



# UNIVERSIDAD NACIONAL DE RÍO CUARTO

*Facultad de Ciencias Exactas Físico-Químicas y Naturales*

*Departamento de Química*

Tesis para acceder al título de Doctor en Ciencias Químicas

---

---

## **SISTEMAS SUPRAMOLECULARES ALTERNATIVOS FORMADOS CON LÍQUIDOS IÓNICOS ANFIFÍLICOS**

---

---

*por*

Lic. Cristian Marcelo Oscar Lépori

Director: Dr. R. Darío Falcone

Co-Director: Dr. N. Mariano Correa

Río Cuarto, Argentina

Marzo de 2018



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE RÍO CUARTO**  
*Facultad de Ciencias Exactas Físico-Químicas y Naturales*  
*Departamento de Química*

Lic. Cristian Lépori      Firma.....      Aclaración.....

Dr. R. Darío Falcone      Firma.....      Aclaración.....

Dr. N. Mariano Correa      Firma.....      Aclaración.....

**COMISIÓN ASESORA Y JURADO**

Dra. Laura I. Rossi      Departamento de Química Orgánica. Facultad de  
Cs. Químicas. Universidad Nacional de Córdoba

Firma.....      Aclaración.....

Dr. César A. Barbero      Departamento de Química. Facultad de Cs.  
Exactas Físico-Químicas y Naturales.  
Universidad Nacional de Río Cuarto

Firma.....      Aclaración.....

Dr. Walter A. Massad      Departamento de Química. Facultad de Cs.  
Exactas Físico-Químicas y Naturales.  
Universidad Nacional de Río Cuarto

Firma.....      Aclaración.....

**DEFENSA ORAL Y PÚBLICA**

Lugar y Fecha:.....

Calificación:.....



*A mis papás por enseñarme  
que con esmero y, principalmente, siendo buena persona  
uno llega a donde se lo proponga*



## *Resumen*

En este trabajo de tesis se propuso el estudio y caracterización de micelas inversas (MIs) y vesículas unilaminares formados por dos nuevos surfactantes líquidos iónicos: 1,4-bis(2-etilhexil)sulfosuccinato de 1-butil 3-metilimidazolio (bmim-AOT) y bis(2-etilhexil)fosfato de metilimidazolio (imim-DEHP). En primer lugar se estudió la capacidad de ambos surfactantes de formar MIs en solventes orgánicos no polares y de encapsular agua en su interior. Mediante las técnicas de dispersión de luz dinámica (DLS) y estática (SLS), se demostró que bmim-AOT forma MIs en solventes aromáticos, mientras que imim-DEHP lo hace tanto en solventes aromáticos como alifáticos. Las MIs de bmim-AOT son esféricas y de mayor tamaño que las de Na-AOT, esto se debe a que el contraión  $\text{bmim}^+$  se encuentra ubicado en la interfaz, intercalado entre los aniones AOT. Se estudió también la interacción entre el agua encapsulada y la interfaz micelar empleando las espectroscopias de FT-IR, RMN, y absorción UV-Vis y de emisión de fluorescencia, mediante las moléculas pruebas complejo ( $[\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})][\text{BPh}_4]$ ), QB, 4-AP y PRODAN. Se observó que el agua interacciona con la interfaz pero de manera más débil en comparación con las MIs formadas por Na-AOT. Esta interacción es tanto con AOT como con el catión  $\text{bmim}^+$ , haciendo que el agua sea poco donora de electrones y más donora de puente de H que el agua encapsulada en las micelas de Na-AOT. Ahora bien, analizando el LI imim-DEHP, éste forma micelas esféricas en tolueno, mientras que en *n*-heptano son esféricas y del tipo varillas, dependiendo del  $W_0$ . Esto se debe a que *n*-heptano no penetra la interfaz micelar, mientras que tolueno si lo hace, generándose así interfaces diferentes. En el caso del sistema micelar *n*-heptano/imim-DEHP, el contraión  $\text{imim}^+$  se encuentra penetrando la interfaz, intercalado entre los aniones DEHP, mientras que en el sistema tolueno/imim-DEHP el catión  $\text{imim}^+$  se ubica en la interfaz pero del lado del corazón polar. Estas conformaciones hacen que la interfaz de las MIs de imim-DEHP en tolueno tenga “disponible” el H unido al N del catión  $\text{imim}^+$ , mientras que en las MIs formadas en *n*-heptano esto no sucede. Con respecto al comportamiento del agua encapsulada en el interior micelar, en ambos sistemas interacciona con el grupo fosfato del anión DEHP, pero lo hace con mayor intensidad con el catión  $\text{imim}^+$ . Estos sistemas organizados pueden ser utilizados como nanoreactores en la síntesis de NPs-Q. Lo más destacable es que en el caso de las MIs de imim-DEHP en tolueno, se puede sintetizar NPs-Q partiendo de Q sólido, debido a que el interior de estas micelas es un medio protonado óptimo para que se solubilice el polímero precursor. Por otro lado, utilizando las técnicas de DLS, SLS, potencial Zeta, TEM, viscosidad y utilizando las moléculas pruebas HC, PRODAN y DR19, se observó que ambos SLIs pueden formar vesículas unilaminares de manera espontánea en agua. En particular, el surfactante imim-DEHP es capaz de formar vesículas unilaminares hasta una concentración de 1 mg/mL. Con respecto a las características de la bicapa, se observó que la de bmim-AOT es menos polar que las de imim-DEHP, debido a que el contraión  $\text{bmim}^+$  está presente en mayor proporción en la bicapa de las vesículas de bmim-AOT, en comparación al catión  $\text{imim}^+$  en las vesículas de imim-DEHP. Por último se evaluó la toxicidad de estos sistemas vesiculares, obteniéndose que las vesículas de imim-DEHP son menos tóxicas que las de bmim-AOT, pero ambos valores se encuentran por encima del umbral permitido para ser utilizadas como vehiculizadores de fármacos.





## *Abstract*

In this thesis the studies and characterization of reverse micelles (RMs) and unilamellar vesicles formed by two new ionic liquid surfactants (ILS): 1,4-bis (2-ethylhexyl) sulfosuccinate of 1-butyl 3-methylimidazolium (bmim-AOT) and bis Methylimidazolium (2-ethylhexyl) phosphate (imim-DEHP) are discussed. Firstly, the ability of both surfactants to form RMs in non-polar organic solvents and to encapsulate water inside them is studied. Through the light scattering techniques, dynamic (DLS) and static (SLS) it was demonstrated that bmim-AOT forms RMs in aromatic solvents, while imim-DEHP does in both, aromatic and aliphatic solvents. bmim-AOT RMs are spherical and larger than those of Na-AOT, due to the  $\text{bmim}^+$  counter-ion is located at the interface, interspersed between the AOT anions. The interaction between the encapsulated water and the micellar interface is studied by FT-IR and NMR spectroscopy, UV-Vis absorption spectroscopy and fluorescence emission spectrometry, using the probe complex molecules the  $[\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})][\text{BPh}_4]$ , QB, 4-AP and PRODAN. The water interacts with the interface but weaker in comparison with the RMs formed by Na-AOT. This interaction is with both AOT and  $\text{bmim}^+$  cation, making the water less electron donor and more H bridge donor than the water encapsulates in micelles of Na-AOT. Now, analyzing the ionic liquid imim-DEHP, it forms spherical micelles in toluene, while in *n*-heptane are spherical and rods type, depending on the  $W_0$ . This is due to *n*-heptane does not penetrate the micellar interface, while toluene does, generating different interfaces. In the case of the *n*-heptane/imim-DEHP micellar system, the  $\text{imim}^+$  counter ion go through the interface, interspersed between DEHP anions, while in the toluene/imim-DEHP system the  $\text{imim}^+$  cation is located at the interface but in the polar heart side. These conformations make the RMs interface of imim-DEHP in toluene have the H attached to the N of the  $\text{imim}^+$  cation "available", while in the RMs formed in *n*-heptane not happen. Regarding to the behavior of the water encapsulated inside the micelle, in both systems it interacts with the phosphate group of the DEHP anion, but it is greater with the  $\text{imim}^+$  cation. These organized systems could be used as nanoreactors in the synthesis of Q-NPs. The most remarkable thing is that in the case of the RMs of imim-DEHP in toluene, Q-NPs can be synthesized from solid Q, due to the aqueous pool of these is an optimal protonated medium to solubilize the precursor polymer. On the other hand, using the DLS, SLS, Zeta potential, TEM, viscosity techniques and HC, PRODAN and DR19 molecules, both ILS form spontaneously unilamellar vesicles in water. Particularly, the imim-DEHP surfactant is capable of forming unilamellar vesicles a concentrations up to 1 mg/mL. Concerning to the bilayer characteristics, it is observed that the bim-AOT is less polar than those of imim-DEHP, because the  $\text{bmim}^+$  counterion is present in a greater proportion in the bilayer of the bim-AOT vesicles, in comparison to the  $\text{imim}^+$  cation in the imim-DEHP vesicles. Finally, the toxicity of these vesicular systems was evaluated; imim-DEHP vesicles are less toxic than those of bmim-AOT, but both are above the permitted threshold to be used as drugs and bioactive molecules delivery.



## ÍNDICE DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE TABLAS .....	XVII
ÍNDICE DE FIGURAS.....	XIX
SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS.....	XXIX
I. OBJETIVOS.....	33
I.1. OBJETIVOS GENERALES.....	35
I.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	35
II. INTRODUCCIÓN.....	39
II.1. QUÍMICA SUPRAMOLECULAR.....	41
II.1.1. SISTEMAS ORGANIZADOS.....	42
II.1.1.1. Surfactantes.....	43
II.1.1.2. Parámetro de empaquetamiento.....	46
II.1.1.3. MICELAS INVERSAS .....	48
II.1.1.3.1. Concentración micelar crítica, número de agregación y tamaño micelar.....	51
II.1.1.3.2. Interacciones intermicelares.....	53
II.1.1.3.3. Solubilización y localización de solutos en micelas inversas.....	54
II.1.1.3.4. Micelas inversas de bis(2-etilhexil)sulfosuccinato de sodio.....	56
II.1.1.3.5. Micelas inversas de bis(2-etilhexil)fosfato de sodio.....	58
II.1.1.3.6. Micelas inversas como nanoreactores.....	62
II.1.1.3.6.1. Síntesis de nanopartículas de quitosano empleando micelas inversas.....	62
II.1.1.4. VESÍCULAS.....	66
II.1.1.4.1. Sistemas de liberación controlada de fármacos. Nanotransportadores.....	68
II.1.1.4.1.1. Vesículas como nanotransportadores.....	69
II.2. LÍQUIDOS IÓNICOS.....	71
II.2.1. Líquidos iónicos en micelas inversas.....	73
II.2.2. Líquidos iónicos como surfactantes.....	76
III. FUNDAMENTOS TEÓRICOS Y TÉCNICAS UTILIZADAS.....	79

III.1.	DISPERSIÓN DINÁMICA DE LUZ .....	81
III.2.	DISPERSIÓN ESTÁTICA DE LUZ .....	85
III.3.	POTENCIAL ZETA.....	88
III.4.	ESPECTROSCOPIA INFRARROJA CON TRASFORMADA DE FOURIER .....	89
III.4.1.	Estiramiento asimétrico del grupo sulfonato de AOT.....	91
III.4.2.	Estiramiento simétrico del grupo sulfonato de AOT.....	92
III.4.3.	Estiramiento del grupo carbonilo de AOT .....	92
III.4.4.	Estiramiento C-H del catión 1-metilimidazolio .....	93
III.5.	RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE FÓSFORO ( <sup>31</sup> P RMN) .....	94
III.6.	ESPECTROSCOPIA DE ABSORCIÓN Y EMISIÓN .....	97
III.6.1.	Efectos de solvente y solvatocromismo .....	99
III.6.2.	Parámetros empíricos de solvente .....	103
III.6.3.	Efecto REES (Red Edge Excitation Shifts).....	105
III.6.4.	Moléculas pruebas.....	108
III.6.4.1.	Tetrafenilborato de N, N, N', N'-tetrametiletilendiamina acetilacetato de cobre (+2).....	108
III.6.4.2.	Betaína 1-metil-8-oxiquinolinio.....	112
III.6.4.3.	Ioduro de trans-4-[4-(dimetilamino)-estiril]-1-metilpiridinio .....	115
III.6.4.4.	4-aminoftalimida.....	120
III.6.4.5.	6-propionil-2-(N, N dimetil) aminonaftaleno.....	128
IV.	MATERIALES Y MÉTODOS .....	132
IV.1.	MATERIALES GENERALES .....	134
IV.2.	PREPARACIÓN DE SOLUCIONES MICELARES .....	134
IV.3.	PREPARACIÓN DE SOLUCIONES VESICULARES.....	135
IV.4.	EQUIPOS Y PROCEDIMIENTOS EMPLEADOS.....	136
IV.4.1.	Espectroscopía RMN.....	136
IV.4.2.	Espectroscopía FT-IR.....	136
IV.4.3.	Dispersión de luz (DLS y SLS).....	137
IV.4.4.	Potencial Zeta.....	138
IV.4.5.	Microscopía electrónica de barrido (SEM) .....	138
IV.4.6.	Microscopía electrónica de transmisión (TEM).....	138
IV.4.7.	Viscosidad .....	139
IV.4.8.	Espectroscopía de absorción y emisión.....	139

IV.5. FOMACIÓN DE LOS SLIS .....	139
IV.5.1. Formación de bmim-AOT .....	139
IV.5.1.1. Caracterización de bmim-AOT .....	140
IV.5.2. Formación de imim-DEHP .....	144
IV.5.2.1. Caracterización de imim-DEHP .....	145
V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	148
V.1. CARACTERIZACIÓN DE MICELAS INVERSAS DE BMIM-AOT .....	150
V.1.1. Evaluación de la solubilidad de bmim-AOT en solventes orgánicos no polares y de la máxima cantidad de agua solubilizada .....	150
V.1.2. Determinación de tamaño y número de agregación de MIs .....	151
V.1.3. Estudio mediante espectroscopía de FT-IR .....	154
V.1.3.1. Estiramiento del grupo carbonilo (C=O) .....	154
V.1.3.2. Estiramiento asimétrico del grupo sulfonato (SO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ) .....	155
V.1.3.3. Estiramiento simétrico del grupo sulfonato (SO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ) .....	157
V.1.3.4. Estiramientos C-H del catión bmim <sup>+</sup> (C(2)-H y C(4,5)-H) .....	159
V.1.3.5. Estiramiento O-D del agua monodeuterada solubilizada en las micelas de benceno/bmim-AOT .....	161
V.1.4. Estudio mediante <sup>1</sup> H RMN .....	164
V.1.4.1. Protones del agua .....	165
V.1.4.2. Protones del surfactante .....	166
V.1.5. Estudios de las propiedades de la interfaz micelar del sistema formado por solvente orgánico/bmim-AOT mediante moléculas pruebas .....	169
V.1.5.1. Estudios espectroscópicos empleando la molécula [Cu(acac)(tmen)][BPh <sub>4</sub> ] .....	169
V.1.5.1.1. Variación de la concentración de surfactante a W <sub>0</sub> constante .....	169
V.1.5.1.2. Variación de W <sub>0</sub> a concentración de surfactante constante .....	172
V.1.5.2. Estudios espectroscópicos empleando la molécula prueba QB .....	174
V.1.5.3. Estudios empleando HC como sonda de absorción y emisión .....	178
V.1.5.3.1. Variación de la concentración de surfactante a W <sub>0</sub> = 0 .....	178
V.1.5.3.2. Variación de la concentración de surfactante a W <sub>0</sub> ≠ 0 .....	181
V.1.5.3.3. Estudio del corrimiento del máximo de emisión de HC al cambiar la longitud de onda de excitación (Red-Edge Excitation Shifts, REES) .....	182
V.1.6. Estudios de relajación mediante RMN .....	184

V.1.7. Conclusiones parciales .....	186
V.2. CARACTERIZACIÓN DE LAS MICELAS INVERSA DE IMIM-DEHP .....	188
V.2.1. Evaluación de la solubilidad de imim-DEHP en solventes orgánicos no polares y de la máxima cantidad de agua solubilizada.....	188
V.2.2. Evaluación de la formación de micelas inversas mediante DLS y SLS.....	189
V.2.3. Estudio mediante FT-IR .....	193
V.2.3.1. Estiramiento asimétrico del enlace P=O .....	193
V.2.3.2. Estiramiento C(4,5)-H del catión imim <sup>+</sup> .....	195
V.2.3.3. Estiramiento O-D del agua monodeuterada solubilizada en las micelas de imim-DEHP en tolueno y n-heptano .....	197
V.2.4. Estudio mediante RMN .....	200
V.2.4.1. <sup>31</sup> P RMN del surfactante .....	200
V.2.4.2. <sup>1</sup> H RMN de los H del agua encapsulada .....	201
V.2.4.3. <sup>1</sup> H RMN de los H del catión imidazolio del surfactante .....	203
V.2.5. Estudios de las propiedades de los sistemas micelares formados por solvente orgánico/imim-DEHP mediante moléculas pruebas .....	205
V.2.5.1. Estudios espectroscópicos empleando la molécula prueba 4-AP .....	205
V.2.5.1.1. Variación de la concentración de imim-DEHP en tolueno a W <sub>0</sub> = 0.205	
V.2.5.1.2. Variación del W <sub>0</sub> a concentración de surfactante constante.....	209
V.2.5.1.3. Estudio del corrimiento del máximo de emisión de 4-AP al cambiar la longitud de onda de excitación (Red-Edge Excitation Shifts, REES).....	213
V.2.5.2. Estudios espectroscópicos empleando la molécula prueba PRODAN .....	214
V.2.5.2.1. Variación de la concentración de imim-DEHP en n-heptano a W <sub>0</sub> = 0.....	214
V.2.5.2.2. Variación del W <sub>0</sub> a concentración de surfactante constante.....	216
V.2.6. Conclusiones parciales .....	218
V.3. APLICACIÓN DE LAS MICELAS INVERSAS COMO NANOREACTORES PARA LA SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS DE QUITOSANO .....	221
V.4. CARACTERIZACIÓN DE LAS VESÍCULAS DE BMIM-AOT E IMIM-DEHP .....	227
V.4.1. Análisis de solubilidad en agua de los SLIs bimi-AOT e imim-DEHP .....	227
V.4.2. Estudio de los sistemas vesiculares mediante DLS, SLS y potencial Zeta .....	227
V.4.3. Estudios mediante TEM .....	229

V.4.4. Estudios de las propiedades de los sistemas vesiculares mediante moléculas pruebas.....	230
V.4.4.1. Caracterización de la bicapa utilizando la molécula prueba PRODAN ...	230
V.4.4.2. Estudios realizados con HC en vesículas de bmim-AOT e imim-DEHP.	235
V.4.4.3. Incorporación de la molécula Disperse Red 19 a las vesículas de bmim-AOT e imim-DEHP.....	239
V.4.5. Conclusiones parciales .....	241
V.5. EVALUACIÓN DE TOXICIDAD DE LAS VESÍCULAS FORMADAS POR BMIM-AOT E IMIM-DEHP PARA SER APLICADAS COMO VEHÍCULOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA DE MEDICAMENTOS .....	243
VI. CONCLUSIONES GENERALES .....	248
VII. APÉNDICE .....	252
VIII. REFERENCIAS .....	260
IX. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA.....	288





## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Resumen de interacciones intermoleculares. Adaptado de Ref. [1].	40
<b>Tabla 2.</b> Representación de las estructuras de los surfactantes más característicos y sus aplicaciones en la vida diaria.	43
<b>Tabla 3.</b> Máxima cantidad de agua solubilizada ( $W_0^{\text{máx}}$ ) en diferentes sistemas a [surfactante] = 0,1 M. T = 25 °C.	146
<b>Tabla 4.</b> $N_{\text{ag}}$ de MIs de benceno/bmim-AOT/agua y benceno/Na-AOT/agua. T = 25 °C. $W_0 = 5$ .	148
<b>Tabla 5.</b> Máxima cantidad de agua solubilizada ( $W_0^{\text{máx}}$ ) en diferentes sistemas a [surfactante] = 0,2 M. T = 25 °C.	183
<b>Tabla 6.</b> $N_{\text{ag}}$ y $d_{\text{ap}}$ de las MIs de tolueno/imim-DEHP/agua y <i>n</i> -heptano/imim-DEHP/agua a diferentes $W_0$ . T = 25 °C.	187
<b>Tabla 7.</b> Valores de $\lambda_{\text{máx}}$ Emi exitando a $\lambda_{\text{máx}}$ Abs de la banda B <sub>1</sub> y B <sub>2</sub> para los sistemas tolueno/imim-DEHP y <i>n</i> -heptano/imim-DEHP a $W_0 = 0$ . [Surfactante] = 0,1 M, [4-AP] = $1 \times 10^{-4}$ M.	204
<b>Tabla 8.</b> Valores de $d_{\text{ap}}$ e IP de las MIs de benceno/bmim-AOT, tolueno/imim-DEHP y <i>n</i> -heptano/imim-DEHP a $W_0 = 4$ . [surfactante] = 0,1 M y T = 25 °C.	217
<b>Tabla 9.</b> Valores de $d_{\text{ap}}$ e IP de NPs-Q sintetizadas en el interior de las MIs de benceno/bmim-AOT, tolueno/imim-DEHP y <i>n</i> -heptano/imim-DEHP. T = 25 °C.	217
<b>Tabla 10.</b> Valares de $d_{\text{ap}}$ e IP de NPs-Q sintetizadas en el interior de las MIs de benceno/bmim-AOT, <i>n</i> -heptano/imim-DEHP y tolueno/imim-DEHP. T = 25 °C.	220
<b>Tabla 11.</b> Valores de $d_{\text{ap}}$ e IP de los sistemas formados por el surfactante bmim-AOT e imim-DEHP en agua a distintas concentraciones de surfactante. T = 25 °C.	222
<b>Tabla 12.</b> Potencial Zeta de los sistemas formados por el surfactante bmim-AOT e imim-DEHP en agua a distintas concentraciones de surfactante. T = 25 °C.	223
<b>Tabla 13.</b> Concentración máxima de vesículas a la que no producen efectos tóxicos.	241
<b>Tabla A1.</b> Desplazamientos químicos de $^1\text{H}$ RMN (ppm) de los compuestos bmim-AOT y Na-AOT en $\text{Cl}_3\text{CD}$ .	249
<b>Tabla A2.</b> Desplazamientos químicos de $^1\text{H}$ RMN (ppm) de los compuestos imim-DEHP, HDEHP e imidazolio en $\text{Cl}_3\text{CD}$ .	249
<b>Tabla A3.</b> Valores de $d_{\text{ap}}$ e IP del sistema benceno/bmim-AOT/agua obtenidos a diferentes $W_0$ . [bmim-AOT] = 0,05 M y T = 25°C.	250
<b>Tabla A4.</b> Valores de $d_{\text{ap}}$ e IP de las MIs tolueno/imim-DEHP/agua y <i>n</i> -heptano/imim-DEHP/agua variando el $W_0$ . [imim-DEHP] = 0,1 M y T = 25 °C	251



## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Representación esquemática de distintos sistemas organizados: (A) micela directa, (B) micela inversa, (C) bicapa y (D) vesícula. ....	41
<b>Figura 2.</b> Estructura de la molécula anfifílica SDS en la que se demarcan sus diferentes zonas. ....	42
<b>Figura 3.</b> Representación esquemática de los factores que definen el $P_c$ de un surfactante. Adaptado de Ref. [18]. ....	45
<b>Figura 4.</b> Representación esquemática de la funcionalidad entre el $P_c$ y la estructura supramolecular generada según el solvente. Adaptado de Ref. [21]. ....	46
<b>Figura 5.</b> Representación esquemática de una MI. (i) Corazón polar, (ii) interfaz micelar, (iii) fase orgánica no polar externa. ....	47
<b>Figura 6.</b> Representación esquemática de los posibles sitios de solubilización de solutos en MIs. ....	52
<b>Figura 7.</b> Modelos de pseudofases para la localización de solutos en MIs: (A) modelo de dos pseudofases, (B) modelo de tres pseudofases, (C) modelo de cuatro pseudofases. El soluto puede estar en la fase orgánica, en la laguna acuosa, en el lado externo ( $\blacktriangle$ ) o en el lado interno ( $\blacksquare$ ) de la interfaz. Adaptado de Ref. [28]. ....	53
<b>Figura 8.</b> Estructura química del surfactante Na-AOT. ....	54
<b>Figura 9.</b> Estructura química del surfactante Na-DEHP. ....	57
<b>Figura 10.</b> Estructura química de Q. ....	61
<b>Figura 11.</b> (A) Estructura de Q [poly ( $\beta$ 1-4-D-glucosamina)], (B) entrecruzamiento de Q con G dando lugar a la formación de un enlace C=N. Adaptado de Ref. [161]. ....	63
<b>Figura 12.</b> Estructura química de DOPC. ....	64
<b>Figura 13.</b> Representación esquemática de una vesícula o liposoma: (i) región interna acuosa, (ii) bicapa lipídica, (iii) región externa acuosa. ....	64
<b>Figura 14.</b> Representación esquemática del proceso de formación de vesículas unilaminares. ....	66
<b>Figura 15.</b> Representación esquemática de los sitios de solubilización de distintitos tipos de fármacos en vesículas. ....	68
<b>Figura 16.</b> Cationes más comunes presentes en LIs. ....	70
<b>Figura 17.</b> Aniones más comunes presentes en LIs. ....	70
<b>Figura 18.</b> Estructuras químicas de SLIs aniónicos. ....	75

