

## CUCURBITURILAS

Grégoire Jean-François Demets\*

Departamento de Química, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Av. Bandeirantes, 3900, 14040-901 Ribeirão Preto – SP, Brasil

Recebido em 7/8/06; aceito em 9/11/06; publicado na web em 17/7/07

CUCURBITURILS. This review article describes the properties and the main applications of the glicol[n]urils. These compounds are cavitands made of  $n$  glycolurilic units arranged in circles, giving rise to extremely symmetric toroidal molecules. The cucurbit[n]urils create this way variable-sized hydrophobic cavities and the glycolurilic carbonyles delimit two portals on these cavities, slightly narrower than their internal radii. Their structure, physical and chemical properties favor the formation of inclusion compounds, and turn them into important building blocks for supramolecular chemistry and nanotechnology.

Keywords: cucurbiturils; cucurbitands; inclusion compounds.

## INTRODUÇÃO

As cucurbiturilas foram sintetizadas pela primeira vez por Behrend e colaboradores<sup>1</sup> em 1905, como resultado da condensação da uréia e do glicoxal, formando glicolurila e análogos poliméricos na presença de formaldeído. A tecnologia da época não permitiu uma caracterização inequívoca e a estrutura peculiar destes polímeros só foi elucidada pelo grupo de Mock, 80 anos mais tarde<sup>2</sup>. Pela primeira vez demonstrou-se que os cucurbitandos, outra designação desta família de compostos (abreviados também por CB[n]), eram estruturas cíclicas toroidais, compostas por 6 unidades de glicolurila, ligadas por grupos  $-CH_2-$  em suas aminas de simetria  $D_{6h}$  (Figura 1).

A nomenclatura oficial deste composto é complexa\* e a sua forma de abóbora deu origem a seu nome, de *cucurbita* em latim (\* segundo a IUPAC, o nome da cucurbit[6]urila ou CB[6] seria: dodecaidro-1H, 4H, 14H, 17H-2, 16:3, 15-dimetano-5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H, 11H, 12H, 13H, 18H, 19H, 20H, 21H, 22H, 23H, 24H, 25H, 26H-2, 3-4a, 5a, 6a, 7a, 8a, 9a, 10a, 11a, 12a, 13a, 15, 16, 17a, 18a, 19a, 20a, 21a, 22a, 23a, 24a, 2 - 3 - 5a, 26a - tetracosaaabispentaleno[1''',6''':5'',6'',7'']cicloocta[1'', 2'', 3'':3', 4']pentaleno(1',6':5,6,7)cicloocta(1,2,3-gh:1',2',3'-g'h')cicloocta(1, 2, 3-cd:5, 6, 7-c'd')dipentaleno-1, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 17, 19, 21, 23, 25-dodecona).

Esta estrutura, além de ser simétrica, possui uma cavidade central hidrofóbica relativamente grande, que é capaz de acomodar espécies variadas para a formação de compostos de inclusão, também chamados de caviplexos, como o fazem outras famílias de cavitandos como as ciclodextrinas ou calixarenos. Na cucurbit[6]urila, existem 12 carbonilas orientadas para fora das cavidades, 6 de cada lado, formando assim dois portais para as cavidades, e conferindo à molécula um caráter básico de Lewis. Os métodos mais modernos de análise constataram que não eram formados apenas anéis de 6 membros nas sínteses de cucurbiturilas, mas que outros análogos cíclicos com 5 a 11 unidades glicoluríficas também eram formados durante as sínteses. Os recentes avanços em química orgânica sintética permitiram a elaboração de novas rotas, resultando em rendimentos diferenciados na produção destes homólogos. O maior controle sobre a distribuição dos produtos síntese tornou viável a síntese de CB[7]

e CB[8], por ex., ainda que em pequenas quantidades, fato que expandiu as possibilidades na química das cucurbiturilas<sup>3</sup>.

Por terem uma estrutura em forma de barril, serem simétricos além de possuírem cavidades hidrofóbicas, os cucurbitandos constituem um importante e versátil bloco de montagem para estruturas supramoleculares. Muitos exemplos de utilização dos cucurbitandos e derivados em supramoléculas podem ser encontrados na literatura, na forma de rotaxanos e pseudo-rotaxanos, chaveadores moleculares, carreadores de fármacos, modificadores de colunas cromatográficas, “rolamentos moleculares”, complexos de inclusão, compostos de coordenação e adutos e outras estruturas que têm sido obtidas em diversos grupos de pesquisa do mundo, com enfoque em química supramolecular e nanotecnologia.

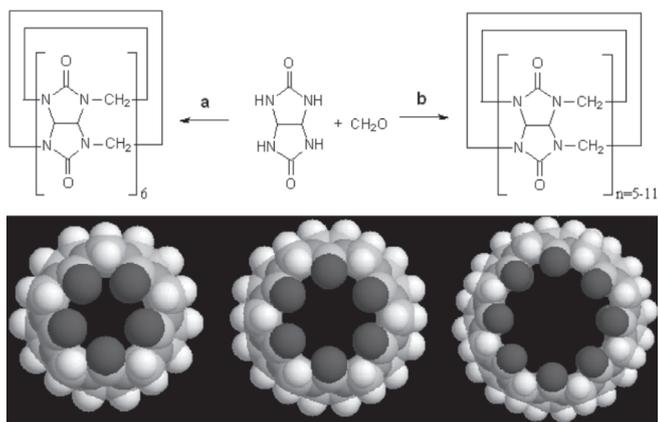
O objetivo deste artigo foi apresentar de forma sucinta, e pela primeira vez em português, as principais características desta família de compostos que vem ganhando cada vez mais espaço na literatura, e que tem mostrado uma química tão rica e versátil quanto a das ciclodextrinas ou calixarenos. Começaremos enfocando a síntese e as principais características dos cucurbitandos, descrevendo em seguida seu comportamento frente à química de compostos de inclusão. Prosseguiremos descrevendo as principais aplicações e áreas de estudo que envolvem os cucurbitandos, e encerraremos com algumas considerações e as novas perspectivas para esta classe de compostos.

## SÍNTESE E PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

Os procedimentos de síntese de cucurbiturilas são bastante simples, consistindo basicamente na reação de glicolurila com formaldeído em meio ácido<sup>2</sup> (Figura 1a e b). As primeiras sínteses de cucurbitandos deram origem exclusivamente a macrocíclicos hexaméricos, e só recentemente foi possível sintetizar em quantidades representativas e isolar seus análogos superiores e inferiores. É possível alterar a distribuição dos produtos, ou seja a concentração relativa de CB[n], controlando alguns parâmetros de síntese, como por ex., a pressão e a natureza do ácido empregado, como verificado por Kim e outros<sup>3-7</sup>. A síntese em autoclave, por exemplo, aumenta muito o rendimento em CB[8], enquanto que a síntese à pressão atmosférica, utilizando HCl ou H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> dá origem a CB[6], principalmente. Sínteses em gel aumentam muito o rendimento em CB[7]<sup>4</sup>. Kim e Day observaram assim a formação de macrocíclicos maiores com  $n$  podendo chegar a 11, e compostos do tipo CB[5]@CB[10]

\*e-mail: greg@usp.br

em outras condições de síntese<sup>8</sup>. Isto leva a crer que exista até um mecanismo do tipo template na formação dos cavitandos maiores, que dificilmente manteriam uma estrutura circular perfeita devido à tensão angular das ligações das pontes metilênicas<sup>5,9</sup>. O CB[10] foi isolado pela primeira vez por Isaacs e seu grupo<sup>10</sup> em 2005, pois só era encontrado até então na forma que mencionamos acima<sup>8</sup>. O CB[11], por sua vez, aparece apenas em diminutas quantidades como subproduto de síntese e sua existência é comprovada por técnicas espectroscópicas. O CB[9], até onde é de nosso conhecimento, ainda não foi isolado e descrito na literatura.



**Figura 1.** Esquema de síntese (em cima, a= Mock e Behrend<sup>1,2</sup>, b= Kim<sup>3</sup>) e representações das Cucurbit[5, 6 e 8]urilas, vistas de cima

Como é de se esperar, quanto maior o número de unidades glicolurílicas, maior é o tamanho da cavidade e dos opérculos dos cavitandos, sendo que todos mantêm a mesma altura, de 9,1 Å. O tamanho dos opérculos é aproximadamente 2 Å menor que o diâmetro das cavidades internas, portanto representam a principal barreira estérica para a formação de compostos de inclusão (caviplexos). A Tabela 1 apresenta as dimensões dos principais CB[n] e algumas de suas propriedades físicas. Os dados de difração de raios-X atestam dimensões ligeiramente menores que as obtidas por alguns métodos de cálculo de mecânica molecular, além da presença de moléculas de água nas cucurbiturilas no estado sólido presas por ligações de hidrogênio. Estas águas são bastante lábeis na presença de outras moléculas coordenantes.

A baixa solubilidade e a inércia química são dois fatores bem característicos dos cucurbitandos. Pequenas variações de solubilidade podem ser observadas entre as estruturas análogas. Os CB[6] e CB[8] são essencialmente insolúveis em água, enquanto que seus análogos ímpares inferiores (n=5 e 7) são pouco solúveis. Em solventes orgânicos uma relação similar é observada e torna bastante trabalhosa a separação dos análogos. A basicidade destes compostos é bastante baixa sendo verificados pKa's do ácido conjugado do CB[6] da ordem de 3, sendo desconhecida para os outros cucurbitandos. Uma das estratégias para contornar o problema de solubilidade é a utilização de meios salinos ou ácidos para aumen-

tar a solubilidade destes compostos pela formação de complexos com ácidos duros ou, ainda, pela protonação das carbonilas dos opérculos destas estruturas<sup>12</sup>. A utilização de sais de amônio também facilita sua solubilização (Tabela 1). A estabilidade térmica destas moléculas, como é de se esperar de estruturas regulares como estas, é bastante alta, sendo que os cucurbitandos decompõem-se acima de 400 °C<sup>13</sup>.

