



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de São José do Rio Preto

Alex Silva Paula

Pesquisa e Desenvolvimento de Novos Materiais Microporosos e
Mesoporosos para Uso em Ressonância Magnética Nuclear por Imagem
como Agentes de Contraste

São José do Rio Preto
2011

Alex Silva Paula

Estudo de Novos Materiais Microporosos e Mesoporosos para Uso
em Ressonância Magnética Nuclear por Imagem como Agentes de
Contraste

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Biofísica Molecular, junto ao Programa de Pós-Graduação em Biofísica Molecular, do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de São José do Rio Preto.

Orientador: Prof. Dr. José Geraldo Nery

São José do Rio Preto
2011

Paula, Alex Silva.

Pesquisa e desenvolvimento de novos materiais microporosos e mesoporosos para uso em ressonância magnética nuclear por imagem como agentes de contraste / Alex Silva Paula. - São José do Rio Preto: [s.n.], 2011.

140 f. : il. ; 30 cm.

Orientador: José Geraldo Nery

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas

1. Física nuclear. 2. Ressonância magnética nuclear. 3. Imagem de ressonância magnética. 4. Zeólitos. I. Nery, José Geraldo. II. Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas. III. Título.

CDU – 537.635

Alex Silva Paula

Estudo de Novos Materiais Microporosos e Mesoporosos para Uso
em Ressonância Magnética Nuclear por Imagem como Agentes de
Contraste

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Biofísica Molecular, junto ao Programa de Pós-Graduação em Biofísica Molecular, do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Campus de São José do Rio Preto.

Banca Examinadora

Prof^a. Dr^a. José Geraldo Nery
UNESP - São José do Rio Preto
Orientador

Prof. Dr. Ricardo Reis Soares
UFU - Uberlândia

Prof. Dr. Iêda Aparecida Pastrê Fertoni
UNESP - São José do Rio Preto

São José do Rio Preto
03/maio/2011

Dedico este trabalho

Aos meus pais, Paulo e Aparecida, aos meus irmãos Ariela e Auber, pelo incentivo constante e pelo amor incondicional.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus.

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. José Geraldo Nery pelo enorme apoio, incentivo e dedicação ao meu trabalho e por sua amizade e grande generosidade. Em especial, ao imenso apoio na redação dos textos científicos, onde trabalhávamos em horários diferenciados para finalizar os textos e submeter aos congressos e revistas.

Aos meus queridos pais, Paulo e Aparecida, e irmãos Ariela e Auber que estiveram sempre ao meu lado me apoiando nesta fase. Um especial obrigado para minhas avós, Purcina e Idalina. Meu tios, Nadir, Paulo, Dulce, Nilce, Reis, Antonio (KaKa), Elizabeth. Aos primos Rodsleu, Karina, Vítor, Lilian, Wesley, Alan, Gustavo e Helmer.

Aos meus colegas, Adriano, Aryane, Danilo, Glaucia, Lívia, Juliana, Roberto, Vinicius, Elisa, Isabela pelo excelente convívio e ótimo ambiente de trabalho no laboratório. Aos meus colegas que conviveram comigo durante minha graduação Clayton, João Paulo (Química), Juliano, Adriano, João Paulo (FEA), João Paulo (Bio), Rodrigo (Pena), Dario, Douglas, Evandro.

À UNESP, ao Departamento de Física do IBILCE, ao Prof. Dr. Elso Drigo que muito me ajudou quando cheguei à UNESP.

A Capes pela bolsa concedida

Ao Dr. Marcus Giotto pela contribuição nas análises de ressonância do estado sólido.

Ao Prof. Dr. Carlos Alberto de Simone pelas análises de difração em monocristais.

Ao Laboratório Nacional de Luz Síncrotron e ao Laboratório LNBIO em especial a Dr. Ana Carolina Zeri e ao Dr. Maurício Sforça pela grande contribuição nos estudos relaxométricos.

Ao Prof. Dr. Claudio F. Tormena que me iniciou no meio científico

Ao Dr. Guaraci S. Garcia pelo grande incentivo

Em especial a minha namorada Juliana, uma amiga e companheira.

“A alegria está na luta, na tentativa, no sofrimento envolvido.
Não na vitória propriamente dito.”

Mahatma Ghandi

RESUMO

Como em qualquer método de imagem utilizado em medicina, foi desenvolvido para a ressonância magnética por imagem (MRI) um agente de contraste que pudesse realçar apenas as lesões e não os tecidos normais, possibilitando desta maneira não apenas a localização do tecido afetado, mas propiciando também um diagnóstico mais preciso e diferenciado. Os agentes de contraste geralmente utilizados em MRI afetam seletivamente os tempos de relaxamento T_1 dos diferentes tecidos, embora os tempos de T_2 podem também ser alterados pela introdução desses agentes. Este trabalho caracteriza-se pela busca de novos compostos micro ou mesoporosos que possam ser utilizados como agentes de contraste para MRI.

A principal diferença entre os compostos estudados e os quelatos de gadolínio empregados atualmente em MRI está na sua composição química e estado físico. Estes novos compostos são zeólitos, cuja principal característica é sua estrutura altamente cristalina formada por canais e cavidades bem definidas, canais e cavidades onde ocorre a imobilização de íons metálicos.

As sínteses destes novos materiais microporosos foram realizadas utilizando-se templates orgânicos derivados da decahidroquinolina, 2,6 dimetil piperidina, 3,5 dimetil piperidina e espartênio. Antes de serem utilizados em diferentes condições de química sol-gel os novos templates sintetizados foram caracterizados por ressonância magnética nuclear (^{13}C e ^1H), espectrometria de massa e por difração de raios-X de monocristais.

Os novos materiais microporosos foram sintetizados em diferentes condições de química sol-gel e os principais produtos obtidos foram novos vanadosilicatos. Os novos materiais microporosos foram caracterizados pelas técnicas de difração de raios-X, ressonância magnética do estado sólido dos núcleos ^{29}Si , ^{51}V e ^{13}C , microscopia eletrônica de varredura, espalhamento Raman e análises termogravimétricas. O resultado destas análises revelam que parte dos vanadosilicatos caracterizados, são isomorfos ao titaniosilicato ETS-10 e ao vanadosilicato AM-6.

Experimentos de relaxometria foram realizados com o material microporoso preparado com o N-etil espartênio. Os valores de T_1 e a constante de relaxividade (R) obtido para este composto indicam a possibilidade deste material ser empregado como agente de contraste em exames de MRI.

Palavras chave: Zeólitas, Agentes de contraste, agentes direcionadores de estrutura, Ressonância Magnética Nuclear, Vanádio, Gadolínio.

ABSTRACT

As in any other imaging method used in modern medicine, Magnetic Resonance Imaging (MRI) requires a contrast media. The contrast media can enhance the contrast of the damage tissue in comparison to the normal ones, facilitating the location of the damage area and providing information for a precise diagnosis. Most of the contrast media commonly used in MRI, affect the relaxation time T_1 of the different tissues, and in some case also the relaxation time T_2 .

The main goal of this work was the searching for new microporous or mesoporous materials that could replace the traditional contrast media based on chelates of gadolinium. These microporous materials, different from the chelates of gadolinium, are made up by well defined system of nanoporous and nanochannels where the metal are located.

In order to synthesized these new microporous materials, a new family of structure directing agents (SDAs) derivatives of decahydroquinolinium; 2,6 dimethyl piperidine; 3,5 dimethyl piperidine and (S)-Sparteinium were synthesized.

The as made new templates were fully characterized by ^{13}C , ^1H -NMR, ES- Mass Spectrometry, and single crystal X-Ray diffraction.

Different sol gel chemistry conditions were studied and explored throughout this study using the new SDAs, however the most outstanding results were obtained for vanadosilicates.

The new vanadosilicates were fully characterized by ^{13}C , ^{29}Si and ^{51}V NMR-MAS (Nuclear Magnetic Resonance-Magic Angle Spinning), Scanning electronic microscopy (SEM), Raman scattering and Thermogravimetric analysis (TGA). Some of the vanadosilicates synthesized with SDAs (1, 2, 3, 5, 7, 8, 9, 10, 11) were found to be isomorphous to the Titanosilicate ETS-10 and to the Vanadosilicate AM-6, which open up the possibility of their use as catalyst for shape selectivity oxidative catalysis. Although, Vanadosilicates prepared with N-Etil-Sparteinium are still under investigation regarding their crystallographic structures, relaxation experiments were performed with this microporous material. The values of T_1 and relaxivity constant (R) obtained for this compound indicates the possibility this materials be employed as contrast agent for MRI exams.

Keywords: Zeolites, Contrast Agents, Structure Directing Agent, Nuclear Magnetic Resonance, Vanadium, Gadolinium.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Hipotética aproximação de um spin a um ímã	3
Figura 2 Spins na ausência de campo magnético	4
Figura 3 Comportamento dos spins em um campo magnético B_0 . M_0 tem o significado de magnetização total do meio	4
Figura 4 Representação do spin precessando ao redor de um campo magnético externo aplicado (B_0) e a magnetização total do meio (M_0).....	5
Figura 5 Pulsos de radiofrequência: (a) Sistema em equilíbrio com um campo magnético aplicado; (b) aplicação de um pulso de radiofrequência a 90° na magnetização total; (c) aplicação de um pulso de radiofrequência a 180° , invertendo a magnetização do sistema	6
Figura 6 Representação gráfica da equação (7), retorno da magnetização longitudinal	7
Figura 7 Representação da equação (8), decaimento da magnetização transversal	8
Figura 8 Interação entre um complexo de gadolínio e moléculas de água.....	11
Figura 9 Representação esquemática do modelo em duas etapas que regem a relaxividade em suspensão aquosa de zeólitas trocadas com Gd^{+3} . A representa a molécula de água coordenada ao íon Gd^{+3} ; B representa uma molécula de água no interior de uma cavidade na estrutura da zeólita; C moléculas de água livres no corpo do solvente.....	12
Figura 10 Estrutura dos principais agentes de contraste a base de gadolínio utilizados	15
Figura 11 Fórmula estrutural do Mn-DPDP (mangafodipir®).....	17
Figura 12 Estruturas das zeólitas: a) A, b) ZSM-5, c) Y, d) VPI-5.	20
Figura 13 Estruturação de um cristal zeolítico a partir de condensação e cristalização.....	21
Figura 14 Unidades primárias de construção	23
Figura 15 Unidades secundárias de construção.....	24
Figura 16 Unidades poliédricas de construção. A = 4-anéis, B = 6-anéis, C = gaiola δ , D = gaiola 4-4, E = 8-anéis, F = gaiola ϵ , G = gaiola γ , H = gaiola 6-6, I = gaiola sodalítica, J = gaiola levina, K = gaiola chabazita, L = gaiola α , M = gaiola erionita, N = supergaiola faujasita	24
Figura 17 Formação estrutural das zeólitas A e Y	25

Figura 18 Estrutura de quatro zeólitas mostrando seu sistema de poros e dimensões (de cima para baixo: Faujasita ou zeólita X, Y. Zeólita ZSM-12. Zeólita ZSM-5. Zeólita ZSM-22)	26
Figura 19 Típica síntese hidrotérmica de uma zeólita.....	27
Figura 20 Estrutura da zeólita ETS-10	28
Figura 21 Carga negativa presente na rede tetraédrica de uma zeólita. (principal característica responsável pela troca iônica)	30
Figura 22 Molécula do 1,4-diazobicyclo [2.2.2] octano (dabco) e sua estrutura em forma gaiola	39
Figura 23 Espalhamentos Raman possíveis depois da interação fóton molécula: a) espalhamento Rayleigh; b) espalhamento Raman anti-Stokes; c) espalhamento Raman Stokes; d) espalhamento Raman pré-ressonante; e), f) espalhamento Raman ressonante	44
Figura 24 Sistema simplificado para a obtenção de imagens na microscopia eletrônica de varredura (MEV).....	46
Figura 25 Formação da radiação X.	47
Figura 26 Esboço simplificado de um difratômetro de raios-X	49
Figura 27 Difratoograma de raios-X para o cloreto de sódio.....	49
Figura 28 Esquema simplificado para o experimento de difração de raios-X por monocristais.....	50
Figura 29 Curvas características para uma análise de DTG/TG	51
Figura 30 Montagem simplificada do aparelho para análise termogravimétrica	52
Figura 31 Montagem do espectrômetro para o experimento de RMN no estado sólido.....	53
Figura 32 Representação do ângulo mágico de giro (MAS). O MAS é formado entre o campo magnético externo aplicado e o eixo em que a amostra esta sob rotação.....	54
Figura 33 Condição Hartmann-Hahn para a polarização cruzada estabelecida entre o carbono e o hidrogênio no eixo rotatório	55
Figura 34 Espectro de ^{29}Si MAS NMR para a zeólita analcite	56
Figura 35 Deslocamentos químicos anisotrópicos para os diferentes sítios de silício em uma zeólita típica.....	56
Figura 36 Espectro de ^{29}Si MAS NMR para a zeólita ETS-10	57
Figura 37 Sítios de Silício encontrados na zeólita ETS-10	57

Figura 38 Espectro de ^1H NMR do acetato de etila	59
Figura 39 Espectro de ^{13}C NMR do acetato de etila	59
Figura 40 Montagem para o aparelho de ressonância magnética no estado líquido	60
Figura 41 Principais componentes de um aparelho para espectrometria de massa.....	61
Figura 42 Variação do vetor magnetização do sistema após aplicação de pulsos no método inversão recuperação	63
Figura 43 Seqüência de pulsos de RF para o método inversão recuperação.....	63
Figura 44 Síntese dos derivados de decahidroquinolina e piperidina.	67
Figura 45 Síntese do derivado de espartênio (N-etil espartênio)	68
Figura 46 Reação de preparo do 1º intermediário	69
Figura 47 Obtenção do 2º intermediário pela reação com os derivados de 2,6 e 3,5 dimetil piperidina.....	69
Figura 48 Reação de redução do 2º intermediário	70
Figura 49 Espectro de massa com ionização por eletrospray do 1º intermediário	73
Figura 50 Espectro de massa com ionização por eletrospray do 2º intermediário	74
Figura 51 Espectro de massa com ionização por eletrospray do N-etil espartênio	75
Figura 52 Espectro de ressonância magnética nuclear de ^{13}C do 1º intermediário.	76
Figura 53 Espectro de ressonância magnética nuclear de ^{13}C do 2º intermediário	77
Figura 54 Espectro de ressonância magnética nuclear de ^1H do 1º intermediário	78
Figura 55 Forma dos cristais obtidos do 1º e 2º intermediário.....	78
Figura 56 Estrutura do 1º intermediário em processo de refinamento	79
Figura 57 Estrutura tridimensional do SDA 2 obtida do seu monocristal	80
Figura 58 Estrutura tridimensional do SDA 9 obtida do seu monocristal.....	81
Figura 59 Estrutura tridimensional do SDA 10 obtida do seu monocristal.....	82
Figura 60 Padrão de difração do Vanádiosilicato AM-6 e do Titaniosilicato ETS-10	83
Figura 61 Difratoograma de raios-X dos materiais preparados com os derivados de decahidroquinolina	84

Figura 62 Difratoograma de raios-X dos materiais preparados com os derivados de 2,6 dimetil piperidina.....	86
Figura 63 Difratoograma de raios-X dos materiais preparados com os derivados de 3,5 dimetil piperidina.....	88
Figura 64 Difratoograma de raios-X para o material preparado com o N-etil espartênio.....	90
Figura 65 Ressonância magnética do estado sólido de ^{29}Si dos materiais preparados com os SDAs 1-4.....	91
Figura 66 Deconvolução do espectro do material microporoso preparado com o SDA 2.....	92
Figura 67 Ressonância magnética do estado sólido com ângulo mágico de giro de ^{51}V	93
Figura 68 Ressonância magnética nuclear de ^{13}C com ângulo mágico de giro e polarização cruzada dos SDAs após as sínteses dos materiais zeolíticos.	95
Figura 69 Espectroscopia Raman para os materiais preparados com os SDAs 1 a 4.....	96
Figura 70 Espectro de espalhamento Raman característico para os materiais preparados com os derivados de cis-2,6-dimetil piperidina.....	97
Figura 71 Microscopia eletrônica de varredura da amostra preparada com o SDA 4.....	97
Figura 72 Microscopia eletrônica de varredura da amostra preparada com o SDA 11.....	98
Figura 73 Microscopia eletrônica de varredura da amostra preparada com o SDA 12.....	98
Figura 74 Microscopia eletrônica de varredura da amostra preparada com o SDA 13.....	99
Figura 75 Curvas de análise termogravimétrica (TG/DTG) para a amostra preparada com o SDA 4.....	100
Figura 76 Análise termogravimétrica para a amostra preparada com o SDA 12.....	101
Figura 77 Material sintetizado utilizando N-etil espartênio.....	102
Figura 78 Gráfico para o cálculo da relaxividade.....	103
Figura 79 Comportamento não linear para concentrações acima de 0,4 %.....	104

LISTA DE TABELAS E ESQUEMAS

Tabela 1 Principais características dos agentes de contrastes a base de gadolínio empregados em MRI	15
Tabela 2 Principais agentes de contraste em uso atualmente	16
Tabela 3 Concentração de vanádio em vários órgãos do corpo humano.....	18
Tabela 4 Aspectos da ação biofisiológica do vanádio em sua forma iônica em animais	19
Tabela 5 Dados da difração de raios-X em monocristal para o 1° intermediário	79
Tabela 6 Dados da difração de raios-X em monocristal para o SDA 2.....	80
Tabela 7 Dados da difração de raios-X em monocristal para o SDA 9.....	81
Tabela 8 Dados da difração de raios-X em monocristal para o SDA 10.....	82
Tabela 9 Dados da difração de raios-X para amostra preparada com o SDA 2	85
Tabela 10 Dados da difração de raios-X para amostra preparada com o SDA 4	85
Tabela 11 Dados da difração de raios-X para amostra preparada com o SDA 6	87
Tabela 12 Dados da difração de raios-X para amostra preparada com o SDA 7	87
Tabela 13 Dados da difração de raios-X para amostra preparada com o SDA 10	89
Tabela 14 Dados da difração de raios-X para amostra preparada com o SDA 12	89
Tabela 15 Dados da difração de raios-X para amostra preparada com o SDA 13.....	90
Esquema 1 Modos de interação entre a água e o complexo do íon paramagnético	10
Esquema 2 Linha cronológica para os organocátions utilizados na síntese de zeólitas	34
Esquema 3 (a) Síntese de uma amina quaternária, pela reação entre uma amina terciária com um haleto de alquila. (b) Exemplo de síntese de um composto diamino quaternário, reação entre um haleto de alquila com dois equivalentes de amina terciária.....	35
Esquema 4 Reação de ciclização, entre um amina secundária e um haleto de alquila	35
Esquema 5 Mecanismo da reação de ciclização.....	36
Esquema 6 Seqüência reacional para a obtenção do organocátion usado na síntese da zeólita SSZ-67	36
Esquema 7 Reação de Diels-Alder para o preparo de um agente direcionador de estrutura e seu mecanismo simplificado.....	37
Esquema 8 Reações para a obtenção dos derivados de espartênio.....	38
Esquema 9 Mecanismo de reação para a formação do metil – espartênio	38

Esquema 10 Mecanismo de preparo do etil espartênio	39
Esquema 11 Derivados de Dabco utilizados como SDAs.....	40
Esquema 12 Mecanismo de formação para o derivado de dabco.....	40
Esquema 13 Seqüência reacional proposta para o preparo de um novo agente direcionador de estrutura	41
Esquema 14 Mecanismos propostos para a formação do 1° e 2° intermediário	41
Esquema 15 Redução do 2° intermediário, última etapa no preparo da molécula desejada.	42
Esquema 16 Segunda rota proposta para a obtenção do 2° intermediário.....	42
Esquema 17 Mecanismo proposto para a obtenção do 2° intermediário (segunda rota).....	43
Esquema 18 Aparato experimental para a obtenção de Raios-X	48

LISTA DE EQUAÇÕES

Equação 1. Diferentes níveis de energia permitidos para um spin nuclear	4
Equação 2. Diferença de energia entre os níveis permitidos.....	5
Equação 3. Distribuição de Boltzmann para a população de núcleos paralelos e anti paralelos ao campo magnético externo aplicado	5
Equação 4. Componentes correspondentes do momento magnético do spin.....	5
Equação 5. Calculo da energia da orientação do núcleo na direção z.....	6
Equação 6. Frequência de Larmor	6
Equação 7. Função que rege as alterações temporais da magnetização, tempo T_1	7
Equação 8. Expressão para o tempo de relaxamento T_2	8
Equação 9. Expressão para as taxas de relaxação diamagnéticas e paramagnéticas.....	9
Equação 10. Equação para a relaxividade de espécies paramagnéticas	9
Equação 11. Relaxação total para um agente paramagnético	10
Equação 12. Contribuição da relaxação longitudinal em relação à esfera interna de coordenação.....	10
Equação 13. Equação de Solomon-Bloembergen para o tempo de relaxação dos prótons da água ligados ao gadolínio presente nos quelatos	11
Equação 14. Tempo de correlação dipolar	11
Equação 15. Tempo de correlação escalar	11
Equação 16. Taxa de relaxação longitudinal dos prótons da água no interior da zeólita.....	13
Equação 17. Equação de Solomon-Bloembergen para o tempo de relaxação dos prótons da água na esfera interna do gadolínio presente no interior da zeólita.....	13
Equação 18. Tempo de relaxação dipolar longitudinal ou transversal no interior da zeólita	13
Equação 19. Equação para relaxividade considerando o interior da zeólita como um solução diluída de íons Gd^{+3}	13
Equação 20. Lei de Bragg	48
Equação 21. Equação para o calculo do ângulo mágico de giro	54
Equação 22. Condição Hartmann-Hahn	55
Equação 23. Equação para o calculo do valor T_1	63
Equação 24. Condição para o calculo de T_1	64
Equação 25. Expressão para o calculo de T_1	64

LISTA DE ABREVIATURAS

AgC	Agente de contraste
CP	Polarização Cruzada
CTI-5	Aluminossilicato preparado em meio contendo Li^+ e ou F^- .
DCC	N,N'-Diciclohexilcarbodiimida
DRX	Difração de Raios-X
ETS-10	Titanossilicato (Engelhardt Titanosilicate 10) (zeólita)
ITQ-21	Instituto de Tecnologia Química (zeólita com germânio na rede cristalina)
L BOC Prolina	1-(terc-butoxicarbonil) pirrolidina-2-ácido carboxílico
MAS	Ângulo Mágico de Giro
MFI	Modernite Framework Inverted (zeólita)
MRI	Ressonância Magnética Nuclear por Imagem
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
MS-ES	<i>Mass Spectrometry- Electrospray</i>
MTW	Zeólita ZSM-12
NMR-LS	Ressonância Magnética Nuclear no Estado Líquido
NMR-SS	Ressonância Magnética Nuclear no Estado Sólido
RF	Radiofrequência
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
SDA	Agente Direcionador de Estrutura
SBU	Unidades Secundárias de Construção
SSZ-65	Borossilicato (zeólita)
T_1	Tempo de relaxação longitudinal
T_2	Tempo de relaxação transversal
TMS	Tetrametilsilano
ZSM	Zeólita patenteada pela Mobil "Zeolite Socony Mobil"

LISTA DE SÍMBOLOS

\hbar (Aga cortado)	Constante de Planck dividida por 2π
H	Constante de Planck
B_0	Campo magnético aplicado
β (Beta)	Magnéton de Bohr
ΔE	Diferença de energia entre dois níveis
γ (Gama)	Fator giromagnético
I	Número quântico de spin (momento magnético nuclear)
K	Constante de Boltzmann
M_0	Magnetização total do sistema
μ_z (Mi)	Momento angular do spin em relação ao eixo Z
ν_L (ni)	Frequência de Larmor
ω_S (Omega)	Frequência de precessão de Larmor eletrônica
ω_I (Omega)	Frequência de precessão de Larmor protônica
Q	Número de moléculas de água coordenadas ao íon paramagnético
ρ (Rô)	Densidade de próton
r_{GdH}	Distância efetiva entre o spin eletrônico do íon paramagnético e os prótons da água.
S	Spin eletrônico total do íon metálico
T	Temperatura absoluta
T_{Im}	Tempo de relaxação dos prótons da água na esfera interna do íon paramagnético
τ_c	Relaxação dipolar
τ_e	Relaxação escalar
τ_R	Tempo de correlação rotacional
τ_{zeo}	Tempo de permanência dos prótons das moléculas de água no interior da zeólita
X	Número de moléculas de água livres no interior da zeólita por íon paramagnético

SUMÁRIO

RESUMO.....	I
ABSTRACT	II
LISTA DE FIGURAS	III
LISTA DE TABELAS E ESQUEMAS.....	VII
LISTA DE EQUAÇÕES	IX
LISTA DE ABREVIATURAS.....	X
1 INTRODUÇÃO	1
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	3
2.1 Ressonância Magnética Nuclear.....	3
2.1.1 Princípios Físicos da Ressonância Magnética Nuclear.....	3
2.1.2 Tempo de Relaxamento Longitudinal ou spin-rede	7
2.1.3 Tempo de Relaxamento Transversal ou spin-spin.....	8
2.1.4 Princípios Físicos de Ação dos AgC à Base de Quelatos de Gadolínio	9
2.1.5 Princípios Físicos de Ação dos AgC à Base de Compostos Microporosos.....	12
2.2 Agentes de Contraste.....	14
2.2.1 Materiais Utilizados Como Agentes de Contraste.....	14
2.3 O Vanádio em sistemas Biológicos	17
2.3.1 A interação do vanádio com os organismos vivos	17
2.4 Zeólitas.....	19
2.4.1 Química das Zeólitas	19
2.4.2 Evolução Histórica do Estudo de Zeólitas.....	21
2.4.3 Propriedades Estruturais das Zeólitas.....	23
2.4.4 Síntese de Materiais Zeolíticos.....	26

2.4.5 O Titaniosilicato ETS-10.....	28
2.4.6 Incorporação do Vanádio na estrutura zeolítica	29
2.4.7 Capacidade de Troca Iônica	29
2.4.8 Zeólitas como Agentes de Contraste	30
2.4.9 Fatores Positivos na Utilização de Zeolitas como Agentes de Contraste.....	31
2.4.10 Zeólitas Aplicadas na área Médica-Farmacêutica.....	31
2.5 Química Sol-Gel.....	32
2.5.1 Princípios da Química Sol-Gel.....	32
2.6 Agentes Direcionadores de Estrutura (SDA)	32
2.6.1 Emprego de Moléculas Orgânicas na Síntese de Zeólitas.....	32
2.6.2 Reações Orgânicas Importantes para a Obtenção de SDAs	35
2.6.3 Preparo de SDAs através da Reação de Diels-Alder.....	36
2.6.4 Sínteses de SDAs derivados de Espartênio	37
2.6.5 Síntese de SDAs derivados de Dabco.....	39
2.6.6 Síntese de SDAs derivados de L-Boc Prolina	40
2.7 Técnicas Espectroscópicas para Análises de Zeólitas	43
2.7.1 Espalhamento Raman	43
2.7.2 Microscopia Eletrônica de Varredura.....	45
2.7.3 Difração de raios-X	47
2.7.4 Difração de raios-X em Monocristais.....	49
2.7.5 Análise Térmica.....	50
2.7.6 Ressonância Magnética Nuclear do Estado Sólido (NMR-SS).....	52
2.7.6.1 Ângulo Mágico de Giro (MAS).....	53
2.7.6.2 Polarização Cruzada (CP).....	54
2.7.6.3 Ressonância Magnética do Estado Sólido Aplicadas à Zeólitas	55

2.8 Técnicas Espectroscópicas para Análises dos SDAs	58
2.8.1 Ressonância Magnética do Estado Líquido.....	58
2.8.2 Espectrometria de Massas	60
2.8.3 Cromatografia.....	61
2.9 Medidas de Relaxação	62
2.9.1 Medidas de Relaxação Spin-Rede T_1	62
3 JUSTIFICATIVAS	64
4 OBJETIVOS	65
4.1 Objetivos Gerais	65
4.2 Objetivos Específicos	65
5 MATERIAIS E MÉTODOS	66
5.1 Sínteses dos Compostos Orgânicos (SDAs)	66
5.1.1 Sínteses dos Derivados de Decahidroquinolina; 2,6 Dimetil Piperidina; 3,5 Dimetil Piperidina	66
5.1.2 Síntese do Derivado de Espartênio.....	68
5.1.5 Sínteses dos Derivados de L-Boc Prolina	68
5.2 Sínteses dos Materiais Zeolíticos	70
5.2.1 Síntese dos Materiais Zeolíticos com os derivados de Decahidroquinolina, 2,6 dimetil piperidina e 3,5 dimetil piperidina.	70
5.2.2 Síntese do Material Zeolítico com o derivado de Espartênio.....	71
5.3 Tratamentos pós Sintéticos	71
5.3.1 Calcinação da amostra preparada com N-etil Espartênio.....	71
5.3.2 Troca iônica com o material calcinado preparado com N-etil Espartênio.	72
5.3.3 Preparo das amostras para os estudos relaxométricos.....	72
6 RESULTADOS e DISCUSSÕES	72

6.1 Espectrometrias de Massas	72
6.2 Ressonância Magnética Nuclear dos Núcleos ^{13}C e ^1H	75
6.3. Elucidação Estrutural dos Monocristais	78
6.3.1 Elucidação Estrutural dos Monocristais 1º e 2º intermediários	78
6.3.2 Elucidação Estrutural dos Monocristais SDAs 2, 9 e 10.....	80
6.4. Difratogramas dos Materiais Zeolíticos Sintetizados.....	82
6.4.1 Difratogramas dos Materiais Sintetizados SDAs 1 a 4	83
6.4.2 Difratogramas dos Materiais Sintetizados SDAs 5 a 8	85
6.4.3 Difratogramas dos Materiais Sintetizados SDAs 9 a 12	87
6.4.5 Difratograma do Material Sintetizado SDA 13	90
6.5 Ressonância Magnética do Estado Sólido.....	91
6.5.1 ^{29}Si MAS NMR	91
6.5.2 ^{51}V MAS NMR.....	92
6.5.3 ^{13}C CP MAS NMR	94
6.6 Raman.....	95
6.7 Microscopia Eletrônica de Varredura.....	97
6.8 Análises Térmicas.....	99
6.9 Estudo Relaxométrico.....	101
6.9.1 Preparo da amostra zeolítica para o estudo relaxométrico	101
6.9.2 Estudo Relaxométrico do material preparado com o SDA 13.....	102
7 CONCLUSÕES.....	104
8 PERSPECTIVAS.....	106
9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	106

1.Introdução

Nas últimas três décadas o exame de ressonância magnética nuclear por imagem (MRI) talvez tenha sido o método mais potente não invasivo para a investigação da anatomia, da fisiologia e de patofisiologias humanas. Desenvolvido por Paul Lauterbur em 1973^[1], a ressonância magnética por imagem tem sido utilizada em larga escala em hospitais no mundo todo, desde a sua aprovação pelo Food and Drug Association (FDA) para utilização clínica na produção de imagens baseadas nos núcleos de hidrogênio presentes nos organismos.

A formação e o contraste das imagens na MRI são obtidos de acordo com a sensibilidade de três parâmetros dos tecidos:

- a) Densidade dos prótons (ρ).
- b) Tempo de relaxação longitudinal ou spin-rede (T_1).
- c) Tempo de relaxação transversal ou spin-spin (T_2).

Para muitos destes exames são necessários a utilização de meios de contrastes (agentes de contraste) para melhor realçar a formação das imagens. A classificação destes agentes de contraste depende do modo como estes interferem na produção das imagens e também no modo como são biodistribuídos no corpo humano. Os principais agentes de contraste (AgC) são constituídos quimicamente por partículas superparamagnéticas ou ferromagnéticas e soluções de quelatos de metais paramagnéticos como o manganês (Mn^{3+}) e o gadolínio (Gd^{+3}). Dentre as soluções de quelatos as que contêm o íon gadolínio são as mais utilizadas.

Existem atualmente no mercado duas classes específicas de agentes de contraste a base de gadolínio em relação à forma como são biodistribuídos nos organismos:

- a) Extracelular inespecífica: são aqueles em que as células não absorvem os agentes de contraste e sua eliminação é via renal.
- b) Intracelular específico: o agente de contraste é absorvido pelas células, e sua eliminação do organismo é via renal hepática^[2].

Além dos agentes intra e extracelulares existe ainda uma mescla entre estes dois tipos de agentes de contraste que são conhecidos como agentes de contraste mistos.

Todos estes tipos de agentes de contraste vêm sendo utilizados desde a década de 80, e algumas estimativas não oficiais mostram que aproximadamente 90 milhões de doses já foram utilizadas em todo o mundo^[2].

O gadolínio (Gd^{3+}) é um íon metálico paramagnético que reduz o tempo de relaxamento T_1 (spin-rede). Devido a sua toxicidade biológica quando apresentado em sua forma iônica, em geral ele é complexado com um quelato, e a solução final (Gd^{3+} + quelante) é bastante estável e apresenta raros efeitos colaterais^[3]. Os orbitais livres presentes no íon Gd^{3+} , e os pares de elétrons livres presentes nos quelatos (constituídos por átomos de N e O) possibilitam um excelente ambiente para que ocorra a complexação entre as duas espécies químicas. Assim colaborando para a distribuição, circulação, excreção, e evitando a deposição dos mesmos por muito tempo nos tecidos humanos^[3].

A segurança é a mais importante vantagem do contraste paramagnético quando comparado ao contraste iodado (potencialmente alérgico e nefrotóxico) utilizado em estudos radiológicos. O emprego de agentes de contraste contendo gadolínio apresenta um número reduzido de complicações ou reações colaterais, além de mínima nefrotoxicidade. Reações adversas são raras com os quelatos de gadolínio, ocorrendo em cerca de 1 a 2% das exposições, e estas na maioria dos casos correspondem a queixas inespecíficas e autolimitadas, como náuseas e cefaléia^[4].

A ressonância magnética nuclear (RMN) refere-se ao uso de campos magnéticos e ondas de rádio frequência para obtenção de uma imagem, que representa as diferenças existentes entre os vários tecidos do organismo. Inicialmente a MRI era utilizada para diagnóstico complementar ou definitivo, diagnóstico este feito de uma maneira não-invasiva e sem riscos de reações alérgicas. Este procedimento por MRI tem claramente suas vantagens quando comparados aos meios de contraste iodados da tomografia computadorizada.

A MRI é uma técnica médica muito apropriada para a visualização de partes do corpo humano constituídas por tecidos moles, tais como cérebro e medula espinhal. O princípio de funcionamento da ressonância magnética consiste na aquisição de imagens internas do corpo através do aproveitamento dos numerosos átomos de hidrogênio que ele possui. Colocados sob um potente campo magnético, os átomos orientam-se numa mesma direção, seguidamente são excitados por ondas de radiofrequência durante um intervalo de tempo curto, sendo colocados em ressonância, e quando esse estímulo pára, os átomos restituem a energia acumulada produzindo um sinal que posteriormente é tratado para a obtenção das respectivas imagens. Desta forma, a MRI explora a capacidade dos prótons da molécula de água em entrar em ressonância.

Pode-se dizer que as imagens da MRI são baseadas nas diferentes propriedades

dos tecidos, uma vez que cada tecido tem um tempo de relaxamento (T_1 e T_2) diferentes. Essa diferença contribui para formação das diferentes tonalidades (contraste) das imagens obtidas. Todavia na maioria dos casos é necessário o emprego de agentes de contraste para a melhoria da imagem obtida [5].

2.Fundamentação Teórica

2.1 Ressonância Magnética Nuclear

2.1.1. Princípios Físicos da Ressonância Magnética Nuclear

Dê um modo análogo ao efeito Zeeman^[6] nos elétrons, também os núcleos com spin nuclear diferente de zero só adquirem valores distintos de energia, se estiverem na presença de um campo magnético. Classicamente, sugere-se que um spin pode ser compreendido como um momento magnético que precessa em torno de um eixo.



Figura 1- Hipotética aproximação de um spin a um ímã (o spin se orienta na mesma direção do eixo do campo magnético aplicado)^[7].

Na ressonância magnética nuclear (RMN) os núcleos que possuem número quântico do spin (I) diferente de zero são ativos, por exemplo, o hidrogênio tem $I = \frac{1}{2}$ e o seu spin pode ter apenas duas orientações, o ^{12}C e ^{16}O têm spin nuclear nulo e, portanto, momento magnético nulo e são invisíveis na RMN. Ao passo que ^{13}C e ^{17}O são visíveis na RMN. Assim focalizaremos esta discussão em núcleos que possuem momentos magnéticos nucleares iguais a $\frac{1}{2}$ como o hidrogênio (abundante nos tecidos biológicos). Quando estes núcleos não estão sujeitos a qualquer campo magnético, o eixo em torno do qual ele precessa é completamente aleatório, de tal maneira que a magnetização total é zero^[8].

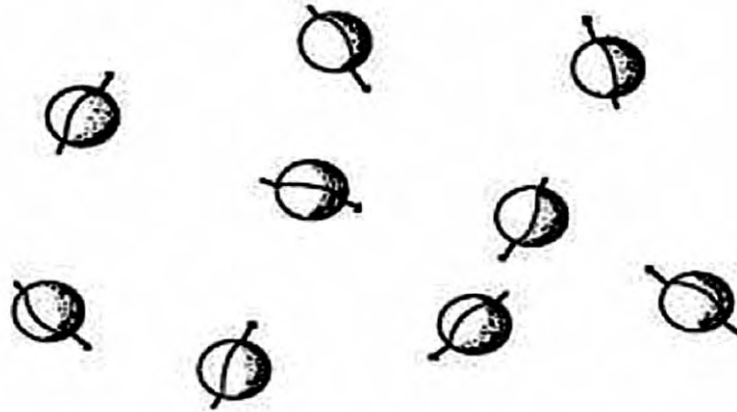


Figura 2- Spins na ausência de campo magnético^[7].

No entanto, quando um campo magnético é aplicado, os spins passam a precessar em torno do eixo paralelo ao campo, sendo o estado de energia mais baixo para spin = $+1/2$ (precessão a favor do campo aplicado), e o estado de energia mais alto para spin = $-1/2$ (precessão no sentido oposto ao campo aplicado).

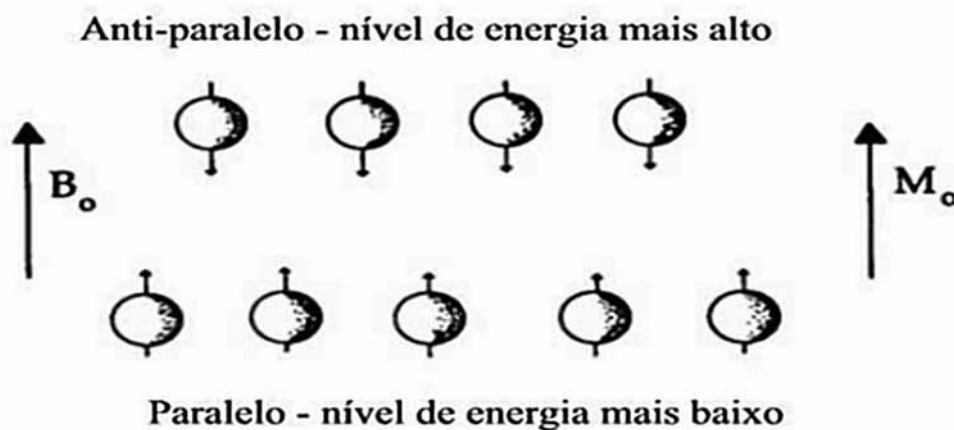


Figura 3- Comportamento dos spins em um campo magnético B_0 aplicado. M_0 representa magnetização total do meio^[7].

Quando um núcleo com momento nuclear magnético é submetido a um campo magnético B_0 , existirá uma interação entre o momento magnético deste núcleo e o campo magnético aplicado, tal interação é capaz de gerar diferentes níveis de energia permitidos ao referido sistema de acordo com a equação 1. Assim, para o átomo de hidrogênio em questão teremos:

$$2 \cdot \frac{1}{2} + 1 = 2 \quad (1)$$

Desta forma para o átomo de hidrogênio existem dois níveis de energia permitidos (como ilustrado na figura 3). A criação destes níveis de energia é conhecido

como efeito “Zeeman”. Para o núcleo de hidrogênio com $I = 1/2$, a diferença de energia entre os dois níveis é dada por:

$$\Delta E = \hbar\gamma B_0 \quad (2)$$

Sendo γ o fator giromagnético, intrínseco de cada núcleo magnético, \hbar é a constante de Planck dividida por 2π e B_0 é o campo magnético aplicado. Devido à diferença de energia entre os dois estados, o nível de energia mais baixo é mais povoado. No equilíbrio térmico a proporção entre estados paralelos e antiparalelos em relação ao campo aplicado é governada pela distribuição de Boltzmann.

$$\frac{N_{paralelo}}{N_{antiparalelo}} = e^{\frac{\gamma\hbar B_0}{KT}} \quad (3)$$

Em que $N_{paralelo}$ e $N_{antiparalelo}$ correspondem respectivamente, à população de núcleos paralelos e antiparalelos ao campo magnético aplicado, K é a constante de Boltzmann e T é a temperatura absoluta em Kelvin^[9].

As populações dos spins (anti e paralelos) fazem com o eixo do campo magnético externo aplicado (B_0) um determinado ângulo, que faz com que essas populações não estejam em fase, encontrando-se aleatoriamente distribuídas sobre um cone. Desta forma anulando sua componente xy, restando somente à componente na direção de z. Por este motivo, a magnetização total deixa de ser nula e passa a ter a direção do campo magnético externo aplicado B_0 (eixo z, figura 4).

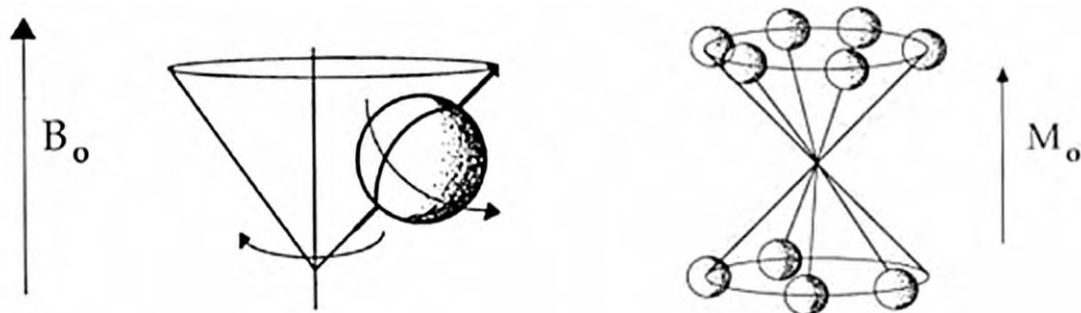


Figura 4 - Representação do movimento da precessão do spin em torno de um campo magnético externo aplicado (B_0) e a magnetização total do meio (M_0)^[7].

As componentes do momento angular do spin em relação ao eixo z são $m_I\hbar/2\pi$, onde $m_I = I, I-1, \dots, -I$, e as componentes correspondentes do momento magnético do spin são:

$$\mu_z = \gamma m_I \hbar \quad (4)$$

Em um campo magnético B_0 na direção do eixo z, as orientações $2I+1$ do núcleo têm energias diferentes, dadas por:

$$E_{m_I} = -\mu_z B_0 = -\gamma \hbar B_0 m_I \quad (5)$$

Estas energias exprimem-se comumente em termos da frequência de Larmor, ν_L :

$$E_{m_I} = -m_I h \nu_L \Rightarrow \nu_L = \frac{\gamma B_0}{2\pi} \quad (6)$$

A equação 6 mostra que quanto mais forte o campo magnético aplicado, mais elevada à frequência de Larmor; para prótons em um campo de 12 T terão frequência de Larmor da ordem de 500 Mhz.

Considerando-se as grandezas físicas descritas na equação 6, é possível gerar condições para que a magnetização total mude de direção, passando a exibir componente na direção xy. Isto é possível devido à amplitude e pela duração dos pulsos de radiofrequência as quais os spins são sujeitos. Para a transferência da magnetização do eixo z para o plano xy utilizam-se pulsos de radiofrequência de 90° , enquanto pulsos de radiofrequência de 180° invertem o sentido da magnetização, no sentido oposto ao eixo z^[10] figura 5.

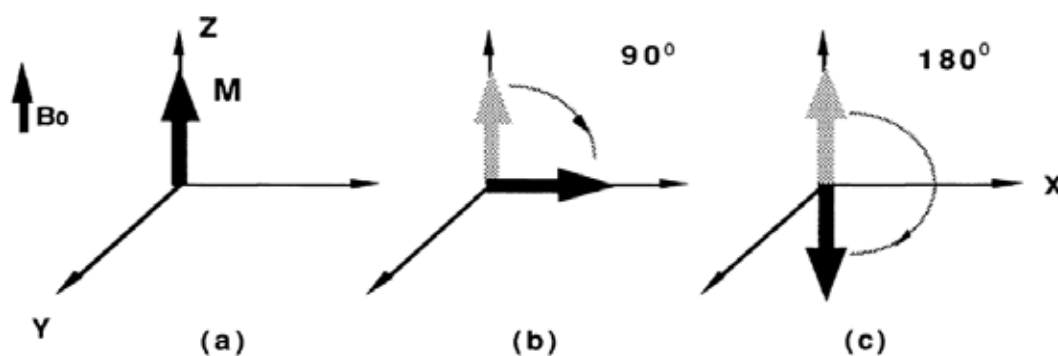


Figura 5- Pulsos de radiofrequência: (a) Sistema em equilíbrio com um campo magnético aplicado; (b) aplicação de um pulso de radiofrequência a 90° na magnetização total; (c) aplicação de um pulso de radiofrequência a 180° , invertendo a magnetização do sistema^[10].

Logo após a aplicação do pulso de radiofrequência e a interrupção do mesmo, a tendência natural do sistema é regressar ao estado inicial, dando origem a dois fenômenos: reorganização do povoamento dos spins e a defasagem dos mesmos. Todavia estes dois fenômenos são independentes e correspondem a diferentes fenômenos de relaxação conhecidos como relaxação spin-rede (T_1) e relaxação spin-spin (T_2).

A formação da imagem na MRI é influenciada pelos tempos de relaxamento dos prótons presentes nos tecidos, que dominam o brilho dos pixéis do exame, isto é, pela velocidade com que se realinham os momentos magnéticos com o campo magnético principal, depois de terem sido alterados por um pulso inicial de radiofrequência (RF)^[11].

2.1.2 Tempo de Relaxamento Longitudinal ou spin-rede T_1

A aplicação de pulsos de RF adiciona energia ao sistema e faz com que os prótons mudem para um estado de maior energia. O processo de dissipação dessa energia, no ambiente magnético desses prótons e o seu retorno ao estado de mais baixa energia, é chamado de tempo 1 de relaxamento ou T_1 ou tempo de Relaxamento Longitudinal ou spin-rede e corresponde ao tempo após a interrupção de um pulso de 90° em que o momento magnético longitudinal (ML) demora a atingir 63% do seu valor de equilíbrio^[12].

Para se formar uma imagem são necessárias várias ondas de RF, então é necessário que se espere certo tempo de relaxamento para que o próximo pulso seja eficiente, ou seja, deve-se aguardar um determinado T_1 , que é função da massa e do tamanho das moléculas que constituem o tecido. Geralmente T_1 aumenta com a intensidade do campo magnético.

A função que rege as alterações temporais da magnetização (figura 6), que levam ao tempo de relaxação T_1 é:

$$M_z(t) = M_0 \left[1 - e^{\left(\frac{-t}{T_1}\right)} \right] \quad (7)$$

Na equação 7 M_z é a componente de magnetização na direção do eixo Z, M_0 é o modulo da magnetização inicial, T_1 é uma constante e t é o tempo. Quando $T_1 = t$, $M_z = 0,63M_0$, indicando que 63% da magnetização já foi restaurada.

