



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS FÍSICAS E MATEMÁTICAS  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Ricardo Justino Alves

**Geração de Carbenos *N*-Heterocíclicos (NHCs) em Soluções Aquosas com  
Micelas Constituídas por Surfactantes Zwitteriônicos que Contêm Anel  
Imidazólio**

Florianópolis – SC  
2023

Ricardo Justino Alves

**Geração de Carbenos *N*-Heterocíclicos (NHCs) em Soluções Aquosas com  
Micelas Constituídas por Surfactantes Zwitteriônicos que Contêm Anel  
Imidazólio**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito final para a obtenção do título de Doutor em Química.

Orientador: Prof. Dr. Bruno Silveira de Souza

Florianópolis – SC

2023

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

Justino Alves, Ricardo

Geração de carbenos N-heterocíclicos (NHCs) em soluções  
aquosas com micelas constituídas por surfactantes  
zwitteriônicos que contêm anel imidazólio / Ricardo Justino  
Alves ; orientador, Bruno Silveira de Souza, 2023.

117 p.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa  
Catarina, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas,  
Programa de Pós-Graduação em Química, Florianópolis, 2023.

Inclui referências.

1. Química. 2. Carbenos N-heterocíclicos (NHCs). 3.  
Surfactantes zwitteriônicos. 4. Micelas. 5.  
Organocatalisador. I. Silveira de Souza, Bruno. II.  
Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós  
Graduação em Química. III. Título.

Ricardo Justino Alves

**Geração de Carbenos *N*-Heterocíclicos (NHCs) em Soluções Aquosas com Micelas Constituídas por Surfactantes Zwitteriônicos que Contêm Anel Imidazólio**

O presente trabalho em nível de doutorado foi avaliado e aprovado por banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof.(a) Renata Mello Giona, Dr.(a)  
Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR)

Prof.(a) Camila Fabiano de Freitas Marin, Dr.(a)  
Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)

Prof. Vanderlei Gageiro Machado, Dr.  
Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Doutor em Química.

Prof. Daniel Lázaro Gallindo Borges, Dr.  
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Química

Prof. Bruno Silveira de Souza, Dr.  
Orientador

Florianópolis, 2023.

Dedico esta tese a minha mãe Maria José Justina, a minha tia Josefina e a minha querida e amada esposa Rubiane Mayer que sempre acreditaram e me apoiaram em todos os momentos.

## AGRADECIMENTOS

À minha amada esposa Rubiane Marta Mayer Ferreira pelo apoio incondicional em toda a trajetória de desenvolvimento desta tese. Agradeço pelos momentos em que foi paciente e firme, me ajudando a acreditar que sempre poderia avançar mais e mais. Ao final, confesso, não achei palavras suficientes para demonstrar o quanto você foi e é importante para mim. Simplesmente, te amo!

À minha mãe Maria José e à minha tia-mãe Josefina por estarem sempre ao meu lado, mesmo distante fisicamente.

Ao meu orientador, Prof. Bruno Silveira de Souza, primeiramente, por ter aceitado a minha orientação e, na sequência, por todas as excelentes ideias e experiência na orientação de todo este trabalho, sempre presente e disposto a ajudar e resolver os problemas inerentes à pesquisa científica.

Ao Laboratório de Catálise e Fenômenos Interfaciais (LaCFI), que me recebeu de portas abertas para o desenvolvimento deste trabalho. Durante todo o período de pesquisa e estudo neste laboratório foi possível fazer vários amigos e colegas, que proporcionaram várias discussões que levaram ao aumento de conhecimento pessoal e científico.

Aos meus amigos Elder Leopoldino, Mateus Keller, Eduardo Wanderlind (Dudu), Eduardo Vieira e Heitor. Em especial, ao meu amigo para a vida, Elvis Naoto, que sempre me passou uma paciência oriental, contribuindo para inúmeras reflexões sobre a vida e a pesquisa científica. Todos estes camaradas contribuíram para os momentos especiais de conhecimentos e descontrações. Muito obrigado a todos!

À doutora Laíze Zaramello, pela realização de alguns experimentos que foram fundamentais para concluir o entendimento de fenômenos observados neste estudo. Muitíssimo obrigado por toda a ajuda.

À doutora Kheytianny Hellen Lopes pela realização dos experimentos de eletroforese capilar que foram fundamentais para guiar os estudos iniciais nesta Tese.

Aos técnicos da Central de Análise do Departamento de Química da UFSC, Eliane, Glauber e Nico.

Aos professores Valdir Rosa Correia e Francisco Fávaro de Assis (Chico) pelo apoio ao acesso a Central de Análise do Departamento de Química da UFSC para a realização dos experimentos cinéticos utilizando o espectrômetro de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN de  $^1\text{H}$ ).

Aos técnicos administrativos do Departamento de Química, ligados ao Programa de Pós-Graduação em Química da UFSC, com especial destaque ao Jadir (*in memoriam*), a Andrezza Rozar e ao Henrique Tabelaão por todo apoio administrativo.

À minha chefe imediata, Loyse Tussolini, Diretora do Instituto de Ciências Exatas e da Terra, do Campus Universitário do Araguaia (CUA) da Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT), por todo o apoio e compreensão na minha liberação para a realização desse trabalho.

Aos membros da banca examinadora por aceitarem o convite e avaliar esta tese.

À UFSC, CNPq e ao INCT – Catálise pelo apoio financeiro.

## RESUMO

Carbenos *N*-heterocíclicos (NHCs) mostraram-se importantes nucleófilos estáveis em síntese orgânicas, sendo amplamente aplicado no campo dos organometálicos. No entanto, estudos relacionados a geração de NHCs livres (sem metais) com propriedades surfactantes, bem como a sua aplicação como organocatalisadores, são bastantes escassos. Nesta tese investigou-se a formação de NHCs em micelas do tipo **ImS3-n** ( $n = 10, 12, 14, 16$ ) em meio aquoso. Esses são surfactantes zwitteriônicos que contêm na porção hidrofóbica uma cadeia alquílica linear e na porção hidrofílica um grupo sulfonato, aniônico, e um grupo imidazólio, capaz de formar NHCs transientes. Os experimentos foram conduzidos pela avaliação da cinética de incorporação de deutério (D) no carbono C(2) do núcleo imidazólio dos referidos surfactantes por meio do desaparecimento do sinal C(2)-H na região de 8,75 - 9,10 ppm em D<sub>2</sub>O via RMN de <sup>1</sup>H. Essa reação ocorre por meio da desprotonação do C(2)-H, com formação do respectivo NHC que é então rapidamente protonado pelo D<sub>2</sub>O. A velocidade de incorporação é dependente do tipo de ânion do sal de sódio (NaX) presente no meio: X = Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>, NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, BF<sub>4</sub><sup>-</sup>, SCN<sup>-</sup> e ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>. Para o **ImS3-12** na presença do ânion Cl<sup>-</sup>, o coeficiente de incorporação é cerca de 12 e 14 vezes maior do que aqueles observados na presença de ClO<sub>4</sub><sup>-</sup> e SCN<sup>-</sup>, respectivamente. Já para o análogo não surfactante **ImS3-1**, nenhum efeito salino foi observado. Esses resultados podem ser compreendidos por meio do fenômeno da pequena atração de íons hidróxido à superfície micelar (efeito que comparativamente acelera a formação de NHC) e a ligação preferencial de íons grandes, como ClO<sub>4</sub><sup>-</sup> e SCN<sup>-</sup>, na superfície micelar, reduzindo a concentração da base específica responsável pela desprotonação do C(2)-H. O fenômeno da incorporação de D no carbono C(2) também foi avaliado em condições acima e abaixo da CMC para o surfactante **ImS3-10**, sendo constatado que acima da CMC a incorporação é acelerada. Ainda, foi observado a influência do número de carbonos da cadeia alquílica dos surfactantes da série **ImS3-n** e os resultados foram comparados ao análogo **ImS3-1**. Constatou-se que quanto maior número carbono da cadeia alquílica maior é a influência no deslocamento químico de RMN de <sup>1</sup>H no próton C(2)-H. De maneira importante, constatou-se que na forma micelizada, os núcleos imidazólicos são cerca de 1 a 2 unidades de pK<sub>a</sub> menores (pK<sub>a</sub> 21,3 – 21,9) do que o esperado. Esses NHCs, apesar de exibirem tempos de vida muito curtos, atuam como organocatalisadores na reação de oxidação seletiva do 4-nitrobenaldeído (**4NB**) a ácido 4-nitrocarboxílico (**4NBAc**). Já na ausência de micelas de **ImS3-n** ou na presença de outros surfactantes (CTAB, SDS e SB3-12) ocorre apenas a reação de *Cannizzaro*. Assim, pela primeira vez demonstrou-se que os efeitos micelares levam a formação mais rápida de NHCs reativos, abrindo a possibilidade para diversos outros trabalhos envolvendo catálise por esse tipo de molécula.

Palavras-chave: Carbenos *N*-heterocíclicos (NHCs); Surfactantes zwitteriônicos; Micelas; Organocatalisador.



## ABSTRACT

*N*-heterocyclic carbenes (NHCs) have proven to be important stable nucleophiles in organic synthesis, being widely applied in organometallics. However, studies related to the generation of free NHCs (without metals) with surfactant properties, as well as their application as organocatalysts, are quite scarce. In this work, the formation of NHCs in **ImS3-n** ( $n = 10, 12, 14, 16$ ) micelles in aqueous medium was investigated. These are zwitterionic surfactants that contain a linear alkyl chain in the hydrophobic portion and a sulfonate group, anionic, and an imidazolium group hydrophilic portion, capable of forming transient NHCs. The experiments were conducted by evaluating the kinetics of deuterium (D) incorporation at the C(2) carbon of the imidazolium core of the surfactants through the disappearance of the C(2)–H signal in the 8.75 - 9.10 ppm region in D<sub>2</sub>O via <sup>1</sup>H NMR. This reaction occurs through the deprotonation of C(2)–H, with the formation of the respective NHC, which is then rapidly protonated by D<sub>2</sub>O. The incorporation rate depends on the type of sodium salt anion (NaX) present in the medium: X = Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>, NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, BF<sub>4</sub><sup>-</sup>, SCN<sup>-</sup>, and ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>. For **ImS3-12** in the presence of the Cl<sup>-</sup> anion, the incorporation coefficient is about 12 to 14 times greater than that observed in the presence of ClO<sub>4</sub><sup>-</sup> and SCN<sup>-</sup>, respectively. No saline effect was observed for the non-surfactant analog **ImS3-1**. These results can be understood through the phenomenon of weak hydroxide attraction to the micellar surface (which comparatively accelerates NHC formation) and the preferential binding of large ions, such as ClO<sub>4</sub><sup>-</sup> and SCN<sup>-</sup>, to the micellar surface, reducing the concentration of the specific base responsible for the deprotonation of C(2)–H. The phenomenon of D incorporation at the C(2) carbon was also evaluated under conditions above and below the CMC for the **ImS3-10** surfactant, and it was found that above the CMC, incorporation is accelerated. Furthermore, the influence of the number of carbon atoms in the alkyl chain of the **ImS3-n** surfactant series was observed, and the results were compared to the **ImS3-1** analog. It was found that the greater the number of carbon atoms in the alkyl chain, the greater the influence of the anion on the chemical shift of <sup>1</sup>H NMR in the C(2)–H proton. Importantly, it was found that in the micellar form, the imidazolium cores are approximately 1 to 2 pK<sub>a</sub> units more acidic (pK<sub>a</sub> 21.3 - 21.9) than expected. These NHCs, despite exhibiting very short lifetimes, act as organocatalysts in the selective oxidation reaction of 4-nitrobenzaldehyde (**4NB**) to 4-nitrocarboxylic acid (**4NBAC**). However, in the absence of **ImS3-n** micelles or in the presence of other surfactants (CTAB, SDS, and SB3-12), only the *Cannizzaro reaction* occurs. Thus, for the first time, it was demonstrated that micellar effects lead to the faster formation of reactive NHCs, opening possibilities for various other studies involving catalysis by this type of molecule.

Keywords: *N*-Heterocyclic Carbenes (NHCs); Zwitterionic surfactants; Micelles; Organocatalyst.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** Configurações eletrônicas singlete e triplete do metileno CH<sub>2</sub>. ..... 19
- Figura 2:** Configuração eletrônica para o átomo carbono carbênico. ....20
- Figura 3:** Estabilização por efeito mesomérico do par de elétron isolado dos átomos X e Y e o orbital p-vazio do carbono C-2.....21
- Figura 4:** Espectros de RMN de <sup>1</sup>H (200 MHz) representativos do **ImS3-12** (35 mmol L<sup>-1</sup>) obtidos durante a incorporação de deutério no C(2) na presença de NaCl 0,1 mol L<sup>-1</sup>, em D<sub>2</sub>O (tampão fosfato de potássio 0,10 mol L<sup>-1</sup>) pD 7,4 a 25 °C. ....59
- Figura 5:** Cinética de incorporação de deutério no C(2) em D<sub>2</sub>O para o **ImS3-12** na presença de diferentes sais de sódio (0,1 mol L<sup>-1</sup>), tampão fosfato pD 7,4 a 25 °C, [**ImS3-12**] = 35,0 mmol L<sup>-1</sup>. As linhas pretas mostram os ajustes de cinética de primeira ordem. ....60
- Figura 6:** Correlação entre lnk<sub>ex</sub> para a incorporação de D no C(2) do **ImS3-12** em D<sub>2</sub>O na presença de diferentes sais de sódio (0,1 mol L<sup>-1</sup>), pD 7,4 e a variação de energia livre de ativação para a reação de hidrólise do HPD em SB3-14, dados retirados da Ref. 62. ....63
- Figura 7:** Perfil da cinética de incorporação de deutério no C(2) do **ImS3-1** em D<sub>2</sub>O na presença dos sais de sódio, NaCl e NaClO<sub>4</sub> (0,1 mol L<sup>-1</sup>), tampão fosfato pD 7,4, à 25 °C. O **ImS3-12** foi estudado nas mesmas condições descritas. As linhas pretas mostram o ajuste linear de cinética de primeira ordem. ....64
- Figura 8:** Variações no deslocamento químico de C(2)–H de **ImS3-1** e **ImS3-12** (ambos a 35,0 mmol L<sup>-1</sup>) na presença de diferentes sais de NaX (0,1 mol L<sup>-1</sup>) em D<sub>2</sub>O (200 MHz, D<sub>2</sub>O). ....67
- Figura 9:** Cinéticas de incorporação de D no C(2) em D<sub>2</sub>O para o **ImS3-10** em diferentes concentrações, tampão fosfato pD 7,4, a 25 °C, [NaCl] = 0,1 mol L<sup>-1</sup>. As linhas vermelhas mostram o ajuste cinético de primeira ordem. Está apresentada também a cinética de troca para o **ImS3-1** em condições similares. ....69
- Figura 10:** Variação do deslocamento químico do próton C(2)–H no espectro de RMN de <sup>1</sup>H dos surfactantes da **ImS3-n** (**10**, **12**, **14**, **16**) e **ImS3-1**. Condições: As soluções foram preparadas em D<sub>2</sub>O, pD 7,4 (tampão fosfato), 25 °C com concentração de NaCl = 0,1 mol L<sup>-1</sup> (200 MHz, D<sub>2</sub>O). ....70
- Figura 11:** Espectros de RMN de <sup>1</sup>H (200 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) e de RMN de <sup>13</sup>C (50 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) obtidos do extrato orgânico da reação de oxidação de **4NB** sob atmosfera

de argônio. Os produtos foram isolados diretamente da fase básica. Condições de reação: <b>ImS3-12</b> (10 mol%), NaOH (3 equiv), NaCl (80 mmol L <sup>-1</sup> ), 25 °C, 6 h.....	74
<b>Figura 12:</b> Sequência de espectros de RMN de <sup>1</sup> H (200 MHz, D <sub>2</sub> O) mostrando a diminuição do sinal em 9,99 ppm, referente ao consumo de benzaldeído, e o aparecimento do sinal em 6,51 ppm, referente a formação do <b>aduto hidroxibenzilimidazólio</b> . O experimento foi realizado utilizando 1 equiv de <b>ImS3-12</b> , NaCl (80 mmol L <sup>-1</sup> ) e solução tamponada com Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (0,1 mol L <sup>-1</sup> ) pD 12.....	78
<b>Figura 13:</b> Gráfico da fração molar da reação de consumo de benzaldeído (■) e formação do <b>aduto hidroxibenzilimidazólio</b> (●) em função do tempo. Condição de reação: <b>ImS3-12</b> (1 equiv) relativo ao benzaldeído, NaCl (80 mmol L <sup>-1</sup> ) e solução tamponada com Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (0,1 mol L <sup>-1</sup> ) pD 12. ....	80
<b>Figura 14:</b> Espectros sucessivos brutos da reação de oxidação do <b>4NB</b> . Os espectros UV-vis são referentes ao aduto dihidroquinazolina e correspondem quantitativamente ao <b>4NB</b> não reagido em cada momento na reação.....	82
<b>Figura 15:</b> Efeito da concentração de NaOH 1 (■), 1,5 (●), 3 (▲) e 5 equiv (▼) na reação de oxidação de <b>4NB</b> . Condições reacionais <b>ImS3-12</b> 10 mol%, 0,08 mol L <sup>-1</sup> NaCl a 25 °C. ....	83
<b>Figura 16:</b> Efeito do percentual do <b>ImS3-12</b> (mol%) na reação de oxidação do <b>4NB</b> na presença de 3 equiv de NaOH, 0,080 mol L <sup>-1</sup> de NaCl, a 25 °C e concentração de <b>4NB</b> = 83,3 mmol L <sup>-1</sup> . ....	85
<b>Figura 17:</b> Dependência do coeficiente observado, <i>k</i> <sub>obs</sub> , pelo percentual de <b>ImS3-12</b> em mol%. Os dados utilizados aqui são oriundos dos experimentos descritos na <b>Figura 16</b> . Elementos retirados do ajuste linear: coeficiente angular = 5,0 x 10 <sup>-4</sup> ; coeficiente linear = 9,2 x 10 <sup>-4</sup> ; R <sup>2</sup> = 0,9925.....	86
<b>Figura 18:</b> Cinética de oxidação de <b>4NB</b> na presença de <b>ImS3-n</b> . Em todos os experimentos foram utilizados 1 equiv de NaOH, NaCl 0,08 mol L <sup>-1</sup> e concentração de <b>4NB</b> = 83,3 mmol L <sup>-1</sup> , a 25 °C. ....	88
<b>Figura 19:</b> Perfil cinético para a reação de oxidação de <b>4NB</b> , mostrando a interferência de diferentes sais de sódio nesta reação. Condições reacionais: concentração de <b>4NB</b> = 83,3 mmol L <sup>-1</sup> , 3 equiv de NaOH e 0,080 mol L <sup>-1</sup> de NaX (X = Cl <sup>-</sup> , Br <sup>-</sup> , NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , BF <sub>4</sub> <sup>-</sup> , ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup> , SCN <sup>-</sup> ), a 25 °C. ....	90
<b>Figura 20:</b> Gráfico semilogarítmico e ajuste linear do progresso da reação, R, para a troca H/D de C(2)-H de <b>ImS3-12</b> (35 mmol L <sup>-1</sup> ) em D <sub>2</sub> O e diferentes pDs (0,1 mol L <sup>-1</sup> tampão fosfato de potássio), 25 °C, KCl 0,1 mol L <sup>-1</sup> (topo). Gráfico de <i>k</i> <sub>ex</sub> como função	

da [DO<sup>-</sup>] (meio). Dados resumidos mostrando os coeficientes de troca,  $k_{ex}$ , obtidos em cada pD e a constante  $k_{OD}$  para o surfactante **ImS3-12** (parte inferior). .....93

**Figura 21:** Relação entre  $pK_a$  versus deslocamento químico ( $\delta$ ) do próton C(2)-H para os surfactantes da série **ImS3-n**. A linha em vermelho mostra a tendência de alinhamento dos dados apresentados.....96

## LISTA DE ESQUEMAS

<b>Esquema 1:</b> Várias estruturas eletrônicas do carbeno <b>1</b> . .....	21
<b>Esquema 2:</b> Equação química para a geração do carbeno imidazolidin-2-ilideno <b>2</b> . .....	22
<b>Esquema 3:</b> Formação dos compostos <b>4</b> e <b>5</b> partindo de <b>3</b> . .....	23
<b>Esquema 4:</b> Equação de síntese do <b>IAd</b> . .....	24
<b>Esquema 5:</b> Estruturas de carbenos com substituintes volumosos. ....	24
<b>Esquema 6:</b> Interação por retrodoação entre metal e NHC. ....	25
<b>Esquema 7:</b> Exemplos de diferentes reações catalisadas por NHCs. ....	27
<b>Esquema 8:</b> Mecanismo de reação para formação de benzoína catalisada por NHC. O caminho de reação proposto passa pela formação do intermediário de Breslow. .	28
<b>Esquema 9:</b> Reação de transesterificação catalisada pelo NHC <b>IMes</b> . ....	29
<b>Esquema 10:</b> Estrutura química dos <b>ICy</b> e <b>IMes</b> . .....	29
<b>Esquema 11:</b> Equação da reação de síntese de benzoína catalisada por cianeto... ..	32
<b>Esquema 12:</b> Síntese assimétrica de condensação de benzoína em água. ....	34
<b>Esquema 13:</b> Reação de homo-benzoína e benzoína cruzada catalisada por oxazólio N-mesitil substituído. ....	35
<b>Esquema 14:</b> Estrutura geral do intermediário <b>acil azólio</b> . .....	39
<b>Esquema 15:</b> Mecanismo de reação via caminho oxidativo com destaque para ataque nucleofílico do intermediário de Breslow ao grupo nitro. ....	40
<b>Esquema 16:</b> Sequência do mecanismo de reação via caminho oxidativo com consumo de aldeído nitroso. ....	41
<b>Esquema 17:</b> Reação de oxidação de aldeído para a formação de ácido carboxílico catalisada por NHC. Nesta reação o reagente TEMPO atua como agente oxidante. ....	42
<b>Esquema 18:</b> Mecanismo de reação para oxidação oxigenativa. ....	43
<b>Esquema 19:</b> Experimento marcado isotopicamente com $^{18}\text{O}_2$ destacando a reação catalisada por benzimidazólio via processo oxigenativo seguido de uma reação de substituição nucleofílica, levando à formação dos ésteres marcados com $^{18}\text{O}$ . ....	44
<b>Esquema 20:</b> Caminho de reação proposto por Yoshida e colaboradores para a oxidação de aldeídos a ácidos carboxílicos catalisado por carbeno NHC. ....	45
<b>Esquema 21:</b> a) O mecanismo de reação proposto por Nair <i>et al.</i> (2010), é caracterizado pelo ataque do intermediário de Breslow à molécula de $\text{CO}_2$ ; b) Já no mecanismo proposto por Gu e Zhang (2010), o processo é marcada pelo ataque do NHC ao $\text{CO}_2$ . Nos dois casos, há perda de molécula de $\text{CO}$ . ....	46

<b>Esquema 22:</b> Surfactante zwitteriônico da série <b>ImS3-n</b> com núcleo imidazólio. ....	48
<b>Esquema 23:</b> Reação de substituição nucleofílica com MeONs e íon brometo. ....	50
<b>Esquema 24:</b> Mecanismo de troca H/D no próton C(2)-H do núcleo imidazólio. ....	52
<b>Esquema 25:</b> Equação química que representa a reação de equilíbrio ácido-base do núcleo imidazólio, mostrando a relação dos coeficientes de equilíbrio e a relação com o $pK_a$ . ....	53
<b>Esquema 26:</b> Esquema geral de reação do <b>4NB</b> . ....	57
<b>Esquema 27:</b> Mecanismo de incorporação de deutério no C(2) de <b>ImS3-12</b> . ....	61
<b>Esquema 28:</b> Estrutura do análogo da série <b>ImS3-n</b> , com $n = 1$ . ....	64
<b>Esquema 29:</b> Estrutura do sal 3-sulfoxi-1-(2,6-diisopropilfenil)imidazólio. ....	76
<b>Esquema 30:</b> Condições de reação para oxidação do benzaldeído. A reação foi acompanhada por RMN de $^1H$ (200 MHz, $D_2O$ ). ....	77
<b>Esquema 31:</b> Estrutura do aduto proveniente da reação entre benzaldeído e o NHC gerado " <i>in situ</i> " a partir do <b>ImS3-12</b> . ....	79
<b>Esquema 32:</b> Derivado do intermediário de Breslow protonado identificado por RMN de $^1H$ em $DMSO-d_6$ . ....	79
<b>Esquema 33:</b> Equação química da reação entre ABAO e <b>4NB</b> para a formação do aduto Dihidroquinazolina. ....	81

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Transesterificação catalisada por NHCs de vários ésteres e álcoois.....	30
<b>Tabela 2:</b> Transesterificação catalisada por NHCs do éster de fosfanato <b>6</b> .....	31
<b>Tabela 3:</b> Reação de benzoína catalisada por sais de benzimidazólio na presença de trietilamina (TEA) em água.....	33
<b>Tabela 4:</b> Reações de aldeídos contendo grupos retiradores de elétrons para gerar ácidos carboxílicos. As reações são catalisadas por imidazólio sulfoxialquil substituído.....	36
<b>Tabela 5:</b> Destaque de algumas metodologias que utilizaram água em reações de oxidação de aldeídos, levando a formação especificamente do ácido correspondente. ....	37
<b>Tabela 5:</b> Destaque de algumas metodologias que utilizaram água em reações de oxidação de aldeídos, levando a formação especificamente do ácido correspondente. ....	38
<b>Tabela 6:</b> Número de agregação ( $N_{agg}$ ) e concentração micelar crítica (CMC) para os <b>ImS3-n</b> ( $n = 10, 12, 14, 16$ ). ....	49
<b>Tabela 7:</b> Coeficientes de cinética de primeira ordem, $k_{ex}$ , para a incorporação de D em C(2) para o surfactante <b>ImS3-12</b> em $D_2O$ , pD 7,4 (tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ ), a $25 \text{ }^\circ\text{C}$ e concentração $(NaX) = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ .....	61
<b>Tabela 8:</b> Condições para reação de oxidação do benzaldeído ( $0,25 \text{ mmol}$ ) na presença de $10 \text{ mol}\%$ de <b>ImS3-12</b> . ....	77
<b>Tabela 9:</b> Condições reacionais utilizadas no estudo da cinética de oxidação do <b>4NB</b> , avaliando o efeito da variação da concentração de NaOH na velocidade da reação. ....	84
<b>Tabela 10:</b> Efeitos dos ânions na cinética de oxidação do <b>4NB</b> . ....	91
<b>Tabela 11:</b> Valores de $pK_{as}$ aparentes dos surfactantes <b>ImS3-n</b> . ....	95

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Å	Ångström
MeCN	Acetonitrila
Aq.	Aquoso
“p”	Bloco “p” da tabela periódica
Cat.	Catalisador
$\epsilon$	Coefficiente de absorção molar
$J$	Constante de acoplamento
CG-MS	Cromatografia Gasosa acoplada ao Espectrômetro de Massas
$\delta$	Deslocamento químico
DMF	<i>N,N</i> -Dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
DMSO- <i>d</i> 6	Dimetilsulfóxido deuterado
d	Dupleto
dd	Duplo duplete
$sp^2$	Orbital híbrido $sp^2$
$p$	Orbital $p$
$\sigma$	Orbital sigma
$p_\pi$	Orbital $p$ pi
eV	Elétron-volt
equiv	Equivalente
Et	Etil
TBAI	Iodeto de tetrabutylamônio
Me	Metil



mblm	Metilbutilimidazólio
M.S.	Molecular Sieves (Peneira molecular)
TEMPO	<i>N</i> -oxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidina
Pd	Paládio
ppm	Parte por milhão
ps	Picossegundos
qt	Quarteto de tripleto
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
RMN de <sup>1</sup> H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
RMN de <sup>13</sup> C	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono treze
s	Simpleto
t.a.	Temperatura ambiente
<i>t</i> -Bu	<i>Tert</i> -butil
PhCH <sub>3</sub>	Tolueno
TMSCN	Trimetilsililcianeto
t	Tripleto
UV-vis	Ultravioleta-visível
Δδ	Varição no deslocamento químico
DBU	1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno

## Sumário

1. JUSTIFICATIVA .....	18
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....	19
2.1 Carbenos .....	19
2.2 Mais detalhes acerca dos NHCs.....	25
2.2.1 Carbenos NHCs como Organocatalisadores.....	26
2.4 NHCs e reações com aldeídos .....	31
2.4.1 Mecanismo da reação de oxidação de aldeídos catalisado por NHC .....	39
2.5 Surfactantes zwitteriônicos <b>ImS3-n</b> e a ligação com íons.....	47
3. OBJETIVOS .....	54
3.1 Objetivos Gerais .....	54
3.2 Objetivos específicos .....	54
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	55
4.1 Instrumentação e Reagentes .....	55
4.1.1 Síntese do Aminobenzamido oxima (ABAO).....	56
4.2 Procedimento Experimental.....	56
4.2.1 Cinética de troca C(2)–H/D dos surfactantes <b>ImS3-n</b> .....	56
4.2.2 Reações de oxidação de aldeídos .....	57
5. Resultados e Discussão .....	58
5.1 Acompanhamento da cinética de incorporação de deutério no C(2)–H nos surfactantes <b>ImS3-n</b> via RMN de <sup>1</sup> H.....	58
5.1.1 Efeito de diferentes ânions na cinética de troca de C(2)–H do <b>ImS3-12</b> ...	59
5.1.2 Efeito da concentração de <b>ImS3-10</b> na cinética de incorporação de deutério envolvendo o carbono C(2) .....	68
5.2 Reações de Oxidação de Aldeídos Envolvendo os Surfactantes <b>ImS3-n</b> .....	71
5.3 Estudo da cinética de oxidação do <b>4NB</b> .....	81
5.3.1 Efeito da concentração de NaOH na cinética de oxidação do <b>4NB</b> .....	82
5.3.2 Efeito da quantidade de <b>ImS3-12</b> na cinética de oxidação do <b>4NB</b> .....	84
5.3.3 Importância da formação de micelas na cinética de oxidação do <b>4NB</b> .....	86
5.3.4 Efeito dos sais na cinética de oxidação do <b>4NB</b> .....	89
5.4 Cinética de troca H/D dos surfactantes da série <b>ImS3-n</b> e determinação de pK <sub>a</sub> aparente.....	91
6. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS .....	97
REFERÊNCIAS .....	99
APÊNDICES.....	105

## 1. JUSTIFICATIVA

Os carbenos *N*-heterocíclicos (NHCs) constituem uma importante classe de carbenos, sendo utilizados como ligantes associados a metais ou, na forma livre, como organocatalisadores.<sup>1,2</sup> Apesar de existirem vários estudos sobre a utilização de NHCs como catalisadores em meio aquoso, esses são relativamente menos comuns do que aqueles que exploram o uso de NHCs em meios anidros.<sup>3</sup> O motivo é simples: NHCs são substâncias básicas e, portanto, são rapidamente protonados pela presença de um ácido de Brønsted-Lowry, como a água. Ainda, pesquisas relacionadas à geração de NHCs livres (sem metais) com propriedades surfactantes, bem como a sua aplicação como organocatalisadores, são bastante escassos.<sup>3</sup> Uma vez que meios micelares são conhecidos por permitir a aceleração das reações químicas,<sup>4</sup> existe a oportunidade para investigar a geração, estabilidade e atividade catalítica de NHCs em meio aquoso micelar. Nesse contexto, modular as propriedades de carga micelar pode alterar os parâmetros físico-químicos relativos à geração dos NHCs e levar a mudanças nas propriedades organocatalíticas.

O Grupo de Pesquisa do Laboratório de Catálise e Fenômenos de Interface (LaCFI) vem trabalhando há anos com uma série de surfactantes zwitteriônicos do tipo 3-(1-alkilimidazólio-3-il)propano-3-sulfonato, de sigla **ImS3-n** ( $n = 10, 12, 14, 16$ ). Tal qual as sulfobetaínas, os surfactantes **ImS3-n** formam agregados micelares e apresentam a capacidade de atrair ânions para a sua superfície.<sup>5</sup> Esse fenômeno pode interferir na facilidade de desprotonação do hidrogênio ácido C(2)-H do núcleo imidazólio e, portanto, afetar a velocidade de geração de NHCs na superfície micelar. Dessa forma, os surfactantes **ImS3-n** são ideais para investigar o papel do meio micelar na geração desses NHCs. Isso poderá permitir o desenvolvimento de organocatalisadores que poderão vir a ser aplicados em reações químicas conduzidas em água, reduzindo o impacto ambiental causado pelo uso de solventes orgânicos.

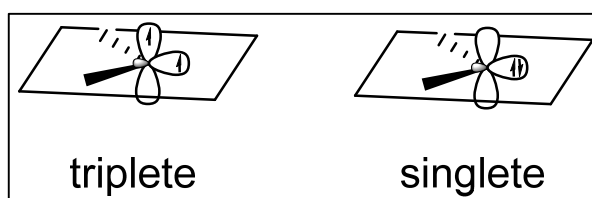
## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A revisão bibliográfica da presente tese é apresentada de forma a prover ao leitor a fundamentação teórica e exemplos mais relevantes relativos aos carbenos, NHCs e a atração de íons em micelas zwitteriônicas.

### 2.1 Carbenos

Os carbenos são compostos neutros com átomo de carbono divalente, onde esse átomo apresenta apenas seis elétrons na camada de valência.<sup>6</sup> Tomando como exemplo o metileno, CH<sub>2</sub>, o carbeno mais simples, o tipo de hibridização do carbono carbênico  $sp$  ou  $sp^2$  está relacionado com a degenerescência dos orbitais “ $p$ ” do carbono. Carbenos triplete apresentam orbitais híbridos, sendo um tipo  $sp$  e dois  $p$ . No estado fundamental, possuem dois elétrons não ligantes em orbitais  $\sigma$  e  $p_{\pi}$  com orientação de spin paralelo ou antiparalelo:  $\sigma^1 p_{\pi}^1$ . Já os carbenos singlete apresentam orbitais hibridizados em  $sp^2$  e  $p$ , e no estado fundamental possuem dois elétrons não ligantes ocupando o orbital  $\sigma$ , permanecendo o orbital  $p_{\pi}$  vazio:  $\sigma^2 p_{\pi}$ , **Figura 1**.<sup>7</sup>

**Figura 1:** Configurações eletrônicas singlete e triplete do metileno CH<sub>2</sub>.

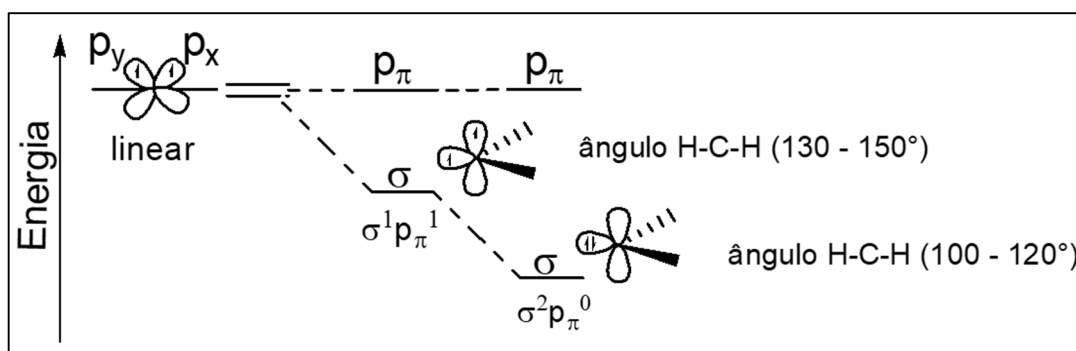


Fonte: Adaptado de (Feroçi; Chiarotto; Inesi, 2016).

Em 1968 Hoffmann e colaboradores realizaram um estudo visando classificar os carbenos em triplete ou singlete, relacionando o ângulo de distorção da ligação H-C-H e a energia dos orbitais envolvidos em carbenos, tomando como referência a molécula de metileno, CH<sub>2</sub>. Nesse estudo, os autores mostraram que de forma geral, quando o ângulo de distorção H-C-H fica entre 130 – 150°, a magnitude entre os níveis de energia é menor que 1,5 eV, que está associado aos carbenos triplete. Já para um ângulo de distorção H-C-H entre 100 – 120° essa diferença é maior que 2,0 eV, sendo

associado aos carbenos singlete.<sup>8</sup> Na **Figura 2** está representado a multiplicidade eletrônica atribuída ao carbeno triplete, considerado dirradical, e ao carbeno singlete com orbital  $\sigma$  preenchido e orbital  $p_\pi$  vazio.<sup>9</sup>

**Figura 2:** Configuração eletrônica para o átomo carbono carbênico.

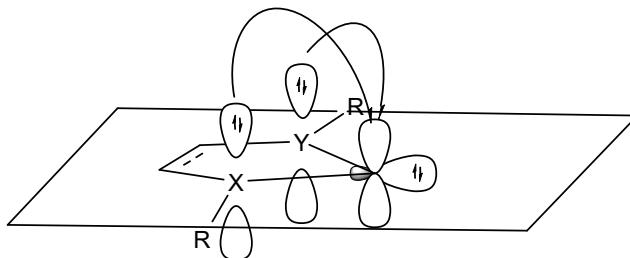


Fonte: Adaptado de (Jahnke e Hahn, 2017).

A estabilidade e reatividade dos carbenos é governada por fatores estéricos e eletrônicos. Muitos pesquisadores voltaram suas atenções para esse tema, buscando nas características estruturais desses compostos explicar tais efeitos. Dentre os carbenos mais amplamente estudados destacam-se os carbenos *N*-heterocíclicos (NHCs).

Com relação aos fatores eletrônicos, os dois principais pontos avaliados são a capacidade doadora e retiradora relacionadas aos átomos X e Y vizinhos ao núcleo carbênico. A presença de átomos com capacidade  $\pi$  doadora, como os átomos de nitrogênio e enxofre, proporcionam o efeito de conjugação entre o par de elétrons isolado do doador e o orbital “*p*” vazio do carbono carbênico (efeito mesomérico), como exemplificado no NHC cíclico mostrado na **Figura 3**. Outro fenômeno importante é a estabilização por transferência de carga do carbono carbênico para o átomo vizinho mais eletronegativo, caracterizando, neste caso, um efeito  $\sigma$  retirador.<sup>7,10</sup> Em suma, o equilíbrio do efeito  $\pi$  doador e  $\sigma$  retirador são contribuintes fundamentais para a estabilização dos carbenos NHCs.

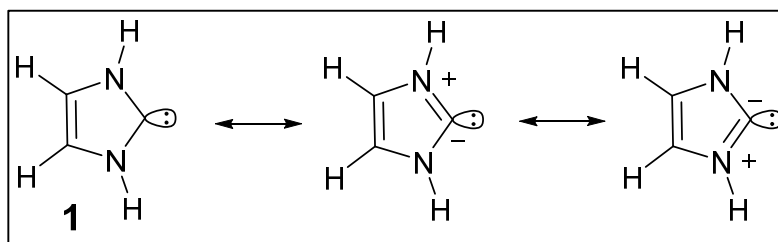
**Figura 3:** Estabilização por efeito mesomérico do par de elétron isolado dos átomos X e Y e o orbital p-vazio do carbono C-2.



