do sistema $S_1$ com $G = 6$ gauss/cm experimental e simulado.	63
Figura 3.12.	Desenho tridimensional esquemático do espectro CRAZED para uma mistura binária.	64
Figura 4.1.	Esquema da sonda de RMN construída para medidas do coeficiente de difusão.	70

## 1. Introdução

Em 1967, Charles J. Pedersen sintetizou uma nova classe de compostos [1], chamados éteres coroa (Figura 1.1), que na época causaram grande impacto científico e ainda hoje apresentam grande interesse tecnológico. Juntamente com Donald J. Cram e Jean-Marie Lehn [2], Pedersen foi laureado em 1987 com o Prêmio Nobel pelo “desenvolvimento e aplicação de moléculas altamente seletivas a interações específicas”.

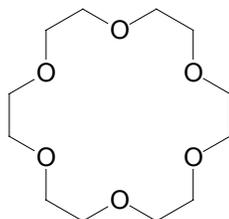


Figura 1.1. Estrutura do 18-coroa-6, um exemplo de éter coroa com esqueleto de 6 átomos de oxigênio e 12 átomos de carbono.

Esses compostos são éteres macrocíclicos e têm a capacidade de se ligar a cátions, o que lhes dá a possibilidade de serem usados para várias finalidades. Por exemplo, do ponto de vista biológico, pode-se utilizá-los no estudo de processos naturais, mimetizando ionóforos e transportando cátions para o interior da célula através de membranas lipofílicas.

Os ionóforos são compostos naturais, que assim como os éteres coroa, formam estruturas como gaiolas, aprisionando um íon específico e transportando-o através da membrana lipofílica [3]. Os ionóforos possuem o exterior hidrofóbico e o interior hidrofílico, que é seletivo ao tamanho do íon que será transportado. A monensina (Figura 1.2) é um exemplo de ionóforo seletivo para o íon sódio e a valinomicina seletiva para íons potássio.

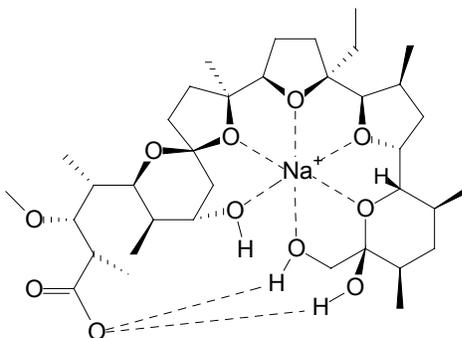


Figura 1.2. Estrutura da Monensina

Do ponto de vista tecnológico, os éteres coroa também têm aplicações: na catálise por transferência de fase líquido-líquido ou sólido-líquido; na dissolução de íons e sais orgânicos em solventes apolares e na separação de íons por transporte através de membranas [4]. Além destas, também foi observado que a adição de éteres coroa em polímeros condutores aumenta a condutividade iônica produzida por íons alcalinos [5,6], como o  $\text{Li}^+$  e  $\text{Na}^+$ .

Os estudos cinéticos da interação cátion-macrocíclico iniciaram com as investigações dos macrocíclicos biológicos como a valinomicina, seguida pelo estudo da complexação dos éteres coroa com cátions em diferentes meios, através de diversos métodos: calorimetria, condutividade, osmometria, potenciometria, espectroscopia de fluorescência e RMN [7]. Particularmente em RMN, a literatura cita vários trabalhos que estudam a complexação de éteres coroa em solventes orgânicos e muito poucos em solução aquosa [8].

Nosso objetivo, neste trabalho, foi justamente estudar a complexação do éter coroa com cátions neste meio, utilizando medidas espectroscópicas de RMN. O meio aquoso é onde acontece a maioria dos processos biológicos, daí a importância da realização de um estudo mais aprofundado neste meio.

Realizamos medidas de RMN: do deslocamento químico, dos tempos de relaxação spin-rede e spin-spin e do coeficiente de difusão de íons  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$  e  $\text{H}^{13}\text{CO}_3^-$ . Para realização das medidas do coeficiente de difusão por RMN, construímos uma sonda específica em nosso laboratório.

Além disso, realizamos experimentos aplicando a seqüência de pulsos 2D CRAZED [9] neste sistema para tentar extrair mais informações sobre a complexação dos éteres coroa com sais em solução aquosa, uma vez que este experimento é muito sensível ao coeficiente de difusão. Nesta seqüência são gerados picos de correlação em espectros 2D, devido ao acoplamento dipolar intermolecular a longa distância em líquidos, o que não é usualmente levado em consideração em RMN.

Nos últimos anos, a seqüência CRAZED tem atraído considerável interesse, devido à sua importância em algumas aplicações [9]. Entretanto, ainda existem alguns pontos que causam controvérsias, como por exemplo: na maneira de nivelamento do campo dipolar à distância espacialmente modulado em consequência da difusão durante o período de

detecção; e na atenuação da magnetização transversal causada pela difusão durante o período de detecção e sua dependência com a ordem  $m$  do filtro de coerência múltipla.

Neste sentido, nós também fizemos algumas suposições e para validá-las foi crucial a comparação entre as medidas experimentais e as simulações. Porém, ao invés de comparar a amplitude do eco, com uma única espécie, como nos trabalhos iniciais [10,11], nós comparamos as amplitudes relativas dos picos nos espectros 2D, de misturas binárias diluídas, bem como suas larguras. Os picos de cruzamento no CRAZED pareceram ser bem sensíveis as suposições assumidas, permitindo testá-las, principalmente, quando misturas binárias com diferentes coeficientes de difusão foram examinadas.

A texto da tese está dividido em cinco capítulos. Inicialmente, apresentamos a introdução teórica, onde são tratados os conceitos teóricos utilizados no decorrer do trabalho: deslocamento químico, tempos de relaxação, medidas do coeficiente de difusão e experimento CRAZED. No capítulo 3 são apresentados os resultados obtidos e é feita a discussão dos mesmos. A seguir detalhamos os procedimentos experimental do trabalho e no capítulo 5 descrevemos as conclusões. Por fim, seguem os anexos I, II e III, onde deduzimos algumas equações importantes utilizadas durante a tese, e no anexo IV mostramos o programa da seqüência CRAZED, encerrando com as referências do trabalho.

## 2. Introdução Teórica

### 2.1. Éter Coroa

Como já citamos, Pedersen sintetizou os primeiros éteres coroa, que são éteres macrocíclicos capazes de se coordenarem seletivamente com metais [1]. O grande impacto da descoberta dos éteres coroa foi a sua aplicação como catalisador por transferência de fase, abrindo um leque de possibilidades de novas rotas sintéticas. A nomenclatura desta classe de compostos obedece à regra bastante simples: o primeiro número refere-se ao número de átomos que fazem parte do ciclo, seguida da palavra coroa, identificando a classe; e, por fim, o segundo número indica o número de heteroátomos, no caso, o número de oxigênios.

Para tornar os éteres coroa catalisadores cada vez mais eficientes e seletivos para determinados fins específicos, inúmeros derivados foram sintetizados nos últimos anos. Hoje, existem éteres coroa de todos os tamanhos, com diferentes substituintes e heteroátomos. O objetivo desta variedade de compostos é modificar as propriedades do éter coroa como: polaridade, solubilidade, cinética de complexação, estabilidade do complexo formado, etc [12]. A associação íon-macrocíclico dependerá destes fatores e também das características do eletrólito e do solvente [13].

Assim como nos ionóforos, o principal fator para ocorrer a complexação do metal com o éter coroa é o tamanho da sua cavidade. A Tabela 2.1 apresenta o tamanho da cavidade de alguns éteres coroa mais comuns, determinados por raios-X [14].

Tabela 2.1. Tamanho da cavidade de alguns éteres coroa.

Éter coroa	Tamanho da cavidade (Å)
15-coroa-5	0,86 – 0,92
18-coroa-6	1,34 – 1,43
21-coroa-7	1,7

Como o principal fator responsável pela estabilidade do complexo formado é o tamanho do cátion (Tabela 2.2) [15] em relação à cavidade do macrocíclico, observa-se que

a complexação dos íons  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$  ocorre preferencialmente com éter coroa 18-coroa-6 [16-19]; da mesma forma que o 15-coroa-5 é mais apropriado para complexar com o  $\text{Li}^+$  [20].

Tabela 2.2. Raios médios de alguns cátions baseado nos dados de estruturas de raios-X dos óxidos e fluoretos dos metais alcalinos [15]

Cátion	Raio (Å)
$\text{Li}^+$	0,76
$\text{Na}^+$	1,02
$\text{K}^+$	1,38
$\text{Rb}^+$	1,52
$\text{Cs}^+$	1,67

Os cátions menores são mais solvatados e, geralmente, os complexos formados são menos estáveis que os formados com cátions maiores da mesma família. Dependendo do solvente, a energia necessária para dessolvatação do cátion é muito grande para ser compensada pelo ganho de energia na etapa de complexação. Por exemplo, no caso dos complexos com  $\text{Li}^+$ , em que a solvatação do íon é grande em solução aquosa ou metanol, a constante de complexação é muito pequena. Entretanto, ocorre a formação de complexos estáveis quando se utiliza um solvente com baixo poder de solvatação, como acetonitrila [7].

Estudos teóricos sobre a estrutura dos éteres coroa em fase gasosa e em solução indicam que o 18-coroa-6, quando está livre em solução aquosa possui simetria  $C_i$  [21]; quando ele está complexado com íons  $\text{K}^+$ , a simetria passa a ser  $D_{3d}$ . Isto porque o tamanho do íon é semelhante ao tamanho da cavidade do éter-coroa. Entretanto, estudos mostraram que quando o éter está complexado com íons  $\text{Na}^+$ , a estrutura mais estável é a  $C_1$  porque o íon sódio é menor que a cavidade do éter coroa, e este, se dobra para um formato semelhante a uma concha para poder complexar com o sódio [22-24].

Wipff [25] também realizou estudos de Monte Carlo sobre a dependência da hidratação com a conformação do 18-coroa-6 em solução aquosa. Seus resultados mostraram que a primeira esfera de hidratação da estrutura  $C_i$  possui seis moléculas de água. Cada oxigênio do éter coroa está ligado a uma molécula de água, formando ligações

de hidrogênio. As conformações  $C_1$  e  $D_{3d}$ , possuem três e quatro moléculas de águas de hidratação na primeira camada, respectivamente. Neste caso, as moléculas da água podem fazer ligações de hidrogênio com dois oxigênios do éter, simultaneamente.

Quanto à estrutura do éter coroa 18-coroa-6, pode-se dizer que quando o mesmo não está complexado, possui a cavidade aberta com os átomos de oxigênio alternando-se abaixo e acima do plano [21]. Esta estrutura é mantida no caso dos complexos com  $K^+$ .

Simulações de dinâmica molecular mostraram que em acetonitrila a presença do ânion, junto ao cátion complexado, na forma de pares iônicos, minimiza a energia do complexo [26].

## 2.2. Deslocamento químico

Neste trabalho realizamos medidas do deslocamento químico do  $^{23}\text{Na}$  e  $^7\text{Li}$ . As propriedades destes núcleos, juntamente com outros núcleos que serão citados no decorrer deste trabalho, estão apresentadas na Tabela 2.3.

Tabela 2.3. Propriedades de alguns núcleos estudados por RMN.

	Abundância Natural %	Spin $I$	Momento de dipolo magnético $\mu/\mu_N$	Razão giromagnética $\gamma$ ( $10^7 \text{ radT}^{-1} \text{ s}^{-1}$ )	Momento quadrupolar elétrico $Q$ ( $10^{-28} \text{ m}^2$ )	Frequência de ressonância em 7,04 T $\nu$ (MHz)
$^1\text{H}$	99,985	$\frac{1}{2}$	4,8371	26,7522	-	300
$^6\text{Li}$	7,42	1	1,1624	3,9371	$- 6,4 \times 10^{-4}$	44,15
$^7\text{Li}$	9,58	$\frac{3}{2}$	4,2035	10,3976	$- 3,7 \times 10^{-2}$	116,60
$^{13}\text{C}$	1,108	$\frac{1}{2}$	1,1262	6,7283	-	75,43
$^{23}\text{Na}$	100	$\frac{3}{2}$	2,8629	7,0704	0,11	79,34

O núcleo de  $^{23}\text{Na}$  possui spin =  $3/2$ . Na presença do campo magnético surgem quatro níveis com diferentes energias [27]. A abundância natural do  $^{23}\text{Na}$  é 100%, isto o torna um núcleo bastante interessante para estudos de RMN, principalmente para estudos nos sistemas biológicos [28]. A faixa de deslocamento químico do  $\text{Na}^+$  em solução é de aproximadamente 60 ppm, variando de 0 a - 60 [29], dependendo do caráter doador de elétrons do contra-íon e do solvente [30]. Usa-se a solução aquosa de NaCl 0.5 M como referência, com deslocamento químico igual a zero. O sódio-23 tem momento quadrupolar

elétrico  $eQ$ . Isto significa que os estados de energia do núcleo são influenciados pela presença do gradiente de campo elétrico. O gradiente de campo elétrico também tem um papel importante sobre a relaxação do  $^{23}\text{Na}$ , o qual será comentado a seguir.

O lítio tem dois isótopos estáveis:  $^6\text{Li}$  e  $^7\text{Li}$ , com abundância natural 7,42% e 92,58%, respectivamente [31]. Neste trabalho foram feitas medidas utilizando o  $^7\text{Li}$ , por ser o mais abundante. Os primeiros experimentos de RMN de alta resolução utilizando o isótopo  $^7\text{Li}$  foram realizados em 1962 [32]. O  $^7\text{Li}$  também possui momento quadrupolar elétrico  $eQ$ , porém seu valor é muito pequeno, um dos menores entre os metais, sendo considerado quase com um núcleo com spin  $\frac{1}{2}$ .

Para as medidas do deslocamento químico dos sais de lítio em solução aquosa, pode ser usada, como referência, a solução aquosa de  $\text{LiCl}$  1 M ( $\delta = 0$  ppm). A faixa de deslocamento químico do  $^7\text{Li}$  varia de 3 a  $-9$  ppm, sendo para sais de lítio em soluções aquosas de apenas 6 ppm. Isto pode ser atribuído à relativa pequena contribuição paramagnética e à constante de blindagem [33]. O deslocamento químico do  $^7\text{Li}$  é sensível aos efeitos do solvente, viscosidade, temperatura e concentração [31].

Vários trabalhos utilizaram o deslocamento químico do  $^7\text{Li}$  e  $^{23}\text{Na}$  para estudar a complexação de sais de lítio e sódio com éter coroa em diversos solventes. Os grupos de Popov [20,34] e Detellier [35], particularmente, investigaram vários sistemas. Porém, são raros os trabalhos que tratam da complexação do cátion com éteres coroa em solução aquosa, provavelmente, devido ao maior interesse em investigar a complexação no meio hidrofóbico, onde ocorre a maioria das reações orgânicas na catálise por transferência de fase.

### 2.3. Troca Química

Quando um núcleo está em equilíbrio entre dois sítios magneticamente não equivalentes, dizemos que ele está em processo de troca química [36]. Num exemplo bastante simples, podemos considerar o equilíbrio entre A e B:



em que o núcleo pode passar de A para B e a frequência de ressonância de A é  $\nu_A$  e a frequência de ressonância de B é  $\nu_B$ , permanecendo um tempo médio  $\tau$  em cada sítio.

Dependendo da magnitude de  $|\nu_A - \nu_B|$  e  $\tau^{-1}$  podem existir dois casos extremos: o limite de troca rápida, onde  $|\nu_A - \nu_B| \ll \tau^{-1}$  e será observada somente uma linha intermediária com frequência  $(|\nu_A - \nu_B|/2)$ ; e o limite de troca lenta, onde  $|\nu_A - \nu_B| \gg \tau^{-1}$ . Neste caso, são observadas duas linhas separadas, com frequências  $\nu_A$  e  $\nu_B$ . A Figura (2.3.1) mostra a simulação de um espectro com frequências  $\nu_A$  e  $\nu_B$ , com populações  $P_A$  e  $P_B$  iguais [37]. A simulação mostra a aparência do espectro para diferentes valores de  $\tau$ , em que observamos a mudança na forma da linha na passagem do regime de troca rápida para o regime de troca lenta.

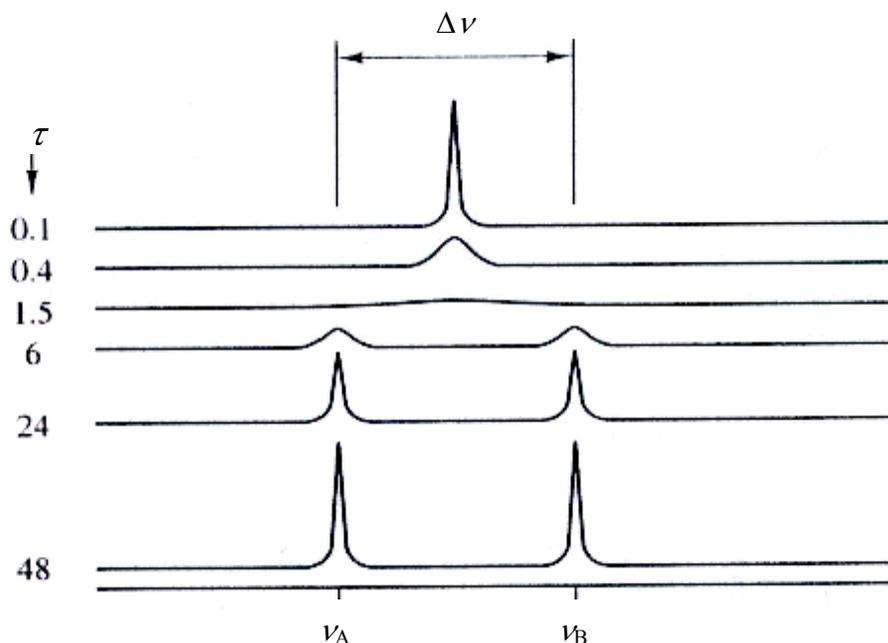


Figura 2.3.1. Simulação dos espectros de RMN com dois sítios A e B, igualmente populados ( $P_A = P_B$ ), passando de um regime de troca rápida (superior) para o regime de troca lenta (inferior).

No regime de troca química rápida é possível estudar a dinâmica de um determinado processo, variando as concentrações das populações dos sítios A e B, através da adição de um reagente ou solvente. A Figura (2.3.2) mostra a simulação de um espectro com frequências  $\nu_A$  e  $\nu_B$ , para um valor de  $\tau$  igual a 0,18, em função da variação das populações  $P_A$  e  $P_B$ , no regime de troca rápida [37].

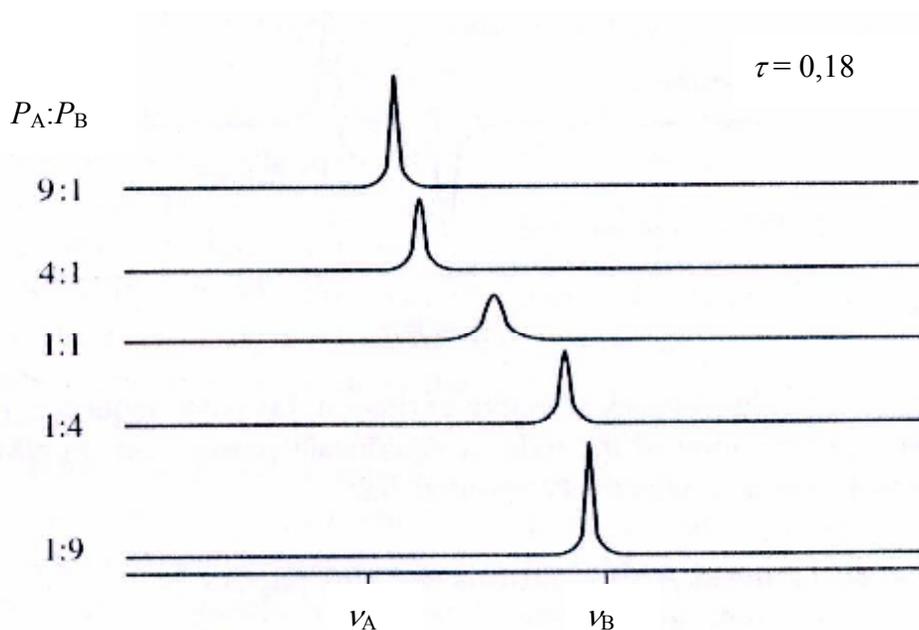


Figura 2.3.2. Simulação dos espectros de RMN para o processo de troca rápida entre os sítios A e B, em que as populações de A e B estão variando ( $P_A \neq P_B$ ).

Neste caso, o deslocamento químico é dado pela média ponderada das populações nos sítios A e B, conforme a Equação (2.3.1):

$$\delta_M = \delta_A P_A + \delta_B P_B \quad (2.3.1)$$

onde  $\delta_M$  é o deslocamento químico observado,  $\delta_A$  e  $\delta_B$  são os deslocamentos químicos dos sítios A e B, respectivamente.  $P_A$  e  $P_B$  são as populações dos núcleos ou as probabilidades de os núcleos estarem nos sítios A e B, respectivamente, ( $P_A + P_B = 1$ ).

Equações semelhantes à Equação (2.3.1) podem ser utilizadas também na determinação de outras propriedades, como tempo de relaxação e coeficiente de difusão, para sistemas em que a troca química entre os sítios A e B for rápida.

## 2.4. Tempos de relaxação

As medidas dos tempos de relaxação dos núcleos fornecem informações importantes a respeito da estrutura e da dinâmica molecular do sistema em estudo como um todo, ou somente de segmentos moleculares.

O momento dipolo magnético,  $\mu$ , do núcleo (com  $I = 1/2$ ) quando está na presença de um campo magnético,  $B_0$ , assume duas orientações: paralelo ao campo e antiparalelo ao campo magnético. Estes dois estados têm diferentes energias e são chamados de estado  $\alpha$  (baixa energia) e estado  $\beta$  (alta energia). A diferença entre estes dois estados de energia,  $\Delta E$ , é igual a  $\gamma\hbar B_0$ , onde  $\gamma$  é a razão giromagnética e  $\hbar$  a constante de Planck dividida por  $2\pi$ . A distribuição das populações dos núcleos em cada estado, no equilíbrio, é dada pela distribuição de Boltzmann (Equação 2.4.1),

$$\frac{N_\beta}{N_\alpha} = \exp\left(-\frac{\Delta E}{kT}\right) = \exp\left(-\frac{\gamma\hbar B_0}{kT}\right) \quad (2.4.1)$$

onde  $N_\alpha$  e  $N_\beta$  representam o número de núcleos nos estados de baixa e alta energia respectivamente.  $\Delta E$  é a diferença de energia entre os estados,  $k$  é a constante de Boltzmann e  $T$  a temperatura. A população no estado  $\alpha$  é levemente superior à população no estado  $\beta$ , o que possibilita efetivamente a observação do sinal de RMN.

Se o equilíbrio é perturbado por um pulso de radiofrequência (rf), na frequência apropriada, a distribuição das populações (elementos diagonais da matriz densidade) nos níveis de energia é modificada. Também o pulso cria coerências (elementos não diagonais da matriz densidade) cujo tempo de vida é caracterizada por  $T_2$ . Uma vez cessada a excitação, o sistema tende a restabelecer o equilíbrio. A energia absorvida pelo sistema de spins é dissipada por outros graus de liberdade da rede através do movimento molecular.

Para entender melhor, vamos utilizar o modelo vetorial para explicar o processo da relaxação [38]. Quando uma amostra contendo spins nucleares é colocada em um campo magnético estático  $B_0$  (assumiremos que ele esteja na direção  $z$ ) os spins começam a precessar paralela ( $\alpha$ ) e antiparalelamente ( $\beta$ ) em torno do campo  $B_0$ . Como a população no estado  $\alpha$  é ligeiramente maior, de acordo com a distribuição de Boltzmann, cria-se o vetor da magnetização total  $M_0$  paralelo ao  $B_0$  (Figura 2.4.1).

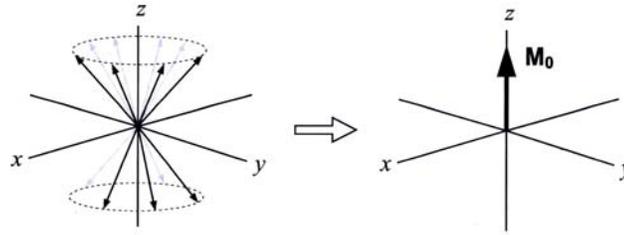


Figura 2.4.1. Precessão dos spins em torno do eixo z e o vetor magnetização macroscópica alinhado a  $B_0$ .

Quando o sistema é perturbado por um pulso de rf origina-se um campo magnético  $B_1$ . O vetor magnetização total ( $M_0$ ) irá girar um determinado ângulo  $\theta$  dependendo do tempo do pulso de rf. A Figura (2.4.2) mostra o efeito de um pulso de rf de  $90^\circ$  e  $180^\circ$  sobre o vetor magnetização total no sistema de coordenadas girante. No primeiro caso, o vetor gira  $90^\circ$  e passa do eixo z para o plano xy; no segundo o vetor passa para o eixo  $-z$ .

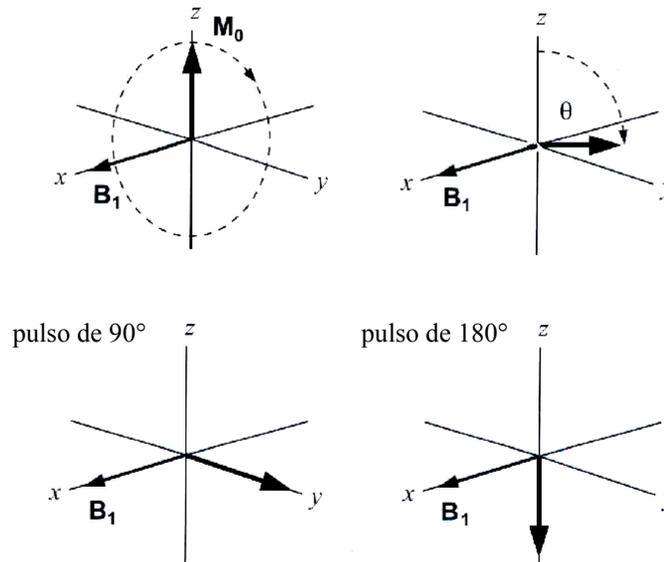


Figura 2.4.2. Efeito do pulso de rf sobre o vetor magnetização total ( $M_0$ ) no sistema de coordenadas girante.

Quando cessa a excitação, a magnetização tende a voltar ao equilíbrio. A componente longitudinal retorna para seu valor de equilíbrio térmico ( $M_0$ ) enquanto que a transversal tende para zero. Os tempos de relaxação são chamados  $T_1$ , para a componente longitudinal, e  $T_2$  para a componente transversal.

Os núcleos em pequenas moléculas com movimento rápido têm valores similares para  $T_1$  e  $T_2$ . Já para líquidos viscosos ou moléculas maiores, com movimento lento, ou em solução ou em sólidos,  $T_2$  normalmente é mais curto que  $T_1$ . Na relaxação longitudinal ocorre a perda de energia do sistema de spins, enquanto que na relaxação transversal há a troca mútua de energia entre os spins. Por exemplo, um spin “pula” para o estado excitado  $\beta$  enquanto, simultaneamente, outro spin passa para o estado  $\alpha$  - este processo é chamado *flip-flop*.

Para tratarmos a relaxação sob um aspecto mais quantitativo, vamos recorrer à Equação de Bloch. Bloch [39] propôs uma equação que descreve macroscopicamente a evolução do vetor magnetização com o tempo no sistema de coordenadas girantes em torno do eixo  $z$  (Equação 2.4.2):

$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = \gamma(\mathbf{M} \times \mathbf{B}) - \frac{(M_z - M_0)\mathbf{k}}{T_1} - \frac{M_x\mathbf{i} + M_y\mathbf{j}}{T_2} \quad (2.4.2)$$

onde  $\mathbf{M}$  corresponde ao vetor magnetização total,  $\mathbf{B}$  ao vetor campo magnético efetivo,  $M_x$ ,  $M_y$  e  $M_z$  às componentes da magnetização em cada um dos eixos,  $M_0$  à magnetização inicial,  $\mathbf{k}$ ,  $\mathbf{i}$  e  $\mathbf{j}$  são os vetores unitários e  $T_1$  e  $T_2$  aos tempos de relaxação longitudinal ou spin rede e de relaxação transversal ou spin-spin, respectivamente. O primeiro refere-se à restauração da magnetização no eixo  $z$ ,  $M_z$ , até retornar à magnetização inicial de equilíbrio  $M_0$ ; o segundo refere-se ao desaparecimento dos vetores magnetização  $M_x$  e  $M_y$  no plano  $xy$ .

#### 2.4.1. Determinação de $T_1$

O método mais comum para a determinação de  $T_1$  é a seqüência de pulsos inversão-recuperação (*inversion recovery*). O experimento consiste numa seqüência de dois pulsos de rf (Figura 2.4.3). O primeiro, de  $180^\circ$ , para inverter a população dos spins: o vetor magnetização se alinha ao eixo  $-z$  e vai diminuindo gradativamente, passando pelo plano  $xy$ , retornando ao eixo  $+z$ . Como a magnetização no eixo  $z$  não é observável, a recuperação é monitorada pela aplicação de um segundo pulso de  $90^\circ$ , após o período  $\tau$ . O período  $\tau$  é aumentado gradativamente a cada espectro adquirido.

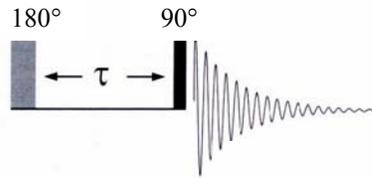


Figura 2.4.3. Seqüência de pulsos *inversion recovery* para determinação de  $T_1$ .

Se  $\tau$  é zero (início do experimento), o vetor magnetização ao final da seqüência apresentará intensidade máxima ao longo do eixo  $-y$ , resultando em um sinal com intensidade negativa. Repetindo a seqüência, aumentando gradualmente o valor de  $\tau$ , a magnetização diminui progressivamente, passa por zero e aumenta novamente. Finalmente, quando  $\tau$  for suficientemente longo, acontecerá a relaxação completa e será adquirido um sinal com intensidade máxima (Figura 2.4.4).

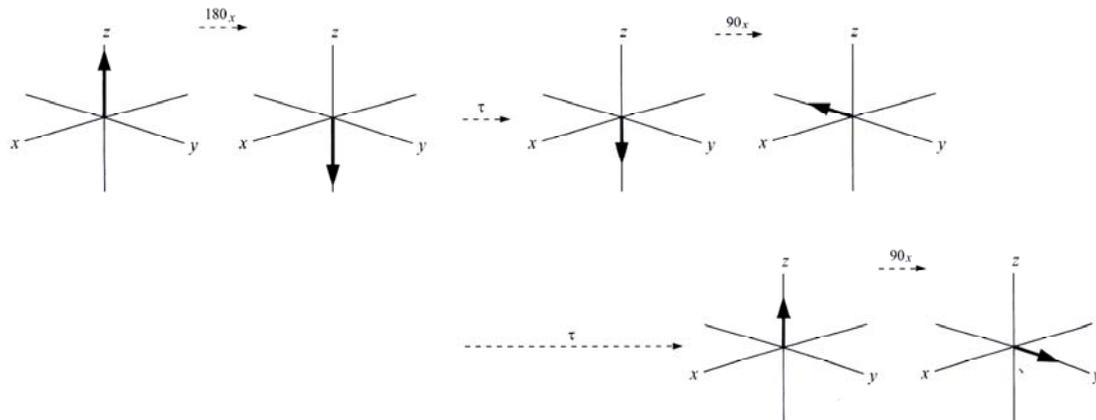


Figura 2.4.4. Representação vetorial da magnetização durante a seqüência de pulso *inversion recovery* para dois tempos diferentes de  $\tau$ .

Construindo um gráfico semilog de  $\ln(M_0 - M_z)$  versus o tempo  $\tau$ , obtemos o valor de  $1/T_1$  através do coeficiente angular da reta.

Convém ressaltar que o tempo de reorientação do vetor magnetização é caracterizado por  $T_1$ . Entretanto,  $T_1$  não é o tempo necessário para a relaxação do sistema ser completada, isto corresponde a cinco vezes o  $T_1$ .

## 2.4.2. Determinação de $T_2$

A forma mais comum de determinar o valor de  $T_2$ , na ausência de difusão, é utilizar a seqüência de Hahn [40] (seqüência do spin eco). Esta seqüência é composta por um pulso de rf de  $90^\circ$ , após o tempo  $\tau$  é aplicado um segundo pulso de rf de  $180^\circ$ . No tempo igual a  $2\tau$  o sinal da magnetização é refocado e aparece o eco de spin. Para elucidar o aparecimento do eco de spin, a Figura (2.4.5) representa a evolução dos spins para esta seqüência no referencial girante através do modelo vetorial.

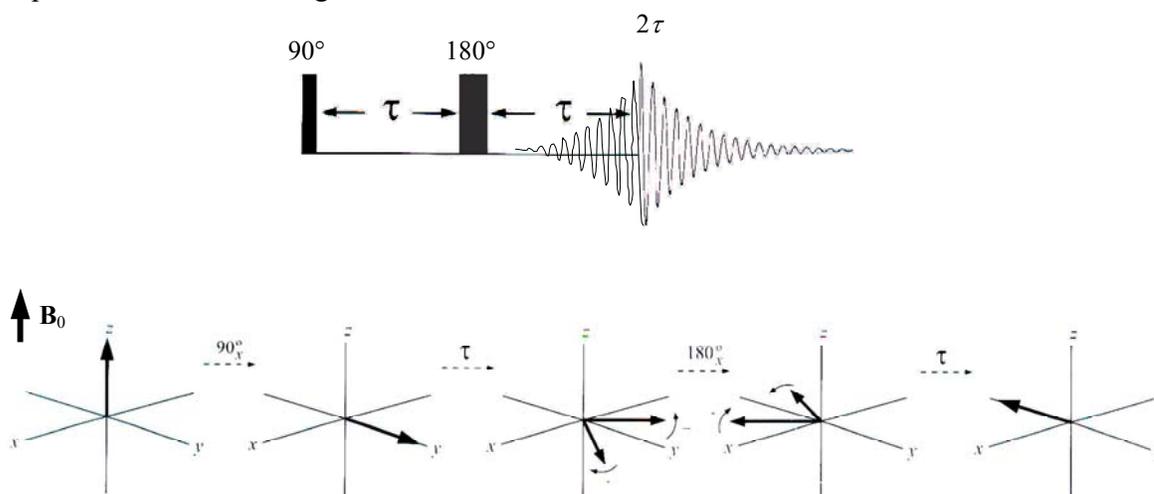


Figura. 2.4.5. Seqüência do eco de spin. Representação vetorial da magnetização durante a seqüência de pulso, após o tempo  $2\tau$  ocorre a formação do eco de spin.