Mapas de potencial eletrostático revelam que os cucurbitandos possuem uma elevada densidade eletrônica em seus opérculos, explicando por sua afinidade por cátions, e não moléculas neutras ou aniônicas como é o caso das ciclodextrinas<sup>15</sup>. A cavidade dos cucurbitandos, totalmente hidrofóbica, favorece a inclusão de compostos apolares ou pouco polares.

A inércia química dos cucurbitandos limitou as possibilidades em termos da formação de estruturas supramoleculares tendo cucurbiturilas como blocos de construção até o fim dos anos 90. Kim e seus colaboradores assim como Isaacs, Day, Stoddart, Wu e outros autores obtiveram recentemente cucurbiturilas modificadas, tanto partindo de glicolurilas funcionalizadas como de macrocíclicos já formados<sup>4,7,16-27</sup>. A reação de CB[6], por exemplo com K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub>, dá origem a 12 grupos OH radiais nos carbonos terciários em meio aquoso<sup>22,28</sup>, enquanto que a utilização de dimetil glicolurila como monômero precursor dá origem à decametil-CB[5]<sup>21</sup>. Este é o ponto de partida para a fixação de muitos outros radicais orgânicos, como por exemplo, aminas, tióis, grupos aromáticos, ou fosfinas. A partir daí é possível formar uma variedade de materiais moleculares quase que infinita, aproveitando a estrutura peculiar das cucurbiturilas.

Os cucurbitandos não funcionalizados são todos sólidos incolores e absorvem luz intensamente abaixo de 200 nm, no que se acredita serem transições  $\pi \rightarrow \pi^*$  nas carbonilas. Esta banda, no entanto, costuma deslocar-se para maiores comprimentos de onda quando ligada a metais, passando a constar em torno de 200 nm<sup>29,30</sup>. A espectroscopia de RMN é a mais empregada na caracterização destes compostos, que são solubilizados em misturas de ácidos e água deuterados. Por serem altamente simétricos seus espectros são bastante simples<sup>31,32</sup>. Nos espectros de <sup>1</sup>H são observados para o CB[6] somente 3 sinais, indicativos de uma estrutura não aromática altamente simétrica. ( $\delta$  Me<sub>4</sub>Si (90% HCOOH/D<sub>2</sub>O-freq. desc.) 5,75 (s, metinos de glicolurila), 4,43 e 5,97<sup>2</sup>. Os espectros de <sup>13</sup>C são igualmente simples, contando com 3 sinais também em  $\delta = 55,3; 74,2$  e 160 (D<sub>2</sub>O/CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>D/D<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-125 MHz)<sup>3</sup>. O espectro infravermelho destes compostos é bastante complicado, sendo mais marcantes duas bandas localizadas em 1720 e 1470 cm<sup>-1</sup> correspondendo, respectivamente, aos modos de estiramento C=O e C-N.

## COMPOSTOS DE INCLUSÃO COM CUCURBITANDOS

Existem essencialmente quatro fatores que governam a formação de compostos de inclusão com cucurbiturilas. O primeiro são as interações solvofóbicas, uma vez que o interior das cavidades é hidrofóbico e procura acomodar espécies com segmentos compatíveis com esta natureza. O segundo são as interações do tipo íon-dipolo que são responsáveis, por exemplo, pela formação de complexos entre

**Tabela 1.** Dimensões de alguns cucurbitandos<sup>3,11</sup> e algumas propriedades físicas dos cucurbitandos<sup>11,13,14,197</sup>

CB[n]	Ø Opérculo/Å	Ø Interno/Å	Volume Å <sup>3</sup>	T dec./°C (ref. 197)	Solub. em ácidos/mM	Solub. em H <sub>2</sub> O/mM	M.M./g mol <sup>-1</sup>
CB[5]	2,4	4,4	82	>420	60 (HCl 3M)	20-30	830
CB[6]	3,9	5,8	164	425	61 (HCO <sub>2</sub> H/H <sub>2</sub> O 1:1)	0,018	996
CB[7]	5,4	7,3	279	370	700 (HCl 3M)	20-30	1163
CB[8]	6,9	8,8	479	>420	1,5 (HCl 3M)	<0,01	1329
CB[10]	~10	~12	870	-	-	-	1661

cátions e as carbonilas glicolúrficas. O terceiro são óbviamente as ligações de hidrogênio, responsáveis pela formação de adutos pelos opérculos dos cavitandos<sup>33,34</sup>. Outro fator, que determina a seletividade por tamanho, são as dimensões dos portais dos cucurbitandos. Desta forma, os cucurbitandos são capazes de formar compostos de inclusão, complexos e adutos com uma enorme variedade de espécies químicas<sup>35,36</sup>. Podemos citar entre elas as aminas<sup>12,14,34,37-39</sup>, compostos aromáticos<sup>40,41</sup>, heterocíclicos<sup>42-44</sup>, viologênicos<sup>44-49</sup>, poliaminas, peptídios e aminoácidos<sup>50-52</sup>, álcoois<sup>50,53,54</sup>, surfatantes<sup>53,55</sup>, tióis, gases como CO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, Kr, N<sub>2</sub> e Xe<sup>31,32,56-58</sup>, metais, complexos e muitas outras, como corantes<sup>59,60</sup> e fármacos<sup>59-62</sup> (Tabela 2). Em termos de constantes de formação médias de caviplexos de CB[6] com um grande número de compostos, como álcoois por exemplo, são geralmente uma ordem de grandeza superiores às obtidas com  $\alpha$ -ciclodextrinas, mostrando que também exibem uma grande afinidade por moléculas neutras, além de maior seletividade por conta dos fatores mencionados anteriormente. Este comportamento também é observado na formação de complexos com metais alcalinos e alcalino-terrosos quando comparada com o éter 18-coroa-6 como apresentaremos mais adiante. A adição de áci-

**Tabela 2.** Constantes de formação relativas de caviplexos de CB[6] com diversos hóspedes<sup>12,34,36-38,63</sup> e de complexos metálicos de CB[6] e vários íons<sup>29,145</sup>

Hóspede	K <sub>form</sub> (rel*)
NH <sub>3</sub>	0,25
Substituintes n-alfúlicos	
MeNH <sub>2</sub>	0,25
EtNH <sub>2</sub>	0,3
Me(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	37,6
Me(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> NH <sub>2</sub>	307
Me(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> NH <sub>2</sub>	74
Me(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> NH <sub>2</sub>	7,0
Me(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> NH <sub>2</sub>	0,3
Me <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	67
Me <sub>2</sub> CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	109
Me <sub>2</sub> CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> NH <sub>2</sub>	13
EtCH(Me)CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	6,0
EtCH(Me)(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	3,5
Substituintes cicloalfúlicos	
Ciclo-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	45
Ciclo-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CHCH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	1130
Ciclo-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CHCH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	1040
Ciclo-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CHNH <sub>2</sub>	1,2
Ciclo-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CHNH <sub>2</sub>	9,2
Tioéteres	
MeS(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	52
EtS(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	105
Ciclo-(CH <sub>2</sub> S)CHCH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	1810
Alcanodiaminas	
NH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> NH <sub>2</sub>	2,8
NH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> NH <sub>2</sub>	480
NH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> NH <sub>2</sub>	7600
NH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> NH <sub>2</sub>	8600
NH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> NH <sub>2</sub>	135
NH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> NH <sub>2</sub>	28
NH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>9</sub> NH <sub>2</sub>	1,5
NH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> NH <sub>2</sub>	0,3

**Tabela 2.** continuação

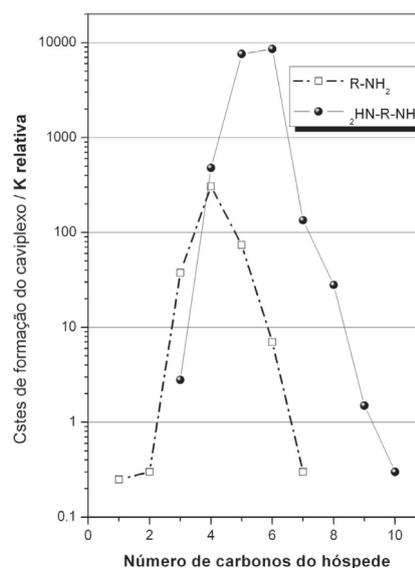
Hóspede	K <sub>form</sub> (rel*)
Substituintes aromáticos	
$\phi$ -NH <sub>2</sub>	0,8
p-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	<b>1,0*</b>
(2-C <sub>4</sub> H <sub>3</sub> S)CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	710
Diversos	
Bu <sup>1</sup> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	<0,1
Me(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> NHMe	340
Me(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> N(Me) <sub>2</sub>	2,3
NH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> OH	3,6
N <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	1,2
MeO(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	5,4
NH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> S(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	1300
NH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> NH <sub>2</sub>	4200
NH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> NH <sub>2</sub>	40000

† Cstes relativas ao p-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> †  
 ‡ valor médio aproximado, ref. 140,141, #ref. 146 p. 290‡

Cátion	r / Å	CB[6]	18-crown-6
Na <sup>+</sup>	1,02	3,69	0,8
K <sup>+</sup>	1,38	3,96	2,03
Rb <sup>+</sup>	1,49	4,41	1,56
Cs <sup>+</sup>	1,7	4,82	0,99
Ca <sup>2+</sup>	1,0	4,57	0,48
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	1,7	3,97	1,23
H <sup>+</sup>	1,38	3,02	1,28
Ln <sup>3+</sup>	0,86-1,03	~3 <sup>¶</sup>	1,32-8,75 <sup>#</sup>

dos para solubilizá-los cria mecanismos competitivos entre a formação de caviplexos e adutos e a protonação das carbonilas, e os dados referentes à formação destes compostos podem variar segundo o meio em que ocorre.