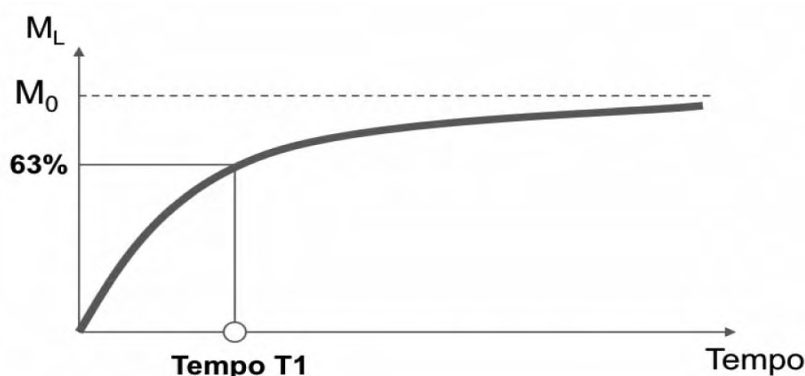


Figura 6- Representação da equação (7), retorno da magnetização longitudinal^[11].

2.1.3 Tempo de relaxamento transversal ou spin-spin T_2

Cada próton tem um campo magnético próprio, que começa a desorganizar-se e a afetar os prótons vizinhos, numa reação simultânea, após cada pulso de RF, transferindo energia entre si e saindo de fase. Esta relação é chamada de tempo 2 de relaxamento (T_2) ou relaxamento transversal ou relaxamento spin-spin, é o tempo após a interrupção de um pulso de 90° em que o momento magnético transversal (MT) demora a decair para 37% do seu valor de equilíbrio. Nos tecidos biológicos, os valores numéricos de T_2 são geralmente inferiores aos de T_1 , sendo o tempo T_2 maior quanto mais fluida for a amostra^[12].

O tempo de relaxamento T_2 pode ser definido matematicamente como:

$$M_{xy} = M_0 e^{\left(\frac{-t}{T_2}\right)} M_y(t) = M_{xy} \cos \omega_0 t \cdot e^{\left(\frac{-t}{T_2}\right)} \quad (8)$$

Pela expressão 8, T_2 é definido como sendo o coeficiente de decaimento exponencial da função que rege o sinal de magnetização, assim, quando $t = T_2$, $M_{xy} = 0,37\% M_0$

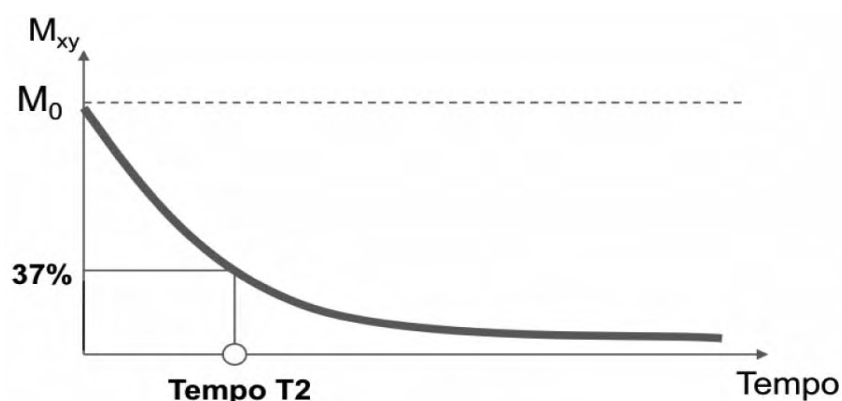


Figura 7- Representação da equação (8)^[11], decaimento da magnetização transversal.

A ressonância magnética nuclear tornou-se útil para a aplicação médica, com o desenvolvimento da codificação do sinal através do uso de gradientes de campo magnético, assim possibilitando a formação de imagens espaciais. Lauterbur^[1] mostrou que adicionando gradientes de campo magnético lineares e obtendo uma série de projeções da distribuição de sinais, seria possível reconstruir uma imagem através da mesma retroprojeção filtrada usada anteriormente por Hounsfield para a obtenção de imagens de tomografia computadorizada por raios-X. Este método foi então aprimorado por vários grupos de pesquisa e hoje tem-se umas das mais potentes técnicas de diagnóstico^[11].

2.1.4 Princípios Físicos de Ação dos Agentes de Contraste à Base de Quelatos de Gadolínio

A presença de complexos de gadolínio (III) aumentam as taxas de relaxação tanto longitudinal como transversal $1/T_1$ e $1/T_2$ dos núcleos dos solventes, respectivamente. As taxas de relaxação tanto diamagnéticas como paramagnéticas são aditivas e podem ser escritas em uma única expressão (9)^[13].

$$\left(\frac{1}{T_i}\right)_{obs} = \left(\frac{1}{T_i}\right)_d + \left(\frac{1}{T_i}\right)_p \quad i = 1 \text{ ou } 2 \quad (9)$$

Onde $(1/T_i)_{obs}$ é a taxa de relaxação observada no solvente, e os subscritos d e p referem-se as taxas de relaxação diamagnética e paramagnética. A contribuição paramagnética é dependente da concentração de espécies paramagnéticas.

Na ausência de interações entre soluto-soluto, a taxa de relaxação dos solventes são linearmente dependentes da concentração das espécies paramagnéticas ($[M]$); a relaxividade R_i , é definida como coeficiente angular da seguinte expressão.

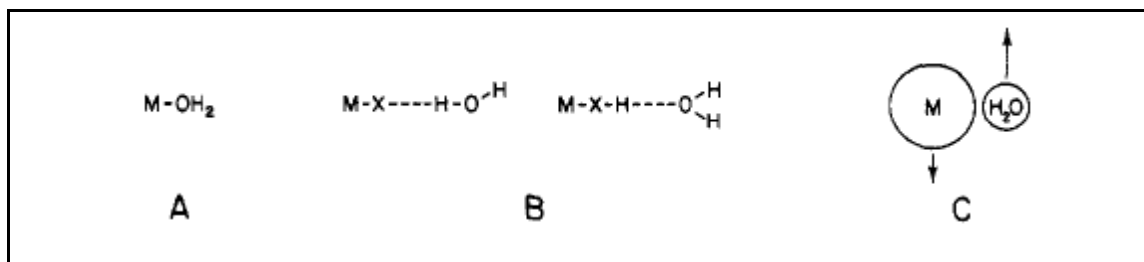
$$\left(\frac{1}{T_1}\right)_{obs} = \left(\frac{1}{T_1}\right) + R_i[M] \quad (10)$$

A relaxividade é um parâmetro que relaciona a taxa de relaxação $1/T_1$ ou $1/T_2$ de uma solução em função da concentração de um agente relaxante (agente de contraste). Assim na medicina a relaxividade permite investigar a ação de novos agentes de contraste, a composição química e até mesmo a fisiologia de determinados tecidos.

Desta forma a presença de substâncias paramagnéticas em uma solução altera o tempo de relaxação dos núcleos de hidrogênio, alterando localmente, a intensidade do sinal da ressonância magnética por imagem. Existem dois fatores que influenciam alterando nos tempos de relaxação de uma solução; a presença de substâncias paramagnéticas e o grau de mobilidade delas^[14], ou seja, a viscosidade relacionada a sua estrutura química.

Para que o efeito paramagnético seja eficiente os núcleos de hidrogênio devem se aproximar dos núcleos dos íons paramagnéticos por volta de 5 Å. Assim cada tipo de interação química pode produzir relaxamentos com eficiências diferentes, regido pelas distâncias e pelo tempo da interação com o composto paramagnético.

Para a discussão que se segue é útil classificar as relevantes contribuições para a relaxação dos prótons da água no que diz respeito a três tipos distintos de interação, como indicado no esquema 1.



Esquema 1 - Modos de interação entre a água e o complexo do íon paramagnético^[13].

No caso **A** a molécula de água se liga na esfera de coordenação primária do íon paramagnético e ocorre trocas entre as moléculas ligadas ao íon e as moléculas do solvente. No caso **B** ocorre a formação de pontes de hidrogênio constituindo a segunda esfera de coordenação (esfera interna), nesta interação o tempo de vida é maior comparado com o caso A. No caso C ocorre uma interação externa (esfera externa), difusão translacional da molécula de água próximo ao íon paramagnético^[13]. A distinção entre o caso **A** e **B** não são bem claros para os pesquisadores da área, desta forma tanto **A** como **B** são classificados como interações de esfera interna^[13].

A relaxação total de um agente paramagnético é dada, portanto pela equação (11).

$$\left(\frac{1}{T_1}\right)_P = \left(\frac{1}{T_1}\right)_{\text{esfera-interna}} + \left(\frac{1}{T_1}\right)_{\text{esfera-externa}} \quad (11)$$

A contribuição da relaxação longitudinal (relaxação spin-rede), em relação à esfera interna, vem do mecanismo químico da troca de moléculas de água entre a esfera de coordenação interna do núcleo do íon paramagnético ou de algum sitio de hidratação próxima ao metal, com as moléculas de água que estão soltas no corpo do solvente, tem-se:

$$\left[\frac{1}{T_1}\right]_{\text{esfera-interna}} = \frac{P_M q}{T_{1M} + \tau_M} \quad (12)$$

Onde P_M é a fração molar do íon paramagnético, q é o número de moléculas ligadas por íon paramagnético, T_{1M} é o tempo de relaxação dos prótons das águas ligadas ao metal e τ_M é o tempo de permanência da água ligada ao íon metálico. Na figura 9 têm-se simplificada as possíveis interações das moléculas de água quando em contato com um quelato de gadolínio^[13].

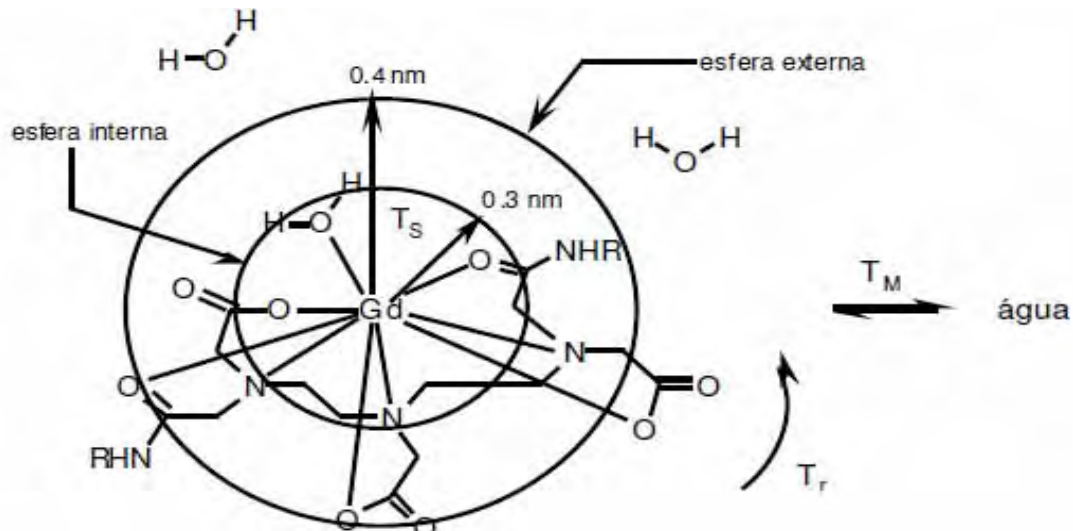


Figura 8- Interação entre um complexo de gadolínio e moléculas de água^[15].

O valor de T_{1M} por sua vez é dado pela equação de Solomon-Bloembergen^[16] que representa a soma das contribuições dos dipolos (através do espaço), ou escalar (através das ligações).

$$\frac{1}{T_{1M}} = \frac{2}{15} \frac{\gamma_I^2 g^2 S(S+1) \beta^2}{r^6} \left[\frac{7\tau_c}{(1+\omega_S^2 \tau_c^2)} + \frac{3\tau_c}{(1+\omega_I^2 \tau_c^2)} \right] + \frac{3}{2} S(S+1) \left(\frac{A}{\hbar} \right)^2 \left[\frac{\tau_e}{1+\omega_S \tau_c^2} \right] \quad (13)$$

Na equação (13) γ_I é a razão giromagnética, g é o fator eletrônico, S é o spin eletrônico total do íon metálico, β é o magnéton de Bohr, r é a distância entre o próton e o íon metálico, ω_S e ω_I são as frequências de precessão de Larmor eletrônica e protônica respectivamente. A/\hbar é a constante de acoplamento hiperfina elétron-núcleo.

Os mecanismos de relaxação dipolar e escalar são modulados pelos tempos de correlação τ_c e τ_e e são definidos matematicamente pelas seguintes equações.

$$\frac{1}{T_C} = \frac{1}{T_{1e}} + \frac{1}{\tau_M} + \frac{1}{\tau_R} \quad (14)$$

$$\frac{1}{\tau_e} = \frac{1}{T_{1e}} + \frac{1}{\tau_M} \quad (15)$$

T_{1e} é o tempo de relaxação longitudinal spin elétron, τ_M é o tempo de permanência da água ligada ao íon metálico, e τ_R é o tempo rotacional do complexo metal-água. Desta forma a habilidade dos complexos de gadolínio em alterar as taxas de relaxação dos prótons da água é resultado do eficiente acoplamento dipolar magnético entre os elétrons desemparelhados do íon Gd^{+3} e os spins nucleares. Este processo é capaz de acontecer seguindo dois diferentes mecanismos: difusão das moléculas de água

próximas do complexo paramagnético (contribuição da esfera externa); troca das moléculas de água desde o sitio de coordenação para o corpo do solvente (contribuição esfera interna).

2.1.5 Princípios Físicos da Ação dos Agentes de Contraste a Base de Compostos Microporosos

Para suspensões de zeólitas contendo íons Gd^{+3} imobilizados no interior de suas cavidades, as moléculas de água que se encontram na esfera interna do íon Gd^{+3} , devem trocar de posição com as moléculas de água que estão localizadas no interior da cavidade da zeólita. Assim ao difundir pelos canais da zeólita as moléculas de água acabam intensificando o efeito de relaxamento.

A troca entre a água ligada ao íon Gd^{3+} e a água no interior da cavidade da zeólita (figura 9) é muito mais rápida que a troca entre a água no interior da zeólita e a água no exterior da zeólita^[17].

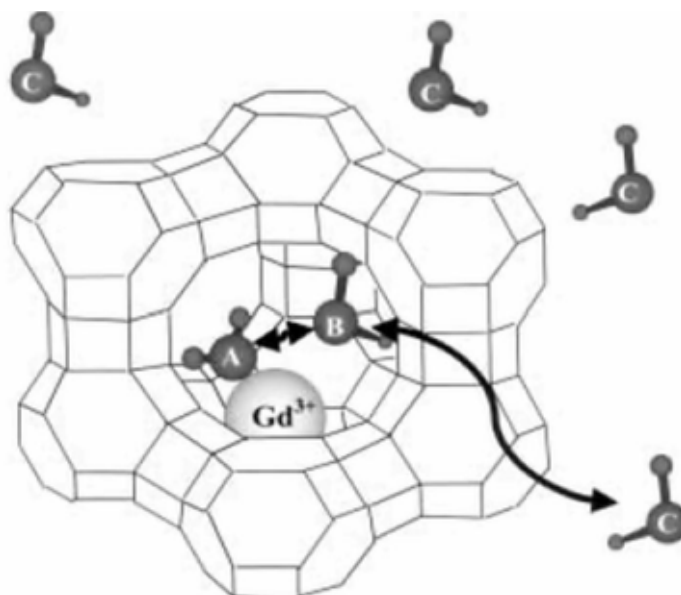


Figura 9- Representação esquemática do modelo em duas etapas que regem a relaxividade em suspensão aquosa de zeólitas com Gd^{+3} imobilizados no interior de suas cavidades. **A** representa a molécula de água coordenada ao íon Gd^{+3} ; **B** representa uma molécula de água no interior de uma cavidade na estrutura da zeólita; **C** moléculas de água livres no corpo do solvente.

No primeiro passo proposto neste modelo toda relaxividade dentro da cavidade da zeólita é considerada, e o interior da zeólita é tratada como uma solução concentrada

de íons Gd^{+3} . A base do modelo propõe que os prótons da água são submetidos à troca química entre dois ambientes magneticamente distintos, assim para a taxa de relaxação longitudinal dos prótons da água no interior da zeólita é dada pela equação (16).

$$\frac{1}{T_1} = \frac{\frac{q}{x}}{\tau_m + T_{1m} + \left(1 + \frac{q}{x}\right)} \quad (16)$$

Na equação (16) T_{1m} é o tempo de relaxação dos prótons da água na esfera interna, τ_m é o tempo de permanência dos prótons da água na esfera interna, q é o número de moléculas de água coordenadas ao íon Gd^{+3} na sua esfera interna, e x é o número de moléculas de água livres no interior da zeólita por íon de Gd^{+3} . A taxa de relaxação longitudinal T_1 dos prótons da água na esfera interna de coordenação do íon é dominada pela interação dipolar dada pela equação de Solomon-Bloembergen^[16].

$$\frac{1}{T_m} = \frac{2}{15} \left(\frac{\mu_0}{4\pi}\right) \frac{2\hbar^2 \gamma_S^2 \gamma_I^2}{r_{GdH}^6} S(S+1) \left(\frac{3\tau_{d1}}{1 + \omega_I^2 \tau_{d1}^2} + \frac{7\tau_{d2}}{1 + \omega_S^2 \tau_{d2}^2} \right) \quad (17)$$

Neste caso, r_{GdH} é a distância efetiva entre o spin eletrônico do íon gadolínio e os prótons da água, γ_S e γ_I são as razões giromagnéticas eletrônicas e protônicas, respectivamente; τ_{di} é dado pela seguinte equação:

$$\frac{1}{\tau_{di}} = \frac{1}{\tau_m} + \frac{1}{\tau_R} + \frac{1}{T_{ie}} \quad (i = 1,2) \quad (18)$$

O tempo de correlação rotacional, τ_R , refere-se ao vetor de rotação íon gadolínio mais o próton de água (Gd^{+3} -água).

Assumindo-se novamente a troca química das moléculas de água em dois ambientes magneticamente distintos (dentro e fora da zeólita), porem neste caso considera-se que o interior da zeólita trata-se de uma solução diluída de íons Gd^{3+} . Assim a equação para descrever esta situação foi derivada.

$$r_1 = \frac{x + q}{55\ 500} \left(\frac{1}{T_{1zeo} + \tau_{zeo}} \right) \quad (19)$$

Neste caso τ_{zeo} é o tempo de permanência dos prótons das moléculas de água no interior da zeólita.

Desta forma a contribuição da difusão de moléculas de água próxima aos centros paramagnéticos, sem estar ligado a ele (contribuição esfera externa) pouco contribuem

para o mecanismo de relaxação global, estudos revelaram que este mecanismo pode ser negligenciado, tanto para o exterior como interior dos materiais porosos estudados, neste caso zeólitas com íons gadolínios imobilizados no interior de seus poros e canais^[18].

2.2 Agentes de contraste

2.2.1 Materiais Utilizados como agentes de contraste

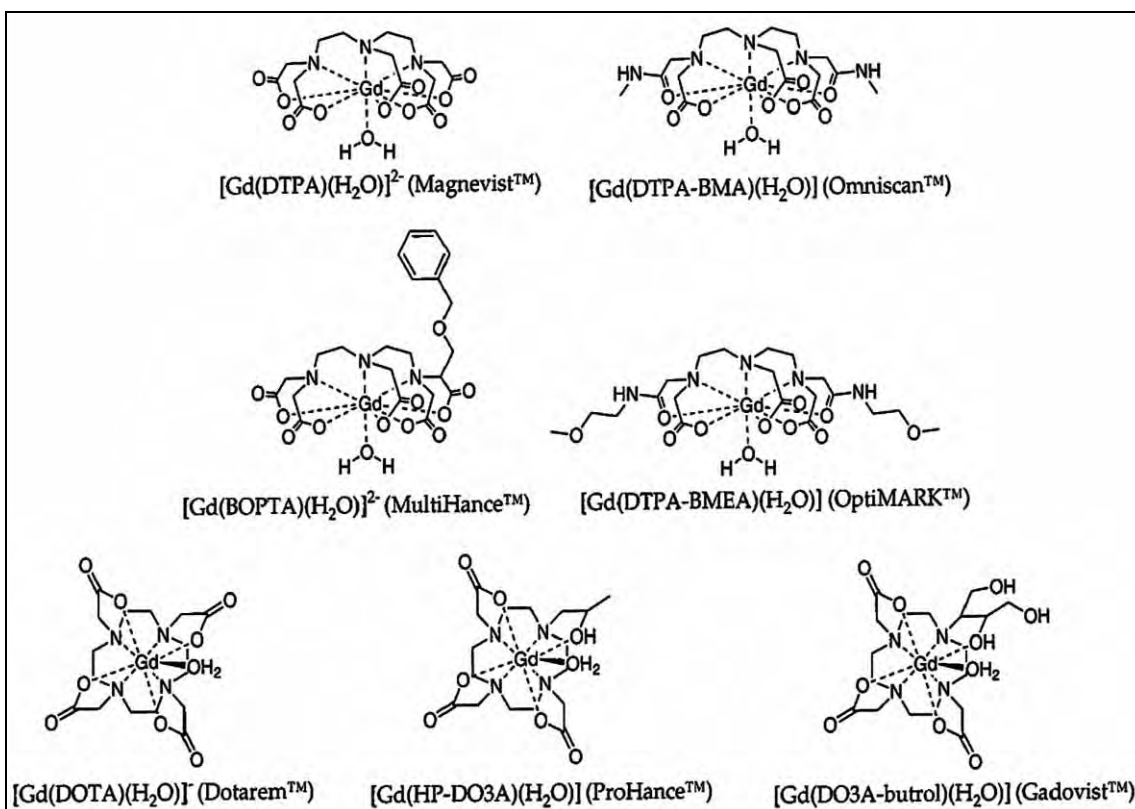
Uma das maneiras para melhorar o contraste nos exames de ressonância magnética nuclear por imagem é a introdução de um agente de contraste. Os agentes de contraste pertencem a uma única classe de fármacos que melhoram o contraste da imagem entre um tecido normal e um doente, permitindo-se investigar a função deste órgão ou tecido e também o fluxo sanguíneo no mesmo; isto acontece, pois após a administração do agente de contraste, ele acumula no órgão ou tecido a ser investigado e altera a taxa de relaxação dos prótons da água presente neste órgão ou tecido.

Substâncias paramagnéticas e materiais ferromagnéticos e superparamagnéticos são utilizados como agentes de contraste em exames de MRI. As substâncias paramagnéticas possuem uma susceptibilidade positiva ao campo aplicado favorecendo a relaxação dos prótons assim como as substâncias ferromagnéticas e superparamagnéticas que aumentam consideravelmente a taxa de relaxação dos prótons da água.

Na tabela 1 são mostrados os principais agentes de contraste a base de gadolínio para exames de ressonância magnética por imagem em uso atualmente e seus parâmetros físico-químicos. Na figura 10 está indicado a estrutura química de cada agente de contraste citado na tabela 1^[2].

Tabela 1. Principais características dos agentes de contrastes a base de gadolínio empregados em MRI^[2].

Nomes comerciais	Magnevist	Dotarem	ProHance	Omniscan	MultiHance	Gadovist	OptiMARK
Estrutura Molecular	Linear, Iônica	Cíclica, Iônica	Cíclica, Não-iônica	Linear, não-iônica	Linear, Iônica	Cíclica Não-iônica	Linear, não-iônica
Const. de estabilidade termodinâmica (log Keq)	22,1	25,8	23,8	16,9	22,6	21,8	16,6
Const. de estabilidade condicional em pH 7,4	18,1	18,8	17,1	14,9	18,4	—	15,0
Osmolalidade (osm/kg)	1,96	1,35	0,63	0,65	1,97	1,6	1,11
Viscosidade (mPa.s a 37°C)	2,9	2,0	1,3	1,4	5,3	4,96	2,0
T ₁ (l/mmol/s) 0,47 T, Plasma	4,9	4,3	4,6	4,8	9,7	5,6	Não disponível
Quelato metal (mg/ml)	469	278,3	279,3	287	334	604,7	330,9
Excesso de quelante (mg/ml)	0,4	—	0,23	12	22,6	—	28,0

Figura 10- Estrutura dos principais agentes de contraste a base de gadolínio^[19].

Atualmente no mercado existem duas grandes classes de agentes, conhecidos como agentes ponderados em T_1 e agentes ponderados em T_2 .

Os agentes ponderados em T_1 aumentam a taxa de relaxação longitudinal ($1/T_1$) dos prótons da água no tecido em relação à taxa de relaxação transversal ($1/T_2$), estes são os agentes positivos, pois aumentam a intensidade do sinal. Os agentes ponderados em T_2 aumentam a taxa de relaxação transversal ($1/T_2$) dos prótons da água no tecido seletivamente, diminuindo a intensidade do sinal (agente negativo)^[19]. Na tabela 2 encontram-se os agentes de contraste que estão atualmente disponíveis no mercado.

Tabela 2. Principais agentes de contraste em uso atualmente^[5].

Agente	Estrutura química	Classe	Alvo	Indústria
Magnevist®	Gd-DTPA	Agente T_1	Agente extracelular	Schering AG, Alemanha
Omniscan®	Gd-DTPA-BMA	Agente T_1	Agente extracelular	Amersham-Nycomed, Noruega
ProHance®	Gd-DO3A-HP	Agente T_1	Agente extracelular	Bracco Imaging, Itália
Dotarem®	Gd-DTOA	Agente T_1	Agente extracelular	Guerbet AS, França
OptiMARK®	Gd-DTPA-BMEA	Agente T_1	Agente extracelular	Mallinckrodt, Inc, EUA
Gadovist®	Gd-DO3A-Butriol	Agente T_1	Agente extracelular	Schering AG, Alemanha
MultiHance®	Gd- BOPTA, Gadobentato	Agente T_1	Agente específico (fígado)	Bracco Imaging, Itália
Eovist®	Gd-EOB-DTPA, Gadoxetato	Agente T_1	Agente específico (fígado)	Schering AG, Alemanha
Teslacan®	Mn-DPDP, Mangafodipir	Agente T_1	Agente específico (fígado)	Amersham Imaging, Grã Bretanha
Feridex®	Partículas de óxido de ferro, Ferumoxida	Agente T_2	Agente específico (fígado)	Berlex, EUA
Endorem®	Partículas de óxido de ferro	Agente T_2	Agente específico (fígado)	Guerbet, França
Resovist®	Nanopartículas de óxido de ferro revestida com carboxidextrana (60 nm)	Agente T_2	Agente específico (fígado)	Schering AG, Alemanha

Os agentes não protônicos, como os perfluorocarbonos, que não afetam as taxas de relaxação dos prótons da água, mas produzem baixa intensidade do sinal em virtude da ausência de prótons na sua estrutura, representam a terceira classe de agentes de contraste.

Os principais compostos utilizados como agente de contraste superparamagnéticos são constituídos de partículas de óxido de ferro revestidas com materiais macromoleculares: dextrana, carboxidextrana, outros polissacarídeos, quitosana, amido, heparina, albumina e poliestireno^[5].

Partículas de óxido de ferro são classificadas em três classes de acordo com o diâmetro de suas partículas. Diâmetros menores que 50 nm, são classificadas como ultra pequenas (USPIO), com diâmetros maiores que 50 nm são conhecidas como partículas

de ferro superparamagnéticas (SPIO) e com diâmetro de partículas acima de 200 nm são conhecidas como grandes partículas superparamagnéticas^[5].

Essas partículas são eliminadas eficientemente pelas células do retículo endotelial, elas estão sendo avaliadas como agentes de contraste para o fígado, baço, linfonodos (uso oral); além de serem empregadas também em exames do cérebro e rins^[5]. Os agentes paramagnéticos mais conhecidos são os complexos de metais de transição com elétrons desemparelhados (Fe^{+2} , Fe^{+3} , Mn^{+2} , Mn^{+3}) e terras raras (Gd^{+3} , Dy^{+3}). Sendo o mais utilizado o íon gadolínio complexado a um agente quelante, pois em sua forma iônica apresenta alta toxicidade e biodistribuição indesejável. No mercado tem-se também disponível um agente de contraste que possui o íon Mn^{2+} como principal agente relaxante, sua estrutura é apresentada na figura 11.

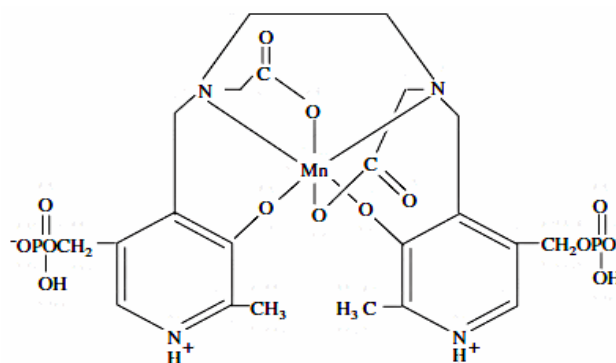


Figura 11. Fórmula estrutural do Mn-DPDP (mangafodipir®).

Estes agentes de contraste são diferenciados por suas características físico-químicas, sendo as mais importantes, a estabilidade, viscosidade e osmolaridade.

Os agentes de contraste que possuem quelatos do íon Gadolínio como princípio ativo apresentam altos níveis de tolerância quando administrados aos pacientes (injetados). Reações adversas são apresentadas com uma frequência extremamente baixa quando comparada com os agentes de contraste iodados, que são utilizados para os exames de tomografia computadorizada^[2].

2.3 O vanádio em sistemas biológicos

2.3.1 A interação do vanádio com os organismos vivos

Embora menos abundante que o alumínio, ferro e magnésio; o vanádio é um metal tão ou mais abundante que muitos outros metais que estão presentes em nosso

cotidiano, como o cobre, o níquel, o zinco, o chumbo, e naturalmente, os metais nobres como a prata e o ouro. O vanádio industrialmente é bastante utilizado principalmente na fabricação de ligas metálicas especiais (alumínio-vanádio) e (titânio-vanádio), empregadas na indústria aeronáutica [20].

Há alguns anos a síntese de novos materiais zeolíticos tendo em sua estrutura átomos com geometria octaédrica, permitiu a síntese e a descoberta de matérias com diâmetro de poros e sistemas de canais e cavidades diferenciados. Um destes átomos utilizados foi o vanádio [21]. Ele é incorporado na estrutura da zeólita com número de oxidação +4 ou +5, sendo que na forma V^{5+} é reduzido em condições brandas. Em ambos estados de oxidação o vanádio se apresenta preferivelmente com número de coordenação 6 e geometria octaédrica [22]. Em sistemas biológicos o vanádio pode existir com os seguintes números de oxidação +3, +4, +5 e em geral ligados a grupos do tipo O, OH, S^- , N, COO^- . Em meio fisiológico, fora das células (meio oxidante) tende a ocorrer no estado V^{+5} . Dentro das células (meio redutor) tenderá a ocorrer nos estados de oxidação V^{+3} ou V^{+4} . Sabe-se que estando presente na crosta terrestre e nos diferentes tipos de águas, não causa surpresa o fato de o vanádio estar largamente distribuído no reino animal e vegetal. O vanádio demonstra ser essencial para o desenvolvimento de varias espécies vegetais e também animais, como indica os estudos realizados em ratos [20]. Nestes estudos, foi comprovado que, com dietas carentes em vanádio, os ratos, são afetados no seu peso e na capacidade de reprodução. No homem ainda não está provada esta essencialidade do vanádio em sua dieta, porem estudos revelam o efeito fisiológico da administração de compostos de vanádio e a presença deste composto em pequenas quantidades em vários órgãos do corpo humano (tabela 3).

Tabela 3- Concentração de vanádio em vários órgãos do corpo humano [23].

Orgão	Concentração (ng/g)
Rins	3,2
Fígado	7,5
Cérebro	0,75
Tireóide	3,2
Coração	1,1
Gordura Cardíaca	0,45
Gordura subcutânea	0,63
Músculos	0,45
Baço	*
Pâncreas	*
Pulmão	30

*valores não detectados [23]

Uma importante característica a ser ressaltada sobre as estruturas dos íons de vanádio, “vanadatos” (HVO_4^{2-} e HVO_4^-) é a sua semelhança com os íons de fosfato (HPO_4^{2-} e HPO_4^-), no que diz respeito a sua constituição, estereoquímica, dimensões de raio iônico e carga, fatores esses que implicam em uma grande semelhança de propriedades. Espera-se assim que as reações biológicas que dependem da intervenção do fosfato, seja afetada pelo vanadato, causando alterações no funcionamento do organismo, sendo esta a razão pelos efeitos observados na tabela 4.

Tabela 4- Aspectos da ação biofisiológica do vanádio iônico no organismo humano.

	Observações
Bioquímica	
Ação sobre as bombas (Na^+ , K^+) e Ca^{2+} ATPases.	Inibição de transferência de grupos fosfato, o vanadato bloqueia uma das conformações da enzima.
Ação sobre as fosfatase ácida e alcalina, fosfofruto quinase e adenilato ciclase.	Inibição pelo vanadato.
Ação sobre a fosfoglucomutase e glucose-6-fosfato desidrogenase.	Forte estímulo da atividade pelo vanadato.
Ação sobre o adenilato ciclase.	Forte estímulo da atividade pelo vanadato.
Ação sobre a ribonuclease e a nuclease estafilocócica.	Inibição pelo complexo VO^{2+} -ribose.
Ação sobre a hemoglobina.	Estímulo à fixação de O_2 por redução de Fe(II) a Fe(III).
Efeitos sobre órgãos ou funções	
Função renal.	Vaso constrição profunda da artéria renal; estímulo da diurese.
Sistema carido-vascular	Efeito inotrópico positivo; o vanadato aumenta a força da contração muscular cardíaca.
Tecido nervoso	Inibição do transporte de cálcio e da bomba (Na^+ , K^+)ATPase (Li^+ reduz a inibição).
Globo Ocular	Aplicação tópica de vanadato baixa a pressão intra-ocular.
Metabolismo da glucose	O íon VO^{2+} estimula a oxidação da glucose tal como a insulina (estudo in vitro).
Divisão celular	O vanadato atua como um potente agente mitótico em diversos tipos de célula.
Efeitos da carência	
	Crescimento deficiente em animais de laboratório, fertilidade reduzida em ratos.
Efeitos de toxicidade	
	Língua verde em pessoas expostas a excessos de compostos de vanádio.

Embora na maioria dos casos, o vanádio seja encontrado na sua forma iônica nos organismos, em sua forma sólida os compostos de vanádio são insolúveis no trato gastrointestinal não sendo absorvidos por este sistema, desta forma sua eliminação é simples e raramente causando algum distúrbio ao organismo^[24], diferentemente do que acontece em sua forma iônica.

2.4 Zeólitas

2.4.1 Química das Zeólitas

Zeólitas constituem uma classe de aluminossilicatos que são caracterizadas por

suas estruturas cristalinas, microporosas contendo cátions alcalinos e ou alcalinos terrosos em sua composição, sua fórmula molecular típica pode ser escrita como:



Onde,

M = cátion de compensação, que pode ser alcalino ou alcalino terroso.

n = número de valência do cátion de compensação.

x = número de alumínio por fórmula unitária.

y = número de silício por fórmula unitária.

z = número de moléculas de água no sistema de cavidades.

A estrutura cristalográfica de uma zeólita consiste em uma rede tridimensional de tetraedros do tipo $[SiO_4]$ e $[AlO_4]^{-1}$ ligados por oxigênios comuns, formando cavidades e canais de dimensões moleculares. Quando a estrutura da zeólita é composta apenas por puro silicato $[SiO_4]$ a carga total da rede cristalina é neutra, no entanto quando a estrutura é composta por tetraedros mistos de aluminossilicatos a carga da rede cristalina é negativa devido aos tetraedros de $[AlO_4]^{-1}$ e essa carga negativa é compensada por cátions de metais alcalinos e alcalinos terrosos, mono e/ou bivalentes, dentro das cavidades ^[25]. A figura 12 representa a estrutura tridimensional de zeólitas, no caso as zeólitas, a) zeólita A, b) ZSM-5, c) zeólita Y, d) VPI-5.

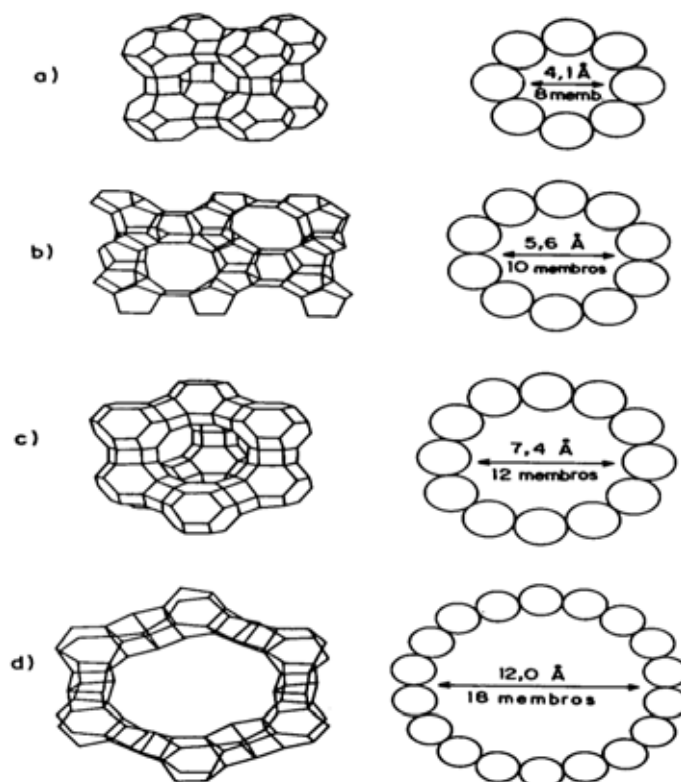


Figura 12- Estruturas das zeólitas: a) A, b) ZSM-5, c) Y, d) VPI-5

A formação estrutural da rede cristalina tridimensional dos materiais zeolíticos dá-se a partir de um átomo central, no caso silício e/ou alumínio coordenados tetraedricamente com átomos de oxigênio. Através de reações de condensações, esses tetraedros se unem formando redes poliméricas negativas e ao final do processo de cristalização os agrupamentos formam diversos canais e cavidades. (figura 13).

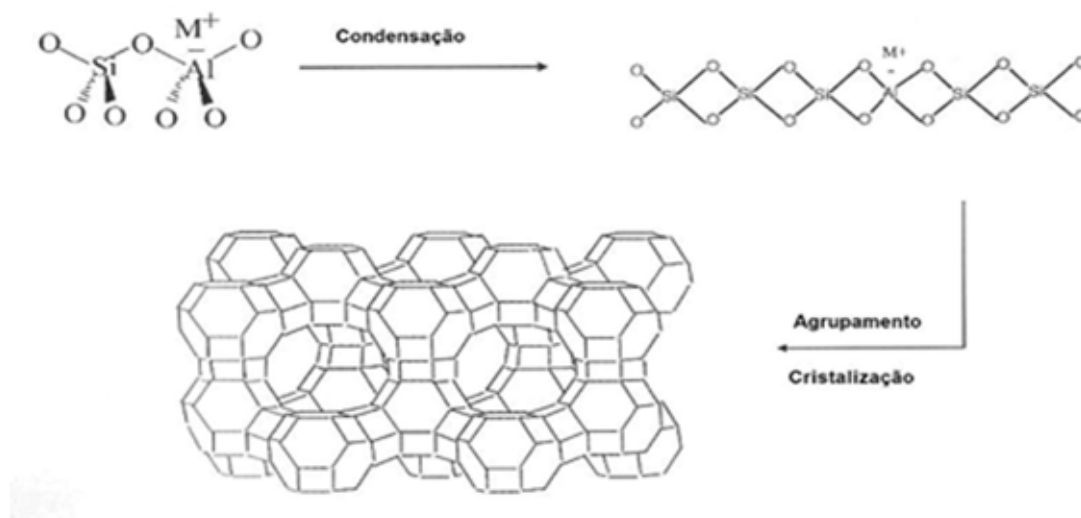


Figura 13 – Estruturação de um cristal zeolítico a partir de condensação e cristalização.

2.4.2 Evolução Histórica do estudo dos Materiais Zeolíticos

No ano de 1756 o mineralogista sueco Axel Cronstedt se deparou com um mineral a base de silício, que quando aquecido ebulia. Assim ele “nomeou” este mineral como zeólita, palavra de origem grega (onde “zeo” = que entra em ebulição; “lithos” = pedra).

Em 1925, aparece pela primeira vez na literatura o termo peneiras moleculares designado por Weigel e Steinholf que ao estudar os pequenos poros da zeólita chabazita (diâmetro < 5 Å) perceberam que estes permitiam a passagem de moléculas pequenas e excluía as maiores^[26].

A partir de 1946, Richard Barrer e Robert Milton, começaram a desenvolver estudos sistemáticos no Imperial College of London e no Linde Corporation, respectivamente, onde sob condições de alta pressão e temperatura cristalizaram as primeiras zeólitas sintéticas conhecidas como mordenita e chabazita, que até então eram encontradas em pequenas quantidades na natureza.

Entre 1949 e 1950 Robert Milton, ainda trabalhando nos laboratórios da Linde Corporation, conseguiu sintetizar as zeólitas A (MILTON, 1959a) e zeólita X

(MILTON, 1959b) (isoestrutural com a zeólita natural faujasita, conhecida desde 1786)^[27-28].

Em 1953, Milton e seus colaboradores já haviam sintetizado 20 zeólitas inéditas, 14 das quais não existiam como mineral natural^[29].

Até esse momento as zeólitas possuíam apenas interesse acadêmico e geológico, e com o domínio tecnológico e “know how” da produção das zeólitas sintéticas despertou-se um grande interesse industrial e comercial por estes materiais.

Até o início da década de 60 a maior parte das zeólitas haviam sido sintetizadas apenas com componentes inorgânicos, todavia em 1961, ocorreu um grande avanço nessa área quando dois grupos de pesquisadores (Barrer/Denny e Kerr/Kokotailo) descobriram os efeitos da introdução de sais quaternários de amônia na síntese de zeólitas^[30,31,32]. Esses estudos possibilitaram, em 1967, a descoberta da zeólita Beta sintetizada com tetraetilamônio. Esta zeólita possuía uma nova estrutura cristalográfica e uma razão $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$ muito alta podendo variar de 10 a 150^[33].

Na década seguinte, devido à importância e ao sucesso da descoberta da zeólita Beta houve um aumento considerável nos estudos sintéticos objetivando sintetizar zeólitas com alta concentração de sílica.

Em 1972, foi descoberta a zeólita ZSM-5, sintetizada utilizando tetrapropilamônio. Esta zeólita apresentava uma relação $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$ que variava de 10 a 60 e alta estabilidade térmica, o que possibilitava seu uso em processos que exigiam altas temperaturas^[34].

Pela primeira vez, em 1980, foram sintetizados materiais sem sílica na rede cristalina, estes materiais eram à base de alumínio e fosfatos e foram denominados de aluminofosfatos (AIPOs)^[35].

Esses materiais apresentavam poros grandes e uniformes, cuja abertura era formada por arranjos de 20 a 50 tetraedros e com diâmetro de poro variando de $(8,5 \text{ \AA} < \phi < 15 \text{ \AA})$ ^[27], todavia esses materiais apresentavam baixa estabilidade térmica. Subseqüentemente foram descobertos que outros elementos principalmente metais de transição (por exemplo, Ga, Co, Fe) poderiam ser substituídos ou incorporados na estrutura dos aluminofosfatos, surgindo assim novas séries de materiais, conhecidos

como silicoaluminofosfatos (SAPOs), metaloaluminofosfatos (MeAPOs), entre outros^[36-37].

No final dos anos 80, Kuznicki, nos laboratórios da Engelhard Corporation, sintetizou materiais microporosos que continham titânio em coordenações não tetraédricas, conhecidos como ETS-4^[38] e ETS-10^[39] (**E**ngelhard **T**itanium **S**ilicate).

Na década de 90 o estudo dos materiais sólidos porosos teve um avanço importante com o surgimento de materiais na escala de mesoporos ($20 \text{ \AA} < \varphi < 200 \text{ \AA}$), que eram formados pelas interações de espécies inorgânicas com moléculas de surfactantes. Esses materiais apresentavam arranjos regulares de mesoporos que não somente permitiam a passagem de moléculas maiores, como também representavam um arranjo estrutural, onde as paredes dos poros eram mais amorfas do que cristalinas^[27].

A partir da década de 90 até os dias atuais observa-se que os maiores avanços aconteceram na área de caracterização dos materiais zeolíticos, com o aperfeiçoamento das técnicas espectroscópicas, modelagem computacional, difratometria de raios-X, assim como, por exemplo, da radiação síncrotrônica e difração de nêutrons. Em geral essas técnicas são usadas conjuntamente para a compreensão do processo de formação dos materiais zeolíticos e sua caracterização físico-química^[27].

2.4.3 Propriedades Estruturais das Zeólitas

As zeólitas possuem estruturas muito variadas e complexas e a fim de descrevê-las e classificá-las foram criadas unidades primárias e secundárias de construção. As unidades primárias (figura 14) são os tetraedros TO_4 ($\text{T} = \text{Si}, \text{Al}, \text{P}, \text{Ga}, \text{B}, \text{Be}, \text{etc.}$), onde cada átomo T possui 4 ligações, enquanto que o O possui 2, formando assim uma rede tridimensional^[37-40].

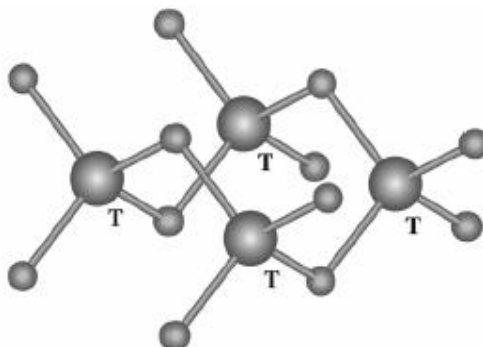


Figura 14. Unidades primárias de construção.

As unidades secundárias de construção (SBU) são 16 unidades propostas por Meir (1968), que consistem de 4 a 16 átomos T e que podem ser ligadas para construir diferentes tipos de redes zeolíticas. Essas unidades estão representadas na figura 15 e as ligações são ilustradas pelo desenho de linhas retas, que representam as pontes de oxigênios conectando duas unidades tetraédricas^[37,40,41].

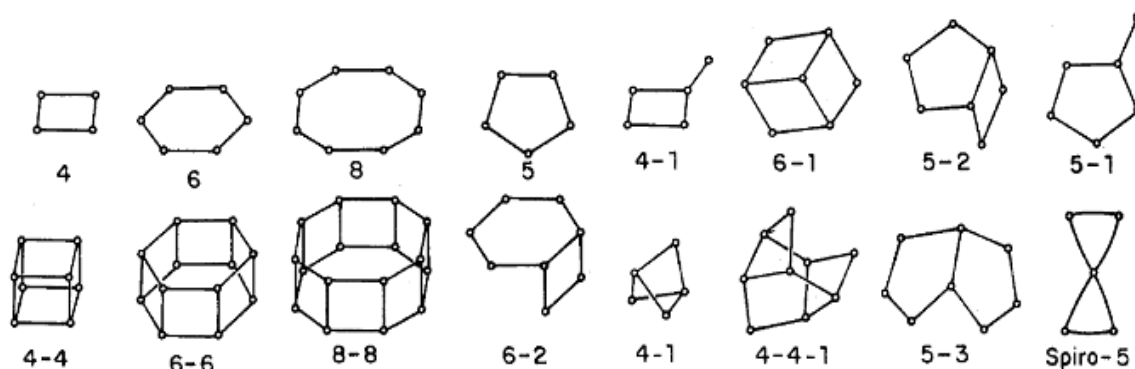


Figura 15- Unidades secundárias de construção.

As estruturas das zeólitas podem ser mais facilmente visualizadas empregando-se o conceito de unidades poliédricas de construção, que por sua vez são formadas pelos arranjos das SBUs^[37,40,41]. A figura 16 mostra as diferentes unidades poliédricas de construção existentes.

