

Paulo Fernando do Amaral Costa

**AGREGADOS COLOIDAIIS ZWITTERIÔNICOS  
NANOESTRUTURADOS: CORRELAÇÃO ENTRE AS  
PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E O EFEITO CATALÍTICO  
SOBRE REAÇÕES DE DESCARBOXILAÇÃO**

Florianópolis  
2016



Paulo Fernando do Amaral Costa

**AGREGADOS COLOIDAIIS ZWITTERIÔNICOS  
NANOESTRUTURADOS: CORRELAÇÃO ENTRE AS  
PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E O EFEITO CATALÍTICO  
SOBRE REAÇÕES DE DESCARBOXILAÇÃO**

Dissertação submetida ao Programa  
de Pós-graduação em Química da  
Universidade Federal de Santa  
Catarina para a obtenção do Grau de  
Mestre em Química.

Orientador: Prof. Dr. Faruk José  
Nome Aguilera.

Coorientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Haidi  
Dálida Lentz Fiedler.

Florianópolis  
2016



Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,  
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Costa, Paulo Fernando do Amaral

Agregados coloidais zwitteriônicos nanoestruturados: correlação entre as propriedades físico-químicas e o efeito catalítico sobre reações de descarboxilação / Paulo Fernando do Amaral Costa ; orientador, Faruk José Nome Aguilera ; coorientadora, Haidi Dálida Lentz Fiedler. - Florianópolis, SC, 2016.

113 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas. Programa de Pós-Graduação em Química.

Inclui referências

1. Química. 2. Agregados coloidais. 3. Micelas zwitteriônicas. 4. Nanoreatores. 5. Reações de descarboxilação. I. Nome Aguilera, Faruk José. II. Fiedler, Haidi Dálida Lentz. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Química. IV. Título.



Paulo Fernando do Amaral Costa

**AGREGADOS COLOIDAIS ZWITTERIÔNICOS  
NANOESTRUTURADOS: CORRELAÇÃO ENTRE AS  
PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E O EFEITO CATALÍTICO  
SOBRE REAÇÕES DE DESCARBOXILAÇÃO**

Esta dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de “Mestre em Química”, e aprovado em sua forma final pelo Programa de Pós-graduação em Química.

Florianópolis, 24 de fevereiro de 2016.

---

Prof. Vanderlei Gageiro Machado, Dr.  
Coordenador do Curso

**Banca examinadora:**

---

Prof. Faruk José Nome  
Aguilera, Dr.  
Orientador

---

Prof. Haidi Dálida Lentz  
Fiedler Nome, Dr<sup>a</sup>.  
Coorientadora

---

Prof. André Avelino Pasa, Dr.  
(DF – UFSC)

---

Prof. Nito Angelo Debacher, Dr.  
(DQ – UFSC)

---

Prof. Maria da Graça  
Nascimento, Dr<sup>a</sup>.  
(DQ – UFSC)

---

Gizelle Inácio Almerindo, Dr<sup>a</sup>.  
(Pós-Doc – UFSC)





**Ao autor da vida, criador de todas as coisas, que fez os céus, a Terra e tudo o que neles há. Dono de toda sabedoria, riqueza, conhecimento e majestade. A Deus dedico este trabalho, a minha vida, tudo o que tenho e tudo o que sou.**

**Aos meus pais, Helena e Waldemar.**

**À minha família e amigos.**



## AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida, amizade, por ser tudo para mim e por estar comigo em todos os momentos.

Aos meus pais e família, pelo amor, educação e por serem a minha base em todo tempo.

Aos professores Faruk Nome e Haidi D. Fiedler, pela orientação, ensinamentos, oportunidade, paciência e por ser uma referência e inspiração de pessoa, profissional e cientista.

Aos membros da banca pela avaliação deste trabalho.

Ao professor Bruno S. Souza, pelos ensinamentos, amizade e auxílio.

Ao professor Rodrigo, pela significativa contribuição neste trabalho.

Aos meus amados pastores, Pr. Júnior Paiva e Pra. Arony Paiva, Pr. Pedro e Pra. Bárbara, Pr. Andrey e Pra. Jeanine, pelos ensinamentos, aconselhamentos, direcionamentos e companheirismo.

À Adriana Passarella, pela amizade, companheirismo e por ter me ensinado desde a iniciação científica.

À Yasmin Gomes, pela participação neste trabalho e por ser a melhor e mais querida aluna de iniciação de todos os tempos.

À Vanessa Nascimento e Franciane Dutra, pela síntese de compostos utilizados neste trabalho

À minha família da Igreja Batista Palavra Viva, por estarem sempre comigo e fazer os meus dias ainda mais alegres, dentre eles, Felipe, Camilo, Gustavo, Weriky, Job, Gislaine, Fabi, Marcela Moraes, Flávia, Bruna, Jéssica, Suellin, Lalá, Adriana, Letícia, Jeff, Cláudia, Roberta, Gisele, Mário, Daiane, Maick, Natan, Renan, Wesley, Willian, Anderson, Laís, Anita, Diego, Mari, Carol, Ani, Vitor, Francine, Amanda, Pablo, Keitty, Jackson, Romial, Derline, Merlange, Juliana, Lucilene, Renato.

Aos amigos do laboratório do 203 e 312, por todos os ensinamentos, auxílios, amizade e companheirismo, Adriana, Yasmin, Jeferson, Michelle, Gizelle, Eduardo Wanderlind, Fran (que me ajudou muito na minha vinda a Floripa), Roberta, Leandro, Alex, Elder, Daiane, Vanessa, Elvis, Willian, Marco, Patricia, Catiunayara, Eduardo Vieira, Lucas e Javier.

À Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), ao Departamento de Química, à Central de Análises e ao Programa de Pós-graduação em Química, pela infra-estrutura. Aos servidores técnico-administrativos da UFSC.

Ao INCT-Catálise, CNPq, CAPES e FAPESC, pela infra-estrutura e apoio financeiro.

**“Pois a sabedoria entrará em seu coração, e o conhecimento será agradável à sua alma” Provérbios 2:10**

**“Portanto, quer comais quer bebais, ou façais, qualquer outra coisa, fazei tudo para a glória de Deus” 1 Coríntios 10:31**



## RESUMO

Neste trabalho foram investigadas as propriedades físico-químicas de agregados micelares correlacionando intimamente com seu efeito catalítico sobre reações de descarboxilação. Os surfactantes empregados foram SB3-10, SB3-12, SB3-14 e ImS3-14, em especial o SB3-14 e ImS3-14, elegidos como os mais adequados. O líquido iônico BMIMBr foi utilizado na solubilização do ImS3-14. As propriedades físico-químicas avaliadas foram: concentração micelar crítica, diâmetro hidrodinâmico, efeito do BMIMBr sobre o potencial zeta, polaridade e efeito do BMIMBr sobre a polaridade. Visando avaliar o efeito catalítico foram investigados as propriedades espectroscópicas e os seguintes parâmetros: efeito do pH, efeito do líquido iônico BMIMBr, efeito da concentração do surfactante, parâmetros termodinâmicos de ativação e efeito de íons. As reações foram fortemente catalisadas apresentando um aumento de  $k_M$  de 286x em ImS3-14/BMIMBr; de 378x em SB3-14/BMIMBr; e de 395x em SB3-14. A elucidação do efeito catalítico foi efetuada a partir de efeitos de ligação do brometo,  $\text{BMIM}^+$ , potencial zeta, polaridade e ligação de íons. Os resultados obtidos são consistentes, os quais permitiram compreender os fenômenos que regem o efeito catalítico de tais agregados sobre reações de descarboxilação a partir de correlações com suas propriedades físico-químicas.

**Palavras-chave:** micelas zwitteriônicas, nanoreatores, reações de descarboxilação

## ABSTRACT

In this work we investigated the physicochemical properties of micellar aggregates correlating closely with its catalytic effect on decarboxylation reactions. The surfactants used were SB3-10, SB3-12, SB3-14 and ImS3-14, especially SB3-14 and ImS3-14, chosen as the most suitable. The ionic liquid BMIMBr was used to solubilize the ImS3-14. The physicochemical properties evaluated were: critical micellar concentration, hydrodynamic diameter, BMIMBr effect on the zeta potential, polarity and BMIMBr effect on the polarity. In order to evaluate the catalytic effect were investigated the spectroscopic properties and the following parameters: pH effect, ionic liquid BMIMBr effect, effect of the surfactant concentration, activation thermodynamic parameters and ion effect. The reactions were strongly catalyzed presenting an  $k_M$  increase of 286x in ImS3-14 / BMIMBr; of 378x in SB3-14 / BMIMBr; and of 395x in SB3-14. The elucidation of the catalytic effect has been properly performed from effects of bromide binding, BMIM<sup>+</sup>, zeta potential, polarity, and ion binding. The results are consistent, which allowed from correlations with physico-chemical properties, a deeper understanding of factors that govern the catalytic effect of such aggregates on decarboxylation reactions.

**Keywords:** zwitterionic micelles, nanoreactors, decarboxylation reactions



**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**  
**(em ordem alfabética)**

- 6-NBIC** – 6-nitro-benzisoxazol-3-carboxilato  
**BIS-TRIS** – Bis(2-hidroxietil)amino-tris(hidroximetil)metano  
**BMIMBr** – Brometo de 1-butil-3-metil-Imidazólio  
**CMC** – Concentração micelar crítica  
**D<sub>h</sub>** – Diâmetro hidrodinâmico  
**DLS** – Espalhamento dinâmico de luz  
**ImS3-14** – 3-(1-tetradecil-imidazólio-3-il)propano-1-sulfonato  
**INCT-Catálise** – Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia - Catálise em sistemas moleculares e nanoestruturados  
**k<sub>M</sub>** – Constante de velocidade na pseudofase micelar  
**k<sub>obs</sub>** – Constante de velocidade observada  
**K<sub>s</sub>** – Constante de ligação do substrato ao sistema micelar  
**k<sub>w</sub>** – Constante de velocidade na pseudofase aquosa  
**LaCFI** – Laboratório de Catálise e Fenômenos Interfaciais  
**M<sup>n+</sup>** – Cátion metálico genérico (referindo-se a Mg<sup>2+</sup>, Na<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup> e K<sup>+</sup>)  
**mV** – milivolts  
**m/z** – razão massa carga  
**Py** – Pireno  
**PBFI** – do inglês: Potassium-binding benzofuran isophthalate  
**RLS** – Espalhamento de luz ressonante  
**RMN** – Ressonância magnética nuclear  
**S** – Substrato  
**SB3-10** – N-decil-N,N-dimetilamônio-1-propanosulfonato  
**SB3-12** – N-dodecil-N,N-dimetilamônio-1-propanosulfonato  
**SB3-14** – N-tetradecil-N,N-dimetilamônio-1-propanosulfonato  
**S<sub>M</sub>** – Substrato na pseudofase micelar  
**SN<sub>2</sub>** – Substituição nucleofílica bimolecular  
**S<sub>w</sub>** – Substrato na pseudofase aquosa\*  
**UV-Vis** – Região do espectro eletromagnético compreendida desde o ultravioleta até o visível  
**ΔG<sup>‡</sup>** – Energia livre de ativação  
**ΔH<sup>‡</sup>** – Entalpia de ativação  
**ΔS<sup>‡</sup>** – Entropia de ativação  
**δ** – Deslocamento químico  
**Ψ** – Potencial de superfície  
**ω** – Potencial de Stern  
**ζ** – Potencial zeta

$\lambda_{\text{máx}}$  – Comprimento de onda de máxima intensidade

$\mu\text{L}$  – microlitros

$\text{\AA}$  – Angstroms

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** – (1) Estrutura molecular do dodecil sulfato de sódio (SDS), exemplo de um surfactante. (2) Representação de um surfactante genérico com carga formal negativa. (a) Região com maior afinidade por ambientes de maior polaridade (região hidrofílica). (b) Região com maior afinidade por ambientes de menor polaridade (região hidrofóbica).....29
- Figura 2** – Representação esquemática de diferentes tipos de surfactantes classificados a partir de suas cargas formais (ou sua ausência). Surfactante: (A) catiônico, (B) aniônico, (C) não-iônico, (D) e (E) zwitteriônico ou dipolar iônico. ....30
- Figura 3** – Representação esquemática do amplo leque de nanoestruturas que podem ser formadas a partir da agregação de surfactantes.<sup>9</sup> .....31
- Figura 4** – Representação esquemática de uma micela aniônica de acordo com o modelo de Stigter.<sup>15</sup> .....33
- Figura 5** – Representação esquemática da concentração iônica e diferença de potencial em função da distância de uma partícula negativamente carregada dispersa em solução.....34
- Figura 6** – Representação esquemática ilustrativa da interação dos cátions mais abundantes em sistemas biológicos ( $Mg^{2+}$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$  e  $K^+$ ) à uma membrana celular/biológica. ....35
- Figura 7** - Representação da secção de sistemas de agregados nanoestruturados: lipossomo/vesícula, micela, bicamada lipídica e membrana biológica com seus principais constituintes. ....36
- Figura 8** – Representação ilustrativa de uma micela zwitteriônica aquosa.<sup>19</sup> .....38
- Figura 9** – Representação ilustrativa da ligação de ânions e cátions em micelas zwitteriônicas de SB3-14.<sup>6</sup>.....39
- Figura 10** – Estruturas moleculares de surfactantes zwitteriônicos e um líquido iônico. Surfactantes zwitteriônicos: (A) SB3-X, n=9 (SB3-10); n=11 (SB3-12); e n=13 (SB3-14); e (B) ImS3-14. Líquido iônico: (C) brometo de 1-butil-3-metil-Imidazólio (BMIMBr).....40
- Figura 11** - Digrama de Jablonski, representação esquemática do processo de absorção e caminhos para desativação do estado excitado. Tempos de meia vida característicos dos processos envolvidos. ....42
- Figura 12** – Representação esquemática do modelo da pseudofase micelar para catálise micelar de uma reação unimolecular.....44

<b>Figura 13</b> – Representação do mecanismo unimolecular concertado da reação de descarboxilação do 6-nitro-benzisoxazol-3-carboxilato (6-NBIC). .....	45
<b>Figura 14</b> – Síntese do Brometo de 1-butil-3-metil-imidazólio .....	55
<b>Figura 15</b> – Reação de descarboxilação do 6-nitro-benzisoxazol-3-carboxilato .....	57
<b>Figura 16</b> – Estrutura do BMIMBr com as atribuições numéricas para caracterização por RMN <sup>1</sup> H.....	59
<b>Figura 17</b> – Espectro de massas para caracterização do líquido iônico BMIMBr. ....	60
<b>Figura 18</b> - Espectros de espalhamento de luz ressonante (RLS) dos agregados coloidais de ImS3-14 em diferentes concentrações do líquido iônico BMIMBr. ....	62
<b>Figura 19</b> – Tensão superficial em diferentes concentrações dos surfactantes. Determinação da concentração micelar crítica por tensão superficial. pH=7,00 (Tampão Bis-Tris) e T=25,0°C. ....	64
<b>Figura 20</b> – Potenciais zeta dos agregados micelares de ImS3-14 em diferentes concentrações do líquido iônico BMIMBr. [ImS3-14]=0,01 mol L <sup>-1</sup> , pH=7,00 (Tampão Bis-Tris 0,1 mol L <sup>-1</sup> ) e T=25,0°C.....	68
<b>Figura 21</b> – Potenciais zeta dos agregados micelares de SB3-14 em diferentes concentrações do líquido iônico BMIMBr. [SB3-14]=0,1 mol L <sup>-1</sup> , pH=7,00 (Tampão Bis-Tris 0,1 mol L <sup>-1</sup> ) e T=25,0°C.....	69
<b>Figura 22</b> – Sobreposição dos potenciais zeta dos agregados micelares de SB3-14 e ImS3-14 em diferentes concentrações do líquido iônico BMIMBr. [SB3-14]=0,1 mol L <sup>-1</sup> e [ImS3-14]=0,01 mol L <sup>-1</sup> , pH=7,00 (Tampão Bis-Tris 0,1 mol L <sup>-1</sup> ) e T=25,0°C. ....	70
<b>Figura 23</b> – Espectro de emissão de fluorescência normalizado em I <sub>I</sub> da sonda Pireno em SB3-14 (—), SB3-14 / BMIMBr (—), ImS3-14 / BMIMBr (—). [Pireno]=5x10 <sup>-7</sup> mol L <sup>-1</sup> , pH=7,00 (Tampão Bis-Tris) e T=23°C ± 1. ....	72
<b>Figura 24</b> – Escala Pireno de polaridade (I <sub>III</sub> /I <sub>I</sub> ) em gráfico barras para os sistemas de SB3-14, SB3-14 / BMIMBr e ImS3-14 / BMIMBr. [Pireno]=5x10 <sup>-7</sup> mol L <sup>-1</sup> , [BMIMBr]=0,025 mol L <sup>-1</sup> (quando utilizado), pH=7,00 (Tampão Bis-Tris) e T=23°C ± 1. LI=líquido iônico.....	73
<b>Figura 25</b> – Espectro de emissão da sonda Pireno (normalizado em I <sub>I</sub> ) em ImS3-14 0,01 mol L <sup>-1</sup> e razão I <sub>III</sub> / I <sub>I</sub> em diferentes concentrações do líquido iônico BMIMBr. [Pireno]=5x10 <sup>-7</sup> mol L <sup>-1</sup> , pH=7,00 (Tampão Bis-Tris) e T=23°C ± 1. ....	74
<b>Figura 26</b> – Espectro de emissão da sonda Pireno (normalizado em I <sub>I</sub> ) em SB3-14 0,01 mol L <sup>-1</sup> e razão I <sub>III</sub> / I <sub>I</sub> em diferentes concentrações do	

líquido iônico BMIMBr. [Pireno]= $5 \times 10^{-7}$ mol L <sup>-1</sup> , pH=7,00 (Tampão Bis-Tris) e T=23°C ± 1.....	76
<b>Figura 27</b> – Espectros de absorção do substrato (6-Nitro-benzisoxazol-3-carboxilato) e do produto (4-nitro-salicinonitrila). [6-NBIC]= $5 \times 10^{-5}$ mol L <sup>-1</sup> , pH=7,00 (Tampão Bis-Tris) e T=25,0°C. ....	77
<b>Figura 28</b> – Representação do mecanismo de reação de descarboxilação do 6-nitro-benzisoxazol-3-carboxilato (6-NBIC). ..	78
<b>Figura 29</b> – Fração das espécies de 6-NBICH (em preto) e 6-NBIC (em vermelho) em diferentes pHs. Obtido a partir do pK <sub>a</sub> =1,57.....	79
<b>Figura 30</b> – Monitoramento cinético da reação de descarboxilação do 6-NBIC por espectroscopia de absorção eletrônica. Os espectros foram rareados para melhor visualização. [6-NBIC]= $5 \times 10^{-5}$ mol L <sup>-1</sup> , pH=7,00 (Tampão Bis-Tris) e T=25,0°C. ....	80
<b>Figura 31</b> – Curva cinética da reação de descarboxilação do 6-NBIC monitorada pela absorvância em 418 nm com ajuste de crescimento mono-exponencial. Formação do produto 2-ciano-5-nitro-fenolato. [6-NBIC]= $5 \times 10^{-5}$ mol L <sup>-1</sup> , pH=7,00 (Tampão Bis-Tris) e T=25,0°C. ....	81
<b>Figura 32</b> – Constantes de velocidade das reações de descarboxilação do 6-NBIC / ImS3-14 e potencial zeta do ImS3-14 em diferentes concentrações do líquido iônico BMIMBr. [6-NBIC]= $5 \times 10^{-5}$ mol L <sup>-1</sup> , [ImS3-14] = 0,01 mol L <sup>-1</sup> , pH=7,00 (Tampão Bis-Tris) e T=25,0 °C. ....	82
<b>Figura 33</b> – Constantes de velocidade das reações de descarboxilação do 6-NBIC / ImS3-14 e escala de polaridade Py do ImS3-14 em diferentes concentrações do líquido iônico BMIMBr. [6-NBIC]= $5 \times 10^{-5}$ mol L <sup>-1</sup> , [ImS3-14]=0,01 mol L <sup>-1</sup> , pH=7,00 (Tampão Bis-Tris) e T=25,0 °C. ....	83
<b>Figura 34</b> – Efeito da concentração de surfactante sobre reações de descarboxilação do 6-NBIC. [6-NBIC]= $5 \times 10^{-5}$ mol L <sup>-1</sup> , [BMIMBr]=0,025 mol L <sup>-1</sup> (quando utilizado), pH=7,00 (Tampão BIS-TRIS) e T=25,0 °C. ....	85
<b>Figura 35</b> – Gráfico de Eyring para a reação de descarboxilação do 6-NBIC em SB3-14. [6-NBIC]= $5 \times 10^{-5}$ mol L <sup>-1</sup> , [SB3-14]=0,01 mol L <sup>-1</sup> , pH=7,00 (Tampão BIS-TRIS) e T=25,0 – 50,0°C.....	89
<b>Figura 36</b> – Efeito de íons de sais de cloreto e perclorato na constante de velocidade das reações de descarboxilação do 6-NBIC / SB3-14. [Sais de cloreto]=0,2 mol L <sup>-1</sup> e [Sais de perclorato]=0,02 mol L <sup>-1</sup> . [6-NBIC]= $5 \times 10^{-5}$ mol L <sup>-1</sup> , [SB3-14]=0,01 mol L <sup>-1</sup> , pH=7,00 (Tampão BIS-TRIS) e T=25,0°C.....	93
<b>Figura 37</b> – Efeito de íons de sais de cloreto na constante de velocidade das reações de descarboxilação do 6-NBIC / SB3-14. [Sais de	

cloreto]=0,2 mol L<sup>-1</sup>. [6-NBIC]=5x10<sup>-5</sup> mol L<sup>-1</sup>, [SB3-14]=0,01 mol L<sup>-1</sup>, pH=7,00 (Tampão BIS-TRIS) e T=25,0°C..... 94

**Figura 38** – Efeito de íons de sais de perclorato na constante de velocidade das reações de descarboxilação do 6-NBIC / SB3-14. [Sais de perclorato]=0,02 mol L<sup>-1</sup>. [6-NBIC]=5x10<sup>-5</sup> mol L<sup>-1</sup>, [SB3-14]=0,01 mol L<sup>-1</sup>, pH=7,00 (Tampão BIS-TRIS) e T=25,0°C. .... 96

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Concentração micelar crítica de diferentes sistemas micelares determinadas por tensão superficial. pH=7,00 (Tampão Bis-Tris) e T=25,0°C. .... 65
- Tabela 2** – Diâmetros hidrodinâmicos dos agregados coloidais/micelares zwitteriônicos. [Surfactante]=0,1 mol L<sup>-1</sup>, pH=7,00 (Tampão BIS-TRIS) e T=25,0°C. [BMIMBr]=0,025 mol L<sup>-1</sup> (quando utilizado). .... 66
- Tabela 3** – Constante de ligação substrato/micela, constantes de velocidade na fase micelar, e razão entre as constantes de velocidade na fase micelar e fase aquosa (tampão). [6-NBIC]=5x10<sup>-5</sup> mol L<sup>-1</sup>, [BMIMBr]=0,025 mol L<sup>-1</sup> (quando utilizado), pH=7,00 (Tampão BIS-TRIS) e T=25,0 °C. .... 87
- Tabela 4** – Parâmetros termodinâmicos de ativação das reações de descarboxilação do 6-NBIC em meio homogêneo e diferentes sistemas coloidais. [6-NBIC]=5x10<sup>-5</sup> mol L<sup>-1</sup>, pH=7,00 (Tampão BIS-TRIS).. 90





## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>29</b>
1.1. Surfactantes e agregados coloidais .....	29
1.2. Micelas aquosas.....	32
1.3. Agregados coloidais como modelos biomiméticos .....	34
1.4. Micelas zwitteriônicas .....	37
1.5. Sondas fluorescentes, fluorescência molecular e processos fotofísicos .....	41
1.6. Catálise micelar: Nanoreatores em reações orgânicas.....	43
1.7. Reações de descarboxilação .....	45
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>51</b>
2.1. OBJETIVOS GERAIS .....	51
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	51
<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>53</b>
3.1. SOLUÇÕES E REAGENTES.....	53
3.2. INSTRUMENTAÇÃO .....	53
3.2.1. Ressonância magnética nuclear.....	54
3.2.2. Espectrometria de Massas .....	54
3.2.3. Espectrofotometria de fluorescência .....	54
3.2.4. Tensiometria.....	54
3.2.5. Potenciometria.....	55
3.2.6. Espalhamento dinâmico de Luz - DLS.....	55

3.2.7.	Espectrofotometria de absorção eletrônica .....	55
3.3.	<b>METODOLOGIA .....</b>	<b>55</b>
3.3.1.	Síntese do líquido iônico Brometo de 3-Butil-1-metil-Imidazólio .....	55
3.3.2.	Solubilização do ImS3-14 utilizando BMIMBr .....	56
3.3.3.	Determinação do diâmetro hidrodinâmico dos sistemas coloidais.....	56
3.3.4.	Estudos de tensão superficial: Determinação da concentração micelar crítica .....	56
3.3.5.	Determinação do Potencial zeta dos agregados coloidais.....	56
3.3.6.	Estudos de polaridade dos sistemas coloidais: Escala Pireno de polaridade .....	57
3.3.7.	Cinéticas de reações de descarboxilação do 6-Nitro-benzisoxazol-3-carboxilato (6-NBIC).....	57
<b>4.</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÕES .....</b>	<b>59</b>
4.1.	Síntese do líquido iônico Brometo de 1-Butil-3-metil-Imidazólio.....	59
4.2.	Solubilização do ImS3-14 utilizando BMIMBr .....	60
4.4.	Diâmetro hidrodinâmico dos agregados coloidais.....	65
4.5.	Potencial zeta dos agregados coloidais.....	67
4.6.	Estudos de polaridade dos sistemas coloidais: Escala Pireno de polaridade .....	71

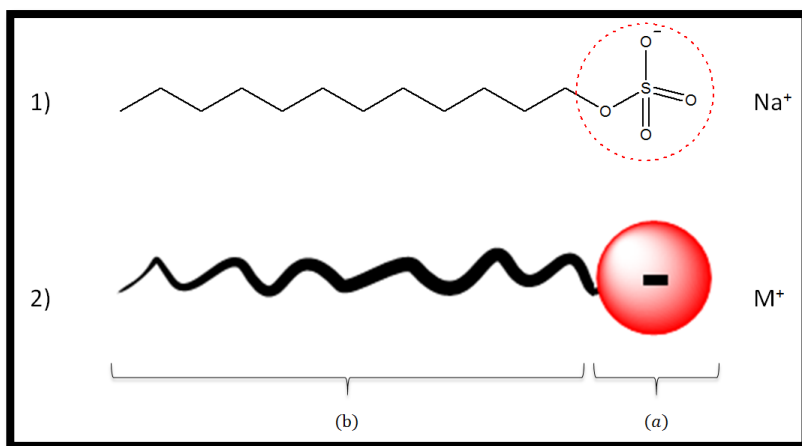
4.7. Cinéticas de reações de descarboxilação do 6-Nitro-benzisoxazol-3-carboxilato .....	77
4.7.1. Avaliação do efeito da concentração do líquido iônico. ....	81
4.7.2. Avaliação do efeito da concentração do surfactante. ....	84
4.7.3. Avaliação do efeito da temperatura: determinação dos parâmetros termodinâmicos de ativação. ....	88
4.7.4. Avaliação do efeito de íons .....	92
<b>5. CONCLUSÕES .....</b>	<b>99</b>
5.1. CONCLUSÕES GERAIS.....	99
5.2. CONCLUSÕES ESPECÍFICAS .....	99
<b>6. PERSPECTIVAS.....</b>	<b>103</b>
<b>7. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>105</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>113</b>



## 1. INTRODUÇÃO

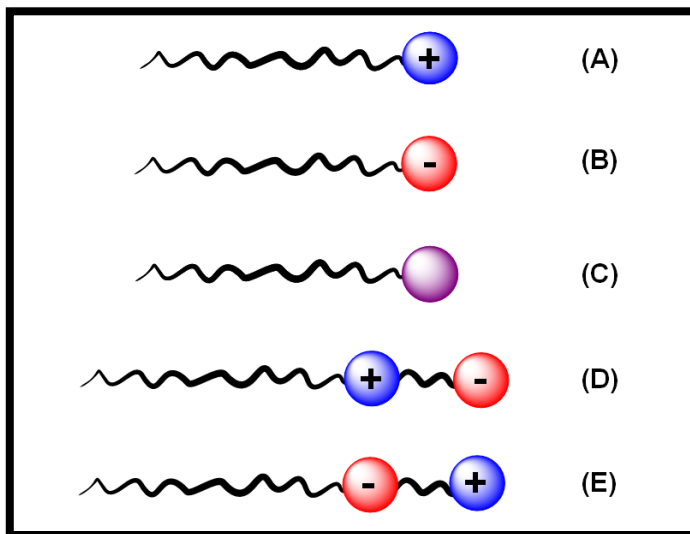
### 1.1. Surfactantes e agregados coloidais

Surfactantes são moléculas anfífilas que possuem estruturalmente uma região com maior afinidade por ambientes de maior polaridade e outra região com maior afinidade por ambientes de menor polaridade (ambientes mais apolares). Em um sistema aquoso pode-se definir que um surfactante possui uma região estrutural hidrofílica e uma região hidrofóbica. A região hidrofóbica é comumente constituída por cadeias alquílicas, enquanto que a região hidrofílica por grupos formalmente carregados ou que possuem um considerável momento de dipolo.<sup>1, 2</sup> Um exemplo de surfactante definindo as regiões previamente descritas é apresentado na Figura 1.



**Figura 1** – (1) Estrutura molecular do dodecil sulfato de sódio (SDS), exemplo de um surfactante. (2) Representação de um surfactante genérico com carga formal negativa. (a) Região com maior afinidade por ambientes de maior polaridade (região hidrofílica). (b) Região com maior afinidade por ambientes de menor polaridade (região hidrofóbica). *Fonte:* próprio autor.

Uma das classificações de surfactantes é a partir de suas cargas formais (ou sua ausência).<sup>1</sup> A Figura 2 apresenta diferentes tipos de surfactantes classificados a partir de suas respectivas cargas.



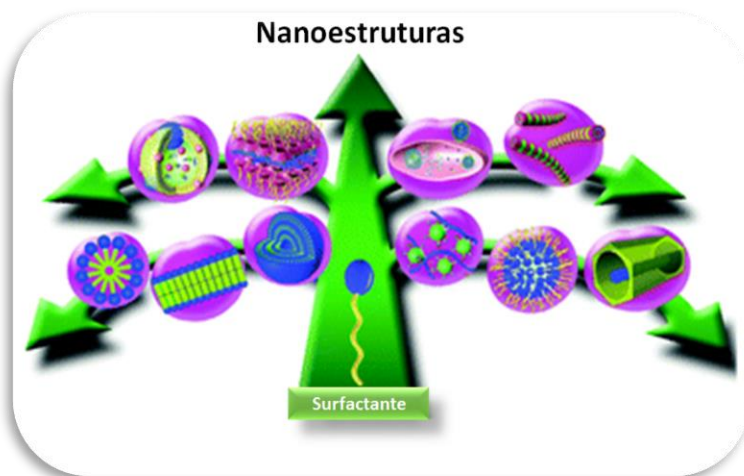
**Figura 2** – Representação esquemática de diferentes tipos de surfactantes classificados a partir de suas cargas formais (ou sua ausência). Surfactante: (A) catiônico, (B) aniônico, (C) não-iônico, (D) e (E) zwitteriônico ou dipolar iônico. *Fonte:* próprio autor.

Assim como ilustrado na Figura 2 o surfactante que apresenta apenas carga formal positiva (A) é classificado como catiônico, o que apresenta apenas carga formal negativa (B) como aniônico, o que não possui carga formal (C) como não-iônico, e por fim o que apresenta ambas as cargas (D) e (E), positiva e negativa, é classificado como zwitteriônico ou dipolar iônico.

A capacidade que estas moléculas possuem de interagir simultaneamente com ambientes polares e pouco polares (ou apolares) conferem a esta classe de compostos propriedades únicas e de elevada importância.<sup>3</sup> Sem os surfactantes provavelmente a vida não se desenvolveria no planeta, essas moléculas são as responsáveis por estabilizarem e permitir a solubilização de matéria orgânica em água, o que fornece as condições necessárias e ideais para que organismos vivos se desenvolvam.<sup>4</sup> Devido a isso, surfactantes estão presentes em grande

abundância nos seres vivos e conseqüentemente no corpo humano, onde constituem a membrana de células e diferentes organelas<sup>4, 5</sup>, além de serem essenciais no sistema respiratório, digestivo, entre outros. Além disso, suas propriedades permitem as mais variadas aplicações tecnológicas, sendo amplamente utilizado em tintas, cosméticos, produtos de limpeza, formulações farmacêuticas, produtos de higiene, catálise, estabilização de nanopartículas, entre outras aplicações.<sup>1, 2, 3, 6</sup>

A versatilidade de surfactantes e suas muitas aplicações se deve principalmente à sua capacidade de auto-agregação e conseqüente formação de estruturas auto-organizadas a fim de minimizar a energia livre do sistema, estruturas essas que são classificadas como sistemas coloidais ou colóides. A agregação de surfactantes permite a formação de uma ampla variedade de agregados coloidais entre a escala nanométrica e micrométrica.<sup>7, 8</sup> A Figura 3 apresenta uma ilustração da variedade de nanoestruturas que podem ser formadas através da agregação de surfactantes.



**Figura 3** – Representação esquemática da variedade de nanoestruturas que podem ser formadas a partir da agregação de surfactantes. *Fonte:* Ref.<sup>9</sup>.

Dentro da classe de agregados coloidais as micelas aquosas, ou agregados micelares aquosos, têm se destacado devido sua menor complexidade e propriedades singulares, uma vez que apresentam

tamanhos em escala nanométrica,<sup>7, 10</sup> consequentemente com baixo espalhamento de luz, permitindo sua utilização em técnicas espectroscópicas. São sistemas altamente dinâmicos, apresentando tempos de vida na ordem de até milissegundos<sup>2</sup>, sendo mais curto do que muitas reações químicas. Isso possibilita por exemplo a utilização destes sistemas em catálise como nanoreatores.<sup>1, 7, 11</sup> Além disso, sua dinâmica possibilita a incorporação e liberação de compostos, sendo utilizados amplamente em sistemas de liberação controlada de fármacos<sup>12, 13</sup>, além das aplicações em produtos de limpeza, cosméticos, entre outras.<sup>1, 2, 3</sup> Sendo assim, há grande interesse em estudos de agregados coloidais nanoestruturados desta natureza, o que torna suas propriedades físico-químicas altamente relevantes. Propriedades estas como: diâmetro hidrodinâmico, tensão superficial, concentração micelar crítica, número de agregação, solubilidade, interação de íons, polaridade, potencial zeta, entre outras.

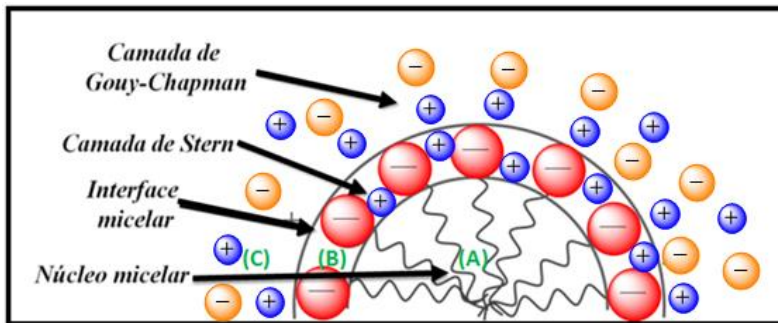
## 1.2. Micelas aquosas

Micelas aquosas são agregados nanoestruturados esféricos, ou cilíndricos, que possuem um núcleo hidrofóbico constituído pela agregação das regiões de baixa polaridade (~apolar) dos surfactantes e uma superfície hidrofílica constituída pelas regiões polares dos surfactantes.<sup>7</sup>

A formação de micelas ocorre dinamicamente pela agregação de surfactantes acima de uma determinada concentração micelar crítica.<sup>1, 2, 7</sup> É favorecida pelo aumento da energia livre do sistema, devido ao aumento da entropia das moléculas de água após a formação de tais agregados. Os agregados formados são termodinamicamente estáveis e dinâmicos, para micelas iônicas por exemplo, a cinética de formação-dissolução é da ordem de milissegundos e a troca de monômeros com o meio na escala de microssegundos.<sup>2, 5</sup>

Uma descrição conveniente para uma micela esférica clássica é o modelo de Stigter,<sup>14</sup> o qual é apresentado na Figura 4.

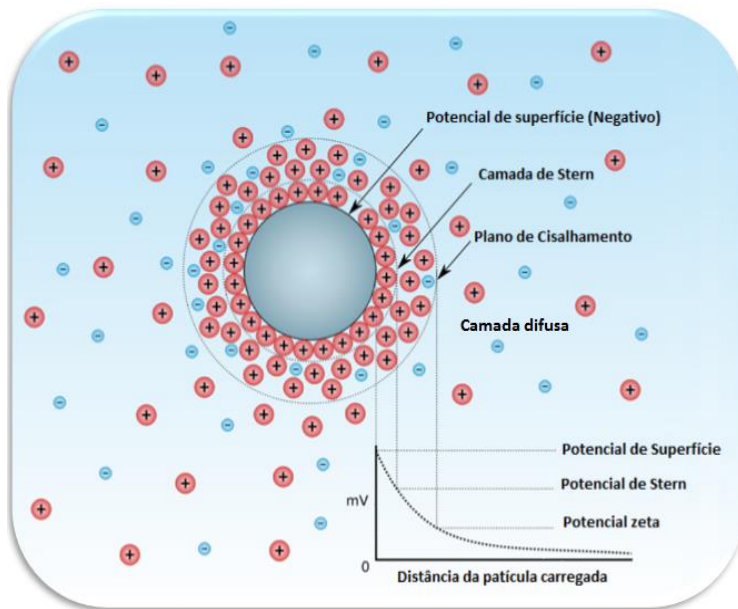




**Figura 4** – Representação esquemática de uma micela aniônica de acordo com o modelo de Stigter. *Fonte:* Adaptado da ref.<sup>15</sup>.

O modelo micelar apresentado descreve que a micela possui três regiões principais distintas, sendo estas: (A) o núcleo micelar, uma região hidrofóbica contendo as caudas dos surfactantes (B) a camada de Stern, uma região na superfície da esfera micelar, constituída pelos grupos polares dos surfactantes, contra-íons e moléculas de água de hidratação. (C) a dupla camada elétrica ou a camada de Gouy-Chapman, sendo esta uma região um pouco mais externa, constituída pelos ânions e outros cátions de interação não específica com a micela.<sup>1</sup>

Adicionalmente, no que se refere aos potenciais elétricos de agregados micelares e suas subdivisões, pode ser utilizado o modelo de uma partícula carregada dispersa em solução iônica para descrever apropriadamente os diferentes potenciais,<sup>14, 16, 17, 18</sup> sendo ilustrados pela representação esquemática apresentada na Figura 5.



**Figura 5** – Representação esquemática da concentração iônica e diferença de potencial em função da distância de uma partícula negativamente carregada dispersa em solução. *Fonte:* Ref.<sup>19</sup>.

A partir da Figura 5 é possível observar os diferentes potenciais de uma partícula carregada em função da distância da respectiva partícula, sendo o potencial de superfície ( $\Psi$ ), o potencial localizado exatamente na interface da partícula. Já o potencial de Stern ( $\omega$ ), é o potencial localizado na interface da camada de Stern, e por fim, o potencial zeta ( $\zeta$ ) é o potencial localizado no plano de cisalhamento da dupla camada elétrica.<sup>14</sup>

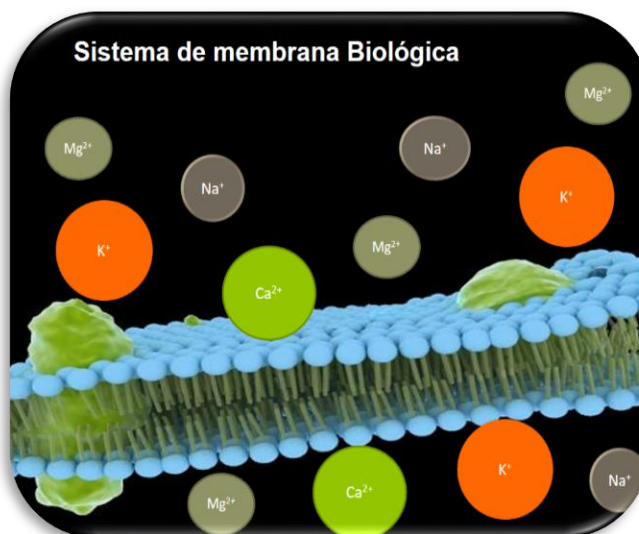
Além disso, a Figura 5 também ilustra a distribuição iônica sobre uma partícula carregada (ou agregado coloidal), mostrando a maior concentração de íons nas proximidades da partícula e progressiva redução de tal concentração com o aumento da distância da superfície carregada.

### 1.3. Agregados coloidais como modelos biomiméticos

A compreensão de sistemas de membranas biológicas há muito tempo tem despertado grande interesse em química e bioquímica. No entanto, ainda há muito o que se investigar nestes sistemas, em especial os equilíbrios e propriedades de íons em membranas.<sup>4, 5, 20</sup>

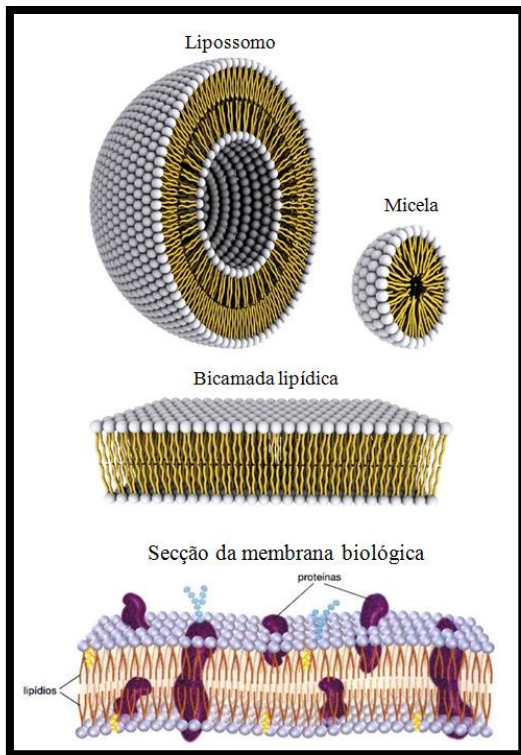
Os cátions mais abundantes em sistemas biológicos são sódio, magnésio, cálcio e potássio. Estes cátions, por exemplo, controlam a pressão, a condução dos sinais dos impulsos nervosos e a comunicação no coração e cérebro. Além disso, variações no equilíbrio iônico em membranas biológicas podem causar efeitos indesejáveis e modificar a permeabilidade, contractilidade e viscosidade celular. Isso se dá devido estes cátions desempenharem papéis distintos. Por exemplo, o potássio abaixa a viscosidade do citoplasma, enquanto que o cálcio a eleva.<sup>20</sup>

Neste sentido, a Figura 6 apresenta uma representação esquemática ilustrativa da interação dos cátions mais abundantes em sistemas biológicos ( $Mg^{2+}$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$  e  $K^+$ ) à uma membrana biológica.



**Figura 6** – Representação esquemática ilustrativa da interação dos cátions mais abundantes em sistemas biológicos ( $Mg^{2+}$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$  e  $K^+$ ) à uma membrana celular/biológica.

Sistemas de agregados coloidais nanoestruturados tal como micelas e vesículas / lipossomos podem ser empregados como modelos para estudos biomiméticos de membranas celulares.<sup>2, 5, 21</sup> Isso pode ser facilmente observado quando se avalia a semelhança estrutural e morfológica de tais sistemas. A Figura 7 apresenta a secção dos sistemas de agregados nanoestruturados mais comuns: Lipossomo, micela esférica, bicamada lipídica e membrana biológica celular.



**Figura 7** - Representação da secção de sistemas de agregados nanoestruturados: lipossomo/vesícula, micela, bicamada lipídica e membrana biológica com seus principais constituintes. *Fonte:* Ref.<sup>22</sup>.

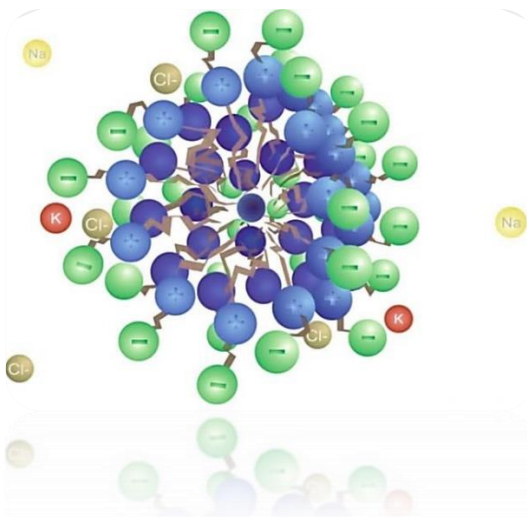
A semelhança estrutural entre a secção de uma membrana biológica / celular e diferentes agregados coloidais ilustrada na Figura 7 evidencia a plausibilidade da utilização dos agregados como sistemas

biomiméticos de membranas, assim como já extensivamente empregado na literatura.<sup>21, 23</sup> Apesar de lipossomos serem os sistemas mais similares para estes estudos biomiméticos, sistemas micelares podem vir a ser utilizados como sistemas modelos simples de membranas biológicas.<sup>2, 5, 21, 24</sup>

Neste sentido, micelas zwitteriônicas se destacam como modelos biomiméticos mais adequados dentro da classe de micelas,<sup>5</sup> uma vez que estas apresentam maior similaridade a membranas biológicas do que outros tipos de sistemas micelares, tendo em vista de que membranas biológicas também são sistemas zwitteriônicos.<sup>4</sup>

#### **1.4. Micelas zwitteriônicas**

Apesar da notável importância biológica e de serem altamente conhecidos, os surfactantes zwitteriônicos foram por muito tempo negligenciados, sendo substancialmente menos estudados do que outras classes de surfactantes, tal como surfactantes catiônicos, aniônicos e não-iônicos.<sup>25, 26</sup> No entanto, há indubitavelmente grande importância nos estudos das propriedades de agregados formados por surfactantes zwitteriônicos, tal como micelas zwitteriônicas; Visto que além da possibilidade de se empregar como modelos biomiméticos simples de membranas biológicas,<sup>23, 27</sup> se tem a inerente necessidade de avaliação das suas outras potencialidades.<sup>6, 10, 28</sup> Na Figura 8 é apresentada uma representação ilustrativa de uma micela zwitteriônica aquosa.



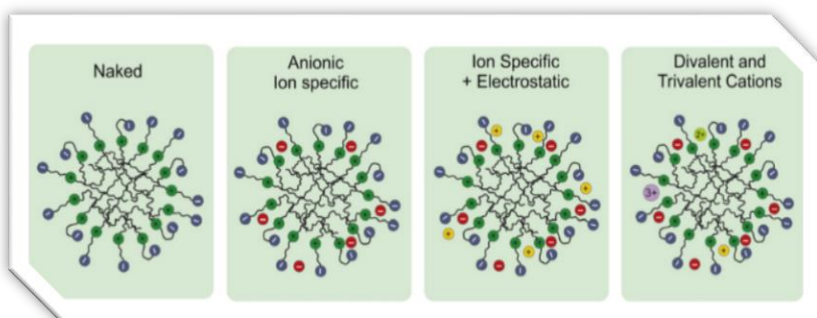
**Figura 8** – Representação ilustrativa de uma micela zwitteriônica aquosa. *Fonte:* Ref.<sup>20</sup>.