Inicialmente, o vetor magnetização total está no eixo  $z$ , paralelo ao campo  $B_0$ . Quando é aplicado um pulso de  $90^\circ$ , o vetor magnetização gira  $90^\circ$  e passa para o plano  $xy$ . Durante o tempo  $\tau$  os spins precessam com freqüência igual à freqüência de Larmor ( $\nu_L = \gamma B_0$ ). O pulso de  $180^\circ$  faz com que os spins invertam o sentido de precessão e em  $2\tau$  ocorre a refocalização do sinal, aparecendo o eco de spin.

Para obtermos o valor do tempo de relaxação transversal, aumentamos gradativamente o tempo  $\tau$  e observamos a diminuição da amplitude do sinal. Construindo um gráfico da amplitude do sinal versus  $\tau$  podemos determinar o tempo de relaxação transversal.

Porém, quando o fenômeno de difusão está presente, a não homogeneidade do campo magnético cria um gradiente de campo magnético e o eco decai não apenas por  $T_2$ , senão também por causa da difusão. A seqüência de Hahn, neste caso, não pode ser utilizada, pois leva a erro na medida. O experimento apropriado é a seqüência de pulsos de Carr-Purcell [41], em que aplicamos um trem de pulsos ( $\pi/2 - \tau - \pi - 2\tau - \pi - 2\tau - \dots$ ) e com isso eliminamos os efeitos da difusão do spin.

O tempo de relaxação transversal também pode ser determinado pela largura de linha de ressonância. A largura de linha a meia altura é dada pela Equação 2.4.4:

$$\Delta\nu_{1/2} = \frac{1}{\pi T_2^*} \quad (2.4.4)$$

$T_2^*$  é a combinação dos efeitos da relaxação natural ( $1/T_2$ ) e da relaxação causada pela não homogeneidade do campo ( $1/T_{2(\Delta B_0)}$ ).

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_{2(\Delta B_0)}} \quad (2.4.5)$$

Para a maioria dos núcleos com spin  $1/2$  em pequenas moléculas e em soluções com baixa viscosidade, a não homogeneidade do campo magnético é que apresenta a contribuição dominante no alargamento de linha tornando-se difícil obter medidas genuinamente de  $T_2$  a partir da largura de linha. Entretanto, os núcleos com spin  $>1/2$  podem relaxar eficientemente pelas interações com o gradiente de campo elétrico local, causando um alargamento de linha e os  $T_2$  podem ser determinados diretamente da largura de linha.

### 2.4.3. Mecanismos físico-químicos da relaxação.

O processo de relaxação do spin não é espontâneo, ele precisa ser estimulado. Os estímulos provêm das flutuações do campo magnético local que induzem as transições necessárias para ocorrer a relaxação do spin. Alguns dos principais mecanismos capazes de produzir estas flutuações são: interações dipolo-dipolo, interações quadrupolares e interações paramagnéticas [42].

### 2.4.3.1. Relaxação e movimento molecular

A condição principal para que ocorra a relaxação longitudinal é a existência de flutuações do campo magnético na frequência de Larmor do spin nuclear. As flutuações no campo magnético local são originadas pelo movimento molecular: vibração, rotação, difusão etc. A frequência do movimento aleatório depende da estrutura molecular e é caracterizada pelo tempo de correlação,  $\tau_c$  (tempo médio necessário para a molécula girar um radiano). O tempo de correlação curto significa movimento rápido. A distribuição de frequência das flutuações do campo magnético, associada ao movimento, é chamada densidade espectral,  $J(\omega)$ . Somente quando  $J(\omega)$  tiver componente de Fourier na frequência de Larmor, ocorrerá a relaxação longitudinal. Suponhamos um campo magnético flutuante correspondente a uma função de correlação exponencial. A função da densidade espectral terá a forma geral:

$$J(\omega) = \frac{2\tau_c}{1 + \omega^2 \tau_c^2} \quad (2.4.6)$$

Para compreender melhor a relação entre a relaxação e o movimento molecular, vamos utilizar o gráfico da Figura (2.4.6), que relaciona os tempos de relaxação com  $\tau_c$ . Quando o movimento molecular é rápido, somente uma pequena parte das flutuações corresponderá à frequência de Larmor e a taxa de relaxação será pequena ( $T_1$  é longo). À medida que o movimento diminui,  $T_1$  decresce até chegar ao mínimo na curva. Neste ponto, a frequência do movimento molecular é da ordem da frequência de Larmor,  $\tau_c \approx \omega_0$ , o tempo de relaxação atinge seu menor valor, quer dizer que a perda de energia do spin para a rede é bastante efetiva. Então, pequenas moléculas com movimento rápido terão tempo de relaxação longo e linhas estreitas. Além disso,  $T_1 = T_2$  nestas condições. Reduzindo ainda mais a mobilidade, pelo aumento da viscosidade do solvente ou redução da temperatura, o comportamento é mais complexo. A curva de  $T_2$  afasta-se da curva de  $T_1$ , porque a relaxação transversal pode ser estimulada pelo processo de troca de energia *flip-flop*. Para moléculas com movimento lento, como polímeros, os  $T_1$  podem ser longos, mas a linha de

ressonância pode alargar devido aos  $T_2$  serem curtos. Como vemos, o movimento molecular é de fundamental importância no processo de relaxação.

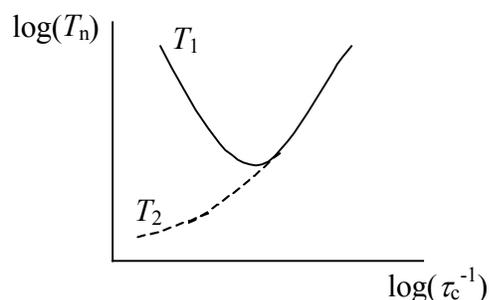


Figura 2.4.6. Relação entre o tempo de correlação e os tempos de relaxação.

### *Relaxação Dipolo-Dipolo*

O mecanismo mais importante de relaxação para spins  $\frac{1}{2}$  é a interação dipolar entre os spins. Considerando dois spins vizinhos em movimento, as suas posições relativas no espaço se alteram constantemente e cada um produz um pequeno campo magnético adicional ao campo aplicado. Este campo adicional origina flutuações no campo magnético local de cada spin. Desta forma, este movimento induz relaxação transversal e longitudinal.

Fedarko utilizou a medida do tempo de relaxação spin-rede para estudar a complexação de cátions com éteres coroa [43]. Ele utilizou medidas de  $^{13}\text{C}$   $T_1$  para estudar as interações do dibenzo-18-coroa-6 e dicitlohexano-18-coroa-6 com íons  $\text{K}^+$  e observou a diminuição no valor de  $T_1$  do  $^{13}\text{C}$  quando os éteres coroa estavam complexados com íons  $\text{K}^+$ . Isto é consistente com a perda da flexibilidade do macrociclo e aumento do tempo de correlação  $\tau_c$ .

### *Relaxação quadrupolar*

Este mecanismo é o mais importante para núcleos que possuem  $I > \frac{1}{2}$ . Como ele é muito eficiente, causa alargamento nas linhas de ressonância destes núcleos de dezenas a centenas de Hertz no estado líquido e até megahertz no estado sólido. Os núcleos com  $I > \frac{1}{2}$ , apresentam distribuição assimétrica de carga e possuem momento quadrupolar elétrico, o que favorece a relaxação via mecanismo de relaxação quadrupolar, regida pela Equação (2.4.7) [44]:

$$(2.4.7)$$

$$1/T_2 = 1/T_1 = (1/10)(1 + \nu^2/3)(qeQ/\hbar)^2 \tau_c$$

onde  $Q$ ,  $q$ ,  $\nu$  e  $e$  correspondem: ao momento quadrupolar, ao gradiente de campo elétrico, ao parâmetro de assimetria e à carga elétrica, respectivamente. A constante de acoplamento quadrupolar  $eQq/\hbar$ , bem como  $\nu$ , são muito sensíveis à mudança na distribuição de carga na esfera de coordenação do núcleo. Para as soluções aquosas de NaCl, os tempos de relaxação  $T_1$  e  $T_2$  medidos são muito pequenos, da ordem de 50 ms, e o tempo de correlação  $\tau_c$  muito curto, da ordem de  $10^{-11}$  s [45].

Embora o  ${}^7\text{Li}$  tenha  $I = 3/2$ , o tempo de relaxação longitudinal do  ${}^7\text{Li}$  em soluções aquosas de sais inorgânicos é um dos maiores observados em RMN. Para soluções aquosas de haletos de lítio a 25°C o tempo de relaxação varia entre 2 e 20s [46]. É interessante notar que em solução aquosa o principal mecanismo de relaxação do  ${}^7\text{Li}$  é o dipolar, envolvendo os hidrogênios da água de hidratação, enquanto que para a maioria dos metais alcalinos o mecanismo de relaxação dominante é o quadrupolar.

### *Relaxação Paramagnética*

Além das interações dipolares com núcleos, podem existir também interações dipolares com os elétrons desemparelhados. O momento magnético do elétron é muito maior que o do hidrogênio e pode estimular a relaxação. A presença de oxigênio dissolvido ou de substâncias paramagnéticas contribuem para este mecanismo de relaxação [38].

## 2.5. Coeficiente de Difusão

Difusão é o processo pelo qual a matéria é transportada em um determinado sistema devido ao movimento molecular aleatório. O fenômeno da difusão é descrito por duas leis, conhecidas como Leis de Fick [47,48]. A primeira lei de Fick refere-se ao fluxo de massa do sistema, segundo a qual que a transferência do soluto por unidade de área por segundo é proporcional ao gradiente da concentração (Equação 2.5.1):

$$\mathbf{J}(\mathbf{r},t) = -D\nabla c(\mathbf{r},t) \quad (2.5.1)$$

onde  $\mathbf{J}(\mathbf{r},t)$  é o fluxo de partículas,  $D$  o coeficiente de difusão ( $\text{m}^2/\text{s}$ ) e  $c(\mathbf{r},t)$  a concentração de partículas por unidade de volume ( $\text{kg}/\text{m}^3$ ). O sinal negativo indica que a direção do fluxo é da maior concentração para a menor.

Considerando a conservação da massa e o teorema da continuidade, podemos dizer que toda a matéria que entra ou sai do sistema é igual à variação da sua concentração (Equação 2.5.2).

$$-\nabla \cdot \mathbf{J}(\mathbf{r},t) = \frac{\partial c(\mathbf{r},t)}{\partial t} \quad (2.5.2)$$

Combinando a Equação (2.5.1) e (2.5.2), obtemos a segunda lei de Fick (Equação 2.5.3).

$$\frac{\partial c(\mathbf{r},t)}{\partial t} = D\nabla^2 c(\mathbf{r},t) \quad (2.5.3)$$

Além das leis de Fick, existem duas relações extremamente úteis na interpretação do fenômeno da difusão. A primeira é a lei de Stokes que relaciona o coeficiente de difusão com o raio da partícula (Equação 2.5.4):

$$D = kT / f \quad (2.5.4)$$

onde  $k$  é a constante de Boltzmann,  $T$  é a temperatura e  $f$  o coeficiente de fricção.

Para o caso mais simples, considerando uma partícula esférica com raio hidrodinâmico efetivo,  $r_s$  (raio de Stokes), em uma solução com viscosidade  $\eta$ , o fator de fricção é dado por:

$$f = 6\pi\eta r_s \quad (2.5.5)$$

Geralmente as moléculas têm forma mais complexa que uma simples esfera, sendo necessário incluir a contribuição de outros fatores, modificando o fator de fricção. Com a lei de Stokes observamos que o coeficiente de difusão está intimamente ligado ao tamanho molecular. Conseqüentemente, a medida do coeficiente de difusão fornece informações importantes a respeito da mudança da forma e das interações moleculares.

A segunda relação importante é a Equação que relaciona a distância média  $\langle \mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_0 \rangle$  percorrida pelas partículas num tempo  $t$  com a difusão:

$$\langle |\mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_0| \rangle = \sqrt{nDt} \quad (2.5.6)$$

onde  $n = 6$  para sistemas tridimensionais,  $n = 4$  para bidimensionais e  $n = 2$  para sistemas unidimensionais.

### 2.5.1. Medidas do coeficiente de difusão por RMN.

Devido à sua natureza não invasiva, a espectroscopia de ressonância magnética nuclear é uma ferramenta inigualável para estudar dinâmica molecular em sistemas químicos e biológicos [49]. Existem dois caminhos para estudar a dinâmica molecular por RMN: análise dos valores das taxas de relaxação, descritos anteriormente e experimentos com gradiente de campo magnético pulsado. A medida da relaxação está relacionada à difusão rotacional; enquanto o coeficiente de difusão se refere ao movimento translacional da molécula como um todo. Neste capítulo vamos tratar das medidas do coeficiente de difusão aplicando gradiente de campo magnético pulsado.

Em 1950, Hahn [40] descobriu a formação dos ecos de spin (item 2.4.2) quando eram aplicados dois ou mais pulsos de rf sobre um sistema de spins em um campo magnético. Além disso, Hahn discutiu o efeito da difusão sobre a formação do eco num campo magnético não homogêneo.

Mais tarde, Carr e Purcell [41], estudaram com mais detalhes a expressão para o efeito da difusão sobre a formação do eco de spin, na seqüência de Hahn, na presença de um gradiente de campo magnético, demonstrando a possibilidade de evitar o efeito da difusão na medida de  $T_2$ , usando para isto, uma seqüência de pulsos  $\pi/2 - \tau - \pi - 2\tau - \pi - 2\tau \dots$

A metodologia proposta por Hahn apresentava algumas limitações que dificultavam seu uso: (a) para medir pequenos valores do coeficiente de difusão, era necessário aumentar a força do gradiente de campo magnético, o que causava aumento na largura do sinal de RMN, com a conseqüente diminuição do FID (*Free Induction Decay*) e correspondente diminuição da largura do eco após o pulso de  $\pi$ ; (b) com o aumento da largura da janela espectral, a potência do pulso de rf deve ser aumentada para manter a amplitude do pulso de rf maior que a largura de linha; (c) em sistemas em que a difusão é espacialmente dependente (difusão restrita) o tempo em que a difusão é medida deve ser precisamente definido; (d) com o aumento do gradiente é preciso aumentar também a faixa de detecção do sistema, levando ao aumento do ruído no espectro.

Para eliminar estas desvantagens, Stejskal e Tanner [50] desenvolveram a técnica de gradientes de campo magnético pulsado, ou seja, o gradiente de campo é aplicado somente em determinados intervalos de tempo durante a seqüência de pulsos. Com esta metodologia, são resolvidas as limitações citadas anteriormente: (a) a intensidade dos gradientes pode ser maior, permitindo a medida de coeficientes de difusão pequenos; (b) como o gradiente permanece desligado durante a aquisição do sinal, a largura de linha não é alargada pela influência do gradiente e, desta forma, o método é adequado para medidas do coeficiente de difusão de mais de uma espécie simultaneamente; (c) a potência do pulso de rf não precisa ser aumentada para compensar o alargamento do espectro devido ao gradiente; (d) o tempo, no qual a difusão é medida, é bem definido porque os gradientes são aplicados em pulsos; (e) como o gradiente é aplicado em pulsos de amplitude variável, é possível separar os efeitos da difusão dos efeitos da relaxação spin-spin, porque o tempo de experimento permanece constante.

A Figura (2.5.1) mostra a seqüência de pulsos de Stejskal e Tanner para medidas do coeficiente de difusão e também apresenta, esquematicamente, como um conjunto de spins é afetado pela seqüência em dois casos: quando o coeficiente de difusão é zero e quando é diferente de zero [51]. Esta seqüência é semelhante à seqüência de Hahn, porém agora, são

adicionados dois pulsos de gradiente de campo magnético com duração  $\delta$  e magnitude  $g$ , com intervalo entre os mesmos igual a  $\Delta$ . Vamos tomar um pouco de tempo e detalhar passo a passo esta metodologia para medida do coeficiente de difusão conforme o esquema da Figura (2.5.1).

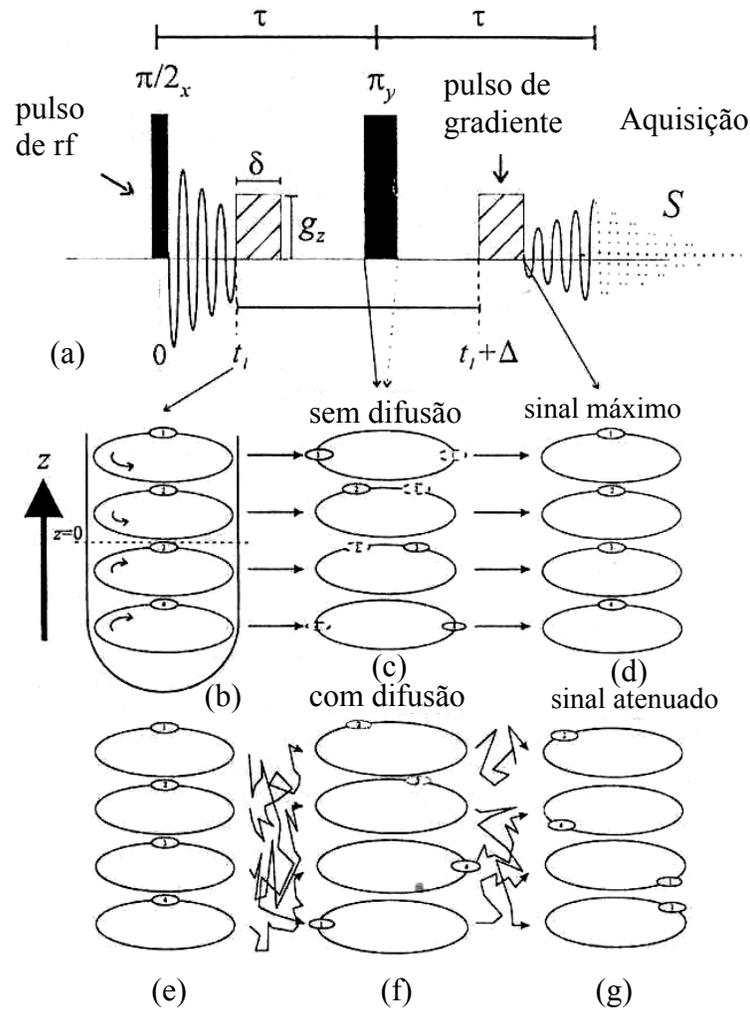


Figura 2.5.1. (a) Seqüência de Stejskal e Tanner para medidas do coeficiente de difusão com gradiente de campo magnético pulsado. No diagrama (b) está representado, esquematicamente, um conjunto de spins em fase, em diferentes posições em uma amostra (4 spins), e é considerada a precessão a partir do gradiente aplicado em  $t_1$ . Os quatro discos representam os diferentes campos magnéticos imaginários criados durante o pulso de gradiente. O centro do gradiente coincide com o centro da amostra,  $z = 0$ . Os spins que estão acima ou abaixo deste ponto, adquirem um deslocamento de fase correspondente à sua posição durante o pulso de gradiente. Na coluna (c) do diagrama, a elipse pequena está representando o deslocamento de fase do spin até o pulso de  $\pi$ . O pulso de  $\pi$  inverte o sinal

do ângulo de fase, a posição do spin é representada pelas elipses pontilhadas. Na coluna (d) do diagrama está representando o deslocamento de fase após o segundo pulso de gradiente, todos os spins estão em fase, o que dá o valor máximo no sinal do eco. Na presença de difusão (colunas e-f), os spins estão se movimentando pelo processo de difusão. Isto faz com que o campo magnético sentido pelo spin durante o primeiro pulso de gradiente seja diferente do campo magnético sentido no segundo pulso de gradiente e o deslocamento de fase será diferente. Conseqüentemente, após o segundo pulso de gradiente (coluna g) os spins estarão defasados e o sinal do eco será atenuado. Quanto maior o coeficiente de difusão menor a refocalização do sinal e menor o sinal do eco.

Para compreender melhor como chegar ao valor do coeficiente de difusão aplicando a seqüência de Stejskal e Tanner, vamos imaginar um conjunto de spins difundindo em uma amostra em equilíbrio térmico. Primeiramente, é aplicado um pulso de rf de  $(\pi/2)$  que gira a magnetização macroscópica do eixo  $z$  para o plano  $xy$ . A fase de um spin qualquer  $i$ , num determinado instante  $t$ , é dada pela Equação (2.5.7).

$$\phi_i(t) = \gamma B_0 t \quad (2.5.7)$$

A Equação mostra que, se considerarmos  $B_0$  homogêneo, então  $\phi_i$  será igual em toda a extensão da amostra.

Durante o primeiro período  $\tau$ , é aplicado, no tempo  $t_1$ , um pulso de gradiente de campo magnético com duração  $\delta$  e magnitude  $g$ . O pulso do gradiente de campo magnético cria um campo magnético adicional ao  $B_0$ , ou seja, durante  $\delta$  o campo magnético percebido pelos spins é igual a  $B_0$ , que é da ordem de uma dezena de Teslas, dependendo do equipamento, mais o campo magnético devido ao gradiente  $g$ , que é da ordem de militeslas (Equação 2.5.8):

$$B = B_0 + g \quad (2.5.8)$$

Convém ressaltar que o gradiente é aplicado somente na direção do eixo  $z$ , por isso, estamos considerando somente o componente  $z$ .

No final do primeiro período  $\tau$ , o spin  $i$  sofreu um deslocamento de fase igual a:

$$\phi_i(\tau) = \gamma B_0 \tau + \gamma g \int_{t_1}^{t_1 + \delta} z_i(t) dt \quad (2.5.9)$$

O primeiro termo refere-se ao deslocamento de fase devido à presença do campo magnético principal ( $B_0$ ) e, o segundo termo, ao deslocamento de fase proveniente do efeito do

gradiente de campo magnético.  $z_i(t)$  corresponde ao deslocamento espacial do spin  $i$ . O pulso de gradiente de campo magnético é retangular, portanto,  $g$  é constante.

Se o spin continuar no mesmo lugar durante todo o período  $\tau$ ,  $z_i(t)$  é constante e o deslocamento da fase será:

$$\phi_i(\tau) = \gamma B_0 \tau + \gamma g z_i \delta \quad (2.5.10)$$

No final do primeiro período  $\tau$ , é aplicado um pulso de rf de  $(\pi)$  para inverter o sentido da precessão. No tempo  $t_1 + \Delta$  é aplicado o segundo pulso de gradiente com a mesma duração e magnitude que o primeiro. Se os spins não sofrem nenhum movimento translacional com respeito ao eixo  $z$ , os efeitos dos dois gradientes aplicados são cancelados e todos os spins são refocados. No final da seqüência, o deslocamento total da fase do spin  $i$  será:

$$\begin{aligned} \phi_i(2\tau) &= \left\{ \gamma B_0 \tau + \gamma g \int_{t_1}^{t_1+\delta} z_i(t) dt \right\} - \left\{ \gamma B_0 \tau + \gamma g \int_{t_1+\Delta}^{t_1+\Delta+\delta} z_i(t') dt' \right\} \\ \phi_i(2\tau) &= \gamma g \left[ \int_{t_1}^{t_1+\delta} z_i(t) dt - \int_{t_1+\Delta}^{t_1+\Delta+\delta} z_i(t') dt' \right] \end{aligned} \quad (2.5.11)$$

O primeiro termo refere-se ao deslocamento de fase do primeiro período  $\tau$  e o segundo termo ao segundo período  $\tau$ . O sinal negativo é devido ao pulso de  $(\pi)$ , que tem o efeito de inverter o sinal da precessão.

Se nenhum spin se deslocou no intervalo  $t_1$  até  $t_1 + \Delta + \delta$  no eixo  $z$ :

$$z_i(t) = z_{i0} \quad \text{e} \quad \phi_i(2\tau) = 0$$

Isto quer dizer que não ocorre deslocamento de fase, todos os spins refocalizam e o sinal do eco é máximo.

Entretanto, se os spins difundem na amostra, o grau de defasagem devido ao gradiente aplicado é proporcional ao movimento na direção do gradiente ( $z$ ) durante o período  $\Delta$ , que corresponde ao tempo entre os dois pulsos de gradiente.

Como em RMN nós consideramos um conjunto de núcleos, com diferentes posições iniciais e finais, a normalização da intensidade do sinal do eco em  $t = 2\tau$  é dada por [41]:

$$S(2\tau) = S(2\tau)_{g=0} \int_{-\infty}^{\infty} P(\phi, 2\tau) e^{i\phi} d\phi \quad (2.5.12)$$

Onde  $S(2\tau)_{g=0}$  é o sinal, isto é, o momento magnético resultante na ausência do gradiente de campo e  $P(\phi, 2\tau)$  é a função de distribuição de fase. Se nós consideramos somente a componente real de  $S(2\tau)$  e utilizando a Equação de De Moivre:

$$e^{i\phi} = \cos \phi + i \sin \phi \quad (2.5.13)$$

nós temos: 
$$S(2\tau) = S(2\tau)_{g=0} \int_{-\infty}^{\infty} P(\phi, 2\tau) \cos \phi d\phi \quad (2.5.14)$$

Por definição  $P(\phi, 2\tau)$  precisa ser uma função normalizada, ou seja:

$$\int_{-\infty}^{\infty} P(\phi, 2\tau) d\phi = 1 \quad (2.5.15)$$

Conforme demonstramos anteriormente  $\phi_i(2\tau) = 0$  na ausência da difusão, da mesma forma considerando o conjunto de spins na ausência de difusão, o deslocamento de fase  $\phi_i = 0$  para todos  $i$  (cancelamento completo) e o  $\cos \phi = 1$ , o sinal máximo,  $S(2\tau)_{g=0}$ , será adquirido.

Entretanto, se a difusão está presente, então a função deslocamento  $z_i(t)$  é dependente do tempo e o deslocamento de fase acumulado por cada núcleo individualmente devido à ação do pulso de gradiente no primeiro e no segundo período  $\tau$  não é cancelado. O grau de cancelamento dependerá do deslocamento do núcleo ao longo do eixo  $z$  devido à difusão. Quanto menor o grau de cancelamento, maior o coeficiente de difusão.

A distribuição aleatória de deslocamento de fases, resultante da difusão, é feita pela média do conjunto de núcleos que contribuem para o sinal de RMN. Então, o sinal observado não é deslocado pela fase, mas atenuado. Quanto maior a difusão, maior a atenuação do sinal. Da mesma forma, quanto maior a intensidade do gradiente, maior a atenuação do eco. A Figura (2.5.2) [51] mostra o resultado do experimento  $^{13}\text{C}$  com  $^{13}\text{CCl}_4$ , ilustrando a diminuição da intensidade do eco devido à difusão, à medida que a potência do gradiente vai aumentando.

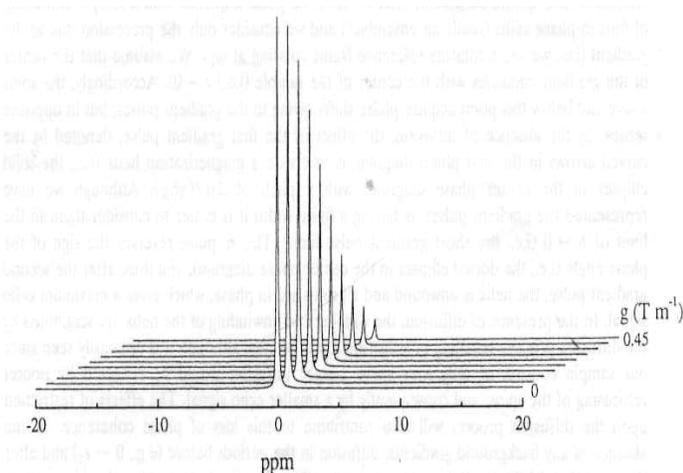


Figura. 2.5.2 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do  $\text{CCl}_4$ . À medida que o gradiente aumenta, a intensidade do eco diminui devido ao efeito da difusão.

Em nossa discussão, não consideramos o processo de relaxação transversal que ocorre durante a seqüência de pulsos do spin-eco. Na ausência de difusão e/ou de gradientes, o sinal em  $t = 2\tau$  é igual a:

$$S(2\tau)_{g=0} = S(0) \exp(-2\tau/T_2) \quad (2.5.16)$$

Onde  $S(0)$  é o sinal sem atenuação devido à relaxação, ou seja, o sinal que é observado imediatamente após o pulso de rf de  $(\pi/2)$ . Na presença da difusão e de pulsos de gradiente, a atenuação do sinal devido à relaxação transversal e a atenuação devido à difusão são independentes, e podem ser escritas como:

$$S(2\tau) = S(0) \exp\left(-\frac{2\tau}{T_2}\right) f(\delta, g, \Delta, D) \quad (2.5.17)$$

onde o primeiro termo refere-se à atenuação devido à relaxação transversal e o segundo termo é uma função  $f(\delta, g, \Delta, D)$ , relacionada à difusão, que é dependente do tempo do pulso de gradiente  $\delta$ , da intensidade do gradiente  $g$ , da duração do tempo entre os pulsos de gradiente  $\Delta$  e do coeficiente de difusão  $D$ .

No experimento de Stejskal e Tanner, o tempo  $\tau$  é mantido constante. Isto permite separar as duas contribuições da atenuação do sinal do eco. Dividindo a Equação (2.5.17) pela Equação (2.5.16), nós normalizamos a atenuação devido à relaxação, permanecendo somente a atenuação devido à difusão,  $E$  :

$$E = \frac{S(2\tau)}{S(2\tau)_{g=0}} = f(\delta, g, \Delta, D) \quad (2.5.18)$$

A nossa medida experimental é  $E$ , ou seja, a atenuação do eco  $e$ , conforme a Equação (2.5.18), ela será função somente de:  $\delta$ , tipicamente na faixa de 0 a 10 ms; da magnitude de  $g$  que dependerá das limitações do equipamento; do valor de  $\Delta$ , normalmente entre 1 ms e 1 s; e por fim da difusão  $D$ . Conhecendo os valores de  $E$ ,  $\delta$ ,  $g$  e  $\Delta$  podemos determinar o coeficiente de difusão. A Equação (2.5.19) mostra a resolução da função para o cálculo do coeficiente de difusão - a dedução completa está apresentada no anexo I.

$$E = \exp[-\gamma^2 D g^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3)]$$

## 2.6. Interações dipolares intermoleculares a longa distância

Além da seqüência de Stejskal e Tanner [50], existem outros métodos de RMN sensíveis à difusão. Um deles explora o surgimento de ecos múltiplos de spin [52,53,10]. Estes ecos surgem em conseqüência da evolução da coerência na presença de um campo de desmagnetização que é produzido pela magnetização longitudinal da amostra. O campo de desmagnetização tem origem nas interações dipolares a longa distância que não são canceladas pela média da difusão translacional, conforme discutiremos a seguir.

Vimos anteriormente (item 2.4.2), que uma seqüência com dois pulsos de rf separados por um tempo  $\tau$ , gera um eco em  $2\tau$ . Porém, no final da década de 70, Deville *et al.*[54] realizaram um experimento, com  $^3\text{He}$  sólido à baixa temperatura, utilizando uma seqüência com dois pulsos de rf em campo magnético não homogêneo, e observaram o surgimento de um grande número de ecos em tempo  $2\tau, 3\tau, 4\tau \dots n\tau$ , onde a teoria usual previa somente o aparecimento de um sinal de eco. Este efeito foi explicado levando em consideração o surgimento, na amostra, do campo de desmagnetização  $\mathbf{B}_d(\mathbf{r})$ , que é dado pela Equação (2.6.1):

$$\mathbf{B}_d(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int d^3\mathbf{r}' \frac{1 - 3\cos^2\theta_{r'r'}}{2|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|^3} \times [3M_z(\mathbf{r}')\hat{\mathbf{z}} - \mathbf{M}(\mathbf{r}')] \quad (2.6.1)$$

Esta Equação fornece a parte secular do campo magnético local na posição  $\mathbf{r}$  gerado por interações dipolo-dipolo entre spins distantes.  $\mathbf{M}(\mathbf{r}')$  é a magnetização local na posição  $\mathbf{r}'$ ,  $\mu_0$  a permeabilidade magnética no vácuo e  $\theta_{r'r'}$  o ângulo entre  $(\mathbf{r} - \mathbf{r}')$  e o eixo  $z$ .

A Equação de Bloch-Torrey [55] que descreve a evolução do vetor magnetização com o tempo no sistema de coordenadas girantes, incluindo o efeito da difusão, durante a seqüência de pulsos, pode ser escrita, neste caso, com a inclusão do termo  $\mathbf{B}_d(\mathbf{r})$  devido às interações dipolares, conforme a Equação (2.6.2):

$$\frac{d\mathbf{M}(\mathbf{r})}{dt} = \gamma\mathbf{M}(\mathbf{r}) \times [\mathbf{B}(\mathbf{r}) + \mathbf{B}_d(\mathbf{r})] - \left( \frac{M_z(\mathbf{r}) - M_0}{T_1} \right) \mathbf{k} - \left( \frac{M_x(\mathbf{r})\mathbf{i} + M_y(\mathbf{r})\mathbf{j}}{T_2} \right) + D\nabla^2\mathbf{M}(\mathbf{r}) \quad (2.6.2)$$

onde  $\mathbf{B}(\mathbf{r}) = (\mathbf{B}_0 + g_z)\mathbf{k}$ , e  $g_z$  é o gradiente de campo aplicado ao longo da direção  $z$ . Como  $\mathbf{B}_d(\mathbf{r})$  é função de  $\mathbf{M}(\mathbf{r})$  a Equação (2.6.2) é não-linear. As equações não lineares geralmente produzem harmônicos. Estes harmônicos explicam o surgimento dos ecos múltiplos de spin. Apesar do campo  $\mathbf{B}_d(\mathbf{r})$  ter magnitude muito menor que o campo magnético principal  $\mathbf{B}_0$ , o mesmo é grande o suficiente para causar o aparecimento de ecos múltiplos de spin.

