

Leandro Scorsin

**REAÇÕES CONTROLADAS POR DIFUSÃO E CATÁLISE  
SUPRAMOLECULAR: TRANSFERÊNCIA DE PRÓTON EM  
FENOLATOS E HIDRÓLISE DE DIOXOLANOS EM  
CUCURBITURILAS.**

Tese submetida ao Programa de  
Pós-graduação em Química da  
Universidade Federal de Santa  
Catarina para a obtenção do Grau de  
Doutor em Química.  
Orientador: Prof. Dr. Faruk José Nome  
Aguilera  
Coorientador: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Haidi D.  
Fiedler

**Florianópolis  
2017**

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

Scorsin, Leandro

Relações controladas por difusão e catálise  
supramolecular : transferência de próton em fenolatos e  
hidrólise de dioxolanos em cucurbiturilas / Leandro  
Scorsin ; orientador, Faruk José Nome Aguilera ;  
coorientador, Haidi D. Fiedler. - Florianópolis, SC,  
2017

140 p.

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

1. Espectrometria de fotólise por relâmpago de LASER.  
2. Reações controladas por difusão. 3. Catálise  
supramolecular. 4. Eletroforese capilar. I. Aguilera,  
Faruk José Nome. II. Fiedler, Haidi D. II. Universidade  
Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em  
Química. IV Título.

Leandro Scorsin

**REAÇÕES CONTROLADAS POR DIFUSÃO E CATÁLISE  
SUPRAMOLECULAR: TRANSFERÊNCIA DE PRÓTON EM  
FENOLATOS E HIDRÓLISE DE DIOXOLANOS EM  
CUCURBITURILAS**

Esta tese foi julgada adequada para obtenção do Título de “Doutor em Química” e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, 31 de março de 2017.

---

Prof. Dr. Vanderlei Gageiro Machado  
Coordenador do Programa

**Banca Examinadora:**

---

Prof. Dr. Faruk José Nome Aguilera  
Orientador-UFSC

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Haidi D. Fiedler  
Co-orientadora-UFSC

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Barbara Celânia Fiorin  
UEPG

---

Prof. Dr. René Alfonso Nome Silva  
UNICAMP

---

Prof. Dr. Gustavo Amadeu Micke  
UFSC

---

Prof. Dr. Giovanni Finoto Caramori  
UFSC

---

Prof. Dr. Bruno Silveira de Souza  
UFSC

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Carla C. Schmitt Cavalheiro  
USP-São Carlos



## AGRADECIMENTOS

À Deus, minha família e aos meus amigos, pelo apoio e por sempre acreditarem em mim.

Ao Professor Faruk Nome e Haidi D. Fiedler, pela orientação, oportunidade e incentivo.

Aos Professores René Alfonso Nome (UNICAMP), Barbara C. Fiorin (UEPG), Gustavo Amadeu Micke (UFSC) e Giovanni Finoto Caramori (UFSC) por terem aceitado participar da banca examinadora, e em especial a Professora Carla Cristina Schmitt Cavalheiro (USP-São Carlos) por ter aceitado ser a relatora desta tese.

Aos Professores: Bruno Silveira de Souza e Ricardo Ferreira Affeldt pela amizade e colaboração com este trabalho.

Aos colegas e amigos dos laboratórios 203 e 312, especialmente a Juliana Bastos e Daniel Spudeit pelas contribuições diretas para a realização deste trabalho.

À minha esposa, Francieli, por estar sempre me apoiando e me motivando durante os momentos de ansiedade, e também os momentos felizes, durante essa etapa de doutorado.

Aos professores e funcionários do Departamento de Química da UFSC.

À Pós-Graduação pela eficiência em seu trabalho.

À UFSC, CNPq, FAPESC, CAPES e ao INCT-catálise pela oportunidade e apoio financeiro.

E a todos, que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.



## RESUMO

Este trabalho aborda reações de transferência de próton controladas por difusão utilizando 4-nitrofenolato como substrato padrão. Neste estudo foi utilizado um equipamento de espectrometria de fotólise por relâmpago de *LASER*, desta maneira foi possível acompanhar as reações de transferência de próton de fenolatos em meio ácido, via mecanismo de protólise em função da concentração de ácido e do pH do meio. Para comparação ao 4-nitrofenolato, foram realizadas cinéticas com 3-nitrofenolato e análises do efeito da variação de temperatura e viscosidade em ambos. A reação com 3-nitrofenolato apresentou uma maior constante de velocidade em meio aquoso e com variação da viscosidade do sistema. Entretanto, a barreira energética, obtida pela variação de temperatura, foi menor. Para finalizar, as cinéticas com 4-nitrofenolato foram comparadas a mais três outros substratos com substituintes metila, flúor e cloro na posição dois do anel aromático. Na segunda parte do trabalho, foram estudadas as catálises supramoleculares, utilizando técnicas de eletroforese capilar, UV/Vis, RMN e CG/EM do *p*-sulfonato-hexametoxicalix[6]areno (SC6HM) em presença de diferentes concentrações de brometo de dodeciltrimetilamônio (C12TAB) e o cucurbituril com sete unidades de glicoluril (CB7). A eletroforese capilar foi realizada para encontrar as concentrações de agregação crítica e a concentração micelar crítica (CAC e CMC) do calixareno SC6HM em presença do surfactante C12TAB. Posteriormente, as reações de transferência de próton do 4-nitrofenolato e a hidrólise do 2-(4-heptoxifenil)-1,3-dioxolano (HFD) foram estudadas em presença e ausência do calixareno e surfactante, com mudanças cinéticas próximas a CAC e a CMC. As cinéticas de hidrólise dos dioxolanos em presença de CB7 foram avaliadas experimentalmente e por cálculos computacionais.

Palavras-chave: nitrofenol, espectrometria de fotólise por relâmpago de *LASER*, reações controladas por difusão, calixareno, eletroforese capilar, dioxolano, cucurbituril.



## ABSTRACT

This work addresses diffusion-controlled proton transfer reactions using 4-nitrophenolate as the standard substrate. Using a *LASER* flash photolysis spectrometry equipment it was possible to monitor the proton transfer reactions of phenolates in acid medium, via a protolysis mechanism as a function of the acid concentration and the pH of the medium. For comparison to 4-nitrophenolate, kinetics were performed with 3-nitrophenolate and analyzes of the effect of temperature and viscosity variation on both. The reaction with 3-nitrophenolate presented a higher rate constant (in aqueous medium and with variation of the system viscosity) and the energy barrier, obtained by the temperature variation, was lower. To conclude, the kinetics with 4-nitrophenolate were compared to three other substrates with methyl, fluoride and chloride substituents at the two position of the aromatic ring. In the second part of the study, supramolecular catalysts were studied using capillary electrophoresis techniques, UV/Vis, NMR and GC/MS of *p*-sulphonate-hexamethoxysiloxane[6]arene (SC6HM) in the presence of different concentrations of dodecyltrimethyl ammonium bromide (C12TAB) and cucurbit[7]uril CB7, with seven glycoluril units. Capillary electrophoresis was performed to find the concentrations of critical aggregation and critical micellar concentration (CAC and CMC) of calixarene SC6HM in the presence of C12TAB surfactant. Subsequently, the proton transfer reactions of 4-nitrophenolate and the hydrolysis of 2-(4-heptoxyphenyl)-1,3-dioxolane (HFD) were studied in the presence and absence of calixarene and surfactant, with kinetic changes close to CAC and To CMC. The kinetics of hydrolysis of dioxolanes in the presence of CB7 were evaluated experimentally and by theoretical calculations. Experimental data with varying concentrations of CB7, pH and temperature show that 2-(4-methoxyphenyl)-1,3-dioxolane reacts more rapidly in the presence of CB7.

Keywords: nitrophenol, *LASER* flash photolysis, diffusion-controlled reactions, calixarene, capillary electrophoresis, dioxolane, cucurbituril.



## LISTA DE FIGURAS

|   |    |
|---|----|
| Figura 1. Diagrama de Perrin-Jablonski. <sup>4</sup> .....  | 29 |
| Figura 2. Estrutura e espectros de excitação (E), fluorescência (F) e fosforescência (P), do fenantreno.....  | 31 |
| Figura 3. Estrutura molecular, coloração e emissão de algumas espécies de fluoróforos. <sup>1</sup> .....   | 32 |
| Figura 4. Espectros de absorção e emissão da quinina em meio ácido. <sup>1</sup>  | 33 |
| Figura 5. Espectros de absorção e emissão da quinina, destacando o deslocamento de Stokes. <sup>1</sup> .....   | 34 |
| Figura 6. Espectros de excitação e emissão do antraceno e seu diagrama de transição eletrônica apresentando a degeneração dos estados vibracionais do primeiro estado excitado S <sub>1</sub> . <sup>1</sup> .....  | 35 |
| Figura 7. Transições eletrônicas por interações de Dexter. <sup>1</sup> .....   | 39 |
| Figura 8. Mecanismo de uma transferência de elétron fotoinduzida. <sup>1</sup> ..   | 39 |
| Figura 9. Esquema observado em uma supressão dinâmica.....  | 40 |
| Figura 10. Esquema observado em uma supressão estática. ....  | 41 |
| Figura 11. Gráfico da razão de intensidade de fluorescência (○) $F_0/F$ do complexo Ru(bipy) <sub>3</sub> <sup>2+</sup> a partir do aumento da concentração do supressor, Metilviologen MV <sup>2+</sup> (●) $\tau_0/\tau$ . <sup>9</sup> .....                                   | 42 |
| Figura 12. Espectros de emissão do monômero do antraceno e em presença de dietilanilina formando a banda do exciplexo. <sup>1</sup> .....   | 43 |
| Figura 13. Espectros de emissão do pireno com aumento de sua concentração e formação da banda de excimêro. <sup>1</sup> .....   | 44 |
| Figura 14. Estruturas moleculares da piranina protonada e desprotonada e espectro de absorção e emissão em diferentes valores de pH. <sup>1</sup> .....   | 46 |
| Figura 15. Ciclo de Förster. <sup>2</sup> .....   | 48 |
| Figura 16. Espectros de emissão do 2-naftol de pH alcalino (a) para pH ácido (f). <sup>2</sup> .....  | 50 |
| Figura 17. Estruturas moleculares de algumas espécies com propriedades foto ácidas. <sup>2</sup> .....  | 51 |
| Figura 18. Gráfico do recíproco do tempo de vida ( $\tau$ ) em função da concentração das espécies A e B para obter as constantes de velocidade direta (coeficiente angular, $k_I$ ) e inversa (coeficiente angular, $k_{-I}$ ) em uma cinética de relaxação. <sup>13</sup> ..... | 52 |

|   |    |
|---|----|
| Figura 19. Esquema da reação de transferência de próton do 2-naftol no estado excitado. <sup>3</sup> .....  | 53 |
| Figura 20. Constante de velocidade de primeira ordem observada para a reação de transferência de próton do 2-naftol em função da concentração de acetato. <sup>12</sup> .....   | 53 |
| Figura 21. Representação esquemática dos caminhos para caracterizar uma transferência de próton direta, via protólise ou via hidrólise. <sup>14</sup> .....   | 54 |
| Figura 22. Escalas de tempos e técnicas recomendadas para acompanhar as cinéticas. <sup>15</sup> .....  | 56 |
| Figura 23. Representação esquemática do equipamento de espectrometria de fotólise por relâmpago de <i>LASER</i> . <sup>7</sup> .....  | 58 |
| Figura 24. Gráfico da energia livre de Gibbs em função da coordenada de reação, indicando uma variação de energia livre de Gibbs negativa entre as espécies isoladas e o complexo formado (cooperatividade positiva). <sup>16</sup> ..... | 60 |
| Figura 25. Perfil de saturação em função do aumento de $[G]_0$ indicando a formação do complexo supramolecular H·G. <sup>16</sup> .....   | 61 |
| Figura 26. Representação esquemática da solvatação de A, B e AB diferentes entre si. <sup>16</sup> .....  | 62 |
| Figura 27. Estruturas moleculares dos diferentes éteres de coroa complexando cátions com variação no raio iônico e representação estrutural de van Der Waals do éter 18-Crown-6. <sup>16</sup> .....                                      | 63 |
| Figura 28. Esquema da síntese do éter 18-Crown-6 em presença do cátion $K^+$ . <sup>16</sup> .....  | 64 |
| Figura 29. Esquema da síntese para o calixareno. <sup>16</sup> .....  | 64 |
| Figura 30. Estruturas moleculares do SC6HM e C12TAB. <sup>18</sup> .....  | 65 |
| Figura 31. Gráficos de condutividade com a variação de concentração de C12TAB com $[SC6HM]=0,1mM$ . <sup>18</sup> .....   | 66 |
| Figura 32. Estrutura molecular do cucurbituril com 6 unidades de glicoluril, CB6. <sup>19</sup> .....   | 67 |
| Figura 33. Estruturas moleculares do CB6, CB7 e <i>N</i> -5-aminopentilbenzamida e constantes de velocidade de primeira ordem obtidas na reação de hidrólise em meio ácido na ausência e presença das cucurbiturilas. <sup>20</sup> ..... | 68 |

|   |    |
|---|----|
| Figura 34. Espectros de RMN de hidrogênio – a) <i>N</i> -5-aminopentilbenzamida, b) CB6+ <i>N</i> -5-aminopentilbenzamida e c) CB7+ <i>N</i> -5-aminopentilbenzamida. <sup>20</sup> .....                                 | 69 |
| Figura 35. Gráficos de constantes observadas em função do aumento da concentração de CB7 para (A) cloreto de <i>p</i> -metoxibenzoíla (catálise) e (B) cloreto de <i>p</i> -nitrobenzoíla (inibição). <sup>21</sup> ..... | 70 |
| Figura 36. Reação de transferência de próton entre ácido acético e fenolatos. ....  | 71 |
| Figura 37. Reação de hidrólise de dioxolanos em presença de agregados supramoleculares. ....  | 71 |
| Figura 38. Espectrometria de fotólise por relâmpago de <i>LASER</i> . ....  | 73 |
| Figura 39. Espectro de absorvância do 4-nitrofenol em $\lambda = 320$ nm e do 4-nitrofenolato em $\lambda = 400$ nm, resolvidono tempo à 25°C. ....   | 85 |
| Figura 40. Curvas de decaimento do 4-nitrofenolato em [AcOH] (a) 0,5 (b) 1,0 (c) 5,0 e (d) 10,0 mM e pH 4,0-5,2 à 25°C ( $\lambda = 400$ nm). ....  | 86 |
| Figura 41. Gráfico das constantes de decaimento observadas com o aumento da concentração de AcOH para 4NP. ....   | 87 |
| Figura 42. Gráfico das constantes de velocidade com o aumento da concentração de $H_3O^+$ para o 4NP.....   | 88 |
| Figura 43. Gráfico das constantes de velocidade com o aumento da fração molar de AcOH para 4NP. ....  | 89 |
| Figura 44. Gráfico das constantes de velocidade observadas em função do pH e [AcOH] para 4NP com ajuste não-linear usando a equação 31. ....  | 90 |
| Figura 45. Espectros de excitação para 4NP protonado e desprotonado calculados com B3LYP/6-31+G(d,p).....   | 91 |
| Figura 46. Curvas de decaimento do 3-nitrofenolato em [AcOH] (a) 0,5 (b) 1,0 (c) 5,0 e (d) 10,0 mM e pH 4,0-5,2 à 25°C ( $\lambda = 400$ nm). ....  | 93 |
| Figura 47. Gráfico das constantes de decaimento observadas com o aumento da concentração de AcOH para 3NP. ....   | 94 |
| Figura 48. Gráfico das constantes de velocidade com o aumento da concentração de $H_3O^+$ para o 3NP.....   | 95 |
| Figura 49. Gráfico das constantes de velocidade com o aumento da fração molar de AcOH para 3NP. ....  | 96 |

|  |     |
|--|-----|
| Figura 50. Gráfico das constantes de velocidade observadas em função do pH e [AcOH] para 3NP com ajuste não-linear usando a equação 31. ....   | 97  |
| Figura 51. Gráfico de Arrhenius: constante observada em função da temperatura para transferência de próton de AcOH para 3NP e 4NP... ..  | 98  |
| Figura 52. Gráfico utilizado para obter os parâmetros de ativação: constante observada em função da temperatura para transferência de próton de AcOH para 3NP e 4NP. ....  | 99  |
| Figura 53. Gráfico das constantes de velocidade observadas em função do coeficiente de difusão para 3NP e 4NP.....   | 101 |
| Figura 54. Curvas de decaimento do 2Me4NP, 2F4NP e 2Cl4NP em [AcOH] = 1,0 mM e pH = 4,2 à 25°C ( $\lambda = 400\text{nm}$ ).....   | 102 |
| Figura 55. Gráficos de constante de velocidade observada em função do pH e variação de concentração de AcOH à 25°C para 2Me4NP, 2F4NP e 2Cl4NP ajustadas pela equação 31.....  | 103 |
| Figura 56. Perfil dos eletroferogramas em concentração de C12TAB variando de: (A) 0,04 à 0,12 mM (+50mBar, +25kV, 5s); (B) 0,16 à 2,0 mM (-50 mBar, +25 kV, 5s para SC6HM e -50 mBar, -25kV, 5s para fluxo; (C) 2,2 à 2,8 mM (-50 mBar, +25kV, 5s); (D) EOF + SC6HM (neutro) em ~3mM (-50 mBar, +25kV, 5s); (E) 3,4 à 50 mM de C12TAB (-50 mBar, +25kV, 5s); 1-EOF; 2-SC6HM..... | 106 |
| Figura 57. Gráfico da mobilidade eletroforética em função da concentração de C12TAB em presença de 0,5 mM de SC6HM obtido pela EC à 25°C.....  | 108 |
| Figura 58. Gráfico da constante de velocidade observada em função do aumento da concentração de C12TAB, em presença e ausência de [SC6HM] = 0,5 mM na reação de transferência de próton de 4NP à 25°C.....   | 110 |
| Figura 59. Gráfico da constante de velocidade observada em função do aumento da concentração de C12TAB, em presença de [SC6HM] (■) 0,1 (●) 0,5 (▲) 1,0 mM na reação de transferência de próton de 4NP à 25°C.....  | 112 |
| Figura 60. Gráfico da constante de velocidade observada em função do aumento da concentração de C12TAB, em presença e ausência de [SC6HM]=0,5mM na reação de hidrólise do HFD à 25°C. ....   | 113 |

|   |     |
|---|-----|
| Figura 61. Espectros de absorvância do MFD em função do tempo com: (A) ausência e (B) presença de CB7 (0.05 mM) à 25°C e pH=5,0. ....   | 114 |
| Figura 62. Gráfico das Constantes de velocidade observada em função da concentração de CB7 para reação de hidrólise de (■) MFD (●) BFD (▲) HFD. ....                          | 115 |
| Figura 63. Gráfico da constante de velocidade observada em função do pH em meio (a) aquoso e (b) em presença de CB7 para reação de hidrólise de (■) MFD (●) BFD (▲) HFD. .... | 116 |
| Figura 64. Gráfico de Arrhenius: Constantes de velocidade observada em função da temperatura em presença de CB7 para reação de hidrólise de (■) MFD (●) BFD (▲) HFD. ....     | 118 |
| Figura 65. Gráfico de Eyring: Constantes de velocidade observada em função da temperatura em presença de CB7 para reação de hidrólise de (■) MFD (●) BFD (▲) HFD. ....        | 118 |
| Figura 66. Estruturas moleculares dos complexos formados entre dioxolano:CB7 com nível de teoria HF/6-31G+(d,p).....  | 121 |



## LISTA DE TABELAS

|  |     |
|--|-----|
| Tabela 1. Constantes de protonação e desprotonação para o 4NP obtidas pelo ajuste não-linear usando a equação 31. ....                                   | 90  |
| Tabela 2. Comprimento de ligações nos estados fundamental e excitado para o 4NP com nível de teoria B3LYP/6-31+G(d,p). ....                              | 91  |
| Tabela 3. $\Delta(\Delta pK_a)$ com nível de teoria B3LYP/6-31+G(d,p) em água e etanol. ....   | 92  |
| Tabela 4. Constantes de protonação e desprotonação obtidas pelo ajuste não-linear usando a equação 31 para 3NP e 4NP. ....                               | 96  |
| Tabela 5. Parâmetros de Arrhenius e ativação obtidos a partir do ajuste linear apresentado nas Figuras 50 e 51 para 3NP e 4NP. ....                      | 99  |
| Tabela 6. Coeficientes de viscosidade e difusão com aumento da porcentagem (v/v) de etileno glicol no meio de reação. ....                               | 100 |
| Tabela 7. Quadro comparativo das constantes de velocidade de segunda ordem para transferência de próton para 3NP e 4NP. ....                             | 101 |
| Tabela 8. Constantes de segunda ordem obtidas pelo ajuste da equação 31 para 4NP, 2Me4NP, 2F4NP e 2Cl4NP. ....   | 103 |
| Tabela 9. Valores de potencial Zeta para cada agregado formado SC6HM:C12TAB*. ....   | 109 |
| Tabela 10. Constantes velocidade de primeira e segunda ordem e constante de associação para hidrólise dos dioxolanos em ausência e presença de CB7. .... | 117 |
| Tabela 11. Parâmetros de Arrhenius e de ativação para reação de hidrólise dos dioxolanos. ....   | 119 |



## LISTA DE ESQUEMAS

|   |    |
|---|----|
| Esquema 1. Reação de transferência de próton para o 4NP em presença de SC6HM:C12TAB. .... | 79 |
| Esquema 2. Reação de hidrólise do HFD em presença de SC6HM:C12TAB. ....                   | 79 |
| Esquema 3. Síntese do MFD. ....   | 80 |
| Esquema 4. Síntese do BFD ( $R_1=C_4H_9$ ) e HFD ( $R_2=C_7H_{15}$ ). ....                | 80 |
| Esquema 5. Reação de hidrólise dos dioxolanos em presença de CB7. ....                    | 83 |



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|             |   |
|-------------|---|
| $S_0$       | Estado eletrônico singleto fundamental                      |
| $S_1$       | Primeiro estado eletrônico excitado (singleto)              |
| $v_n$       | Estados vibracionais  |
| UV/Vis      | Região do espectro ultravioleta e visível                   |
| $T_1$       | Estado eletrônico excitado tripleto                         |
| $k_F$       | Constante de fluorescência                                  |
| $k_{ic}$    | Constante de conversão interna                              |
| $k_{isc}$   | Constante de cruzamento intersistema                        |
| $\tau_n$    | Tempo de vida natural                                       |
| $N_{eF}$    | Número de fótons emitidos                                   |
| $N_{aF}$    | Número de fótons absorvidos                                 |
| $\phi$      | Rendimento quântico   |
| <i>PET</i>  | Transferência de elétron fotoinduzida                       |
| $k_s$       | Constante de Stern-Volmer de supressão dinâmica             |
| $K_s$       | Constante de Stern-Volmer de supressão estática             |
| $N_a$       | Número de Avogadro  |
| $k_I$       | Constante cinética de reação direta                         |
| $k_{-I}$    | Constante cinética de reação inversa                        |
| $K_1$       | Constante de equilíbrio                                     |
| $k_f$       | Constante fotofísica  |
| XH          | Espécie doadora de proton                                   |
| Y           | Espécie aceitadora de proton                                |
| $k_{33'}$   | Constante de protonação direta por transferência de proton  |
| $k_{3'3}$   | Constante de protonação inversa por transferência de proton |
| $k_{33}^*$  | Constante de protonação direta via protólise ou hidrólise   |
| $k_{3'3}^*$ | Constante de protonação inversa via protólise ou hidrólise  |

|                   |  |
|-------------------|--|
| <i>LFP</i>        | Do inglês, <i>LASER flash photolysis</i>                   |
| $K_a$             | Constante de associação                                    |
| $K_d$             | Constante de dissociação                                   |
| SC6HM             | <i>p</i> -sulfonato-hexacalixemetoxicalix[6]areno          |
| C12TAB            | Brometo de dodeciltrimetilamônio                           |
| CAC               | Concentração de agregação crítica                          |
| CMC               | Concentração micelar crítica                               |
| CBn               | Cucurbiturilos (n=n° de unidades de glicoluril)            |
| DM- $\beta$ -CD   | Dimetil- $\beta$ -ciclodextrina                            |
| RMN               | Ressonância magnética nuclear                              |
| CG/EM             | Cromatografia gasosa com espectrometria de massas          |
| EC                | Eletroforese Capilar                                       |
| <i>DFT</i>        | Do inglês, <i>Density functional theory</i>                |
| <i>TD-DFT</i>     | Do inglês, <i>Time dependent density functional theory</i> |
| <i>IEFPCM</i>     | Do inglês, <i>IEF - Polarizable Continuum Model</i>        |
| <i>HF</i>         | <i>Hartree-Fock</i>  |
| 3NP               | 3-nitrofenol/3-nitrofenolato                               |
| 4NP               | 4-nitrofenol/4-nitrofenolato                               |
| 2Me4NP            | 2-metil-4-nitrofenol/fenolato                              |
| 2F4NP             | 2-fluoro-4-nitrofenol/fenolato                             |
| 2Cl4NP            | 2-cloro-4-nitrofenol/fenolato                              |
| AcOH              | Ácido acético  |
| AcO <sup>-</sup>  | Ânion acetato  |
| MFD               | 2-(4-metoxifenil)-1,3-dioxolano                            |
| BFD               | 2-(4-butoxifenil)-1,3-dioxolano                            |
| HFD               | 2-(4-heptoxifenil)-1,3-dioxolano                           |
| CDCl <sub>3</sub> | Clorofôrmio deuteroado                                     |
| TMS               | Tetrametilsilano   |
| $\delta$          | Deslocamento químico, ppm                                  |

|                     |  |
|---------------------|--|
| J                   | Constante de acoplamento, Hz   |
| $t_R$               | Tempo de retenção, min.  |
| m/z                 | Razão massa/carga  |
| M                   | Íon molecular  |
| $\lambda$           | Comprimento de onda, nm  |
| $k_{obs}$           | Constante de velocidade observada                                      |
| $k_H^p$             | Constante de reação de protonação do fenolato via hidrônio             |
| $k_H^d$             | Constante de reação de desprotonação do fenolato via água              |
| $X_{AcOH}$          | Fração molar de ácido acético  |
| $k_{AcOH}^p$        | Constante de reação de protonação do fenolato via AcOH                 |
| $k_{AcO}^d$         | Constante de reação de desprotonação do fenolato via AcO <sup>-</sup>  |
| GS                  | Estado fundamental   |
| ES                  | Estado excitado  |
| $E_a$               | Energia de ativação, kcal.mol <sup>-1</sup>                            |
| A                   | Fator pré-exponencial  |
| $\Delta H^\ddagger$ | Variação de entalpia de ativação, kcal.mol <sup>-1</sup>               |
| $\Delta G^\ddagger$ | Variação de energia livre de Gibbs de ativação, kcal.mol <sup>-1</sup> |
| $\Delta S^\ddagger$ | Variação de entropia de ativação, cal.mol <sup>-1</sup>                |
| $t_{1/2}$           | Tempo de meia-vida   |
| $k_w$               | Constante de velocidade de primeira ordem em água                      |
| $k_{w,H}$           | Constante de velocidade de segunda ordem em água                       |
| $k_{CB7}$           | Constante de velocidade de primeira ordem em CB7                       |
| $k_{CB7,H}$         | Constante de velocidade de segunda ordem em CB7                        |
| $K_{CB7}$           | Constante de associação com CB7  |



## SUMÁRIO

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1 INTRODUÇÃO .....</b>                               | <b>27</b> |
| 1.1 JUSTIFICATIVA .....                                 | 27        |
| 1.2 FLUORESCÊNCIA .....                                 | 28        |
| 1.2.1 Fluoróforos.....                                  | 31        |
| 1.2.2 Características da emissão de fluorescência ..... | 33        |
| 1.2.3 Tempo de vida.....                                | 36        |
| 1.2.4 Rendimento quântico .....                         | 36        |
| 1.2.5 Supressão de fluorescência .....                  | 38        |
| 1.2.6 Exceções a regra da imagem espelho .....          | 42        |
| 1.3 TRANSFERÊNCIA DE PRÓTON FOTOINDUZIDA .....          | 46        |
| 1.3.1 Fatores termodinâmicos .....                      | 47        |
| 1.3.2 Espécies foto ácidas e foto básicas.....          | 49        |
| 1.3.3 Mecanismos de relaxação .....                     | 51        |
| 1.3.4 Velocidade de reações em solução.....             | 55        |
| 1.3.5 Fotólise por relâmpago .....                      | 57        |
| 1.4 CATÁLISE SUPRAMOLECULAR .....                       | 58        |
| 1.4.1 Química supramolecular .....                      | 58        |
| 1.4.2 Reconhecimento molecular.....                     | 61        |
| <b>2 OBJETIVOS .....</b>                                | <b>71</b> |
| 2.1 OBJETIVOS GERAIS .....                              | 71        |
| 2.2 ESTRATÉGIAS PARA ATINGIR OS OBJETIVOS GERAIS .....  | 72        |
| <b>3 MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>                       | <b>73</b> |
| 3.1 EQUIPAMENTOS.....                                   | 73        |
| 3.2 METODOLOGIA .....                                   | 75        |
| 3.2.1 Reações de transferência de próton .....          | 75        |

|  |            |
|--|------------|
| 3.2.2 Eletroforese capilar.....  | 77         |
| 3.2.3 Reações com calixareno em C12TAB.....  | 78         |
| 3.2.4 Síntese dos dioxolanos.....  | 80         |
| 3.2.5 Reações de hidrólise dos dioxolanos em cucurbitúril .....                    | 82         |
| <br>   |            |
| <b>4 RESULTADOS E DISCUSSÕES .....</b>   | <b>85</b>  |
| <br>   |            |
| 4.1 PROTONAÇÃO DE NITROFENOLATOS EM SOLUÇÃO .....                                  | 85         |
| 4.1.1 Transferência de próton AcOH→4-nitrofenolato.....                            | 86         |
| 4.1.2 Transferência de próton AcOH→3-nitrofenolato.....                            | 93         |
| 4.1.3 Efeito da temperatura na transferência de próton AcOH→3NP e 4NP. ....        | 97         |
| 4.1.4 Efeito da viscosidade na transferência de próton AcOH→3NP e 4NP. ....        | 100        |
| 4.1.5 Efeito do substituinte na transferência de próton AcOH→4-nitrofenolato. .... | 102        |
| <br>   |            |
| 4.2 CATÁLISE SUPRAMOLECULAR COM CALIXARENOS E CUCURBITURILOS .....                 | 104        |
| 4.2.1 Eletroforese capilar de SC6HM em C12TAB.....                                 | 104        |
| 4.2.2 Transferência de próton de 4NP em SC6HM:C12TAB.....                          | 110        |
| 4.2.3 Hidrólise do HFD em SC6HM:C12TAB.....  | 112        |
| 4.2.4 Hidrólise dos dioxolanos em cucurbitúril-CB7 .....                           | 114        |
| <br>   |            |
| <b>5. CONCLUSÃO.....</b>   | <b>123</b> |
| <br>   |            |
| <b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>   | <b>125</b> |
| <br>   |            |
| <b>APÊNDICES .....</b>   | <b>129</b> |

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 JUSTIFICATIVA

A avaliação das constantes de transferência de próton no estado fundamental é importante para compreender os mecanismos de espécies que reagem pelo controle difusional de reação, ou seja, reações que acontecem pelo choque das espécies se movimentando em solução. Teoricamente muito se sabe sobre esse comportamento pelo controle de difusão dos reagentes. Entretanto, experimentalmente, o avanço tecnológico atual em técnicas rápidas de espectroscopia, assume um papel de destaque para compreender os mecanismos das reações de transferência de próton e a maneira de obter constantes de velocidade das cinéticas de relaxação no estado fundamental. Empregando espectrometria de fotólise por relâmpago de *LASER*, é possível gerar espécies de natureza intermediária ou estados transientes e interpretar seu decaimento para uma espécie mais estável. Para tanto, é preciso adequar uma estratégia em que essas espécies possam ser estudadas em solução.

Assim, a escolha dos reagentes é de grande importância. A escolha do 4-nitrofenol como fotoácido de referência foi fundamental já que, o 4-nitrofenolato é um grupo que absorve em 400 nm com uma elevada absorvidade molar o que facilita detectar sua presença em solução. Ele, não possui o fenômeno de fluorescência de forma pronunciada, portanto, reações de supressão de fluorescência não ocorrem com esta espécie. Assim, este composto simples permite estudar reações de transferência de prótons em solução, estudando os efeitos de pH, concentração de espécie doadora de próton, entre outros para obter as constantes de velocidade desses sistemas, bem como, comparar os resultados com outros derivados do 4-nitrofenol.

Na segunda parte da tese foi escolhido quantificar a carga de agregados supramoleculares que podem variar sua carga entre natureza catiônica, aniônica ou neutra. Inicialmente, foram executadas avaliações de eletroforese capilar em agregados formados por um calixareno negativamente carregado, na presença de brometo de dodeciltrimetilamônio C12TAB. Com essa técnica foi possível quantificar os fatores que permitem controlar a carga dos agregados e

logo foram escolhidas duas reações para serem avaliadas nesse sistema. A primeira delas foi a transferência de próton no estado fundamental do 4-nitrofenolato, verificando o mecanismo da transferência de próton em solução e, os efeitos provocados pelas modificações de cargas na superfície dos agregados supramoleculares. A segunda reação escolhida foi a hidrólise ácida do 2-(4-heptoxifenil)-1,3-dioxolano, que mostrou que o sistema calixareno-surfactante permite controlar a reatividade como uma resposta a formação de cargas diferentes na superfície.

Para finalizar, somando mais dois dioxolanos ao citado acima, foram realizados cinéticas de hidrólise ácida em presença do cucurbiturilo CB7, com sete unidades de glicoluril. Esse hospedeiro apresentou uma eficiência catalítica, em reações de hidrólise dos dioxolanos (com um, quatro e sete carbonos na cadeia alifática), mostrando que a ligação de diferentes substratos promove efeitos catalíticos diferenciados. O tamanho da cadeia deve influenciar a reatividade destes compostos.