Neste sentido, Nome e colaboradores descreveram em uma série de artigos a natureza da ligação de íons em micelas zwitteriônicas e suas propriedades.<sup>6, 10, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34</sup> Onde foi evidenciado que apesar de tais micelas serem formalmente neutras, diferentemente dos surfactantes não-iônicos que também são formalmente neutros, ânions se ligam especificamente a estes agregados e em condições especiais também cátions.<sup>25, 31</sup> Também diferente de micelas iônicas, as micelas zwitteriônicas possuem a propriedade única de concentrar ânions e cátions em sua interface. Este efeito é conhecido como “efeito camaleão”.<sup>6</sup>

A ligação de ânions segue a série de Hofmeister e a classificação duro-macio de Pearson.<sup>25</sup> Sendo que ânions mais volumosos e de baixa densidade de carga, tal como  $\text{ClO}_4^-$ , se ligam mais intensamente as micelas zwitteriônicas e reduzem o potencial zeta fortemente (até  $\zeta_{\text{máx}}$  de  $-69,8$  mV, em sulfobetainas com adição de  $\text{ClO}_4^-$ ).<sup>32</sup> Foi também evidenciado que as posições dos grupos carregados positivamente e negativamente no surfactante (Figura 2 (D) e (E)) não alteram a preferência de micelas zwitteriônicas por ânions.<sup>25, 29, 32</sup> A ligação específica de ânions nestas micelas pode ser explicada pela energia livre

de hidratação de íons, sendo que ânions são mais dificilmente solvatados por moléculas de água. A modulação dos potenciais zeta destas micelas permitiram o aumento das constantes de velocidade de uma reação de hidrólise ácida e também de equilíbrios ácido-base, sendo devidamente explicado pelo aumento da concentração de íons hidrônio na superfície micelar.<sup>6, 25, 33</sup> Posteriormente o pH aparente destas micelas foi estudado utilizando uma sonda fluorescente.<sup>34</sup>

Após a incorporação de íons de perclorato, diminuindo o potencial zeta, foi avaliada a ligação de cátions em micelas zwitteriônicas de sulfobetainas (SB3-14) através do aumento do potencial zeta. De modo que foi evidenciado que a intensidade de ligação de cátions ( $M^{+n}$ ) é dependente de sua carga, ou seja,  $M^{+3} > M^{+2} > M^{+}$ .<sup>6, 10</sup> Pode-se observar na Figura 9 uma representação ilustrativa da ligação de ânions e cátions em micelas zwitteriônicas de SB3-14, resumindo os efeitos supracitados.

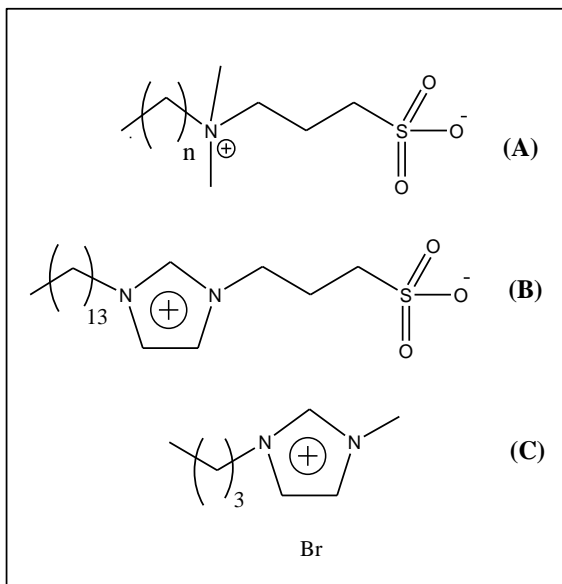


**Figura 9** – Representação ilustrativa da ligação de ânions e cátions em micelas zwitteriônicas de SB3-14. *Fonte:* Ref.<sup>6</sup>.

Além disso, surfactantes zwitteriônicos baseados no anel imidazol (ImS3-12 e ImS3-14) foram eficientes na estabilização de nanopartículas metálicas em meio aquoso e por sistemas de micelas reversas.<sup>26, 28</sup>

Neste sentido, dado a importância de tais estudos e a fim de dar prosseguimento aos estudos de modulação e propriedades de micelas zwitteriônicas, neste trabalho foram utilizados os surfactantes

zwitteriônicos SB3-10, SB3-12, SB3-14 e ImS3-14, além do líquido iônico BMIMBr para solubilização do ImS3-14. As estruturas moleculares destes surfactantes e do líquido iônico são apresentadas na Figura 10.



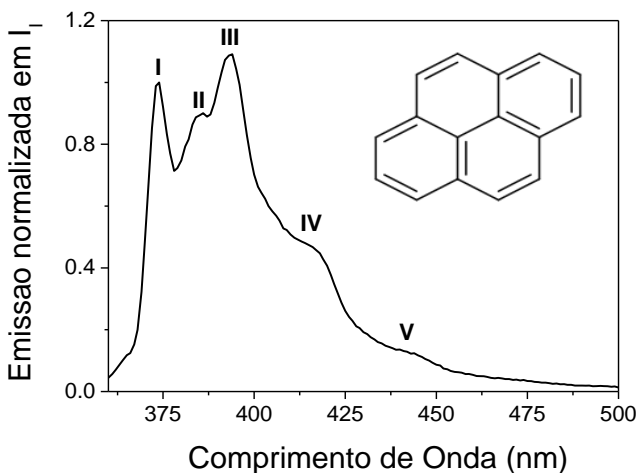
**Figura 10** – Estruturas moleculares de surfactantes zwitteriônicos e um líquido iônico. Surfactantes zwitteriônicos: (A) SB3-X,  $n=9$  (SB3-10);  $n=11$  (SB3-12); e  $n=13$  (SB3-14); e (B) ImS3-14. Líquido iônico: (C) brometo de 1-butil-3-metil-Imidazólio (BMIMBr). *Fonte:* Próprio autor.

Na sequência, uma das ferramentas que podem ser utilizadas no estudo das propriedades físico-químicas em micelas zwitteriônicas são sondas fluorescentes.



### 1.5. Sondas fluorescentes, fluorescência molecular e processos fotofísicos

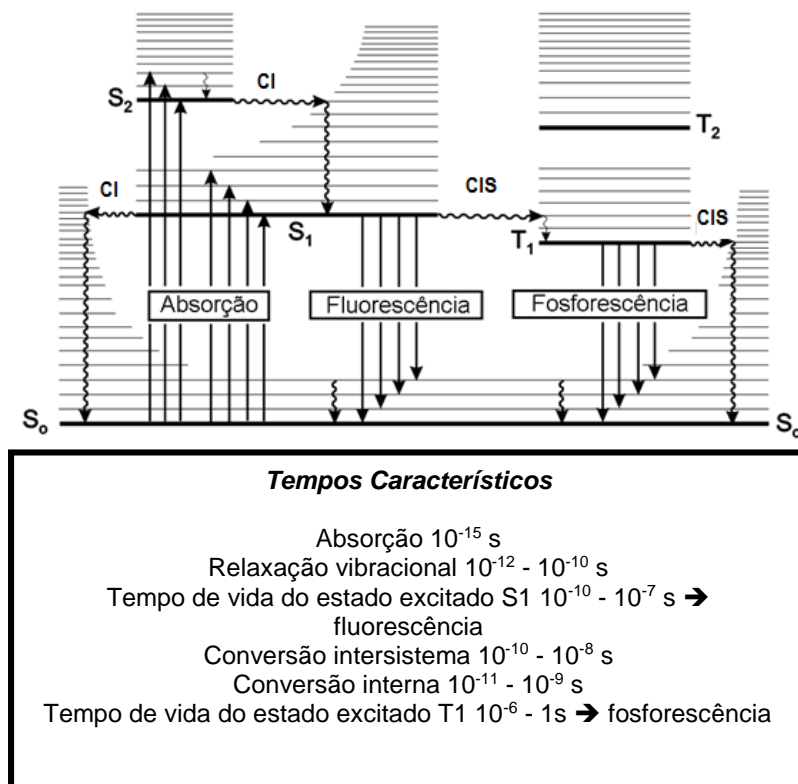
Sondas fluorescentes são vastamente utilizadas nas mais diversas áreas do conhecimento, estas podem ser indicadores de pH, cátions, ânions, compostos não iônicos, solvatocrômicas, de localização em sistemas coloidais, polaridade entre outras aplicações<sup>35</sup>. A sonda fluorescente pireno é amplamente conhecida como uma sonda de polaridade<sup>36</sup>, podendo ser apropriadamente empregada para avaliar esta propriedade em sistemas coloidais. O pireno (Py) possui cinco bandas características no espectro de emissão de fluorescência, sendo essas bandas ilustradas na Figura 11 como I, II, III, IV, e V.<sup>36</sup> Tal sonda permite avaliar a polaridade do meio através da razão entre as bandas I e III, ou seja, a razão entre a intensidade de emissão de fluorescência da banda I ( $I_I$ ) e intensidade de emissão de fluorescência da banda III ( $I_{III}$ ). Sendo que  $I_{III} / I_I$  define a “escala de polaridade pireno” ou a “escala de polaridade Py”, onde quanto maior o valor desta razão maior é polaridade.<sup>36</sup>



**Figura 11** – Estrutura molecular da sonda pireno. Espectro de emissão de fluorescência normalizado na banda I ( $I_I$ ) da sonda Pireno em SB3-14. [Pireno]= $5 \times 10^{-7}$  mol L<sup>-1</sup>, pH=7,00 (Tampão Bis-Tris) e T=23°C  $\pm$  1. Fonte: Próprio autor.

No entanto, para se empregar sondas fluorescentes tal como o pireno se tem a inerente necessidade da compreensão do fenômeno de fluorescência.

O fenômeno de fluorescência pode ser compreendido com base no diagrama de Jablowski (Figura 12),<sup>37</sup> onde podem ser observados os vários níveis de energia de uma molécula fotoluminescente. O nível  $S_0$  corresponde ao estado eletrônico singlete fundamental, enquanto  $S_1$  e  $S_2$  correspondem aos estados singlete excitados.<sup>38</sup>



**Figura 12** - Diagrama de Jablowski, representação esquemática do processo de absorção e caminhos para desativação do estado excitado. Tempos de meia vida característicos dos processos envolvidos. *Fonte:* Ref.<sup>35</sup>.

Uma molécula no estado fundamental ao absorver radiação em comprimento de onda adequado é promovida para níveis quânticos de maior energia. Moléculas excitadas na região ultravioleta-visível do espectro eletromagnético sofrem transições eletrônicas que promovem a molécula para níveis eletrônicos excitados, ou seja, o estado singleto excitado ( $S_1$ ,  $S_2$  e etc). Este processo de excitação ocorre em um tempo da ordem de  $10^{-15}$  segundos. As desativações de estados  $S_2$  para  $S_1$  é chamada de conversão interna (CI), ou seja, transições eletrônicas de mesma multiplicidade, este processo envolve desativações por colisões devido a movimentos de vibração, rotação e translação das moléculas. O tempo de vida do estado quântico  $S_1$  é da ordem de  $10^{-9}$  s, este pode ser desativado por CI ou por emissão de fluorescência.<sup>35</sup>

Outras transições competitivas que podem ocorrer é a conversão inter-sistema (CIS), onde ocorre a inversão de spin, ou seja, a mudança da multiplicidade. A molécula antes no estado singleto excitado ( $S_1$ ) passa para o estado tripleto excitado ( $T_1$ ). Apesar da CIS ser proibida por spin, a presença de átomos pesados como o iodo confere maior rigidez a estrutura da molécula o que induz o acoplamento spin-órbita aumentando a probabilidade da inversão de spin e obviamente a mudança da multiplicidade.<sup>35</sup>

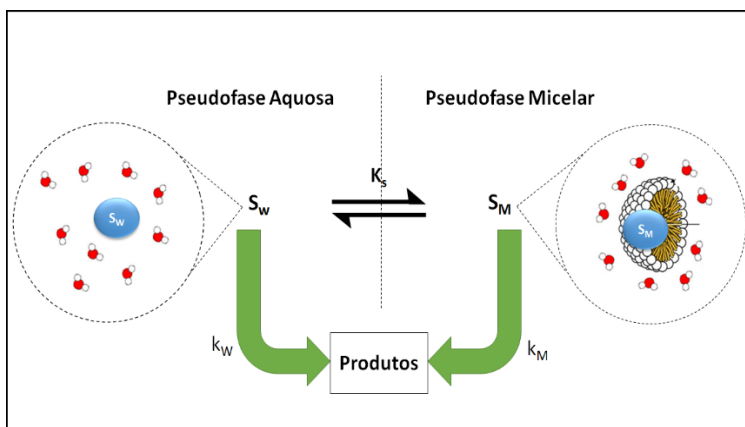
Já a desativação  $T_1$  para  $S_1$ , ocorre por colisões, por meio de CIS, ou pela emissão de luz (fosforescência), sendo que este processo também é proibido por spin, o estado  $T_1$  apresenta um tempo de vida particularmente maior que o estado  $S_1$ .<sup>35</sup>

Os demais mecanismos de desativação do estado excitado são: transferência de carga intramolecular, mudança conformacional, e interação no estado excitado com outras moléculas (transferência de elétron, transferência de próton, transferência de energia, formação de excímeros e excíplexos, entre outros).<sup>35</sup>

## 1.6. Catálise micelar: Nanoreatores em reações orgânicas

As propriedades a serem exploradas pelas técnicas supracitadas vem a contribuir numa correlação íntima visando estudos em um nível mais profundo do efeito catalítico micelar, uma vez que micelas (ou agregados micelares) podem ser adequadamente empregados como catalisadores em reações orgânicas. No geral, tais agregados apresentam tamanho em escala nanométrica, assim, podem ser classificados como nanoreatores em processos catalíticos.<sup>11</sup> A catálise em sistemas micelares ocorre devido à interação e/ou incorporação dos reagentes por atração

eletrostática e por forças hidrofóbicas. Neste sentido, o ambiente micelar pode acelerar eficientemente as reações devido aos processos de aproximação entre os reagentes, estabilização ou desestabilização energética do substrato e/ou estado de transição, sendo que tais processos são intrinsecamente regidos pelas propriedades físico-químicas dos sistemas micelares. Vários modelos cinéticos vêm sendo propostos a fim de descrever a catálise micelar, os quais envolvem geralmente um tratamento matemático complexo.<sup>39</sup> No entanto, para reações unimoleculares, o tratamento torna-se mais simplificado, sendo adotado o modelo da pseudofase micelar onde é avaliado o particionamento do substrato (S) na pseudofase aquosa e pseudofase micelar. A representação esquemática do modelo da pseudofase micelar para catálise micelar de uma reação unimolecular é apresentada na Figura 13.



**Figura 13** – Representação esquemática do modelo da pseudofase micelar para catálise micelar de uma reação unimolecular. *Fonte:* Próprio autor.

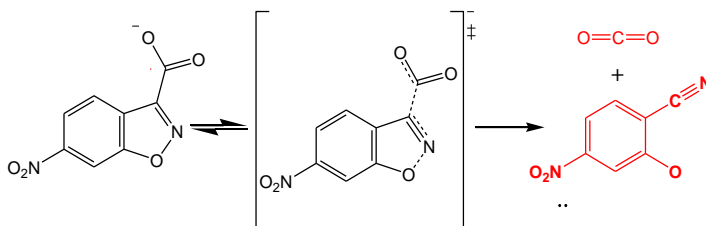
A Figura 13 apresenta o equilíbrio entre as pseudofase aquosa e micelar, indicando a constante de ligação do substrato na micela ( $K_s$ ), tal constante pode ser obtida por ajustes matemáticos de ligação para obtenção da constante de velocidade na pseudofase micelar ( $k_M$ ). Já a constante de velocidade na pseudofase aquosa ( $k_w$ ) é obtida por uma cinética em solução aquosa. Ambas as constantes  $k_w$  e  $k_M$  indicam a velocidade de processos que levam aos mesmos produtos, sendo que estas contribuem juntamente para os valores de constantes de velocidade

observadas ( $k_{\text{obs}}$ ). A magnitude da influência de uma ou de outra constante no  $k_{\text{obs}}$  é dependente do particionamento do substrato na pseudofase aquosa e micelar. O modelo apresentado é apropriado para reações unimoleculares, sendo altamente adequado para as reações de descarboxilação de benzisoxasóis, uma vez que estas são reações desta natureza.<sup>40</sup>

## 1.7. Reações de descarboxilação

As reações de descarboxilação de compostos da classe benzisoxazol-3-carboxilato foi estudada em detalhe por Kemp e Paul na década de 70. Nestes trabalhos foram avaliados o efeito do substituinte, efeito do pH, parâmetros termodinâmicos, efeito do solvente, entre outros.<sup>40, 41, 42</sup>

Com objetivo de se propor um mecanismo para esta reação de descarboxilação foram elegidos dois mecanismos possivelmente viáveis, a partir de uma série de estudos, sendo estes: (1) mecanismo unimolecular em duas etapas passando por um intermediário carbânion e (2) mecanismo unimolecular concertado. No entanto, o primeiro mecanismo foi excluído devido à ausência do produto de protonação do carbânion na reação em pH 2, aliado também a outras constatações. Assim, o mecanismo unimolecular concertado foi estabelecido como uma boa descrição das reações de descarboxilação dos compostos da classe benzisoxazol-3-carboxilato, reforçado pelo fato de que todas as entropias de ativação estão de acordo com uma reação unimolecular com conservação de carga. Na Figura 14 é apresentado o mecanismo unimolecular concertado da reação de descarboxilação do 6-nitro-benzisoxazol-3-carboxilato (6-NBIC).<sup>40</sup>



**Figura 14** – Representação do mecanismo unimolecular concertado da reação de descarboxilação do 6-nitro-benzisoxazol-3-carboxilato (6-NBIC). *Fonte:* Ref.<sup>40</sup>.

De longe o efeito mais impressionante apresentado nesta série de artigos foi a evidência da forte dependência destas reações em diferentes solventes, aumentando as constantes de velocidade cinéticas em até 8 ordens de magnitude. Sendo a reação em água o sistema mais lento e em solventes polares apróticos os sistemas de maior velocidade, assim como: N-N-dimetil-formamida e hexametilfosforamida.<sup>40, 43</sup> Tal efeito foi a princípio explicado por meio da maior estabilização do estado de transição em ambientes de menor polaridade, uma vez que o estado de transição possui uma carga negativa mais deslocalizada do que o substrato no estado inicial, estando portanto de acordo com a regra de Hungles-Ingold.

No entanto, Kemp e Paul também observaram que as velocidades das reações aumentaram significativamente em solventes apolares (em relação ao sistema em água), mas principalmente em solventes polares apróticos.<sup>40</sup> Deste modo foi ressaltada a importância da estabilização do estado inicial por ligação hidrogênio na inibição da reação; que foi apropriadamente evidenciado pelo derivado 4-hidroxi-benzisoxazol-3-carboxilato, o qual apresenta uma ligação hidrogênio intramolecular, sendo observado que sua reação de descarboxilação é lenta e independente do solvente.<sup>42</sup>

Em estudos posteriores, Grate e colaboradores (1993) utilizaram uma relação multiparamétrica de energia livre de solvatação a fim de identificar os fatores que mais influenciavam na velocidade da reação com relação aos efeitos do meio. Nestes estudos se concluiu que em solventes polares próticos a ligação hidrogênio inibe fortemente estas reações de descarboxilação, sendo apontado como o fator de alta relevância. Isso pode ser devidamente explicado pela estabilização da carga do carboxilato no estado inicial, que diminui a energia substrato e consequentemente aumenta a barreira energética para que a reação se processe.<sup>44, 45</sup>

Na sequência, em 1994 Ferris e Drago utilizaram um modelo de escala doador-aceptor concluindo de maneira mais simples os mesmos resultados apresentados por Grate, corroborando com os estudos que indicam o forte papel da ligação hidrogênio. No entanto, estes estudos também mostraram que na ausência de ligações hidrogênio os processos também são regidos pela estabilização do estado de transição e outros efeitos de solvatação do estado inicial, favorecidos por efeitos de polaridade.<sup>45, 46</sup>

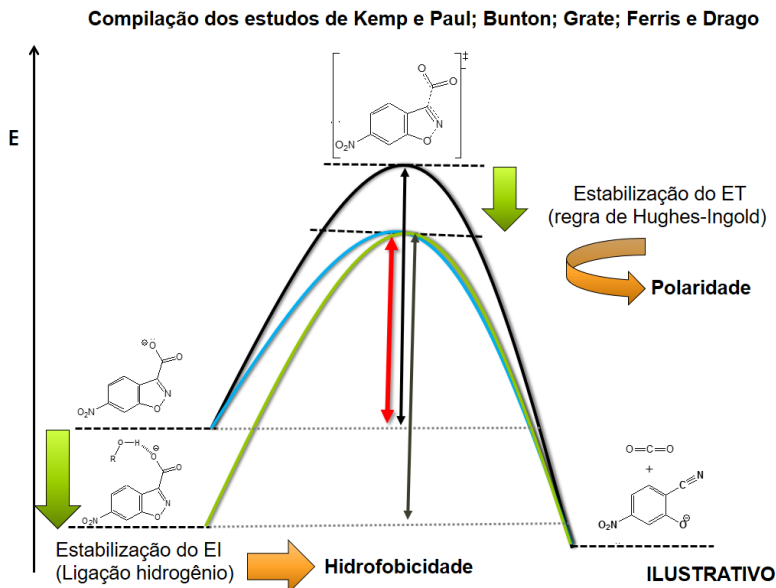
Adicionalmente, corroborando com os dados de Grate, Ferris e Drago, em 2005 foram realizados uma série de cálculos computacionais

investigando as ligações hidrogênio intra e intermolecular de derivados do bezisoxazol-3-carboxilato. Estes estudos mostraram e confirmaram a substancial importância das ligações hidrogênio na inibição destas reações de descarboxilação, conferindo então maior consistência as afirmações prévias.<sup>47</sup>

A dependência desta reação em diferentes solventes motivou muitos estudos em sistemas de agregados coloidais visando a catálise de reações de descarboxilação e também a utilização desta reação como sonda para avaliação das propriedades de tais sistemas. Sendo assim, vários estudos destas reações foram realizados em micelas,<sup>48, 49, 50</sup> micelas reversas,<sup>51, 52</sup> vesículas,<sup>53</sup> polímeros<sup>54</sup>, e microemulsões.<sup>55</sup> Bunton e colaboradores foram os primeiros a utilizar esta reação como uma sonda para avaliar as propriedades de sistemas coloidais<sup>48, 50</sup> e com isso muitos outros o seguiram<sup>56, 57, 58, 59</sup>.

Neste contexto é importante ressaltar que antes do trabalho de Grate de 1993 os efeitos das reações em sistemas coloidais eram explicados somente pela estabilização do estado de transição, após este período os trabalhos passaram também a dar enfoque ao efeito das ligações hidrogênio, e com isso ressaltada a importância da hidrofobicidade do sistema do coloidal no aumento da velocidade da reação e conseqüentemente a correlação com a polaridade.<sup>45</sup> Todavia, Bunton em 1970 já destacava a relevância da estabilização do estado inicial para estas reações.<sup>48</sup>

Em sistemas coloidais, tal como sistemas micelares, o nível de hidratação é expressivamente menor do que no meio aquoso, especialmente no que se refere ao núcleo micelar (maior hidrofobicidade), ou seja, menor capacidade de geração de ligação hidrogênio e conseqüente desestabilização do estado inicial do substrato. Este efeito é aliado a diminuição da polaridade (do meio aquoso ao núcleo micelar), estabilizando mais efetivamente o estado de transição que possui a carga mais dispersa, de acordo com a regra de Hungles-Ingold. Portanto, estes efeitos favorecem em conjunto o aumento da velocidade das reações de descarboxilação em sistemas micelares e possibilitam uma apropriada utilização destes agregados como catalisadores. Sumarizando, em sistemas micelares os efeitos catalíticos destas reações podem ser tratados em termos de hidrofobicidade e polaridade. Neste sentido, na Figura 15 apresenta uma representação esquemática da reação de descarboxilação do 6-NBIC apresentando os efeitos que mais influenciam em termos energéticos a reação (polaridade e hidrofobicidade).