<b>Figura 19.</b> Configuración del instrumental y procesamiento de la información en un experimento de DLS.....	80
<b>Figura 20.</b> Correlogramas de partículas pequeñas (A) y de partículas grandes (B). .....	81
<b>Figura 21.</b> Gráficos de distribución relativos según número (izquierda), volumen (centro) e intensidad (derecha) para dos poblaciones de partículas esféricas de 5 y 50 nm. ....	83
<b>Figura 22.</b> Representación de un gráfico de Debye típico en donde se demarcan el intercepto y la pendiente del grafico.....	85
<b>Figura 23.</b> La vista izquierda muestra el cambio en la densidad de carga alrededor de una partícula negativa en solución. La derecha muestra la distribución de iones positivos y negativos. Adaptado de Ref. [336]. .....	87
<b>Figura 24.</b> Gráfico de potencial vs distancia a la superficie de la partícula. Adaptado de Ref. [336]. .....	87
<b>Figura 25.</b> Espectro FT-IR de Na-AOT en <i>n</i> -heptano a $W_0 = 0$ . [Na-AOT] = 0,05 M. ....	88
<b>Figura 26.</b> Espectro FT-IR de Na-AOT en <i>n</i> -heptano a $W_0 = 0$ en la zona del estiramiento del modo asimétrico del grupo $SO_3^-$ . [Na-AOT] = 0,05 M. ....	89
<b>Figura 27.</b> Proyecciones de Newman de los isómeros conformacionales de Na-AOT.....	90
<b>Figura 28.</b> Estructura química del catión 1-alkil-3-metilimidazolio. ....	92
<b>Figura 29.</b> Intervalos del espectro RMN donde se visualizan las señales de $^{31}P$ , en ppm, de los grupos funcionales de fósforo de compuestos comunes no cíclicos. Extraído de Ref. [362]. .....	93
<b>Figura 30.</b> Desplazamientos químicos de $^{31}P$ RMN de ácidos fosfóricos y de sus respectivos iones. Adaptado de Ref. [365]. .....	95
<b>Figura 31.</b> Diagrama de Jablonski simplificado. S y T hacen referencia a los estados excitados singlete y triplete, respectivamente. ....	96
<b>Figura 32.</b> Diagrama esquemático del efecto de solvente sobre la energía de una transición UV-visible arbitraria. (A) $\mu_g < \mu_e$ ; (B) $\mu_g > \mu_e$ . .....	98
<b>Figura 33.</b> Diagrama esquemático de cómo la emisión de un soluto es afectada por el efecto del solvente. Adaptado de Ref. [366]. .....	99
<b>Figura 34.</b> Efecto de solvente con (A) baja y (B) alta polaridad sobre la energía de los estados LE y TCI). Adaptado de Ref. [366]. .....	100
<b>Figura 35.</b> Efecto de excitación en el borde rojo de la banda de absorción sobre el espectro de emisión. La línea sólida representa el espectro observado, la línea a rayas representa las emisiones desde los estados F (Franck-Condon) y R (relajado). Adaptado de Ref. [366].	105
<b>Figura 36.</b> Estructura química de $[Cu(acac)(tmen)][BPh_4]$ . .....	106

<b>Figura 37.</b> Esquema de los orbitales y las transiciones d-d* asociadas al solvatocromismo de [Cu(acac)(tmen)][BPh <sub>4</sub> ] en presencia de iones. Estructura (A) geometría pirámide cuadrada, (B) geometría cuadrado planar y (C) geometría octaédrica. Adaptado de Ref [391].	107
<b>Figura 38.</b> Estructura química de QB.	110
<b>Figura 39.</b> Espectros de absorción UV-visible de QB en solventes de diferente polaridad. [QB] = 3x10 <sup>-4</sup> M.	110
<b>Figura 40.</b> Estructura química de la molécula HC.	113
<b>Figura 41.</b> Localización de la carga en el estado fundamental (EF) y el estado excitado (EE) de HC.	113
<b>Figura 42.</b> Representación esquemática de los diferentes estados excitados desde los cuales HC puede emitir.	115
<b>Figura 43.</b> Estructura química de 4-AP.	118
<b>Figura 44.</b> Posibles estructuras de 4-AP en agua. k <sub>pt</sub> es la constante de velocidad de la reacción de transferencia protónica. Adaptado de Ref. [433].	119
<b>Figura 45.</b> Espectros de (A) absorción UV-visible y (B) emisión, excitando al máximo de absorción de la banda B <sub>1</sub> , de 4-AP en agua. [4-AP] = 1x10 <sup>-4</sup> M.	119
<b>Figura 46.</b> Mecanismos de emisión para 4-AP en solventes apróticos polares a cualquier longitud de onda de excitación. Adaptado de Ref. [427]	120
<b>Figura 47.</b> Mecanismos de emisión para 4-AP en solventes próticos (excepto agua) a cualquier longitud de onda de excitación. Adaptado de Ref. [427].	121
<b>Figura 48.</b> Mecanismos de emisión para 4-AP en agua a cualquier longitud de onda de excitación. Adap. Ref. [427].	122
<b>Figura 49.</b> Estructura química de la molécula PRODAN.	123
<b>Figura 50.</b> Posibles estados de emisión de PRODAN.	124
<b>Figura 51.</b> Esquema de la reacción de formación del surfactante bmim-AOT.	135
<b>Figura 52.</b> Estructura química de bmim-AOT.	135
<b>Figura 53.</b> Espectros FT-IR de Na-AOT y bmim-AOT en CCl <sub>4</sub> : en la zona de 1800-1660 cm <sup>-1</sup> (A) y 1350-900 cm <sup>-1</sup> (B). [Surfactante] = 0,05 M.	136
<b>Figura 54.</b> Espectros FT-IR de Na-AOT y bmim-AOT en CCl <sub>4</sub> : en la zona de 3230-2775 cm <sup>-1</sup> . [Surfactante] = 0,05 M.	137
<b>Figura 55.</b> Espectro <sup>1</sup> H RMN de bmim-AOT en Cl <sub>3</sub> CD. [bmim-AOT] = 0,05 M.	138
<b>Figura 56.</b> Esquema de la reacción de formación del surfactante imim-DEHP.	139

<b>Figura 57.</b> Estructura química de imim-DEHP. ....	139
<b>Figura 58.</b> Espectros FT-IR de HDEHP y imim-DEHP puros en la zona de 1360-1120 $\text{cm}^{-1}$ .....	140
<b>Figura 59.</b> Espectro FT-IR de imim-DEHP puro en la zona de 3375-3025 $\text{cm}^{-1}$ .....	141
<b>Figura 60.</b> Espectro $^1\text{H}$ RMN de imim-DEHP en $\text{Cl}_3\text{CD}$ . [imim-DEHP] = 0,05 M. ....	141
<b>Figura 61.</b> Diámetros aparentes ( $d_{\text{ap}}$ ) de MIs de benceno/bmim-AOT/agua (■) a diferentes $W_0$ . [Surfactante] = 0,05 M y $T = 25^\circ\text{C}$ . (●) Dato del sistema micelar benceno/Na-AOT/agua obtenido en las mismas condiciones.....	147
<b>Figura 62.</b> Espectros FT-IR del sistema clorobenceno/bmim-AOT en la región de 1765 $\text{cm}^{-1}$ a 1700 $\text{cm}^{-1}$ a diferentes $W_0$ . [bmim-AOT] = 0,05 M. ....	150
<b>Figura 63.</b> Espectros FT-IR correspondientes al estiramiento asimétrico de $\text{SO}_3^-$ en clorobenceno/bmim-AOT (A) y clorobenceno/Na-AOT (B) a diferentes $W_0$ . [Surfactante] = 0,05 M. ....	151
<b>Figura 64.</b> Variación de la $\Delta\nu$ entre los máximos de frecuencia de los picos correspondientes a la banda asimétrico de $\text{SO}_3^-$ de AOT variando $W_0$ en el sistema clorobenceno/surfactante/agua. ....	151
<b>Figura 65.</b> Espectros FT-IR correspondientes al estiramiento simétrico de $\text{SO}_3^-$ en clorobenceno/bmim-AOT (A) y clorobenceno/Na-AOT (B) a diferentes $W_0$ . [Surfactante] = 0,05 M. ....	153
<b>Figura 66.</b> Variación de la posición del estiramiento simétrico de $\text{SO}_3^-$ ( $\nu_{\text{sim}} \text{SO}_3^-$ ) de AOT variando $W_0$ en el sistema clorobenceno/surfactante/agua.....	153
<b>Figura 67.</b> Espectros FT-IR de clorobenceno/bmim-AOT en la zona correspondiente al estiramiento C-H aromático. [bmim-AOT] = 0,05 M. ....	154
<b>Figura 68.</b> Cambios en la frecuencia del estiramiento C(2)-H y C(4,5)-H del catión bmim <sup>+</sup> en función de $W_0$ para el sistema clorobenceno/bmim-AOT/agua. [bmim-AOT] = 0,05 M. ....	155
<b>Figura 69.</b> Espectros FT-IR correspondientes al estiramiento O-D del agua monodeuterada en benceno/bmim-AOT (A) y benceno/Na-AOT (B) a diferentes $W_0$ . [Surfactante] = 0,2 M.....	157
<b>Figura 70.</b> Cambios en la frecuencia del estiramiento O-D del HOD encapsulada en función de $W_0$ para el sistema benceno/surfactante/agua. [Surfactante] = 0,2 M. ....	157
<b>Figura 71.</b> Espectros de $^1\text{H}$ RMN del sistema micelar benceno/bmim-AOT/ $\text{H}_2\text{O}$ a diferentes $W_0$ en la región de 9,5-8,9 ppm (A) and 4,7-3,3 ppm (B). [bmim-AOT] = 0,1 M. ....	160
<b>Figura 72.</b> Desplazamientos químicos de los H del agua en MIs de benceno/bmim-AOT/agua a diferentes $W_0$ . [bmim-AOT] = 0,1 M .....	160
<b>Figura 73.</b> Desplazamientos químicos de H(I) de AOT en MIs de benceno/bmim-AOT/agua a diferentes $W_0$ . [bmim-AOT] = 0,1 M. ....	161

- Figura 74.** Desplazamientos químicos de H(1') de AOT en MIs de benceno/bmim-AOT/agua a diferentes  $W_0$ . [bmim-AOT] = 0,1 M. .... 162
- Figura 75.** Desplazamientos químicos de  $^1\text{H}$  NMR de  $\text{bmim}^+$  H(2) en MIs benceno/bmim-AOT/agua a diferentes  $W_0$ . [bmim-AOT] = 0,1 M. .... 163
- Figura 76.** Espectros de absorción del complejo de Cu en clorobenceno/bmim-AOT variando la [surfactante] a  $W_0 = 0$ . [Complejo] =  $1 \times 10^{-3}$  M. .... 164
- Figura 77.** Valores de  $\lambda_{\text{máx}}$  del complejo [Cu(acac)(tmen)][BPh<sub>4</sub>] en función de la [surfactante] a  $W_0 = 0$ . [Complejo] =  $1 \times 10^{-3}$  M. .... 165
- Figura 78.** Espectros de absorción del complejo [Cu(acac)(tmen)][BPh<sub>4</sub>] en clorobenceno/bmim-AOT variando la [surfactante] a  $W_0 = 5$ . [Complejo] =  $1 \times 10^{-3}$  M... 166
- Figura 79.** Variación de  $\lambda_{\text{máx}}$  con el log [bmim-AOT] en el sistema clorobenceno/bmim-AOT a  $W_0 = 0$  y  $W_0 = 5$ . [Complejo] =  $1 \times 10^{-3}$  M. .... 166
- Figura 80.** Espectros de absorción del complejo de Cu variando  $W_0$  en el sistema clorobenceno/bmim-AOT/agua. [bmim-AOT] = 0,15 M y [[Cu(acac)(tmen)][BPh<sub>4</sub>]] =  $1 \times 10^{-3}$  M. .... 167
- Figura 81.** Valores de  $\lambda_{\text{máx}}$  del complejo en función de  $W_0$  en los sistemas clorobenceno/bmimAOT/agua y clorobenceno/Na-AOT/agua. [Surfactante] = 0,15 M y [[Cu(acac)(tmen)][BPh<sub>4</sub>]] =  $1 \times 10^{-3}$  M. .... 168
- Figura 82.** Espectros de absorción de QB variando  $W_0$  en el sistema benceno/bmim-AOT/agua. [bmim-AOT] = 0,06 M, [QB] =  $2 \times 10^{-4}$  M. T = 25 °C. .... 170
- Figura 83.** Valores de  $\lambda_{\text{máx}}$  de la banda B<sub>1</sub> de QB en función de  $W_0$  en los sistemas benceno/bmimAOT/agua y benceno/Na-AOT/agua. [Surfactante] = 0,06 M y [QB] =  $2 \times 10^{-4}$  M. .... 171
- Figura 84.** Variación de la relación de Abs<sub>B2</sub>/Abs<sub>B1</sub> de QB en función del  $W_0$  en los sistemas benceno/bmim-AOT/agua y benceno/Na-AOT/agua. [Surfactante] = 0,06 M y [QB] =  $2 \times 10^{-4}$  M. .... 172
- Figura 85.** Espectros de absorción de HC en MIs de clorobenceno/bmim-AOT variando la [bmim-AOT] a  $W_0 = 0$ . [HC] =  $3 \times 10^{-6}$  M. .... 173
- Figura 86.** Espectros de emisión de HC en MIs de clorobenceno/bmim-AOT variando la [bmim-AOT] a  $W_0 = 0$ . [HC] =  $3 \times 10^{-6}$  M,  $\lambda_{\text{exc}} = \lambda_{\text{máx}}$  Abs. .... 174
- Figura 87.** Corrimientos de los máximos de absorción (■) y de emisión (●) de HC en MIs de clorobenceno/bmim-AOT variando la [bmim-AOT] a  $W_0 = 0$ . [HC] =  $3 \times 10^{-6}$  M,  $\lambda_{\text{exc}} = \lambda_{\text{máx}}$  Abs. .... 174
- Figura 88.** Corrimientos de los máximos de absorción (■) y de emisión (●) de HC en MIs de clorobenceno/bmim-AOT/H<sub>2</sub>O variando la [bmim-AOT] a  $W_0 = 5$ . [HC] =  $3 \times 10^{-6}$  M,  $\lambda_{\text{exc}} = \lambda_{\text{máx}}$  Abs. .... 176

- Figura 89.** Valores de REES de HC en MIs de clorobenceno/bmim-AOT y clorobenceno/Na-AOT variando la [surfactante] a  $W_0 = 0$ .  $[HC] = 3 \times 10^{-6}$  M. .... 178
- Figura 90.** Valores de REES de HC en MIs de clorobenceno/bmim-AOT/agua y clorobenceno/NaAOT/agua variando la [surfactante] a  $W_0 = 5$ .  $[HC] = 3 \times 10^{-6}$  M. .... 179
- Figura 91.** Resultados de la medición de  $T_1$  para el sistema benceno/bmim-AOT/D<sub>2</sub>O (izquierda) y benceno/Na-AOT/D<sub>2</sub>O (derecha) a distintos valores de  $W_0$ . [Surfactante] = 0,2 M. Las líneas sólidas corresponden al ajuste monoexponencial. .... 180
- Figura 92.** Dependencia de  $T_1$  del deuterio del agua en función de  $W_0$  para el sistema benceno/surfactante/D<sub>2</sub>O. [Surfactante] = 0,2 M. .... 180
- Figura 93.** Representación esquemática de los surfactantes (A: bmim-AOT y B: Na-AOT) y la distribución de moléculas de agua en las interfaces micelares en benceno/surfactante/agua. .... 182
- Figura 94.** Diámetros aparentes (dap) de MIs de tolueno/imim-DEHP/agua (■) y *n*-heptano/imimDEHP/agua (●) a diferentes  $W_0$ . [Surfactante] = 0,1 M. T = 25 °C. .... 184
- Figura 95.** Espectros FT-IR correspondientes al estiramiento asimétrico de P=O en tolueno/imimDEHP (A) y *n*-heptano/imim-DEHP (B) a diferentes  $W_0$ . [imim-DEHP] = 0,05 M. .... 189
- Figura 96.** Cambios en la frecuencia del estiramiento asimétrico de P=O de DEHP variando  $W_0$  en el sistema solv. orgánico/imim-DEHP/agua. [imim-DEHP] = 0,05 M. ... 189
- Figura 97.** Espectros FT-IR correspondientes al estiramiento C-H aromático en tolueno/imimDEHP (A) y *n*-heptano/imim-DEHP (B) a diferentes  $W_0$ . [imim-DEHP] = 0,05 M. .... 191
- Figura 98.** Cambios en la frecuencia del estiramiento C(4,5)-H del catión imim+ en función de  $W_0$  para el sistema solv. orgánico/imim-DEHP/agua. [imim-DEHP] = 0,05 M. 191
- Figura 99.** Espectros FT-IR correspondientes al estiramiento O-D del agua monodeuterada en tolueno/imim-DEHP (A) y *n*-heptano/imim-DEHP (B) a diferentes  $W_0$ . [imim-DEHP] = 0,2 M. .... 193
- Figura 100.** Cambios en la frecuencia del estiramiento O-D del HOD encapsulada en función de  $W_0$  para el sistema solv. orgánico/imim-DEHP/agua. [imim-DEHP] = 0,2 M. 193
- Figura 101.** Espectros de RMN de <sup>31</sup>P de los sistemas tolueno/imim-DEHP/H<sub>2</sub>O (A) y *n*-heptano/imim-DEHP/H<sub>2</sub>O (B) a diferentes  $W_0$ . [imim-DEHP] = 0,2 M. .... 195
- Figura 102.** Desplazamientos químicos de <sup>31</sup>P RMN del grupo fosfato en los sistemas tolueno/imim-DEHP/H<sub>2</sub>O y *n*-heptano/imim-DEHP/H<sub>2</sub>O en función del  $W_0$ . [imim-DEHP] = 0,2 M. .... 196
- Figura 103.** Desplazamientos químicos de <sup>1</sup>H RMN de H<sub>2</sub>O en los sistemas tolueno/imimDEHP/H<sub>2</sub>O y *n*-heptano/imim-DEHP/H<sub>2</sub>O en función del  $W_0$ . [imim-DEHP] = 0,2 M. .... 197



<b>Figura 104.</b> Desplazamientos químicos de $^1\text{H}$ RMN de H(2) en los sistemas tolueno/imimDEHP/ $\text{H}_2\text{O}$ y <i>n</i> -heptano/imim-DEHP/ $\text{H}_2\text{O}$ en función del $W_0$ . [imim-DEHP] = 0,2 M. ....	198
<b>Figura 105.</b> Desplazamientos químicos de $^1\text{H}$ RMN de H(6) en los sistemas tolueno/imimDEHP/ $\text{H}_2\text{O}$ y <i>n</i> -heptano/imim-DEHP/ $\text{H}_2\text{O}$ en función del $W_0$ . [imim-DEHP] = 0,2 M. ....	199
<b>Figura 106.</b> Espectros de absorción de 4-AP en MIs de tolueno/imim-DEHP variando la [imimDEHP] a $W_0 = 0$ . [4-AP] = $1 \times 10^{-4}$ M. ....	201
<b>Figura 107.</b> Espectros de emisión de 4-AP en MIs de tolueno/imim-DEHP variando la [imimDEHP] a $W_0 = 0$ . [4-AP] = $1 \times 10^{-4}$ M, $\lambda_{\text{exc}} = \lambda_{\text{máx}}$ Abs. ....	201
<b>Figura 108.</b> Corrimientos de los máximos de emisión de 4-AP en MIs de tolueno/imim-DEHP variando la [imim-DEHP]. $W_0 = 0$ . [4-AP] = $1 \times 10^{-4}$ M. $\lambda_{\text{exc}} = \lambda_{\text{máx}}$ Abs. ....	202
<b>Figura 109.</b> Variación de $\lambda_{\text{máx}}$ Emi con el log [imim-DEHP] en el sistema tolueno/imim-DEHP a $W_0 = 0$ . [4-AP]= $1 \times 10^{-4}$ M. $\lambda_{\text{exc}} = \lambda_{\text{máx}}$ Abs. ....	203
<b>Figura 110.</b> Espectros de absorción de 4-AP en MIs de tolueno/imim-DEHP/agua variando el $W_0$ a [imim-DEHP] = 0,1 M. [4-AP] = $1 \times 10^{-4}$ M. ....	204
<b>Figura 111.</b> Espectros de emisión de 4-AP en MIs de tolueno/imim-DEHP/agua variando el $W_0$ a [imim-DEHP] = 0,1 M. [4-AP] = $1 \times 10^{-4}$ M, $\lambda_{\text{exc}} = \lambda_{\text{máx}}$ Abs. ....	205
<b>Figura 112.</b> Corrimientos de los máximos de emisión de 4-AP en MIs de tolueno/imimDEHP/agua variando el $W_0$ a [imim-DEHP]= 0,1 M. [4-AP] = $1 \times 10^{-4}$ M, $\lambda_{\text{exc}} = \lambda_{\text{máx}}$ Abs. ....	206
<b>Figura 113.</b> Espectros de absorción de 4-AP en MIs de <i>n</i> -heptano/imim-DEHP/agua variando el $W_0$ a [imim-DEHP] = 0,1 M. [4-AP] = $1 \times 10^{-4}$ M. ....	207
<b>Figura 114.</b> Espectros de emisión de 4-AP en MIs de <i>n</i> -heptano/imim-DEHP/agua variando el $W_0$ a [imim-DEHP] = 0,1 M. [4-AP] = $1 \times 10^{-4}$ M, $\lambda_{\text{exc}} = \lambda_{\text{máx}}$ Abs. ....	207
<b>Figura 115.</b> Corrimientos de los máximos de emisión de 4-AP en MIs de <i>n</i> -heptano/imimDEHP/agua variando el $W_0$ a [imim-DEHP]= 0,1 M. [4-AP] = $1 \times 10^{-4}$ M, $\lambda_{\text{exc}} = \lambda_{\text{máx}}$ Abs. ....	208
<b>Figura 116.</b> Valores de REES de 4-AP en MIs de tolueno/imim-DEHP/agua y de <i>n</i> -heptano/imimDEHP/agua variando el $W_0$ a [imim-DEHP] = 0,1 M. [4-AP] = $1 \times 10^{-4}$ M. ....	209
<b>Figura 117.</b> Espectros de emisión de PRODAN en MIs de <i>n</i> -heptano/imim-DEHP variando la [imim-DEHP] a $W_0 = 0$ . [PRODAN] = $5 \times 10^{-6}$ M, $\lambda_{\text{exc}} = \lambda_{\text{máx}}$ Abs = 340 nm. ....	210
<b>Figura 118.</b> Variación de $\lambda_{\text{máx}}$ Emi con el log [imim-DEHP] en el sistema <i>n</i> -heptano/imim-DEHP a $W_0 = 0$ . [PRODAN] = $5 \times 10^{-6}$ M. $\lambda_{\text{exc}} = \lambda_{\text{máx}}$ Abs. ....	211

<b>Figura 119.</b> Espectros de emisión de PRODAN en MIs de tolueno/imim-DEHP/agua variando el $W_0$ a $[imim-DEHP] = 0,1$ M. $[PRODAN] = 5 \times 10^{-6}$ M, $\lambda_{exc} = \lambda_{m\acute{a}x}$ Abs = 350 nm. ....	212
<b>Figura 120.</b> Espectros de emisión de PRODAN en MIs de n-heptano/imim-DEHP/agua variando el $W_0$ a $[imim-DEHP] = 0,1$ M. $[PRODAN] = 5 \times 10^{-6}$ M, $\lambda_{exc} = \lambda_{m\acute{a}x}$ Abs = 340 nm. ....	212
<b>Figura 121.</b> Representación esquemática de la interfaz de MIs de n-heptano/imim-DEHP/agua (A) y tolueno/imim-DEHP/agua (B). ....	215
<b>Figura 122.</b> Metodología de síntesis de NPs-Q empleando MIs como nanoreactores. ....	216
<b>Figura 123.</b> Imágen SEM de NPs-Q utilizando las micelas de tolueno/imim-DEHP como nanoreactor. ....	219
<b>Figura 124.</b> Imágen SEM de NPs-Q utilizando las micelas de tolueno/imim-DEHP como nanoreactor, partiendo de Q sólido. ....	220
<b>Figura 125.</b> Imágenes TEM (tinción negativo con ácido fosfotúngstico al 2%) de vecículas de bmim-AOT (A) e imim-DEHP (B). $[Surfactante] = 0,15$ mg/mL. Barra de escala = 1 $\mu$ m. ....	224
<b>Figura 126.</b> Espectros de emisión de PRODAN en vesículas de bmim-AOT a medida que aumenta la $[bmim-AOT]$ . $[PRODAN] = 5 \times 10^{-6}$ M, $\lambda_{exc} = \lambda_{m\acute{a}x}$ Abs = 355 nm. ....	225
<b>Figura 127.</b> Espectros de emisión de PRODAN en vesículas de imim-DEHP a medida que aumenta la $[imim-DEHP]$ . $[PRODAN] = 5 \times 10^{-6}$ M, $\lambda_{exc} = \lambda_{m\acute{a}x}$ Abs = 355 nm. ....	226
<b>Figura 128.</b> Relación de intensidades a 425 nm y 525 nm ( $I_{425}/I_{525}$ ) del espectro de emisión de PRODAN en las vesículas de imim-DEHP a medida que aumenta la $[imim-DEHP]$ . $[PRODAN] = 5 \times 10^{-6}$ M. ....	227
<b>Figura 129.</b> Representación esquemática del reparto de PRODAN en las vesículas de DOPC (A), bmim-AOT (B) e imim-DEHP (C). Esquema adaptado Ref. [446]. ....	228
<b>Figura 130.</b> Valores de REES de la molécula PRODAN en vesículas de bmim-AOT al variar la $[bmim-AOT]$ . $[PRODAN] = 5 \times 10^{-6}$ M. ....	229
<b>Figura 131.</b> Espectros de emisión de HC en vesículas de bmim-AOT a medida que aumenta la $[bmim-AOT]$ . $[HC] = 1 \times 10^{-5}$ M, $\lambda_{exc} = \lambda_{m\acute{a}x}$ Abs = 450 nm. ....	230
<b>Figura 132.</b> Espectros de emisión de HC en vesículas de imim-DEHP a medida que aumenta la $[surfactante]$ . $[HC] = 1 \times 10^{-5}$ M, $\lambda_{exc} = \lambda_{m\acute{a}x}$ Abs = 450 nm. ....	230
<b>Figura 133.</b> Máximos de emisión de HC en las vesículas de bmim-AOT e imim-DEHP a medida que aumenta la $[surfactante]$ . $[HC] = 1 \times 10^{-5}$ M. ....	231
<b>Figura 134.</b> Valores de REES de la molécula HC en vesículas de bmim-AOT e imim-DEHP al variar la $[surfactante]$ . $[HC] = 1 \times 10^{-5}$ M. ....	233