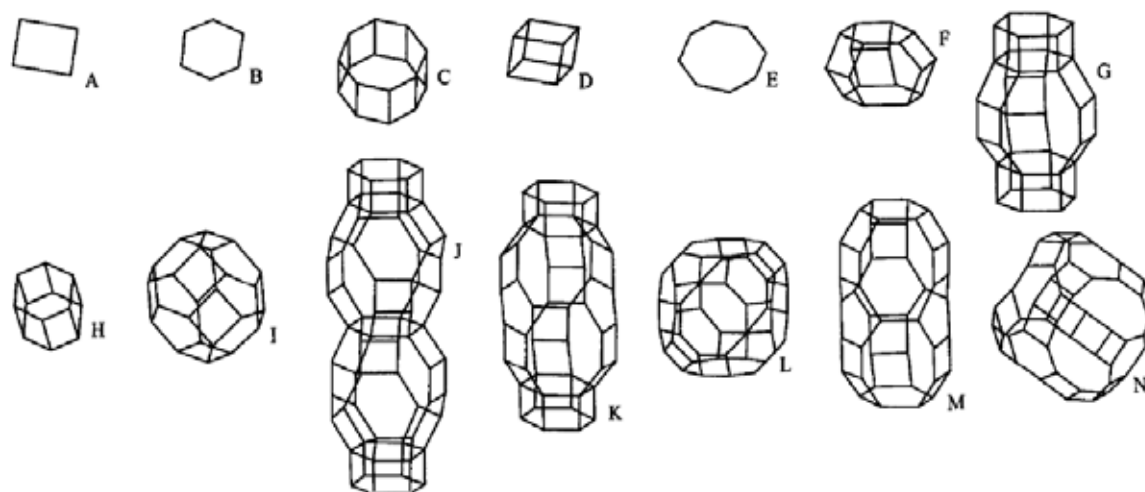


Figura 16- Unidades poliédricas de construção. A = 4-anéis, B = 6-anéis, C = gaiola δ , D = gaiola 4-4, E = 8-anéis, F = gaiola ϵ , G = gaiola γ , H = gaiola 6-6, I = gaiola sodalítica, J = gaiola levina, K = gaiola chabazita, L = gaiola α , M = gaiola erionita, N = supergaiola faujasita^[37].

Por exemplo, a gaiola sodalítica (figura 16- I) consiste de um octaedro truncado formado por anéis de 4 e 6 tetraedros e que facilmente descreve a estrutura das zeólitas A e Faujasita, e das zeólitas sintéticas X e Y, conforme mostrado na figura 17^[41].

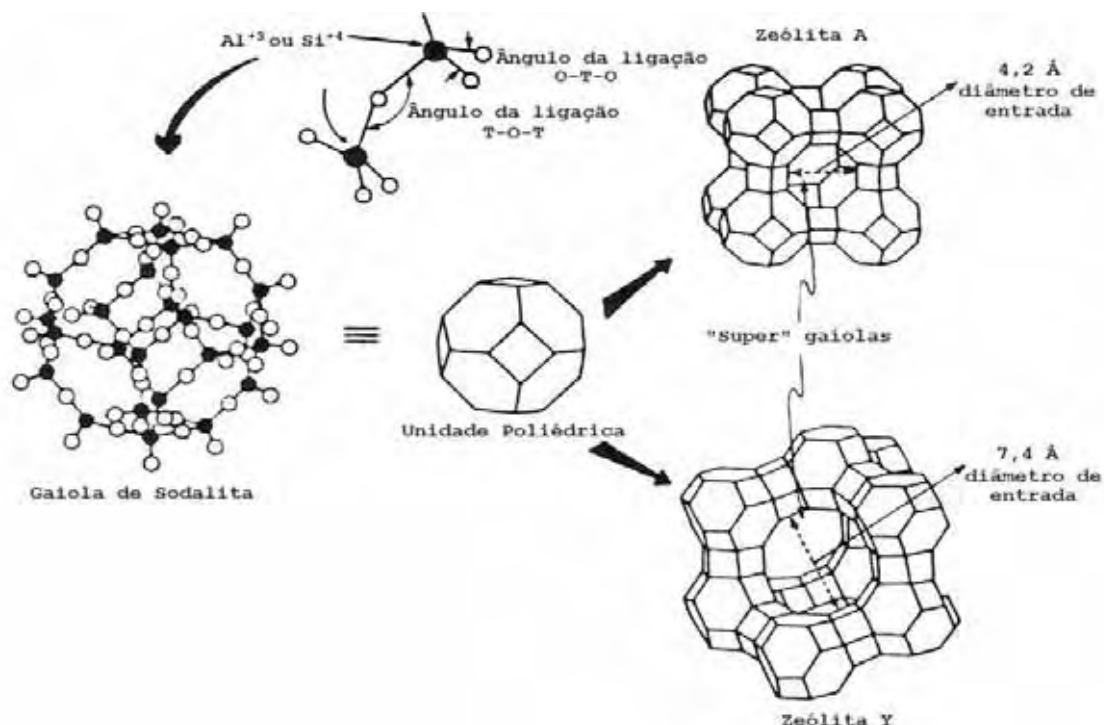


Figura 17. Formação estrutural das zeólitas A e Y.

Embora a gaiola sodalítica possa ser usada para descrever tanto a zeólita A quanto a Y, podemos observar na figura 17 que o tamanho do diâmetro da cavidade de entrada é diferente para as duas zeólitas. A estrutura da zeólita Y possui um sistema de poros tridimensionais formado por 12 átomos T com diâmetro de entrada de 7,4 Å, e apresenta dois sistemas de canais interconectados entre si, ilustrado na figura 18, sendo um sistema formado pela união de supergaiolas α e outro sistema formado pela conexão alternada de sodalita e supergaiolas α . No caso da zeólita A o sistema de poros tridimensionais é formado pela conexão alternada de gaiolas sodalíticas e gaiolas 4-4, resultando numa abertura de 8 átomos T com diâmetro de 4,2 Å^[41-42].

Outras importantes zeólitas são formadas por diferentes unidades poliédricas, conforme demonstra a figura 18.

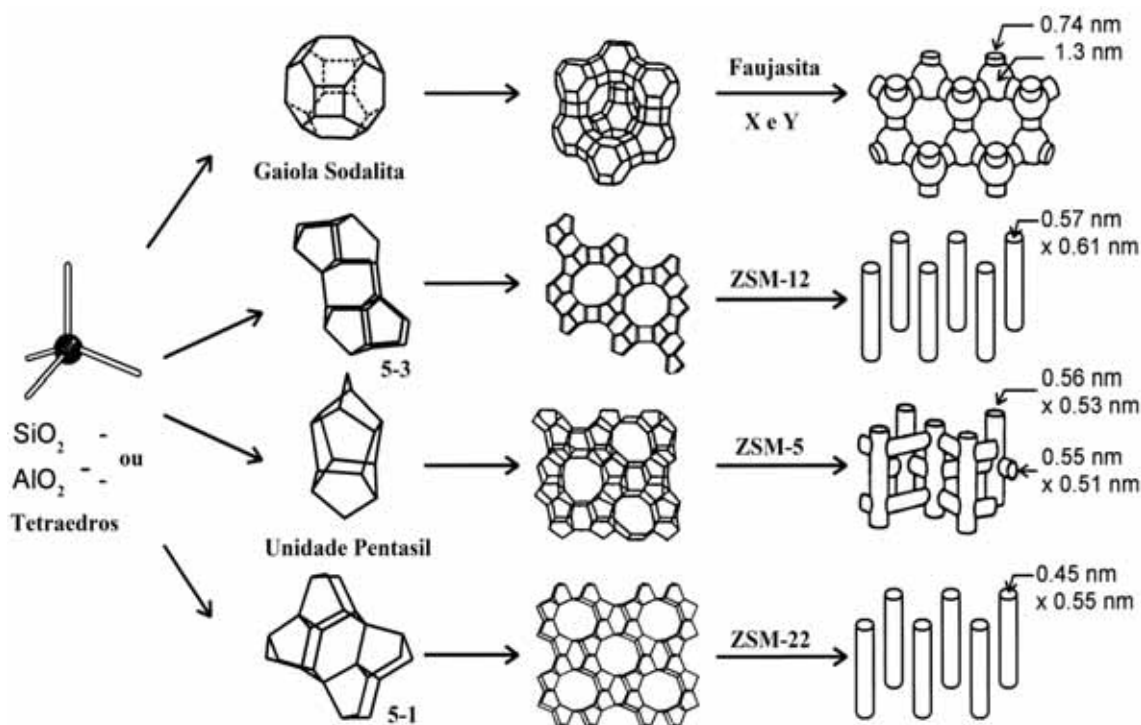


Figura 18- Estrutura de quatro zeólitas mostrando seu sistema de poros e dimensões (de cima para baixo: Faujasita ou zeólita X, Y. Zeólita ZSM-12. Zeólita ZSM-5. Zeólita ZSM-22)^[43].

A zeólita ZSM-5 (Figura 18), também conhecida como Pentasil (alto teor de silício), possui estrutura formada por unidades pentasil ligadas em cadeia. Seu sistema de poros tridimensional é formado por uma abertura de 10 átomos T formando dois sistemas de canais interligados, sendo um retilíneo e outro sinusoidal^[41,42,43].

2.4.4 Síntese de materiais zeolíticos

As sínteses dos materiais zeolíticos são geralmente realizadas pela via hidrotérmica. Nesta rota são necessários uma fonte de silício geralmente (SiO_2), uma fonte de alumínio geralmente (Al_2O_3), um solvente (H_2O) e por fim um agente mineralizante podendo ser um hidróxido de metal alcalino (NaOH , KOH) ou ainda o íon fluoreto (F^-) (figura 19). As fontes de silício são numerosas e incluem sílica coloidal, sílica amorfa, sílica precipitada e fontes orgânicas de silício. As fontes de alumínio incluem o aluminato de sódio, Boemita, hidróxido de alumínio, nitrato de alumínio e a alumina.

Na década de 60 descobriu-se que a adição de organocátions na síntese hidrotérmica (sol-gel) de materiais zeolíticos promovia a formação de novos materiais com estruturas de poros e topologias diferenciadas além de apresentar uma relação Si/Al maiores do que até então conhecidas.

Por fim a substituição da fonte de alumínio por outros metais como titânio, germânio, vanádio permitiu a síntese de novos materiais, no qual em suas estruturas havia além dos conhecidos tetraedros de silício, unidades octaédricas destes metais, sendo esta, mais uma inovação na síntese destes materiais.

A síntese de zeólitas são bastante sensíveis ao tipo de reagentes e a ordem de adição dos mesmos, outros fatores que podem influenciar drasticamente na síntese do material é a velocidade de agitação do sistema, o tempo de envelhecimento do gel e a temperatura de cristalização.

No presente trabalho algumas modificações na condição de síntese sol-gel foram exploradas, como a introdução de uma série de organocátions derivados da decahidroquinolina; 3,5 dimetil piperidina; 2,6 dimetil piperidina e espartênio. Além da introdução de uma fonte de vanádio, como substituinte para a fonte de alumínio.

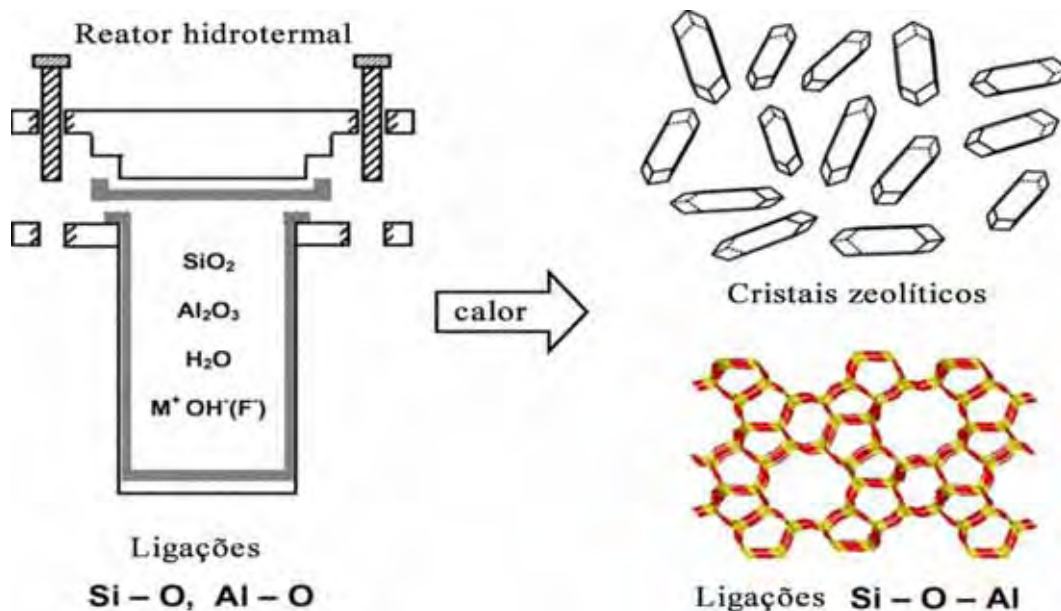


Figura 19- Típica síntese hidrotérmica de uma zeólita. Os materiais que iniciam a síntese (ligações Si-O e Al-O) são convertidos em meio aquoso na presença de um agente mineralizante (OH^- ou F^-), em produtos cristalinos (ligações Al-O-Si).

2.4.5 O Titaniosilicato ETS-10

Como citado anteriormente, a zeólita ETS-10 foi sintetizada por Kuznicki (1989) no final da década de 80 e o grande diferencial foi a presença de titânio em coordenação octaédrica enquanto que a coordenação comumente observada era tetraédrica. A estrutura da zeólita ETS-10 é formada por dois polimorfos: polimorfo A e polimorfo B.

O polimorfo A pode ter tanto simetria descrita pelo grupo espacial $P4_1$ ou $P4_3$ e os parâmetros de cela unitária são: $a = 14,58 \text{ \AA}$, $b = 14,85 \text{ \AA}$ e $c = 27,08 \text{ \AA}$ e $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$. O padrão de difração teórico do polimorfo A apresenta sete picos de difração bem definidos na região de $2\theta = 6^\circ; 7^\circ; 9^\circ; 11,5^\circ; 12,5^\circ; 13,5^\circ; 14,5^\circ$.

O polimorfo B pertence ao grupo espacial $C2/c$ e possui parâmetros de cela unitária: $a = 21 \text{ \AA}$, $b = 21 \text{ \AA}$ e $c = 14,51 \text{ \AA}$ e $\alpha = 90^\circ$, $\beta = 111,12^\circ$ e $\gamma = 90^\circ$ ^[44]. O padrão de difração teórico do polimorfo B apresenta 7 picos de difração bem definidos na região de $2\theta = 6^\circ, 8^\circ, 10^\circ, 12^\circ, 13^\circ$ ^[44].

A estrutura de poros da zeólita ETS-10 é formada por 4 diferentes sistemas de abertura de poros: 3, 5, 7 e 12 átomos T. A abertura de poros formada por 12 anéis de acesso a um sistema de canais tridimensionais^[45].

Basicamente, a zeólita ETS-10 é formada pelo compartilhamento de tetraedros de $[\text{SiO}_4]$ e por octaedros de $[\text{TiO}_6]$. Sendo assim, para cada titânio da estrutura a carga resultante é de -2 e essa carga é compensada pelos cátions Na^+ e K^+ . A representação da estrutura da ETS-10 é dada na figura 20.

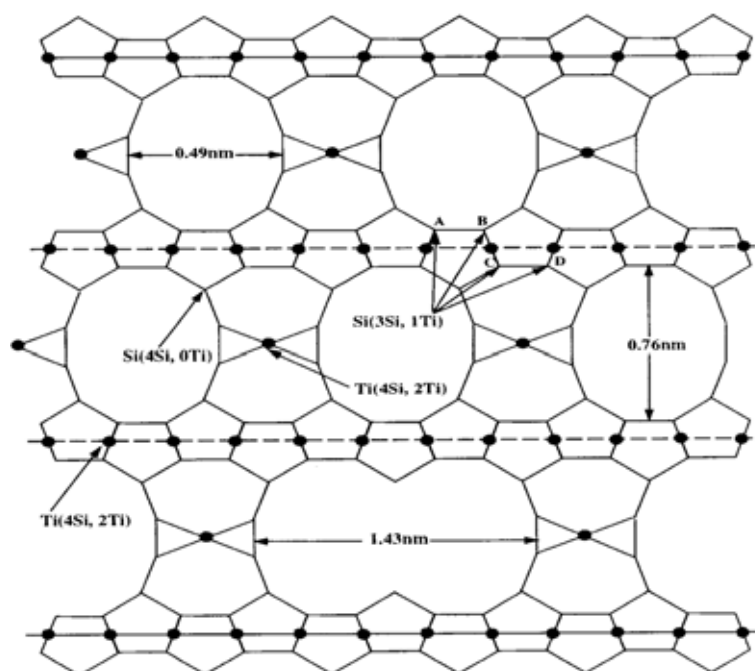


Figura 20. Estrutura da zeólita ETS-10

2.4.6 Incorporação do Vanádio na estrutura zeolítica

Na seção 2.3.1 foi discutido o papel do vanádio em sistemas biológicos, todavia o vanádio é um importante metal de transição que encontra larga aplicação em catalise heterogênea e em reações para obtenção de produtos de química fina. Na literatura são reportados diversos trabalhos em que átomos de vanádio são incorporados na estrutura cristalina de algumas zeólitas como, por exemplo, a BEA^[46] e a MFI^[47]. O átomo de vanádio também tem sido utilizado na obtenção de materiais zeolíticos isomorfos a estruturas conhecidas, como o titaniosilicato ETS-10^[48]. No trabalho citado foi realizada a substituição isoestrutural do titânio por vanádio na rede cristalográfica do material. O método de síntese do composto consiste na utilização de “sementes” do titaniosilicato ETS-10 como um agente de cristalização no método sol-gel permitindo a obtenção do material isomorfo. Este novo vanadosilicato isomorfo a estrutura do titaniosilicato ETS-10 recebeu o nome de AM-6^[48].

Recentemente foi reportada na literatura a síntese do material AM-6 na ausência de “sementes” do material ETS-10^[49], utilizando como agente direcionador de estrutura hidróxido de tetrametilamônio, ou brometo de tetrametilamônio.

Em nosso estudo a síntese do material AM-6 foi realizada utilizando como agentes direcionadores de estruturas organocátions derivados da decahidroquinolina; 2,6 dimetil piperidina e 3,5 dimetil piperidina.

2.4.7 Capacidade de troca iônica

Zeólitas têm a capacidade de realizar troca iônica total ou parcial através do tratamento apropriado com uma solução salina. Esta capacidade de troca iônica está relacionada com o número de alumínio presentes na sua estrutura e quanto maior o número de alumínio presentes maior será a capacidade de troca iônica da zeólita^[50].

A presença de tetraedros formados por alumínio e oxigênio, cria densidades de carga negativa, ocorrendo, assim, a necessidade de cátions para compensar, os quais podem ser trocados sob condições adequadas. Desta forma o incremento de átomos de alumínio na estrutura de uma zeólita aumenta sua capacidade de troca iônica.

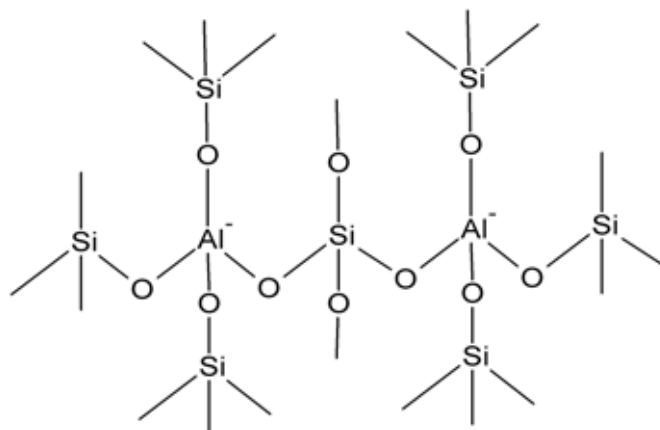


Figura 21- Carga negativa presente na rede tetraédrica de uma zeólita. (principal característica responsável pela troca iônica)

2.4.8 Zeólitas como agentes de contraste

Uma nova área na qual as zeólitas e nanozeólitas podem ser aplicadas é no diagnóstico médico, em particular em exames de ressonância magnética nuclear por imagem (MRI). Estudos recentes revelam que nanozeólitas do tipo NaY com íons Gd^{3+} imobilizados no interior de suas cavidades, influencia a taxa de relaxação ($1/T_1$ e $1/T_2$). Isso ocorre devido à lenta difusão das moléculas de água pelos canais e poros da nanozeólita, e pela presença do íon paramagnético Gd^{3+} promovendo, assim, uma diferenciação entre as taxas de relação dos prótons das moléculas de água presente no tecido humano em relação aos prótons da água presente no interior da zeólita.

Para a síntese de novos materiais porosos que exibam alta taxa de relaxação ($1/T_1$) para a aplicação como agentes de contraste em ressonância magnética por imagem, algumas características chaves devem ser levadas em conta:

- a) O material deve ser capaz de reter íons Gd^{3+} no interior de seus poros
- b) O material deve ser capaz de reter grande quantidade de moléculas de água na sua esfera de coordenação (esfera interna).
- c) O íon Gd^{3+} deve ser fortemente coordenado à estrutura para assegurar de que o íon Gd^{3+} não seja liberado no interior do organismo, já que na sua forma livre o íon é extremamente nefrotóxico.
- d) Os poros devem possuir tamanhos suficientes, da ordem de 7 \AA , para permitir que moléculas de água difundam no interior do material^[17].

2.4.9 Fatores Positivos na Utilização de Zeólitas

Os principais pontos positivos em relação às zeólitas como potencial agente de contraste são sua alta estabilidade química e capacidade de formação de complexos bem estáveis com íons metálicos inclusive o gadolínio. Outro fator importante é o fato da estrutura das zeólitas serem constituídas de átomos como Si, Al e O, que naturalmente apresentam biocompatibilidade com os organismos vivos. Outro fator positivo que deve ser relevado é o custo muito baixo para a sua produção^[51].

2.4.10 Zeólitas Aplicadas na Área Médica-farmacêutica

Zeólitas naturais ou sintéticas são usadas na área médica-farmacêutica por suas excepcionais propriedades físico-químicas. Os canais e poros presentes na estrutura cristalográfica das zeólitas permitem a adsorção de diferentes íons e moléculas em sua estrutura e posteriormente liberação seletiva.

Um dos exemplos da aplicação de zeólitas na área médica-farmacêutica é o emprego da zeólita natural clinoptilolita em tratamentos gastrointestinais. Estudos clínico-farmacológicos revelam que a zeólita natural clinoptilolita após sua purificação e quando administrada oralmente apresenta uma grande estabilidade no transito gastrintestinal, estes estudos demonstraram a não toxicidade deste material para os seres humanos. A seletividade de algumas zeólitas por Cs e Sr permite o tratamento de partículas radioativas provenientes de rejeitos nucleares. Pesquisas com seres humanos que foram contaminados de maneira indireta pela ingestão de alimentos contaminados pela radiação nuclear de Chernobyl, Ucrânia, demonstraram que uma dieta suplementada com um tipo de zeólita baseada na estrutura da zeólita clinoptilolita facilita a excreção de ¹³⁷Cs. As zeólitas administradas na dieta alimentar provocam uma eliminação de ⁹⁰Sr e ¹³⁷Cs no trato gastrintestinal, sendo estas substâncias radioativas excretadas pelos processos normais, diminuindo assim sua assimilação pelo organismo^[50].

Em Cuba algumas zeólitas naturais foram estudadas como tampões, para a redução da acidez estomacal para o tratamento de úlceras.

Algumas zeólitas em sua forma policristalina são utilizadas para o tratamento de tricofitias (micoses cutâneas), e também para o aceleração da cicatrização gerado por cirurgias. Medicamentos tendo como base a zeólita clinoptilolita dopadas com zinco (Zn^{+2}) foram utilizados no tratamento da acne. O princípio ativo deste medicamento é o

antibiótico *eritromicina* que em ação conjunta com o íon (Zn^{+2}) se mostra um agente muito eficaz contra a resistente bactéria *Propionibacterium*^[52].

Outro exemplo do uso de materiais zeolíticos em aplicações biomédicas é a imobilização do agente antiinflamatório *ibuprofeno* em zeólita faujasita^[53] para serem usados como agentes vetores para “drug delivery” para tratamento de processos inflamatórios.

2.5 Química Sol-Gel

2.5.1 Princípios da Química Sol-Gel

O processo de química sol-gel consiste em uma metodologia de preparação de materiais, partindo-se originalmente de precursores moleculares, no qual uma rede de óxido pode ser obtida via reações de polimerização inorgânica. Estas reações ocorrem em solução, e o termo sol-gel é utilizado para descrever a síntese de óxidos inorgânicos por métodos de via úmida.

Os materiais obtidos por este método apresentam alta pureza, homogeneidade e temperaturas de processamento muito inferiores, quando comparados com aqueles formados pelos métodos tradicionais de obtenção (altas temperaturas). O processo sol-gel é um excelente método usado na preparação de materiais vítreos, pós cerâmicos, peças cerâmicas densas ou porosas, filmes finos e recobrimentos, compósitos e materiais porosos como zeólitas^[54].

2.6 Agentes Direcionadores de Estrutura (SDA)

2.6.1 Emprego de Moléculas orgânicas na síntese de zeólitas


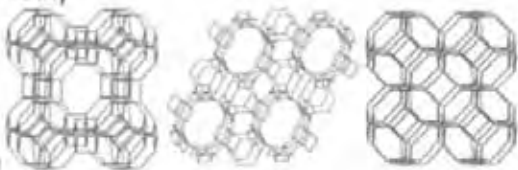

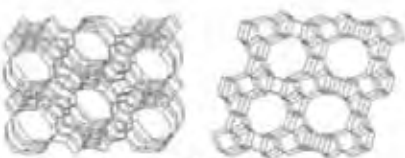
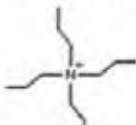
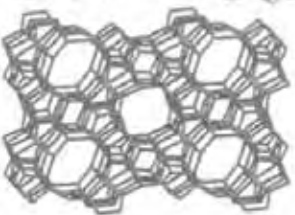

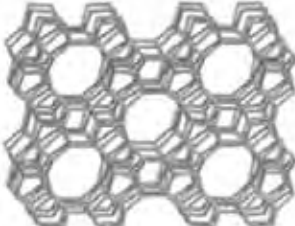

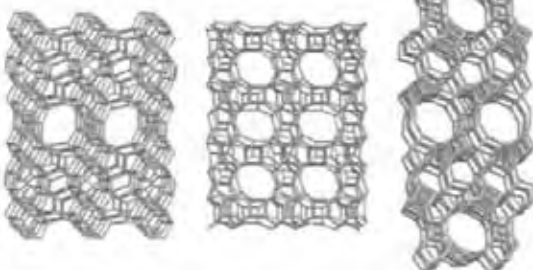
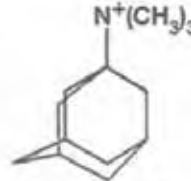
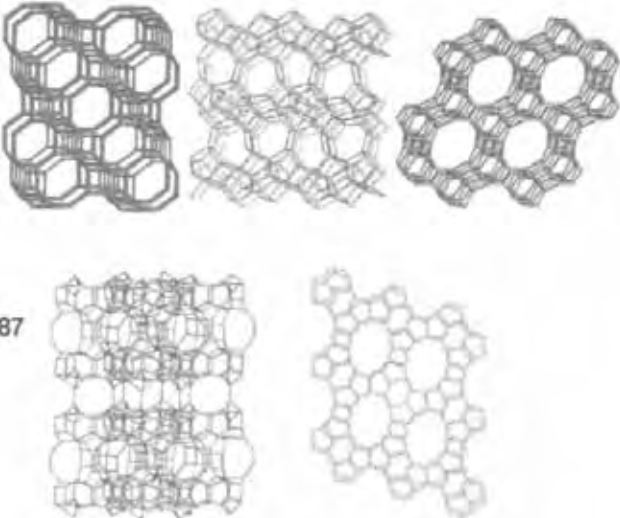
Desde a metade do século passado, a adição de organocátions a síntese de zeólitas tem sido essencial para a descoberta de novos materiais com estrutura e topologias diferentes. A inclusão de organocátions na síntese de zeólitas foi primeiramente reportada no trabalho de Barrer e Denny^[30]. Desde então, o uso de templates orgânicos tem sido intensivamente utilizado nas sínteses de novas zeólitas, principalmente quando se visa a síntese de zeólitas com canais e cavidades maiores e com alto teor de sílica^[27]. Embora ainda não exista um consenso entre os pesquisadores sobre o mecanismo

envolvendo a interação entre as espécies inorgânicas e orgânicas, acredita-se que o agente orgânico direcionador de estrutura (organocátion) ou template forme durante o processo de cristalização clatratos que com o crescimento dos cristais preenchem os vazios da estrutura. Outros fatores tais como o controle da temperatura, composição molar do gel, pH, tempo de envelhecimento, aquecimento e agitação influenciam na forma do material final obtido.

Outra variável que pode influenciar na estrutura do material final obtido é a flexibilidade do agente orgânico direcionador de estrutura (SDA). Esta flexibilidade da molécula orgânica pode fornecer um grande número de conformações afetando o modo de cristalização do material, deste modo interferindo na formação dos poros, canais e cavidades^[55].

Uma importante informação constatada empiricamente indica que, para uma molécula orgânica ser utilizada como um eficiente SDA, esta deve apresentar uma razão entre os átomos de carbono e nitrogênio que constituem sua estrutura um valor na faixa de 6 a 12 ($6 < C/N < 12$). Esta relação permite que moléculas que possuem esta razão sejam mais solúveis no meio (sol-gel) e permita uma melhor transferência de massa no sistema reacional^[55].

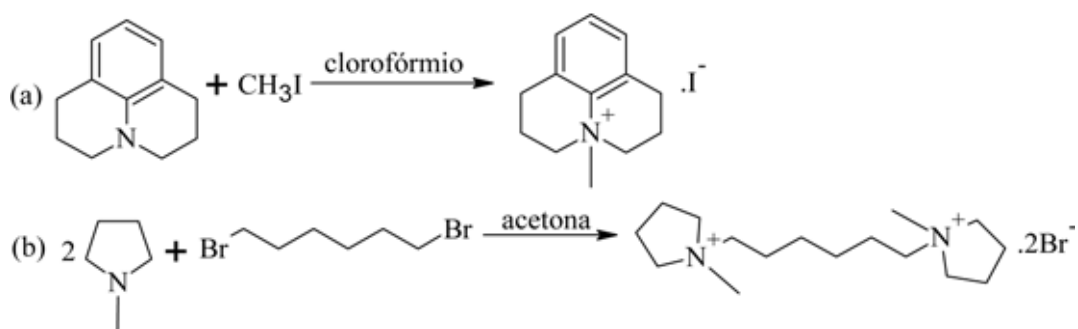
No esquema 2 encontram-se alguns dos agentes direcionadores de estrutura orgânicos que foram utilizados na síntese de novas zeólitas.

Organocátions (SDA)	Zeólitas sintetizadas	Estruturas zeolíticas
 <p>Tetrametilamônio (TMA)</p>	<p>ZK4, N-A, and alpha (LTA – 1961)</p> <p>ZSM-4 and zeolite Omega (MAZ – 1968)</p> <p>TMA-Sodalite (SOD – 1961)</p>	
 <p>Tetraetilamônio (TEA)</p>	<p>Beta – 1967, ZSM-12 (MTW) 1964</p>	
 <p>Tetrapropilamônio (TPA)</p>	<p>ZSM-5 (MFI) 1968</p>	
 <p>Tetrabutilamônio (TBA)</p>	<p>ZSM-11 (MEL) 1973</p>	
<p>$(\text{CH}_3)_3\text{N}^+$  $\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$</p> <p>N,N,N',N',N',N'-hexametilhexano-1,6 diamino</p>	<p>EU-1 (EUO) 1981</p> <p>ITQ-13 (ITH) 2000</p> <p>ITQ-22 (IWW) 2003</p>	
 <p>Adamantanamônio</p>	<p>SSZ-13 (CHA) 1985</p> <p>SSZ-23 (STT) 1987</p> <p>SSZ-24 (AFI) 1987</p> <p>SSZ-25 (MWW) 1987</p> <p>SSZ-31 – 1990</p>	

Esquema 2- Linha cronológica para os organocátions utilizados na síntese de zeólitas^[55].

2.6.2 Reações Orgânicas Importantes para Obtenção de Agentes Direcionadores de Estruturas (SDA)

A reação relativamente mais simples para a obtenção de templates orgânicos é a reação de quaternização. Nela estão envolvidas duas espécies químicas, uma amina terciária e um haleto de alquila. Nesta reação a amina terciária ataca o grupo alquílico, formando um composto quaternário e liberando um halogênio (esquema 3).



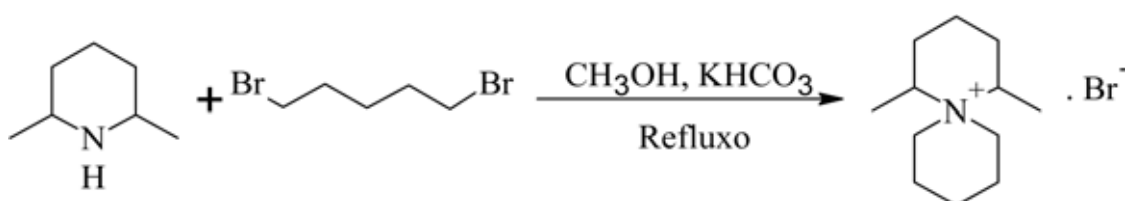
Esquema 3- (a) Reação entre uma amina terciária com um haleto de alquila. (b) Síntese de um composto diamino quaternário, reação entre um dihaleto de alquila com dois equivalentes de amina terciária^[55].

Esta reação deve ser executada em baixa temperatura (0°C) enquanto a adição do haleto de alquila é efetuada por gotejamento [esquema 3 (a)], pois trata-se de uma reação exotérmica. Após a total adição do haleto de alquila, a temperatura do sistema reacional é equilibrada com a temperatura ambiente.

O monitoramento da reação pode ser feito qualitativamente, pois o produto formado não é solúvel no solvente reacional, assim a formação de um óleo ou de um sólido indica que a reação esta sendo bem sucedida.

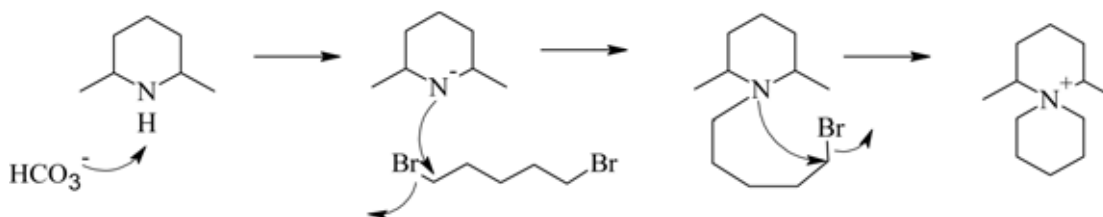
No esquema 3 (b) está simplificado a reação entre dois equivalentes de dihaleto de alquila e um equivalente de uma amina terciária, o principal produto desta reação é uma diamina quaternária.

As reações de quaternização podem ser também empregadas para a formação de anéis como mostrado no esquema 4.



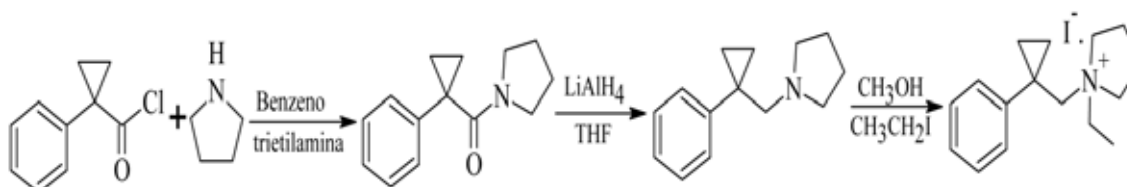
Esquema 4- Reação de ciclização entre uma amina secundária e um dihaleto de alquila.

Neste tipo de reação a utilização do bicarbonato de potássio faz-se necessário para a remoção do próton que está ligado ao nitrogênio secundário, tornando este nitrogênio (densidade de carga negativa) potencialmente mais reativo para o ataque a extremidade alquílica (densidade positiva) do haleto. Para que a reação seja efetiva (ocorra o fechamento do anel) e apresente bons rendimentos, o aumento da temperatura fornece energia suficiente para que o nitrogênio ataque novamente à outra extremidade do haleto de alquila fechando o anel (esquema 5).



Esquema 5 – Mecanismo da reação de ciclização^[55].

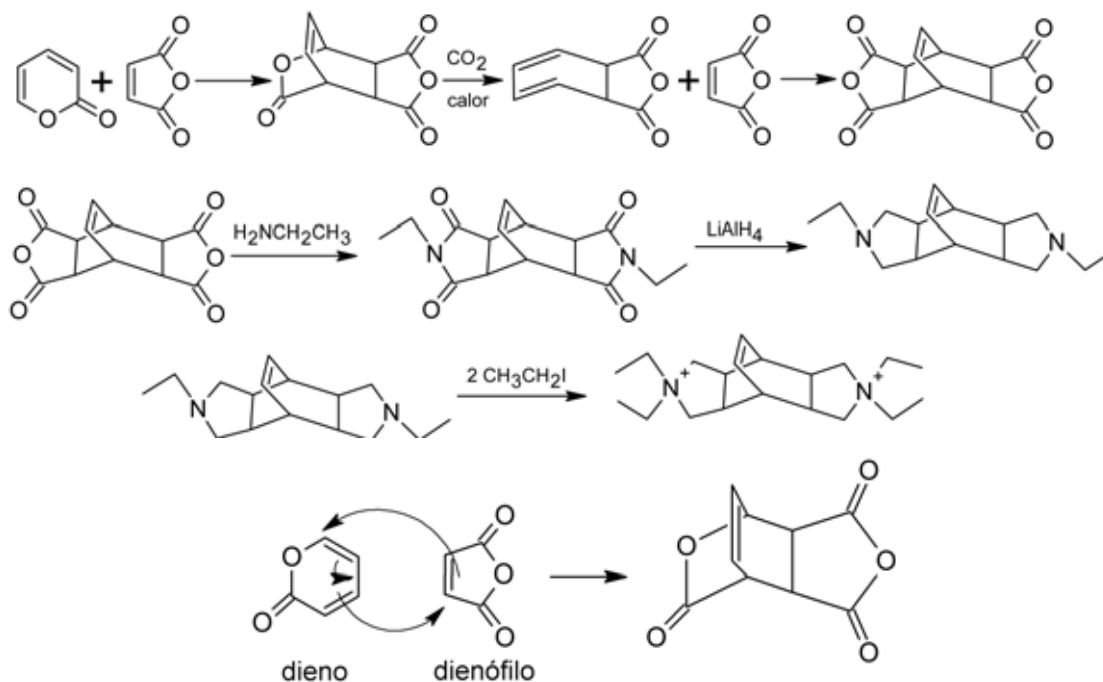
Outra importante reação para obtenção de organocátions são as reações que envolvem cloretos de acila e uma amina secundária, obtendo-se uma amida, posteriormente esta amida é reduzida e por fim alquilada resultando no template desejado. Para esta seqüência reacional tem-se a obtenção do template utilizado na síntese da zeólita SSZ-65 (esquema 6)^[56].



Esquema 6- Seqüência reacional para a obtenção do organocátion empregado na síntese da zeólita SSZ-65.

2.6.3 Preparo de SDAs através da reação de Diels-Alder

Entre as reações para a busca de novas moléculas orgânicas podemos também destacar a reação de Diels-Alder. Tanto para o preparo de uma diimida, como também para o preparo da diamina desejada; e posteriormente a reação de alquilação permite a obtenção do agente direcionador de estrutura, como indicado no esquema 7.



Esquema 7- Reação de Diels-Alder para o preparo de um agente direcionador de estrutura e seu mecanismo simplificado^[55].

A reação de Diels-Alder trata-se de uma adição em que o carbono 1 e o carbono 4 do sistema conjugado do dieno se ligam aos átomos de carbono da ligação dupla, composto de carbonila insaturado. O resultado é a formação de um anel de seis membros, onde estão envolvidos um sistema de 4 elétrons π (o dieno) e um sistema de 2 elétrons π (o dienófilo). A reação de Diels-Alder é a mais importante entre as de cicloadição, conhecida por cicloadição [4+2]^[57].

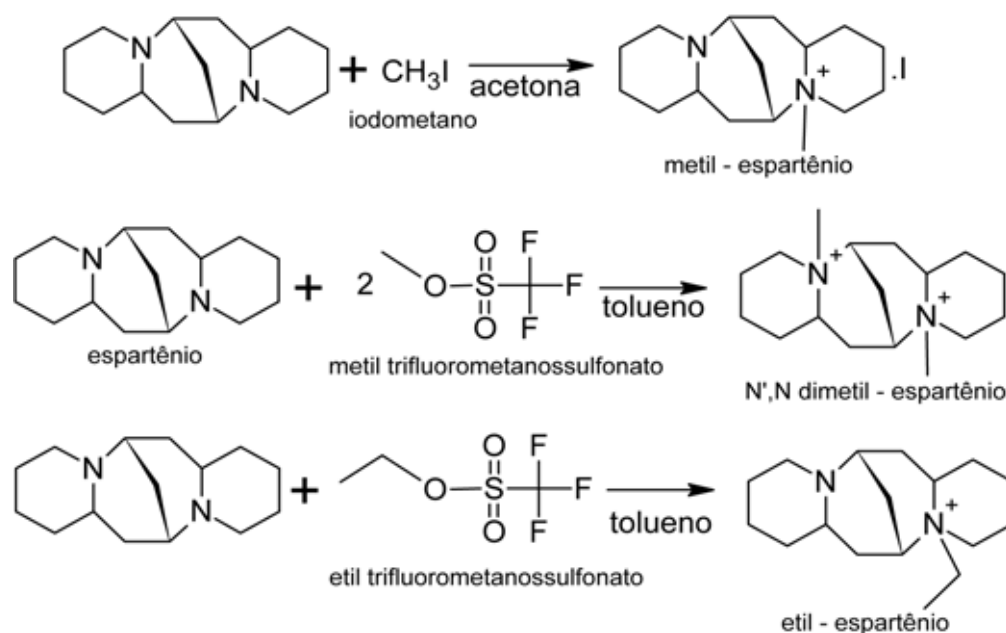
2.6.4 Preparo de SDAs derivados do alcalóide Espartênio

O espartênio é um alcalóide natural encontrado em uma planta que se desenvolve na cordilheira dos Andes (*Lupinus mutabilis*). A principal característica presente no espartênio esta relacionada a sua estrutura rígida e quiral^[58].

Os trabalhos publicados por Nakagawa^[58] e por Lobo e Davis^[59] mostraram que N-metil espartênio pode ser utilizado como agente direcionador de estrutura para preparar peneiras moleculares como SSZ-24, CTI-5 e ITQ-21. No trabalho de Ogino e Davis^[60] os derivados N,N'-dimetil espartênio e N-etil espartênio foram também utilizados como agentes direcionadores de estrutura para a síntese das peneiras moleculares SSZ-24, CTI-5 e ITQ-21.

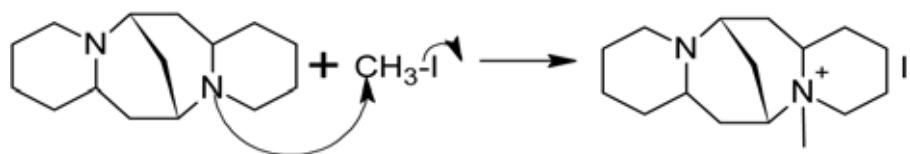
Na síntese do N-metil espartênio utiliza-se o iodeto de metila como reagente e a acetona como solvente. Para o N,N'-dimetil espartênio e N-etil espartênio são utilizados os triflatos (metil trifluorometanossulfonato e etil trifluorometanossulfonato) como reagentes respectivamente e tolueno seco como solvente para ambas reações.

No esquema 8 está apresentado de maneira simplificada as reações para a obtenção dos derivados de espartênio.



Esquema 8- Reações para a obtenção dos derivados de espartênio^[60].

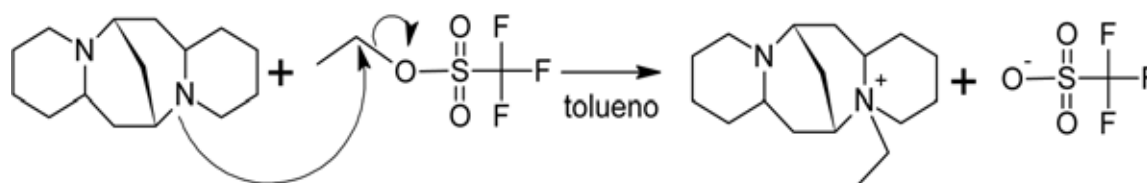
O mecanismo reacional para a obtenção do metil – espartênio é a substituição nucleofílica bimolecular, neste tipo de reação o par de elétrons livres presente no átomo de nitrogênio ataca o carbono com densidade de carga positiva presente no haleto, liberando o halogênio (iodo). No esquema 9 é ilustrado o mecanismo para a reação de formação do metil – espartênio.



Esquema 9- Mecanismo de reação para a formação do metil – espartênio.

As reações para a obtenção dos derivados dimetil e etil – espartênio são regidas pelo mecanismo de substituição nucleofílica, porém agora os reagentes empregados são o metil e o etil trifluorometanossulfonato, usualmente conhecidos como triflatos. Neste mecanismo o par de elétrons livres presente no nitrogênio (densidade de carga negativa)

ataca o carbono (densidade de carga positiva) ligado ao oxigênio presente no grupo triflato, formando assim a ligação nitrogênio-carbono tornando o nitrogênio positivamente carregado. O par de elétrons presente na ligação carbono-oxigênio migra para o átomo de oxigênio, tornando-o negativamente carregado, formando assim o íon triflato como mostrado no esquema 10.



Esquema 10- Mecanismo de preparo do etil espartênio.

2.6.5 Síntese de SDAs derivados de 1,4 diazobiciclo [2,2,2] octano (DABCO)

O Dabco é um importante intermediário chave por ser utilizado de varias maneiras na preparação de produtos farmacêuticos^[61]. Na indústria de plásticos o Dabco é utilizado como catalisador na preparação de poliuretanos. Outra importante aplicação do Dabco é sua adição em microscopia de fluorescência para retardar a fotodegradação da fluoresceína e outros corantes. A molécula de Dabco exibe propriedades incomuns devido a sua estrutura de gaiola (figura 21), formada pelos seus bicíclis, sendo esta a propriedade mais explorada na síntese de materiais zeolíticos^[62].