Fonte: Adaptado de (Feroci; Chiarotto Inesi, 2016).

A aromaticidade também é um parâmetro usado para justificar a estabilidade dos NHCs. No estudo realizado por Dixon e Arduengo os pesquisadores mostraram que as estruturas eletrônicas que melhor representam a estabilização da espécie carbeno **1** são mostradas no **Esquema 1**. Porém, nesse estudo não foi possível concluir que houvesse uma interação  $\pi$  dominante entre os átomos N–C, isso em razão do longo comprimento de ligação N–C.<sup>11</sup> Entretanto, Díez-González e Nolan (2007) ressaltaram que Dixon e Arduengo apenas não conseguiram empregar ferramentas adequadas para mostrar o fenômeno da delocalização eletrônica para estas espécies.<sup>12</sup>

**Esquema 1:** Várias estruturas eletrônicas do carbeno **1**.

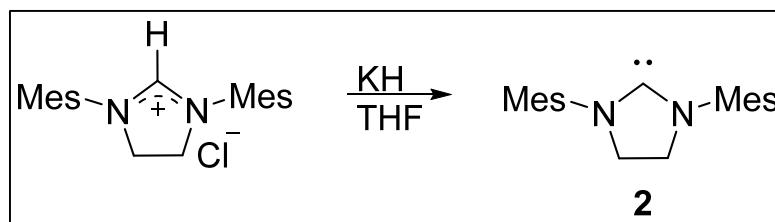


Fonte: Adaptado de (Dixon; Arduengo, 1991).

Uma resposta mais conclusiva e esse respeito foi dada em estudo do próprio grupo de Arduengo, quando o autor apresentou o carbeno imidazolidin-2-ilideno **2** (**Esquema 2**). Com a possibilidade de existência de carbeno com estrutura saturada

no núcleo NHC como em **2**, mostrou que a aromaticidade deve exercer apenas um fator adicional para a estabilidade dos NHCs.<sup>13</sup>

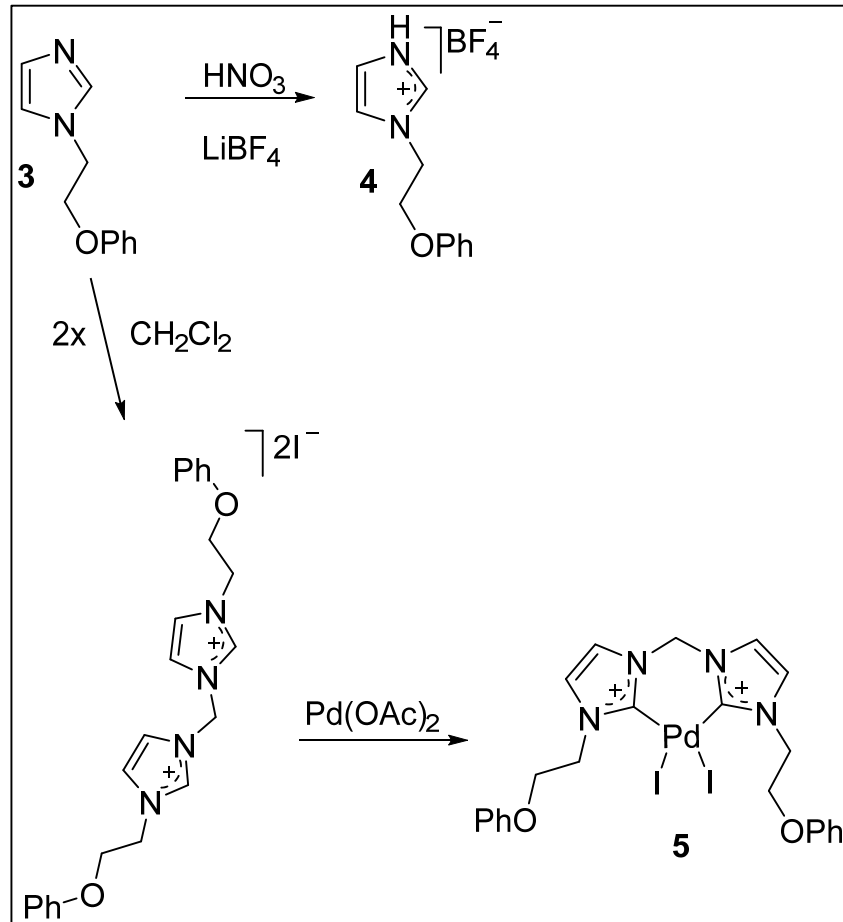
**Esquema 2:** Equação química para a geração do carbeno imidazolidin-2-ilideno **2**.



Fonte: Adaptado de (Arduengo; Goerlich; Marshall, 1995).

Porém, alguns grupos de pesquisa ainda realizam estudos buscando relacionar o fator aromaticidade *versus* estabilidade dos NHCs e derivados. No estudo realizado por Vellé e colaboradores<sup>14</sup> mostrou-se que a aromaticidade é modificada pela simples protonação do nitrogênio (N-1) do núcleo imidazol (**Esquema 3**). Com isso, foi observado uma simetrização do núcleo e, como consequência, um aumento da aromaticidade do anel. A explicação para este resultado foi evidenciada pela análise de NMR dos compostos **3** e **4**, com variação no deslocamento químico ( $\Delta\delta$ ) de mais 1,55 ppm do próton C(2)-H dos respectivos compostos. Por outro lado, o resultado mais contundente foi obtido ao promoverem a substituição direta no carbono C(2) em ligação com o metal Pd levando ao composto **5**. Os autores concluíram que praticamente não há alteração na aromaticidade do núcleo, sendo assim, a justificativa de estabilidade do NHC pelo fator da aromaticidade pode não ser tão relevante.<sup>14</sup>

**Esquema 3:** Formação dos compostos **4** e **5** partindo de **3**.

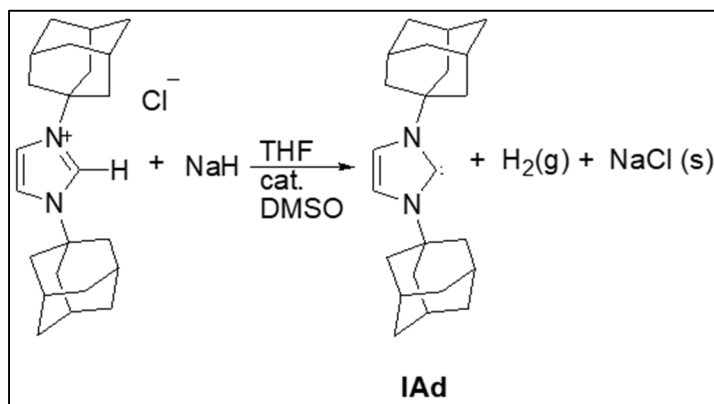


Fonte: Adaptado de (Vellé *et al.*, 2017).

Tratando-se dos fatores estéricos, os estudos mostraram que a introdução de grupos volumosos ligados ao nitrogênio do NHC foi o fator que ajudou a explicar a maior estabilidade apresentada por estes carbenos. Este efeito na estabilização mostrou-se tão eficiente que permitiu a síntese e isolamento do primeiro carbeno NHC. Tal feito foi publicado por Arduengo e colaboradores em 1991, em que reportaram a estrutura cristalina do carbeno (1,3-di-1-adamantilimidazol-2-ilideno) **IAd** (ver **Esquema 4**). Este carbeno foi caracterizado por diversas técnicas como RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$ , espectroscopia na região do infravermelho (IV) e cristalografia por difração de raio-X.<sup>15</sup>



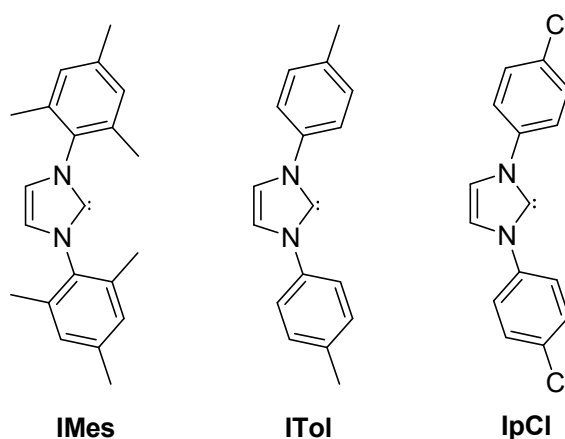
**Esquema 4:** Equação de síntese do **IAd**.



Fonte: Adaptado de (Arduengo, Harlow, Kline, 1991).

Posteriormente, Arduengo e colaboradores ainda reportaram a síntese e caracterização de outros carbenos estáveis. Estes novos carbenos apresentaram grupos volumosos substituídos no nitrogênio do anel imidazólio como mesitil, além de 4-metilfenil e 4-clorofenil, sendo denominados por **IMes**, **ITol** e **IpCl**, respectivamente (**Esquema 5**).<sup>16</sup>

**Esquema 5:** Estruturas de carbenos com substituintes volumosos.



Fonte: do autor.

A publicação desses resultados certamente foi um marco histórico na química dos carbenos NHCs e ajudaram a explicar a estabilidade excepcional observada para

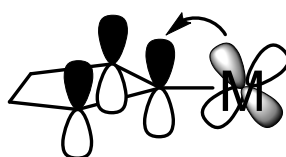
o carbeno **IAd**, que possui o grupo *N*-adamantil substituído. Contudo, Arduengo e colaboradores (1992) ressaltaram que a presença de grupos volumosos ligados ao nitrogênio do anel imidazol contribui parcialmente para justificar a estabilidade desses compostos, e é fundamental considerar a contribuição eletrônica para que seja possível o planejamento de novos NHCs de elevada estabilidade.<sup>16</sup>

## 2.2 Mais detalhes acerca dos NHCs

Os carbenos singletos apresentam comportamento ambifílico, com caráter nucleofílico e eletrofílico, sendo justificado pelo par de elétron isolado no orbital  $\sigma$  e um orbital vazio  $p_{\pi}$ , respectivamente. Esta característica foi explorada por grupos de pesquisa que trabalham com complexos metálicos. Os resultados experimentais e computacionais indicaram que além da ligação  $\sigma$  entre o par de elétrons isolados do NHC com o centro metálico, há a contribuição da interação do orbital vazio  $p_{\pi}$  do carbeno com os orbitais  $d_{xz}$  e  $d_{yz}$  do metal. Esta interação parece exercer importante contribuição para a formação e estabilização do complexo formado.<sup>10</sup>

Neste sentido, Hu e colaboradores (2004) mostraram por análise de dados de difração de raios-X de monocristal, espectrofotometria e estudo computacional que a ligação por retrodoação  $\pi$  metal–NHC contribui com 15 – 30% no percentual da ligação metal–NHC. Nesse trabalho, os autores avaliaram a relação entre o comprimento da ligação N–C<sub>carbeno</sub> com a natureza do metal ou outro elemento utilizado no complexo formado. Foram analisados os metais Ag<sup>+</sup> e Ni<sup>0</sup>, além do elemento I<sup>+</sup>, em que foi observado que quanto mais ricos em elétrons for a espécie envolvida maior a capacidade de realizar a retrodoação. Assim, concluíram que a ordem crescente como  $p_{\pi}$  retrodoador é I<sup>+</sup> < Ag<sup>+</sup> < Ni<sup>0</sup>.<sup>17</sup> O **Esquema 6** mostra a possível interação metal–NHC.

**Esquema 6:** Interação por retrodoação entre metal e NHC.



Fonte: Adaptado de (Nelson e Nolan, 2013).

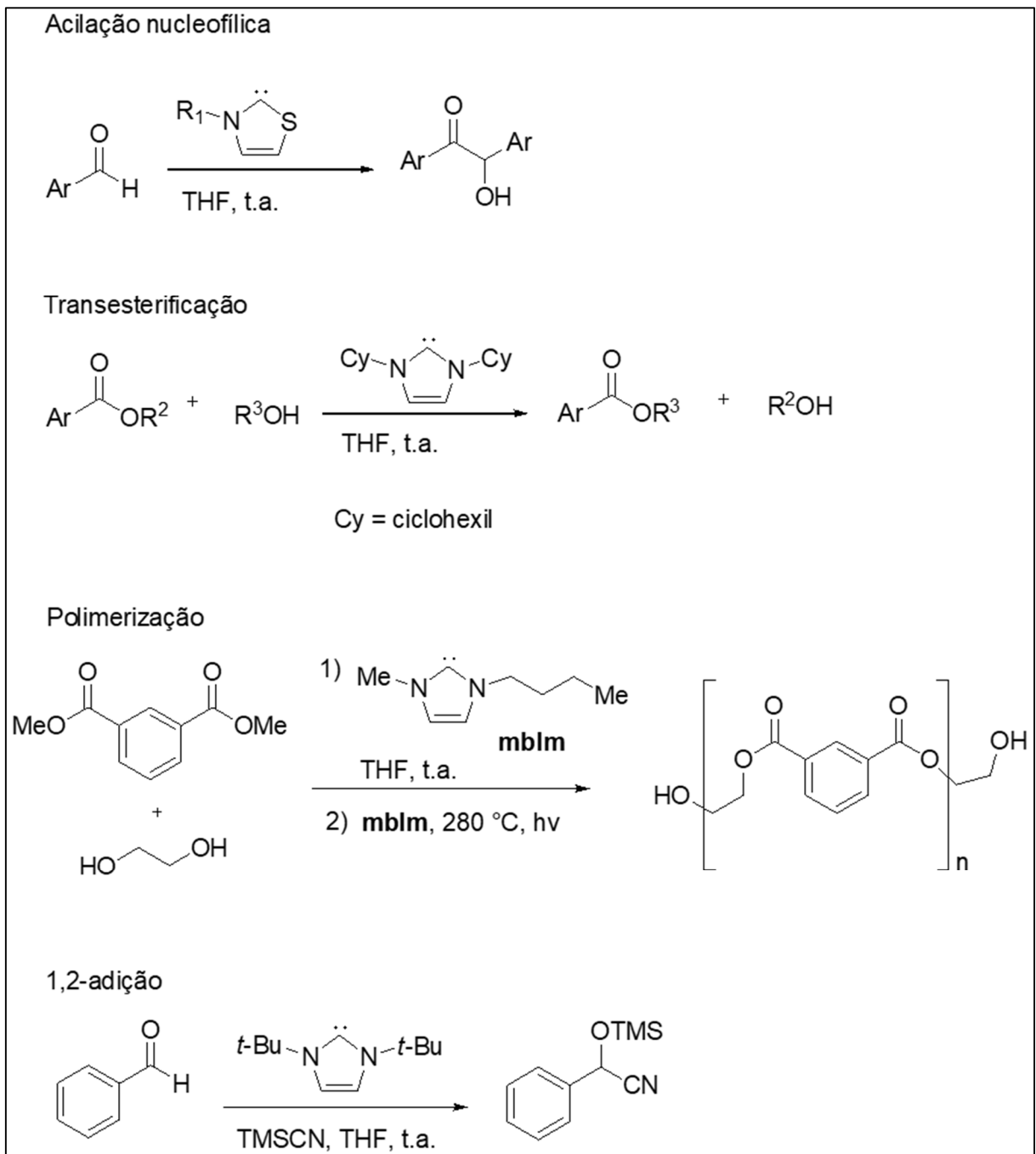
De fato, a capacidade  $\sigma$  doadora e  $\pi$  receptora são importantes propriedades dos carbenos. Neste contexto, Dominik Muniz elaborou um tutorial intitulado: “Empurrando elétrons – Qual ligante carbeno para qual aplicação?” (Do inglês: “*Pushing Electrons – which carbene ligand for which application?*”). Neste guia o autor trata de vários tipos de carbenos, como carbenos de Fischer, carbenos amino cíclicos, entre outros, mas com especial destaque para os carbenos NHCs, que devido a sua versatilidade sintética, proporcionam uma modelagem diversificada de vários catalisadores. No geral, o autor define os NHCs como carbenos polivalentes apresentando característica tanto  $\sigma$  doadora, quanto  $\pi$  receptora.<sup>18</sup> É importante ressaltar que a propriedade  $\sigma$  doadora está relacionada com a capacidade nucleofílica dos NHCs e, portanto, será abordado com mais detalhes posteriormente nesta tese.

### 2.2.1 Carbenos NHCs como Organocatalisadores

Os carbenos *N*-heterociclos constituem uma importante classe de carbenos, sendo utilizados como ligantes em muitas reações. Podem estar associados a metais ou mesmo atuando diretamente como organocatalisador.<sup>1,3,19</sup>

Em trabalho de revisão, Enders e colaboradores (2007) destacaram o poderoso papel de vários NHCs na organocatálise, promovendo, principalmente, a formação de ligação carbono-carbono (C–C) e ligação carbono-oxigênio (C–O) em reações como acilação nucleofílica, transesterificação, polimerização, adição 1,2, entre outras (**Esquema 7**).<sup>1</sup>

**Esquema 7:** Exemplos de diferentes reações catalisadas por NHCs.



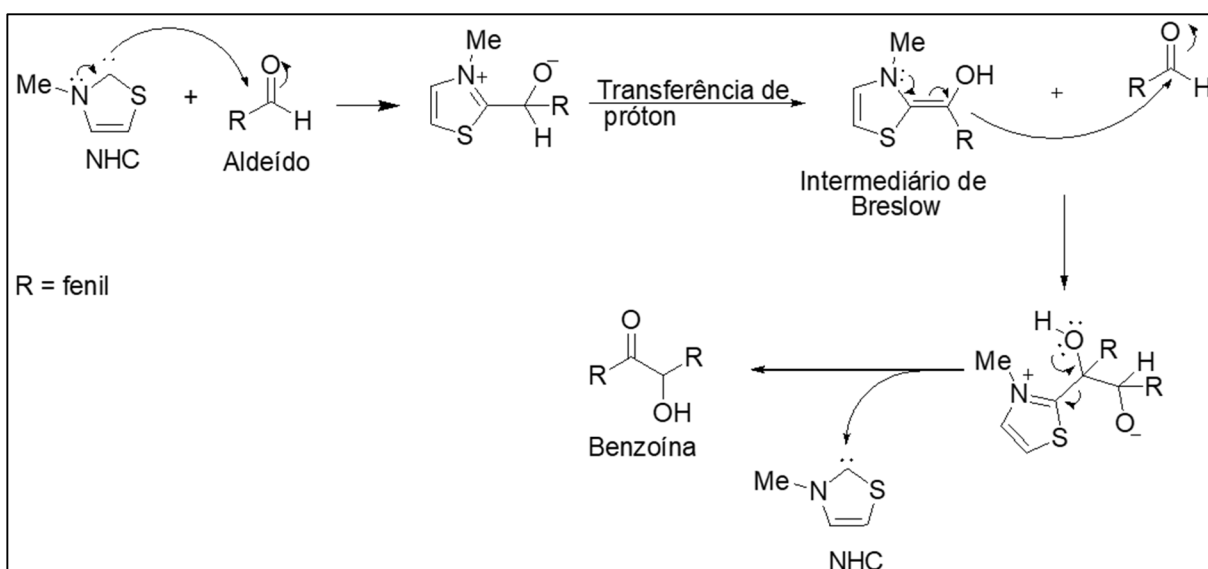
Fonte: Adaptado de (Enders, Niemeier, Henseler, 2007).

Hopkinson e colaboradores (2014) apontaram que a propriedade dos NHCs em atuar como organocatalisadores, reagindo com carbonos eletrofílicos, constitui a

terceira maior classe de aplicação desses carbenos, ficando atrás apenas da utilização dos NHCs coordenados aos metais de transição e elementos do bloco “p”.<sup>2</sup>

A reação mais amplamente estudada é originada do ataque nucleofílico do NHC ao carbono de aldeídos. Já na década de 1950 surgiram propostas mecanísticas para explicar os produtos de benzoínas obtidos por reação entre sal de tiazólio e substrato aldeído. Neste contexto, Breslow em 1958 propôs que o ataque do NHC gerado *in situ* ao aldeído, leva à formação do intermediário de Breslow, sendo essa a espécie nucleofílica, conforme apresentado no **Esquema 8**.<sup>20</sup>

**Esquema 8:** Mecanismo de reação para formação de benzoína catalisada por NHC. O caminho de reação proposto passa pela formação do intermediário de Breslow.

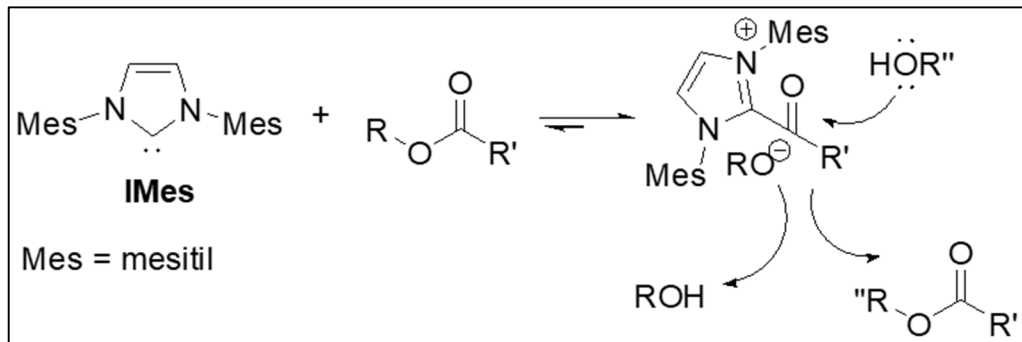


Fonte: Adaptado de (Breslow, 1958).

Outro conjunto de reações promissoras catalisadas por NHCs são as reações de transesterificação, que ganharam destaque tanto na diversidade dos ésteres obtidos, quanto nos rendimentos observados. Nyce e colaboradores (2002) foram os pioneiros nesse tipo de reação catalisada por NHCs, sendo observadas altas seletividade e atividade catalítica elevada dependente do tipo de NHC empregado. Os melhores resultados foram obtidos utilizando álcoois primários. O emprego de álcoois secundários mostrou resultados não satisfatórios, sendo justificado pela demanda estérica. Os autores demonstraram a utilidade catalítica dos NHCs em reações de

polimerização do tipo ROMP (do inglês - ring opening polymerization), fornecendo os compostos biodegradáveis e polímeros tipo *commodities* de interesse.<sup>21</sup> No **Esquema 9** está representado o aspecto geral para estas reações.

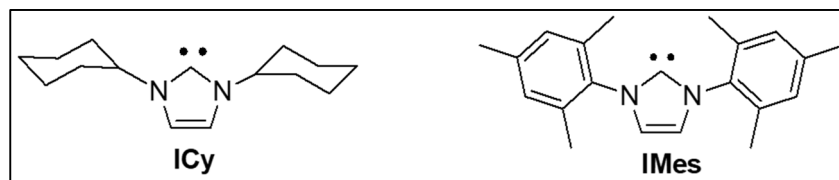
**Esquema 9:** Reação de transesterificação catalisada pelo NHC **IMes**.



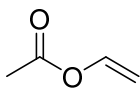
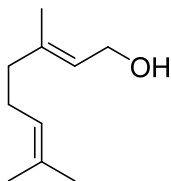
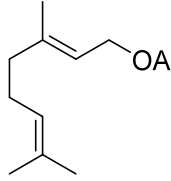
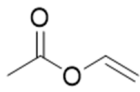
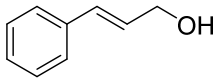
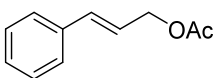
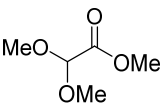
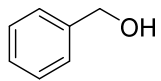
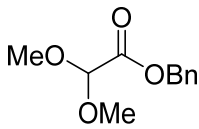
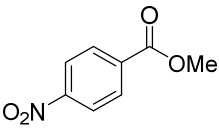
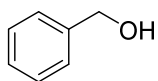
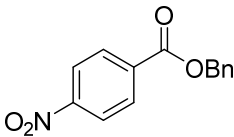
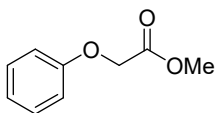
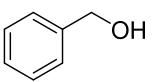
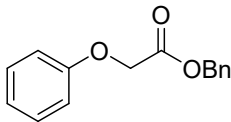
Fonte: Adaptado de (Nice *et al.*, 2002).

Grasa e colaboradores (2002) também promoveram reações de transesterificação catalisadas por NHCs. Alguns exemplos dos ésteres obtidos estão apresentados na **Tabela 1**. A eficiência catalítica dos carbenos **IMes** e **ICy** (ver estruturas no **Esquema 10**) foi evidente, uma vez que, a quantidade necessária do catalisador ficou na faixa de 0,5 a 5 mol%. Além disso, os produtos foram obtidos em rendimentos excelentes (maiores que 90%), e foi possível variar tanto a estrutura dos ésteres quanto dos álcoois de partida.<sup>22</sup>

**Esquema 10:** Estrutura química dos **ICy** e **IMes**.



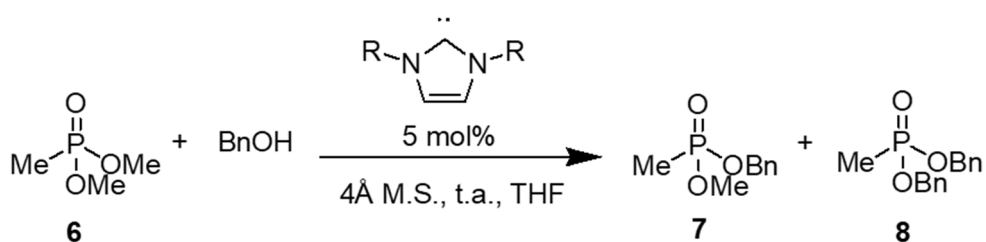
**Tabela 1.** Transesterificação catalisada por NHCs de vários ésteres e álcoois.

$  \begin{array}{c}  \text{O} \\  \parallel \\  \text{R}'-\text{C}-\text{OR}'' \\  \text{ROH} \xrightarrow[\text{4Å M.S., t.a., THF}]{\text{NHC}} \text{R}'-\text{C}-\text{OR} \quad \text{R}''\text{OH}  \end{array}  $					
Éster	Álcool	Produto	NHC/mol%	Tempo (min)	Rend. (%)
			<b>IMes/1,0</b>	60	99
			<b>IMes/1,0</b>	15	96
			<b>ICy/2,5</b>	30	95
			<b>ICy/2,5</b>	15	96
			<b>ICy/2,5</b>	30	99

Em outro trabalho, Grasa e colaboradores (2004) observaram uma seletividade muito interessante quando empregaram álcoois primários e secundários, na proporção (1:1) em reação de transesterificação frente a ésteres vinílicos. Assim, foram obtidos os ésteres oriundos dos álcoois primários e secundários na razão de 20:1, respectivamente.<sup>23</sup> Estes resultados podem ser utilizados como norteadores na seleção do melhor álcool em reações de transesterificação de ésteres carbonilados, considerando que álcoois com menor demanda estérica podem fornecer maior rendimento em reação competitiva.

Além de reações envolvendo carbonilas, utilizaram-se NHCs também para transesterificação envolvendo fosfonatos. Neste contexto, o trabalho de Singh e Nolan (2006) ganha destaque ao promover a reação de transesterificação com o éster de fosfonato **6**. O escopo dessa reação foi realizado variando-se os carbenos NHCs utilizados. Os melhores resultados foram apresentados pelo carbeno **ICy**, fornecendo os ésteres **7** e **8** em 90% de rendimento na razão (75/25) (ver **Tabela 2**).<sup>24</sup>

**Tabela 2:** Transesterificação catalisada por NHCs do éster de fosfonato **6**.



Catalisador	Tempo (h)	Rend. (%)	Razão (7/8)
<b>ICy</b>	2	70	90:10
<b>ICy</b>	8	90	75:25
<b>IAd</b>	2	35	100:0
<b>It-Bu</b>	2	32	100:0
<b>IMes</b>	18	0	-

No trabalho apresentado por Singh e Nolan (2006), os autores conseguiram promover a reação de transesterificação dos fosfonatos catalisados pelo NHC **ICy** gerado *in situ*. A desprotonação foi promovida pela base KO<sup>t</sup>-Bu, o que mostra a versatilidade no emprego de carbenos NHCs tanto formado previamente quanto gerado no meio reacional.

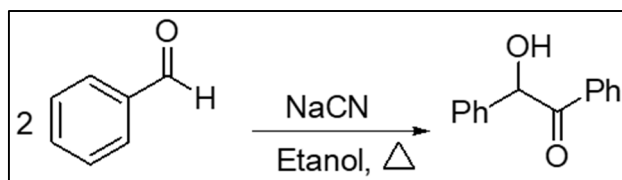
#### 2.4 NHCs e reações com aldeídos

Devido ao seu caráter nucleofílico, os NHCs são reativos frente a aldeídos. As reações mais conhecidas são as de formação de benzoínas, umas das mais clássicas estratégias de formação de ligação C–C. Neste contexto, cabe relatar que a utilização de carbeno NHC como organocatalisador remonta à síntese de benzoína catalisada por sal de tiazólio como mostrado no **Esquema 8**. Porém, de fato, a reação de



benzoína catalisada por NHC pode ser entendida como um aperfeiçoamento da reação que originalmente era catalisada por íon cianeto (**Esquema 11**).<sup>25,26</sup>

**Esquema 11:** Equação da reação de síntese de benzoína catalisada por cianeto.



Fonte: Adaptado de (Adams, R.; Marvel, C.S., 1921).

Na literatura são vários os trabalhos que relatam reações de formação de benzoínas catalisadas por carbeno NHC gerado *in situ*, em que a desprotonação do hidrogênio C(2)-H do núcleo imidazólio é normalmente promovida por base moderada. Há uma diversidade nos precursores dos catalisadores NHCs, sendo frequentemente utilizados sais de imidazólio, tiazólio, benzimidazólio, triazólio, entre outros.<sup>27</sup>

As reações apresentadas por Xu e colaboradores (2005) ganharam destaque em razão da simplicidade. Os autores empregaram butilmetil e etilmetilimidazólio, BMIM e EMIM, respectivamente, para promover reações de síntese de benzoínas com moderados a excelentes rendimentos. Nestas reações foram utilizados  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  como solvente e  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  como base.<sup>28</sup>

Em 2006, Iwamoto e colaboradores apresentaram carbenos NHC derivados de benzimidazóis com grupos alquila formados por cadeias longas substituídas nos nitrogênios do anel imidazólio. Os autores salientaram que em razão da hidrofobicidade das longas cadeias alquílicas é provável que haja a formação do pré-catalisador em meio micelar, o que contribui para obter melhores rendimentos para as reações das benzoínas estudadas, conforme mostrado na **Tabela 3**.<sup>29</sup> Entretanto, uma investigação mais aprofundada que poderia comprovar ou não o papel da formação de micelas na reação não foi realizada.

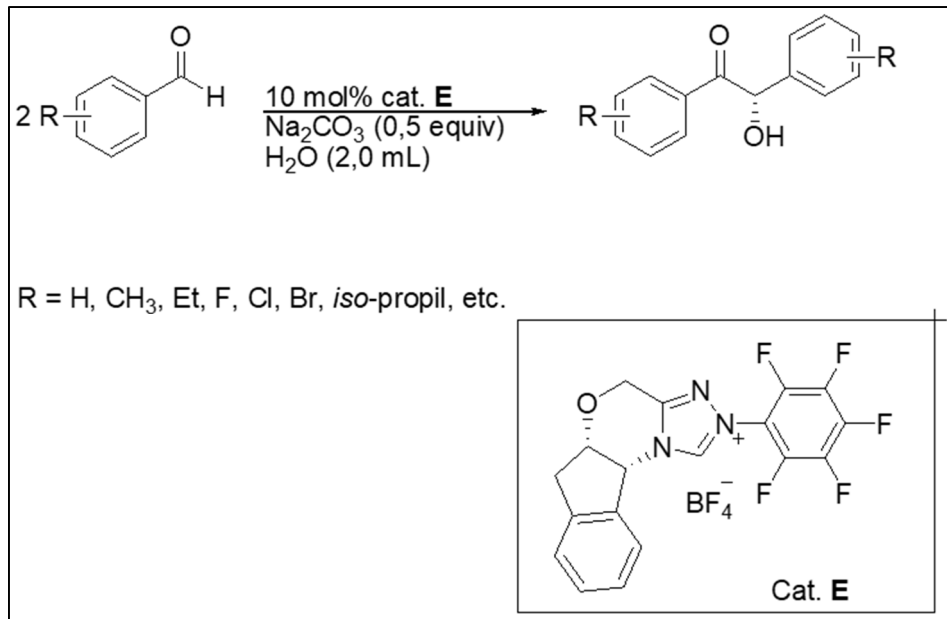
**Tabela 3:** Reação de benzoína catalisada por sais de benzimidazólio na presença de trietilamina (TEA) em água.

Catalisador			
Entrada	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Rend. (%)
<b>a</b>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> Me	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> Me	43
<b>b</b>	Me	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> Me	45
<b>c</b>	Me	(CH <sub>2</sub> ) <sub>11</sub> Me	99
<b>d</b>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>11</sub> Me	(CH <sub>2</sub> ) <sub>11</sub> Me	98
<b>e</b>	Et	Et	-

Os resultados preliminares foram obtidos com o substrato benzaldeído. Assim os pesquisadores selecionaram o sal de benzimidazólio com as duas cadeias alquílicas longas (**Tabela 3**, Entrada **d**) para realizar o escopo da reação com substratos derivados do benzaldeído *para*-substituídos com grupos flúor, cloro, metil e metoxi, entre outros. Este NHC catalisou reações de benzoínas fornecendo as  $\alpha$ -hidroxicetonas em meio aquoso em moderado a excelente rendimento.

Apesar de clássicas, as reações de benzoínas ainda são objetos de estudo e de síntese de vários grupos de pesquisa, em destaque os trabalhos de síntese assimétrica de benzoínas com grupos doadores e retiradores de elétrons, reportado por Yan e colaboradores (2018), que além da diversidade estrutural ainda apresentaram uma enantiosseletividade nos compostos obtidos. Nesse trabalho, foi utilizado como catalisador um NHC assimétrico, triazol pentafluoro trissubstituído, que possibilitou uma alta enantiosseletividade das benzoínas em meio aquoso (**Esquema 12**). Além disso, na proposta mecanística foi apontado que moléculas de água participam ativamente como transportadoras de próton, levando aos produtos de condensação.<sup>30</sup>

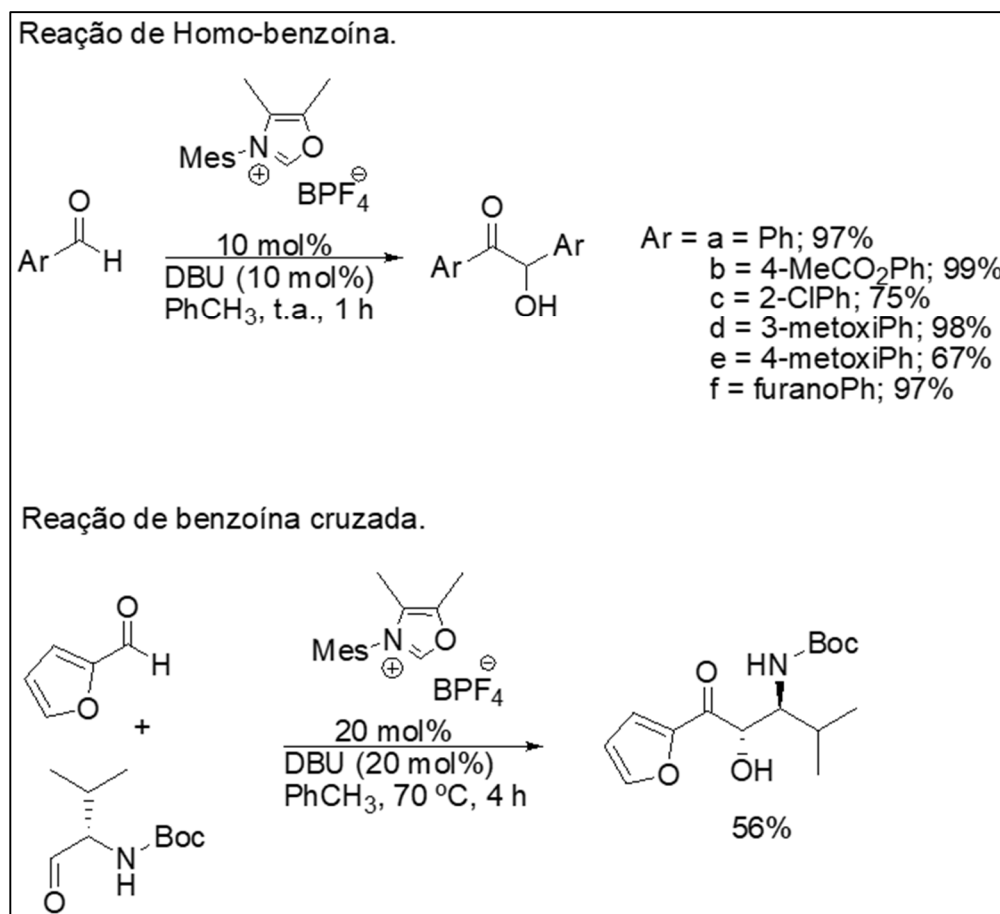
**Esquema 12:** Síntese assimétrica de condensação de benzoína em água.



Fonte: Adaptado de (Yan, *et al.*, 2018).

Vale citar, também, os resultados recentes divulgados por Garapati e Gravel (2018), que inovaram apresentando os primeiros sais oxazólio *N*-mesitil substituído como catalisadores em reações de benzoínas e reação de Stetter. Os autores mostraram uma diversificação interessante nas reações de benzoínas, apresentando tanto produtos classificados como homo-benzoínas, provenientes da auto condensação de aldeído, quanto produtos de benzoínas cruzadas, oriundas de aldeídos diferentes. Os resultados para estas reações estão apresentados no **Esquema 13**.<sup>31</sup>

**Esquema 13:** Reação de homo-benzoína e benzoína cruzada catalisada por oxazólio *N*-mesitil substituído.

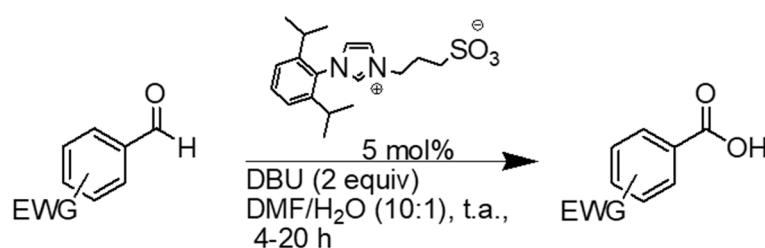


Fonte: Adaptado de (Garapati e Gravel, 2018).

No estudo realizado por Yoshida e colaboradores (2009), mostrou-se que NHCs com grupo sulfoxialquil podem promover eficientemente a reação de carboxilação oxidativa de aldeídos para convertê-los nos respectivos ácidos carboxílicos, em rendimentos de moderados a excelentes conforme **Tabela 4**.<sup>32</sup> Estes resultados são contrários ao esperado quando comparados às metodologias existentes para as condensações de benzoínas. Neste sentido, o que se espera ao submeter derivados de benzaldeído com grupos retiradores elétrons (EWG) são os produtos de condensação  $\alpha$ -hidroxicetonas, porém não foi o que os pesquisadores relataram. Os autores também destacaram a aplicação destes NHCs para promover a síntese de ésteres e amidas utilizando álcoois e aminas como espécies nucleofílicas.