Podese observar na Figura 2 que relaciona constantes de formação relativas de caviplexos de CB[6] com hóspedes do tipo amina e diamina de cadeias alifúlicas simples, que o tamanho da cadeia exerce um papel fundamental com relação à sua afinidade por cucurbitandos. Neste exemplo observa-se que as maiores constantes de formação



**Figura 2.** Constantes de formação relativas de CB[6] com aminas e diaminas alifúlicas. Meio ácido; adaptado das refs. 36-38 e 64

de caviplexos com sais de aminas simples são obtidas para cadeias entre 3 e 5 carbonos. Isto é compreensível quando se pensa em termos de interações solvofóbicas, uma vez que quanto maior o tamanho da cadeia hidrofóbica, mais forte será sua interação com a cavidade dos macrocíclicos. Em contrapartida, quando estas cadeias são grandes demais, parte delas aproxima-se dos oxigênios carbonílicos do segundo opérculo, podendo até chegar a atravessar completamente o cavitando, tornando o processo energeticamente desfavorável. No caso das diaminas, um comportamento muito similar é observado, mas desta vez se constata uma maior afinidade por diaminas com cadeias de 5 e 6 carbonos, para as quais são verificadas altíssimas constantes de formação. Este fato também é compreensível, uma vez que estas correspondem ao tamanho ideal para a formação de complexos duplos com os íons de amônio, um em cada opérculo, mantendo ainda o segmento alquílico na porção hidrofóbica do macrocíclico. Cadeias maiores e menores encontram dificuldade para preencher a cavidade e satisfazer os requisitos das interações solvofóbicas e íon-dipolo<sup>64</sup>. As evidências experimentais atestam que é possível incluir cadeias ramificadas pequenas (com grupos metila, por ex.) e até mesmo anéis de cinco membros no interior de CB[6]. Cadeias ramificadas e anéis maiores são proibitivas (um anel benzênico tem 600 pm de raio de van der Waals)<sup>34,65</sup>. Um fator muito importante para a formação de cavitando com sais de amônio é o alinhamento do íon com os oxigênios carbonílicos, uma vez que desta maneira passam a realizar ligações de hidrogênio com os oxigênios carbonílicos. Isto significa que é necessário no mínimo um grupo  $-CH_2-$  separando o íon de amônio do restante destes grupos mais volumosos (Tabela 2).

A mesma lógica é seguida pelos análogos de maior e menor diâmetro, sendo preponderante agora o fator estérico na formação de caviplexos. Os CB[7 e 8] são capazes, no entanto, de incluir em suas estruturas anéis aromáticos, viologênios, derivados do naftaleno entre outros, possibilitando a formação de sistemas mais complexos, como por exemplo, a inclusão de fluoróforos grandes, como se verá adiante. Muitos autores exploram também a possibilidade de inclusão de mais de um hóspede, formando por exemplo complexos de transferência de carga no interior dos macrocíclicos e explorando as variações espectrais que ocorrem na formação competitiva destes complexos com mais de um hóspede<sup>66</sup>. Os opérculos das cucurbiturilas menores, como a CB[5] e a decametil-CB[5], possuem tamanhos compatíveis com o tamanho dos íons  $NH_4^+$  e  $Cs^+$  para o CB[6]<sup>67</sup>. Estes íons acabam, portanto, preenchendo toda a área dos opérculos, atuando como “tampas da abóbora”<sup>37</sup>, que podem ser removidas em meio básico. Assim sendo, é possível inserir espécies dentro das cavidades e lacrá-las posteriormente. Este procedimento de encapsulação e abertura destas cápsulas é interessante para o desenvolvimento de sistemas de liberação controlada de fármacos e gases e não somente sistemas de liberação sustentada<sup>68</sup>.

As cucurbiturilas maiores ( $n > 6$ ) também têm sido estudadas como potenciais carreadoras de fármacos e drogas; Kim demonstrou que complexos de Pt como a oxaliplatina tornam-se mais estáveis frente à reatividade com guanina e L-metionina, que diminuem a eficácia da droga. Testes *in vitro*, todavia, demonstram que sua eficácia antitumoral também é reduzida com a encapsulação<sup>61</sup>. Melhores resultados foram obtidos com derivados da cisplatina em CB[7] por Collins e seu grupo<sup>62</sup>. Buschmann realizou alguns testes na formação de compostos de inclusão com alguns aminoácidos e dipeptídeos com CB[6], obteve constantes de formação da ordem de 3 (log K) e verificou que a glicina não forma tais compostos<sup>52,69</sup>.

### Aspectos dinâmicos da formação de caviplexos

Os cucurbitandos podem, em geral, acomodar moléculas peque-

nas de solvente em seu interior, como é o caso do THF, freqüentemente incluído em reações neste meio. Geralmente estas trocas entre o interior das cavidades e o meio externo são bastante lentas, isto quando se as compara à escala de tempo das medidas de RMN, freqüentemente utilizadas nos estudos de formação de caviplexos. Existem basicamente dois mecanismos plausíveis para a formação de compostos de inclusão quando se adiciona um hóspede ao sistema contendo o macrocíclico e solvente ou contendo o macrocíclico e outro hóspede com menor afinidade. Pode-se imaginar que a substituição do solvente ou de outra molécula qualquer pelo novo hóspede ocorra somente após a saída do solvente ou de um hóspede anterior, caracterizando assim um mecanismo dissociativo, ou ainda que ocorra um mecanismo de substituição em uma única etapa, onde um hóspede acaba deslocando outro, em um mecanismo associativo. Estes mecanismos têm consequências diretas na cinética destas reações de inclusão, uma vez que um mecanismo associativo deveria se traduzir por um aumento de velocidade proporcional ao aumento da concentração do novo hóspede, o que é característico de uma reação de segunda ordem, o que não ocorreria em mecanismos dissociativos. O que se observa na prática, porém, não é consistente com mecanismos associativos. Na troca de  $Me_2CHCH_2CH_2NH_3^+$  incluso em CB[6] por  $(2-C_4H_9O)CH_2NH_3^+$  por ex., observa-se uma constante cinética de pseudo-primeira ordem de  $0,37 \cdot 10^{-3} s^{-1}$ . Um aumento de 10 vezes da concentração do novo hóspede diminui esta constante, que chega a  $0,24 \cdot 10^{-3} s^{-1}$ , como observou Mock e seu grupo<sup>38</sup>. Este fenômeno ocorre com muitas outras moléculas hóspedes, levando a crer que o mecanismo de inclusão é essencialmente dissociativo, sendo a saída do hóspede original a etapa limitante do processo de troca de hóspede.

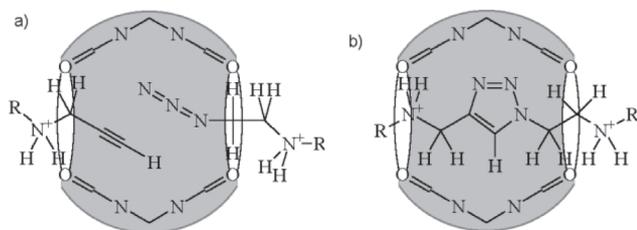
No caso de hóspedes duplamente carregados, como é o caso dos sais duplos de amônio, o processo de saída envolve a travessia de um cátion amônio por um ambiente apolar, o que contribui grandemente para a barreira energética do processo. A desprotonação do íon amônio facilitaria muito a saída deste hóspede. Assim sendo, seria de se esperar uma dependência da velocidade da reação com o pH, o que não é verificado experimentalmente. O pH é importante, no entanto, para a formação de caviplexos pois cria cátions, mas não se pode afirmar que a desprotonação deste tipo de molécula não é necessária a sua saída<sup>70,71</sup>. Também é de se esperar que hóspedes mais volumosos levem mais tempo para deixar a cavidade dos CBs, justificando o fenômeno pelo estreitamento da cavidade nos opérculos, e isto é verificado experimentalmente.

## ALGUMAS APLICAÇÕES DAS CUCURBITURILAS

### Catálise em cucurbitandos

Por causa de suas propriedades de matriz de intercalação, a cavidade dos cucurbitandos serve também como suporte para diversas reações orgânicas, como direcionadora de reações topotáticas<sup>72</sup>. Em outras palavras, os CBs são catalisadores eficientes para uma série de reações orgânicas como Mock e seu grupo demonstraram em 1983, quando começaram a estudar a formação de triazóis dentro destas cavidades<sup>72,73</sup>. Partindo de uma azida e de um alcino, ambos contendo grupos amônio terminais, viabilizaram a formação de caviplexos ternários, colocando frente a frente os grupos insaturados propiciando, assim, a formação de anéis triazólicos, que têm menor afinidade com a cavidade que os reagentes em arranjo ternário (Figura 3). Constatou-se também um aumento da velocidade desta reação de cerca de  $5,5 \cdot 10^4$  vezes, sendo que a saída do heterocíclico é a etapa limitante da reação. Este tipo de comportamento é típico de enzimas, uma vez que exibem uma menor afinidade com os produtos em relação aos reagentes da reação que catalisam, e que a saída dos mesmos libera seus sítios

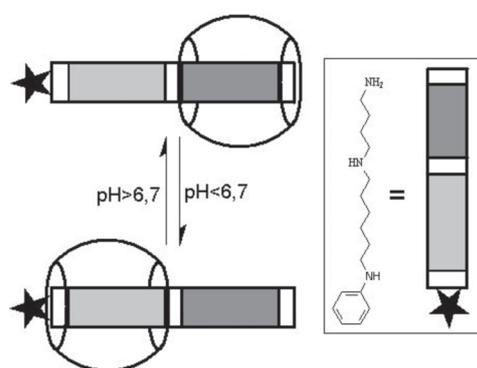
prostéticos para que a reação prossiga. Os cucurbitandos são ambientes ideais quando se pensa em alta regioselectividade. Poucas reações têm sido investigadas na literatura utilizando este tipo de receptor sintético desde os anos 80, mas certamente há muito o que ser descoberto ainda neste campo<sup>74</sup>.