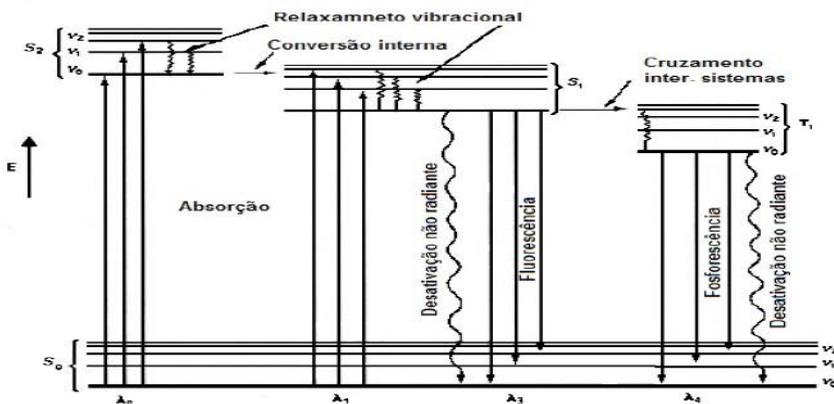
## 1.2 FLUORESCÊNCIA

O fenômeno de emissão de luz a partir do estado excitado em comprimentos de onda na região ultravioleta e visível é observado para uma grande série de compostos, independentemente de sua classe (orgânico ou inorgânico) e seu estado (líquido ou sólido). Essa emissão é denominada fotoluminescência. Utilizando essa propriedade podem-se estudar emissões de fluorescência e/ou fosforescência com boa seletividade e sensibilidade como características de cada elemento ou molécula. A partir da observação da emissão de luz, autores como Jablonski, Stokes, Weber e outros, iniciaram experimentos para caracterizar os diferentes tipos de emissão de luz e logo a técnica de espectroscopia de fluorescência tornou-se uma ótima ferramenta experimental aplicada em vários campos da química.<sup>1</sup> As propriedades fotofísicas e fotoquímicas dos compostos indicam que eles apresentam características diferentes nos estados excitados e podem ter acidez e basicidade diferentes também, quando comparadas com o estado fundamental.<sup>2</sup> Dependendo da espécie estudada, os fenômenos fotofísicos ou fotoquímicos podem ocorrer lentamente (em segundos) ou rapidamente ( $\sim 10^{-15}$ - $10^{-7}$  segundos) e, como consequência, o tempo de vida das espécies formadas no estado excitado possui uma grande amplitude. Um modo de diminuir esses tempos de vida é o uso de supressores de fluorescência. Essa supressão pode ser realizada com

mudanças no meio (solução) em que o composto está inserido, mudando solventes, pH do meio ou efeito isotópico. Alternativamente, é possível estudar as sondas fluorescentes em função de fatores hidrofóbicos ou hidrofílicos em sistemas micelares.<sup>3</sup>

A fluorescência é a emissão de luz em uma substância. Porém, junto a esse fenômeno, podem ocorrer outros eventos que aumentam a complexidade dessa propriedade de cada composto. Inicialmente, uma determinada molécula deve estar em seu estado de menor energia eletrônica, denominado como estado fundamental. A partir do momento em que essa molécula absorve uma quantidade de energia, geralmente na faixa UV/Vis, ela é promovida a um, ou mais, estados de maior energia eletrônica. Nessas condições, a molécula se encontra em um estado excitado. O fenômeno de emissão de luz ocorre no retorno do estado excitado ao estado fundamental. O estado eletrônico fundamental é chamado singlete fundamental  $S_0$ . Já o primeiro estado excitado é representado por  $S_1$  e chamado de estado singlete excitado. É importante lembrar que em cada um dos estados eletrônicos há um conjunto de estados vibracionais ( $v_n$ ). Portanto cada estado eletrônico  $S_n$  terá vários estados vibracionais ( $v_0, v_1, v_2$ , e assim por diante). No diagrama de Perrin-Jablonski (Figura 1) é ilustrado esse fenômeno.<sup>4</sup>

Figura 1. Diagrama de Perrin-Jablonski.<sup>4</sup>



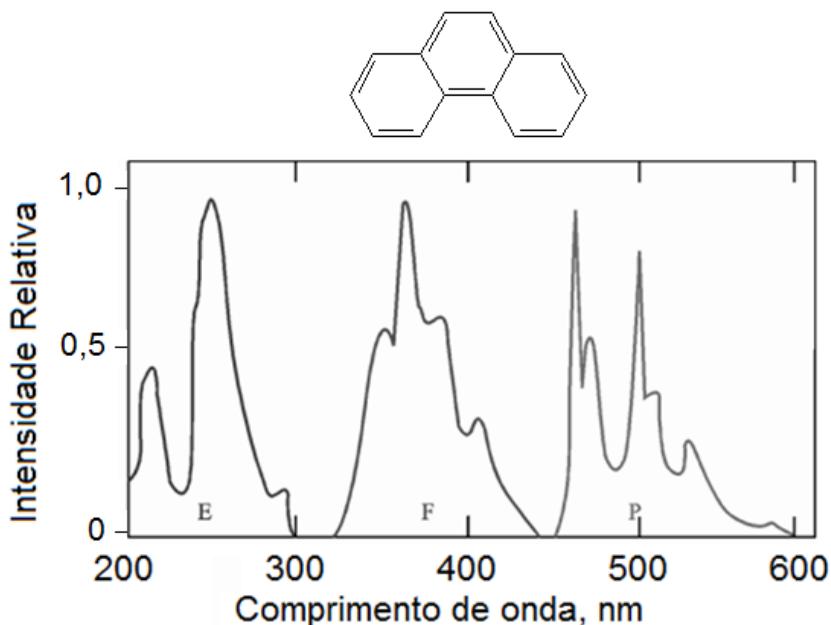
Assim, quando um composto é irradiado com luz UV/Vis, o mesmo a absorve essa radiação e é excitado. Para promover a excitação é estimado um tempo aproximado de  $10^{-15}$  s, ou seja, a duração desse fenômeno está na escala de tempo de femtosegundos. Quando as

moléculas estão no estado excitado, uma série de eventos pode ocorrer para que a mesma retorne ao estado fundamental. Em solução, os graus de liberdade de rotação e vibração são elevados, portanto um determinado composto pode decair facilmente dentro de um estado excitado  $S_1$ , passando do estado vibracional  $v_2$  para  $v_1$  sem emitir radiação, apenas cedendo calor ao sistema. Esse decaimento é conhecido como relaxação não radiativa. Se os estados vibracionais de menor energia de um estado excitado de maior energia ( $S_2$ ) se sobrepõem aos estados vibracionais de maior energia de um estado eletrônico de menor energia ( $S_1$ ), pode ocorrer uma transição de conversão interna. O tempo estimado em que ocorre essa conversão é de  $10^{-12}$  s.<sup>2</sup>

Uma vez que seja alcançado o menor estado vibracional do estado excitado  $S_1$ , pode haver relaxação não radioativa ao estado fundamental, ocasionando apenas troca de calor. Entretanto, se for da natureza dessa espécie emitir luz, acontecerá emissão de fluorescência (transição  $S_1 \rightarrow S_0$ ). Uma molécula ou parte dela que tem essa propriedade é denominada fluoróforo. Encontramos uma variedade de fluoróforos que decaem do estado excitado ao fundamental em tempos de  $10^{-10}$ - $10^{-7}$  s. Se houver mudança no spin quando estiver no estado excitado  $S_1$ , acontece à transição para um estado excitado de menor energia, denominado  $T_1$  e que corresponde a um estado tripleto. A transição  $S_1 \rightarrow T_1$  é conhecida como cruzamento intersistema e pode acontecer em escalas de tempo entre microsegundos e nanosegundos. Nesse estado pode existir a relaxação vibracional voltando ao estado fundamental e não emitindo luz, ou emitindo luz com um tempo de vida longo (segundos), que corresponde a transição  $T_1 \rightarrow S_0$ , que é denominado como fosforescência.<sup>1</sup>

Cada transição, seja para absorver ou emitir luz, é descrita energeticamente por  $E = hv$ , onde  $h$  é a constante de Planck e  $v$  é a frequência (inverso do comprimento de onda da absorção ou emissão). Desta forma é possível entender que as energias referentes a cada transição tem uma frequência diferente, como observado na Figura 2, os espectros de excitação, fluorescência e fosforescência para o fenantreno.<sup>5</sup> A frequência absorvida pelo fluoróforo é maior que a frequência da emissão de fluorescência que é maior que a emissão de fosforescência. A relação prática observada nisso é que o comprimento de onda de uma fluorescência vai ser maior que o comprimento de onda que absorve a radiação.

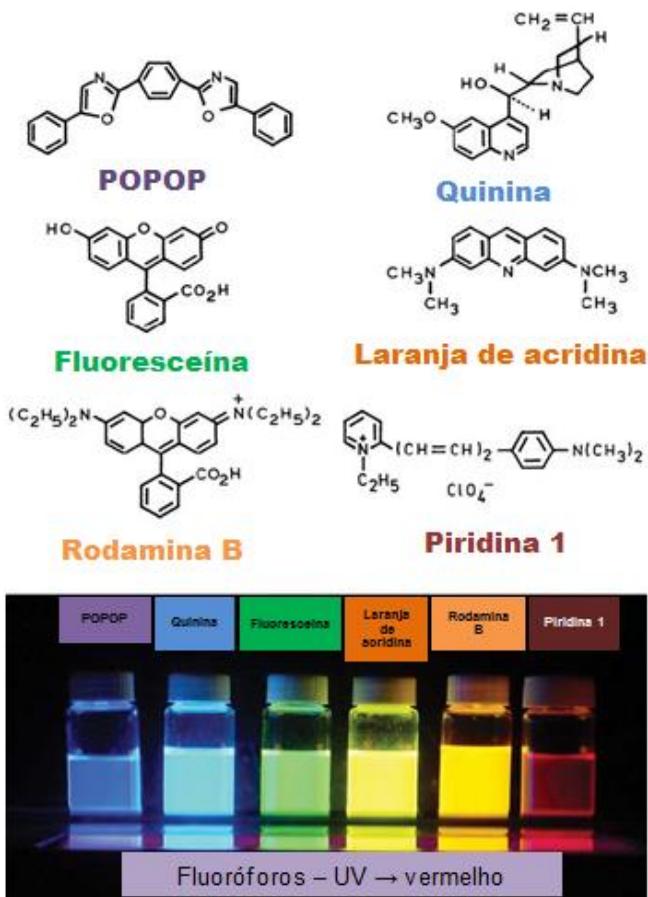
Figura 2. Estrutura e espectros de excitação (E), fluorescência (F) e fosforescência (P), do fenantreno.



### 1.2.1 Fluoróforos

Um fluoróforo de um composto faz com que a molécula seja fluorescente. Um grupo funcional absorverá energia de um comprimento de onda específico e posteriormente emitirá a mesma em outro determinado comprimento de onda maior. A Figura 3 apresenta estruturas moleculares de substâncias fluorescentes.<sup>6</sup>

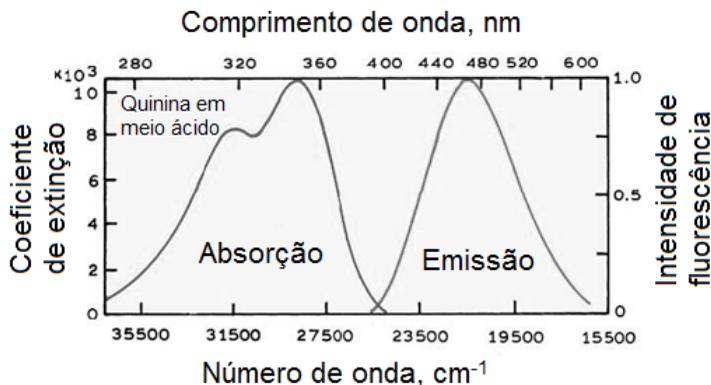
Figura 3. Estrutura molecular, coloração e emissão de algumas espécies de fluoróforos.<sup>1</sup>



Tipicamente, ocorre fluorescência para moléculas que possuem deslocalização de carga via conjugação de ligações  $\pi$  (aromaticidade). Um exemplo de composto com fluoróforo é a quinina. Utilizada muitas vezes como um padrão de fluorescência, sua eficiência é aumentada quando usada em solução de ácido sulfúrico ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $1,0 \text{ mol.L}^{-1}$ ). Experimentalmente, uma solução de sulfato de quinina em meio ácido é excitada em comprimentos de onda na faixa UV e retorna

ao estado fundamental emitindo luz azul com comprimento de onda próximo a 450 nm. A Figura 4 apresenta um espectro de absorção e emissão da quinina.

Figura 4. Espectros de absorção e emissão da quinina em meio ácido.<sup>1</sup>



Analisando a quinina, ou qualquer um dos fluoróforos da Figura 3, observa-se estruturalmente que eles apresentam rigidez, grupos cíclicos e ligações  $\pi$  conjugadas. Em alguns casos, grupos doadores, que aumentam a densidade eletrônica no anel aromático, tendem a aumentar a intensidade de fluorescência, e em contrapartida diminui frente a grupos retiradores, que tiram a densidade eletrônica do anel.

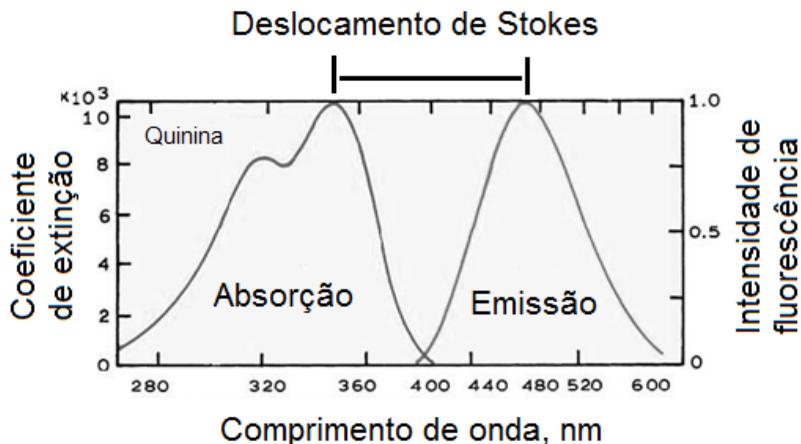
### 1.2.2 Características da emissão de fluorescência

Examinando o diagrama de Jablonski (Figura 1) verificamos que a energia de emissão é menor que a energia absorvida. Desta forma, a fluorescência ocorre em longos comprimentos de onda, maiores que os comprimentos de onda de absorção. A essa diferença de comprimentos de onda denominamos como deslocamento de Stokes.<sup>1</sup>

Em 1852, G. G. Stokes em um rápido experimento verificou que a luz solar que entrava por um vidro azul da janela encontrava um frasco com uma solução de quinina. Stokes observou o frasco de quinina através de uma taça de vinho amarela, e verificou que a solução emitia luz (Figura 5). Nota-se que a simplicidade dos equipamentos usados levou a uma conclusão muito importante e muito usada posteriormente. O vidro azul da janela funcionou como um filtro de excitação abaixo de

400 nm, a taça de vinho amarela funcionou como um filtro de emissão acima de 400 nm.

Figura 5. Espectros de absorção e emissão da quinina, destacando o deslocamento de Stokes.<sup>1</sup>

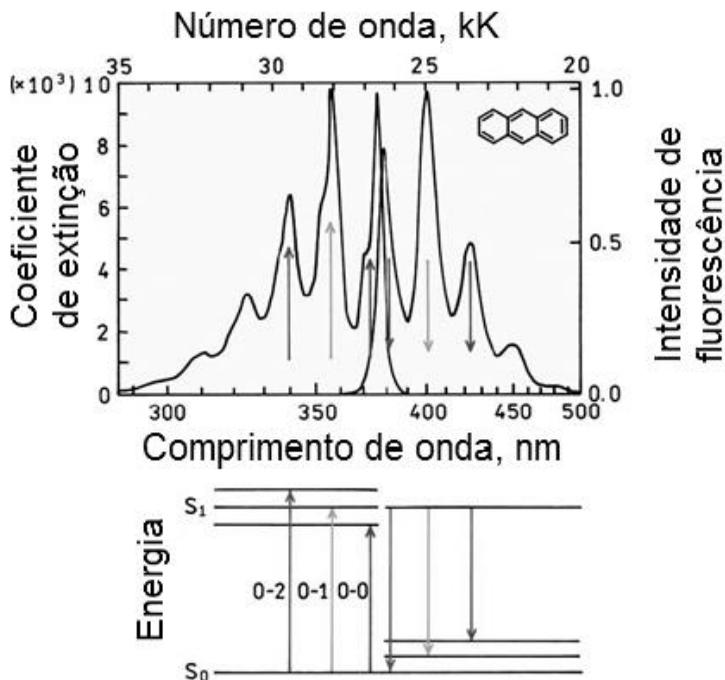


Se uma determinada excitação for executada, geralmente se observa a emissão correspondente a essa excitação. Desta forma, é possível definir que uma excitação de  $S_0 \rightarrow S_1$  tende a emitir o fóton pela transição de  $S_1 \rightarrow S_0$ . Todavia, essas transições ocorrem com valores próximos de comprimentos de onda, chamados de de excitação ( $S_0 \rightarrow S_1$ ) e emissão ( $S_1 \rightarrow S_0$ ). Quando acontece uma sobreposição dessas bandas o tempo de vida de fluorescência pode passar a durar  $10^{-12}$  s, ou seja, necessita utilizar técnicas em femtosegundos para acompanhar esses processos. Outro aspecto observado é que o decaimento de um estado eletrônico excitado mais energético ( $S_2$ , por exemplo) ao estado fundamental é pouco provável, visto que a sobreposição dos estados vibracionais entre os estados eletrônicos favorecem a conversão interna. Então, na maioria dos compostos com fluoróforos, qualquer comprimento de onda em que se observa a excitação ocasiona uma emissão em comprimento de onda maior (correspondente a transição de  $S_1 \rightarrow S_0$ ).

A simetria observada em alguns espectros de excitação e emissão está relacionada com os estados vibracionais do primeiro estado eletrônico excitado e as variações de estados de energia vibracional do

estado fundamental são atribuídos para as bandas observadas nesses espectros. Nestes casos podemos dizer que a emissão é o espelho da excitação (adiante veremos que existem algumas exceções). Na Figura 6, está apresentado o espectro e o correspondente diagrama de Jablonski para o antraceno. Observamos que uma emissão  $S_1-S_0$  do estado vibracional  $v_0$  excitado para o estado vibracional  $v_1$  fundamental, tem um comprimento de onda menor que uma transição semelhante, porém de  $v_0$  excitado para  $v_2$  fundamental. A atribuição dos estados vibracionais  $v_n$  é normalmente aceitável pela proximidade deles entre si, sendo descrita pelo princípio de Franck-Condon.<sup>1</sup>

Figura 6. Espectros de excitação e emissão do antraceno e seu diagrama de transição eletrônica apresentando a degeneração dos estados vibracionais do primeiro estado excitado  $S_1$ .<sup>1</sup>



### 1.2.3. Tempo de vida

O tempo de vida de um composto que possui um fluoróforo corresponde ao tempo que ele irá permanecer no estado excitado. Nesse período de tempo, podem acontecer algumas reações com o composto, ou o mesmo pode voltar ao estado fundamental. A emissão observada é diretamente afetada pelo tempo de vida. Após o fluoróforo absorver luz, o composto pode decair de um estado excitado eletrônico de maior energia para um de menor, via conversão interna. Alternativamente, pode inverter o spin eletrônico e passar para outro estado, via cruzamento intersistema e ainda pode emitir luz na forma de fluorescência ou fosforescência, sendo que a fluorescência é mais lenta que a conversão interna e o cruzamento intersistema. Desta forma, inicialmente temos três fenômenos: dois eventos não radiativos (conversão interna e cruzamento intersistema), e a fluorescência. O recíproco do tempo de vida para cada um destes eventos fornece a constante de cada fenômeno. Sendo assim, o tempo de vida total é o inverso da soma das constantes de velocidade dos processos de fluorescência ( $k_F$ ), de conversão interna ( $k_{ic}$ ) e de cruzamento intersistema ( $k_{isc}$ ). Denominado como tempo de vida natural ( $\tau_n$ ) é atribuído apenas ao inverso da constante de fluorescência, observado abaixo nas **equações 1 e 2**.

$$\tau = \frac{1}{k_F + k_{ic} + k_{isc}} \quad (1)$$

$$\tau_n = \frac{1}{k_F} \quad (2)$$

### 1.2.4 Rendimento quântico

Anteriormente, foi observado que o comprimento de onda de emissão é maior que o comprimento de onda da luz absorvida por um mesmo composto. Logo, a energia emitida é menor que a energia absorvida. Portanto a diferença entre o número de fótons emitidos ( $N_{eF}$ ) e o número de fótons absorvidos ( $N_{aF}$ ) fornece o rendimento quântico, representado por  $\phi$  (**equação 3**). Relacionando as constantes dos eventos de emissão e não radioativos, observamos que o rendimento quântico é atribuído pela constante de emissão dividida pelas demais constantes (**equação 4**). Desta forma a razão entre o tempo de vida e o tempo de

vida natural corresponde ao rendimento quântico de um composto fluorescente (**equação 5**).

$$\phi = \frac{N_{eF}}{N_{aF}} \quad (3)$$

$$\phi = \frac{k_F}{k_F + k_{ic} + k_{isc}} \quad (4)$$

$$\phi = \frac{\tau}{\tau_n} \quad (5)$$

Os tempos de vida dos fenômenos que ocorrem em uma emissão de fluorescência muitas vezes são difíceis de serem atribuídos, ou mesmo separados, devido ao curto período de tempo em que acontecem. Dessa forma é complicado representar o rendimento quântico por esses tempos ou por estas constantes. Uma alternativa experimental é relacionar o rendimento quântico desconhecido a um fluoróforo padrão de emissão. Sendo assim, a razão entre o rendimento quântico de uma amostra desconhecida e um padrão, vai ser igual à razão entre as intensidades de fluorescência da amostra e aquela do padrão (**equação 6**, onde  $\varepsilon$  é o coeficiente de absorvidade molar e  $C$  é a concentração em mol L<sup>-1</sup>). Porém, deve-se garantir que o número de fótons que incidem na amostra e no padrão sejam os mesmos. Para isso três fatores devem ser ajustados: igual potencia da luz incidente, igual abertura de fendas espectrais para os espectros de excitação e emissão e correção pelo índice de refração ( $n$ ), conforme a **equação 7**.

$$\frac{\phi_A}{\phi_P} = \frac{I_A \varepsilon_A C_A}{I_P \varepsilon_P C_P} \quad (6)$$

$$\frac{\phi_A}{\phi_P} = \frac{I_A}{I_P} n \quad (7)$$

Um fluoróforo utilizado como padrão para fluorescência deve ser um composto com um alto valor de rendimento quântico. O índice de refração é utilizado se forem empregados solventes diferentes – em mesmo solvente,  $n = 1$ . Um fluoróforo muito utilizado é a quinina (já mencionado no subtópico fluoróforos). Uma solução de sulfato de quinina em meio ácido (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 1,0 mol.L<sup>-1</sup>) possui um rendimento quântico alto, de valor  $\phi \approx 0,581$ .<sup>7</sup>

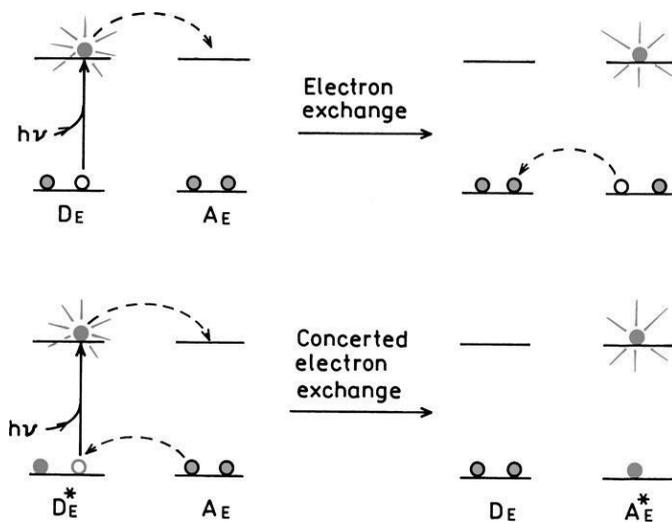
### 1.2.5 Supressão de fluorescência

Quando ocorre alguma reação que diminui a intensidade da fluorescência, atribuímos ao promotor dessa reação o nome de supressor de fluorescência. Alguns fatores são primordiais para se entender uma supressão de fluorescência, sendo que a etapa em que acontece a reação do fluoróforo com o supressor é de maior importância. Nos estados excitados, algumas moléculas podem transferir energia para outras moléculas. Essas reações podem ser descritas cineticamente por processos envolvendo moléculas do mesmo composto ou outras substâncias presentes no meio. Destacam-se três tipos de supressão: supressão via cruzamento intersistema, interações de Dexter e transferência eletrônica fotoinduzida.<sup>1</sup>

Em reações de supressão via cruzamento intersistema, supressores comuns são oxigênio ou um halogênio. Essas moléculas são caracterizadas por facilitar um encontro entre os estados tripletes favorecendo a diminuição na fluorescência e realizando o cruzamento intersistema. Assim quando o fluoróforo se encontra no estado  $S_1$  e reage com o supressor, decai para o estado  $T_1$  e tem seu tempo de vida prolongado (se é uma espécie que tenha propriedades fosforescentes intrínsecas) ou é desativado e retorna ao seu estado fundamental na forma de decaimento não radiativo.<sup>1</sup>

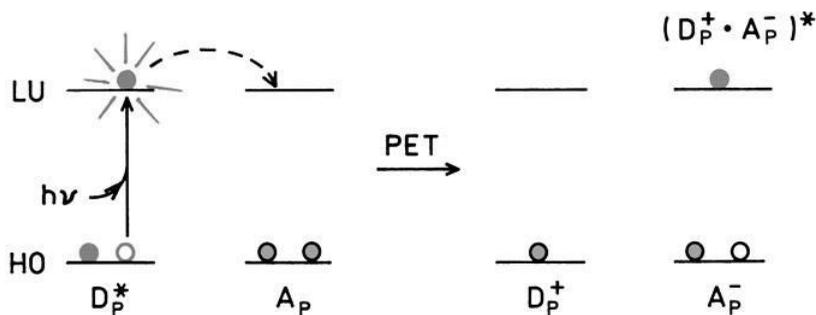
No caso das interações de Dexter, observamos uma troca de elétrons entre espécies doadoras e acceptoras e os orbitais de fronteira HOMO e LUMO são utilizados neste caso. Uma espécie doadora ( $D_E$ ) é excitada e promove um elétron ao orbital LUMO. Uma espécie aceitadora ( $A_E$ ) abstrai esse elétron, desativando a emissão de fluorescência. Para finalizar o processo de troca de elétron, a espécie aceitadora deve transferir um elétron de seu HOMO para a vacância deixada no HOMO da espécie doadora, concluindo assim a interação. Em muitos casos, um mecanismo concertado é também observado, ocorrendo a troca simultaneamente com abstração do elétron do orbital LUMO da espécie doadora para a espécie aceitadora. Os dois mecanismos em que o elétron é transferido, estão demonstradas na Figura 7.<sup>8</sup>

Figura 7. Transições eletrônicas por interações de Dexter.<sup>1</sup>



Finalmente, o mecanismo de transferência de elétron fotoinduzida (*PET*, do inglês *photoinduced electron transfer*) é parecido com a interação observada na troca de elétron, porém após a transferência de elétron acontece a formação de um complexo entre a espécie doadora e a aceitadora ( $D_p^+ \cdot A_p^-$ ), conforme observado na Figura 8. Esse complexo pode retornar ao estado fundamental sem emitir luz. Ao final, o elétron extra no aceitador retorna ao doador eletrônico.<sup>1</sup>

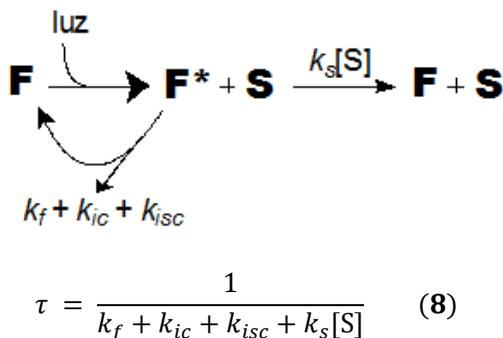
Figura 8. Mecanismo de uma transferência de elétron fotoinduzida.<sup>1</sup>



O momento em que o supressor reage com o fluoróforo vai estabelecer uma relação entre as intensidades de fluorescência na presença ( $F$ ) e na ausência de supressão ( $F_0$ ). Se essa razão de intensidades de fluorescência estiver correlacionada à concentração de supressor ( $[S]$ ), é possível construir um gráfico linear, ajustado pela equação de Stern-Volmer. Essa equação fornece um coeficiente angular denominado constante de supressão. São conhecidos três mecanismos para supressão: supressão dinâmica (colisional,  $k_s$ ), supressão estática ( $K_s$ ) e supressão colisional e estática ( $k_s$  e  $K_s$ ).

Inicialmente a supressão dinâmica representa um mecanismo no qual o supressor reage com o fluoróforo no estado excitado (Figura 9). Esse mecanismo interfere diretamente no tempo de vida da espécie, ou seja, aumentando a quantidade de supressor diminui o tempo de vida (**equação 8**).

Figura 9. Esquema observado em uma supressão dinâmica.



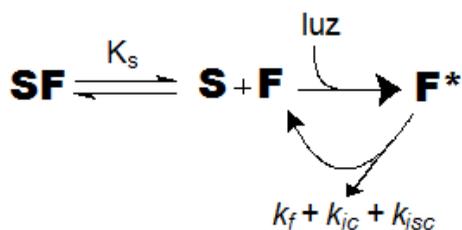
A equação de Stern-Volmer pode ser escrita em função das intensidades de fluorescência (**equação 9**) ou alternativamente conforme mostrado na **equação 10** pode ser estudada a relação entre os tempos de vida na ausência ( $\tau_0$ ) e na presença de supressão ( $\tau$ ). É importante mencionar que essa supressão tem grande ligação com o tempo de vida da espécie suprimida, portanto o termo referente ao tempo de vida na ausência de supressor está presente nas duas relações de intensidades e tempos de vida.

$$\frac{F_0}{F} = 1 + k_s \tau_0 [S] \quad (9)$$

$$\frac{\tau_0}{\tau} = 1 + k_s \tau_0 [S] \quad (10)$$

Na supressão estática, o supressor reage com o fluoróforo no estado fundamental formando um complexo não-fluorescente, representado na Figura 10. Essa quantidade desativada é proporcional à quantidade de supressor e afeta diretamente a intensidade de fluorescência. Como o tempo de vida é intrínseco a natureza do fluoróforo, para qualquer concentração de supressor o tempo de vida não se modifica. A **equação 11** apresenta este mecanismo com uma constante correspondente ao equilíbrio de complexação ( $K_s$ ) entre as espécies e não com uma constante cinética, como observada na supressão dinâmica ( $k_s$ ).

Figura 10. Esquema observado em uma supressão estática.



$$\frac{F_0}{F} = 1 + K_s [S] \quad (11)$$

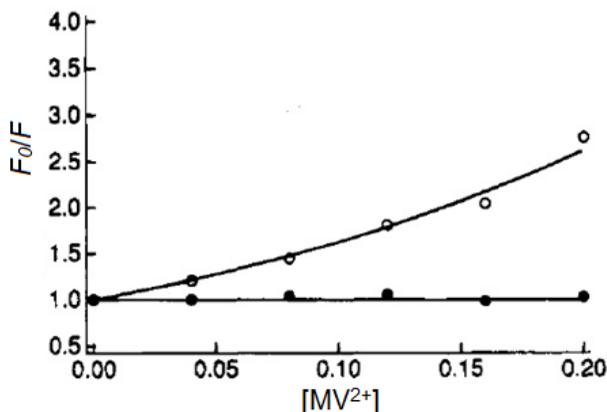
No último mecanismo, que inclui a supressão colisional e estática, é utilizada uma mescla entre os dois mecanismos descritos acima, ou seja, o supressor pode reagir com o fluoróforo nos estados fundamental e excitado. A **equação 12** apresenta a relação de Stern-Volmer correspondente a esse caso, incluindo termos dinâmicos e estáticos.

$$\frac{F_0}{F} = (1 + k_s \tau_0 [S]). (1 + K_s [S]) \quad (12)$$

Um exemplo de supressão de fluorescência é apresentado na Figura 11 pela reação de  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  suprimido por 1,1'-dimetil-4,4'-bipiridínio ( $\text{MV}^{2+}$ ). Neste exemplo é possível visualizar que o complexo atua como um doador eletrônico e o supressor aceita esse

elétron, ou seja, o tipo de supressão é por transferência de elétron fotoinduzida. Observando a relação de Stern-Volmer facilmente conclui-se que o mecanismo de supressão estática está predominando nesse sistema, devido ao tempo de vida não se modificar com o aumento da concentração do supressor.<sup>9</sup>

Figura 11. Gráfico da razão de intensidade de fluorescência ( $\circ$ )  $F_0/F$  do complexo  $\text{Ru}(\text{bipy})_3^{2+}$  a partir do aumento da concentração do supressor, Metilviologen  $\text{MV}^{2+}$  ( $\bullet$ )  $\tau_0/\tau$ .<sup>9</sup>



### 1.2.6 Exceções à regra da imagem espelho

Depois do experimento de Stokes, na qual se identificou a diferença de comprimento de onda que existe entre as bandas de excitação e emissão, foram atribuídas algumas espécies que tendem a se modificar no estado excitado, em forma estrutural ou termodinâmica, e como consequência mudam o espectro de emissão. A seguir veremos três exemplos deste tipo de modificações no espectro de emissão.

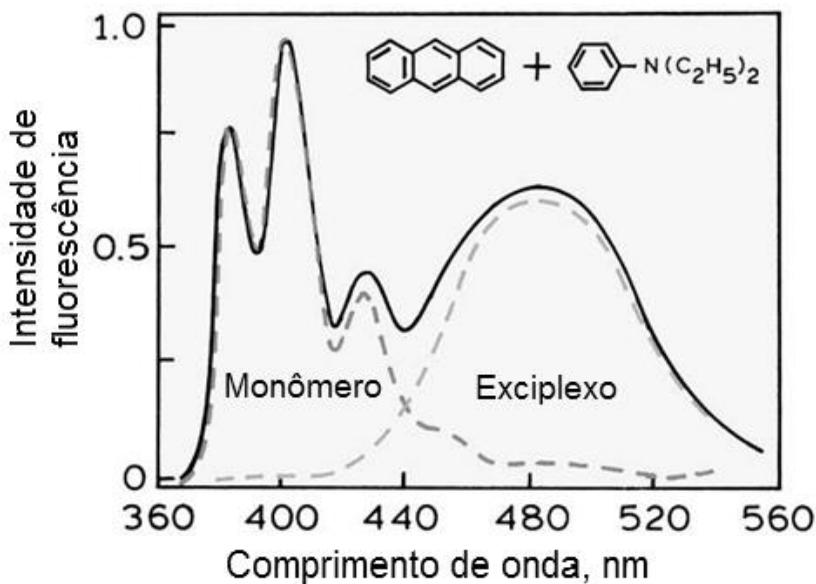
- (i) Complexo de transferência de carga:

A regra de simetria observada na Figura 6, mostrando simetria entre as bandas de excitação e emissão do antraceno, é possível se o composto com fluoróforo estiver puro em solução. Porém quando temos um fluoróforo que aceita densidade de carga de uma espécie doadora, se forma um complexo que mostra um único sinal de emissão de fluorescência. Na Figura 12 está representado o espectro de emissão do antraceno em presença de dietilanilina. Podemos observar que as bandas

de emissão referentes aos comprimentos de onda curtos de excitação, seguem a regra da imagem espectral. Entretanto, também observa-se uma banda larga de comprimento de onda maior. Isso ocorre pelo fato da formação de um complexo de transferência eletrônica entre as espécies (fluoróforo e doador de densidade eletrônica). Duas denominações são aceitas para os pares formados: complexo de transferência de carga ou excíplexo.<sup>10</sup>

A formação do excíplexo é semelhante às interações de Dexter, porém o sentido da transferência de carga é contrário (no excíplexo a transferência acontece do doador para o fluoróforo e na interação de Dexter do fluoróforo para o aceitador eletrônico).