**Figura 15** – Representação esquemática da reação de descarboxilação do 6-NBIC apresentando os efeitos que mais influenciam em termos energéticos a reação. Compilação dos trabalhos Kemp e Paul, Bunton, Grate, Ferris e Drago. *Fonte:* Próprio autor.

Agregados coloidais apresentam as duas propriedades que favorecem as reações de descarboxilação de benzisoxasóis, apresentando ambientes de menor polaridade e maior hidrofobicidade.

No que se refere a catálise micelar para estas reações de descarboxilação, em especial para o 6-NBIC, micelas aniônicas apresentam baixo efeito catalítico (quase nulo),<sup>48</sup> isso é devido a repulsão eletrostática do substrato ao sistema micelar, uma vez que ambos são aniônicos. No entanto, tais reações podem ser catalisadas em sistemas de micelas não-iônicas e em especial em micelas catiônicas e zwitteriônicas.<sup>45</sup>

Dentre os sistemas micelares, as micelas catiônicas e zwitteriônicas são os sistemas que apresentam maior efeito catalítico sobre as reações de descarboxilação do 6-NBIC, porém as micelas zwitteriônicas são ainda mais efetivas do que as micelas catiônicas similares.<sup>45</sup> Tal constatação evidencia que o efeito de carga micelar é altamente relevante na catálise de tais reações. Nesse sentido, se tem



grande interesse na utilização de sistemas de micelas zwitteriônicas como nanoreatores para catálise de reações de descarboxilação de compostos da classe do bezisoxazol-3-carboxilato, tal como o 6-NBIC. Além disso, destaca-se também a inerente possibilidade da sua utilização como sonda na avaliação das propriedades físico-químicas e dos efeitos em micelas zwitteriônicas.



## 2. OBJETIVOS

### 2.1. OBJETIVOS GERAIS

O presente trabalho tem como objetivo investigar as propriedades físico-químicas e correlacioná-las com o efeito catalítico de agregados coloidais zwitteriônicos nanoestruturados sobre reações de descarboxilação.

### 2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Sintetizar o líquido iônico brometo de 1-butil-3-metil-imidazólio.
- ✓ Utilizar o líquido iônico 1-butil-3-metil-imidazólio na solubilização do ImS3-14.

#### Propriedades físico-químicas dos agregados coloidais zwitteriônicos.

- ✓ Determinar a concentração micelar crítica por Tensão superficial.
- ✓ Determinar o diâmetro hidrodinâmico dos agregados coloidais investigados.
- ✓ Investigar o efeito do líquido iônico sobre o potencial zeta dos agregados coloidais.
- ✓ Investigar a polaridade dos agregados coloidais investigados.

#### Efeito catalítico dos agregados coloidais zwitteriônicos sobre reações de descarboxilação

- ✓ Investigar espectroscopicamente o substrato e produto
- ✓ Investigar o efeito do pH
- ✓ Investigar o efeito da concentração do líquido iônico.
- ✓ Investigar o efeito da concentração do surfactante.

- ✓ Investigar o efeito da temperatura: Estudos e avaliação dos parâmetros termodinâmicos de ativação.
- ✓ Investigar o efeito de íons.

### 3. MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1. SOLUÇÕES E REAGENTES

Os solventes utilizados foram todos de grau P.A., espectroscópico ou cromatográfico. Todas as soluções foram preparadas com água ultrapura Milli-Q, com resistividade próxima a 18 M $\Omega$ .cm.

As soluções aquosas foram preparadas utilizando tampão BIS-TRIS (Sigma-Aldrich), o qual é isento de íons inorgânicos, utilizando [BIS-TRIS]=0,01 mol L<sup>-1</sup> e pH=7,00.

Os sais de cloreto de magnésio (MgCl<sub>2</sub>, pureza de 98%), cloreto de sódio (NaCl, pureza de 99%) cloreto de cálcio (CaCl<sub>2</sub>, pureza de 98%) e cloreto de potássio (KCl, pureza de 99%) foram da marca Vetec. Os sais utilizados de perclorato de magnésio (Mg(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, pureza de 99%), perclorato de sódio (NaClO<sub>4</sub>, pureza de 99,03%), e perclorato de cálcio (Ca(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, pureza 99%) foram todos Sigma-Aldrich. O sal perclorato de potássio (KClO<sub>4</sub>, pureza 99,5%) da marca Riedel de-Häen. A sonda fluorescente PBFI foi obtida pela Molecular Probes e o Pireno pela Sigma-Aldrich (para fluorescência, pureza  $\geq$  99,0%), ainda a sonda pireno foi devidamente purificada e recristalizada. Os surfactantes SB3-10, SB3-12 e SB3-14 foram adquiridos pela Sigma-Aldrich. O surfactante ImS3-14 e o substrato 6-Nitro-benzisoxazol-3-carboxilato (6-NBIC) foram sintetizados e disponibilizados no laboratório de catálise e fenômenos interfaciais – LACFI.

#### 3.2. INSTRUMENTAÇÃO

Parte das medidas deste trabalho foram realizadas no Laboratório 203. O laboratório possui uma câmara limpa (capela TROX série 2061, modelo FLV-CLIB2 de fluxo laminar, Classe 100) que funciona utilizando sistemas de ventiladores de insuflamento e exaustão, além de filtros especiais, visando obter uma atmosfera com um número de partículas em suspensão controlada. E assim, possuindo um controle de partículas de 0,3 – 0,5  $\mu$ m, sendo classificado como laboratório branco. A contagem do número de partículas é realizada pelo Núcleo de Manutenção da UFSC, o qual está credenciado pelo INMETRO. Utiliza um aparelho de contagem de partículas tipo: MEI-ONE 277-B, calibrado

pela Instrutécnica (São Paulo). Além disso, o laboratório possui um rigoroso controle da temperatura a  $23 \pm 1$  °C.

Já as medidas cinéticas e de espectrometria de massas foram realizadas no laboratório 312. Ambos os laboratórios estão alocados no Departamento de Química da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), e são pertencentes ao Laboratório de Catálise e Fenômenos Interficiais (LACFI) que é associado ao Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia - Catálise em sistemas moleculares e nanoestruturados (INCT-Catálise).

As cubetas utilizadas neste trabalho são de quartzo, com caminho ótico de 1 cm, de 4 faces translúcidas para fluorescência e 2 faces translúcidas para absorção UV-Vis.

### **3.2.1. Ressonância magnética nuclear**

A medida de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) foi realizada em um espectrômetro Bruker 200 MHz, operando com detector de  $^1\text{H}$  (200 MHz). Foi utilizado tetrametilsilano (TMS, Cambridge Isotope Laboratories, 99,9 %) como referência interna para as análises.

### **3.2.2. Espectrometria de Massas**

As medidas de espectrometria de massas foram realizadas no espectrômetro de Massas Triplo Quadrupolo Linear Applied Biosystems 3200 Q Trap, sistema LC/MS/MS.

### **3.2.3. Espectrofotometria de fluorescência**

As medidas de emissão de fluorescência molecular no estado estacionário foram realizadas utilizando o espectrofluorímetro Cary Eclipse da Varian. Este equipamento utiliza como fonte de excitação uma lâmpada de Xenônio de 450 W e permite ajustar tamanhos de fendas e voltagens. As análises foram realizadas à temperatura de  $23 \pm 1$  °C.

### **3.2.4. Tensiometria**

As medidas de tensão superficial das soluções foram realizadas utilizando um tensiômetro interfacial KRÜSS Easy Dyne modelo K8. Equipado com o método da placa e do anel, além de estar acoplado a um banho termostatizador para controle da temperatura a 25,0 °C.

### 3.2.5. Potenciometria

Para controle do pH das soluções foi utilizado um potenciômetro Metrohm modelo 713.

### 3.2.6. Espalhamento dinâmico de Luz - DLS

O diâmetro hidrodinâmico e potencial zeta das micelas foram obtidos através do equipamento de espalhamento dinâmico de luz Brookhaven Zeta Plus / Bi-MAS com laser operando em 657 nm e ângulo de espalhamento de 90°.

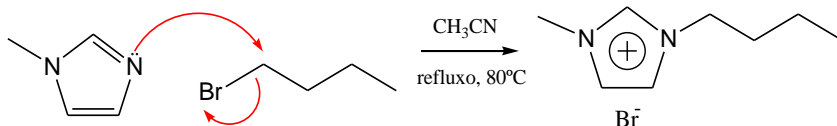
### 3.2.7. Espectrofotometria de absorção eletrônica

As medidas de absorção eletrônica foram realizadas utilizando o espectrofotômetro UV-Vis Cary 50 da Varian acoplado a um sistema Peltier de controle de temperatura.

## 3.3. METODOLOGIA

### 3.3.1. Síntese do líquido iônico Brometo de 3-Butil-1-metil-Imidazólio

O líquido iônico Brometo de 3-butil-1-metil-imidazólio (BMIMBr) foi sintetizado através da reação de substituição nucleofílica bimolecular (S<sub>N</sub>2) do brometo de butila e N-metil-imidazol (nucleófilo). A reação foi realizada em acetonitrila a 80°C, em refluxo. Posteriormente o produto foi rota-evaporado e armazenado em local seco. A síntese foi realizada a partir da metodologia descrita na literatura<sup>60</sup>. A Figura 16 apresenta o esquema da síntese do BMIMBr.



**Figura 16** – Síntese do Brometo de 1-butil-3-metil-imidazólio

A caracterização do produto obtido foi realizada através de RMN de H<sup>1</sup> e espectrometria de massas.

### **3.3.2. Solubilização do ImS3-14 utilizando BMIMBr**

O estudo de solubilização do ImS3-14 foi acompanhado por espalhamento de luz ressonante (RLS), utilizando um espectrofluorímetro Varian Cary Eclipse, em diferentes concentrações do líquido iônico BMIMBr. Os experimentos foram realizados na presença de tampão BIS-TRIS 0,01 mol L<sup>-1</sup>, pH=7,00 e T=23 ± 1 °C.

### **3.3.3. Determinação do diâmetro hidrodinâmico dos sistemas coloidais**

Os diâmetros hidrodinâmicos dos agregados coloidais foram determinados na presença de tampão BIS-TRIS 0,01 mol L<sup>-1</sup>, pH = 7,00 e T = 25,0 °C. As soluções foram preparadas e manipuladas dentro de uma câmara limpa (capela TROX, classe 100), utilizando luvas de nitrila (isentas de talco). [SB3-X] = 0,1 mol L<sup>-1</sup>, [ImS3-14] = 0,01 mol L<sup>-1</sup>. Todas as amostras foram filtradas em filtro de PVDF 0,20 µm antes das análises.

### **3.3.4. Estudos de tensão superficial: Determinação da concentração micelar crítica**

A concentração micelar crítica dos sistemas avaliados foram determinadas através da tensão superficial em diferentes concentrações dos surfactantes. T=25,0 °C, pH=7,00 (Tampão BIS-TRIS, 0,01 mol L<sup>-1</sup>).

### **3.3.5. Determinação do Potencial zeta dos agregados coloidais**

Os potenciais zeta dos agregados coloidais foram determinados através do equipamento de espalhamento dinâmico de luz – DLS ZetaPlus da Brookhaven, pelo método analisador de potencial zeta. As medidas foram realizadas na presença de tampão BIS-TRIS 0,01 mol L<sup>-1</sup>, pH=7,00 e T=25,0 °C. As soluções foram preparadas e manipuladas dentro de uma câmara limpa (capela TROX, classe 100), utilizando luvas de nitrila (isentas de talco). Todas as amostras foram filtradas em filtro de PVDF 0,20 µm antes das análises.

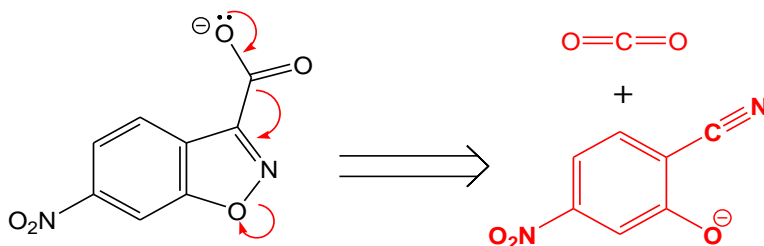


### 3.3.6. Estudos de polaridade dos sistemas coloidais: Escala Pireno de polaridade

Os estudos de polaridade dos agregados coloidais foram realizados através da emissão de fluorescência do pireno, utilizando a razão entre as bandas de emissão  $I_I$  e  $I_{III}$ . Onde, quanto maior a razão  $I_{III}/I_I$  maior a polaridade.<sup>36</sup> A concentração de pireno foi de  $5 \times 10^{-7}$  mol  $L^{-1}$ , sendo esta concentração apropriadamente baixa garantindo evitar problemas de filtro interno, formação de excímeros e excíplexos.  $T=23 \pm 1$  °C, [Surfactantes]=0,01 mo  $L^{-1}$ , e pH=7,00 (Tampão BIS-TRIS 0,01 mol  $L^{-1}$ ).

### 3.3.7. Cinéticas de reações de descarboxilação do 6-Nitro-benzisoxazol-3-carboxilato (6-NBIC)

As cinéticas foram acompanhadas por espectrofotometria de absorção eletrônica / UV-Vis, utilizando um espectrofotômetro Varian Cary 50 acoplado a um sistema Peltier de controle de temperatura. As reações foram realizadas em cubetas de quartzo de 3,5 mL de volume total e 1 cm de caminho ótico, com 2 mL de solução na cubeta. A reação de descarboxilação é exemplificada na Figura 17.



**Figura 17** – Reação de descarboxilação do 6-nitro-benzisoxazol-3-carboxilato

Para as reações, foram preparadas soluções aquosas nas condições experimentais desejadas (Concentração de surfactante, de líquido iônico, de íons e pH, por exemplo), estas soluções foram transferidas para cubetas onde as reações foram iniciadas pela adição de 10 $\mu$ L da solução estoque de 0,01 mol  $L^{-1}$  do substrato 6-NBIC em acetonitrila, perfazendo então soluções de  $5 \times 10^{-5}$  mol  $L^{-1}$ .

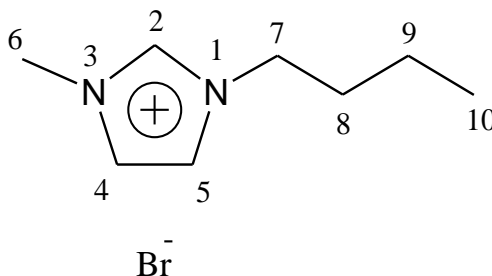
Para o acompanhamento das reações foram avaliadas as cinéticas em comprimentos de onda de absorção máxima da banda correspondente

a formação do produto 4-nitro-salicinonitrila ou em outra nomenclatura 2-ciano-5-nitro-fenolato (entre 405nm e 420nm, dependendo do meio). As constantes de velocidade observadas ( $k_{obs}$ ) foram obtidas por ajustes iterativos das cinéticas pela equação de crescimento mono-exponencial. As cinéticas foram realizadas em pH 7,00 (Tampão BIS-TRIS 0,01 mol L<sup>-1</sup>), foram avaliados diversos parâmetros nas reações de descarboxilação do 6-NBIC, tais como: concentração do líquido iônico, concentração do surfactante, temperatura e efeito de íons.

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

### 4.1. Síntese do líquido iônico Brometo de 1-Butil-3-metil-Imidazólio

O líquido iônico 1-butil-3-metil-imidazólio (BMIMBr) foi sintetizado a partir da reação de substituição nucleofílica bimolecular (S<sub>N</sub>2) do brometo de butila e N-metil-imidazol. A reação apresentou rendimento de 96% e o produto da reação foi caracterizado por RMN <sup>1</sup>H e espectrometria de massas. A Figura 18 apresenta a estrutura do líquido iônico BMIMBr com atribuições numéricas para caracterização por RMN <sup>1</sup>H.

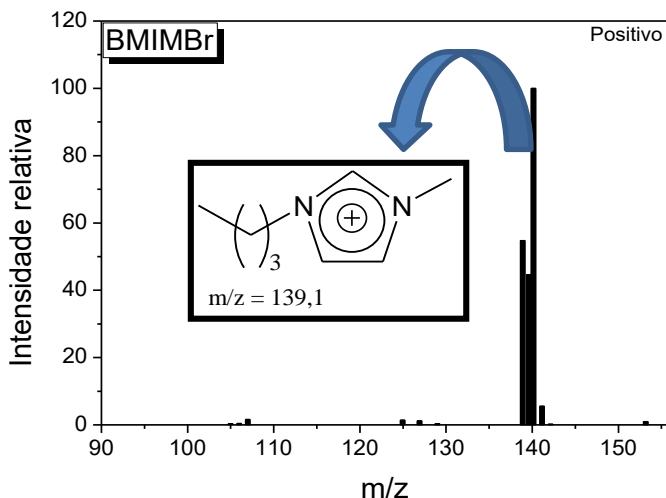


**Figura 18** – Estrutura do BMIMBr com as atribuições numéricas para caracterização por RMN <sup>1</sup>H.

Os dados obtidos a partir do espectro de RMN <sup>1</sup>H (ANEXO) são deslocamento químico, integração dos sinais correlacionado ao número de hidrogênios, multiplicidade dos sinais, atribuição dos sinais a estrutura molecular da Figura 18, respectivamente.  $\delta_H$  (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 10,30 (1H, s, 2); 7,61 (1H, s, 4); 7,49 (1H, s, 5); 4,35 (2H, t, 7); 4,13 (3H, s, 6); 1,92 (2H, qui, 8); 1,40 (2H, sex, 9); e 0,97 (3H, t, 10).

Os deslocamentos químicos e as multiplicidades tanto da região alifática ( $\delta$  entre 0,97 – 4,35) quanto da região aromática do imidazólio ( $\delta_H$  entre 7,49 – 10,3) são consistentes com os reportados na literatura.<sup>60</sup> Além disso, foi obtido um espectro de massas corroborando com os dados

obtidos por RMN  $^1\text{H}$ . A Figura 19 apresenta o espectro de massas do líquido iônico BMIMBr.



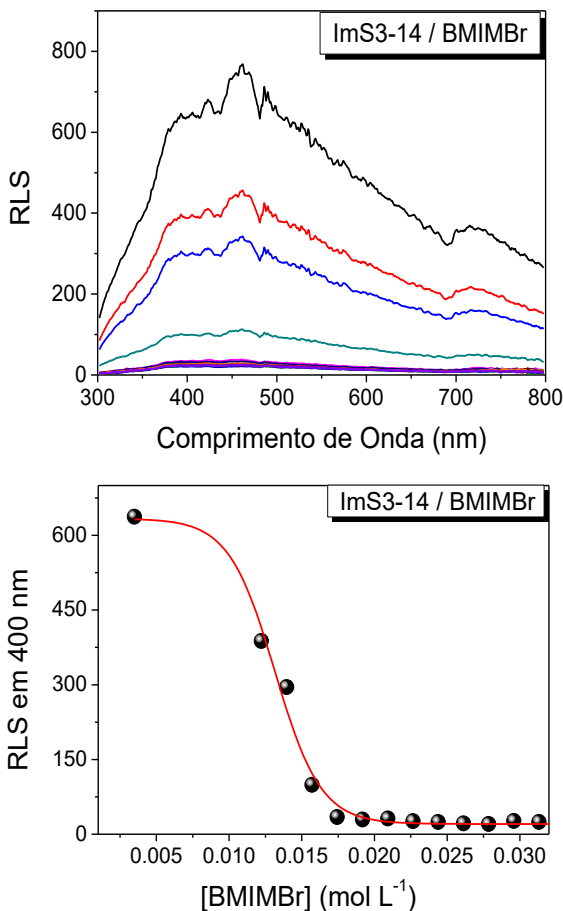
**Figura 19** – Espectro de massas para caracterização do líquido iônico BMIMBr.

O espectro de massas apresentou picos que caracterizam o BMIMBr, sendo estes picos referentes a M ( $m/z=139,1$ ), M+1 ( $m/z=140,1$ ) e M+2 ( $m/z=141,1$ ). Assim, o espectro de RMN  $^1\text{H}$  em conjunto com o espectro de massas são consistentes com a estrutura do líquido iônico BMIMBr.

#### 4.2. Solubilização do ImS3-14 utilizando BMIMBr

O surfactante ImS3-14 é praticamente insolúvel em água e quando disperso vem a formar uma suspensão turva em solução aquosa. Essa suspensão turva indica agregados/partículas de tamanho grande, na escala de micrometros ou maior. No entanto, sabe-se que tal surfactante em certas condições forma agregados coloidais de tamanho menor

(micelas), sendo tais condições: temperaturas mais altas ou na presença de íons.<sup>25, 26</sup> Neste sentido, o líquido iônico BMIMBr foi empregado na tentativa de solubilização do surfactante ImS3-14 disperso em solução aquosa. A Figura 20 apresenta os espectros de espalhamento de luz ressonante (RLS) dos agregados coloidais de ImS3-14 em diferentes concentrações do líquido iônico BMIMBr.



**Figura 20** - Espectros de espalhamento de luz ressonante (RLS) dos agregados coloidais de ImS3-14 em diferentes concentrações do líquido iônico BMIMBr.

A partir da Figura 20 é possível observar uma intensa diminuição do espalhamento de luz com o aumento da concentração do líquido iônico BMIMBr. Tal fenômeno é justificado pelo fato de que o espalhamento de luz está relacionado com a turbidez da solução e consequentemente com o tamanho das partículas, de tal modo que quanto maior o tamanho das partículas mais luz é espalhada, semelhantemente,

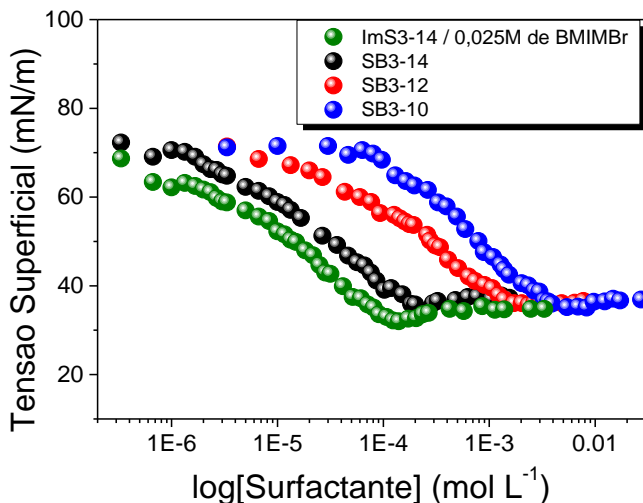
com a diminuição do tamanho das partículas se tem a diminuição do espalhamento de luz. É possível inferir que o fenômeno observado é relacionado a diminuição do tamanho das partículas em função do aumento da concentração do líquido iônico BMIMBr.

A partir da concentração de  $0,0175 \text{ mol L}^{-1}$  de BMIMBr a solução se tornou completamente translúcida, apresentando um completo desaparecimento do aspecto turvo da solução, o mesmo se observou nas concentrações subsequentes de BMIMBr. Tal constatação foi indicada por espalhamento de luz (Figura 20) e também visualmente. Sendo assim, o líquido iônico BMIMBr foi eficiente na solubilização do ImS3-14, uma vez que permitiu na formação de agregados coloidais de menor tamanho, obtendo agregados mistos de surfactantes zwitteriônicos e líquido iônico, os quais são representados da seguinte maneira: ImS3-14 / BMIMBr.

Para os estudos subsequentes adotou-se a concentração de  $0,025 \text{ mol L}^{-1}$  de BMIMBr para solubilização do ImS3-14, de modo que não se esteja muito próximo do limite de insolubilidade e ao mesmo tempo não estando em concentrações muito altas de BMIMBr.