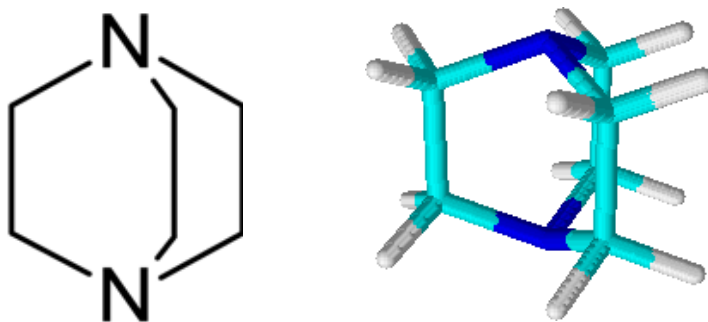
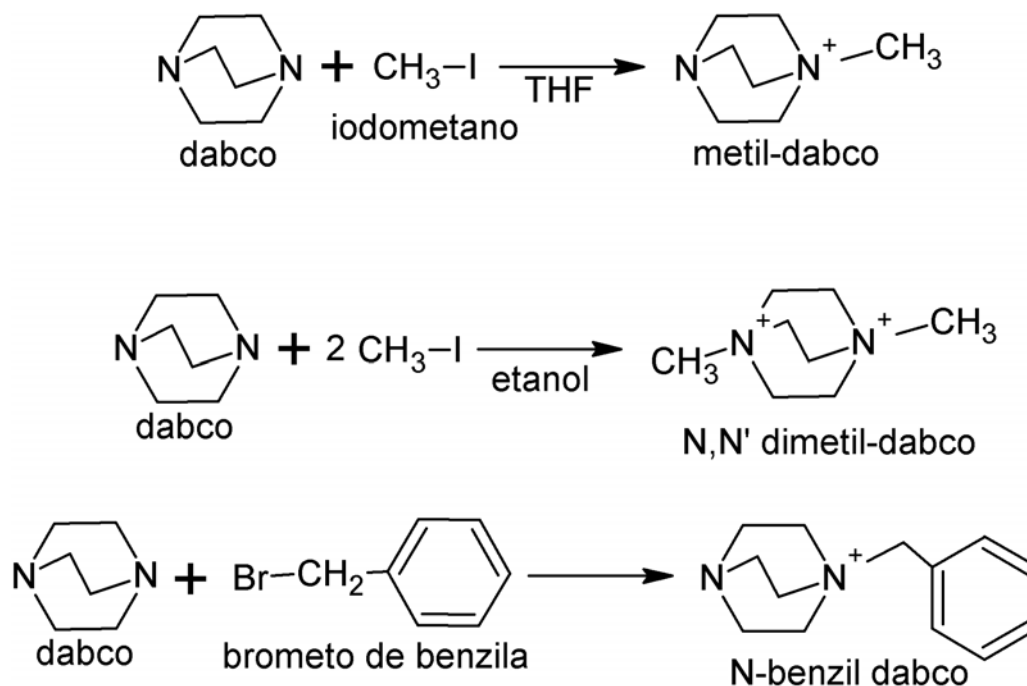


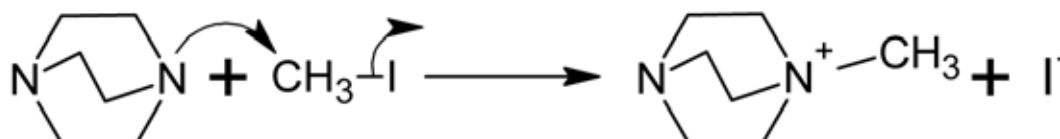
Figura 22- Molécula do 1,4-diazobiciclo [2.2.2] octano (dabco) e sua estrutura em forma de gaiola.

Os principais derivados de Dabco são apresentados no esquema 11, estes derivados foram utilizados como agentes direcionadores de estrutura para a síntese de zeólitas como MTW e MFI^[63].



Esquema 11- Derivados de Dabco utilizados como SDAs.

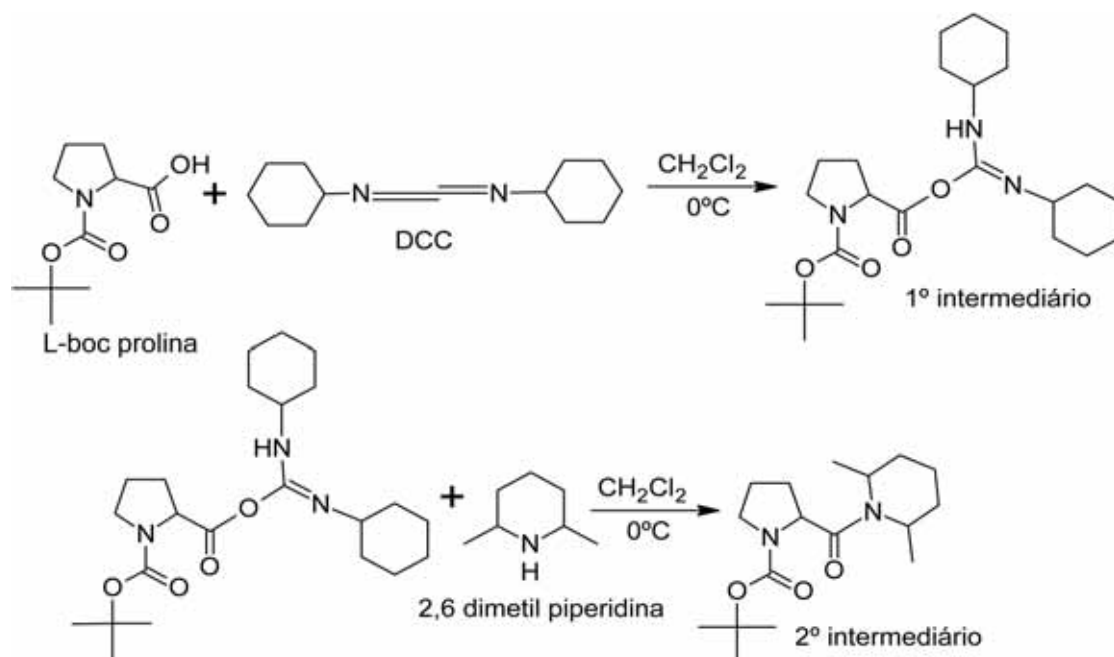
As reações de preparações destes derivados obedecem ao mecanismo de substituição nucleofílica bimolecular. Neste mecanismo os pares de elétrons livres presentes no nitrogênio atacam o carbono com densidade de carga positiva (presente no haleto de alquila), dando origem a ligação carbono-nitrogênio; seguidamente o halogênio é liberado e a nova molécula é formada (esquema 12).



Esquema 12- Mecanismo de formação do metil-dabco.

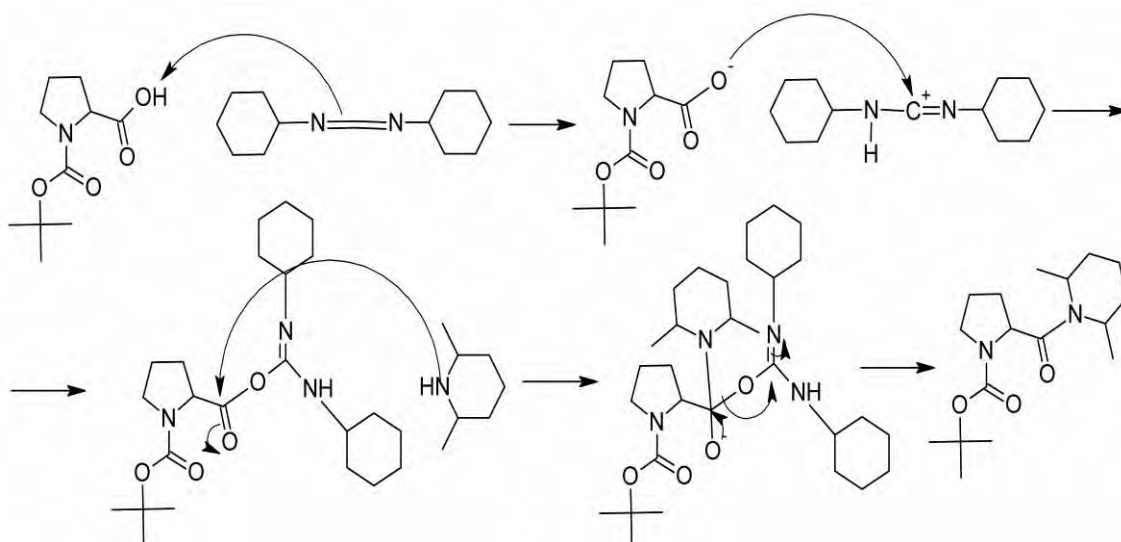
2.6.6 Síntese de SDAs derivados da L-BOC Prolina

Neste trabalho a síntese de um novo direcionador de estrutura derivado de L-BOC Prolina foi proposto e a seqüência reacional para a obtenção esta descrita no esquema 13.



Esquema 13- Seqüência reacional para o preparo do agente direcionador de estrutura.

Na reação proposta utiliza-se um derivado do aminoácido prolina, a L-Boc Prolina e um reagente específico para reagir com a hidroxila da carboxílica, a diciclohexilcarbodiimida (DCC), conhecidamente um bom grupo de partida. A dupla ligação presente no DCC retira o hidrogênio presente no grupo hidroxila tornando o oxigênio negativamente carregado. O oxigênio faz o ataque ao carbono com densidade de carga positiva formando o 1º intermediário (Esquema 14).

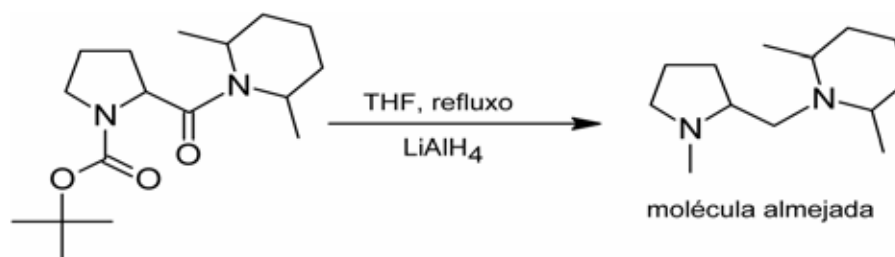


Esquema 14- Mecanismo proposto para a formação do 1º e 2º intermediário.

Na etapa seguinte com a adição do reagente 2,6-dimetil piperidina, o nitrogênio

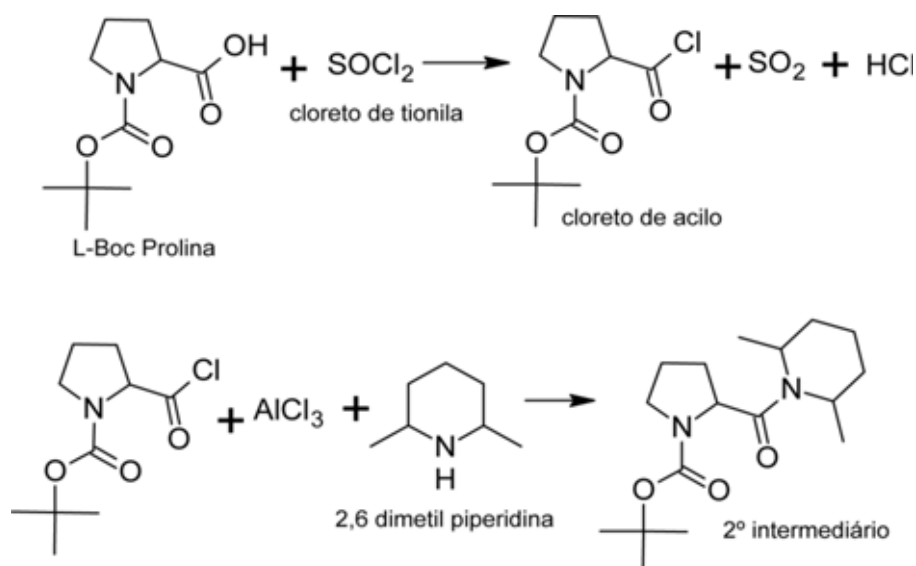
presente na molécula, ataca o carbono da carbonila presente no 1º intermediário, eliminando o grupo onde está presente o grupo diimida (DCC), dando origem, assim, ao 2º intermediário (Esquema 14).

Na etapa seguinte o 2º intermediário é então reduzido com tetraidreto aluminato de lítio (LiAlH_4), esquema 15.



Esquema 15- Redução do 2º intermediário, última etapa no preparo da molécula desejada.

Para a obtenção do 2º intermediário como ilustrado no esquema 14, pode-se propor uma segunda rota sintética conforme ilustrado no esquema 16.



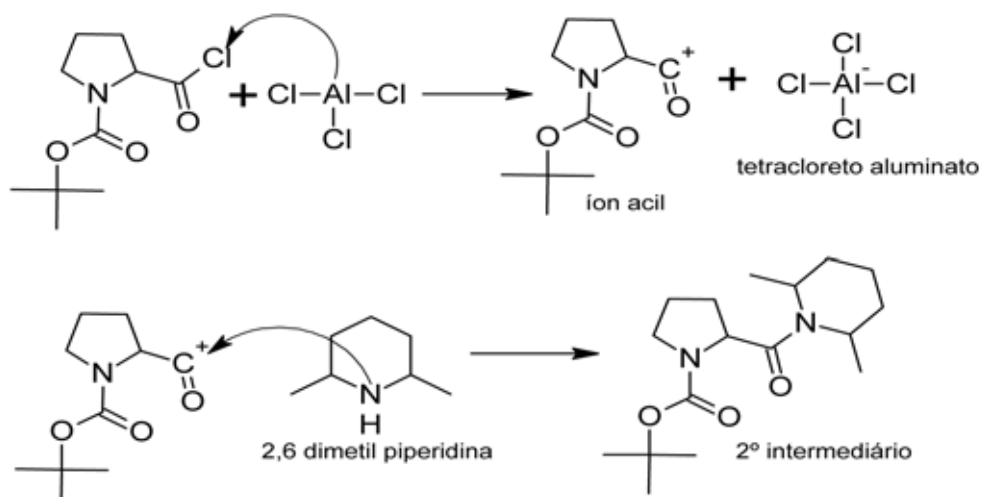
Esquema 16- Segunda rota proposta para a obtenção do 2º intermediário.

Nesta rota utiliza-se o cloreto de tionila para reagir com a L-Boc Prolina obtendo-se um cloreto de acilo, nesta etapa também é formado o cloreto de hidrogênio e o dióxido de enxofre, que são gases e facilmente eliminados do meio reacional.

Com o cloreto de acilo formado adiciona-se o cloreto de alumínio e o derivado de piperidina, resultando no 2º intermediário.

O mecanismo proposto para esta segunda rota consiste, no ataque do átomo de

alumínio ao átomo de cloro presente no cloreto de acila, dando origem ao íon tetracloreto aluminato e o íon acil. Continuamente, o par de elétrons presente no átomo de nitrogênio do derivado de piperidina ataca o carbocátion formado, dando origem à ligação nitrogênio-carbono e à formação do 2º intermediário (esquema 17).



Esquema 17- Mecanismo proposto para a obtenção do 2º intermediário (segunda rota).

2.7 Técnicas espectroscópicas para análises de zeólitas

Nas próximas seções descreveremos as principais técnicas espectroscópicas utilizadas nesse trabalho desde a elucidação estrutural dos templates orgânicos até a caracterização final dos materiais zeolíticos.

2.7.1 Espalhamento Raman

A espectroscopia Raman é uma técnica fotônica de alta resolução que proporciona, em poucos segundos informação química e estrutural de compostos orgânicos e inorgânicos. Essa informação está relacionada aos grupos químicos presentes nos sólidos através de seus modos vibracionais.

No experimento Raman, um feixe de radiação monocromática incidente, atravessa a amostra e a radiação espalhada é observada perpendicularmente à direção do feixe. Ocorrem colisões inelásticas entre os fótons da radiação incidente e as moléculas da amostra irradiada fazendo com que as energias dos fótons espalhados sejam aumentadas ou diminuídas em relação aos fótons incidentes por valores quantizados, valores estes que correspondem às diferenças de energias entre os níveis vibracionais da

molécula. Em geral cerca de 1 em cada 10^7 fótons do feixe da radiação incidente colide com uma molécula^[9]. Este efeito que posteriormente recebeu o nome de espalhamento Raman, foi observado experimentalmente pela primeira vez por Raman e Krishan (1928), embora já houvesse sido previsto teoricamente por Smekal em 1923.

O efeito Raman é descrito quanticamente como um processo no qual dois fótons estão envolvidos, o primeiro estágio consiste na absorção de um fóton pela molécula, esta molécula então adquire energia, por um curto tempo de duração e no estágio seguinte ocorre a liberação de um fóton em um intervalo de tempo da ordem de 10^{-11} s. Na figura 23 estão representadas as principais etapas ou fenômenos do espalhamento Raman. A figura 23a representa o espalhamento Rayleigh que ocorre quando a absorção e a emissão de fótons têm a mesma frequência e igual quantidade de energia. Esta transição não contribui para a obtenção do sinal espectroscópico. Nos casos (23b, c, d, e) são representados o efeito Raman em diferentes situações. Na figura 23b está representado o espalhamento Raman anti-Stokes, neste caso a frequência da radiação espalhada é maior do que a incidente ($\nu_0 + \nu_{vib}$), assim a transição encerra-se em um nível energético vibracional mais baixo que aquele de partida^[64].

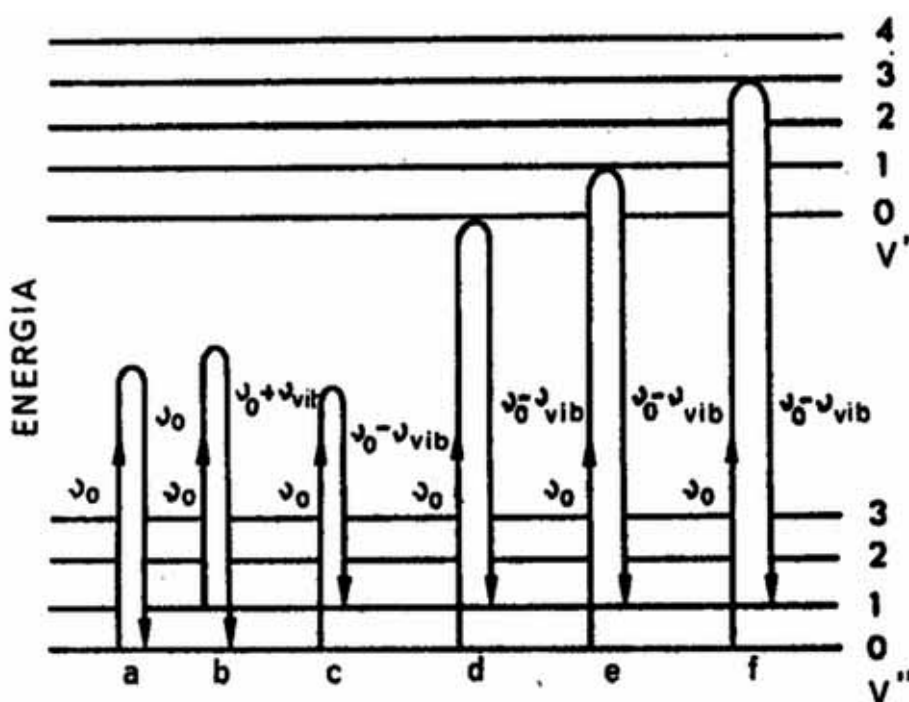


Figura 23- Espalhamentos Raman possíveis depois da interação fóton molécula: a) espalhamento Rayleigh; b) espalhamento Raman anti-Stokes; c) espalhamento Raman Stokes; d) espalhamento Raman pré-ressonante; e), f) espalhamento Raman ressonante.

Na figura 23c tem-se o espalhamento Raman Stokes, neste caso a frequência da radiação espalhada é menor do que a incidente ($\nu_0 - \nu_{\text{vib}}$), desta forma a transição encerra-se em um nível energético vibracional mais alto que aquele de partida.

Em ambos os casos ocorre a conservação da energia total, desta forma no processo Stokes a molécula recebe um quantum de energia vibracional, enquanto no processo anti-Stokes a molécula libera um quantum de energia no espalhamento.

A população dos vários níveis energéticos é governada pela distribuição de Boltzmann, assim as linhas anti-Stokes resultarão em sinais menos intensos, uma vez que os níveis de mais alta energia estarão menos populados em temperaturas baixas.

Na figura 23d, e, f estão representados o fenômeno Raman ressonante, em que a radiação incidente fornece energia suficiente à molécula para que alcance níveis energéticos próximos ou coincidentes a uma transição eletrônica permitida. Neste caso a radiação espalhada apresenta uma grande intensidade, além disso, é comum o caso de poucos modos vibracionais contribuírem para o espalhamento mais intenso, desta forma o espectro Raman resultante apresenta-se simplificado^[64].

2.7.2 Microscopia Eletrônica de Varredura

A microscopia eletrônica de varredura (MEV), por apresentar excelente profundidade de foco, permite análises com grandes aumentos de superfícies irregulares, como superfícies de fratura. É de grande importância para os estudos de novos materiais sintetizados, uma vez que permite observar a morfologia, homogeneidade e tamanho das partículas que formam os sólidos estudados. Em um microscópio eletrônico de varredura as imagens de alta resolução são construídas ponto a ponto, de modo similar à formação de uma imagem de televisão, assim as imagens fornecidas por ele possuem um caráter virtual, pois o que é visualizado no monitor do aparelho é a transcodificação da energia emitida pelos elétrons.

As variáveis de operação alcançadas pelo microscópio de varredura convencional são tensão de aceleração de 3 a 50 kV, faixa útil de aumentos de 10 a 50.000 vezes, resolução de 30 Å^[65].

Para a obtenção de imagens na microscopia eletrônica de varredura um feixe de elétrons (elétrons primários) emitidos por um filamento aquecido pela passagem de uma corrente elétrica (efeito termoiônico), incide sobre a superfície da amostra^[66]. A

incidência deste feixe de elétrons na superfície do material promove a emissão de elétrons, chamados elétrons secundários. Estes elétrons “arrancados” geralmente são fracamente ligados aos átomos da superfície do material, eles então são coletados por um copo de Faraday. Este detector é basicamente um copo de metal, em cuja entrada é aplicada uma tensão positiva de modo a acelerar os elétrons secundários, pois são elétrons de baixa energia^[67]. Os elétrons acelerados geram então uma diferença de potencial que é amplificada. A diferença de potencial amplificada controla a intensidade do feixe de elétrons em um tubo de raios catódicos similar a um tubo de imagem de televisão (figura 24). Assim, a imagem formada no tubo de raios catódicos permite distinguir o relevo da superfície do material em análise.

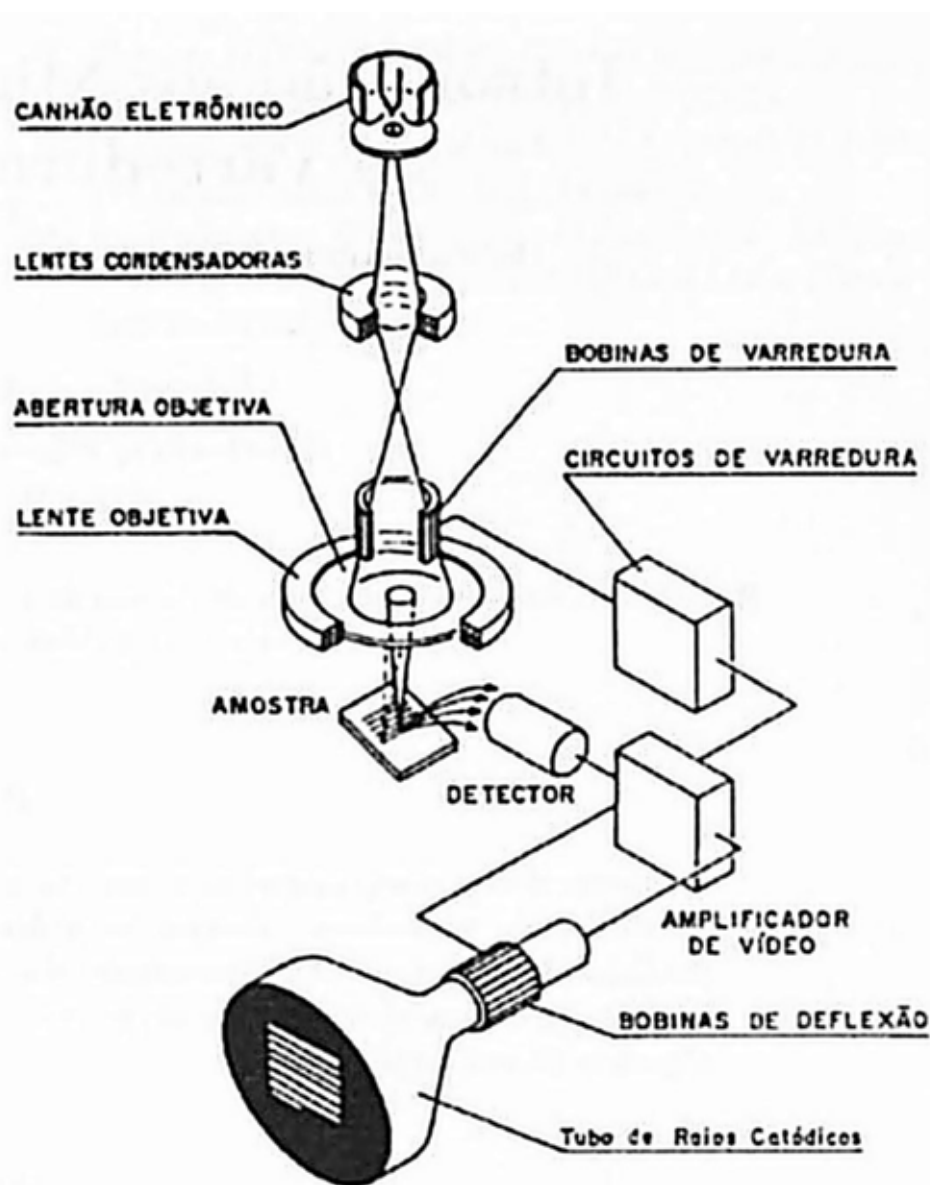


Figura 24- Sistema para a obtenção de imagens na microscopia eletrônica de varredura (MEV)^[67].

2.7.3 Difração de Raios-X

Os raios-X foram descobertos por Wilhelm Röntgen em 1895, dezessete anos depois Max von Laue sugeriu que estes raios poderiam ser difratados por estruturas cristalinas, pois von Laue notou que os respectivos comprimentos de onda eram da mesma ordem de grandeza das distâncias entre os planos da rede cristalina. Esta hipótese foi confirmada por Walter Friedrich e Paul Kinipping, e desde então sua evolução foi crescente e hoje se tornou umas das técnicas mais poderosas para a investigação de materiais cristalinos^[9].

O raio-X é uma radiação eletromagnética na qual seu comprimento de onda encontra-se na ordem de 10^{-10} m ou 1 \AA , eles são gerados normalmente pelo bombardeio de um metal por elétrons de alta energia. Os elétrons são desacelerados ao penetrar no interior do metal e geram radiação num intervalo contínuo de comprimento de onda, conhecida como radiação de frenamento (Bremsstrahlung)^[9].

Quando um elétron de alta energia colide com o metal e arranca um elétron da camada mais interna (camada K) é aberta uma vacância, assim um elétron que ocupa um nível energético mais alto é promovido a esta camada menos energética, essa diferença de energia é então liberada como radiação X (figura 25).

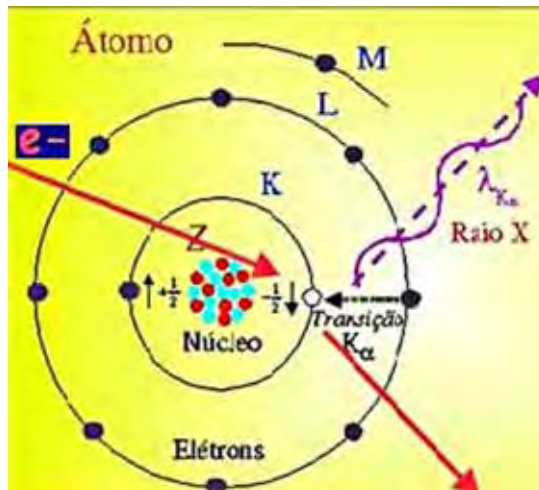
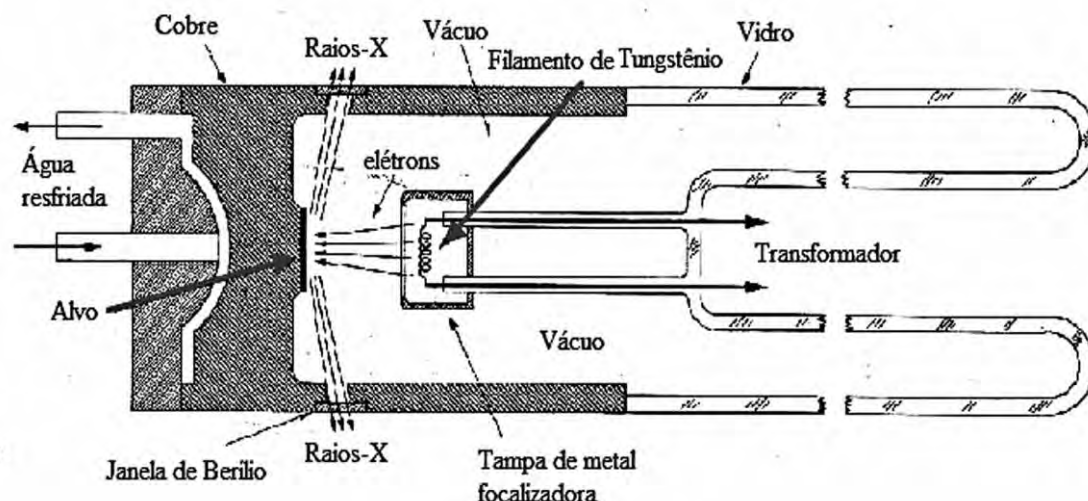


Figura 25- Formação da radiação X.

Esta radiação gerada é colimada e direcionada sobre um material a ser analisado (esquema 18), que então os difrata em um determinado ângulo. Os raios difratados são detectados e transformados em sinais, o registro dos sinais emitidos é representado em



Esquema 18- Aparato experimental para a obtenção de Raios-X.

um difratograma (figura 27). O difratograma mostra a intensidade dos sinais, expresso em contagens por segundos (cps), em função do ângulo 2θ de varredura.

A difração de raios-X é uma ferramenta bastante utilizada para identificar e caracterizar sólidos inorgânicos cristalinos tais como zeólitas. Uma das suas mais importantes aplicações é a determinação quantitativa e qualitativa das fases presentes numa amostra, assim se o material analisado é cristalino, cada conjunto de planos atômicos no sólido gera um plano de difração característico^[68].

A difração de raios-X estuda a estrutura de um sólido em escala atômica, em planos de distância reticular d , obedece a condição de reflexão da lei de Bragg^[9].

$$\lambda = 2 \cdot d \cdot \sin\theta \quad (20)$$

Na equação 20 λ corresponde ao comprimento de onda, d é a distância interplanar e θ é o ângulo de Bragg, (ângulo de incidência com a superfície).

Os raios-X difratados podem ser detectados fotograficamente; eletricamente por meio da ionização que produz em um gás; por contagem da cintilação ou pelo efeito fotoelétrico nos elementos semicondutores germânio ou silício.

A figura 26 representa esquematicamente o arranjo instrumental de um aparelho para a difração de raios-X de materiais na forma de pó policristalinos.

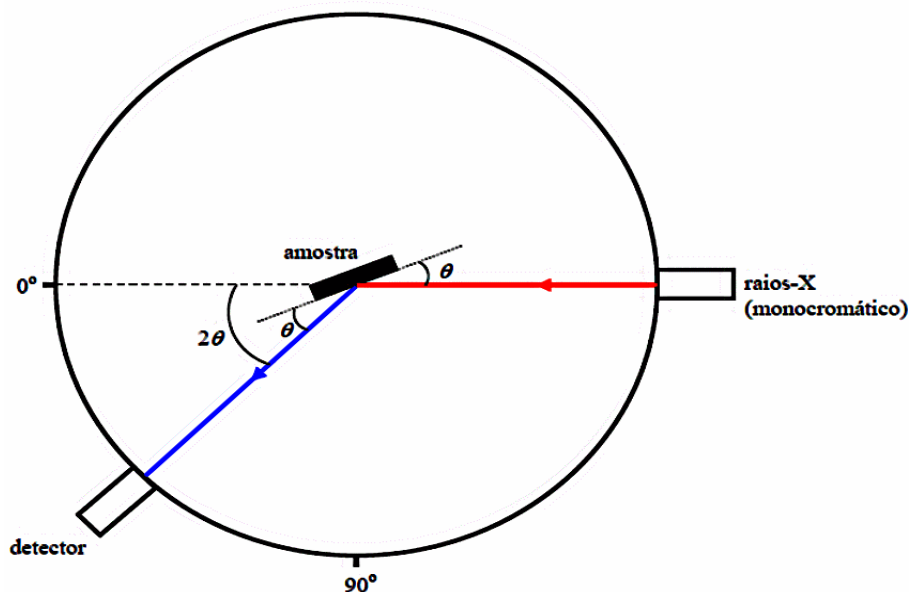


Figura 26- Esboço simplificado de um difratômetro de raios-X.

Para a realização das medidas, a amostra é girada de um ângulo θ , enquanto o detector é girado de um ângulo 2θ . Quando a condição de Bragg é satisfeita, temos um registro do sinal no detector. Assim sabendo-se o valor de 2θ e o valor do comprimento de onda dos raios-X podemos determinar o espaçamento entre os planos cristalinos que difratam os raios-X. A figura 27 apresenta um difratograma característico de uma amostra policristalina no caso o cloreto de sódio^[9].

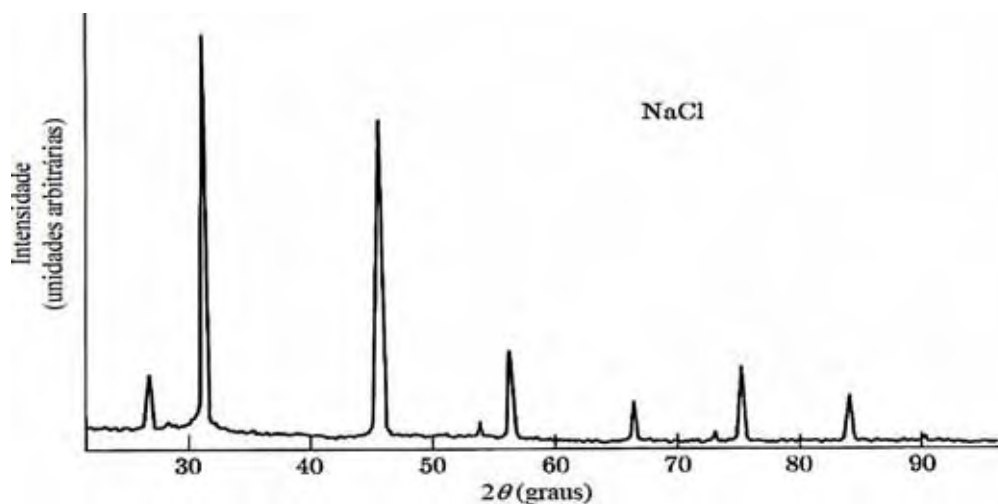


Figura 27- Difratograma de raios-X para o cloreto de sódio.

2.7.4 Difração de Raios-X em Monocristais

Existem diversas técnicas que podem ser utilizadas para a obtenção da estrutura tridimensional: difração de nêutrons por monocristais, difração de raios-X por

monocristais, ressonância magnética nuclear, entre outros. Dentre estas diversas técnicas, a difração de raios-X por monocristais se apresenta como a mais adequada devido a sua alta resolução com que se pode descrever a densidade eletrônica^[69]. Este método nos fornece a elucidação estrutural de moléculas em nível atômico, para compostos no estado cristalino.

Quando um monocristal é irradiado com os raios-X, de comprimento de onda da ordem de $1,0 \text{ \AA}$, ele se comporta como uma rede de difração tridimensional e produz um padrão de difração constituído de um arranjo tridimensional de intensidades difratadas denominadas (reflexões). As intensidades destas reflexões são proporcionais ao quadrado do número de elétrons dos átomos constituintes do composto a ser analisado. Depois de ser coletado um número convencional de reflexões (normalmente 25) são localizadas e centradas, uma rotina de Mínimos Quadrados de um computador acoplado ao difratômetro calculando os parâmetros de cela (a, b, c alfa, beta, gama) da melhor cela unitária e a matriz de orientação baseada em reflexões centradas e indexadas^[69]. Na figura 28 é ilustrado esquematicamente o experimento de difração de raios-X por monocristais.

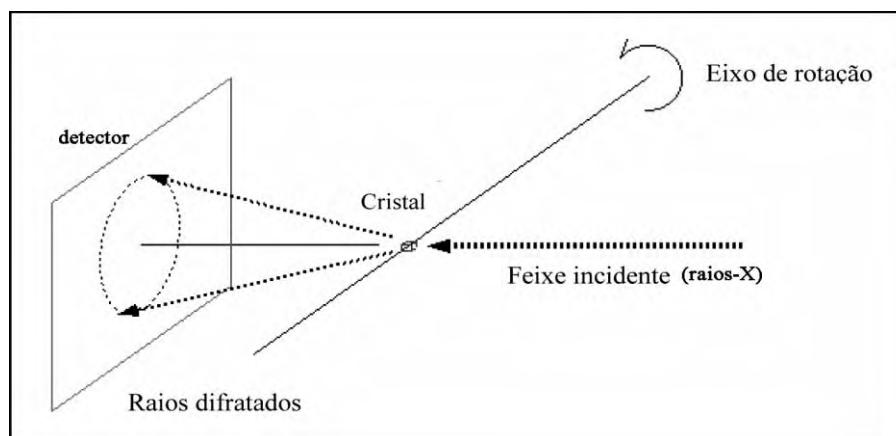


Figura 28- Esquema simplificado para o experimento de difração de raios-X por monocristais.

2.7.5 Análise térmica

A análise térmica abrange um grupo de técnicas nas quais uma propriedade física de um composto é medida em função da temperatura ou tempo, enquanto o composto é submetido a um programa controlado de temperatura^[70].

Dentre as técnicas mais difundidas encontram-se a Termogravimetria/Termogravimetria Derivada (TG/DTG), Análise Térmica Diferencial

(DTA), Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC), Detecção de Gás Desprendido (EGA) e Análise Termomecânica^[70]. Estas técnicas permitem obter informações com relação à: variação de massa, estabilidade térmica, pureza, ponto de ebulição, calores de transição, calores específicos, ponto de fusão, diagramas de fase, água livre, água ligada^[71].

A termogravimetria (TG) é uma técnica de análise térmica na qual a variação de massa da amostra (perda ou ganho) é determinada em função da temperatura e/ou tempo, enquanto a amostra é submetida a uma programação controlada de temperatura. Esta técnica possibilita conhecer as alterações que o aquecimento pode provocar na massa das substâncias, bem como estabelecer a faixa de temperatura em que elas adquirem composição química fixa, definida e constante, a temperatura em que começam a se decompor, acompanhar o andamento de reações de desidratação, oxidação, combustão, decomposição^[71].

Na termogravimetria derivada (DTG), as curvas são registradas a partir das curvas TG e correspondem à primeira derivada da variação de massa em relação ao tempo (dm/dt), registrada em função da temperatura ou do tempo. Ou, ainda, à primeira derivada da variação de massa em relação à temperatura (dm/dT), registrada em função da temperatura ou do tempo. Um gráfico típico de TG (linha azul) e DTG (linha vermelha) é ilustrado na figura 29.

No eixo y usualmente está apresentado em percentual de massa wt%, desta forma permitindo a comparação entre várias curvas com a base normalizada. Ocasionalmente o peso e a temperatura serão exibidos em função do tempo. Assim, torna-se mais conveniente a verificação aproximada da taxa de aquecimento, mas é menos conveniente para o propósito de comparação com outras curvas.

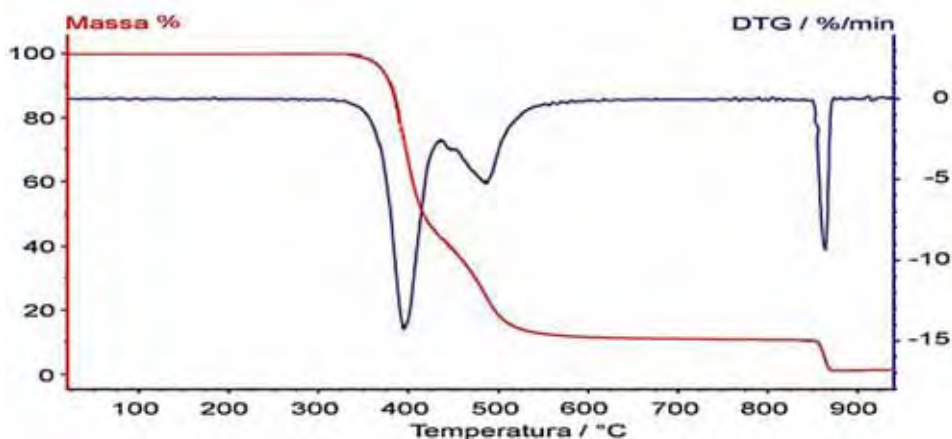


Figura 29- Curvas características para uma análise de TG e DTG.

O equipamento utilizado na análise termogravimétrica é constituído por uma microbalança, um forno, termopares e um sistema de fluxo de gás. Na figura 30 apresenta-se esquematicamente simplificado a montagem para o aparelho de análise termogravimétrica.

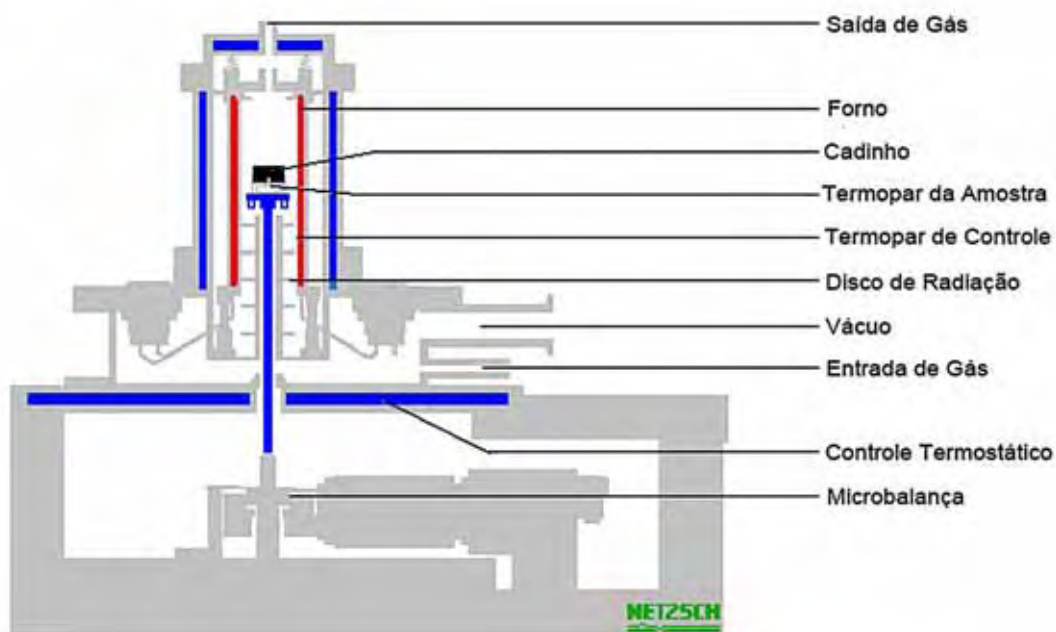


Figura 30- Montagem simplificada do aparelho para análise termogravimétrica^[71].

2.7.6 Ressonância Magnética do Estado Sólido (NMR-SS)

A ressonância Magnética Nuclear do estado sólido (NMR-SS) possibilita os estudos estruturais de sistemas orgânicos e inorgânicos no estado sólido^[72].

A NMR-SS como todas as técnicas espectroscópicas baseiam-se na interação da radiação eletromagnética e a matéria. Os princípios físicos empregados para a discussão deste método analítico são baseados nos mesmos apresentados na seção 2. Na figura 31 é ilustrado um esboço do aparelho utilizado na técnica de NMR-SS, este equipamento possui em sua montagem um ímã supercondutor mantido a temperatura de 4 K, um solenóide inclinado em um ângulo de 54,7°, onde a amostra é inserida; um sistema de transmissão e recepção de radiofrequência, um amplificador e um computador acoplado ao sistema para o tratamento dos sinais coletados.

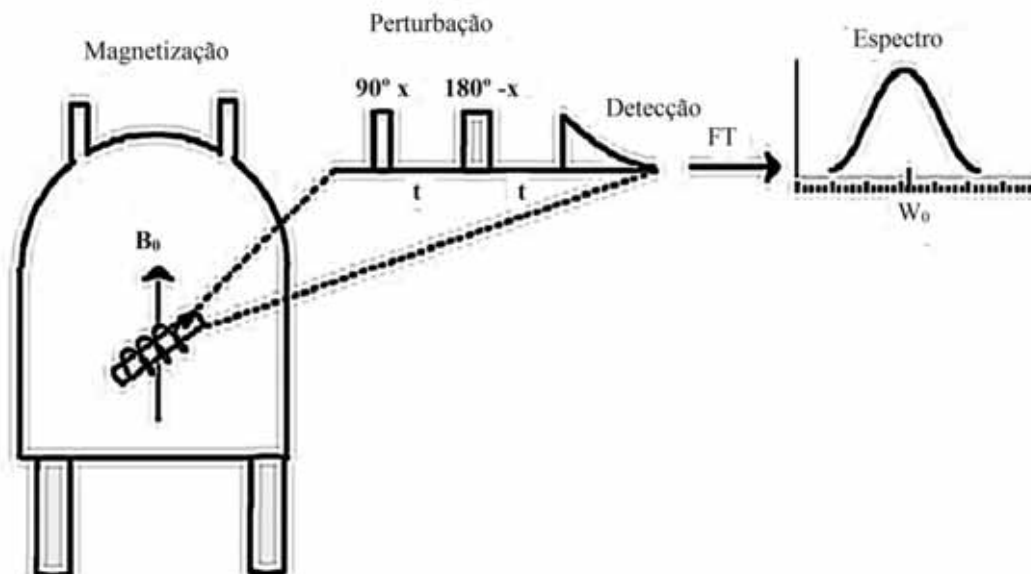


Figura 31- Montagem do espectrômetro para o experimento de ressonância magnética nuclear no estado sólido.

Atualmente existem três técnicas em NMR-SS que permitem a obtenção de espectros com uma alta resolução:

- 1) Rotação da amostra em torno de um ângulo de giro, (ângulo mágico de giro) do inglês (Magic Angle Spinning, MAS)
- 2) Polarização Cruzada (Cross Polarization, CP)
- 3) Desacoplamento (Decoupling, DEC)

Neste trabalho as técnicas 1 e 2 foram empregadas e serão discutidas nesta seção.

2.7.6.1 Ângulo Mágico de Giro (Magic Angle Spinning-MAS)

Este experimento foi proposto para tentar eliminar as interações anisotrópicas e chegar próximo ao valor isotrópico. As interações tanto dipolares magnéticas tanto quanto as interações de deslocamento químico anisotrópico dependem do fator $(3\cos^2\theta - 1)$. Para ambas interações θ corresponde ao ângulo entre B_0 (campo magnético aplicado) e o eixo z do sistema.

O campo dipolar magnético local produzido pelo núcleo 1 no sítio do núcleo 2 ao longo da direção z é diretamente proporcional a $3\cos^2\theta - 1$, descrevendo a anisotropia da interação dipolar magnética^[73].

Assim, anulando-se este termo, os campos locais anulam-se, desta forma tem-se:

$$3\cos^2\theta - 1 = 0$$

$$\theta = \cos^{-1}\left(\frac{1}{3}\right)^{1/2} = 54,7^\circ \quad (21)$$

Sendo o valor $54,7^\circ$ conhecido como ângulo mágico de giro (figura 32).

Para as interações de deslocamento químico anisotrópico a frequência de rotação deve ser comparável ao menos as larguras de linha obtidas com a amostra sem estar rotacionando^[74].