Como foi citado, o campo de desmagnetização em líquidos tem origem nas interações dipolares a longa distância que não são canceladas pela média da difusão translacional. A aproximação secular do Hamiltoniano dipolar para spins idênticos é dada pela Equação (2.6.3) [56]:

$$H_{DD} = \frac{1}{2} \frac{\gamma^2 \hbar^2}{r_{12}^3} (3I_{1z}I_{2z} - \mathbf{I}_1 \cdot \mathbf{I}_2) (1 - 3\cos^2 \theta) \quad (2.6.3)$$

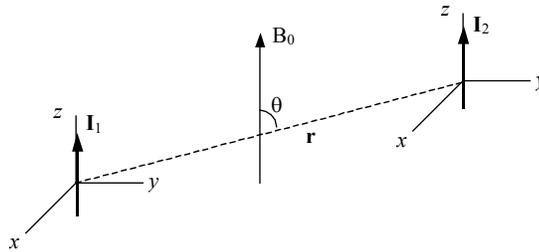


Figura 2.6.1. Modelo vetorial da interação dipolar entre dois spins  $I_1$  e  $I_2$  no campo magnético  $B_0$ .

onde  $r$  é a distância que separa os dois spins e  $\theta$  o ângulo entre o vetor  $r$  e o campo magnético  $\mathbf{B}_0$  (Figura 2.6.1).

Segundo a teoria usual de RMN, as interações dipolares intermoleculares não são observadas em líquidos. O argumento desta afirmação considera que para pares de spins que estão separados a pequenas distâncias, o vetor internuclear entre os dois spins pode assumir todos os ângulos  $\theta$  possíveis devido ao movimento randômico das moléculas. Na média temporal, o termo  $(1 - 3\cos^2\theta)$ , da Equação (2.6.3), é levado a zero. Entende-se por pequenas distâncias, distâncias menores que a distância que a molécula difunde na escala de tempo da medida -  $\langle r \rangle = \sqrt{2Dt}$  [9].

Para pares de spins que estão separados por distâncias maiores ( $\sim 10\mu\text{m}$  para pequenas moléculas) o acoplamento dipolar decresce rapidamente, pois o acoplamento dipolar diminui com um fator de  $r^3$  e por isso é usualmente ignorado. Porém, o número total de spins a uma determinada distância,  $r$ , é proporcional a  $r^2$ . Desta forma, se a dependência angular da interação dipolar não for considerada, a energia da interação dipolar decai com o logaritmo de  $r$  e pode ter efeitos finitos mesmo para distâncias macroscópicas.

Mesmo assim, para campos magnéticos perfeitamente homogêneos e amostras esféricas, o somatório das interações dipolares à distância em todas as direções, como são iguais, fazem com que o mesmo se cancele. Entretanto, se a amostra não for esférica, ou se a magnetização for modulada a mesma passa a ser função da localização espacial dos spins e as interações dipolares intermoleculares não serão mais anuladas pelo somatório de todas as suas contribuições em todas as direções.

Mais tarde, em campo magnético alto também foi observado o aparecimento de ecos múltiplos, a temperatura ambiente, de spins em amostras líquidas contendo alta concentração de hidrogênios, como a água [57].

O efeito do campo dipolar também aparece em experimentos 2D, aplicando pulsos de gradientes de campo magnético. Uma variante deste tipo de seqüência, chamada de CRAZED (*COSY Revamped by Asymmetric Z-Gradient Echo Detection*), foi desenvolvido por Warren [58] e colaboradores no início dos anos 90. A seqüência pode ser vista como um COSY modificado, composta por dois pulsos de rf não seletivos e dois pulsos de gradiente de campo magnético assimétricos. Esta seqüência foi aplicada a amostras concentradas, como por exemplo, benzeno e clorofórmio, [59,60].

Os resultados do experimento CRAZED são espectros bidimensionais em que aparecem picos adicionais na pseudo-diagonal. A Figura (2.6.2) mostra como exemplo o espectro que obtivemos na mistura de clorofórmio e benzeno. Na projeção em F2, da detecção direta, aparecem dois sinais separados por  $\Delta f$  (200 Hz). Em F1 aparecem três frequências 200 Hz ( $2\nu_{\text{CHCl}_3}$ ), 0 Hz ( $\nu_{\text{C}_6\text{H}_6} + \nu_{\text{CHCl}_3}$ ) e -200 Hz ( $2\nu_{\text{C}_6\text{H}_6}$ ), que correspondem àquelas que seriam produzidos pelas transições intermoleculares de coerências duplo-quanta em líquidos. Estes picos não deveriam aparecer se a ressonância do  $\text{CHCl}_3$  e  $\text{C}_6\text{H}_6$  evoluíssem independentemente.

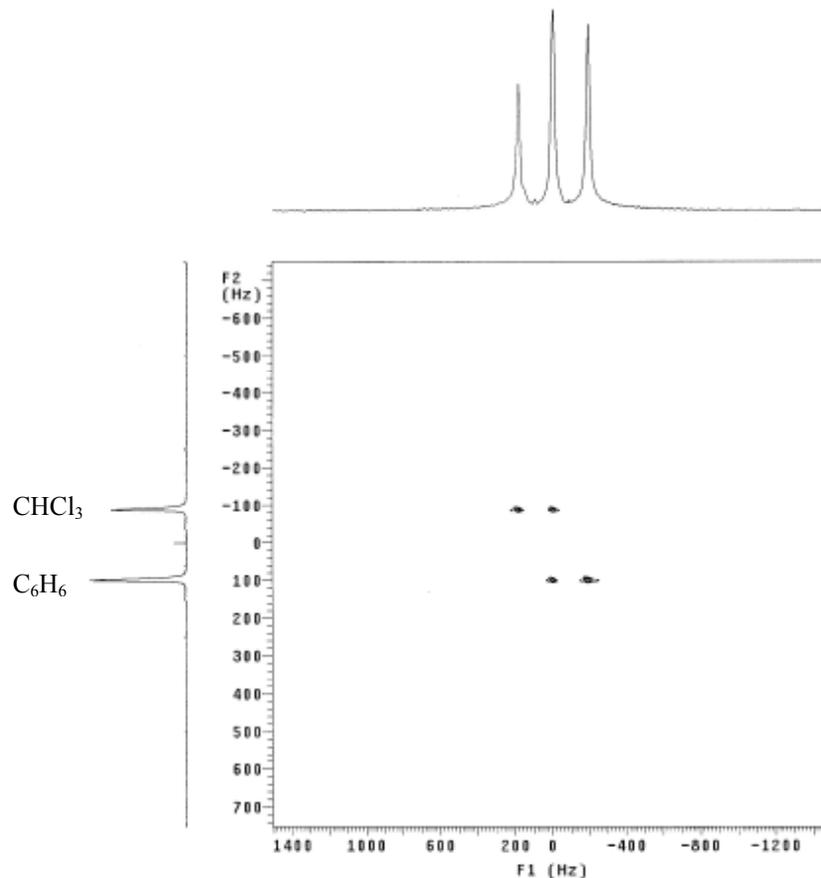


Figura 2.6.2 Espectro CRAZED de uma mistura de Clorofórmio e Benzeno.

Porém, ainda existem alguns pontos que causam controvérsias referentes a este experimento, como por exemplo: na maneira que o campo dipolar distante espacialmente modulado é atenuado em consequência da difusão durante o período de detecção do CRAZED; e no efeito da difusão sobre a atenuação da magnetização transversal durante o período de detecção e sua dependência com o filtro de ordem  $m$  de coerência múltipla. Tendo isto em vista, nós postulamos algumas suposições e, para validá-las, foi crucial a comparação entre as medidas experimentais e espectros simulados. Entretanto, ao invés de comparar a amplitude do eco, como nos trabalhos iniciais [10,11,61], nós comparamos as amplitudes relativas dos picos nos espectros 2D - CRAZED, de misturas binárias bem como suas larguras, com espectros simulados. Para a simulação dos espectros foi necessário calcular a evolução da densidade de magnetização transversal durante a seqüência de pulsos. A dedução desta Equação e algumas considerações referentes à

simulação dos espectros estão apresentadas neste capítulo, e com maior detalhamento no anexo III.

### 2.5.1 Evolução da magnetização na seqüência CRAZED

A Figura (2.6.3) mostra esquematicamente a seqüência de pulsos CRAZED, composta por dois pulsos de rf não seletivos de  $(\pi/2)_x$  e dois pulsos de gradiente de campo magnético  $g(t)$  com amplitude constante  $G$ , durante o intervalo de tempo  $0 \leq t \leq \delta$ , e com amplitude  $mG$  no intervalo de tempo  $t_1 \leq t \leq t_1 + \delta$ , onde  $m$  é um número inteiro, neste caso, igual a dois. Para simplificação, nós iremos assumir que a duração do pulso  $\delta$  é muito pequena, podendo ser desconsiderada, em relação ao tempo de evolução do múltiplo quanta,  $t_1$ , e o tempo de observação  $t_2$ .

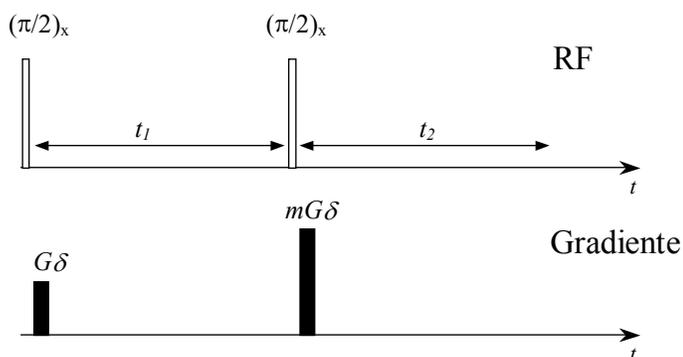


Figura 2.6.3. Seqüência de pulsos CRAZED.

Considerando uma mistura binária em que cada molécula tenha somente um sinal de ressonância, onde  $M_{0A}$  e  $M_{0B}$  correspondem às densidades de magnetização dos hidrogênios da espécie molecular A e B no equilíbrio, respectivamente. Para simplificação, escolhemos a freqüência do transmissor equidistante de cada linha, deslocados de  $\pm \omega/2\pi$ . Assumindo que o campo magnético principal  $B_0$  e o gradiente de campo magnético linear  $G$  são aplicados na direção  $z$ .

No referencial girante a densidade de magnetização de cada espécie é representada por  $\vec{M}_A(\vec{r}, t)$  e  $\vec{M}_B(\vec{r}, t)$ , as componentes transversal e longitudinal são representadas por

$M_{A(B)}^+ = M_{A(B)}^x + iM_{A(B)}^y$  e  $M_{A(B)}^z$ , respectivamente. No tempo  $t = \delta$ , após o primeiro pulso não-seletivo de  $(\pi/2)_x$  e um pulso curto de gradiente com área  $G\delta$ , teremos:  $M_{A(B)}^+(z, \delta) = iM_{0A(B)} \exp(-i(\gamma G\delta z \pm \omega\delta))$  e  $M_{A(B)}^z = 0$ . Nesta etapa, forma-se uma hélice de magnetização transversal em que o passo dependerá de  $\gamma G\delta$ . Esta hélice de magnetização é atenuada com o tempo devido à difusão e à relaxação.

Para gradientes de campo magnético relativamente grandes e para moléculas relativamente pequenas em um meio de baixa viscosidade, como em nossos experimentos, o mecanismo dominante da atenuação é a difusão. Sendo  $1/T_{2A(B)}, 1/T_{1A(B)}$  as taxas de relaxação transversal e longitudinal, respectivamente, e  $D_{A(B)}$  os coeficientes de difusão, a condição  $k^2 D_{A(B)} \gg 1/T_{2A(B)}, 1/T_{1A(B)}$  expressa o predomínio da difusão sobre a relaxação, onde  $k = \gamma G\delta$ . Para simplificar a expressão matemática e enfatizar o papel da difusão, decidimos, a princípio, ignorar os efeitos da relaxação. Posteriormente, faremos as correções, que em nosso caso, são relativamente pequenas. No intervalo de tempo  $t < t_1$  podemos escrever:

$$M_{A(B)}^+(z, t) = iM_{0A(B)} \exp(-i(\gamma G\delta z \pm \omega t)) \exp[-\gamma^2 D_{A(B)} \int_0^t F^2(t') dt'], \quad (2.6.4)$$

O fator de atenuação na Equação (2.6.4) é resultado da solução [50] da Equação de Bloch-Torrey para difusão isotrópica irrestrita com  $F(t) = \int_0^t g(t') dt'$ . Para  $t < t_1$ , com um pulso de gradiente retangular, a mesma se reduz a  $\exp[-k^2 D_{A(B)} t]$ . Além disso, após a aplicação do segundo pulso de  $(\pi/2)_x$ , seguido por um pulso de gradiente de área  $mG\delta$  a densidade de magnetização no tempo  $t = t_1^+$  torna-se:

$$M_{A(B)}^+(z, t_1^+) = \frac{iM_{0A(B)}}{2} \left[ e^{-imkz} e^{-ikz} e^{\mp i\omega t_1} - e^{-imkz} e^{ikz} e^{\pm i\omega t_1} \right] \times \exp[-\gamma^2 D_{A(B)} \int_0^{t_1} F^2(t') dt'] \quad (2.6.5)$$

com: 
$$M_{A(B)}^z(z, t_1^+) = -M_{0A(B)} \cos(kz \pm \omega t_1) \exp[-\gamma^2 D_{A(B)} \int_0^{t_1} F^2(t') dt'] \quad (2.6.6)$$

A Equação (2.6.5) mostra que, assegurando  $kL_z \gg 1$ , onde  $L_z$  corresponde a dimensão longitudinal da amostra ao longo do eixo  $z$ , a refocalização da densidade de magnetização transversal pode ocorrer somente se  $m = 1$ . Por outro lado, a contribuição de todos os discos com diferentes valores de  $z$ , fornecem um momento magnético total nulo.

Ainda que o efeito da difusão sobre a densidade de magnetização transversal durante o período de observação,  $t > t_1 + t_2$ , não foi levado em consideração por alguns autores [62] nas discussões iniciais da difusão na presença de acoplamento dipolar a distância, o mesmo procedimento não foi adotado por todos [63] e não pode ser ignorado. Considerando, primeiramente, o caso simples em que os acoplamentos dipolares à distância estão completamente ausentes. Os dois termos espacialmente modulados dentro dos colchetes na Equação (2.6.5) serão atenuados pela difusão durante o período de observação. A solução da Equação de Bloch-Torrey [50] para  $t_2 > 0$ , com a condição inicial dada pela equações (2.6.5 e 2.6.6), pode ser obtida, na ausência de acoplamentos dipolares a longa distância, da seguinte maneira: o primeiro termo dos colchetes sugere que metade da densidade de magnetização tenha sido sujeita a um pulso simples de  $(\pi/2)_x$  seguida por dois pulsos de gradiente de mesmo sinal com amplitudes  $G$  e  $mG$  (Figura 2.6.4a); o segundo termo, representa um pulso simples de  $(\pi/2)_x$  seguido por dois pulsos de gradiente de sinal oposto e amplitudes  $-G$  e  $mG$  (Figura 2.6.4b), que governa a segunda metade da densidade de magnetização.

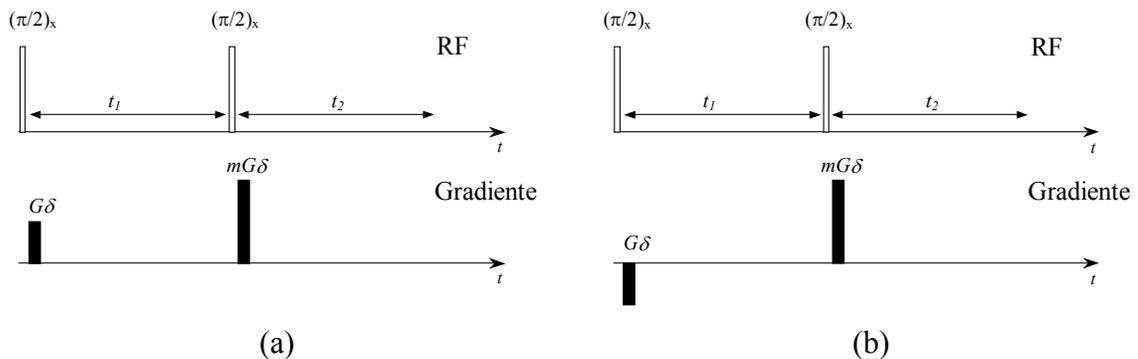


Figura 2.6.4 Sequência de pulsos CRAZED segundo a interpretação da Equação 2.6.5: (a) pulsos de gradiente com mesmos sinais; (b) pulsos de gradiente com sinais opostos.

Devido à linearidade da Equação da difusão, os diferentes valores da atenuação para cada um dos dois termos podem ser levados em consideração. A Equação da densidade de magnetização transversal na ausência de efeitos dipolares a longa distância pode ser escrita por  $\Gamma_{A(B)}^+$ , como:

$$\Gamma_{A(B)}^+(z, t_1 + t_2) = \frac{iM_0 A(B)}{2} \left\{ e^{-ikz} e^{-imkz} e^{\mp i\omega(t_1 + t_2)} \exp[-\gamma^2 D_{A(B)} \int_0^{t_1 + t_2} F_S^2(t') dt'] \right. \\ \left. - e^{ikz} e^{-imkz} e^{\pm i\omega(t_1 - t_2)} \exp[-\gamma^2 D_{A(B)} \int_0^{t_1 + t_2} F_O^2(t') dt'] \right\} \quad (2.6.7)$$

Onde  $F_S$  e  $F_O$  se referem ao par de pulsos de gradiente com mesmos sinais e sinais opostos, respectivamente. Embora a Equação (2.6.7) seja válida para pulsos de forma arbitrária, para o caso especial de pulsos retangulares de largura muito menor que  $t_1$  e  $t_2$ , a integral no expoente do fator de atenuação pode ser calculada, resultando:

$$\int_0^{t_1 + t_2} F_S^2(t') dt' = G^2 \delta^2 [t_1 + (m+1)t_2] \\ \int_0^{t_1 + t_2} F_O^2(t') dt' = G^2 \delta^2 [t_1 + (m-1)t_2] \quad (2.6.8)$$

A evolução temporal da densidade de magnetização transversal  $M_{A(B)}^+(z, t_1 + t_2)$  durante o período de observação  $t > t_1$  difere de  $\Gamma_{A(B)}^+(z, t_1 + t_2)$  da Equação (2.6.7) em dois aspectos. Primeiro, é preciso levar em consideração a precessão da magnetização transversal na presença do campo de desmagnetização. Segundo, desde que o campo de desmagnetização  $B_{dA(B)}$  refocaliza parcialmente a magnetização transversal, reduzindo o gradiente de magnetização, a taxa de decaimento predita pela Equação (2.6.7) parece superestimar a taxa verdadeira e deve ser modificada.

Na aproximação secular [64], válido para  $2\omega \gg \gamma\mu_0 M_{0A(B)}$ , condição que é satisfeita no caso das soluções diluídas. O campo dipolar que atua sobre cada espécie molecular em  $t = t_1^+$  é determinada por  $M_{A(B)}^z(z, t_1^+)$  da Equação (2.6.6) e é dado por:

$$B_{dA(B)}(z, t_1^+) = -\mu_0 M_{0A(B)} \cos(kz \pm \omega t_1) \exp[-k^2 D_{A(B)} t_1] - \frac{2}{3} \mu_0 M_{0B(A)} \cos(kz \mp \omega t_1) \exp[-k^2 D_{B(A)} t_1] \quad (2.6.9)$$

onde o sinal superior corresponde às espécies (A ou B) fora do parênteses e o sinal inferior às espécies dentro do parênteses, e  $\mu_0$  representa a permeabilidade no vácuo.

Foi mostrado [63] que a evolução sobre os efeitos combinados da difusão e da precessão no campo dipolar, durante o período de observação impossibilita uma solução analítica simples e algumas aproximações são necessárias para obter uma expressão fechada. Entretanto, uma aproximação simplificada pode ser válida se a condição,  $k^2 D_{A(B)} \gg \gamma\mu_0 M_{0A(B)}$ , for satisfeita, onde a precessão é considerada muito lenta relativa à difusão. Com isso, podemos escrever a densidade de magnetização transversal para  $t > t_1$  como o produto:  $M_{A(B)}^+ = \Gamma_{A(B)}^+(z, t_1 + t_2) m_{A(B)}^+(z, t_1 + t_2)$ , onde  $\Gamma_{A(B)}^+$  representa a solução na ausência de campo dipolar da Equação (2.6.7), modificada para justificar o efeito da refocalização sobre a atenuação. A refocalização real era maior que a observada nas simulações. Para este fim, será introduzido um parâmetro  $\alpha$  ( $0 \leq \alpha \leq 1$ ) no expoente do decaimento. Além disso,  $m_{A(B)}^+$  representa a precessão no campo dipolar.

Para calcular  $m_{A(B)}^+(z, t_1 + t_2)$  não é suficiente simplesmente integrar a Equação de Bloch na ausência da difusão mantendo  $z$  fixo, pois isto pressupõe um spin estático de referência [62]. Precisa ser levado em consideração, não somente a atenuação do próprio campo dipolar pelos fatores  $\exp[-k^2 D_{A(B)}(t_1 + t_2)]$  e  $\exp[-k^2 D_{B(A)}(t_1 + t_2)]$  na Equação (2.6.9), que afetam a fase de precessão de  $m_{A(B)}^+(z, t_1 + t_2)$ , mas também a difusão do spin de referência durante  $t_2$ . Ardelean e Kimmich [62] representaram a difusão

como a média ponderada sobre a distribuição de fases (suposição I) conduzindo para uma atenuação de fase por um fator:

$$\lambda_{A(B)}^{(I)}(t_2) = \frac{1 - \exp(-2k^2 D_{A(B)} t_2)}{2k^2 D_{A(B)} t_2} \quad (2.6.10)$$

O procedimento de utilizar a média ponderada na Equação (2.6.10) foi criticada por Jeener [63] que argumentou que era necessária uma segunda média, sobre todas as posições iniciais dos spins de referência. Entretanto, dadas às dificuldades matemáticas, não foi possível apresentar uma expressão analítica. Chen, Chen e Zhong [65] baseados em soluções numéricas da Equação de Bloch-Torrey a vários tempos de observação  $t_2$ , empregaram, ao invés da Equação (2.6.10), um fator de atenuação para a fase da seguinte forma (suposição II):

$$\lambda_{A(B)}^{(II)}(t_2) = \exp(-k^2 D_{A(B)} t_2) \quad (2.6.11)$$

Nosso propósito aqui é verificar com qual grau, os diferentes níveis de aproximação, são capazes de prever nossos espectros 2D-CRAZED de misturas binárias. Para facilitar os testes experimentais, incluímos na expressão para o componente de precessão  $m_{A(B)}^+(z, t_1 + t_2)$  um fator  $\lambda_{A(B)}(t_2)$ , que pode ser usado para considerar as suposições acima, e também para outras possibilidades. Isto leva a:

$$\begin{aligned} m_A^+ &= e^{i\xi_A \cos(kz + \omega t_1)} e^{i(2/3)\xi_B \cos(kz - \omega t_1)}, \\ m_B^+ &= e^{i\xi_B \cos(kz - \omega t_1)} e^{i(2/3)\xi_A \cos(kz + \omega t_1)} \end{aligned} \quad (2.6.12)$$

com:

$$\xi_{A(B)} = \gamma \mu_0 M_{0A(B)} t_2 \exp[-k^2 D_{A(B)} t_1] \lambda_{A(B)}(t_2), \quad (2.6.13)$$

onde:

$\lambda_{A(B)}^{(I)}$  e  $\lambda_{A(B)}^{(II)}$  na Equação (2.6.13) correspondem as suposições I e II citadas acima.

Na densidade de magnetização transversal aproximada, escrita na forma do produto  $M_{A(B)}^+ = \Gamma_{A(B)}^+ m_{A(B)}^+$ , vamos expandir as exponenciais da Equação (2.6.12) [66], em série de funções Bessel, mantendo somente aqueles termos que não desaparecem após a

integração sobre  $L_Z$ , contanto que  $kL_Z \gg 1$ . Após algumas manipulações algébricas, usando propriedades das funções de Bessel, o resultado pode ser escrito da seguinte forma:

$$M_A^+ = (-i)^m \frac{M_{0A}}{2} e^{-k^2 D_A t_1} e^{-i\omega t_2} e^{+im\omega t_1} \left\{ \sum_{n=-\infty}^{\infty} J_n\left(\frac{2}{3}\xi_B\right) J_{n-m+1}(\xi_A) e^{in(\pi-2\omega t_1)} \times \right. \\ \left. e^{-(m-1)^2 k^2 \alpha D_A t_2} + \sum_{n=-\infty}^{\infty} J_n\left(\frac{2}{3}\xi_B\right) J_{n-m-1}(\xi_A) e^{-in(\pi+2\omega t_1)} e^{-(m+1)^2 k^2 \alpha D_A t_2} \right\} \quad (2.6.14)$$

com uma expressão similar para  $M_B^+$ , que é obtida da Equação (2.6.14) pela substituição de B por A e  $-\omega$  por  $\omega$ . Ao contrário de algumas expressões analíticas anteriores de outros trabalhos [62], a Equação (2.6.14) exhibe explicitamente a dependência de  $m$  na diminuição da densidade de magnetização transversal durante o período de observação.

A Equação (2.6.14) pode ser simplificada com a ajuda do teorema da adição de Graff para a adição nas funções de Bessel [66], que permite escrever:

$$\sum_{n=-\infty}^{\infty} J_n\left(\frac{2}{3}\xi_B\right) J_{n-m+1}(\xi_A) e^{ni(\pi-2\omega t_1)} = (-1)^{m+1} J_{m-1}(W_A) e^{-i(m-1)\chi_A} \quad (2.6.15)$$

$$\sum_{n=-\infty}^{\infty} J_n\left(\frac{2}{3}\xi_B\right) J_{n-m-1}(\xi_A) e^{-in(\pi+2\omega t_1)} = (-1)^{m+1} J_{m+1}(W_A) e^{-i(m+1)\chi_A} \quad (2.6.16)$$

onde: 
$$W_A = \left[ \xi_A^2 + (4/9)\xi_B^2 + (4/3)\xi_A\xi_B \cos(2\omega t_1) \right]^{1/2},$$

$$\sin\chi_A = \frac{2/3\xi_B}{W_A} \sin(2\omega t_1), \quad \cos\chi_A = \frac{\xi_A + (2/3)\xi_B \cos(2\omega t_1)}{W_A} \quad (2.6.17)$$

O teorema de Graff, além de fornecer uma expressão mais compacta que a série na Equação (2.6.14), também reduz substancialmente o tempo computacional para simulação dos espectros. Das equações (2.6.14 - 2.6.17) nós obtivemos:

$$M_A^+ = -i^m \left( \frac{M_{0A}}{2} \right) e^{-k^2 D_A t_1} e^{-i\omega t_2} e^{im\omega t_1} \left\{ J_{m-1}(W_A) e^{-i(m-1)\chi_A} \times \right. \\ \left. e^{-k^2 (m-1)^2 \alpha D_A t_2} + J_{m+1}(W_A) e^{-i(m+1)\chi_A} e^{-k^2 (m+1)^2 \alpha D_A t_2} \right\} \quad (2.6.18)$$

Uma expressão similar pode ser obtida para  $M_B^+$  pela substituição de B por A e  $\omega$  por  $-\omega$ .

Antes de testar as suposições implícitas na Equação (2.6.18) através da comparação com os espectros experimentais 2D - CRAZED é necessário tratar, embora pequenos, os efeitos devido à relaxação transversal e longitudinal. Multiplicando a expressão de  $M_{A(B)}^+$  por  $\exp[-(t_1 + t_2)/T_{2A(B)}]$  e a expressão  $\xi_{A(B)}$  na Equação (2.6.13) por  $\exp[-t_1/T_{2A(B)}]$  podemos incluir facilmente os efeitos da relaxação transversal.

O efeito da relaxação longitudinal é mais complexo, porque  $T_1$  não afeta somente  $\xi_{A(B)}$ , mas também introduz um termo adicional,  $\Delta_A^+$ , dentro da Equação (2.6.18). Este termo vem da densidade de magnetização longitudinal convertida em transversal no segundo pulso de  $(\pi/2)_x$ . A primeira correção devida à relaxação spin-rede em  $\xi_{A(B)}$  consiste na adição do termo  $t_2/T_{1A(B)}$  ao termo  $2k^2 D_{A(B)} t_2$  em  $\lambda_{A(B)}^{(I)}$ . Similarmente, este termo também precisa ser adicionado em  $k^2 D_{A(B)} t_2$  em  $\lambda_{A(B)}^{(II)}$ .

O termo adicional  $\Delta_A^+$  pode ser calculado seguindo os mesmos passos necessários para derivar a Equação (2.6.18). Após a inclusão da relaxação transversal este termo resulta:

$$\Delta_A^+ = i^{m+1} M_{0A} \left( 1 - e^{-t_1/T_{1A}} \right) e^{-t_2/T_{2A}} e^{-m^2 k^2 \alpha D_A t_2} e^{-i\omega t_2} e^{im\omega t_1} J_m(W_A) e^{-im\chi_A} \quad (2.6.19)$$

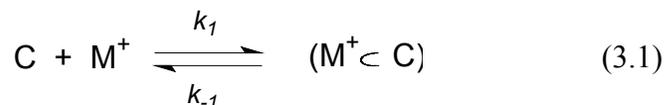
com expressão similar para  $\Delta_B^+$  onde A é substituído por B e  $\omega$  por  $-\omega$ .

Finalmente,  $T_1$  conduz também à pequena correção no ângulo de fase  $\chi_{A(B)}$  das equações (2.6.17 e 2.6.18), que é irrelevante no caso de uma espécie única de hidrogênios

mas deve, em princípio, ser levado em consideração em nosso caso. Desde que durante o período de observação a modulação espacial da componente  $z$  seja atenuada e também a magnetização nivele para o seu valor de equilíbrio uniforme espacial, ângulos de fase adicionais, que podem ser diferentes para as espécies A e B, precisam ser adicionados em  $\chi_A$  e  $\chi_B$ , em virtude deste processo. Entretanto, a diferença observada em nosso caso é muito pequena e o este efeito pode ser desconsiderado.

### 3. Resultados e Discussões

A reação de complexação do éter coroa com cátions pode ser representada pelo equilíbrio



onde  $M^+$  corresponde ao cátion, C ao éter coroa,  $(M^+ \subset C)$  ao complexo de inclusão íon metálico-ligante formado,  $k_1$  é a constante de velocidade para a formação do complexo e  $k_{-1}$  a constante de velocidade de dissociação do complexo. A constante de equilíbrio  $K_1$  é dada por:

$$K_1 = \frac{k_1}{k_{-1}} = \frac{a_{(MC)}}{a_{(M^+)} a_{(C)}} \quad (3.2)$$

onde  $a$  corresponde à atividade dos reagentes. Medidas experimentais através de titulação calorimétrica encontraram o valor de  $\log_{10} K_1 = 0,57$  para os complexos de íons sódio com éter coroa 18-coroa-6 em solução aquosa [67].

#### *Deslocamento Químico*

Iniciamos nossos experimentos [68,69] medindo o deslocamento químico do íon sódio (RMN  $^{23}\text{Na}$ ) na solução aquosa de NaCl 0,5 M. O experimento realizado foi semelhante a uma titulação, em que adicionávamos gradualmente pequenas quantidades de éter coroa, 18-coroa-6, à solução aquosa de NaCl e após cada adição medíamos o deslocamento químico. Desta forma, construímos um gráfico (Figura 3.1) da variação do deslocamento químico em função da relação molar,  $\rho$ , entre a concentração total de éter coroa e a concentração total de íons sódio, ou seja,  $\rho = [C]_T / [Na]_T$ .

Para facilitar a interpretação dos resultados vamos denominar a partir de agora o sub-índice  $F$  (*free*) para representar as espécies quando estiverem livres em solução,  $B$  (*bound*) para representar as espécies quando estiverem ligadas e  $T$  (*total*) para a concentração total do reagente em solução. Quer dizer,  $[M^+]_F$  e  $[C]_F$  representam as concentrações do íon metálico e do éter coroa livres em solução e  $[M^+]_B$  é igual à

concentração de íons metálicos ligados, formando o complexo, ou seja,  $[M^+]_B = [(M^+;C)] = [C]_B$ .

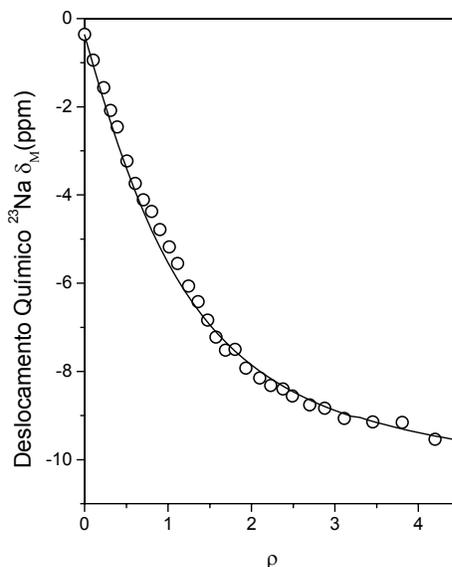


Figura 3.1. Deslocamento químico a 25°C do  $^{23}\text{Na}$  em uma solução aquosa 0,5 M de NaCl com 18-coroa-6 em função de  $\rho$ . A linha contínua é o ajuste teórico segundo a Equação 3.3.

A primeira observação que pode ser feita é que o deslocamento químico do íon sódio livre, sem éter coroa ( $\rho = 0$ ), é igual a 0 ppm. Quando aumentamos a concentração de éter coroa o valor do deslocamento químico dos íons sódio tornam-se mais blindados. Isto é explicado pela mudança do ambiente químico dos íons sódio complexados - os oxigênios do éter coroa agem como bases de Lewis, aumentando sua densidade eletrônica e conseqüentemente diminuindo o valor do deslocamento químico. A faixa do deslocamento químico observado está na região de 0 a 10 ppm, conforme citado na introdução teórica.