Estas reações apresentaram a vantagem de obtenção dos compostos desejados utilizando quantidades catalíticas, 5 mol%, do NHC empregado.

**Tabela 4:** Reações de aldeídos contendo grupos retiradores de elétrons para gerar ácidos carboxílicos. As reações são catalisadas por imidazólio sulfoxialquil substituído.

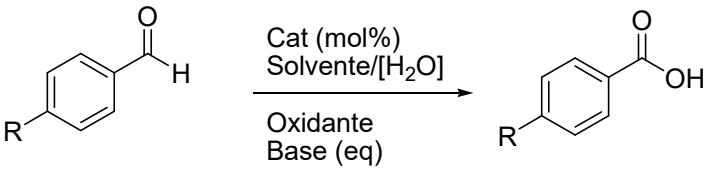
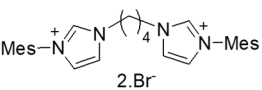
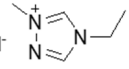
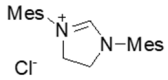
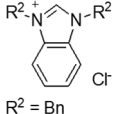


Entrada	Aldeído	Produto	Rend. (%)
1			53
2			71
3			45
4			92
5			69

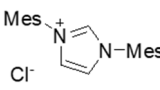
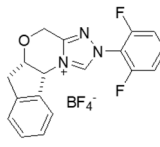
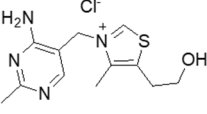
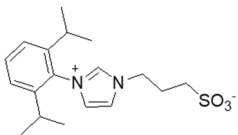
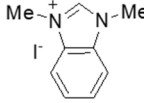
É importante enfatizar que para muitas reações envolvendo aldeídos e NHCs, quando realizadas na presença de água, existe uma preferência na formação do ácido carboxílico correspondente. Na **Tabela 5** estão selecionados alguns exemplos que mostram que a utilização de água como solvente ou em quantidades de 1 a 2 equivalentes, relativo ao substrato, levam a formação predominante do correspondente ácido carboxílico.

**Tabela 5:** Destaque de algumas metodologias que utilizaram água em reações de oxidação de aldeídos, levando a formação especificamente do ácido correspondente.

(continua)

					
R = H, CH <sub>3</sub> , OMe, Cl, Br, NO <sub>2</sub> , etc.					
Ent	Solvente/ [H <sub>2</sub> O (equiv)]	Base (equiv)	Cat (mol%)	Produto Ác. carboxílico Rend. (%)	Referência
<b>Bis NHC (5)</b>					
<b>a</b>	DMSO/ [H <sub>2</sub> O (1)]	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (4)		(68 – 95)	33
<b>Triazólio (15)</b>					
<b>b</b>	THF/R <sup>1</sup> OH (2:1)/ [H <sub>2</sub> O (1)] R <sup>1</sup> = Metil, Etil, <i>i</i> - Propil	DBU (1,1)		(8 – 58)	34
<b>SIMes (2)</b>					
<b>c</b>	MeCN/ [H <sub>2</sub> O (2)]	DBU (1,1)		(64 – 97)	35
<b>Benzimidazólio (30)</b>					
<b>d</b>	THF/ <i>t</i> -BuOH (9:1)/ [H <sub>2</sub> O (1,5)]	DBU (0,3) K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (1,5)		(26 – 75)	36

**Tabela 6:** Destaque de algumas metodologias que utilizaram água em reações de oxidação de aldeídos, levando a formação especificamente do ácido correspondente. (conclusão)

Ent	Solvente/ [H <sub>2</sub> O		Cat (mol%)	Produto	
	(equiv)]	Base (equiv)		Ác. carboxílico	Referência
Rend. (%)					
<b>e</b>	DMF ou DMSO/ [H <sub>2</sub> O (1)]	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2)	Mesitilimidazólio (5) 	(21 – 99)	37
<b>f</b>	Tolueno	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (1)	Triazólio (10) <sup>a</sup> 	(65 – 95)	38
<b>g</b>	MeOH	KOH (- <sup>b</sup> )	Tiamina 	(- <sup>c</sup> )	39
<b>h</b>	DMF/H <sub>2</sub> O (10:1)	DBU (2)	Zwlm (5) 	(10 – 93)	32
<b>i</b>	THF/H <sub>2</sub> O	DBU (0,15)	Benzimidazólio (5) 	(69)	40

<sup>a</sup>Foi adicionado o agente de transferência de fase Bu<sub>4</sub>NI (TBAI) (10 mol%). <sup>b</sup>Foi utilizado excesso de KOH. <sup>c</sup>Os autores não informaram o rendimento obtido.

Cabe destacar que as reações mostradas na **Tabela 5** apresentam a água como principal nucleófilo no meio reacional, fato que justifica a formação preferencial do ácido carboxílico. Porém, Delany e colaboradores (2013) (entrada **b**) investigaram a competição nucleofílica entre água e diversos álcoois na formação de ácido e

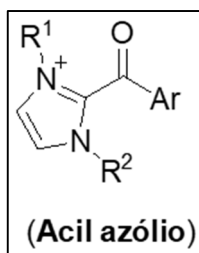
ésteres, respectivamente. Estes autores verificaram que o impedimento estérico da cadeia alquílica do álcool foi determinante na formação do éster. Assim, quando foi empregado metanol ou etanol, em competição com a água, houve a formação preferencial dos ésteres ao ácido, mostrando que estes álcoois são melhores nucleófilos que a água. Entretanto, este não é o caso do álcool isopropílico, nucleófilo mais impedido, em que se observou a formação somente do ácido carboxílico, não sendo detectado a formação de éster. Estes resultados foram importantes para confirmar que a cadeia alquílica exerce papel determinante na reatividade dos álcoois nesta reação.<sup>34</sup>

No aspecto geral, as reações apresentadas são dependentes da utilização de base orgânica como DBU (ver entradas **b**, **c d**, **h e i**). Algumas reações funcionaram bem com a utilização de bases inorgânicas mais acessíveis como  $K_2CO_3$  ou hidróxido, porém essas reações foram dependentes do emprego de solventes orgânicos como DMSO, THF, MeCN, DMF, tolueno e metanol (entradas **a – i**).

#### 2.4.1 Mecanismo da reação de oxidação de aldeídos catalisado por NHC

Os estudos apresentados na seção anterior mostraram que os NHCs podem atuar como catalisadores eficientes no processo oxidativo de aldeídos levando à formação de benzoínas como mostrado por vários autores<sup>29-31</sup> ou na formação do ácido carboxílico correspondente como apresentado por Yoshida e colaboradores.<sup>32</sup> No processo oxidativo são várias as propostas de caminho de reação, em geral passando pela formação de **acil azólio (Esquema 14)**.

**Esquema 14:** Estrutura geral do intermediário **acil azólio**.

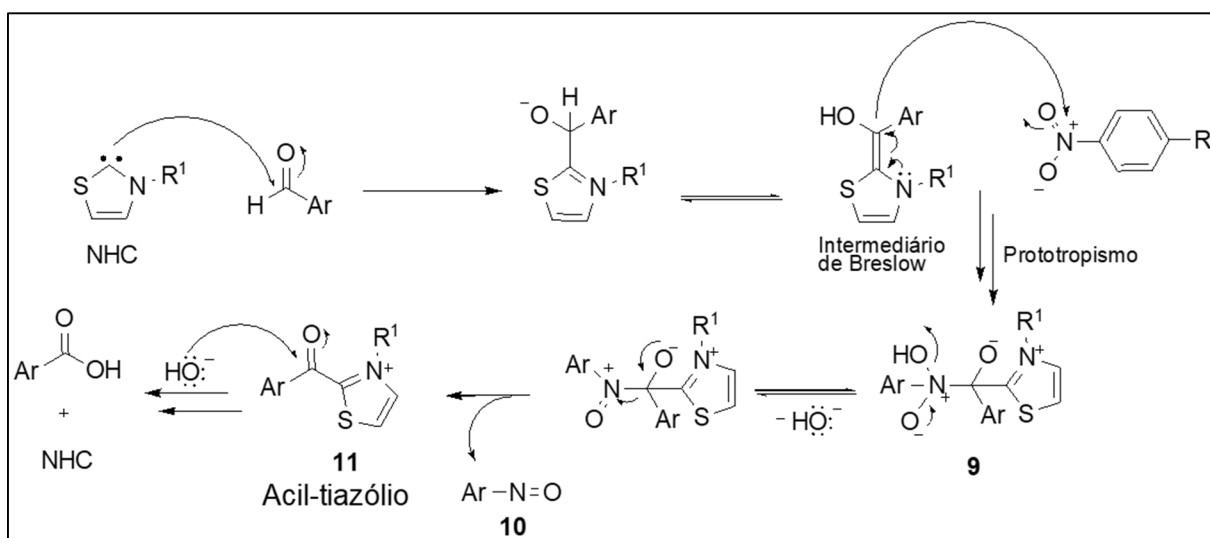


Fonte: (do autor).



Alguns autores estudaram a utilização de agentes oxidantes como compostos nitro aromáticos para atuarem como oxidantes. Assim, Castells e colaboradores reportaram a oxidação de aldeídos utilizando nitrobenzeno na presença de sais de tiazólio e trimetilamina, sob atmosfera de nitrogênio, para a formação de ésteres quando diferentes álcoois foram utilizados. Já quando o álcool é trocado por água há a formação do respectivo ácido carboxílico.<sup>41,42</sup> O que chama a atenção na proposta mecanística para esta reação é que apesar da baixíssima eletrofilicidade do N do grupo NO<sub>2</sub> ele pode sofrer ataque nucleofílico promovido pelo intermediário de Breslow, formando a espécie reativa **9**, que após perda de HO<sup>-</sup> e seguida da liberação da espécie nitrosa **10**, leva à formação do acil-tiazólio reativo **11**. A partir disso, o ataque nucleofílico promovido por moléculas de solventes, álcoois ou água, leva à formação dos respectivos ésteres ou ácidos carboxílicos (ver Esquema **15**).

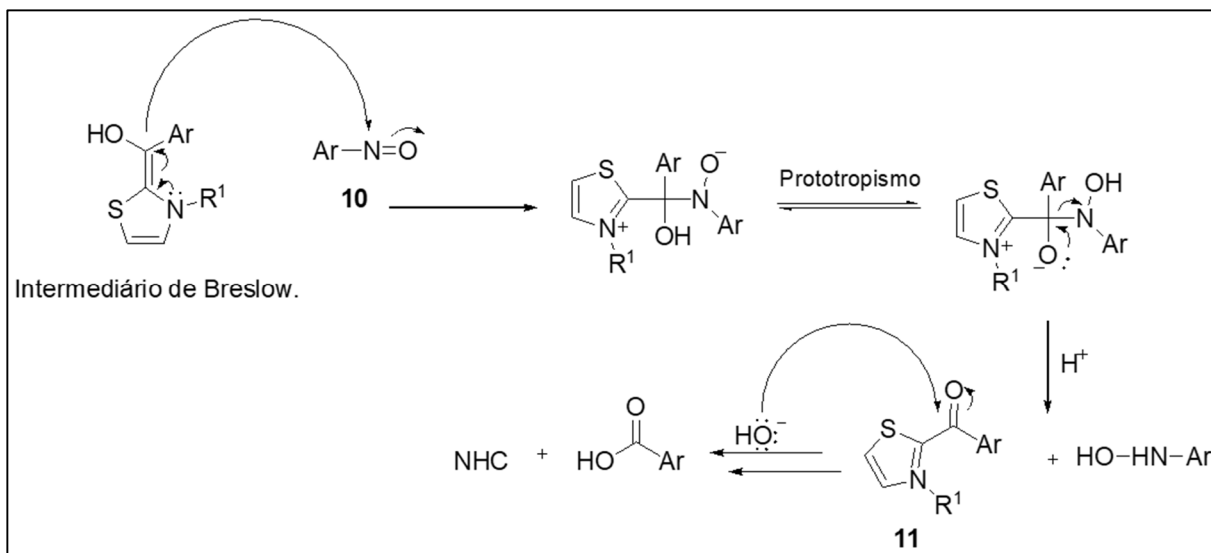
**Esquema 15:** Mecanismo de reação via caminho oxidativo com destaque para ataque nucleofílico do intermediário de Breslow ao grupo nitro.



Fonte: Adaptado de (Castells, *et al.*, 1982).

Como pode ser observado no mecanismo mostrado no **Esquema 16**, a espécie nitrosa **10**, gerada ao final do mecanismo mostrado no **Esquema 15**, pode reagir com o intermediário de Breslow, podendo ao final promover a oxidação de outro equivalente de aldeído.

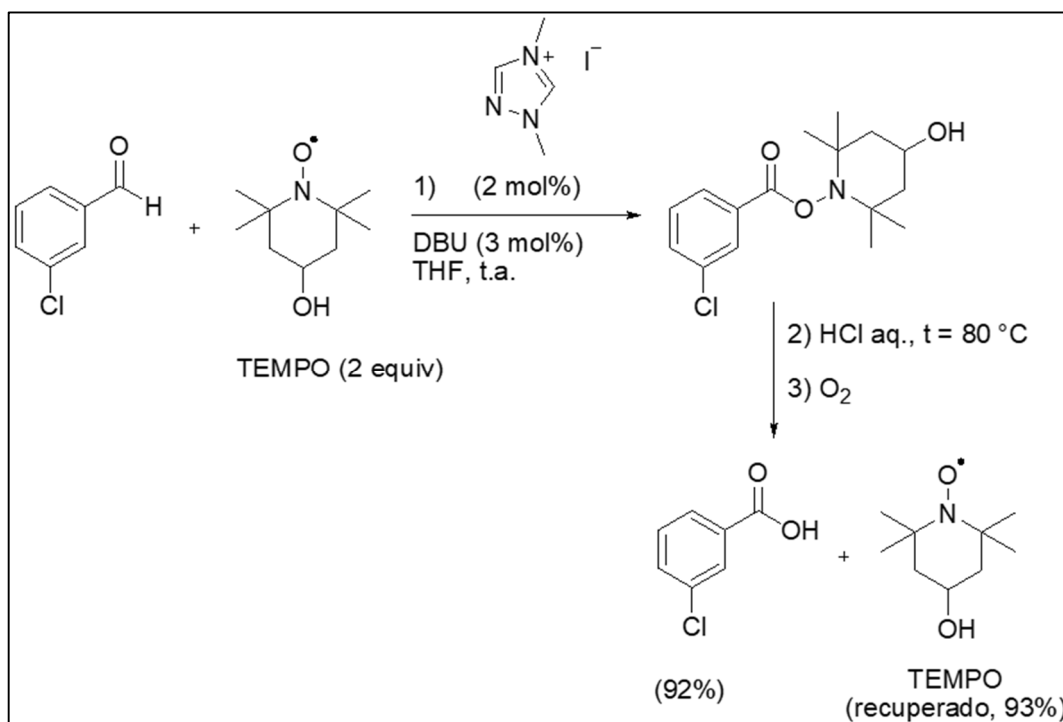
**Esquema 16:** Sequência do mecanismo de reação via caminho oxidativo com consumo de aldeído nitroso.



Fonte: Adaptado de (Castells, *et al.*, 1982).

Neste contexto, alguns autores estudaram outros agentes oxidantes não convencionais para proporcionar a formação de ésteres a partir de aldeídos. Pode-se citar azobenzeno, fenazina e acridina.<sup>43,44</sup> Maki e colaboradores mostraram que o dióxido de manganês ( $MnO_2$ ) é um poderoso agente oxidante em reações de oxidação de álcoois e aldeídos em ésteres catalisadas por NHCs.<sup>45</sup> Além disso, o emprego do reagente *N*-oxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidina (TEMPO) mostrou-se uma excelente alternativa para promover a oxidação de aldeído catalisada por NHC (**Esquema 17**). No estudo desenvolvido por Guin e colaboradores (2008), foi observado a formação de ésteres derivados de TEMPO que podem ser hidrolisados aos respectivos ácidos. Por ação de  $O_2$  molecular, ocorre a regeneração do reagente TEMPO, tornando o processo econômico e eficiente.<sup>46</sup>

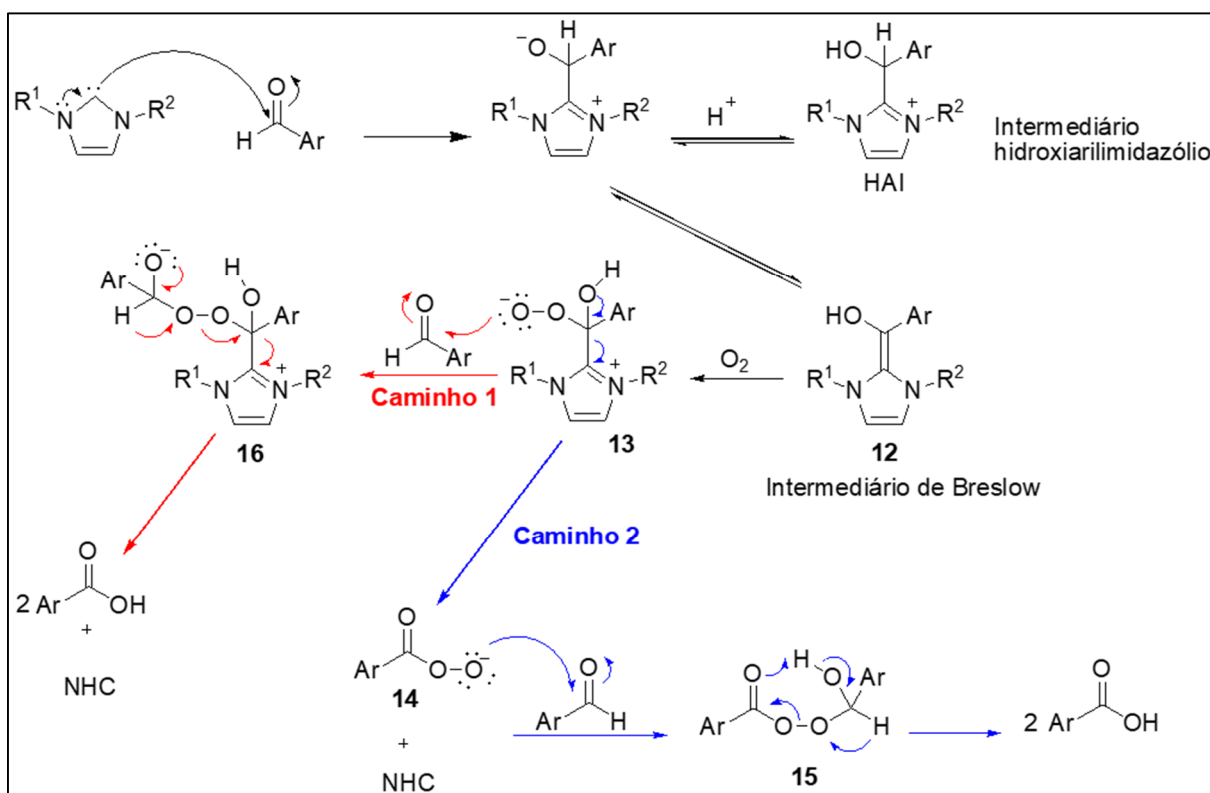
**Esquema 17:** Reação de oxidação de aldeído para a formação de ácido carboxílico catalisada por NHC. Nesta reação o reagente TEMPO atua como agente oxidante.



Fonte: Adaptado de (Guin, *et al.*, 2008).

Por outro lado, em condições aeróbicas, o processo é denominado oxigenativo. O caminho mecanístico sugerido para estas reações é marcado pela formação do intermediário zwitteriônico peróxido **13**, oriundo da oxigenação do intermediário de Breslow **12**. Em sequência, dois caminhos reacionais mostram-se viáveis. No caminho 1, o zwitteriônico peróxido **13** promove ataque ao aldeído, gerando o intermediário **16** que, na sequência, pode decompor em 2 equivalentes de ácido carboxílico. Já no caminho 2, ocorre a formação de ânion peróxido livre (**14**) e regeneração de NHC. Por fim, seguindo a reação, íon peróxido **14** promove ataque ao aldeído de partida, levando à formação do aduto **15** e posterior formação dos derivados carboxilados. Todo o processo envolve dois equivalentes do aldeído com concomitante formação de dois equivalentes de ácido carboxílico (ver **Esquema 18**).<sup>34,36</sup>

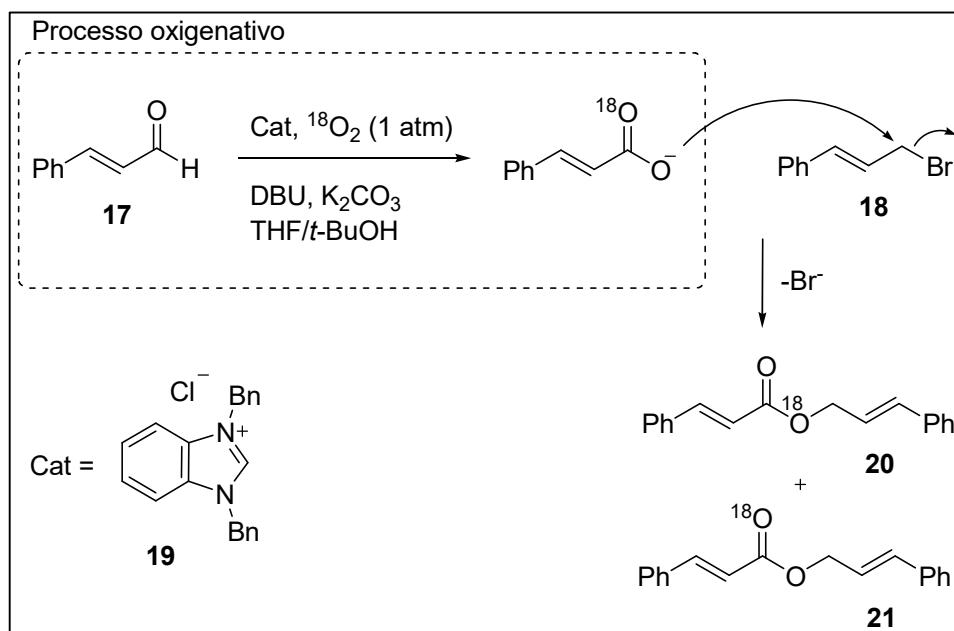
**Esquema 18:** Mecanismo de reação para oxidação oxygenativa.



Fonte: Adaptado de (Delany, *et al.*, 2018; Maji, Breugst, Mayr, 2011).

Maji e colaboradores dedicaram parte de seus estudos em investigações utilizando O<sub>2</sub> marcado isotopicamente – <sup>18</sup>O<sub>2</sub>. Os experimentos foram conduzidos por reações entre cinamaldeído (**17**) e brometo de arila α,β-insaturado (**18**), sendo catalisada por benzimidazólio (**19**). Pela análise de espectros de CG-MS observaram-se a proporção de 1,0:0,8 entre os ésteres (**20**) e (**21**) (ver **Esquema 19**).<sup>47</sup> A proposta mecanística apresentada por estes autores segue os mesmos passos até a formação do ácido carboxílico, como mostrado no **Esquema 18**. Na sequência para a formação dos ésteres cinamil cinamato derivados, Maji e colaboradores propuseram que o brometo de alquila sofre reação de substituição nucleofílica promovida por carboxilato gerado *in situ* (**Esquema 19**). A obtenção desses ésteres marcados com <sup>18</sup>O corroboram o mecanismo via caminho oxigenativo.

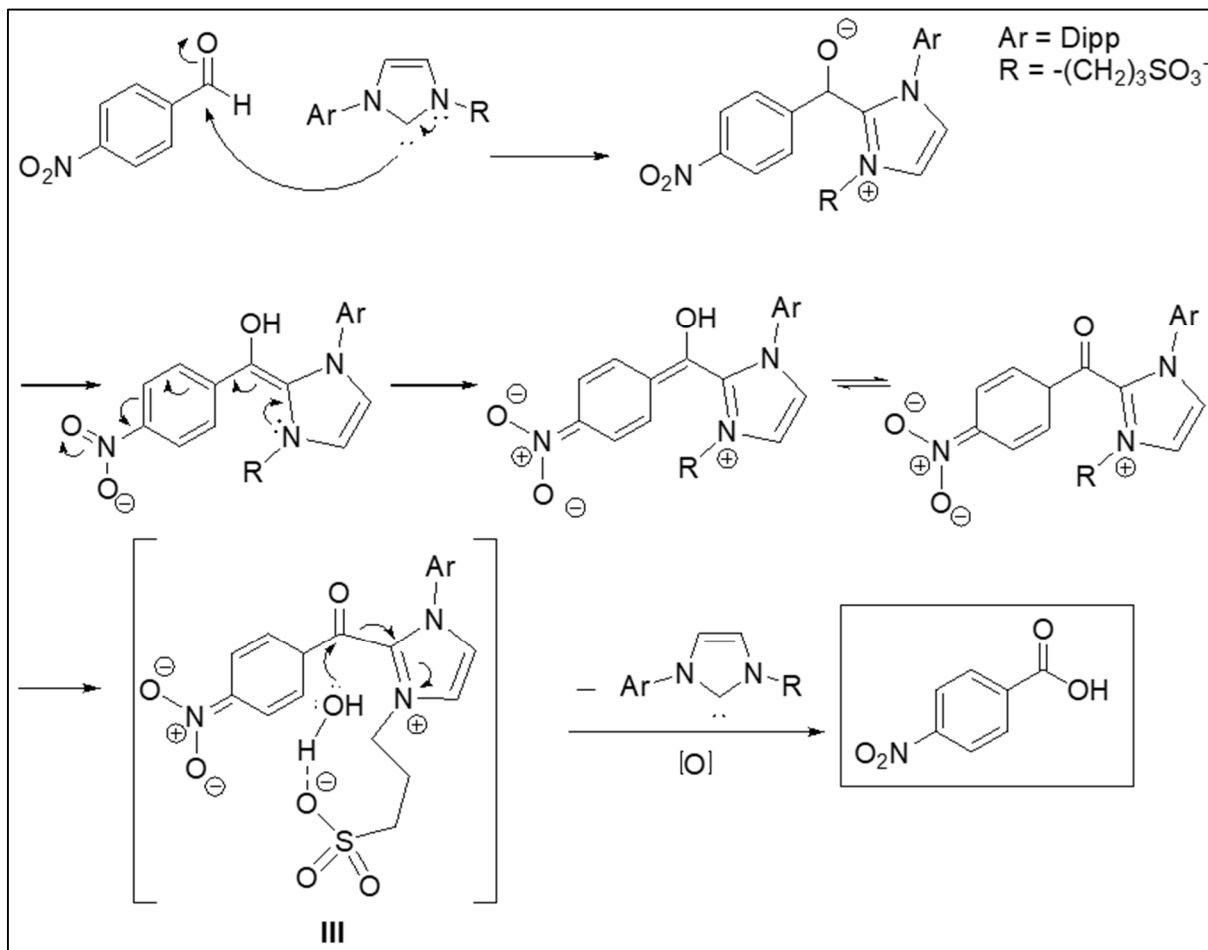
**Esquema 19:** Experimento marcado isotopicamente com  $^{18}\text{O}_2$  destacando a reação catalisada por benzimidazólio via processo oxigenativo seguido de uma reação de substituição nucleofílica, levando à formação dos ésteres marcados com  $^{18}\text{O}$ .



Fonte: Adaptado de (Maji, *et al.*, 2011).

Uma proposta de mecanismo via caminho oxigenativo para a reação de oxidação de 4-nitrobenzaldeído (**4NB**), promovido pelo oxigênio dissolvido, já havia sido apresentado por Yoshida e colaboradores em 2009. Neste estudo, os autores sintetizaram uma série de imidazólios zwitteriônicos substituídos com grupo sulfoxialquil. Estes zwitteriônicos foram eficientes em catalisar a reação de oxidação de **4NB** e outros aldeídos aos seus respectivos ácidos, em rendimentos de moderados a excelentes. Um possível mecanismo de reação foi apresentado e envolve um intermediário acilimidazólio (**III**) que sofre ataque por uma molécula de água. Este ataque pode ser auxiliado pela interação intermolecular do grupo sulfoxi com a água, aumentando sua nucleofilicidade. Na sequência ocorre o processo de oxidação promovido pelo  $\text{O}_2$  dissolvido (**Esquema 20**).<sup>32</sup>

**Esquema 20:** Caminho de reação proposto por Yoshida e colaboradores para a oxidação de aldeídos a ácidos carboxílicos catalisado por carbeno NHC.

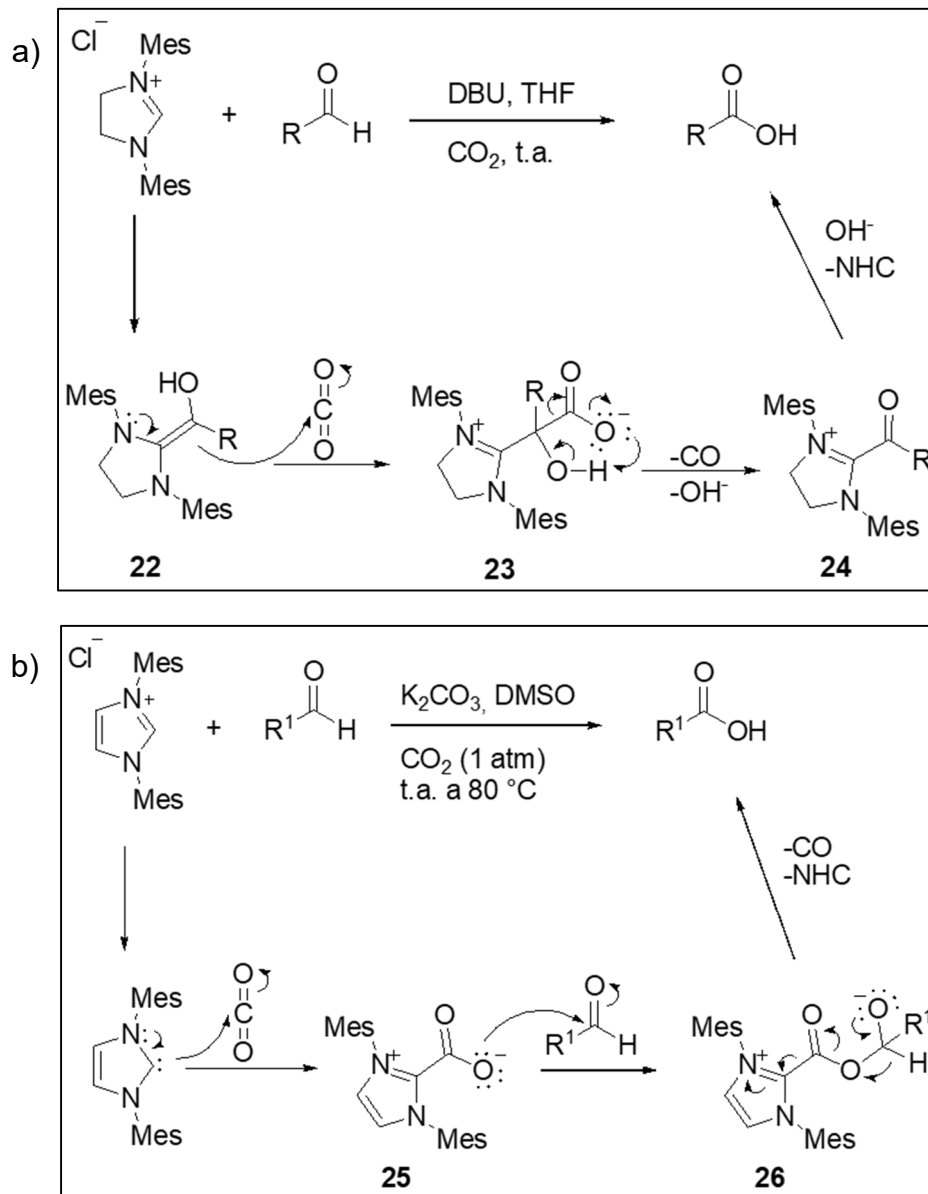


Fonte: Adaptado de (Yoshida, *et al.*, 2009).

Em outra vertente, cabe destacar que alguns autores mostraram que o emprego de  $\text{CO}_2$  pode ser viável em reações de oxidação de aldeídos envolvendo NHCs. Nair e colaboradores (2010) sugeriram a adição nucleofílica do intermediário de Breslow (**22**) ao  $\text{CO}_2$ , formando o  $\alpha$ -hidroxicarboxilato (**23**). Em seguida, ocorre a liberação de  $\text{CO}$  e de  $\text{HO}^-$ , formando o acil azólio (**24**), que pode sofrer hidrólise e fornecer os respectivos ácidos em rendimentos de 36 – 96%, **Esquema 21 (a)**.<sup>48</sup> Caminho semelhante foi apresentado por Gu e Zang (2010), que propuseram primeiramente o ataque do NHC ao  $\text{CO}_2$ , formando a espécie **25**, com posterior adição ao aldeído levando à formação do aduto **26**. Em sequência, com a perda de  $\text{CO}$  e

NHC forneceu os ácidos carboxílicos em rendimentos entre 40 – 95%, **Esquema 21 (b)**.<sup>49</sup>

**Esquema 21:** a) O mecanismo de reação proposto por Nair *et al.* (2010), é caracterizado pelo ataque do intermediário de Breslow à molécula de CO<sub>2</sub>; b) Já no mecanismo proposto por Gu e Zhang (2010), o processo é marcada pelo ataque do NHC ao CO<sub>2</sub>. Nos dois casos, há perda de molécula de CO.



Por fim, é oportuno citar o trabalho reportado por Wang e colaboradores (2018) que avaliaram vários sais triazólio, imidazólio e imidazolínio em DMSO. Através de estudo computacional foi avaliada a correlação entre a energia livre de ligação entre NHC e CO<sub>2</sub> para a formação do aduto NHC–CO<sub>2</sub>, mostrando boa correlação linear com a basicidade dos NHCs estudados, evidenciando a tendência favorável na estabilidade do aduto formado.<sup>50</sup> Isso pode reforçar o mecanismo proposto por Gu e Zhang (2010) que, como mostrado no **Esquema 21 (b)**, destaca a formação do aduto NHC–CO<sub>2</sub>.

## 2.5 Surfactantes zwitteriônicos **ImS3-n** e a ligação com íons

Atualmente há uma tendência crescente na pesquisa científica para a utilização de solventes classificados como verdes. A utilização de água como solvente em reações químicas apresentou uma resistência histórica por razões um tanto quanto óbvias, principalmente com relação à instabilidade de alguns compostos em meio aquoso e, a mais recorrente, relacionado a baixa solubilidade dos compostos orgânicos em água. Porém, tais desafios têm sido superados e novas estratégias sintéticas vem sendo desenvolvidas com o emprego de água, ou uma mistura desta com outro solvente miscível, para a promoção do meio reacional.<sup>51</sup> Neste âmbito, uma alternativa muito útil em que a água funcione como meio, permitindo a solubilização mais eficiente de substrato e catalisador, é por meio da aceleração promovida pelo uso de surfactantes.<sup>52</sup>

Os surfactantes são compostos anfifílicos que apresentam a propriedade de formação de coloides ou micelas em solução. A formação dos agregados micelares se dá na concentração de saturação em que as moléculas do surfactante se organizam de modo a diminuir a energia livre do sistema. Esta concentração é denominada de concentração micelar crítica (CMC). Entende-se a formação dos agregados micelares como um equilíbrio dinâmico, apresentando ao mesmo tempo um processo de dissociação e formação de estrutura micelar.<sup>53</sup>

É notório o poder das micelas em solubilizar substratos poucos solúveis em água. Esse efeito é normalmente atribuído às interações de natureza eletrostática e à hidrofobicidade que ocorre entre o substrato e o sistema micelar.<sup>54</sup> No aspecto reacional, a formação de micelas catiônicas, como as formadas pelo surfactante brometo de cetiltrimetilamônio (CTAB), apresentam condições ideais para a promoção

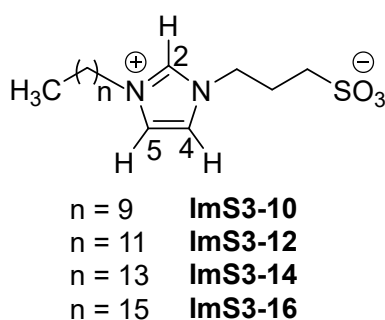


de reação entre substrato neutro e os nucleófilos carregados, tendo como resultado uma aceleração da reação.<sup>53</sup> Essas micelas podem produzir mudanças dramáticas na velocidade das reações, resultando em várias ordens de grandezas superior a mesma reação em água pura.<sup>54</sup>

A aceleração em meio micelar mostrou-se eficiente na promoção de reações com formação de ligação C–C, como por exemplo, em reações de acoplamento cruzado Suzuki-Miyaura e reações envolvendo nanopartículas de paládio em água, além de reações com formação de ligação C–X (X = P, N e O).<sup>55</sup>

O grupo de pesquisa do Laboratório de Catálise e Fenômenos Interfaciais (LaCFI) estuda há anos diferentes sistemas micelares e seus efeitos na aceleração de diferentes reações químicas. Em 2011, Tondo e colaboradores desenvolveram uma série de novos surfactantes do tipo **ImS3-n (Esquema 22)**.<sup>56</sup> Estas moléculas foram utilizadas para a estabilização de nanopartículas metálicas com uma vasta gama de aplicações.<sup>57–60</sup> Devido à presença de um grupo imidazólio em sua estrutura surgiu o interesse em avaliar a capacidade desses detergentes gerarem micelas reativas do tipo NHC, capazes de promoverem reações de oxidação de aldeídos.

**Esquema 22:** Surfactante zwitteriônico da série **ImS3-n** com núcleo imidazólio.



Fonte: Adaptado de (Tondo, *et al.*, 2011).

No trabalho desenvolvido por Tondo e colaboradores, determinaram-se as propriedades físico-químicas destes surfactantes, destacando-se a concentração micelar crítica (CMC), o número de agregados ( $N_{agg}$ ) e a solubilidade em função da temperatura. É importante destacar que esses compostos são bastante insolúveis em água pura, provavelmente devido à interação eletrostática entre os grupos carregados

que ocorre no sólido. Com a adição de sais, como NaCl, por exemplo, é possível dissolver essas moléculas. Portanto, a determinação da CMC, reportada na **Tabela 6**, foi realizada na presença deste sal.<sup>56</sup>

**Tabela 7:** Número de agregação ( $N_{agg}$ ) e concentração micelar crítica (CMC) para os **ImS3-n** ( $n = 10, 12, 14, 16$ ).

Surfactante	ImS3-10 <sup>a</sup>	ImS3-12 <sup>a</sup>	ImS3-14 <sup>a</sup>	ImS3-16 <sup>b</sup>
$N_{agg}$	$45 \pm 3$	$57 \pm 2$	$65 \pm 5$	$67 \pm 5$
CMC (mol $\times$ L <sup>-1</sup> )	$9,44 \times 10^{-3}$	$9,06 \times 10^{-4}$	$1,02 \times 10^{-4}$	$1,15 \times 10^{-5}$

<sup>a</sup> – na presença de  $8,0 \times 10^{-2}$  mol L<sup>-1</sup> de NaCl. <sup>b</sup> – na presença de  $0,12$  mol L<sup>-1</sup> de NaCl.