### **4.3. Estudos de tensão superficial: Determinação da concentração micelar crítica**

Com objetivo de determinar a concentração micelar crítica (CMC) dos surfactantes avaliados neste trabalho foram realizadas medidas de tensão superficial em diferentes concentrações dos surfactantes ImS3-14 / BMIMBr, SB3-14, SB3-12 e SB3-10 na presença de tampão BIS-TRIS. A Figura 21 apresenta os resultados das medidas de tensão superficial em diferentes concentrações dos surfactantes.



**Figura 21** – Tensão superficial em diferentes concentrações dos surfactantes. Determinação da concentração micelar crítica por tensão superficial. pH=7,00 (Tampão Bis-Tris) e T=25,0°C.

A variação da tensão superficial apresentada na Figura 21 está relacionada como o processo de formação de micelas, sendo que a formação de micelas pode ser explicada através da adição inicial de pequenas quantidades de surfactante em meio aquoso que tendem a se adsorver nas interfaces da solução a fim de minimizar a energia livre do sistema. Este processo de adsorção nas interfaces é evidenciado pela redução da tensão superficial em razão da concentração do surfactante, fazendo com que surfactantes também sejam conhecidos como tensoativos.

Neste mesmo sentido, o contínuo aumento da concentração de surfactantes e a saturação das interfaces possibilita a formação de pequenos agregados em solução. Após uma determinada concentração crítica se tem formação de agregados micelares, esta concentração é conhecida como concentração micelar crítica (CMC). A partir da CMC o aumento da concentração de surfactante praticamente não altera a tensão



superficial. Assim, foi possível determinar a CMC a partir do ponto de inflexão inferior das curvas apresentadas na Figura 21, os resultados obtidos são apresentados na Tabela 1.

**Tabela 1** – Concentração micelar crítica de diferentes sistemas micelares determinadas por tensão superficial. pH=7,00 (Tampão Bis-Tris) e T=25,0°C.

<b>Surfactante</b>	<b>CMC (mol L<sup>-1</sup>)</b>
<b>SB3-10</b>	0,51x10 <sup>-2</sup>
<b>SB3-12</b>	2,02x10 <sup>-3</sup>
<b>SB3-14</b>	2,14x10 <sup>-4</sup>
<b>ImS3-14 / 0,025M de BMIMBr</b>	1,12x10 <sup>-4</sup>

Os valores de CMC obtidos por tensão superficial caracterizam os agregados micelares avaliados permitindo a utilização racional de tais agregados na perspectiva de explorar suas potencialidades. É importante destacar que os surfactantes ImS3-14 e SB3-14 apresentam os menores valores de CMC, sendo apreciavelmente mais interessantes para estudos posteriores deste trabalho.

#### **4.4. Diâmetro hidrodinâmico dos agregados coloidais**

Os diâmetros hidrodinâmicos ( $D_h$ ) foram determinados a fim caracterizar os agregados coloidais no que se refere a estimativa do tamanho de tais agregados. Neste sentido, foram determinados os  $D_h$  dos agregados de SB3-10, SB3-12, SB3-14, SB3-14 / BMIMBr e ImS3-14 / BMIMBr. Os resultados obtidos dos  $D_h$  são apresentados na Tabela 2.

**Tabela 2** – Diâmetros hidrodinâmicos dos agregados coloidais/micelares zwitteriônicos. [Surfactante]=0,1 mol L<sup>-1</sup>, pH=7,00 (Tampão BIS-TRIS) e T=25,0°C. [BMIMBr]=0,025 mol L<sup>-1</sup> (quando utilizado).

<b>Sistema</b>	<b>D<sub>h</sub> (nm)</b>
<b>SB3-10</b>	4,3 ± 0,1
<b>SB3-12</b>	6,2 ± 0,1
<b>SB3-14 / BMIMBr</b>	5,8 ± 0,1
<b>SB3-14</b>	6,7 ± 0,1
<b>ImS3-14 / BMIMBr</b>	7,7 ± 0,2

A partir dos resultados apresentados na Tabela 2 é possível observar que todos os agregados coloidais avaliados neste trabalho apresentam diâmetros hidrodinâmicos em escala nanométrica. Sendo assim, tratam-se de agregados coloidais nanoestruturados que podem vir a ser adequadamente utilizados em estudos no nível nanotecnológico, tal como a utilização de nanoestruturas na catálise de reações orgânicas.

A seguinte tendência de D<sub>h</sub> pode ser observada a partir dos resultados: ImS3-14 / BMIMBr > SB3-14 > SB3-12 > SB3-14 / BMIMBr > SB3-10. Agregados coloidais/micelares formados por surfactantes de maior cadeia alquílica apresentaram maior diâmetro hidrodinâmico do que os formados por surfactantes de menor cadeia alquílica, isso pode ser exemplificado pela tendência de D<sub>h</sub> apresentada dentro da classe das sulfobetâinas, sendo que: SB3-14 > SB3-12 > SB3-10.

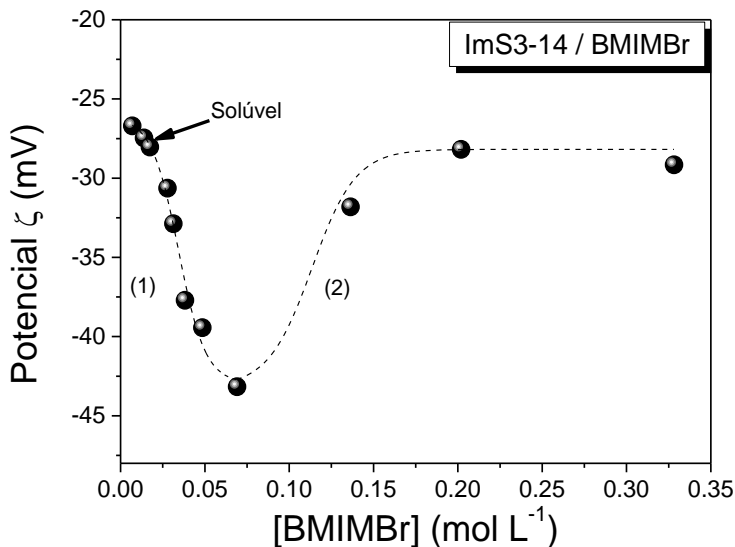
Foi também observado uma diminuição (~1 nm) do D<sub>h</sub> do SB3-14 com a adição de BMIMBr, sendo consistente com a diminuição também observada pelo ImS3-14 com adição de BMIMBr acompanhada pela diminuição do espalhamento de luz em diferentes concentrações de BMIMBr (Figura 20). No entanto, o efeito do BMIMBr para o ImS3-14

é muito mais pronunciado do que para o SB3-14, uma vez que se parte de uma solução turva para uma solução translúcida com agregados de 7,7 nm. Além disso, tal fenômeno está de acordo com a literatura, uma vez que foi observado que micelas de SB3-14 tem seu diâmetro hidrodinâmico dependente do tipo de íons presentes em solução.<sup>10</sup>

#### **4.5. Potencial zeta dos agregados coloidais**

Nos estudos que seguem neste trabalho são adotados os sistemas de agregados coloidais constituídos por surfactantes SB3-14 e ImS3-14. O SB3-14 é um bom representante da classe de sulfobetainas e apresenta maior similaridade ao ImS3-14, sendo diferenciados apenas pelo grupamento de carga positiva. Além disso, apresentam menor valor de CMC, o que torna sua utilização ainda mais favorecida.

Visando avaliar em detalhe o efeito da concentração do líquido iônico BMIMBr em sistemas de agregados coloidais de ImS3-14 e SB3-14 foram realizadas medidas de potencial zeta de tais agregados em diferentes concentrações de BMIMBr. Os resultados de potencial zeta obtidos para os agregados nanoestruturados de ImS3-14 em diferentes concentrações de BMIMBr são apresentados na Figura 22.



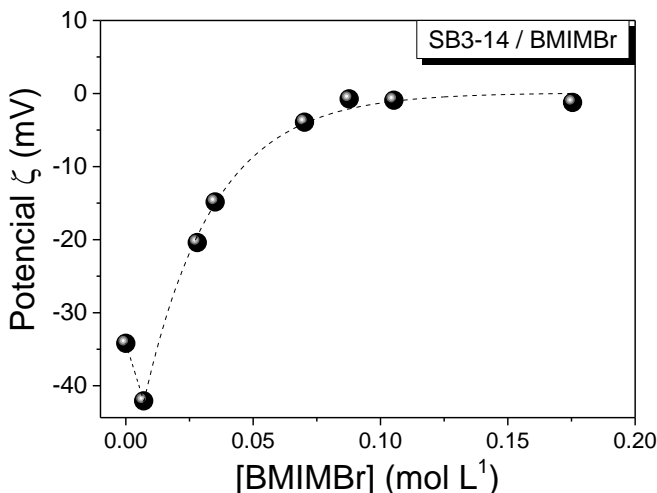
**Figura 22** – Potenciais zeta dos agregados micelares de ImS3-14 em diferentes concentrações do líquido iônico BMIMBr. [ImS3-14]=0,01 mol L<sup>-1</sup>, pH=7,00 (Tampão Bis-Tris 0,1 mol L<sup>-1</sup>) e T=25,0°C.

Os resultados de potencial zeta apresentados na Figura 22 mostraram primeiramente uma diminuição do potencial até uma região crítica (1); e posteriormente uma mudança de comportamento, evidenciada pelo sucessivo aumento do potencial zeta em função da concentração do líquido iônico BMIMBr (2). Tal fenômeno mostra claramente que dois processos estão ocorrendo com o aumento da concentração do líquido iônico. É possível inferir que em (1) ocorre uma ligação específica do ânion brometo às micelas de ImS3-14, surpreendentemente ocorrendo mesmo com potencial inicialmente negativo devido a presença de tampão BIS-TRIS. Na sequência, após a saturação da interface micelar por ânions há uma mudança de comportamento sendo também possível inferir que em (2) os fenômenos observados são regidos pela atração eletrostática associada as forças hidrofóbicas incorporando também o 1-butil-3-metil-imidazólio (BMIM<sup>+</sup>). Assim, espécies carregadas negativamente e positivamente são

incorporadas na interface micelar, tal efeito é descrito como efeito camaleão na ligação de líquidos iônicos em agregados zwitteriônicos.

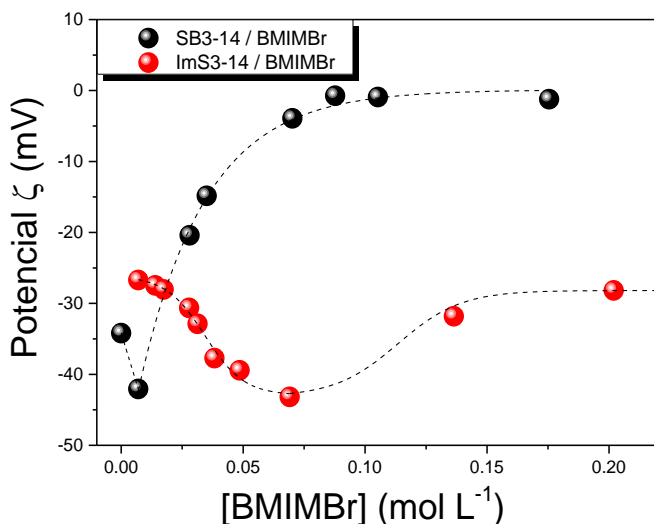
O resultado obtido está de acordo com a natureza de ligação de íons em micelas zwitteriônicas descrita na literatura, sendo que tais micelas apresentam preferência de ligação por ânions e posteriormente por cátions<sup>6</sup>. No entanto, ainda assim o resultado foi surpreendente, uma vez que o potencial é inicialmente negativo e o BMIM<sup>+</sup> é positivamente carregado, além disso, apresenta certa hidrofobicidade devido a presença da cadeia alquílica, ou seja, não seria estranho que o BMIM<sup>+</sup> se ligasse preferencialmente ao invés do ânion. Porém, ainda assim, a natureza da ligação de íons em micelas zwitteriônicas se manteve inalterada.

A fim de também se avaliar o efeito do BMIMBr sobre o potencial zeta de micelas de SB3-14 são apresentados na Figura 23 os resultados obtidos dos potenciais zeta dos agregados micelares de SB3-14 em diferentes concentrações de BMIMBr.



**Figura 23** – Potenciais zeta dos agregados micelares de SB3-14 em diferentes concentrações do líquido iônico BMIMBr. [SB3-14]=0,1 mol L<sup>-1</sup>, pH=7,00 (Tampão Bis-Tris 0,1 mol L<sup>-1</sup>) e T=25,0°C.

É possível observar inicialmente na Figura 23 um brusco decréscimo do potencial zeta seguido de um expressivo aumento do potencial, atingindo potenciais próximos a zero. O decréscimo é justificado pela ligação de  $\text{Br}^-$ , seguido do aumento do potencial que é justificado pela ligação do  $\text{BMIM}^+$  nas micelas de SB3-14. Tal efeito é semelhante ao observado para o ImS3-14, sendo também consistente com a natureza de ligação de íons em micelas zwitteriônicas. Já o SB3-14 possui um decréscimo muito mais brusco e um aumento do potencial muito mais acentuado, tal afirmação é claramente ilustrada na Figura 24 que apresenta a sobreposição dos potenciais zeta dos agregados micelares de SB3-14 e ImS3-14 em diferentes concentrações do líquido iônico BMIMBr.



**Figura 24** – Sobreposição dos potenciais zeta dos agregados micelares de SB3-14 e ImS3-14 em diferentes concentrações do líquido iônico BMIMBr. [SB3-14]=0,1 mol L<sup>-1</sup> e [ImS3-14]=0,01 mol L<sup>-1</sup>, pH=7,00 (Tampão Bis-Tris 0,1 mol L<sup>-1</sup>) e T=25,0°C.

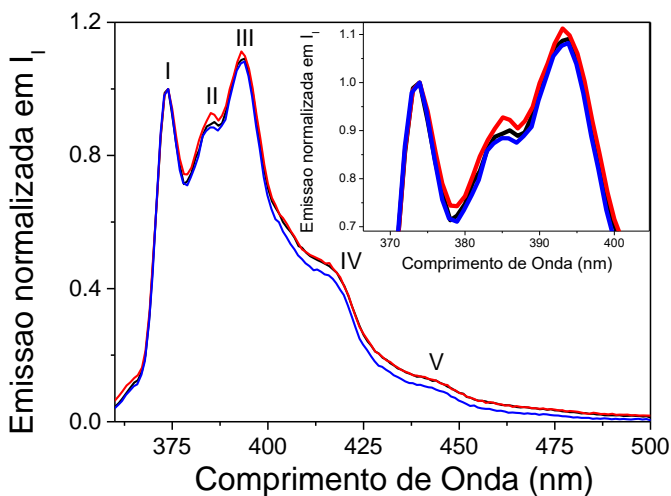
A partir da sobreposição dos potenciais zeta do ImS3-14 e SB3-14 em diferentes concentrações de BMIMBr é possível avaliar que apesar dos processos que levam ao decréscimo e aumento do potencial serem os

mesmos e existir certa similaridade entre as curvas, o efeito do líquido iônico BMIMBr sobre o potencial zeta para SB3-14 e ImS3-14 possui suas distinções. Distinto no que se refere a variação do potencial, uma vez que o SB3-14 apresenta variação mais pronunciada do que o ImS3-14. Também no que se refere a ligação do ânion apresentar perfil muito mais brusco para o SB3-14, chegando a um mínimo muito similar ao mínimo do ImS3-14.

Os estudos apresentados permitiram avaliar os pontos de mínimo e máximo dos potenciais zeta dos agregados micelares de ImS3-14 e SB3-14, sendo que este estudo caracteriza e evidencia que o líquido iônico BMIMBr pode ser utilizado na modulação das propriedades de tais agregados, sendo aplicados em estudos posteriores neste trabalho.

#### **4.6. Estudos de polaridade dos sistemas coloidais: Escala Pireno de polaridade**

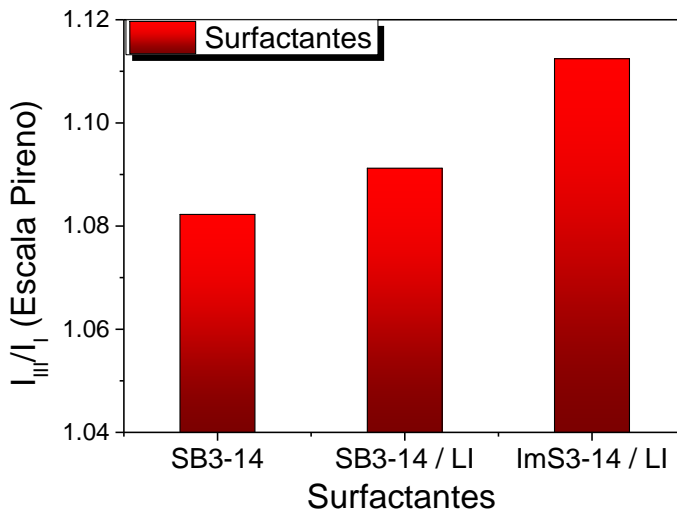
Foram realizados estudos de polaridade dos sistemas de agregados coloidais zwitteriônicos de SB3-14 e ImS3-14 utilizando a sonda fluorescente pireno para avaliar a diferença de polaridade de tais agregados. Assim, foram obtidos espectros de emissão de fluorescência a fim de avaliar a polaridade dos agregados coloidais de SB3-14, SB3-14 / 0,025 mol L<sup>-1</sup> de BMIMBr e ImS3-14 / 0,025 mol L<sup>-1</sup> de BMIMBr. Os espectros obtidos foram normalizados em I<sub>I</sub> a fim de que no próprio espectro já se possa avaliar a polaridade através da variação de I<sub>III</sub>. Tais espectros são apresentados na Figura 25.



**Figura 25** – Espectro de emissão de fluorescência normalizado em  $I_i$  da sonda Pireno em SB3-14 (—), SB3-14 / BMIMBr (—), ImS3-14 / BMIMBr (—).  $[Pireno]=5 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$ ,  $\text{pH}=7,00$  (Tampão Bis-Tris) e  $T=23^\circ\text{C} \pm 1$ .

Os espectros de emissão de fluorescência da Figura 25 mostram variação na intensidade de emissão da banda III nos diferentes tipos de agregados coloidais. Tal fenômeno evidencia a diferença de polaridade entre os sistemas, ainda que não tão pronunciada a diferença existe e pode vir a ser significativa dependendo da sensibilidade do sistema. No entanto, para melhor visualização da diferença polaridade dos agregados coloidais/micelares investigados as razões  $I_{III}/I_I$  são apresentadas em um gráfico de barras na Figura 26.

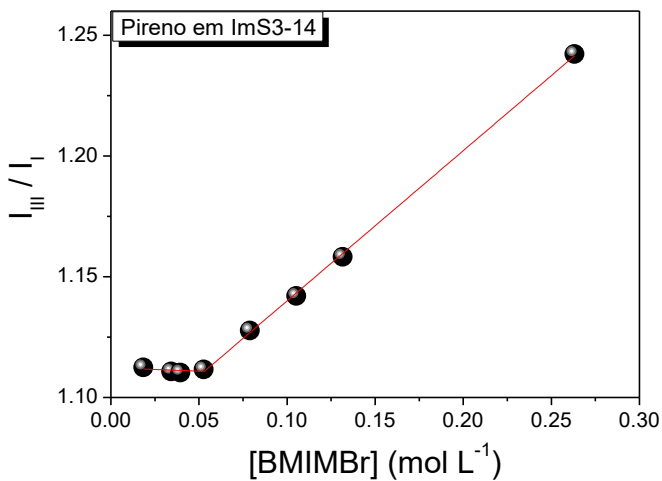
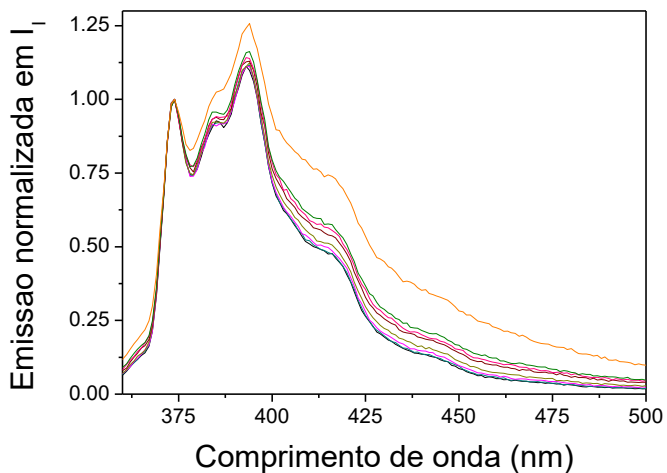




**Figura 26** – Escala Pireno de polaridade ( $I_{III}/I_I$ ) em gráfico barras para os sistemas de SB3-14, SB3-14 / BMIMBr e ImS3-14 / BMIMBr. [Pireno]= $5 \times 10^{-7}$  mol L<sup>-1</sup>, [BMIMBr]=0,025 mol L<sup>-1</sup> (quando utilizado), pH=7,00 (Tampão Bis-Tris) e T=23°C ± 1. LI=líquido iônico.

O gráfico de barras mostra claramente a seguinte tendência dos valores de  $I_{III}/I_I$  para os agregados coloidais/micelares de: ImS3-14 / 0,025 mol L<sup>-1</sup> de BMIMBr > SB3-14 / 0,025 mol L<sup>-1</sup> de BMIMBr > SB3-14. Assim, a sonda fluorescente indica que os sistemas de ImS3-14 / BMIMBr possui maior polaridade que o de SB3-14 / BMIMBr, que por sua vez possui maior polaridade que o de SB3-14.

Adicionalmente, para se avaliar em detalhe o efeito da concentração do líquido iônico BMIMBr sobre a polaridade de agregados micelares de ImS3-14 e SB3-14 foram obtidos espectros de emissão de fluorescência do pireno nestes agregados em diferentes concentrações de BMIMBr. Com isso foi possível obter a razão  $I_{III}/I_I$  em diferentes concentrações do líquido iônico BMIMBr. Na Figura 27 são apresentados os espectros de emissão da sonda Pireno (normalizado em  $I_I$ ) em ImS3-14 0,01 mol L<sup>-1</sup> e razão  $I_{III}/I_I$  em diferentes concentrações do líquido iônico BMIMBr.

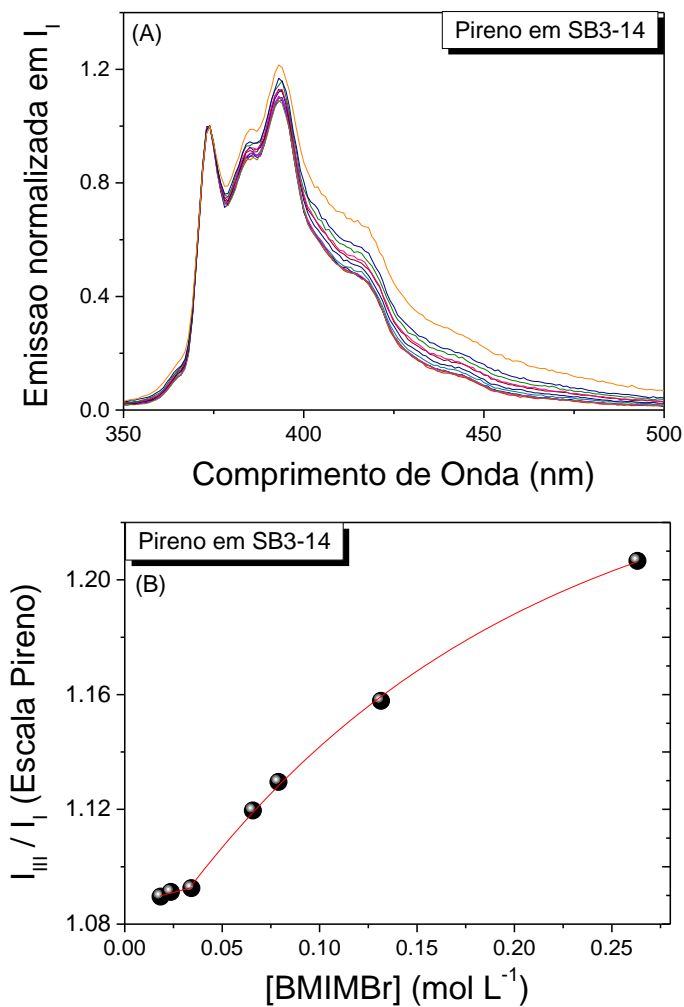


**Figura 27** – Espectro de emissão da sonda Pireno (normalizado em  $I_I$ ) em ImS3-14  $0,01 \text{ mol L}^{-1}$  e razão  $I_{III} / I_I$  em diferentes concentrações do líquido iônico BMIMBr.  $[Pireno]=5 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$ ,  $\text{pH}=7,00$  (Tampão Bis-Tris) e  $T=23^\circ\text{C} \pm 1$ .