**Figura 3.** Esquema de formação de triazóis dentro das cavidades da CB[6]. Adaptado da ref. 73

### Rotaxanos, pseudo-rotaxanos, rolamentos e chaveadores moleculares

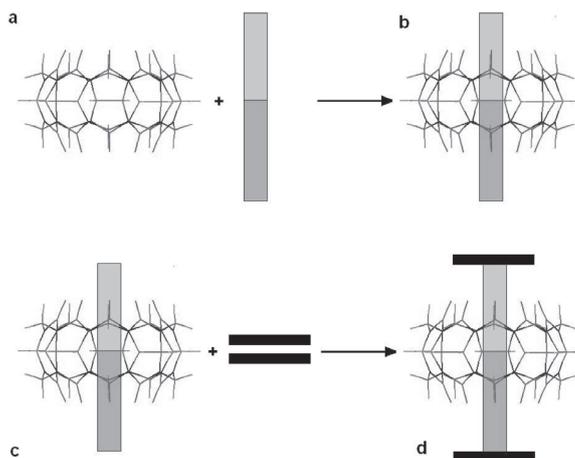
Utilizando poliaminas lineares é possível criar rotaxanos bi- e poliestáveis, isto é, moléculas que podem adotar duas ou mais configurações espaciais. Mock<sup>75</sup> e seu grupo mostraram, pela primeira vez em 1990, que era possível sintetizar compostos deste tipo, capazes de interconverter-se em uma forma ou outra, simplesmente alterando o pH do meio. Utilizando triaminas lineares e assimétricas (Figura 4) é possível protonar os grupos amina seletivamente, contando com as diferenças de  $pK_a$  existentes entre os diferentes íons de amônio da molécula. Por conta de sua afinidade por cátions e das dimensões ideais da triamina, o cucurbitando no qual ela está inserida desloca-se de um grupo para o outro, reversivelmente. Este é um chaveador molecular bastante simples, mas que deu origem a diversos outros, como os chaveadores contendo fluoróforos, que permitem a leitura de seus estados lógicos, que podem ser revertidos por controle de pH ou ação da temperatura. Estes são chamados de “molecular shuttles” que são como vagões moleculares percorrendo um trilho, no caso o eixo do hospedeiro<sup>75,76</sup>.



**Figura 4.** Funcionamento de um chaveador molecular biestável a partir de um pseudo-rotaxano assimétrico. Adaptado da ref. 75

Os rotaxanos são compostos que oferecem analogia a sistemas mecânicos constituídos por um ou mais anéis capazes de percorrer, por translação, um eixo linear em determinadas condições do meio em que se encontram. Compostos deste tipo também são importantes para o planejamento de nanomáquinas mecânicas e são um dos principais interesses da química supramolecular atual. É possível sintetizar, graças à estrutura peculiar dos cucurbitandos, uma grande série de rotaxanos, com moléculas lineares cujas di-

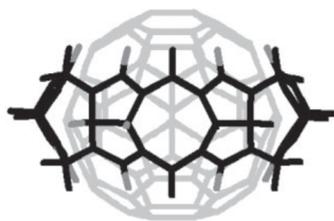
mensões ultrapassem a profundidade destes cavitandos (9,1 Å-Figura 5a). Inicialmente tratam-se de pseudo-rotaxanos<sup>77</sup> (Figura 5b), pois não existe nenhum grupo volumoso o suficiente nas pontas desta molécula linear que a impeça de sair de dentro da cavidade (caso contrário, nem sequer seria formado). Após a formação destes pseudo-rotaxanos é possível ligar tais grupos, criando travas nestes eixos, tornando estáveis estas estruturas supramoleculares (Figuras 5c, d). A maioria dos métodos de síntese são essencialmente variantes deste<sup>65,78-81</sup>.



**Figura 5.** Representação esquemática do procedimento de síntese de pseudo-rotaxanos (b e c) e rotaxanos (d) com cucurbitandos

A partir daí é possível criar estruturas maiores, como polirotaxanos<sup>82-84</sup> e polipseudorotaxanos<sup>85</sup> ou até catenanos, dependendo da natureza dos grupos bloqueadores terminais, do procedimento de síntese e da natureza de seus eixos. Geralmente procede-se, com o CB[6], a cicloadições dipolares com grupos dinitrofenila e à formação de amidas, entre outras, para criar grupo bloqueantes em pseudo-rotaxanos. Alguns grupos bloqueadores são complexos metálicos, que são ligados aos eixos dos rotaxanos, quando estes possuem pontos de coordenação<sup>86-94</sup>. É possível criar estruturas do tipo colar de pérolas<sup>95-97</sup>, montando polirotaxanos a partir de oligômeros de poli(acrilamidas) e poliestirenos, além de estruturas tridimensionais como dendrímeros<sup>83,98,99</sup>. Pelo seu tamanho menor, os CB[5] e CB[6] são os mais utilizados para este propósito, uma vez que os grupos bloqueadores podem ser menores do que seriam com anéis mais largos sendo, portanto, mais facilmente sintetizados<sup>65</sup>. Os rotaxanos têm encontrado um grande número de aplicações em potencial, podem agir como âncoras em ADN<sup>100</sup>, mediadores de reações enzimáticas com o ADN<sup>101</sup>, carreadores de genes<sup>102</sup>, nanomáquinas e diversas outras<sup>103</sup>.

Em 2004, Geckeler e Constabel elaboraram uma metodologia para a inclusão de fulereno  $C_{60}$  dentro da cavidade de CB[7] com rendimentos superiores a 70%. Este procedimento é realizado em moinhos ultra-rápidos, no estado sólido<sup>104,105</sup>. A molécula hospedeira deste tipo de composto, assim como os cavíplexos de Day (CB[5]@CB[10]), pode girar livremente no interior do hospedeiro como se fosse um rolamento<sup>8</sup>, mostrando que é possível se obter um sistema molecular análogo a uma articulação femoral. Este tipo de mecanismo, e o do tipo dos rotaxanos, é muito importante quando se pensa no desenvolvimento de máquinas moleculares, capazes de realizar movimentos em determinadas condições. Estruturas similares, desta vez com *o*-carborano foram obtidas com CB[7] por Blanch e colaboradores quando tentavam desenvolver uma metodologia de síntese por template<sup>106</sup>.



**Figura 6.** Representação esquemática do C60@CB[7]: um rolamento molecular. Adaptada da ref. 104

### Processos de automontagem envolvendo cucurbiturilas

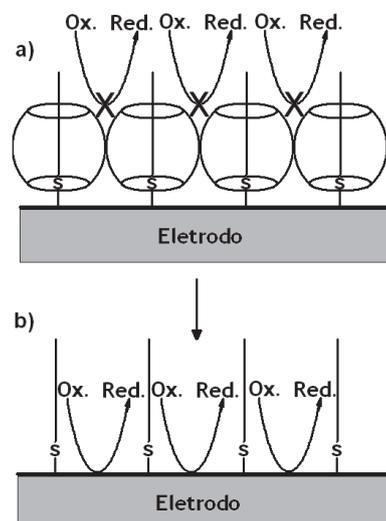
Não é raro se encontrar processos de automontagem na literatura das cucurbiturilas, uma vez que são facilitados por suas simetrias do tipo  $D_{nh}$ , o que simplifica muito a sua organização em retículos mono, bi e tridimensionais<sup>107-109</sup>. Uma prova disto é a extensa lista de adutos poliméricos obtidos por Fedin e seus colaboradores<sup>110-114</sup>. O que governa a formação destes retículos em suma, é a simetria das moléculas ponte ou dos hóspedes e os ambientes de coordenação dos ácidos de Lewis na formação de complexos e adutos.

Cucurbitandos foram recentemente imobilizados na superfície de vesículas por um processo de automontagem, por Kim e colaboradores, que demonstra a possibilidade de modificação não covalente da superfície das vesículas utilizando análogos de espermina<sup>115</sup>. CB[6] e CB[5] foram utilizados também como ionóforos em membranas de vesículas pelo mesmo grupo e apresentaram permeabilidade seletiva para  $H^+$  e  $K^+$ , formando assim estruturas automontadas biomiméticas<sup>116-118</sup>.

O grupo de Kim desenvolveu uma metodologia de modificação de superfícies de eletrodos utilizando pseudo-rotaxanos de CB[6] com diamino butano funcionalizado com grupos 1,2-ditiolanos terminais em uma de suas extremidades<sup>119,120</sup>. Estes pseudo-rotaxanos, devido à presença de enxofre, conseguem adsorver fortemente em superfícies de ouro, formando monocamadas altamente organizadas, cobrindo praticamente toda a superfície do metal. Estas monocamadas, por preencherem a totalidade da superfície do eletrodo, são bloqueadoras de íons evitando, por exemplo, a redução e oxidação de sondas redox reversíveis grandes, como o  $[Fe(CN)_6]^{3-}$  em pH = 5. Um aumento do pH, no entanto, desprotona os íons amônio, tornando os cucurbitandos lábeis e desestabilizando os pseudo-rotaxanos imobilizados, que acabam se desmontando. Após a saída destas moléculas volumosas, parte da superfície do eletrodo acaba sendo exposta, tornando possível a reação redox. Um tratamento posterior com ácido tióctico, com o intuito de preencher as lacunas deixadas na monocamada, acaba liquidando o processo eletroquímico, provando mais uma vez que este ocorre nas regiões intersticiais da monocamada. O processo de montagem e desmontagem dos pseudo-rotaxanos imobilizados é reversível, o que pode ser comprovado por ressonância de plasmons de superfície e, conseqüentemente, também o é o controle da reação eletroquímica. Desta forma, obtém-se uma pequena máquina molecular, capaz de bloquear e desbloquear mecanicamente o acesso de espécies à superfície de metais.

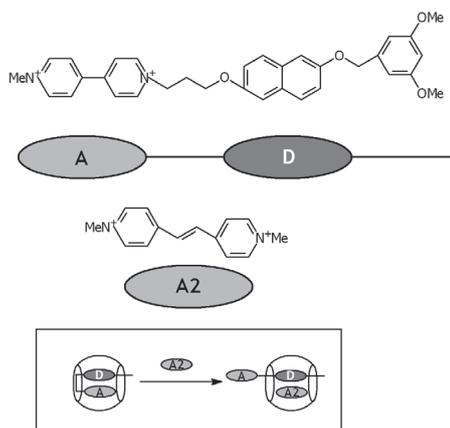
Compostos supramoleculares automontados para carregamento de genes também têm sido objeto de estudo do mesmo grupo, utilizando CB[6], dendrímeros e ADN<sup>102</sup>. Utilizando rotaxanos, Nolte e seu grupo vêm desenvolvendo helicatos e polirotaxanos cíclicos usando piridinas terminais no eixo dos rotaxanos e metais de transição, como prata e platina, dando origem a uma série de estruturas automontadas complexas<sup>86</sup>.