Figura 12. Espectros de emissão do monômero do antraceno e em presença de dietilanilina formando a banda do excíplexo.<sup>1</sup>

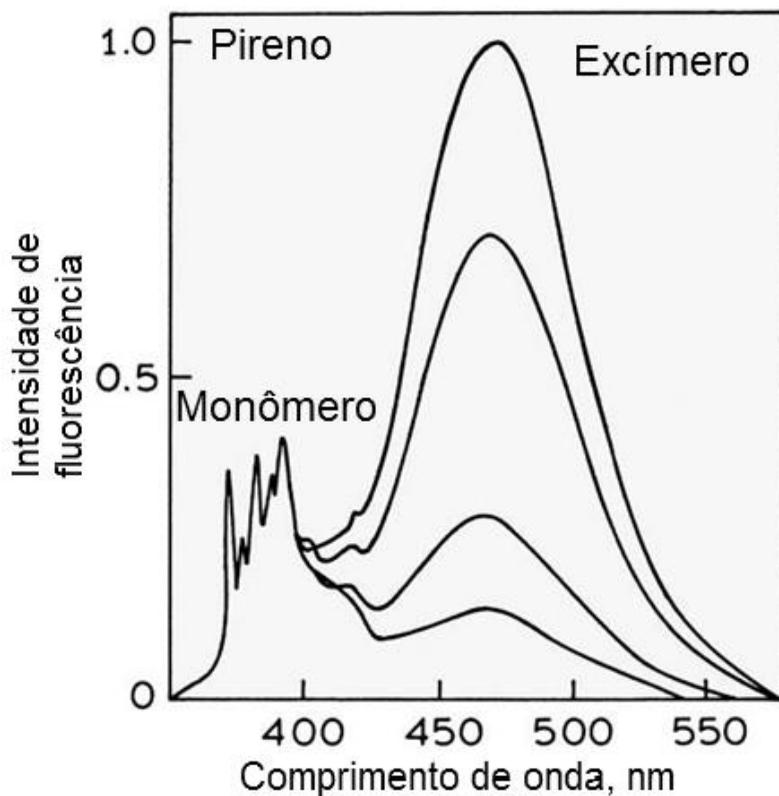


(ii) Formação de excímero:

Nos casos em que um aumento na concentração de um fluoróforo pode promover a formação de um dímero, é possível obter uma mudança significativa no espectro de emissão de fluorescência. A Figura 13 mostra espectros de emissão do pireno em concentrações que

aumentam de 0,09 até 6,0 mmol.L<sup>-1</sup>, mostrando que há um aumento significativo de uma banda larga de emissão de maior comprimento de onda em altas concentrações de pireno, e a formação do dímero é diretamente proporcional ao aumento da concentração de pireno. Isso representa a formação de um dímero entre uma molécula de pireno excitado e uma de pireno no estado fundamental, o qual é designado como excímero.<sup>11</sup>

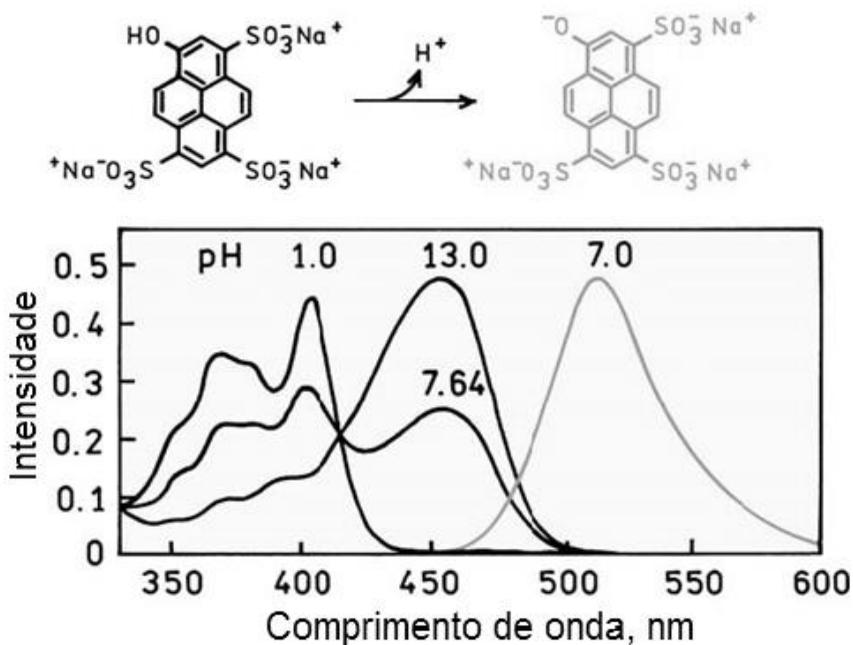
Figura 13. Espectros de emissão do pireno com aumento de sua concentração e formação da banda de excímero.<sup>1</sup>



## (iii) Abstração de próton no estado excitado:

Algumas espécies que tem hidrogênios ionizáveis podem estabelecer equilíbrios ácido-base em solução. Porém quando se analisa o equilíbrio ácido base no estado excitado é observada uma mudança significativa nestas propriedades. O  $pK_a$  de uma espécie no estado excitado pode ser menor que a mesma no estado fundamental, se a variação de energia livre de Gibbs entre a espécie desprotonada e a protonada no estado excitado também for menor que o estado fundamental. Na Figura 14 pode-se observar o espectro de absorção da piranina em valores de pH diferentes e seu espectro de emissão em pH neutro. Em pH ácido a espécie absorve em menores comprimentos de onda e não segue a regra da imagem especular. Em pH perto da neutralidade a absorção da piranina é caracterizada por um conjunto de bandas diferente, mas ainda não segue a regra da imagem especular. Já em pH alcalino, é observado uma banda intensa em comprimento de onda maior apresentando uma correlação entre a banda de emissão e seguindo a regra da imagem especular. Tudo isso é explicado porque a absorção da piranina em pH baixo é atribuída a forma protonada e em pH alto é atribuída a forma desprotonada. O  $pK_a$  da piranina é muito menor no estado excitado, assim uma vez que a piranina está no estado excitado, tende a se desprotonar e decair ao estado fundamental como a espécie desprotonada. Assim, a regra da imagem espelho é observada apenas em pH alcalino, onde tanto a espécie que está sendo excitada quanto aquela que emite estão na forma desprotonada.<sup>1</sup>

Figura 14. Estruturas moleculares da piranina protonada e desprotonada e espectro de absorção e emissão em diferentes valores de pH.<sup>1</sup>



### 1.3 TRANSFERÊNCIA DE PRÓTON FOTOINDUZIDA

Ao final do tópico sobre exceções a regra da imagem especular foram discutidas algumas espécies que frente a mudanças de pH apresentam espectros de absorção e emissão diferentes. Essa proposta permite correlacionar as formas protonadas e desprotonadas das espécies. Porém, deve-se compreender que não só mudanças no espectro são observadas, há também mudanças importantes em fatores termodinâmicos e estruturais entre as espécies em seus estados fundamentais e excitados.

### 1.3.1 Fatores termodinâmicos

Ao adotarmos um sistema ácido base hipotético entre um ácido AH e sua base conjugada A<sup>-</sup>, pode-se escrever um equilíbrio em solução:

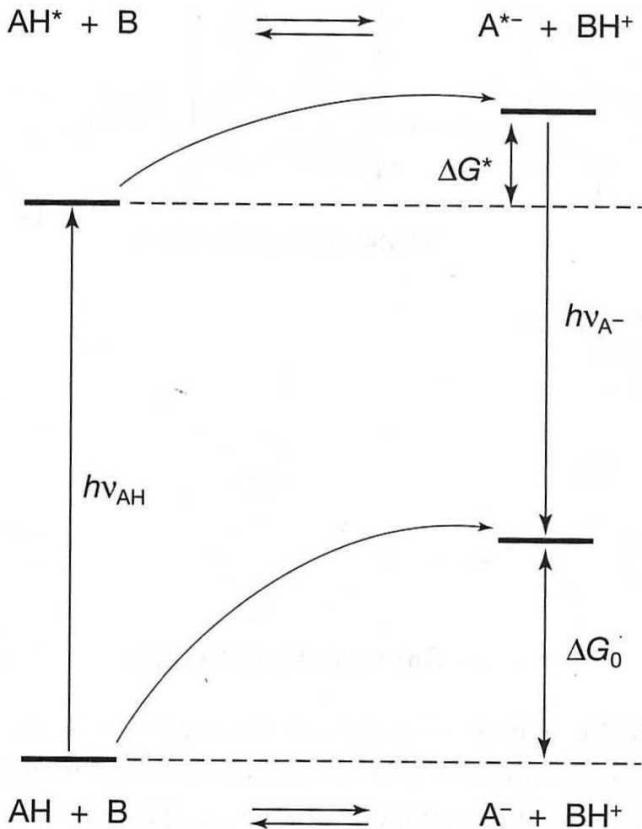


Onde  $K_a$  é a constante de dissociação desse ácido. Porém esse mesmo ácido AH pode absorver luz ( $h\nu_{\text{AH}}$ ) e ser elevado ao estado excitado para formar AH\* onde sofre dissociação e pode formar a espécie desprotonada A\*, com uma constante de dissociação ácida no estado excitado ( $K_a^*$ ), que pode ser diferente daquela no estado fundamental.

Agora, se no sistema estiver presente uma base B, a mesma pode abstrair o próton para formar BH<sup>+</sup>, mas essa abstração terá diferenças entre os estados eletrônicos. Se ela ocorrer no estado fundamental, a constante de equilíbrio  $K_a$  é correlacionada a variação de energia livre de Gibbs  $\Delta G_0$  entre a espécie básica A<sup>-</sup> e a ácida AH (**equação 13**). Mas, se essa reação acontece no estado excitado, para esse sistema, a variação de energia livre de Gibbs  $\Delta G^*$  é menor, conseqüentemente fornece um  $K_a^*$  maior (**equação 14**). Essa variação é denominada como ciclo de Förster, e é usada para estimar a acidez e basicidade de estados excitados (Figura 15).<sup>12</sup>

$$K_a = e^{-(\Delta G_0/RT)} \quad (13)$$

$$K_a^* = e^{-(\Delta G^*/RT)} \quad (14)$$

Figura 15. Ciclo de Förster.<sup>2</sup>

Se adotarmos que a variação de energia livre de Gibbs é igual à variação de entalpia subtraída do termo entrópico, pode-se relacionar a energia envolvida no processo (**equação 15**). Outra simplificação que pode ser feita nesta etapa é adotar que a entropia do estado fundamental e do estado excitado é praticamente a mesma, portanto é possível considerar que a variação de energia livre de Gibbs seja equivalente com a variação de entalpia (**equação 16 e 17**).

$$\Delta G^0 = \Delta H^0 - T\Delta S^0 \quad (15)$$

$$\ln K_a = \frac{\Delta H^0}{RT} \quad (16)$$

$$\ln K_a^* = \frac{\Delta H^{*0}}{RT} \quad (17)$$

Desta forma, a diferença entre as variações de entalpia de cada estado pode ser descrita por uma relação entre as frequências de absorção das espécies protonada e desprotonada (**equação 18**).

$$(\Delta H^0)^* - \Delta H^0 = N_a h(\nu_{A^-} - \nu_{AH}) \quad (18)$$

Combinando as **equações 16 e 17** temos uma relação entre as entalpias que é equivalente com a relação encontrada na **equação 18**, desta forma, é possível obter a **equação 19** que mostra uma relação entre as constantes de equilíbrio do estado fundamental e excitado.

$$(\Delta H^0)^* - \Delta H^0 = RT \ln(K_a/K_a^*) \quad (19)$$

Esta equação permite obter uma relação entre a variação  $\Delta pK_a = pK_a^* - pK_a$ , e os comprimentos de onda de absorção da forma ácida e da base conjugada, já que  $\nu = c/\lambda$  (**equação 20**).

$$\Delta pK_a = pK_a^* - pK_a = \frac{N_a hc}{2,303RT} \left( \frac{1}{\lambda_{A^-}} - \frac{1}{\lambda_{AH}} \right) \quad (20)$$

### 1.3.2 Espécies foto ácidas e foto básicas

Se uma espécie possui uma variação de  $pK_a$ , entre o estado excitado e o estado fundamental, negativa, essa espécie é considerada um foto ácido. Se a variação for positiva, considera-se como uma foto base. Quando não há mudança entre os valores, os compostos não qualificam como espécies foto ácidas ou foto básicas. A Figura 16 mostra os espectros de emissão em várias faixas de pH para o 2-naftol. Pode-se observar que em valores baixos de pH (f) o espectro mostra um comprimento de onda máximo mais baixo, sendo que o espectro com comprimento de onda mais alto é observado em valores de pH alcalino (a). Isso é possível porque o 2-naftol possui uma diferença de  $pK_a$  negativa entre o estado excitado e o estado fundamental. Sendo classificado como um foto ácido. Na Figura 17 estão apresentadas algumas espécies foto ácidas.<sup>2</sup>

Figura 16. Espectros de emissão do 2-naftol de pH alcalino (a) para pH ácido (f).<sup>2</sup>

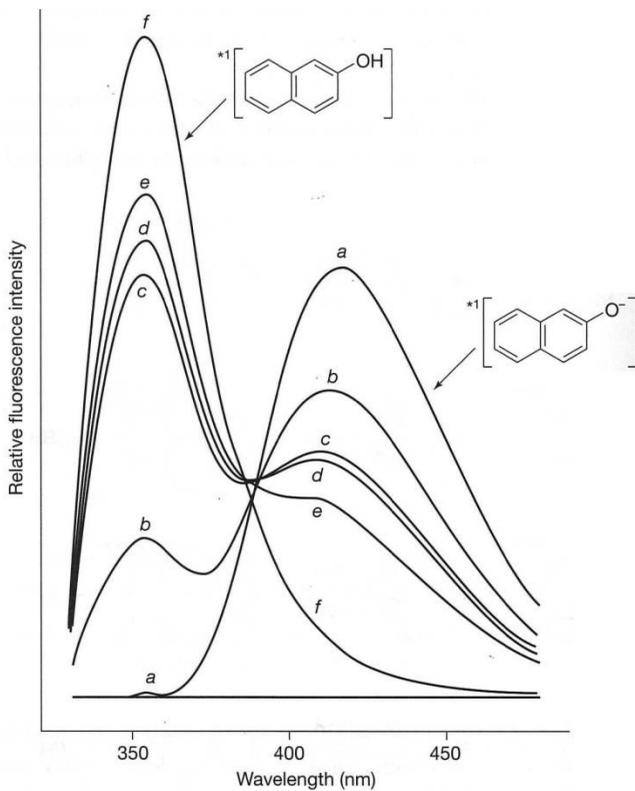
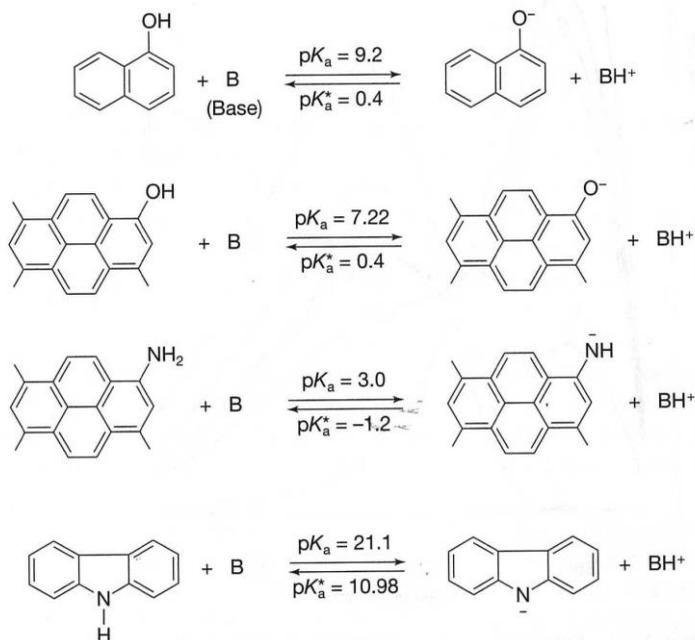


Figura 17. Estruturas moleculares de algumas espécies com propriedades fotoácidas.<sup>2</sup>



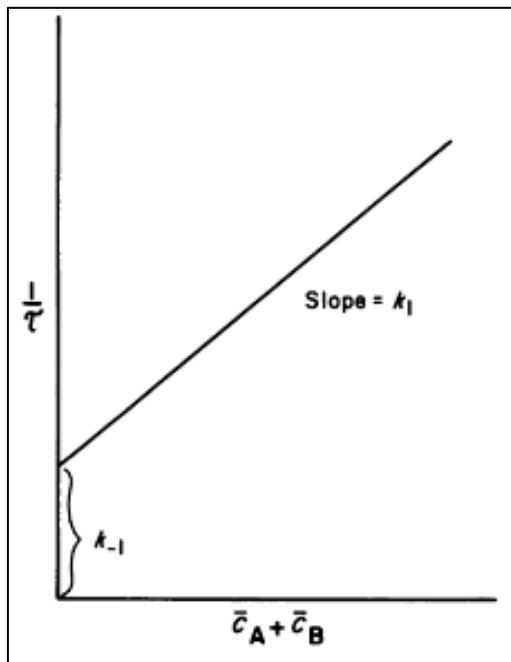
### 1.3.3 Mecanismos de relaxação

Em um sistema em que dois reagentes A e B estão em equilíbrio com um produto C, temos uma constante de velocidade para a reação direta ( $k_1$ ) e a constante de reação inversa ( $k_{-1}$ ), sendo que a razão entre elas é chamada de constante de equilíbrio ( $K_1$ ), como observado na **equação 21**. Em uma análise cinética do processo de relaxação, o inverso do tempo de vida está relacionado com as constantes de velocidade e as concentrações dos reagentes, conforme a **equação 22**. Neste caso, há uma relação linear entre a constante de velocidade observada e as concentrações dos reagentes, onde a inclinação da curva fornece a constante direta de velocidade e o intercepto é atribuído a constante inversa de velocidade. A Figura 18 mostra uma forma graficada de um exemplo desse tipo de reação.<sup>13</sup>

$$K_1 = k_1/k_{-1} \quad (21)$$

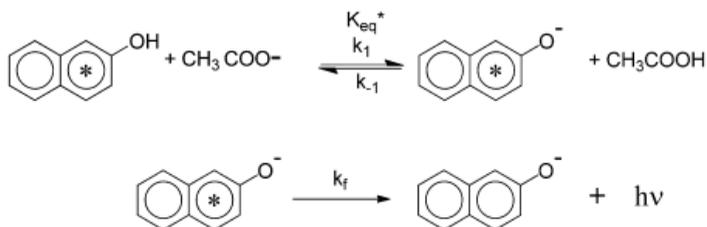
$$1/\tau = k_1(c_A + c_B) + k_{-1} \quad (22)$$

Figura 18. Gráfico do recíproco do tempo de vida ( $\tau$ ) em função da concentração das espécies A e B para obter as constantes de velocidade direta (coeficiente angular,  $k_1$ ) e inversa (coeficiente angular,  $k_{-1}$ ) em uma cinética de relaxação.<sup>13</sup>



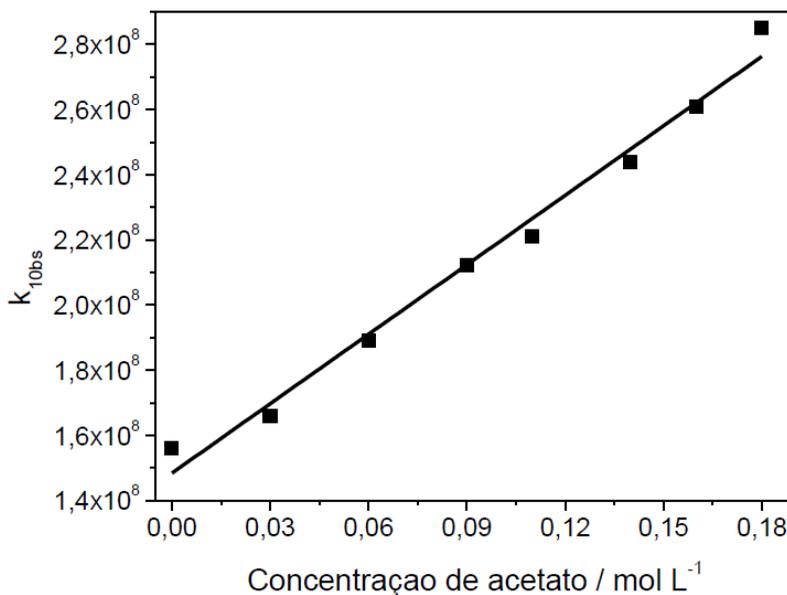
Uma reação de desprotonação pode ter suas constantes de velocidade calculadas a partir do acompanhamento da formação ou desaparecimento de uma espécie. Por exemplo, o 2-naftol no estado excitado pode reagir com acetato para formar 2-naftalato no estado excitado e ácido acético. Na sequência, o 2-naftalato formado decai para 2-naftalato no estado fundamental. O acompanhamento dessa etapa permite estimar as constantes de desprotonação ( $k_1$ ) e protonação ( $k_{-1}$ ) para o sistema inicial (Figura 19).<sup>3</sup>

Figura 19. Esquema da reação de transferência de próton do 2-naftol no estado excitado.<sup>3</sup>



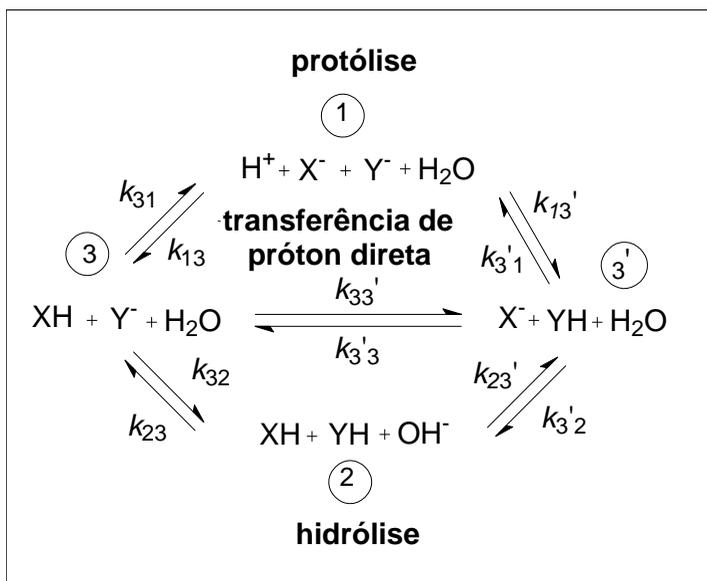
Na reação apresentada na Figura 19 o aumento na concentração de acetato provoca um aumento na constante fotofísica ( $k_f$ ) da segunda etapa, ou seja, o aumento da concentração do acetato diminui o tempo de vida do 2-naftalato. Observando na Figura 20 o aumento do valor da constante é linear a concentração de acetato. O coeficiente angular dessa reta fornece o valor da constante de velocidade de transferência de próton ( $k_1$ ), que neste caso equivale a  $9,58 \times 10^8 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ .<sup>12</sup>

Figura 20. Constante de velocidade de primeira ordem observada para a reação de transferência de próton do 2-naftol em função da concentração de acetato.<sup>12</sup>



O mecanismo de uma reação de transferência de próton é dependente do meio em que acontece a reação. A disponibilidade de prótons do meio vai interferir na velocidade da reação e muitas vezes na preferência de determinado mecanismo. Em um equilíbrio formado entre um ácido e uma base, se o meio for neutro ( $\text{pH} = 7,0$ ) e as quantidades da espécie doadora ( $\text{XH}$ ) e da espécie receptora ( $\text{Y}$ ) forem equimolares, ocorre um mecanismo de transferência de próton direto entre a forma ácida ( $\text{XH}$ ) e a forma básica ( $\text{Y}$ ). Se o meio estiver ácido, a transferência ocorre por protólise e se o meio for básico ocorre por hidrólise. Conforme se pode observar na Figura 21 em uma protólise ambas espécies que participam da transferência de próton passam por uma etapa intermediária em que estão desprotonadas. Já na hidrólise essas espécies estão protonadas.<sup>14</sup>

Figura 21. Representação esquemática dos caminhos para caracterizar uma transferência de próton direta, via protólise ou via hidrólise.<sup>14</sup>



A equação 23 mostra o ajuste necessário envolvendo as constantes de reação direta e inversa em pH neutro e condições equimolares.<sup>14</sup>

$$1/\tau = k_{33'}(c_{\text{HX}} + c_{\text{Y}}) + k_{3r3}(c_{\text{X}} + c_{\text{HY}}) \quad (23)$$

A constante de velocidade das reações direta e inversa vai ter acréscimo dos termos de aproximação do estado estacionário para cada mecanismo. Em situações de  $\text{pH} < 7$  predomina a protólise e em situações de  $\text{pH} > 7$  predomina a hidrólise. A **equação 24** mostra a constante de velocidade de reação direta modificada e a **equação 25** mostra a constante de velocidade de reação inversa modificada.<sup>14</sup>

$$k_{33'}^* = k_{33'} + \frac{k_{31}k_{13'}}{k_{13}c_X + k_{13'}c_Y} + \frac{k_{32}k_{23'}}{k_{23}c_{HY} + k_{23'}c_{HX}} \quad (24)$$

$$k_{3'3}^* = k_{3'3} + \frac{k_{3'1}k_{13}}{k_{13}c_X + k_{13'}c_Y} + \frac{k_{3'2}k_{23}}{k_{23}c_{HY} + k_{23'}c_{HX}} \quad (25)$$

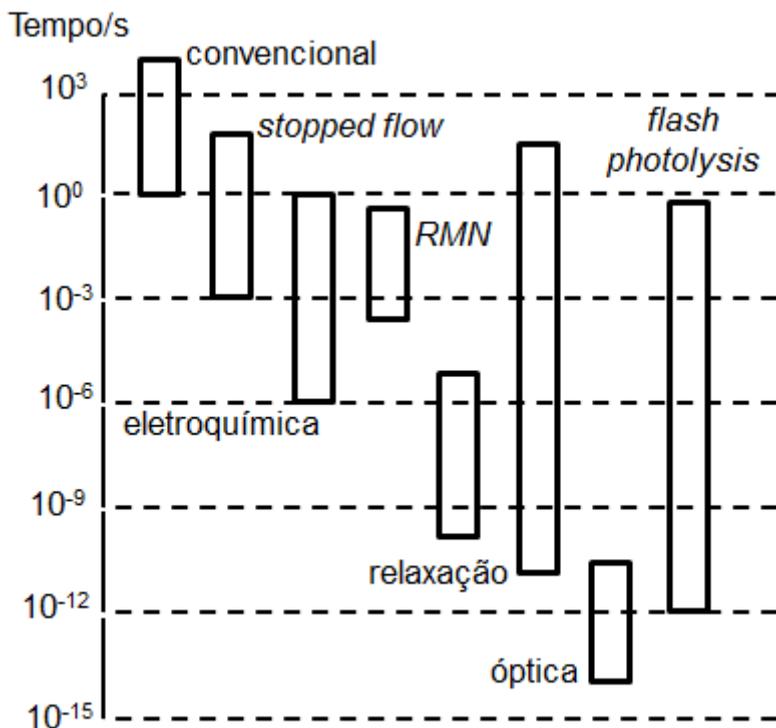
Uma relação que se pode tirar dessas constantes de reações direta e inversa é o  $\log(k_{33'}/k_{3'3})$  igualado a variação de  $\text{pK}_a$  das espécies aceitadoras e doadoras, conforme descrito na **equação 26**. Essa relação é de grande importância quando ocorre a reação direta de transferência de próton, sem contribuição dos mecanismos de protólise e hidrólise. Nestes casos é normal ocorrer desvio dessa relação.<sup>14</sup>

$$\log(k_{33'}/k_{3'3}) = \text{pK}_{a(\text{aceitador})} - \text{pK}_{a(\text{doador})} = \Delta\text{pK}_a \quad (26)$$

### 1.3.4 Velocidade de reações em solução

O acompanhamento clássico das cinéticas de reações permite calcular as constantes de velocidade, sendo que as cinéticas acompanhadas por técnicas UV/Vis convencionais permitem atribuir constantes de reações que acontecem em minutos.<sup>15</sup> Para atribuir valores elevados de constantes de velocidades de reação, devemos usar técnicas mais eficazes para acompanhar o tempo dessas reações, conforme mostrado na Figura 22.

Figura 22. Escalas de tempos e técnicas recomendadas para acompanhar as cinéticas.<sup>15</sup>



Duas técnicas importantes dentre as apresentadas na Figura 22 são os métodos envolvendo cinéticas de relaxação e cinéticas por fotólise por relâmpago (*flash photolysis*). É possível estabelecer um paralelo entre essas técnicas já que a escala de tempo que elas abrangem é equivalente. Isso se deve ao fato de ambas as técnicas apresentarem a capacidade de descrever o comportamento de reações que são controladas pela difusão dos reagentes. O controle por difusão é atribuído às constantes de velocidade de reação muito altas, ou seja, reações que acontecem muito rapidamente. Dessa forma, a velocidade de difusão das moléculas em solução vai afetar o valor da constante de velocidade. Se uma pequena variação de viscosidade for observada, será observada uma resistência ou facilidade para o encontro entre as moléculas, e posteriormente a formação dos produtos de reação. Para

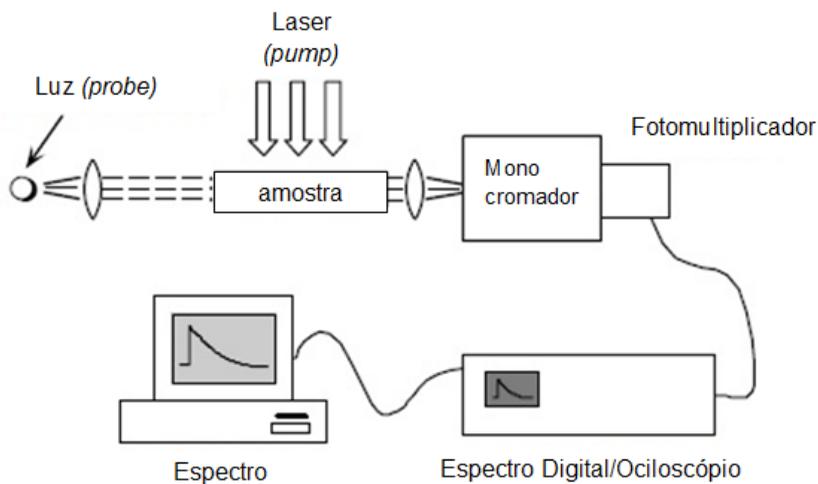
reações controladas por difusão, atribuímos constantes de velocidade  $10^{12}$ - $10^{13}$  s<sup>-1</sup> (primeira ordem).<sup>15</sup>

### 1.3.5 Fotólise por relâmpago

O uso dessa técnica possibilita analisar, em uma curta escala de tempo, o comportamento de uma espécie que não está em equilíbrio com os demais reagentes. Em outras palavras, o método pode demonstrar o rápido aparecimento de um intermediário. Esse aparecimento de intermediário é geralmente proveniente de uma relaxação, seja ela de fluorescência ou de consumo de espécie transiente. O equipamento de fotólise por relâmpago mais típico é o *pump-probe*. Nesse equipamento, o *pump* geralmente é uma fonte de radiação (lâmpada, *LED* ou *LASER*). Ele é responsável por iniciar o processo de geração da espécie transiente. Posteriormente aparece o *probe* que é responsável por registrar as variações de concentração, ou consumo, da espécie formada pelo *pump*. Em muitos casos o *probe* é formado por lâmpadas de diversos tipos, uma vez que a luz pode compreender uma grande faixa do espectro UV/Vis. As leituras podem ser feitas por observação da absorvância ou Fluorescência.<sup>16</sup>

A Figura 23 apresenta uma forma esquemática de como ocorre uma medida utilizando o aparelho de fotólise por relâmpago (*flash photolysis*). É possível observar que o sistema necessita uma orientação fixa entre o *pump* e o *probe* para realizar a aquisição dos resultados. Em muitos casos o ângulo entre a radiação de excitação (*LASER*) e a radiação de Luz é de 90°. O resultado é armazenado tanto em um osciloscópio digital como também pelo software de um computador.<sup>7</sup>

Figura 23. Representação esquemática do equipamento de espectrometria de fotólise por relâmpago de *LASER*.<sup>7</sup>

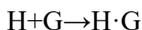


## 1.4 CATÁLISE SUPRAMOLECULAR

### 1.4.1 Química supramolecular

Estudos com macromoléculas e/ou agregados moleculares vem ganhando um papel muito importante na química, devido sua aplicação em sistemas miméticos aos ocorrentes em enzimas, receptores, suportes moleculares, entre outros. A química supramolecular estuda interações e reações em sistemas enzima-substrato, anticorpo-antígeno ou neurotransmissor-neuroreceptor, que ocorrem de forma natural nos processos biológicos. Essas combinações são baseadas nas forças de interações entre as moléculas (sejam intermoleculares ou intramoleculares), juntamente com os fatores termodinâmicos modificados por essas associações. A síntese e aplicação de compostos supramoleculares análogos à aqueles da natureza, permitem compreender, explicar ou otimizar as reações e interações bioquímicas, em sistemas naturais ou miméticos.<sup>16</sup> Os termos utilizados para designar tal relação são HOST e GUEST. O HOST, hospedeiro, geralmente é maior e é responsável por se ligar ao GUEST, hóspede, por interações eletrostáticas ou covalentes. Uma notação comum utiliza (H) para

identificar o hospedeiro (HOST), e (G) para o hóspede (GUEST), formando um complexo (H·G):



A formação do complexo H·G pode ser descrita pela variação de energia livre de Gibbs, entalpia e entropia ( $\Delta H$  e  $\Delta S$ ) e, a constante de associação  $K_a$  para formação do complexo está descrita na **equação 27**.

$$K_a = \frac{[H \cdot G]}{[H][G]} \quad (27)$$

Alternativamente, pode-se ainda definir uma constante de dissociação  $K_d$ , que corresponde a separação do complexo em seu hospede e hospedeiro, conforme descrito pela **equação 28**.

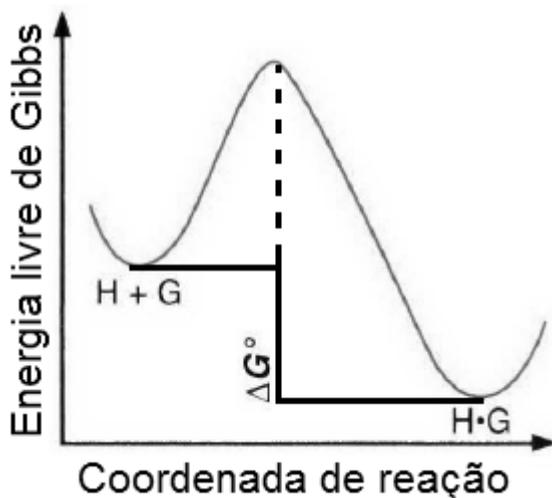
$$H\cdot G\rightarrow H+G$$

$$K_d = \frac{[H][G]}{[H \cdot G]} \quad (28)$$

A constante de associação  $K_a$ , possui unidades de  $L\cdot mol^{-1}$  e a constante de dissociação  $K_d$  é quantificada por unidades de  $mol\cdot L^{-1}$ .