As razões de  $I_{III}/I_I$  apresentadas na Figura 27 se demonstraram praticamente constantes até um determinado ponto crítico seguido de um

intenso crescimento, indicando o aumento da polaridade dos agregados coloidais/micelares de ImS3-14. O perfil peculiar de dois comportamentos distintos divididos por um ponto crítico provavelmente está relacionado a ordem de ligação das espécies carregadas negativamente e posteriormente das espécies carregadas positivamente (evidenciado pelos estudos de potencial zeta). Sendo assim, pode-se inferir que a ligação de brometo pouco altera a polaridade enquanto que a ligação do 1-butil-3-metil-imidazólio (BMIM<sup>+</sup>) altera significativamente a polaridade dos agregados micelares de ImS3-14.

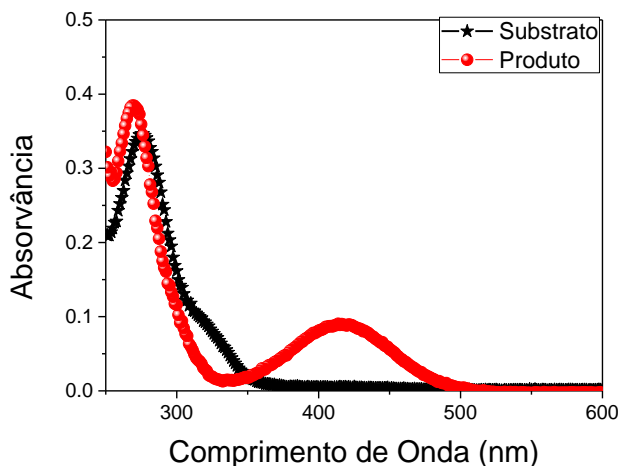
Semelhantemente aos agregados de ImS3-14, as razões de  $I_{III}/I_I$  apresentadas na Figura 28 se demonstraram praticamente constantes até um determinado ponto crítico seguido um intenso crescimento, indicando o aumento da polaridade dos agregados coloidais/micelares de SB3-14. O perfil peculiar de dois comportamentos distintos divididos por um ponto crítico provavelmente também está relacionado a ordem de ligação das espécies carregadas negativamente e positivamente.



**Figura 28** – Espectro de emissão da sonda Pireno (normalizado em  $I_I$ ) em SB3-14  $0,01 \text{ mol L}^{-1}$  e razão  $I_{III} / I_I$  em diferentes concentrações do líquido iônico BMIMBr. [Pireno] =  $5 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$ , pH = 7,00 (Tampão Bis-Tris) e  $T = 23^\circ\text{C} \pm 1$ .

#### 4.7. Cinéticas de reações de descarboxilação do 6-Nitro-benzisoxasol-3-carboxilato

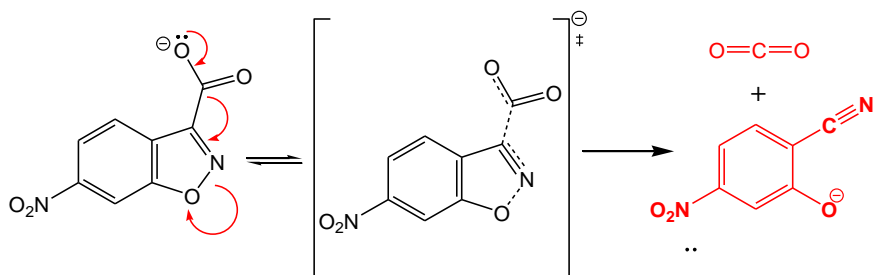
As reações de descarboxilação unimolecular do 6-Nitro-benzisoxasol-3-carboxilato (6-NBIC) foram acompanhadas por espectrofotometria de absorção eletrônica. O que foi possível devido a formação da banda do produto na região de 415 nm do espectro UV-Vis. Sendo assim, os espectros de absorção do substrato (6-Nitro-benzisoxasol-3-carboxilato) e do produto (4-nitro-salicinonitrila) são apresentados na Figura 29.



**Figura 29** – Espectros de absorção do substrato (6-Nitro-benzisoxasol-3-carboxilato) e do produto (4-nitro-salicinonitrila).  $[6\text{-NBIC}] = 5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ ,  $\text{pH} = 7,00$  (Tampão Bis-Tris) e  $T = 25,0^\circ\text{C}$ .

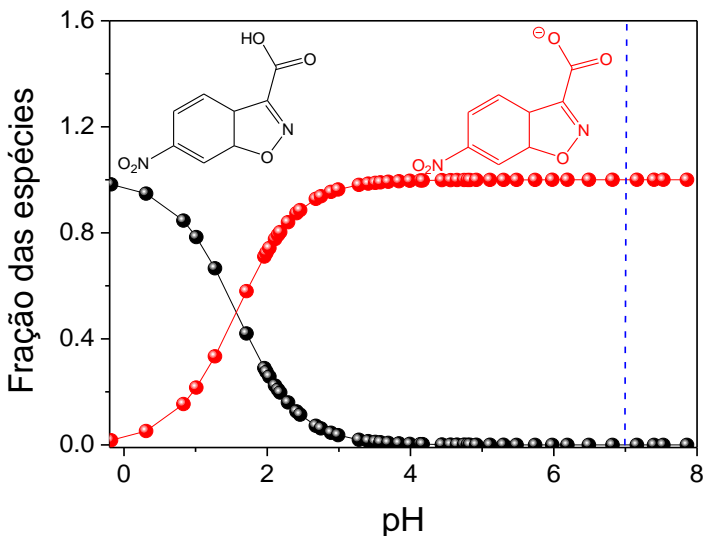
Os espectros apresentados caracterizam o substrato e o produto, além de evidenciar a reação de descarboxilação do 6-NBIC. A banda do produto formada próximo 415 nm é explicada devido a formação de uma carga deslocalizada em um sistema aromático com 3 grupamentos eletronegativos, gerando assim um cromóforo com transições eletrônicas do tipo  $\pi \rightarrow \pi^*$  (banda próximo a 270 nm) e transições  $n \rightarrow \pi^*$  (banda próximo a 415 nm). O substrato inicialmente possui a carga negativa (n) praticamente não dispersa no sistema aromático, assim se observa

principalmente a banda referente a transição  $\pi \rightarrow \pi^*$  (banda próximo a 275 nm). No entanto, a reação de descarboxilação espontânea do 6-NBIC se processa justamente devido a dispersão da carga negativa do carboxilato no sistema aromático do 6-nitro-benzisoxazol, gerando o produto 6-nitrosalicidonitrila (ou 2-ciano-5-nitro-fenolato). Neste sentido, a Figura 30 apresenta uma representação do mecanismo de reação de descarboxilação do 6-nitro-benzisoxazol-3-carboxilato.



**Figura 30** – Representação do mecanismo de reação de descarboxilação do 6-nitro-benzisoxazol-3-carboxilato (6-NBIC).

A reação de descarboxilação da classe de compostos benzisoxazol-3-carboxilato é dependente da presença da carga negativa no carboxilato, uma vez que a carga precisa necessariamente se deslocalizar para que a reação se processe, isso pode ser observado no mecanismo de reação apresentado na Figura 30. Tal colocação está de acordo com a constatação de que a reação de descarboxilação de compostos desta classe é praticamente inexistente quando o carboxilato está na forma protonada, ou seja, na forma de ácido carboxílico (6-NBICH).<sup>40</sup> Sendo assim, com objetivo de avaliar o efeito e otimizar as condições de pH de modo que a reação do 6-NBIC se processe como máxima eficiência, foram calculadas as frações das espécies do 6-NBICH e o 6-NBIC em diferentes pH (Figura 31). Tais cálculos foram realizados a partir do  $pK_a$  obtido na literatura.<sup>40</sup>

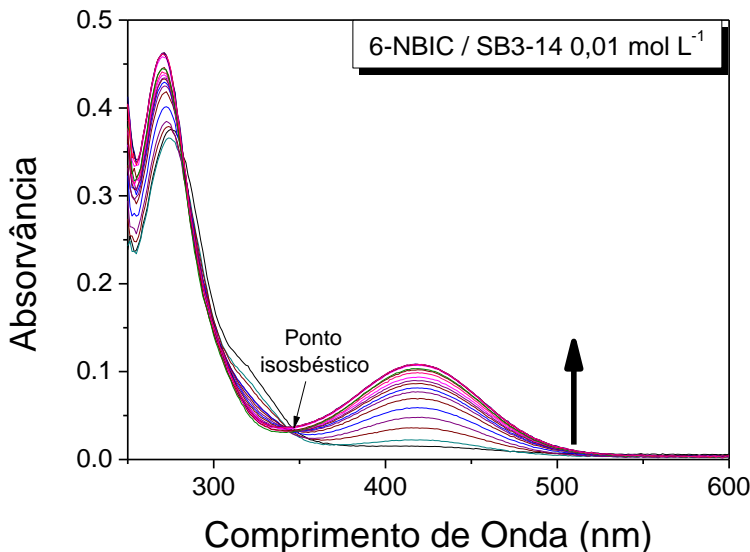


**Figura 31** – Fração das espécies de 6-NBICH (em preto) e 6-NBIC (em vermelho) em diferentes pHs. Obtido a partir do  $pK_a=1,57$  (Ref.<sup>40</sup>)

Com base na relação apresentada das frações das espécies de 6-NBICH e 6-NBIC é possível observar que acima de  $pH=3$  praticamente 100% das espécies estão na forma desprotonada. A linha tracejada sobre o  $pH=7$  indica que tal  $pH$  está bem acima da região de protonação e desprotonação do 6-NBIC, o que garante máxima reatividade neste  $pH$ . Além disso, toda a caracterização físico-química dos agregados de SB3-14, SB3-14 / BMIMBr e ImS3-14 / BMIMBr foram realizadas em  $pH=7,00$ . Tal  $pH$  é altamente apropriado a fim de se avaliar efeito catalítico máximo destes agregados, além de possibilitar a uma adequada correlação das propriedades físico-químicas. Sendo assim, foi adotado o  $pH=7,00$  em tampão BIS-TRIS para os estudos cinéticos que seguem neste trabalho.

As cinéticas das reações de descarboxilação foram realizadas em meio homogêneo (tampão) e em sistemas de agregados coloidais zwitteriônicos nanoestruturados constituídos de SB3-14, SB3-14 / BMIMBr, ImS3-14 / BMIMBr, sendo monitoradas por absorção UV-Vis. Neste sentido, a Figura 32 apresenta um exemplo do monitoramento

cinético da reação de descarboxilação do 6-NBIC por espectroscopia de absorção eletrônica.

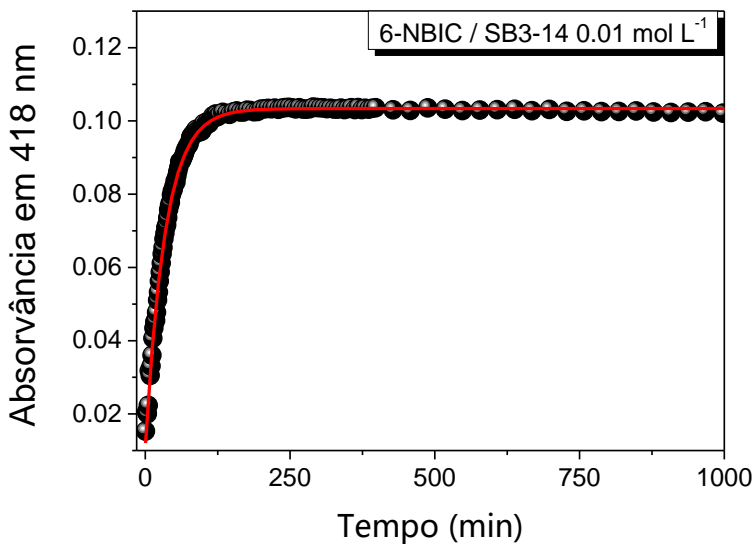


**Figura 32** – Monitoramento cinético da reação de descarboxilação do 6-NBIC por espectroscopia de absorção eletrônica. Os espectros foram rareados para melhor visualização.  $[6\text{-NBIC}] = 5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ ,  $\text{pH} = 7,00$  (Tampão Bis-Tris) e  $T = 25,0^\circ\text{C}$ .

A partir da sobreposição espectral no monitoramento cinético da reação de descarboxilação do 6-NBIC é possível observar o aumento da banda próximo a 415 nm, referente a formação do produto 4-nitrosalicidonitrila. Além disso, pode se observar um ponto isobéstico indicado na Figura 32, tal ponto indica que a reação parte de um substrato formando um produto detectável, ou seja, sem a formação de produtos intermediários, sendo consistente com o mecanismo proposto.<sup>40</sup>

Adicionalmente, o aumento da banda próximo a 415 nm permitiu determinar as constantes cinéticas de velocidade observada ( $k_{\text{obs}}$ ) realizando ajustes iterativos de crescimento mono-exponencial da curva de absorvância *versus* tempo, sendo que tal ajuste é exemplificado na Figura 33.





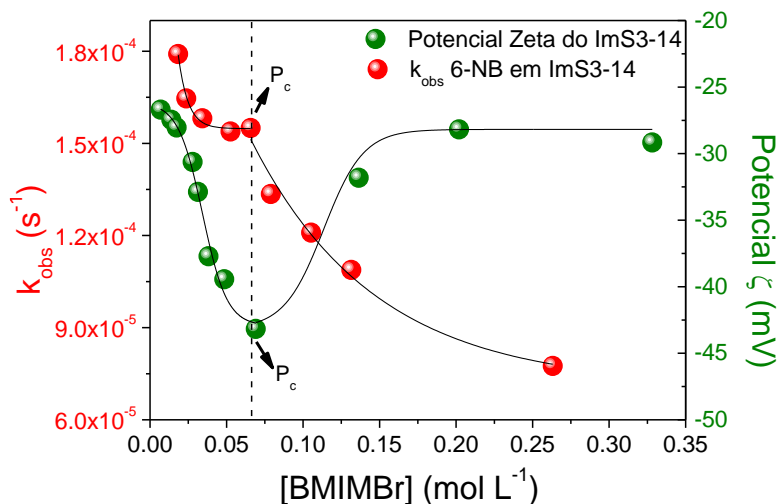
**Figura 33** – Curva cinética da reação de descarboxilação do 6-NBIC monitorada pela absorvância em 418 nm com ajuste de crescimento mono-exponencial. Formação do produto 2-ciano-5-nitro-fenolato.  $[6\text{-NBIC}] = 5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ ,  $\text{pH} = 7,00$  (Tampão Bis-Tris) e  $T = 25,0^\circ\text{C}$ .

Dando sequência a este trabalho, a fim de se compreender as reações de descarboxilação do 6-NBIC e avaliar o efeito catalítico de agregados coloidais zwitteriônicos nanoestruturados, foram determinados valores de  $k_{\text{obs}}$  das reações avaliando os seguintes parâmetros: concentração do líquido iônico BMIMBr, concentração do surfactante, temperatura e efeito de íons.

#### 4.7.1. Avaliação do efeito da concentração do líquido iônico.

As reações de descarboxilação do 6-NBIC foram avaliadas em ImS3-14 em diferentes concentrações do líquido iônico BMIMBr. Neste sentido, as constantes de velocidade das reações de descarboxilação do 6-

NBIC / ImS3-14 e os potenciais zeta do ImS3-14 em diferentes concentrações do líquido iônico BMIMBr são apresentados na Figura 34.

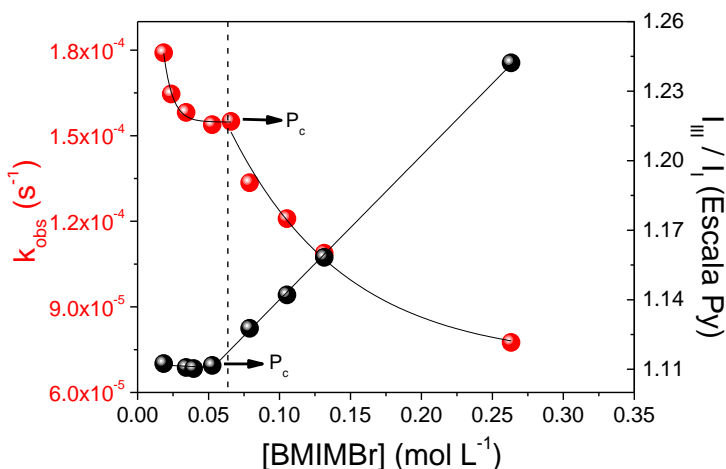


**Figura 34** – Constantes de velocidade das reações de descarboxilação do 6-NBIC / ImS3-14 em diferentes concentrações do líquido iônico BMIMBr. [6-NBIC]= $5 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup>, [ImS3-14] = 0,01 mol L<sup>-1</sup>, pH=7,00 (Tampão Bis-Tris) e T=25,0 °C.

É possível observar que  $k_{obs}$  diminui com o aumento da concentração do líquido iônico. No entanto, observa-se dois perfis de decaimento que são divididos pela linha tracejada na Figura 34. Inicialmente se tem um primeiro decaimento até um ponto crítico ( $P_c$ ), o qual é seguido de um segundo perfil de decaimento. Tal ponto crítico é coincidente ao ponto crítico observado por potencial zeta, também apresentado na Figura 34. Sendo assim, é possível correlacionar que o primeiro perfil de decaimento ocorre devido aos efeitos da ligação do ânion brometo e o segundo perfil de decaimento ocorre devido efeitos da ligação do  $BMIM^+$ , conforme a discussão realizada para os estudos de efeito da concentração de BMIMBr por potencial zeta.

A fim de avaliar mais especificamente os efeitos que governam os dois perfis de decaimento de  $k_{obs}$  das reações de descarboxilação, tais constantes de velocidade também foram correlacionadas aos estudos de

polaridade das micelas de ImS3-14 em diferentes concentrações de BMIMBr. Neste sentido, a Figura 35 apresenta as constantes de velocidade das reações de descarboxilação do 6-NBIC / ImS3-14 e escala de polaridade Py do ImS3-14 em diferentes concentrações do líquido iônico BMIMBr.



**Figura 35** – Constantes de velocidade das reações de descarboxilação do 6-NBIC / ImS3-14 e escala de polaridade Py do ImS3-14 em diferentes concentrações do líquido iônico BMIMBr. [6-NBIC]= $5 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup>, [ImS3-14]=0,01 mol L<sup>-1</sup>, pH=7,00 (Tampão Bis-Tris) e T=25,0 °C.

É possível observar que praticamente o mesmo  $P_c$  foi também identificado por estudos de polaridade (Figura 35). No entanto, a polaridade pouco varia com o aumento da concentração do líquido iônico até o  $P_c$ . Assim, é possível inferir que antes do  $P_c$  o decaimento é governado pelo efeito da diminuição do potencial zeta que desfavorece a ligação do substrato no sistema micelar, uma vez que o 6-NBIC é aniônico. Tal proposta é consistente com o fato de que a reação de descarboxilação do 6-NBIC é pouco catalisada em micelas aniônicas<sup>48</sup>, ressaltando-se a importância inerente do potencial. Assim, se propõe que o 6-NBIC se particiona um pouco mais para o meio aquoso, indo para um ambiente de maior polaridade (aumentando a energia / desestabilizando o estado de transição) e concomitantemente para um ambiente com maior

nível de hidratação o que favorece ligações hidrogênio (diminuindo a energia / estabilizando o estado inicial). Portanto, reduzindo o  $k_{obs}$ .

No entanto, após  $P_c$  o potencial zeta aumenta e é natural se esperar também o aumento de  $k_{obs}$ , porém o que se observa é um decaimento ainda mais acentuado. Neste sentido, o efeito que governa o segundo decaimento de  $k_{obs}$  pode ser apropriadamente explicado pelo efeito da polaridade. Tal proposição é consistente com o fato de que após o ponto crítico a polaridade do sistema micelar apresenta um intenso aumento (Figura 35), sendo que o aumento da polaridade desestabiliza o estado de transição e conseqüentemente diminui o  $k_{obs}$ . Além disso, o segundo decaimento é muito mais pronunciado do que o primeiro, estando de acordo com o fato de que tais reações são extremamente dependentes da polaridade do meio.<sup>40</sup>

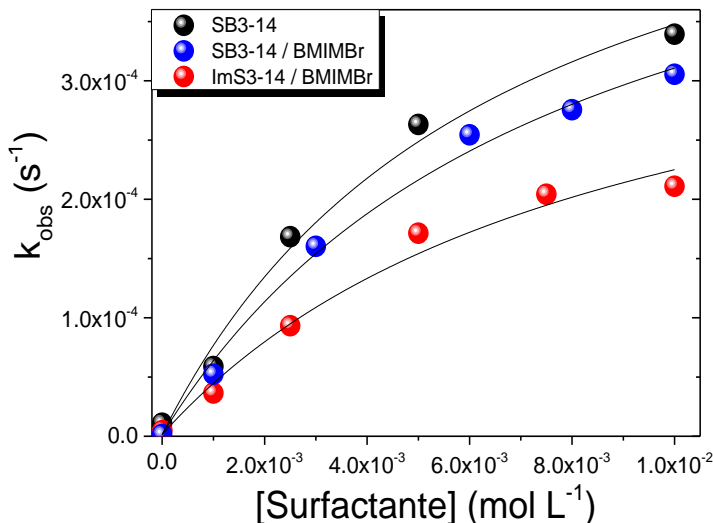
As reações de descarboxilação do 6-NBIC em agregados micelares de SB3-14 em diferentes concentrações do líquido iônico BMIMBr apresentaram perfil muito similar ao observado para o ImS3-14. As mesmas correlações puderam ser realizadas.

Adicionalmente, a evidencia de que o aumento da concentração de líquido iônico BMIMBr reduz as constantes de velocidade das reações de descarboxilação do 6-NBIC torna tal parâmetro desfavorável no que se refere a uma otimização do efeito catalítico dos agregados coloidais/micelares. No entanto, o BMIMBr é altamente necessário para a solubilização do ImS3-14. Desse modo é utilizada a mesma concentração adotada através dos experimentos de solubilização do ImS3-14 acompanhada por espalhamento de luz ressonante (RLS),  $[BMIMBr]=0,025 \text{ mol L}^{-1}$ . Tal concentração é quase que a mínima para solubilização do ImS3-14, assim reduzindo minimamente o potencial catalítico dos agregados coloidais/micelares.

#### **4.7.2. Avaliação do efeito da concentração do surfactante.**

Foram realizadas reações de descarboxilação do 6-NBIC em diferentes concentrações dos surfactantes SB3-14, SB3-14 / BMIMBr e ImS3-14 / BMIMBr, atingindo-se concentrações de surfactantes até 100x acima de CMC (determinada por fluorescência e tensão superficial). Neste sentido, na Figura 36 são apresentadas as constantes de velocidade

observada da reação de descarboxilação do 6-NBIC em diferentes concentrações dos surfactantes.