Outra vertente dos materiais automontados explora a formação



**Figura 7.** Formação de filmes automontados com pseudo-rotaxanos na superfície de eletrodos de ouro. Adaptada da ref. 119

de complexos de transferência de carga entre doadores e aceptores de elétrons. Uma série de sistemas envolvendo este tipo de interação foi desenvolvido por Lee e Kim<sup>121</sup>. Em um dos primeiros trabalhos envolvendo estes complexos foi explorada a formação de complexos de TC intramoleculares dentro de uma só cavidade de CB[8], como mostra a Figura 8. Apesar de um tanto difícil de se conceber, foi comprovada a estrutura de um caviplexo contendo ambas espécies (D e A), formando um complexo de TC e dobrando a cadeia da díade original. A utilização de um aceptor (A2) com afinidades maiores pelo doador (D) é capaz de desmembrar esta estrutura, formando um outro par D-A2, sempre dentro do cavitando. Tem-se aqui um outro tipo de sistema que pode apresentar diversas conformações, e ambas são detectáveis, uma vez que os espectros de absorção dos dois complexos de TC (D-A e D-A2) são distintos. Eis outro tipo de chaveamento molecular<sup>45,66,108,117,122,123</sup>.



**Figura 8.** Formação de complexos de transferência de carga dentro de CB[8]. Adaptado da ref. 66

### Processos fotoquímicos confinados

As cavidades dos cucurbitandos oferecem a oportunidade de se estudar reações fotoquímicas e as propriedades fotofísicas de fluoróforos em meio confinado. A polaridade das cavidades em que se encontram os hóspedes e a rigidez rotacional e vibracional, que lhes é imposta na inclusão, geram microambientes bem particulares

para o estudo de estados excitados<sup>124</sup>. O que se observa de maneira geral, para uma grande série de hóspedes fotoativos, são aumentos de rendimentos quânticos e de tempos de vida dos estados excitados. A inclusão de anilinaftaleno-sulfonatos em CB[6], por exemplo, intensifica a sua fluorescência em até 5 vezes<sup>124-126</sup>. Mudanças similares são observadas para moléculas como a rodamina 6G, rodamina 123, tetrametilrodamina, violeta de cresila, fluoresceína, cumarina 102, pirronina B, pirronina Y, derivados de cianinas 3 e 5, IR140 e IR14 em meio aquoso incluídos em CB[7]<sup>127</sup>. Este fato é facilmente compreensível, uma vez que a rigidez dos caviplexos diminui a eficiência dos mecanismos de desativação vibracionais, além de dificultar o acesso aos cromóforos envolvidos nas transições de moléculas supressoras, como solventes ou oxigênio. Nos casos em que os cromóforos são passíveis de fotodegradação, a inclusão lhes garante uma estabilidade fora do comum, pelo mesmo motivo mencionado anteriormente<sup>127,128</sup>. Outro mecanismo importante que altera as propriedades espectroscópicas dos hóspedes é a alta densidade eletrônica das carbonilas, que é capaz de perturbar toda a estrutura eletrônica do cromóforo, principalmente se o hóspede é incluído apenas parcialmente no cucurbitando. Este tipo de estudo já tem sido realizado com outros hospedeiros de inclusão, como as ciclodextrinas ou ainda os calixarenos<sup>129-131</sup>, mas por serem melhores hospedeiros que as ciclodextrinas e calixarenos e por apresentarem cavidades mais regulares que as destes compostos, obtêm-se melhoras mais significativas com os cucurbitandos. Muitos trabalhos ilustram estes fatores, como é o caso da curcumina e as 1 e 2-anilinaftaleno-6-sulfonatos em CBn estudadas por Wagner e colaboradores<sup>132</sup>, além de outros fluoróforos<sup>55,126,130,133,134</sup>. Utilizando esta propriedade, Nau *et al.* conseguiram aumentar significativamente a estabilidade do 2,3-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-eno (DBO) frente a supressores externos, para aplicações em biofluoroensaios<sup>22,124,133,135</sup>.

Por poder acomodar mais de um hóspede, como mostrado anteriormente, não é raro observar a formação de complexos de transferência de carga dentro das cavidades, agregados por empilhamento  $\pi$ <sup>66,108,122</sup>. Vários autores mostraram em diversas situações que a inserção de mais de um hóspede é possível<sup>74,123</sup> e constitui uma boa oportunidade de se estudar reações fotoquímicas bimoleculares em microambiente, o que restringe os modos rotacionais dos fluoróforos grandes<sup>125</sup>. A inclusão de mais de uma molécula nestas condições é muito proveitosa para algumas reações fotoquímicas que se tornam estereosseletivas e são aceleradas, como é o caso da fotoreação [2+2] do diidrocloro de (E)-diaminoetilbeno dentro de CB[8], estudada por Kim e seu grupo<sup>136,137</sup> e do ácido trans-cinâmico, estudado por Ramamurthy *et al.*<sup>138</sup>.

A síntese de macrocíclicos análogos ao CB[6] contendo grupos ftalidrazida em suas paredes confere a estes novos hospedeiros propriedades fotofísicas interessantes, uma vez que estes passam a emitir luz e que esta emissão pode ser alterada pela presença de hóspedes, o que é típico de sistemas semióforos<sup>26</sup>.

Alguns fluoróforos apresentam atividade eletroquímica sendo passíveis de oxidação ou redução, alterando todo o seu comportamento fotofísico, como é o caso por exemplo dos viologênios. Kaifer demonstraram que é possível incluir metil viologênios e dimetil diazpirênicos em CB[7], mantendo suas propriedades eletroquímicas<sup>47,139</sup>.

### Formação de complexos metálicos e adutos inorgânicos

A estrutura dos cucurbitandos lembra, de certa forma, a de um éter coroa, ou melhor, a de dois éteres coroa sobrepostos, de forma que não é de se surpreender que se comportem como bases duras frente à coordenação com íons metálicos. Possuem uma grande afinidade por metais alcalinos e alcalino-terrosos, assim como por

lantânídeos<sup>29,40,113,140-143</sup>. Os fatores que governam a complexação das CB[n] com estes metais são principalmente estéricos, sendo observadas diferentes constantes globais de formação com cátions de diferentes raios. Os lantânídeos, da mesma forma, possuem constantes muito similares na formação de compostos do tipo [ML]<sup>n+</sup>, o que se explica pela semelhança entre seus raios (Tabela 2). As reações de complexação com CB[6] em solução aquosa envolvem fatalmente o ligante protonado, pois caso contrário não seria solúvel, e podem depender do pH. Os prótons dificultam a formação de complexos, mas mesmo assim é possível realizar as reações de complexação em soluções ácidas. Izatt, Buschmann e Zhang foram os pioneiros neste estudo obtendo os primeiros dados referentes à formação de complexos metálicos com cucurbitandos<sup>29,40,140,144,145</sup>.

Os complexos de cucurbitandos com metais formam compostos com estequiometrias variáveis, muitas vezes envolvendo moléculas de água e formando adutos freqüentemente poliméricos (Figura 9). Virovets, Gerasko e Fedin demonstraram por exemplo, que o estrôncio<sup>142</sup> forma complexos do tipo [M<sub>4</sub>{(NO<sub>3</sub>)@L}]<sup>7+</sup>, enquanto que o Rb<sup>+</sup> forma complexos poliméricos colunares<sup>107,147</sup> do tipo [M<sub>2</sub>(m-OH)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>L]<sup>2+</sup> onde L=CB[6], diferentemente dos outros metais alcalinos que formam complexos do tipo [M<sub>2</sub>L]<sup>2+</sup>, como é o caso do Cs<sup>+</sup> com CB[8]<sup>67</sup>.

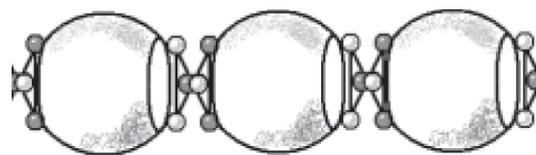


Figura 9. Representação estilizada de um aduto polimérico de CB[6] e clorosseleneto de tungstênio,  $\{[W_3Se_4Cl_3(H_2O)_6]_2[PyH\dot{C}_{36}H_{36}N_{24}O_{12}]Cl_3 \cdot 18H_2O$

Fedin, Sokolov e outros autores têm estudado também a formação de materiais moleculares híbridos, formando policomplexos e adutos do cavitando com diversos íons e moléculas contendo metais, como por ex., sulfeto e seleneto de tungstênio<sup>148</sup>, índio<sup>112</sup> e tungstênio<sup>150,151</sup>, cloreto de uranila<sup>150-152</sup>, molibdatos<sup>110,149,153-159</sup>, Sm III<sup>160</sup>, Tório (IV)<sup>161</sup>, Zr (IV) e Hf (IV)<sup>162</sup>, Cr (III) e Ni (II)<sup>110,159,163</sup> entre outros<sup>111,114,164-169</sup>. A maioria destes compostos com estruturas mais complicadas têm sido obtidos por co-cristalização, permitindo assim a formação de adutos poliméricos e, freqüentemente os trabalhos limitam-se à síntese e caracterização cristalográfica destes compostos. Pouco tem sido feito no sentido de explorar as propriedades físico-químicas destes complexos, explorando por exemplo o seu potencial em catálise ou elementos de síntese de organometálicos. Foram relatados na literatura alguns complexos de CBs com metais de transição *d*, mas ainda assim de maneira muito incipiente. Buschmann, Kim e Schollmeyer demonstraram a formação de complexos estáveis de CBs com lantânídeos, alcalinos e alcalino-terrosos<sup>29,40,107,140,141,143,144;170,171</sup> juntamente com Izatt, que estudou a formação de complexos de decametil-CB[5] com chumbo e alcalinos<sup>145</sup>. Outros complexos com Bi III<sup>169</sup> e Cu II<sup>109</sup> e compostos de inclusão com ferrocenos e cobaltocenos<sup>172</sup>, metal-ciclen e metal-ciclam<sup>173</sup> além de outras espécies inorgânicas também foram obtidos, mostrando que é possível inserir e sintetizar complexos dentro das cavidades dos cucurbitandos<sup>174</sup>.