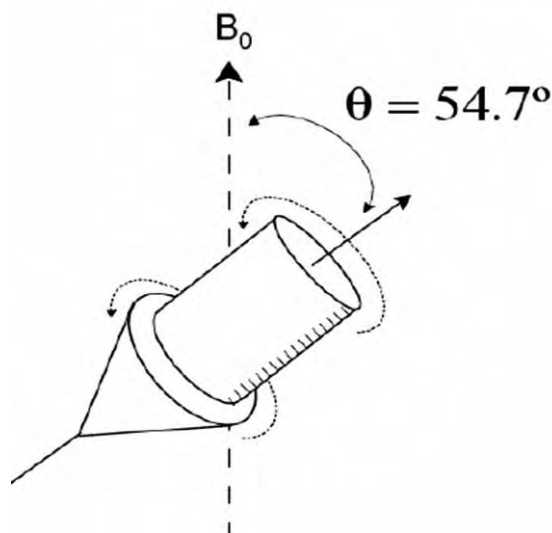


Figura 32- Representação do ângulo mágico de giro (MAS). O MAS é formado entre o campo magnético externo aplicado e o eixo em que a amostra está sob rotação.

2.7.6.2 Polarização Cruzada (cross polarization-CP)

A polarização cruzada é uma técnica utilizada na NMR-SS que consiste no aumento de sensibilidade de um núcleo raro **S** através da transferência de polarização de um núcleo **I** abundante. O principal efeito da polarização cruzada é aumentar a magnetização de núcleos raros como o ^{13}C em função de núcleos naturalmente abundantes como o ^1H e encurtar os tempos de relaxação T_1 e assim melhorando a relação sinal/ruído^[75].

Para a obtenção do efeito de polarização cruzada os núcleos abundantes ^1H se aproximam de um reservatório térmico, e a transferência de polarização para o núcleo raro ^{13}C é realizada favoravelmente pelo caráter termodinâmico. Quando este contato térmico é estabelecido, no sistema girante de coordenadas, a condição de Hartmann-Hahn^[76] deve ser satisfeita:

$$\gamma_{1H} B_{1H} = \gamma_{13C} B_{13C} \quad (22)$$

Na equação 22 γ_{1H} e γ_{13C} são as razões giromagnéticas dos núcleos de ^1H e ^{13}C respectivamente e B_{1H} e B_{13C} são os campos de radiofrequência aplicados para os núcleos de ^1H e ^{13}C .

Assim, quando os spins nucleares das duas espécies estão no eixo rotatório, na mesma velocidade e no mesmo nível energético, a transferência de energia é permitida (figura 32). Desta forma as duas espécies nucleares terão a mesma frequência de Larmor em seus respectivos sistemas girantes de coordenadas assim, $\omega_{1H} = \omega_{13C}$ ^[76].

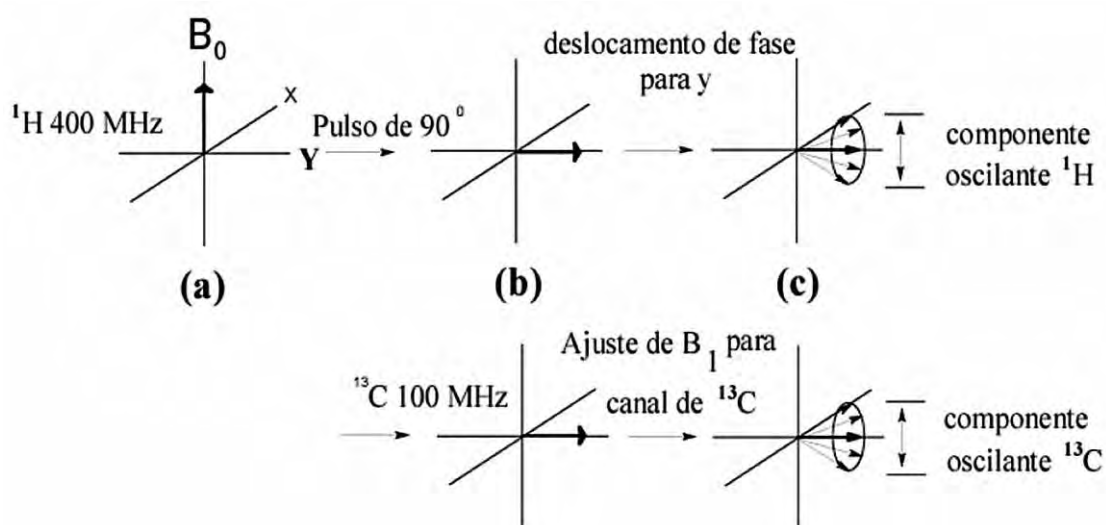


Figura 33- Condição Hartmann-Hahn para a polarização cruzada estabelecida entre o carbono e o hidrogênio no eixo rotatório^[73].

2.7.6.3 Ressonância Magnética do Estado Sólido aplicadas em Zeólitas

Todos os átomos presentes na rede cristalográfica de uma zeólita possuem isótopos que são ativos na NMR-SS, desta forma um material zeolítico pode ser investigado por esta técnica. A proporção natural dos núcleos que estão presentes na rede cristalográfica e ativos na NMR-SS é: ^{29}Si (4,6%), ^{27}Al (100%), ^{17}O (0,04%), para o oxigênio é necessário o enriquecimento isotópico; em casos que ocorrem falhas na estrutura cristalográfica (grupos OH), o átomo de ^1H (100%) pode ser utilizado.

Em uma zeólita típica (Si, Al, O) o seu espectro de Ressonância Magnética Nuclear com ângulo mágico de giro para o núcleo de ^{29}Si , apresenta um máximo de cinco picos, todos bem resolvidos como ilustrado na figura 34.

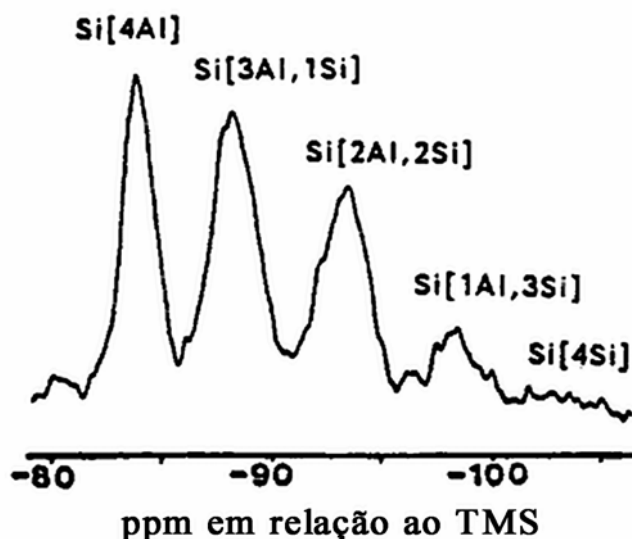


Figura 34- Espectro de ^{29}Si MAS NMR para a zeólita analcita.

Foi demonstrado por Lippmaa e Engelhardt^[77] que todos estes cinco picos correspondem a cinco possíveis distribuições de átomos de Si e Al em torno de um átomo de silício no centro de um tetraedro $\text{Si}(4\text{Al}, 0\text{Si})$, $\text{Si}(3\text{Al}, 1\text{Si})$, $\text{Si}(2\text{Al}, 2\text{Si})$, $\text{Si}(1\text{Al}, 3\text{Si})$, $\text{Si}(0\text{Al}, 4\text{Si})$; desta forma para cada sítio cristalográfico o deslocamento químico anisotrópico é diferente como indicado na figura 35.

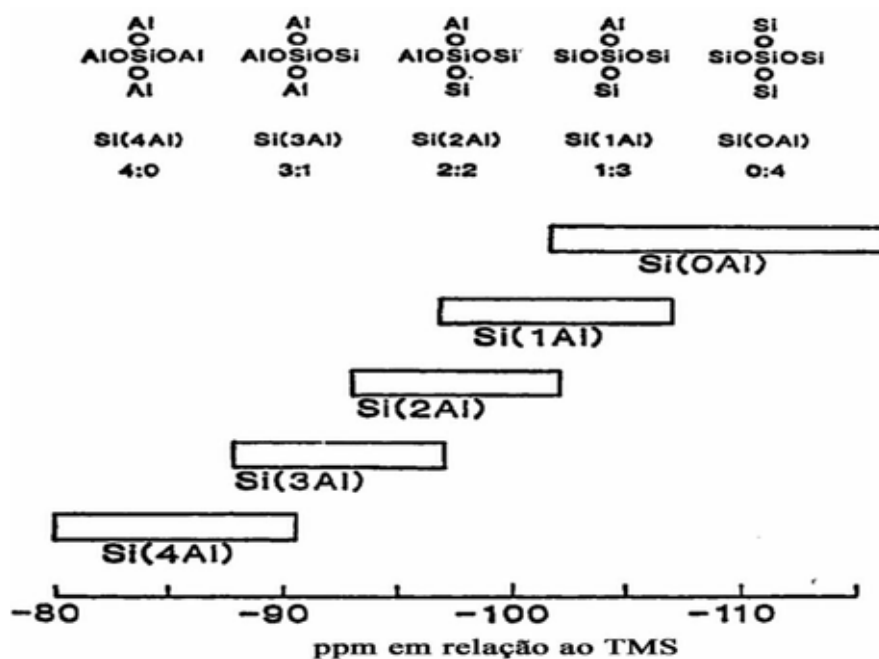


Figura 35- Deslocamentos químicos anisotrópicos para os diferentes sítios de silício em uma zeólita típica^[78].

Para zeólitas sintéticas em que os átomos de alumínio são substituídos por átomos de titânio (zeólita ETS-10), o deslocamento anisotrópico do átomo de silício é diferente em relação a uma zeólita típica, já que o átomo de titânio apresenta geometria octaédrica, desta forma a estrutura deste material apresenta uma mistura de tetraedros formados por átomos de silício e octaedros formados pelos átomos de titânio (Ti^{4+})^[44].

O espectro de ^{29}Si MAS NMR para a zeólita ETS-10 apresenta três picos distintos como indicado na figura 36.

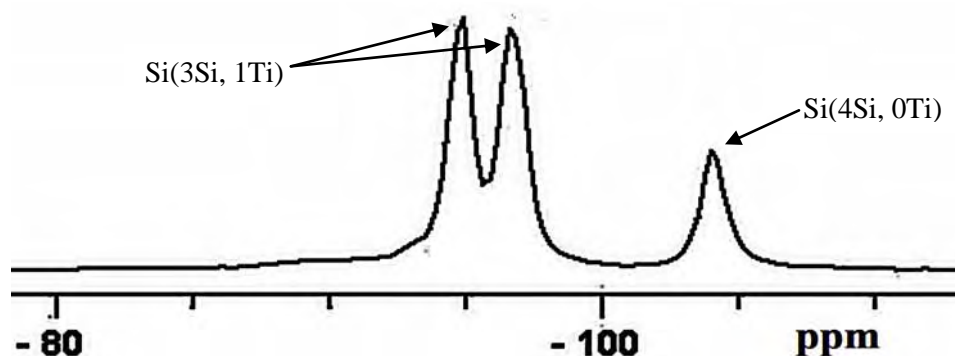


Figura 36- Espectro de ^{29}Si MAS NMR para a zeólita ETS-10.

Pode-se notar que no espectro da zeólita ETS-10 estão presentes os picos em -94 e -97 ppm relacionados à espécie $Si(3Si, 1Ti)$, ou seja, em um sítio formado por um tetraedro de silício ocorre uma ligação entre este tetraedro e um octaedro formado por um átomo de titânio. Já o pico por volta de -105 ppm relaciona-se à espécie do tipo $Si(4Si, 0Ti)$. As estruturas responsáveis pelo aparecimento destes sinais estão apresentadas na figura 37.

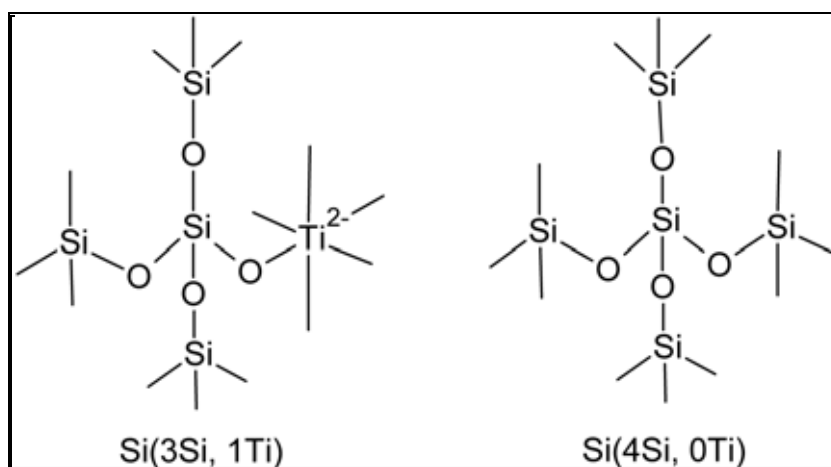


Figura 37- Sítios de silício encontrados na zeólita ETS-10.

Para zeólitas preparadas com átomos de vanádio em sua rede cristalográfica, o espectro de ^{29}Si MAS NMR torna-se complexo, pois os possíveis estados de oxidação do átomo de vanádio interfere na forma e na qualidade do sinal obtido. Para os números de oxidação V^{3+} e V^{4+} , estas espécies são paramagnéticas, interferindo no sinal, podendo causar o alargamento do sinal ou até mesmo o desaparecimento do sinal^[79].

2.8 Técnicas Espectroscópicas para Análises dos SDAs

2.8.1 Ressonância Magnética do Estado Líquido

A espectrometria de ressonância magnética nuclear no estado líquido (NMR-LS) é basicamente outra forma de espectroscopia de absorção. Sob as condições apropriadas em um campo magnético, uma amostra pode absorver radiação eletromagnética na região de radiofrequência em uma frequência regida pelas características estruturais da amostra. Esta absorção é função de determinados núcleos da molécula como ^1H e ^{13}C . O espectro de NMR-LS é um registro gráfico das frequências dos picos de absorção contra suas intensidades.

Alguns núcleos que possuem número quântico de spin, I , igual a $1/2$ como o ^1H , ^{13}C , ^{15}N , tem seus espectros de NMR-LS facilmente obtidos. Dentre estes, os mais amplamente utilizados são o ^1H e o ^{13}C .

O número de sinais num espectro de ^1H da NMR-LS indica os diferentes ambientes químicos de prótons (^1H) numa molécula. A posição dos sinais indica as espécies de prótons que se tratam: aromáticos ou alifáticos; primários, secundários, terciários; benzílicos, adjacentes a átomos de halogênio ou a outros átomos ou grupos de átomos.

A posição dos sinais, denominada deslocamento químico, indica a qual ambiente magnético o próton se encontra; a forma do desdobramento do sinal (simpleto, dubleto, tripleto, etc.) indica o número de prótons vizinhos ao próton considerado. A distância entre as linhas do sinal denomina-se constante de acoplamento, interação do spin do núcleo considerado em relação a seus vizinhos (figura 38). Com estas informações é possível saber se o hidrogênio está ligado a carbonos com hibridização do tipo sp^3 , sp^2 , sp , ou ainda se existe proximidade com grupos hidroxila, carboxila, carbonila e ligação dupla^[57].

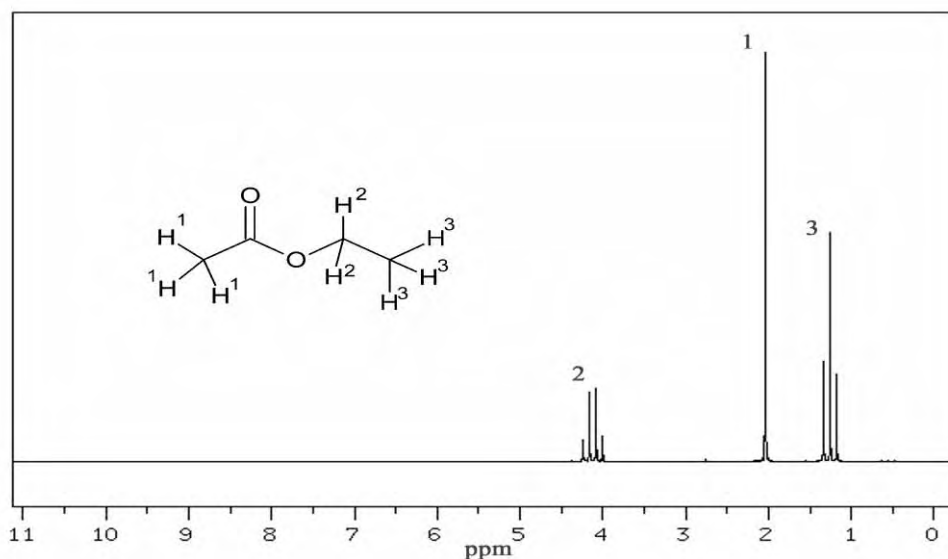


Figura 38- Espectro de ressonância magnética nuclear de ^1H do acetato de etila^[80].

Os núcleos de ^{13}C estão presentes nas moléculas orgânicas em uma abundância de 1,11 %. Sua sensibilidade total é de apenas 1,6 % da sensibilidade do ^1H , desta forma existe a necessidade de maior quantidade de amostra e maior tempo de análise para a obtenção de um espectro de ^{13}C . No espectro de ressonância magnética de ^{13}C o número de sinais está relacionado ao número de carbonos presente na amostra, e a posição de cada pico no espectro está relacionada ao ambiente químico e com o grupo químico ou átomo vizinho do núcleo em questão (figura 39). Desta forma, a análise em conjunto do espectro de NMR-LS ^{13}C e de NMR-LS ^1H , permite determinação da fórmula molecular, estrutural e espacial do composto^[9].

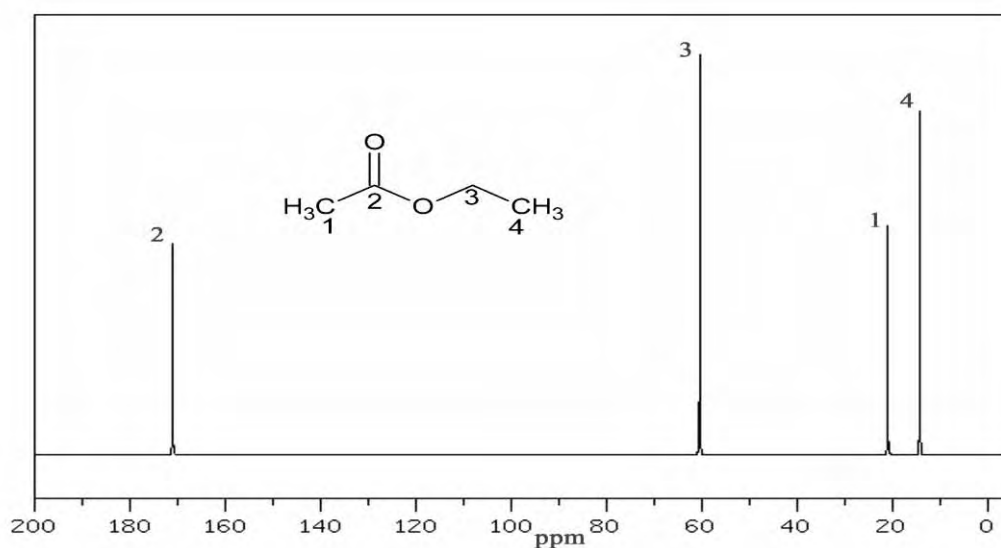


Figura 39- Espectro de ressonância magnética nuclear de ^{13}C do acetato de etila^[80].

Na figura 40 está simplificada ilustrado o esquema de montagem de um aparelho de ressonância magnética nuclear para investigação de compostos no estado líquido. O aparelho consiste de um ímã supercondutor mantido a 4 K em contato com Hélio líquido. O aparelho possui um sistema de transmissão e de recepção de radiofrequências, um amplificador, um solenóide e um computador acoplado para o tratamento do sinal gerado.

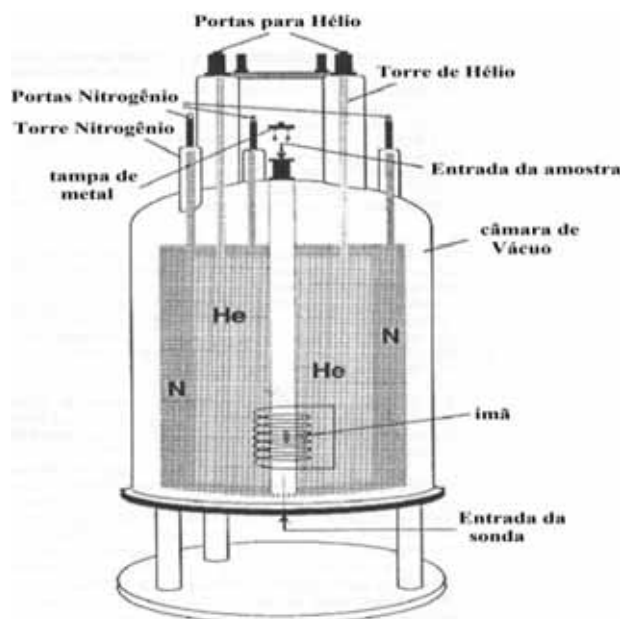


Figura 40- Montagem do aparelho de ressonância magnética nuclear no estado líquido.

2.8.2 Espectrometria de Massa

A espectrometria de massa é uma técnica microanalítica utilizada para investigar o peso molecular de um composto e indiretamente suas características estruturais. A análise por espectrometria de massa é uma das mais importantes técnicas analíticas para a investigação de substâncias, sendo capaz de fornecer dados a respeito da composição elementar de amostras; estrutura molecular; composição qualitativa e quantitativa de misturas complexas; proporção isotópicas de átomos.

Na espectrometria de massa as moléculas são ionizadas e posteriormente fragmentadas. E a ionização das moléculas podem ocorrer em fase gasosa ou líquida^[81].

Em um experimento típico de espectrometria de massa as moléculas que compõem a amostra são convertidas em íons, pela ação de um agente ionizante e em seguida os íons formados tanto os negativos quanto os positivos são imediatamente acelerados em direção a um analisador de massas. A principal função do analisador de massa é separar os íons anteriormente formados de acordo com a relação massa- carga

(m/z). Por fim um detector capta estes íons que foram separados pelo analisador, e transforma esta corrente de íons em sinais elétricos que posteriormente serão processados e mostrados na tela do computador acoplado ao sistema (figura 41).

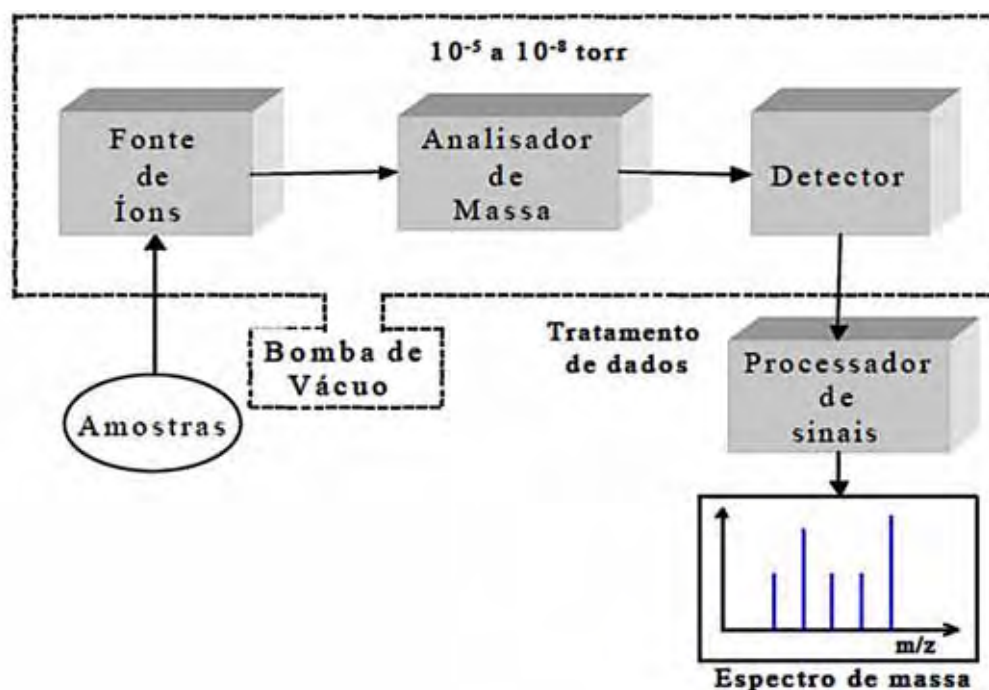


Figura 41- Principais componentes de um aparelho para espectrometria de massa^[81].

No espectro de massa a intensidade de cada sinal traduz a abundância relativa de cada íon que o produz. O pico mais intenso designa-se como o pico de base. No estudo de compostos orgânicos o espectro de massa pode ser utilizado em geral para dois fins, elucidar a estrutura de um novo composto ou para provar a identidade dos compostos^[57].

2.8.3 Cromatografia

A cromatografia, em todas as suas formas e variações, constitui hoje um dos mais importantes métodos de separação de misturas, se não o mais importante. Este método faz uso das diferenças no grau de adsorção e das diferenças de solubilidade das várias substâncias.

Na técnica cromatográfica a mistura é depositada sobre alguma fase estacionária, que pode ser uma tira de papel de filtro, uma camada delgada de sílica gel sobre uma placa de vidro, algum outro adsorvente finamente dividido. Os componentes de uma mistura são adsorvidos na superfície da fase estacionária em graus variados dependendo da natureza do componente, do adsorvente e da temperatura. Um solvente é então passado através da fase estacionária, movimentando-se por gravidade, por efeito capilar

ou por pressão aplicada. Quando o solvente passa sobre a amostra depositada, os vários componentes tendem, em graus variados, a serem dissolvidos e arrastados juntamente com o solvente. A velocidade com a qual um componente irá mover-se depende de sua tendência relativa de ser dissolvido no solvente e de ser adsorvido na fase estacionária.

O efeito resultante é que quando o solvente passa lentamente através da fase estacionária, os componentes da mistura movem-se como áreas com velocidades diferentes uns dos outros, ocorrendo assim à separação. Com a escolha apropriada do solvente e do adsorvente, é possível separar os componentes de muitas misturas complexas por esta técnica.

O nome dado a um tipo particular de cromatografia depende da maneira como o experimento é conduzido. Assim temos os tipos de cromatografia: em coluna, em camada delgada, em papel e em fase gasosa. Na cromatografia em coluna, o solvente (fase móvel) flui por ação de seu próprio peso, descendo através de um sólido adsorvente (fase estacionária), um pó finamente dividido que é empacotado na coluna. Na cromatografia em camada delgada o solvente sobe através do adsorvente por ação capilar^[82].

2.9 Medidas de Relaxação

2.9.1 Medida de Relaxação Spin-Rede T_1 (relaxação longitudinal)

Nas medidas espectroscópicas de ressonância magnética nuclear existem diversas formas de seqüências de pulsos de RF para a medida do tempo de relaxação longitudinal (T_1).

Um dos mais simples métodos para a medida do tempo de relaxação spin-rede (relaxação longitudinal) é o método inversão-recuperação^[83]. Este método é baseado em três passos: uma inversão da magnetização com um pulso de 180° ; um tempo (τ) em que se espera para ocorrer a relaxação; e a aplicação de um pulso de 90° para a leitura da intensidade do sinal da magnetização (I). Na figura 42 é demonstrado vetorialmente o efeito da seqüência de pulsos do método inversão-recuperação sobre o vetor magnetização total do sistema.

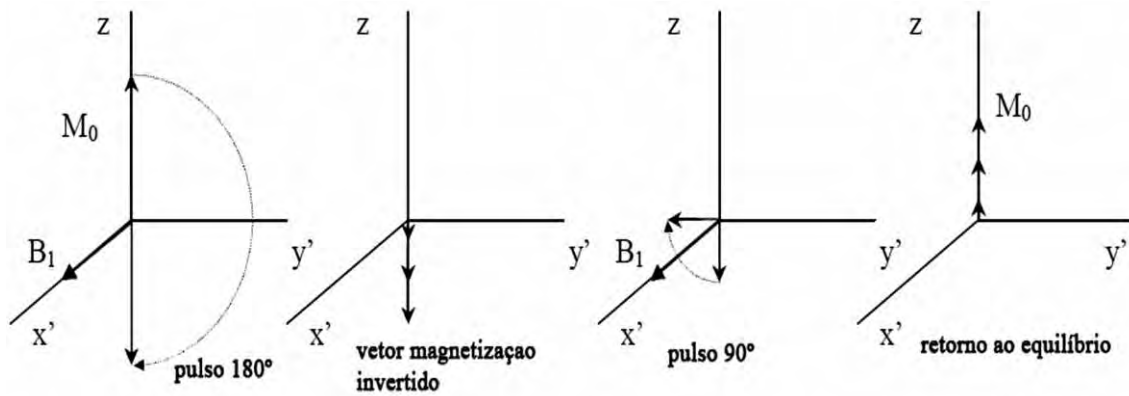


Figura 42- Variação do vetor magnetização do sistema após aplicação de pulsos (180° e 90°) no método inversão recuperação^[84].

Este tipo de medida é iniciado com um pulso de radiofrequência a 180°. O vetor de momento magnético total do sistema é invertido^[85] na direção antiparalela ao campo magnético externo aplicado (B_0). Um tempo τ é então esperado para que ocorra a relaxação do sistema. Um pulso de 90° é então aplicado criando uma magnetização transversal, em seguida o sistema retorna ao estado inicial. Nesta etapa ocorre a aquisição do sinal, durante este período o sinal da ressonância magnética nuclear é registrado no domínio do tempo como um decaimento de indução livre (FID) figura 43.

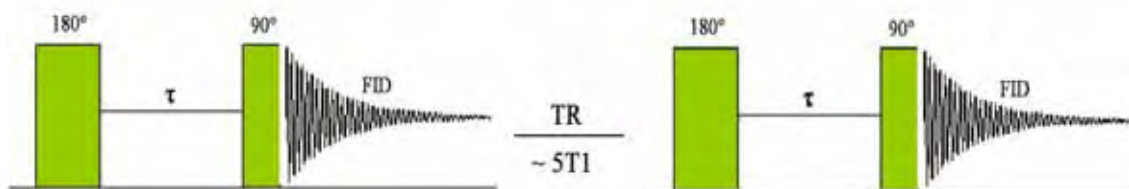


Figura 43- Sequência de pulsos de RF para o método inversão recuperação

O tempo entre a aplicação de pulsos consecutivos de RF é chamado de TR. Um espaçamento de tempo TR superior a $5T_1$ é colocado entre a aquisição de cada espectro para assegurar o restabelecimento do equilíbrio do sistema, antes do início de uma nova seqüência.

Assim a recuperação da magnetização vai depender de T_1 e τ , desta forma, podendo ser escrita em função da intensidade do sinal, como indicado na equação 23.

$$I(\tau) = I_0 \left[1 - 2e^{\left(\frac{-\tau}{T_1}\right)} \right] \quad (23)$$

Em que I_0 é a intensidade do sinal para $TR > 5T_1$.

Estas medidas da intensidade do sinal podem ser ajustadas na forma de um gráfico semi-logarítmico $\ln[I_0 - I(\tau)]$ versus o tempo de espera entre o pulso de RF de 180° e o pulso de RF de 90° (τ), definindo uma reta, na qual seu coeficiente linear é $1/T_1$.

Outro método para a obtenção de T_1 , a partir dos valores obtidos, é pelo tempo que a intensidade do sinal leva para atingir um valor nulo, escrito como $I(t = t_0) = 0$. Assim a partir desta consideração, a expressão (23) pode ser escrita da seguinte forma.

$$0 = 1 - 2e^{\left(\frac{-\tau_0}{T_1}\right)} \quad (24)$$

Com esta equação obedecendo a essas condições chegamos ao resultado.

$$T_1 = 1,443 \cdot t_0 \quad (25)$$

Neste método de medida de T_1 , em que pulsos de RF são aplicados existe uma precaução a ser tomada, cada seqüência de pulso deve ser iniciada somente após o sistema estiver em equilíbrio com o campo magnético externo. Além disso, o tempo entre a seqüência de pulsos de RF (TR) deve ser grande em relação a T_1 , aproximadamente $5T_1$ ^[84].

3. Justificativas para o desenvolvimento do Estudo

Deve-se ressaltar que o presente estudo tem o potencial de dar uma contribuição positiva ao desenvolvimento de novos processos para a produção de novos materiais porosos com o objetivo de serem utilizados como agentes de contraste em exames de ressonância magnética nuclear por imagem. Dentre todos os agentes de contraste empregados em exames em nosso país, o que apresenta o maior custo é o utilizado no exame de ressonância magnética por imagem, como descrito no quadro a seguir^[86].

PROCEDIMENTO	CONTRASTES	PREÇO
Colangiografia Venosa	1 ampola de 3ml de Reliev	15.02
Colecistograma Oral	6 a 1 comp.de Telepaque	1.04
Ductografia (Mamária)	1 ampola de 20ml de Telebrix / Hypaque 35	16.23
Tomografia Computadorizada	1 a 3 ampolas de 50ml de Telebrix / Hypaque 35	40.63
→ Ressonância Magnética	1 frasco de 15ml de Magnevistan	148.39
Esofagograma	1 copo de 150 ml de Bariogel / Bariopac	14.19
Estômago e Duodeno	1 copo de 150 ml de Bariogel / Bariopac	14.19
Trânsito Delgado	1 copo de 150 ml de Bariogel / Bariopac	14.19
Enema Opaco (Clister Opaco)	1 a 4 copos de 150 ml de Bariogel / Bariopac	14.19
Urografia Venosa	2 ampolas de 20ml de Telebrix / Hypaque 35	16.23
Urografia Venosa minutada 1-2-3	2 ampolas de 20ml de Telebrix / Hypaque 35	16.23
Uretrocistografia	1 ampola de 20ml de Telebrix / Hypaque 35	16.23
Histerosalpingografia	1 ampola de 20ml de Telebrix Hystero	21.07
Sialografia	1 ampola de 20ml de Telebrix / Hypaque 35	16.23
Artrografia	1 ampola de 20ml de Telebrix / Hypaque 35	16.23
Fistulografia	1 ampola de 20ml de Telebrix / Hypaque 35	16.23
Cavemosografia	1 ampola de 20ml de Telebrix / Hypaque 35	16.23

Contudo, ainda existe a necessidade de obtenção de agentes de contraste mais eficientes (elevada relaxação) e bioespecíficos. Uma das dificuldades encontradas atualmente nos exames de MRI é a visualização do sistema gastrointestinal, principalmente em sua parte inferior (intestinos delgado e grosso). Isso ocorre devido a utilização de agentes de contraste na forma líquida (quelatos de gadolínio), pois sua assimilação pelo sistema gastrointestinal é rápida não permitindo sua eficiência na obtenção de imagens com bom contraste^[87].

Desta forma, a busca por um agente de contraste na forma sólida e com assimilação mais lenta pelo sistema gastrointestinal é um dos motivos para o desenvolvimento deste estudo. Assim, um agente de contraste na forma sólida e contendo átomos de vanádio na sua estrutura poderia satisfazer essas condições, visto que dados na literatura médica indicam que compostos sólidos à base de vanádio não são absorvidos^[24] pelo sistema gastrointestinal permitindo assim que as imagens sejam obtidas com melhor contraste.

4. Objetivos

4.1 Objetivos Gerais

O presente trabalho tem como objetivo principal sintetizar vanadosilicatos (zeólitas) com canais e cavidades maiores, utilizando como direcionadores de estruturas templates orgânicos derivados dos compostos L-Boc-Prolina, (cis e trans) Decahidroquinolina, cis-2,6 dimetil piperidina, (cis e trans) 3,5 dimetil piperidina e espartênio. As zeólitas sintetizadas serão tratadas com íons lantanídeos (troca iônica), mais especificamente Gd^{3+} . Estudos relaxométricos (tempos de relaxação T_1) dos novos materiais serão realizados. Estes estudos deverão revelar o potencial e a possível aplicação desses novos materiais como agentes de contraste para Ressonância Magnética Nuclear por Imagem (MRI).

4.2 Objetivos Específicos

- a) Síntese e purificação dos compostos orgânicos derivados da L-Boc-prolina, Decahidroquinolina; 2,6 dimetil piperidina; 3,5 dimetil piperidina e espartênio.
 - b) Obtenção dos espectros de massa e de Ressonância magnética nuclear de 1H e ^{13}C , e outras análises espectroscópicas, quando necessárias, para a elucidação da
-

- estrutura das moléculas orgânicas para posteriormente utilizá-las como direcionadores.
- c) Síntese das novas zeólitas utilizando átomos de vanádio como possível substituinte ao átomo de alumínio na rede cristalográfica dos materiais, empregando os direcionadores de estruturas anteriormente sintetizados.
 - d) Troca iônica com o íon Gadolínio (Gd^{+3}).
 - e) Caracterização relaxométrica (T_1) dos novos materiais sintetizados.

5. Materiais e Métodos

5.1 Sínteses dos Compostos Orgânicos (SDAs)

5.1.1 Sínteses dos Derivados de Decahidroquinolina e Piperidina

A síntese dos agentes direcionadores de estrutura (SDA) derivados da decahidroquinolina; 2,6 dimetil piperidina e 3,5 dimetil piperidina foram realizadas seguindo o procedimento descrito na literatura^[88]. Para todos os compostos foram sintetizados 12 derivados (figura 44).

A síntese dos direcionadores orgânicos (SDAs) foram realizadas em balões de fundo redondo de 250 mL, misturando-se 1 mol de decahidroquinolina (cis e trans, Aldrich) ou cis-2,6 dimetil piperidina (Aldrich) ou cis e trans-3,5 dimetil piperidina (Aldrich); 2 mol de bicarbonato de sódio (Aldrich) em 170 mL de metanol (Vetec). A mistura reacional foi mantida sob agitação e fez-se lentamente gota a gota a adição dos haletos de alquila; 2 mols de iodeto de metila para os SDAs 1, 5 e 9; 2 mols de iodeto de etila para o SDA 2, 6 e 10; 1 mol de 1,4 dibromobutano para os SDAs 3, 7 e 11; 1 mol de 1,5 dibromopentano para os SDAs 4, 8 e 12. A seguir a temperatura foi aumentada e mantida sob refluxo por 72 horas. A mistura foi então resfriada à temperatura ambiente e o metanol foi evaporado usando sistema Buchi modelo R-210 acoplado à banho de aquecimento Buchi modelo B-491 e a bomba de vácuo Buchi modelo V-700. Com o composto sólido obtido foram efetuadas três extrações com 150, 100 e 50 mL de clorofórmio, respectivamente. As três frações foram combinadas e o clorofórmio evaporado, o sólido foi recristalizado com o mínimo de isopropanol aquecido (suficiente para dissolver os cristais) e borrfadas de acetona como iniciador da nucleação. Estes sais de haletos foram convertidos na forma de hidróxidos pelo tratamento com uma resina de troca iônica (BioRad AG1-X8) e desta forma foram empregados na síntese dos materiais microporosos.

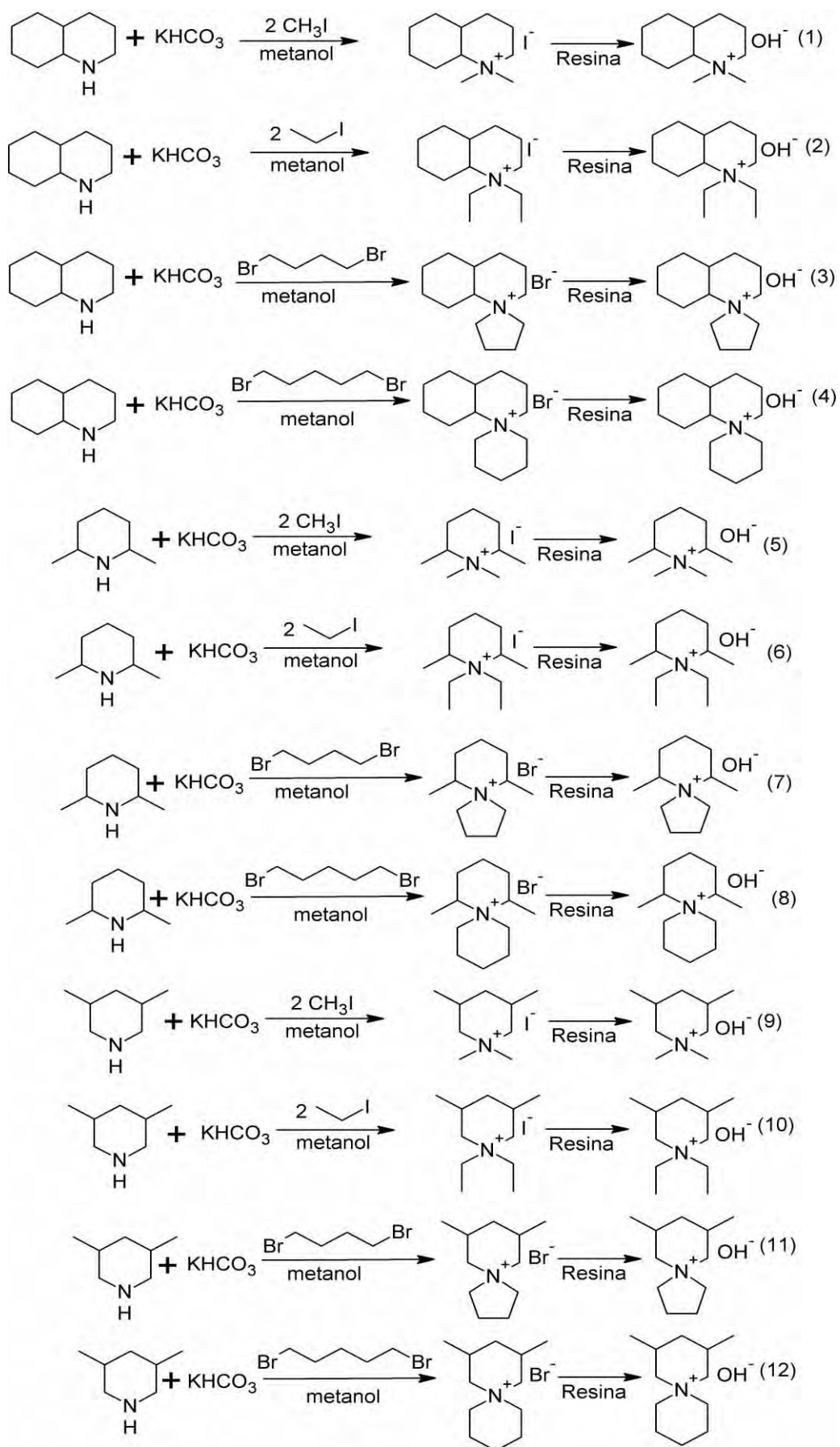


Figura 44- Síntese dos derivados de decahydroquinolina; 2,6 e 3,5 dimetil piperidina.

5.1.2 Síntese do Derivado de Espartênio (N-etil espartênio).

A síntese do N-etil espartênio foi realizada de acordo com a literatura^[60] e esta simplificada esquematizada na figura 45.

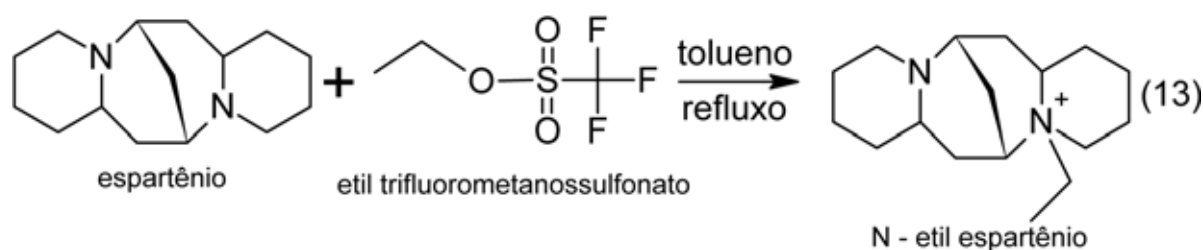


Figura 45- Síntese do derivado de espartênio (N-etil espartênio)

N-etil espartênio foi sintetizado dissolvendo-se 31 g de espartênio em 50 mL de tolueno seco. Em seguida, adicionou-se 37 mL de etil trifluorometanossulfonato e o sistema foi mantido sob refluxo por 12 horas. Ao término da reação, o sistema foi resfriado a temperatura ambiente naturalmente e o etil trifluorometanossulfonato que não reagiu foi evaporado juntamente com o solvente no sistema Buchi, obtendo-se um óleo amarelado. Lavou-se o produto por diversas vezes com 2-propanol gelado, obtendo-se um pó amarelado. O rendimento foi de aproximadamente 45%. Este sal foi convertido na forma de hidróxido pelo tratamento com uma resina de troca iônica (BioRad AG1-X8) e nesta forma foi empregado na síntese do material microporoso.

5.1.3 Sínteses dos Derivados de L-Boc Prolina [1-(terc-butoxicarbonil) pirrolidina-2-ácido carboxílico].

As sínteses dos derivados de L-Boc prolina foram realizadas de acordo com a literatura^[89], porém com algumas alterações. Na síntese são necessárias três etapas até a obtenção da molécula desejada. Na primeira etapa, em um balão de 125 mL dissolveu-se 17 mmol de L-Boc prolina e 17 mmol de dicitlohexilcarbodiimida em 15 mL de diclorometano a 0°C. Agitou-se por 15 minutos, neste período o primeiro intermediário foi obtido, como ilustrado na figura 46.

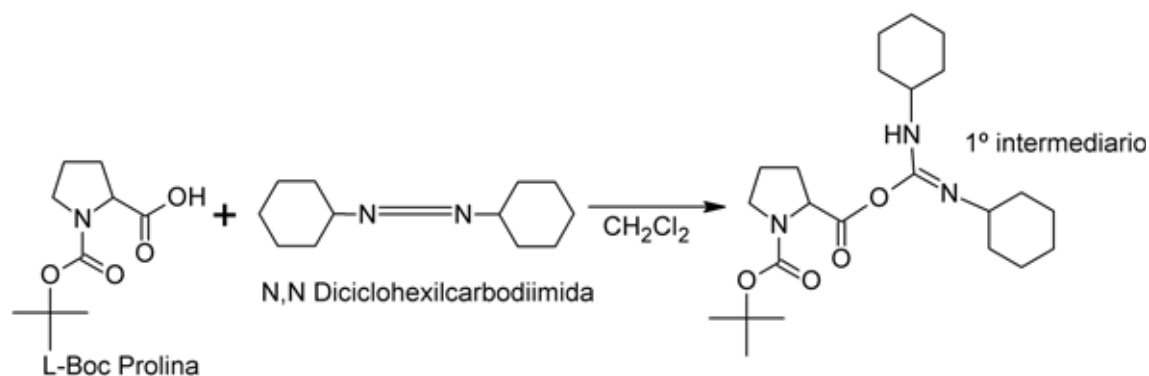


Figura 46- Reação de preparo do 1^o intermediário.

Na segunda etapa, fez-se a reação do 1^o intermediário com 19 mmol de cis-2,6 dimetil piperidina (Aldrich) ou 19 mmol de 3,5 dimetil piperidina (mistura cis e trans, Aldrich). Os reagentes de piperidina foram adicionados gota a gota ao sistema reacional anteriormente descrito. A sua adição foi efetuada em temperatura de 0° C durante duas horas. Ao término da adição, a temperatura do sistema reacional foi equilibrada com a temperatura ambiente e a agitação foi mantida vigorosamente por 24 horas, obtendo-se o 2^o intermediário conforme indicado na figura 47.