**Figura 36** – Efeito da concentração de surfactante sobre reações de descarboxilação do 6-NBIC. [6-NBIC]= $5 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup>, [BMIMBr]=0,025 mol L<sup>-1</sup> (quando utilizado), pH=7,00 (Tampão BIS-TRIS) e T=25,0 °C.

O aumento da concentração dos surfactantes forneceu um pronunciado crescimento dos valores de  $k_{obs}$  para as reações de descarboxilação do 6-NBIC. Tal fenômeno se deve ao fato de que agregados micelares nanoestruturados possuem ambientes de menor polaridade e maior hidrofobicidade em relação a sistemas aquosos, assim estabilizando o estado de transição e desestabilizando o estado inicial, portanto, fornecendo um aumento da velocidade da reação. Sendo que estes agregados funcionam como nanoreatores na catálise de tais reações, além disso, ressalta-se que a associação do substrato e agregados coloidais/micelares nanoestruturados desta natureza são também considerados como sistemas supramoleculares. No entanto, a existência de agregados micelares em meio aquoso não garante o máximo efeito catalítico de tal agregado, além disso a quantidade/número de agregados é essencial para aumentar a velocidade da reação. Tal colocação é

justificada pelo fato de que quanto mais agregados no meio aquoso maior a probabilidade de o substrato encontrar com o agregado e interagir com o mesmo, a fim de que esteja tempo suficiente na pseudofase micelar para que reação possa ocorrer. Para reações unimoleculares como a reação de descarboxilação do 6-NBIC, o aumento ocorre até a saturação do sistema, ou seja, o particionamento máximo do substrato na pseudofase micelar.

A fim de se obter as constantes de velocidade na pseudofase micelar ( $k_M$ ), ou seja, a constante de velocidade máxima da reação do substrato no catalisador/agregado micelar, foram realizados ajustes matemáticos das curvas de ligação apresentadas na Figura 36 utilizando a Eq. 03. Tal equação é a apropriada para descrever a ligação do substrato no sistema micelar para uma reação unimolecular. Os ajustes das curvas de ligação também foram apresentados na Figura 36.

$$k_{\text{obs}} = \frac{k_w + k_M K_s [\text{Surfactante}]}{(1 + K_s [\text{Surfactante}])} \quad \text{Eq. 03}$$

Os resultados obtidos dos ajustes das curvas de ligação do substrato/micela são apresentados na Tabela 3, contendo os valores de constante de ligação substrato/micela ( $K_s$ ), constantes de velocidade na pseudofase micelar ( $k_M$ ), e razão entre as constantes de velocidade na pseudofase micelar e pseudofase aquosa/tampão ( $k_w$ ).

**Tabela 3** – Constante de ligação substrato/micela, constantes de velocidade na fase micelar, e razão entre as constantes de velocidade na fase micelar e fase aquosa (tampão). [6-NBIC]= $5 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup>, [BMIMBr]=0,025 mol L<sup>-1</sup> (quando utilizado), pH=7,00 (Tampão BIS-TRIS) e T=25,0 °C.

Sistema coloidal catalisador	K <sub>s</sub> mol <sup>-1</sup> L	k <sub>M</sub> (s <sup>-1</sup> )	k <sub>M</sub> / *k <sub>w</sub>
ImS3-14 / BMIMBr	115,5	4,17 x 10 <sup>-4</sup>	286
SB3-14 / BMIMBr	127,3	5,52 x 10 <sup>-4</sup>	378
SB3-14	150,1	5,76 x 10 <sup>-4</sup>	395

$$*k_w = 1,46 \times 10^{-6} \text{ s}^{-1}$$

Os valores obtidos das constantes termodinâmicas de ligação K<sub>s</sub> descrevem a magnitude energética de interação entre o substrato e o sistema de agregado micelar. Assim, tais valores seguem a seguinte tendência: SB3-14 > SB3-14 / BMIMBr > ImS3-14 / BMIMBr. No entanto, em termos catalíticos o k<sub>M</sub> é a constante de velocidade que exprime mais adequadamente a eficiência catalítica de um agregado micelar catalisador, conforme supracitado esta é a constante velocidade máxima para tal sistema micelar. A tendência observada para os valores de k<sub>M</sub> é conseqüentemente a mesma para a razão k<sub>M</sub> / k<sub>w</sub>, sendo esta: SB3-14 > SB3-14 / BMIMBr > ImS3-14 / BMIMBr. Tal tendência é a inversa obtida pelos valores de polaridade através da sonda fluorescente pireno, ou seja, o aumento da polaridade do sistema micelar diminui a velocidade da reação. Tal relação é consistente com o fato de que o estado de transição da reação é melhor estabilizado em ambientes de menor polaridade<sup>40</sup>, assim justificando consistentemente a tendência observada.

Os valores de k<sub>M</sub> foram expressivos e relativamente próximos entre os sistemas de agregados micelares catalisadores/nanoreatores. No entanto, a razão k<sub>M</sub>/k<sub>w</sub> exprime o quanto a velocidade da reação foi aumentada na pseudofase micelar em relação ao meio aquoso, ou seja, quantas vezes maior a velocidade da reação de descarboxilação do 6-NBIC na presença de tais nanoreatores. Sendo assim, a reação em ImS3-

14 / BMIMBr apresentou um aumento da constante de velocidade de 286x, em SB3-14 / BMIMBr apresentou um aumento de 378x e em SB3-14 apresentando um aumento de 395x. Todos foram muito superiores ao similar catiônico CTABr que apresenta um aumento da velocidade da reação de 110x.<sup>61</sup> Tal correlação indica que tais sistemas de agregados micelares podem vir a ser empregados na catálise de reações de descarboxilação desta natureza.

Sob a otimização das concentrações dos surfactantes apresentas na Figura 36, nos estudos que seguem neste trabalho foram utilizadas as concentrações de 0,01 mol L<sup>-1</sup>, sendo que esta concentração é mesma utilizada nos estudos das propriedades físico-químicas previamente apresentados neste trabalho.

#### 4.7.3. Avaliação do efeito da temperatura: determinação dos parâmetros termodinâmicos de ativação.

A fim de se compreender e avaliar em termos energéticos os efeitos dos agregados micelares no estado de transição foram avaliados os parâmetros termodinâmicos de ativação das reações de descarboxilação do 6-NBIC em água (tampão BIS-TRIS), SB3-14, SB3-14 / BMIMBr e ImS3-14 / BMIMBr. Primeiramente foram determinadas a energia livre de ativação(  $\Delta G^\ddagger$ ) a 25,0°C utilizando a Eq. 04.<sup>62</sup>

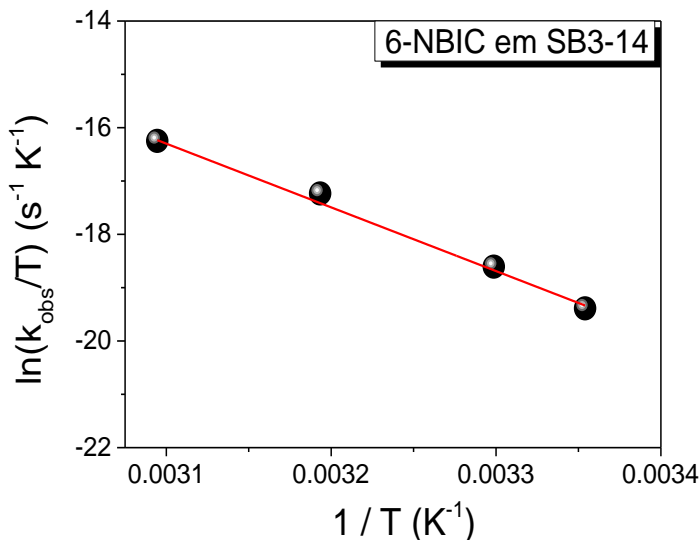
$$\Delta G^\ddagger = -RT \ln \left( \frac{k_{\text{obs}} h}{k_B T} \right) \quad \text{Eq. 04}$$

Com intuito de determinar a entalpia de ativação ( $\Delta H^\ddagger$ ) para tais reações foram realizadas cinéticas em quatro temperaturas diferentes, sendo estas: 25,0°C; 30,0°C; 40,0°C e 50,0°C. Os valores de  $k_{\text{obs}}$  obtidos foram lançados em gráfico de acordo com a equação de Eyring (Eq. 05).<sup>62</sup>

$$\ln \left( \frac{k_{\text{obs}}}{T} \right) = \ln \left( \frac{k_B}{h} \right) + \frac{\Delta S^\ddagger}{R} - \frac{\Delta H^\ddagger}{R} \left( \frac{1}{T} \right) \quad \text{Eq. 05}$$



Um exemplo do gráfico de Eyring obtido para determinação da entalpia de ativação das reações de descarboxilação do 6-NBIC é apresentado na Figura 37.



**Figura 37** – Gráfico de Eyring para a reação de descarboxilação do 6-NBIC em SB3-14.  $[6\text{-NBIC}] = 5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ ,  $[\text{SB3-14}] = 0,01 \text{ mol L}^{-1}$ ,  $\text{pH} = 7,00$  (Tampão BIS-TRIS) e  $T = 25,0 - 50,0^\circ\text{C}$ .

O gráfico de Eyring apresenta a correlação linear entre  $\ln(k_{obs}/T)$  e  $1/T$ , tal correlação forneceu como coeficiente angular  $-\Delta H^\ddagger / R$ , de acordo como a Eq. 05. Sendo assim, o coeficiente angular obtido permitiu determinar o  $\Delta H^\ddagger$ .

Na sequência, tendo em mãos o  $\Delta G^\ddagger$  e  $\Delta H^\ddagger$  foi possível determinar a entropia de ativação ( $\Delta S^\ddagger$ ) utilizando a Eq. 06.<sup>62</sup>

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger \quad \text{Eq. 06}$$

Por fim, foi possível determinar a energia de ativação ( $E_a$ ) através das Eq. 07.<sup>62</sup>

$$E_a = \Delta H^\ddagger + RT \quad \text{Eq. 07}$$

Os valores dos parâmetros termodinâmicos de ativação das reações de descarboxilação do 6-NBIC em água (tampão BIS-TRIS) e diferentes sistemas coloidais zwitteriônicos nanoestruturados são apresentados na Tabela 4, sendo tais parâmetros:  $\Delta G^\ddagger$ ,  $\Delta H^\ddagger$ ,  $\Delta S^\ddagger$  e  $E_a$ .

**Tabela 4** – Parâmetros termodinâmicos de ativação das reações de descarboxilação do 6-NBIC em meio homogêneo e diferentes sistemas coloidais. [6-NBIC]= $5 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup>, pH=7,00 (Tampão BIS-TRIS).

Meio	$\Delta G^\ddagger$ (kcal mol <sup>-1</sup> )	$\Delta H^\ddagger$ (kcal mol <sup>-1</sup> )	$\Delta S^\ddagger$ (cal mol <sup>-1</sup> K <sup>-1</sup> )	$E_a$ (kcal mol <sup>-1</sup> )
Água (Tampão)	25,4	34,0	28,8	34,6
ImS3-14 / BMIMBr	22,5	24,7	7,6	25,3
SB3-14 / BMIMBr	22,2	23,8	5,2	24,4
SB3-14	22,2	23,7	5,2	24,3

$\Delta G^\ddagger$ ,  $\Delta S^\ddagger$  e  $E_a$  calculados utilizando T=298,15 K (25,0°C)

Os parâmetros termodinâmicos de ativação obtidos em água estão de acordo com os valores reportados na literatura,<sup>61</sup> sendo que os valores obtidos foram  $\Delta H^\ddagger=34,0$  e  $\Delta S^\ddagger=28,8$  e os reportados foram  $\Delta H^\ddagger=33,0$  e  $\Delta S^\ddagger=27$ .<sup>61</sup> Assim como pode ser observado os valores são muito próximos, considerando um erro de  $\pm 1$  tais resultados seriam tecnicamente iguais. Tal concordância fornece maior consistência aos resultados dos parâmetros termodinâmicos de ativação da reação de

descarboxilação do 6-NBIC catalisada por agregados coloidais/micelares nanoestruturados.

É possível notar uma redução dos valores de todos os parâmetros de ativação para os sistemas catalisadores em relação a água, ou seja, uma redução nos valores de  $\Delta G^\ddagger$ ,  $\Delta H^\ddagger$ ,  $\Delta S^\ddagger$  e  $E_a$ . Além disso, nota-se que tais valores foram muito similares entre os sistemas catalisadores, especialmente entre SB3-14 / BMIMBr e SB3-14. Esta relação indica que o líquido iônico BMIMBr nesta concentração pouco afeta as propriedades catalíticas dos agregados micelares. Além disso, a similaridade entre os valores dos sistemas catalisadores evidenciam que todos podem ser utilizados na catálise de tais reações.

A diminuição dos valores de  $\Delta G^\ddagger$  está relacionada com o aumento de  $k_{obs}$ , ou seja, o aumento da velocidade da reação. No entanto, para se detalhar mais adequadamente os efeitos energéticos do estado de transição que regem as reações de descarboxilação do 6-NBIC deve-se realizar uma análise no nível de  $\Delta H^\ddagger$ ,  $\Delta S^\ddagger$  e  $E_a$ .

A energia de ativação ( $E_a$ ) e o  $\Delta H^\ddagger$  são considerados equivalentes, ou seja,  $E_a \approx \Delta H^\ddagger$ . Isso é devido ao fato de que a diferença entre estes parâmetros é simplesmente a soma de  $RT$ , conforme a Eq.07, o qual eventualmente pode ser desconsiderado.

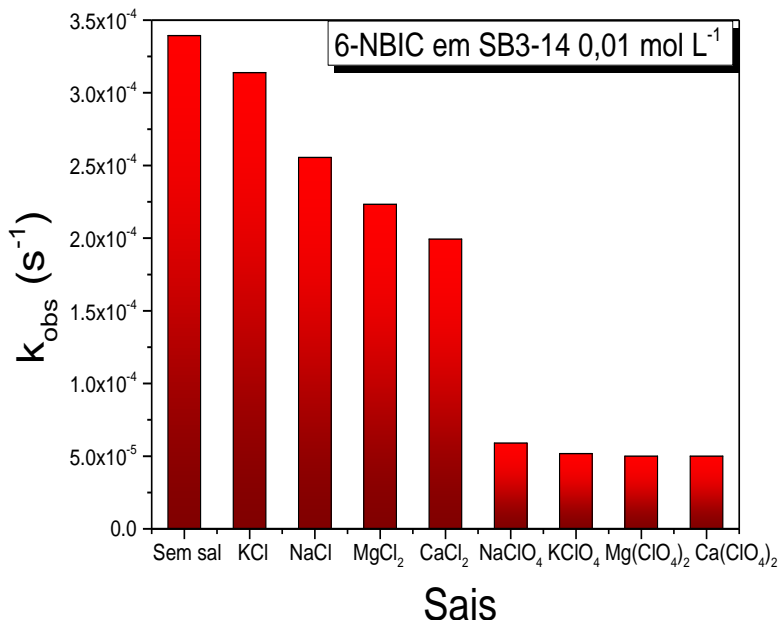
Sendo assim, pode-se fazer a análise dos resultados em termos de  $\Delta S^\ddagger$  e  $E_a$ . No que se refere ao  $\Delta S^\ddagger$ , tal parâmetro apresenta alta relevância em informações mecanísticas, avaliando o grau de liberdade do estado de transição. Por exemplo, o  $\Delta S^\ddagger$  obtido em água está de acordo com uma reação unimolecular com conservação da carga,<sup>40, 61</sup> o que caracteriza e fornece consistência ao mecanismo proposto na literatura.<sup>40</sup> Além disso, os  $\Delta S^\ddagger$  obtidos para as reações catalisadas por agregados micelares nanoestruturados indicam que o estado de transição destas reações apresentam menor grau de liberdade, ou seja, a reação passa por um estado de transição mais rígido na presença dos catalisadores. Possivelmente a interação com um sistema mais organizado como um agregado micelar reduz os graus de liberdade no estado de transição. Os valores obtidos de  $\Delta S^\ddagger$  estão de acordo com os valores previamente reportados para as reações de descarboxilação do 6-NBIC em outros tipos de agregados micelares.<sup>61</sup> Assim fornecendo maior consistência aos resultados obtidos.

No que se refere a  $E_a$ , a diminuição do valor da  $E_a$  na presença de agregados micelares evidencia fortemente o efeito catalítico de tais

agregados, uma vez que a diminuição supracitada foi substancial, aproximadamente  $10 \text{ kcal mol}^{-1}$ . Assim fornecendo informações consistentes em termos energéticos para a avaliação do sistema catalisador.

#### **4.7.4. Avaliação do efeito de íons**

A fim de avaliar o efeito de íons sobre agregados micelares de SB3-14 na catálise de reações de descarboxilação do 6-NBIC, foram utilizadas as concentrações de  $0,2 \text{ mol L}^{-1}$  para sais de cloreto ( $\text{MgCl}_2$ ,  $\text{NaCl}$ ,  $\text{CaCl}_2$  e  $\text{KCl}$ ) e  $0,02 \text{ mol L}^{-1}$  para sais de perclorato ( $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$ ,  $\text{NaClO}_4$ ,  $\text{Ca}(\text{ClO}_4)_2$  e  $\text{KClO}_4$ ), baseando-se em na saturação iônica em micelas zwitteriônicas observada na literatura.<sup>10</sup> Neste sentido, os  $k_{\text{obs}}$  obtidos da reação de descarboxilação do 6-NBIC catalisadas por agregados micelares de SB3-14 na presença de íons de sais de cloreto e perclorato são apresentados em gráfico de barras na Figura 38.



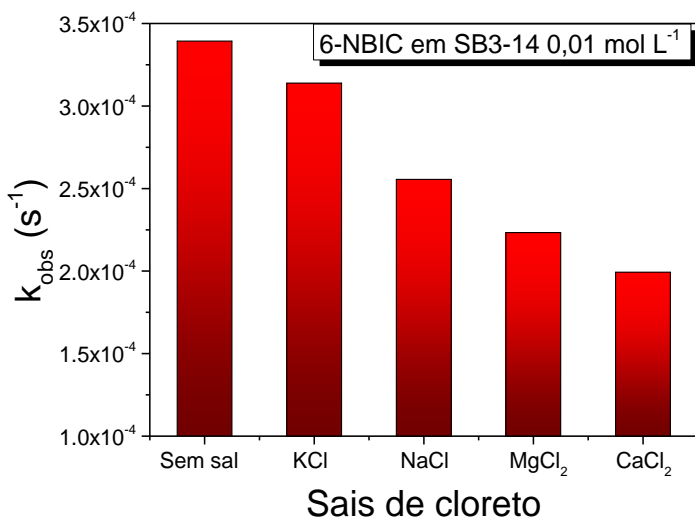
**Figura 38** – Efeito de íons de sais de cloreto e perclorato na constante de velocidade das reações de descarboxilação do 6-NBIC / SB3-14. [Sais de cloreto]=0,2 mol L<sup>-1</sup> e [Sais de perclorato]=0,02 mol L<sup>-1</sup>. [6-NBIC]=5×10<sup>-5</sup> mol L<sup>-1</sup>, [SB3-14]=0,01 mol L<sup>-1</sup>, pH=7,00 (Tampão BIS-TRIS) e T=25,0°C.

Os resultados de  $k_{obs}$  apresentados mostraram uma forte e intensa dependência do efeito catalítico dos agregados micelares de SB3-14 com o tipo de sal empregado (na concentração de saturação de íons na micela). Tal notável fenômeno demonstra a capacidade de íons na modulação das propriedades de agregado micelares zwitteriônicos, uma vez que o efeito catalítico se mostrou dependente tanto dos cátions quanto dos ânions.

No que se refere aos ânions, de fato, os ânions de perclorato afetaram muito mais significativamente a velocidade das reações de descarboxilação do 6-NBIC do que os ânions cloreto. Isso está de acordo com o fato de que o perclorato se liga muito mais intensamente em sistemas de micelas zwitteriônicas do que os ânions cloreto, abaixando o

potencial zeta muito mais significativamente, conforme descrito na literatura.<sup>6</sup> Sendo que o abaixamento do potencial poderia desfavorecer a interação do substrato 6-NBIC, que é aniônico, aos agregados micelares catalisadores devido a repulsão eletrostática. Tal proposição justificaria a diminuição da velocidade da reação. No entanto, a ligação de íons pode afetar outras propriedades como a polaridade dos agregados micelares, sendo assim, os efeitos que governam a diminuição do efeito catalítico devem ser estudados em detalhe.

No que se refere aos cátions, para melhor avaliar os efeitos de cátions os resultados da Figura 38 foram divididos em duas figuras, sendo uma para os sais de cloreto e outra para os sais de perclorato. Neste sentido, a Figura 39 apresenta o efeito de íons de sais de cloreto na constante de velocidade das reações de descarboxilação do 6-NBIC / SB3-14.

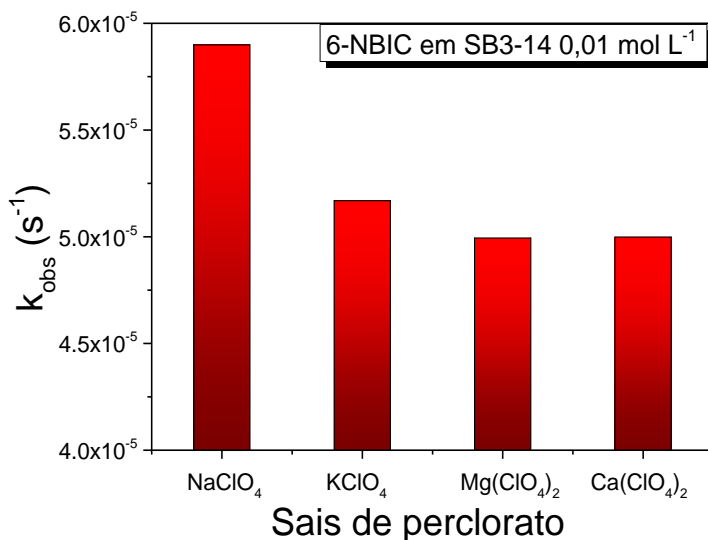


**Figura 39** – Efeito de íons de sais de cloreto na constante de velocidade das reações de descarboxilação do 6-NBIC / SB3-14. [Sais de cloreto]=0,2 mol L<sup>-1</sup>. [6-NBIC]=5x10<sup>-5</sup> mol L<sup>-1</sup>, [SB3-14]=0,01 mol L<sup>-1</sup>, pH=7,00 (Tampão BIS-TRIS) e T=25,0°C.

É possível observar que os cátions monovalentes ( $K^+$  e  $Na^+$ ) afetam menos a velocidade das reações de descarboxilação do que cátions divalentes ( $Mg^{2+}$  e  $Ca^{2+}$ ). Tal efeito pode ser correlacionado com a ligação de cátions em micelas zwitteriônicas, uma vez que foi reportado que cátions divalentes se ligam mais fortemente a micelas de SB3-14 do que cátions monovalentes.<sup>10</sup> Assim, a ligação mais intensa dos cátions divalentes possibilitaria a alteração das propriedades dos agregados micelares mais significativamente.

Tal resultado pode vir a ser correlacionado com a propriedades com sistemas de membranas biológicas, uma vez os agregados micelares zwitteriônicos podem ser avaliados como sistemas biomiméticos de tais membranas. Assim, a modulação do efeito catalítico sobre a reação de descarboxilação do 6-NBIC com diferentes cátions permite ressaltar a importância e particularidade na interação e nos efeitos de cátions em sistemas biológicos. Por exemplo,  $K^+$  e  $Ca^{2+}$  apresentaram propriedades distintas na inibição catalítica da reação, isso pode ser correlacionado com o fato de que estes dois cátions possuem funções também muito distintas em sistemas biológicos,<sup>20</sup> sendo que tal fato pode estar correlacionado com sua capacidade de interação e de alterar as propriedades do meio.

Na sequência, para avaliar os efeitos de cátions provenientes de sais de perclorato, a Figura 40 apresenta o efeito de íons de sais de perclorato na constante de velocidade das reações de descarboxilação do 6-NBIC / SB3-14.