<b>Figura 135.</b> Valores de viscosidad de la solución acuosa de imim-DEHP al variar la [imimDEHP]. T = 25 °C.....	233
<b>Figura 136.</b> Estructura química del colorante Disperse Red 19 (DR19).....	234
<b>Figura 137.</b> Variación de la [DR19 solubilizado] con la [surfactante] en los sistemas vesiculares agua/bmim-AOT y agua/imim-DEHP. T = 25 °C.....	235
<b>Figura 138.</b> Representación esquemática de la bicapa de las vesículas de bmim-AOT (A) e imimDEHP (B).....	237
<b>Figura 139.</b> Porcentaje de hemólisis de las vesículas de bmim-AOT (A) e imim-AOT (B) a diferentes concentraciones de surfactante a pH fisiológico.....	238
<b>Figura 140.</b> Imágenes de la fase de crecimiento vegetativo (izquierda) y de la fase de desarrollo (derecha). Adaptado de Ref. [510]. .....	239
<b>Figura 141.</b> Imágenes fotográficas de los estadios de las amebas a los 4 días (parte superior) y el gráfico de qué estadio se observó en base a la concentración y el tiempo, para las vesículas de bmim-AOT. ....	240
<b>Figura 142.</b> Imágenes fotográficas de los estadios de las amebas a los 4 días (parte superior) y el gráfico de qué estadio se observó en base a la concentración y el tiempo, para las vesículas de imim-DEHP. ....	240
<b>Figura A1.</b> Espectro <sup>31</sup> P RMN de imim-DEHP en CDCl <sub>3</sub> . [imim-DEHP] = 0,1 M.....	249
<b>Figura A2.</b> Espectros de absorción de QB en MIs de benceno/bmim-AOT variando la [bmimAOT] a W <sub>0</sub> = 0. [QB] = 2x10 <sup>-4</sup> M.....	250
<b>Figura A3.</b> Variación de la relación de Abs <sub>B2</sub> /Abs <sub>B1</sub> de QB en benceno/bmim-AOT a W <sub>0</sub> = 0. ....	250
<b>Figura A4.</b> Espectros de emisión de 4-AP en MIs de tolueno/imim-DEHP a [imim-DEHP] = 0,1 y W <sub>0</sub> = 0. [4-AP] = 1x10 <sup>-4</sup> M. λ <sub>exc</sub> = λ <sub>máx</sub> Abs B <sub>1</sub> y B <sub>2</sub> . ....	251
<b>Figura A5.</b> Espectros de emisión de 4-AP en MIs de <i>n</i> -heptano/imim-DEHP a [imim-DEHP] = 0,1 y W <sub>0</sub> = 0. [4-AP] = 1x10 <sup>-4</sup> M. λ <sub>exc</sub> = λ <sub>máx</sub> Abs B <sub>1</sub> y B <sub>2</sub> . ....	252
<b>Figura A6.</b> Espectros de emisión de PRODAN en tolueno puro y en MIs de tolueno/imim-DEHP a [imim-DEHP] = 0,25 M y W <sub>0</sub> = 0. [PRODAN] = 5x10 <sup>-6</sup> M, λ <sub>exc</sub> = λ <sub>máx</sub> Abs = 340 nm. ....	252
<b>Figura A7.</b> Espectros de emisión de PRODAN en MIs de <i>n</i> -heptano/imim-DEHP variando la [imim-DEHP] a W <sub>0</sub> = 4. [PRODAN] = 5x10 <sup>-6</sup> M, λ <sub>exc</sub> = λ <sub>máx</sub> Abs = 340 nm.. ....	253
<b>Figura A8.</b> Espectros de emisión de PRODAN en MIs de <i>n</i> -heptano/imim-DEHP variando la [imim-DEHP] a W <sub>0</sub> = 8. [PRODAN] = 5x10 <sup>-6</sup> M, λ <sub>exc</sub> = λ <sub>máx</sub> Abs = 340 nm. ....	253
<b>Figura A9.</b> Imágenes SEM de NPs-Q utilizando las micelas de benceno/bmim-AOT (A) y <i>n</i> heptano/imim-DEHP (B) como nanoreactor. ....	254



## SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS

### A

---

**$\alpha$** : Habilidad del solvente de donar puente de Hidrógeno

**$\Delta\nu$** : Diferencia absoluta entre las dos bandas provenientes del estiramiento asimétrico del grupo  $\text{SO}_3^-$

**4-AP**: 4-aminoftalimida

**A<sub>2</sub>**: Segundo coeficiente virial del sistema

**a<sub>0</sub>**: Área óptima disponible de la cabeza polar del surfactante

**Abs<sub>B2</sub>/Abs<sub>B1</sub>**: Relación entre las absorbancias de las bandas B<sub>2</sub> y B<sub>1</sub> de QB

**ACN**: Acetonitrilo

### B

---

**$\beta$** : Habilidad del solvente de aceptar puente de Hidrógeno o donar electrones

**BHDC**: Cloruro de bencil-*n*-hexadecildimetilamonio

**bmim-AOT**: 1,4-bis(2- etilhexil) sulfosuccinato de 1-butil 3-metilimidazolio

**bmimBF<sub>4</sub>**: Tetrafluorborato de 1-butil 3-metilimidazolio

**bmimCl**: Cloruro de 1-butil 3-metilimidazolio

**bmimN(Tf)<sub>2</sub>**: Bis(trifluormetil) sulfonilimida de 1 -butil 3-metilimidazolio

**bmimPF<sub>6</sub>**: Hexafluorofosfato de 1-butil 3-metilimidazolio

**bmimTfA**: Trifluoroacetato de 1 -butil 3-metilimidazolio

**bmimTfO**: Trifluorometanosulfonato de 1 -butil 3-metilimidazolio

### C

---

**C**: Concentración del analito

**CMC**: Concentración Micelar Crítica

**CTAB**: Bromuro de cetiltrimetil amonio

**[Cu(acac)(tmen)][BPh<sub>4</sub>]**: tetrafenilborato de N, N, N', N'-tetrametiletilendiamina acetilacetato de cobre (+2)

### D

---

**d**: Diámetro de las partículas

**$\delta$** : Desplazamiento químico

**$\Delta\lambda_{\text{emi}}$** : Diferencia absoluta entre dos longitudes de onda de máximos de emisión

**DDAB**: Didodecil-dimetilamonio

**D<sub>e</sub>**: Constante dieléctrica

**d<sub>ap</sub>**: Diámetro hidrodinámico aparente

**d<sub>h</sub>**: Diámetro hidrodinámico

**DR19**: Disperse Red 19

**DLS**: Dispersión dinámica de luz (*Dynamic Light Scattering*)

**DMA**: Dimetilamida

**DMF**: Dimetilformamida

**$dn/dc$** : Diferencial del índice de refracción de la muestra en función de la concentración

**DOPC**: dioleoil-fosfatidilcolina

**D<sub>0</sub>**: Coeficiente de difusión traslacional

**HOD**: Agua monodeuterada

## ***E***

---

**EAN**: nitrato de etilamonio

**EF**: Estado Excitado

**EF**: Estado Fundamental

**EG**: Etilenglicol

**emim-hexSO<sub>4</sub>**: hexilsulfato de etilmetilimidazolio

**ET(30)**: 2,6-difenil-4-(2,4,6)-trifenil-1-piridino fenóxido.

## ***F***

---

**Φ<sub>r</sub>**: Rendimiento cuántico de fluorescencia

**FA**: Formamida

**FT-IR**: Espectroscopía Infrarroja con transformada de Fourier (*Fourier Transform Infrared Spectroscopy*)

## ***G***

---

**G**: Glutaraldehído

**GDA**: Grado de desacetilación

**GY**: Glicerol

## ***H***

---

**η**: Viscosidad de solventes

**HC**: Ioduro de trans-4-[4-(dimetilamino)-estiril]-1-metilpiridinio

**<sup>1</sup>H RMN**: Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno

## ***I***

---

**I(t)**: Intensidad de luz dispersada en el tiempo

**I<sub>0</sub>**: Intensidad del haz de luz incidente

**imim-DEHP**: bis(2-etilhexil)fosfato de metilimidazolio

**IP**: Índice de polidispersidad

## ***K***

---

**K**: contante óptica del sistema

**k<sub>b</sub>**: Constante de Boltzmann

**k<sub>enc</sub>**: Constante de velocidad del encuentro entre micelas inversas

**k<sub>s</sub>**: Constante de velocidad de relajación del solvente

**k<sub>pt</sub>**: Constante de velocidad de la reacción de transferencia protónica

## ***L***

---

**λ**: Longitud de onda

**λ<sub>c</sub>**: Longitud de onda de excitación en el centro de la banda de absorción

**λ<sub>emi</sub>**: Longitud de onda de emisión

**λ<sub>exc</sub>**: Longitud de onda de excitación

**λ<sub>máx B<sub>1</sub></sub>**: Longitud de onda del máximo de absorción de la bandas B<sub>1</sub> de QB

**λ<sub>máx B<sub>2</sub></sub>**: Longitud de onda del máximo de absorción de la bandas B<sub>2</sub> de QB

**λ<sub>máx Abs</sub>**: Longitud de onda máximo de absorción

$\lambda_{\text{máx}}$  **Emi**: Longitud de onda máximo de emisión

$\lambda_{\text{R}}$ : Longitud de onda de excitación en el borde rojo de la banda de absorción

$l_{\text{c}}$ : Longitud crítica de la cola hidrocarbonada del surfactante

**LE**: Estado localmente excitado

**LEt**: Lactato de Etilo

**LIs**: Líquidos Iónicos

## **M**

---

$\mu_{\text{e}}$ : Momento dipolar en el estado excitado

$\mu_{\text{g}}$ : Momento dipolar en el estado fundamental

**MI**s: Micelas Inversas

**MP**s: Moléculas Pruebas

$M_{\text{w}}$ : Masa molar media del sistema

## **N**

---

$\nu_{\text{abs}}$ : Frecuencia de absorción

$\nu_{\text{aSO}_3}$ : Frecuencia de estiramiento del modo asimétrico del grupo sulfonato

$\nu_{\text{C=O}}$ : Frecuencia de estiramiento del grupo C=O

$\nu_{\text{emi}}$ : Frecuencia de emisión

$\nu_{\text{OD}}$ : Frecuencia de estiramiento del enlace O-D

$\nu_{\text{P=O}}$ : Frecuencia de estiramiento del enlace P=O

$\nu_{\text{sSO}_3}$ : Frecuencia de estiramiento del modo simétrico del grupo sulfonato

$\nu_{00}$ : Frecuencia de la banda 00

$n$ : Índice de refracción

**N**: Número de Avogrado

**Na-AOT**: 1,4-bis (2-etilhexil) sulfosuccinato de sodio

**Na-DEHP**: bis (2-etilhexil) fosfato de sodio

$N_{\text{ag}}$ : Número de agregación

**NMR**: Resonancia Magnética Nuclear (*Nuclear Magnetic Resonance*)

**NPs**: Nanopartículas

**NPs-Q**: Nanopartículas de quitosano

## **P**

---

$\pi^*$ : Índice de polaridad-polarizabilidad de solventes

$^{31}\text{P RMN}$ : Resonancia Magnética Nuclear de Fósforo

$P_{\theta}$ : Dependencia angular de la intensidad de luz dispersas

$P_{\text{c}}$ : Parámetro de Empaquetamiento Crítico

**PG**: Propilenglicol

$P_{\text{H}_2\text{O}}$ : peso molecular del agua

$P_{\text{M}}$ : peso molecular

**PRODAN**: 6-propionil-2-(*N,N*-dimetil)-aminonaftaleno

**punteo de H**: Interacción por puente de hidrógeno

## **Q**

---

**Q**: Quitosano

$q$ : Magnitud del vector de dispersión

**QB**: Betaína 1-metil-8-oxiquinolinio

## **R**

---

**$\rho$** : Densidad

**R<sub>θ</sub>**: Relación Rayleigh

**REES**: *Red Edge Excitation Shift*

**R<sub>H</sub>**: Radio hidrodinámico

**RLM**: Regresión Lineal Múltiple

**RMN**: Resonancia Magnética Nuclear

**R<sub>w</sub>**: Radio del corazón polar de una micela inversa

## **S**

---

**$\sigma$** : Desviación estándar

**SANS**: Dispersión de neutrones a bajo ángulo (*Small Angle Neutron Scattering*)

**SAXS**: Dispersión de rayos-X a bajo ángulo (*Small Angle X-Ray Scattering*)

**SDS**: Dodecilsulfato de sodio

**SEM**: Microscopía electrónica de barrido (*Scanning Electron Microscopy*)

**SLIs**: Surfactantes Líquidos Iónicos

**S<sub>N</sub>2**: Reacción de sustitución nucleofílica bimolecular

**S<sub>0</sub>**: Estado electrónico fundamental singlete

**S<sub>1</sub>**: Primer estado electrónico singlete excitado

**S<sub>2</sub>**: Segundo estado electrónico singlete excitado

## **T**

---

**T**: Temperatura

**t**: tiempo

**θ**: Ángulo de dispersión

**$\tau_{enc}$** : Tiempo medio de encuentro entre micelas inversas

**$\tau$** : Tiempos de vida de fluorescencia

**$\tau_m$** : Tiempo de muestreo en DLS

**T<sub>1</sub>**: Primer estado electrónico triplete excitado

**TCI**: Estado de transferencia de carga intramolecular

**TEM**: Microscopía de transmisión electrónica (*Transmission Electron Microscopy*)

**TOPO**: Óxido de *n*-trioctil fosfina (*tri n-octyl phosphine oxide*)

**TX-100**: Poli(oxietileno)<sub>9</sub> octil fenil éter

## **U**

---

**v**: Volumen de la porción hidrofóbica del surfactante

## **V**

---

**V<sub>M</sub>**: Volumen molar

## **W**

---

**W<sub>0</sub>**: Relación molar [agua]/[surfactante]

**W<sub>0</sub><sup>máx</sup>**: Capacidad máxima de solubilización de agua en micelas inversas

**W<sub>LET</sub>**: Relación molar [Lactato de Etilo]/[surfactante]

**W<sub>s</sub>**: Relación molar [solvente]/[surfactante]



# ***I. OBJETIVOS***

***1.1. Objetivos generales***

***1.2. Objetivos específicos***



## I.1. Objetivos Generales

La finalidad de este trabajo de tesis es investigar el empleo de líquidos iónicos como surfactantes para la generación de sistemas supramoleculares alternativos. En tal sentido, se propone estudiar desde un punto de vista fisicoquímico la formación y características de micelas inversas y vesículas conformadas por los líquidos iónicos anfifílicos 1,4-bis(2-etilhexil)sulfosuccinato de 1-butil 3-metilimidazolio (bmim-AOT) y bis(2-etilhexil)fosfato de metilimidazolio (imim-DEHP). Del estudio desarrollado, se podrá inferir diferentes propiedades tales como micropolaridad, microviscosidad, capacidad de donar o aceptar puente de hidrógeno, capacidad de donar electrones, interacciones específicas, entre otras. De esta manera, se podrá caracterizar los sistemas organizados orientando los estudios, siempre que sea posible, a sistemas que permitan una química benigna al ambiente en cuanto a medios novedosos de reacción, catálisis y extracción. Se considera que poder desarrollar estas experiencias será de suma importancia para el conocimiento de aspectos fisicoquímicos que ocurren en estos nuevos sistemas micelares y vesiculares, ya que permitirá ampliar enormemente sus futuras aplicaciones como nanoreactores y nanovehiculizadores de fármacos, respectivamente.

## I.2. Objetivos específicos

### Micelas inversas formadas por bmim-AOT

- ✓ Sintetizar y caracterizar el líquido iónico no prótico bmim-AOT mediante espectroscopía de infrarrojo con transformada de Fourier (FT-IR) y resonancia magnética nuclear de protón ( $^1\text{H}$  RMN).
- ✓ Evaluar la posibilidad de formar micelas inversas creadas con este nuevo surfactante disuelto en solventes orgánicos no polares y agua como componente polar de las mismas.
- ✓ Caracterizar los sistemas micelares formados mediante técnicas no invasivas, tales como dispersión dinámica de luz (DLS), dispersión estática de luz (SLS), FT-IR y  $^1\text{H}$  RMN, y también empleando “moléculas pruebas”, para lo cual se utilizará espectroscopía UV-Visible y fluorescencia. Las moléculas pruebas empleadas serán: betaína 1-metil-8-oxiquinolinio (QB) que sensa la micropolaridad y la capacidad dadora de puente de H del entorno donde se encuentra; también se utilizará tetrafenilborato de N, N, N', N'-tetrametiletilendiamina acetilacetato de cobre (+2) ( $[\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})][\text{BPh}_4]$ ), la cual

brinda información de la capacidad donora de electrones del microentorno; y por último, la molécula prueba yoduro de trans-4-[4-(dimetilamino)-estiril]-1-metilpiridinio (HC) que sensa la micropolaridad, la capacidad dadora de electrones y la viscosidad del entorno donde se encuentra.

✓ Comparar los resultados obtenidos con los de micelas inversas formadas por 1,4-bis(2-etilhexil)sulfosuccinato de sodio (Na-AOT) y así evaluar el efecto del cambio de contraíón ( $\text{Na}^+$  por  $\text{bmim}^+$ ) en las propiedades del surfactante Na-AOT.

#### Micelas inversas formadas por imim-DEHP

✓ Sintetizar y caracterizar el líquido iónico prótico imim-DEHP mediante FT-IR,  $^1\text{H}$  RMN y  $^{31}\text{P}$  RMN.

✓ Evaluar la posibilidad de formar micelas inversas creadas con imim-DEHP disuelto en solventes orgánicos no polares y agua como componente polar de las mismas.

✓ Caracterizar los sistemas micelares formados por el líquido iónico prótico en solventes orgánicos no polares mediante DLS, SLS, FT-IR,  $^1\text{H}$  RMN,  $^{31}\text{P}$  RMN y también empleando las moléculas pruebas 4-aminoftalimida (4-AP) y 6-propionil-2-(N, N dimetil) aminonaftaleno (PRODAN), las cuales sensan la micropolaridad, la capacidad dadora de puente de H y la viscosidad del entorno donde se encuentran.

✓ Comparar los resultados obtenidos con los ya conocidos de las micelas inversas formadas por bis(2-etilhexil)fosfato de sodio (Na-DEHP), y evaluar el efecto del cambio de contraíón ( $\text{Na}^+$  por  $\text{imim}^+$ ) en las propiedades del surfactante; como así también, comparar con los del surfactante Na-AOT, para analizar el efecto del cambio de la cabeza polar en las propiedades de estos agregados, y poder comprender la importancia de conocer dichas propiedades de la interfaz de las micelas inversas para su aplicación como nanoreactor en la síntesis de nanopartículas.

✓ Sintetizar nanopartículas de quitosano utilizando las micelas inversas de  $\text{bmim-AOT}$  e  $\text{imim-DEHP}$  como nanoreactores.

#### Vesículas formadas por $\text{bmim-AOT}$ e $\text{imim-DEHP}$

✓ Evaluar la posibilidad de formar vesículas en medio acuoso creadas con los surfactantes líquidos iónicos  $\text{bmim-AOT}$  e  $\text{imim-DEHP}$ .

- ✓ Caracterizar los sistemas vesiculares formados mediante las técnicas de DLS, SLS, TEM y Potencial Zeta. También emplear las moléculas pruebas HC, PRODAN y Disperse Red 19 (DR19) para determinar propiedades fisicoquímicas de la bicapa (micropolaridad, capacidad donora de electrones y microviscosidad) y comparar los resultados obtenidos con los antecedentes existentes para vesículas unilaminares formadas por el fosfolípido dioleoil-fosfatidilcolina (DOPC).
- ✓ Analizar la toxicidad de las vesículas de bmim-AOT e imim-DEHP mediante el modelo de *Dictyostelium discoideum* y con el test de hemólisis, para su futura aplicación como vehiculizadores de fármacos y otras aplicaciones biomédicas.



# ***II. INTRODUCCIÓN***

## ***2.1. Sistemas supramoleculares***

### ***2.1.1. Sistemas organizados***

#### ***2.1.1.3. Micelas inversas***

#### ***2.1.1.4. Vesículas***

## ***2.2. Líquidos iónicos***





En esta sección de la tesis se presentan los conceptos y fundamentos más relevantes relacionados con los sistemas estudiados. En tal sentido, se exponen algunas generalidades de los sistemas supramoleculares, en particular los sistemas organizados, más puntualmente las micelas inversas y vesículas, y su aplicación como nanoreactores y nanovehiculizares de fármacos, respectivamente. También se exponen los antecedentes de los surfactantes análogos a los estudiados, Na-AOT y Na-DEHP. Por último, se muestran generalidades de los líquidos iónicos e información sobre la utilización de los mismos como surfactantes.

## II.1. QUÍMICA SUPRAMOLECULAR

Como un área distinta, la química supramolecular se remonta a finales de 1960, aunque los primeros ejemplos de sistemas supramoleculares se pueden encontrar en el comienzo de la química moderna.<sup>1</sup> Así que, ¿cuál es la química supramolecular? Se ha descrito como "más allá de la química de la molécula", mediante el cual una "supermolécula" es una especie que se mantiene unida por interacciones no covalentes entre dos o más iones o moléculas.<sup>1</sup> Estas interacciones intermoleculares incluyen interacciones electrostáticas, enlaces de puente de H, interacciones  $\pi$ - $\pi$ , fuerzas de dispersión y efectos hidrofóbicos o hidrofílicos.<sup>1</sup>

La química supramolecular se puede dividir en dos amplias categorías: la química de "anfitrión-invitado" y la de sistemas autoensamblados (sistemas organizados). La diferencia entre estas dos áreas es una cuestión de tamaño y forma. Si una molécula es significativamente mayor que otra y puede envolverse alrededor de ella, entonces se denomina "anfitrión", y la molécula más pequeña es su "invitado", que queda envuelto por el anfitrión.<sup>1</sup> Donde no hay diferencia significativa en el tamaño y ninguna especie está actuando como anfitrión de otra, la interacción no covalente de dos o más especies se denomina autoensamblaje molecular. Estrictamente, el autoensamblado es un equilibrio entre dos o más componentes moleculares para producir un sistema organizado con una estructura que sólo depende de la información contenida dentro de la química de dichos componentes. Este proceso es generalmente espontáneo, pero puede ser influenciado por solvatación.<sup>1</sup>

En estos sistemas las interacciones intermoleculares son responsables y ejercen el control en los diversos eventos, físicos o químicos. Dichas interacciones son significativamente más débiles que las uniones químicas, cuyo intervalo de energía

comprende de  $150 \text{ KJ mol}^{-1}$  a  $450 \text{ KJ mol}^{-1}$ , en el caso de enlaces simples. En la Tabla 1, se resumen las energías medias aproximadas en orden decreciente en magnitud para las distintas interacciones intermoleculares que pueden presentarse en los sistemas organizados.<sup>1</sup>

**Tabla 1.** Resumen de interacciones intermoleculares. Adaptado de Ref. [1].

Interacción	Energía ( $\text{KJ mol}^{-1}$ )
Ion-Ion	250
Ion-Dipolo	125
Puente de H	60
Catión- $e^- \pi$	40
Dipolo-dipolo	30
$e^- \pi$ - $e^- \pi$	25
Van der Waals	<5, dependiendo del área superficial
Hidrofóbica	Depende de la interacción solvante-solvante

Comprender las interacciones no covalentes existentes, es de vital importancia en el uso y planificación de estos sistemas en potenciales aplicaciones. Así, el conocimiento y el control de posibles interacciones atractivas y/o repulsivas entre solutos en tales medios, son sumamente importantes en el campo de la “ingeniería molecular”, permitiendo el diseño inteligente de futuras estructuras supramoleculares con fines específicos.

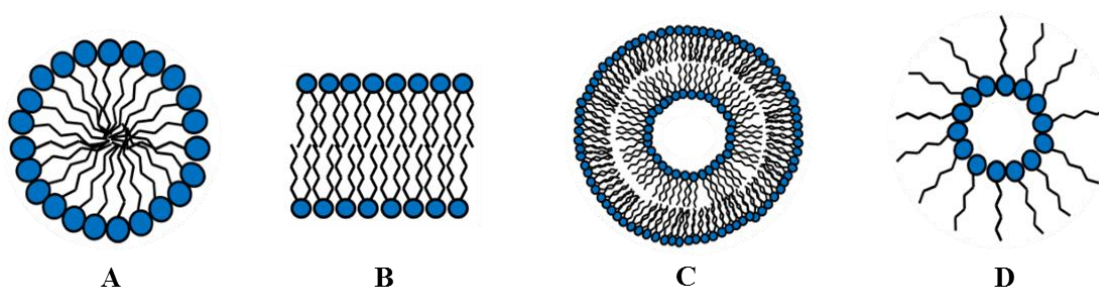
### II.1.1. SISTEMAS ORGANIZADOS

Los sistemas organizados revisten importancia y con carácter promisorio en el progreso de varias ramas de la ciencia moderna y la tecnología.<sup>2,3</sup> Por ejemplo, es conocido su uso en la industria de colorantes, detergentes, cosméticos y medicamentos. La existencia de distintos microentornos en estos sistemas, es una de las características principales que permiten que tales sistemas sean utilizados en diferentes áreas, como por ejemplo en catálisis química, hidrólisis enzimática, electrosíntesis orgánica y en síntesis de nanopartículas, entre otras. En este contexto, la nanomedicina se ha convertido en los últimos años en uno de los campos más promisorios con respecto a las diversas aplicaciones de los sistemas organizados donde, por ejemplo, se estudian y utilizan

frecuentemente sistemas supramoleculares para el transporte de fármacos (*drug delivery system*) a través del organismo.<sup>4,5</sup> Así mismo, vale resaltar las características biomiméticas que estos sistemas presentan, dado que pueden conformar “modelos simplificados” que simulan el comportamiento de estructuras altamente complejas, como lo son las membranas biológicas.<sup>6</sup>

Generalmente estos sistemas son formados por la asociación de moléculas en un medio fluido, que en muchos casos es agua.<sup>6</sup> También pueden formarse por el agregado de un tercer o cuarto componente, generando sistemas terciarios o cuaternarios, respectivamente. A los sistemas organizados se los conoce como “microheterogéneos”, ya que a simple vista presentan una sola fase, como si fuese una solución homogénea, sin embargo, son heterogéneos si son observados a escalas microscópicas, ya que poseen dos o más “pseudofases” y por lo tanto algunas de sus propiedades no son uniformes en todo el seno de la solución.<sup>7</sup> Este hecho tiene implicancias relevantes,<sup>6</sup> ya que la distribución de un soluto en una solución de este tipo puede ser inhomogénea; pudiendo existir cavidades microscópicas con propiedades hidrofílicas o hidrofóbicas, que pueden disolver o no un soluto; o pueden existir superficies cargadas que afecten la distribución de solutos y la reactividad de éstos frente a otras moléculas.<sup>7</sup>

Es importante destacar que la mayoría de los sistemas microheterogéneos generan soluciones ópticamente transparentes y termodinámicamente estables,<sup>7</sup> requerimientos necesarios para los estudios espectroscópicos.<sup>8</sup> En la Figura 1 se muestra una representación simplificada de sistemas organizados en distintos medios, como son las micelas directas, bicapas y vesículas en agua, y micelas inversas en solventes no polares.