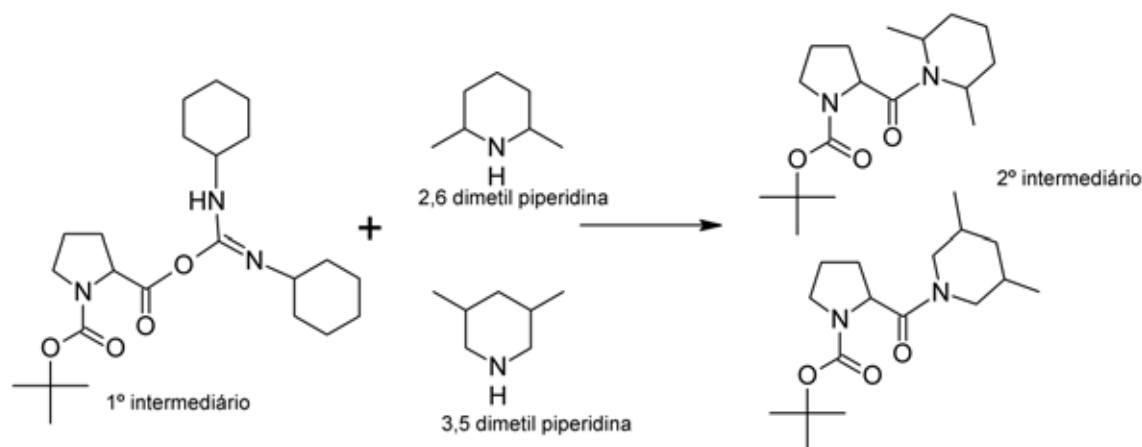


Figura 47- Obtenção do 2^o intermediário para reação com os derivados de piperidina.

Ao término das 24 horas o diclorometano foi evaporado no sistema Buchi, e ao sólido restante adicionou-se 100 mL de acetato de etila. Posteriormente, fez-se uma filtração em papel de filtro e o sólido não solubilizado foi descartado. A esta fase líquida orgânica, fez-se a extração com três diferentes soluções. A primeira extração, em triplicata, utilizou-se solução de ácido cítrico 10 %, na segunda extração solução de bicarbonato de sódio 4 %, novamente em triplicata, e por fim extraiu-se com solução de cloreto de sódio 26 %. No passo seguinte, adicionou-se sulfato de sódio a fase líquida

orgânica para a retirada de água restante, permanecendo em repouso por 1 h. Em seguida a amostra foi filtrada e a fase orgânica evaporada, um óleo viscoso de coloração amarelada foi obtido.

Para a identificação de impurezas ou subprodutos utilizou-se a técnica de cromatografia em camada delgada. Com esta técnica foram identificados três compostos indesejados, desta forma, a cromatografia em coluna de sílica gel foi necessária para a purificação do composto para que posteriormente fosse submetido a uma nova etapa reacional. O rendimento desta reação foi de 7% na formação do 2º intermediário, este baixo rendimento pode ser explicado pelo impedimento estéreo, já que o grupo 2,6 dimetil piperidina e 3,5 dimetil piperidina são relativamente volumosos para realizar o ataque a carbonila, que se encontra bem impedida pela presença do grupo diimida. Na etapa seguinte a redução do 2º intermediário foi realizada, porem os resultados não foram apresentados. O solvente utilizado nesta etapa foi contaminado com água e a síntese não apresentou o resultado esperado (figura 48).

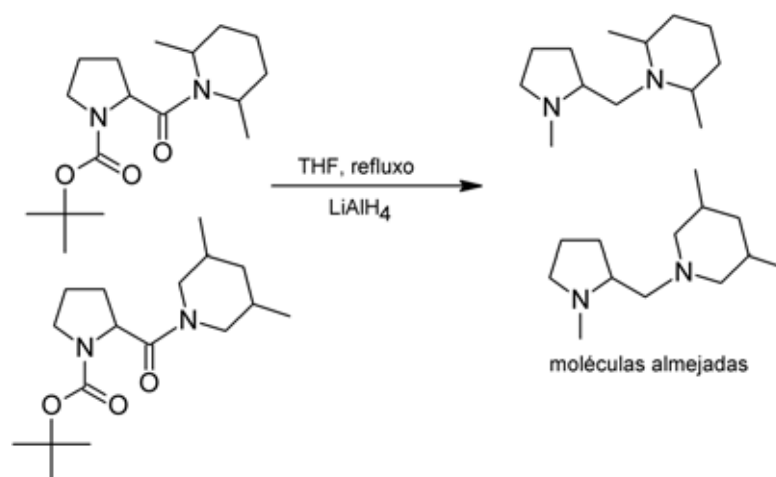


Figura 48- Reação de redução do 2º intermediário.

5.2 Sínteses dos Materiais Zeolíticos

5.2.1 Sínteses dos Materiais Zeolíticos com os derivados de decahidroquinolina; 2,6 dimetil piperidina; 3,5 dimetil piperidina e espartênio.

Para a síntese de todos os materiais porosos, o procedimento foi baseado na literatura^[48], com a implementação de algumas modificações.

Para uma síntese típica fez-se uma solução aquosa dos templates orgânicos SDAs 1 a 12 (3 mmol) e misturou-se com uma solução de silicato de sódio (6,26 g, Na₂O 8% em peso, SiO₂ 27% em peso, H₂O 8,03 g), NaOH 0,20 g; KCl 0,99 g e NaCl 3,08 g. Uma segunda solução foi então preparada dissolvendo-se 1,5 g de VOSO₄.5H₂O

em 7,6 g de água ultra pura. Estas duas soluções então foram combinadas e agitadas vigorosamente até a formação de um gel verde. O gel foi transferido para uma autoclave (reator hidrotermal) e aquecido sob pressão autogerada por 5 dias a 180°C. Os produtos cristalinos foram resfriados, filtrados e lavados com água e acetona e secos à temperatura ambiente por 24 horas. Com esta etapa concluída as amostras foram então submetidas às caracterizações físico-químicas.

5.2.2 Síntese do Material Zeolítico com N-Etil Espartênio

Para a síntese do material poroso, o procedimento foi baseado na literatura^[48], com a implementação de algumas modificações.

Para uma síntese típica, fez-se uma solução aquosa do template orgânico (3 mmol) e misturou-se com uma solução de silicato de sódio (6,26 g, Na₂O 8% em peso, SiO₂ 27% em peso, H₂O 8,03 g), NaOH 0,20 g; KCl 0,99 g e NaCl 3,08 g. Uma segunda solução foi então preparada dissolvendo-se 1,5 g de VOSO₄.5H₂O em 7,6 g de água ultra pura. Estas duas soluções então foram combinadas e agitadas vigorosamente até a formação de um gel verde. O gel foi transferido para uma autoclave (reator hidrotermal) e aquecido sob pressão autogerada por 5 dias a 230°C. Os produtos cristalinos foram resfriados, filtrados e lavados com água e acetona e secos a temperatura ambiente por 24 horas. Com esta etapa concluída as amostras foram então submetidas às caracterizações físico-químicas.

5.3 Tratamentos pós-sintéticos

5.3.1 Calcinação da Amostra Preparada com o Derivado de N-Etil Espartênio

A calcinação dos materiais foi realizada em uma mufla da Lindberg/Blue M modelo BF51866 em atmosfera estática e em contato com o ar atmosférico.

A rampa de aquecimento para a calcinação da amostra preparada com o N-etil espartênio foi realizada da seguinte maneira:

- De 25°C a 100°C por uma hora.
 - Manteve-se a 100°C por 3 horas (para eliminação da água na superfície e interior do material).
 - De 100°C a 250°C por 1 hora e 40 minutos.
 - Manteve-se a 250°C por 3 horas (para a eliminação do SDA presente no interior do material. Em seguida o material foi submetido ao processo de troca iônica descrito a
-

seguir.

5.3.2 Troca Iônica com o Vanadossilicato Preparado com N-Etil Espartênio

Inicialmente preparou-se uma solução de cloreto de gadolínio 0,5 M (6,69 g de GdCl_3 em 50 mL de água ultra pura).

Transferiu-se 25 mL da solução de cloreto de gadolínio e 250 mg do vanadossilicato calcinado para uma garrafa de teflon. A garrafa foi então hermeticamente fechada e colocada em estufa a 80°C e mantida sem agitação por 7 dias^[90].

Ao término deste período a amostra foi filtrada à vácuo e lavada várias vezes com água ultra pura e acetona. Em seguida a amostra foi seca à 37°C em estufa e então submetida às caracterizações físico-químicas de difração de raios-X, MEV e análise química elementar.

5.3.3 Preparo das Amostras para os Estudos Relaxométricos

Para o estudo relaxométrico foram preparadas 4 suspensões do material microporoso sintetizado com o derivado N-etil espartênio (calcinado e trocado com Gd^{3+}) em concentrações de 0,1; 0,2; 0,4; 0,6 e 0,8%. O modo de preparo consiste na pesagem de 10, 20, 40, 60, 80 mg do material, estas massas foram, respectivamente, transferidas para balões volumétricos de 10 mL e suspensas em água ultra pura.

No momento da execução das medidas as suspensões foram vigorosamente agitadas e uma alíquota de 570 μL transferida para um frasco (eppendorf), a este mesmo frasco (eppendorf) foi adicionado 30 μL de óxido de deutério. Em seguida esta mistura foi vigorosamente agitada e os 600 μL (amostra/óxido de deutério) transferidos para o tubo de ressonância magnética nuclear e então inseridos no aparelho. Todas as medidas de relaxação foram realizadas em temperatura ambiente (25°C) e os tempos de aquisição dos dados foram de 30 minutos para cada suspensão.

6. Resultados e Discussões

6.1 Espectrometrias de massas

Os espectros de massa apresentados nas figuras 49 e 50 são referentes aos intermediários obtidos na síntese dos novos agentes direcionadores de estrutura (SDAs) derivados de L-Boc Prolina. A técnica empregada foi a espectrometria de massa com

ionização por eletrospray, nesta técnica o pico de maior intensidade refere-se à massa da molécula em questão. Na figura 49 o pico mais intenso (composto mais abundante) de 422,3 (m/z) refere-se ao 1º intermediário cuja massa teórica é de 421,10 g/mol.

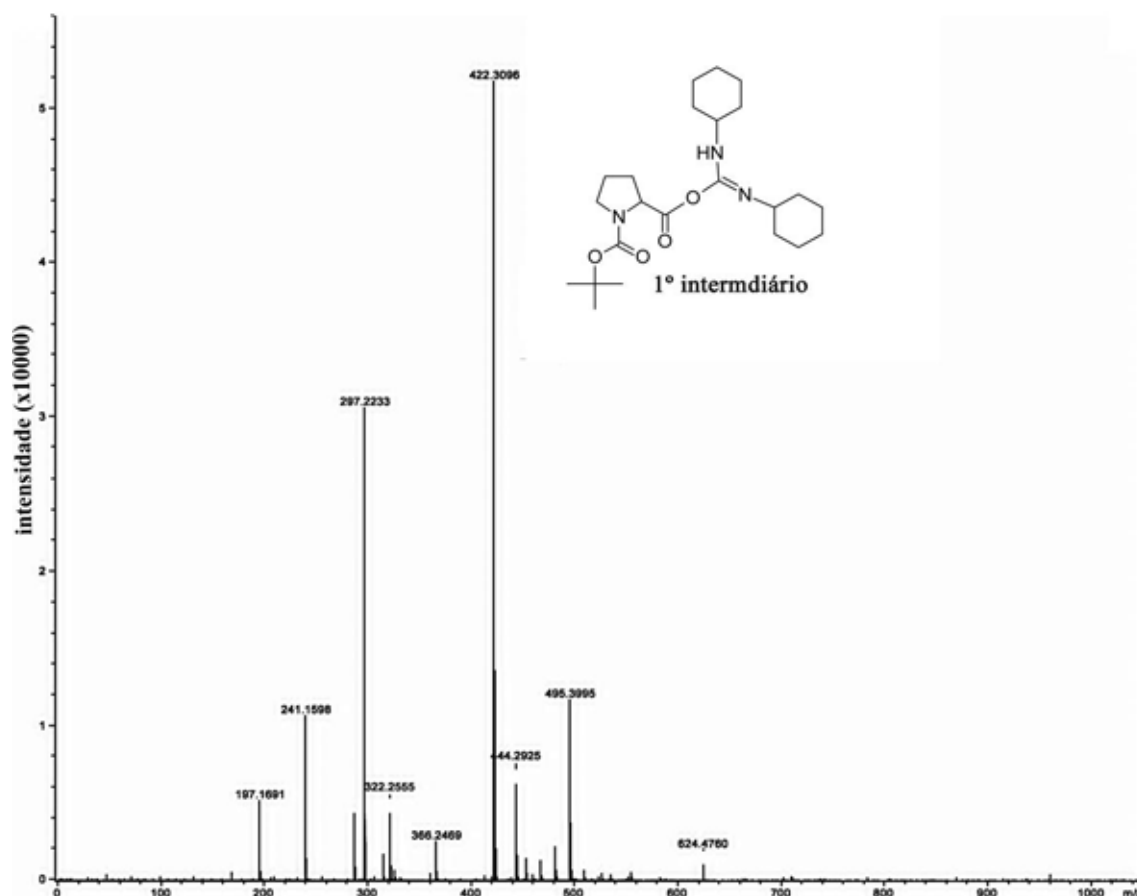


Figura 49- Espectro de massa com ionização por eletrospray do 1º intermediário.

Esta pequena diferença entre a massa teórica e a massa experimental pode ser explicada pela protonação da molécula.

Na figura 52 apresenta-se o espectro de massa do 2º intermediário. Nota-se um intenso pico de 311,2 (m/z), sabe-se que a massa teórica desta molécula é de 310,4 g/mol. Esta pequena diferença é claramente atribuída à protonação da molécula.

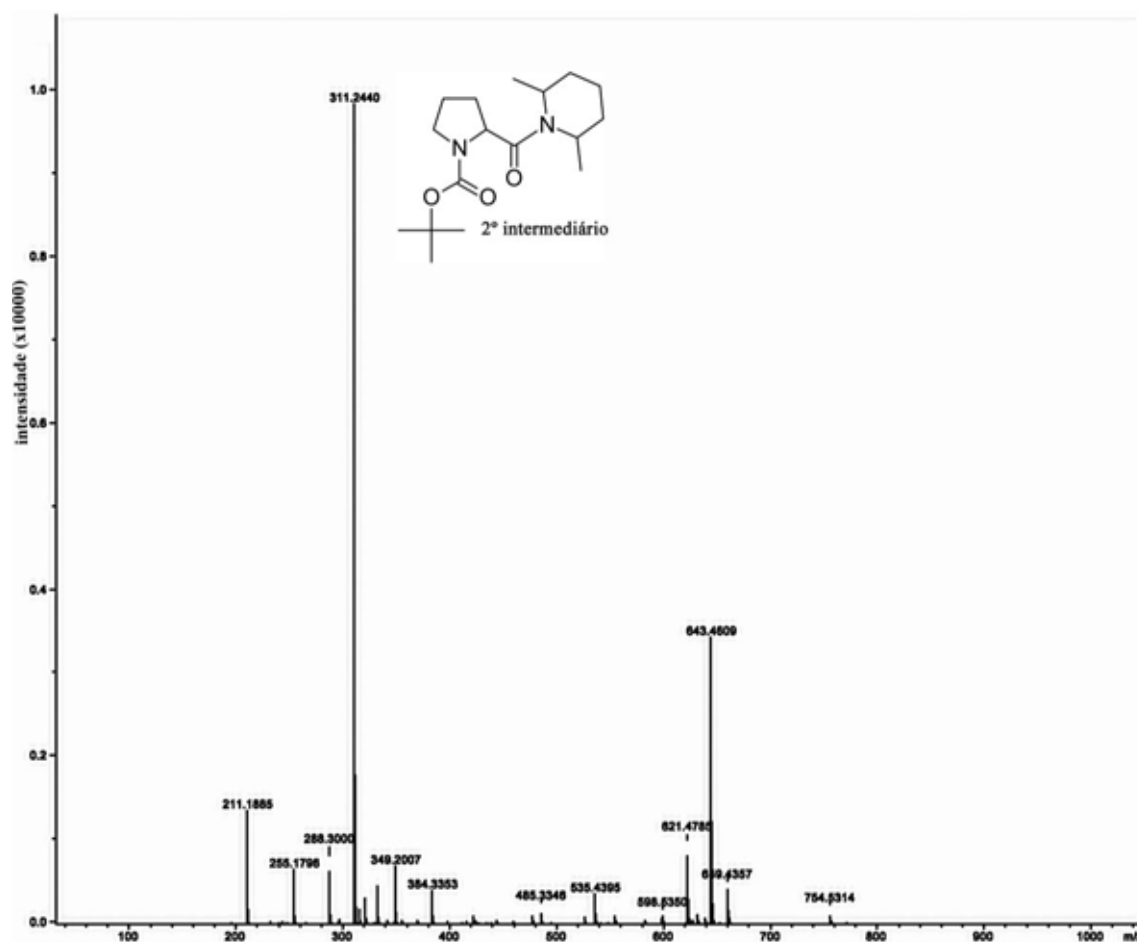


Figura 50- Espectro de massa com ionização por eletrospray do 2° intermediário.

O derivado de espartênio foi obtido na forma de sal, com massa teórica de 412,5 g/mol. A ionização da molécula por eletrospray promoveu o rompimento da ligação entre a estrutura constituída pelo N-etil espartênio e a estrutura constituída pelo íon triflato. Desta forma, o pico de maior intensidade de 263,4 m/z (figura 51) é atribuído a molécula de N-etil espartênio carregada positivamente.

No espectro de massa também é notado a presença de um pico de baixa intensidade (413,2 m/z), sendo este pico atribuído a molécula do sal (N-etil espartênio + íon triflato).

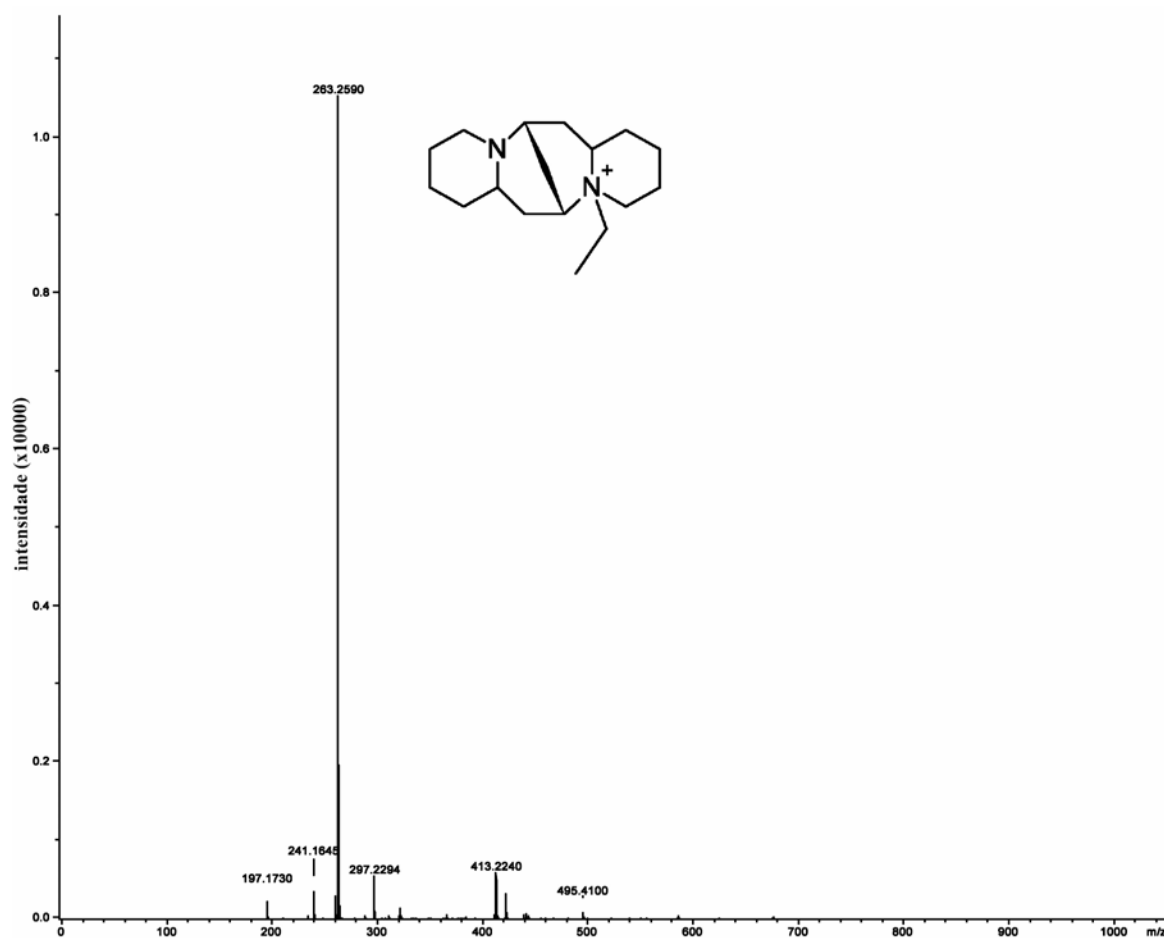


Figura 51- Espectro de massa com ionização por eletrospray do N-etil espartênio.

6.2 Ressonância Magnética Nuclear do Estado Líquido dos Núcleos ^{13}C e ^1H .

O espectro de ressonância magnética nuclear de ^{13}C para o 1º intermediário sintetizado apresenta um pico em 80 ppm atribuído ao carbono quaternário ligado aos três grupos metila e ao oxigênio presente na carboxila, carbono 1 (figura 52).

O sinal em 171 ppm é atribuído ao carbono da carboxila^[91] ligado ao átomo de nitrogênio, carbono 2. O pico em 172 ppm pode ser atribuído ao carbono da carbonila ligado ao grupo dicitlohexilcarbodiimida (carbono 3). O pico em 154 ppm é atribuído ao carbono 4, que está presente no grupo dicitlohexilcarbodiimida.

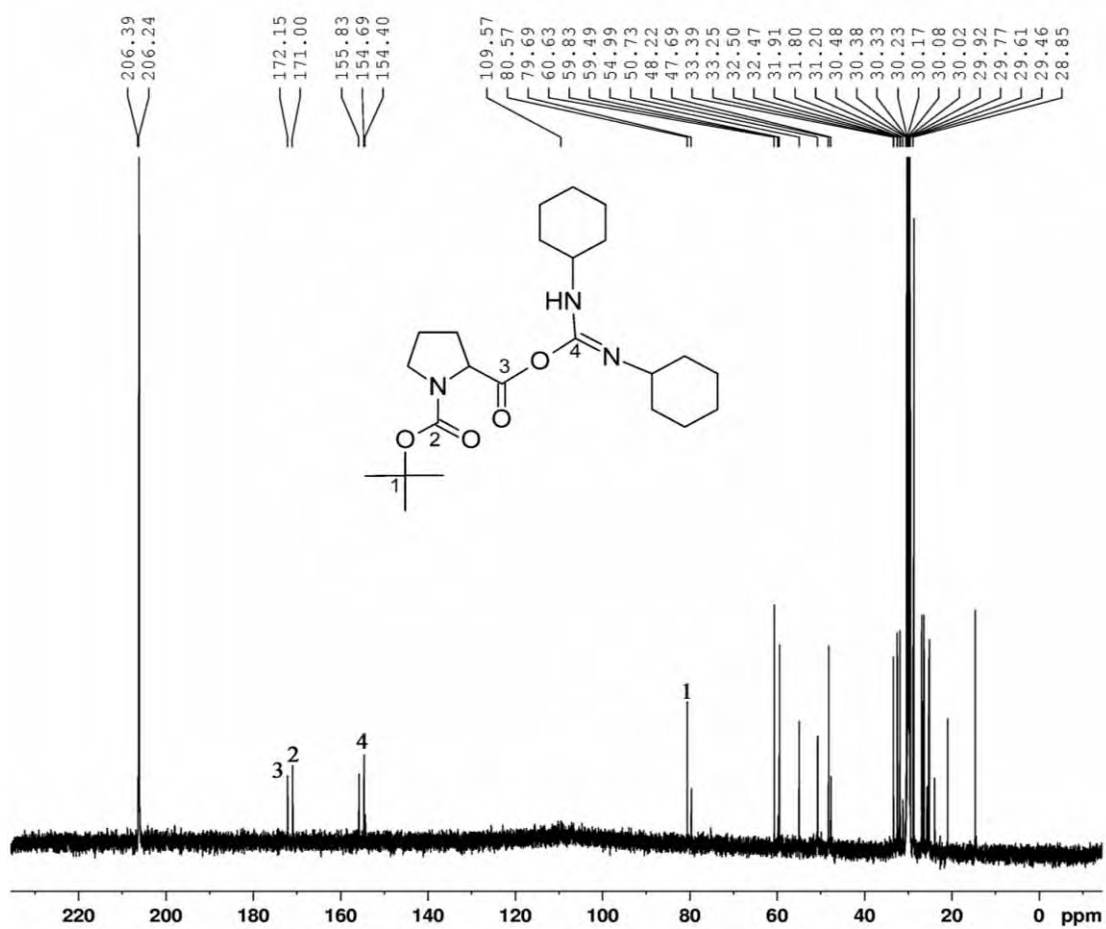


Figura 52- Espectro de NMR-LS de ^{13}C para o 1^o intermediário sintetizado.

O espectro de ressonância magnética de ^{13}C do 2^o intermediário é ilustrado na figura 53. O sinal em 154,2 ppm indica a formação da ligação amida^[91] que está presente na molécula do 2^o intermediário (carbono 3), esta afirmação pode ser feita pois, no espectro de massa o pico mais intenso em 311,2 g/mol indica a formação majoritária da molécula. O pico presente em 80 ppm esta relacionado ao carbono quaternário (1) ligado à carboxila e aos três grupos metila. O sinal em 172 ppm é atribuído ao carbono (2) da carboxila^[91].

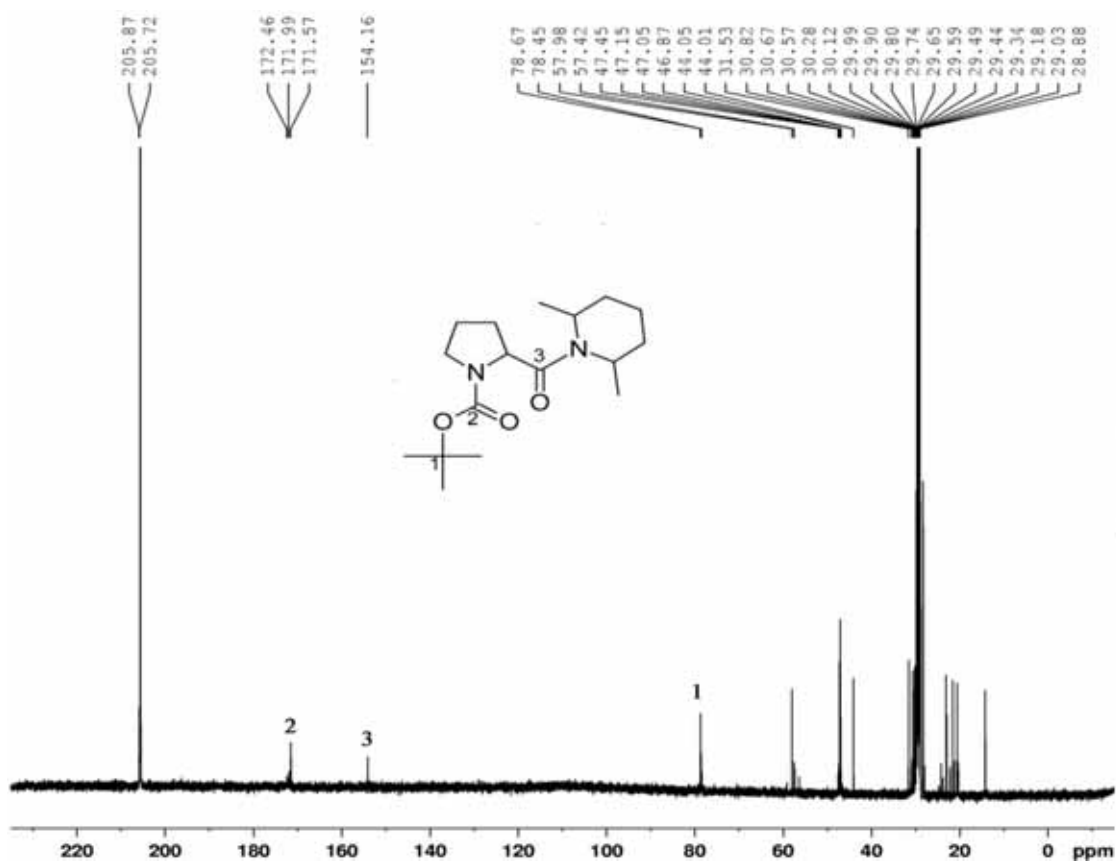


Figura 53- Espectro de NMR-LS de ^{13}C do estado líquido para o 2º intermediário.

Para os dois espectros apresentados figuras 52 e 53 o pico por volta de 206 ppm está relacionado com o carbono presente no solvente propanona (acetona).

Pela análise do espectro de ressonância magnética nuclear de ^1H na figura 56 o dubleto por volta de 1.2 ppm está relacionado ao hidrogênio 1, como indicado na estrutura. Já o tripleto presente em 1,15 ppm é atribuído aos hidrogênios 2, sendo isto mais um indício que a estrutura foi realmente sintetizada.

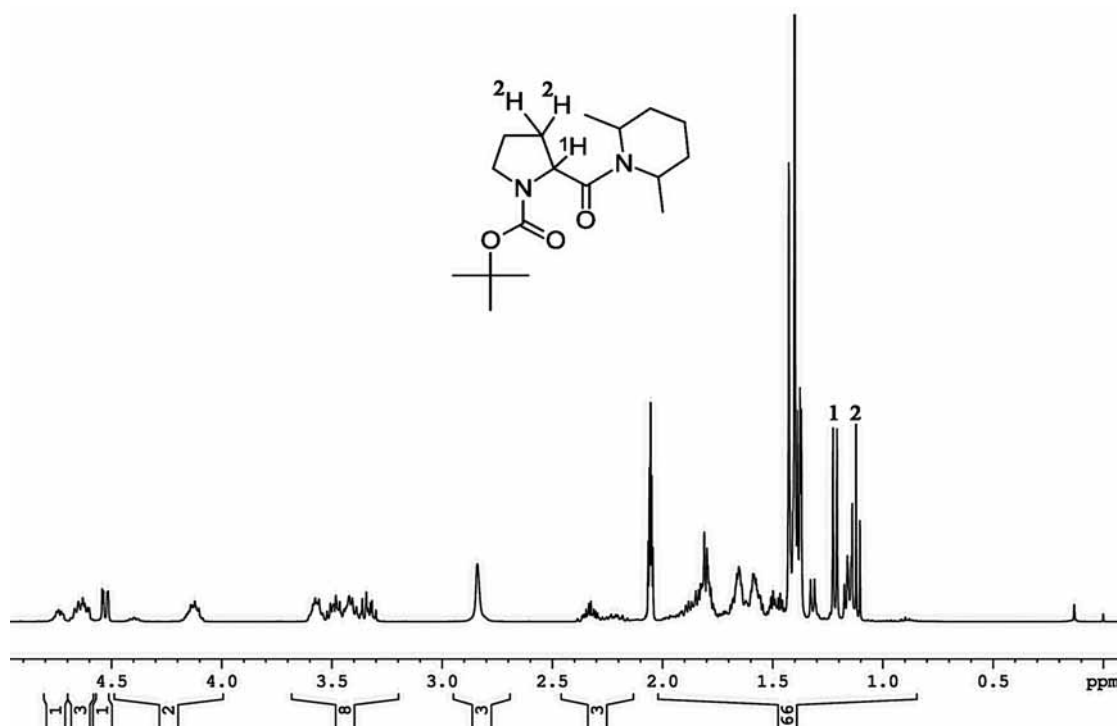


Figura 54- Espectro de ressonância magnética nuclear de ¹H para o 2^o intermediário.

6.3 Determinação estrutural dos SDAs obtidos na forma de monocristais

6.3.1 Determinação estrutural dos monocristais do 1^o e 2^o intermediários

Durante o desenvolvimento deste trabalho os compostos 1^o e 2^o intermediários foram obtidos na forma de monocristais (Figura 55), e submetidos à técnica de difração de raios-X em monocristais para a elucidação de sua estrutura. Os dados preliminares para a estrutura do 1^o intermediário são apresentados na figura 56 e tabela 5.

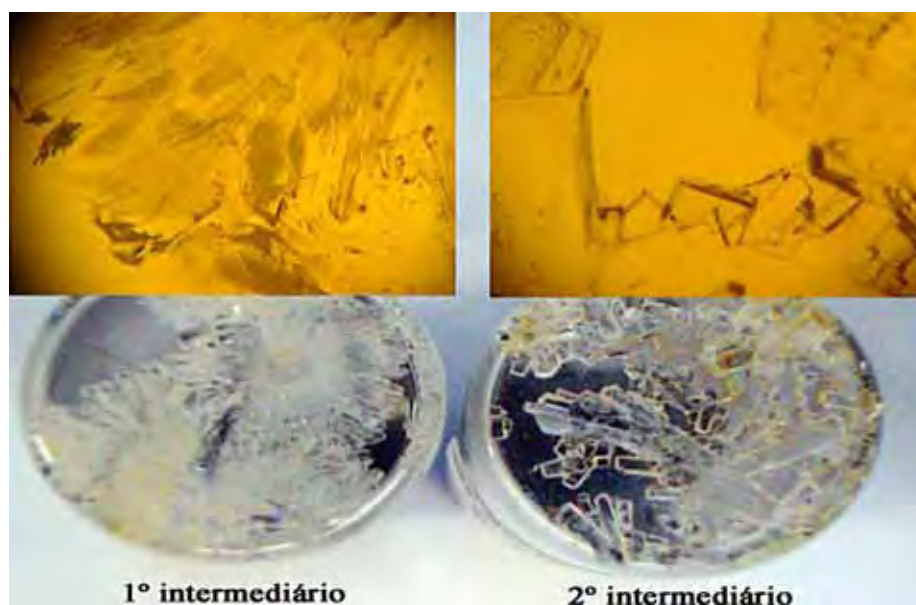


Figura 55- Formas dos cristais obtidos do 1^o e 2^o intermediários.

Pela análise dos dados da estrutura (figura 56 e tabela 5), pode-se notar que o posicionamento de alguns átomos e estruturas ainda não está de acordo com o modelo proposto pela sistemática reacional para o 1º intermediário. O processo de refinamento passa por algumas estruturas intermediárias antes de se obter a estrutura final, porém observa-se que algumas estruturas já coincidem com a estrutura obtida pelas técnicas de NMR e ES-MS.

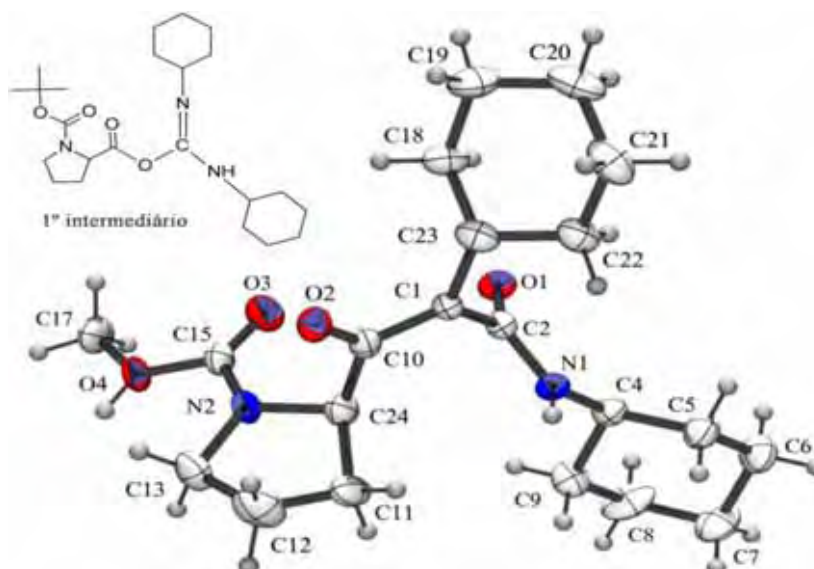


Figura 56- Estrutura do 1º intermediário em processo de refinamento.

Tabela 5-Dados de difração de raios-X em monocristal para o 1º intermediário.

Empirical formula	$C_{22}H_{31}N_2O_3$
Formula weight	371.49
Temperature	295 K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	Orthorhombic
Unit cell dimensions	$a = 9.608$, $b = 10.343$ Å, $c = 24.864$ Å
Volume	2470.9 Å ³
Z, Calculated density	4, 0.999 Mg/m ³
Absorption coefficient	2.279 mm ⁻¹
F(000)	916
Crystal size	0.32 x 0.26x 0.23mm ³
Theta range for data collection	3.00 to 27.1°
Index ranges	$-10 \leq h \leq 9$, $-16 \leq k \leq 16$, $-17 \leq l \leq 17$
Reflections collected	5120
Reflections collected / unique	3833 [R(int) = 0.181]
Completeness to theta =	27.1 98.5 %
Absorption correction ⁶	None
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Computing ^a	COLLECT ¹ , HKL Denzo and Scalepack ² SHELXS-97 ³ , SHELXL-97 ⁴
Goodness-of-fit on F ²	0.404
Largest diff. peak and hole	0.82 and -0.49 e.Å ⁻³
Final R indices [I>2σ(I)]	0.155

6.3.2 Determinação estrutural dos monocristais obtidos dos SDAs 2, 9 e 10

Os SDAs 2, 9 e 10 foram também obtidos na forma de monocristais e suas estruturas tridimensionais resolvidas por completo (figuras 57, 58, 59 e tabelas 6, 7 e 8). Estas estruturas de monocristais são pela primeira vez apresentadas na literatura, assim seus dados estruturais foram depositados na biblioteca internacional Cambridge. Podemos observar que as estruturas obtidas dos compostos estão em perfeito acordo com as estruturas propostas pelo mecanismo de substituição nucleofílica bimolecular.

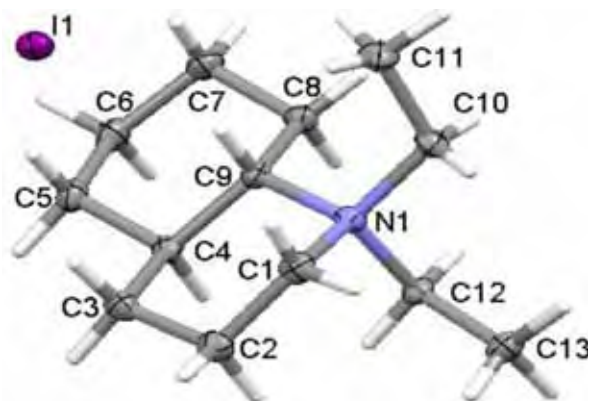


Figura 57- Estrutura tridimensional do SDA 2 obtida do seu monocristal.

Tabela 6- Dados estruturais do monocristal obtido do SDA 2

Empirical formula	$C_{13}H_{26}N_1I_3$
Formula weight	310.85
Temperature	100 K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	Monoclinic
Unit cell dimensions	$a = 8.0180(3)$, $b = 12.990(4)$ Å, $c = 3.8230(4)$ Å
Volume	1413.78(8) Å ³
Z, Calculated density	6, 2.191 Mg/m ³
Absorption coefficient	2.279 mm ⁻¹
F(000)	916
Crystal size	0.24 x 0.22 x 0.20 mm ³
Theta range for data collection	3.00 to 27.55°
Index ranges	$-10 \leq h \leq 9$, $-16 \leq k \leq 16$, $-17 \leq l \leq 17$
Reflections collected	13299
Reflections collected / unique	3212 [R(int) = 0.0279]
Completeness to theta =	27.55 98.5 %
Absorption correction ⁶	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	1.022 and 0.982
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Computing ⁹	COLLECT ¹ , HKL Denzo and Scalepack ² SHELXS-97 ³ , SHELXL-97 ⁴
Data / restraints / parameters	3212 / 0 / 136
Goodness-of-fit on F ²	1.172
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0283, wR2 = 0.0781
R indices (all data)	R1 = 0.0303, wR2 = 0.0800
Absolute structure parameter	-0.03(4)
Largest diff. peak and hole	0.964 and -1.297 e.Å ⁻³

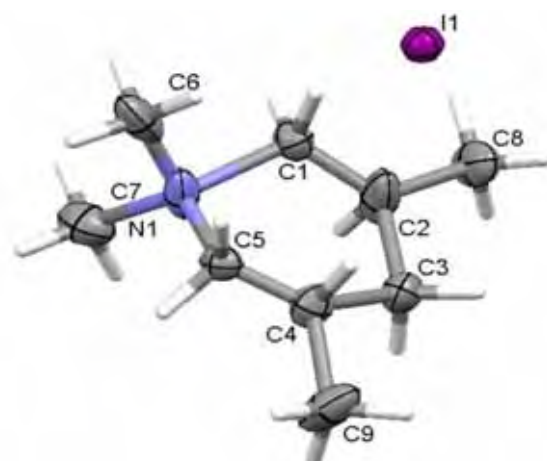


Figura 58- Estrutura tridimensional do SDA 9 obtida do seu monocristal.

Tabela 7- Dados do monocristal do SDA 9

Identification code	SDA 9
Empirical formula	$C_9 H_{20} I N$
Formula weight	269.16
Temperature	293(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Orthorhombic
Space group	$P2_1cn$
Unit cell dimensions	$a = 8.595$, $b = 11.569$ Å, $c = 12.249$ Å
Volume	1218.0 Å ³
Z	4
Density (calculated)	1.468 Mg/m ³
Absorption coefficient	2.583 mm ⁻¹
F(000)	536
Crystal size	0.08 x 0.10 x 0.35 mm ³
Theta range for data collection	2.95 to 26.37°.
Index ranges	$9 \leq h \leq 10$,
Reflections collected	6585
Independent reflections	2385 [R(int) = 0.0328]
Completeness to theta = 26.37°	98.9 %
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	2385 / 1 / 106
Goodness-of-fit on F ²	1.172
Final R indices [I > 2sigma(I)]	R1 = 0.0451, wR2 = 0.1028
R indices (all data)	R1 = 0.0508, wR2 = 0.1068
Absolute structure parameter	0.47(8)
Extinction coefficient	0.0116(19)
Largest diff. peak and hole	0.492 and 0.552 e.Å ⁻³



Figura 59- Estrutura tridimensional do SDA 10 obtida do seu monocristal.

Tabela 8- Dados do monocristal do SDA 10

Identification code	SDA10
Empirical formula	C ₁₁ H ₂₄ I N
Formula weight	297.21
Temperature	293(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Orthorhombic
Space group	Pna2 ₁
Unit cell dimensions	a = 15.9110(4) Å, b = 9.7020(4) Å, c = 8.9520(10) Å
Volume	1381.91(17) Å ³
Z	4
Density (calculated)	1.429 Mg/m ³
Absorption coefficient	2.284 mm ⁻¹
F(000)	600
Crystal size	0.15 x 0.19 x 0.20 mm ³
Theta range for data collection	3.10 to 27.48°.
Index ranges	-20<=h<=19, -12<=k<=12, -11<=l<=10
Reflections collected	8634
Independent reflections	2934 [R(int) = 0.0969]
Completeness to theta = 27.48°	99.4 %
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	2934 / 1 / 119
Goodness-of-fit on F ²	1.021
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0487, wR2 = 0.1184
R indices (all data)	R1 = 0.0954, wR2 = 0.1442
Absolute structure parameter	0.03(8)
Extinction coefficient	0.0081(10)
Largest diff. peak and hole	0.862 and -0.962 e.Å ⁻³

6.4 Difractogramas de Raios-X dos Materiais Zeolíticos Sintetizados

Todas as análises de difração de raios-X dos materiais microporosos foram realizadas em um aparelho Rigaku Multiflex operando em 40kV e 40 mA, utilizando um filtro de Ni e radiação Cu-K α ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$). Os materiais microporosos preparados com os derivados de decahidroquinolina (SDAs 1 ao 4), 2,6 dimetil piperidina (SDAs 5

ao 8); 3,5 dimetil piperidina (SDAs 9 ao 12) e espartênio (SDA 13) foram submetidos às análises de difração de raios-X e seus padrões de difração estão apresentados nas figuras 61, 62, 63 e 64.

6.4.1 Difratoogramas dos Materiais sintetizados com os SDAs 1 a 4

A observação dos difratogramas obtidos dos materiais sintetizados com os SDAs 1 a 4 revelam que estas aminas são muito seletivas como agentes direcionadores de estrutura para a síntese do vanadosilicato AM-6 (figura 60). Porém, a síntese do vanadosilicato utilizando o SDA 4 promove a formação de uma segunda fase cristalina (polimorfo A) que diferencia o padrão de difração quando comparado com a estrutura do material AM-6, especialmente na região de $2\theta = 5$ a 10° (figura 61 d).

De acordo com a literatura^[44] existem três diferentes picos na região de $2\theta = 5$ - 10° que podem estar relacionados com a estrutura teórica do polimorfo A. Esta estrutura possui os seguintes parâmetros de cela $a = b = 14.84\text{Å}$, $c = 27.08\text{Å}$, e $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$, além de apresentar 7 picos de reflexão bem definidos na região de $2\theta = 6$ - 15° . Estes 7 picos estão alocados nos valores de $2\theta = 6^\circ, 7^\circ, 9^\circ, 11,5^\circ, 12,5^\circ, 14,5^\circ$.

A amostra preparada com o SDA 4 (figura 61 d e tabela 10) apresenta um pico de difração muito fraco na região de $2\theta = 7^\circ$ e dois picos de difração média na região de $2\theta = 12,5^\circ$ e $13,5^\circ$; sendo que, estes picos de difração coincidem com os valores teóricos do polimorfo A. Desta forma, os resultados apresentados revelam que os templates derivados da decahidroquinolina especialmente os SDAs 1, 2 e 3 (figura 61 e tabela 9) podem direcionar a síntese do vanadosilicato AM-6 puro, na ausência de sementes de ETS-10. Por outro lado o SDA 4 direciona a formação do vanadosilicato AM-6 com uma pequena porção do polimorfo A.

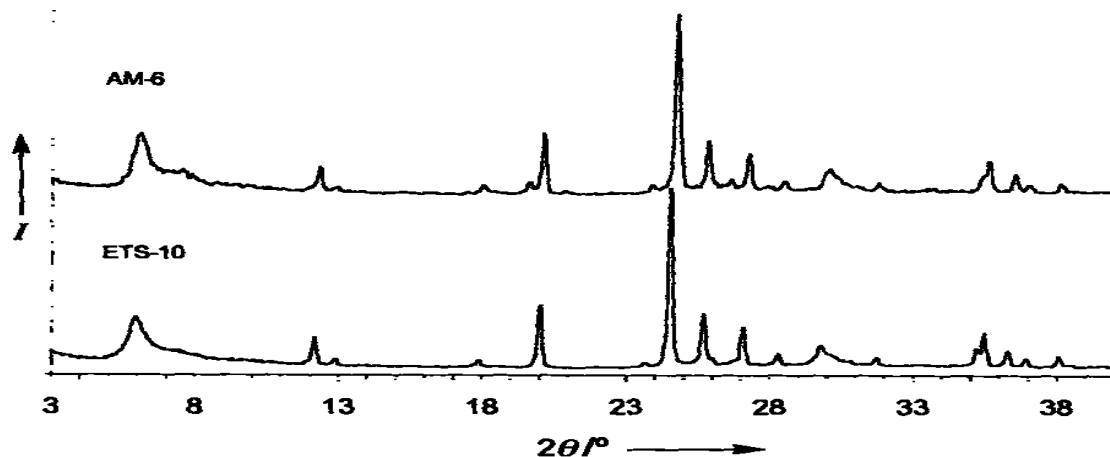


Figura 60- Padrão de difração do Vanadosilicato AM-6 e do Titaniosilicato ETS-10^[48].