Além disso, em nosso experimento observamos somente uma linha de ressonância (em  $\delta_M$ ) para os sítios dos íons sódio livre e complexado. Isto porque, na reação de complexação (Equação 3.1), temos os dois sítios em equilíbrio e em contínua troca. A velocidade desta troca é muito rápida para a escala de tempo da RMN e, assim, detectamos somente um sinal, correspondente à média ponderada da probabilidade de o íon sódio estar livre vezes o deslocamento químico do mesmo íon sódio livre ( $P_F$ ) somada à probabilidade

de o íon sódio estar complexado ( $P_B$ ) vezes o deslocamento químico do mesmo íon sódio complexado, conforme a Equação (3.3):

$$\delta_M = P_F \delta_F + P_B \delta_B \quad (3.3)$$

onde, como mencionado acima,  $\delta_M$  é o deslocamento químico medido experimentalmente.

Para verificar a validade da Equação (3.3), precisamos conhecer o valor de  $P_F$ ,  $\delta_F$ ,  $P_B$  e  $\delta_B$ .  $\delta_F$  foi determinado quando medimos o deslocamento químico do íon sódio na solução aquosa sem éter coroa, pois todos os íons presentes na solução estavam livres.  $\delta_B$  é um parâmetro ajustável e pode ser obtido pelo valor assintótico da curva no gráfico ( $\delta_B = -9$  ppm). Como,  $P_F + P_B = 1$ , então  $P_B$  pode ser determinado facilmente conhecendo-se  $P_F$ , pois  $P_B = 1 - P_F$ . Para conhecermos todos as variáveis da equação, precisamos determinar o valor de  $P_F$ , levando em consideração a constante de formação do complexo e a concentração dos reagentes. Após alguns cálculos, chegamos à Equação (3.4) que fornece o valor de  $P_F$ , considerando a relação molar, a constante de equilíbrio, a concentração total de íons sódios na solução e o coeficiente de atividade. A dedução completa desta Equação está apresentada no anexo II.

$$P_F = -\frac{1}{2} \left[ (\rho - 1) + \frac{[ ]^\circ}{K_1 [M^+]_T \gamma_{M^+}} \frac{\gamma_{MC}}{\gamma_{M^+}} \right] + \sqrt{\frac{1}{4} \left[ (\rho - 1) + \frac{[ ]^\circ}{K_1 [M^+]_T \gamma_{M^+}} \frac{\gamma_{MC}}{\gamma_{M^+}} \right]^2 + \frac{[ ]^\circ}{K_1 [M^+]_T \gamma_{M^+}} \frac{\gamma_{MC}}{\gamma_{M^+}}} \quad (3.4)$$

onde  $\gamma_{M^+}$  é o coeficiente de atividade e  $[ ]^\circ = 1 \text{ mol/L}$ .

Quando substituímos todos os valores na Equação (3.3), encontramos o valor esperado do deslocamento químico ( $\delta_M$ ) para cada valor de  $\rho$ . Estes valores estão representados pela linha na Figura (3.1). Observamos que os valores calculados pela Equação (3.3) se ajustam muito bem aos resultados obtidos experimentalmente.

Aplicamos a mesma metodologia para estudar a complexação da azida de sódio ( $\text{NaN}_3$ ) com 18-coroa-6 em solução aquosa. Os resultados experimentais e teóricos, calculados baseados na Equação (3.3), estão apresentados na Figura (3.2). O deslocamento químico encontrado para o íon sódio livre,  $\delta_F$ , foi de 0,37 e  $-0,32$  ppm para as soluções com  $[\text{Na}^+]_T = 0,1 \text{ M}$  e  $0,5 \text{ M}$ , respectivamente.  $P_F$  foi calculado através da Equação (3.4). O

valor de  $\delta_B$  foi encontrado através do valor assintótico das duas curvas e o melhor ajuste foi de  $-12,3$  ppm e  $-11$  ppm para as soluções  $0,1$  M e  $0,5$  M, respectivamente. Observamos que para a complexação da  $\text{NaN}_3$  com o 18-coroa-6, o deslocamento químico medido experimentalmente também corresponde a uma média ponderada dos deslocamentos químicos dos sítios livre e complexado.

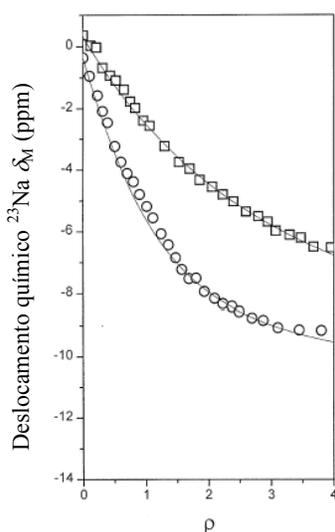


Figura 3.2. Deslocamento químico a  $25^\circ\text{C}$  do  $^{23}\text{Na}$  em uma solução aquosa  $0,1$  M (□) e  $0,5$  M (o) de  $\text{NaN}_3$  com 18-coroa-6 em função de  $\rho$ . A linha contínua é o ajuste teórico segundo a Equação 3.3.

Na concentração em que estamos trabalhando, ocorre a formação de pares iônicos. Nós fizemos as medidas em duas concentrações diferentes para observar qual a importância da formação de pares e observamos que nas duas concentrações estudadas, os resultados teóricos se ajustam bem aos resultados experimentais.

### *Taxa de Relaxação spin-spin*

Assim como o deslocamento químico, também a taxa de relaxação spin-spin,  $1/T_2$ , e a taxa de relaxação spin-rede,  $1/T_1$ , poderiam corresponder às médias ponderadas como sugerido pela Equação (3.3), desde que algumas condições sejam satisfeitas. No regime de estreitamento extremo, aplicável para o presente caso, o tempo de correlação ( $\tau_c$ ) para a reorientação do eixo principal do tensor gradiente de campo elétrico é muito rápido

comparado à frequência de Larmor. O valor esperado para a taxa de relaxação do  $^{23}\text{Na}$  ( $I=3/2$ ) é dado pela Equação (3.5):

$$1/T_2 = 1/T_1 = (1/10)(1 + \nu^2/3)(qeQ/\hbar)^2 \tau_c \quad (3.5)$$

onde  $Q$ ,  $q$ ,  $\nu$  e  $e$  representam o momento quadrupolar, gradiente de campo elétrico, parâmetro de assimetria e carga elétrica, respectivamente. A constante de acoplamento quadrupolar  $qeQ/\hbar$  e  $\nu$  são muito sensíveis às mudanças na distribuição de cargas na esfera de coordenação e portanto, deve levar a uma grande diferença nestes valores para o íon sódio livre e para o íon sódio ligado. Entretanto, a interpretação da taxa de relaxação medida  $(1/T_2)_M$ , como função de  $\rho$ , é complicada pelo fato de  $\tau_c$  na Equação (3.5) não ficar constante quando aumentamos  $\rho$  por causa do aumento da viscosidade. A relação de Debye-Stokes-Einstein ( $\tau_c = 4\pi\eta r^3/3kT$ ) mostra que  $\tau_c$  é diretamente proporcional à viscosidade  $\eta$  ( $r$  pode ser interpretado como o raio hidrodinâmico efetivo). Precisávamos então saber como a viscosidade da solução variava à medida que adicionamos éter coroa.

A Figura (3.3) mostra os resultados obtidos para a medida da viscosidade da solução de  $\text{NaN}_3$  0,2 M em função de  $\rho$ . O gráfico também mostra as medidas do coeficiente de autodifusão da água (RMN  $^1\text{H}$ ), na mesma solução. Observamos dois resultados importantes: (a) quando comparamos os dados experimentais obtidos na viscosidade relativa  $\eta/\eta_0$  com o inverso da medida relativa do coeficiente de autodifusão da água observamos que os pontos se ajustam à mesma curva, mostrando que à medida que aumentamos a concentração de éter coroa, aumenta a viscosidade da solução e conseqüentemente o coeficiente de autodifusão decresce, pois o movimento da água na solução diminui; (b) para pequenos valores de  $\rho$  ( $\rho < 0,4$ ) a variação da viscosidade e do coeficiente de autodifusão da solução é muito pequena, menor que 3%, podendo ser desconsiderada.

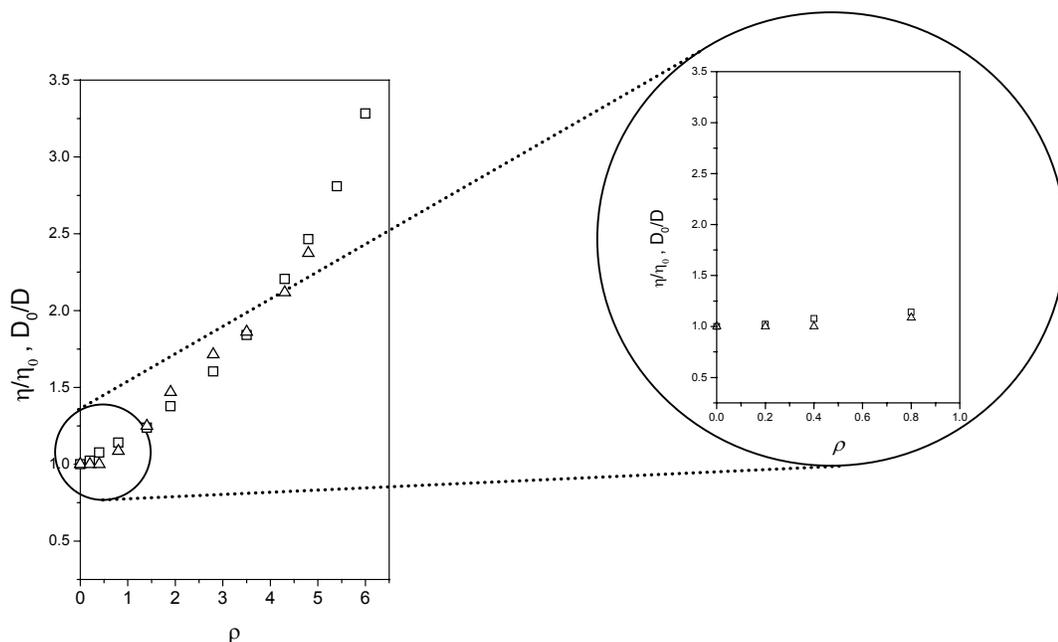


Figura 3.3. (□)Viscosidade relativa  $\eta/\eta_0$  a 25°C em uma solução aquosa de  $\text{NaN}_3$  ( $\Delta$ ) inverso do coeficiente de autodifusão relativo da água  $D_0/D$  a 25°C, em função da relação molar  $\rho$  de 18-coroa-6 para  $\text{Na}^+$ .

Com esses resultados, podemos dizer que para pequenas concentrações de éter coroa a variação de  $\tau_c$  é pequena e as variações nas medidas dos tempos de relaxação, nestas concentrações, serão devidas às mudanças na distribuição de carga do íon sódio.

Se o tempo de vida do íon sódio em qualquer um dos dois sítios, livre e complexado, é muito mais curto que o tempo de detecção do sinal de RMN, predomina o regime de troca rápida de Zimmerman-Brittin [70]. Além disso, se a taxa de reorientação do eixo principal é rápida comparada com a taxa de troca, a dependência de  $(1/T_2)_M$  sobre  $\rho$  será dada pela Equação (3.6), análoga à Equação (3.3):

$$(1/T_2)_M = P_F(1/T_2)_F + (1 - P_F)(1/T_2)_B \quad (3.6)$$

A Figura (3.4) mostra o gráfico dos valores obtidos para as medidas das taxas de relaxação spin-spin em função de  $\rho$ , para  $\rho < 0,5$ , nas concentrações de 0,5 M e 0,2 M de  $\text{NaN}_3$ . As linhas correspondem aos valores teóricos através da Equação (3.5), onde  $(1/T_2)_F = 20 \text{ s}^{-1}$ , determinado experimentalmente quando  $\rho = 0$  e  $(1/T_2)_B = 1060 \text{ s}^{-1}$ , determinado através do valor assintótico que melhor ajustou a curva teórica aos valores experimentais e foi praticamente o mesmo para as duas concentrações utilizadas.

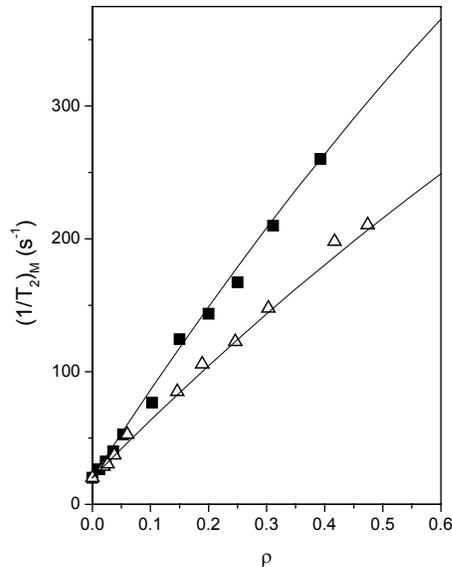


Figura 3.4. Medidas da taxa de relaxação spin-spin do  $^{23}\text{Na}$   $(1/T_2)_M$  a  $25^\circ\text{C}$  das soluções aquosas de  $\text{NaN}_3$  nas concentrações de (■) 0,5 M e (△) 0,2 M em função da relação molar  $\rho$  de éter coroa para  $\text{Na}^+$ . As linhas correspondem aos valores determinados teoricamente pela Equação (3.6).

Convém ressaltar que, para  $\rho \leq 0,05$ , a taxa de relaxação spin-spin foi obtida utilizando a seqüência de pulsos de Hahn através do decaimento da amplitude do eco. Para valores maiores de  $\rho$  ( $0,05 \leq \rho \leq 0,5$ ), em que a taxa de relaxação é muito maior, determinamos  $(1/T_2)_M$  através da largura da linha Lorentziana de ressonância do íon sódio. Para valores ainda maiores de  $\rho$  ( $\rho > 0,5$ ), o efeito da viscosidade sobre  $\tau_c$  torna-se importante e  $(1/T_2)_M$  aumenta muito mais rápido que o predito pela Equação (3.6).

### *Coefficiente de difusão*

A etapa seguinte foi estudar o efeito da complexação dos íons sódio com 18-coroa-6 na medida do coeficiente de difusão do  $^{23}\text{Na}$  em solução aquosa. Como o valor de  $T_2$  é muito curto e diminui com o aumento da concentração do éter coroa, conseguimos realizar medidas do coeficiente de difusão com uma relação sinal ruído aceitável, somente na região onde  $\rho \leq 0,05$ . Como estamos interessados em saber o efeito da adição de pequena quantidade de éter coroa, esta é justamente a região que nos interessa. Além disso, a

viscosidade macroscópica nessa região pode ser desconsiderada, de acordo com a Figura (3.3), não influenciando na medida do coeficiente de difusão.

Assim como adotamos para o deslocamento químico e para a taxa de relaxação, podemos dizer que prevalece o regime de troca rápida entre os sítios livre e complexado, comparado com o tempo característico envolvido na medida da difusão. O coeficiente de difusão medido para o  $^{23}\text{Na}$   $D_M$ , deverá também corresponder à média ponderada como discutimos anteriormente, ou seja:

$$D_M = P_F D_F + P_B D_B \quad (3.7)$$

Para prever teoricamente o efeito da adição de éter coroa sobre a solução, aplicando a Equação (3.7), precisamos determinar  $P_F$ ,  $D_F$ ,  $P_B$  e  $D_B$ . Conhecendo as concentrações de íons sódio, de éter coroa e a constante de formação  $K_1$ , podemos determinar  $P_F$  e  $P_B$  através da Equação (3.4).  $D_F$  é determinado experimentalmente quando  $\rho = 0$ . Inicialmente, vamos considerar que  $D_B$  seja muito pequeno comparado com  $D_F$ . Isto implica que quando o sódio está complexado com o éter coroa o mesmo fica praticamente imóvel na solução e o seu coeficiente de difusão pode ser considerado igual a zero ( $D_B = 0$ ). A Equação (3.7), neste caso, passa a ser escrita simplesmente como:

$$D_M = P_F D_F \quad (3.8)$$

A Figura 3.5 mostra o resultado das medidas do coeficiente de difusão das soluções de NaCl 0,5 M e 2 M, representadas por triângulos e círculos, respectivamente.

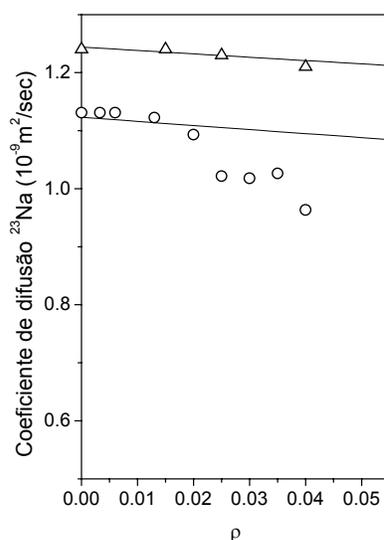


Figura 3.5. Coeficiente de difusão do  $^{23}\text{Na}$  a  $25^\circ\text{C}$  da solução aquosa de NaCl em função da relação molar de 18-coroa-6 para íons sódio nas concentrações de ( $\Delta$ ) 0,5 M e (O) 2 M. As linhas representam as variações no coeficiente de difusão previstas teoricamente de acordo com a Equação (3.8).

A primeira observação que podemos fazer a partir do gráfico é que o coeficiente de difusão na solução mais concentrada (2 M) é menor que o da solução diluída (0,5 M). Isto é facilmente compreendido tendo em vista que aumentando a concentração, ou seja, a quantidade de íons, aumenta também a viscosidade da solução.

As duas linhas no gráfico são os resultados da previsão dos valores do coeficiente de difusão segundo a Equação (3.8) para cada uma das concentrações utilizadas. Os resultados experimentais para a solução de NaCl 0,5 M (triângulos) apresentaram um bom ajuste com os valores previstos, mostrando que Equação (3.8) proposta, está em conformidade com os dados experimentais.

Entretanto, os valores do coeficiente de difusão do  $^{23}\text{Na}$  medidos para a solução 2 M, mostram conformidade com os resultados preditos teoricamente até um certo valor de  $\rho$  ( $\rho < 0,02$ ). Para valores maiores de  $\rho$  ( $\rho > 0,02$ ) observamos um afastamento entre os dados experimentais e os previstos teoricamente. Este desvio é explicado se voltarmos à Figura (3.3), onde determinamos que para a solução de  $\text{NaN}_3$ , com concentração de 0,2 M, ocorre mudança apreciável no valor da viscosidade macroscópica e no coeficiente de difusão para  $\rho > 0,2$ . Isto corresponde a  $[C]_T$  de 0,04 M. Para a solução 2 M de NaCl, a adição de 0,04

M de éter coroa, leva ao valor de  $\rho = 0,02$ . A partir deste ponto a viscosidade macroscópica começa a ter efeito sobre a medida do coeficiente de difusão dos íons sódio.

Até aqui, nossos resultados mostram-se em conformidade com os resultados previstos teoricamente, considerando que nós estamos trabalhando em um regime de troca rápida e as medidas experimentais correspondem a uma média das populações nos sítios livre e complexado.

Precisávamos saber também o efeito sobre o coeficiente de difusão do  $^{23}\text{Na}$  devido à adição de pequena quantidade de éter coroa na solução aquosa de  $\text{NaN}_3$ . Quando realizamos este experimento, obtivemos um resultado ainda não conhecido. Observamos que ocorria uma diminuição no coeficiente de difusão, maior que o previsto pela Equação (3.8) e também maior que a observada anteriormente para a solução 0,5 M de  $\text{NaCl}$ . A Figura 3.6 mostra uma comparação entre os resultados obtidos para as duas soluções:  $\text{NaCl}$  0,5 M e  $\text{NaN}_3$  0,5 M.

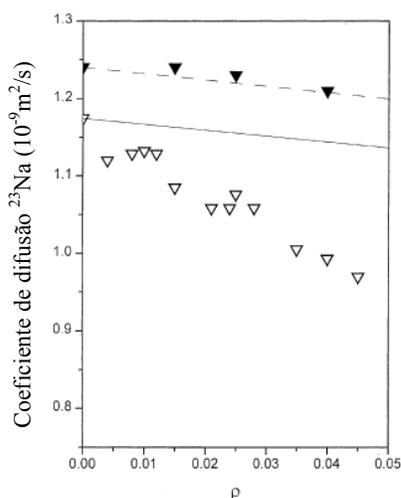


Figura 3.6. Medida do coeficiente de difusão do  $^{23}\text{Na}$  a  $25^\circ\text{C}$  nas soluções aquosas de (▼)  $\text{NaCl}$  0,5 M e (▽)  $\text{NaN}_3$  0,5 M em função da relação molar de 18-coroa-6 para íons sódio. A linha representa os valores calculados pela Equação (3.8).

Para sustentar este resultado experimental, realizamos as medidas do coeficiente de difusão do  $^{23}\text{Na}$  para a solução aquosa de  $\text{NaN}_3$  2 M, adicionando-se pequenas quantidades de éter coroa. A Figura 3.7 mostra os resultados obtidos.

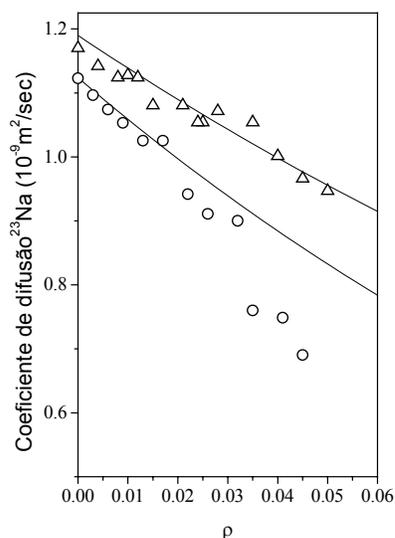


Figura 3.7. Medida do coeficiente de difusão do  $^{23}\text{Na}$  a  $25^\circ\text{C}$  nas soluções aquosas de ( $\Delta$ )  $\text{NaN}_3$  0,5 M e ( $\circ$ )  $\text{NaN}_3$  2 M em função da relação molar de 18-coroa-6 para íons sódio. As linhas representam os valores esperados considerando a formação de agregados.

Inicialmente observamos, conforme comentado anteriormente, que ocorre uma diminuição nos valores medidos do coeficiente de difusão dos íons sódio nas duas soluções de  $\text{NaN}_3$ , 0,5 M e 2 M, comparadas aos valores esperados pela Equação (3.8). Os dados experimentais obtidos, para a solução 2 M, mostram que a partir de  $\rho = 0,02$  ocorre um desvio na linearidade dos pontos comparados com os resultados experimentais obtidos com concentrações menores de éter coroa. Conforme discutimos anteriormente, a  $[\text{C}]_T$  adicionada à solução para  $\rho > 0,02$  é maior que 0,04 M e conforme mostra a Figura (3.3), a viscosidade macroscópica começa a influenciar na medida do coeficiente de difusão. Esta queda mais pronunciada a partir de  $\rho = 0,02$  é explicada pela influência da viscosidade macroscópica na medida do coeficiente de difusão do  $^{23}\text{Na}$ , como observado para a solução de  $\text{NaCl}$  2 M. Entretanto, isto não explica a diminuição do coeficiente de difusão observada antes da viscosidade macroscópica exercer influência na difusão.

Para explicar estes resultados, postulamos a formação de pares  $(\text{Na})^+ - (\text{Na}^+; 18\text{-coroa-6})$ . Estas estruturas associadas teriam um coeficiente de difusão menor que os dos cátions complexados não associados na forma de pares, pois o raio hidrodinâmico da estrutura associada seria maior e conseqüentemente o seu coeficiente de difusão seria

menor. Entretanto, estas estruturas associadas só são estáveis, na escala de milissegundos (escala de tempo da medida da difusão), para alguns eletrólitos, como por exemplo,  $\text{NaN}_3$ .

Em solução aquosa de eletrólitos, como  $\text{NaCl}$ , ocorre a formação de pares associados  $(\text{Na})^+ - (\text{Na})^+$ , quando um cátion compartilha pelo menos uma molécula de água de sua esfera de hidratação com outro cátion. De acordo com o modelo de Bjerrum [71], para a molécula de água, duas cargas negativas que simulam o efeito dos elétrons desemparelhados do átomo de oxigênio, localizado no centro do tetraedro, podem balancear a repulsão eletrostática entre os cátions monovalentes, formando pares estáveis.

Recentes cálculos de Monte Carlo indicam que em uma solução aquosa 1 M de  $\text{NaCl}$ , aproximadamente 20% dos cátions estão associados em pares com outros cátions [72]. Embora este tipo de pares possa estar presente em nosso sistema, não é provável que os mesmos sejam responsáveis pelos efeitos observados na Figura (3.7).

A formação de pares do tipo  $(\text{Na})^+ - (\text{Na}^+; 18\text{-coroa-6})$  poderia explicar nossos resultados porque aumentaria o número de cátions que difundiriam mais lentamente com aumento do  $\rho$  à concentração de íons sódio constante. Nossos resultados sugerem que a estrutura associada para solucionar o problema envolveria não apenas dois cátions, mas um número maior de cátions. Além disso, cada cátion presente na estrutura associada, que podemos chamar de agregada, precisa trocar muito rapidamente com os cátions complexados durante o processo de difusão. Então, nós podemos falar de uma estrutura dinamicamente associada, envolvendo a troca rápida de cátions ao redor de uma molécula central de éter coroa. Esta estrutura, que difunde lentamente, poderia imobilizar um número grande de cátions causando o efeito observado na Figura (3.7).

A formulação do modelo acima, da existência de agregados, permite estimar a medida do coeficiente de difusão,  $D_M$ , em função de  $\rho$ , na faixa em que  $\rho \ll 1$ . Vamos considerar que o agregado contenha  $n$  íons sódio. Como um deles estará ligado ao éter coroa, então nós teremos  $n-1$  íons sódios que estariam associados ao éter coroa, difundindo lentamente.

A Equação (3.7) pode ser reformulada considerando o modelo da formação dos agregados. Se nós tivermos  $n$  íons sódio associado ao éter coroa, então a probabilidade de  $P_B$  aumentaria  $n$  vezes. Na Equação (3.7) substituímos  $P_B$  por  $nP_B$  e conseqüentemente  $P_F$  será igual a  $(1 - nP_B)$ , dando:

$$D_M \approx (1 - nP_B) D_F + (nP_B) D_B \quad (3.9)$$

Quando tentamos ajustar os valores de  $D_M$  calculados teoricamente com os resultados experimentais, utilizando a Equação (3.9), observamos que o  $n$  deve ser maior que um. Se utilizarmos a mesma consideração feita na Equação (3.7), considerando  $D_B$  muito pequeno que pode ser desprezível, a Equação (3.9) passa a ser:

$$D_M \approx (1 - nP_B) D_F \quad (3.10)$$

Neste caso, os resultados teóricos se ajustam aos experimentais quando  $n = 6$ , ou seja, o agregado seria formado por seis íons sódio, um ligado ao éter coroa e outros cinco íons estariam associados ao éter coroa, difundindo lentamente.

A questão que levantamos agora é: quais os outros ânions que formariam estes agregados estáveis para medirmos por RMN, além da azida de sódio? Utilizando a mesma metodologia, medimos o coeficiente de difusão do NaF  $[Na^+] = 0,5$  M em função da relação molar. Obtivemos o mesmo resultado que para a solução de NaCl, ou seja, não observamos a formação dos agregados iônicos.

Permanecendo no grupo dos halogênios, tentamos fazer o experimento com o iodeto de sódio, porém, como o momento quadrupolar do iodeto é grande, influencia o contra-íon, aumentando a taxa de relaxação spin-spin, o que impediu a realização das medidas do coeficiente de difusão.

Pensando na estrutura do ânion azida, fomos motivados a pesquisar o comportamento do ânion  $SCN^-$ . As medidas do coeficiente de difusão, neste caso, mostraram um comportamento semelhante ao observado com a azida de sódio, podendo-se concluir que também ocorre a formação dos agregados iônicos em torno do éter coroa em solução aquosa de NaSCN.

### *Experimentos RMN $^7Li$*

Resolvemos estudar também a complexação com outro cátion. Devido às suas propriedades, citadas na introdução teórica, escolhemos o íon lítio. O  $^7Li$  compensaria a desvantagem da taxa de relaxação do  $^{23}Na$  ser grande. O momento quadrupolar do  $^7Li$  é menor e a taxa de relaxação deste núcleo é menor, o que tornaria possível a adição de

quantidades maiores de éter coroa, 15-coroa-5, à solução aquosa, possibilitando o estudo do efeito da adição de éter coroa numa região maior de concentração que a pesquisada com os íons sódio. Realmente, os tempos de relaxação longitudinal medidos para o  $^7\text{Li}$  nas soluções estudadas ficaram em torno de 12 s, bem maior do que o  $T_1$  encontrado anteriormente para os íons sódio, da ordem de milissegundos. Com isso, conseguimos medir o coeficiente de difusão do  $^7\text{Li}$  nas soluções até  $\rho \approx 0,16$  com boa relação sinal/ruído, enquanto que nas soluções 0,5 M de sais de sódio somente conseguíamos fazer medições na região de  $\rho > 0,04$ .

A Figura 3.8 mostra os resultados obtidos para as medidas do coeficiente de difusão do  $^7\text{Li}$  em função de  $\rho$ , para as soluções aquosas de LiCl e  $\text{LiN}_3$ . Observamos que em ambos os casos, a diminuição do coeficiente de difusão com a adição do éter coroa é pequena. Realizamos também experimentos com  $\text{Li}_2\text{CO}_3$ , mas nenhum resultado que levasse à conclusão da formação dos agregados foi observado.

Os estudos com sais de lítio demonstraram que não ocorre a formação de agregados, com íons lítio na presença de 15-coroa-5. Acredita-se que este fato se deve à forte hidratação dos íons lítio pela água, o que implica que a energia de formação do complexo não compensa a energia consumida para expulsão das moléculas da água da esfera de hidratação do íon lítio.

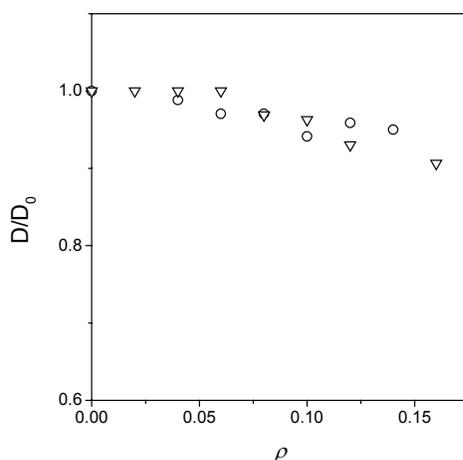


Figura 3.8. Coeficiente de difusão relativo do  $^7\text{Li}$  ( $D/D_0$ ) a 25°C em função de  $\rho$  de 15-coroa-5 para íons Li; (O) para solução aquosa 0,5 M de LiCl e (∇) para 0,5 M de  $\text{LiN}_3$ .

## *Experimentos com outros éteres*

Pensando na composição do éter coroa, resolvemos investigar a possibilidade da formação dos agregados iônicos com éteres lineares com fragmento  $-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)-$  semelhante ao éter coroa. Este tipo de compostos também é utilizado como catalisador por transferência de fase, substituindo o éter coroa, por ser economicamente mais viável e apresentar propriedades catalíticas [73]. Fizemos experimentos com solução de  $\text{NaN}_3$  0,5 M com diferentes concentrações de Tri(etilenoglicol) butil éter  $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_3\text{OH}]$ . Considerando o número de oxigênios, assumimos que duas moléculas complexam com um íon sódio. Inicialmente medimos a taxa de relaxação transversal do íon sódio: para  $\rho$  igual a 0,03; 0,06 e 0,12 foram obtidos 20, 20 e 21  $\text{s}^{-1}$ , respectivamente. Estes valores são os mesmos valores encontrados para o íon sódio livre, mostrado anteriormente para a  $\text{NaN}_3$ , indicando que não ocorre a formação de complexo estável, como para o éter coroa, possível de ser detectado na escala de tempo do RMN. As medidas do coeficiente de difusão dos íons sódio nestas soluções também não apresentaram nenhuma variação significativa:  $1,17 \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$  para as soluções com  $\rho$  igual a 0,03 e 0,06, e  $1,14 \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$  para as soluções com  $\rho$  igual 0,12. Com isto podemos concluir que somente a presença de fragmentos de oxietileno na molécula não é condição suficiente para garantir a formação dos agregados iônicos, para que estes ocorram, é necessário que eles estejam ligados, apresentando uma certa rigidez como uma estrutura cíclica.

## *Taxa de Relaxação spin-rede do 18-coroa-6*

Para termos maiores evidências da formação de agregados iônicos com sais de sódio, nós medimos o tempo de relaxação spin rede ( $T_1$ ) dos hidrogênios do 18-coroa-6 na presença e ausência de íons sódio. Com este objetivo, preparamos várias soluções de sais de sódio na concentração de 0,5 M em  $\text{D}_2\text{O}$ : adicionamos 18-coroa-6 na concentração de  $\rho = 0,04$  (0,02 M) e comparamos com o tempo de relaxação dos hidrogênios em uma solução de 18-coroa-6 0,02 M em  $\text{D}_2\text{O}$  sem íons sódio. O tempo de relaxação spin rede foi medido utilizando a seqüência de pulsos *inversion recovery*, apresentada na introdução

teórica. Os resultados obtidos para as soluções de 18-coroa-6 sem íons sódio e na presença de NaCl e NaN<sub>3</sub> estão mostrados na Figura (3.9).