Apesar de formadas por monômeros neutros, já que há uma carga positiva no grupo imidazólio e uma negativa no grupo sulfonato, as micelas do tipo **ImS3-n** podem atrair ânions para sua superfície.<sup>56</sup> Este fenômeno não é exclusivo dos surfactantes **ImS3-n**, sendo também observado, por exemplo, nas sulfobetaínas.<sup>5,61–63</sup>

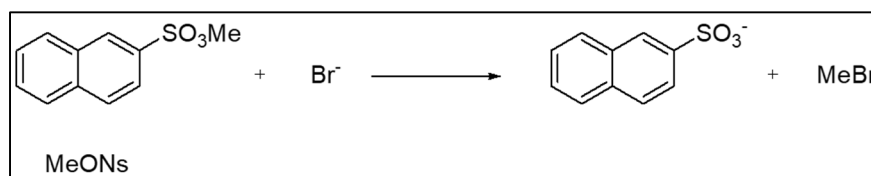
A interação diferencial de ânions pela interface micelar pode permitir modular as propriedades de surfactantes zwitteriônicos em solução aquosa. Assim, os estudos mostraram que há uma interação específica entre zwitteriônicos e ânions maiores e menos solvatados, como  $PF_6^-$  e  $ClO_4^-$ , que se ligam preferencialmente quando comparados a ânions menores e mais hidratados, tais como  $HO^-$  e  $Cl^-$ .<sup>62</sup> O processo de incorporação de ânions é dinâmico e foi acompanhado pelo progressivo aumento na carga, com valores próximos de zero, em tampão borato, até valores significativamente negativos com a adição de ânions. Este é o resultado efetivo da formação de carga em surfactantes zwitteriônicos, apresentando como consequência o caráter anióide das micelas zwitteriônicas.<sup>64</sup>

Nos estudos desenvolvidos por Marte e colaboradores foram observadas as evidências da influência do ânion perclorato na cinética de hidrólise do anidrido benzóico (Bz<sub>2</sub>O). Esses estudos mostraram que a reação ocorre preferencialmente na interface micelar e que, para todos os sistemas estudados com surfactantes do tipo sulfobetaínas (SB3-n, onde  $n = 10, 12$  e  $14$ ), o efeito observado foi a forte redução na taxa de hidrólise com a adição de  $ClO_4^-$ . Dessa forma, os autores concluíram que essa redução é devida ao deslocamento de íons  $HO^-$  da interface micelar pela ligação

preferencial do íon perclorato.<sup>64</sup>

Em estudo anterior, Profio e colaboradores (1998) mostraram que ânions perclorato inibiam fortemente a reação de substituição nucleofílica entre metil naftaleno-2-sulfonato (MeONs) e ânion brometo na presença de SB3-14 (**Esquema 23**). Nesse estudo, os autores observaram que o aumento da presença de  $\text{ClO}_4^-$  na interface micelar provoca o deslocamento de  $\text{Br}^-$  desse ambiente. Isso levou a concluir que o maior caráter aniônico das micelas, provocado pela forte ligação de ânions perclorato, foi o principal responsável por reduzir a taxa da reação de substituição nucleofílica estudada.<sup>65</sup>

**Esquema 23:** Reação de substituição nucleofílica com MeONs e íon brometo.



Fonte: Adaptado de (Profio *et al.*, 1998).

Assim, é fundamental apontar os estudos realizados por Tondo e colaboradores (2007) que definiram o comportamento camaleão em micelas zwitteriônicas de sulfobetáínas. Esses autores observaram que a incorporação de ânion  $\text{ClO}_4^-$  a micela de SB3-14 levava à formação de caráter aniônico e, assim, aumentava a capacidade de atração de cargas positivas como íons  $\text{H}^+$  para a região da interface micelar. O resultado desse fenômeno foi comprovado com a aceleração da reação de hidrólise ácida do 2-(*p*-heptoxifenil)-1,3-dioxolano (HPD) na presença de íons  $\text{ClO}_4^-$ , principalmente quando se compara a mesma reação com sais de sódio contendo os ânions  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$  ou  $\text{NO}_3^-$ .<sup>66</sup> Em outro trabalho realizado por Tondo e colaboradores (2010), estes autores observaram efeitos semelhantes para a nova série de surfactantes zwitteriônicos sintetizados com núcleo imidazólio do tipo **ImS3-n** ( $n = 10, 12, 14, 16$ ) (**Esquema 22**).<sup>5</sup>

Todos os resultados apresentados nesta revisão reforçam a hipótese de que é possível modular o comportamento de micelas zwitteriônicas a depender da escolha de sais adicionados. Para entender melhor quais são os fatores que governam a

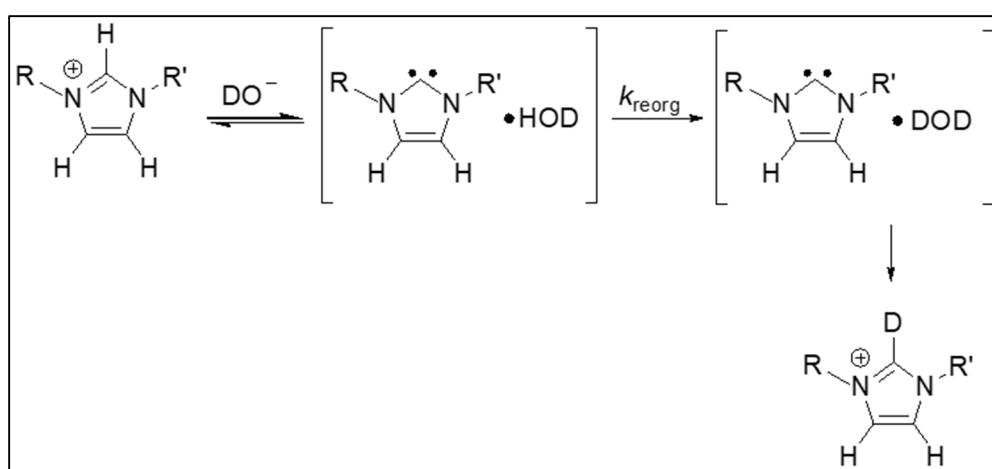
afinidade de ânions por micelas zwitteriônica, alguns autores focaram seus trabalhos no estudo da interação específica de ânions por micelas zwitteriônica. Os resultados obtidos mostraram que a força motriz que permite que ânions menos solvatados migrem para a região de interface micelar é a própria capacidade de auto desidratação do íon.<sup>67</sup> Dados termodinâmicos envolvendo ligação de ânions em micelas zwitteriônica de SB3-14 mostraram que a interação de ânions como  $\text{ClO}_4^-$ , muito fortemente ligado, assim como ânions  $\text{Br}^-$ , fracamente ligado, ocorre por meio do processo exotérmico e, portanto, é entálpicamente impulsionado.<sup>61</sup> Estes resultados estão em ótimo acordo com os dados de simulação de dinâmica molecular para SB3-14 realizados por Santos e Longo (2016).<sup>68</sup> Em resumo, estes autores concluíram, que devido à formação de uma interação do tipo par iônico específico entre o grupo amônio de SB3-14 e o ânion perclorato, é forte o indício de que há uma relação direta com a facilidade de perda parcial da camada de hidratação e a ligação do ânion com a interface micelar. Portanto, é pertinente supor que ânions podem influenciar diversos fenômenos físico-químicos relacionados aos surfactantes **ImS3-n**, principalmente, em razão da interação diferencial de ânions ao núcleo imidazólio desses surfactantes micelizados ou não. Isso pode resultar na exclusão de íons  $\text{HO}^-$  da interface micelar em razão da adição de outros ânions no ambiente aquoso.

Conforme citado acima, a presença do núcleo imidazólio na estrutura dos surfactantes **ImS3-n** e a sua capacidade de atração de ânions, possibilita desenvolver um interessante estudo de efeitos micelares e eletrostáticos na formação de NHCs em meio aquoso, a qual é originada pela desprotonação de  $\text{C}(2)\text{-H}$ .<sup>69</sup> Assim, é possível explorar a capacidade catalítica em meio aquoso para a classe de compostos **ImS3-n**, visando estudar reações que são conhecidas por serem catalisadas por NHCs, como por exemplo, reação de condensação e/ou oxidação de aldeídos.

Uma maneira prática de comprovar a existência de NHCs transientes em meio aquoso é por meio do estudo da cinética de troca do hidrogênio  $\text{C}(2)\text{-H}$  por átomos de deutério em  $\text{D}_2\text{O}$ . A velocidade dessa troca pode ser avaliada de forma bastante simples utilizando-se a técnica de RMN de  $^1\text{H}$ , uma vez que o sinal do hidrogênio correspondente ao hidrogênio  $\text{C}(2)\text{-H}$  diminui ao longo do tempo. Utilizando essa técnica Amyes e colaboradores<sup>69</sup> estudaram a formação de NHCs do imidazol e derivados *N,N*-alquilados em diferentes pD (4,0 - 9,0) e concluíram que o tempo de meia vida da espécie carbeno nas condições estudadas é da ordem de  $7 \times 10^{-12}$  s (7

ps). Portanto, trata-se de substâncias bastante instáveis em água. A transferência de próton está limitada simplesmente pela taxa de reorganização de solvente ( $k_{\text{reorg}} \approx 10^{11} \text{ s}^{-1}$ ). Esta taxa é representada pela etapa em que a molécula do solvente  $\text{D}_2\text{O}$  fornece o átomo de deutério para a espécie carbeno, levando ao processo irreversível que é controlado pelo efeito da diluição de HOD no meio. O processo de troca H/D ocorre como mostrado no **Esquema 24**.

**Esquema 24:** Mecanismo de troca H/D no próton C(2)-H do núcleo imidazólio.

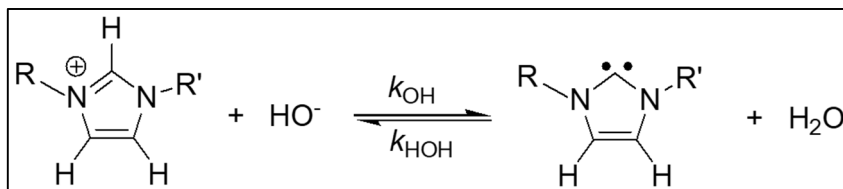


Fonte: Adaptado de (Amyes *et al.*, 2004).

Este fenômeno pode ser generalizado para o solvente  $\text{H}_2\text{O}$ , e assim pode-se fazer a aproximação de  $k_{\text{reorg}} = k_{\text{HOH}}$ . Amyes e colaboradores destacaram que através de estudo de efeito isotópico a constante de troca de segunda ordem,  $k_{\text{OH}}$ , mantém uma relação com  $k_{\text{OD}}$  através da razão  $k_{\text{OD}}/k_{\text{OH}} = 2,4$ .<sup>69</sup> Assim, é possível expressar o valor de  $k_{\text{OH}}$  a partir do valor de  $k_{\text{OD}}$  obtido experimentalmente.

A medida de  $\text{p}K_{\text{a}}$  em água é possível considerando a combinação de  $k_{\text{OH}}$ ,  $k_{\text{OD}}$  e  $\text{p}K_{\text{w}}$  na Equação (1) que é derivado da equação química representada no **Esquema 25**.

**Esquema 25:** Equação química que representa a reação de equilíbrio ácido-base do núcleo imidazólio, mostrando a relação dos coeficientes de equilíbrio e a relação com o  $pK_a$ .



$$pK_a = pK_w + \log \left( \frac{k_{\text{HOH}}}{k_{\text{OH}}} \right) \quad (1)$$

Com base no que foi apresentado, esta tese pretende investigar a formação de espécies NHCs geradas em meios micelares derivados de surfactantes **ImS3-n**. Os resultados poderão permitir avançar no desenvolvimento de sistemas catalíticos mais eficientes e sustentáveis envolvendo tais espécies, tanto na forma de organocatalisadores livres quanto associados a metais.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivos Gerais

Fundamentado nos estudos apresentados na revisão bibliográfica, o objetivo da presente tese é investigar a formação e a reatividade de carbenos derivados dos surfactantes **ImS3-n** em solução aquosa.

#### 3.2 Objetivos específicos

- (i) determinar a influência da presença de diferentes sais monovalentes nas constantes de velocidade de incorporação de deutério na posição C(2);
- (ii) avaliar o papel da formação de micelas na velocidade de incorporação de deutério na posição C(2);
- (iii) avaliar a ligação de ânions nas micelas através da análise de variação no deslocamento químico do átomo de hidrogênio C(2)–H, bem como a influência do tamanho da cadeia alquílica;
- (iv) avaliar a reatividade e seletividade dos NHCs como organocatalisadores da reação de oxidação do aldeído 4-nitrobenzaldeído (**4NB**) utilizando o surfactante **ImS3-12**;
- (v) estudar os parâmetros que influenciam a cinética de oxidação do **4NB**, como concentração da base, surfactante e presença de ânions;
- (vi) determinar os  $pK_a$ s aparentes dos surfactantes da série **ImS3-n**.

## 4. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi desenvolvido no Laboratório de Catálise e Fenômenos de Interfaciais (LACFI), no Departamento de Química da Universidade Federal de Santa Catarina, sob a orientação do Prof. Doutor Bruno Silveira de Souza.

### 4.1 Instrumentação e Reagentes

Os experimentos de Ressonância Magnética Nuclear de hidrogênio (RMN de  $^1\text{H}$ ) e de carbono (RMN de  $^{13}\text{C}$ ) foram realizados no equipamento de 200 MHz modelo Bruker AC 200, localizado na Central de Análise do Departamento de Química da UFSC. Os deslocamentos químicos ( $\delta$ ) foram dados em ppm, sendo utilizados os padrões tetrametilsilano (TMS, Cambridge Isotope Laboratories, 99,9%) com os solventes deuterados (DMSO- $d_6$ ) e 3-(trimetilsilil) propionato de sódio (TMSP) com óxido de deutério ( $\text{D}_2\text{O}$ ) como referência interna ( $\delta = 0,00$  ppm) para RMN de  $^1\text{H}$ . Todas as amostras foram preparadas com solventes deuterados. Os espectros obtidos foram tratados pelo software Topspin versão 3.6.2.

Os espectros e as medidas cinéticas foram acompanhados em espectrofotômetro (modelo Varian Cary 50), acoplado a banho termostaticado à temperatura de 25 °C, monitorando a absorvância em cubeta de quartzo com capacidade para 3,0 mL e caminho óptico 1,0 cm, operando de 300 – 500 nm.

Os reagentes utilizados nos experimentos foram adquiridos e purificados conforme necessidade específica de cada reagente. Os derivados surfactantes do tipo 3-(1-alkil-imidazólio-3-il)propano-1-sulfonato da série **ImS3-n** ( $n = 10, 12, 14, 16$ ) foram sintetizados no Laboratório de Catálise e Interface e Fenômenos Interfaciais (LACFI) da Universidade Federal de Santa Catarina, segundo metodologia descrita por Tondo *et al.*<sup>5</sup> e Souza *et al.*<sup>57</sup> e foram mantidos em dessecador sob vácuo; O análogo de cadeia curta 3-(1-metilimidazólio-3-il)propano-1-sulfonato (**ImS3-1**) foi sintetizado conforme reportado por Reichert *et al.*<sup>70</sup> Dados de RMN de  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ , 200 MHz),  $\delta$  (ppm): 9,12 (s, 1H), 7,77 (t,  $J = 1,7$  Hz, 1H), 7,69 (t,  $J = 1,7$  Hz, 1H), 4,30 (t,  $J = 6,9$  Hz, 2H), 3,85 (s, 3H), 2,41 (t,  $J = 7,0$  Hz, 2H), 2,08 (qt,  $J = 6,9; 7,0$  Hz, 2H). O NaOD (solução 40%) e o  $\text{D}_2\text{O}$  (99%, Aldrich com TMSP como padrão de referência interno) foram usados sem qualquer tratamento adicional.



#### 4.1.1 Síntese do Aminobenzamido oxima (ABAO)

A uma solução de 2-aminobenzonitrila (80 mmol) em etanol (148 mL) a 25 °C sob agitação magnética, foi adicionada gota a gota uma dispersão formada por 1,1 equivalente de cloridrato de hidroxilamina (88 mmol) e 1,2 equivalente de bicarbonato de sódio (96 mmol) em 50 mL de água destilada. A solução foi agitada por 15 minutos e em seguida foi colocada para refluxar durante 12 h. Em seguida a reação foi resfriada até temperatura ambiente e concentrada sob pressão reduzida. Foram adicionados 160 mL de água destilada e neutralizada com HCl 1,0 mol L<sup>-1</sup>. A mistura reacional foi extraída com acetato de etila (5x). O extrato orgânico foi seco com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro e concentrado sob pressão reduzida. O produto bruto foi lavado 10 vezes com uma solução de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:éter de petróleo (1:1) para fornecer um sólido cristalino amarelo claro. Rendimento: 72 %. RMN de <sup>1</sup>H (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 200 MHz), δ (ppm): 9,58 (s, 1H), 7,35 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,02 (dd, *J* = 7,4; 7,2 Hz, 1H), 6,66 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 6,52 (dd, *J* = 7,6; 7,4 Hz, 1H), 6,19 (s, 2H), 5,72 (s, 2H). Os dados obtidos são consistentes com os reportados por Ressmann e colaboradores.<sup>71</sup> O espectro de RMN de <sup>1</sup>H do ABAO está apresentado no **APÊNDICE A**.

## 4.2 Procedimento Experimental

### 4.2.1 Cinética de troca C(2)–H/D dos surfactantes **ImS3-n**

Os estudos das cinéticas de troca H/D, também chamadas incorporação de deutério (D), foram realizados pela solubilização do surfactante da série **ImS3-n** (*n* = 10, 12, 14, 16) em solução tampão fosfato (0,1 mol L<sup>-1</sup>) de pD desejado em D<sub>2</sub>O na presença de KCl 0,1 mol L<sup>-1</sup> a 25 °C, sendo imediatamente acompanhados por RMN de <sup>1</sup>H. Os dados de cinética de incorporação de D foram determinados acompanhando-se o desaparecimento relativo do pico de C(2)–H, usando como referência o sinal de CH<sub>2</sub> da cadeia lateral, grupo metileno alfa grupo sulfonato, do respectivo **ImS3-n** (*n* = 10, 12, 14, 16). O efeito de diferentes ânions na cinética de incorporação de D no C(2) do surfactante **ImS3-12** foi avaliado empregando as mesmas condições descritas anteriormente, apenas substituindo o sal KCl por cada um dos sais NaCl, NaBr, NaNO<sub>3</sub>, NaBF<sub>4</sub>, NaSCN, NaClO<sub>4</sub>. Os valores dos progressos da reação de incorporação, *R*, foram calculados usando a Equação 2, em que  $100x \left( \frac{A_{C(2)-H}}{A_{CH_2}} \right)_t$  é a razão entre as integrais das áreas dos prótons C(2)–H e CH<sub>2</sub>(próton

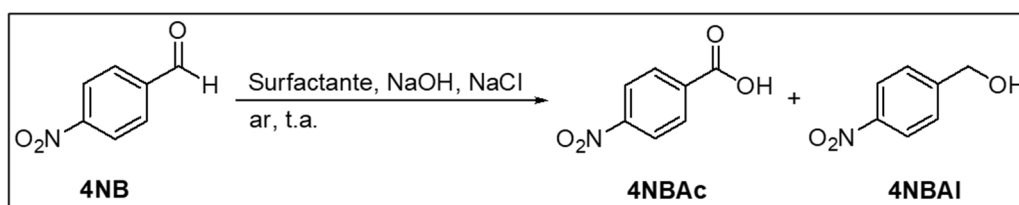
alfa ao grupo sulfonato com  $\delta = 2,90$  ppm) em tempo qualquer (t) e  $\left(\frac{A_{C(2)-H}}{A_{CH_2}}\right)_0$ , é a mesma razão no início do experimento.

$$R = 100x \frac{\left(\frac{A_{C(2)-H}}{A_{CH_2}}\right)_t}{\left(\frac{A_{C(2)-H}}{A_{CH_2}}\right)_0} \quad (2)$$

#### 4.2.2 Reações de oxidação de aldeídos

Foram estudadas as influências da concentração do surfactante, da base e a de diferentes ânions na cinética de oxidação de aldeídos. Nesta reação, também foram testados diferentes surfactantes comercialmente disponíveis, tais como brometo de cetiltrimetilamônio (CTAB), Dodecil sulfato de sódio (SDS) e a sulfobetaína *N*-dodecil-*N,N*-dimetil-3-amônio-1-propanosulfonato (SB3-12), todos procedentes da Sigma-Aldrich. Um aspecto geral para esta reação está mostrado no **Esquema 26**.

**Esquema 26:** Esquema geral de reação do **4NB**.



Fonte: (do autor).

Em um procedimento típico, o surfactante selecionado foi solubilizado em água, seguido da adição de 1 a 5 equivalentes de base (NaOH). Logo em seguida, foi adicionado o aldeído, e a mistura resultante foi mantida sob agitação à temperatura de 25 °C. A reação foi monitorada seguindo o consumo de aldeído. Isso foi realizado via formação de aduto entre o aldeído não reagido e a sonda ABAO em solução tamponada de ácido acético/acetato de sódio em pH 4,5. O produto pode ser quantificado por espectroscopia UV-vis em 405 nm. A curva de calibração para aduto formado por **4NB** e ABAO é linear na faixa de concentração de 0,1 – 1 mmol L<sup>-1</sup> ( $R^2 = 0,999$ ;  $\lambda = 405$  nm;  $\epsilon = 566,85$  cm<sup>-1</sup> L<sup>-1</sup> mol<sup>-1</sup>) (ver **APÊNDICE B**).

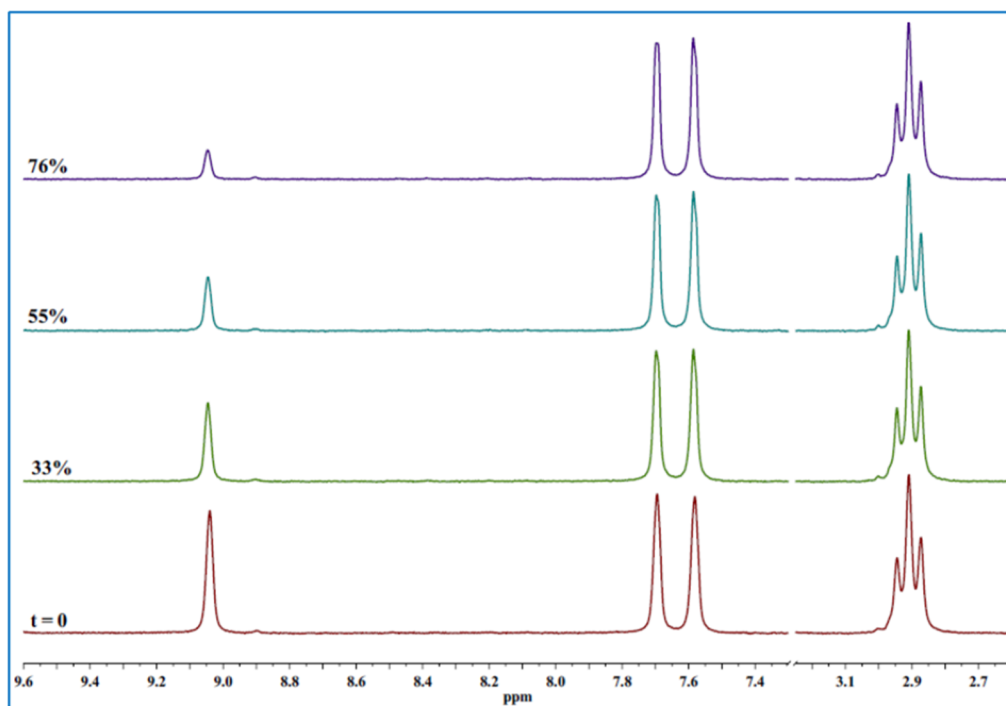
## 5. Resultados e Discussão

Nas próximas seções serão apresentados os resultados obtidos no desenvolvimento dessa Tese. O conteúdo está organizado da seguinte forma: (i) Estudo do efeito de diferentes ânions na cinética de incorporação de deutério em C(2) do surfactante zwitteriônico **ImS3-12** utilizando-se espectroscopia de NMR de  $^1\text{H}$ ; (ii) Efeito da concentração de **ImS3-10** na cinética de incorporação de D envolvendo o carbono C(2); (iii) Estudo das reações de oxidação de aldeídos envolvendo os surfactantes **ImS3-n**; e (iv) Estudo da cinética de troca C(2)–H/D para os surfactantes da série **ImS3-n** ( $n = 10, 12, 14, 16$ ) em meio micelar em diferentes pDs.

### 5.1 Acompanhamento da cinética de incorporação de deutério no C(2)–H nos surfactantes **ImS3-n** via RMN de $^1\text{H}$

Os estudos de incorporação de deutério no C(2)–H foram realizados de maneira semelhante ao método utilizado em outros trabalhos da literatura, como o de Amyes e colaboradores.<sup>69</sup> Essa reação pode ser monitorada acompanhando-se a diminuição da integral relativa ao sinal C(2)–H, sendo que melhores resultados são obtidos ao utilizar-se como referência outro sinal do surfactante cuja integral não varia com o tempo. Neste caso, optou-se pelo sinal do metileno vizinho ao grupo sulfonato. Uma sequência de espectros de RMN de  $^1\text{H}$  representativos obtidos durante o estudo de incorporação de deutério no carbono C(2) do **ImS3-12** na presença de NaCl  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  está apresentado na **Figura 4**. Como pode ser verificado na **Figura 4**, observa-se o desaparecimento do simpleto em 9,04 ppm, que está associado ao hidrogênio C(2)–H do **ImS3-12**. Já o tripleto em 2,92 ppm, que é relativo ao metileno vizinho ao grupo sulfonato, permanece constante durante todo o período.

**Figura 4:** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz) representativos do **ImS3-12** (35 mmol  $\text{L}^{-1}$ ) obtidos durante a incorporação de deutério no C(2) na presença de NaCl 0,1 mol  $\text{L}^{-1}$ , em  $\text{D}_2\text{O}$  (tampão fosfato de potássio 0,10 mol  $\text{L}^{-1}$ ) pD 7,4 a 25 °C.



Fonte: (do autor).

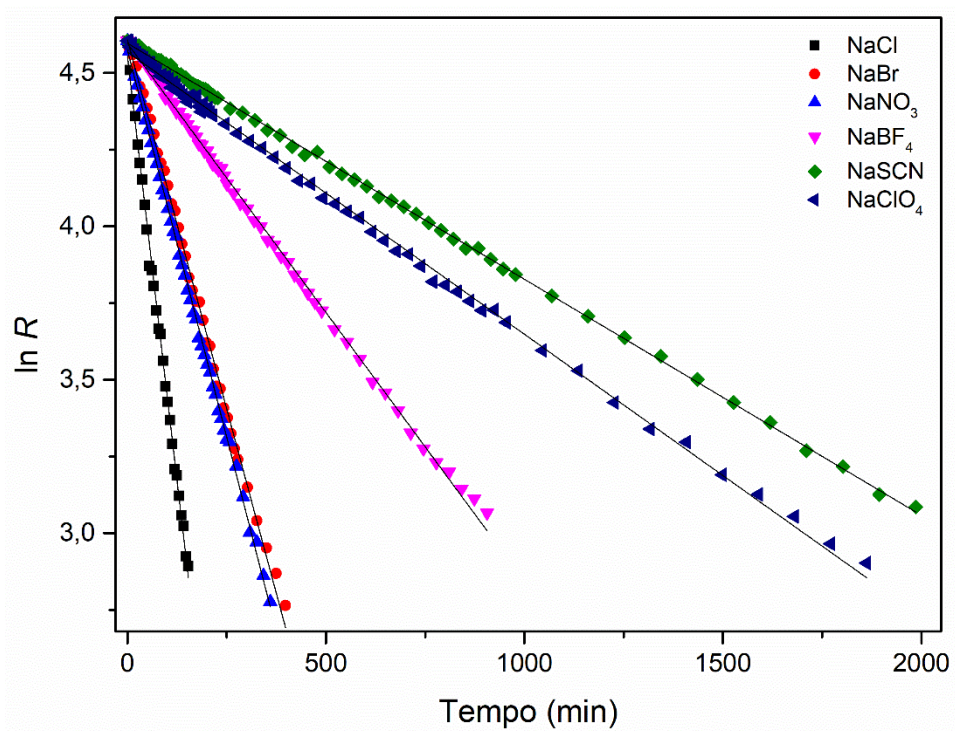
Um aspecto importante foi que nenhum novo sinal aparece nos espectros, tampouco outros diminuem, mostrando que os surfactantes zwitteriônicos **ImS3-n** são bastante estáveis nas condições aqui analisadas. Utilizando esse procedimento avaliou-se a influência dos ânions  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{BF}_4^-$ ,  $\text{ClO}_4^-$ ,  $\text{SCN}^-$  (todos provenientes de sais de sódio) na cinética de incorporação bem como o efeito do pD do meio. Finalmente, também se estudou a influência da formação de micelas na velocidade da reação. Isso pôde ser realizado apenas para o surfactante **ImS3-10**, uma vez que a CMC dos demais compostos é bastante baixa.

### 5.1.1 Efeito de diferentes ânions na cinética de troca de C(2)-H do **ImS3-12**

Os estudos com o surfactante **ImS3-12** foram realizados em concentração acima da concentração micelar crítica ( $\text{CMC} = 9,01 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  em NaCl 0,08 mol  $\text{L}^{-1}$ ).<sup>59</sup> Conforme **Figura 5**, as reações exibem comportamento de primeira ordem e as

constantes de velocidade  $k_{ex}$ , obtidas pelo ajuste linear dos dados, são bastante dependentes do tipo de ânion utilizado. Os resultados das taxas de incorporação na presença dos diferentes ânions analisados estão dispostos na **Tabela 7**.

**Figura 5:** Cinética de incorporação de deutério no C(2) em D<sub>2</sub>O para o **ImS3-12** na presença de diferentes sais de sódio (0,1 mol L<sup>-1</sup>), tampão fosfato pD 7,4 a 25 °C, [ImS3-12] = 35,0 mmol L<sup>-1</sup>. As linhas pretas mostram os ajustes de cinética de primeira ordem.



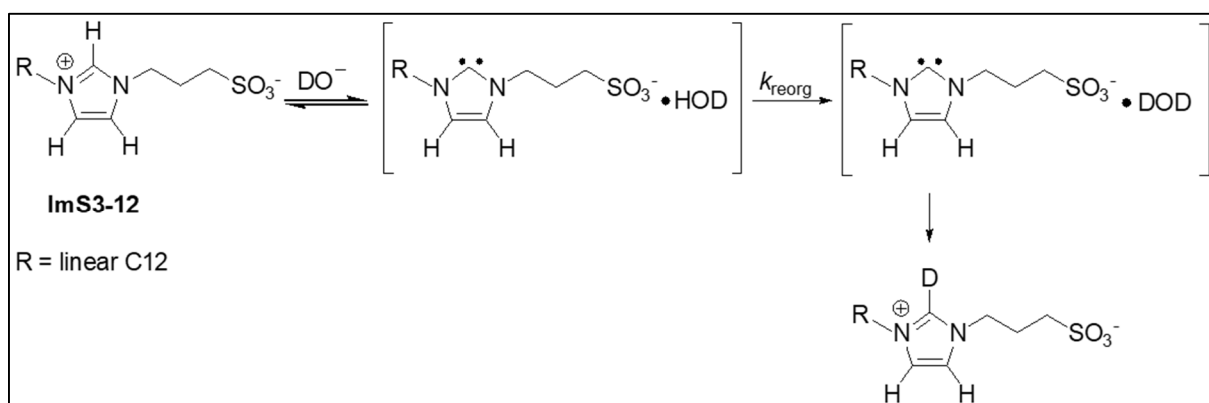
Fonte: (do autor).

**Tabela 8:** Coeficientes de cinética de primeira ordem,  $k_{ex}$ , para a incorporação de D em C(2) para o surfactante **ImS3-12** em D<sub>2</sub>O, pD 7,4 (tampão fosfato 0,1 mol L<sup>-1</sup>), a 25 °C e concentração (NaX) = 0,1 mol L<sup>-1</sup>.

Ânion (X)	$k_{ex}$ (10 <sup>-3</sup> min <sup>-1</sup> )
Cl <sup>-</sup>	11,1 ± 0,01
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	5,05 ± 0,03
Br <sup>-</sup>	4,81 ± 0,01
BF <sub>4</sub> <sup>-</sup>	1,75 ± 0,03
ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	0,92 ± 0,01
SCN <sup>-</sup>	0,77 ± 0,01

O processo de incorporação de D passa pelas etapas mostradas no **Esquema 27**. A transferência do próton do ImH<sup>+</sup> para DO<sup>-</sup> ocorre com formação do par íntimo Im:HOD. Através da reorganização do solvente uma molécula de HOD é deslocada por D<sub>2</sub>O formando Im:DOD que fornece um deutério para C(2). Este processo é irreversível devido à grande diluição de HOD no meio.<sup>69</sup>

**Esquema 27:** Mecanismo de incorporação de deutério no C(2) de **ImS3-12**.



Fonte: Adaptado de (Amyes *et al.*, 2004).

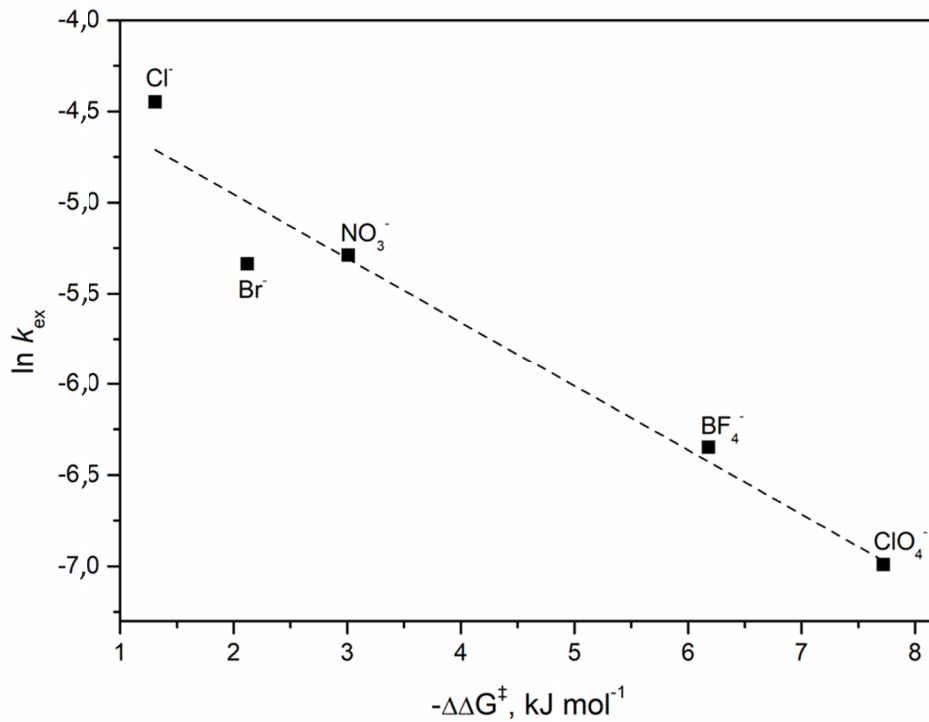
Os resultados mostrados na **Figura 5** podem ser explicados com base na tendência, maior ou menor, da ligação na superfície micelar dos ânions presentes na fase aquosa. A ligação dos ânions resulta no deslocamento do íon DO<sup>-</sup>, fracamente ligado. Este tipo de fenômeno foi evidenciado, por exemplo, na diminuição da

velocidade de hidrólise básica do anidrido benzóico incorporados em micelas de sulfobetainas quando na presença de íons  $\text{ClO}_4^-$ .<sup>64</sup> A tendência observada na **Figura 5** sugere que os ânions  $\text{ClO}_4^-$  e  $\text{SCN}^-$  provocam um grande efeito na taxa de incorporação de deutério no C(2) de **ImS3-12** quando comparado aos ânions  $\text{Cl}^-$  e  $\text{Br}^-$ . Conforme a **Tabela 7** o coeficiente de incorporação de deutério na presença do íon  $\text{ClO}_4^-$  é aproximadamente 12 vezes menor que para  $\text{Cl}^-$  e 5 vezes menor quando comparado ao  $\text{Br}^-$ . As taxas de incorporação de D obtidas para os diferentes ânions seguem a ordem de Hofmeister, em que ânions maiores e menos solvatados têm maior afinidade pela interface micelar, diminuindo a velocidade incorporação de D em C(2), quando comparado aos ânions menores e mais hidratados.

Os resultados acima também estão em acordo com os estudos realizados por Tondo e colaboradores, que revelaram que micelas de zwitteriônicas tipo **ImS3-14** interagem, preferencialmente, com ânions mais hidrofóbicos e menos hidratados, tais como  $\text{ClO}_4^-$ ,  $\text{SCN}^-$  e  $\text{PF}_6^-$ , ao passo que um ânion pequeno e mais hidratado, como  $\text{Cl}^-$ , apresenta pouca afinidade pela pseudo-fase micelar. Esses resultados foram confirmados por estudos de eletroforese capilar, ficando evidente que o aumento da concentração de ânion  $\text{ClO}_4^-$  no meio micelar é acompanhado pelo aumento do potencial zeta negativo. Como consequência, as micelas adquirem caráter aniônico em sua superfície.<sup>5</sup> De forma análoga, as micelas de **ImS3-12** também apresentam este comportamento.<sup>59</sup>

Assim, a interação preferencial dos íons  $\text{ClO}_4^-$  com o núcleo imidazólio do **ImS3-12**, acabam repelindo a aproximação de íons  $\text{DO}^-$ , responsáveis pela formação do NHC. Apesar de esta ser uma reação bastante diferente das outras reportadas na literatura para comprovar a ligação preferencial de ânions maiores, o fenômeno é o mesmo. Isso pode ser evidenciado na **Figura 6**, em que foi obtido uma boa correlação entre os valores de  $k_{\text{ex}}$  (**Tabela 7**) para o **ImS3-12** e a variação na energia de ativação,  $\Delta\Delta G^\ddagger$ , para a hidrólise ácida-catalítica do 2-(*p*-heptoxifenil)-1,3-dioxolano (HPD) em micelas de sulfobetainas na presença de diferentes ânions.<sup>62</sup>

**Figura 6:** Correlação entre  $\ln k_{\text{ex}}$  para a incorporação de D no C(2) do **ImS3-12** em  $\text{D}_2\text{O}$  na presença de diferentes sais de sódio ( $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ ), pD 7,4 e a variação de energia livre de ativação para a reação de hidrólise do HPD em SB3-14, dados retirados da Ref. 62.