### Os cucurbitandos em remediação ambiental e em química analítica

A habilidade de formarem compostos de inclusão pouco solúveis, torna os CB[n] bons candidatos a agentes seqüestrantes de poluentes

em efluentes, por exemplo. Krasher e colaboradores assim como Taketsuji e seu grupo vêm estudando recentemente a remoção de corantes e metais perniciosos como íons cromato e dicromato, compostos aromáticos e corantes usuais da indústria têxtil<sup>175-179</sup>. Desenvolveram também um estudo sobre as condições ideais de tratamento, verificando a influência de parâmetros como pH, presença de tensoativos e temperatura, na extração destes compostos. Feng e seu grupo também desenvolveram uma metodologia de fixação de CBs em resinas poliméricas para a confecção de colunas cromatográficas com aplicações em química analítica<sup>28</sup>. Outras metodologias foram desenvolvidas com fins analíticos e para a purificação de compostos, dentre os quais os próprios cucurbitandos<sup>39,180,181</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As cucurbiturilas são moléculas com propriedades extremamente úteis em diversas áreas, como catálise, fotoquímica, síntese orgânica e inorgânica, materiais e química supramolecular, e são ainda muito pouco estudadas. Esta família de compostos oferece uma química extremamente rica, como é o caso de outros cavitandos como hemiacarcerandos, ciclodextrinas e calixarenos entre outros, e há de desempenhar um papel cada vez maior na química de materiais moleculares automontados e de compostos supramoleculares, como vem mostrando a literatura. Apesar de seus 100 anos, só agora estão sendo investigados e o grande impulso na química dos cucurbitandos foi dado recentemente, há menos de 10, com a descoberta de análogos, com tamanhos de anel maiores. A evolução do número de publicações por ano sobre o tema deixa clara esta tendência, passando de 1 em 1994 para 20 em 2000 e para mais de 70 em 2005, segundo o ISI.

Os países que mais se destacam na investigação destes compostos são a Coreia do Sul, China, Alemanha e Rússia. No Brasil temos investigado a química dos cucurbitandos em materiais moleculares, filmes, complexos metálicos e sistemas para liberação sustentada de moléculas bioativas, além de aplicações voltadas para a eletroquímica e dispositivos moleculares. Muitos artigos em idioma chinês e russo não puderam ser citados neste trabalho por estarem inacessíveis.

## AGRADECIMENTOS

Ao CNPq pelo apoio financeiro. Proc. num. 55.524/2005-8, 400618/2004-4 FVA 01/2003, RENAMI, IMMC, FAPESP proc. num. 2005/02042-6 e à Comunidade Européia, Rede Alfa-MEDIS. Aos Profs. K. Araki pela ref. 179 e Dr. J. Tronto pela ref. 10.

## REFERÊNCIAS

- Behrend, R.; Meyer, E.; Rushe, F.; *J. Liebigs Ann.Chem.* **1905**, 339, 1.
- Freeman, W. A.; Mock, W. L.; Shih, N. Y.; *J. Am.Chem.Soc.* **1981**, 103, 7367.
- Kim, J.; Jung, I. S.; Kim, S. Y.; Lee, E.; Kang, J. K.; Sakamoto, S.; Yamaguchi, K.; Kim, K.; *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 540.
- Day, A.; Arnold, A. P.; Blanch, R. J.; Snushall, B.; *J. Org.Chem.* **2001**, 66, 8094.
- Day, A. I.; Blanch, R. J.; Coe, A.; Arnold, A. P.; *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2002**, 43, 247.
- Krakowiak, K. E.; Izatt, R. M.; Bradshaw, J. S.; *J. Heterocycl.Chem.* **2001**, 38, 1239.
- Miyahara, Y.; Goto, K.; Oka, M.; Inazu, T.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, 43, 5019.
- Day, A. I.; Blanch, R. J.; Arnold, A. P.; Lorenzo, S.; Lewis, G. R.; Dance, I.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, 41, 275.
- Oh, K. S.; Yoon, J.; Kim, K. S.; *J. Phys. Chem. B* **2001**, 105, 9726.
- Liu, S.; Zavalij, P. Y.; Isaacs, L.; *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 16798.
- Lagona, J.; Mukhopadhyay, P.; Chakrabarti, S.; Isaacs, L.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 4844.
- Mock, W. L.; Shih, N. Y.; *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 4706.
- Germain, P.; Letoffe, J. M.; Merlin, M. P.; Buschmann, H. J.; *Thermochim. Acta* **1998**, 315, 87.
- Jansen, K.; Buschmann, H. J.; Wego, A.; Dopp, D.; Mayer, C.; Drexler, H. J.; Holdt, H. J.; Schollmeyer, E.; *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2001**, 39, 357.
- Pichierri, F.; *Chem. Phys. Lett.* **2004**, 390, 214.
- Burnett, C. A.; Witt, D.; Fettinger, J. C.; Isaacs, L.; *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 6184.
- Burnett, C. A.; Lagona, J.; Wu, A. X.; Shaw, J. A.; Coady, D.; Fettinger, J. C.; Day, A. I.; Isaacs, L.; *Tetrahedron* **2003**, 59, 1961.
- Buschmann, H. J.; Cleve, E.; Schollmeyer, E.; *Inorg. Chem. Commun.* **2005**, 8, 125.
- Chakraborty, A.; Xu, A. X.; Witt, D.; Lagona, J.; Fettinger, J. C.; Isaacs, L.; *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 8297.
- Day, A. I.; Arnold, A. P.; Blanch, R. J.; *Molecules* **2003**, 8, 74.
- Flinn, A.; Hough, G. C.; Stoddart, J. F.; Williams, D. J.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **1992**, 31, 1475.
- Jon, S. Y.; Selvapalam, N.; Oh, D. H.; Kang, J. K.; Kim, S. Y.; Jeon, Y. J.; Lee, J. W.; Kim, K.; *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 10186.
- Lagona, J.; Fettinger, J. C.; Isaacs, L.; *Org.Lett.* **2003**, 5, 3745.
- Lee, J. W.; Samal, S.; Selvapalam, N.; Kim, H. J.; Kim, K.; *Acc. Chem. Res.* **2003**, 36, 621.
- Liu, S. M.; Wu, X. J.; Zhang, S. W.; Yao, J. H.; Liang, F.; Wu, C. T.; *New J. Chem.* **2004**, 28, 562.
- Wagner, B. D.; Boland, P. G.; Lagona, J.; Isaacs, L.; *J. Phys. Chem. B* **2005**, 109, 7686.
- Zhao, J. Z.; Kim, H. J.; Oh, J.; Kim, S. Y.; Lee, J. W.; Sakamoto, S.; Yamaguchi, K.; Kim, K.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, 40, 4233.
- Liu, S. M.; Xu, L.; Wu, C. T.; Feng, Y. Q.; *Talanta* **2004**, 64, 929.
- Buschmann, H. J.; Cleve, E.; Schollmeyer, E.; *Inorg. Chim. Acta* **1992**, 193, 93.
- Buschmann, H. J.; Cleve, E.; Jansen, K.; Wego, A.; Schollmeyer, E.; *Mater. Sci. Eng., C* **2001**, 14, 35.
- El Haouaj, M.; Ko, Y. H.; Luhmer, M.; Kim, K.; Bartik, K.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **2001**, 2104.
- El Haouaj, M.; Luhmer, M.; Ko, Y. H.; Kim, K.; Bartik, K.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **2001**, 804.
- Bernal, I.; Mukhopadhyay, U.; Virovets, A. V.; Fedin, V. P.; Clegg, W.; *Chem. Commun.* **2005**, 3791.
- Mock, W. L.; Shih, N. Y.; *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 2697.
- Mock, W. L.; *Top. Curr. Chem.* **1995**, 175, 1.
- Mock, W. L. Em *Comprehensive Supramolecular Chemistry*; Vögtle, F., ed.; Elsevier: New-York, 1996, p. 477-493.
- Mock, W. L.; Shih, N. Y.; *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 3618.
- Mock, W. L.; Shih, N. Y.; *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 4440.
- Wei, F.; Liu, S. M.; Xu, L.; Cheng, G. Z.; Wu, C. T.; Feng, Y. Q.; *Electrophoresis* **2005**, 26, 2214.
- Hoffmann, R.; Knoche, W.; Fenn, C.; Buschmann, H. J.; *J. Chem. Soc., Faraday Trans* **1994**, 90, 1507.
- Neugebauer, R.; Knoche, W.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1998**, 529.
- Fu, H. Y.; Xue, S. F.; Zhu, Q. J.; Tao, Z.; Zhang, J. X.; Day, A.; *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2005**, 52, 101.
- Samsonenko, D. G.; Virovets, A. V.; Lipkowski, J.; Geras'ko, O. A.; Fedin, V. P.; *J. Struct. Chem.* **2002**, 43, 664.
- Sindelar, V.; Moon, K.; Kaifer, A. E.; *Org. Lett.* **2004**, 6, 2665.
- Jeon, W. S.; Kim, E.; Ko, Y. H.; Hwang, I. H.; Lee, J. W.; Kim, S. Y.; Kim, H. J.; Kim, K.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 87.
- Kim, H. J.; Jeon, W. S.; Ko, Y. H.; Kim, K.; *PNAS* **2002**, 99, 5007.
- Moon, K.; Kaifer, A. E.; *Org. Lett.* **2004**, 6, 185.
- Ong, W.; Gomez-Kaifer, M.; Kaifer, A. E.; *Org. Lett.* **2002**, 4, 1791.
- Ong, W.; Kaifer, A. E.; *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 1383.
- Buschmann, H. J.; Jansen, K.; Schollmeyer, E.; *Thermochim. Acta* **1998**, 317, 95.
- Buschmann, H. J.; Mutihac, L.; Jansen, K.; Schollmeyer, E.; *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2005**, 53, 281.
- Buschmann, H. J.; Mutihac, L.; Mutihac, R. C.; Schollmeyer, E.; *Thermochim. Acta* **2005**, 430, 79.
- Buschmann, H. J.; Jansen, K.; Schollmeyer, E.; *Thermochim. Acta* **2000**, 346, 33.
- Buschmann, H. J.; Wego, A.; Jansen, K.; Schollmeyer, E.; Dopp, D.; *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2005**, 53, 183.
- Buschmann, H. J.; Jansen, K.; Schollmeyer, E.; *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2000**, 37, 231.
- Dantz, D. A.; Meschke, C.; Buschmann, H. J.; Schollmeyer, E.; *Supramol. Chem.* **1998**, 9, 79.
- Kellersberger, K. A.; Anderson, J. D.; Ward, S. M.; Krakowiak, K. E.; Dearden, D. V.; *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 11316.