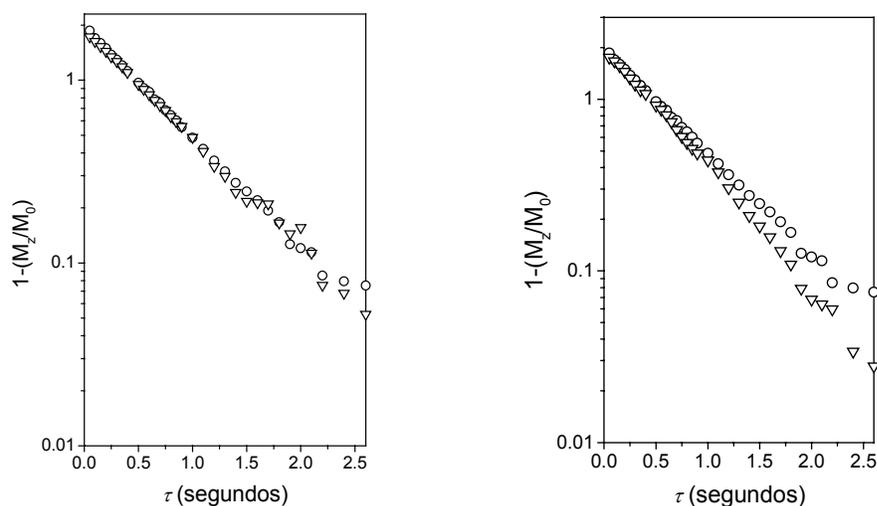


Figura 3.9. (o) Recuperação da magnetização dos hidrogênios metilênicos do 18-coroa-6 na solução 0,02 M de 18-coroa-6 em D<sub>2</sub>O sem íons sódio; (∇) para a solução 0,5 M de NaCl em D<sub>2</sub>O com relação molar de 18-coroa-6 para íons sódio  $\rho = 0,04$  (esquerda) e (∇) para a solução 0,5 M de NaN<sub>3</sub> em D<sub>2</sub>O com relação molar de 18-coroa-6 para íons sódio  $\rho = 0,04$  (direita).

O tempo de relaxação spin rede medido para os hidrogênios metilênicos no 18-coroa-6 foi de  $0,71 \pm 0,01$  s, levemente maior que o encontrado para os hidrogênios metilênicos na solução de NaCl, igual a  $0,70 \pm 0,01$  s. Entretanto, na solução de NaN<sub>3</sub> observamos uma apreciável diminuição no valor de  $T_1$  (NaN<sub>3</sub>) =  $0,60 \pm 0,01$  s. Adotando o mesmo procedimento, pesquisamos outros sais de sódio, a Tabela (3.1) apresenta os resultados obtidos na medida de  $T_1$ .

As diferenças observadas nos resultados mostrados na Tabela (3.1) indicam que a reorientação molecular do 18-coroa-6 é mais lenta nas soluções de NaN<sub>3</sub>, NaSCN, NaHCO<sub>3</sub> e NaCH<sub>3</sub>COO. Isto vem corroborar os resultados das medidas do coeficiente de difusão mostradas anteriormente, sugerindo a formação de agregados iônicos ao redor dos éteres coroa na presença de determinados sais de sódio.

Tabela 3.1. Resultado obtido para  $T_1$  dos hidrogênios metilênicos do 18-coroa-6 na presença de diferentes sais de sódio na concentração 0,5 M em D<sub>2</sub>O a 25°C, mantendo  $\rho = 0,04$ .

Sal de sódio	$T_1$ (s)*
NaCl	0,70
NaF	0,70
NaN <sub>3</sub>	0,60
NaSCN	0,63
NaHCO <sub>3</sub>	0,56
NaCH <sub>3</sub> COO	0,57

\* erro  $\pm 0,01$

Porém, para não fazermos uma interpretação equivocada, precisávamos considerar a possibilidade da presença de impurezas paramagnéticas nos sais, o que causaria a redução do tempo de relaxação. Para verificar esta hipótese, preparamos uma solução contendo pequena quantidade de H<sub>2</sub>O em D<sub>2</sub>O. A quantidade de H<sub>2</sub>O foi correspondente à concentração de hidrogênios de 18-coroa-6 na solução preparada 0,02 M, para que tivéssemos na solução a mesma concentração de hidrogênios.

Como a troca entre os hidrogênios é muito rápida, forma-se HDO instantaneamente. Medimos o tempo de relaxação destes hidrogênios e encontramos um tempo muito longo: 14 s [74]. Repetiu-se o experimento, adicionando NaN<sub>3</sub>, [Na<sup>+</sup>] = 0,5 M e medimos o tempo de relaxação. A diferença entre as taxas de relaxação ( $\Delta R$ ) da solução 0,5 M NaN<sub>3</sub> em H<sub>2</sub>O-D<sub>2</sub>O e a solução de H<sub>2</sub>O-D<sub>2</sub>O foi de  $\Delta R = 0,012 \text{ s}^{-1}$ . Este valor é desprezível se compararmos a medida da taxa de relaxação obtida anteriormente para os hidrogênios metilênicos do 18-coroa-6,  $1/T_1$  (NaN<sub>3</sub>) =  $1,66 \text{ s}^{-1}$ , ou seja, a diminuição no tempo de relaxação mostrada na Tabela (3.1) não pode ser atribuída à presença de impurezas paramagnéticas na solução.

As diferenças entre os valores mostrados na Tabela (3.1), para os diferentes sais, podem então ser atribuídas à reorientação molecular mais lenta do 18-coroa-6 na presença de NaN<sub>3</sub>, NaSCN e NaHCO<sub>3</sub> comparado com NaCl. Em ambos os casos, o tempo de correlação para reorientação molecular é muito menor que o inverso da frequência de

Larmor e, portanto, a taxa de relaxação é diretamente proporcional ao tempo de correlação. Na presença de um agregado, o tempo de correlação dos hidrogênios do éter coroa é maior que o tempo de correlação na ausência do agregado. Isto foi observado experimentalmente através do tempo de relaxação.

### *Coefficiente de difusão dos ânions*

Provavelmente esta estrutura agregada não é formada somente por íons sódio e éter coroa, também devem estar presentes ânions e moléculas de água. O próximo passo para a caracterização do agregado foi investigar a difusão dos ânions para verificarmos se eles estão presentes no agregado e em que quantidade. Entre os ânions que detectamos a formação do agregado, nenhum apresenta na sua fórmula, núcleos que tenham alta abundância isotópica natural, para que possam ser facilmente estudados por RMN. Por exemplo, como o nitrogênio-15 é um núcleo pouco abundante, para medir o coeficiente de difusão do íon azida precisaríamos de azida isotopicamente marcada com nitrogênio-15, mas este reagente não é disponível comercialmente. A mesma restrição também é imposta para o íon tiocianato; não existe tiocianato isotopicamente marcado com carbono-13 ou nitrogênio-15.

Entretanto, analisando a Tabela 3.1, observamos que através das medidas do tempo de relaxação longitudinal, também ocorre a formação do agregado na presença do ânion bicarbonato. Devido à sua importância biológica, este existe comercialmente marcado com isótopos de carbono-13, como  $\text{NaH}^{13}\text{CO}_3$ . Com isto foi possível medir o coeficiente de difusão do ânion bicarbonato para saber se o ânion está ou não presente no agregado.

A Figura 3.10 mostra os resultados obtidos na medida do coeficiente de difusão do íon bicarbonato na solução aquosa 0,5 M, para diferentes valores de  $\rho$ . A linha pontilhada no gráfico corresponde aos valores estimados teoricamente, de acordo com a Equação 3.8, em que não é levada em consideração a formação dos agregados. Os valores experimentais afastam-se desta linha, mostrando um comportamento semelhante ao mostrado anteriormente, quando medimos o coeficiente de difusão dos íons sódio na solução de  $\text{NaN}_3$ .

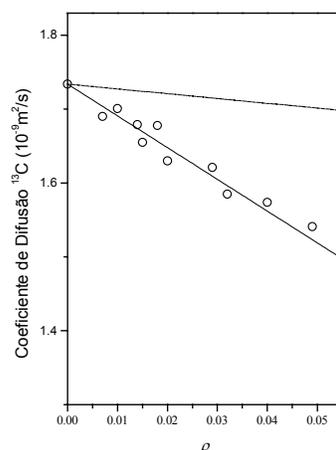


Figura 3.10. Medida do coeficiente de difusão do  $^{23}\text{Na}$  a  $25^\circ\text{C}$  nas soluções aquosas de (O)  $\text{NaH}^{13}\text{CO}_3$  0,5 M em função da relação molar de 18-coroa-6 para íons sódio. A linha pontilhada representa os valores calculados segundo a Equação (3.8) e a linha contínua o valor esperado causado pela formação do agregado de acordo com a Equação (3.10) para  $n = 6$ .

Para ajustar os dados experimentais com a teoria de que o agregado possui coeficiente de difusão muito pequeno podendo ser desconsiderado, proposta na Equação 3.10,  $n$  deveria ter um valor seis, ou seja, seis íons bicarbonato estariam fazendo parte do agregado como contra-íons. Este resultado nos leva a concluir que o agregado iônico é composto por uma molécula de éter coroa, seis íons sódio, seis ânions e talvez um número ainda indeterminado de moléculas de água. Como não temos condições de investigar outros ânions, vamos considerar que a observação feita para o bicarbonato não deva ser muito diferente do o que ocorreria com outros ânions como azida e tiocianato.

### *Estruturação da água*

Para compreendermos um pouco mais a formação do agregado, devemos analisar as propriedades destes eletrólitos em meio aquoso e como eles afetam a estrutura da própria água. A estrutura da água é geralmente descrita considerando as ligações de hidrogênio, que podem ser alteradas pelas diferentes interações entre íons e as moléculas da própria água, o tipo e a concentração dos íons na solução. Muitas propriedades como: viscosidade, difusão e solubilidade são determinadas em função da influência dos íons sobre as ligações de hidrogênio a curta distância [75].

Como os agregados iônicos só são formados na presença de determinados ânions, precisamos entender qual o comportamento destes ânions frente à água. Para isto, vamos lançar mão de um conceito qualitativo [76,77], que avalia a organização ou desorganização da estrutura da água devido à presença de eletrólitos, classificados como: *structure maker* (kosmotropic) e *structure breaker* (chaotropic). Para os íons classificados como *structure makers* ocorre uma estruturação de moléculas de água ao seu redor, o que pode aumentar a viscosidade da solução [78]. Contrariamente, os íons *structure breakers* ocorre uma desestruturação das moléculas de água ao seu redor, que ficam mais livres, com maior mobilidade, reduzindo a viscosidade da solução.

O íon sódio e o íon lítio, devido às suas características: íons pequenos com carga concentrada são considerados *structure makers* [75,76]. Entre os ânions o fluoreto é um dos íons que tem maior capacidade de estruturar a água [79]. O cloreto de sódio é considerado como *structure maker* [80]. O brometo e o iodeto, devido ao seu tamanho, reduzem a interação água-íon, diminuindo a tendência das moléculas da água formarem ligações de hidrogênio com estes íons, sendo considerados *structure breaker*. Ânions como  $\text{N}_3^-$ ,  $\text{SCN}^-$  [81] e  $\text{HCO}_3^-$  [82] são classificados como *structure breakers*.

Segundo estas informações, percebemos que o agregado com éter coroa e íons sódio é sempre formado quando ânions com características de *structure breaker* estão presentes na solução aquosa. Tudo se passa como se a formação do agregado fosse a junção de éter coroa, íons sódio e ânions *structure breakers*, de forma a que o conjunto se torne hidrofóbico pela aglutinação, expulsando a água.

### 3.1. Diluição versus Agregação

Durante este trabalho de tese, foi publicado [83] um estudo bastante polêmico descrevendo a agregação do soluto devido a sucessivas diluições realizadas nas soluções, tanto para sais inorgânicos como para compostos orgânicos. Como isto poderia ter implicações para nosso trabalho, resolvemos investigar, pelo método da determinação do coeficiente de difusão por RMN, diferente da metodologia utilizada pelos autores do trabalho, se em nosso caso a diluição teria influência sobre a agregação.

Nós estudamos [84] cinco soluções de compostos inorgânicos e orgânicos em solução aquosa: NaCl, NaN<sub>3</sub>, NaN<sub>3</sub> com éter coroa (18-coroa-6), éter coroa (18-coroa-6) e  $\beta$ -ciclodextrina. Os valores dos coeficientes de difusão encontrados experimentalmente e as concentrações iniciais e finais para cada uma das soluções estão apresentadas na Tabela (3.2).

Tabela 3.2. Coeficiente de difusão de várias soluções preparadas com e sem a realização das diluições sucessivas.

Soluto	Concentração do soluto (M)		Coeficiente de difusão ( $10^{-9}\text{m}^2/\text{s}$ )	
	inicial	final	Soluções após seis sucessivas diluições	Soluções sem diluição
NaCl	4,0	0,4	1,30	1,30
NaN <sub>3</sub>	4,0	0,4	1,29	1,29
NaN <sub>3</sub> e 18-coroa-6 (1:0,03)	4,0 e 0,012	0,4 e 0,012	1,05	1,05
18-coroa-6	0,1	0,01	0,50	0,49
$\beta$ -ciclodextrina	0,01	0,005	0,66	0,67

A metodologia empregada foi preparar as cinco soluções, apresentadas na Tabela (3.2), com concentrações conhecidas e diluí-las sucessivamente (seis vezes). Ao final das diluições medimos o coeficiente de difusão. Preparamos uma segunda solução com concentração igual à concentração final das soluções anteriores e também medimos o coeficiente de difusão. Os coeficientes de difusão dos sais inorgânicos foram medidos através da RMN <sup>23</sup>Na e para as soluções com 18-coroa-6 e  $\beta$ -ciclodextrina da RMN <sup>1</sup>H.

Segundo a Equação de Stokes-Einsten para partículas esféricas,  $D = kT(6\pi\eta r)^{-1}$ , onde  $r$  é o raio hidrodinâmico, o coeficiente de difusão é inversamente proporcional ao raio hidrodinâmico. Considerando o que foi descrito no artigo [83], deveríamos esperar que os coeficientes de difusão das duas soluções, com e sem diluições sucessivas, fossem diferentes. A solução que foi diluída várias vezes, deveria ter o coeficiente de difusão menor, pois, como a agregação teria sido maior, o coeficiente de difusão deveria ser menor que o valor medido para a segunda solução com a mesma concentração final.

Por exemplo, supondo que após as diluições sucessivas o agregado dobre de tamanho, o seu raio hidrodinâmico seria duas vezes maior se comparado com a solução que não sofreu as diluições sucessivas e, conseqüentemente, o coeficiente de difusão da primeira, teoricamente, dobraria em relação à segunda. Entretanto, esta variação tão grande não foi observada experimentalmente nas soluções estudadas.

Nós iniciamos com uma solução de  $\text{NaN}_3$  com 18-coroa-6, com concentrações iniciais de 4,0 M e 0,12 M, respectivamente, e a diluímos seis vezes, até chegarmos à concentração de 0,4 M e 0,012 M e medimos o coeficiente de difusão do  $^{23}\text{Na}$ . Preparamos outra solução com concentração 0,4 M e 0,012 M e também medimos o coeficiente de difusão do  $^{23}\text{Na}$ . Quando comparamos os resultados, observamos que ele era exatamente o mesmo, sem qualquer evidência da formação de agregados devido à diluição. Nós repetimos o experimento com a azida de sódio e 18-coroa-6 separadamente. Mais uma vez, os resultados não mostraram ocorrer à formação de agregados devido às diluições (Tabela 3.2).

Nós decidimos, então, estudar o mesmo sistema descrito no trabalho de Samal e Geckeler, ou seja, a solução de NaCl e  $\beta$ -ciclodextrina. Em particular, o NaCl, o artigo [83] diz que quando uma solução 5,5 M é diluída para 0,785 M, o agregado aumenta de 1,491 para 4,95  $\mu\text{m}$ , mais que três vezes. Iniciamos com uma solução 4,0 M de NaCl e diluímos sucessivamente até 0,4 M e o coeficiente de difusão do  $^{23}\text{Na}$  foi o mesmo que para outra solução de NaCl 0,4 M preparada sem efetuar diluições. Segundo os resultados de Samal e Geckeler, o coeficiente de difusão deveria diminuir um terço para ser compatível com os seus resultados.

Por fim, nós repetimos a metodologia utilizando como soluto  $\beta$ -ciclodextrina, outro exemplo citado por Samal e Geckeler e, mais uma vez, não encontramos nenhuma diferença significativa que levasse as mesmas conclusões citadas no trabalho.

Com isso, nós podemos concluir [84] que não existem evidências, por medidas do coeficiente de difusão por RMN, que confirmem a teoria de que ocorre a formação de agregados através de diluições sucessivas.

### 3.2. Experimento 2D-CRAZED

Foram obtidos espectros 2D produzidos pela seqüência CRAZED com  $m = 2$ . Os resultados experimentais foram comparados aos calculados, obtidos da magnitude da transformada de Fourier complexa de  $M_A^+ + M_B^+$  predita pela Equação (2.6.18) com as diferentes suposições, descritas no item 2.6. Foram examinados quatro sistemas, chamados  $S_0$ ,  $S_1$ ,  $S_2$ , e  $S_3$ .  $S_1$  consistia em uma mistura de 50% (V/V)  $\text{CHCl}_3$ , 10%(V/V)  $\text{C}_6\text{H}_6$ , e 40%(V/V)  $\text{C}_6\text{D}_6$ .  $S_2$  era uma solução 0.04 M de 18-coroa-6 em clorofórmio (7.7% (V/V)  $\text{CHCl}_3$  e 92.3%(V/V)  $\text{CDCl}_3$ ) e  $S_3$  era uma solução 0.04 M de 18-coroa-6 em água (0.86%(V/V) de  $\text{H}_2\text{O}$  e 99.14% (V/V) de  $\text{D}_2\text{O}$ ). O sistema  $S_0$  era similar ao  $S_1$ , mas com as concentrações de  $\text{CHCl}_3$  e  $\text{C}_6\text{H}_6$  sete vezes menores.

O número de incrementos em  $t_1$  foi de 512 com quatro transientes cada um, com dois *dummy scans* e um tempo de repetição duas vezes o maior que o valor de  $T_1$ . As densidades de magnetização no equilíbrio  $M_{0A}$  e  $M_{0B}$  foram aproximadamente iguais.

Foram empregados dois valores para  $k = \gamma G \delta$ :  $k_1 = 1.06 \times 10^3 \text{ cm}^{-1}$  e  $k_2 = 0.798 \times 10^3 \text{ cm}^{-1}$ , correspondentes a  $G_1 = 8 \text{ gauss/cm}$  e  $G_2 = 6 \text{ gauss/cm}$ , respectivamente, e  $\delta = 5 \text{ ms}$ . Foi obtido um espectro com maior intensidade do gradiente e com o menor valor de  $\delta$ , mantendo  $k$  constante, e os resultados foram os mesmos.

Para determinar o efeito da *radiation damping* sobre os espectros 2D, a sonda foi levemente dessintonizada. O grau de dessintonia produziu uma mudança na largura do pulso de  $(\pi/2)$  de  $9 \mu\text{s}$  para aproximadamente  $40 \mu\text{s}$  sem ocorrerem mudanças apreciáveis no espectro, sugerindo que o efeito da *radiation damping* pode ser desconsiderado.

A homogeneidade do magneto de 7.04 T sobre o volume da amostra foi ajustada até produzir uma largura de linha de aproximadamente 3 Hz. Com a finalidade de comparar a largura de linha, preditas na Equação (2.6.18), com os valores experimentais, foi realizada uma convolução de  $M_A^+$  e  $M_B^+$  na Equação (2.6.18) com as funções Lorentzianas antes da transformação de Fourier. Desde que este procedimento envolve algumas incertezas referentes à verdadeira forma de linha experimental, a comparação entre as larguras de linha calculadas e as experimentais é às vezes menos realística que a comparação entre as amplitudes dos picos.

A principal fonte de erro na comparação está na relação sinal/ruído, que é relativamente pobre nas amostras diluídas e também um leve erro na concentração dos hidrogênios correspondentes as duas espécies. O coeficiente de difusão e as taxas de relaxação das espécies foram medidas separadamente usando os métodos já descritos neste trabalho. Levando todas estas fontes de erro em consideração, pode ocorrer uma discrepância de até 10%, atribuído a erros experimentais, entre as amplitudes relativas dos picos calculados e os medidos.

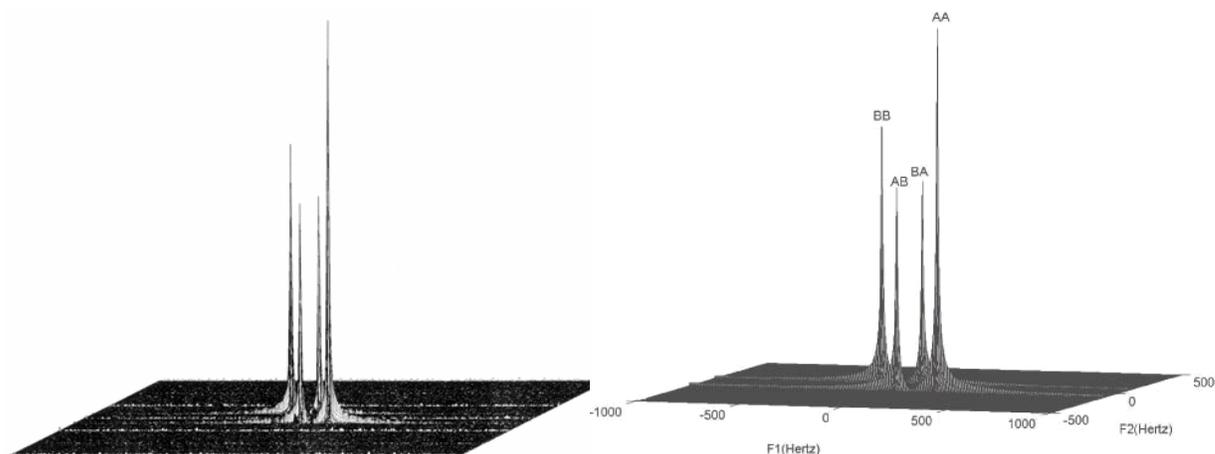


Figura 3.11. Espectro de superfície CRAZED do sistema  $S_1$  com  $G = 6$  gauss/cm (a) experimental e (b) simulado.

A Figura (3.11.a) mostra o espectro de superfície do 2D-CRAZED do sistema  $S_1$  com um gradiente de campo magnético de 6 gauss/cm e  $k = 0,798 \times 10^3 \text{ cm}^{-1}$ . Neste espectro, bem como em todos os outros espectros, nós usaremos a seguinte notação: A representa a espécie com menor coeficiente de difusão (clorofórmio em  $S_1$ ) enquanto que B representa a espécie com maior coeficiente de difusão (benzeno em  $S_1$ ). Além disso, a frequência de detecção direta é chamada  $F_2$  e a frequência de detecção indireta é  $F_1$ . Os picos correspondentes às correlações dos spins através do campo dipolar distante são marcados como: AA, AB, BA, e BB, conforme esquema da Figura (3.12). Onde AA sempre é o pico maior, suas correlações evoluem entre hidrogênios pertencentes às espécies com menor coeficiente de difusão. O pico chamado AB, envolve correlações entre hidrogênios das espécies A e B, este está deslocados ao longo do eixo  $F_1$  do pico AA por  $\omega/\pi$  e tem o mesmo valor em  $F_2$  que AA. O pico chamado BA está deslocado de AB ao longo do eixo  $F_2$  por  $\omega/\pi$  e tem o mesmo valor em  $F_1$  que AB. Finalmente, o pico

chamado de BB está deslocado de BA ao longo do eixo  $F_1$  por  $\omega/\pi$ , em direção oposta a AA, e tem o mesmo valor em  $F_2$  que BA.

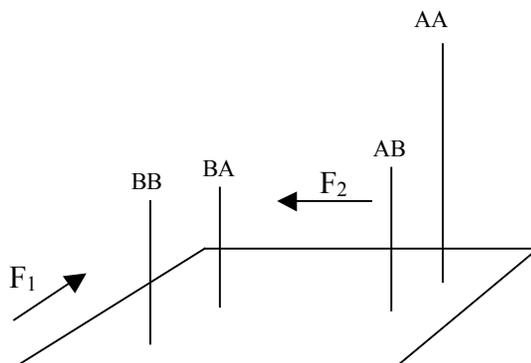


Figura 3.12. Desenho tridimensional esquemático do espectro CRAZED para uma mistura binária.

As quatro razões de amplitudes AA/AB, AA/BB, AB/BA e AB/BB foram determinadas para os quatro sistemas  $S_0$  a  $S_3$  para dois valores de  $k$  e os resultados são mostrados na Tabela (3.3) para  $k = 1.06 \times 10^3 \text{ cm}^{-1}$  e na Tabela (3.5) para  $k = 0.798 \times 10^3 \text{ cm}^{-1}$ . As larguras de linhas experimentais  $\Delta F_1$  e  $\Delta F_2$  para  $k = 1.06 \times 10^3 \text{ cm}^{-1}$  são mostradas na Tabela (3.4).

Tabela 3.3 Razão das amplitudes dos picos do espectro 2D-CRAZED obtidos experimentalmente e calculados com intensidade do gradiente de 8 gauss/cm.

Razão	AA/AB				AA/BB				AB/BA				AB/BB			
	S0	S1	S2	S3												
Soluções																
Result. exp.	1,51	1,86	3,23	6,73	1,04	1,48	2,93	11,5	0,94	1,03	0,74	0,84	0,69	0,79	0,90	1,70
Suposições (Teoria)																
I ( $\alpha = 0$ )	1,54	1,75	3,36	6,67	1,04	1,38	2,20	4,97	0,98	0,99	0,44	0,29	0,68	0,79	0,65	0,74
I ( $\alpha = 1$ )	1,53	1,75	3,10	6,01	1,07	1,42	5,00	19,0	1,01	1,02	1,29	1,80	0,70	0,81	1,61	3,17
I ( $\alpha = 0,38$ )	1,53	1,75	3,31	6,40	1,06	1,40	3,30	11,4	0,99	1,01	0,73	0,80	0,69	0,80	1,00	1,79
II ( $\alpha = 0$ )	1,54	1,79	4,42	13,3	1,08	1,41	3,24	11,4	1,00	0,96	0,35	0,15	0,70	0,79	0,73	0,86
II ( $\alpha = 1$ )	1,54	1,76	3,74	9,09	1,08	1,42	4,97	19,0	1,00	1,00	0,97	1,01	0,70	0,80	1,33	2,09
II ( $\alpha = 0,83$ )	1,54	1,76	3,90	9,64	1,07	1,42	4,88	18,4	1,00	1,00	0,85	0,83	0,70	0,80	1,25	1,84

A Figura (3.11.b) mostra o espectro 2D-CRAZED calculado, obtido da Equação (2.6.18), para o sistema  $S_1$  onde os dois componentes da mistura, clorofórmio e benzeno, têm coeficientes de difusão quase idênticos ( $D_{\text{clorofórmio}} = 1,56 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$  e  $D_{\text{benzeno}} = 1,60 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$ ) e tempos de relaxação bem longos ( $T_1 \sim 7\text{s}$ ). Neste caso, as razões das amplitudes são previstas corretamente por qualquer uma das suposições teóricas. Para espécies com idênticos coeficientes de difusão e taxas de relaxação, as amplitudes dos picos são independentes do modelo de atenuação adotado e somente as larguras de linhas são sensíveis ao modelo adotado. Conseqüentemente, a informação fornecida pelo espectro CRAZED é, neste caso, equivalente a que seria obtida através dos dados no domínio do tempo, envolvendo a difusão de uma única espécie.

Entretanto, uma situação bastante diferente ocorre quando duas espécies com coeficientes de difusão muito diferentes estão presentes na solução. Como Por exemplo,  $S_2$  ( $D_{18\text{-coroa-6}} = 0,61 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$  e  $D_{\text{clorofórmio}} = 1,36 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$ ) e  $S_3$  ( $D_{18\text{-coro-6}} = 0,61 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$  e  $D_{\text{HDO}} = 2,1 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$ ). Neste caso, é possível, através do espectro 2D-CRAZED, examinar alguns aspectos da atenuação causada pela difusão, que pode ser mascarado quando somente uma única espécie está presente. Como por exemplo, o papel da atenuação da componente de magnetização transversal durante o período de observação e da atenuação do campo dipolar longitudinal.

A Tabela (3.3) mostra a razão das amplitudes dos espectros calculados para  $k=1,06 \times 10^3 \text{ cm}^{-1}$  nos sistemas  $S_0$  a  $S_3$ . Os espectros calculados foram obtidos da Equação (2.6.18) com diferentes considerações para a atenuação do campo dipolar e para a diminuição da componente de magnetização transversal durante o período de observação. A primeira envolve as duas suposições que foram chamadas de I ( $\lambda^{(I)}$  na Equação 2.6.10) e II ( $\lambda^{(II)}$  na Equação 2.6.11). A Segunda envolve os valores do parâmetro ajustável  $\alpha$ .

A Tabela (3.3) confirma que a amplitude relativa dos picos para os sistemas  $S_0$  e  $S_1$  são praticamente independentes do tipo de suposição,  $\lambda^{(I)}$  ou  $\lambda^{(II)}$ , e do valor de  $\alpha$ . A única diferença entre os dois sistemas é a menor concentração de hidrogênios em  $S_0$  comparado com  $S_1$ , com  $M_{0A} = M_{0B}$ . No sistema  $S_1$ , há uma concentração sete vezes maior de hidrogênios e  $M_{0A} = 1.15M_{0B}$ . Apesar da grande diferença no campo dipolar, somente quatro picos são observados em ambos os casos.

O espectro CRAZED do sistema  $S_0$  é muito simples. O mesmo consiste dos picos AA e BB com aproximadamente mesma amplitude, com picos de cruzamento AB e BA também com aproximadamente mesma amplitude. Além disso, a razão  $AB/BB = 0.69$  é muito próxima a  $2/3$ , como exigido pela aproximação secular da Equação (2.6.9). Este “efeito  $2/3$ ” pode também ser visto na razão  $AA/AB = 1.51$ , que é muito próxima a  $3/2$ .

A Tabela (3.3) mostra que à medida que a diferença entre os coeficientes de difusão das duas espécies torna-se mais pronunciada, a razão entre as amplitudes difere bastante para as diferentes suposições. Para  $\alpha = 0$  ou  $\alpha = 1$ , nos sistemas  $S_2$  e  $S_3$ , são observadas grandes discrepâncias entre as razões calculadas e as medidas experimentalmente, tanto para a suposição I quanto para a II. Entretanto, se a suposição I é combinada com um valor de  $\alpha=0.38$ , para  $k = 1.06 \times 10^3 \text{ cm}^{-1}$ , todas as razões das amplitudes são levadas a concordância entre os valores experimentais com aproximadamente 10%. Esta combinação da suposição I com  $\alpha=0.38$ , para  $k = 1.06 \times 10^3 \text{ cm}^{-1}$ , ajusta muito bem as razões das amplitudes dos picos e também fornece uma aproximação razoavelmente boa à largura de linha  $\Delta F_2$ .

Contrariamente, se tentarmos utilizar a suposição II em combinação com algum valor ajustável de  $\alpha$  o resultado não é muito satisfatório. Por exemplo, se escolhermos  $\alpha=0.83$ , que resulta, para o sistema  $S_3$ , em um valor da razão  $AB/BA$  próximo ao experimental, as discrepância se mantêm em outras razões, como mostrado na Tabela (3.3). Além disso, a largura de linha  $\Delta F_2$  obtida neste caso está consideravelmente superestimada em relação ao valor real.

Tabela 3.4. Medidas das larguras de linha dos picos do espectro 2D-CRAZED obtidos experimentalmente e calculados com intensidade do gradiente de 8 gauss/cm.

Solução	$\Delta F_1$ (AA)			$\Delta F_1$ (AB)			$\Delta F_1$ (BB)			$\Delta F_2$ (AA)			$\Delta F_2$ (BB)		
	$S_0$	$S_2$	$S_3$												
Result. Exp. (Hz)	22	20	8.5	22	24	13	22	27	17.5	6	5	5	7	5	7
Suposição (Teoria) I ( $\alpha = 0.38$ ) (Hz)	23	13.5	10	23	17	15	23	22	26	5	4	4	5.5	5	5

O valor do parâmetro  $\alpha$ ,  $0 < \alpha < 1$ , necessário para ajustar as razões das amplitudes, embora bastante insensível para o valor dos coeficientes de difusão para um valor fixo de  $k$ , não é independente de  $k$ . A Tabela (3.5) mostra as razões das amplitudes calculadas para  $k=0.798 \times 10^3 \text{ cm}^{-1}$  onde o valor adotado  $\alpha = 0.675$  foi escolhido para fornecer um bom ajuste para a razão AB/BA em  $S_3$ . Como no caso de  $k = 1.06 \times 10^3 \text{ cm}^{-1}$ , esta escolha também leva a uma concordância razoavelmente boa com os experimentos para todas as outras razões nos três sistemas considerados. A concordância entre as larguras de linha dos espectros calculados e experimentais, neste caso, foi similar àquele mostrado na Tabela (3.4).

Tabela 3.5 Razão das amplitudes dos picos do espectro 2D-CRAZED obtidos experimentalmente e calculados com intensidade do gradiente de 6 gauss/cm.

Razão	AA/AB			AA/BB			AB/BA			AB/BB		
	$S_1$	$S_2$	$S_3$									
Solução												
Resultados exp.	1.86	2.93	4.23	1.38	2.96	7.53	0.92	0.89	1.06	0.74	1.00	1.78
Suposição (Teoria) $I(\alpha = 0.675)$	1.75	2.50	4.52	1.40	2.45	7.55	1.00	0.86	0.99	0.79	0.98	1.67

Finalmente, realizamos o experimento com as soluções aquosas de azida e cloreto de sódio com 18-coroa-6. A Tabela (3.6) mostra que os valores da razão das amplitudes são maiores na solução de  $\text{NaN}_3$  0,5 M que na solução contendo  $\text{NaCl}$  0,5 M. A concentração de éter 18-coroa-6 nas duas soluções foi de 0,04 M. Isto quer dizer que o 18-coroa-6 na solução de  $\text{NaN}_3$  apresenta um coeficiente de difusão relativamente menor que na solução com  $\text{NaCl}$ . Este resultado corrobora os resultados anteriores, pois, imaginado a formação do agregado iônico, o éter coroa difunde mais lentamente na solução contendo  $\text{NaN}_3$ .

Tabela 3.6. Relação das alturas dos sinais no espectro 2D – CRAZED para gradiente de campo magnético de 8 G/cm.