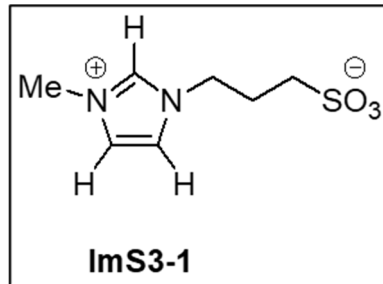


Fonte: (do autor).

Para avaliar se o efeito micelar é importante nos fenômenos apresentado aqui, estudou-se a cinética de incorporação de deutério utilizando a espécie **ImS3-1**, que é um análogo da série **ImS3-n**, com  $n = 1$  (ver **Esquema 28**). Devido à ausência de cadeia carbônica longa, essa espécie não apresenta capacidade de formação de micelas. Os experimentos foram realizados em condições similares as cinéticas de troca do **ImS3-12**, e a concentração do **ImS3-1** foi mantida em  $35 \text{ mmol L}^{-1}$ , onde foram avaliados os sais  $\text{NaCl}$  e  $\text{NaClO}_4$  na concentração de  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ . Os resultados estão apresentados na **Figura 7**.

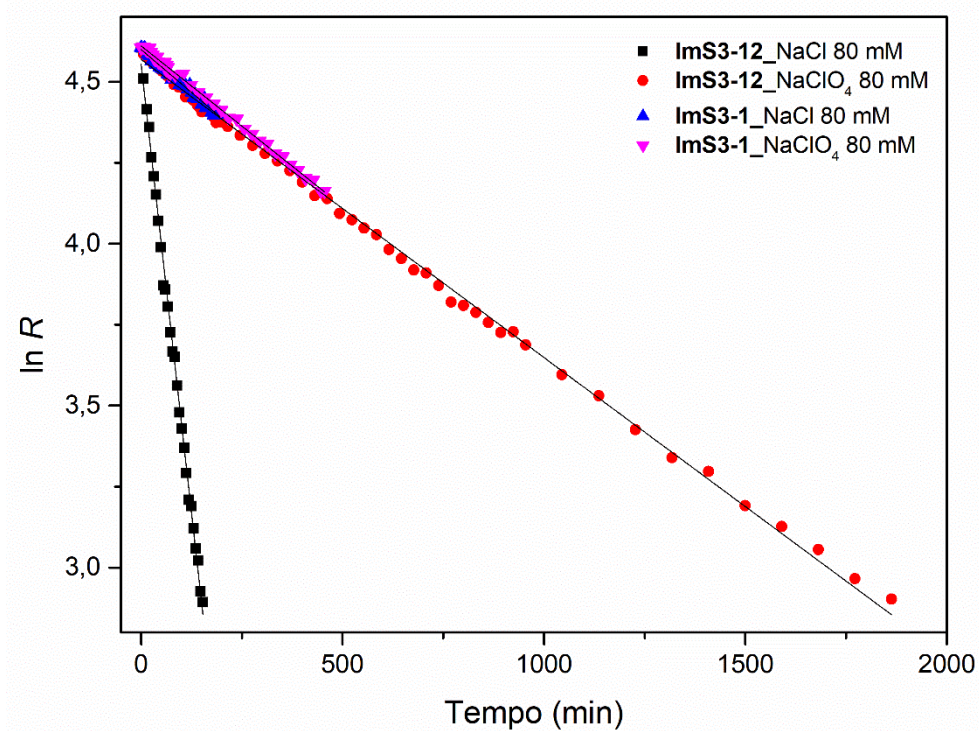


**Esquema 28:** Estrutura do análogo da série **ImS3-n**, com  $n = 1$ .



Fonte: (do autor).

**Figura 7:** Perfil da cinética de incorporação de deutério no C(2) do **ImS3-1** em D<sub>2</sub>O na presença dos sais de sódio, NaCl e NaClO<sub>4</sub> (0,1 mol L<sup>-1</sup>), tampão fosfato pD 7,4, à 25 °C. O **ImS3-12** foi estudado nas mesmas condições descritas. As linhas pretas mostram o ajuste linear de cinética de primeira ordem.



Fonte: (do autor).

Os coeficientes de troca obtidos pelo ajuste linear de cinética de primeira ordem para o **ImS3-1**, tanto na presença de Cl<sup>-</sup> quanto de ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>, são muito similares. Isso

demonstra que estes ânions não apresentam diferenciação na capacidade de interação com a espécie monomérica de **ImS3-1**, com isso a incorporação de D em C(2) ocorre de forma independente do ânion utilizado. Quando comparado ao surfactante **ImS3-12** o efeito dos mesmos ânions nas cinéticas de troca são consideravelmente diferentes (**Tabela 7** e **Figura 7**). Esses resultados apontam, novamente, para o efeito micelar e a ligação mais forte de  $\text{ClO}_4^-$  às micelas de **ImS3-12**.

Também é interessante notar que a velocidade de incorporação de deutério é muito maior para sistema **ImS3-12**/ $\text{Cl}^-$  em comparação ao **ImS3-1**/ $\text{Cl}^-$ . Isso significa que as micelas possuem uma pequena capacidade de ligação do íon  $\text{DO}^-$ , conforme estudos anteriores. Já na presença de  $\text{ClO}_4^-$  os íons  $\text{DO}^-$  são bastante deslocados da interface micelar.

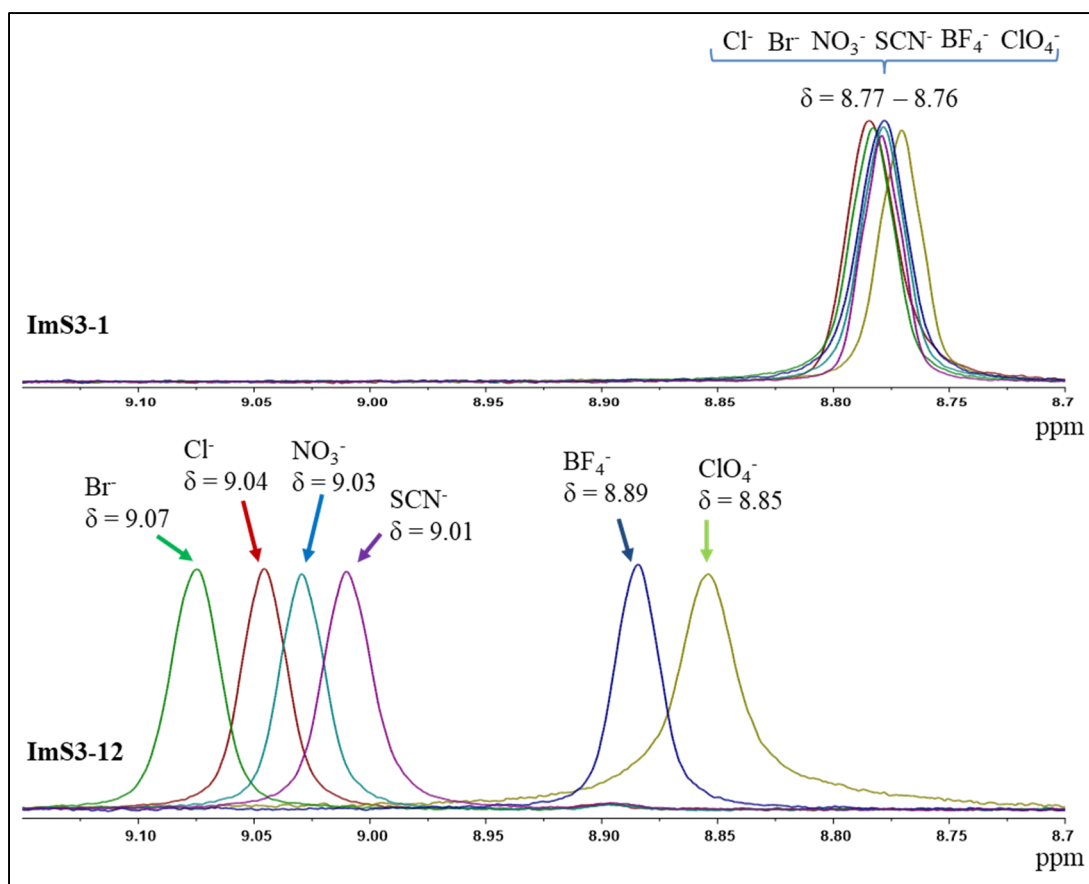
Estudos realizados por Klimavicius e colaboradores com líquidos iônicos (LI) com núcleo imidazólio de cadeia alquílica C-10 [ $\text{C10mim}$ ] [ $\text{X}^-$ ], onde  $\text{X}^- = \text{Cl}^-$  ou  $\text{Br}^-$ , revelaram que abaixo da concentração de agregação crítica (CAC) há pouca diferença na taxa de troca H/D na presença dos contra-íons  $\text{Cl}^-$  ou  $\text{Br}^-$ . Contudo, acima da CAC a cinética de troca entre os dois compostos muda dramaticamente. Para o [ $\text{C10mim}$ ] [ $\text{Br}^-$ ] foram necessárias apenas 10 h para que a troca ocorresse. Já para o [ $\text{C10mim}$ ] [ $\text{Cl}^-$ ] a troca mostrou-se extremamente lenta, levando vários dias para que fosse completada.<sup>72</sup> Estes resultados são muito diferentes aos obtidos aqui quando avaliou-se as influências dos ânions  $\text{Cl}^-$  e  $\text{Br}^-$  na taxa de incorporação de D para o **ImS3-12**. Como observado na **Tabela 7** o coeficiente de incorporação de D na presença de  $\text{Cl}^-$  é aproximadamente 2,4 vezes maior que a do ânion  $\text{Br}^-$ . Isso mostra que o ânion brometo tem maior afinidade e se liga mais eficientemente a interface micelar, repelindo a aproximação de íons  $\text{DO}^-$  e reduzindo a taxa de troca. O fenômeno de interferência na taxa de troca provocada pela competição de diferentes ânions também foi observado por Huynh e colaboradores (2018) em estudo da cinética de troca H/D do *N,N*-1,3-diisopropilbenzimidazólio em  $\text{CDCl}_3$  com a adição de 1 equiv de  $\text{CD}_3\text{OD}$  em sistema não micelizado. Estes autores verificaram que o ânion  $\text{BF}_4^-$  reduz a taxa de troca consideravelmente quando comparado ao  $\text{Br}^-$ .<sup>73</sup> Esses resultados reportados corroboram aos que foram apurados nessa Tese, reforçando que os efeitos dos ânions na modulação das propriedades podem ser medidos pelo fenômeno da incorporação de D para os surfactantes do tipo **ImS3-n** estudados neste

trabalho.

De forma complementar, é pertinente apresentar os estudos reportados por Higgins e colaboradores. Esses autores não observaram efeito de ânions na cinética de troca dos sais de azólio estudados. Os ânions  $\text{PF}_6^-$  e  $\text{Br}^-$  estão em extremos na série de Hofmeister, porém, ainda assim, as diferenças obtidas na cinética de troca H/D foram negligenciáveis.<sup>74</sup> Os resultados apresentados por Higgins e colaboradores quando comparados aos efeitos observados pelos mesmos ânions para **ImS3-12** apontam para a capacidade diferenciada de ligação destes ânions na superfície micelar. Essa interação diferenciada novamente destaca o efeito provocado pelo caráter anioide pela superfície micelar decorrente da incorporação de ânion com grande afinidade pela interface micelar de **ImS3-12**.

Outro ponto importante a ser explicado são as variações no deslocamento químico, observado no espectros de RMN de  $^1\text{H}$ , provocadas pelas interações entre os ânions e o próton C(2)-H do **ImS3-12** e do **ImS3-1**. Para o **ImS3-1**, o qual não forma micelas, não foi observado uma variação efetiva no deslocamento, 8,76 – 8,77 ppm, independentemente do tipo ânion avaliado (ver **Figura 8**). Já para o **ImS3-12** observou-se grande influência dos ânions no deslocamento químico do próton C(2)-H do núcleo imidazólio de **ImS3-12**, mostrando que há uma grande interação entre os ânions e este próton. Neste sentido, os ânions podem interagir com o próton C(2)-H por ligação de hidrogênio, polarizando a ligação C(2)-H e, assim, provocando o aumento da acidez do próton. Espécies com pares de elétrons livres mostram-se capazes de fazer ligação de hidrogênio de forma efetiva. Por exemplo, os ânions haleto com 4 pares elétrons livres, podem fazer ligação de hidrogênio com o próton C(2)-H do núcleo imidazólio para  $^1\text{Pr}_2\text{bimyH}^+\text{X}^-$  em  $\text{CDCl}_3$ , ao mesmo tempo que o ânion pode retrodoar o par de elétron para o orbital antiligante da ligação C(2)-H. A consequência disso é uma maior polarização da ligação C(2)-H, resultando em uma desblindagem dessa ligação deslocando para campo mais baixo (maior deslocamento químico). Assim, tem-se a ordem crescente de deslocamento químico para os ânions na seguinte ordem  $\text{I} < \text{Br} < \text{Cl}$ .<sup>73</sup>

**Figura 8:** Variações no deslocamento químico de C(2)–H de **ImS3-1** e **ImS3-12** (ambos a 35,0 mmol L<sup>-1</sup>) na presença de diferentes sais de NaX (0,1 mol L<sup>-1</sup>) em D<sub>2</sub>O (200 MHz, D<sub>2</sub>O).



Fonte: (do autor).

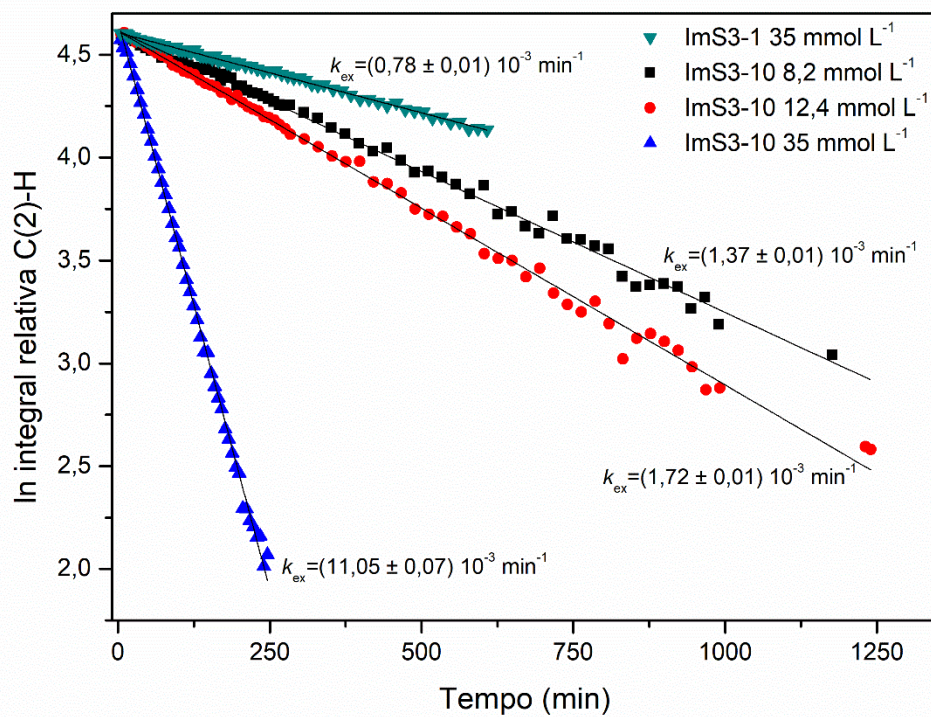
Ânions como BF<sub>4</sub><sup>-</sup> e ClO<sub>4</sub><sup>-</sup> dificilmente formam ligação de hidrogênio e, portanto, não interagem fortemente com o próton C(2)–H. Os estudos realizados por Wu e colaboradores (2017) com sais imidazólios apresentaram evidências experimentais da influência significativa do contra-íon na acidez do próton C(2)–H. Nos experimentos realizados, estes autores relataram uma variação no deslocamento químico do próton C(2)–H em razão dos contra-íons haletos ou BF<sub>4</sub><sup>-</sup>. Os íons haletos induziram um deslocamento químico para campo mais baixo maior do que o íon BF<sub>4</sub><sup>-</sup>. Assim, foi plausível inferir que os ânions avaliados podem influenciar significativamente na acidez do próton C(2)–H do núcleo imidazólio, podendo atuar como agentes moderadores na formação da espécie carbeno NHC gerados *in situ*.<sup>75</sup>

Os resultados dos efeitos dos ânions na cinética de incorporação de D no C(2) do núcleo imidazólio do surfactante **ImS3-12** apresentados nesta tese, mostram-se de grande relevância para corroborar o efeito provocado pela interação de ânions mais volumosos com a interface micelar dos surfactantes zwitteriônicos com a estrutura apresentada aqui. Ademais, a utilização da técnica de espectrometria de RMN de  $^1\text{H}$  mostrou-se como uma excelente alternativa para avaliar os efeitos de ânions de diferentes hidrofobicidade na interação com as interfaces micelar e aquosa através da cinética de incorporação de D.

### 5.1.2 Efeito da concentração de **ImS3-10** na cinética de incorporação de deutério envolvendo o carbono C(2)

Estudos com o surfactante **ImS3-10** revelaram evidências adicionais sobre o papel das micelas na cinética de incorporação de D no C(2). Este surfactante apresenta valor de CMC de  $9,44 \text{ mol L}^{-1}$  em  $\text{NaCl } 0,08 \text{ mol L}^{-1}$ , dado relevante a ser considerado sobre o efeito da concentração micelar na reação de troca por deutério. Como mostrado na **Figura 9** a taxa de incorporação D é dependente da concentração de **ImS3-10**. Assim, analisando as curvas apresentadas é notório que a taxa de incorporação de D é menor para concentração abaixo da CMC, enquanto, na concentração de  $35 \text{ mmol L}^{-1}$  a  $k_{\text{ex}}$  é muito próximo ao observado para o **ImS3-12** nas mesmas condições (ver **Tabela 7**). Estes resultados enfatizam a dependência da  $k_{\text{ex}}$  com a concentração do surfactante. Este comportamento é bastante diferente daquele observado por Amyes e colaboradores onde comprovou-se que a taxa de troca é muito similar para concentração de  $30$  e  $60 \text{ mmol L}^{-1}$  de íons imidazólio não micelizado.<sup>69</sup> Finalmente, é interessante notar que mesmo abaixo da CMC do **ImS3-10** a  $k_{\text{ex}}$  é um pouco maior do que do **ImS3-1**, este resultado pode indicar que a troca é ligeiramente mais rápida em agregados pré-micelares do que em espécies monoméricas livres.

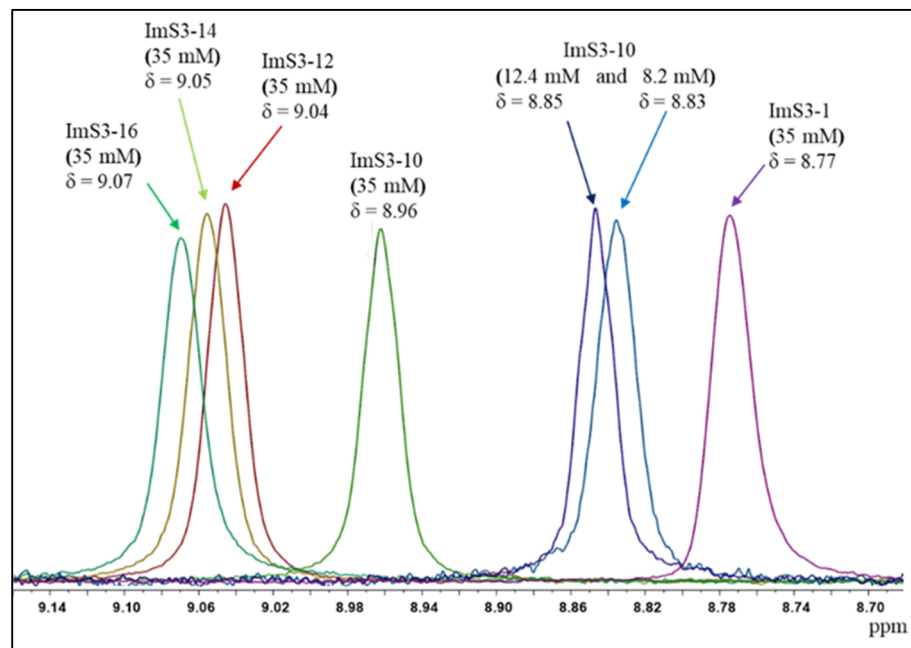
**Figura 9:** Cinéticas de incorporação de D no C(2) em D<sub>2</sub>O para o **ImS3-10** em diferentes concentrações, tampão fosfato pD 7,4, a 25 °C, [NaCl] = 0,1 mol L<sup>-1</sup>. As linhas vermelhas mostram o ajuste cinético de primeira ordem. Está apresentada também a cinética de troca para o **ImS3-1** em condições similares.



Fonte: (do autor).

Outro ponto observado foi a influência da concentração no deslocamento químico de C(2)–H espectro de RMN de <sup>1</sup>H de **ImS3-10**. Nas concentrações de 8,2; 12,4 e 35 mmol L<sup>-1</sup> o deslocamento químico foi observado em 8,83; 8,85 e 8,96 ppm, respectivamente, enquanto para **ImS3-1** o deslocamento manteve-se em 8,77 ppm, como pode ser observado na **Figura 10**. Estes resultados estão em acordo aos observados pela influência de ânions ligados às micelas. A mudança de deslocamento químico para baixo campo é resultado da ligação de hidrogênio que ocorre entre o próton C(2)–H e ânion cloreto.

**Figura 10:** Variação do deslocamento químico do próton C(2)–H no espectro de RMN de  $^1\text{H}$  dos surfactantes da **ImS3-n** (**10**, **12**, **14**, **16**) e **ImS3-1**. Condições: As soluções foram preparadas em  $\text{D}_2\text{O}$ , pD 7,4 (tampão fosfato),  $25^\circ\text{C}$  com concentração de  $\text{NaCl} = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$  (200 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ).



Fonte: (do autor).

De forma complementar, avaliou-se que o deslocamento químico de C(2)–H é dependente do comprimento da cadeia alquílica para a série de **ImS3-n**. Assim, na concentração de  $35 \text{ mmol L}^{-1}$  há um deslocamento para campo baixo na ordem **ImS3-16** > **ImS3-14** > **ImS3-12** > **ImS3-10** > **ImS3-1**. As variações observadas estão relacionadas com a razão entre as unidades monoméricas micelizadas e não micelizadas desses surfactantes. Assim, o **ImS3-1** não forma agregados micelares e, portanto, praticamente não interage com o íon cloreto. Por outro lado, o surfactante **ImS3-16**, que apresenta CMC de apenas  $0,01 \text{ mmol L}^{-1}$  em  $120 \text{ mmol L}^{-1}$  de  $\text{NaCl}$ ,<sup>5</sup> deve apresentar praticamente todos os monômeros de detergente agregados, podendo interagir eficientemente com o íon cloreto, via ligação de hidrogênio.

## 5.2 Reações de Oxidação de Aldeídos Envolvendo os Surfactantes **ImS3-n**

Nas pesquisas contemporâneas ainda há uma alta demanda com foco nos estudos de reações que envolvem oxidação de aldeídos. Dentre as reações mais estudadas recentemente destacam-se os processos envolvendo os NHCs que já se mostraram catalisadores versáteis em reações com aldeídos através da adição a carbonila levando à formação do intermediário de Breslow. Dependendo das condições reacionais, este intermediário pode levar a reação de condensação, fornecendo as benzoínas ou sofrer oxidação pelo uso de quantidade estequiométrica de oxidantes tais como nitrobenzeno,<sup>40,41</sup>  $\text{MnO}_2$ <sup>45</sup> ou TEMPO,<sup>46</sup> fornecendo o íon **acil azólio (Esquema 14)** que pode sofrer ataque nucleofílico dando origem aos derivados ésteres e aminas. Por outro lado, já é bem estabelecido que NHCs podem oxidar aldeídos aos seus respectivos ácidos, quando no meio reacional, está dissolvido oxigênio molecular. O intermediário de Breslow pode reagir com oxigênio e gerar o zwitteriônico peróxido **13 (Esquema 18)**. Este caminho de reação é conhecido como “oxigenativo”. Por fim, na sequência da reação a espécie tal reage com outro aldeído formando duas moléculas dos correspondentes ácidos e regeneração do NHC.

No caminho “oxigenativo” a utilização de água pode ser crucial para a formação preferencial do respectivo ácido. Isso foi observado por Chiang e Bode (2011), os quais exploraram a reação em DMSO ou DMF na presença de 1 equiv de água, e obtiveram um escopo diversificado de ácidos partindo de aldeídos alifáticos e aromáticos.<sup>37</sup>

Na presente Tese, as reações de oxidação de aldeído foram investigadas utilizando o substrato 4-Nitrobenzaldeído (**4NB**), realizadas em água a 25 °C sob atmosfera de ar, mantendo quantidade catalítica de 10 mol% de surfactante **ImS3-12** e NaCl na concentração de 0,08 mol L<sup>-1</sup> para garantir total solubilização deste surfactante. O consumo de **4NB** foi monitorado por UV-vis promovendo a derivatização de **4NB** com sonda ABAO. Por este método, alíquota de 10 µL da reação foi colocada para reagir com excesso de ABAO por 40 minutos. As leituras foram realizadas no comprimento de onda de 405 nm.

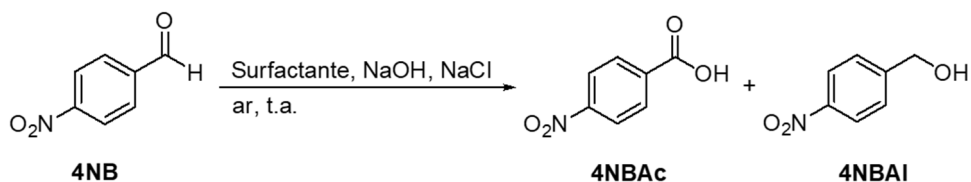
Os resultados inicialmente obtidos com o surfactante **ImS3-12** estão apresentados na **Tabela 8**. A investigação desta reação foi iniciada pela verificação da estabilidade química do substrato **4NB** na presença de água e sem a adição de nenhum outro reagente, sendo o **4NB** totalmente recuperado ao final de 48 horas de



agitação (Entrada 1). Dando sequência aos experimentos, foi avaliado o papel da base NaOH frente ao **4NB**. Assim, como mostrado na Entrada 2 foram adicionados 3 equiv de NaOH na mistura reacional e ao final de 24 horas de reação foi identificado a formação de aproximadamente quantidades iguais de ácido 4-nitrobenzóico (**4NBAc**) e álcool 4-nitrobenzílico (**4NBAI**), em rendimentos de 50 e 45%, respectivamente. Nestas condições ocorre a reação de desproporcionamento do aldeído, classicamente conhecida como reação de *Cannizzaro*.<sup>76</sup>

Em seguida a reação foi realizada com 10 mol% do surfactante **ImS3-12** resultando no rendimento de 92% do ácido **4NBAc** e, somente 6% do álcool **4NBAI** em apenas 4 h de reação (Entrada 3). Contudo, um aumento na quantidade de NaOH para 5 equiv (Entrada 4), provocou uma redução no rendimento do ácido **4NBAc** para 85%, que foi acompanhado do aumento no rendimento de **4NBAI** em 11%, sendo a reação finalizada em apenas 2,5 h. Por fim, ao utilizar-se apenas 1 equiv de NaOH obtém-se seletivamente o ácido **4NBAc** com 60% de rendimento em 24 h (Entrada 5). Estes resultados mostram que o uso do **ImS3-12** pode permitir a ocorrência da reação de oxidação do ácido carboxílico sem formação do álcool, sendo que uma maior seletividade é observada em baixas concentrações de base.

**Tabela 8:** Condições reacionais de estudo do efeito do **ImS3-12** na reação de oxidação do **4NB**. Temperatura = 25 °C, concentração de NaCl = 0,08 mol L<sup>-1</sup>.



Ent.	Base (equiv NaOH)	Surfactante (mol%) <sup>a</sup>	Tempo (h)	<b>4NBAc</b> <sup>b</sup>	<b>4NBAI</b> <sup>b</sup>
1 <sup>c</sup>	-	-	48	nd	nd
2	3	-	24	50 (± 2)	45 (± 1)
3	3	<b>ImS3-12</b> (10)	4	92 (± 1)	6 (± 1)
4	5	<b>ImS3-12</b> (10)	2,5	85 (± 3)	11 (± 1)
5	1	<b>ImS3-12</b> (10)	24	60 (± 2)	nd
6 <sup>d</sup>	3	<b>ImS3-12</b> (10)	4,5	88 (± 1)	nd
7	3	CTAB	6,5	36 (± 1)	35 (± 3)
8	3	SDS	24	40 (± 3)	38 (± 3)
9	3	SB3-12	8	45 (± 2)	50 (± 1)

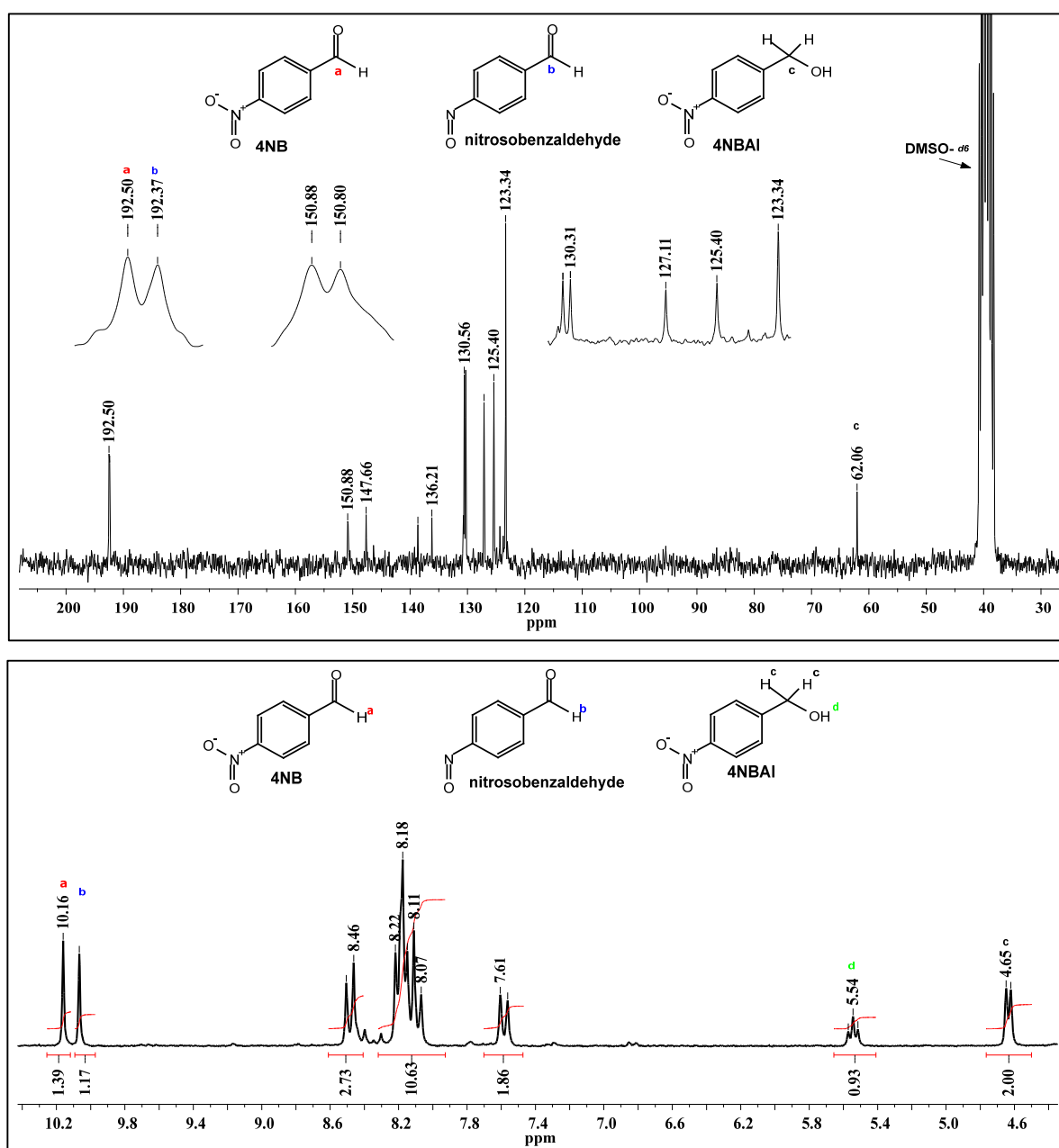
nd = não detectado, <sup>a</sup>10 mol% relativo ao substrato **4NB**, <sup>b</sup>Rendimentos determinados por massas isoladas e por RMN de <sup>1</sup>H, <sup>c</sup>Somente foi recuperado o material de partida, <sup>d</sup>Foi adicionado 3 equiv de TEMPO relativo ao **4NB**. t = 25 °C, concentração de NaCl = 0,08 mol L<sup>-1</sup>.

A obtenção de ácido carboxílico formado a partir da reação entre aldeído e NHC com posterior oxidação utilizando o reagente TEMPO foi relatado por Guin e colaboradores (2008) (ver **Esquema 17**).<sup>46</sup> Sob essa perspectiva, resolveu-se investigar o poder oxidante do reagente TEMPO frente ao **4NB**. Para isso empregou-se 3 equiv desse reagente e após 4,5 h a reação foi encerrada, obtendo-se o ácido **4NBAc** em 88% de rendimento (Entrada 6). Este resultado mostrou que o reagente TEMPO não apresentou influência na reação de oxidação de **4NB** na condição avaliada.

Há evidências de que a reação de oxidação do aldeído **4NB** segue o caminho “oxigenativo” em condições aeróbicas. Já, sob atmosfera inerte, essa reação segue caminho diferente. Assim, sob atmosfera de argônio e após 6 horas de reação, foram extraídos 44% do ácido **4NBAc** e uma mistura de compostos identificados por RMN de <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C nas proporções de 15% em **4NBAI** e de 20% em 4-nitrosobenzaldeído

(Figura 11). Essas observações sugerem que na ausência de oxigênio a reação segue o caminho “oxidativo”, caminho em que uma espécie **4NB** é responsável por promover a oxidação do intermediário de Breslow com concomitante formação de espécie nitrosa.<sup>40,41</sup>

**Figura 11:** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) e de RMN de  $^{13}\text{C}$  (50 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) obtidos do extrato orgânico da reação de oxidação de **4NB** sob atmosfera de argônio. Os produtos foram isolados diretamente da fase básica. Condições de reação: **ImS3-12** (10 mol%), NaOH (3 equiv), NaCl (80 mmol L<sup>-1</sup>), 25 °C, 6 h.



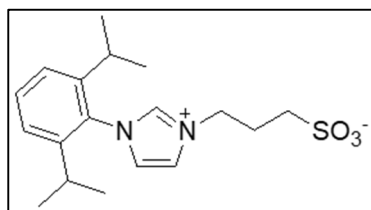
Fonte: (do autor).

Os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  da **Figura 11** são relativos à fase orgânica obtida extraindo-se o conteúdo reacional com acetato de etila. Aqui é importante destacar os sinais em 10,16 ppm e 192,5 ppm que foram associados ao grupo carbonila de **4NB**. Já os sinais 10,07 ppm e 192,3 ppm foram associados ao grupo carbonila da espécie nitrosa (4-nitrosobenzaldeído) formada nessa condição de reação. A observação dos sinais nos espectros apresentados na **Figura 11**, como destacado aqui, justificam a hipótese de a reação assumir o caminho oxidativo, levando a formação da espécie nitrosobenzaldeído, na ausência de oxigênio.

Dando sequência aos estudos, foram realizados experimentos com a introdução de diferentes surfactantes catiônico (CTAB), aniônico (SDS) e zwitteriônico (SB3-12) na reação de oxidação de **4NB**. Como pode ser verificado nas entradas 7 a 9, todos os surfactantes empregados levam a reação de *Cannizzaro*. Isso demonstra claramente que é o grupo imidazólio do **ImS3-12**, e não a propriedade surfactante em si, a responsável pela seletividade da reação de oxidação.

Yoshida e colaboradores estudaram a reação conversão de **4NB** em **4NBac** na presença de vários sais imidazólios de estruturas semelhantes ao do **ImS3-12**. Os melhores resultados mostrados por este grupo de pesquisa, foram obtidos utilizando o sal 3-sulfoxi-1-(2,6-diisopropilfenil)imidazólio (5 mol%) (ver estrutura apresentada no **Esquema 29**) na presença de 2 equivalentes de DBU, rendendo até 93% de **4NBac**. Vale ressaltar, que a reação reportada por estes autores não avança em água pura e os melhores resultados foram atingidos pela mistura de algum solvente como DMF, DMA ou THF contendo apenas 10% de água.<sup>32</sup> O mesmo perfil de reação foi apresentado por Yang e colaboradores (2013), em que foi utilizado o percentual de 5 mol% do catalisador Bis imidazólio, uma a mistura de DMSO com 1 equiv de água e 4 equiv de  $\text{K}_2\text{CO}_3$ . Mesmo assim, necessitou-se de 48 h para conseguir oxidar o **4NB** ao ácido em rendimento de 95%.<sup>33</sup> Estes resultados, reforçam a eficiência catalítica do **ImS3-12**, que foi capaz de associar a propriedade surfactante à formação rápida de NHC, permitindo a oxidação de **4NB** em menor tempo e com excelente rendimento, não necessitando solventes orgânicos tradicionais no processo de oxidação.

**Esquema 29:** Estrutura do sal 3-sulfoxi-1-(2,6-diisopropilfenil)imidazólio.



Fonte: Adaptado de (Yoshida *et al.*, 2009)

Considerando os resultados obtidos com substrato **4NB** e com o objetivo de obter informações sobre essa reação avaliou-se a reatividade do **ImS3-12** frente a outros substratos. Porém, é conveniente destacar que em revisão das metodologias descritas na literatura, com reações envolvendo NHCs na oxidação de aldeídos ricos em elétrons, existe uma carência de métodos que descrevam essas reações em condições livres de metais e em bons rendimentos. Pelo contrário, há várias observações que destacam as dificuldades metodológicas encontradas, culminando em baixos rendimentos dos produtos desejados.<sup>35</sup>

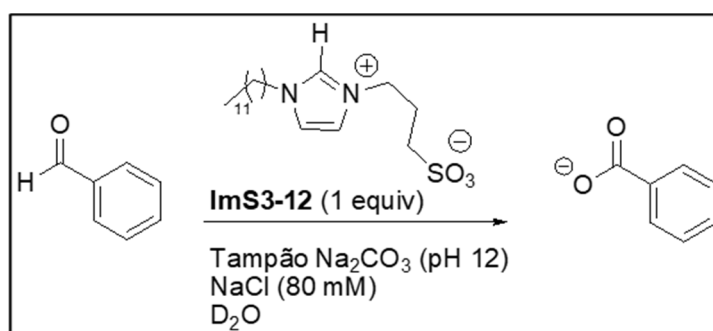
Neste contexto, decidiu-se avaliar a capacidade catalítica do **ImS3-12** frente aldeídos menos reativos. As condições empregadas estão apresentadas na **Tabela 8**. Assim, iniciou-se os experimentos empregando-se o benzaldeído na presença de 10 mol% de **ImS3-12** e 3 equivalentes de NaOH a 25 °C, entrada 1. Porém, foi observado a formação de ácido benzóico e álcool benzílico na proporção de 1:1, fato que caracteriza a reação de *Cannizzaro*. Na sequência, mesmo com a redução de NaOH para 1,5 equiv (entrada 2), ainda assim, prevaleceu a reação de desproporcionamento do benzaldeído. Em razão da persistência dos resultados encontrados com o emprego de NaOH, optou-se por utilizar outra base na reação. Para tanto, decidiu-se testar 0,5 equivalente de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Nesta condição, verificou-se o consumo de benzaldeído com formação de ácido benzóico em rendimento de 52% (entrada 3). Na sequência, mesmo com o aumento da concentração de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> para 1 ou 3 equiv houve redução no rendimento da reação (entradas 4 e 5). A utilização de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> em 3 equiv também se mostrou ineficiente para esta reação (entrada 6).