A consequência energética da formação de um conjunto de interações em um reconhecimento molecular, é descrita como cooperatividade. Uma cooperatividade positiva é evidenciada quando a energia livre de Gibbs da combinação é menor que a energia do sistema sozinho. Já uma cooperatividade negativa ocorre quando a energia livre de Gibbs é maior que a energia das moléculas separadas. A Figura 24 apresenta um modelo para cooperatividade positiva, uma vez que, a energia do sistema H·G é menor que a energia correspondente a soma das energias de H e de G.<sup>16</sup>

Figura 24. Gráfico da energia livre de Gibbs em função da coordenada de reação, indicando uma variação de energia livre de Gibbs negativa entre as espécies isoladas e o complexo formado (cooperatividade positiva).<sup>16</sup>

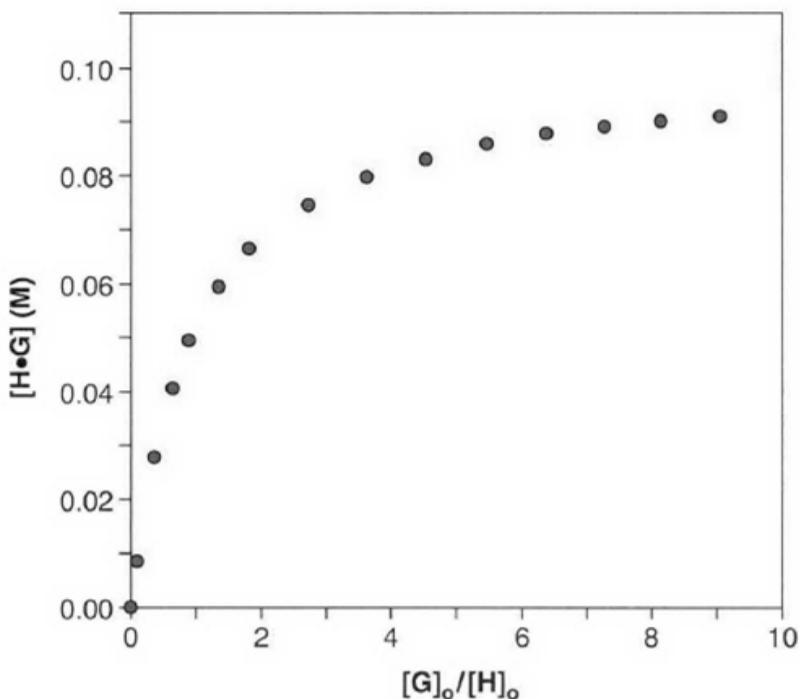


Experimentalmente, observamos que se for mantida fixa a concentração do hospedeiro (H), e variarmos a concentração do hóspede (G), desde valores de  $[G] < [H]$  até valores de  $[G] > [H]$ , a formação do complexo (H·G) será dependente dessas concentrações e da constante de associação  $K_a$ . Desta forma, a **equação 29** derivada em função da concentração do complexo H·G pode ser utilizada para descrever a formação do complexo.

$$[H \cdot G] = \frac{[H]_0 K_a [G]}{1 + K_a [G]} \quad (29)$$

A Figura 25, apresenta o gráfico do comportamento hipotético de uma associação Hóspede-Hospedeiro em concentração fixa para H e variação de concentração de G com uma constante  $K_a = 10,0 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}$ . Nota-se que em valores baixos de concentração de complexo H·G a concentração de hóspede é baixa, sendo menor que a concentração do hospedeiro. Em concentrações elevadas do hóspede, é observado um patamar de saturação da reação, o qual permite estimar o valor máximo de concentração para o complexo H·G.<sup>16</sup>

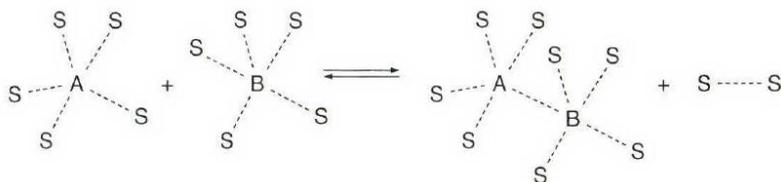
Figura 25. Perfil de saturação em função do aumento de  $[G]_0$  indicando a formação do complexo supramolecular H·G.<sup>16</sup>



### 1.4.2 Reconhecimento molecular

O reconhecimento molecular depende da forma estrutural das espécies que vão se conectar, bem como do comportamento das mesmas no solvente escolhido. Inicialmente, é importante compreender a natureza das interações que mantêm o complexo unido. Na maioria dos casos, os estudos provêm da análise de ligações, que promovem uma resposta catalítica ou inibitória, quando comparada com a reação na ausência de hospedeiro. Ainda, a formação do complexo pode depender do solvente, sendo que os solventes próticos polares solvatam melhor espécies hidrofílicas. Conforme observado na Figura 26, as espécies A e B separadas apresentam um tipo de solvatação e o complexo AB apresenta outro.<sup>16</sup>

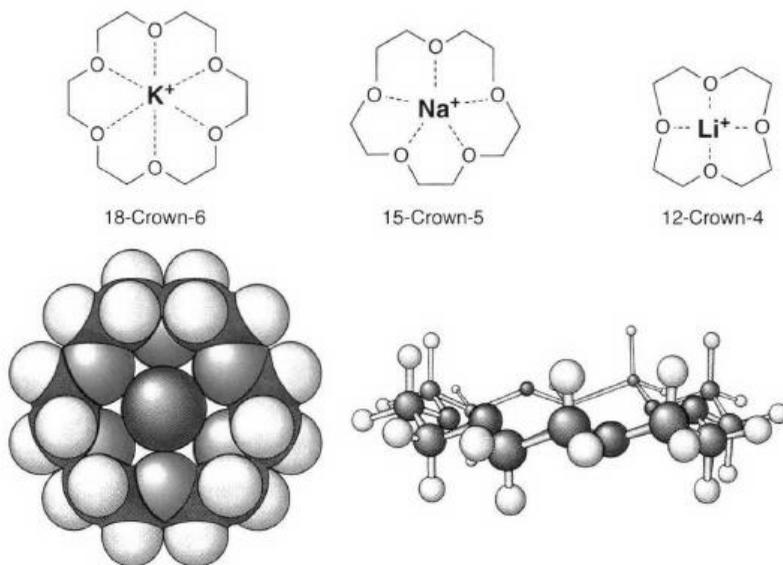
Figura 26. Representação esquemática da solvatação de A, B e AB diferentes entre si.<sup>16</sup>



### - Éteres de coroa

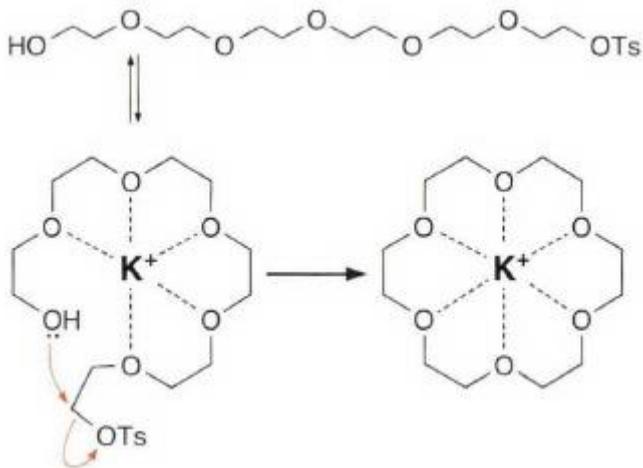
Uma alternativa encontrada para complexar cátions em solução foi a utilização de éteres cíclicos. Conforme observado na Figura 27 é possível selecionar o cátion complexado variando o número de oxigênios que atuam como ligante. A nomenclatura adotada para esses compostos é n-Crown-m, onde n é o número de átomos de carbonos e oxigênios formando a coroa e m é apenas os átomos de oxigênio que atuam como ligantes, portanto, quanto maior for o éter, maior será o raio iônico do cátion que será complexado.<sup>17</sup>

Figura 27. Estruturas moleculares dos diferentes éteres de coroa complexando cátions com variação no raio iônico e representação estrutural de van Der Waals do éter 18-Crown-6.<sup>16</sup>



Uma importante descoberta envolvendo a síntese destes compostos foi que agregando certa quantidade do cátion em que esse éter irá complexar, auxilia na formação do ciclo a partir do poliéter acíclico, Figura 28.<sup>17</sup>

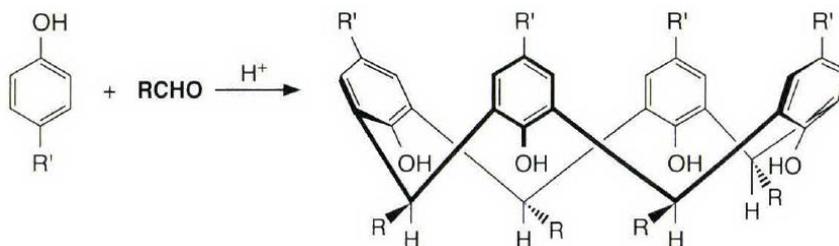
Figura 28. Esquema da síntese do éter 18-Crown-6 em presença do cátion  $K^+$ .<sup>16</sup>



### - Calixareno

Os calixarenos são uma família de compostos que tem sido extensivamente utilizados no contexto de reconhecimento molecular. Podem ter tamanhos diferentes, normalmente com quatro a oito anéis aromáticos no ciclo. A Figura 29 mostra a síntese do tetrâmero realizada pela condensação do fenol e um aldeído.<sup>16</sup>

Figura 29. Esquema da síntese para o calixareno.<sup>16</sup>



A preferência conformacional desta macromolécula é pela forma cônica (*calix*, significa cálice). Sendo assim, um lado da cavidade será maior que o outro. A extremidade em que as hidroxilas, ou qualquer outro grupo com oxigênio, estão localizados, é o local da

molécula com maior caráter atrativo a espécies positivas. Essas espécies podem ser cátions de metais alcalinos e alcalinos terrosos ou íons amônio e seus derivados ( $\text{RN}(\text{CH}_3)_3^+$ ), por exemplo).<sup>16</sup>

Recentemente, utilizando calixarenos com elevada densidade eletrônica, devido a presença de grupos sulfonato (*p*-sulfonato-hexametoxicalix[6]areno, SC6HM) e diferentes concentrações de surfactante catiônico, C12TAB, foi possível detectar uma constante de agregação crítica (CAC) muito abaixo do valor da constante micelar crítica (CMC) do surfactante catiônico puro. Dessa forma, agregados negativos, neutros ou catiônicos são formados em função da concentração de C12TAB. A Figura 30 apresenta as estruturas moleculares do calixareno modificado e do C12TAB, e a Figura 31 apresenta os gráficos de condutimetria, no qual é possível ver a CAC e a neutralização das espécies abaixo do valor de CMC, bem como a formação de micelas catiônicas de C12TAB e sua CMC, na presença de SC6HM  $0,1\text{mmol.L}^{-1}$ .<sup>18</sup>

Figura 30. Estruturas moleculares do SC6HM e C12TAB.<sup>18</sup>

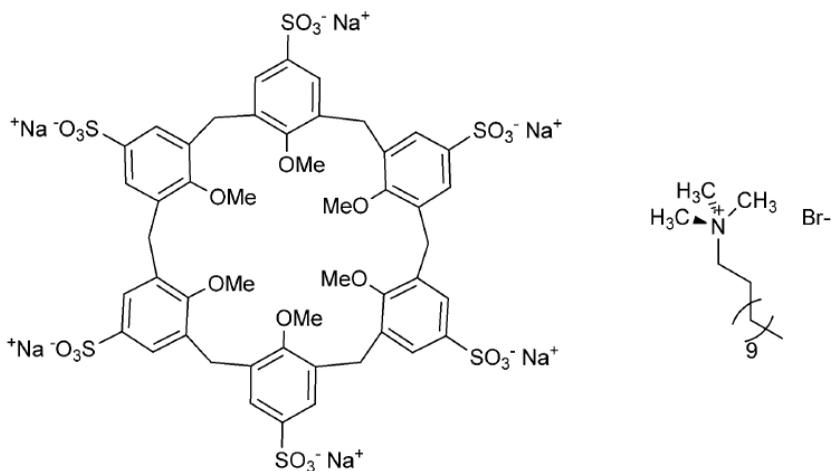
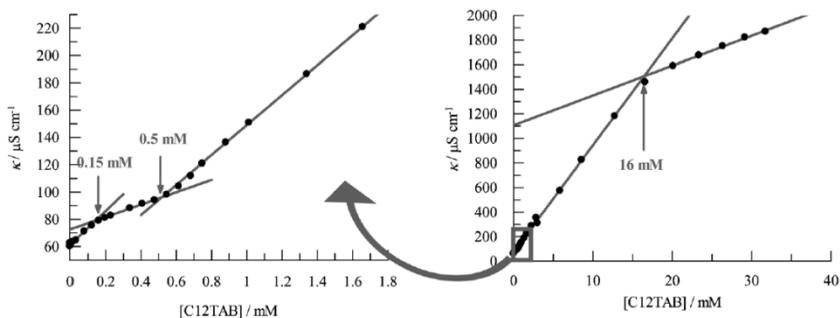


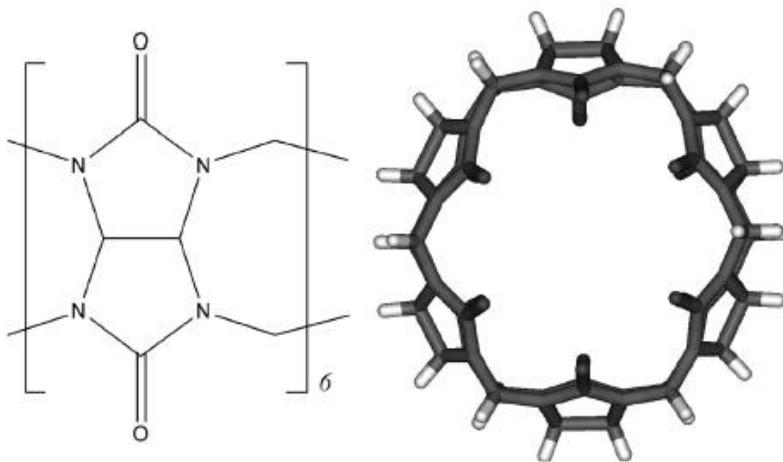
Figura 31. Gráficos de condutividade com a variação de concentração de C12TAB com  $[SC6HM]=0,1\text{mM}$ .<sup>18</sup>



### - Cucurbituril

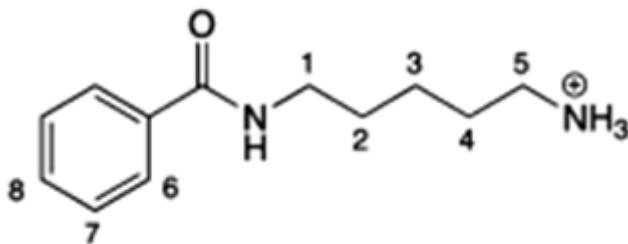
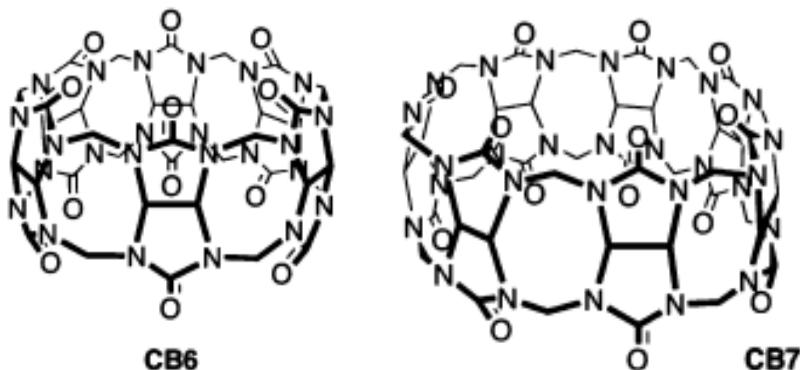
Os compostos da classe das cucurbiturilas são sintetizados a partir da reação de glicoluril e *p*-formaldeído em ácido forte. As unidades de glicoluril se repetem dependendo da estequiometria em que o reagente é utilizado. De forma geral a notação encontrada para representar os cucurbiturilos é  $\text{CB}_n$ , em que  $n$  pode ser um número de 5-10 e indica a quantidade de unidades de glicoluril no anel. Estes compostos têm elevada associação com cadeias alifáticas e anéis aromáticos, semelhante ao comportamento encontrado com as ciclodextrinas. Estes compostos, apresentam ampla aplicação biológica devido à baixa toxicidade/citotoxicidade, alto reconhecimento molecular e alta estabilidade térmica. A aplicação farmacológica na liberação controlada de fármacos é um exemplo de uso desses compostos. O cucurbituril carrega o componente ativo e está inserido com o excipiente do fármaco. A Figura 32 apresenta um exemplo de cucurbituril, o  $\text{CB}_6$ .<sup>19</sup>

Figura 32. Estrutura molecular do cucurbituril com 6 unidades de glicoluril, CB6.<sup>19</sup>



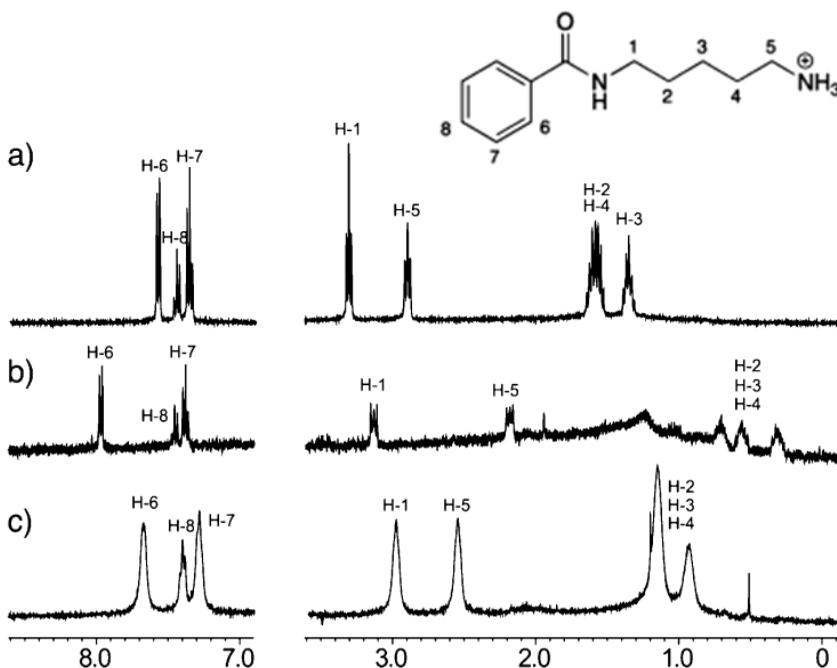
Reações de hidrólise de amidas (cadaverinas) podem ser catalisadas por cucurbiturilas. Um exemplo é a hidrólise da *N*-5-aminopentilbenzamida, na sua forma protonada, em ausência e presença de CB6 e CB7. Essa reação é acompanhada por RMN à 60°C em pH ácido (pD = 0,9 – sistema deuterado). Nota-se, analisando as constantes de velocidade na Figura 33, onde o CB7 catalisa de forma um pouco mais eficiente a hidrólise, com formação de ácido benzóico e 1,5-diaminopentano, em relação ao CB6. Em seguida, na Figura 34 é possível avaliar o efeito de blindagem que ocorre com os hidrogênios da cadaverina na presença de CB6 e CB7. Os prótons da cadeia alifática têm variação no deslocamento químico quando estão associados às cucurbiturilas.<sup>20</sup>

Figura 33. Estruturas moleculares do CB6, CB7 e *N*-5-aminopentilbenzamida e constantes de velocidade de primeira ordem obtidas na reação de hidrólise em meio ácido na ausência e presença das cucurbiturilas.<sup>20</sup>



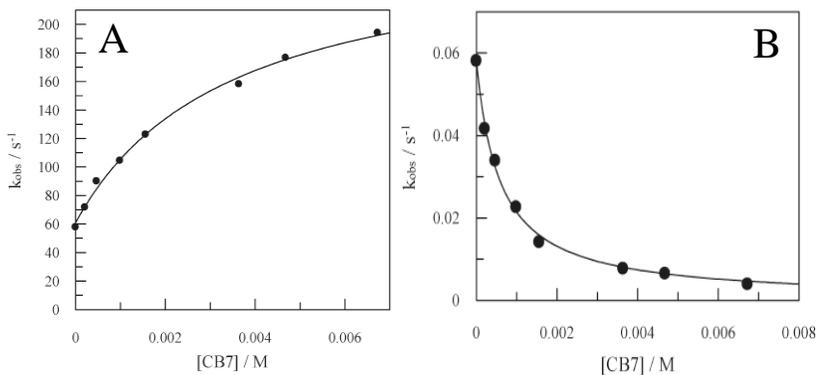
| pD  | CB6                      |                          | CB7        |                          |            |
|-----|--------------------------|--------------------------|------------|--------------------------|------------|
|     | $10^6 k$<br>( $s^{-1}$ ) | $10^6 k$<br>( $s^{-1}$ ) | $\alpha^c$ | $10^6 k$<br>( $s^{-1}$ ) | $\alpha^c$ |
| 0.9 | 0.062                    | 0.248                    | 4.0        | 0.299                    | 4.8        |

Figura 34. Espectros de RMN de hidrogênio – a) *N*-5-aminopentilbenzamida, b) CB6+*N*-5-aminopentilbenzamida e c) CB7+*N*-5-aminopentilbenzamida.<sup>20</sup>



Reações de hidrólise de cloretos de benzoíla com diferentes substituintes no anel aromático são catalisadas em presença de CB7 e inibidas por DM- $\beta$ -CD. A reação que é catalisada pelo cucurbituril e inibida por DM- $\beta$ -CD com substituintes doadores de densidade eletrônica (grupos metóxido, por exemplo). Para substituintes que retiram a densidade eletrônica do anel aromático, o efeito é inverso, ou seja, a ciclodextrina catalisa a reação e o CB7 inibe. Por exemplo, a hidrólise de cloreto de 4-nitrobenzoíla será inibida em presença de CB7 por um fator de 100, enquanto para cloreto de 4-metoxibenzoíla a hidrólise é acelerada em torno de 5 vezes. Os resultados são explicados a partir da estabilização diferenciada do intermediário de reação, íon acílio pelas carbonilas do cucurbituril. A Figura 35 apresenta os efeitos cinéticos observados em função do aumento da concentração de CB7, exemplificando uma catálise e uma inibição.<sup>21</sup>

Figura 35. Gráficos de constantes observadas em função do aumento da concentração de CB7 para (A) cloreto de *p*-metoxibenzoíla (catálise) e (B) cloreto de *p*-nitrobenzoíla (inibição).<sup>21</sup>

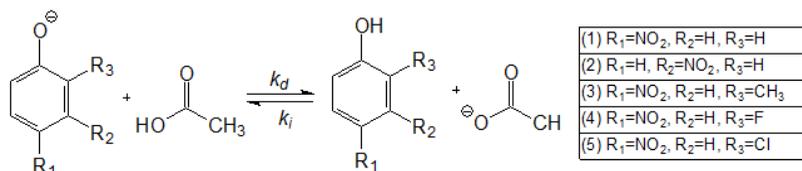


## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVOS GERAIS

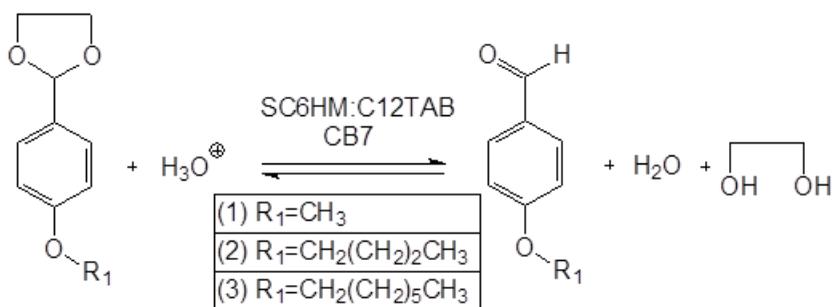
1. Desenvolver metodologias para medir as constantes de velocidade das reações direta e inversa para transferência de próton de ácidos carboxílicos para fenolatos (Figura 36).

Figura 36. Reação de transferência de próton entre ácido acético e fenolatos.



2. Avaliação cinética das constantes de velocidade da reação de hidrólise de dioxolanos de cadeias alifáticas modificadas em presença de agregados supramoleculares explorando agregados com carga positiva, negativa ou neutra (Figura 37).

Figura 37. Reação de hidrólise de dioxolanos em presença de agregados supramoleculares.



## 2.2 ESTRATÉGIAS PARA ATINGIR OS OBJETIVOS GERAIS

1.1. Realizar experimentos para avaliar reações de transferência de próton entre fenóis com substituições diversas nas posições R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> e R<sub>3</sub> com ácido acético.

1.2. Utilizar espectrometria de relâmpago de *LASER* (*LASER Flash Photolysis, LFP*) para avaliar o aparecimento do fenolato em solução e posterior protonação, com variação de pH, concentração de ácido acético, temperatura e viscosidade do meio.

1.3. Utilizar cálculos computacionais de minimização de energia para geometrias moleculares do 4-nitrofenol e 4-nitrofenolato no estado eletrônico excitado, e comparar com o resultado experimental.

2.1. Realizar experimentos de eletroforese capilar para avaliar a natureza do complexo formado pelo calixareno (SC6HM) em presença do surfactante catiônico brometo de dodeciltrimetil amônio (C12TAB).

2.2. Avaliar as reações de transferência de próton do 4-nitrofenolato e a hidrólise de 2-(4-Heptoxifenil)-1,3-dioxolano (HFD) em função da concentração de C12TAB em presença de SC6HM.

2.3. Avaliar a cinética das reações de hidrólise dos dioxolanos (com 1, 4 e 7 carbonos na cadeia alifática) em função da concentração de cucurbituril (CB7), da variação de pH e da temperatura, comparando os resultados com estruturas obtidas por cálculos teóricos.

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 EQUIPAMENTOS

- Espectrometria de fotólise por relâmpago de *LASER* (*LASER Flash Photolysis*)

A técnica de espectrometria de fotólise por relâmpago de *LASER* será empregada utilizando um equipamento da *Applied Photophysics*, modelo LKS80 que permite aquisições de absorvância de espécies transientes em um ou mais comprimentos de onda em escalas de tempo de nanossegundos até milissegundos. A luz é produzida por uma lâmpada de xenônio de 150W com fonte de pulsos. O detector padrão é formado por um fotomultiplicador R928 com 5 estágios operando de 190 à 920 nm e tempo de elevação de 2 à 3 ns. O monocromador tem configuração óptica Czerny-Turner com fendas espectrais de 0,1 à 8,0 mm. O compartimento de amostra é posicionado para que a excitação por *LASER* incida a 90° da fonte de luz de xenônio. O *LASER* de Nd:YAG da Quantel *LASER*, modelo Q-smart, com tempo de pulso de 10 ns e operando no quarto harmônico com aproximadamente 50 mJ de potência em 266 nm. O resultado da aquisição é apresentado no software Pro-Data LKS e também observado em um osciloscópio Tektronix modelo DPO7000. A Figura 38 mostra o equipamento.

Figura 38. Espectrometria de fotólise por relâmpago de *LASER*.



#### - Espectroscopia UV/Visível

As determinações de absorvância foram realizadas em um espectrofotômetro Cary 50 acoplado a um microcomputador, com um programa Cary Win UV 3.00 para armazenamento de espectros UV/Vis, acoplado a um banho termostático Varian PCB 1500 com sistema de água Peltier. O equipamento permite analisar os resultados em função do tempo e calcular as constantes de velocidade. Foram utilizadas cubetas de quartzo com 1,0 cm de caminho ótico e capacidade para 3,0 mL de solução.

#### - Eletroforese Capilar

A análise eletroforética foi realizada com um sistema de eletroforese capilar 7100 (Agilent, Palo Alto, EUA), equipado com detector de matriz de diodo, dispositivo de controle de temperatura (mantido constante a  $25,0 \pm 0,5$  °C). O aparelho está equipado com programas de tratamento de dados (HP Chemstation). Utilizou-se um capilar de sílica fundida (Microtube, Araraquara, Brasil) com 48,5 cm de comprimento total (50  $\mu\text{m}$  i.d., 375  $\mu\text{m}$  o.d.) e 40 cm de comprimento efetivo.

#### - Ressonância Magnética Nuclear

As medidas de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) foram realizadas em um espectrômetro Bruker 200,00 MHz, operando com detector de  $^1\text{H}$  (200,00 MHz) e tratadas com o software MestRe-Nova 6.0.2 (Departamento de Química - UFSC, 2016). Foi utilizado tetrametilsilano (TMS, Cambridge Isotope Laboratories, 99,9 %) como referência interna para as análises de RMN de  $^1\text{H}$  em solvente orgânico (Clorofôrmio- $\text{CDCl}_3$ ).

#### - Cromatografia gasosa acoplada ao espectrômetro de massas

Os cromatogramas e fragmentogramas foram obtidos por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa (CG/EM). Foi utilizado um cromatógrafo Shimadzu, modelo CG-17A, equipado com uma coluna DB-5 (Agilent) de 30 m de comprimento, interfaciada a uma estação de trabalho com sistema de aquisição e tratamento de dados GCMS versão 1.20 (LabSolution, 2004). O sistema é equipado com um detector de massa quadrupolo (Shimadzu), modelo 58 QP5050A, cuja fonte de íons de 70 eV opera em modo de impacto de elétrons (EI). O

cromatógrafo gasoso foi programado com um fluxo constante de gás de arraste (He) em 1,0 mL/min., sendo que 2,5 % deste fluxo é direcionado para a coluna e o restante purgado do sistema (razão de split de 40/1). As temperaturas do injetor e da interface foram mantidas em 230 e 280 °C, respectivamente. A temperatura inicial do forno foi 60 °C por 4 min., e em seguida, foi elevada numa taxa constante de 30 °C/min. até atingir 300 °C, na qual foi mantida por mais 5 min. Já o espectrômetro de massas (EM), foi programado para detectar fragmentos com carga positiva e massa entre 60 e 600 m/z.

#### - Cálculos Computacionais

Os cálculos teóricos foram realizados utilizando o programa GAUSSIAN 09 instalado em sistema operacional Linux (*Open Suse*). Com o objetivo de obter o mínimo global, para cada composto no estado fundamental, foi realizado o estudo de otimização com Hartree-Fock (HF) e com a Teoria do Funcional da Densidade (DFT)<sup>22</sup>, com nível de teoria B3LYP/6-31G+(d,p).<sup>23</sup> No estado excitado as estruturas foram otimizadas com “*Time dependent Density Functional Theory*” (TD-DFT).<sup>24</sup>

#### ✓ Cálculos em solvatação contínua:

Uma vez que a geometria da estrutura pode variar com o efeito do solvente foi realizada a otimização em rotina de solvatação destes substratos usando o modelo IEFPCM<sup>25</sup> com raio e termos não eletrostáticos de Truhlar<sup>26</sup> SMD. Este cálculo foi feito em sistema aquoso e em etanol. Com o objetivo de obter-se, para os casos do estado fundamental e excitado os comprimentos de onda de excitação e emissão, os cálculos foram realizados fora do equilíbrio de solvatação.

## 3.2 METODOLOGIA

### 3.2.1 Reações de transferência de próton

As reações envolvem um ácido carboxílico e um nitrofenolato. Os nitrofenóis de grau p.a. foram adquiridos da Sigma Aldrich, sendo: 3-nitrofenol (3NP, 99 %); 4-nitrofenol (4NP, 99,5 %); 2-fluoro-4-nitrofenol (2F4NP, 99 %); 2-cloro-4-nitrofenol (2Cl4NP, 97 %); 2-metil-4-nitrofenol (2Me4NP, 97 %). O acetato de sódio, empregado nas reações, foi da marca Synth (99,9 %) e o etileno glicol da Vetec (99.5

%). A água utilizada foi ultrapura e obtida de um equipamento Purelab Option-Q e a água deionizada de um deionizador NANOpure modelo D4744 operando em resistividade  $> 17,9 \text{ M}\Omega\cdot\text{cm}$ .

- Preparo das amostras:

Preparou-se uma solução, em água, de 4-nitrofenol  $0,001 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ . Na mesma concentração foram preparadas amostras de 3-nitrofenol, 2-fluoro-4-nitrofenol, 2-cloro-4-nitrofenol e 2-metil-4-nitrofenol, para estudar o efeito do substituinte do anel aromático na reação de transferência de próton.

Preparou-se uma solução tampão ácido acético/acetato de sódio a partir da base conjugada do ácido nas concentrações de  $0,5 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ;  $1,0 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ;  $5,0 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ;  $10,0 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ . Para cada concentração foi ajustado o pH de 4,0 à 5,2 com variação de 0,2 em cada ponto. Ao final, foram 7 valores de pH para cada concentração, totalizando 28 amostras distintas.

- Procedimento das cinéticas via fotólise de relâmpago:

Em uma cubeta para fluorescência foram adicionados 2,95 mL da solução tampão de cada ponto. Os parâmetros ajustados foram a intensidade de luz, comprimento de onda (400 nm) e foram efetuados registros da linha base para cada solução tampão. Posteriormente, foram agregados 0,05 mL da solução estoque do respectivo nitrofenol, totalizando 3 mL de volume final na cubeta. Na aquisição de dados, realizou-se 4 pulsos de *LASER* e a aquisição final corresponde a média desses pulsos à  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ . Este procedimento foi realizado para todos os fenolatos citados anteriormente.

Posteriormente para o 3NP e 4NP foi executado o procedimento de variação de temperatura para obter os parâmetros de ativação de cada reação. Desta forma foram feitos os procedimentos de reação fixados em  $[\text{AcOH}] = 1,0 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$  e  $\text{pH} = 4,2$ , obtendo dados nas temperaturas de 15, 25, 35 e  $45 \text{ }^\circ\text{C}$ , mantidas com um banho termostático. Ainda para esses fenóis efetuou-se a mudança de viscosidade do meio utilizando etileno glicol em até 60 % (v/v), adicionado diretamente na cubeta, para modificar a viscosidade do meio.

Para o 4NP ainda foi efetuado os estudos teóricos para calcular o valor de  $pK_a$  de seu estado excitado. Foram realizados cálculos de otimização e frequência com nível de teoria B3LYP/6-31G+(d,p) no estado fundamental e TD-B3LYP/6-31G+(d,p) no estado excitado. Foi realizado a rotina de solvatação com modelo *IEFPCM* em dois solventes diferentes: água e etanol. Foram obtidas as curvas de excitação eletrônica para 4-nitrofenol e 4-nitrofenolato e pela diferença dos estados eletrônicos pode-se calcular a variação de  $pK_a$  em ambos os solventes.