58. Miyahara, Y.; Abe, K.; Inazu, T.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 3020.
59. Buschmann, H. J.; Schollmeyer, E.; *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.* **1992**, *14*, 91.
60. Buschmann, H. J.; Schollmeyer, E.; *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.* **1997**, *29*, 167.
61. Jeon, Y. J.; Kim, S. Y.; Ko, Y. H.; Sakamoto, S.; Yamaguchi, K.; Kim, K.; *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 2122.
62. Wheate, N. J.; Day, A. I.; Blanch, R. J.; Arnold, A. P.; Cullinane, C.; Collins, J. G.; *Chem. Commun.* **2004**, 1424.
63. Buschmann, H. J.; Mutihac, L.; Jansen, K.; *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2001**, *39*, 1.
64. Meschke, C.; Buschmann, H. J.; Schollmeyer, E.; *Thermochim. Acta* **1997**, *297*, 43.
65. Jansen, K.; Buschmann, H. J.; Zliobaite, E.; Schollmeyer, E.; *Thermochim. Acta* **2002**, *385*, 177.
66. Lee, J. W.; Kim, K.; Choi, S.; Ko, Y. H.; Sakamoto, S.; Yamaguchi, K.; Kim, K.; *Chem. Commun.* **2002**, 2692.
67. Whang, D.; Heo, J.; Park, J. H.; Kim, K.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 78.
68. Jeon, Y. M.; Kim, H.; Whang, D.; Kim, K.; *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9790.
69. Buschmann, H. J.; Schollmeyer, E.; Mutihac, L.; *Thermochim. Acta* **2003**, *399*, 203.
70. Marquez, C.; Nau, W. M.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 3155.
71. Marquez, C.; Hudgins, R. R.; Nau, W. M.; *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5806.
72. Mock, W. L.; Irra, T. A.; Wepsiec, J. P.; Manimaran, T. L.; *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3619.
73. Mock, W. L.; Irra, T. A.; Wepsiec, J. P.; Adhya, M.; *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 5302.
74. Krasia, T. C.; Steinke, J. H. G.; *Chem. Commun.* **2002**, 22.
75. Mock, W. L.; Pierpont, J.; *Chem. Commun.* **1990**, 1509.
76. Lee, J. W.; Kim, K. P.; Kim, K.; *Chem. Commun.* **2001**, 1042.
77. Zhang, H. Z.; Paulsen, E. S.; Walker, K. A.; Krakowiak, K. E.; Dearden, D. V.; *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9284.
78. Buschmann, H. J.; Cleve, E.; Mutihac, L.; Schollmeyer, E.; *Microchem. J.* **2000**, *64*, 99.
79. Buschmann, H. J.; Mutihac, L.; Schollmeyer, E.; *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2005**, *53*, 85.
80. Lee, J. W.; Choi, S.; Ko, Y. H.; Kim, S. Y.; Kim, K.; *Bull. Korean Chem. Soc.* **2002**, *23*, 1347.
81. Tuncel, D.; Steinke, J. H. G.; *Chem. Commun.* **2002**, 496.
82. Choi, S.; Lee, J. W.; Ko, Y. H.; Kim, K.; *Macromolecules* **2002**, *35*, 3526.
83. Lee, E.; Kim, J.; Heo, J.; Whang, D.; Kim, K.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 399.
84. Meschke, C.; Buschmann, H. J.; Schollmeyer, E.; *Polymer* **1999**, *40*, 945.
85. Tuncel, D.; Steinke, J. H. G.; *Chem. Commun.* **2001**, 253.
86. Elemans, J. A. A. W.; Rowan, A. E.; Nolte, R. J. M.; *Ind. Eng. Chem. Res.* **2000**, *39*, 3419.
87. Heo, J.; Kim, S. Y.; Roh, S. G.; Park, K. M.; Park, G. J.; Whang, D.; Kim, K.; *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2000**, *342*, 29.
88. Lee, E. S.; Heo, J. S.; Kim, K.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 2699.
89. Park, K. M.; Roh, S. G.; Lee, E.; Kim, J.; Kim, H. J.; Lee, J. W.; Kim, K.; *Supramol. Chem.* **2002**, *14*, 153.
90. Park, K. M.; Whang, D.; Lee, E.; Heo, J.; Kim, K.; *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 498.
91. Park, K. M.; Lee, E.; Roh, S. G.; Kim, J.; Kim, K.; *Bull. Korean Chem. Soc.* **2004**, *25*, 1711.
92. Whang, D.; Jeon, Y. M.; Heo, J.; Kim, K.; *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 11333.
93. Whang, D.; Heo, J.; Kim, C. A.; Kim, K.; *Chem. Commun.* **1997**, 2361.
94. Whang, D.; Kim, K.; *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 451.
95. Park, K. M.; Kim, S. Y.; Heo, J.; Whang, D.; Sakamoto, S.; Yamaguchi, K.; Kim, K.; *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2140.
96. Roh, S. G.; Park, K. M.; Park, G. J.; Sakamoto, S.; Yamaguchi, K.; Kim, K.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **1999**, *38*, 638.
97. Whang, D. M.; Park, K. M.; Heo, J.; Ashton, P.; Kim, K.; *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4899.
98. Lee, J. W.; Ko, Y. H.; Park, S. H.; Yamaguchi, K.; Kim, K.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 746.
99. Ong, W.; Kaifer, A. E.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 2164.
100. Isobe, H.; Tomita, N.; Lee, J. W.; Kim, H. J.; Kim, K.; Nakamura, E.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 4257.
101. Isobe, H.; Sato, S.; Lee, J. W.; Kim, H. J.; Kim, K.; Nakamura, E.; *Chem. Commun.* **2005**, 1549.
102. Lim, Y. B.; Kim, T.; Lee, J. W.; Kim, S. M.; Kim, H. J.; Kim, K.; Park, J. S.; *Bioconjugate Chem.* **2002**, *13*, 1181.
103. Jeon, W. S.; Ziganshina, A. Y.; Lee, J. W.; Ko, Y. H.; Kang, J. K.; Lee, C.; Kim, K.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 4097.
104. Constabel, F.; Geckeler, K. E.; *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 2071.
105. Constabel, F.; Geckeler, K. E.; *Fullerenes, Nanotubes, Carbon Nanostruct.* **2004**, *12*, 811.
106. Blanch, R. J.; Sleeman, A. J.; White, T. J.; Arnold, A. P.; Day, A. I.; *Nano Lett.* **2002**, *2*, 147.
107. Heo, J.; Kim, S. Y.; Whang, D.; Kim, K.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **1999**, *38*, 641.
108. Ko, Y. H.; Kim, K.; Kang, J. K.; Chun, H.; Lee, J. W.; Sakamoto, S.; Yamaguchi, K.; Fettingner, J. C.; Kim, K.; *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1932.
109. Zhang, F.; Yajima, T.; Li, Y. Z.; Xu, G. Z.; Chen, H. L.; Liu, Q. T.; Yamauchi, O.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3402.
110. Fedin, V. P.; Sokolov, M.; Lamprecht, G. J.; Hernandez-Molina, R.; Seo, M. S.; Virovets, A. V.; Clegg, W.; Sykes, A. G.; *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 6598.
111. Fedin, V. P.; *Russ. J. Coord. Chem.* **2004**, *30*, 151.
112. Sokolov, M. N.; Dybtsev, D. N.; Virovets, A. V.; Clegg, F.; Fedin, V. P.; *Russ. Chem. Bull.* **2001**, *50*, 1144.
113. Tripolskaya, A. A.; Gerasko, O. A.; Naumov, D. Y.; Lipkowski, J.; Logvinenko, V. A.; Fedin, V. P.; *J. Struct. Chem.* **2004**, *45*, 269.
114. Virovets, A. V.; Samsonenko, D. G.; Dybtsev, D. N.; Fedin, V. P.; Clegg, W.; *J. Struct. Chem.* **2001**, *42*, 319.
115. Lee, H. K.; Park, K. M.; Jeon, Y. J.; Kim, D.; Oh, D. H.; Kim, H. S.; Park, C. K.; Kim, K.; *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5006.
116. Braha, O.; Webb, J.; Gu, L. Q.; Kim, K.; Bayley, H.; *ChemPhysChem* **2005**, *6*, 889.
117. Jeon, Y. J.; Bharadwaj, P. K.; Choi, S. W.; Lee, J. W.; Kim, K.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 4474.
118. Jeon, Y. J.; Kim, H.; Jon, S.; Selvapalam, N.; Oh, D. H.; Seo, I.; Park, C. S.; Jung, S. R.; Koh, D. S.; Kim, K.; *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15944.
119. Kim, K.; Jeon, W. S.; Kang, J. K.; Lee, J. W.; Jon, S. Y.; Kim, T.; Kim, K.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 2293.
120. Kim, K.; Kim, D.; Lee, J. W.; Ko, Y. H.; Kim, K.; *Chem. Commun.* **2004**, 848.
121. Kim, H. J.; Heo, J.; Jeon, W. S.; Lee, E.; Kim, J.; Sakamoto, S.; Yamaguchi, K.; Kim, K.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 1526.
122. Jeon, W. S.; Kim, H. J.; Lee, C.; Kim, K.; *Chem. Commun.* **2002**, 1828.
123. Ziganshina, A. Y.; Ko, Y. H.; Jeon, W. S.; Kim, K.; *Chem. Commun.* **2004**, 806.
124. Marquez, C.; Nau, W. M.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 4387.
125. Buschmann, H. J.; Wolff, T.; *J. Photochem. Photobiol., A* **1999**, *121*, 99.
126. Wagner, B. D.; Fitzpatrick, S. J.; Gill, M. A.; Macrae, A. I.; Stojanovic, N.; *Can. J. Chem.* **2001**, *79*, 1101.
127. Mohanty, J.; Nau, W. M.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 3750.
128. Nau, W. M.; Mohanty, J.; *Int. J. Photoenergy* **2005**, *7*, 133.
129. Bagatini, I. A.; Cruz, A. T.; Toma, H. E.; Politi, M. J.; Demets, G. J. F.; *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2005**, *52*, 189.
130. Baglolle, K. N.; Boland, P. G.; Wagner, B. D.; *J. Photochem. Photobiol., A* **2005**, *173*, 230.
131. Brochsztain, S.; Rodrigues, M. A.; Politi, M. J.; *J. Photochem. Photobiol., A* **1997**, *107*, 195.
132. Wagner, B. D.; Stojanovic, N.; Day, A. I.; Blanch, R. J.; *J. Phys. Chem. B* **2003**, *107*, 10741.
133. Mohanty, J.; Nau, W. M.; *Photochem. Photobiol. Sci.* **2004**, *3*, 1026.
134. Rankin, M. A.; Wagner, B. D.; *Supramol. Chem.* **2004**, *16*, 513.
135. Marquez, C.; Huang, F.; Nau, W. M.; *IEEE Trans. Nanobiosci.* **2004**, *3*, 39.
136. Choi, S.; Park, S. H.; Ziganshina, A. Y.; Ko, Y. H.; Lee, J. W.; Kim, K.; *Chem. Commun.* **2003**, 2176.
137. Jon, S. Y.; Ko, Y. H.; Park, S. H.; Kim, H. J.; Kim, K.; *Chem. Commun.* **2001**, 1938.
138. Pattabiraman, M.; Natarajan, A.; Kaanumalle, L. S.; Ramamurthy, V.; *Org. Lett.* **2005**, *7*, 529.
139. Sindelar, V.; Cejas, M. A.; Raymo, F. M.; Kaifer, A. E.; *New J. Chem.* **2005**, *29*, 280.
140. Buschmann, H. J.; Cleve, E.; Jansen, K.; Wego, A.; Schollmeyer, E. J. *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2001**, *40*, 117.
141. Buschmann, H. J.; Jansen, K.; Schollmeyer, E.; *Inorg. Chem. Commun.* **2003**, *6*, 531.
142. Gerasko, O. A.; Virovets, A. V.; Samsonenko, D. G.; Tripol'skaya, A. A.; Fedin, V. P.; Fenske, D.; *Russ. Chem. Bull.* **2003**, *52*, 585.
143. Samsonenko, D. G.; Lipkowski, J.; Gerasko, O. A.; Virovets, A. V.; Sokolov, M. N.; Fedin, V. P.; Platas, J. G.; Hernandez-Molina, R.; Mederos, A.; *Eur. J. Inorg. Chem.* **2002**, 2380.
144. Buschmann, H. J.; Cleve, E.; Jansen, K.; Schollmeyer, E.; *Anal. Chim. Acta* **2001**, *437*, 157.