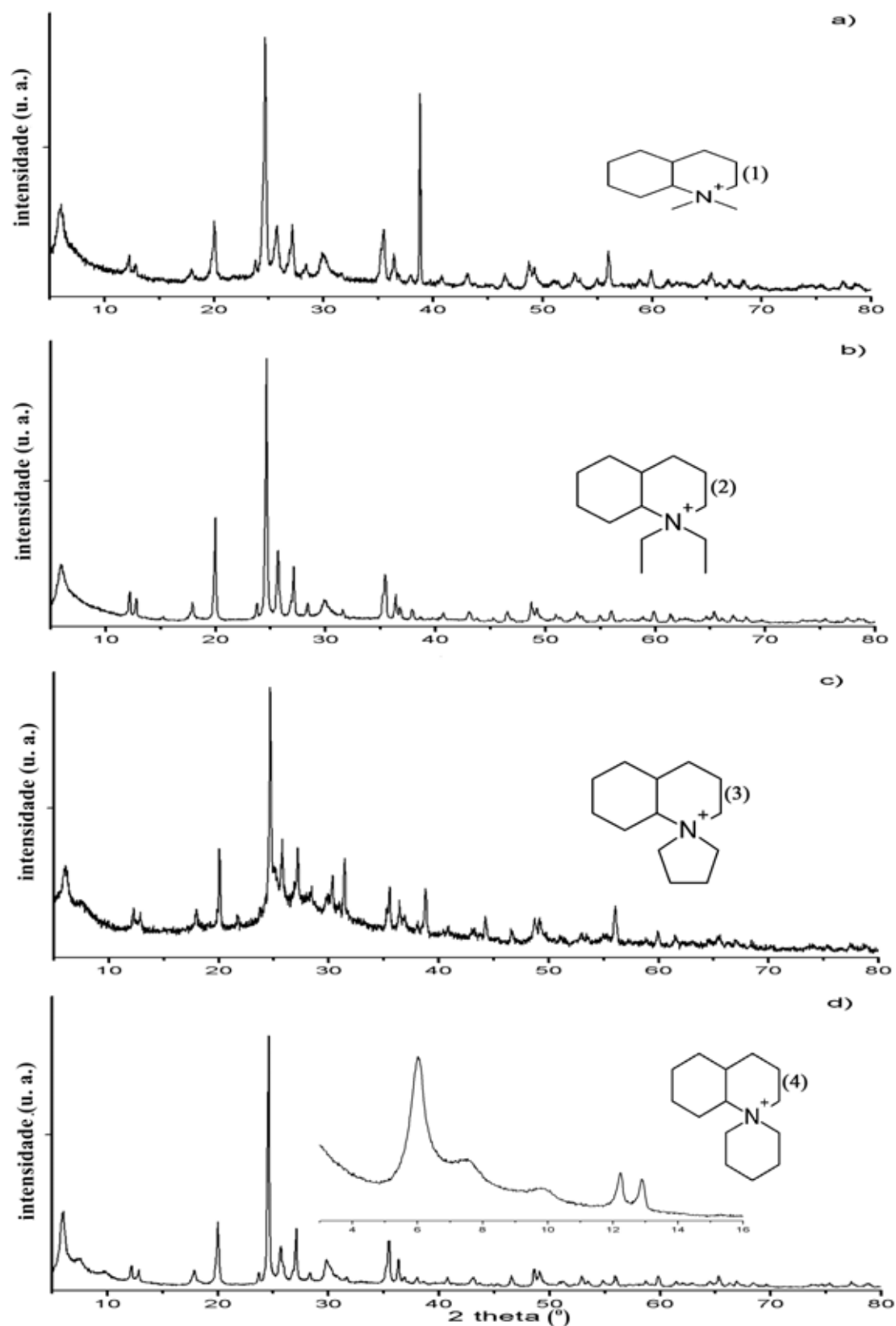


Figura 61- Difratoformas de raios-X dos materiais preparados com os derivados de decahidroquinolina.

Tabela 9- Dados da difração de raios-X para amostra preparada com o SDA 2.

d_{hkl} (Å)	I/I ₀
14.91	14
7.250	9
6.927	7
4.4427	39
3.6112	100
3.4718	24
3.2888	17
2.5308	14
2.4682	9

Tabela 10- Dados da difração de raios-X para amostra preparada com o SDA 4.

d_{hkl} (Å)	I/I ₀
14.84	23
7.270	6
6.892	5
4.957	5
4.4378	25
3.6156	100
3.466	10
3.4340	5
3.2897	22
2.9982	7
2.5298	20
2.4707	11

6.4.2 Difractogramas dos Materiais Sintetizados SDAs 5 a 8

Os padrões de difração dos vanadosilicatos preparados com os derivados de 2,6 dimetil piperidina (SDAs 5, 7 e 8; figura 62 e tabela 12) revelam que estes agentes direcionadores de estrutura são muito seletivos para a síntese do vanadosilicato AM-6 (figura 60). Enquanto que o SDA 6 direciona a formação de um novo tipo de material (figura 62 b e tabela 11). O difratograma deste material é completamente diferente do titaniosilicato ETS-10 e também do vanadosilicato AM-6.

Os dados de difração (tabela 11) da amostra preparada com o SDA 6 foram indexados utilizando o programa TREOR e a indexação resultou em uma sistema ortorrômbico com dimensões de cela unitária: $a = 10.9862\text{\AA}$, $b = 14.5387\text{\AA}$, $c = 8.4169\text{\AA}$ $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$, $V = 1325.64\text{\AA}^3$.

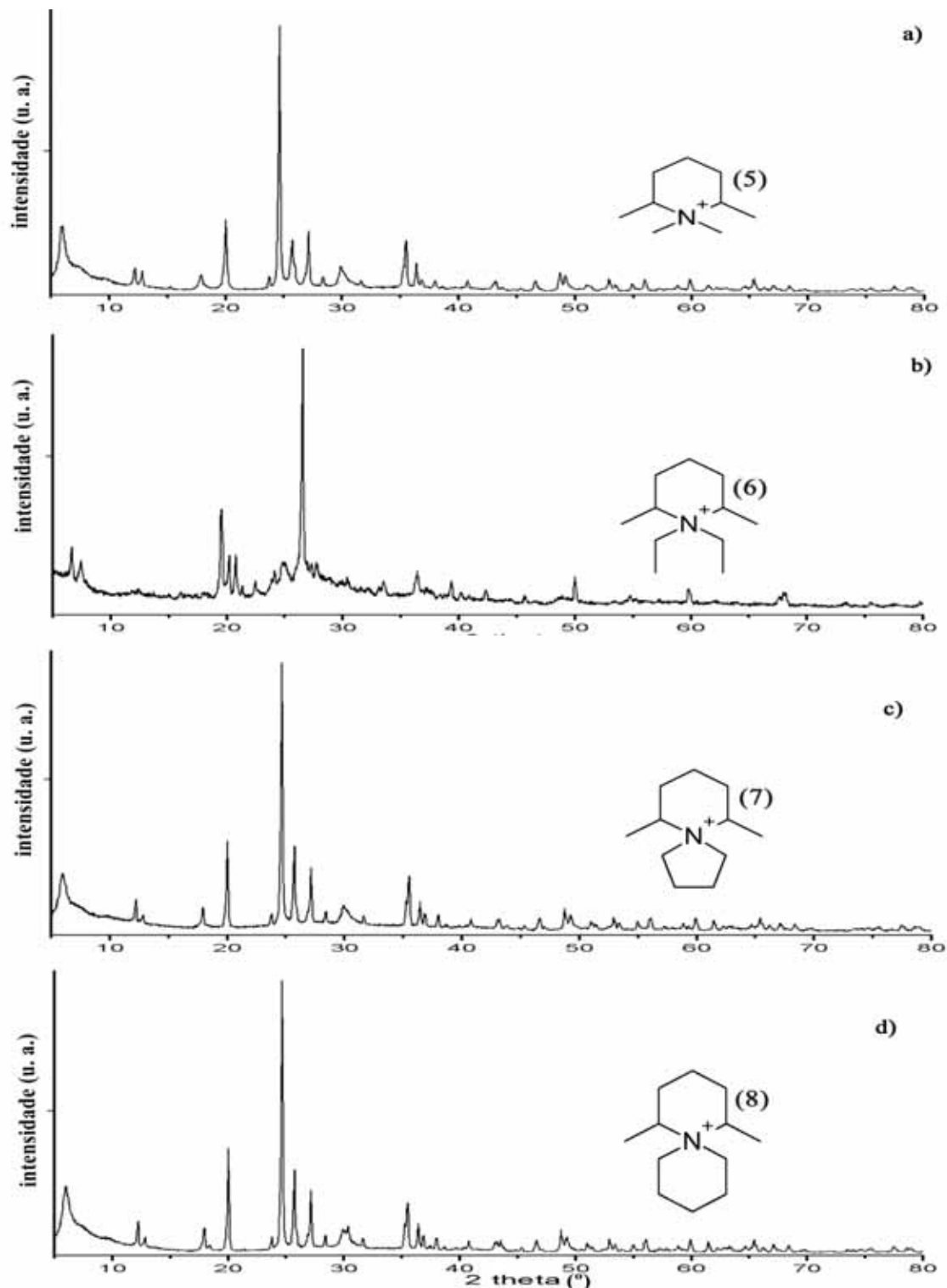


Figura 62- Difratoograma de raios-X para os materiais preparados com os derivados de 2,6 dimetil piperidina.

Tabela 11- Dados da difração de raios-X para amostra preparada com o SDA 6.

d_{hkl} (Å)	I/I_0
14.573	24
8.282	19
7.209	11
4.927	10
4.657	10
4.423	34
3.764	14
3.604	100
3.456	34
3.281	27
3.229	12

Tabela 12- Dados da difração de raios-X para amostra preparada com o SDA 7.

d_{hkl} (Å)	I/I_0
14.79	13
7.239	8
4.950	7
4.4321	33
3.6069	100
3.4626	30
3.2839	20
2.5435	9
2.5274	20
2.4647	8
1.8652	9

6.4.3 Difractogramas dos Materiais Sintetizados com os SDAs 9 a 12

Os padrões de difração dos vanadossilicatos preparados com os derivados de 3,5 dimetil piperidina (SDAs 9,10 e 11; figura 63 e tabela 13) revelam que estes agentes direcionadores de estrutura são muito seletivos para a síntese do vanadossilicato AM-6 (figura 60). Enquanto que o SDA 12 direciona a formação do vanadossilicato AM-6 enriquecido com o polimorfo B. O polimorfo B foi descrito teoricamente^[44] como uma estrutura com simetria monoclinica, grupo especial C2/c com parâmetro de cela unitária

$a = b = 21.00 \text{ \AA}$, $c = 14.51 \text{ \AA}$ e $\alpha = \gamma = 90^\circ$ e $\beta = 111.12^\circ$. O padrão de difração teórico do polimorfo B mostra 5 picos bem definidos de difração na região de $2\theta = 6^\circ, 8^\circ, 10^\circ, 12^\circ, 13^\circ$. No padrão de difração da amostra preparada com o SDA 12 (figura 63 d e tabela 14) podemos notar um fraco pico de difração em $2\theta = 7^\circ$ e quatro picos de difração média na região de $2\theta = 10,5^\circ; 11^\circ, 12^\circ, 13^\circ$, coincidindo com alguns picos teóricos do polimorfo B.

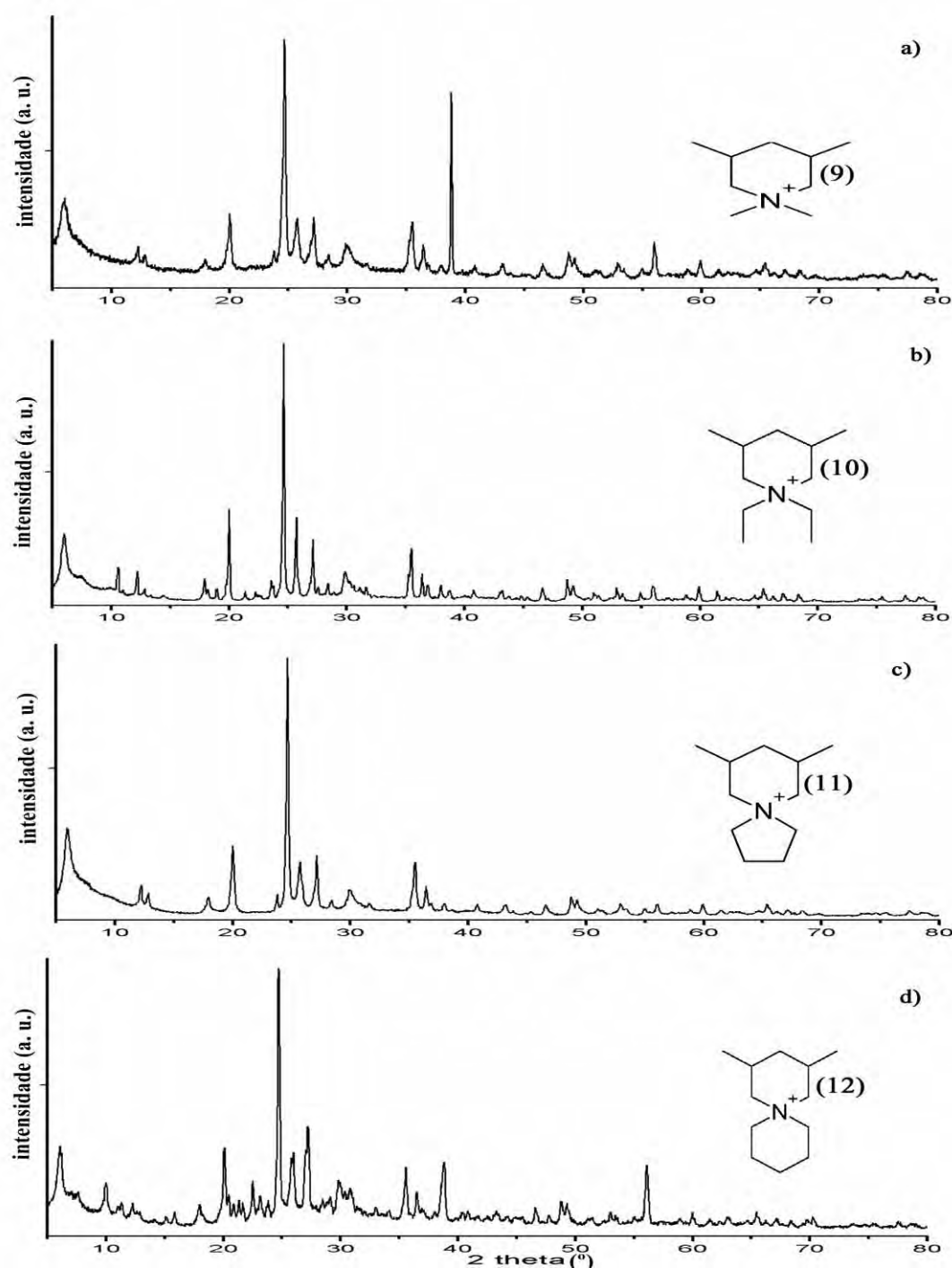


Figura 63- Difratogramas de raios-X para os materiais preparados com os derivados de 3,5 dimetil piperidina.

Tabela 13- Dados da difração de raios-X para amostra preparada com o SDA 10.

d_{hkl} (Å)	I/I_0
14.62	17
11.76	4
8.329	9
7.250	9
4.947	8
4.4338	36
3.6087	100
3.4624	31
3.2844	19
2.9954	7
2.5274	21
2.4652	10
2.4359	5
2.3666	6

Tabela 14- Dados da difração de raios-X para amostra preparada com o SDA 12.

d (Å)	I/I_0
14.56	19
11.72	4
8.806	11
4.939	6
4.4199	30
4.340	9
3.946	14
3.5953	100
3.454	20
3.4261	15
3.2972	23
3.2763	35
2.9952	12
2.5204	19

6.4.5 Difractograma do Material Sintetizado SDA 13

O emprego do SDA 13 (derivado de espartênio), no processo sol-gel para a síntese do vanadosilicato, possibilitou a cristalização de um novo material (figura 64 e tabela 15). Com os dados de difração de raios-X foi possível indexá-los, utilizando o programa TREOR, um sistema cristalino monoclinico foi determinado, com parâmetro de cela unitária:

$a = 24,663 \text{ \AA}$, $b = 4,753 \text{ \AA}$, $c = 14,318 \text{ \AA}$, $\alpha = \gamma = 90^\circ$, $\beta = 100,7^\circ$ e volume = 1649 \AA^3 .

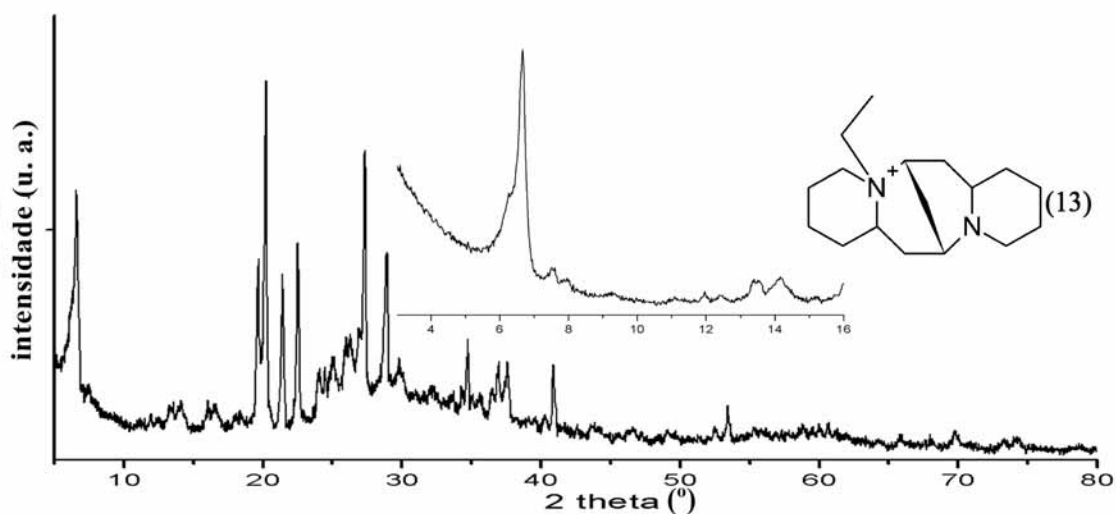


Figura 64- Difractograma de raios-X para o material preparado com o N-etil espartênio.

Tabela 15- Dados da difração de raios-X para amostra preparada com o SDA 13.

$d_{hkl}(\text{\AA})$	I/I_0
14.063	36
13.261	70
4.503	52
4.379	100
4.141	53
3.938	67
3.138	29
3.083	62
2.992	31
2.580	38
2.203	28
1.712	20

6.5 Ressonância Magnética do Estado Sólido

6.5.1 Ressonância Magnética Nuclear com Ângulo Mágico de Giro para o Núcleo ^{29}Si (^{29}Si MAS NMR)

Para os estudos de NMR-SS utilizou-se um espectrômetro da Bruker modelo DMX 300 operando com um campo magnético de 7,05 T e com as seguintes frequências de ressonância (78,9 MHz para ^{51}V ; 75,4 MHz para ^{13}C ; e 59,6 MHz para ^{29}Si).

Na figura 65 estão apresentados os espectros de ressonância magnética do estado sólido com ângulo mágico de giro do átomo de silício (^{29}Si MAS NMR) para os materiais preparados com os SDAs derivados da decahidroquinolina. Notamos que os materiais microporosos que contém vanádio em sua estrutura cristalográfica, preparados com os SDAs 3 e 4, apresentam o mesmo padrão de ressonância, um pico fino e intenso em -93,7 ppm atribuído ao sítio $\text{Si}(3\text{Si}, 1\text{V})$, com o vanádio em coordenação octaédrica.

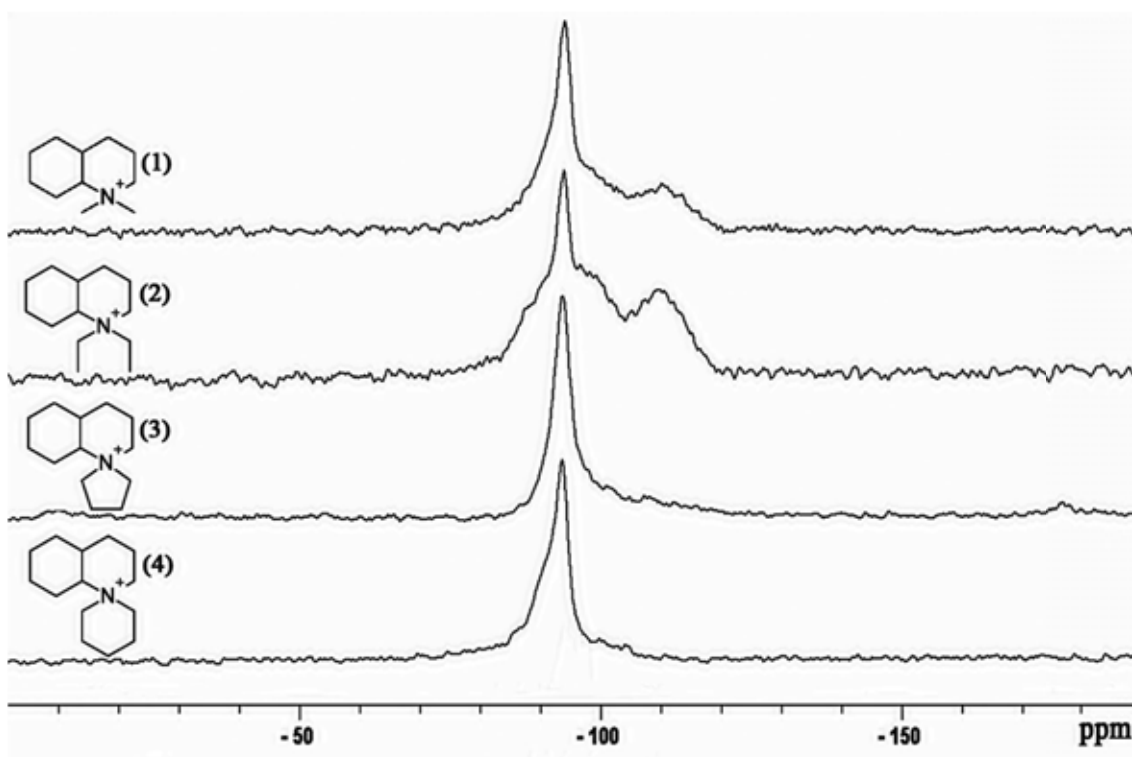


Figura 65-Espectro de ^{29}Si MAS NMR dos materiais preparados com os SDAs 1-4.

No entanto, os materiais microporosos preparados com os SDAs 1 e 2 apresentam uma larga banda adicional centrada em -109 ppm. A deconvolução do espectro da amostra preparada com o SDA 2 (figura 66), indica a presença de quatro picos encobertos centrados em -88,5; -93,7; -98,7 e -109 ppm. Esta sobreposição de sinais de ressonância pode ser atribuída à presença de sítios paramagnéticos de V^{4+} na

estrutura do material. Desta forma o aparecimento destes picos de ressonância estão relacionados a dois tipos diferentes de sítios de silício. Os sítios distantes dos centros de V^{4+} que promovem a formação de picos de ressonância centrados em -93,7 ppm atribuído a espécie $Si(3Si, 1V)$. Para os sítios mais próximos dos centros paramagnéticos de V^{4+} ocorre a formação de picos de ressonância centrados em -88,5 e -98,7 ppm atribuídos a espécies $Si(3Si, 1V)$. O pico centrado em -109 ppm é assinalado para espécies $Si(4Si, 0V)$.

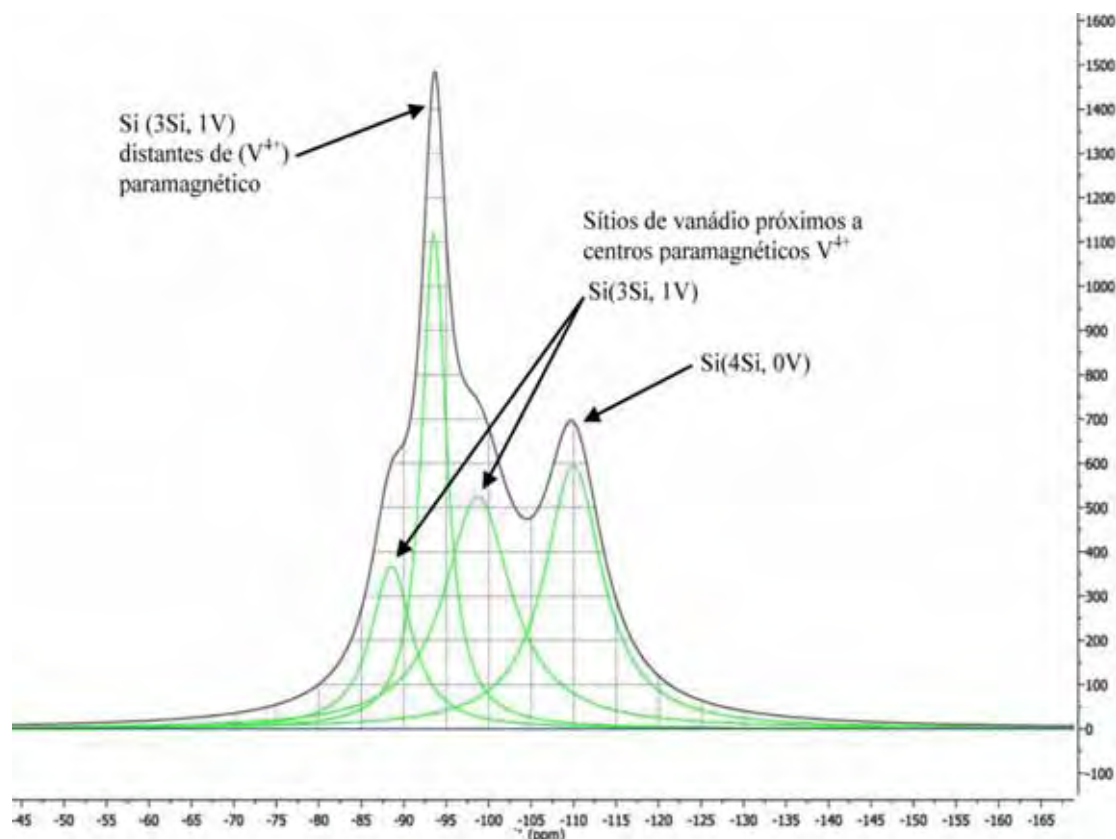


Figura 66- Deconvolução do espectro do material microporoso preparado com o SDA 2.

6.5.2 Ressonância Magnética Nuclear com Ângulo Mágico de Giro para o Núcleo ^{51}V (^{51}V MAS NMR)

Os espectros de ressonância magnética nuclear do estado sólido com ângulo mágico de giro do átomo de vanádio (^{51}V MAS NMR) dos materiais porosos preparados com os SDAs 1 a 4 estão apresentados na figura 67. Estes espectros apresentam elevada complexidade devido à presença simultânea dos efeitos de segunda ordem quadrupolar e interações de deslocamento químico anisotrópico. O espectro de ^{51}V MAS NMR (figura 67) dos vanadosilicatos preparados com os SDAs 1 e 2 mostram uma sobreposição de três picos distintos.

Um pico fino com largura de linha de 500 Hz centrado em -654 ppm, um pequeno pico alargado com largura de linha de 5 Hz centrado em -590 ppm e um efeito do deslocamento químico anisotrópico causado pela transição $+1/2 \leftrightarrow -1/2$ do átomo central de vanádio com parâmetros de tensor de blindagem $\sigma_{xx} = -555$ ppm, $\sigma_{yy} = -570$ ppm, $\sigma_{zz} = -680$ ppm, $\delta_{iso} = -602$ ppm, $\delta_{\sigma} = 78$ ppm e parâmetro de assimetria $\eta_{\sigma} = 0,19$. Esta é uma indicação que existem três ambientes químicos para os átomos de vanádio nas amostras preparadas com os SDAs 1 e 2.

Pela análise dos deslocamentos químicos de ^{51}V presente na literatura^[92-93], permitenos atribuir o pico de ressonância em -654 ppm ao sítio de vanádio em coordenação octaédrica, com uma ou mais ligações V-O. Assim, átomos de vanádio presentes em ambientes químicos octaédricos distorcidos com simetria quase axial, possuem picos de ressonância do tensor de componente $\sigma_{yy} = -570$ ppm. A observação deste padrão de deslocamento químico anisotrópico é uma clara indicação que átomos de vanádio estão presentes na rede cristalina das amostras preparadas com os SDAs 1 e 2.

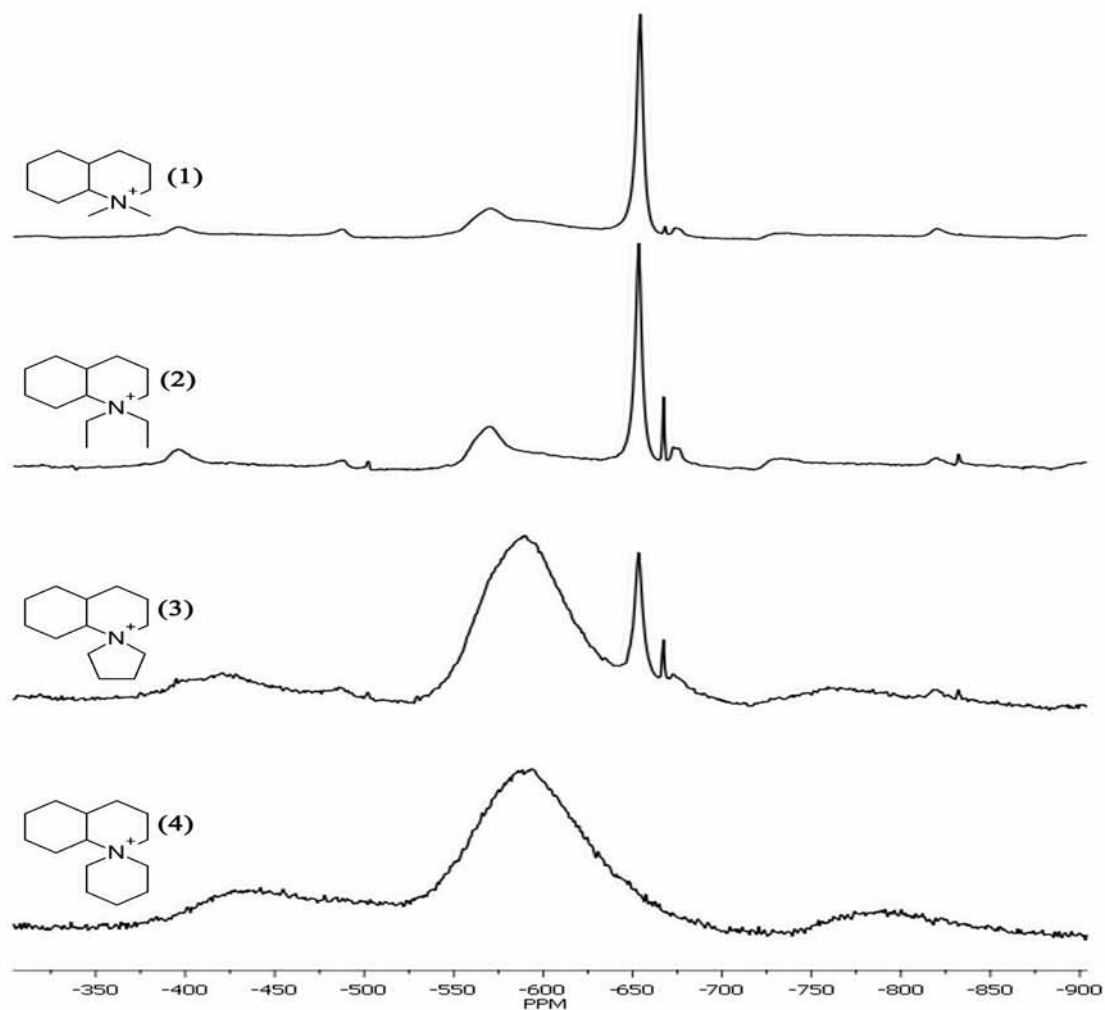


Figura 67- Espectro de ^{51}V MAS NMR dos materiais preparados com os SDAs 1 a 4.

O espectro de ^{51}V MAS NMR para as amostras preparadas com os SDAs 3 e 4 são dominados por um pico múltiplo de ressonância bastante amplo com largura de linha de 5 kHz relacionado ao sítio de vanádio, originando uma intensa interação do deslocamento químico anisotrópico.

A espectroscopia de ^{51}V MAS NMR para os materiais preparados com os SDAs 3 e 4 indicam a possibilidade da presença de íons de vanádio paramagnéticos V^{+3} e V^{+4} . As interações dipolo-dipolo entre o momento magnético do núcleo de V^{+5} e o momento do íon paramagnético (V^{+3} e V^{+4}) podem resultar em um sinal de NMR-SS alargado e até mesmo o desaparecimento do sinal. A espectroscopia de ^{51}V MAS NMR permite-nos discriminar espécies de vanádio distorcidas em coordenações tetraédricas e octaédricas como reportados na literatura^[94-95]. Muitos dos trabalhos demonstram que o vanádio em coordenação octaédrica distorcida apresenta deslocamento químico anisotrópico no intervalo entre -200 a -400 ppm enquanto que vanádio em coordenação tetraédrica distorcida esta associado a deslocamento químico anisotrópico no intervalo entre -450 a -500 ppm^[94-95].

6.5.3 Ressonância Magnética Nuclear com Ângulo Mágico de Giro e Polarização Cruzada para o Núcleo ^{13}C (^{13}C CP MAS NMR)

Na figura 68 são apresentados os espectros de ressonância magnética do estado sólido de ^{13}C com polarização cruzada e ângulo mágico de giro (^{13}C CP MAS NMR) das amostras preparadas com os SDAs de 1 a 4. De forma geral o espectro permite inferir que os SDAs foram mantidos e conservados durante a síntese dos materiais zeolíticos, evidenciando que estas moléculas orgânicas derivadas de decahidroquinolina atuam como agentes que direcionam a formação da estrutura inorgânica. Os SDAs 1 e 2 possuem em sua estrutura grupos metila com deslocamentos químicos em 9,5 ppm e 7,1 ppm, estes direcionadores mostraram-se mais eficientes na incorporação de átomos de vanádio em diferentes sítios como o Si(3Si, 1V).

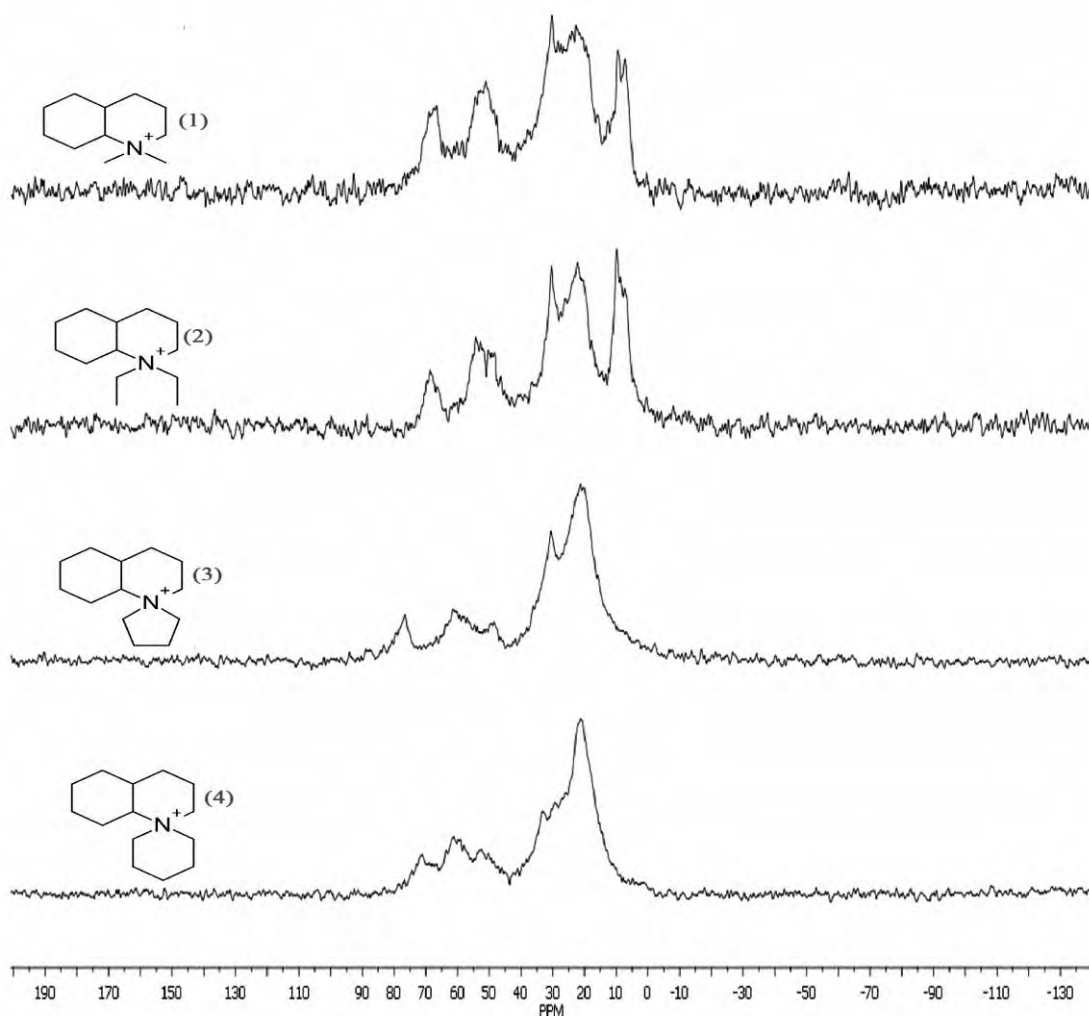


Figura 68- Ressonância magnética nuclear de ^{13}C com ângulo mágico de giro e polarização cruzada dos SDAs 1 a 4 após as sínteses dos materiais zeolíticos.

6.6 Raman

Todas as medidas de espalhamento Raman foram obtidas no aparelho Bruker-RFS 100, em temperatura ambiente utilizando como fonte de excitação laser (1064 nm, Nd:YAG).

Os espectros de espalhamento Raman para as amostras sintetizadas com os SDAs de 1 a 4 possuem posição de bandas semelhantes e todos apresentam o mesmo padrão do mostrado na figura 69 com três bandas intensas em 873, 903 e 1037 cm^{-1} e duas bandas de baixa intensidade de 1780 e 1940 cm^{-1} . A banda em 873 cm^{-1} assinala para a presença da ligação V-O em coordenação octaédrica^[96], sua interpretação esta de acordo com o discutido anteriormente em relação aos dados de ^{51}V NMR MAS, indicando dois ambientes distintos para o átomo de vanádio. A presença de espécie

V=O é confirmada pela presença da banda em 1037 cm^{-1} e provavelmente deve ser um defeito apresentado nos sítios da estrutura cristalina^[97].

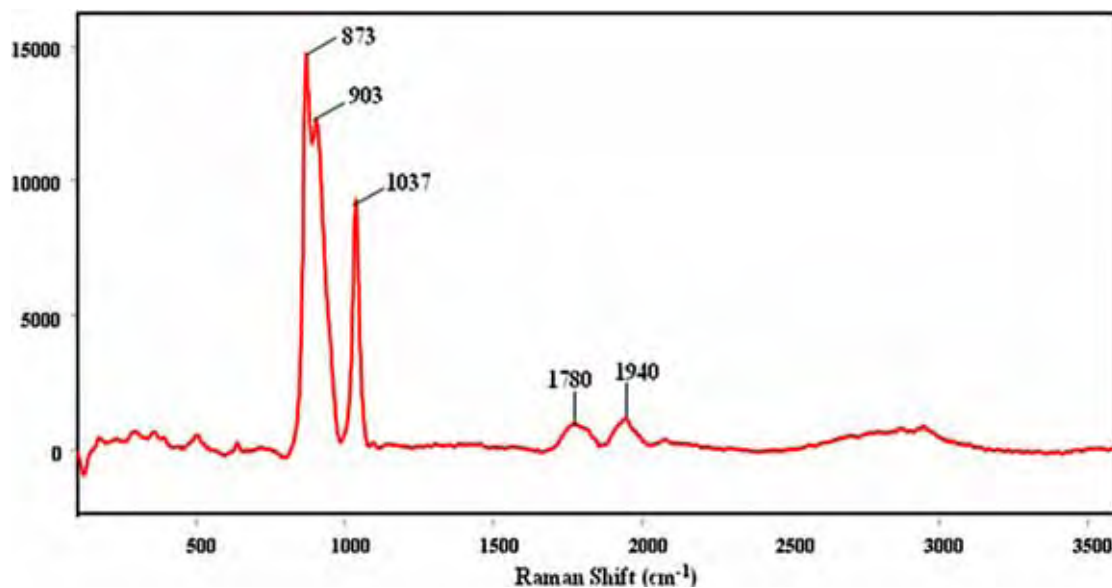


Figura 69- Espectroscopia Raman para os materiais preparados com os SDAs 1 a 4.

Os espectros de espalhamento Raman para os materiais preparados com os SDAs derivados da *cis*-2,6-dimetil piperidina apresentam o mesmo padrão de espalhamento, para tanto foi escolhido um único espectro, da amostra preparada com o SDA 6 (figura 70). A figura 70 indica a presença de 5 bandas distintas, sendo duas de alta intensidade em $868,5$ e $1040,9\text{ cm}^{-1}$, uma banda de intensidade média em $908,5\text{ cm}^{-1}$ e duas bandas alargadas de baixa intensidade em $1786,4$ e 1942 cm^{-1} . No espectro de espalhamento Raman podemos atribuir a banda em $868,5\text{ cm}^{-1}$ ao vanádio em coordenação octaédrica^[96], as bandas em $908,5$ e $1040,9\text{ cm}^{-1}$ podem ser atribuídas a ligações do tipo V=O e o vanádio com número de coordenação 5^[97].

Para as amostras preparadas com os derivados de *cis* e *trans* 3,5 dimetil piperidina o espalhamento Raman apresentou o mesmo padrão de bandas das amostras preparadas com derivados de *cis* 2,6 dimetil piperidina. Assim, existem fortes evidências que o vanádio foi incorporado na rede cristalográfica dos materiais preparados com os derivados de piperidina. Porém, esta afirmação só será comprovada com as análises de Ressonância Magnética do Estado sólido.

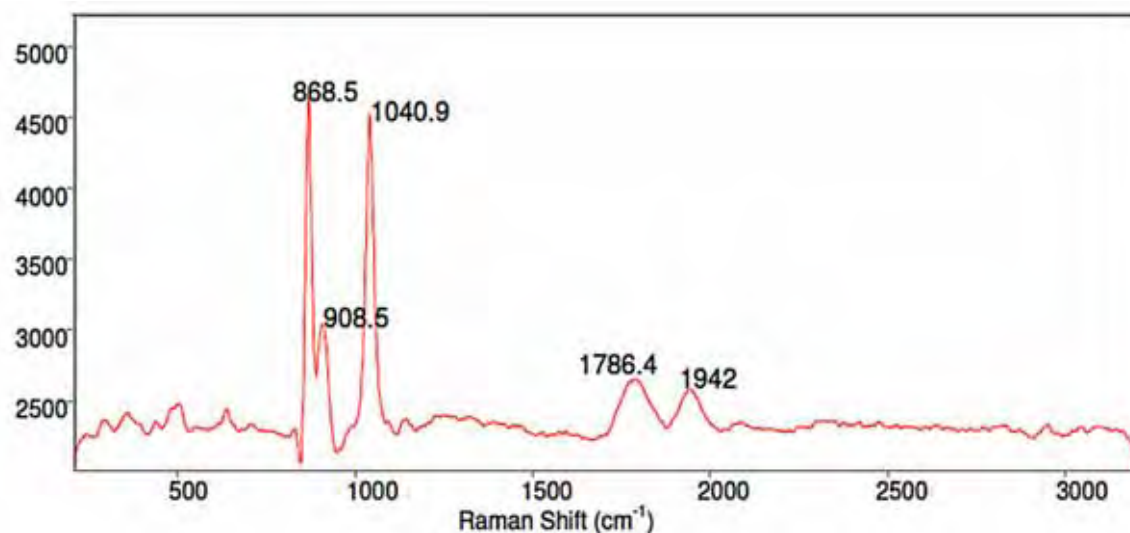


Figura 70- Espectro de espalhamento Raman característico para os materiais preparados com os derivados de cis-2,6-dimetil piperidina.

6.7 Microscopia Eletrônica de Varredura

A microscopia eletrônica de varredura foi empregada para o estudo da morfologia do material sintetizado, todas as amostras sintetizadas com os SDAs 1 a 4 e 5 a 8 apresentaram a mesma morfologia, assim a amostra preparada com o SDA 4 foi escolhida.

A micrografia da amostra preparada com o SDA 4 (figura 71) ilustra claramente que os cristais sintetizados estão na forma de placas finas e que ocorreu aparentemente um crescimento interligado.

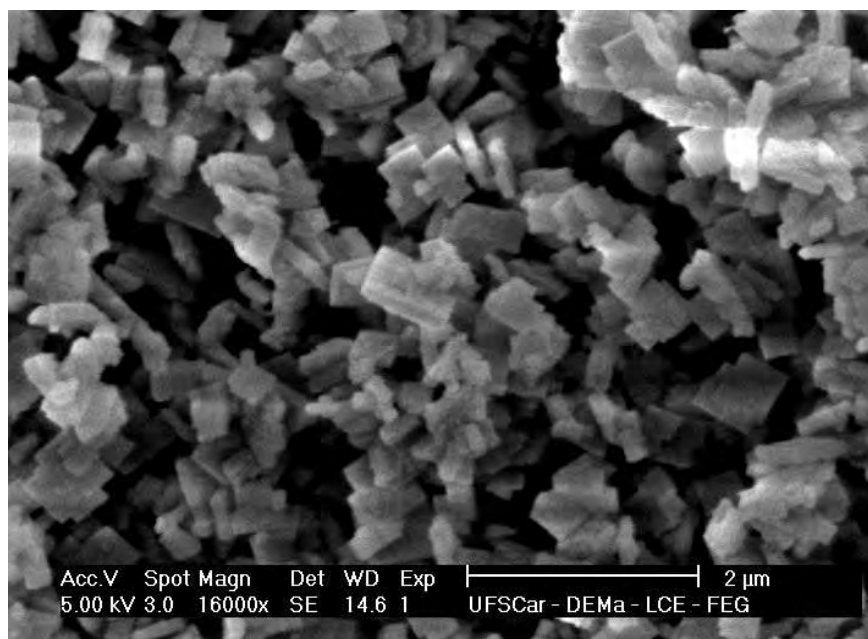


Figura 71- Microscopia eletrônica de varredura da amostra preparada com o SDA 4.

Para as zeólitas preparadas com os SDAs de 9 a 12, a morfologia apresentou algumas diferenças como mostrado nas figuras 72 e 73.

A morfologia da amostra preparada com o SDA 11 (figura 72) se apresenta como placas e prismas pontiagudos. Na microscopia eletrônica de varredura da amostra preparada com o SDA 12 não se pode inferir concretamente sobre a morfologia da mesma, devido à inhomogeneidade apresentada (figura 73), nota-se a presença de placas e da forma cúbica.

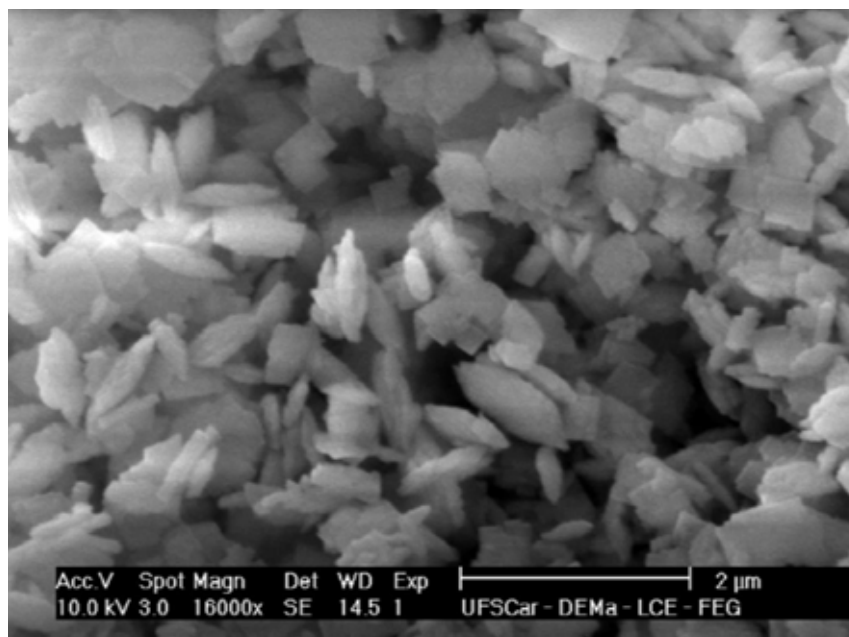


Figura 72- Microscopia eletrônica de varredura da amostra preparada com o SDA 11.