Foi realizada a comparação da reação de transferência de próton para o 4-nitrofenolato com os demais fenolatos substituídos na posição 2 por grupos metila, fluoreto e cloreto.

- Tratamento matemático:

As curvas referentes ao desaparecimento das espécies transientes foram ajustadas pelo decaimento exponencial implementado pelo próprio software do equipamento Pro-data Viewer versão 4.2.5. Os outros tratamentos lineares e não lineares foram executados utilizando o programa OriginPro versão 8.0.

### 3.2.2 Eletroforese capilar

O capilar de sílica foi condicionado durante 20 min. com  $1,0 \text{ mol.L}^{-1}$  de NaOH, água e eletrólito de fundo, respectivamente. Entre as corridas, o capilar foi lavado durante 2 min. com o eletrólito. O eletrólito utilizado para avaliar a interação de C12TAB com SC6HM foi preparado com: eletrólito formado por  $5 \text{ mmol.L}^{-1}$  de tetraborato de sódio (TBS)  $\text{pH} = 9,2$  e C12TAB com concentração variando de  $0,04 \text{ mmol.L}^{-1}$  a  $50 \text{ mmol.L}^{-1}$ . A amostra foi composta de SC6HM  $0,5 \text{ mmol.L}^{-1}$ , 140 ppm de tioureia (marcador de fluxo eletrosmótico) e diluída com eletrólito. A pressão, a tensão de análise e o tempo de injeções das amostras foram realizados de acordo com a concentração de C12TAB: +50 mBar, + 25 kV, 5 s para  $0,04 \text{ mmol.L}^{-1}$  a  $0,12 \text{ mmol.L}^{-1}$ ; -50 mBar, +25 kV, 5 s para ver o SC6HM e -50 mBar, -25 kV, 5 s para ver o fluxo eletrosmótico (EOF). Para as concentrações de  $0,16 \text{ mmol.L}^{-1}$  a  $2 \text{ mmol.L}^{-1}$ ; utilizou-se  $2,2 \text{ mmol.L}^{-1}$  a  $50,0 \text{ mmol.L}^{-1}$  -50 mBar, + 25 kV, 5 s. Os electroferogramas foram monitorados em 200 nm para SC6HM e 235 nm para tioureia. A mobilidade electrosmótica foi calculada a partir do tempo de migração da tioureia (marcador neutro).

Os electroferogramas foram plotados numa escala de mobilidade efetiva utilizando a seguinte **equação 30**:

$$\mu_{ep} = \frac{L_{eff}}{E} \left( \frac{1}{t_{cal}} - \frac{1}{t_{eof}} \right) \quad (30)$$

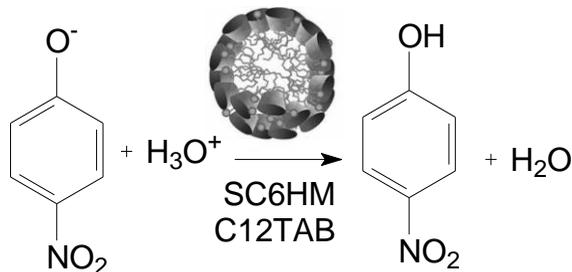
onde  $\mu_{ep}$  é a mobilidade efetiva,  $L_{eff}$  é o comprimento total do capilar,  $E$  é o campo elétrico aplicado,  $t_{cal}$  é o tempo de retenção aparente, e  $t_{eof}$  é o tempo de retenção do marcador neutro. A mobilidade efetiva foi calculada de acordo com os procedimentos descritos anteriormente<sup>27</sup>

### 3.2.3 Reações com calixareno em C12TAB

Para avaliar a carga formada no calixareno foi necessário variar a concentração de C12TAB no experimento com eletroforese capilar ( $[C12TAB] = 0,1-30,0 \text{ mmol.L}^{-1}$ ). Ainda, foram estudadas duas reações para avaliar o efeito do complexo formado com o calixareno: (i) Reação de transferência de próton para o 4-nitrofenolato e (ii) hidrólise do 2-(4-heptoxifenil)-1,3-dioxolano (HFD).

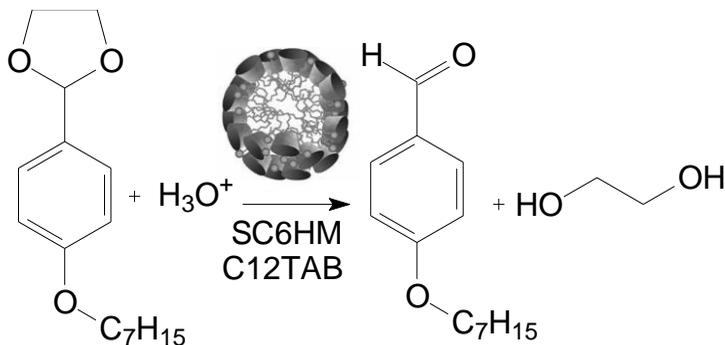
- (i) Preparou-se uma solução estoque de calixareno  $10,0 \text{ mmol.L}^{-1}$  e duas soluções estoques de C12TAB de concentrações  $10,0$  e  $100,0 \text{ mmol.L}^{-1}$ , em solução tampão de acetato  $10,0 \text{ mmol.L}^{-1}$  e  $\text{pH} = 4,2$ . Efetuaram-se diluições na cubeta para concentração final de calixareno de  $0,5 \text{ mmol.L}^{-1}$  e diferentes concentrações de C12TAB. Da mesma maneira que está descrito acima (item 3.2.1 da metodologia), agregou-se uma quantidade de 4NP a cada concentração diferente de C12TAB. Acompanharam-se as cinéticas utilizando um equipamento *LFP*. Para comparação, realizaram-se experimentos na ausência e também em diferentes concentrações de SC6HM.

Esquema 1. Reação de transferência de próton para o 4NP em presença de SC6HM:C12TAB.



- (ii) Utilizando as mesmas concentrações de C12TAB e SC6HM citadas no item anterior, avaliou-se o mecanismo de hidrólise do HFD. Para esse experimento manteve-se pH = 5,0 na presença de tampão 10,0 mmol.L<sup>-1</sup>. Preparou-se uma solução estoque de HFD em acetonitrila, e sua concentração final na cubeta foi de 1,0x10<sup>-5</sup> mol.L<sup>-1</sup>. Acompanhou-se as cinéticas de primeira ordem por UV/Vis convencional.

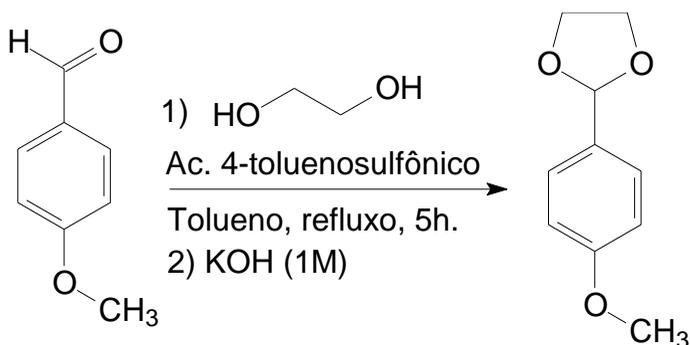
Esquema 2. Reação de hidrólise do HFD em presença de SC6HM:C12TAB.



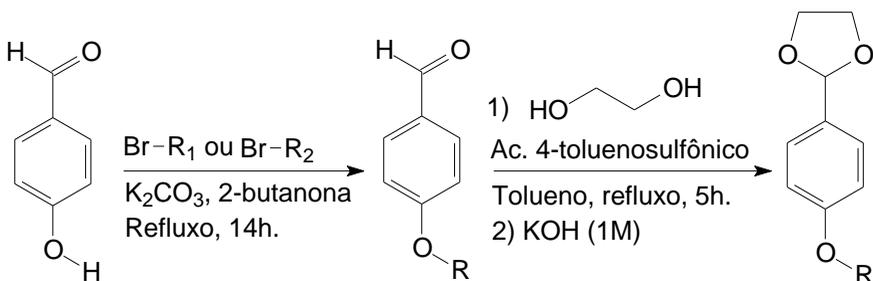
### 3.2.4 Síntese dos dioxolanos

O 2-(4-metoxifenil)-1,3-dioxolano (MFD) foi sintetizado seguindo o método de Fife e Jao.<sup>28</sup> Posteriormente, o 2-(4-metoxifenil)-1,3-dioxolano (BFD) e o 2-(4-metoxifenil)-1,3-dioxolano (HFD) foram sintetizados em duas etapas. Na primeira, os éteres foram sintetizados segundo o método de Salmoria e colaboradores,<sup>29</sup> e a segunda etapa foi igual a técnica utilizada para preparar o MFD.

Esquema 3. Síntese do MFD.



Esquema 4. Síntese do BFD (R<sub>1</sub>=C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>) e HFD (R<sub>2</sub>=C<sub>7</sub>H<sub>15</sub>).



No procedimento para sintetizar o BFD e o HFD, inicialmente foram misturados 4,8 mL do bromobutano (ou 7,6 mL de bromoheptano) com 5,0 g de 4-hidroxibenzaldeído (Sigma-Aldrich, 98%) e 11,2 g de carbonato de potássio (Vetec, 99%), e 30,0 mL de 2-butanona (Sigma-Aldrich, 99%) em balões de fundo redondo de 250 mL e deixados reagirem sob refluxo por 14 horas. Então, as misturas reacionais foram filtradas à quente para remover o carbonato de potássio, e o solvente foi

removido utilizando um evaporador rotatório. Na sequência, 5 mL dos óleos obtidos nesta etapa, e 5 mL de 4-metoxibenzaldeído (para sintetizar o MFD), foram adicionados a 6 mL de etilenoglicol (Vetec, 99,5%), 60 mL de tolueno (Vetec, 99,99%) e 250 mg de ácido 4-toluenosulfônico em balões de fundo redondo de 250 mL e deixados reagir sob refluxo por 5 h., sendo que a água produzida durante a reação foi removida por um coletor de Dean-Stark. Ao final, as misturas foram lavadas com 100 mL de uma solução  $1,0 \text{ mol.L}^{-1}$  de hidróxido de potássio (Vetec, 85%) em um funil de separação de 250 mL. Durante este procedimento houve a formação de emulsão, rapidamente quebrada com a adição de hexano (Vetec, 95%). As fases orgânicas foram coletadas, secas com sulfato de sódio anidro (Vetec, 99%), filtradas e o solvente removido em evaporador rotatório. Os óleos resultante de cada síntese foram reagidos com 0,8 g de semicarbazida, 4 mL de água e 6 mL de etanol absoluto (Vetec, 99%). As misturas foram aquecidas e depois deixadas por 5 min. em banho de gelo. Houve formação de cristais que foram removidos por filtração à frio sob vácuo em funil de Büchner e Kitassato. Ao final, em balões de separação de 150 mL as misturas foram separadas com adição de 20 mL de hexano (Vetec, 95%) e reservadas as fases orgânicas, as quais foram secas com sulfato de sódio anidro (Vetec, 99%), filtradas e o solvente removido em evaporador rotatório. Para remoção total do solvente, os óleos obtidos foram deixados por 30 min. sob vácuo, à pressão reduzida, em *trap* de nitrogênio líquido.

**MFD** (rendimento: 85,7 %):  $^1\text{H}$  RMN (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , referência TMS - Apêndice A1)  $\delta$ , (ppm): 3,8 (s, 3H), 4,12 (m, 4H), 5,76 (s, 1H), 6,9 (d, 2H,  $J=8,1 \text{ Hz}$ ), 7,4 (d, 2H,  $J=8,1 \text{ Hz}$ ). Método para análise por CG/EM dos dioxolanos: foi programado aquecimento de  $60 \text{ }^\circ\text{C}$  por 5 min., seguido de rampa de  $30 \text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$  até  $300 \text{ }^\circ\text{C}$  e mantido por 5 min. nessa temperatura (detector no modo scan entre 60 m/z e 600 m/z). Cromatograma obtido com sinal único em  $t_R = 10,11 \text{ min.}$ , e fragmentograma obtido (Apêndice B1) com m/z 179 (M-1) 100 %, m/z 180 (M) 23,7 %, m/z 181 (M+1) 4,2 %.

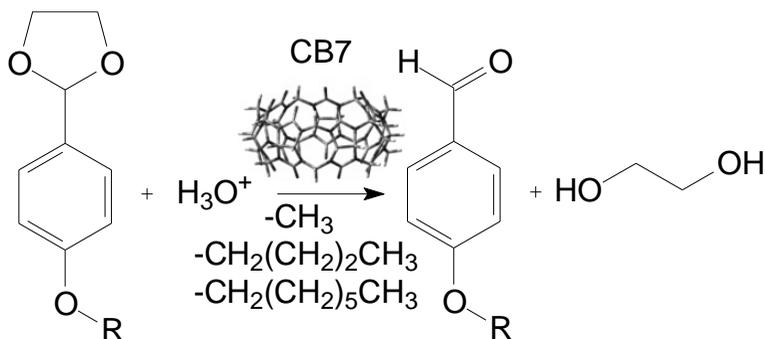
**BFD** (rendimento: 78, 9%):  $^1\text{H}$  RMN (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , referência TMS - Apêndice A2)  $\delta$ , (ppm): 0,97 (t, 3H,  $J=6,1$  Hz), 1,50 (m, 2H), 1,76 (m, 2H), 3,98 (t, 2H,  $J=6,1$  Hz), 4,09 (m, 4H), 5,75 (s, 1H), 6,89 (d, 2H,  $J=8,1$  Hz), 7,39 (d, 2H,  $J=8,1$  Hz). CG/EM com o método descrito para o MFD. Cromatograma obtido com sinal único em  $t_R = 11,35$  min., e fragmentograma obtido (Apêndice B2) com  $m/z$  221 (M-1) 100 %,  $m/z$  220 (M) 28,2 %,  $m/z$  219 (M+1) 6,5 %,  $m/z$ .

**HFD** (rendimento: 82,6 %):  $^1\text{H}$  RMN (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , referência TMS - Apêndice A3)  $\delta$ , (ppm): 0,89 (t, 3H,  $J=6,1$  Hz), 1,30 (s, 8H), 1,75 (m, 2H), 3,95 (t, 2H,  $J=6,1$  Hz), 4,12 (m, 4H), 5,75 (s, 1H), 6,89 (d, 2H,  $J=8,1$  Hz), 7,38 (d, 2H,  $J=8,1$  Hz). CG/EM com o método descrito para o MFD. Cromatograma obtido com sinal único em  $t_R = 12,58$  min., e fragmentograma obtido (Apêndice B3) com  $m/z$  263 (M-1) 100 %,  $m/z$  264 (M) 39,1 %,  $m/z$  265 (M+1) 5,1 %.

### 3.2.5 Reações de hidrólise dos dioxolanos em cucurbituril

A hidrólise ácida dos dioxolanos (MFD, BFD e HFD) foi realizada em solução aquosa, monitorando-se por espectrometria de UV/Vis a formação do 4-alcóxifenilbenzaldeído, no comprimento de onda de  $\lambda = 286$  nm (Esquema 5). Para cada medida cinética foram adicionados em uma cela de quartzo de 3 mL soluções contendo de 0 à  $5,0 \text{ mmol.L}^{-1}$  de cucurbituril (CB7) e tampão ácido acético/acetato de sódio  $0,01 \text{ mol.L}^{-1}$  e pH = 5,0, temperatura de 25 °C. As reações foram iniciadas pela adição de 10  $\mu\text{L}$  de uma solução estoque de substrato ( $2,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ) em acetonitrila, de modo que a concentração inicial dos dioxolanos na cubeta foi de  $1,33 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ .

Esquema 5. Reação de hidrólise dos dioxolanos em presença de CB7.



Posteriormente, foram realizadas medidas em função do pH (na faixa de 4,0-5) e da temperatura (temperatura variada de 15-45 °C).

As estruturas dos dioxolanos, do CB7 e dos complexos formados entre dioxolano:CB7 foram otimizadas utilizando o método Hartree-Fock (HF) com conjunto de funções de base 6-31G+(d,p) em fase isolada. Foi realizado também um cálculo de energia pontual (single-point) com essas estruturas, submetendo-as a rotinas de solvatação pelo modelo *IEFPCM*.

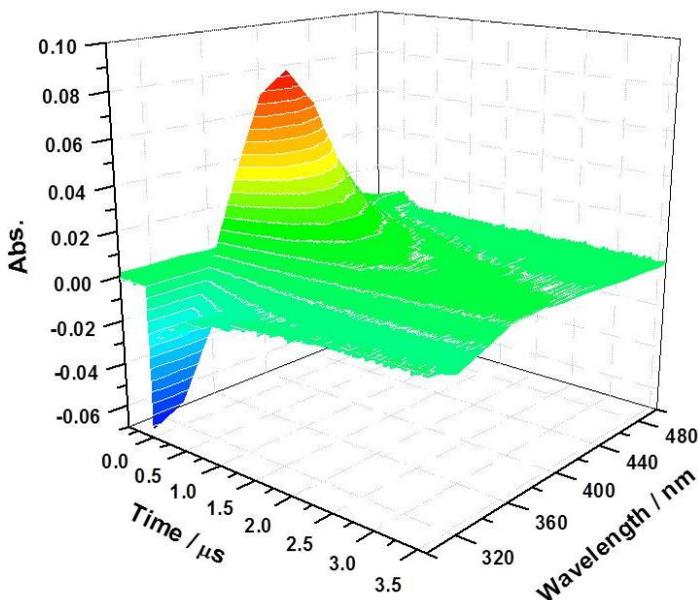


## 4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

### 4.1 PROTONAÇÃO DE NITROFENOLATOS EM SOLUÇÃO

Inicialmente foram realizadas as cinéticas para medir as constantes de protonação (reação direta) e desprotonação (reação inversa) para o 4-nitrofenolato (4NP). Posteriormente, para o 3-nitrofenolato (3NP) comparado ao 4NP e também com análogos com substituinte na posição 2 do anel aromático, foram estudadas as reações com ácido acético em água. Essa técnica, utilizando o equipamento de *flash photolysis*, permite obter dados cinéticos de reações muito rápidas em solução. A inicialização do processo acontece por parte de um mecanismo fotoquímico, elevando o fenol ao estado excitado. No estado excitado, o fenol passa para fenolato, pois o pH do meio é maior que seu  $pK_a$  do estado excitado. Quando o fenolato retorna ao estado fundamental, ocorre a reação de transferência de próton, formando o fenol, que é acompanhada pela técnica proposta. Na Figura 39 é possível verificar que em 400 nm é formado o nitrofenolato e que em 320 nm é consumido o nitrofenol do meio de reação.

Figura 39. Espectro de absorvância do 4-nitrofenol em  $\lambda = 320$  nm e do 4-nitrofenolato em  $\lambda = 400$  nm, resolvidono tempo à 25°C.



### 4.1.1 Transferência de próton $\text{AcOH} \rightarrow 4\text{-nitrofenolato}$

A Figura 40 apresenta o decaimento exponencial do 4NP formado em função do pH e da concentração de ácido acético no meio. O comportamento das curvas de queda de absorvância em função do tempo é exponencial para todos os casos, e permitiram calcular as constantes de velocidade (Figura 41) mostrando que a constante de velocidade aumenta com menores valores de pH e maiores concentrações de ácido acético no meio, onde existe maior quantidade de íons  $\text{H}^+$ . Individualmente, baixos valores de pH (4,0) e valores elevados de concentração de  $\text{AcOH}$  ( $10,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ) apresentam constantes de velocidade observadas da ordem de  $10^7 \text{ s}^{-1}$ .

Figura 40. Curvas de decaimento do 4-nitrofenolato em  $[\text{AcOH}]$  (a) 0,5 (b) 1,0 (c) 5,0 e (d) 10,0 mM e pH 4,0-5,2 à  $25^\circ\text{C}$  ( $\lambda = 400 \text{ nm}$ ).

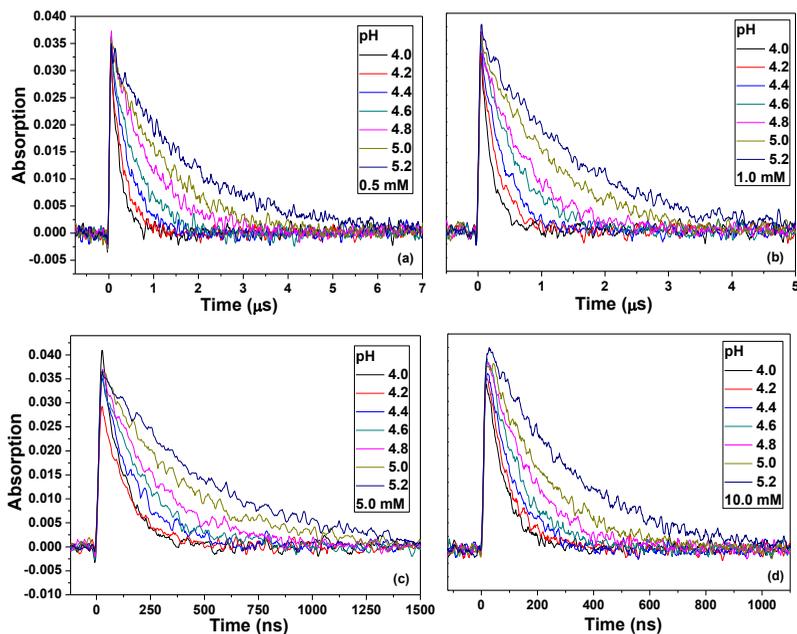
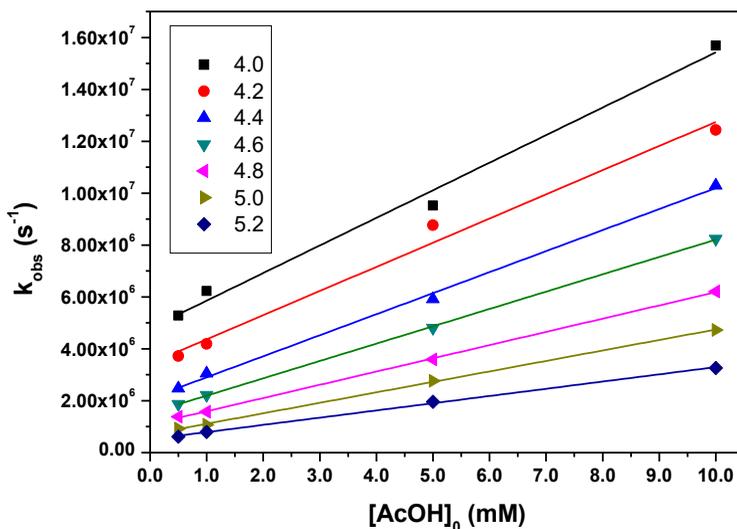


Figura 41. Gráfico das constantes de decaimento observadas com o aumento da concentração de AcOH para 4NP.

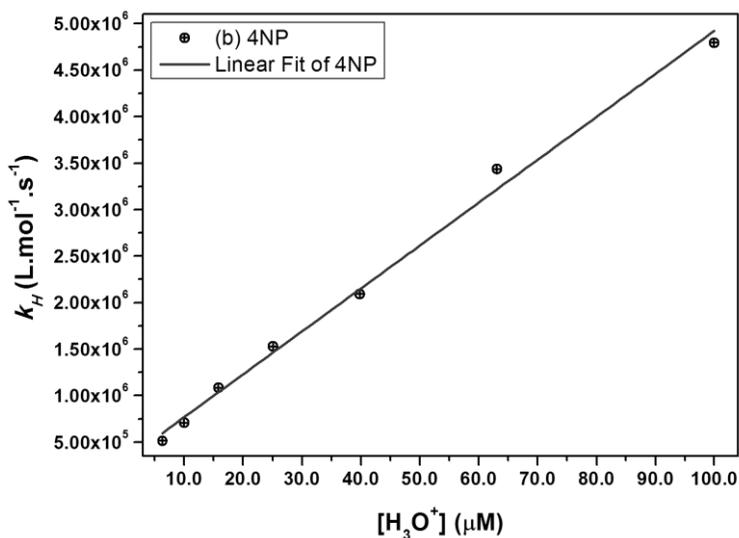


A Figura 42 representa os valores de coeficientes lineares calculados utilizando as relações lineares mostradas na Figura 41 em função da concentração de íon  $\text{H}_3\text{O}^+$ , que podem ser analisados em função da equação (31).

$$k_{obs} = (k_{AcOH}^p \chi_{AcOH} + k_{AcO}^d \chi_{AcO})[AcOH]_0 + k_H^p [H_3O^+] + k_H^d \quad (31)$$

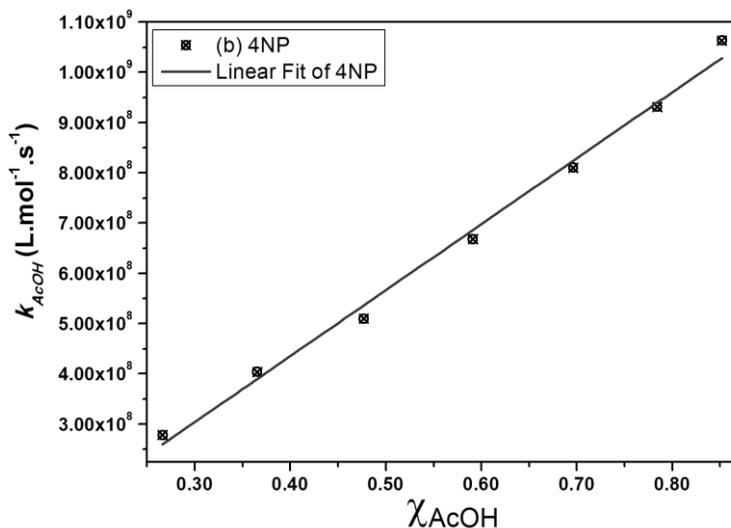
De acordo com esta equação, quando a concentração de ácido acético é zero, deve-se observar uma relação linear na qual o coeficiente angular fornece a constante de segunda ordem de protonação ( $k_H^p$ ) e o coeficiente linear apresenta a constante bimolecular reversa ( $k_H^d$ ), em relação a reação do íon  $\text{H}^+$  ( $\text{H}_3\text{O}^+$ , hidrônio).

Figura 42. Gráfico das constantes de velocidade com o aumento da concentração de  $H_3O^+$  para o 4NP.



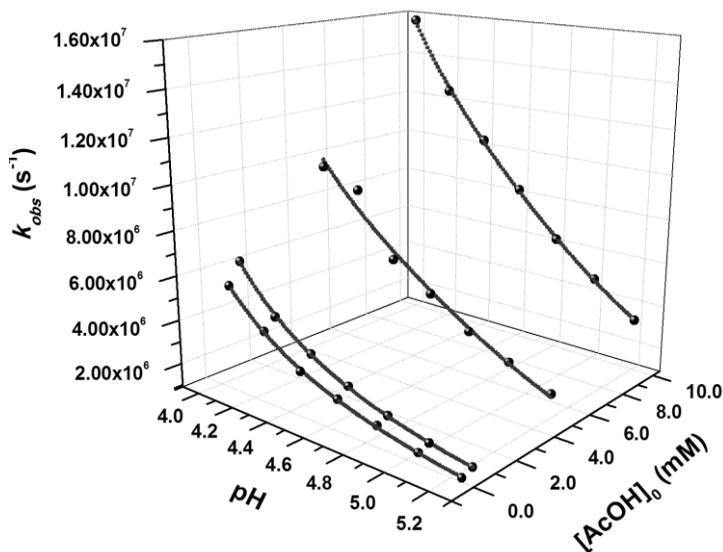
Uma análise alternativa é mostrada na Figura 43, que mostra as constantes de velocidade de segunda ordem, calculadas do coeficiente angular para cada valor de pH do gráfico mostrado na Figura 41, em função da fração molar de AcOH. De acordo com a equação (31), a relação linear obtida na Figura 41, permite calcular os valores da constante de segunda ordem de protonação ( $k_{AcOH}^p$ ) e desprotonação ( $k_{AcO}^d$ ) obtidos para frações molares de ácido acético iguais a um e zero, respectivamente.

Figura 43. Gráfico das constantes de velocidade com o aumento da fração molar de AcOH para 4NP.



A Figura 44 apresenta os valores das constantes de velocidade de reação observada em função do pH e concentração de tampão e o ajuste da **equação 31** que descreve esse comportamento. Este ajuste, permite obter as constantes de protonação e desprotonação tanto pelo ácido acético quanto pelo íon hidrônio.

Figura 44. Gráfico das constantes de velocidade observadas em função do pH e [AcOH] para 4NP com ajuste não-linear usando a equação 31.



Na Tabela 1 estão as constantes de velocidade obtidas pelo ajuste e os valores de  $pK_a$ . Podemos concluir que as constantes de protonação são maiores que as constantes de desprotonação para o 4NP.

Tabela 1. Constantes de protonação e desprotonação para o 4NP obtidas pelo ajuste não-linear usando a equação 31.

| Fenol | $pK_a$ | $k_{AcOH}^p (10^9)$<br>( $L \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$ ) | $k_{AcO}^d (10^7)$<br>( $L \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$ ) | $k_H^p (10^{10})$<br>( $L \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$ ) | $k_H^d (10^5)$<br>( $s^{-1}$ ) |
|-------|--------|--|---|--|--------------------------------|
| 4NP   | 7,15   | $1,31 \pm 0,05$  | $8,96 \pm 2,81$   | $4,61 \pm 0,15$  | $3,08 \pm 0,75$                |

Os efeitos observados no estado excitado do 4NP em diferentes solventes foram avaliados teoricamente usando a teoria do funcional de densidade, para o estado fundamental (*GS*) e *time-dependent* (*TD-DFT*) para o estado excitado (*ES*) com a metodologia funcional B3LYP e o conjunto de funções de base 6-31+G(d,p). A tabela mostra comprimentos das ligações do 4-nitrofenol e 4-nitrofenolato nos estados fundamental (*GS*) e excitado (*ES*). As distâncias de ligação N-O são mais curtas no estado excitado que aquelas do estado fundamental, para a forma protonada e mais longas no estado excitado. Em relação as

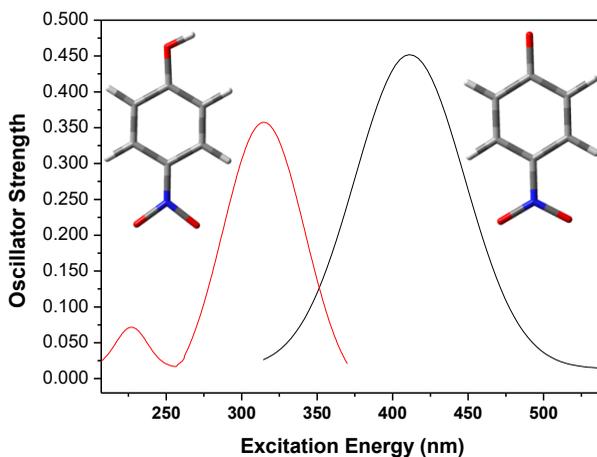
distâncias de ligações C-O e O-H, não há mudanças no 4-nitrofenol, sendo que na forma aniônica, as ligações N-O e C-O são mais longas no estado excitado.

Tabela 2. Comprimento de ligações nos estados fundamental e excitado para o 4NP com nível de teoria B3LYP/6-31+G(d,p).

|                 |    | Comprimento de Ligação (Å) |       |       |
|-----------------|----|----------------------------|-------|-------|
|                 |    | N-O                        | C-O   | O-H   |
| 4-nitrofenol    | GS | 1,464                      | 1,360 | 0,967 |
|                 | ES | 1,359                      | 1,365 | 0,967 |
| 4-nitrofenolato | GS | 1,410                      | 1,260 |       |
|                 | ES | 1,495                      | 1,347 |       |

Os comprimentos de onda para o espectro de excitação foram obtidos pelo método *TD-DFT* usando o conjunto de funções de base 6-31+G(d,p) apresentados na Figura 45. As energias de excitação do 4-nitrofenol (menor comprimento de onda) e para o 4-nitrofenolato (maior comprimento de onda), apresentam excelente concordância com os comprimentos de onda obtidos experimentalmente e, as estruturas moleculares no estado fundamental e excitado, junto com as coordenadas cartesianas otimizadas estão apresentadas no Apêndice C.

Figura 45. Espectros de excitação para 4NP protonado e desprotonado calculados com B3LYP/6-31+G(d,p).



Os cálculos de frequência para os estados fundamental e excitado permitiram estimar o efeito do solvente na diferença de valores de  $pK_a$  entre a *GS* e o *ES*. Os valores teóricos de  $pK_a$  obtidos em água nos estados fundamental e excitado foram de 6,39 e 1,91, respectivamente, sendo que o valor no estado fundamental está próximo do valor experimental de 7,15.

Os efeitos de solvente na mudança de  $pK_a$  (valores de  $\Delta pK_a$ ) resultantes pela mudança de solvente de água (W) para etanol (E) podem ser convenientemente obtidos pela aplicação da **equação 32** e estão na Tabela 3.

Tabela 3.  $\Delta(\Delta pK_a)$  com nível de teoria B3LYP/6-31+G(d,p) em água e etanol.

| Solvente   | $\Delta G_{4NP-}$<br>(kcal.mol <sup>-1</sup> ) | $\Delta G_{4NP}$<br>(kcal.mol <sup>-1</sup> ) | $\Delta pK_a$<br>( $pK_a^{GS} - \Delta pK_a^{ES}$ ) | $\Delta(\Delta pK_a)$<br>(W→E) |
|------------|--|---|---|--------------------------------|
| água (W)   | 68,12  | 62,00   | 4,48  | 1,89                           |
| etanol (E) | 67,72  | 64,19   | 2,59  |                                |

$$\Delta pK_a = \frac{(\Delta G_{4NP-}) - (\Delta G_{4NP})}{2.303RT} \quad (32)$$

Similarmente,  $\Delta(\Delta pK_a)$  os valores de transferência do sistema aquoso para o meio com etanol é obtido usando a **equação 33** descrita a seguir.

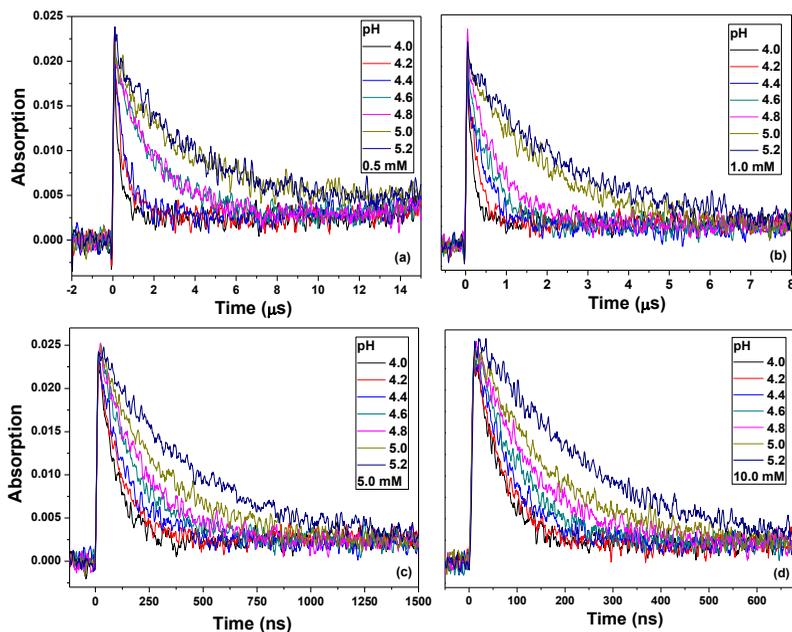
$$\Delta(\Delta pK_a) = \frac{\Delta(\Delta G_{4NP})_{E \rightarrow W}}{2.303RT} - \frac{\Delta(\Delta G_{4NP-})_{E \rightarrow W}}{2.303RT} \quad (33)$$

Como mostram os valores da Tabela 3, as mudanças de energia livre de Gibbs na forma neutra, promovidas pela mudança de solvente, de água para etanol, são significativamente menores na forma neutra (um decréscimo de 0,4 kcal.mol<sup>-1</sup>) que na forma aniônica onde há um aumento de 2,19 kcal.mol<sup>-1</sup> devido a menor estabilização da forma aniônica. Como resultado o efeito de mudança de  $pK_a$  é atenuado em 1,89 unidades mudando o solvente de água para etanol.