**Tabela 9:** Condições para reação de oxidação do benzaldeído (0,25 mmol) na presença de 10 mol% de **ImS3-12**.

Ent.	Base (equiv)	Tempo (h)	Ácido benzóico	Álcool benzílico
1	NaOH (3)	24	45	42
2	NaOH (1,5)	24	42	45
3	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (0,5)	24	52	-
4	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (1)	48	45	-
5	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (3)	24	20	-
6	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (3)	24	23	-

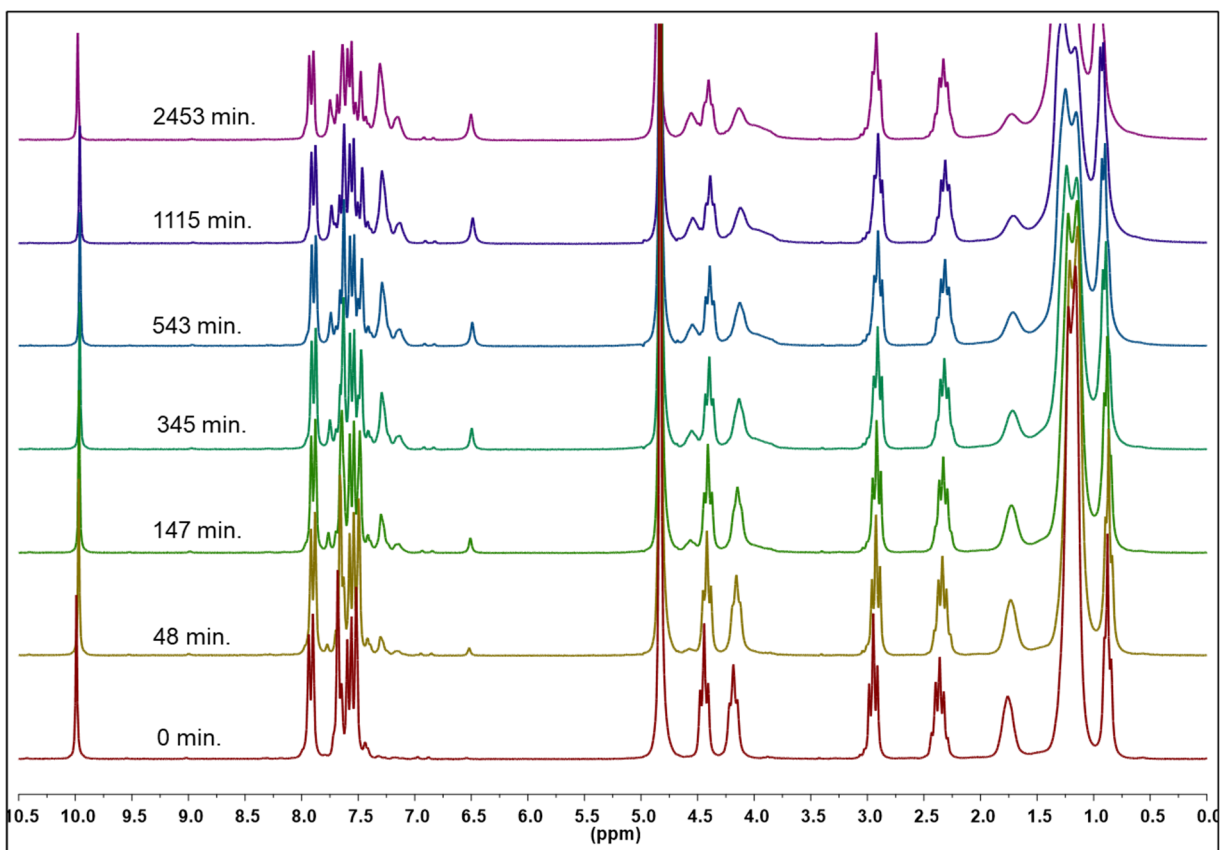
O aspecto curioso da reação com benzaldeído foi que, mesmo com a formação do ácido benzóico em 52% (entrada 3), não foi observado a formação de nenhum outro produto, nem mesmo houve a recuperação do substrato benzaldeído. Isso despertou o interesse em investigar qual era o perfil dessa reação. Aproveitando o fato de que com algumas alterações nas condições experimentais, a reação com o substrato benzaldeído se mostrou homogênea, foi possível estudar essa reação por Ressonância Magnética Nuclear de <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C (RMN de <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C). Assim, a reação foi acompanhada por RMN de <sup>1</sup>H na condição apresentada no **Esquema 30**.

**Esquema 30:** Condições de reação para oxidação do benzaldeído. A reação foi acompanhada por RMN de <sup>1</sup>H (200 MHz, D<sub>2</sub>O).



Fonte: (do autor).

**Figura 12:** Sequência de espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ) mostrando a diminuição do sinal em 9,99 ppm, referente ao consumo de benzaldeído, e o aparecimento do sinal em 6,51 ppm, referente a formação do **aduto hidroxibenzilimidazólio**. O experimento foi realizado utilizando 1 equiv de **ImS3-12**, NaCl ( $80 \text{ mmol L}^{-1}$ ) e solução tamponada com  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  ( $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ ) pD 12.

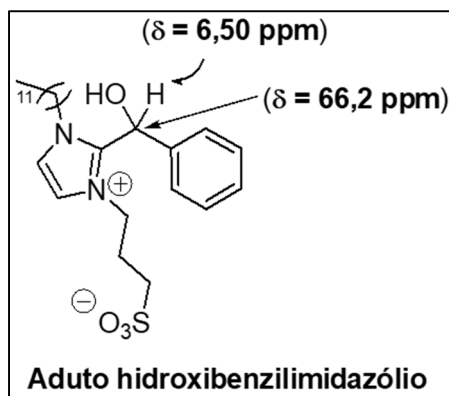


Fonte: (do autor).

Os experimentos foram realizados seguindo as etapas detalhadas no tópico Procedimento Experimental descrito nessa tese. A sequência de espectros de RMN de  $^1\text{H}$  mostrados **Figura 12** dá uma perspectiva da dinâmica de surgimento e redução de sinais no curso da reação com o tempo. Cabe destacar que mesmo após 2.450 minutos não houve o consumo total do substrato benzaldeído, fato que pode ser confirmado pela permanência do sinal em 9,99 ppm. Além disso, observou-se o aparecimento do sinal em 6,50 ppm, possivelmente associado ao hidrogênio ligado ao carbono carbinólico do **aduto hidroxibenzilimidazólio**, **Esquema 31**. Para confirmar a formação deste aduto foi analisado também o espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$

(**APÊNDICE B (b)**) dos produtos dessa reação, sendo observado o sinal em 66,2 ppm. Este sinal está associado ao carbono carbinólico conforme apontado no **Esquema 31** em acordo com a literatura.<sup>77</sup>

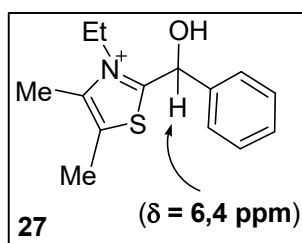
**Esquema 31:** Estrutura do aduto proveniente da reação entre benzaldeído e o NHC gerado “*in situ*” a partir do **ImS3-12**.



Fonte: (do autor).

Os sinais destacados são consistentes aos reportados por Lopez-Calahorra e Rubires (1995), que estudaram o comportamento do intermediário de Breslow fluorborato de 3-etil-2hidroxibenzil-4,5-dimetilimidazólio (**27**) (ver **Esquema 32**). Os estudos foram realizados em clorofórmio seco e o sinal característico, 6,40 ppm, foi observado em DMSO-*d*<sub>6</sub>, correspondente ao próton benzílico mostrado em (**27**).<sup>77</sup>

**Esquema 32:** Derivado do intermediário de Breslow protonado identificado por RMN de <sup>1</sup>H em DMSO-*d*<sub>6</sub>.



Fonte: Adaptado de (Lopez-Calahorra e Rubires, 1995).

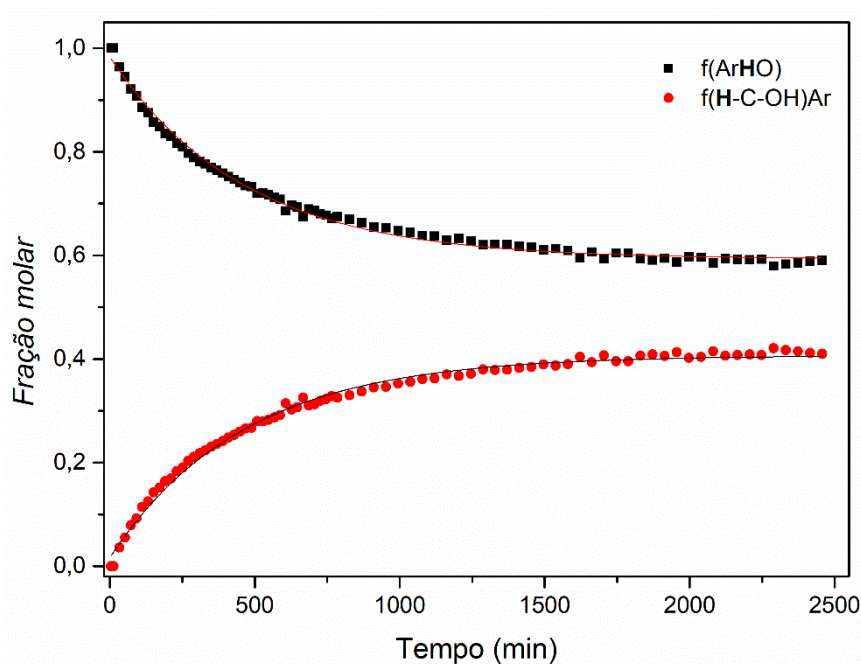
Nas condições reportadas, além do derivado (**27**), Lopez-Calahorra e Rubires



(1995) também observaram a formação do produto de condensação de aldeído, gerando a benzoína. Assim, mesmo com o equilíbrio formado pelos componentes benzaldeído, sal de tiazólio e o intermediário (27), este equilíbrio mostrou-se reversível, que favoreceu a reação de condensação citada.<sup>77</sup>

É importante salientar que nas condições mostradas no **Esquema 30** foi identificado somente a formação do **aduto hidroxibenzilimidazólio**, não sendo observado o aparecimento de nenhum outro sinal nos espectros analisados. O gráfico mostrado na **Figura 13** corrobora esta hipótese, uma vez que, a curva da integral do sinal em 6,50 ppm, que está relacionada com a formação do **aduto hidroxibenzilimidazólio**, apresentou o mesmo coeficiente cinético que a curva (sinal em 9,99 ppm), que corresponde ao consumo de benzaldeído na reação, revelando uma relação direta entre o consumo do benzaldeído e formação do **aduto hidroxibenzilimidazólio**. Além disso, este aduto mostrou-se estável no meio reacional mesmo após longo período de reação.

**Figura 13:** Gráfico da fração molar da reação de consumo de benzaldeído (■) e formação do **aduto hidroxibenzilimidazólio** (●) em função do tempo. Condição de reação: **ImS3-12** (1 equiv) relativo ao benzaldeído, NaCl (80 mmol L<sup>-1</sup>) e solução tamponada com Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0,1 mol L<sup>-1</sup>) pD 12.



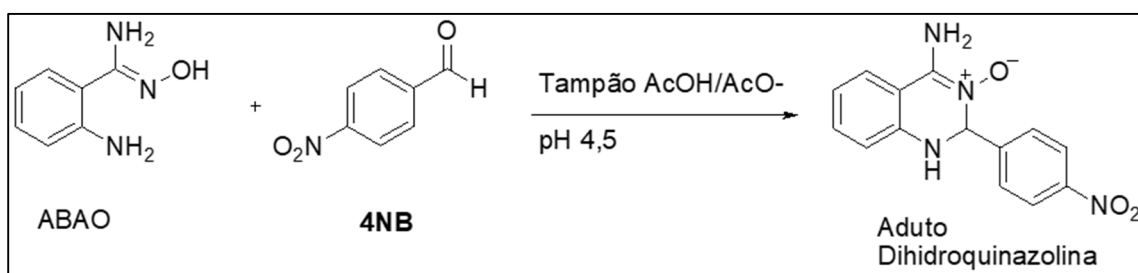
Fonte: (do autor).

Analisando em maiores detalhes o espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (**APÊNDICE B (b)**) foi possível identificar o sinal em 196,8 ppm associado ao carbono carbonílico do benzaldeído. Já o sinal em 169,9 ppm é associado ao carbono do grupo carbonato utilizado no tamponamento do meio. Os demais sinais são consistentes com a estrutura proposta e estão apresentados na tabela **APÊNDICE D**.

### 5.3 Estudo da cinética de oxidação do **4NB**

Para estudar outros parâmetros relevantes na velocidade de oxidação do **4NB**, como efeito do tipo e quantidade de surfactante, quantidade de NaOH e influência dos diferentes sais, optou-se pela quantificação da conversão via derivatização do **4NB** não reagido utilizando o reagente ABAO. Por este método o aduto dihidroquinazolina formado é quantificado por espectrofotometria de UV-vis no comprimento de onda de 405 nm (a equação química que representa a reação de formação deste aduto está mostrado no **Esquema 33**).<sup>71</sup>

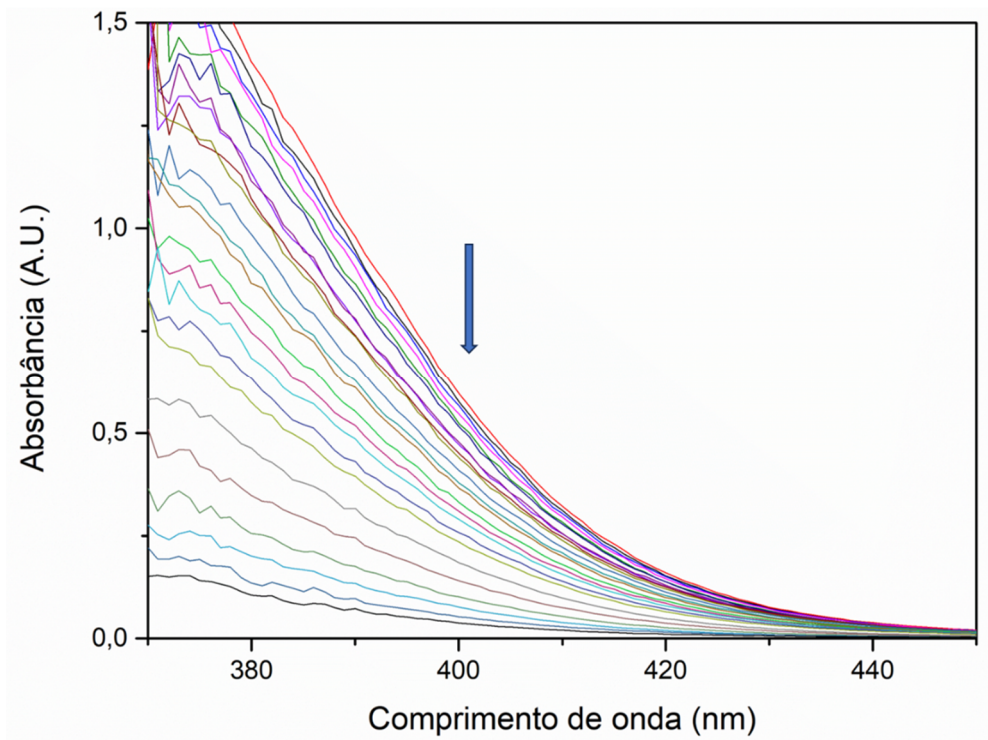
**Esquema 33:** Equação química da reação entre ABAO e **4NB** para a formação do aduto Dihidroquinazolina.



Fonte: (do autor).

As reações apresentadas aqui foram realizadas em água, sob atmosfera de ar a 25 °C. A **Figura 14** mostra espectros sucessivos típicos obtidos para um experimento de oxidação do **4NB** na presença de 10 mol% de **ImS3-12**, 3 equiv de NaOH e 80 mmol L<sup>-1</sup> de NaCl, a 25 °C.

**Figura 14:** Espectros sucessivos brutos da reação de oxidação do **4NB**. Os espectros UV-vis são referentes ao aduto dihidroquinazolina e correspondem quantitativamente ao **4NB** não reagido em cada momento na reação.



Fonte: (do autor).

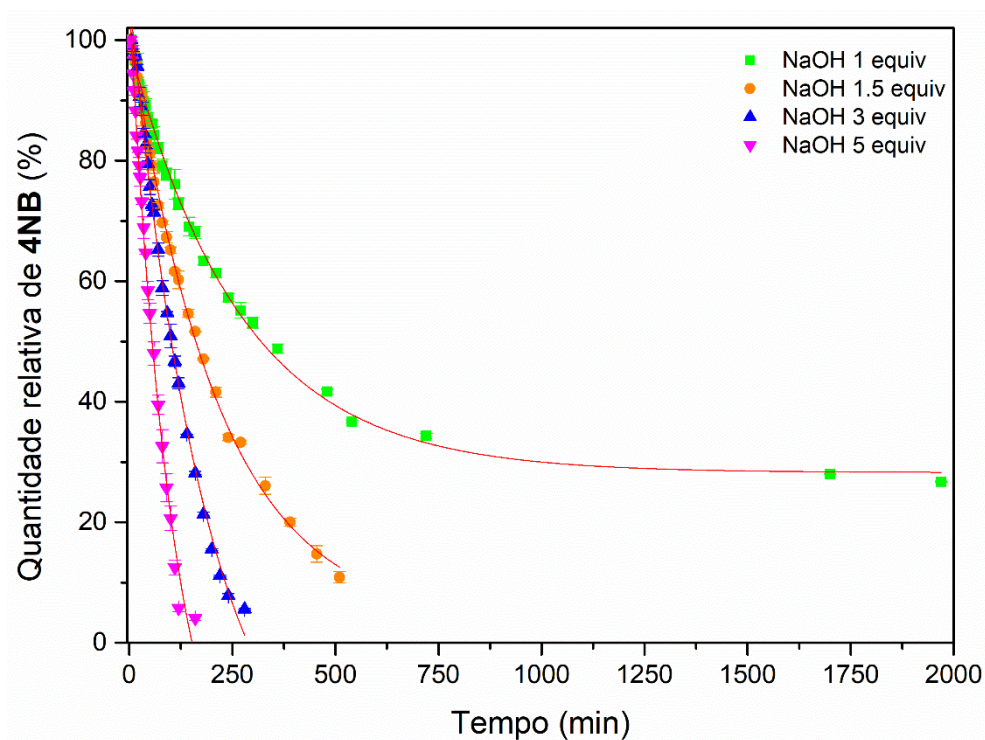
Para os estudos comparativos entre os surfactantes **ImS3-n** ( $n = 10, 12, 14$ ) foi mantido 1 equiv de NaOH e o percentual em 10 mol% para todos os surfactantes, com exceção do **ImS3-10** onde também foi avaliada a reação na concentração de 15 mol%. Por fim, também se testou o composto **ImS3-1**, utilizado como referência para teste em condição não micelar. Os resultados dos estudos realizados serão apresentados e discutidos nas seções que se seguem.

### 5.3.1 Efeito da concentração de NaOH na cinética de oxidação do **4NB**

Os perfis cinéticos dos experimentos realizados, variando-se a quantidade de NaOH de 1 a 5 equiv, estão mostrados na **Figura 15**. As curvas obtidas mostram uma dependência com concentração de NaOH. A cinética com 1 equiv de NaOH não leva ao consumo total de **4NB** mesmo após de mais de 32 h de reação. Porém, um pequeno aumento de NaOH para 1,5 equiv levou consumo total do substrato **4NB**.

Este resultado pode ser explicado pelo fato de que os íons  $\text{HO}^-$  são consumidos durante a reação já que há a formação de ácidos carboxílico, afetando diretamente a etapa de desprotonação do C(2)-H do núcleo imidazólio do **ImS3-12**. Assim, o consumo de  $\text{HO}^-$  provoca a queda na velocidade e no rendimento da reação.

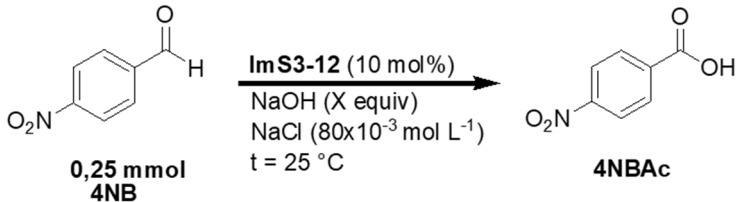
**Figura 15:** Efeito da concentração de NaOH 1 (■), 1,5 (●), 3 (▲) e 5 equiv (▼) na reação de oxidação de **4NB**. Condições reacionais **ImS3-12** 10 mol%, 0,08 mol L<sup>-1</sup> NaCl a 25 °C.



Fonte: (do autor).

Por conseguinte, ao se utilizar 3 equiv de  $\text{HO}^-$  há um aumento na velocidade inicial da reação em aproximadamente 1,4 vezes quando comparado a cinética com 1 equiv (**Tabela 9**). Da mesma forma, o aumento da concentração de  $\text{HO}^-$  para 5 equiv provoca um aumento na velocidade em 2,5 vezes em relação ao uso de 1 equiv. Porém, como já discutido, altas concentrações de  $\text{HO}^-$  pode favorecer a reação de desproporcionamento do **4NB** (reação de *Cannizzaro*), levando a uma perda da seletividade e, conseqüentemente, diminuição no rendimento de formação do ácido carboxílico.

**Tabela 10:** Condições reacionais utilizadas no estudo da cinética de oxidação do **4NB**, avaliando o efeito da variação da concentração de NaOH na velocidade da reação.

	
Equiv NaOH	velocidade 10 <sup>3</sup> (mol L <sup>-1</sup> min <sup>-1</sup> ) <sup>a</sup>
1,0	3,7
1,5	4,7
3,0	5,1
5,0	9,3

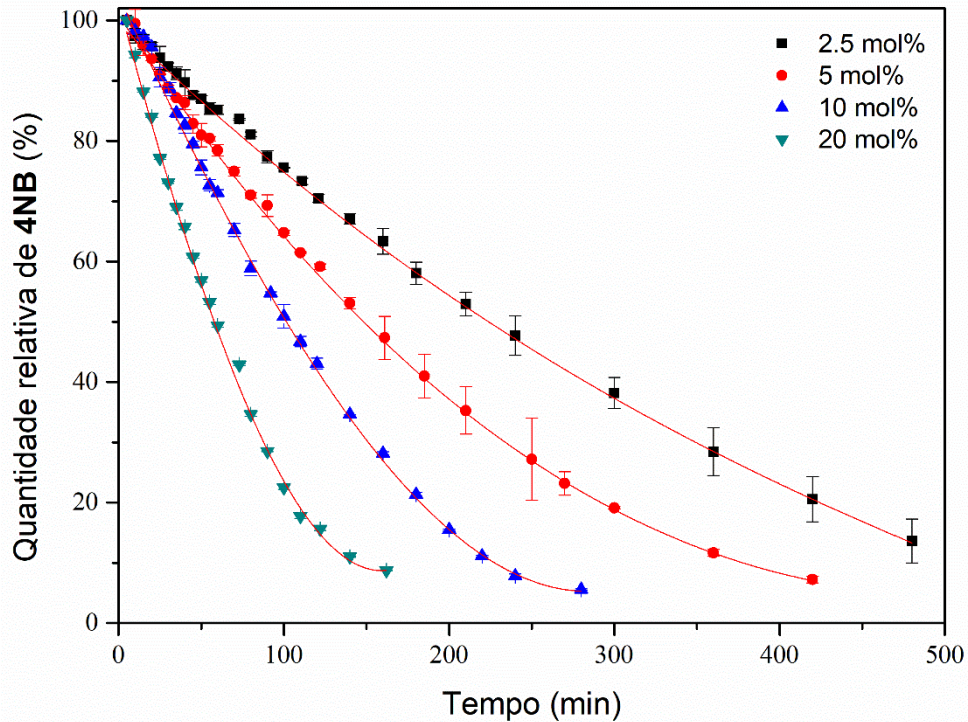
<sup>a</sup>Os dados de velocidade inicial foram determinados traçando uma curva de ajuste linear considerando o consumo de 10% inicial de **4NB**.

Baseado nos resultados apresentados na **Tabela 9**, escolheu-se a condição de 3 equiv para a realização dos demais estudos cinéticos desenvolvidos neste trabalho. Esta escolha foi feita ponderando melhor rendimento, menor tempo e maior seletividade na reação de oxidação do **4NB**.

### 5.3.2 Efeito da quantidade de ImS3-12 na cinética de oxidação do 4NB

A **Figura 16** mostra a variação na concentração de **4NB** em função do tempo na presença de diferentes quantidades de **ImS3-12**. Nesses experimentos as concentrações do substrato **4NB** e da base NaOH foram inicialmente bastante superiores à do surfactante **ImS3-12**, sendo possível ajustar os dados a um modelo de cinética de primeira ordem. As constantes de velocidades observadas ( $k_{obs}$ ) foram obtidas a partir do ajuste dado pela equação de cinética de primeira ordem.

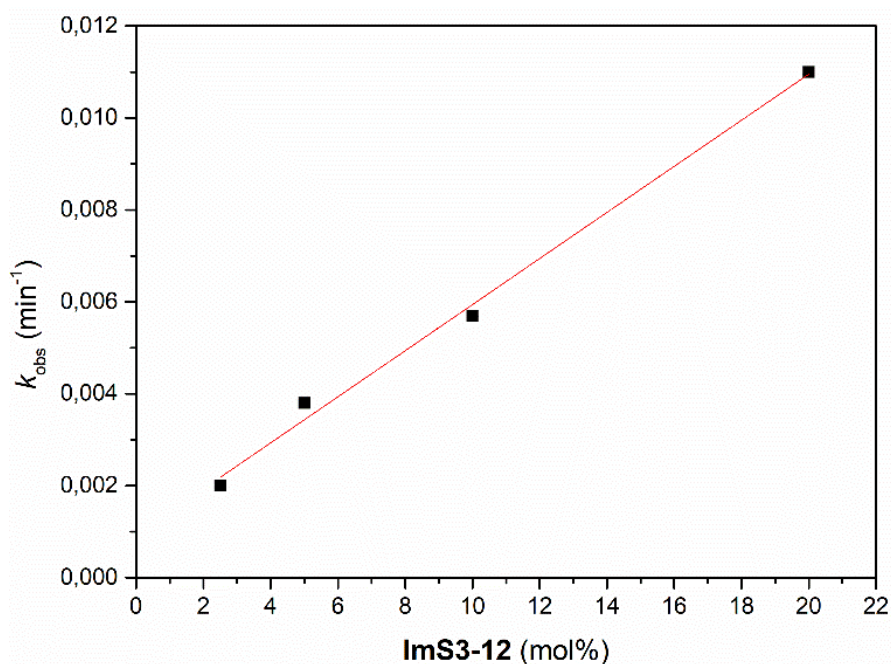
**Figura 16:** Efeito do percentual do **ImS3-12** (mol%) na reação de oxidação do **4NB** na presença de 3 equiv de NaOH, 0,080 mol L<sup>-1</sup> de NaCl, a 25 °C e concentração de **4NB** = 83,3 mmol L<sup>-1</sup>.



Fonte: (do autor).

As curvas apresentadas na **Figura 16** evidenciam o papel catalítico do **ImS3-12** nas reações estudadas. Analisando os coeficientes ( $k_{obs}$ ) extraídos das curvas da **Figura 16** foi possível demonstrar dependência do aumento linear traçando  $k_{obs}$  contra a concentração de **ImS3-12** em mol% (**Figura 17**). Assim, analisando os dados alcançados obtém-se a constante de velocidade catalítica de segunda ordem para o **ImS3-12** no sistema estudado, cujo valor da constante encontrada é  $k_2 = 5,0 \times 10^{-4} \text{ L mol}^{-1} \text{ min}^{-1}$ .

**Figura 17:** Dependência do coeficiente observado,  $k_{obs}$ , pelo percentual de **ImS3-12** em mol%. Os dados utilizados aqui são oriundos dos experimentos descritos na **Figura 16**. Elementos retirados do ajuste linear: coeficiente angular =  $5,0 \times 10^{-4}$ ; coeficiente linear =  $9,2 \times 10^{-4}$ ;  $R^2 = 0,9925$ .



Fonte: (do autor).

Os resultados encontrados aqui mostram que o zwitteriônico **ImS3-12** não apresenta somente efeito surfactante, mas também aumenta a solubilidade do substrato na pseudo-fase micelar e ao mesmo tempo possui o grupo catalítico que é o responsável por gerar a espécie intermediária reativa. Todos estes efeitos associados contribuem para promover a reação de oxidação de **4NB**.

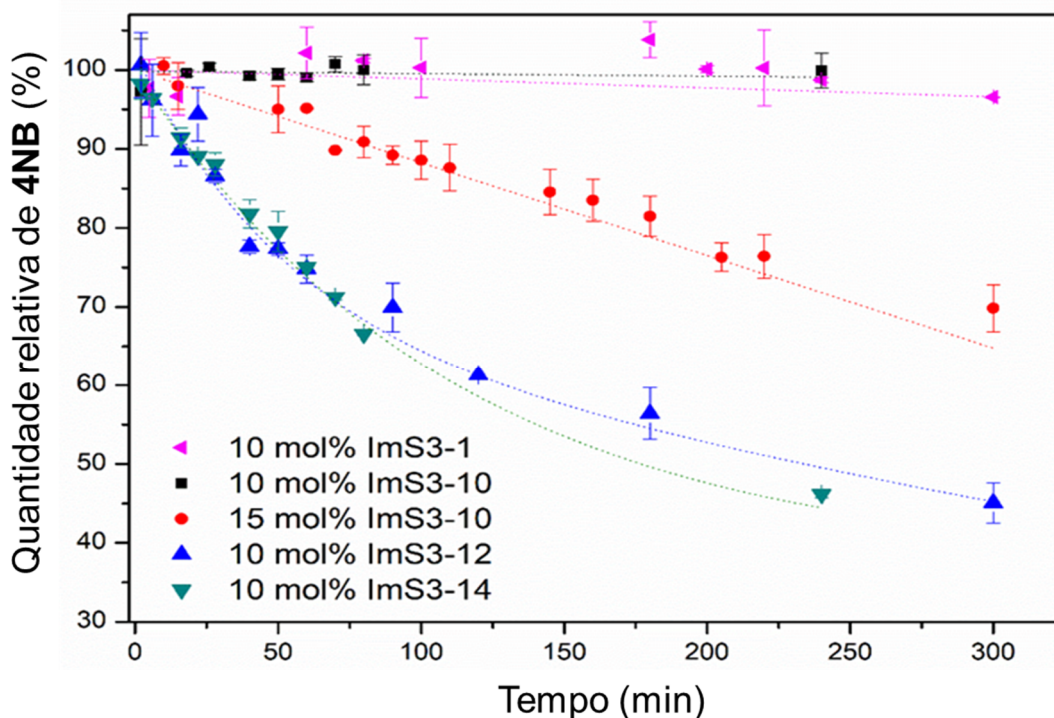
### 5.3.3 Importância da formação de micelas na cinética de oxidação do **4NB**

Considerando que a atividade catalítica é dependente da concentração do surfactante no meio reacional foi proposto avaliar se em concentrações abaixo da CMC os surfactantes podem apresentar capacidade catalítica na reação de oxidação do **4NB**. Para isso, avaliou-se o efeito do **ImS3-10** a 10 e 15 mol%, em relação ao **4NB**, sendo estas condições abaixo e acima da CMC, respectivamente. Nesta reação foi utilizado 1 equiv de NaOH e as curvas cinéticas obtidas encontram-se

apresentadas na **Figura 18**. Conforme observado na **Figura 18**, a cinética realizada com 10 mol% de **ImS3-10** não foi observado consumo considerável de **4NB** nem mesmo após 5 h de reação. Resultado similar foi obtido com **ImS3-1** nas mesmas condições. Já quando o percentual de **ImS3-10** foi aumentado para 15 mol% foi verificado uma aceleração na velocidade da reação e, por consequência, um consumo considerável de **4NB** foi detectado. Este resultado mostra a influência da CMC na reação estudada, visto que, no percentual de 10 mol% de **ImS3-10** a concentração fica abaixo da CMC para esse surfactante e, portanto, não mostra capacidade de promover a catálise da reação. Por outro lado, ao aumentar o percentual de **ImS3-10** para 15 mol%, (concentração de **ImS3-10** na reação acima da CMC) a reação acontece mais rapidamente. Com isso é plausível inferir que a formação de micelas é imprescindível para proporcionar a reação de oxidação de **4NB**. Esta hipótese foi confirmada quando foram utilizados os surfactantes **ImS3-12** e **ImS3-14** em 10 mol% na reação. Cabe destacar que neste percentual a concentração está acima da CMC desses surfactantes. Assim, foram obtidas velocidades de reação similares para estes dois surfactantes, porém bem maiores que as obtidas para o **ImS3-10**. Estes resultados mostram que, nas condições estudadas, a presença de micelas é fundamental para a reação de oxidação do **4NB**, mostrando a dependência do ambiente micelar para que a reação ocorra.



**Figura 18:** Cinética de oxidação de **4NB** na presença de **ImS3-n**. Em todos os experimentos foram utilizados 1 equiv de NaOH, NaCl 0,08 mol L<sup>-1</sup> e concentração de **4NB** = 83,3 mmol L<sup>-1</sup>, a 25 °C.



Fonte: (do autor).

O efeito micelar também foi observado por Donner e colaboradores (2017) no estudo de reação de acoplamento Suzuki em água de ácido fenilborônico e 4-bromoacetofenona catalisada por surfactante bis-imidazólio complexado com paládio. Neste estudo, verificou-se que bis-imidazólio surfactante promoveu conversão de 99% em 15 min. Assim, quando comparado com bis-imidazólio não surfactante, foi observado um aumento substancial no TOF (Turn-over Frequency) para essa reação de acoplamento.<sup>78</sup> Segundo estes autores, os resultados obtidos despertaram o interesse no planejamento de novos surfactantes com estrutura contendo NHC baseado na perspectiva da catálise micelar.

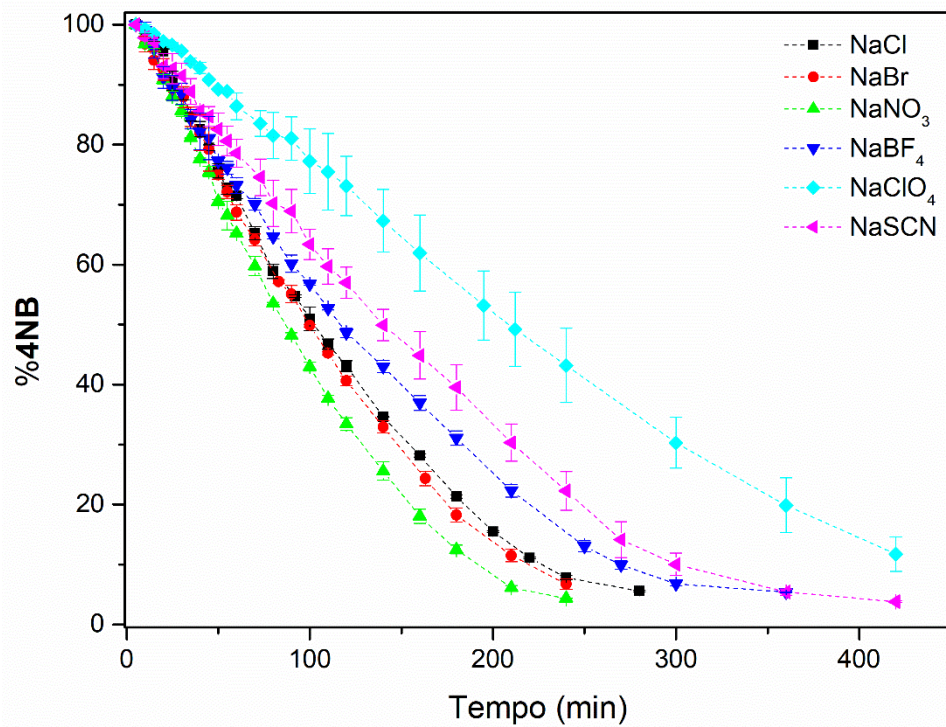
Baseado na perspectiva apresentada por Donner *et al* (2017), as estruturas dos surfactantes da série **ImS3-n**, utilizados nos estudos dessa tese, mostram-se promissores para reações de complexação com diversos metais para aplicação em reações de acoplamento.

#### 5.3.4 Efeito dos sais na cinética de oxidação do 4NB

Como discutido anteriormente, já foi demonstrado em vários trabalhos que ânions mais hidrofóbicos, como  $\text{ClO}_4^-$  e  $\text{PF}_6^-$  possuem alta afinidade pela interface micelar de surfactantes zwitteriônicos do tipo **ImS3-n** e sulfobetaínas.<sup>5,62,63</sup> Essa afinidade preferencial pode promover o deslocamento dos íons hidróxidos presentes na interface micelar, alterando a capacidade de micelas de **ImS3-n** de promoverem a oxidação de **4NB**.

Os resultados do estudo cinético na reação de oxidação do **4NB** com os diferentes ânions estão apresentados na **Figura 19**. Pode-se observar que os ânions mais volumosos e menos hidratados levam a velocidade de reação menores quando comparado aos ânions menores e mais hidratados. Assim, na presença dos ânions  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$  e  $\text{NO}_3^-$  foi obtido consumo de **4NB** acima de 90% em 240 min de reação. Contudo, frente ao ânion  $\text{SCN}^-$  foi observado o consumo próximo a 80% no mesmo tempo reacional. Já na presença do ânion  $\text{ClO}_4^-$  o efeito de retardar a oxidação de **4NB** foi ainda mais evidente observando-se o consumo de apenas 57% de **4NB** em 240 min.

**Figura 19:** Perfil cinético para a reação de oxidação de **4NB**, mostrando a interferência de diferentes sais de sódio nesta reação. Condições reacionais: concentração de **4NB** = 83,3 mmol L<sup>-1</sup>, 3 equiv de NaOH e 0,080 mol L<sup>-1</sup> de NaX (X = Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>, NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, BF<sub>4</sub><sup>-</sup>, ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>, SCN<sup>-</sup>), a 25 °C.