Soluções	AA/AB	AA/BB	AB/BA	AB/BB
<b>Solução 18-coroa-6</b>	6,73	11,5	0,74	1,70
<b>Solução de NaCl</b>	6,36	12,0	0,79	1,80
<b>Solução de NaN<sub>3</sub></b>	6,72	13,0	0,93	2,04

## 4. Parte experimental

Os experimentos de RMN deste trabalho foram realizados a 25°C nos equipamentos de RMN Varian Unity plus 300 MHz do Departamento de Química Fundamental (DQF) e Tecmag 300 MHz do Departamento de Física (DF) da UFPE. As medidas do deslocamento químico do  $^{23}\text{Na}$  da solução 2 M de  $\text{NaN}_3$  em função da concentração de 18-coroa-6 foram realizadas no equipamento Varian Gemini 200 MHz da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

As medidas de viscosidade foram realizadas no Viscosímetro de Ostwald no Departamento de Engenharia Nuclear da UFPE.

Todos os reagentes utilizados foram grau PA, sendo desnecessária a purificação adicional. A procedência dos reagentes foi a seguinte:  $\text{NaN}_3$  e  $\text{NaCl}$ , fornecido pela Vetec;  $\text{NaSCN}$ ,  $\text{NaF}$ ,  $\text{NaI}$ ,  $\text{NaH}^{13}\text{CO}_3$ ,  $\text{LiN}_3$ ,  $\text{LiCl}$ , éter coroa 18-coroa-6 e 15-coroa-5 foram fornecidos pela Aldrich;  $\text{NaHCO}_3$  fornecido pela Carlo Erba Reagent e  $\text{Li}_2\text{CO}_3$  e  $\text{NaCOOCH}_3$  fornecidos pela Fischer Chemical. Os solventes utilizados foram água purificada com um sistema Mili-Q (resistividade de 18,2  $\text{M}\Omega\cdot\text{cm}$ ) e  $\text{D}_2\text{O}$  (99,8 %) fornecido por Cambrigde Isotopes.

As referências utilizadas para as medidas do deslocamento químico foram: 3-(trimetilsilil) propionato- $d_4$ - de sódio (**TPS**) para o  $^1\text{H}$  em  $\text{D}_2\text{O}$  ( $\delta = 0,0$  ppm), solução de  $\text{NaCl}$  0,5 M em  $\text{D}_2\text{O}$  ( $\delta = 0,0$  ppm) para o  $^{23}\text{Na}$  e para o  $^7\text{Li}$  a solução de  $\text{LiCl}$  1 M em  $\text{D}_2\text{O}$  ( $\delta = 0,0$  ppm).

Para medida da variação do deslocamento químico do cátion em função da razão molar ( $\rho$ ), preparamos inicialmente a solução do sal, medimos o deslocamento químico e adicionamos à solução quantidades conhecidas de éter coroa. A cada adição determinávamos o deslocamento químico do cátion.

Para as medidas de tempo de relaxação spin rede ( $T_1$ ), utilizamos a seqüência de pulsos “inversion recovery”,  $\pi$ - $\tau$ - $\pi/2$ . O  $T_1$  dos hidrogênios metilênicos do éter coroa (18-coroa-6) foi medido nas soluções 0,5 M dos sais de  $\text{NaF}$ ,  $\text{NaCl}$ ,  $\text{NaN}_3$ ,  $\text{NaSCN}$ ,  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{NaCH}_3\text{COO}$  e na solução 0,02 M de 18-coroa-6 em  $\text{D}_2\text{O}$ .

Para as medidas do tempo de relaxação spin-spin do  $^{23}\text{Na}$  ( $T_2$ ), aplicamos a seqüência de pulsos do eco de spin,  $\pi/2$ - $\tau$ - $\pi$ , quando a relação molar era pequena ( $\rho \leq$

0,04). Para valores maiores de  $\rho$ , determinamos  $T_2$  através da largura da linha do sinal do  $^{23}\text{Na}$ . Para medir a variação do  $T_2$  do  $^{23}\text{Na}$  em função da relação molar ( $\rho$ ) preparamos inicialmente a solução aquosa do sal, medimos o  $T_2$  e adicionamos à solução quantidades conhecidas de éter coroa e, a cada adição, determinávamos o valor de  $T_2$ .

A seqüência de Stejskal e Tanner [50] foi utilizada para as medidas do coeficiente de difusão do  $^{23}\text{Na}$  e  $^7\text{Li}$ . Para isto, construímos uma sonda específica de RMN que utilizamos no equipamento TECMAG do DF, para a realização destes experimentos (Figura 4.1). A construção da sonda de RMN envolveu várias etapas.

A primeira etapa foi a montagem da bobina de rf, na forma de cela, para excitação dos núcleos e obtenção do sinal de ressonância [85]. Utilizamos fios de cobre para montar o circuito e dois capacitores variáveis em série para sintonizar a sonda com uma impedância de  $50\Omega$  e fase de 0 graus na frequência de 79,3 MHz ( $^{23}\text{Na}$ ).

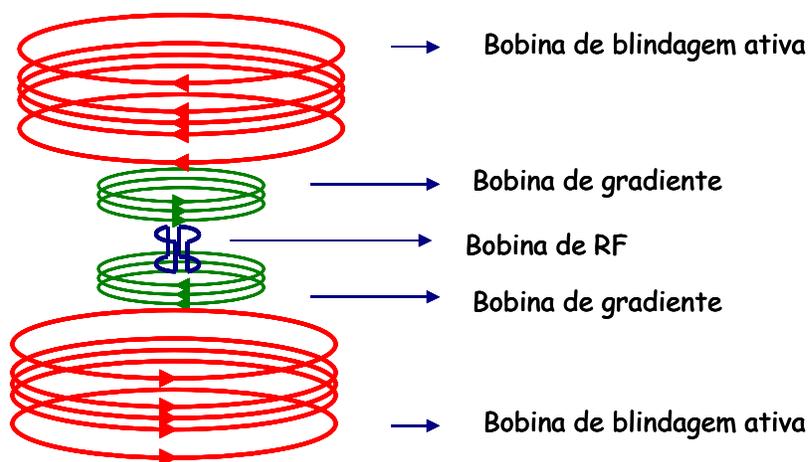


Figura 4.1. Esquema da sonda de RMN construída para medidas do coeficiente de difusão.

O passo seguinte foi a montagem do par de bobinas de Maxwell para produzir o gradiente de campo magnético. Montamos o par bobinas com fios de cobre, com 32 espiras, 3 cm de raio, e 4,7 cm de espaçamento. Nesta etapa fizemos as primeiras tentativas para medida do coeficiente de difusão de uma solução aquosa de NaCl 0.5 M. Entretanto, observamos que quando aplicávamos o pulso de gradiente, o sinal de ressonância do sódio ficava muito largo. Isto demonstrava a existência de *Eddy currents*, que são correntes residuais criadas nas paredes do magneto devido ao pulso de gradiente e geram um

gradiente de campo magnético indesejável. Nesta etapa, também tivemos problemas referentes à utilização do amplificador de gradientes e na geração de um pulso de gradiente retangular, necessário para a realização da seqüência de Stejskal e Tanner.

Para eliminar a formação de *Eddy currents*, montamos as bobinas de blindagem ativa [86]. Calculamos a densidade de corrente necessária para a compensação do pulso de gradiente e construímos um arranjo apropriado de fios, com um raio maior que as bobinas de gradiente (4 cm). A corrente que passa por esta bobina passa ao mesmo tempo pela bobina de gradiente.

Tendo completado a construção da sonda, realizamos os testes finais para verificar a eficiência do sistema, fizemos a calibração da sonda utilizando uma solução de NaCl 0,5 M, cujo coeficiente de difusão para  $^{23}\text{Na}$  a uma temperatura de 25°C é  $D = 1,24 \cdot 10^{-9}$  m<sup>2</sup>/s [87]. Usando a equação 4.1, para este padrão

$$\frac{S_g}{S_0} = \exp\left[-\gamma^2 D g^2 \delta^2 \left(\Delta - \frac{\delta}{3}\right)\right] \quad (4.1)$$

onde:  $S_0$  amplitude do eco sem gradiente aplicado,  
 $S_g$  amplitude do eco com gradiente aplicado,  
 $\gamma$  constante giromagnética,  
 $\delta$  largura do pulso de gradiente,  
 $\Delta$  distância entre os pulsos de gradientes,  
 $D$  coeficiente de autodifusão,  
 $g$  gradiente.

O gradiente foi calibrado medindo num osciloscópio digital uma voltagem proporcional a corrente nas bobinas de gradiente para o D conhecido. O valor máximo obtido foi de 0,08 G/cm.mV o que corresponde a um gradiente máximo de 32 G/cm para uma corrente de 8 A.

Com o sistema pronto e calibrado, iniciamos as medidas do coeficiente de difusão das soluções com íons sódio e éter coroa. Otimizamos os tempos da seqüência de Stejskal e Tanner para nosso sistema, sendo  $\delta = 10$  ms e  $\Delta = 26$  ms os melhores valores encontrados para realização das medidas do coeficiente de difusão. A primeira amostra foi a solução de NaCl 0.5 M em água purificada do Mili-Q (resistividade 18,2 MΩ.cm); a esta solução adicionamos gradualmente pequena quantidade de éter coroa (18-coroa-6) e medimos o coeficiente de difusão dos íons sódio. Antes de cada medida, determinamos a duração do pulso de rf. Depois disso, medimos a altura do eco com o amplificador de gradiente na

atenuação máxima - o valor determinado neste primeiro experimento corresponde a  $S_0$ . A seguir, diminuimos gradualmente a atenuação e medimos o aumento da intensidade do pulso de gradiente através da voltagem, medida no osciloscópio e medimos também a diminuição na altura do sinal do eco. Este protocolo foi seguido para todas as amostras. Com isso, construímos o gráfico  $\log S_g/S_0$  vs  $mV^2$  e obtivemos o valor do coeficiente de difusão.

Medimos o coeficiente de difusão das soluções de NaF 0.5 M, NaCl 0.5 M e 2 M,  $NaN_3$  0.5 M e 2 M, NaSCN 0.5 M em função da quantidade de éter coroa (18-coroa-6). Tentamos também realizar experimentos com NaI, mas não tivemos sucesso. Convém ressaltar que para os experimentos com NaF foi necessária a proteção do tubo de RMN com uma fina camada de parafina para evitar o ataque dos íons fluoreto as paredes do tubo. Fizemos medidas do coeficiente de difusão dos íons sódio na solução de  $NaN_3$  0,5 M na presença de diferentes concentrações de Tri(etilenoglicol) butil éter  $[CH_3(CH_2)_3(OCH_2CH_2)_3OH]$ .

Realizamos também medidas do coeficiente de difusão de soluções com sais de lítio, através da RMN  $^7Li$  (114 MHz). Primeiramente, tentamos sintonizar a sonda na frequência do  $^7Li$ , mas não conseguimos. Foi necessária a substituição de um dos capacitores para que o circuito ressonasse na frequência de 114 MHz. Após alguns testes, encontramos o capacitor ideal (NMNT25-6E; capacitância máxima = 26 pF e capacitância mínima = 3 pF).

Medimos os coeficientes de difusão das soluções de LiCl 0.5 M,  $LiN_3$  0.5 M e  $Li_2CO_3$  0,5 M. Da mesma forma que citado acima, a cada solução adicionamos gradualmente éter coroa (15-coroa-5). Como o tempo de relaxação spin-rede do núcleo  $^7Li$  é muito longo, da ordem de 12 s (para LiCl 0,5 M), os experimentos demoravam muito tempo, pois o tempo de espera necessário para a repetição da seqüência de pulsos era muito longo (60 s). Este valor é bem maior do que o encontrado para o  $^{23}Na$  na solução aquosa de NaCl (50 ms), o que nos trouxe a vantagem de podermos realizar medidas com maiores valores de  $\rho$ .

Para as medidas do coeficiente de difusão do íon  $H^{13}CO_3^-$  utilizamos a seqüência de Stejskal e Tanner, com  $\delta = 6$  ms e  $\Delta = 26$  ms. Para calibração do coeficiente de difusão utilizamos benzeno, cujo coeficiente de difusão é  $D = 2,207 \times 10^{-9}$  m<sup>2</sup>/s [88].

Neste período, foi adquirida uma sonda PFG comercial de detecção direta, com frequência variável de 121 MHz a 30 MHz e gradiente de campo máximo igual a 64G/cm para o equipamento de RMN do DQF. Antes de realizar novos experimentos com esta sonda, foi necessária a verificação da qualidade e reprodutibilidade da mesma. Utilizamos os nossos dados obtidos anteriormente com NaCl e NaN<sub>3</sub>, para verificar a eficiência da sonda e ao mesmo tempo a reprodutibilidade dos nossos resultados. Encerrada esta etapa com sucesso, iniciamos novos experimentos. Um deles foi à análise do efeito das diluições sucessivas sobre a formação de agregados em solução.

Para os experimentos das diluições, escolhemos cinco exemplos: soluções aquosas de NaCl, NaN<sub>3</sub>, NaN<sub>3</sub> mais 18-coroa-6 ( $\rho = 0.03$ ), 18-coroa-6 e  $\beta$ -ciclodextrina. Preparamos duas soluções para cada exemplo. As primeiras foram preparadas nas seguintes concentrações NaCl 4,0 M, NaN<sub>3</sub> 4,0 M e NaN<sub>3</sub> 4,0 M mais 0,12 M de 18-coroa-6 em água purificada do Mili-Q (resistividade 18,2 M $\Omega$ .cm) e 18-coroa-6 0,1 M e  $\beta$ -ciclodextrina 0,05 M em D<sub>2</sub>O. Diluímos seis vezes cada solução, de 24 em 24 horas, cada diluição seguida de forte agitação por 10 minutos. As concentrações finais foram de NaCl 0,4 M, NaN<sub>3</sub> 0,4 M e NaN<sub>3</sub> 0,4 M mais 0,012 M 18-coroa-6 e 18-coroa-6 0,01 M e  $\beta$ -ciclodextrina 0,005 M. Medimos os coeficientes de difusão destas soluções. As segundas soluções foram preparadas nas concentrações iguais à concentração final das primeiras, mas sem a realização de diluições.

Os experimentos CRAZED foram realizados no equipamento de Varian Unity plus 300. Inicialmente tentamos simplesmente modificar a seqüência de pulsos g-COSY, disponível no software do equipamento, mas um dos picos sempre aparecia na borda do espectro bidimensional. Conseguimos a seqüência correta, utilizada por Warren, através do Prof. Dr. Carlos Pacheco da Princeton University. O programa da seqüência de pulsos CRAZED implementada no equipamento encontra-se no anexo IV. Para fazer os primeiros testes, repetimos o experimento de Warren com uma mistura de benzeno e clorofórmio [89], utilizando intensidade do gradiente de 0,5 até 10 G/cm e pulsos de gradiente de 5 ms e 10 ms para o primeiro e para o segundo gradiente, respectivamente. A solução de acordo com Warren [89], foi preparada utilizando cinco partes de CHCl<sub>3</sub> (500  $\mu$ L), uma parte de C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> (100  $\mu$ L) e quatro partes de C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> (400  $\mu$ L), ou seja, 50% (V/V) CHCl<sub>3</sub>, 10% (V/V) C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> e 40% (V/V) C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>. Os parâmetros experimentais para aquisição do CRAZED foram:

largura espectral de 1500 Hz, tempo de aquisição de 1,39 s, cada espectro foi salvo com 4176 pontos de memória, tempo de espera entre transientes 12 s ( $\sim 2 \times T_1$ ), 512 FIDs com 4 transientes cada com um incremento em  $t_1$  de 0,3 ms iniciando com 5,2 ms e 2 *dummy scans*. A resolução digital em  $F_1 = 5,8$  e em  $F_2 = 0,3$  Hz/Pt.

Uma vez reproduzidos os resultados de Warren [ref], partimos para estudar a solução contendo a mistura binária de 0,04 M de 18-coroa-6 em 7,7% (V/V)  $\text{CHCl}_3$  e 92,3% (V/V)  $\text{CHCl}_3$ . Os parâmetros experimentais para aquisição do CRAZED foram: largura espectral de 1618,8 Hz, tempo de aquisição de 1,39s, cada espectro foi salvo com 4508 pontos de memória, tempo de espera entre transientes 12 s, 512 FIDs com 4 ou 8 transientes cada, com um incremento em  $t_1$  de 0,30 ms iniciando com 5,2 ms e 2 *dummy scans*. A resolução digital em  $F_1 = 6,3$  e em  $F_2 = 0,3$  Hz/Pt.

A segunda solução foi composta por 18-coroa-6 e  $\text{D}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$ . A concentração de éter coroa foi de 0,04 M em solução 0,86% (V/V)  $\text{H}_2\text{O}$  e 99,14% (V/V)  $\text{D}_2\text{O}$ . Os parâmetros experimentais para aquisição do CRAZED foram: largura espectral de 390, 420, 900 e 1500 Hz, tempo de aquisição 1,39 s, tempo de espera entre transientes 14 s, 512 FIDs com 4 ou 8 transientes. A maioria dos experimentos foi realizada com largura espectral de 900 Hz e incremento em  $t_1$  de 0,55 ms iniciando com 5,2 ms e 2 *dummy scans*. A resolução digital em  $F_1 = 3,5$  e em  $F_2 = 0,3$  Hz/Pt.

Preparamos também uma solução de 18-coroa-6 0,04 M em solução 0,5 M de  $\text{NaN}_3$  em 0,86% (V/V)  $\text{H}_2\text{O}$  e 99,14% (V/V)  $\text{D}_2\text{O}$ . Os parâmetros experimentais para aquisição do CRAZED foram: largura espectral de 900 Hz, tempo de aquisição de 1,39 s, cada espectro foi salvo com 2508 pontos de memória, tempo de espera entre transientes 14 s, 512 FIDs com 4 ou 8 transientes cada com um incremento em  $t_1$  de 0,55 ms iniciando com 5,2 ms e 2 *dummy scans*. A resolução digital em  $F_1 = 3,5$  e em  $F_2 = 0,3$  Hz/Pt.

Por fim, preparamos uma solução de 18-coroa-6 0,04 M em solução 0,5 M de  $\text{NaCl}$  em 0,86% (V/V)  $\text{H}_2\text{O}$  e 99,14% (V/V)  $\text{D}_2\text{O}$ . Os parâmetros experimentais para aquisição do CRAZED foram: largura espectral de 900 Hz, tempo de aquisição de 1,39 s, cada espectro foi salvo com 2508 pontos de memória, tempo de espera entre transientes 14 s, 512 FIDs com 4 ou 8 transientes cada com um incremento em  $t_1$  de 0,55 ms iniciando com 5,2 ms e 2 *dummy scans*. A resolução digital em  $F_1 = 3,5$  e em  $F_2 = 0,3$  Hz/Pt.

As simulações dos espectros CRAZED foram feitas utilizando o programa MATHCAD 7.

## 5. Conclusões

A principal conclusão deste trabalho é a descoberta do fenômeno da formação de agregados iônicos de íons sódio em torno do éter 18-coroa-6 [68,69] em soluções aquosas - fenômeno este que ainda não havia sido relatado na literatura. O agregado é formado por uma molécula de éter 18-coroa-6 associada a aproximadamente seis íons sódio e seis ânions (este número poderá variar ligeiramente dependendo do ânion utilizado). A associação é dinâmica, ou seja, os íons estão em constante troca. Além disso, este efeito é dependente do ânion, pois na presença de íons cloreto e fluoreto não ocorre a formação do agregado. Entretanto, na presença de íons azida, tiocianato, bicarbonato e acetato, a agregação é observada. Aparentemente, portanto, este fenômeno acontece apenas para sais de sódio que sejam tidos como *structure breakers*.

Apesar da taxa de relaxação transversal do íon sódio ser grande ( $\sim 20 \text{ s}^{-1}$ ), e ainda maior quando o mesmo está complexado com éter coroa devido à magnitude da constante de acoplamento quadrupolar, foi possível medir o coeficiente de difusão dos íons sódio com boa relação sinal/ruído até a relação molar  $\rho \sim 0,04$ , utilizando a seqüência de Stejskal e Tanner.

Utilizamos medidas do coeficiente de difusão do  $^7\text{Li}$  para atingirmos maiores concentrações de éter coroa na solução, para verificar como o sistema se comporta nessas concentrações. Apesar do  $^7\text{Li}$  ter  $I = 3/2$ , seu momento quadrupolar elétrico é pequeno, portanto, o mecanismo de relaxação quadrupolar é pouco efetivo e o tempo de relaxação transversal é longo. Assim, conseguimos fazer medidas no coeficiente de difusão para  $\rho \sim 0,15$  com boa relação sinal/ruído. Entretanto, não foi observada a redução do coeficiente de difusão dos íons lítio como no caso dos íons sódio. Com isso, concluímos que não ocorre a formação dos agregados iônicos na presença de sais de lítio.

Realizamos medidas substituindo o éter 18-coroa-6 por Tri(etilenoglicol) butil éter [ $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_3\text{OH}$ ]. Como o Tri(etilenoglicol) butil éter também possui unidades oxietileno, semelhante ao éter coroa, poderia ocorrer a formação do agregado com este reagente. Entretanto, as medidas do tempo de relaxação e coeficiente de difusão mostraram que não ocorre a formação do agregado, pelo menos como uma estrutura estável, por um tempo suficientemente longo, para ser detectado por RMN.

Na presença da estrutura agregada, o tempo de correlação,  $\tau_c$ , dos hidrogênios metilênicos do éter coroa é maior em relação à quando não há formação do agregado. No regime de estreitamento extremo, que é o nosso caso, o tempo de relaxação é inversamente proporcional ao tempo de correlação. Experimentalmente, verificamos um valor menor de  $T_1$  nas soluções de azida de sódio, tiocianato de sódio, bicarbonato de sódio e acetato de sódio em relação às soluções com NaCl e NaF, para as quais não foi observada a formação do agregado. Portanto, detectamos que a medida do tempo de relaxação é também uma medida confiável para detectar o fenômeno da agregação, substituindo os experimentos da medida do coeficiente de difusão, que em geral são mais longos.

Realizamos um estudo para investigar um efeito reportado por Samal e Geckeler [83] em que diluições sucessivas da solução afetam o tamanho do agregado. Nosso objetivo foi verificar tal efeito em nosso sistema. Preparamos duas soluções de igual concentração final: a primeira por seis sucessivas diluições e a segunda, por uma única diluição. Segundo a Equação de Stokes-Einstein, para partículas esféricas,  $D = kT(6\pi\eta r)^{-1}$ , o coeficiente de difusão é inversamente proporcional ao raio hidrodinâmico da partícula. A partir do descrito no artigo [83], seria de esperar que os coeficientes de difusão das duas soluções, com e sem diluições sucessivas, fossem diferentes, pois o raio hidrodinâmico do agregado seria diferente. A solução que foi diluída várias vezes, deveria, segundo Samal e Geckeler, apresentar o coeficiente de difusão menor, devido à maior agregação. Entretanto, nenhuma variação significativa foi observada na medida do coeficiente de difusão das soluções estudadas, ou seja, nossas medidas [84] não forneceram nenhuma evidência que leve à mesma conclusão de Samal e Geckeler.

Os experimentos 2D-CRAZED realizados com as soluções 18-coroa-6 com cloreto de sódio e 18-coroa-6 com azida de sódio, corroboraram os dados obtidos anteriormente sobre a formação dos agregados iônicos. Entretanto para ter confiança nestes resultados foi realizado um estudo do efeito da difusão na seqüência CRAZED usando misturas com difusividade conhecidas.

Comparando as razões entre as amplitudes, bem como a largura das linhas, dos espectros experimentais com os espectros simulados de misturas binárias líquidas diluídas, nós concluímos que, para duas espécies com coeficientes de difusão bastante diferentes, os espectros 2D-CRAZED são capazes de testar aspectos da atenuação causada pela difusão,

que podem permanecer ocultos, quando somente espécies com coeficientes de difusão semelhantes são consideradas. Em um regime onde a condição  $k^2 D \tau_d \gg 1$  é satisfeita, o argumento das funções de Bessel na Equação (2.6.14) é muito pequeno e as funções podem ser expandidas, com bastante precisão, numa série onde apenas o primeiro termo sobrevive. Isto fornece um espectro com apenas quatro picos.

Seguindo outros autores, nós tentamos resolver o problema da atenuação causada pela difusão no experimento CRAZED através de uma expressão analítica aproximada ao invés de uma solução numérica. A expressão proposta consistiu no produto de dois termos: um envolvendo a atenuação causada pela difusão da componente de magnetização transversal durante o período de observação e o outro a precessão no campo dipolar com refocalização. Entretanto, para considerar a interação entre a atenuação e a refocalização foi necessário introduzir um parâmetro ajustável  $0 < \alpha < 1$  de forma heurística.

A razão de amplitude AB/BA mostrou-se especialmente sensível para a escolha da combinação correta de  $\alpha$  e a função de atenuação para o campo dipolar. Se por exemplo, for assumida a função  $\lambda^{(II)}$  da Equação (2.6.11) com  $\alpha=1$ , o termo responsável pelos picos de cruzamento na expansão em série da Equação (2.6.14) fica simétrico em relação à troca  $A \leftrightarrow B$ . Como consequência, a razão calculada AB/BA aproxima-se muito da unidade em todos os casos, como mostra a Tabela (3.3) para a suposição II com  $\alpha = 1$ . Nós encontramos que a combinação da suposição I com o valor de  $\alpha$  fornece um boa aproximação para as razões da amplitude AB/BA, descrevendo com riqueza de detalhes os espectros 2D. Estas amplitudes são fortemente dependentes da forma da função de nivelamento, que em um tratamento exato podem ser revelados sendo diferentes das formas  $\lambda^{(I)}$  ou  $\lambda^{(II)}$ .

## Anexo I

Em 1946, Felix Bloch propôs uma Equação (1) para descrição das propriedades macroscópicas de um conjunto de núcleos na presença de um campo magnético externo. Em muitos casos, especialmente para líquidos, ela fornece uma descrição quantitativa correta sobre o comportamento do sistema. Neste anexo, partiremos da Equação de Bloch para chegar à equação utilizada para medir o coeficiente de difusão por RMN.

$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = \gamma \mathbf{M} \times \mathbf{B} - \frac{M_x \mathbf{i} + M_y \mathbf{j}}{T_2} - \frac{(M_z - M_0) \mathbf{k}}{T_1} \quad (1)$$

$\mathbf{M}$  corresponde ao vetor magnetização de um conjunto de spins num campo magnético efetivo  $\mathbf{B}$ ,  $\gamma$  relação giromagnética,  $\mathbf{i}$ ,  $\mathbf{j}$  e  $\mathbf{k}$  são os vetores unitários,  $M_x$  a magnetização no eixo  $x$ ,  $M_y$  no eixo  $y$ ,  $M_z$  no eixo  $z$ ,  $M_0$  a Magnetização inicial e  $T_1$  e  $T_2$  os tempos de relaxação longitudinal (spin-rede) e transversal (spin-spin), respectivamente.

A segunda lei de Fick para a difusão:

$$\frac{\partial c(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c(\mathbf{r}, t)}{\partial x^2} \quad (2)$$

onde  $c$  é a concentração das espécies difusivas,  $D$  o coeficiente de difusão e  $\mathbf{r}$  a posição das espécies. Em três dimensões temos:

$$\frac{\partial c(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = D \nabla^2 c(\mathbf{r}, t) \quad (3)$$

sendo:

$$\nabla^2 = \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2} \quad (4)$$

Como estamos interessados na difusão da magnetização, substituímos  $c$  por  $\mathbf{M}$ .

$$\frac{\partial \mathbf{M}(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = D \nabla^2 \mathbf{M}(\mathbf{r}, t) \quad (5)$$

Incluindo na Equação de Bloch (1) o termo devido ao efeito da difusão na magnetização temos [55]:

$$\frac{\partial \mathbf{M}(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = \gamma \mathbf{M}(\mathbf{r}, t) \times \mathbf{B}(\mathbf{r}, t) - \frac{M_x \mathbf{i} + M_y \mathbf{j}}{T_2} - \frac{(M_z - M_0) \mathbf{k}}{T_1} + D \nabla^2 \mathbf{M}(\mathbf{r}, t) \quad (6)$$

O primeiro termo na Equação (6) refere-se à precessão da magnetização devido ao campo magnético aplicado, o segundo termo refere-se à relaxação transversal, o terceiro termo à relaxação longitudinal e o quarto termo à difusão.

Vamos fazer duas considerações: a primeira é que a magnetização não retorna ao eixo  $z$  durante da medida, ou seja, no decorrer da seqüência de pulsos, podemos considerar  $T_1$  como infinito e o terceiro termo de (6) será zero.

$$\frac{\partial \mathbf{M}(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = \gamma \mathbf{M}(\mathbf{r}, t) \times \mathbf{B}(\mathbf{r}, t) - \frac{M_x \mathbf{i} + M_y \mathbf{j}}{T_2} + D \nabla^2 \mathbf{M}(\mathbf{r}, t) \quad (7)$$

Considerando a difusão do sistema isotrópica, e  $B_0$  orientado na direção do eixo  $z$  e acrescentando um gradiente de campo magnético  $g$ , muito menor que  $B_0$ , então:

$$\begin{aligned} B_x &= 0 \\ B_y &= 0 \\ B_z &= B_0 + (\mathbf{g} \cdot \mathbf{r}) \end{aligned} \quad (8)$$

Lembrando que o produto vetorial  $\mathbf{M} \times \mathbf{B}$  é:

$$\mathbf{M} \times \mathbf{B} = (M_y B_z - M_z B_y) \mathbf{i} + (M_z B_x - M_x B_z) \mathbf{j} + (M_x B_y - M_y B_x) \mathbf{k} \quad (9)$$

Escrevendo a Equação de Bloch para o componente  $M_x$ :

$$\frac{\partial M_x}{\partial t} = \gamma (M_y B_z - M_z B_y) - \frac{M_x}{T_2} + D \nabla^2 M_x \quad (10)$$

Substituindo (8) em (10) temos:

$$\frac{\partial M_x}{\partial t} = \gamma (M_y B_0) + \gamma M_y (\mathbf{g} \cdot \mathbf{r}) - \frac{M_x}{T_2} + D \nabla^2 M_x \quad (11)$$

Para o componente  $M_y$  teremos:

$$\frac{\partial M_y}{\partial t} = \gamma (M_z B_x - M_x B_z) - \frac{M_y}{T_2} + D \nabla^2 M_y \quad (12)$$

Substituindo (8) em (12):

$$\frac{\partial M_y}{\partial t} = -\gamma (M_x B_0) - \gamma M_x (\mathbf{g} \cdot \mathbf{r}) - \frac{M_y}{T_2} + D \nabla^2 M_y \quad (13)$$

Definindo a magnetização transversal como:

$$m = M_x + iM_y \quad (14)$$

Derivando (14) em relação ao tempo:

$$\frac{\partial m}{\partial t} = \frac{\partial M_x}{\partial t} + i \frac{\partial M_y}{\partial t} \quad (15)$$

Substituindo (11) e (13) em (15), obtemos:

$$\frac{\partial m}{\partial t} = \gamma(M_y B_0) + \gamma M_y(\mathbf{g} \cdot \mathbf{r}) - \frac{M_x}{T_2} + D\nabla^2 M_x - i\gamma(M_x B_0) - i\gamma M_x(\mathbf{g} \cdot \mathbf{r}) - i \frac{M_y}{T_2} + iD\nabla^2 M_y \quad (16)$$

Colocando em evidência os termos comuns:

$$\frac{\partial m}{\partial t} = \gamma B_0(M_y - iM_x) + \gamma(\mathbf{g} \cdot \mathbf{r})(M_y - iM_x) - \frac{(M_x + iM_y)}{T_2} + D\nabla^2(M_x + iM_y) \quad (17)$$

Sabemos que  $\varpi_0 = \gamma B_0$  e  $M_y - iM_x = -i(M_x + iM_y) = -im$ , substituindo em (17) obtemos:

$$\frac{\partial m}{\partial t} = -i\varpi_0 m - i\gamma(\mathbf{g} \cdot \mathbf{r})m - \frac{m}{T_2} + D\nabla^2 m \quad (18)$$

$$\frac{\partial m}{\partial t} = -im(\varpi_0 + \gamma \mathbf{g} \cdot \mathbf{r}) - \frac{m}{T_2} + D\nabla^2 m \quad (19)$$

Se considerarmos a ausência de difusão, ou seja,  $D = 0$  e também ausência de gradiente de campo magnético, a Equação (19) transforma-se então em:

$$\frac{dm}{dt} = -im\varpi_0 - \frac{m}{T_2} \quad (20)$$

Integrando a equação diferencial, obtemos:

$$m = \psi e^{-i\varpi_0 t} e^{-t/T_2} \quad (21)$$

Na ausência de difusão,  $m$  relaxa exponencialmente e  $\psi$  representa a amplitude da magnetização de precessão. Observamos que o primeiro termo refere-se à precessão e o segundo termo à relaxação.  $\psi$  é uma constante. Agora vamos fazer  $\psi$  função de  $\mathbf{r}$  e  $t$ .

$$\frac{\partial m}{\partial t} = \frac{\partial \psi}{\partial t} e^{-i\varpi_0 t} e^{-t/T_2} + \psi \left( -i\varpi_0 - \frac{1}{T_2} \right) e^{-i\varpi_0 t} e^{-t/T_2} \quad (22)$$

Substituindo (19) e (21) em (22):

$$-i\gamma \mathbf{g} \cdot \mathbf{r} m + D \nabla^2 m = \frac{\partial \psi}{\partial t} e^{-i\varpi_0 t} e^{-t/T_2} \quad (23)$$

$$\frac{\partial \psi}{\partial t} = i\gamma \mathbf{g} \cdot \mathbf{r} \psi + D \nabla^2 \psi \quad (24)$$

Se  $D = 0$

$$\frac{\partial \psi}{\partial t} = i\gamma \mathbf{g} \cdot \mathbf{r} \psi \quad (25)$$

A solução da equação diferencial:

$$\ln \frac{\psi(\mathbf{r}, t)}{\psi(\mathbf{r}, 0)} = -i\gamma \int_0^t \mathbf{r} \cdot \mathbf{g}(t') dt' \quad (26)$$

$$\psi(\mathbf{r}, t) = S \exp(-i\gamma \mathbf{r} \cdot \mathbf{F}(t)) \quad (27)$$