### 4.1.2 Transferência de próton AcOH→3-nitrofenolato

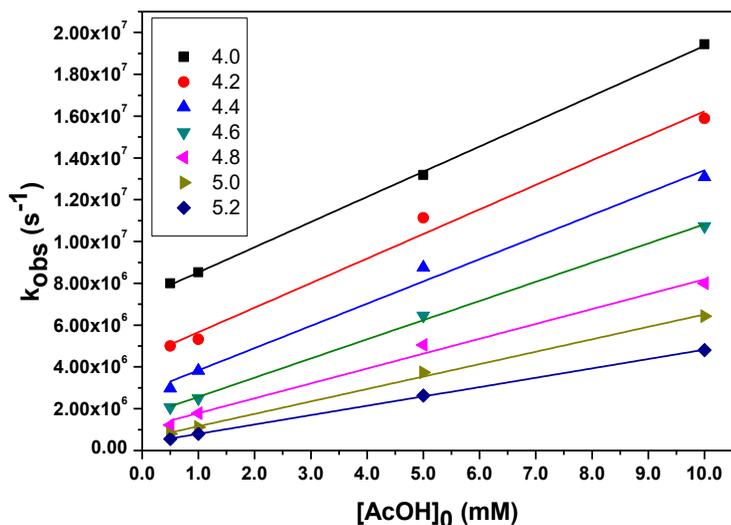
A Figura 46 apresenta os decaimentos exponenciais do 3-nitrofenolato formado em função do pH e da concentração de ácido acético do meio. As mudanças observadas na absorvância em função do tempo permitem calcular a constante de velocidade observada ( $k_{obs}$ ) para a reprotonação do 3-nitrofenolato.

Figura 46. Curvas de decaimento do 3-nitrofenolato em [AcOH] (a) 0,5 (b) 1,0 (c) 5,0 e (d) 10,0 mM e pH 4,0-5,2 à 25°C ( $\lambda = 400$  nm).



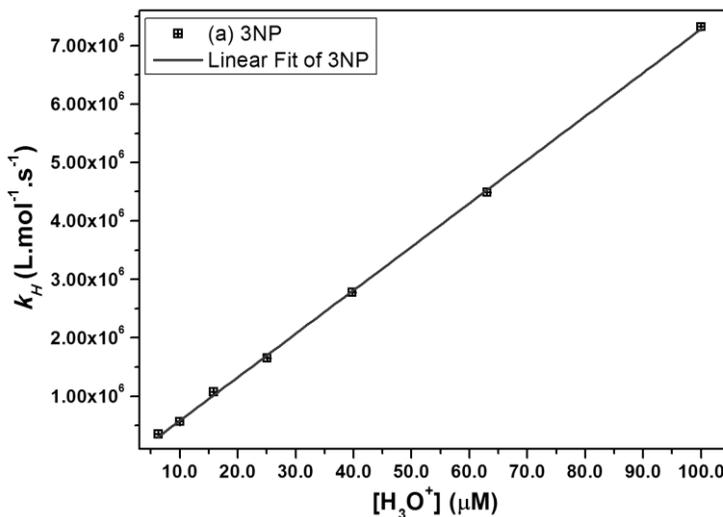
A Figura 47 apresenta as constantes de velocidade calculadas de gráficos semelhantes aos apresentados na Figura 41, para o 4NP, em função do pH e do aumento da concentração do ácido acético (AcOH) no meio para 3NP. É observada uma tendência semelhante daquela descrita para o 4-nitrofenol, entretanto, os valores das constantes de velocidade são maiores para o 3NP que aquelas obtidas para o 4NP. Individualmente, os menores valores de pH (4,0) e maiores valores de concentração de AcOH ( $10,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ) apresentaram os maiores valores de constante de velocidade, sendo que o comportamento foi linear em todos os casos.

Figura 47. Gráfico das constantes de decaimento observadas com o aumento da concentração de AcOH para 3NP.



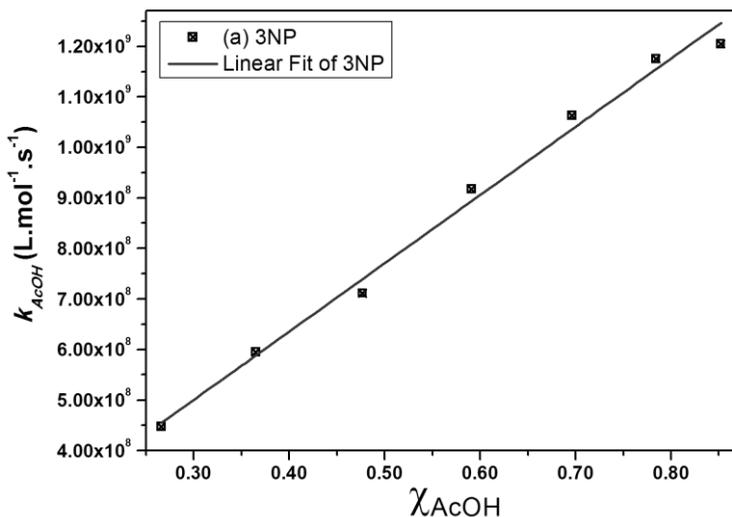
A Figura 48 apresenta os valores de coeficientes lineares (obtidos dos coeficientes angulares dos gráficos apresentados na Figura 47) em função da concentração de íons  $\text{H}_3\text{O}^+$ . É observado uma relação linear onde o valor de coeficiente linear corresponde a constante de desprotonação ( $k_H^d$ ) e o valor do coeficiente angular corresponde a constante de protonação ( $k_H^p$ ) para a reação do íon hidrônio com o 3NP.

Figura 48. Gráfico das constantes de velocidade com o aumento da concentração de  $\text{H}_3\text{O}^+$  para o 3NP.



A Figura 49 mostra um aumento das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação do ácido acético com 3NP (obtidos dos coeficientes angulares da relação apresentada na Figura 47) em função do aumento da fração molar de AcOH. Assim como no caso do 4NP, é observada uma relação linear para o 3NP que permite calcular as constantes de desprotonação ( $k_{\text{AcO}^d}$ ) e a constante de protonação ( $k_{\text{AcOH}^p}$ ) utilizando os valores extrapolados para frações molares zero e um de ácido acético, respectivamente.

Figura 49. Gráfico das constantes de velocidade com o aumento da fração molar de AcOH para 3NP.



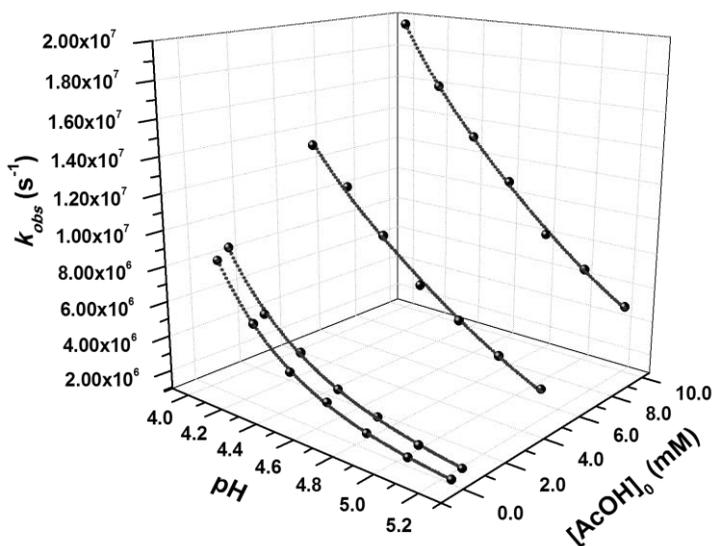
Na Tabela 4 estão as constantes de velocidade obtidas pelo ajuste e os valores de  $pK_a$  para o 3NP, sendo que os valores para o 4NP estão incluídos para facilitar a comparação e, podemos concluir que o efeito do substituinte nas reações do ácido acético são menos significativos que aqueles nas reações do  $H_3O^+$ . Ainda, é importante notar que a base conjugada do 3NP é mais forte, maior  $pK_a$ , que a base conjugada do 4NP, menor  $pK_a$ , o que afeta significativamente as reações de transferência de prótons.

Tabela 4. Constantes de protonação e desprotonação obtidas pelo ajuste não-linear usando a equação 31 para 3NP e 4NP.

| Fenol | $pK_a$ | $k_{AcOH}^p (10^9)$<br>( $L \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$ ) | $k_{AcO}^d (10^7)$<br>( $L \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$ ) | $k_H^p (10^{10})$<br>( $L \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$ ) | $k_H^d (10^5)$<br>( $s^{-1}$ ) |
|-------|--------|--|---|--|--------------------------------|
| 3NP   | 8,36   | $1,35 \pm 0,06$  | $9,49 \pm 3,37$   | $7,44 \pm 0,06$  | $1,61 \pm 0,30$                |
| 4NP   | 7,15   | $1,31 \pm 0,05$  | $8,96 \pm 2,81$   | $4,61 \pm 0,15$  | $3,08 \pm 0,75$                |

De forma semelhante que mostrado anteriormente para o 4NP na Figura 44, a Figura 50 apresenta os valores de constante observada em função do pH e concentração de tampão e os valores de constantes calculadas utilizando a **equação 31** que descreve esse comportamento e permite obter as constantes de protonação e desprotonação tanto pelo ácido acético quanto pelo íon hidrônio mostradas na Tabela 4.

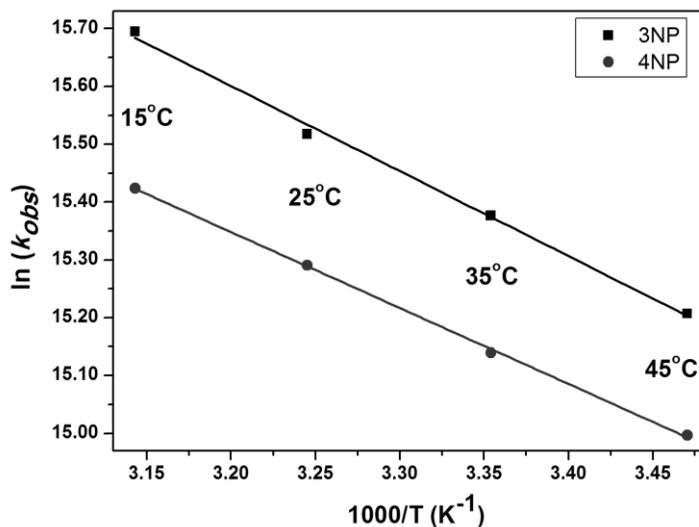
Figura 50. Gráfico das constantes de velocidade observadas em função do pH e  $[AcOH]$  para 3NP com ajuste não-linear usando a equação 31.



#### 4.1.3 Efeito da temperatura na transferência de próton $AcOH \rightarrow 3NP$ e 4NP.

A Figura 51 apresenta o fit linear de  $k_{obs} = A e^{-(E_a/RT)}$  para obter os parâmetros de Arrhenius para 3NP e 4NP. O valor de energia de ativação  $E_a$  é pequeno para ambos os casos ( $\sim 2,75 \text{ kcal.mol}^{-1}$ ) e o valor do parâmetro pré-exponencial  $A$  é pequeno em ambos os casos também ( $\log A \sim 9$ ). A energia está ligada diretamente a barreira energética e é plausível aceitar um valor baixo porque uma transferência de próton em solução acontece rapidamente.

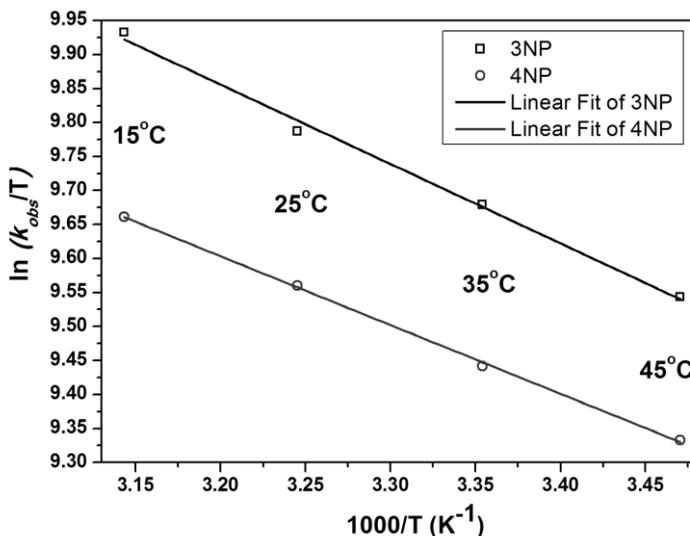
Figura 51. Gráfico de Arrhenius: constante observada em função da temperatura para transferência de próton de AcOH para 3NP e 4NP.



A Figura 52 apresenta o gráfico de Eyring, para obter os parâmetros de ativação para 3NP e 4NP, de acordo com a Equação de Eyring <sup>16</sup> (equação 34) que permite trazer o ajuste linear mostrado na Figura 51.

$$\ln(k_{obs}/T) = \ln(k_B/h) - \Delta H^\ddagger/RT + \Delta S^\ddagger/R \quad (34)$$

Figura 52. Gráfico utilizado para obter os parâmetros de ativação: constante observada em função da temperatura para transferência de próton de AcOH para 3NP e 4NP.



Os valores da entalpia de ativação  $\Delta H^\ddagger$  são pequenos para ambos os casos ( $\sim 2,15 \text{ kcal.mol}^{-1}$ ) e, os valores de entropia de ativação  $\Delta S^\ddagger$  são negativos e elevados ( $\sim -20 \text{ cal.mol}^{-1}$ ) para os dois substratos. Se  $\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger$ , pode-se calcular os valores da energia livre de Gibbs de ativação,  $\Delta G^\ddagger$  a 25 °C. Essa energia também é pequena, e ligeiramente menor para o 3NP que para o 4NP. Todos os valores estão na Tabela 5, junto com os parâmetros de Arrhenius.

Tabela 5. Parâmetros de Arrhenius e ativação obtidos a partir do ajuste linear apresentado nas Figuras 50 e 51 para 3NP e 4NP.

| Fenol | $E_a$<br>(kcal.mol <sup>-1</sup> ) | log<br>A | $\Delta H^\ddagger$<br>(kcal.mol <sup>-1</sup> ) | $\Delta S^\ddagger$<br>(cal.mol <sup>-1</sup> .K <sup>-1</sup> ) | $\Delta G^\ddagger$<br>(kcal.mol <sup>-1</sup> ) |
|-------|------------------------------------|----------|--|--|--|
| 3NP   | 2,92                               | 8,82     | 2,32   | -20,2  | 8,34   |
| 4NP   | 2,61                               | 8,49     | 2,01   | -21,7  | 8,48   |

A entalpia de ativação e a energia de ativação de Arrhenius  $E_a$  estão relacionadas diretamente a barreira energética e é plausível aceitar um valor baixo porque uma transferência de próton em solução acontece rapidamente. Os valores atribuídos as entropias justificam uma reação entre duas espécies, entrando em correlação com essa observação, atribuída ao valor de  $\log A$ . A pequena diferença entre as energias livres de ativação das duas reações pode ser explicada pela reação de transferência de próton entre o 3NP ser mais rápida que aquela do 4NP.

#### 4.1.4 Efeito da viscosidade na transferência de próton AcOH→3NP e 4NP.

A Tabela 6 apresenta em porcentagem de volume em solução (v/v) as mudanças de viscosidade e de coeficiente de difusão entre as espécies (NP e AcOH). É observado que a partir do aumento da proporção de etileno glicol, ocorre o aumento da viscosidade do meio, logo o coeficiente de difusão entre as espécies A e B sofre uma diminuição em seu valor.

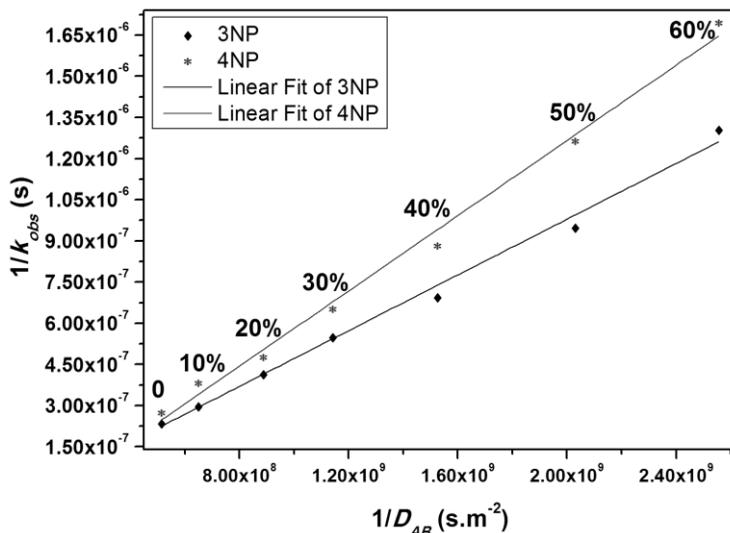
Tabela 6. Coeficientes de viscosidade e difusão com aumento da porcentagem (v/v) de etileno glicol no meio de reação.

| Fração<br>$C_2H_4(OH)_2$<br>(v/v) | $\eta$<br>( $kg \cdot m^{-1} \cdot s^{-1}$ ) | $D_{AB}$<br>( $m^2 \cdot s^{-1}$ ) |
|-----------------------------------|--|------------------------------------|
| 0                                 | $1,01 \times 10^{-2}$                        | $1,95 \times 10^{-9}$              |
| 10%                               | $1,28 \times 10^{-2}$                        | $1,54 \times 10^{-9}$              |
| 20%                               | $1,74 \times 10^{-2}$                        | $1,13 \times 10^{-9}$              |
| 30%                               | $2,24 \times 10^{-2}$                        | $8,77 \times 10^{-10}$             |
| 40%                               | $3,01 \times 10^{-2}$                        | $6,56 \times 10^{-10}$             |
| 50%                               | $3,99 \times 10^{-2}$                        | $4,93 \times 10^{-10}$             |
| 60%                               | $5,03 \times 10^{-2}$                        | $3,91 \times 10^{-10}$             |

A Figura 53 apresenta o gráfico do inverso da constante observada para as reações de 3NP e 4NP em misturas etileno glicol/água e observa-se que o inverso da constante de velocidade está diretamente relacionado com o aumento do inverso do coeficiente de difusão, o que representa o efeito do aumento da quantidade de etileno glicol em solução. Desta forma, os dados são consistentes com a **equação 35**, descrita abaixo, qual é derivada da teoria de Smoluchowski e permite o ajuste linear dos dados.

$$1/k_{obs} = 1/4\pi\sigma D_{AB} + 1/k_2 \quad (35)$$

Figura 53. Gráfico das constantes de velocidade observadas em função do coeficiente de difusão para 3NP e 4NP.



A Tabela 7 apresenta o valor de constante de segunda ordem obtida a partir do coeficiente linear obtido no gráfico da Figura 53 mostrando que, de forma semelhante às outras constantes de segunda ordem, obteve-se uma maior constante de velocidade para o 3NP que aquela obtida para o 4NP, resultado consistente com os outros ajustes apresentados.

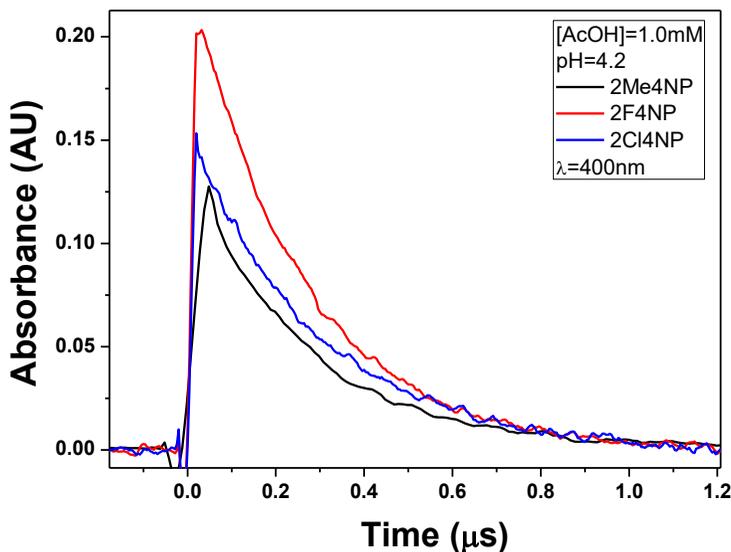
Tabela 7. Quadro comparativo das constantes de velocidade de segunda ordem para transferência de próton para 3NP e 4NP.

| Fenol | pK <sub>a</sub> | $k_{AcOH}^P$<br>(L.mol <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup> ) | $k_H^P$<br>(L.mol <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup> ) | $k_2$<br>(L.mol <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup> ) |
|-------|-----------------|--|---|---|
| 3NP   | 8,36            | 1,35x10 <sup>9</sup>                                   | 7,44x10 <sup>10</sup>                             | 2,78x10 <sup>10</sup>                           |
| 4NP   | 7,15            | 1,31x10 <sup>9</sup>                                   | 4,61x10 <sup>10</sup>                             | 9,55x10 <sup>9</sup>                            |

#### 4.1.5 Efeito do substituinte na transferência de próton $\text{AcOH} \rightarrow$ 4-nitrofenolato.

Com a intenção de verificar o efeito do substituinte, foram estudadas as reações de derivados do 4-nitrofenol nos quais o átomo de hidrogênio da posição 2 foi substituído pelo grupo metila, e os átomos de flúor e cloro. Como a presença desses grupos altera o valor de  $\text{pK}_a$  dos fenóis, é esperado que as constantes cinéticas também sejam diferentes que aquela obtidas para o 4-nitrofenol. Os experimentos de transferência de prótons foram realizados de pH 4,2 a 5,2 utilizando concentrações de ácido acético entre 0,5 e 10,0  $\text{mmol.L}^{-1}$ . A Figura 54 apresenta as curvas de decaimento dos compostos 2-metil-4-nitrofenol (2Me4NP), 2-fluoro-4-nitrofenol (2F4NP) e 2-cloro-4-nitrofenol (2Cl4NP) em pH = 4,2 na presença de ácido acético 1,0  $\text{mmol.L}^{-1}$ .

Figura 54. Curvas de decaimento do 2Me4NP, 2F4NP e 2Cl4NP em  $[\text{AcOH}] = 1,0 \text{ mM}$  e  $\text{pH} = 4,2$  à  $25^\circ\text{C}$  ( $\lambda = 400\text{nm}$ ).



Os tempos de vida para a reação de protonação dos diferentes nitrofenolatos e formação dos nitrofenóis variam entre micro e nanosegundos, logo, as constantes de velocidade estão na faixa de  $10^6$  a  $10^7 \text{ s}^{-1}$ . Para cada valor de pH e concentração de AcOH foram medidas as constantes de velocidade conforme mostrado na Figura 55. As

mudanças espectrais são consistentes com as mesmas equações mostradas anteriormente, permitindo calcular as constantes de velocidade de segunda ordem para as diferentes reações de protonação e desprotonação, as quais são apresentadas na Tabela 8.

Figura 55. Gráficos de constante de velocidade observada em função do pH e variação de concentração de AcOH à 25°C para 2Me4NP, 2F4NP e 2Cl4NP ajustadas pela equação 31.

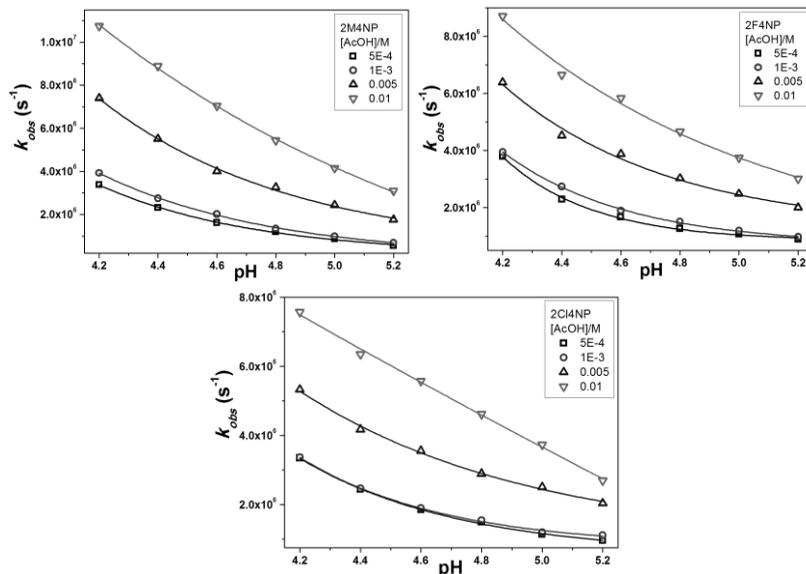


Tabela 8. Constantes de segunda ordem obtidas pelo ajuste da equação 31 para 4NP, 2Me4NP, 2F4NP e 2Cl4NP.

| Fenol         | pK <sub>a</sub> | $k_{AcOH}^{p*}$    | $k_{AcO}^{d*}$     | $k_H^{p*}$            | $k_H^{d**}$        |
|---------------|-----------------|--------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|
| <b>4NP</b>    | 7,15            | $1,31 \times 10^9$ | $8,96 \times 10^7$ | $4,61 \times 10^{10}$ | $3,08 \times 10^5$ |
| <b>2Me4NP</b> | 7,43            | $9,85 \times 10^8$ | $1,14 \times 10^7$ | $4,74 \times 10^{10}$ | $1,64 \times 10^5$ |
| <b>2F4NP</b>  | 5,67            | $6,48 \times 10^8$ | $8,06 \times 10^7$ | $4,80 \times 10^{10}$ | $4,02 \times 10^5$ |
| <b>2Cl4NP</b> | 5,43            | $5,83 \times 10^8$ | $7,77 \times 10^7$ | $3,72 \times 10^{10}$ | $6,59 \times 10^5$ |

\*  $L \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$ , \*\*  $s^{-1}$ .

Observando as constantes obtidas com os ajustes para  $k_{AcOH}^p$ , houve a diminuição do valor com os fenóis que possuem os substituintes, sendo que, para os halogênios a mudança nos valores é correlacionada a mudança do  $pK_a$ . Com relação as constantes  $k_H^p$ , não houve variação significativa entre os valores obtidos, exceto para o 2Cl4NP em relação aos demais ( $k = 3,72 \times 10^{-10} \text{ L.mol}^{-1}.\text{s}^{-1}$  relacionado com aproximadamente  $k = 4,7 \times 10^{-10} \text{ L.mol}^{-1}.\text{s}^{-1}$ , obtido para os outros fenolatos analisados).

## 4.2 CATÁLISE SUPRAMOLECULAR COM CALIXARENOS E CUCURBITURILOS

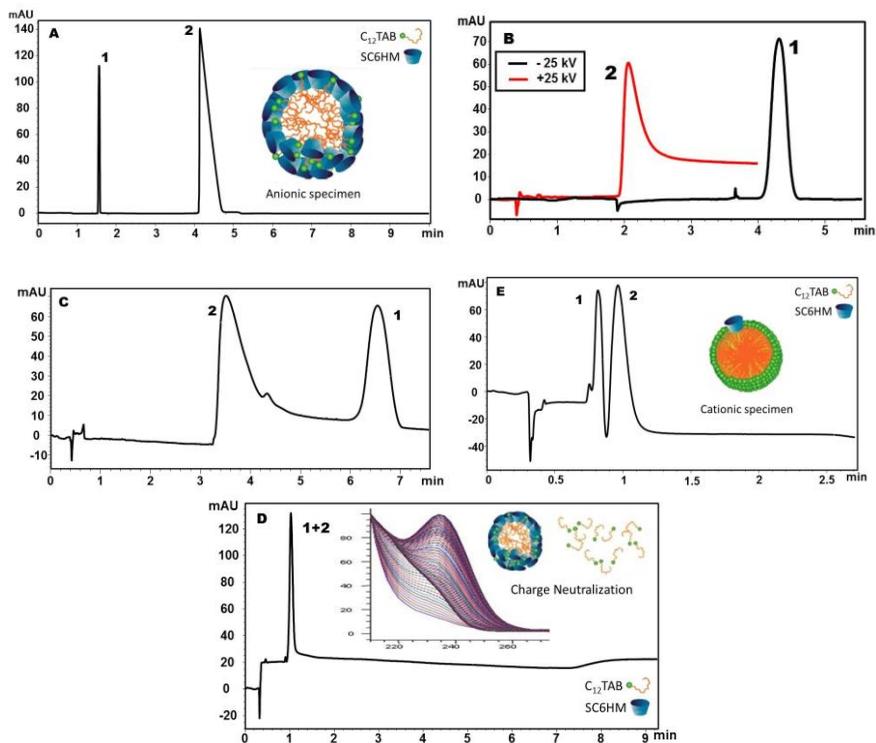
Inicialmente, foram realizados experimentos de eletroforese capilar do calixareno SC6HM em diversas concentrações de C12TAB com o intuito de caracterizar a natureza da carga formada em cada região (Na CAC, abaixo da CMC, acima da CMC). Uma vez que foram estabelecidas as cargas formadas, pode-se explorar o efeito da natureza dessas cargas em duas reações diferentes: a transferência de próton do 4-nitrofenolato para solução e a hidrólise do 2-(4-hep-toxifenil)-1,3-dioxolano. Posteriormente, a reação de hidrólise deste dioxolano e de derivados semelhantes com um e quatro carbonos na cadeia alifática foram executadas na presença de um cucurbituril com 7 unidades. As medidas cinéticas foram avaliadas em função das concentrações, variação de pH e temperatura. Ao final, cálculos teóricos aplicados a essas moléculas foram realizados para compreender as mudanças de velocidade encontradas para os diversos dioxolanos.

### 4.2.1 Eletroforese capilar de SC6HM em C12TAB

A quantificação de C12TAB livre e do efeito da relação entre concentrações C12TAB:SC6HM micelar foi estabelecido realizando uma investigação detalhada sobre a natureza e carga dos agregados formados através da análise de eletroforese capilar (EC).<sup>27</sup> As separações com EC baseiam-se em medidas da diferença da mobilidade de compostos carregados em função da tensão aplicada. Com base nisso, a interação entre SC6HM e C12TAB foi avaliada por EC utilizando três métodos diferentes.

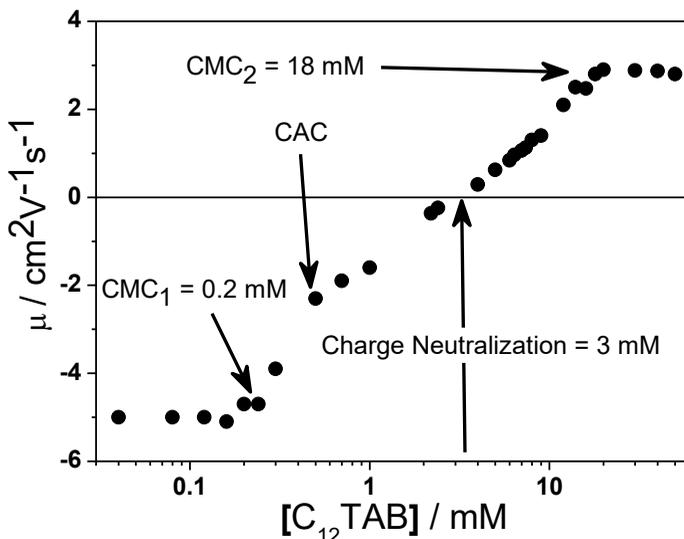
Como pode ser observado na Figura 56A, utilizando concentrações de surfactante na faixa de  $0,04 \text{ mmol.L}^{-1}$  a  $0,12 \text{ mmol.L}^{-1}$ , o calixareno (pico 2) apresenta-se após o marcador de fluxo eletrosmótico (pico 1), como esperado, indicando que o agregado SC6HM:C12TAB está carregado negativamente. Subsequentemente, à medida que a concentração de C12TAB aumenta (valores na faixa de C12TAB de  $0,16 - 2,0 \text{ mmol.L}^{-1}$ , Figuras 56B e 56C), monômeros de tensoativos adicionais são incorporados ao calixareno, resultando em uma diminuição considerável na mobilidade electroforética e atingindo mobilidade nula com  $3,0 \text{ mmol.L}^{-1}$  de C12TAB (Figura 56A-D). No intervalo de concentração de surfactante entre  $3,0$  e  $18,0 \text{ mmol.L}^{-1}$ , o C12TAB está em excesso quando comparado com o calixareno, e o agregado misto formado entre o tensoativo e o calixareno torna-se carregado positivamente, como observado na representação. Após a concentração de CMC, são formadas micelas de C12TAB e o calixareno foi distribuído entre os agregados micelares presentes na solução. As micelas enriquecidas em calixareno interagem rapidamente para redistribuir as moléculas de SC6HM e formar agregado catiônicos com uma quantidade menor de calixareno (Figura 56E). A amostra catiônica também pode ser observada traçando a mobilidade electroforética versus a concentração de surfactante (Figura 57).

Figura 56. Perfil dos eletroferogramas em concentração de C12TAB variando de: (A) 0,04 à 0,12 mM (+50mBar, +25kV, 5s); (B) 0,16 à 2,0 mM (-50 mBar, +25 kV, 5s para SC6HM e -50 mBar, -25kV, 5s para fluxo); (C) 2,2 à 2,8 mM (-50 mBar, +25kV, 5s); (D) EOF + SC6HM (neutro) em ~3mM (-50 mBar, +25kV, 5s); (E) 3,4 à 50 mM de C12TAB (-50 mBar, +25kV, 5s); 1-EOF; 2-SC6HM.