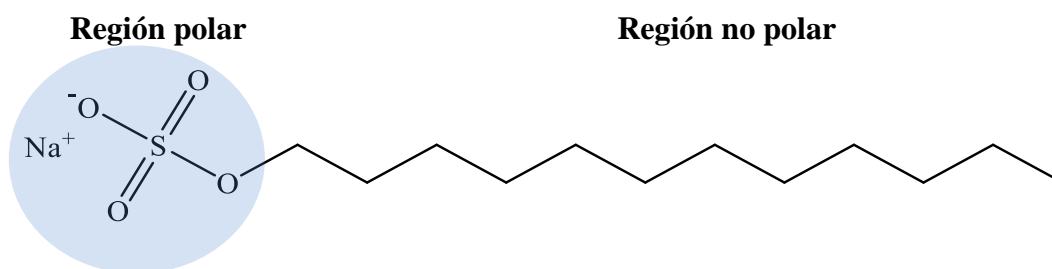


**Figura 1.** Representación esquemática de distintos sistemas organizados: (A) micela directa, (C) bicapa (D), vesícula y (B) micela inversa.

#### II.1.1.1. *Surfactantes*

Los sistemas organizados están formados por moléculas que presentan propiedades y características anfifílicas.<sup>8</sup> Una molécula anfifílica se caracteriza por poseer dos grupos que

difieren marcadamente en cuanto a su capacidad de solubilizarse en diferentes solventes. Estos compuestos fueron llamados en un principio anfipáticos, para denotar la presencia de un grupo lipofílico que tiene preferencia por medios no polares y un segundo grupo denominado lipofóbico, el cual no tiene preferencia por los mismos. Además, reciben comúnmente la denominación de cola y cabeza polar, respectivamente.<sup>9</sup> Si el solvente es agua, entonces los dos grupos se denominan hidrofóbico e hidrofílico, respectivamente. En la literatura, los términos lipofílico, hidrofóbico y cola son utilizados para describir, indistintamente, la misma parte del compuesto anfifílico.<sup>10</sup> De manera similar, los términos lipofóbico, hidrofílico y cabeza polar se refieren a la parte polar de la molécula.<sup>8</sup> A modo de ejemplo, en la Figura 2 se observa la estructura química de la molécula anfifílica dodecilsulfato de sodio (SDS) y su representación esquemática como estructura cabeza polar-cola no polar.



**Figura 2.** Estructura de la molécula anfifílica SDS en la que se demarcan sus diferentes zonas.

La mayoría de las moléculas anfifílicas son llamadas surfactantes, una contracción del término inglés *surfactant* (*surface active agent*), dado que se ubican y presentan actividad preferentemente en una superficie o interfaz. El surfactante juega un papel de gran importancia en los sistemas que poseen una fase continua líquida, en la cual puede migrar por convección o difusión, tales como espumas, emulsiones y suspensiones.<sup>6</sup> Por este motivo, se prefiere el neologismo “surfactante” en lugar de la palabra castellana tradicional “tensioactivo”, debido a que esta última implica una acción sobre la tensión superficial, lo que representa sólo una de las propiedades de los surfactantes.

Las interacciones que puede presentar un grupo polar con su entorno son típicamente diez veces más intensas que las interacciones no polares de una molécula anfifílica.<sup>6</sup> Por lo tanto, para satisfacer el balance de interacciones polares y no polares, un surfactante común debe poseer un grupo no polar netamente más grande que su contraparte polar.

Dependiendo del tipo de cabeza polar, los surfactantes pueden clasificarse en:<sup>11,12</sup>

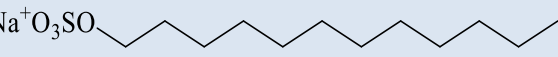
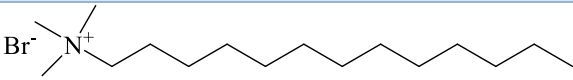
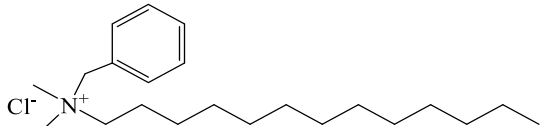
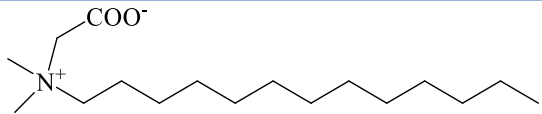
- ✓ **Aniónicos:** el grupo polar lleva una carga negativa, por ejemplo carboxilatos, sulfonatos, etc., con contraiones como Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, etc.

- ✓ **Catiónicos:** el grupo hidrofílico tiene una carga positiva, como por ejemplo sales de amonio o amonio cuaternario, y contraiones  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ , etc.
- ✓ **No-iónicos:** contienen una cadena polar sin carga neta y una cola no polar, como por ejemplo monoglicéridos de un ácido graso, polioxietilalquifenoles, etc.
- ✓ **Zwitteriónicos:** ambas cargas están presentes en la cabeza polar, como por ejemplo aminoácidos de cadena larga, sulfobetaínas, etc.

Dentro de los surfactantes iónicos existen un tipo de moléculas anfifílicas de gran interés denominados surfactantes cataniónicos (mezcla equimolar de surfactantes catiónico y aniónico, sin contraión inorgánico). Estos compuestos muestran propiedades interesantes sinergistas, mejorando los procesos de adsorción, reactividad y biodegradabilidad.<sup>13-17</sup>

En la Tabla 2 se muestran algunos ejemplos de los tipos de moléculas anfifílicas o surfactantes más usados, de acuerdo a la clasificación mencionada anteriormente, y algunas de sus aplicaciones en la vida cotidiana según el tipo de surfactante.<sup>11</sup>

**Tabla 2.** Representación de las estructuras de los surfactantes más característicos y sus aplicaciones en la vida diaria.

Tipo de surfactante	Estructura	Aplicaciones
<b>Aniónicos</b>	$\text{Na}^+\text{O}_3\text{SO}$  <i>Dodecilsulfato de sodio (SDS)</i>	Emulsificadores de cremas, ungüentos, detergentes de lavaplatos, desengrasantes.
<b>Catiónicos</b>	 <i>Bromuro de cetiltrimetil amonio (CTAB)</i>  <i>Cloruro de bencil-hexadecil-dimetil amonio (BHDC)</i>	Acondicionadores de cabellos, desinfectantes, antiestáticos, suavizantes de ropa.
<b>No-iónicos</b>	$\text{HO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n(\text{CH}_2)_m$ <i>n-alkil éteres de polietilenglicol, n=4 a 8; m = 12 a 16 (<math>\text{C}_m\text{E}_n</math>)</i>	Cosméticos, shampoos, detergentes.
<b>Zwitteriónicos</b>	 <i>Dodecil dimetilamonio acetato (n-dodecilbetaína) (DDAA)</i>	Shampoos suaves, productos de baño no irritantes.

La propiedad anfifílica de los surfactantes hace que se comporten de manera única al disolverse en distintos medios. Por ejemplo, en caso de que el agua sea el solvente y, a bajas concentraciones de surfactante, éstos tienen la capacidad de adsorberse (o localizarse) en la interfaz aire/agua, modificando significativamente sus propiedades físicas.<sup>6,10,18</sup> Dicho proceso de adsorción es termodinámicamente favorable, debido a que la molécula en la interfaz tiene una energía libre menor en relación a la fase neta. Por lo tanto, la acumulación de surfactante en la interfaz es un proceso espontáneo y genera una disminución significativa de la tensión superficial.<sup>10</sup> Es importante precisar que la definición de tensioactivo involucra a muchas sustancias, tales como alcoholes de cadena mediana o larga (*n*-hexanol, dodecanol, etc.), que no son considerados surfactantes. Éstos últimos, se distinguen por la capacidad de formar monocapas orientadas en la interfaz (aire/agua o aceite/agua, por ejemplo) y, más importante aún, por generar autoensamblados (micelas y vesículas) en el seno de un solvente.<sup>6</sup> Además, tienen propiedades adicionales respecto a los tensoactivos en general, tales como emulsificación, dispersión, humectación, formación de espuma y detergencia.<sup>18</sup> Como se mencionó en párrafos anteriores, la minimización de las interacciones desfavorables, o maximización de las favorables entre el surfactante y el medio en donde se encuentra, favorece tanto la aparición de estados interfaciales como la asociación con otras moléculas de características similares.<sup>6,18</sup> Al disolver surfactantes en agua, su grupo lipofílico distorsiona la estructura del solvente, por ruptura de puentes de H y por la estructuración de moléculas de agua en sus vecindades. Como resultado de esta perturbación energética, las moléculas anfifílicas son expelidas hacia la interfaz. Los grupos hidrofóbicos se orientan hacia el aire constituyendo una monocapa, lo que minimiza el contacto con las moléculas de agua. De esta manera, dicha orientación reduce las diferencias entre las fases en contacto (aire/agua), generando una disminución de la tensión superficial.<sup>10</sup> El proceso de adsorción ocurre hasta cierta concentración de surfactante, luego de la cual la interfaz se satura y nuevos mecanismos toman protagonismo con el fin de minimizar la energía del sistema.<sup>10</sup> Así, comienzan a efectuarse procesos de agregación, tales como cristalización y precipitación, o la formación de diferentes estructuras organizadas como micelas, bicapas y vesículas, entre otras.

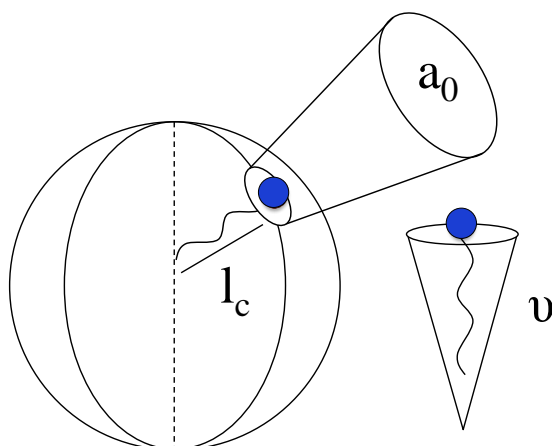
### ***II.1.1.2. Parámetro de empaquetamiento***

En el proceso de micelización, la geometría molecular adquiere un rol importante y permite entender cómo se pueden empaquetar los surfactantes para dar origen a distintas

estructuras supramoleculares. Las ideas básicas de cómo la geometría molecular del surfactante influye en la forma y tamaño de los agregados fueron planteadas por Mitchell, Ninham<sup>19</sup> e Israelachvili.<sup>20</sup> Los autores definieron lo que se conoce como parámetro de empaquetamiento crítico ( $P_c$ ) o factor de forma, de acuerdo a la relación:

$$P_c = \frac{v}{a_0 l_c} \quad [1]$$

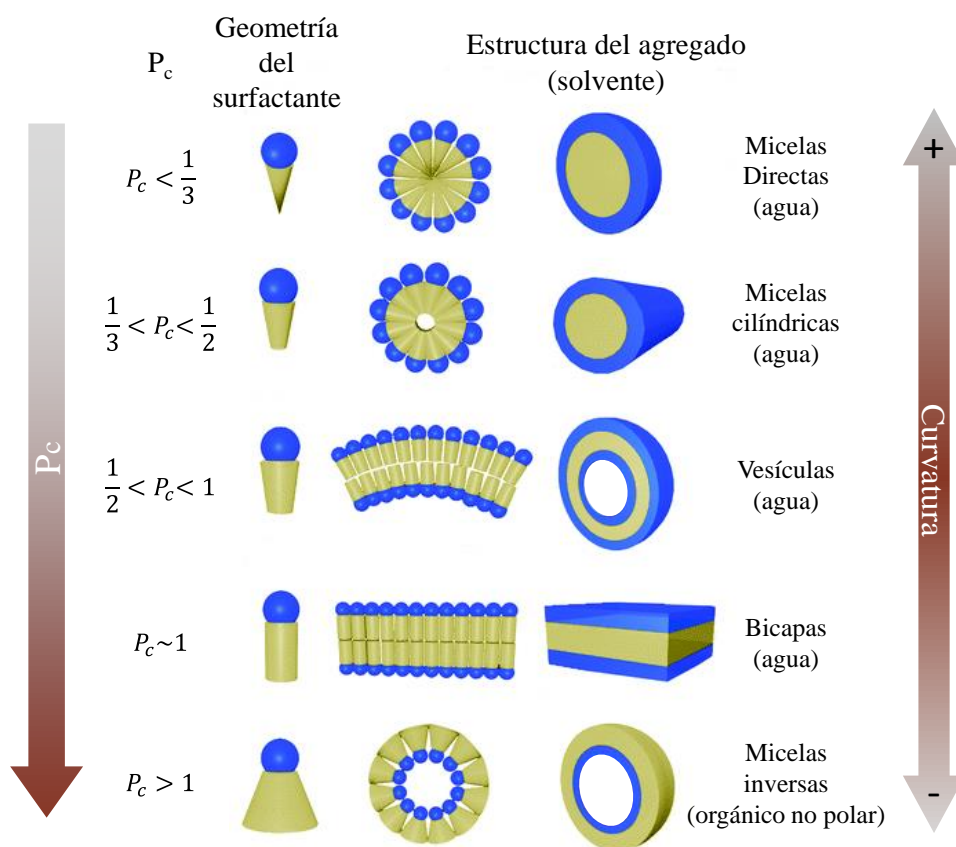
donde “ $v$ ” es el volumen de la porción hidrofóbica del surfactante, “ $a_0$ ” es el área óptima disponible de la cabeza polar y, “ $l_c$ ” es la longitud crítica de la cola hidrocarbonada (se refiere a la máxima longitud posible que la cola alifática puede alcanzar bajo las condiciones impuestas por la estructura molecular, el microentorno que la rodea, etc.).<sup>6</sup> En la Figura 3, es posible observar una representación esquemática de cada uno de los factores que definen  $P_c$ . En esencia,  $P_c$  es una relación geométrica entre el área de la parte hidrofóbica ( $v/l_c$ ) y de la parte hidrofílica ( $a_0$ ) del surfactante.



**Figura 3.** Representación esquemática de los factores que definen el  $P_c$  de un surfactante. Adaptado de Ref. [18].

Los valores de  $P_c$  determinan el tipo de estructura que se forma en un caso determinado. A modo de resumen, en la Figura 4 se muestran los distintos sistemas supramoleculares que pueden obtenerse de acuerdo al valor de  $P_c$  y la fase dispersante utilizada. Empleando agua como fase dispersante y si  $P_c < 1/3$ , se obtienen micelas esféricas; para  $1/3 < P_c < 1/2$ , se obtienen micelas cilíndricas; si  $P_c \approx 1$ , se forman fases lamelares (bicapas). Por el contrario, para  $P_c > 1$  y en solventes orgánicos no polares, se forman micelas inversas.





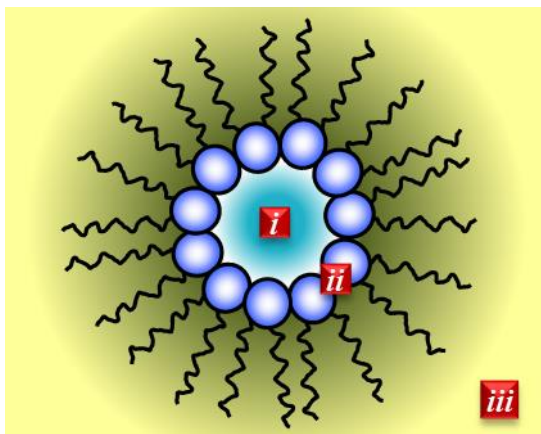
**Figura 4.** Representación esquemática de la funcionalidad entre el  $P_c$  y la estructura supramolecular generada según el solvente. Adaptado de Ref. [21].

### II.1.1.3. MICELAS INVERSAS

La asociación de surfactantes en solventes orgánicos no polares es consecuencia predominantemente de interacciones dipolo-dipolo y de par iónico entre las moléculas anfifílicas. Esto es bastante diferente a lo que ocurre en procesos de micelización en agua, donde las repulsiones electrostáticas junto con las interacciones hidrofóbicas son las responsables del fenómeno. El proceso de agregación en solventes orgánicos es mucho más complejo que en agua, y depende de la naturaleza y concentración del surfactante, de su geometría y la naturaleza del contraíón, de la temperatura, como así también de las propiedades del solvente orgánico.<sup>11,22-26</sup> Cuando los surfactantes se agregan para constituir micelas inversa (MIs), su cabeza polar o cargada está localizada en el interior de la estructura supramolecular, mientras que su cola hidrocarbonada se extiende hacia el solvente orgánico no polar.<sup>27-29</sup> En general, el tamaño de estos agregados es del orden nanométrico, y depende tanto del solvente polar encapsulado,<sup>30,31</sup> como de la fase externa<sup>32</sup> y del surfactante utilizado.<sup>33</sup>



En ellas se pueden diferenciar al menos tres regiones o entornos particulares: una región acuosa interna, conocida también como “laguna acuosa o corazón polar”; la interfaz micelar (región donde se ubican las cabezas polares y contraiones del surfactante) y la fase orgánica externa,<sup>28</sup> como se muestra de manera esquemática en la Figura 5.



**Figura 5.** Representación esquemática de una MI. (i) Corazón polar, (ii) interfaz micelar, (iii) fase orgánica no polar externa.

A continuación se mencionan algunas de las características de mayor relevancia de tales regiones:

**i) Corazón polar:** está constituido por moléculas de solventes polares. Estos pueden ser agua, etilenglicol (EG), propilenglicol (PG), glicerol (GY), formamida (FA), dimetilformamida (DMF),<sup>34,35</sup> líquidos iónicos (LIs),<sup>36</sup> entre otros. Como tal, dicho solvente encapsulado exhibe propiedades estructurales y dinámicas bien diferenciadas a las observadas en la fase neta,<sup>34,37,38</sup> debido no solo a efectos de confinamiento ejercido por la estructura supramolecular, sino a la modificación de las distintas interacciones que puede tener el solvente encapsulado con su microentorno, producto de la presencia de una interfaz micelar. Particularmente, en el caso de MIs acuosas, son conocidas las siguientes diferencias respecto al agua neta: movilidad traslacional y rotacional restringida,<sup>39,40</sup> mayor viscosidad,<sup>41,42</sup> estructura de puente de H “rota”<sup>43,44</sup> y menor constante dieléctrica ( $D_e$ ).<sup>45</sup> Además, se asume que las moléculas de agua adoptan dos o más estructuras distintas en el corazón polar, dependiendo del tamaño micelar. El modelo más simple es el que postula sólo dos estructuras diferentes: “agua unida” y “agua libre”.<sup>46</sup> La primera corresponde a las moléculas del solvente unidas a las cabezas polares del surfactante, para la cual los efectos del confinamiento son más significativos. Por otro lado, la segunda estructura hace referencia a las moléculas que se encuentran principalmente en la región central del

corazón micelar, alejadas de la interfaz. En este caso, los efectos del confinamiento son menores y las propiedades se asemejan a las de la fase neta.<sup>46,47</sup>

**ii) Interfaz micelar:** está definida por la cabeza polar, las colas alifáticas y los contraiones del surfactante (si los tuviera). En ésta región, pueden encontrarse moléculas del solvente polar confinado y del solvente no polar externo que puedan penetrar hacia la misma. Es intrínsecamente inhomogénea y sus características tienen una marcada influencia en diversas propiedades de las soluciones micelares. En particular, el microentorno interfacial determina la velocidad de intercambio de solutos incorporados en el interior de MIs durante las colisiones que sufren estos agregados y/o la formación de canales en el límite de percolación (fenómeno que tiene lugar cuando las MIs se fusionan formando “racimos” o “clusters”, lo que da origen, entre otras cosas, a mejoras en sus propiedades conductoras).<sup>27</sup> Además, su estructura y empaquetamiento juegan un rol decisivo en las interacciones entre distintos agregados, dado que las fuerzas atractivas son dependientes de la interpenetración de las colas alifáticas de MIs interactuantes.<sup>32,48-50</sup>

**iii) Fase orgánica externa:** en general, esta fase está constituida por solventes orgánicos no polares. Pueden utilizarse compuestos alifáticos como *n*-hexano, *n*-heptano, *n*-octano, *n*-decano, etc.<sup>29</sup> o aromáticos como benceno, tolueno,<sup>51</sup> clorobenceno,<sup>48</sup> entre otros. En los últimos años, se ha investigado el uso de solventes orgánicos no convencionales como solventes externos alternativos en la formación de MIs más benignas para el ambiente, tales como miristato de isopropilo y laurato de metilo.<sup>52</sup> En algunos casos, las moléculas que constituyen la fase externa y que poseen un volumen molar ( $V_M$ ) pequeño, como el benceno, pueden llegar a penetrar en la interfaz micelar y tener influencia directa sobre sus características.<sup>53,54</sup> En este sentido, existen estudios en los cuales se implementan mezclas de solventes para analizar posibles modificaciones de las propiedades del sistema en función de la naturaleza y composición de la fase dispersante.<sup>32,51,55</sup>

Las MIs pueden permitir la incorporación de cantidades sustanciales de agua en muchos solventes orgánicos.<sup>29</sup> Así, la presencia conjunta de moléculas de surfactante y de agua permiten la solubilización de una amplia variedad de solutos polares dentro del solvente orgánico. El contenido acuoso en MIs puede modificarse experimentalmente al cambiar la relación molar de agua a surfactante, definido como parámetro  $W_0$ :

$$W_0 = \frac{[H_2O]}{[Surfactante]} \quad [2]$$

En caso que el solvente polar sea distinto de agua, el parámetro  $W_0$  toma la denominación de " $W_s$ ", donde "s" corresponde a un solvente polar específico, manteniendo la relación molar expresada como  $W_s = [\text{solvente polar}]/[\text{surfactante}]$ . El tamaño de las MIs es un factor importante en la reactividad micelar y controla factores tales como las concentraciones de reactivos y su ubicación dentro de las MIs. Un motivo fundamental para su estudio radica en que brindan un sistema controlado, permitiendo observar los efectos de variación de carga en una interfaz, problema de amplio interés en disciplinas como la química y la biología.<sup>6,9</sup>

Existe una gran cantidad de técnicas empleadas en la caracterización de MIs. Su tamaño y morfología se han determinado utilizando técnicas de DLS y SLS,<sup>56-60</sup> dispersión de rayos-X a bajo ángulo (SAXS)<sup>56,59,61-63</sup> y de neutrones a bajo ángulo (SANS).<sup>64-67</sup> Técnicas como conductimetría, espectroscopía de absorción y emisión en estado estacionario y resuelta en el tiempo, FT-IR y RMN, son algunas de las técnicas rutinarias especialmente orientadas a describir el comportamiento de los solventes polares confinados en su interior y en la descripción de la interfaz micelar a escala molecular. En adición a las tradicionales, técnicas nuevas y complementarias han sido implementadas en el estudio de estos sistemas organizados, entre ellas se pueden destacar las técnicas de simulación computacional<sup>46,68-71</sup> y las espectroscopías vibracionales resueltas en el tiempo.<sup>72-74</sup>

#### II.1.1.3.1. Concentración micelar crítica, número de agregación y tamaño micelar

El término de concentración micelar crítica (CMC) en primera instancia se definió para soluciones de micelas directas.<sup>11</sup> En donde las moléculas de surfactante disueltas en solución acuosa migran, inicialmente, hacia la interfaz agua/aire formando monocapas orientadas. Si se continúa con el agregado de surfactante y se supera una concentración crítica característica, las moléculas comenzarán a autoensamblarse formando micelas directas, dicha concentración se denomina CMC.<sup>11</sup>

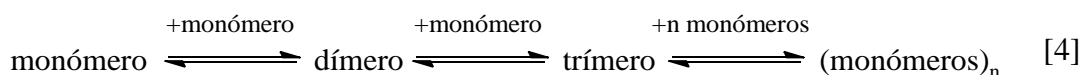
Aquellos surfactantes con mayor capacidad para autoensamblarse en un medio determinado, serán los que presenten valores pequeños de CMC. Existen diversos factores que pueden tener influencia sobre la CMC, entre los cuales se pueden mencionar: estructura del surfactante, naturaleza del contraión y del solvente externo, presencia de aditivos y cambios en la temperatura.<sup>18,29</sup> En medios orgánicos donde se forman MIs, las técnicas clásicas (conductividad, tensión superficial, entre otras) no son demasiadas útiles. En estos casos, pueden utilizarse técnicas espectroscópicas con sondas ópticas para seguir

el proceso de formación de MIs.<sup>75,76</sup> Existen muchas moléculas que permiten la determinación de la CMC, algunas de las cuales se presentan en la sección siguiente. Sin embargo, su presencia puede afectar considerablemente los procesos de micelización y alterar, en consecuencia, el valor de la CMC.

Dentro de los surfactantes capaces de formar MIs, hay algunos que sufren un proceso de autoasociación del tipo mostrado en la siguiente ecuación:



donde “ $N_{ag}$ ” es el número de moléculas de surfactante (monómero B) que forman el agregado, conocido como modelo de asociación cerrada.<sup>22,28</sup> A pesar de ello, existen otros tipos de surfactantes para los cuales el proceso de agregación ocurre en forma secuencial y no pronunciada, según el mecanismo expresado en la Ecuación 4, denominado modelo isodésmico.<sup>22,28</sup>



El concepto de CMC en MIs es aceptado para sistemas que cumplen con el primer tipo de modelo de agregación (Ecuación 3).<sup>7</sup>

Las MIs se pueden formar con o sin la presencia de agua solubilizada.<sup>77</sup> Sin embargo, si el medio está completamente libre de agua, no se puede definir una CMC con exactitud, y los agregados formados son muy pequeños y polidispersos, indicando un mínimo de cooperatividad en la asociación del surfactante.<sup>22,77,78</sup>

Otro parámetro a tener en cuenta, mencionado anteriormente, es el número de agregación ( $N_{ag}$ ), el cual es el número de monómeros agregados para formar una micela.<sup>10,22,79-81</sup> Existe una relación inversa entre el  $N_{ag}$  y la concentración de micelas (Ecuación 5), lo cual sugiere que un aumento en el  $N_{ag}$  causado por el aumento de tamaño en las micelas, provocaría una disminución en la concentración de las mismas.

$$[\text{Micela}] = \frac{[\text{Surfactante}] - \text{CMC}}{N_{ag}} \quad [5]$$

En el proceso de micelización, el  $P_c$  es una variable muy importante a tener en cuenta, y como así también, en el tamaño de las MIs.<sup>82</sup> Específicamente, se observó una relación inversa entre dicho parámetro y el tamaño micelar.<sup>83,84</sup> En este sentido, las

distintas interacciones que modifiquen los valores de  $\nu$ ,  $a_0$  y  $l_c$ , tendrán influencia sobre  $P_c$  y, por lo tanto, sobre el tamaño micelar.