$\psi(\mathbf{r}, 0) = S = \text{constante}$  e corresponde ao valor de  $\psi$  imediatamente após o pulso de  $\pi/2$  e

$$\mathbf{F}(t) = \int_0^t \mathbf{g}(t') dt'.$$

Transcorrido o tempo  $\tau$ , aplicamos um pulso de  $\pi$  e a Equação (27) passa a ser:

$$\psi(\mathbf{r}, t) = S \exp[-i\gamma \mathbf{r} \cdot (\mathbf{F}(t) - 2\mathbf{f})] \quad (28)$$

onde  $\mathbf{f} = \mathbf{F}(\tau)$

A Equação (28) nos mostra que o efeito do pulso de  $\pi$  é voltar a fase de  $\psi$  por 2 vezes a quantidade que ele tinha avançado até o pulso de  $\pi$ . As equações (27) e (28) podem ser combinadas resultando:

$$\psi(\mathbf{r}, t) = S \exp[-i\gamma \mathbf{r} \cdot (\mathbf{F}(t) - 2H(t - \tau)\mathbf{f})] \quad (29)$$

onde  $H(t)$  é uma função de Heavyside:

$$\left. \begin{array}{l} t < \tau, H(t) = 0 \\ t > \tau, H(t) = 1 \end{array} \right\} \quad (30)$$

## Seqüência de Stejskal e Tanner na presença de difusão

Anteriormente, nós tratamos a Equação (24) na ausência de difusão. Agora, vamos resolvê-la incluindo o termo da difusão. Neste caso,  $S$  é função de  $t$  ( $S(t)$ ). A Equação (29) será:

$$\psi(\mathbf{r}, t) = S(t) \exp[-i\gamma \mathbf{r} \cdot (\mathbf{F}(t) - 2H(t - \tau)\mathbf{f})] \quad (31)$$

$$\frac{\partial \psi(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = \frac{\partial S}{\partial t} \exp[-i\gamma \mathbf{r} \cdot (\mathbf{F}(t) - 2H(t - \tau)\mathbf{f})] + S(t) \frac{\partial \exp[-i\gamma \mathbf{r} \cdot (\mathbf{F}(t) - 2H(t - \tau)\mathbf{f})]}{\partial t} \quad (32)$$

$$\frac{\partial \psi(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = \frac{\partial S}{\partial t} \exp[-i\gamma \mathbf{r} \cdot (\mathbf{F}(t) - 2H(t - \tau)\mathbf{f})] + S(t) (-i\gamma \mathbf{r} \cdot \mathbf{F}(t)) \exp[-i\gamma \mathbf{r} \cdot (\mathbf{F}(t) - 2H(t - \tau)\mathbf{f})] \quad (33)$$

$$\frac{\partial \psi(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = \exp[-i\gamma \mathbf{r} \cdot (\mathbf{F}(t) - 2H(t - \tau)\mathbf{f})] \left[ \frac{\partial S}{\partial t} + S(t) (-i\gamma \mathbf{r} \cdot \mathbf{F}(t)) \right] \quad (34)$$

Substituindo (24) em (34):

$$\begin{aligned} [-i\gamma(g \cdot r) + D\nabla^2] S(t) \exp[-i\gamma \mathbf{r} \cdot (\mathbf{F}(t) - 2H(t - \tau)\mathbf{f})] = \\ \exp[-i\gamma \mathbf{r} \cdot (\mathbf{F}(t) - 2H(t - \tau)\mathbf{f})] \left[ \frac{\partial S}{\partial t} + S(t) (-i\gamma \mathbf{r} \cdot \mathbf{F}(t)) \right] \end{aligned} \quad (35)$$

$$\frac{\partial S}{\partial t} \exp[-i\gamma \mathbf{r} \cdot (\mathbf{F}(t) - 2H(t - \tau)\mathbf{f})] = DS(t) \nabla^2 \exp[-i\gamma \mathbf{r} \cdot (\mathbf{F}(t) - 2H(t - \tau)\mathbf{f})]$$

Resolvendo o operador Laplaciano:

$$\begin{aligned} \nabla^2 \exp[-i\gamma \mathbf{r} \cdot (\mathbf{F}(t) - 2H(t - \tau)\mathbf{f})] = \\ -\gamma^2 [\mathbf{F}(t) - 2H(t - \tau)\mathbf{f}]^2 \exp[-i\gamma \mathbf{r} \cdot (\mathbf{F}(t) - 2H(t - \tau)\mathbf{f})] \end{aligned}$$

Como  $S$  é somente função de  $t$ :

$$\frac{dS(t)}{dt} = -D\gamma^2 S(t) [\mathbf{F}(t) - 2H(t - \tau)\mathbf{f}]^2 \quad (36)$$

Integrando a Equação (36) de  $t = 0$  a  $t = 2\tau$

$$\int_0^{2\tau} \frac{dS(t)}{S(t)} = \int_0^{2\tau} -\gamma^2 D [\mathbf{F}(t) - 2H(t - \tau)\mathbf{f}]^2 dt \quad (37)$$

$$\ln \frac{S(2\tau)}{S(0)} = -\gamma^2 D \left\{ \int_0^{\tau} \mathbf{F}^2(t') dt' + \int_{\tau}^{2\tau} [\mathbf{F}(t') - 2H(t-\tau)\mathbf{f}]^2 dt' \right\} \quad (38)$$

$$\ln \frac{S(2\tau)}{S(0)} = -\gamma^2 D \left( \int_0^{2\tau} \mathbf{F}^2(t') dt' - 4\mathbf{f} \int_{\tau}^{2\tau} \mathbf{F}(t') dt' + 4\mathbf{f}^2 \tau \right) \quad (39)$$

Vamos resolver a Equação (39) em partes, chamando de  $I_1 = -4\mathbf{f} \int_{\tau}^{2\tau} \mathbf{F}(t') dt'$  e

$$I_2 = \int_0^{2\tau} \mathbf{F}^2(t') dt'.$$

Como o gradiente de campo magnético,  $\mathbf{g}$ , é pulsado, significa que ele é dependente do tempo. Precisamos calcular o valor de  $\mathbf{F}(t)$  para cada etapa da seqüência de pulsos (Figura 1):

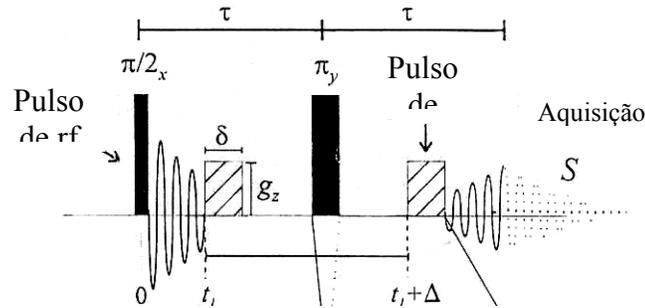


Figura 1. Seqüência de pulsos de Stejskal e Tanner para medida do coeficiente de difusão.

$$1. \ 0 \leq t < t_1 \quad \mathbf{F}(t) = \int_0^t g(t') dt' \quad (40)$$

Como de 0 a  $t$  o valor de  $g = 0$ , então  $\mathbf{F}(t) = 0$ .

$$2. \ t_1 < t \leq t_1 + \delta \quad \mathbf{F}(t) = \int_0^{t_1} g(t') dt' + \int_{t_1}^t g(t') dt' \quad (41)$$

$g$  é constante neste intervalo  $\mathbf{F}(t) = g(t - t_1)$

$$3. \ t_1 + \delta < t \leq t_1 + \Delta$$

$$\mathbf{F}(t) = \int_0^{t_1} g(t') dt' + \int_{t_1}^{t_1+\delta} g(t') dt' + \int_{t_1+\delta}^t g(t') dt = g\delta \quad (42)$$

4.  $t_1 + \Delta < t \leq t_1 + \Delta + \delta$

$$\mathbf{F}(t) = \int_0^{t_1} g(t') dt' + \int_{t_1}^{t+\delta} g(t') dt' + \int_{t_1+\delta}^{t_1+\Delta} g(t') dt' + \int_{t_1+\Delta}^t g(t') dt' = g(t + \delta - t_1 - \Delta) \quad (43)$$

5.  $t_1 + \Delta + \delta < t \leq 2\tau$

$$\mathbf{F}(t) = \int_0^{t_1} g(t') dt' + \int_{t_1}^{t+\delta} g(t') dt' + \int_{t_1+\delta}^{t_1+\Delta} g(t') dt' + \int_{t_1+\Delta}^{t_1+\Delta+\delta} g(t') dt' + \int_{t_1+\Delta+\delta}^t g(t') dt' = 2g\delta \quad (44)$$

Vamos determinar agora o valor de  $\mathbf{f}$ :  $\mathbf{f} = \mathbf{F}(\tau)$

Segundo a resolução da integral no item 3, Equação (42):  $\mathbf{f} = g\delta$

$$\text{e } 4\mathbf{f}^2\tau = 4g^2\delta^2\tau$$

$$\text{Como } \tau \text{ é numericamente igual a } \Delta, \text{ então: } 4\mathbf{f}^2\tau = 4g^2\delta^2\Delta \quad (45)$$

Vamos determinar o valor de  $I_1$  definido anteriormente:

$$-4\mathbf{f} \int_{\tau}^{2\tau} \mathbf{F}(t') dt' = -4\mathbf{f} \left[ \int_{\Delta}^{t_1+\Delta} \mathbf{F}(t') dt' + \int_{t_1+\Delta}^{t_1+\Delta+\delta} \mathbf{F}(t') dt' + \int_{t_1+\Delta+\delta}^{2\Delta} \mathbf{F}(t') dt' \right]$$

Substituindo os valores de  $\mathbf{F}(t')$  encontrados anteriormente em (42), (43) e (44), obtemos:

$$-4\mathbf{f} \int_{\tau}^{2\tau} \mathbf{F}(t') dt' = -4g^2\delta^2 \left[ t_1 + 2(\Delta - t_1 - \delta) + \frac{3}{2}\delta \right] \quad (46)$$

Precisamos calcular ainda  $I_2$ :

$$I_2 = \int_0^{2\tau} \mathbf{F}^2(t') dt'$$

$$I_2 = \int_{t_1}^{t_1+\delta} g^2(t-t_1)^2 dt' + \int_{t_1+\delta}^{t_1+\Delta} g^2\delta^2 dt' + \int_{t_1+\Delta}^{t_1+\Delta+\delta} g^2(\delta+t-\Delta-t_1)^2 dt' + \int_{t_1+\Delta+\delta}^{2\Delta} 4g^2\delta^2 dt' \quad (47)$$

Redefinindo as variáveis:  $x = t - t_1$ ;  $y = t + \delta - \Delta - t_1$

$$I_2 = \int_0^{\delta} g^2 x^2 dx + \int_{t_1+\delta}^{t_1+\Delta} g^2 \delta^2 dt' + \int_{\delta}^{2\delta} g^2 y^2 dy + \int_{t_1+\Delta+\delta}^{2\Delta} 4g^2 \delta^2 dt' \quad (48)$$

$$I_2 = g^2 \frac{x^3}{3} \Big|_0^\delta + g^2 \delta^2 (\Delta - \delta) + g^2 \frac{y^3}{3} \Big|_\delta^{2\delta} + 4g^2 \delta^2 (\Delta - t_1 - \delta)$$

$$I_2 = g^2 \delta^2 (\Delta - \delta) + 4g^2 \delta^2 (\Delta - t_1 - \delta) + \frac{8}{3} g^2 \delta^3$$

$$I_2 = 5g^2 \delta^2 (\Delta - \delta) - 4g^2 \delta^2 t_1 + \frac{8}{3} g^2 \delta^3 \quad (49)$$

Substituindo (45), (46) e (49) em (39), colocando  $g^2 \delta^2$  chegamos à Equação (50):

$$\ln \frac{S(2\tau)}{S(0)} = -\gamma^2 D g^2 \delta^2 \left[ 4\Delta + 5(\Delta - \delta) - 4t_1 + \frac{8}{3}\delta - 6\delta - 4t_1 - 8\Delta + 8t_1 + 8\delta \right] \quad (50)$$

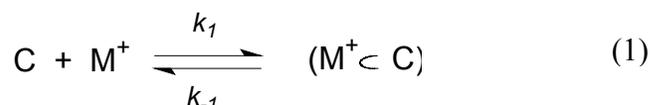
$$\ln \frac{S(2\tau)}{S(0)} = -\gamma^2 D g^2 \delta^2 \left( \Delta - \frac{\delta}{3} \right) \quad (51)$$

A Equação (51) é a equação deduzida por Stejskal e Tanner para determinação do coeficiente de difusão. Na equação são conhecidos os valores de  $\gamma$ ,  $g$ ,  $\delta$ ,  $\Delta$  e a intensidade do eco sem gradiente ( $S(0)$ ) e com gradiente ( $S(2\tau)$ ), obtidos experimentalmente. Com isso, a única incógnita da equação é o coeficiente de difusão  $D$ , que agora pode ser calculado.

## Anexo II

Neste anexo, vamos deduzir a equação para o cálculo do  $P_F$ , levando em consideração a reação de complexação, a constante de equilíbrio e as concentrações dos reagentes, supondo que apenas um cátion complexa com o éter coroa.

A reação de complexação do íon metálico ( $M^+$ ) com o éter coroa (C), formando o complexo de inclusão (MC), pode ser representada pela reação 1:



A constante de equilíbrio de formação do complexo ( $K_1$ ) é dada pelo quociente entre a atividade ( $a$ ) dos produtos e dos reagentes (Equação 2).

$$K_1 = \frac{k_1}{k_{-1}} = \frac{a_{(MC)}}{a_{(M^+)} a_{(C)}} \quad (2)$$

onde:

$$a_{(MC)} = \frac{\gamma_{MC}[MC]}{[ ]^\circ}; \quad a_{(M^+)} = \frac{\gamma_{M^+}[M^+]}{[ ]^\circ}; \quad a_{(C)} = \frac{\gamma_C[C]}{[ ]^\circ}$$

$\gamma$  é o coeficiente de atividade e  $[ ]^\circ = 1 \text{ mol/l}$ , para manter a adimensionalidade.

$$K_1 = \frac{\gamma_{MC}[MC]/[ ]^\circ}{\gamma_{M^+}[M^+]/[ ]^\circ \gamma_C[C]/[ ]^\circ}$$

como o éter coroa é uma molécula neutra  $\gamma_C \rightarrow 1$

$$K_1 = \frac{\gamma_{MC} [MC] [ ]^\circ}{\gamma_{M^+} [M^+]_F [C]_F} \quad (3)$$

Devido ao regime de troca rápida, o deslocamento químico medido ( $\delta_M$ ) é dado pela média ponderada dos deslocamentos químicos do cátion livre ( $\delta_F$ ) e complexado ( $\delta_B$ );  $P_F$  e  $P_B$  são as probabilidades de os íons serem encontrados no sítio livre ou complexado, respectivamente.

$$\delta_M = P_F \delta_F + P_B \delta_B$$

Sabendo que  $P_F + P_B = 1$ ;  $P_B = 1 - P_F$  e

$$P_F = \frac{[M^+]_F}{[M^+]_T}$$

$[M^+]_F$  correspondem à concentração dos cátions livres e  $[M^+]_T$  à concentração total de cátions. Como  $[M^+]_B = [C]_B = [MC]$ , ou seja, a concentração de cátions ligados é igual à concentração de éter coroa ligado, que é igual à concentração do complexo formado. Fazendo o balanço das massas:

$$[M^+]_T = [M^+]_F + [M^+]_B = [M^+]_F + [MC] \quad (4)$$

$$[C]_T = [C]_F + [C]_B = [C]_F + [MC] \quad (5)$$

substituindo (4) em (3) teremos:

$$[MC] = K_1 \frac{[M^+]_F [C]_F \gamma_{M^+}}{[ ]^\circ \gamma_{MC}}$$

$$[M^+]_T = [M^+]_F + K_1 \frac{[M^+]_F [C]_F \gamma_{M^+}}{[ ]^\circ \gamma_{MC}} \quad (6)$$

e substituindo (5) em (3) teremos:

$$[C]_T = [C]_F + K_1 \frac{[M^+]_F [C]_F \gamma_{M^+}}{[ ]^\circ \gamma_{MC}} \quad (7)$$

Chamando  $[M^+]_F = x$ , reescrevemos (6) e (7) como:

$$[M^+]_T = x + K_1 \frac{[C]_F \gamma_{M^+}}{[ ]^\circ \gamma_{MC}} x \quad (8)$$

$$[C]_T = [C]_F \left( 1 + \frac{K_1 \gamma_{M^+}}{[ ]^\circ \gamma_{MC}} x \right) \quad (9)$$

e

$$[C]_F = \frac{[C]_T}{1 + \frac{K_1 \gamma_{M^+}}{[ ]^\circ \gamma_{MC}} x} \quad (10)$$

Substituindo (10) em (8):

$$[M^+]_T = x + K_1 \left[ \frac{[C]_T}{[ ]^\circ \left( 1 + \frac{K_1 \gamma_{M^+}}{[ ]^\circ \gamma_{MC}} x \right)} \right] \frac{\gamma_{M^+}}{\gamma_{MC}} x \quad (11)$$

$$[M^+]_T \left( [ ]^\circ + K_1 \frac{\gamma_{M^+}}{\gamma_{MC}} x \right) = x \left( [ ]^\circ + K_1 \frac{\gamma_{M^+}}{\gamma_{MC}} x \right) + K_1 \frac{\gamma_{M^+}}{\gamma_{MC}} [C]_T x$$

fazendo  $[C]_T / [M^+]_T = \rho$ , obtemos:

$$[ ]^\circ + K_1 \frac{\gamma_{M^+}}{\gamma_{MC}} x = \frac{x}{[M^+]_T} \left( [ ]^\circ + K_1 \frac{\gamma_{M^+}}{\gamma_{MC}} x \right) + K_1 \frac{\gamma_{M^+}}{\gamma_{MC}} \rho x \quad (12)$$

$$\frac{[ ]^\circ}{[M^+]_T} x + \frac{K_1 \gamma_{M^+}}{[M^+]_T \gamma_{MC}} x^2 + K_1 \frac{\gamma_{M^+}}{\gamma_{MC}} (\rho - 1) x - [ ]^\circ = 0$$

multiplicando a expressão por  $\left( \frac{[M^+]_T \gamma_{MC}}{K_1 \gamma_{M^+}} \right)$

$$\frac{[ ]^\circ \gamma_{MC}}{K_1 \gamma_{M^+}} x + x^2 + [M^+]_T (\rho - 1) x - \frac{[ ]^\circ [M^+]_T \gamma_{MC}}{K_1 \gamma_{M^+}} = 0 \quad (13)$$

Resolvendo (13), obtemos as seguintes raízes:

$$x = \frac{- \left[ [M^+]_T (\rho - 1) + \frac{[ ]^\circ \gamma_{MC}}{K_1 \gamma_{M^+}} \right] \pm \sqrt{\left[ [M^+]_T (\rho - 1) + \frac{[ ]^\circ \gamma_{MC}}{K_1 \gamma_{M^+}} \right]^2 + 4 \frac{[M^+]_T [ ]^\circ \gamma_{MC}}{K_1 \gamma_{M^+}}}}{2}$$

A concentração deve ter valor positivo, assim, só tem significado físico a raiz com sinal positivo.

$$\text{Finalmente: } P_F = \frac{[M^+]_F}{[M^+]_T} = \frac{x}{[M^+]_T}$$

$$P_F = -\frac{1}{2} \left[ (\rho - 1) + \frac{[ ]^\circ \gamma_{MC}}{K_1 [M^+]_T \gamma_{M^+}} \right] + \sqrt{\frac{1}{4} \left[ (\rho - 1) + \frac{[ ]^\circ \gamma_{MC}}{K_1 [M^+]_T \gamma_{M^+}} \right]^2 + \frac{[ ]^\circ \gamma_{MC}}{K_1 [M^+]_T \gamma_{M^+}}}$$

### Anexo III

Neste anexo será apresentada a dedução das equações para o cálculo das magnetizações durante a seqüência de pulsos CRAZED (Figura 1). Vamos utilizar matrizes para calcular a magnetização em cada etapa da seqüência de pulsos.

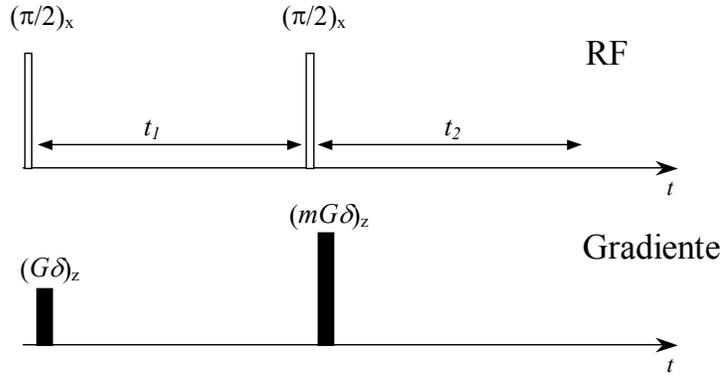


Figura 1. Seqüência de pulsos CRAZED.

Inicialmente, o vetor magnetização total encontra-se no eixo  $z$ ,  $\mathbf{M}_z = 1$ , paralelo ao campo magnético principal ( $\mathbf{B}_0$ ), representado pela matriz abaixo:

$$\begin{pmatrix} M_x \\ M_y \\ M_z \end{pmatrix} \equiv \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} \quad (1)$$

Aplicando o primeiro pulso de  $(\pi/2)_x$  que é dado pela matriz de rotação  $R_0$ :

$$R_0 = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \\ 0 & -1 & 0 \end{pmatrix} \quad (2)$$

O vetor magnetização passa do eixo  $z$  para o eixo  $y$  ( $M_y$ ):

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \\ 0 & -1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} \quad (3)$$

A seguir é aplicado um pulso de gradiente que provocará o defasamento dos spins em função da sua posição. Esta defasagem é representada pela matriz  $R_1$ , onde  $\varphi = kz$ , e  $k = \gamma G\delta$ .

$$R_1 = \begin{pmatrix} \cos \varphi & \text{sen } \varphi & 0 \\ -\text{sen } \varphi & \cos \varphi & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (4)$$

O resultado será:

$$R_1 \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \text{sen } \varphi \\ \cos \varphi \\ 0 \end{pmatrix} = \text{sen } \varphi \hat{x} + \cos \varphi \hat{y} \quad (5)$$

Durante o tempo  $t_1$  ocorre também a defasagem dos spins devido ao deslocamento químico (matriz  $R_2$ ):

$$R_2 = \begin{pmatrix} \cos \omega t_1 & \text{sen } \omega t_1 & 0 \\ -\text{sen } \omega t_1 & \cos \omega t_1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (6)$$

Resultando:

$$R_2 R_1 \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos \omega t_1 & \text{sen } \omega t_1 & 0 \\ -\text{sen } \omega t_1 & \cos \omega t_1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \text{sen } \varphi \\ \cos \varphi \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \text{sen}(\omega t_1 + \varphi) \\ \cos(\omega t_1 + \varphi) \\ 0 \end{pmatrix} \quad (7)$$

Da Equação (7) pode-se obter equação da magnetização transversal para  $t \leq t_1$ :

$$M^+ = M_x + iM_y \quad (8)$$

$$M^+ = \text{sen}(\omega t_1 + \varphi) + i \cos(\omega t_1 + \varphi) \quad (9)$$

podendo ser reescrito de acordo com a Equação (2.5.13), como:

$$M^+ = i e^{-i(\omega t_1 + \varphi)} \quad (10)$$

A seguir é aplicado mais um pulso de  $(\pi/2)_x$  ( $R_3$ ):

$$R_3 R_2 R_1 \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \\ 0 & -1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \sin(\omega t_1 + \varphi) \\ \cos(\omega t_1 + \varphi) \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \sin(\omega t_1 + \varphi) \\ 0 \\ -\cos(\omega t_1 + \varphi) \end{pmatrix} \quad (11)$$

onde:  $R_3 = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \\ 0 & -1 & 0 \end{pmatrix}$

Logo após o pulso de rf aplica-se novamente um pulso de gradiente, porém com intensidade mG,  $\varphi' = mkz$ , matriz  $R_4$ :

$$R_4 = \begin{pmatrix} \cos \varphi' & \sin \varphi' & 0 \\ -\sin \varphi' & \cos \varphi' & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (12)$$

Resultando:

$$R_4 R_3 R_2 R_1 \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos \varphi' & \sin \varphi' & 0 \\ -\sin \varphi' & \cos \varphi' & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \sin(\omega t_1 + \varphi) \\ \cos(\omega t_1 + \varphi) \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos \varphi' \sin(\omega t_1 + \varphi) \\ -\sin \varphi' \sin(\omega t_1 + \varphi) \\ -\cos(\omega t_1 + \varphi) \end{pmatrix} \quad (13)$$

Computando a precessão em  $t_2$  devido ao deslocamento químico (matriz  $R_5$ ):

$$R_5 = \begin{pmatrix} \cos \omega t_2 & \sin \omega t_2 & 0 \\ -\sin \omega t_2 & \cos \omega t_2 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (14)$$

Resulta:

$$R_5 R_4 R_3 R_2 R_1 \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos \omega t_2 & \sin \omega t_2 & 0 \\ -\sin \omega t_2 & \cos \omega t_2 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \cos \varphi' \\ -\sin \varphi' \\ -\cos(\omega t_1 + \varphi) \end{pmatrix} \quad (15)$$

$$= \begin{pmatrix} \cos \omega t_2 \cos \varphi' \sin(\omega t_1 + \varphi) - \sin \omega t_2 \sin \varphi' \sin(\omega t_1 + \varphi) \\ -\sin \omega t_2 \cos \varphi' \sin(\omega t_1 + \varphi) - \sin \varphi' \cos \omega t_2 \sin(\omega t_1 + \varphi) \\ -\cos(\omega t_1 + \varphi) \end{pmatrix}$$

$$= \begin{pmatrix} \text{sen}(\omega t_1 + \varphi) \cos(\omega t_2 + \varphi') \\ -\text{sen}(\omega t_1 + \varphi) \text{sen}(\omega t_2 + \varphi') \\ -\cos(\omega t_1 + \varphi) \end{pmatrix} \quad (16)$$

A partir da Equação (16) pode-se determinar a magnetização longitudinal,  $M_z$ , e transversal,  $M^+$ , no final da seqüência de pulsos,

$$M_z = -\cos(\omega t_1 + \varphi) \quad (17)$$

Para a magnetização transversal temos:  $M^+ = M_x + iM_y$

$$M^+ = \text{sen}(\omega t_1 + \varphi) \cos(\omega t_2 + \varphi') + i[-\text{sen}(\omega t_1 + \varphi) \text{sen}(\omega t_2 + \varphi')] \quad (18)$$

$$M^+ = \text{sen}(\omega t_1 + \varphi) e^{-i(\omega t_2 + \varphi')}$$

$$\text{como: } \text{sen } \theta = \frac{1}{2i} (e^{i\theta} - e^{-i\theta}) \quad (19)$$

$$M^+ = \frac{1}{2i} [e^{i(\omega t_1 + \varphi)} - e^{-i(\omega t_1 + \varphi)}] e^{-i(\omega t_2 + \varphi')}$$

$$M^+ = \frac{i}{2} e^{-i\omega t_2} (e^{-i\varphi'} e^{-i\varphi} e^{-i\omega t_1} - e^{i\omega t_1} e^{i(\varphi - \varphi')}) \quad (20)$$

substituindo  $\varphi$  e  $\varphi'$  e agrupando os termos semelhantes:

$$M^+ = \frac{i}{2} e^{-i\omega t_2} (e^{-i(m+1)kz} e^{-i\omega t_1} - e^{i\omega t_1} e^{-i(m-1)kz}) \quad (21)$$

Convém ressaltar que até agora não foi incluído nestas equações o termo correspondente à atenuação da magnetização causada pela difusão. Agora vamos acrescentar este fator que resulta da solução da Equação de Bloch-Torrey para difusão irrestrita. Além disso, vamos considerar uma mistura binária de espécies A e B, onde as magnetizações no equilíbrio são  $M_{0A}$  e  $M_{0B}$ , respectivamente. No referencial girante a densidade de magnetização de cada espécie é representada por  $\vec{M}_A(\vec{r}, t)$  e  $\vec{M}_B(\vec{r}, t)$ , as componentes transversal e longitudinal são representadas por  $M_{A(B)}^+$  e  $M_{A(B)}^z$ , respectivamente. Então a densidade

de Magnetização no tempo  $t = t_1^+$  após o segundo pulso de  $(\pi/2)_x$  e do pulso de gradiente teremos:

$$M_{A(B)}^+(z, t_1^+) = \frac{iM_{0A(B)}}{2} e^{-i\omega t_1} \left[ e^{-imkz} e^{-ikz} e^{-i\omega t_1} - e^{-imkz} e^{ikz} e^{i\omega t_1} \right] \exp[-\gamma^2 D_{A(B)} \int_0^{t_1} F^2(t') dt'] \quad (22)$$

sendo:

$$F(t) = \int_0^t g(t') dt' \quad (23)$$

e a magnetização longitudinal será:

$$M_{zA(B)}(z, t_1^+) = -M_{0A(B)} \cos(kz \pm \omega t_1) \exp[-\gamma^2 D_{A(B)} \int_0^{t_1} F^2(t') dt'] \quad (24)$$

Na Equação (22) vamos calcular a função  $F(t)$  para os dois gradientes com mesmos sinais, chamada de  $F_s(t)$ , e para gradientes de sinais opostos, chamada  $F_0(t)$ . A magnetização transversal, na ausência da acoplamentos dipolares a longa distância pode ser escrito como  $\Gamma_{A(B)}^+$ , conforme descrito na introdução teórica (item 2.6):

$$\Gamma_{A(B)}^+(z, t_1 + t_2) = \frac{iM_{0A(B)}}{2} \left\{ e^{-ikz} e^{-imkz} e^{-i\omega(t_1+t_2)} \exp[-\gamma^2 D_{A(B)} \int_0^{t_1+t_2} F_s^2(t') dt'] - e^{ikz} e^{-imkz} e^{i\omega(t_1-t_2)} \exp[-\gamma^2 D_{A(B)} \int_0^{t_1+t_2} F_0^2(t') dt'] \right\} \quad (25)$$

O valor da função  $F_s(t')$  em função do tempo deve ser determinada para cada etapa da seqüência de pulsos:

1. Para  $0 \leq t < t_1$

$$F_s(t) = \int_0^\delta g(t') dt' + \int_\delta^{t_1} g(t') dt'$$

Como  $g(t')$  é constante no intervalo  $0 \leq \delta$  e nulo no intervalo  $\delta \leq t_1$ ,  $F_s(t) = G\delta$ .

2. Para o intervalo  $t_1 \leq t < t_2$

$$F_s(t) = \int_0^{\delta} g(t') dt' + \int_{\delta}^{t_1} g(t') dt' + \int_{t_1}^{t_1+\delta} g(t') dt' + \int_{t_1+\delta}^{t_2} g(t') dt'$$

Como o segundo gradiente é igual a  $mG$ ,  $g(t') = mG$  e  $F_s(t) = G\delta(m+1)$ . O valor da integral do primeiro termo na Equação (25) será:

$$\begin{aligned} \int_0^{t_1+t_2} F_s^2(t') dt' &= \int_0^{t_1} F_s^2(t') dt' + \int_{t_1}^{t_1+t_2} F_s^2(t') dt' \\ \int_0^{t_1+t_2} F_s^2(t') dt' &= \int_0^{t_1} G^2 \delta^2 dt' + \int_{t_1}^{t_1+t_2} G^2 \delta^2 (m+1)^2 dt' \\ \int_0^{t_1+t_2} F_s^2(t') dt' &= G^2 \delta^2 [t_1 + (m+1)^2 t_2] \end{aligned} \quad (26)$$

Quando os gradientes possuem sinais opostos o valor da função  $F_o(t')$  em função do tempo também precisa ser determinada em cada etapa da seqüência de pulsos:

1. Para  $0 \leq t < t_1$

$$F_o(t) = \int_0^{\delta} g(t') dt' + \int_{\delta}^{t_1} g(t') dt'$$

Como  $G(t')$  é constante e negativo no intervalo  $0 \leq \delta$  e nulo no intervalo  $\delta \leq t_1$ ,  $F_o(t) = -G\delta$ .