O conjunto de medidas de mobilidade efetiva em função da concentração de C12TAB (Figura 57), permite observar os fenômenos descritos nas Figuras 55A, B, C, D e E e permite identificar três pontos de inflexão. A primeira mudança observada é em aproximadamente  $0,2 \text{ mmol.L}^{-1}$ , e indica a primeira concentração crítica de micelização ( $\text{CMC}_1$ ), onde a espécie aniônica é predominante. Outro ponto observado é a concentração crítica de agregação ( $[\text{CAC}] = 0,5 \text{ mmol.L}^{-1}$ ) correspondente à formação dos complexos supramoleculares dos calixarenos. Após este ponto a mobilidade eletroforética aumenta, cruzando o valor zero em torno de  $3 \text{ mM}$  reforçando a formação de um agregado neutro para esta concentração, em bom acordo com conclusões anteriores baseados em dados de RMN. Aumentando a concentração de surfactante acima de  $\sim 3,5 \text{ mmol.L}^{-1}$ , a micela gerada torna-se carregada positivamente. Esses valores são consistentes com os relatados em um estudo anterior realizado utilizando a análise de condutividade.<sup>18</sup> O terceiro ponto de inflexão, em  $18,0 \text{ mmol.L}^{-1}$ , indica  $\text{CMC}_2$  que corresponde à concentração micelar crítica do surfactante livre.<sup>18</sup> De forma geral, os resultados descritos fornecem uma evidência que permite visualizar as diversas etapas na transformação de agregados aniônicos em micelas catiônicas neste sistema macromolecular.

Figura 57. Gráfico da mobilidade eletroforética em função da concentração de C12TAB em presença de 0,5 mM de SC6HM obtido pela EC à 25°C.



As mudanças de mobilidade eletroforética, mostradas na Figura 57, podem ser convenientemente utilizadas para estimar potenciais Zeta ( $\zeta_m$ ) por meio da **equação 36**, que relaciona a carga da micela com a sua mobilidade:

$$\zeta_m = \frac{\mu \eta}{\epsilon_0 \epsilon f(\kappa R_m)} \quad (36)$$

Nesta equação  $\eta$  é a viscosidade do meio,  $f(\kappa R_m)$  corresponde à função de Henry,  $\kappa$  é o parâmetro de blindagem de Debye-Hückel ( $\text{m}^{-1}$ ),<sup>30</sup>  $R_m$  é o raio da micela de C12TAB e  $\epsilon_0$  e  $\epsilon$  correspondem à permissividade do vácuo e a permissividade relativa do solvente, respectivamente.<sup>31</sup>

Inicialmente, o potencial Zeta da micela C12TAB foi calculado acima da  $\text{CMC}_2$  do surfactante livre, onde o comportamento deve estar intimamente relacionado com uma solução de C12TAB sem aditivos. Inicialmente, para realizar o cálculo do potencial Zeta, foram adotados os valores dos raios hidrodinâmicos da micela de C12TAB ( $R_m$ ) de 2,0 Å.<sup>32</sup> Considerando a força iônica do eletrólito de suporte (TBS = 0,005 mol.L<sup>-1</sup>), é possível estimar um  $\kappa = 2,3 \times 10^8 \text{ m}^{-1}$  e, conseqüentemente,

nas nossas condições experimentais o valor de  $\kappa R_m$  é de 0,46, o que nos permitiu calcular o valor da função de Henry  $f(\kappa R_m) = 0,69$ , seguindo a aproximação de Ohshima.<sup>31</sup>

Usando este valor da função de Henry foi possível estimar os potenciais Zeta dos agregados, apresentados na Tabela 9, o potencial Zeta ( $\zeta_m$ , em mV) acima de  $CMC_2$  é de 50,4 milivolts, um valor que é consistente com aqueles relatados em literatura para micelas de C12TAB. A mobilidade do calixareno aniônico SC6HM, para  $[C12TAB] \leq CMC_1$  é constante e provavelmente reflete a mobilidade das moléculas SC6HM individuais ou de pequenos agregados. Um ponto crucial é o comportamento em CAC ( $\sim 0,5 \text{ mmol.L}^{-1}$ ), que corresponde à formação de agregados aniônicos do calixareno supramolecular complexado ao C12TAB e podemos calcular um potencial zeta de -47,15 milivolts, usando um raio micelar de 2,0 Å, ou seja, as mesmas aproximações descritas acima para calcular a função de Henry. Entre CAC e  $CMC_2$  a mudança no potencial Zeta segue linearmente as mudanças na mobilidade e é interessante observar que a neutralidade de carga do agregado é atingida quando a  $[C12TAB] = 3,0 \text{ mmol.L}^{-1}$ , concentração que corresponde exatamente a uma proporção entre as concentrações de calixareno e surfactante de  $([C12TAB]/[SC6HM]) = 6$ , que é o ponto de neutralização teoricamente esperado para a formação de um complexo supramolecular. Acima de uma razão de 6 moléculas para cada calixareno, o agregado torna-se cada vez mais positivo, atingindo finalmente valores de potencial Zeta muito semelhantes aos de uma micela catiônica C12TAB pura.<sup>32</sup>

Tabela 9. Valores de potencial Zeta para cada agregado formado SC6HM:C12TAB\*.

| Ponto        | Carga do agregado | Concentração (mM) | $\zeta_m$ (mV) |
|--------------|-------------------|-------------------|----------------|
| $CMC_2$      | Micela catiônica  | 18,0              | 50,40          |
| Ponto neutro | Neutro            | 3,0               | 0              |
| CAC          | Micela aniônica   | 0,5               | -47,15         |

\*  $[SC6HM] = 0,5 \text{ mM}$  e  $T = 25^\circ\text{C}$

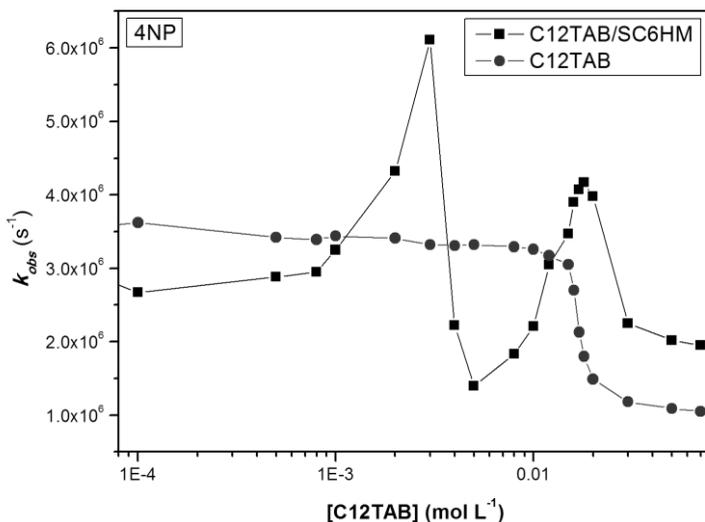
Após atribuir, pela eletroforese capilar, a presença de pelo menos 3 pontos com diferentes cargas entre a formação de SC6HM e C12TAB, foram escolhidas duas reações que devem sofrer modificações pelo efeito da mudança de carga, que em muitos casos está associada aos efeitos de concentrar íons  $\text{H}_3\text{O}^+$  ou  $\text{OH}^-$  nas interfaces do calixareno ou da micela do C12TAB. Desta forma, a cada diferente ponto encontrado com a EC a capacidade de doação de prótons para uma determinada reação é diferente.

As reações escolhidas para estes estudos foram a transferência de próton para o 4-nitrofenolato acompanhada por *LFP* e a reação de hidrólise do 2-(4-heptoxifenil)-1,3-dioxolano (HFD) acompanhada por UV/Vis convencional.

#### 4.2.2 Transferência de próton de 4NP em SC6HM:C12TAB

A Figura 58 apresenta o efeito da variação de concentração de C12TAB na constante de velocidade observada para a reação de transferência de próton do 4-nitrofenolato em presença e ausência de SC6HM ( $[\text{calixareno}] = 0,5 \text{ mmol.L}^{-1}$ ).

Figura 58. Gráfico da constante de velocidade observada em função do aumento da concentração de C12TAB, em presença e ausência de  $[\text{SC6HM}] = 0,5 \text{ mM}$  na reação de transferência de próton de 4NP à 25°C.

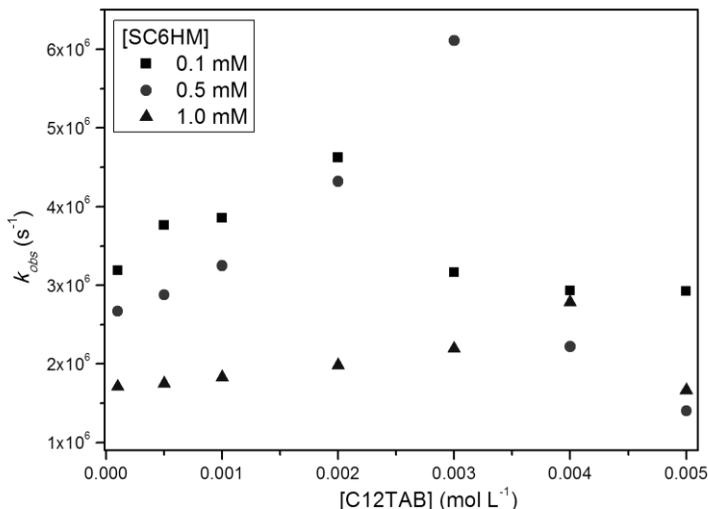


Inicialmente, podemos analisar o traço vermelho que indica a reação em ausência de SC6HM, onde o valor de  $k_{obs}$  se mantém constante até próximo a  $[C12TAB] = 10,0 \text{ mmol.L}^{-1}$ . Para concentrações de surfactante superiores a essa concentração a constante diminui aproximadamente 3 vezes e o valor permanece constante em concentrações superiores de C12TAB. Visto que a CMC do C12TAB é próxima de  $13,0 \text{ mmol.L}^{-1}$ , podemos concluir que a formação de micelas catiônicas interfere diretamente na reação de transferência de próton do meio para o 4NP. A formação de micelas catiônicas deve favorecer a incorporação do 4-nitrofenolato e dificultar a incorporação de íons hidrônio, fatores que devem contribuir para a diminuição da constante de velocidade observada neste sistema.

Quando as mesmas reações são estudadas na presença de SC6HM, a constante observada aumenta até a concentração de  $3 \text{ mmol.L}^{-1}$  de C12TAB, mesma concentração em que o experimento de EC atribuiu ao ponto de neutralidade de carga. Posteriormente a esse ponto é observado uma queda significativa no valor da constante de velocidade observada. Na presença de uma concentração de C12TAB na região de  $8,0\text{-}10,0 \text{ mmol.L}^{-1}$  a constante atinge um valor mínimo e logo aumenta seu valor atingindo, com um máximo em  $[C12TAB] = 18,0 \text{ mmol.L}^{-1}$ . Neste momento começa a formação de micelas catiônicas de C12TAB, onde uma nova queda da constante de velocidade é observada. Essa queda observada em elevada concentração de surfactante é semelhante ao efeito observado com o experimento em ausência de SC6HM.

A Figura 59 apresenta o efeito do aumento de concentração de C12TAB para reações realizadas utilizando diferentes concentrações de SC6HM. Em todas as concentrações de SC6HM acontece um aumento inicial da constante de velocidade com o aumento da concentração de surfactante. Entretanto, o ponto de queda da constante de velocidade observado em  $[C12TAB] = 3,0 \text{ mmol.L}^{-1}$  e  $[SC6HM] = 0,5 \text{ mmol.L}^{-1}$ , ocorre em concentração de surfactante menor que  $3,0 \text{ mmol.L}^{-1}$  quando  $[SC6HM] = 0,1 \text{ mmol.L}^{-1}$  e em concentração de surfactante maior que  $3,0 \text{ mmol.L}^{-1}$  quando a  $[SC6HM] = 1,0 \text{ mmol.L}^{-1}$ .

Figura 59. Gráfico da constante de velocidade observada em função do aumento da concentração de C12TAB, em presença de [SC6HM] (■) 0,1 (●) 0,5 (▲) 1,0 mM na reação de transferência de próton de 4NP à 25°C.



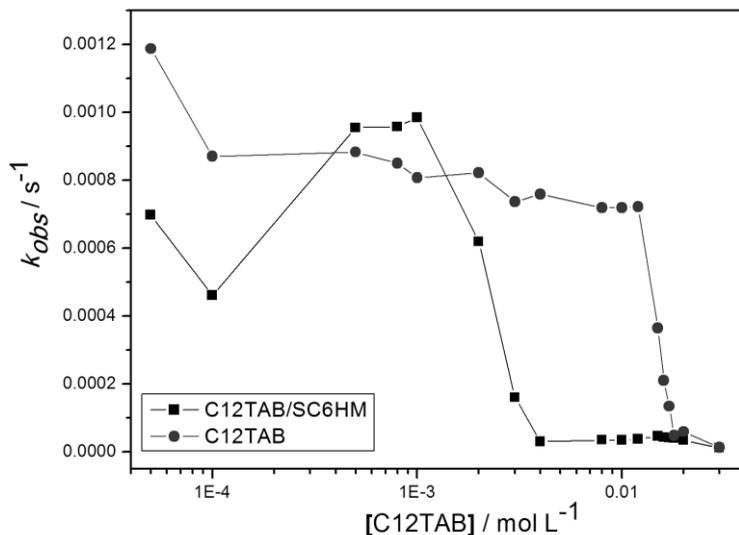
Pode-se concluir que a neutralidade de carga muda em função da concentração de C12TAB e SC6HM presente em solução, bem como que as constantes de velocidade observadas para a reação de transferência de próton para o 4NP é modulada pela carga do complexo supramolecular, que depende das concentrações de surfactante catiônico e de calixareno presentes em solução.

#### 4.2.3 Hidrólise do HFD em SC6HM:C12TAB

A Figura 60 apresenta as constantes de velocidade observadas em função da concentração de C12TAB para a reação de hidrólise de HFD. Podemos destacar que em ausência do calixareno somente a partir da CMC (~13 mmol.L<sup>-1</sup>) do C12TAB é que ocorre uma mudança significativa no valor da constante de velocidade. Esse comportamento é aceitável porque a formação de micelas catiônicas inibe a aproximação de íons H<sub>3</sub>O<sup>+</sup> em sua interfaces, ou seja, a hidrólise do HFD fica comprometida, uma vez que para concentrações de surfactante superiores à CMC, o HFD incorpora-se na fase micelar. Quando o calixareno ([SC6HM] = 0,5 mmol.L<sup>-1</sup>) está presente na reação observamos um comportamento diferente. O efeito inibitório é

observado quando a concentração de C12TAB é apenas 1mM, com uma forte diminuição da constante de velocidade observada. Próximo a concentração em que é observada o ponto de carga zero para o agregado formado entre SC6HM e C12TAB, os valores de  $k_{obs}$  permanecem constantes até concentrações acima da CMC do C12TAB em presença do calixareno ( $\sim 18,0 \text{ mmol.L}^{-1}$ ).

Figura 60. Gráfico da constante de velocidade observada em função do aumento da concentração de C12TAB, em presença e ausência de  $[\text{SC6HM}] = 0,5 \text{ mM}$  na reação de hidrólise do HFD à  $25^\circ\text{C}$ .



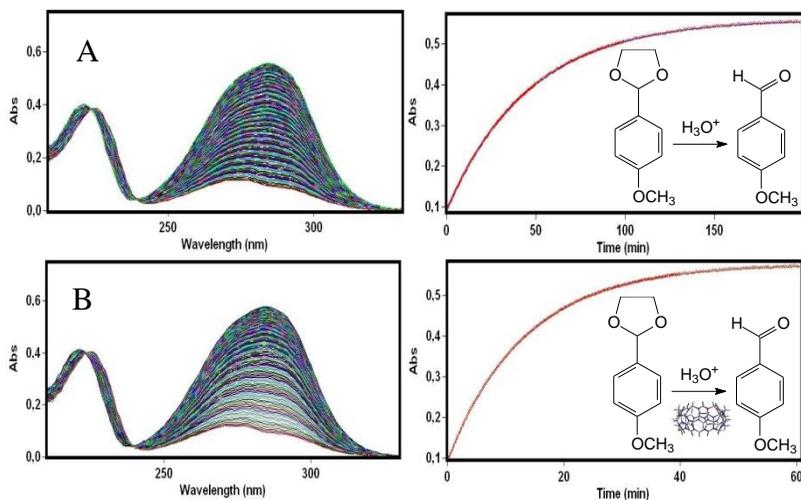
Para concentrações de C12TAB abaixo do ponto de neutralidade de carga com o calixareno, é possível observar um aumento sutil de valor de constante de velocidade observada, próximo a  $[\text{C12TAB}] = 0,5 \text{ mmol.L}^{-1}$ . Esse pequeno efeito catalítico é plausível, já que nessa concentração foi detectada a CAC, pelas análises de EC, detectando agregados com caráter negativo que podem concentrar íons  $\text{H}_3\text{O}^+$ . Entretanto, como o efeito é muito pequeno, não é possível quantificar devido à complexidade do mesmo.

#### 4.2.4 Hidrólise dos dioxolanos em cucurbituril-CB7

A hidrólise do HFD foi avaliada em presença de agregados supramoleculares aniônicos e catiônicos com os complexos formados por SC6HM:C12TAB, já que a hidrólise de dioxolanos depende diretamente da concentração de hidrônio em solução. Assim, um agregado supramolecular no meio pode atrair os íons e facilitar a hidrólise dos dioxolanos. O calixareno em concentrações de C12TAB próximas a CAC forma um complexo de carga negativa, mas sua estrutura molecular não faz uma complexação efetiva com o HFD a ponto de ser usado como catalisador desta reação. Portanto, foi necessário utilizar o cucurbiturilo (CB7), como catalisador, para estudar o efeito dos mesmos na hidrólise dos dioxolanos.

A Figura 61 apresenta os espectros de uma cinética de hidrólise do MFD em meio ácido na ausência e presença de  $0,05 \text{ mmol.L}^{-1}$  de CB7, em  $\text{pH} = 5,0$ . O aumento de absorvância permite acompanhar as cinéticas em função do tempo, conforme mostrado na Figura, utilizando  $\lambda = 286 \text{ nm}$ .

Figura 61. Espectros de absorvância do MFD em função do tempo com: (A) ausência e (B) presença de CB7 (0.05 mM) à  $25^\circ\text{C}$  e  $\text{pH}=5,0$ .

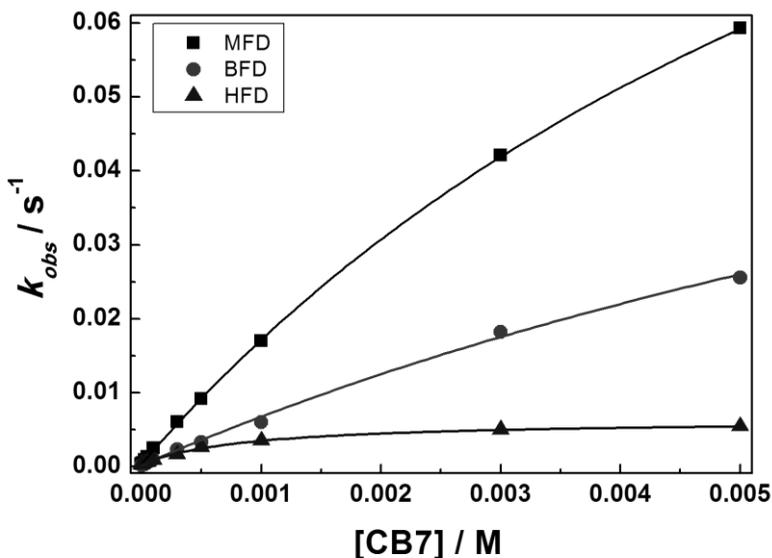


O tempo de meia vida da reação em ausência de CB7 é de aproximadamente 30 min. Em presença do cucurbiturilo CB7, que forma um complexo com o substrato, a reação apresenta  $t_{1/2} = 8,75$  min., logo se pode concluir que a presença do CB7 acelera a reação em um fator de aproximadamente 3,5 vezes, com concentração de CB7 de 0,05 mmol.L<sup>-1</sup>.

Como esse experimento em baixa concentração de CB7 mostrou um efeito catalítico significativo, foram realizados experimentos de hidrólise do HFD em função da concentração de CB7 até 5 mmol.L<sup>-1</sup>, que corresponde a solubilidade máxima do CB7 em soluções aquosas. Também foram realizadas cinéticas de hidrólise dos dioxolanos BFD e HFD em função da concentração de CB7 e de ácido.

A Figura 62 apresenta as constantes de velocidade observadas em função da concentração de CB7 para os diferentes dioxolanos. Para o substrato com um carbono na cadeia alquílica (MFD) a reação acontece com maior velocidade em presença do CB7. Para os dioxolanos com uma maior cadeia alquílica pode-se observar uma diminuição do efeito catalítico.

Figura 62. Gráfico das Constantes de velocidade observada em função da concentração de CB7 para reação de hidrólise de (■) MFD (●) BFD (▲) HFD.

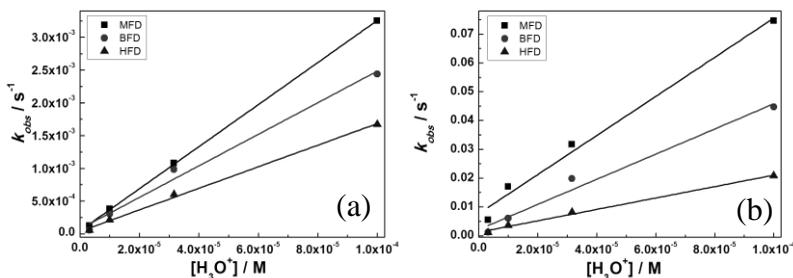


Os valores de constante de velocidade observada mostrados na Figura 62, são típicos de cinéticas onde o substrato está sendo incorporado em algum catalisador e, podem ser ajustados pela **equação 37**. Esta equação considera as constantes de velocidade de primeira ordem para a hidrólise do dioxolano na fase aquosa ( $k_w$ ) e para a hidrólise do dioxolano incorporado no cucurbiturilo ( $k_{CB7}$ ). A constante  $K_{CB7}$  corresponde à constante de associação do substrato com o cucurbituril CB7 e permite descrever a quantidade de substrato incorporada no cucurbiturilo ou presente na solução aquosa. A equação permite ajustar adequadamente os dados, conforme mostrado na Figura 62 e tem sido utilizada em muitos casos relatados na literatura.<sup>21</sup>

$$k_{obs} = \frac{k_w + k_{CB7}K_{CB7}[CB7]}{1 + K_{CB7}[CB7]} \quad (37)$$

A reação de hidrólise foi também estudada em função do pH, visando calcular as constantes de segunda ordem do sistema, e o comportamento observado está representado na Figura 63 que mostra o aumento das constantes de velocidade em função da concentração de  $H_3O^+$  em ausência de CB7 (Figura 63a) e na presença de CB7 (Figura 63b).

Figura 63. Gráfico da constante de velocidade observada em função do pH em meio (a) aquoso e (b) em presença de CB7 para reação de hidrólise de (■) MFD (●) BFD (▲) HFD.



Em ambos os casos o comportamento do gráfico é linear para todos os substratos estudados. Sendo assim, utilizando a **equação 38**, podem ser calculados os coeficientes angulares obtidos na Figura 63a que são atribuídos a constante de segunda ordem da hidrólise dos dioxolanos pela água ( $k_{w,H}$ ).

$$k_{obs} = k_{w,H}[H_3O^+] \quad (38)$$

Da mesma forma, realizando um procedimento semelhante com a **equação 39** (derivada da **equação 37**) pode ser calculada a constante de velocidade de segunda ordem para a reação da hidrólise dos dioxolanos intermediada pelo cucurbiturilo CB7 ( $k_{CB7,H}$ ).

$$k_{obs} = \left( \frac{k_{w,H} + k_{CB7,H}K_{CB7}[CB7]}{1 + K_{CB7}[CB7]} \right) [H_3O^+] \quad (39)$$

Todos os valores obtidos pelos ajustes das **equações 37, 38 e 39** estão na Tabela 10. Entre todas as constantes de velocidade incluídas na Tabela 10, a hidrólise do MFD é consideravelmente maior que aquela calculada para os outros substratos (constantes de velocidade de 32,07 e 6053,9 L.mol<sup>-1</sup>.s<sup>-1</sup> para as reações em água e CB7, respectivamente). A razão entre as constantes de velocidade de segunda ordem no CB7 e na água é maior para o BFD em relação aos outros, ( $k_{CB7,H}/k_{w,H}$ ) = 251, o que resulta da diminuição da constante de velocidade na água, já que as constantes de velocidade na presença do CB7 para MFD e BFD são experimentalmente idênticas. Em relação às constantes de associação, o HFD apresentou a maior constante ( $K_{CB7} = 1104,16$  L.mol<sup>-1</sup>), indicando uma contribuição importante do grupo hidrofóbico.

Tabela 10. Constantes de velocidade de primeira e segunda ordem e constante de associação para hidrólise dos dioxolanos em ausência e presença de CB7.

|            | Água                        |   | CB7                             |   |   |                     |
|------------|-----------------------------|---|---------------------------------|---|---|---------------------|
| Subs.      | $k_w$<br>(s <sup>-1</sup> ) | $k_{w,H}$<br>(M <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup> ) | $k_{CB7}$<br>(s <sup>-1</sup> ) | $K_{CB7}$<br>(M <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup> ) | $k_{CB7,H}$<br>(M <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup> ) | $k_{CB7,H}/k_{w,H}$ |
| <b>MFD</b> | 3,4x10 <sup>-4</sup>        | 32,07   | 0,157                           | 120,38  | 6053,90   | 189                 |
| <b>BFD</b> | 2,1x10 <sup>-4</sup>        | 24,07   | 0,096                           | 73,73   | 6032,62   | 251                 |
| <b>HFD</b> | 3,3x10 <sup>-4</sup>        | 16,45   | 6,4x10 <sup>-3</sup>            | 1104,16   | 362,52  | 22                  |

O estudo do efeito da temperatura foi realizada para essas reações com o intuito de obter os parâmetros de ativação para as reações dos diferentes dioxolanos. A Figura 64 apresenta a relação linear para obter os parâmetros de Arrhenius ( $k_{obs} = Ae^{-E_a/RT}$ ) e a Figura 65 apresenta o gráfico de acordo com a equação de Eyring (**equação 34**) para obter os parâmetros de ativação das reações de hidrólise dos dioxolanos. Na

seqüência a Tabela 11 apresenta os valores correspondentes a cada substrato.

Figura 64. Gráfico de Arrhenius: Constantes de velocidade observada em função da temperatura em presença de CB7 para reação de hidrólise de (■) MFD (●) BFD (▲) HFD.

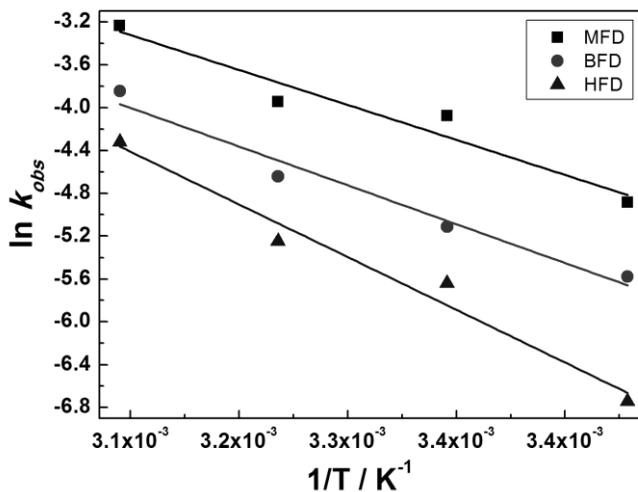


Figura 65. Gráfico de Eyring: Constantes de velocidade observada em função da temperatura em presença de CB7 para reação de hidrólise de (■) MFD (●) BFD (▲) HFD.

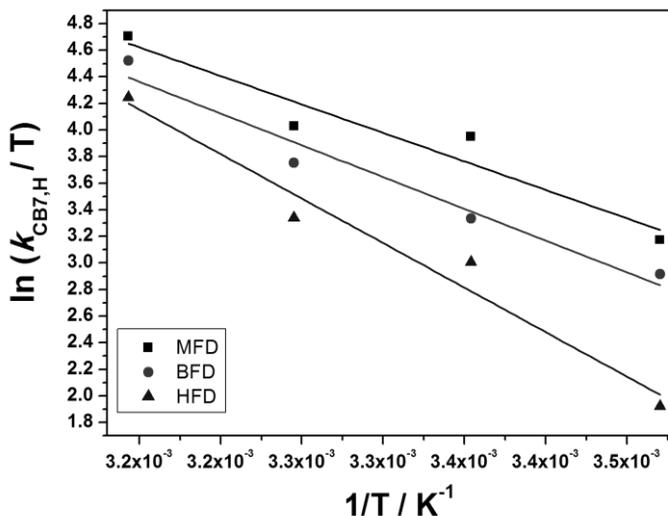


Tabela 11. Parâmetros de Arrhenius e de ativação para reação de hidrólise dos dioxolanos.

| Subs.      | $E_a$<br>(kcal.mol <sup>-1</sup> ) | log A | $\Delta H^\ddagger$<br>(kcal.mol <sup>-1</sup> ) | $\Delta S^\ddagger$<br>(cal.mol <sup>-1</sup> .K <sup>-1</sup> ) | $\Delta G^\ddagger$<br>(kcal.mol <sup>-1</sup> ) |
|------------|------------------------------------|-------|--|--|--|
| <b>MFD</b> | 9,27                               | 4,94  | 8,53   | -11,11   | 11,84  |
| <b>BFD</b> | 10,28                              | 5,34  | 9,50   | -8,54  | 12,05  |
| <b>HFD</b> | 13,96                              | 7,69  | 13,32  | 3,05   | 12,41  |

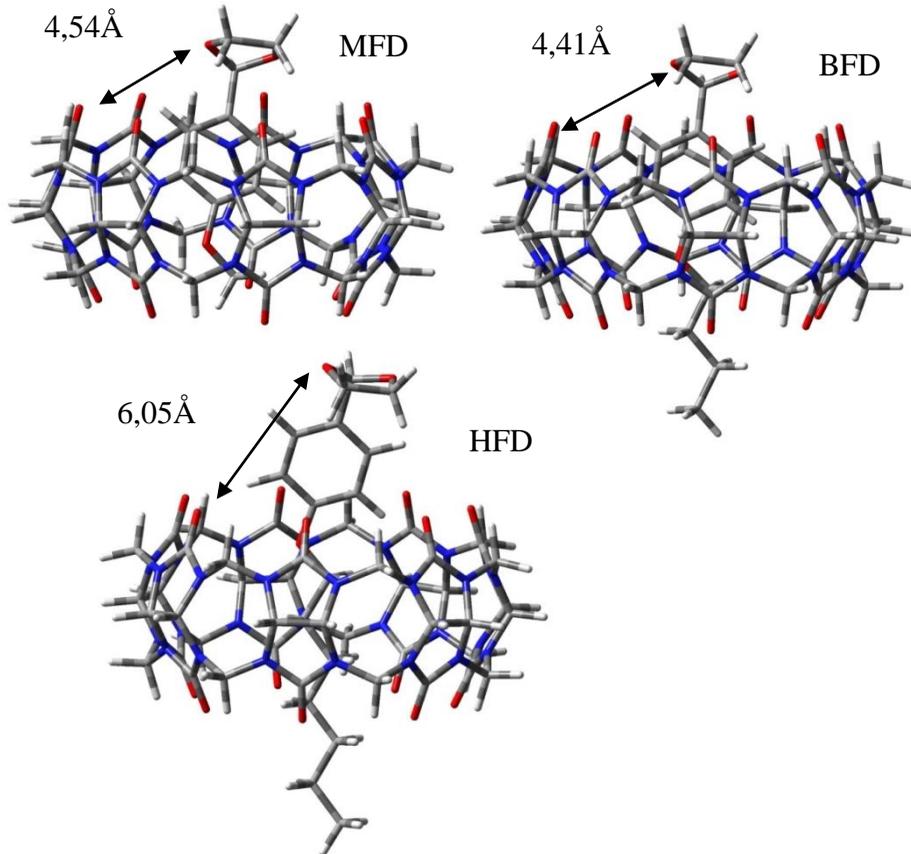
Observando os parâmetros de Arrhenius, mais especificamente a Energia de ativação ( $E_a$ ), observa-se que a menor barreira energética é referente a MFD (9,27 kcal.mol<sup>-1</sup>), sendo o substrato que apresentou a reação mais rápida. Um resultado semelhante é observado medindo as energias livre de Gibbs ( $\Delta G^\ddagger$ ), onde o resultado obtido é devido a um efeito compensatório da entalpia e entropia de ativação. Os parâmetros

corroboram as cinéticas, mostrando uma menor barreira energética para o MFD quando comparado aos outros dois substratos.

Os dados experimentais motivaram a realização de cálculos teóricos para os dioxolanos e para o cucurbiturilo CB7, com nível de teoria HF/6-31G+(d,p) para obter as estruturas moleculares otimizadas em fase isolada. Essas estruturas otimizadas foram submetidas as rotinas de solvatação com modelo *IEFPCM*, com a finalidade de analisar a interação entre os substratos e o CB7, sendo as geometrias modeladas com o substrato inserido na superfície da cavidade do cucurbituril, e analisadas utilizando o programa Gaussian 09 (G09), com nível de teoria HF/6-31G+(d,p).

Um dado importante encontrado na análise das estruturas otimizadas é referente à distância intramolecular do oxigênio de cada dioxolano com os oxigênios do CB7. As distâncias têm valores semelhantes para as estruturas do MFD e do BFD ( $\sim 4,5 \text{ \AA}$ ), mas para o HFD essa distância é muito maior,  $d = 6,05 \text{ \AA}$ . A Figura 66 apresenta as estruturas obtidas para os três complexos e as setas indicam as distâncias entre os oxigênios do CB7 e cada um dos dioxolanos estudados. É possível que esta mudança de distância seja a razão pela qual a cinética do HFD seja mais lenta que o MFD e BFD. Isto porque o cátion hidrônio deve ancorar-se preferencialmente perto dos oxigênios do CB7.

Figura 66. Estruturas moleculares dos complexos formados entre dioxolano:CB7 com nível de teoria HF/6-31G+(d,p).



Em relação à posição do substrato inserido na cavidade do CB7, pode ser observado que para os compostos com um e quatro carbonos na cadeia alifática, o anel aromático está no centro do cucurbitúril. Já para o HFD, a cadeia com sete carbonos está na cavidade do CB7 e o seu anel aromático está localizado na superfície, o que provoca o aumento de distância anteriormente citado entre os oxigênios.



## 5 CONCLUSÃO

Em relação ao estudo da análise das reações de transferência de próton de fenolatos, pode-se concluir:

1. As reações de transferência de próton podem ser estudadas de forma adequada utilizando o equipamento *LASER flash photolysis (LFP)*, o qual mostra ser conveniente para essas reações;
2. A metodologia utilizada permite atribuir as constantes de transferência de próton direta e inversa tanto pelo cátion hidrônio quanto pelo ácido presente no meio reacional;
3. Os cálculos teóricos empregados mostram que o  $pK_a$  no estado fundamental é maior do que no estado excitado (variação de  $pK_a$  de aproximadamente 4,5 unidades para o 4NP);
4. O sistema de *LFP* permitiu estudar diversos derivados de 4-nitrofenol e também o 3-nitrofenol e obter as constantes de velocidade para os diversos processos.
5. O efeito de viscosidade do meio demonstrou que os dois fenômenos estudados foram afetados pela diminuição do coeficiente de difusão do meio e seguem as equações de Smoluchowski.