Fonte: (do autor).

No entanto, não há diferença maior que duas vezes nas velocidades da reação de oxidação entre os ânions avaliados (**Tabela 10**).

**Tabela 11:** Efeitos dos ânions na cinética de oxidação do **4NB**.

Sal (0,08 mol L <sup>-1</sup> )	Velocidade 10 <sup>3</sup> (mol L <sup>-1</sup> min <sup>-1</sup> ) <sup>a</sup>
NaCl	5,1
NaBr	5,2
NaNO <sub>3</sub>	6,4
NaBF <sub>4</sub>	5,1
NaSCN	3,9
NaClO <sub>4</sub>	2,5

<sup>a</sup>Os dados de velocidade inicial foram determinados traçando uma curva de ajuste linear considerando o consumo de 10% inicial da reação de oxidação de **4NB**.

Apesar dos efeitos demonstrados acima a correlação entre os resultados observados nas cinéticas de incorporação de D no C(2) do **ImS3-12** com os diferentes ânions, **Tabela 6**, e os resultados da cinética de oxidação apresentados na **Tabela 10**, não é alta. Isso pode ser consequência do fato da incorporação de deutério ser um fenômeno muito mais simples do que a reação de oxidação de **4NB**. Nesta reação os ânions podem provocar outros fenômenos não avaliados.

#### 5.4 Cinética de troca H/D dos surfactantes da série **ImS3-n** e determinação de pK<sub>a</sub> aparente

O uso de NHC associados à metais de transição em meio aquoso tem sido vastamente reportado.<sup>3</sup> Entretanto, são relativamente poucos os exemplos que envolvem os NHCs livres em solução aquosa. Assim, o uso de NHCs com propriedades surfactantes como organocatalisadores em sistemas aquosos é pouco explorado. Portanto, é possível que um novo ramo de investigação seja avançado, sendo para isso necessário investigar a geração, estabilidade e atividade catalítica desses surfactantes em meio aquoso micelar.

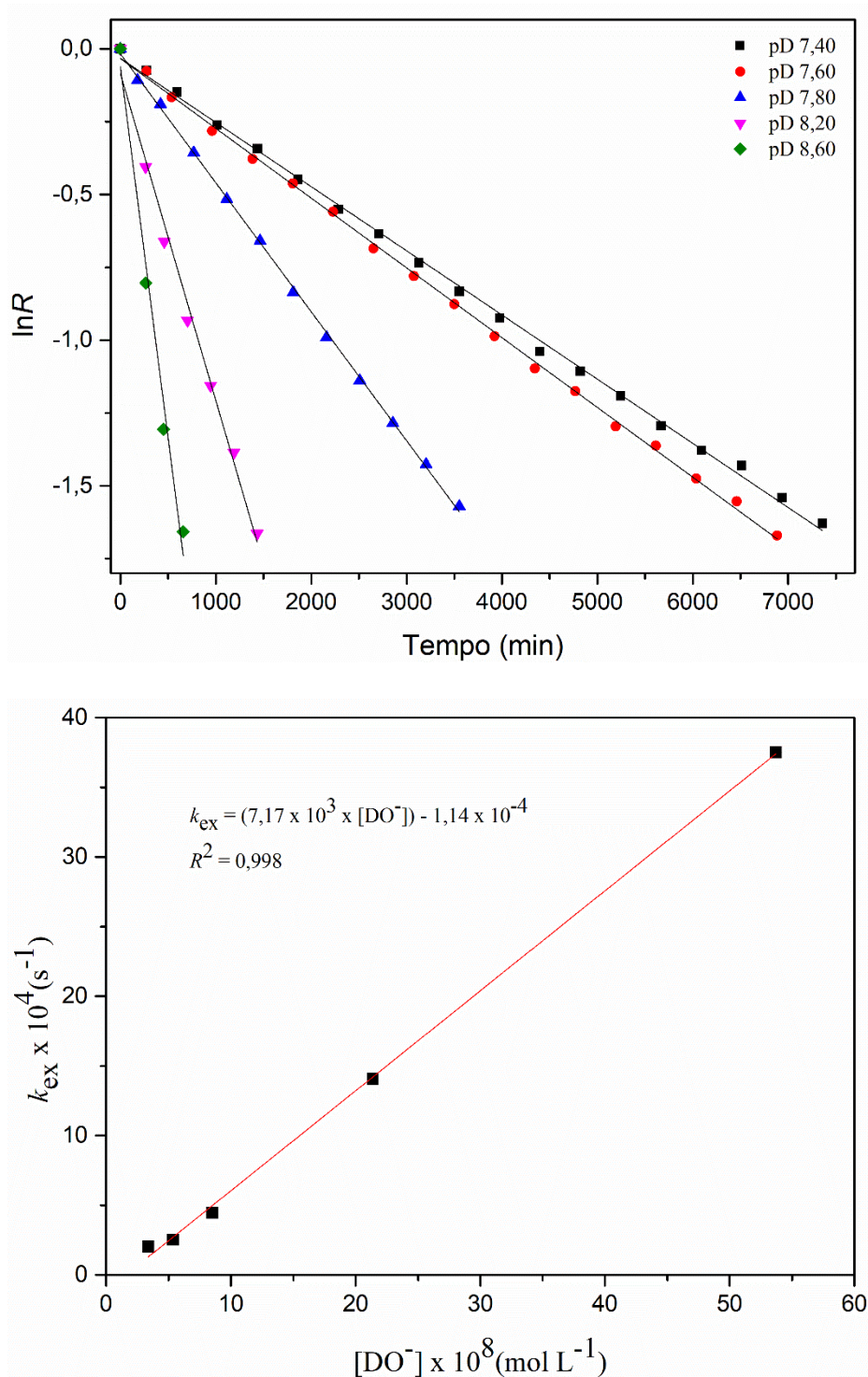
Amyes e colaboradores estudaram a cinética de troca H/D no íon imidazólio e derivados entre pD 4,0 - 9,0 a fim de determinar a taxa de desprotonação/protonação

dessas espécies. Eles concluíram que a taxa de desprotonação é dependente da concentração de hidróxido. Já a protonação do carbeno está limitada simplesmente à taxa de reorganização de solvente ( $k_{\text{reorg}} \approx 10^{11} \text{ s}^{-1}$ ). A partir desse valor, estimou-se que o tempo de meia vida da espécie carbeno nas condições estudadas é da ordem de  $7 \times 10^{-12} \text{ s}$  (7 ps).<sup>69</sup> Assim, uma vez formado, o carbeno é protonado rapidamente pela água. Portanto, fica claro que, para aumentar a taxa de formação e tempo de meia vida das espécies carbeno é crucial aumentar a concentração de hidroxilas e limitar a presença água.

Conforme discutido na seção 5.1.1, inicialmente estudou-se a cinética de troca C2–H/D por RMN de  $^1\text{H}$  dos surfactantes do tipo 3-(1-alkilimidazólio-3-il)propano-1-sulfonato da série **ImS3-n** ( $n = 10, 12, 14$  e  $16$ ) em pD 7,4. O coeficiente de troca ( $k_{\text{ex}}$ ) foi obtido através do ajuste linear de um gráfico do logaritmo natural do progresso da reação ( $\ln R$ ) pelo tempo em segundos (s). Este mesmo experimento foi repetido variando-se o pD do meio utilizando-se o mesmo sistema tampão. A partir de um gráfico de  $k_{\text{ex}}$  versus concentração de deuteróxido,  $[\text{DO}^-]$ , obtém-se o valor de  $k_{\text{OD}}$  utilizando-se a Equação 3. A **Figura 20** mostra os resultados obtidos para o surfactante **ImS-3-12**, sendo os gráficos para os demais surfactantes estão disponibilizados nos **APÊNDICES F – H**.

$$k_{\text{ex}} = k_{\text{OD}} [\text{DO}^-] \quad (3)$$

**Figura 20:** Gráfico semilogarítmico e ajuste linear do progresso da reação,  $R$ , para a troca H/D de C(2)–H de **ImS3-12** ( $35 \text{ mmol L}^{-1}$ ) em  $\text{D}_2\text{O}$  e diferentes pDs ( $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  tampão fosfato de potássio),  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $\text{KCl } 0,1 \text{ mol L}^{-1}$  (topo). Gráfico de  $k_{\text{ex}}$  como função da  $[\text{DO}^-]$  (meio). Dados resumidos mostrando os coeficientes de troca,  $k_{\text{ex}}$ , obtidos em cada pD e a constante  $k_{\text{OD}}$  para o surfactante **ImS3-12** (parte inferior).



<b>ImS3-12</b>			
pD	$10^8 [\text{DO}^-], \text{mol L}^{-1}$	$10^4 k_{\text{ex}}, \text{s}^{-1}$	$10^{-3} k_{\text{DO}}, \text{mol}^{-1} \text{L s}^{-1}$
7,40	3,39	2,25	
7,60	5,37	2,53	
7,80	8,51	4,44	7,17
8,20	21,4	14,0	
8,60	53,7	37,5	

Fonte: (do autor).

Portanto, a combinação de  $k_{\text{OH}}$ ,  $k_{\text{HOH}}$  e  $pK_w$  na equação 1, (onde:  $K_w = 10^{-14}$ , é o produto iônico da água, e  $k_{\text{HOH}} = 10^{11} \text{ s}^{-1}$ , é a constante de protonação reversível do carbeno pela água) forneceu os valores de  $pK_a$ s para os surfactantes **ImS3-n**. Os resultados obtidos estão apresentados na **Tabela 11**.

**Tabela 12:** Valores de  $pK_a$ s aparentes dos surfactantes **ImS3-n**.

$n = 9$     **ImS3-10**  
 $n = 11$    **ImS3-12**  
 $n = 13$    **ImS3-14**  
 $n = 15$    **ImS3-16**

Surfactante	$10^{-3} k_{OD}$ (L mol <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup> )	$10^{-3} k_{OH}$ (L mol <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup> )	$pK_a^a$
<b>ImS3-10</b>	3,00	1,25	21,9 ± 0,1
<b>ImS3-12</b>	7,17	2,98	21,5 ± 0,1
<b>ImS3-14</b>	7,94	3,31	21,5 ± 0,1
<b>ImS3-16</b>	11,4	4,77	21,3 ± 0,1

<sup>a</sup>As incertezas foram calculadas a partir do erro padrão no valor experimental de  $k_{OH}$  e o valor relatado no valor de  $pK_w$  ( $\pm 0,01$ ).<sup>79</sup>

Apesar de os  $pK_a$ s dos quatro surfactantes **ImS3-n** (10 – 16) serem muito próximos é possível verificar uma tendência entre o aumento de acidez com o aumento da cadeia carbônica. Ademais, os valores observados de acidez são ligeiramente inferiores àqueles reportados em outros cátions derivados do imidazol não micelizados. Por exemplo, Higgins e colaboradores reportaram  $pK_a$ s de cerca de 23 para diferentes sais *N,N*-alquil-metilimidazólios, com grupos etil, *n*-butil, *n*-hexil e *n*-octil.<sup>74</sup> Já Amyes e colaboradores reportaram um  $pK_a$  de 23,8 para o cátion imidazólio e 23,0 para o dimetilimidazólio.<sup>69</sup>

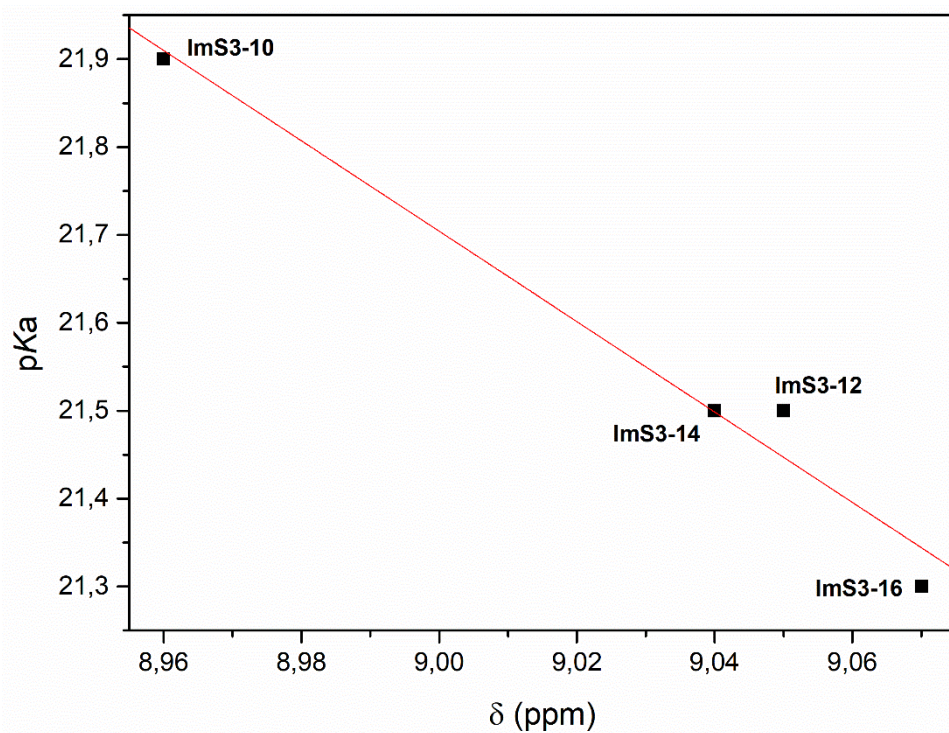
Em específico o  $pK_a$  aparente do **ImS3-10** está próximo aos valores de  $pK_a$ s reportado Chu e colaboradores, que são muito semelhantes aos  $pK_a$ s determinados para os líquidos iônicos *N,N*-dialquilimidazólio em DMSO, destacando-se os sais com os grupos substituintes metil, etil, *n*-butil, *n*-hexil e *n*-octil.<sup>80</sup>

Os efeitos micelares foram importantes na determinação dos  $pK_a$ s aparentes dos **ImS3-n** já que foi observado uma boa relação entre os dados de  $pK_a$  e deslocamento químico ( $\delta$ ) do próton C(2)–H (**Figura 21**). Analisando os resultados obtidos, ficou demonstrado que um surfactante com maior cadeia alquílica, como **ImS3-16**, pode apresentar maior fração das moléculas micelizadas, proporcionando um aumento na formação de ligação de hidrogênio entre os íons cloretos e o próton C(2)–H, resultando em maior desblindagem e maior acidez. O contrário foi observado



para o **ImS3-10**, que apresenta cadeia alquílica com apenas 10 carbonos e, conseqüentemente, menor fração de moléculas micelizadas, resultando em uma menor eficiência na formação da ligação de hidrogênio entre o próton C(2)-H e os íons cloretos, levando a uma desblindagem pouco efetiva e um maior  $pK_a$  (menor acidez).

**Figura 21:** Relação entre  $pK_a$  versus deslocamento químico ( $\delta$ ) do próton C(2)-H para os surfactantes da série **ImS3-n**. A linha em vermelho mostra a tendência de alinhamento dos dados apresentados.



Fonte: (do autor).

## 6. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

Os estudos realizados nesta tese possibilitaram avançar sobre o conhecimento da influência da interação entre os diferentes ânions com micelas formadas por agregados dos surfactantes **ImS3-n**. Neste contexto, observou-se que a cinética de incorporação de deutério no C(2) é dependente do tipo de ânion presente em solução. Ânions mais volumosos e menos hidratados diminuem a velocidade de incorporação com a redução no constante de velocidade ( $k_{ex}$ ) quando comparado a ânions menos volumosos e mais hidratados. Estes resultados estão em acordo com vários outros fenômenos de ligação de ânions em micelas zwitteriônicas.

As análises dos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  evidenciaram a interação diferenciada entre o próton C(2)-H e os diferentes ânions avaliados. Por exemplo, os íons cloreto e brometo mostraram efetiva interação com este próton, provocando desblindagem na ligação C(2)-H, ao passo que os ânions  $\text{SCN}^-$  e  $\text{ClO}_4^-$  promoveram pouco efeito.

O efeito da concentração do surfactante na cinética de incorporação de deutério foi avaliado e se observou que em concentrações abaixo da CMC do **ImS3-10** a  $k_{ex}$  é 15 vezes menor que em concentração acima da CMC. Estes resultados reforçaram que o efeito micelar na cinética de incorporação é importante neste processo. Outro ponto de destaque está relacionado a influência da cadeia alquílica no deslocamento químico do próton C(2)-H para os surfactantes da série **ImS3-n**. O efeito da desblindagem segue a ordem **ImS3-16** > **ImS3-14** > **ImS3-12** > **ImS3-10** para concentração de 35 mmol L<sup>-1</sup>. Os resultados de desblindagem apresentaram boa correlação com os dados de  $pK_a$ s determinados.

A atividade catalítica do **ImS3-12** foi estudada frente a reação de oxidação do substrato 4-nitrobenzaldeído (**4NB**). Verificou-se que **ImS3-12** conduziu a reação de oxidação seletiva de **4NB** para o respectivo ácido carboxílico com 92% de rendimento. Cabe destacar que na ausência do surfactante constatou-se a reação desproporcionamento com formação do álcool 4-nitrobenzílico (**4NBAI**). Foi verificado a dependência da reação de oxidação em função da variação da concentração de **ImS3-12** na faixa de 2,5 a 20 mol% obtendo-se a constante  $k_2$  igual a  $5,0 \times 10^{-4}$  L mol<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup>. Os estudos realizados mostraram a interferência dos ânions avaliados na reação de oxidação. Assim, em função da baixa capacidade de ligação a superfície micelar o ânion  $\text{Cl}^-$  foi tomado como referência. Neste contexto, se constatou que ânions com alta afinidade pela superfície micelar, como  $\text{SCN}^-$  e  $\text{ClO}_4^-$ , provocaram a

redução no coeficiente de reação em até 2 vezes quando comparado ao ânion cloreto. Outro fator importante foi verificado na dependência da reação de oxidação com a CMC do **ImS3-10**. Assim, em concentração abaixo da CMC a reação não ocorre. Este resultado confirmou a hipótese de que a reação de oxidação só ocorre no ambiente micelar.

Destaca-se que os surfactantes SDS, CTAB e SB3-12 levaram a reação de desproporcionamento de **4NB**, formando o ácido **4NBAC** e o álcool **4NBAI**. Assim, o **ImS3-12** foi o responsável por promover a catálise seletiva de **4NB**.

Apesar dos avanços do presente estudo, é oportuno destacar que ainda existem vários pontos a serem investigados e explorados. Assim, alguns questionamentos e perspectivas estão apresentados a seguir:

- a) É possível comprovar a hipótese da ligação de hidrogênio de alguns ânions, como brometo, utilizando-se RMN de  $^{81}\text{Br}$  e  $^{35}\text{Cl}$ ?
- b) Quais modificações estruturais nos surfactantes podem contribuir para aumento da reatividade dos NHCs?
- c) Que outras reações típicas de NHC podem ser aceleradas pelos surfactantes do tipo **ImS3-n**?
- d) Qual é o efeito de moléculas zwitteriônicas no processo de incorporação de D em C(2) de **ImS3-n** micelizado?
- e) Qual a dependência da concentração de surfactantes **ImS3-n** com o coeficiente de difusão dos ânions?

Assim, responder a esses e a outros questionamentos que surgirem em decorrência dos estudos que forem realizados, podem somar as informações apresentadas nessa Tese, revelando através da cinética de troca H/D e difusão molecular as especificidades das interações ânions e as superfície micelar dos surfactantes do tipo **ImS3-n**.

## REFERÊNCIAS

- (1) Enders, D.; Niemeier, O.; Henseler, A. Organocatalysis by N-Heterocyclic Carbenes. *Chem. Rev.* **2007**, *107* (12), 5606–5655. <https://doi.org/10.1021/cr068372z>.
- (2) Hopkinson, M. N.; Richter, C.; Schedler, M.; Glorius, F. An Overview of N-Heterocyclic Carbenes. *Nature* **2014**, *510* (7506), 485–496. <https://doi.org/10.1038/nature13384>.
- (3) Levin, E.; Ivry, E.; Diesendruck, C. E.; Lemcoff, N. G. Water in N-Heterocyclic Carbene-Assisted Catalysis. *Chem. Rev.* **2015**, *115* (11), 4607–4692. <https://doi.org/10.1021/cr400640e>.
- (4) Gerola, A. P.; Costa, P. F. A.; Quina, F. H.; Fiedler, H. D.; Nome, F. Zwitterionic Surfactants in Ion Binding and Catalysis. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2017**, *32*, 39–47. <https://doi.org/10.1016/j.cocis.2017.10.002>.
- (5) Tondo, D. W.; Leopoldino, E. C.; Souza, B. S.; Micke, G. A.; Costa, A. C. O.; 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), 15754–15760. <https://doi.org/10.1021/la102391e>.
- (6) Moss, G. P.; Smith, P. A. S.; Tavernier, D. Glossary of Class Names of Organic Compounds and Reactivity Intermediates Based on Structure (IUPAC Recommendations 1995). *Pure Appl. Chem.* **1995**, *67* (8–9), 1307–1375. <https://doi.org/10.1351/pac199567081307>.
- (7) Feroci, M.; Chiarotto, I.; Inesi, A. Advances in the Knowledge of N-Heterocyclic Carbenes Properties. The Backing of the Electrochemical Investigation. *Catalysts* **2016**, *6*, 178. <https://doi.org/10.3390/catal6110178>.
- (8) Hoffmann, R.; Zeiss, G. D.; Van Dine, G. W. The Electronic Structure of Methylene. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90* (6), 1485–1499. <https://doi.org/10.1021/ja01008a017>.
- (9) Jahnke, M. C.; Hahn, F. E. CHAPTER 1 Introduction to N-Heterocyclic Carbenes: Synthesis and Stereoelectronic Parameters. In *N-Heterocyclic Carbenes: From Laboratory Curiosities to Efficient Synthetic Tools (2)*; The Royal Society of Chemistry, 2017; pp 1–45. <https://doi.org/10.1039/9781782626817-00001>.
- (10) Nelson, D. J.; Nolan, S. P. Quantifying and Understanding the Electronic Properties of N-Heterocyclic Carbenes. *Chem Soc Rev* **2013**, *42* (16), 6723–6753. <https://doi.org/10.1039/C3CS60146C>.
- (11) Dixon, D. A.; Arduengo, A. J. Electronic Structure of a Stable Nucleophilic Carbene. *J. Phys. Chem.* **1991**, *95* (11), 4180–4182. <https://doi.org/10.1021/j100164a003>.
- (12) Díez-González, S.; Nolan, S. P. Stereoelectronic Parameters Associated with N-Heterocyclic Carbene (NHC) Ligands: A Quest for Understanding. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251* (5), 874–883. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2006.10.004>.
- (13) Arduengo, A. J.; Goerlich, J. R.; Marshall, W. J. A Stable Diaminocarbene. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117* (44), 11027–11028. <https://doi.org/10.1021/ja00149a034>.
- (14) Vellé, A.; Cebollada, A.; Macías, R.; Iglesias, M.; Gil-Moles, M.; Sanz Miguel, P. J. From Imidazole toward Imidazolium Salts and N-Heterocyclic Carbene Ligands: Electronic and Geometrical Redistribution. *ACS Omega* **2017**, *2* (4), 1392–1399. <https://doi.org/10.1021/acsomega.7b00138>.

- (15) Arduengo, A. J. I.; Harlow, R. L.; Kline, M. A Stable Crystalline Carbene. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113* (1), 361–363. <https://doi.org/10.1021/ja00001a054>.
- (16) Arduengo, A. J.; Dias, H. V. R.; Harlow, R. L.; Kline, M. Electronic Stabilization of Nucleophilic Carbenes. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114* (14), 5530–5534. <https://doi.org/10.1021/ja00040a007>.
- (17) Hu, X.; Castro-Rodriguez, I.; Olsen, K.; Meyer, K. Group 11 Metal Complexes of N-Heterocyclic Carbene Ligands: Nature of the MetalCarbene Bond. *Organometallics* **2004**, *23* (4), 755–764. <https://doi.org/10.1021/om0341855>.
- (18) Munz, D. Pushing Electrons—Which Carbene Ligand for Which Application? *Organometallics* **2018**, *37* (3), 275–289. <https://doi.org/10.1021/acs.organomet.7b00720>.
- (19) Pastre, J. C.; Correia, C. R. D. Catalisadores contendo carbenos n-heterocíclicos como ligantes: propriedades, sínteses, aplicações e comparação com outros ligantes. *Quím. Nova* **2008**, *31* (4), 872–884. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422008000400028>.
- (20) Breslow, R. On the Mechanism of Thiamine Action. IV.1 Evidence from Studies on Model Systems. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80* (14), 3719–3726. <https://doi.org/10.1021/ja01547a064>.
- (21) Nyce, G. W.; Lamboy, J. A.; Connor, E. F.; Waymouth, R. M.; Hedrick, J. L. Expanding the Catalytic Activity of Nucleophilic N-Heterocyclic Carbenes for Transesterification Reactions. *Org. Lett.* **2002**, *4* (21), 3587–3590. <https://doi.org/10.1021/ol0267228>.
- (22) Grasa, G. A.; Kissling, R. M.; Nolan, S. P. N-Heterocyclic Carbenes as Versatile Nucleophilic Catalysts for Transesterification/Acylation Reactions. *Org. Lett.* **2002**, *4* (21), 3583–3586. <https://doi.org/10.1021/ol0264760>.
- (23) Grasa, G. A.; Singh, R.; Nolan, S. P. Transesterification/Acylation Reactions Catalyzed by Molecular Catalysts. *ChemInform* **2004**, *35* (33). <https://doi.org/10.1002/chin.200433257>.
- (24) Singh, R.; Nolan, S. P. Synthesis of Phosphorus Esters by Transesterification Mediated by N-Heterocyclic Carbenes (NHCs). *ChemInform* **2006**, *37* (12). <https://doi.org/10.1002/chin.200612177>.
- (25) Adams, R.; Marvel, C.S. BENZOIN. *Org. Synth.* **1921**, *1*, 33. <https://doi.org/10.15227/orgsyn.001.0033>.
- (26) Flanigan, D. M.; Romanov-Michailidis, F.; White, N. A.; Rovis, T. Organocatalytic Reactions Enabled by N-Heterocyclic Carbenes. *Chem. Rev.* **2015**, *115* (17), 9307–9387. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00060>.
- (27) Menon, R. S.; Biju, A. T.; Nair, V. Recent Advances in N-Heterocyclic Carbene (NHC)-Catalysed Benzoin Reactions. *Beilstein J. Org. Chem.* **2016**, *12*, 444–461. <https://doi.org/10.3762/bjoc.12.47>.
- (28) Xu, L.-W.; Gao, Y.; Yin, J.-J.; Li, L.; Xia, C.-G. Efficient and Mild Benzoin Condensation Reaction Catalyzed by Simple 1-N-Alkyl-3-Methylimidazolium Salts. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46* (32), 5317–5320. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2005.06.015>.
- (29) Iwamoto, K.; Hamaya, M.; Hashimoto, N.; Kimura, H.; Suzuki, Y.; Sato, M. Benzoin Reaction in Water as an Aqueous Medium Catalyzed by Benzimidazolium Salt. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47* (40), 7175–7177. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2006.07.153>.
- (30) Yan, J.; Sun, R.; Shi, K.; Li, K.; Yang, L.; Zhong, G. N-Heterocyclic Carbene-Catalyzed Asymmetric Benzoin Reaction in Water. *J. Org. Chem.* **2018**, *83* (14), 7547–7552. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.8b00481>.

- (31) Garapati, V. K. R.; Gravel, M. Oxazolium Salts as Organocatalysts for the Umpolung of Aldehydes. *Org. Lett.* **2018**, *20* (20), 6372–6375. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.8b02636>.
- (32) Yoshida, M.; Katagiri, Y.; Zhu, W.-B.; Shishido, K. Oxidative Carboxylation of Arylaldehydes with Water by a Sulfoxylalkyl-Substituted N-Heterocyclic Carbene Catalyst. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7* (19), 4062–4066. <https://doi.org/10.1039/B910187J>.
- (33) Yang, W.; Gou, G.-Z.; Wang, Y.; Fu, W.-F. Abnormal Bis-NHC Mediated Aerial Oxidation of Arylaldehydes: Highly Efficient Transformation of Arylaldehydes to the Corresponding Carboxylic Acids Catalyzed by Organic Catalysts. *RSC Adv.* **2013**, *3* (18), 6334–6338. <https://doi.org/10.1039/C3RA00046J>.
- (34) Delany, E. G.; Fagan, C.-L.; Gundala, S.; Zeitler, K.; Connon, S. J. Aerobic Oxidation of NHC-Catalysed Aldehyde Esterifications with Alcohols: Benzoin, Not the Breslow Intermediate, Undergoes Oxidation. *Chem. Commun.* **2013**, *49* (58), 6513–6515. <https://doi.org/10.1039/C3CC42597E>.
- (35) Möhlmann, L.; Ludwig, S.; Blechert, S. NHC-Catalysed Highly Selective Aerobic Oxidation of Nonactivated Aldehydes. *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, *9* (1), 602–607. <https://doi.org/10.3762/bjoc.9.65>.
- (36) Maji, B.; Breugst, M.; Mayr, H. N-Heterocyclic Carbenes: Organocatalysts with Moderate Nucleophilicity but Extraordinarily High Lewis Basicity. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50* (30), 6915–6919. <https://doi.org/10.1002/anie.201102435>.
- (37) Chiang, P.-C.; Bode, J. W. On the Role of CO<sub>2</sub> in NHC-Catalyzed Oxidation of Aldehydes. *Org. Lett.* **2011**, *13* (9), 2422–2425. <https://doi.org/10.1021/ol2006538>.
- (38) Vora, H. U.; Rovis, T. N-Heterocyclic Carbene Catalyzed Asymmetric Hydration: Direct Synthesis of  $\alpha$ -Protio and  $\alpha$ -Deuterio  $\alpha$ -Chloro and  $\alpha$ -Fluoro Carboxylic Acids. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132* (9), 2860–2861. <https://doi.org/10.1021/ja910281s>.
- (39) Goswami, S.; Hazra, A. One-Step Direct Conversion of Heterocyclic Aldehydes to Esters. *Chem. Lett.* **2009**, *38* (5), 484–485. <https://doi.org/10.1246/cl.2009.484>.
- (40) Miyashita, A.; Suzuki, Y.; Nagasaki, I.; Ishiguro, C.; Iwamoto, K.; Higashino, T. Catalytic Action of Azolium Salts. VIII. Oxidative Aroylation with Arenecarbaldehydes Catalyzed by 1, 3-Dimethylbenzimidazolium Iodide. *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* **1997**, *45* (8), 1254–1258. <https://doi.org/10.1248/cpb.45.1254>.
- (41) Castells, J.; Pujol, F.; Llitjós, H.; Moreno-Mañas, M. Oxidative Benzoin Reactions. *Tetrahedron* **1982**, *38* (3), 337–346. [https://doi.org/10.1016/0040-4020\(82\)80170-1](https://doi.org/10.1016/0040-4020(82)80170-1).
- (42) Castells, J.; Llitjós, H.; Moreno-Mañas, M. Nitrobenzene Aldehyde Oxidations Catalyzed by the Conjugate Bases of Thiazolium Ions. *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18* (2), 205–206. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(01\)92589-4](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(01)92589-4).
- (43) Inoue, H.; Higashiura, K. Electron-Transfer Reductions by Active Aldehydes Catalysed by Thiazolium Salt in the Presence of Triethylamine. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1980**, No. 12, 549–550. <https://doi.org/10.1039/C39800000549>.
- (44) Noonan, C.; Baragwanath, L.; Connon, S. J. Nucleophilic Carbene-Catalysed Oxidative Esterification Reactions. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49* (25), 4003–4006. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2008.04.097>.
- (45) Maki, B. E.; Chan, A.; Phillips, E. M.; Scheidt, K. A. N-Heterocyclic Carbene-Catalyzed Oxidations. *Tetrahedron* **2009**, *65* (16), 3102–3109. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2008.10.033>.

- (46) Guin, J.; De Sarkar, S.; Grimme, S.; Studer, A. Biomimetic Carbene-Catalyzed Oxidations of Aldehydes Using TEMPO. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47* (45), 8727–8730. <https://doi.org/10.1002/anie.200802735>.
- (47) Maji, B.; Vedachalan, S.; Ge, X.; Cai, S.; Liu, X.-W. N-Heterocyclic Carbene-Mediated Oxidative Esterification of Aldehydes: Ester Formation and Mechanistic Studies. *J. Org. Chem.* **2011**, *76* (9), 3016–3023. <https://doi.org/10.1021/jo200275c>.
- (48) Nair, V.; Varghese, V.; Paul, R. R.; Jose, A.; Sinu, C. R.; Menon, R. S. NHC Catalyzed Transformation of Aromatic Aldehydes to Acids by Carbon Dioxide: An Unexpected Reaction. *Org. Lett.* **2010**, *12* (11), 2653–2655. <https://doi.org/10.1021/ol1008697>.
- (49) Gu, L.; Zhang, Y. Unexpected CO<sub>2</sub> Splitting Reactions To Form CO with N-Heterocyclic Carbenes as Organocatalysts and Aromatic Aldehydes as Oxygen Acceptors. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132* (3), 914–915. <https://doi.org/10.1021/ja909038t>.
- (50) Wang, Z.; Wang, F.; Xue, X.-S.; Ji, P. Acidity Scale of N-Heterocyclic Carbene Precursors: Can We Predict the Stability of NHC–CO<sub>2</sub> Adducts? *Org. Lett.* **2018**, *20* (19), 6041–6045. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.8b02290>.
- (51) Henderson, R. K.; Jiménez-González, C.; Constable, D. J. C.; Alston, S. R.; Inglis, G. G. A.; Fisher, G.; Sherwood, J.; Binks, S. P.; Curzons, A. D. Expanding GSK's Solvent Selection Guide – Embedding Sustainability into Solvent Selection Starting at Medicinal Chemistry. *Green Chem.* **2011**, *13* (4), 854–862. <https://doi.org/10.1039/C0GC00918K>.
- (52) Lipshutz, B. H.; Gallou, F.; Handa, S. Evolution of Solvents in Organic Chemistry. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2016**, *4* (11), 5838–5849. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.6b01810>.
- (53) Maniasso, N. Ambientes Micelares Em Química Analítica. *Química Nova* **2001**, *24* (1), 87–93.
- (54) Bunton, C. A.; Nome, F.; Quina, F. H.; Romsted, L. S. Ion Binding and Reactivity at Charged Aqueous Interfaces. *Acc. Chem. Res.* **1991**, *24* (12), 357–364. <https://doi.org/10.1021/ar00012a001>.
- (55) Lipshutz, B. H.; Ghorai, S.; Cortes-Clerget, M. The Hydrophobic Effect Applied to Organic Synthesis: Recent Synthetic Chemistry “in Water.” *Chem. – Eur. J.* **2018**, *24* (26), 6672–6695. <https://doi.org/10.1002/chem.201705499>.
- (56) Tondo, D. W. Síntese e Estudos Físico-Químicos de Surfactantes Dipolares Iônicos. Avaliando o Efeitos de Íons Em Micelas Zwitterionicas. Tese, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, 2011.
- (57) Drinkel, E. E.; Campedelli, R. R.; Manfredi, A. M.; Fiedler, H. D.; Nome, F. Zwitterionic-Surfactant-Stabilized Palladium Nanoparticles as Catalysts in the Hydrogen Transfer Reductive Amination of Benzaldehydes. *J. Org. Chem.* **2014**, *79* (6), 2574–2579. <https://doi.org/10.1021/jo5000362>.
- (58) 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), 833–840. <https://doi.org/10.1021/la203501f>.
- (59) 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), 3587–3595. <https://doi.org/10.1021/la504802k>.
- (60) Souza, F. D.; Fiedler, H.; Nome, F. Zwitterionic Surfactant Stabilized Palladium Nanoparticles as Catalysts in Aromatic Nitro Compound Reductions. *J. Braz.*