Cuando el agua es encapsulada en MIs de isooctano/Na-AOT/agua, por ejemplo, la interacción por puente de H con la cabeza polar del surfactante aumenta el valor de  $a_0$ , con la consecuente disminución de  $P_c$ , e incremento del tamaño micelar. Maitra<sup>82</sup> demostró que los valores de  $a_0$  para Na-AOT pueden aumentar de 36 a 51 Å<sup>2</sup> aproximadamente cuando las moléculas de agua interactúan con el grupo polar del surfactante en la interfaz. Además, se ha evidenciado, utilizando la técnica de DLS, que en MIs no acuosas de *n*-heptano/Na-AOT la interacción solvente polar-AOT, especialmente por puente de H, es fundamental en el control del tamaño.<sup>30</sup> En resumen, la interacción surfactante-agua (u otro solvente polar) aumenta el área interfacial efectiva, decreciendo el valor de  $P_c$ , con lo cual aumenta el tamaño de las MIs. Mientras que el valor  $a_0$  es principalmente gobernado por interacciones electrostáticas y procesos de hidratación, el  $\nu$  puede verse modificado, entre otras cosas, por la penetración a la región interfacial de moléculas de la fase no polar externa.<sup>18</sup> Cuando ésta se ve favorecida, se espera que el valor  $\nu$  aumente, se incremente  $P_c$  y, por consiguiente, se manifieste una disminución del tamaño de MIs.<sup>32,52</sup>

#### II.1.1.3.2. *Interacciones intermicelares*

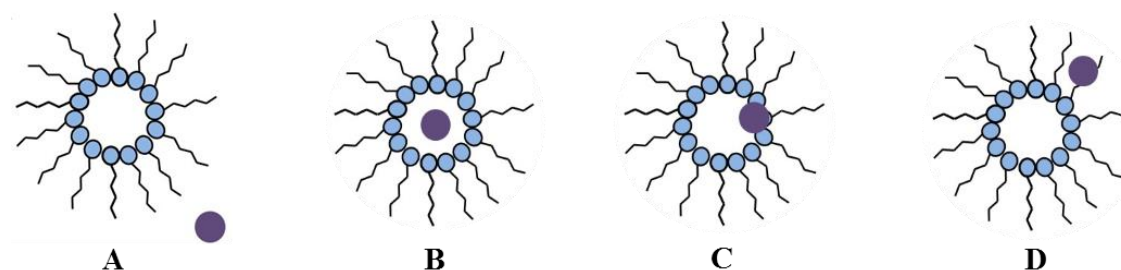
Las MIs dispersas en un medio continuo están en constante movimiento y pueden colisionar dando lugar a procesos transitorios de fusión y fisión con posibilidad de coalescencia, o a la formación de agregados o *clusters* de diversas formas y tamaños. La ocurrencia o no de estos fenómenos depende de la concentración de MIs y de las condiciones del medio continuo, entre otros factores.<sup>49,27</sup> La naturaleza dinámica de los sistemas micelares se manifiesta en diversas situaciones. Por ejemplo, se espera que en medios micelares la conductividad aumente, si de alguna forma se incrementan las fuerzas atractivas entre los agregados, puesto que se favorece el intercambio de material entre ellos (mecanismo necesario para que exista conducción eléctrica). Otra manifestación se evidencia, por ejemplo, cuando se mezclan dos soluciones de MIs, una conteniendo BaCl<sub>2</sub> y otra con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, observándose la formación de BaSO<sub>4</sub>.<sup>27</sup> Esta y otras reacciones, demuestran que ocurren procesos de fusión-fisión entre los agregados, dando lugar al intercambio de material entre MIs. Para explicar la interacción y dinámica micelar, en uno de los primeros modelos realizados, Eicke y colaboradores<sup>85</sup> propusieron la formación de un dímero transitorio luego de la colisión de dos MIs, y a partir del cual se produce un

canal de agua que posibilita el intercambio de material. La constante de velocidad para una colisión ( $k_{\text{enc}}$ ) es  $106 \text{ s}^{-1}$  aproximadamente, siendo el tiempo medio de encuentro ( $\tau_{\text{enc}}$ ) entre dos MIs del orden de  $1 \mu\text{s}$ .<sup>27,49</sup> No todas las colisiones son efectivas para llevar a cabo la transferencia de material.

De los diversos procesos que ocurren luego del encuentro entre dos MIs tales como colisión, fusión, apertura de la interfaz para formar el canal de agua, difusión de material y posible fisión, la apertura de la interfaz es considerada la etapa determinante en la velocidad del proceso.<sup>27</sup> En este sentido, cualquier proceso que dependa de la formación de dímeros (o estructuras de mayor tamaño), se verá influenciado en gran medida por las características de la interfaz micelar, tal como su composición y rigidez. Por esta razón es de vital importancia comprender cómo diversos factores como la temperatura, el solvente polar, el solvente orgánico no polar y la presencia de aditivos, influyen sobre las propiedades de la interfaz micelar. Es conocido que la dinámica intermicelar depende en gran medida de las interacciones intermicelares. En este sentido, los efectos de diferentes parámetros sobre dichas interacciones, han sido reportados en estudios previos de otros autores.<sup>27,32,48-50</sup>

#### II.1.1.3.3. *Solubilización y localización de solutos en micelas inversas*

Las MIs pueden incrementar considerablemente la solubilidad de una sustancia, normalmente insoluble o poco soluble en un medio no polar.<sup>86,87</sup> La solubilización de un soluto en una MI es un proceso de equilibrio dinámico y depende tanto de la naturaleza del soluto como del medio micelar empleado.<sup>86</sup> Se puede decir de forma cualitativa que el soluto se localizará en el sitio que presente interacciones moleculares más favorables (Figura 6).

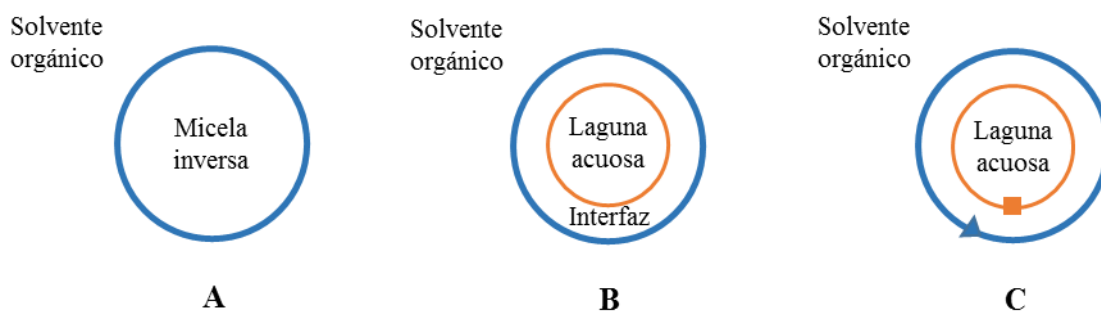


**Figura 6.** Representación esquemática de los posibles sitios de solubilización de solutos en MIs.

Para moléculas que sólo son solubles en el solvente no polar (Figura 6 A), el soluto permanecerá en la fase dispersante y por lo tanto no perturbará la estructura de la micela.

Se espera que las propiedades físicas y químicas de solutos localizados en este entorno sean similares a las que presenta en el solvente orgánico puro.<sup>87</sup> Asimismo, solutos localizados en la laguna acuosa (Figura 6 B) sensan propiedades similares a las del solvente neto, aunque no iguales, siendo éstas aún más semejantes a medida que aumenta el contenido de solvente polar. Por otro lado, las propiedades fisicoquímicas son notablemente diferentes para solutos localizados en la interfaz micelar (Figura 6 C y D) con respecto a las del solvente neto, especialmente en el caso C.<sup>87-89</sup>

Para simplificar el estudio de estos sistemas se puede establecer el *modelo de dos pseudofases*.<sup>28</sup> Éste considera que el sistema microheterogéneo está conformado por solo dos fases: solvente orgánico externo y MI (Figura 7 A).<sup>28</sup> Dicho modelo es el más utilizado al momento de caracterizar y determinar las propiedades de las MIs empleando moléculas pruebas.



**Figura 7.** Modelos de pseudofases para la localización de solutos en MIs: (A) modelo de dos pseudofases, (B) modelo de tres pseudofases, (C) modelo de cuatro pseudofases. El soluto puede estar en la fase orgánica, en la laguna acuosa, en el lado externo (▲) o en el lado interno (■) de la interfaz. Adaptado de Ref. [28].

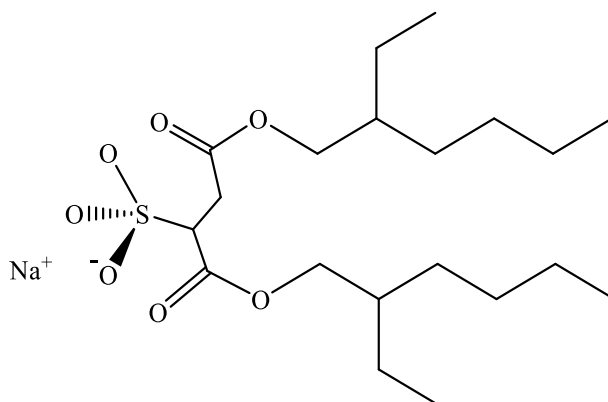
Asimismo, considerando las interacciones intermoleculares entre soluto y surfactante, es posible predecir que solutos pequeños muy polares podrían estar preferentemente incorporado en el interior micelar, mientras que solutos menos polares podrían estar principalmente localizados en la interfaz. En este caso se tendría que considerar un *modelo de tres pseudofases*: solvente orgánico externo, interfaz micelar y laguna acuosa (Figura 7 B). Sin embargo, debe tenerse presente que la distinción entre interfaz e interior micelar es meramente arbitraria, y los solutos solubilizados pueden estar distribuidos sobre todo el volumen, intercambiando continuamente sus posiciones.<sup>88,89</sup> En presencia de distintos tipos de agua (“agua unida” y “agua libre”), como podría ser en micelas de Na-AOT con un  $W_0 > 10$ , se puede considerar hasta cuatro diferentes localizaciones (*modelo de cuatro pseudofases*): solvente orgánico, interfaz solvente



orgánico/micela, región cercana a las cabezas polares del surfactante en la interfaz y laguna acuosa (Figura 7 C).

#### II.1.1.3.4. Micelas inversas de bis(2-etilhexil)sulfosuccinato de sodio

Las MIs formadas por bis(2-etilhexil)sulfosuccinato de sodio (Na-AOT) han sido ampliamente estudiadas durante varias décadas.<sup>28,34,54,61,63,89-93</sup> A causa de sus dos cadenas hidrocarbonadas ramificadas (Figura 8), este surfactante posee una alta relación de  $\upsilon$  en función de  $a_0$ , obteniendo un  $P_c > 1$ , que es un factor importante en la posibilidad de formar MIs.<sup>94,19</sup> Una ventaja que caracteriza a este surfactante y lo distingue de muchos otros es que prescinde de un cosurfactante para autoensamblarse en medios orgánicos.<sup>28,34</sup>



**Figura 8.** Estructura química del surfactante bis(2-etilhexil)sulfosuccinato de sodio (Na-AOT).

Otra propiedad importante y distintiva de MIs formadas por Na-AOT es su capacidad para solubilizar grandes cantidades de agua, dependiendo del medio orgánico no polar y de la temperatura, entre otros factores. Por ejemplo, en benceno es posible alcanzar un  $W_0^{\text{máx}} = 12$ ,<sup>28</sup> mientras que en *n*-heptano un valor cercano a  $W_0^{\text{máx}} = 60$ .<sup>95,96</sup>

Se ha determinado su tamaño y morfología principalmente utilizando DLS, SLS,<sup>56-60</sup> SAXS<sup>56,59,61-63</sup> y SANS.<sup>64-66</sup> También se puede medir dicha propiedad a través de técnicas basadas en viscosidad,<sup>97,98</sup> <sup>1</sup>H RMN<sup>33,82</sup> y por métodos de fluorescencia resueltos en el tiempo.<sup>23</sup> Las MIs de Na-AOT son relativamente esféricas y monodispersas a bajas concentraciones de surfactante, en la mayoría de los solventes orgánicos tradicionales.<sup>56-60,99</sup>

Estudios en MIs de iso octano/Na-AOT/agua han encontrado una relación lineal entre el tamaño del radio del corazón polar ( $R_w$ ) y el contenido acuoso ( $W_0$ ), que se expresa mediante la Ecuación 6.<sup>93</sup>



$$R_w = 0,15 W_0 \text{ (nm)} \quad [6]$$

Si además, en la ecuación anterior se incluye la longitud de la cabeza polar del surfactante, se obtiene el llamado radio hidrodinámico ( $R_H$ ) de las micelas de Na-AOT, tal como se muestra en la Ecuación 7.

$$R_H \text{ (nm)} = 1,7 + 0,15 W_0 \quad [7]$$

Estos resultados coinciden con el modelo de esfera propuesto por Lang y colaboradores<sup>50</sup> para la estructura de los agregados micelares acuosos de Na-AOT en solventes orgánicos, siempre y cuando las MIs no interactúen entre sí.<sup>32</sup> Sin embargo, la tendencia lineal mencionada también puede ser obtenida para el caso de agregados elipsoidales,<sup>68</sup> por lo que dicha relación entre el contenido acuoso ( $W_0$ ) y el tamaño micelar, se debe a un crecimiento uniforme de las MIs.<sup>50,98,100</sup>

Respecto a las propiedades del agua encapsulada en MIs de Na-AOT, se conoce que dicho solvente polar presente en la interfaz micelar, interacciona tanto con el grupo polar del AOT como con el contraión  $Na^+$ . Técnicas espectroscópicas como RMN, FT-IR y Raman demostraron que las propiedades del agua en la interfaz micelar de Na-AOT son diferentes en relación a las del solvente puro y que dependen fuertemente de los valores de  $W_0$ . En micelas de Na-AOT las propiedades de las moléculas de agua cambian a bajo contenido (hasta  $W_0 \sim 10$ ), con respecto al agua pura. En este sentido, el agua de la interfaz está menos estructurada debido a su fuerte interacción por puente de H con la cabeza polar de AOT, y por encima de este umbral, las propiedades del agua solubilizada en el corazón polar se aproximan de manera progresiva a las del agua pura.<sup>44,101-103</sup> Este comportamiento también se ha observado mediante estudios espectroscópicos utilizando la molécula prueba 1-metil-8-oxiquinolinio (QB). Los resultados mostraron que el valor de la micropolaridad en la interfaz se incrementa al aumentar el contenido acuoso hasta  $W_0 \approx 10$ . A partir de este valor, la misma permanece constante con un valor cercano a la polaridad del glicerol.<sup>76</sup> Otros estudios, usando las moléculas pruebas yoduro de trans-4-[4-(dimetilamino)-estiril]-1-metilpiridinio (HC)<sup>104</sup> y tetrafenilborato de N, N, N', N'-tetrametiletildiamina acetilacetato de cobre (+2) ( $[Cu(acac)(tmen)][BPh_4]$ )<sup>105</sup> han mostrado propiedades peculiares y muy interesantes para el agua en el interior de MIs de Na-AOT, ya que debido a la interacción agua-surfactante en la interfaz de micelas formadas por benceno/Na-AOT, el agua exhibe propiedades de alta micropolaridad y alta capacidad donora de electrones,

inclusive mayor a las encontradas en agua pura.<sup>23</sup> Por otro lado, estudios usando la molécula 1-pirenometanol han demostrado que la micropolaridad de la interfaz no solo depende del valor de  $W_0$  sino también del tipo de solvente orgánico empleado para formar el sistema. Estos estudios mostraron que la polaridad sensada de la interfaz de hidrocarburos alifáticos/Na-AOT es mayor que la encontrada para el sistema hidrocarburos aromáticos/Na-AOT.<sup>106</sup>

Del mismo modo, otras propiedades como microviscosidad<sup>42,107</sup> y pH<sup>108,109</sup> han sido investigadas empleando moléculas pruebas. La noción del pH en el interior micelar es punto de cuestionamiento. Por ejemplo, se ha estudiado el comportamiento de diferentes fenoles (2-acetilfenol, 4-acetilfenol, y p-nitrofenol) en MIs de *n*-heptano/Na-AOT/agua a distintos  $W_0$ , bajo condiciones neutras y básicas.<sup>110</sup> Los resultados muestran que la especie más estable es la forma no ionizada de los fenoles, producto de una fuerte interacción por puente de H con el AOT, indistintamente de la  $[OH^-]$  del medio acuoso. Esta y otras evidencias<sup>108,110-113</sup> demuestran que la definición clásica de pH difícilmente pueda aplicarse en MIs de Na-AOT y desafían la idea general de la determinación exacta del pH en el interior micelar.

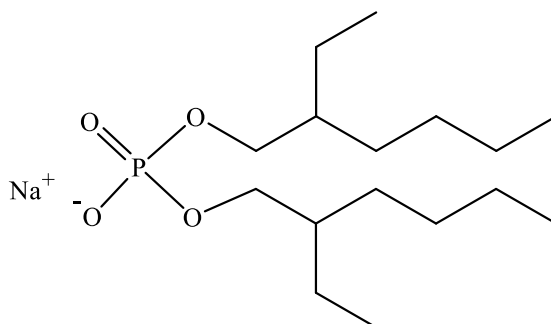
Por otro lado, las propiedades de MIs de Na-AOT pueden ser afectadas por el tipo de solvente orgánico empleado como fase externa o por la variación en su composición. Se demostró que es posible controlar la estabilidad de estos sistemas mediante el uso de mezclas de solventes “buenos” y “malos”. La terminología se utilizó para caracterizar aquellos solventes que pueden disminuir (“buenos”) o aumentar (“malos”) las interacciones entre MIs. En este sentido, algunos trabajos informaron que el aumento de contenido de tolueno en mezclas de *n*-heptano/tolueno (“malo”/“bueno”, respectivamente) aumenta el coeficiente de difusión traslacional ( $D_0$ ) de MIs, disminuye el tamaño y las interacciones intermicelares.<sup>51,54,114</sup> Una amplia variedad de reacciones químicas y bioquímicas han sido llevadas a cabo aprovechando el microambiente único que ofrecen las MIs de Na-AOT. En este sentido, los sistemas supramoleculares formados por el surfactante aniónico se han aplicado en catálisis química, enzimología micelar, síntesis de nanoestructuras, etc.<sup>115-119</sup>

#### *II.1.1.3.5. Micelas inversas de bis(2-etilhexil)fosfato de sodio*

Los dialquil fosfatos y sus sales son de gran interés en procesos de extracción, debido a sus propiedades de acomplejar iones metálicos, y son muy utilizados en la industria

hidrometalúrgica y nuclear.<sup>120</sup> Entre ellos, bis(2-etilhexil)fosfato de sodio (Na-DEHP) (Figura 9) tiene la propiedad particular de dar lugar a la formación de MIs en solventes orgánicos, mostrando además la capacidad de solubilizar agua en su corazón hidrofílico,<sup>101</sup> tal como señaló por primera vez Eicke y Christen.<sup>121</sup>

El surfactante aniónico Na-DEHP ha recibido mayor interés en el área de los sistemas organizados y, en particular, en la comparación con su análogo Na-AOT, cuya región no polar es equivalente, pero difiere en la cabeza polar, presentando este último un sulfosuccinato en vez de un fosfato.<sup>101</sup> Por otra parte, el agua solubilizada en dichos agregados, se cree que mimetiza el agua confinada dentro de las membranas biológicas, ya que las moléculas de Na-DEHP poseen una cabeza polar de fosfato similar a la de los fosfolípidos.<sup>101,122</sup>



**Figura 9.** Estructura química del surfactante bis(2-etilhexil)fosfato de sodio (Na-DEHP).

Como es posible observar en las Figuras 8 y 9, las estructuras de los surfactantes Na-AOT y Na-DEHP respectivamente, son similares pero no idénticas. En Na-DEHP las dos cadenas hidrocarbonadas son iguales, mientras que en Na-AOT las cadenas hidrocarbonadas no son equivalentes, por lo que posee una configuración asimétrica.<sup>101</sup> Asimismo, la composición química y las estructuras de las cabezas polares son también diferentes, es por ello que se ha encontrado<sup>123,124</sup> que el comportamiento de agregación de ambos surfactantes difiere significativamente. En el caso de Na-AOT los agregados son esféricos y su tamaño aumenta a medida que se incorpora mayor cantidad de agua.<sup>123</sup> Sin embargo, Na-DEHP en *n*-heptano puede formar agregados del tipo varilla, pero la incorporación de agua en el interior micelar puede disminuir su tamaño considerablemente.<sup>125</sup>

El agua juega un papel importante cuando se incorpora en MIs, sin embargo aún es muy ambiguo el efecto del contenido acuoso en las micelas formadas por Na-DEHP. Neuman y colaboradores<sup>124,126</sup> estudiaron la micelización de Na-DEHP en *n*-heptano mediante DLS y SLS. Los resultados mostraron claramente que una cantidad mínima de

agua tiene un efecto muy marcado en el proceso de micelización y en la forma de los agregados. El agua parece funcionar como un agente antimicelante y no como agente aglutinante, como había sugerido en trabajos previos Eicke y colaboradores.<sup>77,103</sup> Estudios posteriores muestran que Na-DEHP en *n*-heptano forma agregados moleculares gigantes del tipo varilla<sup>106,124,127</sup> con un radio de giro de aproximadamente 53 nm. Estos resultados también fueron observados mediante modelado molecular.<sup>128</sup> Tanto la optimización de la geometría como las simulaciones dinámicas indican que los agregados de Na-DEHP formados en la fase orgánica corresponden a sistemas micelares, y que las principales fuerzas entre las moléculas de Na-DEHP son de van der Waals y electrostáticas.

Por otra parte, Feng y Schelly<sup>129,130</sup> han propuesto una explicación alternativa para los resultados de Newman y han desafiado la idea del agua como agente antimicelante. Se estudiaron varias propiedades del sistema benceno/Na-DEHP/agua y los resultados sugieren que por debajo del "contenido de agua crítico" ( $W_0 \sim 3$ ) los agregados son grandes cristales en forma de varilla, con la misma estructura que las varillas que constituyen los líquidos hexagonales en estado sólido cristalino del Na-DEHP. A  $W_0 > 3$  se ha demostrado que los grandes agregados se convierten en MIs esféricas, cuyo tamaño crece con el aumento del contenido acuoso.

Li y colaboradores realizaron un estudio comparativo de los sistemas *n*-heptano/Na-DEHP/agua y *n*-heptano/Na-AOT/agua a través de FT-IR,<sup>104,131,132</sup> <sup>1</sup>H RMN<sup>131,132</sup> y conductimetría.<sup>132</sup> La señal del agua en <sup>1</sup>H RMN muestra un corrimiento a campo bajo en el sistema *n*-heptano/Na-AOT/agua, mientras que en MIs formadas por Na-DEHP exhibe un corrimiento a campo alto con el aumento del contenido acuoso. Esta tendencia opuesta que se observa, también se manifiesta en el espectro infrarrojo. Las bandas de estiramiento O-H del agua se corren hacia el valor del agua neta desde direcciones opuestas en MIs de Na-AOT y de Na-DEHP. Dichos corrimientos se atribuyeron a la existencia de diferentes tipos de agua en ambos sistemas micelares. Los autores propusieron,<sup>131</sup> en base a los resultados de deconvolución de los espectros FT-IR, un modelo de cuatro componentes: "agua libre", "agua unida al contraión", "agua unida a la cabeza polar del surfactante" y "agua neta"; y encontraron que a bajos contenidos acuosos, la especie "agua unida al contraión" predomina en el sistema formado por Na-DEHP, mientras que la especie "agua unida a la cabeza polar del surfactante" predomina en las MIs de Na-AOT. Estos descubrimientos<sup>133</sup> se atribuyeron a que los iones se hidratan de manera diferente, por ejemplo: en el sistema formado por Na-DEHP se encontró que los iones Na<sup>+</sup> se hidratan más fuerte que los iones fosfatos, mientras que en el caso del sistema formado por Na-

AOT los iones sulfonatos son hidratados más fuertemente que los iones  $\text{Na}^+$ . Por lo tanto, el comportamiento espectroscópico inusual del agua encapsulada en los dos sistemas se adjudicó a los distintos tipos de agua solubilizada, que interactúan de manera diferente con los contraiones y con las respectivas cabezas polares de los surfactantes Na-AOT y Na-DEHP, así como también a la morfología y tamaño de los agregados con el aumento del contenido acuoso.

Quintana y colaboradores<sup>134</sup> utilizaron, por primera vez, moléculas pruebas para investigar las propiedades de la interfaz de las MIs de Na-DEHP en tolueno. Estudiaron el comportamiento solvatocrómico de QB y 6-propionil-2-(N, N dimetil)aminonaftaleno (PRODAN) en el sistema tolueno/Na-DEHP/agua, y compararon los resultados con los obtenidos en el sistema tolueno/Na-AOT/agua. Los resultados demostraron que la micropolaridad, microviscosidad, estructura interfacial del agua, el reparto de la molécula prueba y el proceso de transferencia de electrones intramolecular se alteran drásticamente para la interfaz de las MIs de Na-DEHP, en comparación con los sistemas de Na-AOT. Debido a la penetración de solvente no polar orgánico en la interfaz, los agregados de Na-DEHP presentan una menor micropolaridad y microviscosidad interfacial que las micelas de Na-AOT. Además, las moléculas de agua en el interior de las MIs de Na-DEHP muestran una mayor interacción de puente de H entre sí, en comparación a las moléculas de agua pura.