**Figura 40** – Efeito de íons de sais de perclorato na constante de velocidade das reações de descarboxilação do 6-NBIC / SB3-14. [Sais de perclorato]=0,02 mol L<sup>-1</sup>. [6-NBIC]=5x10<sup>-5</sup> mol L<sup>-1</sup>, [SB3-14]=0,01 mol L<sup>-1</sup>, pH=7,00 (Tampão BIS-TRIS) e T=25,0°C.

Semelhantemente, para os cátions provenientes de sais de perclorato é possível observar que os cátions monovalentes (Na<sup>+</sup> e K<sup>+</sup>) afetam menos a velocidade das reações de descarboxilação do que cátions divalentes (Mg<sup>2+</sup> e Ca<sup>2+</sup>). Tal efeito também pode ser correlacionado com a ligação de cátions em micelas zwitteriônicas, uma vez que foi reportado que cátions divalentes se ligam mais fortemente a micelas de SB3-14 do que cátions monovalentes. Assim, a ligação mais intensa dos cátions divalentes possibilitaria a alteração das propriedades dos agregados micelares mais significativamente. Sendo que a ligação de cátions pode vir a alterar várias propriedades em sistemas de agregados coloidais, tal como potencial zeta, viscosidade microlocal, polaridade, entre outras. Sendo assim, para se compreender exatamente qual é o efeito que rege a redução da velocidade da reação de descarboxilação do 6-NBIC em sistemas na presença de sais deve-se avaliar detalhadamente os efeitos.



Porém, é possível sugerir que a ligação de cátions provavelmente está alterando a polaridade dos agregados micelares e reduzindo a velocidade das reações, uma vez que a reação em questão é altamente sensível a polaridade, todavia ressalta-se que se faz necessário realizar estudos em detalhe.



## 5. CONCLUSÕES

### 5.1. CONCLUSÕES GERAIS

As propriedades físico-químicas investigadas permitiram caracterizar e compreender adequadamente a natureza dos agregados coloidais zwitteriônicos investigados, possibilitando a partir de correlações, uma compreensão em um nível mais profundo dos fenômenos que regem o efeito catalítico de tais agregados sobre reações de descarboxilação em diferentes condições. Sendo que foram investigando o efeito do pH, líquido iônico, concentração do surfactante, temperatura, parâmetros termodinâmicos de ativação e efeito de íons, os quais foram amparados por correlações dos efeitos sobre o potencial zeta e polaridade. Assim, tais resultados são altamente significativos e consistentes no que se refere a compreensão e avaliação das potencialidades catalíticas, além da otimização das condições para catálise de reações desta natureza.

### 5.2. CONCLUSÕES ESPECÍFICAS

O líquido iônico BMIMBr foi devidamente sintetizado com um excelente rendimento de 96% sendo caracterizado por RMN  $^1\text{H}$  e espectrometria de massas. Tal líquido iônico foi eficiente na solubilização do ImS3-14 possibilitando a formação de agregados coloidais/micelares de 7,7 nm.

#### Propriedades físico-químicas dos agregados coloidais zwitteriônicos nanoestruturados

As concentrações micelares críticas dos surfactantes SB3-10, SB3-12, SB3-14 e ImS3-14 / BMIMBr foram determinadas por tensão superficial. Sendo que foi observado a seguinte tendência dos valores de CMC: ImS3-14 / BMIMBr > SB3-14 > SB3-12 > SB3-10.

Os diâmetros hidrodinâmicos dos agregados coloidais/micelares apresentaram valores entre 4,3 e 7,7 nm, sendo devidamente classificados como nanoestruturados. Os valores apresentaram a seguinte tendência: ImS3-14 / BMIMBr > SB3-14 > SB3-12 > SB3-14 / BMIMBr > SB3-10.

O efeito do líquido iônico BMIMBr sobre o potencial zeta dos agregados micelares de ImS3-14 e SB3-14 evidenciou que primeiramente se tem a ligação do ânion brometo até um ponto crítico ( $P_c$ ) de potencial e posteriormente a ligação do BMIM<sup>+</sup>. O resultado demonstrou o efeito camaleão na natureza de ligação de líquidos iônicos em micelas zwitteriônicas.

A sonda fluorescente pireno permitiu avaliar a polaridade dos agregados micelares que apresentaram a seguinte tendência de polaridade: ImS3-14/BMIMBr > SB3-14/BMIMBr > SB3-14. Além disso, a sonda foi utilizada na avaliação do efeito da concentração do líquido iônico BMIMBr sobre a polaridade destes agregados. Sendo que os agregados de ImS3-14 e SB3-14 apresentaram um comportamento praticamente constante com aumento da concentração de BMIMBr até um ponto crítico, seguido de um substancial aumento da polaridade. Tal fenômeno foi justificado pelos efeitos de ligação de brometo e BMIM<sup>+</sup>, respectivamente.

#### *Efeito catalítico dos agregados coloidais zwitteriônicos nanoestruturados sobre reações de descarboxilação*

O aumento da concentração do líquido iônico reduziu as constantes de velocidade observadas ( $k_{obs}$ ) da reação de descarboxilação do 6-NBIC, fornecendo dois perfis de decaimento divididos por um ponto crítico ( $P_c$ ). Tal ponto crítico foi coincidente ao ponto crítico observado por potencial zeta e por estudos de polaridade. Sendo que o primeiro perfil de decaimento de  $k_{obs}$  foi justificado pela diminuição do potencial zeta e o segundo perfil pelo aumento da polaridade.

O aumento da concentração de surfactante aumentou substancialmente os valores de  $k_{obs}$ , o que permitiu realizar ajustes de ligação e determinar a constante de velocidade na pseudofase micelar ( $k_M$ ). Sendo que a razão  $k_M/k_w$  avaliou o aumento da velocidade da reação em relação a água, de tal modo, a reação em ImS3-14 / BMIMBr apresentou um aumento da constante de velocidade de 286x, em SB3-14 / BMIMBr de 378x e em SB3-14 de 395x, seguindo a tendência: SB3-14 > SB3-14 / BMIMBr > ImS3-14 / BMIMBr. Tal tendência é inversa a ordem de polaridade (determinada pela sonda pireno), portanto justificando o aumento da velocidade da reação devido a estabilização do estado de transição em ambientes de menor polaridade.

A partir dos resultados de  $\Delta S^\ddagger$  foi possível observar que a reação passa por um estado de transição mais rígido na presença dos agregados coloidais catalisadores. Além disso, na presença dos catalisadores as reações têm a energia de ativação ( $E_a$ ) reduzida em aproximadamente 10 kcal mol<sup>-1</sup>. Esta redução é substancial e significativa, permitindo avaliar em termos energéticos o efeito catalítico dos agregados coloidais empregados.

Íons provenientes de sais de cloreto e perclorato permitiram modular as propriedades catalíticas dos agregados micelares frente as reações de descarboxilação, apresentando efeitos altamente significativos no que se refere a ânions e cátions. Sendo proposto que tal fenômeno está relacionado com efeito de íons sobre o potencial zeta e em especial sobre a polaridade. Tais estudos possibilitam correlações biomiméticas com sistemas de membranas biológicas, evidenciando que íons alteram diferencialmente as propriedades destes sistemas.



## 6. PERSPECTIVAS

- ❖ Estudos do efeito de íons sobre a polaridade dos agregados coloidais zwitteriônicos.
- ❖ Estudos das propriedades físico-químicas e efeito catalítico de agregados coloidais zwitteriônicos empregando outros líquidos iônicos e outras reações.
- ❖ Estudos das propriedades físico-químicas e efeito catalítico de agregados coloidais empregando outros surfactantes.
- ❖ Estudos biomiméticos empregando vesículas lipossomais constituídas por fosfolípidos e esfingomielinas, explorando efeito de íons e reatividade.





## 7. REFERÊNCIAS

1. Maniasso, N. Ambientes micelares em química analítica. *Química Nova* **2001**, *24* (1), 87-93.
2. Previdello, B. A. F.; Carvalho, F. R.; Tessaro, A. L.; Souza, V. R.; Hioka, N. O pKa de indicadores ácido-base e os efeitos de sistemas coloidais *Química Nova* **2006**, *29* (3), 600-606.
3. Nitschke, M.; Pastore, G. M. Biossurfactantes: Propriedades e aplicações. *Química Nova* **2002**, *25* (5), 772-776.
4. Nelson, D. L.; Cox, M. M. *Lehninger Principles of Biochemistry*; Sixth Edition ed.; Ed: Freeman, W. H. & Company, 2012.
5. Fendler, J. H. *Membrane Mimetic Chemistry*; John Wiley & Sons Inc.: New York, 1982.
6. Drinkel, E.; Souza, F. D.; Fiedler, H. D.; Nome, F. The chameleon effect in zwitterionic micelles: Binding of anions and cations and use as nanoparticle stabilizing agents. *Current Opinion in Colloid & Interface Science* **2013**, *18*, 26-34.
7. Vriezema, D. M.; Comellas Aragonés, M.; Elemans, J. A.; Cornelissen, J. J.; Rowan, A. E.; Nolte, R. J. Self-assembled nanoreactors. *Chemical Reviews* **2005**, *105* (4), 1445-89.
8. Farokhzad, O. C.; Langer, R. Impact of nanotechnology on drug delivery. *ACS Nano* **2009**, *3* (1), 16-20.
9. Ramanathan, M.; Shrestha, L. K.; Mori, T.; Ji, Q.; Hill, J. P.; Ariga, K. Amphiphile nanoarchitectonics: from basic physical chemistry to advanced applications. *Phys Chem Chem Phys* **2013**, *15* (26), 10580-611.
10. Priebe, J. P.; Souza, F. D.; Silva, M.; Tondo, D. W.; Priebe, J. M.; Mücke, G. A.; Costa, A. C.; Bunton, C. A.; Quina, F. H.; Fiedler, H. D.; Nome, F. The chameleon-like nature of zwitterionic micelles: effect of cation binding. *Langmuir* **2012**, *28* (3), 1758-64.

11. Wanderlind, E. H.; Orth, E. S.; Medeiros, M.; Santos, D. M. P. O.; Westphal, E.; Gallardo, H.; Fiedler, H. D.; Nome, F. Aqueous Micelles as Catalytic Nanoreactors for Dephosphorylation Reactions. *Journal of Brazilian Chemical Society* **2014**, *25* (12), 2385-2391.
12. Jones, M.; Leroux, J. Polymeric micelles - a new generation of colloidal drug carriers. *Eur J Pharm Biopharm* **1999**, *48* (2), 101-11.
13. Kataoka, K.; Harada, A.; Nagasaki, Y. Block copolymer micelles for drug delivery: design, characterization and biological significance. *Adv Drug Deliv Rev* **2001**, *47* (1), 113-31.
14. Adamson, A. W. *Physical chemistry of surfaces*; Wiley: New York, 1976.
15. Souza, F. D. Efeito da adição de sais nas propriedades físico-químicas de micelas normais e reversas formadas por surfactantes dipolares iônicos. Mestrado, Universidade Federal de Santa Catarina, 2012.
16. <http://www.ceramicindustry.com/articles/83028-measuring-zeta-potential>, Measuring Zeta Potential.
17. Hunter, R. J. *Zeta potential in colloid science: principles and applications*; Academic Press: San Diego, CA, 1981.,
18. Ohshima, H. Electrophoretic mobility of a spherical colloidal particle in a salt-free medium. *J Colloid Interface Sci* **2002**, *248* (2), 499-503.
19. [https://en.wikipedia.org/wiki/File:Diagram\\_of\\_zeta\\_potential\\_and\\_slipping\\_planeV2.svg](https://en.wikipedia.org/wiki/File:Diagram_of_zeta_potential_and_slipping_planeV2.svg) [Online], **2015**. (accessed 15/12/2015).
20. <http://www.ccell11.com/2013/07/t73-ion-calcio-um-mensageiro-quimico.html>, Íon Cálcio: Um mensageiro químico com alto impacto por , (accessed 02/12/15, 2015).
21. Jelinek, R.; Kolusheva, S. Membrane interactions of host-defense peptides studied in model systems. *Curr Protein Pept Sci* **2005**, *6* (1), 103-14.

22. Gerola, A. P. Estudos fotofísicos e fotodinâmicos da clorofila a e derivados formulados em micelas poliméricas e lipossomos. Doutorado, Universidade Estadual de Maringá, 2013.
23. Fendler, J. H. Microemulsions, micelles, and vesicles as media for membrane mimetic photochemistry. *The Journal of Physical Chemistry* **1980**, *84* (12), 1485–1491.
24. Liu, G.; Luo, Q.; Gao, H.; Chen, Y.; Wei, X.; Dai, H.; Zhang, Z.; Ji, J. Cell membrane-inspired polymeric micelles as carriers for drug delivery. *Biomater Sci* **2015**, *3* (3), 490-9.
25. Tondo, D. W.; Leopoldino, E. C.; Souza, B. S.; Micke, G. A.; Costa, A. C.; Fiedler, H. D.; Bunton, C. A.; Nome, F. Synthesis of a new zwitterionic surfactant containing an imidazolium ring. Evaluating the chameleon-like behavior of zwitterionic micelles. *Langmuir* **2010**, *26* (20), 15754-60.
26. Souza, F. D.; Souza, B. S.; Tondo, D. W.; Leopoldino, E. C.; Fiedler, H. D.; Nome, F. Imidazolium-based zwitterionic surfactants: characterization of normal and reverse micelles and stabilization of nanoparticles. *Langmuir* **2015**, *31* (12), 3587-95.
27. Van Den Hooven, H. W.; Spronk, C. A.; Van De Kamp, M.; Konings, R. N.; Hilbers, C. W.; Van De Van, F. J. Surface location and orientation of the lantibiotic nisin bound to membrane-mimicking micelles of dodecylphosphocholine and of sodium dodecylsulphate. *Eur J Biochem* **1996**, *235* (1-2), 394-403.
28. Souza, B. S.; Leopoldino, E. C.; Tondo, D. W.; Dupont, J.; Nome, F. Imidazolium-based zwitterionic surfactant: a new amphiphilic Pd nanoparticle stabilizing agent. *Langmuir* **2012**, *28* (1), 833-40.
29. Priebe, J. P.; Souza, B. S.; Micke, G. A.; Costa, A. C.; Fiedler, H. D.; Bunton, C. A.; Nome, F. Anion-specific binding to n-hexadecyl phosphorylcholine micelles. *Langmuir* **2010**, *26* (2), 1008-12.
30. Nome, F.; Marte, L.; Beber, R. C.; Farrukh, M. A.; Micke, G. A.; Costa, A. C. O.; Gillitt, N. D.; Bunton, C. A.; Di Profio, P.; Savelli, G. Specific anion binding to sulfobetaine micelles and kinetics of

nucleophilic reactions. *Journal of Physical Chemistry B* **2007**, *111*, 9762-9769.

31. Priebe, J. P.; Satnami, M. L.; Tondo, D. W.; Souza, B. S.; Priebe, J. M.; Micke, G. A.; Costa, A. C. O.; Fiedler, H. D.; Bunton, C. A.; Nome, F. The Chameleon-like Nature of Zwitterionic Micelles: The Intrinsic Relationship of Anion and Cation Binding in Sulfobetaine Micelles. *Journal of Physical Chemistry B* **2008**, *112*, 14373-14378.

32. Priebe, J. P.; Lal Satnami, M.; Tondo, D. W.; Souza, B. S.; Priebe, J. M.; Micke, G. A.; Costa, A. C.; Fiedler, H. D.; Bunton, C. A.; Nome, F. The chameleon-like nature of zwitterionic micelles: the intrinsic relationship of anion and cation binding in sulfobetaine micelles. *J Phys Chem B* **2008**, *112* (46), 14373-8.

33. Tondo, D. W.; Priebe, J. M.; Souza, B. S.; Priebe, J. P.; Bunton, C. A.; Nome, F. The chameleon-like nature of zwitterionic micelles. Control of anion and cation binding in sulfobetaine micelles. Effects on acid equilibria and rates. *J Phys Chem B* **2007**, *111* (41), 11867-9.

34. Pedro, J. A.; Mora, J. R.; Silva, M.; Fiedler, H. D.; Bunton, C. A.; Nome, F. Surface charge of zwitterionic sulfobetaine micelles with 2-naphthol as a fluorescent probe. *Langmuir* **2012**, *28* (51), 17623-31.

35. Valeur, B. *Molecular Fluorescence: Principles and Applications*; Willey-VCH: Germany, 2002.

36. Kalyanasundaram, K.; Thomas, J. K. Environmental Effects on Vibronic Band Intensities in Pyrene Monomer Fluorescence and Their Application in Studies of Micellar Systems. *J Am Chem Soc* **1977**, *99* (7), 2039-2044.

37. Lakowicz, J. R. *Principles of fluorescence spectroscopy*; Third Edition ed.; Springer, 2006.

38. Hernández, L. H.; Pérez, C. G. *Introducción al análisis instrumental*; Ariel Ciencia: Madrid, 2002.

39. Orth, E. S. Reações nucleofílicas de desfosforilação com imidazol e hidroxamato: modelagem em sistemas intra- e intermolecular,

polimérico e micelar. Doutorado, Universidade Federal de Santa Catarina, 2011.

40. Kemp, D. S.; Paul, K. G. Physical Organic-Chemistry of Benzisoxazoles .3. Mechanism and Effects of Solvents on Rates of Decarboxylation of Benzisoxazole-3-Carboxylic Acids. *J Am Chem Soc* **1975**, *97* (25), 7305-7312.

41. Kemp, D. S.; Paul, K. Decarboxylation of Benzisoxazole-3-Carboxylic Acids - Catalysis by Extraction of Possible Relevance to Problem of Enzymatic Mechanism. *J Am Chem Soc* **1970**, *92* (8), 2553-.

42. Kemp, D. S.; Cox, D. D.; Paul, K. G. Physical Organic-Chemistry of Benzisoxazoles .4. Origins and Catalytic Nature of Solvent Rate Acceleration for Decarboxylation of 3-Carboxybenzisoxazoles. *J Am Chem Soc* **1975**, *97* (25), 7312-7318.

43. Maximiano, F. A.; Chaimovich, H.; Cuccovia, I. M. Decarboxylation of 6-nitrobenzisoxazole-3-carboxylate in mixed micelles of zwitterionic and positively charged surfactants. *Langmuir* **2006**, *22* (19), 8050-8055.

44. Grate, J. W.; McGill, R. A.; Hilvert, D. Analysis of Solvent Effects on the Decarboxylation of Benzisoxazole-3-Carboxylate Ions Using Linear Solvation Energy Relationships - Relevance to Catalysis in an Antibody-Binding Site. *J Am Chem Soc* **1993**, *115* (19), 8577-8584.

45. DiProfio, P.; Germani, R.; Savelli, G.; Cerichelli, G.; Spreti, N.; Bunton, C. A. Cyclisation and decarboxylation in zwitterionic micelles: Effects of head group structure. *J Chem Soc Perk T 2* **1996**, (7), 1505-1509.

46. Ferris, D. C.; Drago, R. S. Rate of Decarboxylation of Benzisoxazole-3-Carboxylate Ions as a Probe of Solvation in Biological and Other Media. *J Am Chem Soc* **1994**, *116* (17), 7509-7514.

47. Acevedo, O.; Jorgensen, W. L. Influence of inter- and intramolecular hydrogen bonding on Kemp decarboxylations from QM/MM simulations. *J Am Chem Soc* **2005**, *127* (24), 8829-8834.

48. Bunton, C. A.; Minch, M. J. Micellar Catalyzed Decarboxylation of 6-Nitrobenzoxazole-3-Carboxylate Ion. *Tetrahedron Lett* **1970**, (44), 3881-&.
49. Bunton, C. A.; Minch, M. J.; Hidalgo, J.; Sepulved.L. Electrolyte Effects on Cationic Micelle Catalyzed Decarboxylation of 6-Nitrobenzoxazole-3-Carboxylate Anion. *J Am Chem Soc* **1973**, 95 (10), 3262-3272.
50. Bunton, C. A.; Kamego, A. A.; Minch, M. J.; Wright, J. L. Effect of Changes in Surfactant Structure on Micellarly Catalyzed Spontaneous Decarboxylations and Phosphate Ester Hydrolysis. *Journal of Organic Chemistry* **1975**, 40 (9), 1321-1327.
51. Di Profio, P.; Germani, R.; Onori, G.; Santucci, A.; Savelli, G.; Bunton, C. A. Relation between the infrared spectrum of water and decarboxylation kinetics in cetyltrimethylammonium bromide in dichloromethane. *Langmuir* **1998**, 14 (4), 768-772.
52. Germani, R.; Ponti, P. P.; Spreti, N.; Savelli, G.; Cipiciani, A.; Cerichelli, G.; Bunton, C. A.; Si, V. Decarboxylation of 6-Nitrobenzoxazole-3-Carboxylate Ion in Dichloromethane - the Possible Role of Reverse Micelles. *J Colloid Interface Sci* **1990**, 138 (2), 443-450.
53. Patel, M. S.; Bijma, K.; Engberts, J. B. F. N. Decarboxylation of 6-Nitrobenzoxazole-3-Carboxylate - Enthalpy-Entropy Compensation in Micellar and Vesicular Catalysis - a Novel Analysis of Contrasting Rate Variations. *Langmuir* **1994**, 10 (7), 2491-2492.
54. Suh, J.; Scarpa, I. S.; Klotz, I. M. Catalysis of Decarboxylation of Nitrobenzoxazolecarboxylic Acid and of Cyanophenylacetic Acid by Modified Polyethylenimines. *J Am Chem Soc* **1976**, 98 (22), 7060-7064.
55. Bunton, C. A.; Debuzzaccarini, F. Oil-in-Water Micro-Emulsions as Reaction Media. *J Phys Chem-US* **1981**, 85 (21), 3139-3141.
56. Nusselder, J. J. H.; Engberts, J. B. F. N. Relation between Surfactant Structure and Properties of Spherical Micelles - 1-Alkyl-4-Alkylpyridinium Halide Surfactants. *Langmuir* **1991**, 7 (10), 2089-2096.

57. Rupert, L. A. M.; Engberts, J. B. F. N. Salt Effects on the Decarboxylation of 6-Nitrobenzoxazole-3-Carboxylate Catalyzed by 1-Methyl-4-Dodecylpyridinium Iodide Micelles - Effect of Micro-Environment Vs Ion-Exchange. *Journal of Organic Chemistry* **1982**, *47* (25), 5015-5017.
58. Brinchi, L.; Germani, R.; Savelli, G.; Marte, L. Decarboxylation of 6-nitrobenzoxazole-3-carboxylate in aqueous cationic micelles: kinetic evidence of microinterface property changes. *J Colloid Interface Sci* **2003**, *262* (1), 290-293.
59. Germani, R.; Ponti, P. P.; Romeo, T.; Savelli, G.; Spreti, N.; Cerichelli, G.; Luchetti, L.; Mancini, G.; Bunton, C. A. Decarboxylation of 6-Nitrobenzoxazole-3-Carboxylate Ion in Cationic Micelles - Effect of Head Group-Size. *J Phys Org Chem* **1989**, *2* (7), 553-558.
60. Frizzo, C. P. Líquidos iônicos: Aplicação na síntese de b-dimetilaminovinilcetonas e na n-alquilação de pirazóis. Mestrado, Universidade Federal de Santa Maria 2007.
61. Brinchi, L.; Germani, R.; Goracci, L.; Savelli, G.; Spreti, N.; Di Profio, P. Temperature effects upon aqueous micellar-assisted decarboxylation of 6-nitrobenzoxazole-3-carboxylate and its 5-methyl derivative. *J Colloid Interface Sci* **2006**, *298* (1), 426-431.
62. Anslyn, E. V.; Dougherty, D. A. *Modern Physical Organic Chemistry*; University Science Books: Sausalito, California, 2006.





# ANEXOS

## RMN $^1\text{H}$ do brometo de 1-butil-3-metil-imidazólio