2. Para o intervalo  $t_1 \leq t < t_2$

$$F_o(t) = \int_0^{\delta} g(t') dt' + \int_{\delta}^{t_1} g(t') dt' + \int_{t_1}^{t_1+\delta} g(t') dt' + \int_{t_1+\delta}^{t_2} g(t') dt'$$

Como o segundo gradiente é igual a  $mG$ ,  $g(t') = mG$  e  $F_o(t) = G\delta(m-1)$ . O valor da integral do segundo termo na Equação (25) será:

$$\int_0^{t_1+t_2} F_o^2(t') dt' = \int_0^{t_1} F_o^2(t') dt' + \int_{t_1}^{t_1+t_2} F_o^2(t') dt'$$

$$\int_0^{t_1+t_2} F_0^2(t') dt' = \int_0^{t_1} G^2 \delta^2 dt' + \int_{t_1}^{t_1+t_2} G^2 \delta^2 (m-1)^2 dt'$$

$$\int_0^{t_1+t_2} F_0^2(t') dt' = G^2 \delta^2 [t_1 + (m-1)^2 t_2] \quad (27)$$

Substituindo (26) e (27) na Equação (25), lembrando que:  $k = \gamma G \delta$

$$\Gamma_{A(B)}^+(z, t_1 + t_2) = \frac{iM_{0A(B)}}{2} \left\{ e^{-ikz} e^{-imkz} e^{-i\omega(t_1+t_2)} e^{-k^2 D_{A(B)}} [t_1 + (m+1)^2 t_2] \right. \\ \left. - e^{ikz} e^{-imkz} e^{i\omega(t_1-t_2)} e^{-k^2 D_{A(B)}} [t_1 + (m-1)^2 t_2] \right\} \quad (28)$$

Colocando os termos comuns em evidência:

$$\Gamma_{A(B)}^+(z, t_1 + t_2) = \frac{iM_{0A(B)}}{2} e^{-i\omega t_2} e^{-k^2 D_{A(B)} t_1} \left\{ e^{-ikz} e^{-imkz} e^{-i\omega t_1} e^{-k^2 D_{A(B)}} [(m+1)^2 t_2] \right. \\ \left. - e^{ikz} e^{-imkz} e^{i\omega t_1} e^{-k^2 D_{A(B)}} [(m-1)^2 t_2] \right\} \quad (29)$$

Conforme discutido na introdução teórica (item 5)

$$M_{A(B)}^+ = \Gamma_{A(B)}^+(z, t_1 + t_2) m_{A(B)}^+(z, t_1 + t_2) \quad (30)$$

$$e m_A^+ = e^{i\xi_A \cos(kz + \omega t_1)} e^{i(2/3)\xi_B \cos(kz - \omega t_1)}$$

$$m_B^+ = e^{i\xi_B \cos(kz - \omega t_1)} e^{i(2/3)\xi_A \cos(kz + \omega t_1)} \quad (31)$$

$$\text{com: } \xi_{A(B)} = \gamma \mu_0 M_{0A(B)} t_2 \exp[-k^2 D_{A(B)} t_1] \lambda_{A(B)}(t_2)$$

Substituindo (29) e (31) em (30), obtemos:

$$M_{A(B)}^+ = \frac{iM_{0A(B)}}{2} e^{-i\omega t_2} e^{-k^2 D_{A(B)} t_1} e^{i\xi_A \cos(kz + \omega t_1)} e^{i(2/3)\xi_B \cos(kz - \omega t_1)} \times \\ \left\{ e^{-ikz} e^{-imkz} e^{-i\omega t_1} e^{-k^2 D_{A(B)}} [(m+1)^2 t_2] - e^{ikz} e^{-imkz} e^{i\omega t_1} e^{-k^2 D_{A(B)}} [(m-1)^2 t_2] \right\} \quad (32)$$

Aplicando a relação das funções de Bessel (33):

$$e^{ix \cos \theta} = \sum_{m=-\infty}^{\infty} i^m J_m(x) e^{im\theta} \quad (33)$$

$J_m$  é a ordem  $m$  da função de Bessel, sendo  $m$  um número inteiro.

$$e^{i\xi_A \cos(kz+\omega t_1)} = \sum_{p=-\infty}^{\infty} i^p J_p(\xi_A) e^{ip(kz+\omega t_1)} \quad (34)$$

$$e^{i(2/3)\xi_B \cos(kz-\omega t_1)} = \sum_{n=-\infty}^{\infty} i^n J_n\left(\frac{2}{3}\xi_B\right) e^{in(kz-\omega t_1)} \quad (35)$$

Com isso, transformamos uma função que não é harmônica em uma função harmônica.

Substituindo (34) e (35) em (32):

$$M_{A(B)}^+ = \frac{iM_{0A(B)}}{2} e^{-i\omega t_2} e^{-k^2 D_{A(B)} t_1} \sum_{p=-\infty}^{\infty} i^p J_p(\xi_A) e^{ip(kz+\omega t_1)} \sum_{n=-\infty}^{\infty} i^n J_n\left(\frac{2}{3}\xi_B\right) e^{in(kz-\omega t_1)} \times$$

$$\left\{ e^{-ikz} e^{-imkz} e^{-i\omega t_1} e^{-k^2 D_{A(B)} [(m+1)^2 t_2]} - e^{ikz} e^{-imkz} e^{i\omega t_1} e^{-k^2 D_{A(B)} [(m-1)^2 t_2]} \right\} \quad (36)$$

Separando os termos:

$$M_{A(B)}^+ = \frac{iM_{0A(B)}}{2} e^{-i\omega t_2} e^{-k^2 D_A t_1} \times$$

$$\left\{ \sum_{p=-\infty}^{\infty} i^p J_p(\xi_A) e^{ipkz} e^{ip\omega t_1} \sum_{n=-\infty}^{\infty} i^n J_n\left(\frac{2}{3}\xi_B\right) e^{inkz} e^{-in\omega t_1} e^{-ikz} e^{-imkz} e^{-i\omega t_1} e^{-k^2 D_A (m+1)^2 t_2} \times \right.$$

$$\left. - \sum_{p=-\infty}^{\infty} i^p J_p(\xi_A) e^{ipkz} e^{ip\omega t_1} \sum_{n=-\infty}^{\infty} i^n J_n\left(\frac{2}{3}\xi_B\right) e^{inkz} e^{-in\omega t_1} e^{ikz} e^{-imkz} e^{i\omega t_1} e^{-k^2 D_A (m-1)^2 t_2} \right\} \quad (37)$$

Agrupando os termos comuns:

$$M_{A(B)}^+ = \frac{iM_{0A(B)}}{2} e^{-i\omega t_2} e^{-k^2 D_A t_1} \times$$

$$\left\{ \sum_{p=-\infty}^{\infty} i^p J_p(\xi_A) \sum_{n=-\infty}^{\infty} i^n J_n\left(\frac{2}{3}\xi_B\right) e^{i(p+n-1-m)kz} e^{i(p-n-1)\omega t_1} e^{-k^2 D_A (m+1)^2 t_2} \times \right. \\ \left. - \sum_{p=-\infty}^{\infty} i^p J_p(\xi_A) \sum_{n=-\infty}^{\infty} i^n J_n\left(\frac{2}{3}\xi_B\right) e^{i(p+n+1-m)kz} e^{i(p-n+1)\omega t_1} e^{-k^2 D_A (m-1)^2 t_2} \right\} \quad (38)$$

A Equação (38) fica independente da posição somente se as condições abaixo forem satisfeitas: para o primeiro termo entre chaves

$$p + n - 1 - m = 0$$

$$p = m + 1 - n$$

e para o segundo termo entre chaves:

$$p + m + 1 - m = 0$$

$$p = m - 1 - m$$

Substituindo  $p$  na Equação (38):

$$M_{A(B)}^+ = \frac{iM_{0A(B)}}{2} e^{-i\omega t_2} e^{-k^2 D_A t_1} \times \\ \left\{ \sum_{n=-\infty}^{\infty} i^{(m+1-n)} J_{m+1-n}(\xi_A) i^n J_n\left(\frac{2}{3}\xi_B\right) e^{i(m-2n)\omega t_1} e^{-k^2 D_A (m+1)^2 t_2} \right. \\ \left. - \sum_{n=-\infty}^{\infty} i^{(m-1-n)} J_{m-1-n}(\xi_A) i^n J_n\left(\frac{2}{3}\xi_B\right) e^{i(m-2n)\omega t_1} e^{-k^2 D_A (m-1)^2 t_2} \right\} \quad (39)$$

Aplicando a propriedade das funções de Bessel:

$$J_{-n}(x) = (-1)^n J_n(x) \quad (40)$$

$$J_{-(n-m-1)}(\xi_A) = (-1)^{n-m-1} J_{(n-m-1)}(\xi_A) \quad (41)$$

$$J_{-(n-m+1)}(\xi_A) = (-1)^{n-m+1} J_{(n-m+1)}(\xi_A) \quad (42)$$

Substituindo (41) e (42) na Equação (39):

$$M_{A(B)}^+ = \frac{iM_{0A(B)}}{2} e^{-i\omega t_2} e^{-k^2 D_A t_1} e^{im\omega t_1} \times \left\{ \sum_{n=-\infty}^{\infty} i^{(m+1-n)} (-1)^{n-m-1} J_{n-m-1}(\xi_A) i^n J_n\left(\frac{2}{3}\xi_B\right) e^{-i2n\omega t_1} e^{-k^2 D_A (m+1)^2 t_2} - \sum_{n=-\infty}^{\infty} i^{(m-1-n)} (-1)^{n-m+1} J_{n-m+1}(\xi_A) i^n J_n\left(\frac{2}{3}\xi_B\right) e^{-i2n\omega t_1} e^{-k^2 D_A (m-1)^2 t_2} \right\} \quad (44)$$

Sabendo que  $(-1)^n = e^{in\pi} = e^{-in\pi}$  e substituindo em (44):

$$M_{A(B)}^+ = \frac{iM_{0A(B)}}{2} e^{-i\omega t_2} e^{-k^2 D_A t_1} e^{im\omega t_1} \times \left\{ \sum_{n=-\infty}^{\infty} i^{(m+1)} e^{in\pi} (-1)^{-m-1} J_{n-m-1}(\xi_A) J_n\left(\frac{2}{3}\xi_B\right) e^{-i2n\omega t_1} e^{-k^2 D_A (m+1)^2 t_2} - \sum_{n=-\infty}^{\infty} i^{(m-1)} e^{in\pi} (-1)^{-m+1} J_{n-m+1}(\xi_A) J_n\left(\frac{2}{3}\xi_B\right) e^{-i2n\omega t_1} e^{-k^2 D_A (m-1)^2 t_2} \right\} \quad (45)$$

Sabendo-se também que  $i^m (-1)^{-m} = (-i)^m$ :

$$M_{A(B)}^+ = \frac{iM_{0A(B)}}{2} (-i)^m e^{-i\omega t_2} e^{-k^2 D_A t_1} e^{im\omega t_1} \times \left\{ \sum_{n=-\infty}^{\infty} i^1 (-1)^{-1} J_{n-m-1}(\xi_A) J_n\left(\frac{2}{3}\xi_B\right) e^{-in(\pi+2\omega t_1)} e^{-k^2 D_A (m+1)^2 t_2} - \sum_{n=-\infty}^{\infty} i^{-1} (-1)^{+1} J_{n-m+1}(\xi_A) J_n\left(\frac{2}{3}\xi_B\right) e^{in(\pi-2\omega t_1)} e^{-k^2 D_A (m-1)^2 t_2} \right\} \quad (46)$$

Passando  $i$  para dentro da chaves:

$$M_{A(B)}^+ = \frac{M_{0A(B)}}{2} (-i)^m e^{-i\omega t_2} e^{-k^2 D_A t_1} e^{im\omega t_1} \times$$

$$\left\{ \sum_{n=-\infty}^{\infty} J_{n-m-1}(\xi_A) J_n\left(\frac{2}{3}\xi_B\right) e^{-in(\pi+2\omega t_1)} e^{-k^2 D_A (m+1)^2 t_2} \right. \\ \left. + \sum_{n=-\infty}^{\infty} J_{n-m+1}(\xi_A) J_n\left(\frac{2}{3}\xi_B\right) e^{in(\pi-2\omega t_1)} e^{-k^2 D_A (m-1)^2 t_2} \right\} \quad (47)$$

Aplicando o teorema da adição de Graf que diz:

$$J_\nu(w) e^{i\nu\chi} = \sum_{m=-\infty}^{\infty} J_m(\nu) J_{m+\nu}(u) e^{i\alpha} \quad (48)$$

onde:

$$W = \sqrt{u^2 + \nu^2 - 2u\nu \cos \alpha} \quad (49)$$

$$\text{sen } \chi = \frac{\nu}{W} \text{sen } \alpha \quad \text{e} \quad \cos \chi = \frac{u - \nu \cos \alpha}{W} \quad (50)$$

Assim, convertemos uma função dependente de dois argumentos em uma função com um argumento, dependente dos dois argumentos anteriores.

Considerando o primeiro termo entre chaves da Equação (47):

$$\sum_{n=-\infty}^{\infty} J_{n-m+1}(\xi_A) J_n\left(\frac{2}{3}\xi_B\right) e^{in(\pi-2\omega t_1)} = J_{(-m+1)}(W_A) e^{i(-m+1)\chi_A}$$

Como  $J_{(-m+1)}(W_A) = (-1)^{m-1} J_{m-1}(W_A)$ , então

$$J_{(-m+1)}(W_A) e^{-i(-m+1)\chi_A} = (-1)^{m-1} J_{m-1}(W_A) e^{-i(m-1)\chi_A} \quad (51)$$

O segundo termo entre chaves da Equação (47):

$$\sum_{n=-\infty}^{\infty} J_{n-m-1}(\xi_A) J_n\left(\frac{2}{3}\xi_B\right) e^{-in(\pi+2\omega t_1)} = J_{(-m-1)}(W_A) e^{i(-m-1)\chi_A} \\ J_{(-m-1)}(W_A) e^{i(-m-1)\chi_A} = (-1)^{m+1} J_{m+1}(W_A) e^{-i(m+1)\chi_A} \quad (52)$$

e

$$M_A^+ = -i^m \left( \frac{M_{0A}}{2} \right) e^{-k^2 D_A t_1} e^{-i\omega t_2} e^{im\omega t_1} \left\{ J_{m-1}(W_A) e^{-i(m-1)\chi_A} \times \right. \\ \left. + J_{m+1}(W_A) e^{-i(m+1)\chi_A} \right\} \quad (53)$$

$$e^{-k^2(m-1)^2 D_A t_2} + J_{m+1}(W_A) e^{-i(m+1)\chi_A} e^{-k^2(m+1)^2 D_A t_2} \}$$

Por fim, acrescentando o parâmetro ajustável  $\alpha$ , obtemos:

$$M_A^+ = -i^m \left( \frac{M_{0A}}{2} \right) e^{-k^2 D_A t_1} e^{-i\omega t_2} e^{im\omega t_1} \left\{ J_{m-1}(W_A) e^{-i(m-1)\chi_A} \times \right. \\ \left. e^{-k^2(m-1)^2 \alpha D_A t_2} + J_{m+1}(W_A) e^{-i(m+1)\chi_A} e^{-k^2(m+1)^2 \alpha D_A t_2} \right\} \quad (54)$$

onde:

$$W_A = \left[ \xi_A^2 + (4/9)\xi_B^2 + (4/3)\xi_A \xi_B \cos(2\omega t_1) \right]^{1/2} \quad (55)$$

e

$$\sin \chi_A = \frac{2/3 \xi_B}{W_A} \sin(2\omega t_1) \quad (56)$$

$$\cos \chi_A = \frac{\xi_A + \frac{2}{3} \xi_B \cos(2\omega t_1)}{W_A} \quad (57)$$

## Anexo IV

Neste anexo apresentamos o programa da seqüência de pulsos 2D - CRAZED implementada no equipamento Varian Unity plus 300.

```
/*13C-1H CRAZED pulse sequence*/

/*March 1996*/

#include <standard.h>

pulsesequence()
{
    double      gzlv11,
                gzlv12,
                gt1,
                gt2,
                gt3,
                grdly,
                pp,
                pw;

    gzlv11 = getval("gzlv11");
    gzlv12 = getval("gzlv12");
    gt1 = getval("gt1");
    gt2 = getval("gt2");
    gt3 = getval("gt3");
    grdly = getval("grdly");
    pp = getval("pp");
    pw = getval("pw");

    initval(0.0,v1);
    mod2(ct,v2);
    dbl(v2,v3);
    assign(v3,oph);

    status(A);
    hsdelay(d1);

    status(B);
    rcvloff();

/*    lk_hold(); */

    pulse(p1,v3);

    zgradpulse(gzlv11,gt1);

    delay(d2);

/*zgradpulse(gzlv11,gt2);*/
```

```
delay (grdly);  
pulse (pw, v3);  
zgradpulse (gzlv11, gt3);  
delay (grdly);  
/* lk_sample (); */  
status (C);  
rcvtron ();  
}
```

## Referências

1. Pedersen, C.J. *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 7017, 1967.
2. Lehn J.M. *et al*, *Tetrahedron Lett.*, 2889, 1969.
3. Voet, D.; Voet, J.; Pratt, C.W. “Fundamentos de Bioquímica” Editora Arrtmed, 200, pág. 266.
4. Starks, C.M.; Liotta, C.L.; Halpern, M. “Phase-Transfer Catalysis – Fundamentals, Applications and Industrial Perspectives” Chapman & Hall 1996.
5. Song, J.Y.; Wang, Y.Y.; Wan, C.C. *J. Power Sources* **77**, 183, 1999.
6. Mehta, M.A.; Kaeriyama, K. *Macromol. Chem. Phys.* **197**, 609, 1996.
7. Izatt, R. M.; Bradshaw, J. S.; Nielsen, S. A.; Lamb, J. D.; Christensen, J.J. *Chem Rev*, **85**, 271, 1985.
8. Buchanan, G.W. *Prog. NMR Spectrosc.* **34**, 327, 1999.
9. Warren, S.W.; Richter, W.; Andreotti, A.H. e Bennett, T.F. II, *Science* **262**, 2005, 1993.
10. Ardelean, I. e Kimmich, R. *J. Magn. Reson*, **143**, 101, 2000.
11. Ardelean, I.; Stapf, S.; Demco, D.E. e Kimmich, R. *J. Magn. Reson*, **124**, 506, 1997.
12. Izatt, R.M.; Pawlak, K.; Bradshaw, J.S.; Bruening, R.L. *Chem Rev.* **91**, 1721, 1991.
13. Izatt, R.M.; Pawlak, K.; Bradshaw, J.S.; Bruening, R.L. *Chem Rev.* **95**, 2529, 1995.
14. Dalley, N. K. In “Synthetic Multidentate Macrocyclic Compounds”; Izatt, R. M., Christensen, J. J., Eds., Academic Press: New York, 1978.
15. Shannon, R. D. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **32**, 751, 1976.
16. Michaux, G.; Reisse, J. *J. Am. Chem. Soc.* **104**, 6895, 1982.
17. Ohtsu, K.; Kawashima, T.; Ozutsumi, K. *J. Chem. Soc. Faraday. Trans* **90**, 127, 1994.
18. Ohtsu, K.; Kawashima, T.; Ozutsumi, K. *J. Chem. Soc. Faraday. Trans* **91**, 4375, 1995.
19. Ozutsumi, K.; Natsuhara, M.; Ohtaki, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **62**, 2807, 1989.
20. Smetana, A. J.; Popov, A. I. *J. Solution Chem.* **9**, 183, 1980.
21. Dunitz, J. D.; Seiler, P. *Acta Crystallogr., Sect.B: Struct. Sci.*, B30, 2739-2741, 1974.
22. Tossell, J.A. *J. Phys. Chem. B*, **105**, 11060, 2001.
23. Dobler, M.; Dunitz, J. D.; Seiler, P. *Acta Crystallogr., Sect.B: Struct. Sci.*, B30, 2741-2743, 1974.
24. Glendening, E.D.; Feller, D.; Thompson, M.A. *J. Am. Chem. Soc.* **116**, 10657. 1994.

25. Wipff, G.; Lehn, J.M.; Romano, S.; Ranghino, G. *J. Am. Chem. Soc.* **107**, 7873, 1985.
26. Wipff, G.; Troxler, L. *J. Am. Chem. Soc.* **116**, 1468, 1994.
27. Kemp-Haper, R.; Brown, S.P.; Hughes, C.E.; Styles, P.; Wimperis, S. *Prog. NMR Spectrosc.* **30**, 157, 1997.
28. Shungu, D.C.; Briggs, R.W. *J. Magn. Reson* **77**, 491, 1988.
29. Jedlinski, Z.J.; Sokól, M.; Grobelny, J. *J Physique IV*, C5 – 291, 1991.
30. Laszlo, P. Em: *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance*, Ed. Grant, D.M. e Harris, R.K., John Wiley& Sons, 1996, pág. 4451.
31. Günther, H. Em: *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance*, Ed. Grant, D.M. e Harris, R.K., John Wiley& Sons, 1996, pág. 2807.
32. Brown, T. L.; Dickerhoof, D. W.; Bafur, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 1371, 1962.
33. Jameson, C. J. e Gutowsky, H. S. *J. Chem. Phys.* **40**, 1714, 1964.
34. Cahen, Y; Dye, J. L.; Popov, A. I. *J. Phys. Chem.* **79**, 1292, 1975.
35. Detellier, C.; Briere, K. M. *Can. J. Chem.* **70**, 2536, 1992
36. Detellier, C., em: Popov, A.I. e Hallenga, K.(Eds), *Modern NMR Techniques and Their Application in Chemistry*, vol. 11, Marcel Dekker, New York, 1989, pág. 521.
37. Engelke, F. Em: *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance*, Ed. Grant, D.M. e Harris, R.K., John Wiley& Sons, 1996, pág. 1254.
38. Claridge, T.D.W. “High-Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry”, Pergamon Press, 1999, p. 28 e seguintes.
39. Bloch, F. *Phys. Rev.* **70**, 460, 1946.
40. Hahn, E.L. *Phys. Rev.* **80**, 580, 1950.
41. Carr, H.Y.; Purcell, E.M. *Phys. Rev.* **94**, 630, 1954.
42. Traficante, D.D. Em: *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance*, Ed. Grant, D.M. e Harris, R.K., John Wiley& Sons, 1996, pág. 3988.
43. Fedarko, M, C, *J. Mag. Res.* **12**, 30, 1973.
44. Abragam, A. “The Principles of Nuclear Magnetism”, Oxford University Press, UK, 1967.
45. Price, S.W.; Chapman, B.E.; Kuchel, P.W. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **63**, 2961, 1990.
46. Hertz, H.G.; Tutsch, R.; Versmold, H. *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **75**, 1177, 1971.
47. Levine, I.M. “Physical Chemistry”, 4 Ed., McGraw-Hill, 1995.

48. Crank, J. *The Mathematics of Diffusion*, 2<sup>a</sup> edition, Clarendon Press, 1979 pág. 1 – 4.
49. Stilbs, P. *Prog. NMR Spectrosc*, **19**, 1, 1987.
50. Stejskal, E. O. e Tanner, J. E. *J. Chem. Phys.*, **42**, 288, 1965.
51. Price, W.S. *Concepts Magn. Reson.* **9**(5), 299, 1997.
52. Roby, P. *J. Magn. Reson A* **121**, 206, 1996.
53. Ardelean, I. e Kimmich, R. *J. Chem. Phys.* **112**, 5275, 2000.
54. Deville, G.; Bernier M. e Delrieux, J.M. *Phys. Rev. B*, **19**, 5666, 1979.
55. Torrey, H.C. *Phys. Rev.* **104**, 363, 1956.
56. Abragam, A. “The Principles of Nuclear Magnetism”, Oxford University Press, UK, 1967, pág. 217.
57. Bowtell, R.; Bowley, R.M. e Glover, P. *J. Magn. Reson.* **88**, 643, 1990.
58. Warren, W.S. e McCoy, M. *J. Chem. Phys.* **93**, 858, 1990.
59. Richter, W. e Warren S.W. *Concepts in Magnetic Resonance*, **12**(6), 396, 2000.
60. He Q.; Richter, W.; Vathyam, S.; Warren, S.W. *J. Chem. Phys.* **98**, 6779, 1993.
61. Bowtell, R. e Robyr, P. *Phys. Rev. Lett.* **76**, 4971, 1996.
62. Ardelean, I.; Kossel, E. e Kimmich, R. *J. Chem. Phys.* **114**, 8520, 2001.
63. Jeener, J. *J. Chem. Phys.* **116**, 1204, 2002.
64. Jeener, J. Em: *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance*, Ed. Grant, D.M. e Harris, R.K., John Wiley & Sons, 2003, pág. 642.
65. Chen, Z.; Chen, Z. e Zhing, J. *J. Chem. Phys.* **115**, 10769, 2001.
66. Watson, G.N. “A Treatise on the Theory of Bessel Functions” Cambridge University Press, 2<sup>a</sup> Ed. 1966.
67. Ozutsumi, K.; Ishiguro, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **65**, 1173, 1992.
68. Hallwass, F.; Engelsberg, M.; Simas, A.M.; Barros, W. *Chem Phys. Lett.* **335**, 43, 2001.
69. Hallwass, F.; Engelsberg, M.; Simas, A.M. *J. Phys. Chem. A* **106**, 589, 2002.
70. Zimmerman, J.R.; Brittin, .E. *J. Phys. Chem.* **61**, 1328, 1957.
71. Ben-Naim, A. “Water and Aqueous Solutions”, Plenum Press, New York, 1974, p. 243.
72. Degreve, L.; Silva, F.L.B. *J. Chem. Phys.* **110**, 3070, 1999.
73. Starks, C.M.; Liotta, C.L.; Halpern, M. “Phase-Transfer Catalysis – Fundamentals, Applications and Industrial Perspectives” Chapman & Hall 1996, pág. 158.
74. Anderson, W.A.; Arnold, J.T. *Phys. Rev.* **101**, 511, 1956.

75. Hancer, M.; Celik, M. S. e Miller, J. D. *Journal of Colloid and Interface Science* **235**, 150, 2001.
76. Hertz, H.G.; *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **75**, 572, 1971.
77. Frank H.S., Em: Structure of Water and Aqueous Solutions, Proceedings of the Marburg Symposium, ed. A P.Luck, 1973.
78. Lascombe, J. e Perrot, M., *Faraday Discussions Chem. Soc.* **66**, 216, 1978.
79. Ohtaki, H.; Radnai T.; *Chem. Rev.* **93**, 1157, 1993.
80. Muller, K.J. e Hertz, H.G. *J. Phys. Chem.* **100**, 1256, 1996.
81. Franks, G.V.; Johnson, S.B.; Scales, P.J.; Boger, D.V. e Healy TW. *Langmuir* **15**, 4411, 1999.
82. Nickolov, Z.S.; Ozcan, O. e Miller, J.D. *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects* **224**, 231, 2003.
83. S. Samal and Geckeler, *Chem Commun.* 2224, 2001.
84. Hallwass, F., Engelsberg, M., Simas, A.M. *Chem Commun.* 2221, 2002.
85. Mansfield, P.; Chapman, B. *J. Phys. E* **19**, 540, 1986.
86. Price, W.S. *Concepts Magn. Reson.* **10**(4), 197, 1998.
87. Braun, B.M.; Weingartner, H.J. *J. Phys. Chem.* **92**, 1342, 1988.
88. Holz, M. e Weingärtner, H.J. *J. Magn. Reson.* **92**, 115, 1991.
89. Warren, W.S.; Q.He; M.McCoy; F.C. Spano; *J. Chem. Phys.* **98**, 6779, 1993.

## Curriculum Vitae

*Nome:* Fernando Hallwass

*Data de Nascimento:* **11/02/1970**

*Local de Nascimento:* **Passo Fundo – RS - Brasil**

*Formação Acadêmica:*

**1987 – 1992** Graduação em Química Industrial. Universidade Federal de Santa Maria, UFSM, Santa Maria, Brasil.

**1993 - 1994** Especialização em Ressonância Magnética Nuclear. Universität Stuttgart, Alemanha.

**1994 – 1996** Mestrado em Química. Universidade Federal de Santa Catarina, UFSC, Florianópolis, Brasil.

Título da dissertação: RMN de Naftalenos 1,4 e 1,4,8 - Substituídos: Estudo da Interdependência do deslocamento químico e da constante de acoplamento com as propriedades do substituinte.

Orientador: Prof. Dr. Miguel Soriano Balparda Caro.

**2000 – 2004** Doutorado em Química.

*Atividades Profissionais:*

**1996 - 1997** Professor Substituto, Carga horária: 40, Regime Integral, Universidade Federal de Pernambuco, UFPE, Recife, Brasil.

**1998 - 2000** Bolsista pesquisador do CNPq, Carga horária: 40, Regime Integral, Universidade Federal de Pernambuco, UFPE, Recife, Brasil.

*Artigos Publicados:*

1. Menezes, P. H.; Gonçalves, S. M.; Hallwass, F.; Silva, R. O.; Bieber, L. W. e Simas A.M.

**“Efficient Chiral Discrimination by <sup>77</sup>Se NMR.”**

*Organic Letters.*, v.5, n.10, p.1601 - 1604, 2003.

2. Yuldasheva, L. N.; Hallwass, F.; Gonçalves, S. M. C.; Simas, A. M. e Krasilnikov, O.V.

**“Anion influence on complex formation between 18-crown-6 and sodium ion in aqueous solutions.”**

*Journal of Molecular Liquids*, v.106, n.1, p.31-41, 2003.

3. Hallwass, F.; Engelsberg, M. e Simas, A. M.

**“Lack of evidence of dilution history-dependence upon solute aggregation in water. A nuclear magnetic resonance determination of self-diffusion coefficients”**

*Chem. Comm.*, 2221, 2002.

4. Barros, I.; Bejan, C.; Bosco, J.; Demnitz, J.; Hallwass, F. e Gremlich, H.

**“Conformational studies on 1,2-di- and 1,2,3-trisubstituted heterocycles. A spectroscopic and theoretical study of 3-acylaminopicolinic acid derivatives and n-oxides.”**

*J. Org. Chem.*, v.67, n.2, p.370 - 382, 2002.

5. Hallwass, F.; Simas, A. M. e Engelsberg, M.

**“Self-diffusion of alkali ions in aqueous solutions of crown ether complexes.”**

*J. Phys. Chem. A.*, v.106, p.589 - 594, 2002.

6. Srivastava, R. M.; Souza, A.; Silva, L. P.; Freitas Filho, J.; Hallwass, F. e Doboszewski, B.

**“Synthesis of cyclohexyl 6-O-trityl- $\alpha$ -D-threo-hexopyranoside-4-ulo-(2,3',4')-2-pyrazoline.”**

*J. Braz. Chem. Soc.* v.13, n.2, p.158 - 164, 2002.

7. Srivastava, R. M.; Pereira, M. C.; Hallwass, F. e Santana, S. R.

**“Synthesis, semi-empirical and ab-initio calculations of tertiary amides formed from cyclic amines and 3-[3-phenyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl]propionoyl choride.”**

*J. Mol. Struct.*, v.604, n.2-3, p.177 - 187, 2002.

8. Hallwass, F.; Engelsberg, M.; Simas, A. M. e Barros, W.

**“Diffusion, reaction kinetics and exchange of sodium in aqueous solutions containing a crown ether.”**

*Chem. Phys. Lett.*, v.335, p.43 - 49, 2001.

9. Srivastava, R. M.; Pereira, M. C.; Hallwass, F. e Pacheco, C. R.

**“Synthesis and Structure Determination of N,N-Diethyl-3-[3-Aryl-1,2,4-oxadiazol-5-yl] propionamides.”**

*Heterocycles*, v.51, n.12, p.2961 - 2967, 1999.

*Trabalhos Apresentados em Congressos (Oral)*

1. Hallwass, F.; Simas, A. M. e Engelsberg, M.

**“Evidências da Formação de agregados iônicos ao redor de éteres coroa em solução aquosa.”**

VII Jornada Brasileira de Ressonância Magnética, 2002, Maringá - PR.

2. Hallwass, F.; Barros, W.; Simas, A. M. e Engelsberg, M.

“Difusão e troca química do sódio em soluções aquosas contendo éter coroa”

VI Jornada Brasileira de Ressonância Magnética, 2000, Belo Horizonte - MG.

3. Hallwass, F.; Malvestiti, I.; Alves Jr, S. e SÁ, G. F.

**“Estudo do Complexo Eu(btfa)3Bipy por RMN <sup>1</sup>H.”**

V Jornada Brasileira de Ressonância Magnética, 1998, Campinas - SP.

4. Hallwass, F. e Caro, M. S. B.

**“Estudo da Interdependência da constante de acoplamento CH com as propriedades do Substituinte.”**

IV Jornada Brasileira de Ressonância Magnética, 1996, Rio de Janeiro - RJ.

*Trabalhos Apresentados em Congressos Internacionais (Painel)*

1. Hallwass, F.; Silva, R. O.; Gonçalves, M. C. S.; Menezes, P. H.; Almeida F. A. F. e Simas A. M. **“An Alternative Method for Enantiomeric Analysis through <sup>77</sup>Se NMR using (+) –Methylephedrine as CSA.”** Small Molecule Conference - SMASH 2003

15 a 17 setembro de 2003 em Verona – Itália

2. Hallwass, F., Simas, A. M. e Engelsberg, M.

**“2D Intermolecular Double Quantum Coherence Spectra. The Role of Diffusion.”**

Small Molecule Conference - SMASH 2003

15 a 17 setembro de 2003 em Verona – Itália

3. Silva, J.B.P.; Malvestiti, I.; Hallwass, F.; Ramos, M.N.; Leite, L.F.C.C. e Barreto, E.J.

**“Principal Compounds Analysis of <sup>1</sup>H NMR data of Anti-Inflammatory Compounds.”**

25th European Congress on Molecular Spectroscopy – XXV EUCMOS

27 agosto a 01 de setembro de 2000 em Coimbra – Portugal.

*Trabalhos Apresentados em Congressos Nacionais (Painel)*

1. Hallwass, F.; Silva, R. O.; Gonçalves, M. C. S.; Menezes, P. H.; Bieber, L.W. e Simas A. M. **“Chiral Recognition of Selenoacid by <sup>77</sup>Se NMR.”**

IX Encontro de Usuários de Ressonância Magnética, 05 – 09 Maio, 2003, Angra dos Reis - RJ.

2. Hallwass, F.; Silva, R. O.; Gonçalves, M. C. S.; Menezes, P. H. e Simas A. M.

**“Extension of DOSY to <sup>77</sup>Se NMR.”**

IX Encontro de Usuários de Ressonância Magnética, 05 – 09 Maio, 2003, Angra dos Reis - RJ.

3. Hallwass, F.; Malvestiti, I.; Alves Jr, S. e Longo, R. L.

**“<sup>1</sup>H NMR Derived structure from Lanthanide induced shift for the [Eu(beta-diketonate)<sub>3</sub>bipy] complex.”**

VII Jornada Brasileira de Ressonância Magnética, 2002, Maringá - PR.

4. Hallwass, F.; Gonçalves, S. M.C. e Reyman, D.

**“Estudo da formação de ligações de hidrogênio entre Harmana e ácido acético por RMN”**

VII Jornada Brasileira de Ressonância Magnética, 2002, Maringá - PR.

5. Hallwass, F.; Simas, A. M. e Engelsberg, M.

**“Evidência da formação de aglomerados iônicos ao redor de éteres coroa complexados com íons alcalinos em solução aquosa.”**

XI Simpósio Brasileiro de Química Teórica, 2001, Caxambu - MG.

6. Hallwass, F.; Barros, I.; Bejan, C.; Bosco, J.; Demnitz, J. e Gremlich, H.

**“Structure and spectroscopic properties of N-oxide derivatives of 3-aminopicolinic acid obtained by ab initio calculations.”**

XI simpósio Brasileiro de Química Teórica, 2001, Caxambu - MG.

7. Hallwass, F.; Lima, M. A. G. A.; Araújo J. M. e França, F. P.

**“Determinação Quantitativa dos grupos Acetato e Piruvato em Xantanas por RMN <sup>1</sup>H.”**

V Jornada Brasileira de Ressonância Magnética, 1998, Campinas - SP.