También se estudió las MIs de Na-DEHP en *n*-heptano encapsulando otros solventes polares como son EG y DMF. Quintana y colaboradores<sup>135</sup> utilizaron DLS, FT-IR y el comportamiento solvatocrómico de QB para investigar las propiedades fisicoquímicas de estas MIs no acuosas. Los resultados obtenidos muestran que los solventes polares se encapsulan en el interior micelar, generando agregados entre 10 y 20 nm de diámetro. Además EG interactúa a través de puente de H con DEHP de la interfaz micelar, y esta interacción es responsable de la destrucción de la estructura del solvente EG puro cuando está encapsulado en dichos agregados. Por otro lado, cuando DMF se incorpora dentro de estas MIs, la estructura de DMF puro se destruye debido a la interacción con el catión  $\text{Na}^+$ .

Los solventes polares encapsulados dentro de MIs, cambian drásticamente sus propiedades, como se ha expuesto tanto en los sistemas micelares de Na-DEHP y Na-AOT. Dicho efecto, le confiere a estos agregados un gran potencial para llevar a cabo diferentes reacciones en su corazón polar, obteniéndose resultados totalmente diferentes en comparación a las mismas cuando son desarrolladas en medio homogéneo.<sup>34,136-138</sup>

#### II.1.1.3.6. Micelas inversas como nanoreactores

Como se ha explicado anteriormente, debido a la capacidad de alterar sustancialmente el comportamiento de los compuestos encapsulados en el interior micelar,<sup>34,136-138</sup> estos sistemas poseen una gran variedad de aplicaciones, entre las que se puede mencionar la síntesis de nanopartículas (NPs).<sup>139-142</sup> Las MIs pueden ser consideradas como verdaderos nanoreactores,<sup>28,29,143</sup> ya que su interfaz ofrece un medio peculiar y único para que ocurran diferentes procesos e interacciones.<sup>28,34</sup> En un principio esta metodología fue aplicada en la síntesis de NPs metálicas tales como NPs de oro y plata, y actualmente se ha extendido su aplicación en la síntesis de NPs magnéticas, proteicas, poliméricas y de óxidos inorgánicos.<sup>144-152</sup>

El empleo de MIs como nanomolde en síntesis de NPs presentó ventajas muy interesantes en comparación a otras vías de síntesis. En primer lugar, el tamaño de la NPs puede ser controlado mediante diferentes factores, tales como el tamaño de la laguna acuosa ( $W_0$ ), o bien cambiando la fase externa no polar. Además, como las MIs son altamente monodispersas, permiten obtener NPs con una distribución de tamaños muy estrecha.<sup>30,144,153</sup>

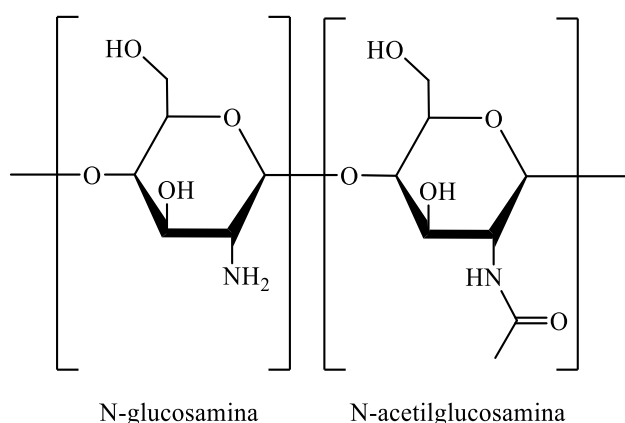
Una propiedad importante que le permite a las MIs ser empleadas como nanoreactores es que son agregados dinámicos, y por ende, continuamente están intercambiando su contenido.<sup>32,144,145</sup> Si esto no fuese posible, los reactivos no se podrían encontrar para dar lugar a la formación del producto.<sup>154</sup> En el caso de las NPs metálicas, el procedimiento de síntesis es muy sencillo: se preparan dos soluciones micelares, una contiene el precursor del metal (solución A) y la otra el reductor (solución B), ambas disueltas en el solvente polar a encapsular; luego las soluciones A y B son mezcladas. Como las micelas continuamente están cambiando su contenido, al encontrarse el precursor metálico con el reductor en el corazón polar de las MIs, originan la formación de las NPs metálicas.<sup>49,117,141,142,155,156</sup>

##### II.1.1.3.6.1. Síntesis de nanopartículas de quitosano empleando micelas inversas

Quitosano (Q) es un polisacárido lineal de acetil-glucosamina parcialmente deacetilado, es decir que está constituido por dos monómeros: la N-acetilglucosamina y la N-glucosamina, que se distribuyen aleatoriamente en la cadena polimérica (Figura 10).<sup>157</sup>

A lo que respecta a sus propiedades químicas, debido a la presencia de grupos amino en la cadena polimérica, Q es un material muy versátil. Este es un sitio altamente reactivo,

lo que permite funcionalizar el polímero, o bien realizar el entrecruzamiento de las cadenas poliméricas.<sup>158</sup> Es importante destacar la íntima relación entre el número de grupos aminos y el grado de desacetilación (GDA): mientras mayor es el GDA, mayor es el número de grupos amino.<sup>157</sup> Además los grupos amino poseen la propiedad de protonarse, permitiendo al polímero ser soluble en medio ácido.<sup>159</sup> Por esta razón Q es clasificado como polímero catiónico, ya que en solución acuosa, siempre se encuentra protonado. Esto le confiere la posibilidad de formar complejos de polielectrolitos con otras biomoléculas negativas, y además le permite interactuar con las membranas de las células.<sup>159</sup>



**Figura 10.** Estructura química de quitosano (Q).

Q es uno de los materiales más empleados en diversas áreas, entre ellas se destaca el diseño de transportadores de fármacos.<sup>160-163</sup> Esto se debe a que es biocompatible, no tóxico y biodegradable.<sup>163</sup> Por otra parte, es un polímero mucoadhesivo, lo que significa que posee la capacidad de adherirse a superficies cubiertas de mucosas, y podría favorecer la entrega de fármacos a dichas superficies.<sup>164</sup> Además de estas atractivas cualidades, se ha encontrado que presenta actividad antimicrobiana y antioxidante.<sup>165-167</sup> Es por todas estas propiedades que es el polímero natural más utilizado. No solo se lo emplea en el diseño de sistema de transporte de fármacos, sino que también se lo ha aplicado en el campo de la medicina,<sup>168,169</sup> de los alimentos<sup>166,167,170</sup> y del medioambiente.<sup>171</sup>

Sin embargo Q presenta limitaciones para ser empleado en aplicaciones terapéuticas, siendo el principal problema su solubilidad extremadamente baja a pH fisiológico y la elevada viscosidad que presenta cuando se encuentra en solución acuosa.<sup>160</sup> Por esta razón fue necesario desarrollar alternativas para superar estas limitaciones. De esta forma se comenzó a estudiar las nanopartículas de quitosano (NPs-Q), las cuales son posible dispersar en agua en un gran rango de pH.<sup>161</sup>



En los últimos tiempos ha tomado importancia el desarrollo de NPs para aplicaciones en diversas áreas de la medicina.<sup>172-175</sup> Por ejemplo, se ha demostrado que éstas permiten la administración dirigida de un fármaco de manera más efectiva.<sup>173</sup> Además presentan gran versatilidad, ya que variando sus características, tales como el tamaño, forma y propiedades de la superficie, se puede optimizar el efecto deseado.<sup>175</sup> El desarrollo de NPs-Q ha sido ampliamente estudiado,<sup>161,176-179</sup> ya que presenta las propiedades anteriormente mencionadas y además aumentan los mecanismos microbicidas, como la producción de óxido nítrico, lo que potencia el efecto antimicrobiano.<sup>180</sup>

La metodología comúnmente empleada para obtener dichas NPs es la gelificación iónica,<sup>181-183</sup> que consiste en dispersar gota a gota Q en una solución de tripolifosfato de sodio (TPP) en proporciones adecuadas.<sup>184,185</sup> De esta manera, Q se entrecruza mediante interacción electrostática con TPP y se obtienen NPs-Q con una distribución de tamaños dada, que no puede ser elegida con facilidad. Por este motivo, la alternativa a esta metodología es el empleo de MIs como nanoreactores ya que presenta gran control sobre el tamaño final de las NPs-Q obtenidas,<sup>151</sup> sin embargo pocos autores han reportado sintetizarlas por esta vía.<sup>186-188</sup> Mitra y colaboradores fueron uno de los primeros en sintetizar NPs-Q en MIs de hexano/Na-AOT. En una primera ocasión las NPs-Q fueron cargadas con el fármaco doxorubicina,<sup>188</sup> y en otra oportunidad se sintetizaron NPs-Q sin fármaco para estudiar su biodistribución en un modelo *in vivo*.<sup>186</sup> Más recientemente, Orellano y colaboradores<sup>151</sup> sintetizaron NPs-Q empleando MIs de *n*-heptano/Na-AOT, y encontraron una relación empírica y lineal que relaciona el diámetro de las NPs-Q obtenidas con el  $W_0$  de las MIs utilizadas.

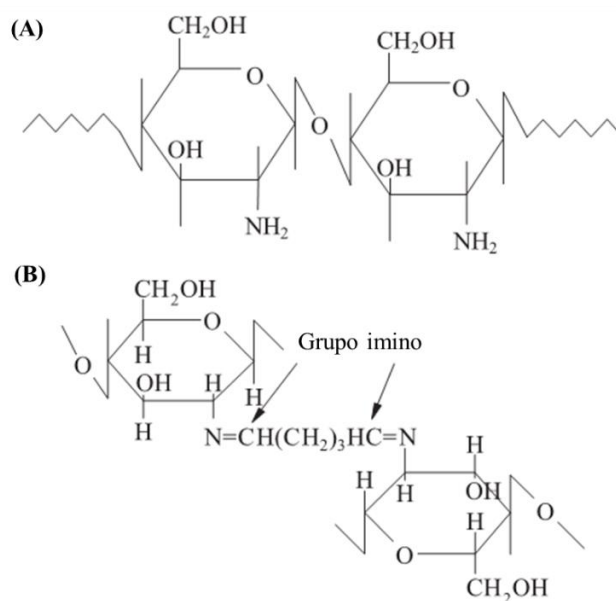
Además, otro beneficio de emplear MIs como nanoreactores es que permite el empleo de entrecruzadores covalentes, tales como di-aldehídos o di-ácidos,<sup>186,189,190</sup> ya que en esta vía sintética el agente entrecruzador se emplea en defecto, en contraste con la gelificación iónica donde el entrecruzador se utiliza en exceso. El entrecruzamiento covalente le confieren mayor estabilidad a las NPs obtenidas en diferentes condiciones de pH y concentración salina.<sup>190,191</sup>

La metodología de síntesis utilizando por Orellano y colaboradores<sup>151</sup> propone realizar el entrecruzamiento de Q con glutaraldehído (G) en el interior acuoso de las micelas. De esta manera, la función aldehído de G se une a los grupos amino de Q para formar uniones imina, tal como muestra la Figura 11. Oyrton, Monteiro y Airoidi<sup>192</sup> estudiaron esta reacción en medio homogéneo, donde comprobaron la formación del doble



enlace C=N al hacer reaccionar Q y G, y determinaron que el pH óptimo de la reacción implica valores en el rango de 3 a 4.<sup>151</sup>

Debido a que G tiene un grado alto de toxicidad,<sup>193,194</sup> Orellano y colaboradores (datos no publicados) estudiaron la citotoxicidad *in vitro* de NPs-Q sintetizadas de esta manera. El estudio se realizó en células epiteliales de glándula mamaria bovina (MAC-T), en células epiteliales renales bovinas (MDBK) y en células inmunes bovinas (BoMac), encontrando que las NPs no disminuyen significativamente la viabilidad de las líneas celulares estudiadas respecto a células no tratadas luego de 24 hs y 48 hs, presentando igual perfil citotóxico que Q, el cual fue ensayado en paralelo a modo de control. Además, recientemente se publicó un trabajo sobre películas de hidrogeles formadas por Q, utilizando G como entrecruzador, que presentaron una viabilidad celular aceptable y resultaron ser no toxicidad.<sup>128</sup> De esta manera, frente a estos antecedentes se puede aseverar que las NPs-Q sintetizadas mediante este método son aptas para aplicaciones en biomedicina.

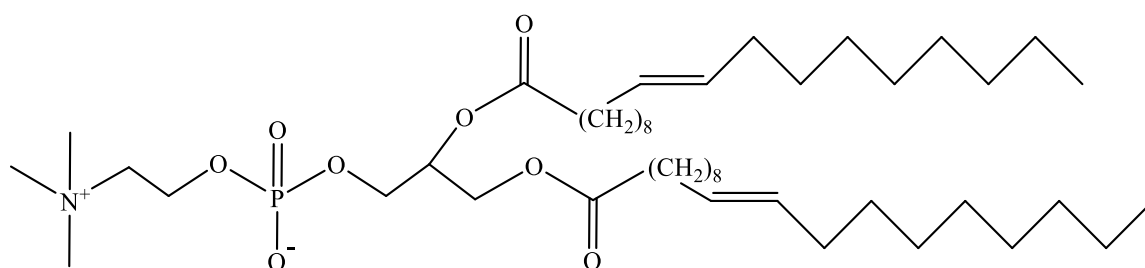


**Figura 11.** (A) Estructura de Q [poly ( $\beta$ 1-4-D-glucosamina)], (B) entrecruzamiento de Q con G dando lugar a la formación de un enlace C=N. Adaptado de Ref. [161].

Como se ha expuesto, las NPs-Q son de gran interés debido a sus aplicaciones en medicina, ya que permiten la vehiculización de fármacos y moléculas bioactivas. Además de estas estructuras nanométricas, existen unos sistemas organizados que son estudiados con la misma finalidad: las vesículas,<sup>195-197</sup> por lo que es muy importante conocer sus características y propiedades.

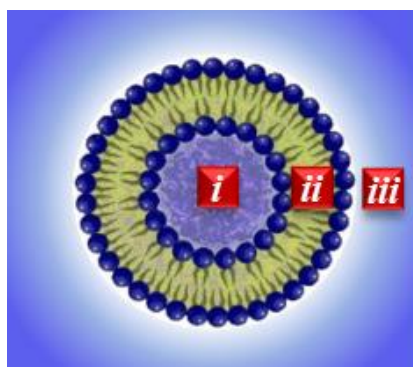
#### II.1.1.4. VESÍCULAS

Los mejores agentes imitadores de membranas son las vesículas o liposomas, debido a que estos sistemas poseen en la interfaz una bicapa lipídica, la cual es en principio idéntica a las membranas celulares. Es por ello que existe un creciente interés en el estudio fisicoquímico de vesículas o liposomas.<sup>198-202</sup> Es necesario aclarar que en lo que se refiere a estos sistemas organizados, suele utilizarse el término “liposoma” para los sistemas formados por moléculas anfifílicas de origen natural, mientras que el término “vesícula” se aplica a los sistemas formados por anfifilos sintéticos. En este sentido, los surfactantes más utilizados en la preparación de vesículas son los fosfolípidos, dentro de los que se destaca dioleoil-fosfatidilcolina (DOPC). La estructura química se muestra en la Figura 12.



**Figura 12.** Estructura química de dioleoil-fosfatidilcolina (DOPC).

Cuando moléculas de fosfolípidos son disueltas en agua, forman espontáneamente una bicapa lipídica, la cual queda completamente cerrada al suministrar energía al sistema.<sup>203</sup> De esta manera se obtiene un sistema esférico y cerrado constituido por una bicapa lipídica que atrapa parte del agua en la que se encuentra dispersa (Figura 13).



**Figura 13.** Representación esquemática de una vesícula o liposoma: (i) región interna acuosa, (ii) bicapa lipídica, (iii) región externa acuosa.

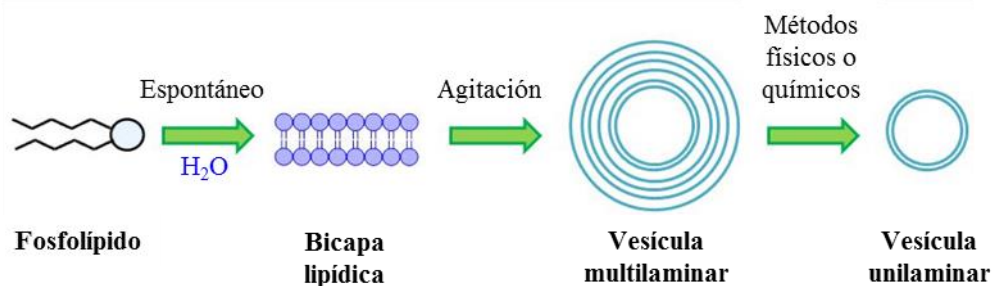
Las vesículas pueden ser clasificadas por su carga superficial, forma y tamaño. La primera clasificación incluye vesículas catiónicas, aniónicas y no iónicas; estas últimas son conocidas como liposomas.<sup>204</sup> En cuanto a su estructura y tamaño, las vesículas pueden clasificarse en varios grupos. Una primera clasificación tiene que ver con el número de bicapas que conforma la vesícula. Las llamadas vesículas unilaminares están conformadas por una única bicapa, mientras que las vesículas multilaminares están conformadas por múltiples bicapas. De acuerdo a su tamaño las vesículas pueden clasificarse de la siguiente manera:

- ✓ **Vesículas Multilaminares Grandes (MLV):** usualmente consisten en una población de vesículas en un amplio rango de tamaños (100 - 1000 nm), generalmente formadas por cinco o más bicapas concéntricas.<sup>203</sup>
- ✓ **Vesículas Unilaminares Pequeñas (SUV):** éstas se encuentran en el límite de menor tamaño posible. Este límite varía con la fuerza iónica del medio y con la composición del lípido. La distribución de los fosfolípidos en estos sistemas organizados es de 1/3 en la parte interna y 2/3 en la monocapa externa por razones geométricas. El tamaño de estas vesículas es menor a 100 nm.<sup>203</sup>
- ✓ **Vesículas Unilaminares Grandes (LUV):** el diámetro de estos sistemas organizados está comprendido entre 100 y 500 nm. La distribución de los fosfolípidos es equitativa, por lo que la mitad de las moléculas se distribuyen en cada monocapa.<sup>203</sup>
- ✓ **Vesículas Unilaminares Gigantes (GUV):** su diámetro está comprendido entre 10 y 500  $\mu\text{m}$ .<sup>205</sup>
- ✓ **Vesículas Oligovesiculares (OVV):** son estructuras en las que un grupo de vesículas pequeñas están incorporadas en una vesícula más grande.<sup>203,206</sup>

Es necesario mencionar que a través de cambios en la temperatura y presión, además del uso de fuerzas mecánicas, eléctricas y magnéticas, es posible alterar la forma y tamaño de las vesículas.<sup>203</sup>

La mayoría de los fosfolípidos, naturales o sintéticos, forman una bicapa de manera espontánea a ser disueltos en agua, y esta bicapa se cierra formando sistemas multilaminares grandes.<sup>203,207</sup> Se han desarrollado varios métodos para transformar vesículas multilaminares en unilaminares: sonicación, evaporación reversa desde un solvente orgánico, diálisis o métodos de filtración a altas presiones. Pero la mayoría de estos métodos requieren de equipamientos especiales y son difíciles de llevar a escalas más grandes que el laboratorio.<sup>203</sup> En general, el proceso de formación de vesículas unilaminares puede resumirse de acuerdo con el esquema mostrado en la Figura 14.

El tamaño, la polidispersidad, el potencial de superficie, el grado de ionización, la permeabilidad, la estabilidad y otras propiedades de las vesículas, dependen considerablemente del método de formación.<sup>203,205,208</sup> La mayoría de las aplicaciones en las que se usan las vesículas requieren un intervalo de distribución de tamaños pequeño y estabilidad física por largos períodos de tiempo.<sup>203</sup>



**Figura 14.** Representación esquemática del proceso de formación de vesículas unilaminares.

Aún con la dificultad que puede llegar a tener sus métodos de formación, las vesículas han sido ampliamente utilizadas en varias ramas de la química, biología y medicina.<sup>6,203</sup> Estos sistemas organizados presentan la capacidad de encapsular tanto sustancias hidrofílicas en el laguna acuosa interna, como sustancias lipofílicas en la bicapa.<sup>209</sup> Además de esto, la bicapa de las vesículas puede ser modificada fácilmente para hacerlas más estables en las soluciones de los sistemas fisiológicos corporales. También es posible añadir modificaciones que permitan una interacción más fácil con la membrana celular. Esta característica ha convertido a las vesículas en uno de los agentes más estudiados en el campo de la nanomedicina.<sup>210</sup> Sin embargo, dichos sistemas organizados formados por fosfolípidos todavía no han podido ser aplicados ampliamente, debido a que estos compuestos son metabolizados fácilmente por el organismo, por lo que es muy poco en lo que se avanzó en el uso de vesículas como transportadores de medicamentos por vía oral.<sup>210</sup> Para mejorar esta situación se ha utilizado recubrimientos poliméricos que den más estabilidad a las vesículas frente a las condiciones del sistema digestivo.<sup>211</sup> La dificultad de estas modificaciones ha llevado a que se busquen desarrollar nuevos surfactantes con la capacidad de formar vesículas que no sean metabolizados por los organismos vivos.

#### II.1.1.4.1. Sistemas de liberación controlada de fármacos. Nanotransportadores.

El estudio de los sistemas de liberación controlada de fármacos, “nanotransportadores”, es un campo emergente que está enfocado en la liberación de

medicamentos en sistemas vivos en cantidades y períodos de tiempo determinados.<sup>212</sup> De igual manera, estos sistemas buscan el transporte de medicamentos a sitios específicos del organismo, como tumores y tejidos enfermos. Con el uso de estos sistemas se busca minimizar el efecto de los medicamentos en otros tejidos circundantes, y a su vez mejorar la acción de los fármacos sobre el tejido u órgano afectado.<sup>213</sup> Los sistemas de nanotransporte tiene un tamaño que varía entre 1-100 nm, esta característica les permite viajar fácilmente por el organismo y llegar al lugar de liberación deseado.<sup>213</sup>

En general las ventajas de este tipo de sistemas son las siguientes:<sup>214</sup>

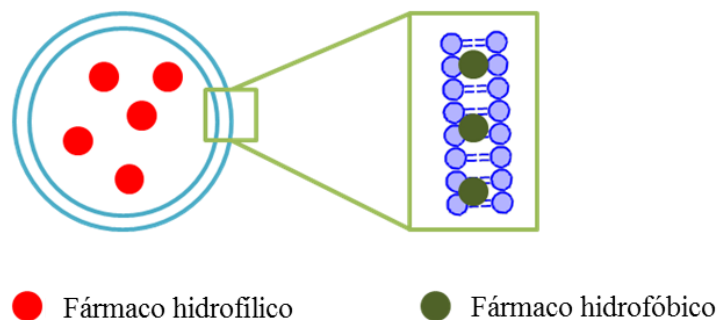
- ✓ Mejoran la estabilidad de los medicamentos hidrofóbicos, facilitando su aplicación.
- ✓ Protegen al fármaco de condiciones adversas en el organismo.
- ✓ Mejoran la biodistribución del fármaco.
- ✓ Reducen los efectos colaterales en el tejido no afectado.
- ✓ Disminuyen la toxicidad del medicamento.

En dichos sistemas se puede hablar de dos tipos de enfoques. El primero es el llamado “direccionamiento” pasivo, en el que se espera que los sistemas se distribuyan por el cuerpo acumulándose en el tejido enfermo. Por otro lado, en el “direccionamiento” activo se hacen modificaciones sobre el sistema de liberación controlada para que se dirija exclusivamente al tejido enfermo y no se distribuya en la totalidad del organismo. Las modificaciones empleadas incluyen sistemas sensibles a la temperatura, pH y enzimas específicas.

Entre los sistemas de liberación controlada de medicamentos más empleados en la actualidad se encuentran los dendrímeros, micelas poliméricas, NPs, quantum dots y especialmente las vesículas y liposomas.<sup>215</sup>

#### *II.1.1.4.1.1. Vesículas como nanotransportadores*

Uno de los sistemas de nanotransporte que ha recibido mayor atención en los últimos años son las vesículas.<sup>215</sup> Ha sido reportado que las vesículas pueden mejorar la solubilidad y propiedades farmacocinéticas de los medicamentos.<sup>216</sup> También se sabe que dichos sistemas organizados formados por fosfolípidos presentan baja toxicidad y pueden ser asimilados por los organismos fácilmente, lo que les da una ventaja en su aplicación sobre otros nanotransportadores, como las NPs y dendrímeros. Una de las ventajas que ofrecen las vesículas es su capacidad de encapsular tanto drogas hidrofóbica, en su bicapa lipídica, e hidrofílicas en su corazón acuoso, tal como se muestra en la Figura 15.



**Figura 15.** Representación esquemática de los sitios de solubilización de distintitos tipos de fármacos en vesículas.

La incorporación de medicamentos en los sistemas de vesículas se logra principalmente a través de tres métodos:<sup>215</sup>

- 1) Método de encapsulación: es útil con fármacos hidrosolubles, y consiste en hidratar los fosfolípidos con una solución que contenga el medicamento. Así, al formarse la vesícula, las moléculas del fármaco quedaran atrapadas en el espacio entre las bicapas. Este método tiene como desventaja que al emplearse algún procedimiento para la disminución del tamaño vesicular, la incorporación del fármaco puede reducirse.<sup>215</sup>
- 2) Método de partición: en este caso se disuelven tanto los fosfolípidos como el fármaco en un solvente orgánico, el cual es evaporado. El residuo de fármaco y fosfolípidos es hidratado y, al formarse la vesícula, las moléculas del fármaco se repartirán entre la fase acuosa y la bicapa lipídica, de acuerdo a sus características de solubilidad. Esta metodología es utilizado para la incorporación de moléculas liposolubles.<sup>215</sup>
- 3) Método de incorporación inversa: utiliza un gradiente de pH para lograr la mayor incorporación de fármacos en las vesículas. En este caso, una vez formado el sistema organizado, se ajusta el pH de la solución de tal manera que se produce un gradiente de pH con la bicapa lipídica. Las moléculas del fármaco se moverán a través de la bicapa, de acuerdo a su carga.<sup>215</sup>

Las vesículas han sido utilizadas como nanotransportadores de enzimas, antibióticos, compuestos antimicrobiales y antifúngicos.<sup>214-216</sup> De igual manera, se ha avanzado en el uso de las vesículas como nanotransportadores de medicamentos anticancerígenos y antitumorales.<sup>216,217</sup> En los últimos años ha crecido el desarrollo de medicamentos incorporados en vesículas para el tratamiento de afecciones cutáneas y oculares.<sup>218</sup> Actualmente, en el mercado se encuentran una serie de productos que utilizan vesículas como nanotransportadores.<sup>215,216</sup> El número de dichos productos que se encuentran en el mercado ha ido aumentando considerablemente con el paso del tiempo.