Através das análises de eletroforese capilar foi possível estudar a formação de agregados supramoleculares SC6HM:C12TAB, e pode-se concluir que:

1. A mobilidade efetiva dos complexos entre surfactantes e calixarenos depende da adição do surfactante, sendo possível atribuir pontos de inflexão correspondentes a formação de agregados e neutralidade de carga;
2. A reação de transferência de próton do 4NP em presença de  $0,5 \text{ mmol.L}^{-1}$  de SC6HM e variação da concentração de C12TAB, permite obter pontos de agregação consistentes com aqueles da eletroforese capilar;
3. A neutralidade de carga dos complexos supramoleculares provoca efeitos cinéticos importantes semelhantes daqueles obtidos na CMC do C12TAB,

onde a formação de micelas catiônicas afeta diretamente a agregação de íons hidrônio na superfície micelar, prejudicando assim a reação de transferência de próton;

4. Na reação de hidrólise do HFD em presença do calixareno, logo após a CAC o valor de  $k_{obs}$  tem uma queda até atingir valores constantes. Em ausência de SC6HM essa queda é observada apenas próximo ao valor da CMC do C12TAB.

Com respeito às cinéticas de hidrólise dos dioxolanos em presença de cucurbiturilo CB7, podemos concluir:

1. As reações de hidrólise de MFD, BFD e HFD são eficientemente catalisadas pelos CB7 e foi possível calcular as constantes de associação e de velocidade para todos os substratos;
2. Os maiores valores de constantes foram atribuídos ao MFD, sendo que quando maior o número de carbonos, mais lenta é a velocidade de reação para hidrólise dos dioxolanos;
3. Analisando as estruturas otimizadas por cálculos teóricos, é possível comparar as distâncias intramoleculares dos oxigênios dos dioxolanos com os oxigênios das carbonilas do CB7. Essa distância é parecida com os substratos MFD e BFD, mas muito maior para o HFD. Levando a entender que quanto mais próximo do CB7 o substrato ficar, mais efetiva é a reação, visto que a mesma é assistida por moléculas de água e cátions hidrônios agregados na superfície do CB7;
4. Outra evidência observada nos cálculos, é relativa a parte do substrato que está inserida na cavidade do CB7. De forma semelhante as distâncias intramoleculares, o MFD e BFD apresentam seu anel aromático dentro do cucurbituril. Já o HFD tem afinidade pela cadeia alifática na cavidade do CB7;

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Lakowicz, J. R., *Principles of fluorescence spectroscopy*. 3rd ed.; Springer: New York, 2006; p. 954.
2. Turro, N. J.; Ramamurthy, V.; Scaiano, J. C., *Modern molecular photochemistry of organic molecules*. University Science Books: Sausalito, Calif., 2010; p. 1084.
3. Pedro, J. A.; Mora, J. R.; Silva, M.; Fiedler, H. D.; Bunton, C. A.; Nome, F., Surface Charge of Zwitterionic Sulfobetaine Micelles with 2-Naphthol as a Fluorescent Probe. *Langmuir* 2012, 28 (51), 17623-17631.
4. Hernández, L. H. P., C.G., Introducción al análisis instrumental, Madrid. *Ariel Ciencia* 2002.
5. Kolthoff, I. M.; Elving, P. J.; Meehan, E. J., *Treatise on analytical chemistry*. 2d ed.; Wiley: New York, 1978.
6. Rohatgi-Mukherjee, K. K., *Fundamentals of photochemistry*. Wiley: New York, 1978; p. 347.
7. Klán, P.; Wirz, J., *Photochemistry of organic compounds : from concepts to practice*. Wiley: Chichester, West Sussex, U.K., 2009; p. 563.
8. Klessinger, M.; Michl, J., *Excited states and photochemistry of organic molecules*. VCH: New York, 1995; p. 537.
9. Nagai, K.; Tsukamoto, J.; Takamiya, N.; Kaneko, M., Effect of Amino-Acid Residue Model on the Photoinduced Long-Distance Electron-Transfer from the Excited Ru(Bpy)(3)(2+) to Methylviologen in a Polymer Film. *J Phys Chem-U*s, 1995, 99 (17), 6648-6651.

10. Lakowicz, J. R.; Balter, A., Analysis of Excited-State Processes by Phase-Modulation Fluorescence Spectroscopy. *Biophys Chem*, 1982, 16 (2), 117-132.
11. Birks, J. B., *Photophysics of aromatic molecules*. Wiley-Interscience: London, New York,, 1970; p. 704 .
12. Pedro, J. A. *Estudo de processos fotofísicos de sondas fluorescentes em meio aquoso e micelar com surfactantes dipolares iônicos*. Universidade Federal de Santa Catarina, Dissertação de Mestrado, Florianópolis - SC, 2013.
13. Bernasconi, C. F., *Relaxation kinetics*. Academic Press: New York, 1976; p. 288.
14. Eigen, M., Proton Transfer Acid-Base Catalysis + Enzymatic Hydrolysis .I. Elementary Processes. *Angew Chem Int Edit*, 1964, 3 (1).
15. Cox, B. G., *Modern liquid phase kinetics*. Oxford University Press: Oxford ; New York, 1994; p. 92.
16. Anslyn, E. V.; Dougherty, D. A., *Modern physical organic chemistry*. University Science: Sausalito, CA, 2006; p. 1095.
17. Bradshaw, J. S.; Izatt, R. M., Crown ethers: The search for selective ion ligating agents. *Accounts of Chemical Research*, 1997, 30 (8), 338-345.
18. Basilio, N.; Gomez, B.; Garcia-Rio, L.; Francisco, V., Using Calixarenes To Model Polyelectrolyte Surfactant Nucleation Sites. *Chemistry- A European Journal*, 2013, 19 (14), 4570-4576.
19. Walker, S.; Kaur, R.; McInnes, F. J.; Wheate, N. J., Synthesis, Processing and Solid State Excipient Interactions of Cucurbit 6 uril and Its Formulation into Tablets for Oral Drug Delivery. *Molecular Pharmaceutics*, 2010, 7 (6), 2166-2172.

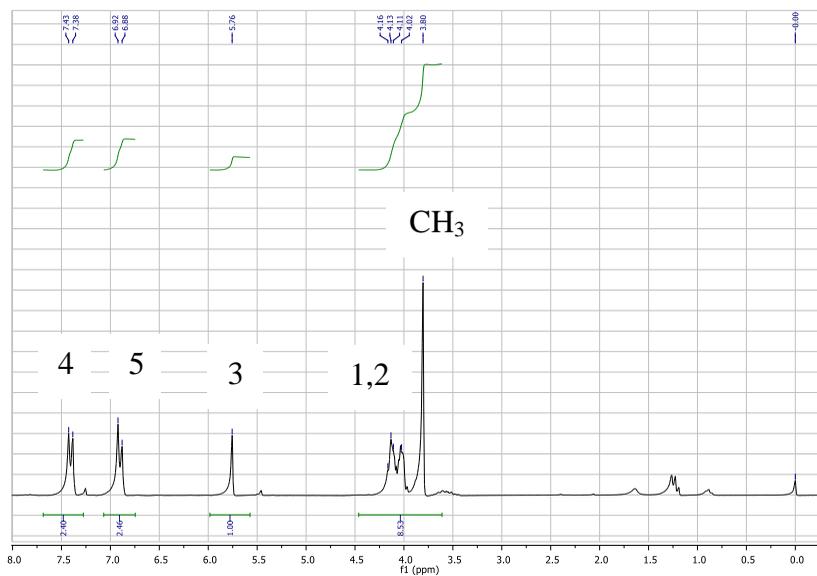
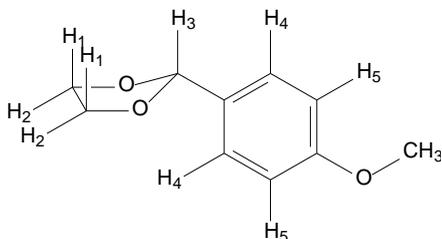
20. Klock, C.; Dsouza, R. N.; Nau, W. M., Cucurbituril-Mediated Supramolecular Acid Catalysis. *Org Lett* **2009**, *11* (12), 2595-2598.
21. Basilio, N.; Garcia-Rio, L.; Moreira, J. A.; Pessego, M., Supramolecular Catalysis by Cucurbit 7 uril and Cyclodextrins: Similarity and Differences. *J Org Chem* **2010**, *75* (3), 848-855.
22. Perdew, J. P.; Chevary, J. A.; Vosko, S. H.; Jackson, K. A.; Pederson, M. R.; Singh, D. J.; Fiolhais, C., Atoms, Molecules, Solids, and Surfaces - Applications of the Generalized Gradient Approximation for Exchange and Correlation (Vol 46, P. 6671, 1992). *Phys Rev B* **1993**, *48* (7), 4978-4978.
23. Petersson, G. A.; Allaham, M. A., A Complete Basis Set Model Chemistry .2. Open-Shell Systems and the Total Energies of the 1st-Row Atoms. *J Chem Phys* **1991**, *94* (9), 6081-6090.
24. Trani, F.; Scalmani, G.; Zheng, G. S.; Carnimeo, I.; Frisch, M. J.; Barone, V., Time-Dependent Density Functional Tight Binding: New Formulation and Benchmark of Excited States. *J Chem Theory Comput* **2011**, *7* (10), 3304-3313.
25. Tomasi, J.; Mennucci, B.; Cancès, E., The IEF version of the PCM solvation method: an overview of a new method addressed to study molecular solutes at the QM ab initio level. *J Mol Struct-Theochem* **1999**, *464* (1-3), 211-226.
26. Marenich, A. V.; Cramer, C. J.; Truhlar, D. G., Universal Solvation Model Based on the Generalized Born Approximation with Asymmetric Descreening. *J Chem Theory Comput* **2009**, *5* (9), 2447-2464.
27. 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.

28. Fife, T. H.; Jao, L. K., SUBSTITUENT EFFECTS IN ACETAL HYDROLYSIS. *J Org Chem*, 1965, 30 (5), p. 1492.
29. Salmoria, G. V.; Neves, A.; Dall'Oglio, E. L.; Zucco, C., Preparation of aromatic ethers and dioxolanes under microwave irradiation. *Synthetic Commun*, 2001, 31 (21), 3323-3328.
30. Farrukh, M. A.; Beber, R. C.; Priebe, J. P.; Satnami, M. L.; Micke, G. A.; Costa, A. C. O.; Fiedler, H. D.; Bunton, C. A.; Nome, F., Reactivity and Models for Anion Distribution: Specific Iodide Binding to Sulfobetaine Micelles. *Langmuir*, 2008, 24 (22), 12995-13000.
31. Ohshima, H., A SIMPLE EXPRESSION FOR HENRYS FUNCTION FOR THE RETARDATION EFFECT IN ELECTROPHORESIS OF SPHERICAL COLLOIDAL PARTICLES. *J Colloid Interf Sci*, 1994, 168 (1), 269-271.
32. Shukla, A.; Rehage, H., Zeta potentials and debye screening lengths of aqueous, viscoelastic surfactant solutions (cetyltrimethylammonium bromide/sodium salicylate system). *Langmuir*, 2008, 24 (16), 8507-8513.

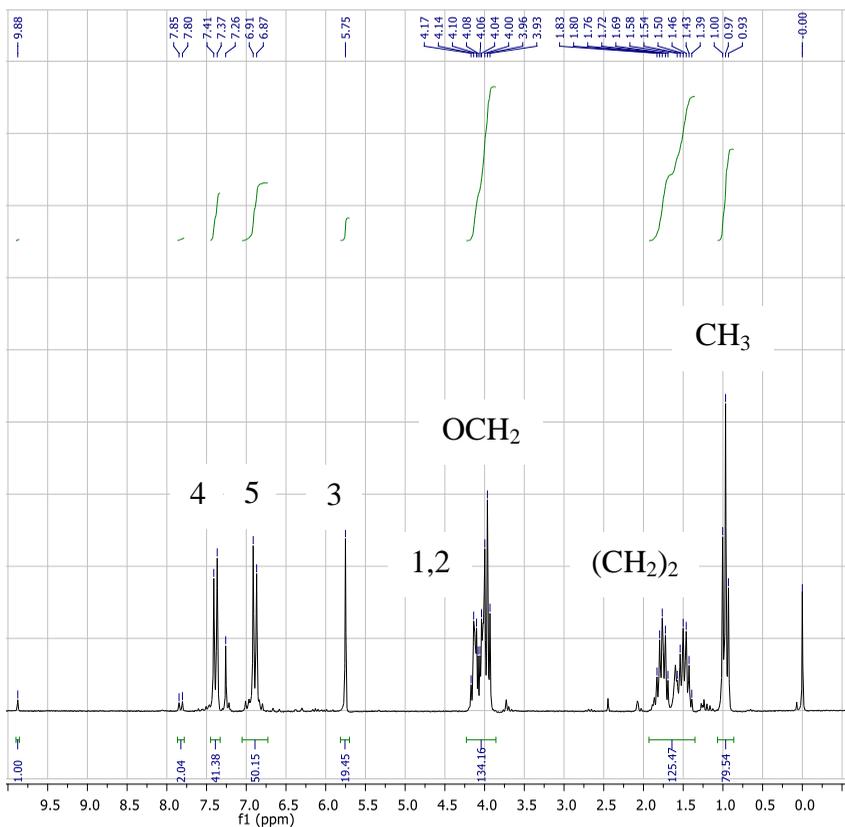
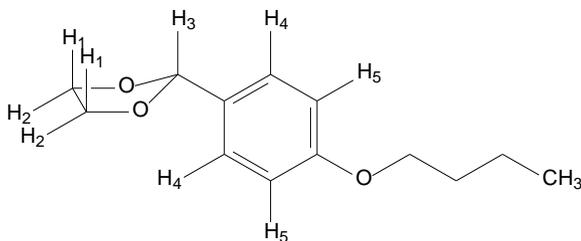
## APÊNDICES

**Apêndice A.** Espectros de ressonância magnética nuclear de  $^1\text{H}$  RMN (200 MHz) dos dioxolanos.

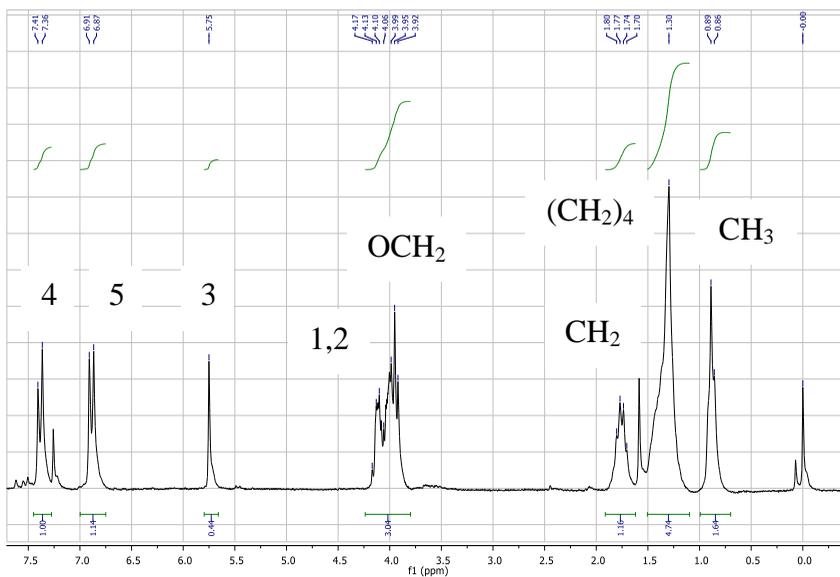
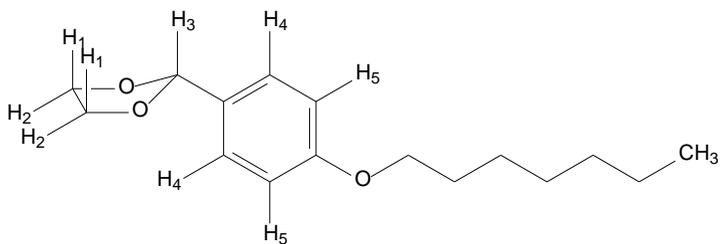
1 – 2-(4-metoxifenil)-1,3-dioxolano (MFD) em  $\text{CDCl}_3$  à 25 °C.



2 – 2-(4-butoxifenil)-1,3-dioxolano (BFD) em  $\text{CDCl}_3$  à 25 °C.

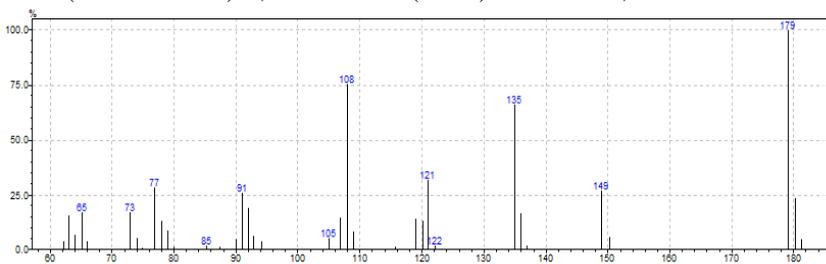


3 – 2-(4-heptoxifenil)-1,3-dioxolano (HFD) em  $\text{CDCl}_3$  à 25 °C.

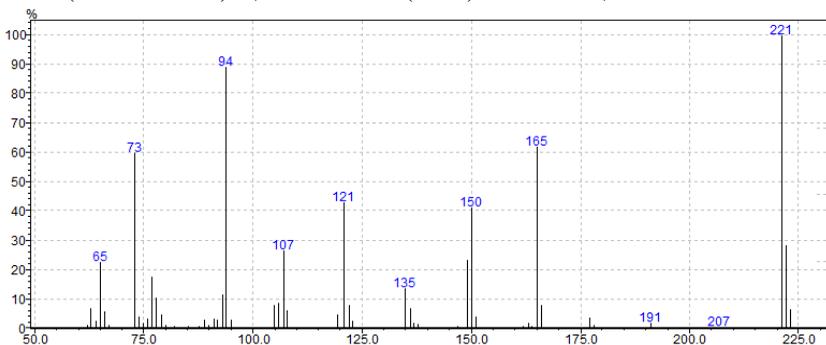


**Apêndice B.** Fragmentograma de CG/EM do sinal do cromatograma indicando os dioxolanos.

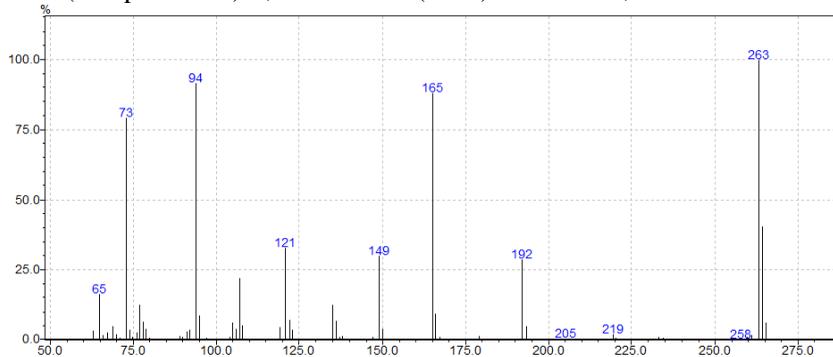
1 – 2-(4-metoxifenil)-1,3-dioxolano (MFD) em tR = 10,11 min.



2 – 2-(4-butoxifenil)-1,3-dioxolano (BFD) em tR = 11,35 min.

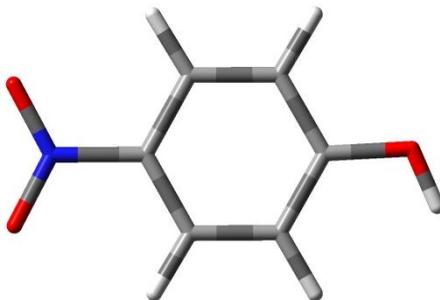


3 – 2-(4-heptoxifenil)-1,3-dioxolano (HFD) em tR = 12,58 min.



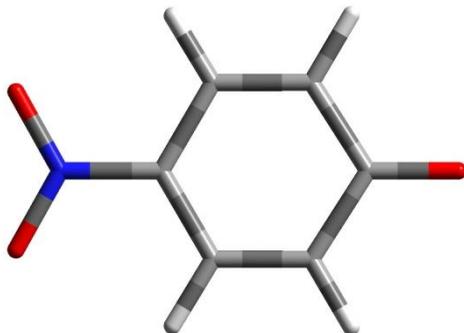
**Apêndice C.** Estruturas otimizadas e coordenadas cartesianas do 4NP nos estados fundamental e excitado.

- Estrutura otimizada do 4-nitrofenol com B3LYP/6-31G+(d,p)



|   |   |             |             |             |
|---|---|-------------|-------------|-------------|
| 0 | 1 |             |             |             |
| C |   | -0.01290800 | 1.22333700  | -0.00004100 |
| C |   | 1.37527300  | 1.22932200  | -0.00003900 |
| C |   | 2.07782900  | 0.01475100  | 0.00000300  |
| C |   | 1.38570300  | -1.20580100 | 0.00004200  |
| C |   | -0.00511500 | -1.21422800 | 0.00003900  |
| C |   | -0.69189600 | 0.00072100  | -0.00000200 |
| H |   | -0.57767300 | 2.14740300  | -0.00007100 |
| H |   | 1.93182400  | 2.15997700  | -0.00007100 |
| H |   | 1.93330000  | -2.14484900 | 0.00007600  |
| H |   | -0.56097000 | -2.14367800 | 0.00006700  |
| O |   | 3.43623000  | 0.08682200  | 0.00000300  |
| H |   | 3.82496300  | -0.79848000 | 0.00004500  |
| N |   | -2.15554300 | -0.00674200 | -0.00000400 |
| O |   | -2.72760400 | -1.10057300 | -0.00000100 |
| O |   | -2.73812100 | 1.08102700  | -0.00000500 |

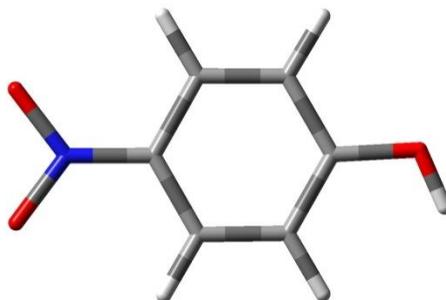
- Estrutura otimizada do 4-nitrofenolato com B3LYP/6-31G+(d,p)



-1 1

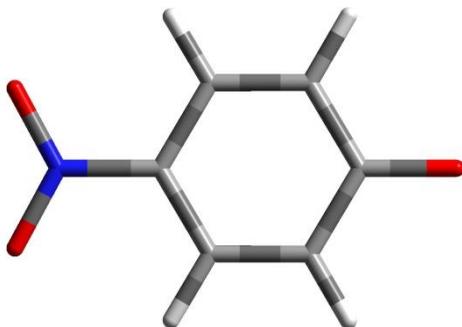
|   |             |             |             |
|---|-------------|-------------|-------------|
| C | -0.04963200 | 1.22387900  | 0.00007200  |
| C | -1.42362100 | 1.22782000  | 0.00004300  |
| C | -2.21036800 | 0.00000000  | -0.00000700 |
| C | -1.42377300 | -1.22775000 | -0.00002500 |
| C | -0.04969100 | -1.22387200 | 0.00000400  |
| C | 0.66658700  | -0.00008900 | 0.00005800  |
| H | 0.51506200  | 2.14997500  | 0.00011300  |
| H | -1.97550700 | 2.16468900  | 0.00006100  |
| H | -1.97543700 | -2.16474700 | -0.00006000 |
| H | 0.51476600  | -2.15010400 | -0.00000600 |
| O | -3.47024900 | 0.00001900  | -0.00003100 |
| N | 2.07695500  | -0.00002200 | 0.00009900  |
| O | 2.69301900  | -1.09640600 | -0.00011800 |
| O | 2.69290700  | 1.09643800  | -0.00005900 |

- Estrutura otimizada do 4-nitrofenol com TD-B3LYP/6-31G+(d,p)



|   |   |             |             |             |
|---|---|-------------|-------------|-------------|
| 0 | 1 |             |             |             |
| C |   | 0.00838000  | 1.23466200  | -0.00003900 |
| C |   | 1.39114300  | 1.22959900  | -0.00003600 |
| C |   | 2.09707300  | 0.01385100  | 0.00000400  |
| C |   | 1.40203600  | -1.20704200 | 0.00004000  |
| C |   | 0.01596000  | -1.22663600 | 0.00003800  |
| C |   | -0.68968400 | 0.00033600  | -0.00000100 |
| H |   | -0.54443800 | 2.16657000  | -0.00006900 |
| H |   | 1.94937500  | 2.15948200  | -0.00006300 |
| H |   | 1.95087700  | -2.14558400 | 0.00007100  |
| H |   | -0.52750300 | -2.16391800 | 0.00006600  |
| O |   | 3.45973600  | 0.08780100  | 0.00000500  |
| H |   | 3.84721400  | -0.79775100 | 0.00003700  |
| N |   | -2.04897400 | -0.00561900 | -0.00000400 |
| O |   | -2.83012200 | -1.04575200 | 0.00002300  |
| O |   | -2.83988300 | 1.02694100  | -0.00003500 |

- Estrutura otimizada do 4-nitrofenolato com TD-B3LYP/6-31G+(d,p)

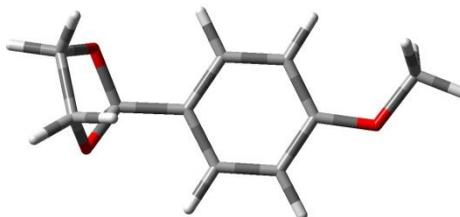


-1 1

|   |             |             |             |
|---|-------------|-------------|-------------|
| C | -0.04658300 | 1.20404400  | 0.00023200  |
| C | -1.44750000 | 1.20775800  | 0.00006300  |
| C | -2.16561300 | 0.00000000  | -0.00008600 |
| C | -1.44750000 | -1.20775800 | -0.00000300 |
| C | -0.04658300 | -1.20404300 | 0.00016500  |
| C | 0.66383100  | 0.00000000  | 0.00025900  |
| H | 0.50683100  | 2.13605700  | 0.00035100  |
| H | -1.99216700 | 2.14682000  | 0.00005500  |
| H | -1.99216700 | -2.14682000 | -0.00006400 |
| H | 0.50683100  | -2.13605600 | 0.00023300  |
| O | -3.51255400 | 0.00000000  | -0.00012300 |
| N | 2.09902500  | 0.00000000  | 0.00033000  |
| O | 2.70735000  | -1.12431600 | -0.00038700 |
| O | 2.70735100  | 1.12431600  | -0.00032400 |

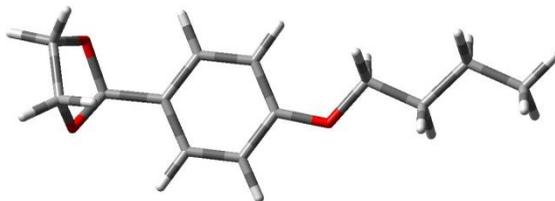
**Apêndice D.** Estruturas otimizadas e coordenadas cartesianas dos dioxolanos (MFD, BFD e HFD) e do CB7.

- Estrutura otimizada do MFD com HF/6-31G+(d,p)



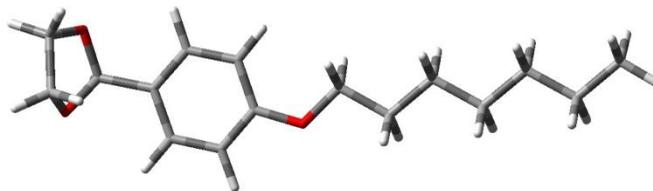
| O 1 |             |             |             |
|-----|-------------|-------------|-------------|
| C   | 0.44484300  | 0.16262400  | -0.48844700 |
| C   | -0.29529900 | -0.99921700 | -0.40490700 |
| C   | -1.66305200 | -0.97009100 | -0.14932100 |
| C   | -2.30078400 | 0.24553700  | 0.02488300  |
| C   | -1.56377700 | 1.42616800  | -0.05824900 |
| C   | -0.21305300 | 1.38056500  | -0.31309800 |
| H   | 0.19325900  | -1.94660500 | -0.53630500 |
| H   | -2.20242600 | -1.89563900 | -0.08927800 |
| H   | -2.07414400 | 2.36108500  | 0.08299000  |
| H   | 0.34697900  | 2.29691600  | -0.36695700 |
| O   | -3.61744600 | 0.39293100  | 0.27885700  |
| C   | 1.92831800  | 0.14490700  | -0.81234400 |
| H   | 2.09382900  | 0.37969300  | -1.85677600 |
| C   | 3.05773800  | 0.41530000  | 1.10424500  |
| C   | 3.33994800  | -0.99259500 | 0.58959800  |
| H   | 3.92785700  | 0.91981000  | 1.50025900  |
| H   | 2.26845400  | 0.41951600  | 1.85051300  |
| H   | 4.37273100  | -1.10979900 | 0.27891100  |
| H   | 3.09631300  | -1.76700700 | 1.30664900  |
| O   | 2.64212600  | 1.07721600  | -0.06122700 |
| O   | 2.49969000  | -1.10195600 | -0.53555500 |
| C   | -4.43693500 | -0.73683500 | 0.37064900  |
| H   | -4.44402500 | -1.30013900 | -0.55754700 |
| H   | -4.12732300 | -1.38873100 | 1.18195900  |
| H   | -5.43415500 | -0.37280800 | 0.57093300  |

- Estrutura otimizada do BFD com HF/6-31G+(d,p)



|   |   |             |             |             |
|---|---|-------------|-------------|-------------|
| O | 1 |             |             |             |
| C |   | 1.94342600  | 0.22573500  | -0.50184400 |
| C |   | 1.111087600 | -0.87320100 | -0.56705800 |
| C |   | -0.26558200 | -0.75054400 | -0.40321400 |
| C |   | -0.81927900 | 0.49656300  | -0.17054700 |
| C |   | 0.01217400  | 1.61407400  | -0.10367400 |
| C |   | 1.37061200  | 1.47647300  | -0.26928100 |
| H |   | 1.53278500  | -1.84481100 | -0.74465900 |
| H |   | -0.87806700 | -1.62959600 | -0.45817600 |
| H |   | -0.43296300 | 2.57443400  | 0.08107300  |
| H |   | 2.00228000  | 2.34450900  | -0.20746600 |
| O |   | -2.13499900 | 0.73319000  | 0.00507900  |
| C |   | 3.44097000  | 0.10982400  | -0.72483600 |
| H |   | 3.70173500  | 0.41119100  | -1.73205900 |
| C |   | 4.43908800  | 0.13408800  | 1.28114400  |
| C |   | 4.64682600  | -1.24903400 | 0.67199600  |
| H |   | 5.31396400  | 0.53022900  | 1.77730200  |
| H |   | 3.59818500  | 0.14804500  | 1.96857700  |
| H |   | 5.68808100  | -1.43093400 | 0.42787200  |
| H |   | 4.28597900  | -2.05243000 | 1.30259500  |
| O |   | 4.16732600  | 0.91724300  | 0.14897100  |
| O |   | 3.89218100  | -1.19813400 | -0.51616300 |
| C |   | -3.05870800 | -0.32370500 | -0.05269800 |
| H |   | -3.00378400 | -0.81397600 | -1.02204900 |
| H |   | -2.82688200 | -1.06342100 | 0.71036800  |
| C |   | -4.44229800 | 0.25837900  | 0.17261900  |
| H |   | -4.45135700 | 0.76777600  | 1.13253300  |
| H |   | -4.62724800 | 1.01447200  | -0.58570300 |
| C |   | -5.53946300 | -0.80601000 | 0.13212000  |
| H |   | -5.51528000 | -1.31751300 | -0.82836700 |
| H |   | -5.33969100 | -1.56387900 | 0.88746400  |
| C |   | -6.93385900 | -0.22418900 | 0.35835000  |
| H |   | -7.00177900 | 0.26443800  | 1.32611900  |
| H |   | -7.17856400 | 0.51239800  | -0.40156300 |
| H |   | -7.69215600 | -1.00003800 | 0.32457600  |

- Estrutura otimizada do HFD com HF/6-31G+(d,p)



|     |              |             |             |
|-----|--------------|-------------|-------------|
| 0 1 |              |             |             |
| C   | 3.56255100   | 0.20999800  | -0.47548200 |
| C   | 2.65178400   | -0.81619700 | -0.62566200 |
| C   | 1.28467600   | -0.59861200 | -0.48385300 |
| C   | 0.82024600   | 0.67113700  | -0.18687200 |
| C   | 1.73131500   | 1.71574100  | -0.03386400 |
| C   | 3.07942700   | 1.48476100  | -0.17875000 |
| H   | 3.00403000   | -1.80491200 | -0.85358400 |
| H   | 0.60953200   | -1.42337400 | -0.60561700 |
| H   | 1.35491100   | 2.69460900  | 0.20004500  |
| H   | 3.77265700   | 2.29671200  | -0.05037000 |
| O   | -0.47798800  | 0.99679400  | -0.02504900 |
| C   | 5.05239300   | -0.00670600 | -0.67347500 |
| H   | 5.36083500   | 0.33293100  | -1.65471100 |
| C   | 5.99707800   | -0.17762600 | 1.35104200  |
| C   | 6.11568300   | -1.53428000 | 0.66345800  |
| H   | 6.88613800   | 0.12012800  | 1.88902700  |
| H   | 5.14203800   | -0.13966400 | 2.01987600  |
| H   | 7.14625900   | -1.78114100 | 0.43138000  |
| H   | 5.67869000   | -2.34331900 | 1.23600900  |
| O   | 5.81468400   | 0.68957300  | 0.26309600  |
| O   | 5.39866500   | -1.35538600 | -0.53557300 |
| C   | -1.47683800  | 0.01888800  | -0.16676700 |
| H   | -1.43376700  | -0.41578000 | -1.16284300 |
| H   | -1.32081200  | -0.78024400 | 0.55446300  |
| C   | -2.81813700  | 0.69087800  | 0.06426900  |
| H   | -2.81257700  | 1.14190400  | 1.05286600  |
| H   | -2.92531900  | 1.50226000  | -0.65049800 |
| C   | -3.98997200  | -0.28313700 | -0.06421600 |
| H   | -3.97801600  | -0.73837700 | -1.05368700 |
| H   | -3.86597000  | -1.09771900 | 0.64822600  |
| C   | -5.34720000  | 0.38350300  | 0.16588600  |
| H   | -5.35980500  | 0.83903900  | 1.15485600  |
| H   | -5.47186000  | 1.19788300  | -0.54610700 |
| C   | -6.52442200  | -0.58417300 | 0.03927800  |
| H   | -6.51147300  | -1.04023300 | -0.94990100 |
| H   | -6.39947400  | -1.39910500 | 0.75127600  |
| C   | -7.88235400  | 0.08091800  | 0.26898300  |
| H   | -7.89732400  | 0.53599300  | 1.25755500  |
| H   | -8.00924600  | 0.89462300  | -0.44260100 |
| C   | -9.05422000  | -0.89100700 | 0.14109800  |
| H   | -10.00199300 | -0.38889900 | 0.30943000  |
| H   | -9.08759500  | -1.33714800 | -0.84912100 |
| H   | -8.97481600  | -1.69853900 | 0.86379900  |

- Estrutura otimizada do CB7 com HF/6-31G+(d,p)