145. Zhang, X. X.; Krakowiak, K. E.; Xue, G. P.; Bradshaw, J. S.; Izatt, R. M.; *Ind. Eng. Chem. Res.* **2000**, *39*, 3516.
146. Izatt, R. M.; Bradshaw, J. S.; Nielsen, S. A.; Lamb, J. D.; Christensen, J. J.; Sen, D.; *Chem. Rev.* **1985**, *85*, 271.
147. Pichierri, F.; *Chem. Phys. Lett.* **2005**, *403*, 252.
148. Gerasko, O. A.; Virovets, A. V.; Sokolov, M. N.; Dybtsev, D. N.; Gerasimenko, A. V.; Fenske, D.; Fedin, V. P.; *Russ.Chem.Bull.* **2002**, *51*, 1800.
149. Fedin, V. P.; Sokolov, M. N.; Dybtsev, D. N.; Gerasko, O. A.; Virovets, A. V.; Fenske, D.; *Inorg. Chim. Acta* **2002**, *331*, 31.
150. Hernandez-Molina, R.; Sokolov, M.; Esparza, P.; Vicent, C.; Llusar, R.; *Dalton Trans.* **2004**, 847.
151. Sokolov, M. N.; Dybtsev, D. N.; Fedin, V. P.; *Russ. Chem. Bull.* **2003**, *52*, 1041.
152. Gerasko, O. A.; Samsonenko, D. G.; Sharonova, A. A.; Virovets, A. V.; Lipkowski, J.; Fedin, V. P.; *Russ. Chem. Bull.* **2002**, *51*, 346.
153. Chubarova, E. V.; Samsonenko, D. G.; Platas, J. H.; Sokolov, M. N.; Fedin, V. P.; *J. Struct. Chem.* **2004**, *45*, 906.
154. Dybtsev, D. N.; Geras'ko, O. A.; Virovets, A. V.; Sokolov, M. N.; Weber, T.; Fedin, V. P.; *Russ. J. Inorg. Chem.* **2001**, *46*, 806.
155. Fedin, V. P.; Virovets, A. V.; Sokolov, M. N.; Dybtsev, D. N.; Gerasko, O. A.; Clegg, W.; *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 2227.
156. Fedin, V. P.; Gramlich, V.; Worle, M.; Weber, T.; *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 1074.
157. Samsonenko, D. G.; Virovets, A. V.; Sharonova, A. A.; Fedin, V. P.; Fenske, D.; *Russ. Chem. Bull.* **2001**, *50*, 494.
158. Sokolov, M. N.; Virovets, A. V.; Dybtsev, D. N.; Chubarova, E. V.; Fedin, V. P.; Fenske, D.; *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 4816.
159. Sokolov, M. N.; Hernandez-Molina, R.; Dybtsev, D. N.; Chubarova, E. V.; Solodovnikov, S. F.; Pervukhina, N. V.; Vicent, C.; Llusar, R.; Fedin, V.; *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2002**, *628*, 2335.
160. Samsonenko, D. G.; Gerasko, O. A.; Lipkowski, J.; Virovets, A. V.; Fedin, V. P.; *Russ. Chem. Bull.* **2002**, *51*, 1915.
161. Samsonenko, D. G.; Sokolov, M. N.; Gerasko, O. A.; Virovets, A. V.; Lipkowski, J.; Fenske, D.; Fedin, V. P.; *Russ. Chem. Bull.* **2003**, *52*, 2132.
162. Mit'kina, T. V.; Gerasko, O. A.; Sokolov, M. N.; Naumov, D. Y.; Fedin, V. P.; *Russ. Chem. Bull.* **2004**, *53*, 80.
163. Samsonenko, D. G.; Geras'ko, O. A.; Mit'kina, T. V.; Lipkowski, J.; Virovets, A. V.; Fenske, D.; Fedin, V. P.; *Russ. J. Coord. Chem.* **2003**, *29*, 166.
164. Chubarova, E. V.; Samsonenko, D. G.; Sokolov, M. N.; Gerasko, O. A.; Fedin, V. P.; Platas, J. G.; *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2004**, *48*, 31.
165. Dybtsev, D. N.; Gerasko, O. A.; Virovets, A. V.; Sokolov, M. N.; Fedin, V. P.; *Inorg. Chem. Commun.* **2000**, *3*, 345.
166. Fedin, V. P.; Virovets, A. V.; Dybtsev, D. N.; Gerasko, O. A.; Hegetschweiler, K.; Elsegood, M. R. J.; Clegg, W.; *Inorg. Chim. Acta* **2000**, *304*, 301.
167. Samsonenko, D. G.; Sokolov, M. N.; Virovets, A. V.; Pervukhina, N. V.; Fedin, V. P.; *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 167.
168. Sokolov, M. N.; Virovets, A. V.; Dybtsev, D. N.; Gerasko, O. A.; Fedin, V. P.; Hernandez-Molina, R.; Clegg, W.; Sykes, A. G.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 1659.
169. Sokolov, M. N.; Mitkina, T. V.; Gerasko, O. A.; Fedin, V. P.; Virovets, A. V.; Llusar, R.; *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2003**, *629*, 2440.
170. Buschmann, H. J.; Jansen, K.; Meschke, C.; Schollmeyer, E.; *J. Solution Chem.* **1998**, *27*, 135.
171. Heo, J.; Kim, J.; Whang, D.; Kim, K.; *Inorg. Chim. Acta* **2000**, *297*, 307.
172. Ong, W.; Kaifer, A. E.; *Organometallics* **2003**, *22*, 4181.
173. Kim, S. Y.; Jung, I. S.; Lee, E.; Kim, J.; Sakamoto, S.; Yamaguchi, K.; Kim, K.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 2119.
174. Mitkina, T. V.; Naumov, D. Y.; Gerasko, O. A.; Dolgushin, F. M.; Vicent, C.; Llusar, R.; Sokolov, M. N.; Fedin, V. P.; *Russ. Chem. Bull.* **2004**, *53*, 2519.
175. Karcher, S.; Kornmuller, A.; Jekel, M.; *Water Sci. Technol.* **1999**, *40*, 425.
176. Karcher, S.; Kornmuller, A.; Jekel, M.; *Acta Hydrochim. Hydrobiol.* **1999**, *27*, 38.
177. Karcher, S.; Kornmuller, A.; Jekel, M.; *Water Res.* **2001**, *35*, 3309.
178. Kornmuller, A.; Karcher, S.; Jekel, M.; *Water Res.* **2001**, *35*, 3317.
179. Taketsuji, K.; Tomioka, H.; *Nippon Kagaku Kaishi* **1998**, 670.
180. Sasmal, S.; Sinha, M. K.; Keinan, E.; *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1225.
181. Xu, L.; Liu, S. M.; Wu, C. T.; Feng, Y. Q.; *Electrophoresis* **2004**, *25*, 3300.