Aun con todas las ventajas que pueden llegar a presentar las vesículas, todavía existe una serie de obstáculos por superar para lograr su mayor aplicación.<sup>215</sup> Estos obstáculos incluyen su baja estabilidad en largos períodos de almacenamiento y la tendencia de los fosfolípidos a degradarse bajo ciertas condiciones fisiológicas, como los fluidos gástricos e intestinales.<sup>215</sup> Además se ha observado que las vesículas tienden a filtrar las moléculas de fármacos de manera muy rápida, lo que evita su aplicación en tratamientos de liberación sostenida.<sup>218</sup> Para evitar estas desventajas es común que se realicen modificaciones sobre la bicapa de las vesículas, que permitan mayor estabilidad y un mejor transporte por el organismo.<sup>215</sup> Sin embargo, este tipo de modificaciones puede aumentar la dificultad de escalar el uso de las vesículas a nivel industrial, y a su vez aumentar los costos de producción.<sup>216</sup>

Todos los antecedentes mostrados hasta el momento, tanto para MIs como para vesículas, corresponden al uso de surfactantes tradicionales. Sin embargo, desde hace algunos años, nuevos tipos de surfactantes han sido sintetizados a un ritmo relativamente rápido. Este crecimiento en el desarrollo de nuevos surfactantes es debido a su amplio uso en las tecnologías de tensoactivos y en otras disciplinas.<sup>219,220</sup> En la actualidad la ciencia de los surfactantes es una de las disciplinas más importantes que está en continuo desarrollo, diseñando nuevas moléculas con propósitos específicos y nuevas aplicaciones tales como la síntesis de NPs, y una amplia variedad de productos amigables con el medio ambiente.<sup>221</sup> Precisamente dentro de este grupo de nuevos tipos de surfactantes, se encuentran los surfactantes con características de líquidos iónicos; un tipo de moléculas anfifílicas que han sido poco estudiadas y que presentan una serie de propiedades muy interesantes para futuras aplicaciones.

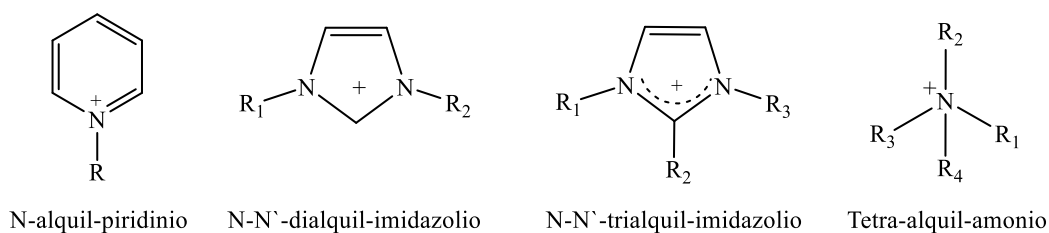
## II.2. LÍQUIDOS IÓNICOS

Los líquidos iónicos (LIs) son fluidos constituidos exclusivamente por iones muy asimétricos y voluminosos. Es por ello que presentan fuerzas atractivas más débiles que las sales iónicas convencionales, por lo que se los considera sales con una temperatura de fusión por debajo del punto de ebullición del agua (100 °C), y que a menudo son hidrolíticamente estables.<sup>222</sup>

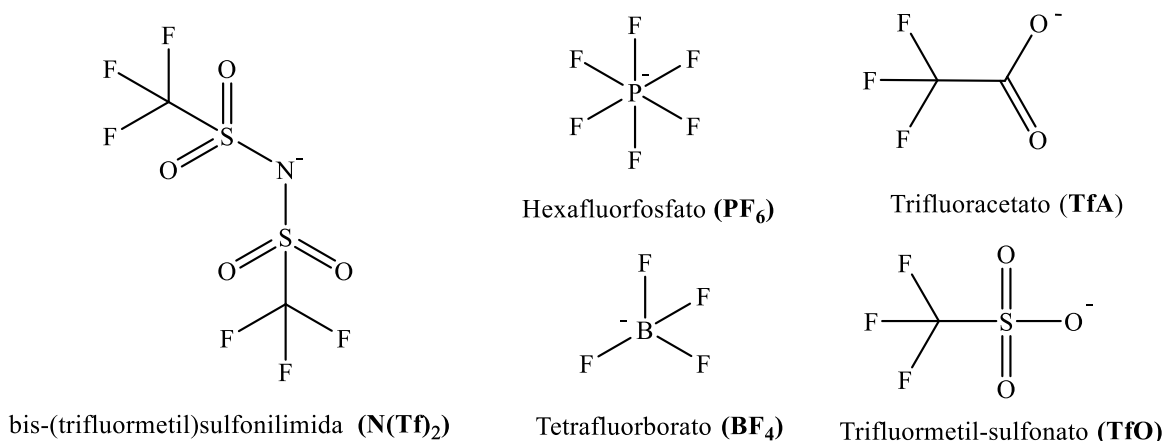
Estos novedosos compuestos han generado un gran interés en los últimos años en diversas áreas de la química. En distintos estudios se ha demostrado que los LIs son muy eficientes en síntesis y catálisis química,<sup>223-228</sup> electroquímica,<sup>229-234</sup> conversión de

biomasa,<sup>235-241</sup> producción y procesamiento de combustible,<sup>242,243</sup> desarrollo de cristal líquido,<sup>244</sup> biotransformación,<sup>245</sup> biotecnología,<sup>246-250</sup> y muchos otros campos. Se ha estudiado a los LIs en una amplia gama de temas, por ejemplo en nano-organización y autoensamblaje,<sup>251-253</sup> y aplicaciones prácticas en transformaciones químicas avanzadas.<sup>240,254,255</sup>

La definición dada de los LIs hasta ahora se basa únicamente en la temperatura de fusión.<sup>222</sup> Respecto a su composición química, están formados en general por un catión orgánico (Figura 16) y un anión inorgánico poliatómico (Figura 17). Debido a que hay muchos cationes y aniones, el número potencial de LIs es enorme, por lo que la composición específica y las propiedades físicas y químicas varían tremendamente.<sup>256,257</sup> Por tal motivo, ha surgido el término “solventes de diseño” o “LIs a medida”. Esto hace que sea posible diseñar (sintetizar)<sup>258</sup> un LI que reúna las propiedades necesarias para una aplicación específica, es decir, diseñar el solvente de acuerdo a las necesidades del proceso.



**Figura 16.** Cationes más comunes presentes en LIs.



**Figura 17.** Aniones más comunes presentes en LIs.

El interés por este tipo de solventes alternativos reside principalmente en su elevada estabilidad térmica (> 300 °C) y su despreciable presión de vapor, ya que estas propiedades



permiten una fácil recuperación y reutilización, anulando los posibles problemas de emisión de sustancias contaminantes a la atmósfera, y por lo tanto permiten presentarlos como “solventes verdes”.<sup>259</sup> Además de dichas propiedades, estos solventes poseen una amplia estabilidad química, son capaces de solvatar una gran cantidad de solutos, permanecen inmiscibles en muchos solventes orgánicos, no son inflamables y, como se mencionó anteriormente, pueden ser diseñados para usos específicos.<sup>260</sup>

Los LIs son una alternativa ecológica a los solventes tradicionales,<sup>261</sup> sin embargo una de las mayores dificultades que enfrenta la utilización de estos líquidos es el alto costo de fabricación. También la dificultad en su reutilización continua y la falta de datos termodinámicos y toxicológicos, dificulta y retrasa su implementación en procesos industriales.<sup>262,264</sup>

### II.2.1. Líquidos iónicos en micelas inversas

Los LIs como componentes en MIs han ganado gran interés, ya que éstos pueden ser diseñados para actuar como surfactante,<sup>265</sup> solvente polar encapsulado,<sup>266-270</sup> solvente externo<sup>271-273</sup> y como aditivo,<sup>274-276</sup> generando en cada caso propiedades únicas que aumentan sus potenciales aplicaciones.<sup>262</sup>

En la actualidad existen diversos estudios de MIs encapsulando LIs.<sup>266,267,270</sup> Los sistemas más estudiados emplean estos solventes alternativos derivados del catión imidazolio, como por ejemplo los LIs tetrafluorborato de 1-butil 3-metilimidazolio (bmimBF<sub>4</sub>) y hexafluorofosfato de 1-butil 3-metilimidazolio (bmimPF<sub>6</sub>), en MIs formadas por surfactantes no iónicos como Tritón X-100 (TX-100) en ciclohexano,<sup>277</sup> benceno<sup>278</sup> y tolueno.<sup>279</sup> Particularmente, estudios empleando DLS han demostrado que estos LIs se encapsulan efectivamente en dicha MIs,<sup>280</sup> formando agregados esféricos similares a los del sistema ciclohexano/TX-100/agua, donde el tamaño de las micelas crece linealmente al aumentar el contenido de LI encapsulado.<sup>280</sup> Varios autores han estudiado el efecto del confinamiento sobre la estructura y las propiedades del LI, por ejemplo, Gao y colaboradores<sup>281</sup> mediante FT-IR y <sup>1</sup>H RMN observaron cómo al adicionar agua a MIs de benceno/TX-100/bmimBF<sub>4</sub> aumenta la estabilidad de los sistemas, y plantearon que la interacción entre los átomos electronegativos del oxígeno en las unidades de oxietilénicas de TX-100 y el anillo de imidazolio puede ser la fuerza impulsora para la solubilización de bmimBF<sub>4</sub> en el interior de micelas de benceno/TX-100. Li y colaboradores<sup>282</sup> usaron espectroscopía de absorción de moléculas pruebas, como naranja de metilo y azul de

metileno, en MIs de tolueno/TX-100/bmimBF<sub>4</sub> para medir la polaridad del sistema. Los autores señalaron que la polaridad de los sistemas aumenta con el  $W_s$ , pero permanece siempre menor en comparación al LI neto. Además, estos mismos autores mediante espectroscopía de absorción UV-Vis observaron que este sistema puede solubilizar sales iónicas, tales como Ni(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, CoCl<sub>2</sub>, CuCl<sub>2</sub>, y reactivos bioquímicos como riboflavina, demostrando potenciales aplicaciones para estos novedosos sistemas en la producción de nanomateriales metálicos o semiconductores, en extracciones biológicas y como medios para reacciones enzimáticas.<sup>282</sup>

A pesar de la variedad de LIs estudiados, en general, los resultados obtenidos por los diferentes autores sugieren que cuando se encapsula un LI en MIs no iónicas, éstos interactúan débilmente con el surfactante y, en consecuencia, su estructura y sus propiedades permanecen similares a las del LI puro.

Los estudios de LIs encapsulados en MIs iónicas (catiónicas o aniónicas) son muy pocos en comparación con los estudios en micelas no iónica. Rojas y colaboradores<sup>283</sup> estudiaron el efecto de hexilsulfato de etil-metilimidazolio (emim-hexSO<sub>4</sub>) en la formación de MIs de agua pentanol/tolueno/CTAB/agua, encontrando que la presencia del LI aumenta significativamente la estabilidad del sistema, además demostraron mediante conductimetría que al aumentar el contenido de emim-hexSO<sub>4</sub> en el sistema, la interacción entre micelas se reduce notablemente.

Falcone y colaboradores<sup>284</sup> estudiaron, utilizando DLS y el solvatocromismo de la molécula prueba QB, las propiedades del microentorno generado por los LIs bmimBF<sub>4</sub> y bis(trifluormetil)sulfonilimida de 1-butil 3-metil imidazolio (bmimN(Tf)<sub>2</sub>) en MIs de benceno/TX-100 y benceno/BHDC. Los resultados confirmaron la formación de MIs, además demostraron que la estructura de los LIs encapsulados depende del tipo de surfactante usado (BHDC y TX-100) y particularmente del anión del LI (bmimBF<sub>4</sub> y bmimN(Tf)<sub>2</sub>), ya que las interacciones electrostáticas entre el LI y la cabeza polar del surfactante determinan la estructura del solvente dentro del agregado; estos autores encontraron que la interacción LI-surfactante es mayor en micelas de BHDC que en micelas de TX-100, y que al mismo tiempo la interacción electrostática entre la cabeza catiónica de BHDC y BF<sub>4</sub><sup>-</sup> es mucho mayor en comparación con la interacción con N(Tf)<sub>2</sub><sup>-</sup>. Estos mismos autores en otro trabajo<sup>285</sup> utilizaron resonancia magnética polinuclear de <sup>1</sup>H, <sup>11</sup>B, <sup>19</sup>F para estudiar el LI bmimBF<sub>4</sub> en MIs de benceno/BHDC y benceno/TX-100, estos estudios en concordancia con el estudio anterior<sup>284</sup> mostraron que las características de bmim-BF<sub>4</sub> en las MIs dependen fuertemente de la naturaleza del surfactante utilizado, por

ejemplo, las características del espectro de  $\text{bmimBF}_4$  en MIs de benceno/TX-100 muestran pequeñas variaciones en comparación al LI puro, mientras que en MIs de BHDC los desplazamientos químicos observados son mayores, y éstos son muy diferentes a los valores en  $\text{bmimBF}_4$  puro, inclusive al máximo valor de  $W_s$  que soporta el sistema; indicando que debido a una fuerte interacción LI-surfactante,  $\text{BF}_4^-$  penetra en la interfaz de BHDC desplazando el contraión  $\text{Cl}^-$  y favoreciendo la formación de nuevos pares iónicos en esta pseudofase.

Ferreira y colaboradores<sup>286</sup> estudiaron, mediante DLS, FT-IR y  $^1\text{H}$  RMN, el comportamiento del LI  $\text{bmimN}(\text{Tf})_2$  en MIs de clorobenceno/BHDC y clorobenceno/Na-AOT. Los resultados confirmando la formación de MIs de BHDC y Na-AOT conteniendo  $\text{bmimN}(\text{Tf})_2$ , además señalaron que la estructura de  $\text{bmimN}(\text{Tf})_2$  presenta diferencias importantes cuando es confinado en MIs de BHDC y Na-AOT, debido principalmente a que el LI interactúa fuertemente con la interfaz de BHDC, mientras que en MIs de Na-AOT los resultados no mostraron evidencias de una interacción LI-surfactante, por lo que la estructura de  $\text{bmimN}(\text{Tf})_2$  encapsulado en este sistema no se perturba, manteniéndose similar a la del LI puro.

Blach y colaboradores<sup>287</sup> estudiaron el comportamiento de dos LIs con capacidad dadora de electrones como son el trifluorometanosulfonato de 1-butil 3-metilimidazolio ( $\text{bmimTfO}$ ) y el trifluoroacetato de 1-butil 3-metilimidazolio ( $\text{bmimTfA}$ ) encapsulados en MIs aniónicos y catiónicos, utilizando DLS y espectroscopía FT-IR. Los sistemas estudiados fueron clorobenceno/Na-AOT/ $\text{bmimTfO}$ , clorobenceno/Na-AOT/ $\text{bmimTfA}$ , clorobenceno/BHDC/ $\text{bmimTfO}$  y clorobenceno/BHDC/ $\text{bmimTfA}$ . Los resultados de DLS pusieron de manifiesto la formación de los sistemas micelares y que ambos LIs se encapsulan, haciendo que la formación de la MI sea más efectiva. Con respecto a los resultados de FT-IR sugirieron que las interacciones iónicas (entre los grupos polares de las cabezas polares de los surfactantes y los LIs) se modifican sustancialmente cuando se produce el confinamiento. Estas interacciones producen la separación de los iones que componen los LIs, alterando la composición de la interfaz micelar.

Crosio y colaboradores<sup>137</sup> estudiaron cómo el confinamiento del LI prótico nitrato de etilamonio (EAN) dentro de MIs de tolueno/BHDC, afecta la nucleofilicidad del  $\text{Cl}^-$  en la reacción de sustitución nucleofílica bimolecular ( $\text{S}_{\text{N}}2$ ) entre este anión y trifluorometanosulfonato de dimetil-4-nitrofenilsulfonio. Los resultados cinéticos muestran que EAN en el interior micelar se convierte en un solvente adecuado para la reacción de  $\text{S}_{\text{N}}2$ , mientras que en medio homogéneo es una mala opción como solvente. EAN

encapsulado en MIs de BHDC, debido a las fuertes interacciones de puente de H, se comporta como un LI aprótico que no puede desactivar el poder nucleofílico del Cl<sup>-</sup> y, sin embargo, aumenta la solubilidad del sustrato.

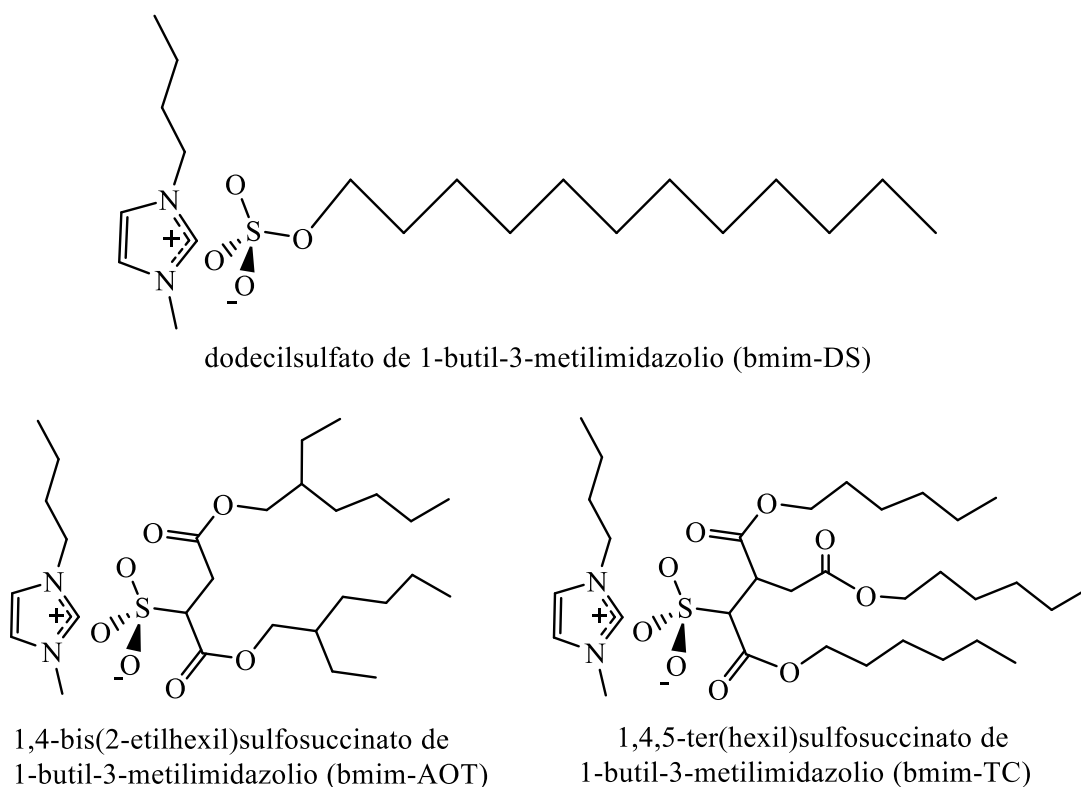
## II.2.2. Líquidos iónicos como surfactantes

Muchos LIs tienen propiedades anfífilas que le otorgan la capacidad de autoensamblarse, dichos compuestos son denominados surfactantes – líquidos iónicos (SLIs).<sup>288</sup> Los LIs más conocidos que poseen estas propiedades son los que están formados por los cationes dialquilimidazolio, dialquilpiridinio y dialquilamonio (Figura 16).<sup>265</sup>

Los primeros estudios sobre la capacidad de autoensamblarse en solución acuosa de los LIs fueron los que poseían el catión 1-alkil 3-metilimidazolio: bromuro de 1-decil 3-metilimidazolio<sup>289</sup> y cloruro de 1-octil 3-metilimidazolio.<sup>290</sup> Los estudios iniciales de los SLIs solamente se centraban en las pequeñas variaciones químicas que le producían al catión imidazolio el hecho de modificar el largo de la cadena hidrocarbonada y/o la sustitución de anión por otro.<sup>291,292</sup> En general, la anfifilicidad es una propiedad que pueden adquirir los LIs por medio de la sustitución de una cadena alquílica más larga, ya sea al catión, al anión o a ambos, y se pueden utilizar como surfactantes.<sup>293</sup>

Similar a los surfactantes convencionales, los SLIs se pueden clasificar en catiónicos,<sup>294,295</sup> aniónicos,<sup>296-301</sup> zwitteriónicos<sup>302,293</sup> y cataniónicos,<sup>17,278,303</sup> los cuales han sido estudiados por varios grupos de investigación en los últimos años debido a su capacidad de autoensamblarse en diferentes solventes, tanto en agua como en solventes orgánicos no polares y otros LIs.

El Seoud y colaboradores<sup>304</sup> y Eastoe y colaboradores<sup>299,301</sup> han demostrado que el carácter de LI no confiere propiedades especiales a los SLIs en cuanto al comportamiento de agregación de los mismos en solución acuosa, ya que esencialmente se comportan igual que los surfactantes tradicionales. Sin embargo, el desarrollo de los SLIs tiene muchas ventajas, ya que presentan interesantes oportunidades para combinar las propiedades de surfactantes con los de LIs, y esta doble naturaleza puede ser muy beneficiosa en aplicaciones tales como la extracción. Se ha demostrado<sup>305</sup> que analitos hidrófobos, como los hidrocarburos, se separan en soluciones micelares de SLIs, sugiriendo ventajas en la catálisis por transferencia de fase acuosa, siendo también medios líquidos (como surfactantes) adecuados para la extracción y el reciclado de los reactivos.



**Figura 18.** Estructuras químicas de SLIs aniónicos.

Por este motivo, el estudio de los SLIs es muy interesante debido a que la agregación es controlada por las estructuras químicas de los iones que los forman, ya que en estos nuevos sistemas, pequeños cambios estructurales producen importantes efectos en las propiedades de agregación, tales como la CMC, las propiedades de la interfaz, y en muchas propiedades fisicoquímicas, como el punto de fusión y la miscibilidad en diferentes solventes.

Además, los SLIs derivados del grupo imidazolio son muy interesantes por las propiedades únicas de dicho catión: una alta estabilidad, debido a la deslocalización de la carga positiva en el anillo heterocíclico; la posibilidad de sustituir al H unido al C(2) (C ubicado entre los dos N) por un sustituyente que le permita al resto del anillo imidazolio actuar como un catalizador de ligando para los metales (la geometría plana también puede ser un factor importante para el diseño de futuros catalizadores); y su capacidad para proporcionar un medio ácido apropiado para otros tipos de reacciones (por ejemplo, la reacción de Diels-Alder o Friedel-Crafts).<sup>306-308</sup>

Los SLIs, como se mencionó anteriormente, dependiendo de la estructura molecular ofrecen varias ventajas sobre los surfactantes convencionales de similar longitud de la cadena alquílica. Por ejemplo, los SLIs que poseen como catión el grupo imidazolio pueden estabilizar las NPs de oro por la carga superficial que las cubre,<sup>293</sup> además el grupo

imidazolio puede actuar tanto como agente reductor y estabilizador en la síntesis química o fotoquímica de estas NPs.<sup>309,310</sup> El imidazolio y piridinio sustituido con una cadena hidrocarbonada de ocho o más carbono han mostrado actividad antimicrobiana en solución acuosa que se incrementa con el aumento de la hidrofobicidad.<sup>311,312</sup> Por otro lado, una de las ventajas de los SLIs de tipo aniónico es la accesibilidad de un contraíón con las propiedades deseadas. Por ejemplo, los contraiones análogos a biomoléculas, tales como derivados de aminoácidos han demostrado muchas ventajas como la réplica en la síntesis de nanomateriales de forma controlada o en la mitigación de las floraciones de algas nocivas.<sup>313</sup> Tales SLIs también han demostrado una mayor eficiencia emulsionante, especialmente en la preparación de microemulsiones de LIs como solvente, donde los surfactantes aniónicos convencionales son insolubles.<sup>314</sup> En lo que se refiere a la actividad superficial de los SLIs, los cationes o aniones con sustituyentes de cadena alquílicas relativamente largas han demostrado mejorar la actividad de superficie en comparación con los surfactantes convencionales análogos en medios acuosos.<sup>297,312,315,316</sup>

Por último, las características físicas y químicas de los LIs, y su alta actividad biológica ha ido atrayendo la atención de bioquímicos, ecologistas y médicos. El número de artículos que involucran LIs es impresionante y está creciendo significativamente más rápido que el de otras áreas de investigación en activo desarrollo. Es interesante observar que el enfoque de muchos estudios de LIs evoluciona ahora en la dirección de la medicina.<sup>317</sup> Un análisis exhaustivo de la literatura de publicaciones sobre LI sugirió que en la próxima década las aplicaciones biomédicas de LIs se convertirían en una de las principales tendencias de investigación.<sup>318,319</sup>

# ***III. FUNDAMENTOS TEÓRICOS Y TÉCNICAS UTILIZADAS***

***3.1. Dispersión dinámica de luz***

***3.2. Dispersión estática de luz***

***3.3. Potencial Zeta***

***3.4. Espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier***

***3.5. Resonancia magnética nuclear de fósforo***

***3.6. Espectroscopía de absorción y emisión***





A continuación se detallan los fundamentos teóricos de las técnicas empleadas para la obtención de los resultados presentados en la tesis. Según el lenguaje tradicional empleado en el estudio de sistemas organizados, las técnicas pueden clasificarse en no invasivas e invasivas. A diferencia de las primeras, las técnicas invasivas requieren de la incorporación de un agente externo denominado comúnmente “sonda” o “molécula prueba” (MP) en los sistemas de interés, con el fin de extraer información a partir de los cambios espectrales (de absorción o emisión) que dicha molécula presenta, de acuerdo a su localización y a las distintas interacciones con su entorno.

Específicamente, dentro de las técnicas no invasivas se han utilizado DLS, SLS, potencial zeta, FT-IR y RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{31}\text{P}$ . Por otro lado, la espectroscopía de absorción UV-visible de las MPs  $[\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})][\text{BPh}_4]$  y QB, y la espectroscopía de absorción UV-visible y emisión de fluorescencia de las sondas HC, 4-AP y PRODAN corresponden a las técnicas invasivas empleadas.