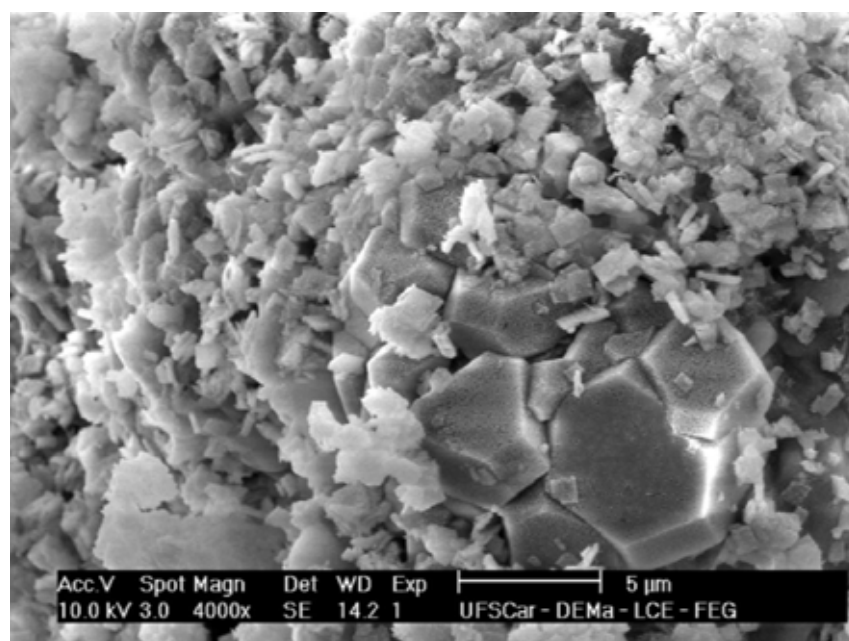


Figura 73- Microscopia eletrônica de varredura da amostra preparada com o SDA 12.

A morfologia da amostra preparada com o N-etil espartênio (SDA 13) apresenta em sua forma folhas finas e curvadas, sendo muito diferente quando comparado com os outros materiais (figura 74).

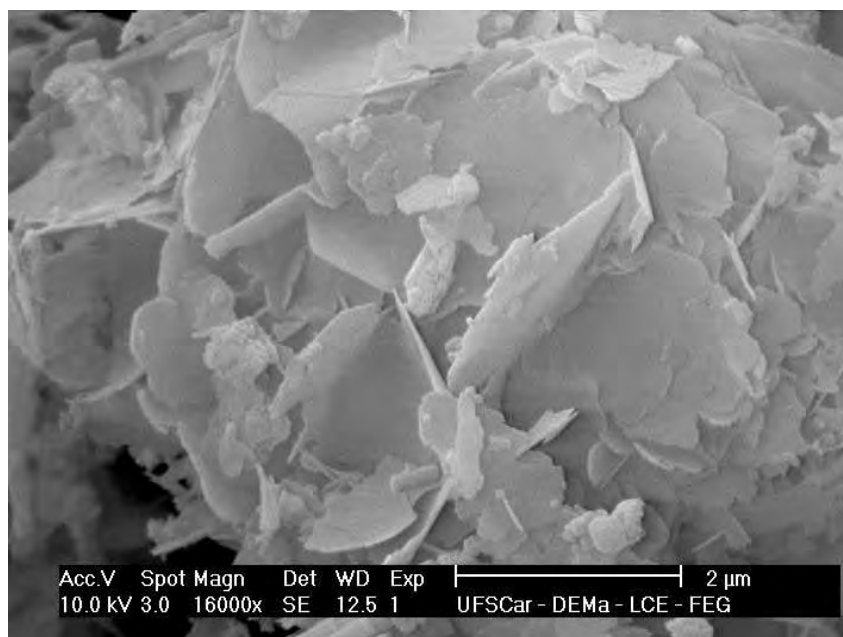


Figura 74- Microscopia eletrônica de varredura da amostra preparada com o SDA 13

6.8 Análises Térmicas

As análises termogravimétricas foram realizadas em um aparelho Netzch 429. Alíquotas de 5 mg das amostras foram utilizadas e aquecidas em uma corrente de ar sintético de 50 mL/min e com taxa de aquecimento de 10°C/min em um intervalo de temperatura de 25 a 1000°C. Estas análises foram empregadas para o estudo do comportamento e estabilidade térmica dos materiais sintetizados. As curvas termogravimétricas de todas as amostras preparadas com os SDAs de 1 a 4 apresentaram o mesmo perfil. Desta forma, a amostra preparada com o SDA 4 é apresentada na figura 75. Na curva termogravimétrica obtida, pode-se notar que a amostra tem perda significativa de massa em duas etapas principais. Ocorre perda de massa em 78,9 e 104,1 °C, sendo que, em 78,9°C esta perda de massa está relacionada com a água adsorvida na superfície dos cristais do material. Já a perda de massa em 104,1°C também está relacionada a água, porém o tipo de ligação é mais forte, (água cristalográfica). A perda de massa em 383,0°C pode ser atribuído à massa do material orgânico; ou seja, decomposição dos agentes direcionadores de estrutura (SDA), assim como em 442,6°C. A perda em 614°C é atribuída possivelmente ao colapso estrutural da zeólita sintetizada, isso se deve a condensação dos grupos silanóis (Si-OH), presentes na

estrutura, formando ligações Si-O-Si e liberando moléculas de água. Esta perda também pode ser atribuída a uma transformação de fase, porém só poderemos confirmar esta afirmação com análises de raios-X in situ.

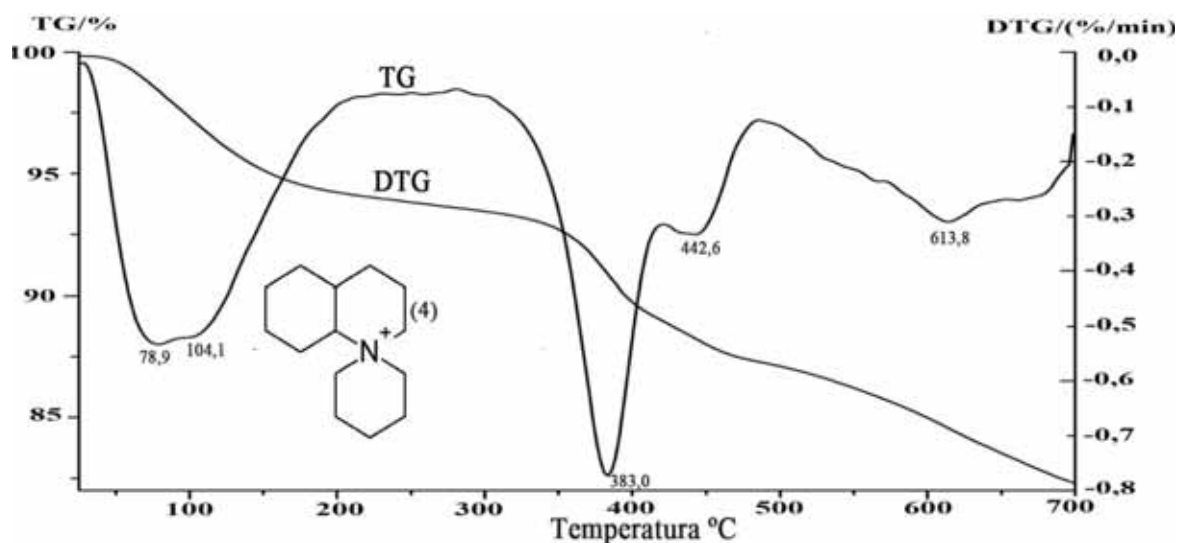


Figura 75- Análise termogravimétrica (TG/DTG) para a amostra preparada com SDA 4.

A curva de análise termogravimétrica para os compostos preparados com os SDAs derivados da 2,6 e 3,5 dimetil piperidina apresentaram forma bastante semelhantes, assim, uma única curva é apresentada. Na figura 76 está ilustrada a análise termogravimétrica da amostra preparada com o SDA 12.

Pela análise nota-se dois picos de perda de massa em 59,4 e 93,9°C, provavelmente esteja relacionada com a perda de água que esta adsorvida na superfície do material. A perda de massa em 346,2°C e 436,3°C esta relacionada à decomposição do material orgânico, o agente direcionador de estrutura. Um novo pico ocorre em 869,8°C, indicando o colapso da estrutura cristalográfica.

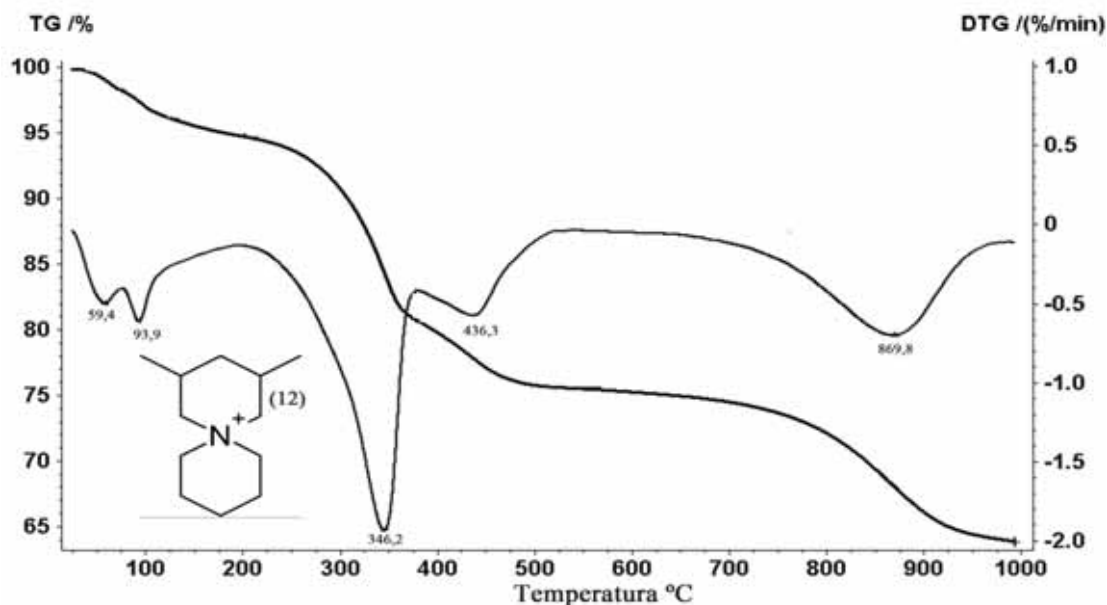


Figura 76- Análise termogravimétrica para a amostra preparada com o SDA 12.

6.9 Estudo Relaxométrico

6.9.1 Preparo da amostra zeolítica para o estudo relaxométrico

As análises de relaxometria foram realizadas no Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS), assim dentre os 13 materiais sintetizados somente um foi submetido a esta caracterização, já que não houve tempo disponível no LNLS para a caracterização relaxométrica de todos os materiais.

Dentre todos os materiais sintetizados, o que apresentou melhor característica para sofrer o processo de troca iônica com íon Gd^{3+} (seção 5.3.2) e posteriormente com os testes de relaxação foi o material sintetizado com o SDA 13. Este material foi escolhido, pois apresenta o maior volume de cela unitária (1649 \AA^3) quando comparado com todos os outros materiais sintetizados. Sendo assim, primeiramente foi necessário realizar a calcinação do material obedecendo à rampa de aquecimento descrita na seção 5.3.1. Quando concluída esta etapa, um difratograma da amostra foi obtido (figura 77), o padrão de difração apresentou uma diminuição nas suas intensidades e a posição dos picos foi mantida, sendo este, um indício que a amostra manteve sua cristalinidade indicando que a calcinação foi bem sucedida.

Com essas características o material foi submetido à troca iônica e uma marcante diferença no padrão de difração foi observada (figura 77), indicando que o íon Gd^{3+} foi incorporado à estrutura extra rede do material. Desta maneira a amostra preparada foi submetida à caracterização relaxométrica.

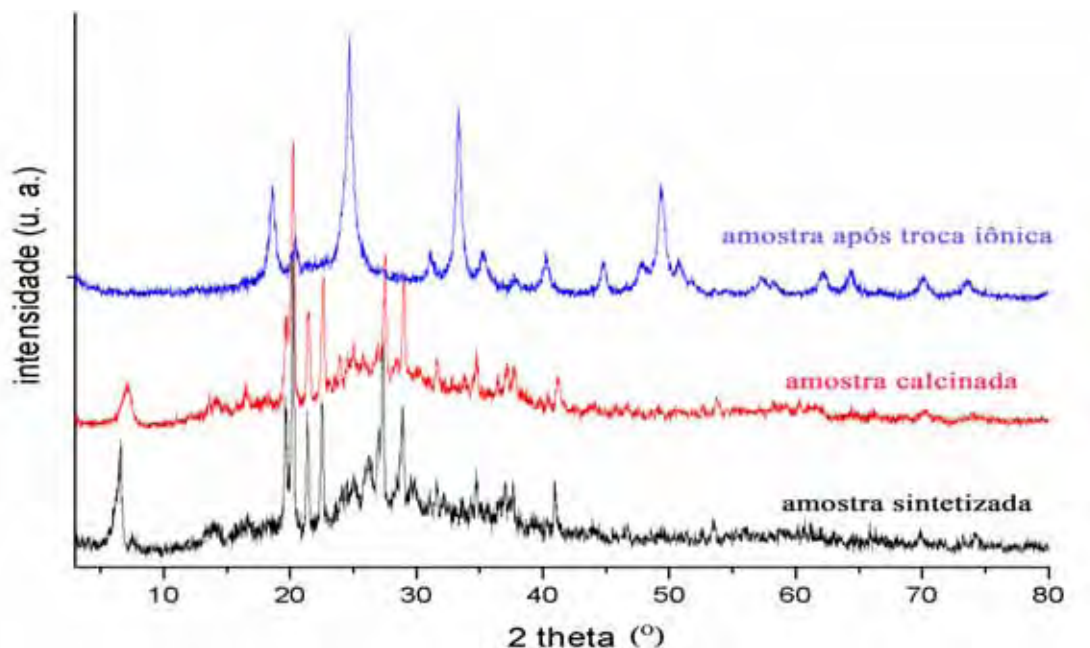


Figura 77- Material sintetizado utilizando N-etil espartênio (preto), mesma amostra após calcinação (vermelho), mesma amostra após troca iônica com Gd^{3+} (azul).

6.9.2 Estudo relaxométrico do material preparado com o SDA 13.

O estudo relaxométrico do material foi realizado para a verificação de seu potencial como agente de contraste para utilização em exames de ressonância magnética por imagem.

Na literatura são reportados alguns estudos sobre o tempo de relaxação longitudinal (T_1) da zeólita faujasita^[98,99] trocada com o íon Gd^{3+} , para o possível emprego da mesma como agente de contraste em exames de MRI. Em geral os dados reportados nesses estudos revelam uma relação linear entre a taxa de relaxação ($1/T_1$) e a concentração do agente paramagnético.

Neste trabalho foi utilizado o material preparado com o N-etil espartênio para o desenvolvimento do estudo de relaxometria. A preparação completa do material para os estudos relaxométricos está descrito na seção 5.3. Os dados obtidos revelam uma tendência linear para a faixa de concentrações de 0,1 a 0,4 % (figura 78). Todavia, para concentrações maiores que 0,4 % é observado um comportamento não linear (figura 79). Um dos possíveis motivos para o desvio da linearidade pode estar relacionado às condições experimentais não favoráveis na execução do experimento e também às características do zeólito estudado.

No que diz respeito às condições em que o experimento foi conduzido, a principal dificuldade foi a homogeneização do campo magnético aplicado, por se tratar

de uma suspensão. Nesse caso, o campo magnético aplicado no tubo contendo a amostra não possui homogeneidade constante, e os ajustes experimentais para a coleta dos dados se tornam de difícil padronização. Um dos subterfúgios empregados para tentar melhorar a homogeneidade do campo foi a manutenção da amostra em rotação durante o experimento, o que tende a melhorar a homogeneização do campo e também evitando a sedimentação da amostra. Embora este subterfúgio tenha sido empregado nenhuma melhoria significativa na homogeneização do campo foi observada.

Em relação à estrutura, podemos observar que todos os estudos reportados diz respeito a zeólita faujasita, zeólita esta que possui sua estrutura cristalográfica bastante conhecida, o que possibilita o conhecimento dos sítios de migração dos íons de gadolínio^[98,99]. Todavia, o material usado nos estudos de relaxometria possui estrutura cristalográfica desconhecida o que dificulta a localização dos cations Gd^{3+} nos sítios cristalográficos.

O valor de relaxividade calculado para a amostra estudada esta na ordem de 4,6 (% do material.s)⁻¹. Este valor indica que o material a princípio pode ser explorado como um agente de contraste, no entanto, mais estudos são necessários para uma conclusão definitiva, principalmente, levando-se em consideração as limitações e dificuldades experimentais descritas acima.

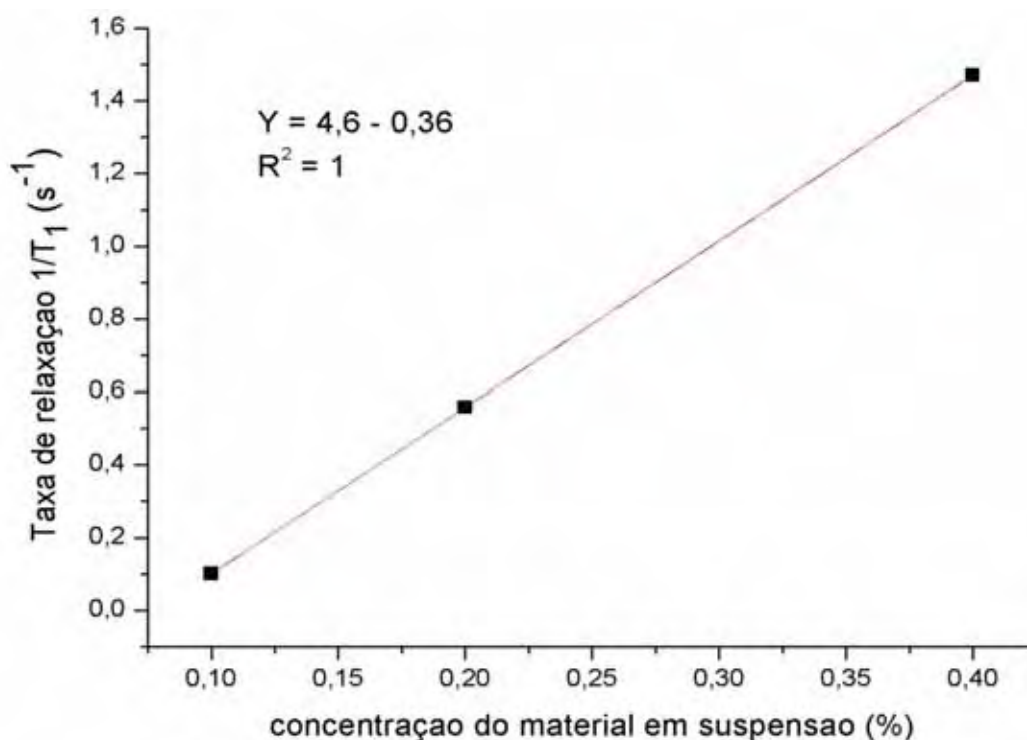


Figura 78- Relaxividade do material no intervalo de concentração de 0,1 a 0,4 %.

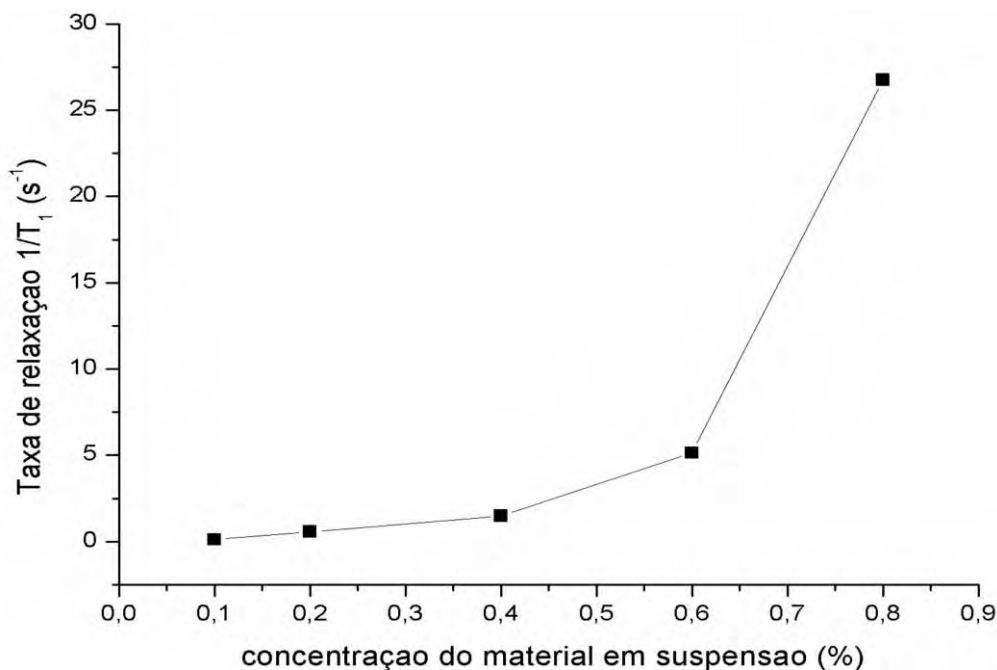


Figura 79- Comportamento não linear para concentrações acima de 0,4 % do material em suspensão.

7. Conclusões

No presente trabalho foram sintetizados 4 derivados de decahidroquinolina, 4 derivados de cis-2,6 dimetil piperidina, 4 derivados de (mistura cis-trans) 3,5 dimetil piperidina e um derivado de espartênio. Estes derivados foram utilizados na síntese de novos vanadosilicatos, e alguns destes derivados direcionam a formação do vanadosilicato AM-6, sendo inédito na literatura.

Os difratogramas de raios-X indicam que as amostras preparadas são todas cristalinas e que os SDAs derivados de decahidroquinolina, 2,6 dimetil piperidina, 3,5 dimetil piperidina são bem seletivos para as sínteses destes materiais. O material preparado com o SDA13 indica ser um novo tipo de vanadosilicato.

Os espectros de ressonância magnética do estado sólido de ^{13}C com polarização cruzada e ângulo mágico de giro indicam a presença dos compostos orgânicos (SDAs 1 a 4) no material sintetizado, sendo esta uma forte evidência que as moléculas orgânicas foram mantidas e conservadas no processo de formação do material zeolítico.

Os dados de espalhamento Raman indicam a presença de vanádio na rede cristalográfica do material em coordenação octaédrica e possível coordenação tetraédrica.

Com os resultados de ressonância magnética nuclear do estado sólido de ^{51}V

podemos afirmar que os átomos de vanádio foram incorporados na estrutura do material sintetizado com os SDAs derivados da decahidroquinolina, e que o vanádio está presente na rede cristalográfica em coordenação octaédrica.

Em relação às outras amostras sintetizadas com os outros SDAs (5 a 13) será necessária a análise de ressonância magnética do estado sólido para confirmar a incorporação do átomo de vanádio na rede cristalográfica e saber qual sua provável coordenação na rede desses novos materiais.

A microscopia eletrônica de varredura dos materiais preparados com os derivados da mistura cis-trans 3,5 dimetil piperidina (SDAs 11 e 12) revela uma morfologia em forma de placas e prismas pontiagudos e de placas e cubos respectivamente. Para todos os outros materiais preparados com os derivados de decahidroquinolina (SDAs 1-4), cis-2,6 dimetil piperidina (SDAs 5-8) e mistura cis-trans 3,5 dimetil piperidina (SDA 8 e 9) os MEVs revelaram uma morfologia em forma de placas finas. Para amostra preparada com N-etil espartênio a morfologia apresenta-se em forma de folhas finas.

O resultado da análise termogravimétrica revela que os materiais preparados com os derivados de decahidroquinolina (SDAs 1-4) apresentam estabilidade térmica por volta de 620°C e em temperatura acima sua estrutura colapsa. Para as amostras preparadas com os derivados de cis-2,6 dimetil piperidina e mistura cis-trans 3,5 dimetil piperidina (SDAs de 5-12) verificou-se estabilidade térmica até por volta de 870°C e em temperaturas superiores sua estrutura cristalográfica colapsa.

A rota sintética para a síntese do novo direcionador (derivado da L-BOC Prolina/cis-2,6 dimetil piperidina/mistura cis-trans 3,5 dimetil piperidina) apresenta um rendimento muito baixo de 7%, o possível motivo para esse baixo rendimento, é o impedimento estéreo. Os espectros de massa indicam que as moléculas (1° e 2° intermediários) foram obtidas.

Os cristais obtidos dos SDAs 2, 9 e 10 durante o desenvolvimento deste trabalho, foram resolvidos e são inéditos na literatura. Os cristais obtidos dos 1° e 2° intermediários estão em processo de refinamento e também indicam ser inéditos na literatura.

O resultado preliminar do estudo relaxométrico do material preparado com N-etil espartênio indica que este material apresenta um valor interessante de relaxividade na ordem de 4,6 (% de material. s⁻¹) que comprova seu potencial como agente de contraste.

8. Perspectivas

- Propor uma nova rota sintética para a obtenção do 2º intermediário que apresente melhor rendimento.
- Explorar as novas moléculas sintetizadas em condições de química sol-gel para a busca de novos materiais microporosos.
- Utilizar as técnicas de ressonância magnética do estado sólido para caracterizar os novos materiais preparados com os SDAs de 5-13.
- Tratar e testar os vanadossilicatos preparados com os outros derivados orgânicos em novos estudos relaxométricos e fazer estudos comparativos com as zeólitas FAU e ETS-10.
- A incorporação do vanádio na rede cristalográfica do material abre a possibilidade deste mesmo material ser utilizado como um catalisador.

9. Referências Bibliográficas

- 1- Paul C. Lauterbur; Image Formation by Induced Local Interactions: Examples Employing Nuclear Magnetic Resonance; **Nature**, vol 242, p.191-192, 1973.
 - 2- Elias Jr J, Santos AC, Koenigkam-Santos M, Nogueira-Barbosa MH, Muglia VF. Complicações do uso intravenoso de agentes de contraste à base de gadolínio para ressonância magnética. **Radiologia Brasileira**; vol. 41, p.263–267, 2008.
 - 3- Caldana, R.P; D'ipollito; Angiografia por ressonância magnética: aspectos técnicos de um método de estudo vascular não invasivo, **Radiologia Brasileira**, 37(1), 41-50, 2004.
 - 4- Niendorf H.P., Alhassan A., Geens V.R., Clauss W., Safety review of gadopentetate dimeglumine. Extended clinical experience after more than five million applications. **Investigative Radiology**; vol. 29 Suppl 2:179–182, 1994.
 - 5- Yan,P., Robinson, L., Hogg, P., Magnetic resonance imaging contrast agents: Overview and perspectives; **Radiography**, vol. 13, p. 5-19, 2007.
-

- 6- Zeeman, P., The Effect of Magnetization on the Nature of Light Emitted by a Substance, *Nature*, 55: 347, 1897.
 - 7- Gupta, Rakesh K. Lufkin, Robert B.; MR Imaging and Spectroscopy of Central Nervous System Infection, p. 1-57, 2001.
 - 8- Geraldês, C.F.G.C.; Imagem através da Ressonância Magnética Nuclear, **Sociedade Portuguesa de Química**, artigo 47, 2005.
 - 9- Atkins, P., **Físico-química**. Tradução: Paula, J.; Rio de Janeiro, Livros Técnicos e Científicos Editora S.A., p.302-330, 2002.
 - 10- Shen, T.; **Superparamagnetic contrast agents for magnetic resonance imaging**. 1989. 119 f. tese (doutorado), Massachusetts Institute of technology, Boston, 1994.
 - 11- Mazzola, A.A.; Ressonância magnética: princípios de formação de imagem e aplicações em imagem funcional, **Revista Brasileira de Física Médica**; 3(1), p-117-129, 2009.
 - 12- Moore, J.; G. Zouridakis, **Biomedical Technology and Devices Handbook**, CRC Press, 2004.
 - 13- Lauffer, R. B., Paramagnetic Metal Complexes as Water Proton Relaxation Agents for NMR Imaging: Theory and Design, **Chemical Reviews**, vol. 87,p. 901-927, 1987.
 - 14- Yazyev ,O. V., Helm, L.; Nuclear Spin Relaxation Parameters of MRI Contrast Agents – Insight from Quantum Mechanical Calculations; **European Journal Inorganic Chemistry**, 201–211, 2008.
 - 15- Antunes, O. A. C., Wardell, J. L.; Pimentel, L. C. F., The importance of lanthanide complexes for magnetic nuclear resonance diagnostic.; **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, 89(2): p.117-120, 2008.
-

- 16- I. Solomon; Relaxation processes in a system of two spins, **Physical Review**, 99, 2, p. 559-565, 1955.
- 17- Platas-Iglesias, C.; Elst, L. V.; Zhou, W.; Muller, R. N.; Geraldes, C. F. G. C.; Maschmeyer, T.; Peters, J. A., Zeolite GdNaY Nanoparticles with Very High Relaxivity for Application as Contrast Agents in Magnetic Resonance Imaging; **Chemistry A European Journal**, 8, n°2, 2002.
- 18- Norek, M.; Neves, I. C.; Peters, J. A., ¹H Relaxivity of Water in Aqueous Suspensions of Gd³⁺-Loaded NaY Nanozeolites and ALTUD-1 Mesoporous Material: the Influence of Si/Al Ratio and Pore Size, **Inorganic Chemistry**, Vol. 46, p. 6190-6196, 2007.
- 19- Caravan, P.; Ellison, J.J.; McMurry, T. J.; Lauffer, R. B., Gadolinium(III) Chelates as MRI Agents: Structure, Dynamics, and Applications, **Chemical Reviews**, vol 99, n° 9, 1999.
- 20- Nechay, B. R.; Mechanisms of action of Vanadium, **Annual Reviews Pharmacology and Toxicology**, 1-24, 1984.
- 21- Ismail, M.N.; First unseed hydrothermal synthesis of microporous vanadosilicate AM-6, **Microporous and Mesoporous Materials**, vol. 120, pg. 454-459, 2009.
- 22- Sen, T., Rajamohanan, P., Ganapathy, S. The Nature of Vanadium in Vanadosilicate (MFI) Molecular Sieves: Influence of Synthesis Methods, **Journal of Catalysis**, vol. 163, p. 354-364, 1996.
- 23- Byrne, A. R.; Kosta, L.; Vanadium in Foods and in Human Body Fluids and Tissues, **The Science of the Total Environment**, v. 10, p. 17-30, 1978.
-

- 24- Venkataraman, B.V.; Sudha, S.; Vanadium Toxicity, **Asian Journal of experimental Science**, v. 19, p. 127-134, 2005.
- 25- Sherman, J. D.; Synthetic Zeolites and Other Microporous Oxide Molecular Sieves, **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 96, p. 3471–3478. 1999.
- 26- McBAIN, J. W. **The Sorption of Gases and Vapors by Solids**. London: George Routledge & Sons, 1932.
- 27- Cundy, C. S.; Cox, P. A. The Hydrothermal Synthesis of Zeolites: History and Development from the Earliest Days to the Present Time. **Chemical Reviews**, v. 103, p. 663-701. 2003.
- 28- Cundy, C. S.; Cox, P. A. The Hydrothermal Synthesis of Zeolites: Precursors, Intermediates and Reaction Mechanism. **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 82, p. 1–78. 2005.
- 29- Breck, D. W.; Eversole, W.G.; Milton, R. M. New Synthetic Crystalline Zeolites. **Journal of the American Chemical Society**, v. 78, p. 2338. 1956.
- 30- Barrer, R. M.; Denny, P. J. Hydrothermal Chemistry of the Silicates. Part IX. Nitrogenous aluminosilicates. **Journal of the Chemical Society**, p. 971-982, 1961.
- 31- Kerr, G.T.; Kokotailo, G.T.; Sodium Zeolite ZK-4, A New Synthetic Crystalline Aluminosilicate. **Journal American Chemical Society**, v. 83, p. 4675. 1961.
- 32- Kerr, G. T. Chemistry of Crystalline Aluminosilicates. II. The Synthesis and Properties of Zeolite ZK-4. **Inorganic Chemistry**, v. 5, p. 1537-1539. 1966.
- 33- MOBIL OIL CORPORATION (New York). Robert L. Wadlinger; George T. Kerr; Edward J. Rosinski. **Catalytic Composition of a Crystalline Zeolite**. US Patent 3,308,069, 1 may 1964, 7 mar. 1967.
-

- 34- MOBIL OIL CORPORATION (New York). Robert J. Argauer; George R. Landolt. **Crystalline Zeolite ZSM-5 and Method of Preparing the Same**. US Patent 3,702,886, 10 oct. 1969, 14 nov. 1972.
- 35- Wilson, S. T.; Lok, B. M.; Messina, C. A.; Cannan, T. R.; Flanigen, E. M. Aluminophosphate Molecular Sieves: A New Class of Microporous Crystalline Inorganic Solids. **Journal of the American Chemical Society**, v. 104, p. 1146. 1982.
- 36- Szostak, R. **Molecular Sieves: Principles of Synthesis and Identification**. 1st ed. New York: Van Nostrand Reinhold, 1989.
- 37- Baerlocher, Ch.; Meier, W. M.; Olson, D. H. **Atlas of Zeolite Framework Types**. 5th ed., Amsterdam: Elsevier, 2001.
- 38- ENGELHAR CORPORATION (Edison). Steven M. Kuznicki. **Preparation of Small-pored Crystalline Titanium Molecular Sieve Zeolites**. US Patent 4,938,939, 11 dec. 1989, 3 jul. 1990.
- 39- ENGELHAR CORPORATION (Edison). Steven M. Kuznicki. **Large-pored Crystalline Titanium Molecular Sieve Zeolites**. US Patent 4,853,202, 8 sep. 1987, 1 aug. 1989.
- 40- Ghobarkar, H.; Schaf, O.; Guth, U. Zeolites - From Kitchen to Space. **Progress in Solid State Chemistry**, v. 27, p. 29–73. 1999.
- 41- Smart, L.; Moore, E. **Solid State Chemistry: An Introduction**. 2nd ed. Londres: Chapman & Hall, p. 257-262, 1995.
- 42- Weitkamp, J. Zeolites and Catalysis. **Solid State Ionics**, v. 131, p. 175–188. 2000.
-

- 43- Olson, D. H.; Kokotailo, G. T.; Lawton, S. L.; Meier, W. M. Crystal Structure and Structure-Related Properties of ZSM-5. **Journal of Physical Chemistry**, v. 85, p. 2238-2243. 1981.
- 44- Anderson, M. W., et al., Structure of the Microporous Titanosilicate ETS-10. **Nature**, v. 367, 347-351, 1994.
- 45- Anderson, M. W.; et. al. Ordered Intergrowths of ETS-10. **Studies and Surface Science and Catalysis**, v. 154, p. 1303-1310. 2004.
- 46- Sem, T.; Chatterjee, M.; Sivasanker, S., Novel Large-pore Vanadium Alumino- and Boro-silicates With BEA Structure, **Journal of the Chemical Society**, v. 205, p. 207-208, 1995.
- 47- Sem, T., et. al; The Nature of Vanadium in Vanado-silicates (MFI) Molecular Sieves: influence of Synthesis Methods, *Journal of Catalysis*, v. 163, 354-364, 1996.
- 48- Rocha, J. et al. The First Large-Pore Vanadosilicate Framework Containing Hexacoordinated Vanadium, **Angewandte Chemie**, vol. 109, pg. 117-119, 1997.
- 49- Ismail, M.N., First unseeded hydrothermal synthesis of microporous vanadosilicate AM-6. *Microporous and Mesoporous Materials*, v. 120, p. 454-459, 2009.
- 50- Mumpton, F. A. La Roca Magica: Uses of Natural Zeolite in Agriculture and Industry. **Proceedings National Academy of Sciences**, v. 96, p. 3463-3470. 1999.
- 51- Rubin, D. L.; et al.; A Multicenter Clinical Trial of Gadolite Oral Suspension as a Contrast Agent for MRI; **Journal of Magnetic Resonance Imaging**, p. 72365-872, 1997
-

- 52- Cerri, G.; Gennaro, M.; Bonferoni, M. C.; Caramella, C.; Zeolites in biomedical application: Zn-exchanged clinoptilolite-rich rock as active carrier for antibiotics in anti-acne topical therapy. **Applied Clay Science**, vol. 27, p141– 150, 2004.
- 53- Qu, F.; Zhu, G.; Li, H.; Zhang, W.; Sun, J.; Li, S.; Qiu, S.; A controlled release of ibuprofen stematically tailoring the morphology of mesoporous silica materials, **Journal of Solid State Chemistry**, vol.179 ,p.2027–2035, 2006.
- 54- Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo. Processo sol-gel. Disponível em: <<http://www.fapesp.br/ciencia443.htm>>. Acesso em: abril de 2002.
- 55- Allen, B.; Zones, S.; **Organic molecules in zeolite synthesis: their preparation and structure-directing effects, Introduction to zeolite science and practice-3**, edição revisada, Elsevier, 2007.
- 56- Elomari, S.; Burton, A.W.; Ong, K.; Pradhan, A.R.; Chan, I.Y., Synthesis and Structure Solution of Zeolite SSZ-65, **Chemistry of Materials**, p. 5485-5492, 19, 2007.
- 57- Morrison, R.; Boyd, R.; **Organic Chemistry**, 7ed., Fundação Galouste Gulbenkian, p. 500-501, 510-516, 1965.
- 58- Chevron Research and Technology Company, San Francisco, Yumi Nakagawa, **Process for Preparing Molecular Sieves Using a Sparteine Template**, U.S. Patent 5271922, 21, dezembro, 1993.
- 59- Lobo, R.F.; M.E. Davis, Synthesis and characterization of pure-silica and boron-substituted SSZ-24 using N(16) methylsparteinium bromide as structure-directing agent. **Microporous Materials**, v. 3, p. 61-69, 1994.
-

- 60- Ogino, I.; Davis, M.E.; Molecular Sieve synthesis using alkylated sparteine derivatives as structure-directing agents. **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 67, p. 67-78, 2004.
- 61- Zhao, D; Duan, E.; Zhang, j.; The synthesis of 1,4 Diazabicyclo [2.2.2] Octane over a Pre-Treated Titanium Silicalite-1 Catalyst, **Catalysis Letters**, v. 126, 383-387, 2008.
- 62- Anand, R.; Rao, B.S., Conversion of piperazine over acidic zeolites, **Catalysis Communications**, vol. 3, p. 479-486, 2002.
- 63- Takewaki, T.; Beck, L. W.; Davis, M.E., Zeolite synthesis using 1,4-diazabicyclo [2.2.2] octane (DABCO) derivatives as structure-directing agents, **Microporous and Mesoporous Materials**, vol. 33, 197-207, 1999.
- 64- Areas, E.P.G.; Kawano, Y.; Aplicações de técnicas espectroscópicas vibracionais ao estudo conformacional de proteínas, **Química Nova**, vol.14, pg. 31-43, 1991.
- 65- Kestenbach, H. J.; Botta Filho, W. J., **Microscopia Eletrônica: Transmissão e Varredura**. São Paulo: ABM, 1989.
- 66- Duarte, L.C.; et al., Aplicações de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) e Sistema de Energia Dispersiva (EDS) no Estudo de Gemas: exemplos brasileiros; **Pesquisas em Geociências**, 30(2): 3-15, 2003.
- 67- Valadares, E. C.; Introdução aos Microscópios Eletrônicos de Varredura e Tunelamento, **Revista Brasileira de Ensino de Física**, vol 44, nº 2, 1992.
- 68- Saavedra, A., Catalisadores e difração de raios-x. **2º Curso Iberoamericano sobre caracterização de catalisadores e adsorventes**, p. 92-119, 2001.
-

- 69- Giacobozzo, C. **The diffraction of X-ray by crystals. In: Fundamentals of Crystallography**, 2^o ed., Oxford Science Publication, New York, 2002.
- 70- IUPAC-International Union of Pure and Applied Chemistry. **Compendium of Analytical Nomenclature: Definitive Rules 1997.**, 3rd ed. Disponível em: <http://old.iupac.org/publications/analytical_compendium/>. Acesso em: 14 set. 2010.
- 71- Rodrigues, G. V.; Marchetto O.; Wendhausen, P. A. P. **Análises Térmicas. Apostila do curso de graduação em engenharia de materiais. Universidade Federal de Santa Catarina.** Disponível em: <<http://www.materiais.ufsc.br/Disciplinas/EMC5733/Apostila.pdf>>. Acesso em: 20 set. 2010.
- 72- Duer, M.J.; **Solid-State NMR Spectroscopy Principles and Applications**, by Blackwell Science Ltd Editorial Offices, p. 13-14, 2002.
- 73- Bathista, A. L. B. S., **Princípios Básicos de Ressonância Magnética Nuclear do Estado Sólido**; São Carlos, EdUSP, 1^oed. 2005.
- 74- Kessemeier, H.; Norberg, R.E.; Pulsed Nuclear Magnetic Resonance in Rotating Solids, **Physical Review**, vol, 55, p- 321-337, 1967.
- 75- Pines, A.; Gibby, M. G.; Waugh, J. S.; Proton-enhanced NMR of dilute spins in solids; **Journal Chemical Physics.**; v. 59; 1973.
- 76- Hartmann, S. R.; Hahn, E. L.; Nuclear Double Resonance in the Rotating Frame; **Physical Review**; v.128, p. 2042-2044, 1962.
-

- 77- Lippma, E., Magi, M., Samoson, A., Engelhardt, G., Grimmer, A.R., Structural Studies by Solid-State High Resolution ^{29}Si NMR, **Journal of the American Chemical Society**, vol. 102, p. 4889-4893, 1980.
- 78- Fyfe, C. A., Feng, Y., Grondey, H., Kokotailo, G. T., Gies, H., One- and Two-Dimensional High-Resolution Solid-State NMR Studies of Zeolite Lattice Structures, **Chemical Reviews**, vol 91, p.1525-1543, 1991.
- 79- Ferdov, S., Lin, Z., Sá Ferreira, R.A., Incorporation of mixed valence vanadium in the microporous titanosilicate AM-2, **Microporous and Mesoporous Materials**, vol. 96, p. 363-368, 2006.
- 80- **Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy**. Disponível em: <<http://www.vicsco.com.au/downloads/NMR.pdf>>. Acesso em: 21 de out. 2010.
- 81- Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro. **Breve revisão sobre espectrometria de massa e da técnica PDMS**. Disponível em: <http://www2.dbd.puc-rio.br/pergamum/tesesabertas/0124802_03_cap_02.pdf> Acesso em 22 de out. 2010.
- 82- Constantino, M. G.; Donate, P. M.; Silva, G. V. J., **Fundamentos de Química Experimental**, 1º Ed, Edusp, pg-111, 2005.
- 83- Demco, D.E.; Simplaceanu, V.; Ursu, I. Effects of the RF Phase in Spin-Lattice Relaxation Time Measurements, **Journal of Magnetic Resonance**, v. 13, pg. 310-316, 1974.
- 84- Sanches, T.A., **Caracterização e Aplicação Preliminares de um Agente de Contraste Oral Natural para Imagens por Ressonância Magnética do Trato Gastrointestinal**. 2005. 128f. dissertação (mestrado), Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2005.
-

- 85- Carr, H.Y.; Purcell, E.M., Effects of Diffusion on Free Precession in Nuclear Magnetic Resonance Experiments, **Physical Review**, vol. 94, p. 630-638, 1954.
- 86- Governo do Estado do Ceará, Secretaria do Planejamento e Gestão, **Tabela de Contraste de Exame Radiológico**. Disponível em: <<http://www.issec.ce.gov.br/index.php/downloads/category/28-?download>>. Acesso em: 14 de março de 2011.
- 87- Csajbók, E. et al. Gadolinium (III)-Loaded Nanoparticulate Zeolites as Potential High-Field MRI Contrast Agents: Relationship Between Structure and Relaxivity. **Chemistry – European Journal**, vol. 11, p.4799-4807, 2005.
- 88- Nery, J. G.; Hwang, S. J.; Davis, M. E. On the Synthesis of SSZ-48, SSZ-43 and Their Variations. **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 52, p. 19–28. 2002.
- 89- Mukaiama, T.; Iwasawa, N.; Stevens, R.W.; Haga, T.; Synthetic Control Leading To Chiral Compounds, **Tetrahedron**, vol. 40, nº 8, p. 1381-1384, 1984.
- 90- Doscocil, E.J., Ion-exchanged ETS-10 catalysts for the cycloaddition of carbon dioxide to propylene oxide, **Microporous and Mesoporous Materials**, vol. 76, p. 177-183, 2004.
- 91- Silverstein, R.M.; Webster, F. X.; **Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos**, tradução: Aguiar, P. F.; Alencastro, R. B.; Rio de Janeiro, Livros Técnicos e Científicos Editora S.A., 3º Ed., p. 233, 2000.
- 92- Shubin, A.A.; Lapina, O.B.; Busch, E.; Spengler, J.; Knozinger, H., Effect of Milling of V₂O₅ on the Local Environment of Vanadium as Studied by Solid-
-

- State ^{51}V NMR and Complementary Methods, **Journal Physical Chemical B**, vol. 103, p. 3138-3144, 1999.
- 93-Nielsen, U.G.; Topsee, N.Y.; Brorson, M.; Skibsted, J.; Jakobsen, H.J., The Complete ^{51}V NMR Spectrum of Vanadia Nanoparticles on Anatase (TiO_2): Vanadia Surface Structure of a DeNO_x Catalyst, **Journal American Chemical Society**, vol. 126, p. 4926-4933, 2004.
- 94-Das, N.; Eckert, H.; Hu, H.; Wachs, I.F.; Walzer, J.F.; Feher, G.F., Bonding States of Surface Vanadium(V) Oxide Phases on Silica: Structural Characterization by ^{51}V NMR and Raman Spectroscopy, **Journal of Physical Chemistry**, vol. 97, p. 8240-8245, 1993.
- 95-Eckert, H.; Wachs, I.F., Solid-State ^{51}V NMR Structural Studies on Supported Vanadium(V) Oxide Catalysts: Vanadium Oxide Surface Layers on Alumina and Titania Supports, **Journal of Physical Chemistry**, vol. 93, p. 6796-6801, 1989.
- 96-Brandão, P.; Philippou, A.; Hanif, N.; Ribeiro-Claro, P.; Ferreira, A.; Anderson, M. W.; Rocha, J. Synthesis and Characterization of Two Novel Large-Pore Crystalline Vanadosilicates. **Chemistry of Materials**, v. 14, p. 1053-1057. 2002.
- 97-Hardcastle, F. D.; Wachs, I. E., Determination of Vanadium-Oxygen Bond Distances and Bond Orders by Raman Spectroscopy. **Journal of Physical Chemistry**, v. 95, p. 5031-5041. 1991.
- 98-Bresinska, I.; Balkus, K.J., Studies of Gd(III)-Exchanged Y-Type Zeolites Relevant to Magnetic Resonance Imaging. **Journal of Physical Chemistry**, v. 98, p. 12989-12994, 1994.
-

99- Balkus, K.J.; Bresinska, I., Molecular Sieve based MRI Contrast Agents.

Journal of Alloys and Compounds, v. 8, p. 25-28, 1994.