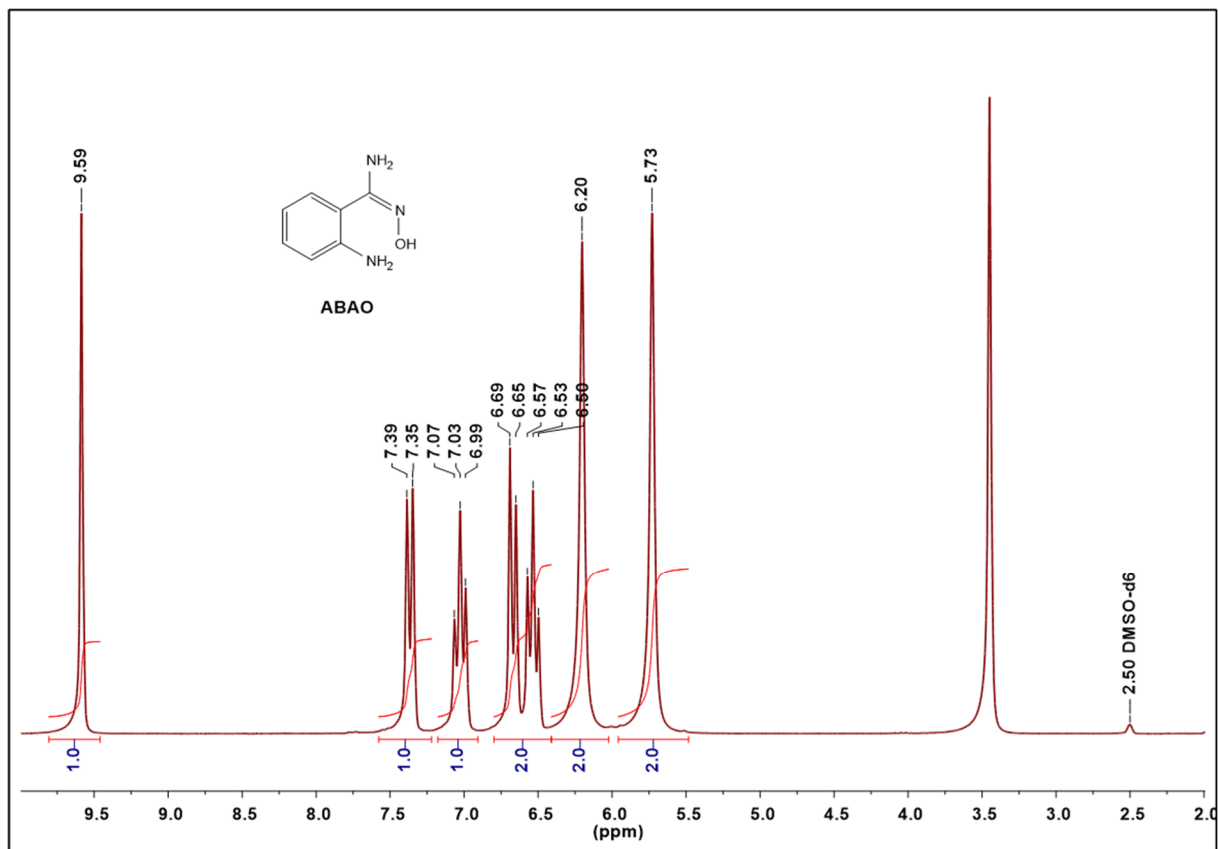
- Chem. Soc.* **2015**. <https://doi.org/10.5935/0103-5053.20150284>.
- (61) Patiño-Agudelo, Á. J.; Quina, F. H. Thermodynamics of Anion Binding to Zwitterionic Sulfobetaine Micelles. *J. Colloid Interface Sci.* **2022**, *611*, 39–45. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2021.12.062>.
- (62) Priebe, J. P.; 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. *J. Phys. Chem. B* **2008**, *112* (46), 14373–14378. <https://doi.org/10.1021/jp801337n>.
- (63) Priebe, J. P.; Souza, F. D.; Silva, M.; Tondo, D. W.; Priebe, J. M.; Micke, G. A.; Costa, A. C. O.; 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), 1758–1764. <https://doi.org/10.1021/la2043735>.
- (64) 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.; Nome, F. Specific Anion Binding to Sulfobetaine Micelles and Kinetics of Nucleophilic Reactions. *J. Phys. Chem. B* **2007**, *111* (33), 9762–9769. <https://doi.org/10.1021/jp0727897>.
- (65) Di Profio, P.; Germani, R.; Savelli, G.; Cerichelli, G.; Chiarini, M.; Mancini, G.; Bunton, C. A.; Gillitt, N. D. Effects of Headgroup Structure on the Incorporation of Anions into Sulfobetaine Micelles. Kinetic and Physical Evidence. *Langmuir* **1998**, *14* (10), 2662–2669. <https://doi.org/10.1021/la971106j>.
- (66) 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), 11867–11869. <https://doi.org/10.1021/jp075208m>.
- (67) Mortara, L.; Chaimovich, H.; Cuccovia, I. M.; Horinek, D.; Lima, F. S. Dehydration Determines Hydrotropic Ion Affinity for Zwitterionic Micelles. *J. Chem. Inf. Model.* **2020**, *60* (2), 604–610. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.9b00870>.
- (68) Santos, D. P.; Longo, R. L. Molecular Dynamics Simulations of Specific Anion Adsorption on Sulfobetaine (SB3-14) Micelles. *J. Phys. Chem. B* **2016**, *120* (10), 2771–2780. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.5b12475>.
- (69) Amyes, T. L.; Diver, S. T.; Richard, J. P.; Rivas, F. M.; Toth, K. Formation and Stability of N-Heterocyclic Carbenes in Water: The Carbon Acid pKa of Imidazolium Cations in Aqueous Solution. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126* (13), 4366–4374. <https://doi.org/10.1021/ja039890j>.
- (70) Reichert, W. M.; Trulove, P. C.; De Long, H. C. 3-(1-Methyl-3-Imidazolio)Propane-sulfonate: A Precursor to a Brønsted Acid Ionic Liquid. *Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Rep. Online* **2010**, *66* (3), o591–o591. <https://doi.org/10.1107/S1600536810004344>.
- (71) Ressmann, A. K.; Schwendenwein, D.; Leonhartsberger, S.; Mihovilovic, M. D.; Bornscheuer, U. T.; Winkler, M.; Rudroff, F. Substrate-Independent High-Throughput Assay for the Quantification of Aldehydes. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361* (11), 2538–2543. <https://doi.org/10.1002/adsc.201900154>.
- (72) Klimavicius, V.; Gdaniec, Z.; Kausteklis, J.; Aleksa, V.; Aidas, K.; Balevicius, V. NMR and Raman Spectroscopy Monitoring of Proton/Deuteron Exchange in Aqueous Solutions of Ionic Liquids Forming Hydrogen Bond: A Role of Anions, Self-Aggregation, and Mesophase Formation. *J. Phys. Chem. B* **2013**, *117* (35), 10211–10220. <https://doi.org/10.1021/jp4021245>.
- (73) Huynh, H. V.; Lam, T. T.; Luong, H. T. T. Anion Influences on Reactivity and NMR Spectroscopic Features of NHC Precursors. *RSC Adv.* **2018**, *8* (61), 34960–



34966. <https://doi.org/10.1039/C8RA05839C>.
- (74) Higgins, E. M.; Sherwood, J. A.; Lindsay, A. G.; Armstrong, J.; Massey, R. S.; Alder, R. W.; O'Donoghue, A. C. pK<sub>a</sub>s of the Conjugate Acids of N-Heterocyclic Carbenes in Water. *Chem. Commun.* **2011**, 47 (5), 1559–1561. <https://doi.org/10.1039/C0CC03367G>.
- (75) Wu, W.; Teng, Q.; Chua, Y.-Y.; Huynh, H. V.; Duong, H. A. Iron-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Arylmagnesium Reagents with Aryl Chlorides and Tosylates: Influence of Ligand Structural Parameters and Identification of a General N-Heterocyclic Carbene Ligand. *Organometallics* **2017**, 36 (12), 2293–2297. <https://doi.org/10.1021/acs.organomet.7b00180>.
- (76) Isenmann, A. F. *Princípios Da Síntese Orgânica.*, 2ª Edição.; Timóteo, MG, 2013.
- (77) López-Calahorra, F.; Rubires, R. A Kinetic Study by NMR of the Benzoin Condensation Catalyzed by Thiazolium Salts in Mild Basic Conditions: A Second Order Process in Both Aldehyde and Pre-Catalyst. *Tetrahedron* **1995**, 51 (35), 9713–9728. [https://doi.org/10.1016/0040-4020\(95\)00555-M](https://doi.org/10.1016/0040-4020(95)00555-M).
- (78) Donner, A.; Hagedorn, K.; Mattes, L.; Drechsler, M.; Polarz, S. Hybrid Surfactants with N-Heterocyclic Carbene Heads as a Multifunctional Platform for Interfacial Catalysis. *Chem. – Eur. J.* **2017**, 23 (72), 18129–18133. <https://doi.org/10.1002/chem.201703902>.
- (79) Marshall, W. L.; Franck, E. U. Ion Product of Water Substance, 0–1000 °C, 1–10,000 Bars New International Formulation and Its Background. *J. Phys. Chem. Ref. Data* **1981**, 10 (2), 295–304. <https://doi.org/10.1063/1.555643>.
- (80) Chu, Y.; Deng, H.; Cheng, J.-P. An Acidity Scale of 1,3-Dialkylimidazolium Salts in Dimethyl Sulfoxide Solution. *J. Org. Chem.* **2007**, 72 (20), 7790–7793. <https://doi.org/10.1021/jo070973i>.

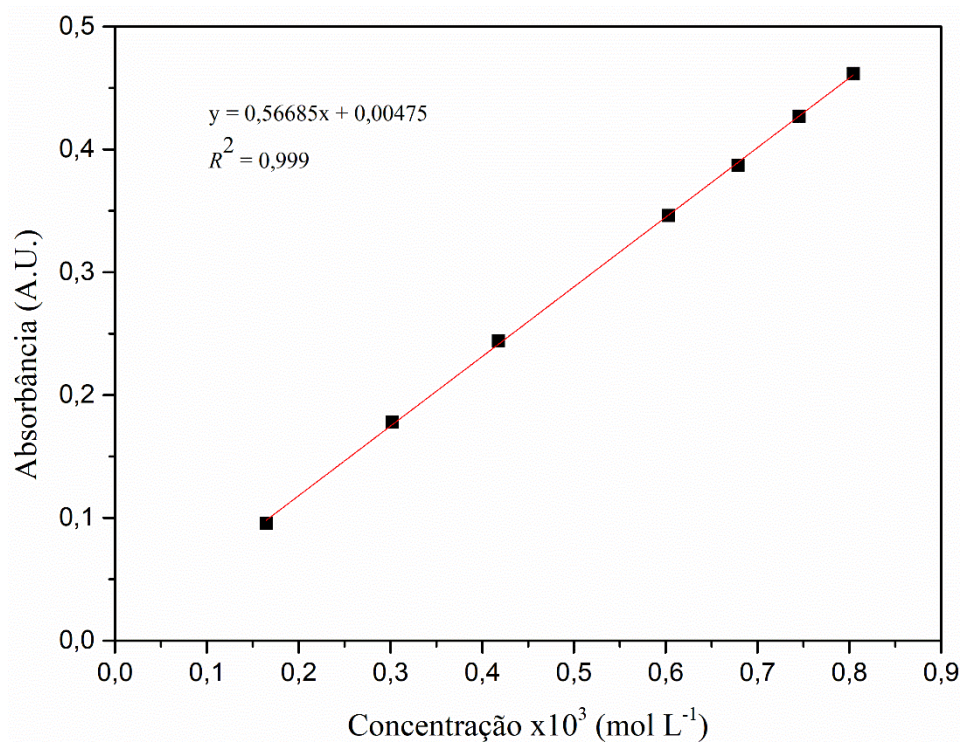
## APÊNDICES

**APÊNDICE A:** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ ) da Aminobenzamido oxima (ABAO).



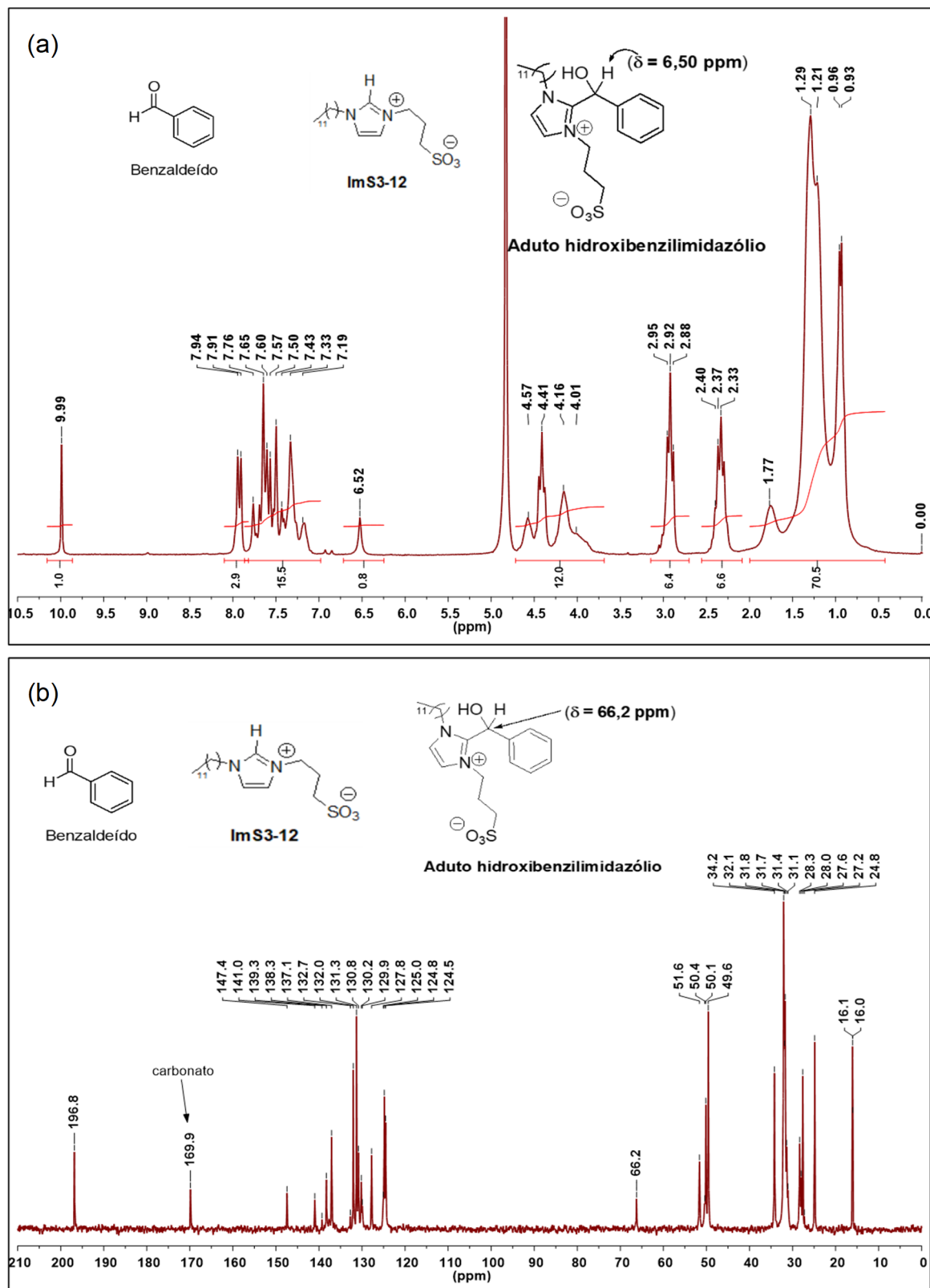
Fonte: (do autor).

**APÊNDICE B:** Curva de calibração do aduto formado entre **4NB** e ABAO em 405 nm. A absorbância do aduto formado é linear na faixa de concentração de 0,1 – 1 mmol L<sup>-1</sup>. As medidas de absorbância foram realizadas depois 40 minutos. ( $R^2 = 0,999$ ;  $\lambda = 405 \text{ nm}$ ;  $\epsilon = 566,85 \text{ cm}^{-1} \text{ L}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ )



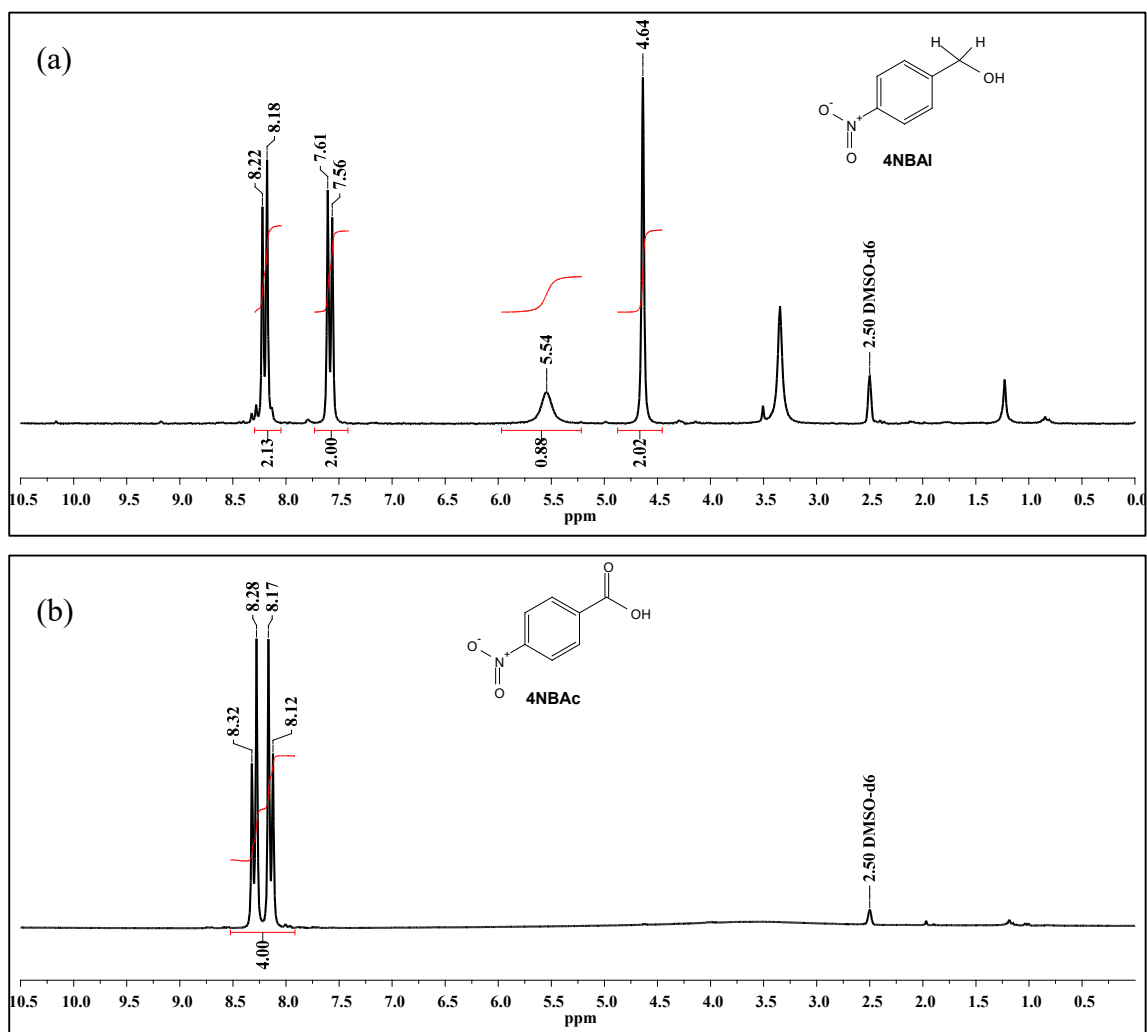
Fonte: (do autor).

**APÊNDICE C** – (a) Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ) e (b) de  $^{13}\text{C}$  (50 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ) para a reação de Oxidação do benzaldeído em  $\text{NaCl}$  ( $80 \text{ mmol L}^{-1}$ ) e  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  ( $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ ) pD 12.



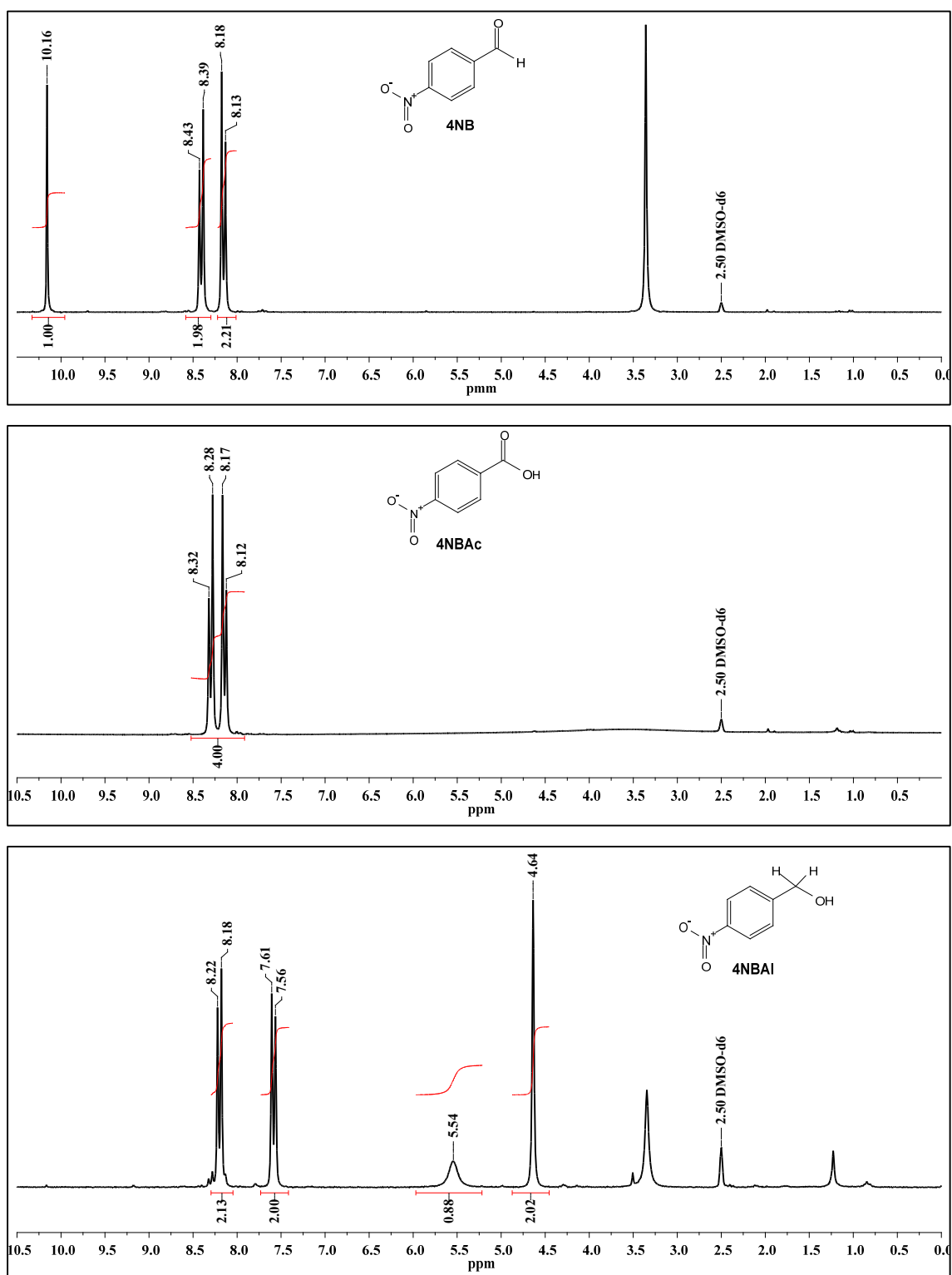
Fonte: (do autor).

**APÊNDICE D:** Os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) do extrato orgânico da reação de oxidação sob atmosfera de ar (condições apresentadas na entrada 3 da **Tabela 8**), do produto isolado antes (a) e depois (b) da acidificação da fase aquosa a pH 1. Para comparação, os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  do **4NB**, **4NBac** e **4NBAI** estão apresentados em (c).



Fonte: (do autor).

(c)

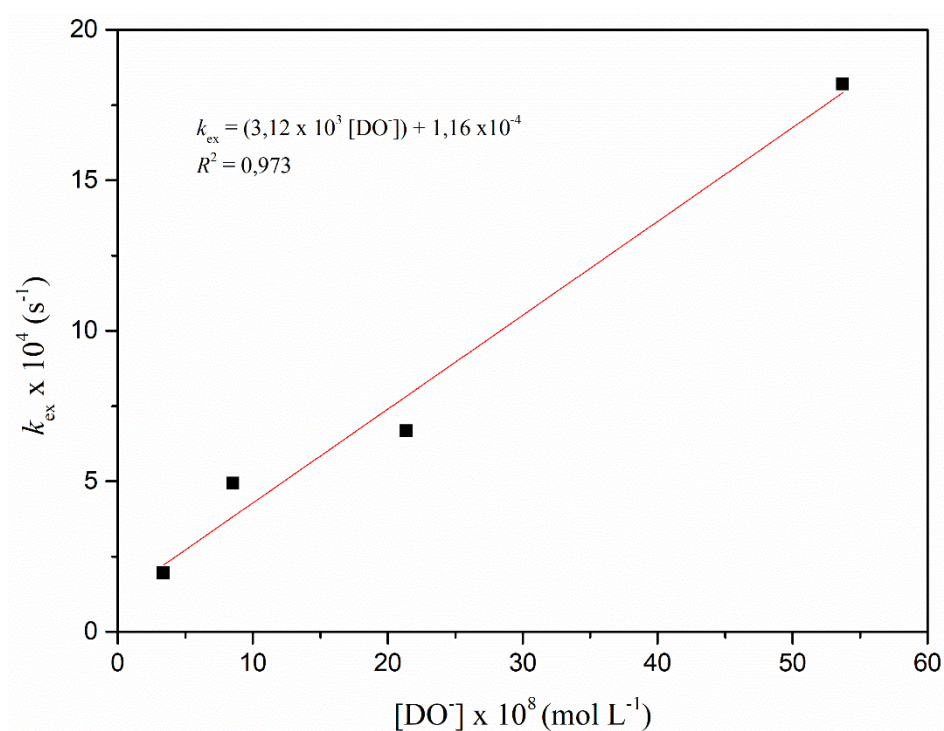
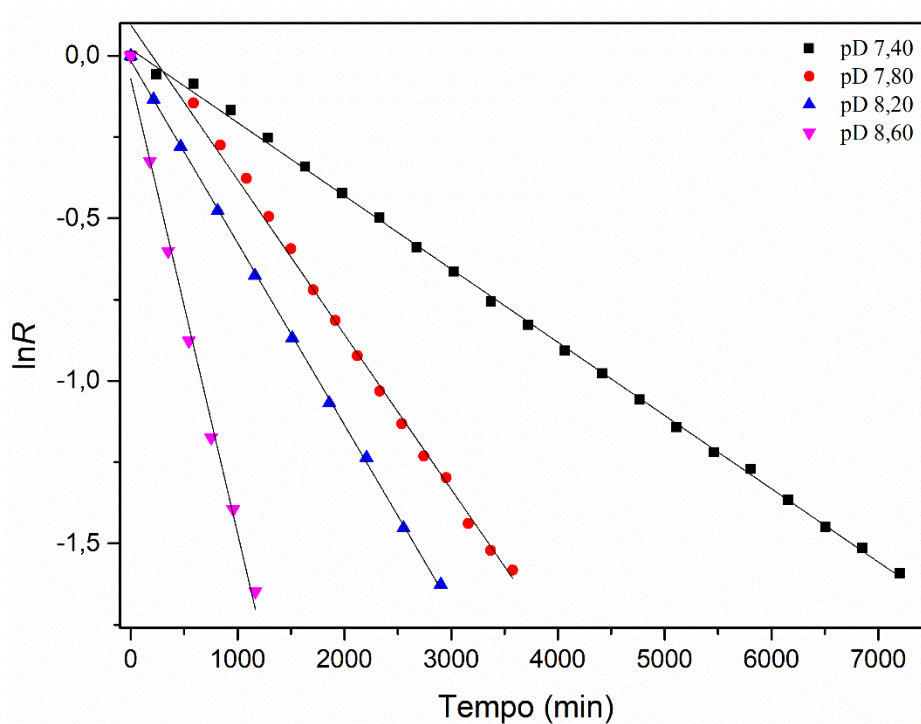


Fonte: (do autor).

**APÊNDICE E:** Dados de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ) da mistura oriunda da reação de formação do **aduto hidroxibenzimidazólio**.

<b>Benzaldeído</b>	<b>Aduto hidroxibenzimidazólio</b>	<b>ImS3-12</b>
$\delta_c$ , ppm	$\delta_c$ , ppm	$\delta_c$ , ppm
196,8 (C)	147,4 (C)	138,2 (CH)
137,0 (C)	140,9 (CH)	124,8 (CH)
132,0 (CH)	139,3 (C)	124,5 (CH)
131,3 (CH)	130,8 (CH)	51,6 (CH <sub>2</sub> )
127,7 (CH)	130,2 (CH)	50,1 (CH <sub>2</sub> )
	129,9 (CH)	49,6 (CH <sub>2</sub> )
	125,0 (CH)	34,2 (CH <sub>2</sub> )
	66,2 (CH)	32,0 (CH <sub>2</sub> )
	50,4 (CH <sub>2</sub> )	32,0 (CH <sub>2</sub> )
	31,9 (CH <sub>2</sub> )	31,8 (CH <sub>2</sub> )
	31,8 (CH <sub>2</sub> )	31,7 (CH <sub>2</sub> )
	31,4 (CH <sub>2</sub> )	31,4 (CH <sub>2</sub> )
	31,0 (CH <sub>2</sub> )	28,3 (CH <sub>2</sub> )
	27,9 (CH <sub>2</sub> )	27,6 (CH <sub>2</sub> )
	27,2 (CH <sub>2</sub> )	24,8 (CH <sub>2</sub> )
	15,9 (CH <sub>3</sub> )	16,0 (CH <sub>2</sub> )

**APÊNDICE F:** Gráfico semilogarítmico e ajuste linear do progresso da reação,  $R$ , para a troca H/D de C(2)-H de **ImS3-10** ( $35 \text{ mmol L}^{-1}$ ) em  $\text{D}_2\text{O}$  e diferentes pDs ( $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  tampão fosfato de potássio),  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $\text{KCl } 0,1 \text{ mol L}^{-1}$  (topo). Gráfico de  $k_{\text{ex}}$  como função da  $[\text{DO}^-]$  (meio). Dados resumidos mostrando os coeficientes de troca,  $k_{\text{ex}}$ , obtidos em cada pD e a constante  $k_{\text{OD}}$  para o surfactante **ImS3-10** (parte inferior).

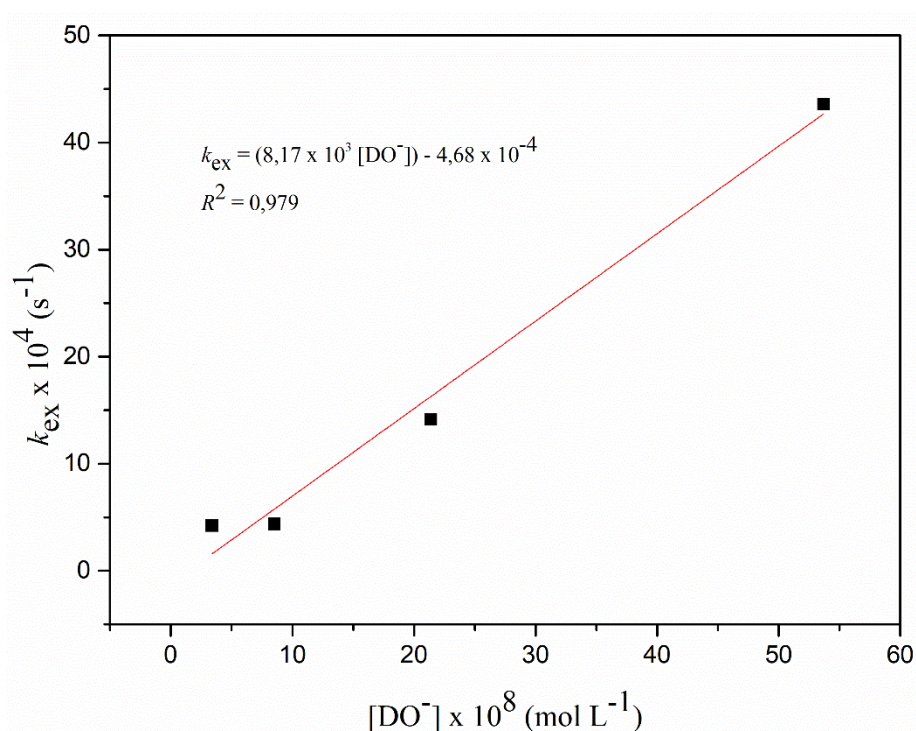
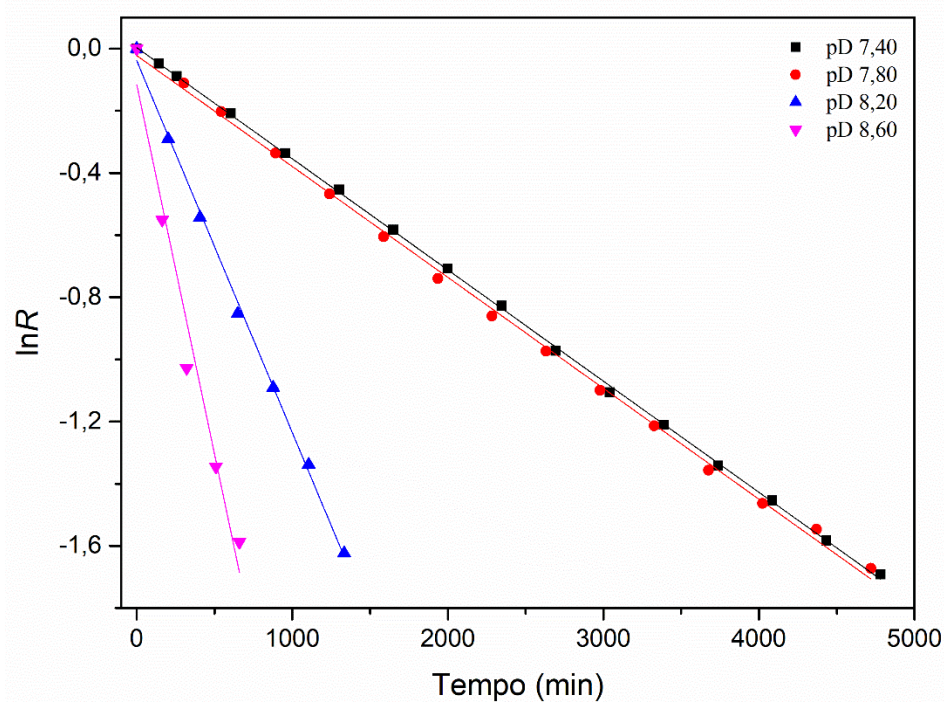




<b>ImS3-10</b>			
pD	$10^8 [\text{DO}^-], \text{mol L}^{-1}$	$10^4 k_{\text{ex}}, \text{s}^{-1}$	$10^{-3} k_{\text{DO}^-}, \text{mol}^{-1} \text{L s}^{-1}$
7,40	3,39	1,96	
7,80	8,51	4,93	
			3,12
8,20	2,14	6,67	
8,60	5,37	1,82	

Fonte: (do autor).

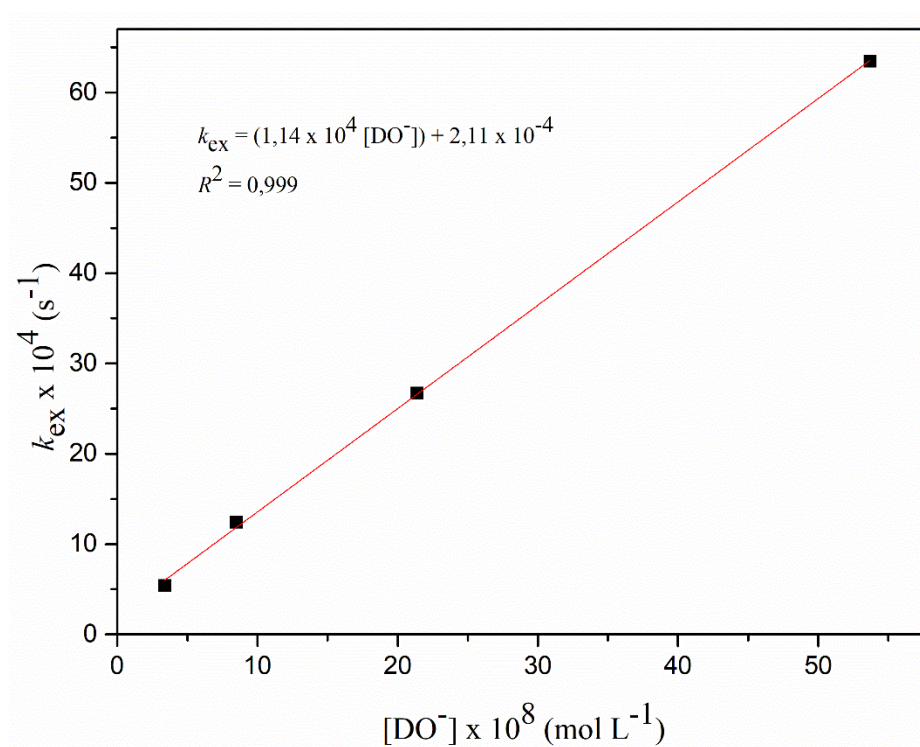
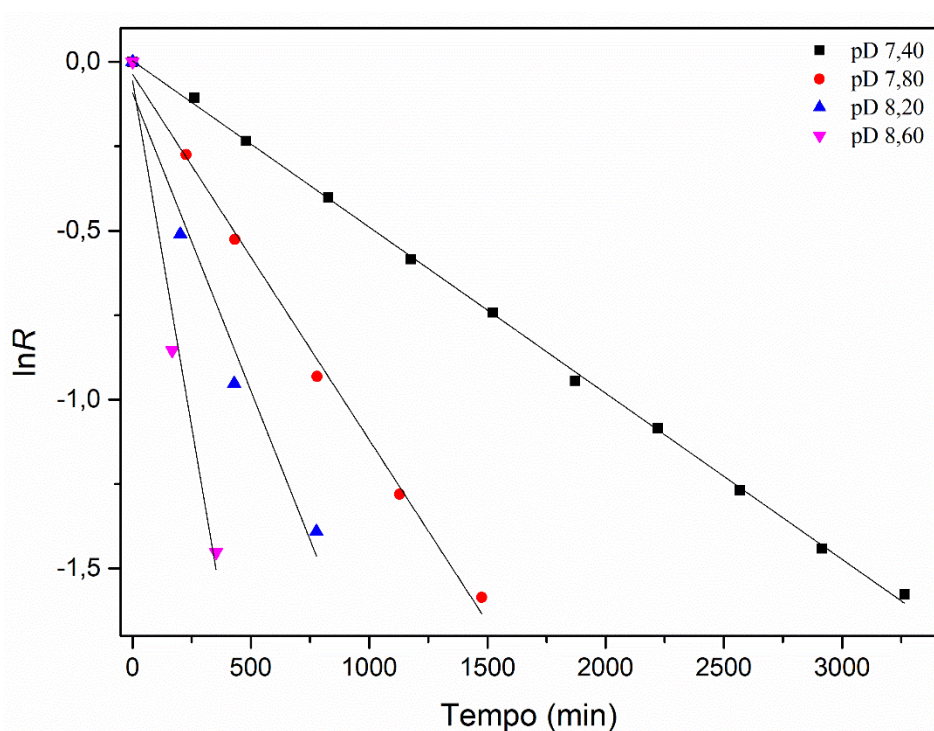
**APÊNDICE G:** Gráfico semilogarítmico e ajuste linear do progresso da reação,  $R$ , para a troca H/D de C(2)-H de **ImS3-14** ( $35 \text{ mmol L}^{-1}$ ) em  $\text{D}_2\text{O}$  e diferentes pDs ( $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  tampão fosfato de potássio),  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $\text{KCl } 0,1 \text{ mol L}^{-1}$  (topo). Gráfico de  $k_{\text{ex}}$  como função da  $[\text{DO}^-]$  (meio). Dados resumidos mostrando os coeficientes de troca,  $k_{\text{ex}}$ , obtidos em cada pD e a constante  $k_{\text{OD}}$  para o surfactante **ImS3-14** (parte inferior).



<b>ImS3-14</b>			
pD	$10^8 [\text{DO}^-], \text{mol L}^{-1}$	$10^4 k_{\text{ex}}, \text{s}^{-1}$	$10^{-3} k_{\text{DO}^-}, \text{mol}^{-1} \text{L s}^{-1}$
7,40	3,39	4,20	
7,80	8,51	4,37	8,17
8,20	21,4	14,2	
8,60	53,7	43,6	

Fonte: (do autor).

**APÊNDICE H:** Gráfico semilogarítmico e ajuste linear do progresso da reação,  $R$ , para a troca H/D de C(2)-H de **ImS3-16** (35 mmol L<sup>-1</sup>) em D<sub>2</sub>O e diferentes pDs (0,1 mol L<sup>-1</sup> tampão fosfato de potássio), 25 °C, KCl 0,1 mol L<sup>-1</sup> (topo). Gráfico de  $k_{ex}$  como função da [DO<sup>-</sup>] (meio). Dados resumidos mostrando os coeficientes de troca,  $k_{ex}$ , obtidos em cada pD e a constante  $k_{OD}$  para o surfactante **ImS3-16** (parte inferior).



<b>ImS3-16</b>			
pD	$10^8 [\text{DO}^-], \text{mol L}^{-1}$	$10^4 k_{\text{ex}}, \text{s}^{-1}$	$10^{-4} k_{\text{DO}^-}, \text{mol}^{-1} \text{L s}^{-1}$
7,40	3,39	5,40	
7,80	8,51	12,4	1,14
8,20	21,4	26,7	
8,60	53,7	63,5	

Fonte: (do autor).