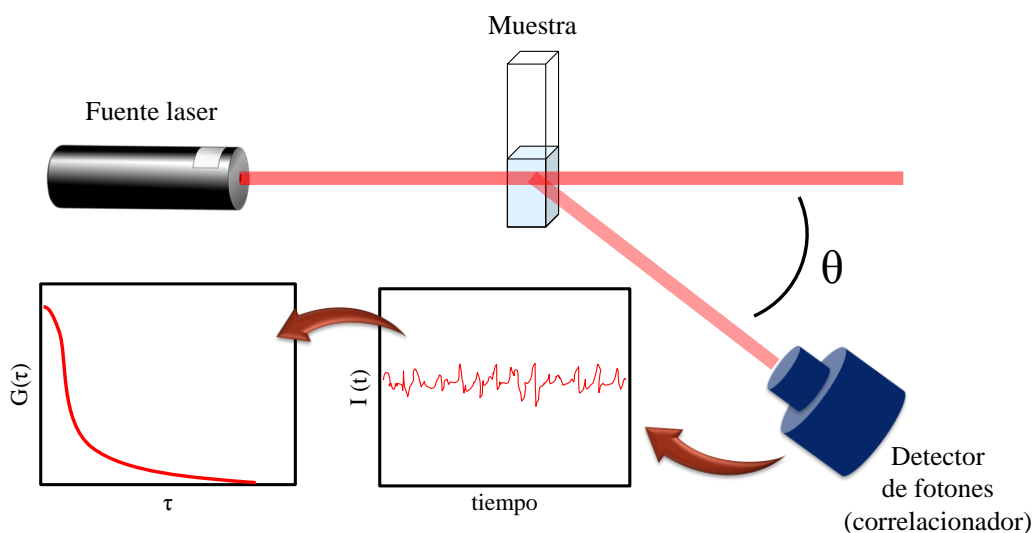
### III.1. Dispersión dinámica de luz

La técnica denominada dispersión dinámica de luz (DLS, *Dynamic Light Scattering*) es una técnica que utiliza la luz dispersada por una solución para medir el tamaño de las partículas presentes en ella, cuyos valores se encuentran típicamente en la región por debajo de los micrones.<sup>320,321</sup> En el caso de los experimentos mediante DLS, la técnica se basa en relacionar el movimiento browniano de las partículas con su tamaño. El movimiento browniano es el movimiento aleatorio de partículas debido a los choques constantes con moléculas del solvente que las rodea. Cuanto mayor sea el tamaño de la partícula, más lento será su movimiento browniano; su velocidad se define por el coeficiente de difusión ( $D_0$ ). Así, para el caso de partículas a dilución infinita, si se determina dicho coeficiente con DLS es posible calcular el diámetro hidrodinámico ( $d_h$ ) a partir de la ecuación de Stokes-Einstein (Ecuación [8]),<sup>320,321</sup> donde “ $k_b$ ” es la constante de Boltzmann, “ $T$ ” es la temperatura absoluta y “ $\eta$ ” la viscosidad del solvente. El término hidrodinámico hace referencia a que se determina el movimiento de una partícula que migra asociada a moléculas de solvente, y el diámetro obtenido por esta técnica es el que corresponde a una esfera con igual valor de  $D_0$  que la partícula real.

$$d_h = \frac{k_b T}{3\pi\eta D_0} \quad [8]$$

El  $D_0$  depende no sólo del tamaño de la partícula, sino también de cualquier tipo de estructura superficial, el solvente externo y los iones presentes en el medio. Los cambios conformacionales, por lo general, afectan la velocidad de difusión y DLS es una técnica muy sensible para su detección.<sup>322</sup>

La Figura 19 muestra de modo esquemático el instrumental utilizado en los experimentos de DLS.



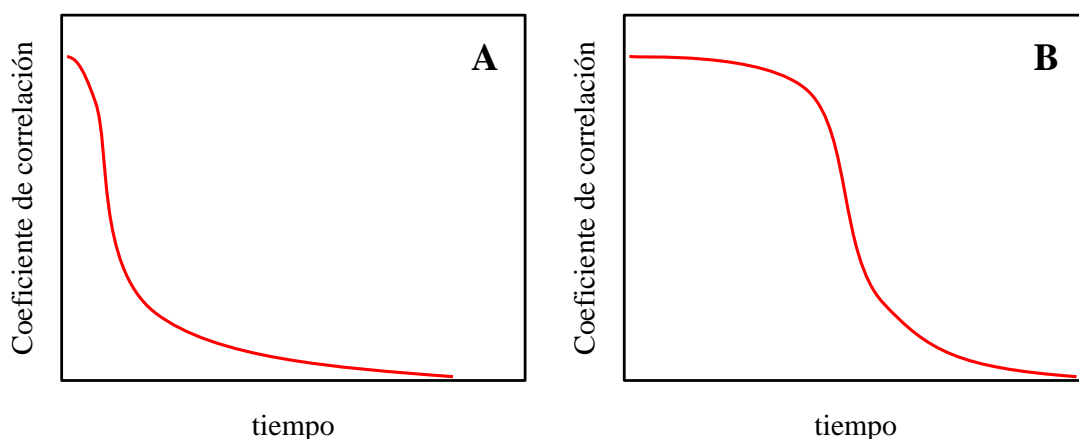
**Figura 19.** Configuración del instrumental y procesamiento de la información en un experimento de DLS.

Si el diámetro de las partículas ( $d$ ) es pequeño en comparación con la longitud de onda ( $\lambda$ ) del láser utilizado (típicamente menor que  $d = \lambda/10$  o alrededor de 49 nm para un láser de He-Ne de  $\lambda = 488$  nm), la dispersión de una partícula iluminada por un láser con polarización vertical será esencialmente isotrópica; es decir, igual en todas direcciones debido a la formación de un único dipolo oscilante en la partícula. La aproximación de Rayleigh establece que  $I \propto d^6$  y también que  $I \propto 1/\lambda^4$ , siendo  $I$  la intensidad de la luz dispersada.<sup>320,321</sup> El término  $d^6$  indica que una partícula de 50 nm dispersará un millón de veces más luz que una partícula de 5 nm. Por lo tanto existe el riesgo que la luz de las partículas grandes “oculden” la luz dispersada por las pequeñas.

Cuando el tamaño de las partículas es equivalente a  $\lambda$ , se observa una función compleja de máximos y mínimos dependiente del ángulo, debido a la formación de cuadrupolos y multipolos en la partícula por interacción con la luz. La teoría de Mie<sup>323</sup> es la única teoría que explica satisfactoriamente los máximos y mínimos en una representación gráfica de intensidad de dispersión con respecto al ángulo y otorga la respuesta correcta sobre todas las  $\lambda$ , tamaños y ángulos.

En DLS, los resultados se obtienen mediante la medición de la velocidad de fluctuación de la intensidad de luz dispersada detectada mediante un dispositivo óptico adecuado. Para un sistema de partículas sometidas al movimiento browniano, la energía lumínica recibida por el detector se encuentra en constante variación. La velocidad a la que ocurren estas fluctuaciones de intensidad dependerá del tamaño de las partículas. Es posible medir directamente el espectro de frecuencias contenidas en las fluctuaciones de intensidad derivados del movimiento browniano de las partículas. Sin embargo, lo anterior resulta ineficaz y la mejor metodología en su determinación es usar un dispositivo denominado correlacionador digital automático, diseñado para evaluar el grado de similitud entre dos señales, o bien, la similitud de una misma señal en diferentes intervalos de tiempo.<sup>320,321</sup>

Partículas pequeñas con movimiento veloz presentan una correlación que decae rápidamente (Figura 20 A), mientras que partículas grandes poseen una señal que cambia lentamente y la correlación persistirá durante un largo tiempo (Figura 20 B). La correlación de la señal en función del tiempo se denomina correlograma y otorga información relevante sobre las características de las partículas. Por ejemplo, cuanto más brusca sea la caída de la curva, menor es la polidispersidad en la distribución de tamaños en la muestra.<sup>324</sup>



**Figura 20.** Correlogramas de partículas pequeñas (A) y de partículas grandes (B). Adaptado Ref. [324].

El correlacionador utilizado en el instrumento, permite la construcción de la función de correlación temporal  $G(\tau_m)$  de la intensidad de luz dispersada,<sup>320,321</sup>

$$G(\tau_m) = \langle I(t)I(t+\tau_m) \rangle \quad [9]$$

donde “I(t)” es la intensidad de la luz dispersada en el tiempo “t”. Para un gran número de partículas monodispersas con movimiento browniano, la función G( $\tau_m$ ) es una función de decaimiento exponencial:

$$G(\tau_m) = A \left( 1 + B e^{-2D_0 q^2 \tau_m} \right) \quad [10]$$

En esta ecuación, “A” es la línea de base de la función de correlación (cuadrado medio de la luz dispersada), “B” es un término relacionado con el instrumental y “q” representa la magnitud del vector de dispersión,

$$q = \frac{4\pi n}{\lambda} \sin \frac{\theta}{2} \quad [11]$$

Siendo “ $\lambda$ ” es la longitud de onda de láser en el vacío, “n” es el índice de refracción y “ $\theta$ ” el ángulo de observación de la luz dispersada. Esto determina que la velocidad de decaimiento es menor (tiempo de correlación es más largo) para ángulos de dispersión pequeños en relación a ángulos grandes. Por lo tanto, para la determinación de  $D_0$  es necesario obtener la constante de decaimiento exponencial,

$$D_0 = \frac{1}{2q^2 \tau_m} \quad [12]$$

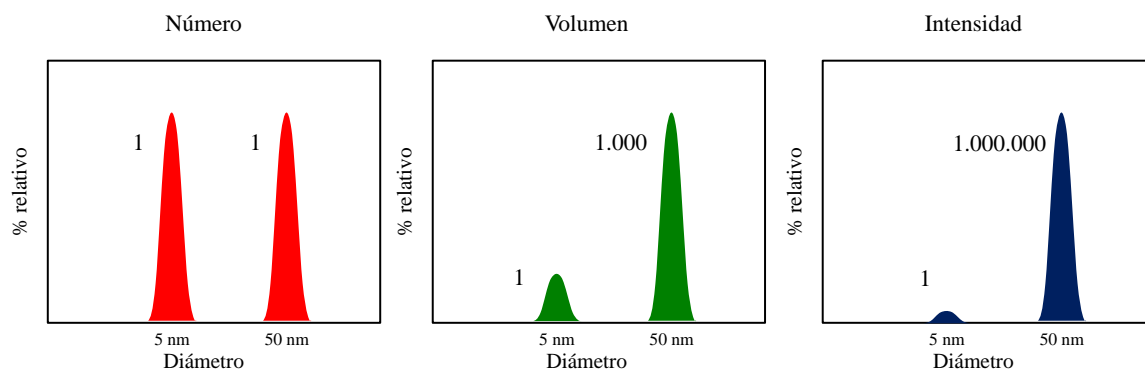
El tamaño puede ser obtenido a partir de la función G( $\tau_m$ ) mediante el uso de diferentes algoritmos. Existen dos enfoques que pueden aplicarse:

- a) Realizar un ajuste de la función G( $\tau_m$ ) utilizando una única función exponencial simple para obtener el tamaño medio (diámetro medio) y una estimación del ancho de la distribución. Esto se denomina análisis de cumulantes.<sup>325</sup>
- b) Ajustar G( $\tau_m$ ) con múltiples exponenciales para obtener la distribución de tamaños de partículas utilizando, por ejemplo, Cuadrados Mínimos No Negativos (*Non Negative Least Squares*, NNLS) o el Método Regularización Restringido (*Constrained Regularization Method*, CONTIN).<sup>325</sup>

La distribución de tamaños obtenida, es una representación gráfica de la intensidad relativa de la luz dispersada por partículas de varias clases de tamaño y, por lo tanto, es denominada distribución de intensidad de tamaños. Cuando la distribución por intensidad presenta una cola considerable, o más de un pico, entonces conviene realizar la conversión a una distribución de volumen utilizando la teoría de Mie, junto con el  $n$  de la muestra.

Esto dará entonces una visión más realista de la importancia de la cola o la presencia de los picos adicionales.

Una forma sencilla de describir la diferencia entre la distribución por intensidad, volumen y número es considerar 2 poblaciones de partículas esféricas de 5 nm y 50 nm de diámetro presentes en igual cantidad. En la Figura 21 se muestran a modo de ejemplo los gráficos que se obtienen para cada una de las distribuciones. Una distribución por número de estas poblaciones representadas en un gráfico, consta de 2 picos (posicionados en 5 y 50 nm) en una relación 1:1. Si esta distribución se convierte en una distribución por volumen, entonces la relación de los 2 picos cambia a 1:1000 (por la relación de volúmenes entre ambas partículas). Si esta distribución se convierte ahora en una distribución por intensidad, la relación sería de 1:1000000 entre los 2 picos (debido a la proporcional con  $d^6$  según la aproximación Rayleigh).



**Figura 21.** Gráficos de distribución relativos según número (izquierda), volumen (centro) e intensidad (derecha) para dos poblaciones de partículas esféricas de 5 y 50 nm.

### III.2. Dispersión estática de luz

La técnica de dispersión estática de luz (SLS, *Static Light Scattering*) está basada en la dispersión de la luz y puede ser utilizada para la caracterización fisicoquímica de diferentes sistemas supramoleculares (polímeros, micelas directas y MIs). Utilizando esta técnica se pueden determinar varias propiedades entre las que se pueden mencionar: masa molar media y el radio de giro, entre otras.<sup>326</sup> Aunque está basada en el mismo principio físico que la técnica de DLS descrita anteriormente, en la técnica de SLS se mide la intensidad de luz dispersada por una muestra en un tiempo fijo, mientras que en la técnica de DLS se miden las fluctuaciones de la luz dispersada en un tiempo variable.<sup>327-331</sup>

En experimentos de SLS, la luz dispersada es función de la masa, del segundo coeficiente virial y en algunos casos depende también del ángulo al cual se realiza la

lectura. Esta relación de la intensidad de la luz dispersada con los distintos parámetros mencionados la describe la ecuación de Raylight (ecuación 13).<sup>332,333</sup>

$$\frac{KC}{R_{\theta}} = \left( \frac{1}{M_w} + 2A_2C \right) \frac{1}{P_{\theta}} \quad [13]$$

En la que “C” es la concentración del analito, “R<sub>θ</sub>” es la relación Raylight entre la luz que incide en la muestra y la luz dispersada, “M<sub>w</sub>” es la masa molar media del sistema estudiado, “A<sub>2</sub>” es el segundo coeficiente virial del sistema, “P<sub>θ</sub>” es la dependencia angular de la intensidad de luz dispersada por la muestra y “K” es la constante óptica del sistema.

Como se mencionó anteriormente, el término P<sub>θ</sub> denota la dependencia de la luz dispersada por una muestra con el ángulo de lectura. Esta dependencia aparece debido a la interferencia en la luz dispersada por dos posiciones de la misma molécula. Este fenómeno conocido como dispersión de Mie ocurre en sistemas con moléculas lo suficientemente grandes para lograr la dispersión de múltiples fotones. Sin embargo la dispersión de Mie no ocurre en soluciones en las que los agregados son mucho más pequeños que la longitud de onda del láser utilizado para las medidas de SLS. En estos casos no existe dependencia de la intensidad de la luz dispersada con el ángulo de medida, por lo que el término P<sub>θ</sub> es igual a 1, obteniéndose la ecuación de Raylight simplificada:<sup>332</sup>

$$\frac{KC}{R_{\theta}} = \left( \frac{1}{M_w} + 2A_2C \right) \quad [14]$$

El valor de K puede calcularse según la Ecuación 15:

$$K = \frac{4\pi^2 n^2 (dn/dc)^2}{\lambda^4 N} \quad [15]$$

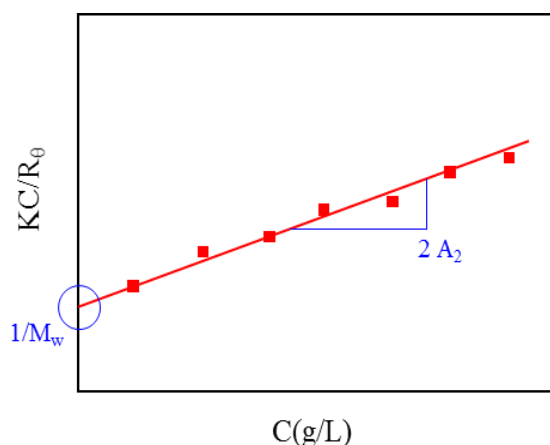
en la que “n” es el índice de refracción del solvente, “λ” es la longitud de onda del láser, “N” es el número de Avogadro y “dn/dc” es el diferencial del índice de refracción de la muestra en función de la concentración, cuyo valor se haya experimentalmente.

El valor de R<sub>θ</sub> se obtiene al comparar la dispersión del analito o solvente puro con la de un estándar con un factor de Raylight conocido en la longitud de onda de trabajo, según la Ecuación 16:

$$R_{\theta} = \frac{I_a n_0^2}{I_s n_s^2} R_s \quad [16]$$

en donde “ $I_a$ ” es la intensidad de luz dispersada por el analito o solvente puro, “ $n_0$ ” es el índice de refracción del solvente, “ $I_s$ ” y “ $n_s$ ” son la intensidad de la luz dispersada y el índice de refracción del estándar respectivamente, y “ $R_s$ ” es su factor de Raylight. El estándar mas comunmente utilizado para realizar medidas de SLS es el tolueno, debido a que es uno de los pocos solventes para los que se conoce  $R_s$  en un gran número de longitudes de onda y temperaturas.

En sistemas donde el valor de  $P_\theta$  es igual a 1 y por consiguiente no existe dependencia de la intensidad de luz dispersada con el ángulo de medida, se puede obtener experimentalmente un gráfico de Debye en el que la intensidad de luz dispersada será proporcional a la concentración del analito. En la Figura 22 se puede observar un típico grafico de Debye en el que se grafica  $KC/R_\theta$  en función de la concentración de analito.



**Figura 22.** Representación de un gráfico de Debye típico en donde se demarcan el intercepto y la pendiente del grafico.

Tal como se observa en la Figura 22, al graficar  $KC/R_\theta$  en función de la concentración es posible obtener una línea recta cuyo intercepto con el eje Y ( $C = 0$ ) será igual a  $1/M_w$ , permitiendo así calcular el valor del peso molecular del analito. A partir de la pendiente del gráfico se puede obtener el segundo coeficiente virial del sistema ( $A_2$ ). Este último es una medida de las interacciones entre las moléculas, si  $A_2$  es positivo la interacción es repulsiva, si es negativo la interacción es atractiva (tendencia a aglomeración) y si es igual a cero no hay interacción (solución ideal) entre las partículas en solución.<sup>332</sup> El equipamiento para medidas de SLS es igual al utilizado para las medidas de DLS (Figura 19). Las medidas de SLS pueden hacerse a un único ángulo ( $90^\circ$ ) o a varios ángulos.

Cabe aclarar que para obtener el gráfico de Debye con la técnica de SLS es necesario conocer previamente la concentración de la muestra y el valor del diferencial del índice de

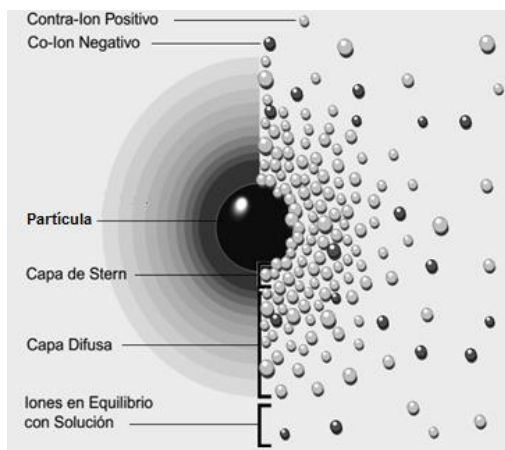
refracción en función de la concentración ( $dn/dc$ ). Este último puede buscarse en bibliografía, y si dicho valor es desconocido, debe ser determinado previamente antes de realizar los experimentos de dispersión de luz.

### III.3. Potencial Zeta

Muchos sistemas presentan partículas con carga positiva o negativa dispersadas en un líquido. Es de interés para el estudio de este tipo de sistemas conocer la carga superficial de las partículas,<sup>332</sup> debido que ésta define sus propiedades y además determina su estabilidad en la dispersión.<sup>334-337</sup> Esto se debe a que las cargas producen fuerzas de repulsión electrostática entre las partículas vecinas, y si la carga es suficientemente elevada, las partículas permanecen dispersas y en suspensión.<sup>336</sup> Si en cambio la magnitud de sus cargas es pequeña, las partículas tienen alta probabilidad de aglomerarse.<sup>334</sup> El potencial zeta se utiliza como una medida de la carga superficial de las partículas dispersas en un medio líquido.<sup>335,337</sup> Los iones que tienen carga opuesta a la superficie de la partícula se reúnen cerca de ella para mantener una neutralidad eléctrica. Si se toma a modo de ejemplo una partícula negativa, se reunirán iones positivos en torno a ella, formando una capa adyacente alrededor de su superficie. A esta capa se la denomina *Capa de Stern*.<sup>337</sup> Otros iones positivos adicionales son todavía atraídos por la partícula negativa, pero estos son ahora rechazados por la Capa de Stern. Este equilibrio dinámico resulta en la formación de una capa difusa de contraiones. Los contraiones tienen una alta concentración cerca de la superficie, la cual disminuye gradualmente con la distancia, hasta que se logra un equilibrio con el valor de concentración que presentan en el seno de la solución. Los contraiones de la Capa de Stern y de la capa difusa son los que juntos se llamará la doble capa (Figura 23).<sup>336</sup>

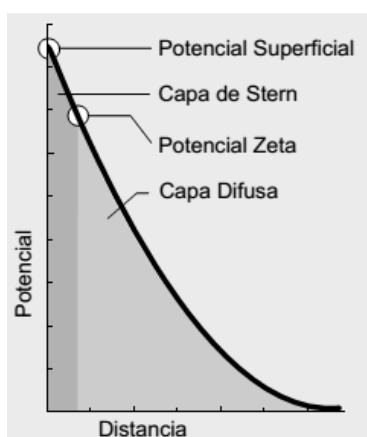
La partícula negativa y su atmósfera cargada positivamente producen un potencial eléctrico relativo a la solución. Este tiene un valor máximo en la superficie y disminuye gradualmente con la distancia, aproximándose a cero fuera de la capa difusa (Figura 24). Un punto de particular interés es el potencial donde se unen la capa difusa y la de Stern. Este potencial es conocido como potencial zeta, el cual es importante porque puede ser medido de una manera muy simple, mientras que la carga de la superficie y su potencial no pueden medirse.<sup>337</sup> En general, el potencial zeta es una muy buena aproximación de la carga superficial cuando se trabaja en medios acuosos.<sup>335,337</sup>





**Figura 23.** La vista izquierda muestra el cambio en la densidad de carga alrededor de una partícula negativa en solución. La derecha muestra la distribución de iones positivos y negativos. Adaptado de Ref. [336].

Para determinar el potencial zeta de una muestra, la técnica más utilizada es la de DLS, es decir, medir la luz dispersada por las partículas que la constituyen, que se mueven bajo la acción de un campo eléctrico. La frecuencia de la luz dispersada se desplaza de la luz incidente, y este desplazamiento es proporcional a la velocidad de las partículas. De esta forma, el equipo determina cuánto se ha desplazado la frecuencia de la luz dispersada con respecto a la luz incidente, y a partir de este desplazamiento calcula la velocidad de la partícula. Luego, como la velocidad de una partícula sometida a un campo eléctrico es proporcional a su cantidad de carga, de esta manera el equipo calcula potencial zeta (carga de la partícula) a partir de la velocidad.<sup>337</sup>



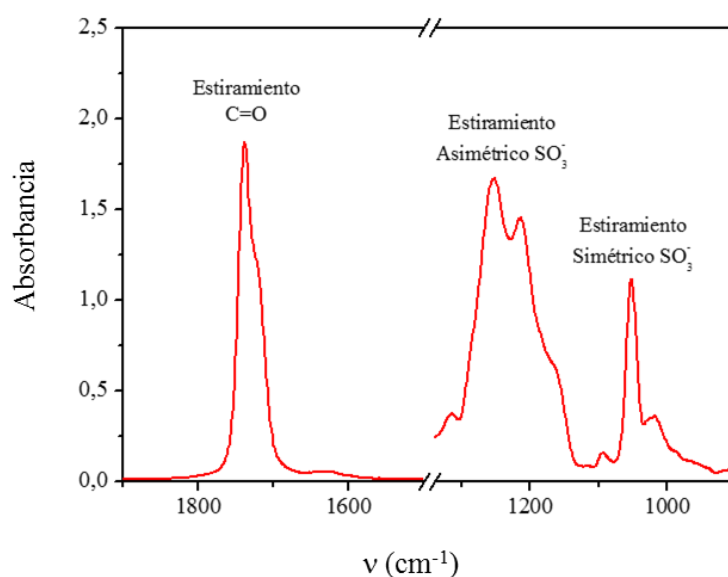
**Figura 24.** Gráfico de potencial vs distancia a la superficie de la partícula. Adaptado de Ref. [336].

### III.4. Espectroscopía Infrarroja con Transformada de Fourier

La espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier (FT-IR) es una técnica no invasiva muy utilizada en el estudio de distintos sistemas supramoleculares

autoensamblados.<sup>43,338,339</sup> Muchas investigaciones incorporan la técnica FT-IR como complemento para poder estudiar en profundidad la microestructura de MIs, debido a que ofrece una serie de ventajas respecto a las demás. Por ejemplo, su frecuencia de observación es muy corta ( $\approx 10^{-14} \text{ s}^{-1}$ ) lo que permite, en principio, diferenciar y estudiar simultáneamente especies de vida corta como agregados, complejos e hidratos, entre otros.<sup>340</sup> Por otro lado, la espectroscopía vibracional proporciona una “huella dactilar” de las especies moleculares implicadas, posibilitando observar directamente los resultados de los distintos procesos estructurales o la serie de interacciones que suceden en la interfaz de MIs.<sup>340</sup> La espectroscopía FT-IR permite obtener una imagen clara de cómo el confinamiento ocasionado por la existencia de una interfaz micelar afecta las distintas propiedades de los solventes polares encapsulados en MIs, y también ayuda a comprender que partes de un surfactante están involucradas en las interacciones con los solventes polares.<sup>31</sup>

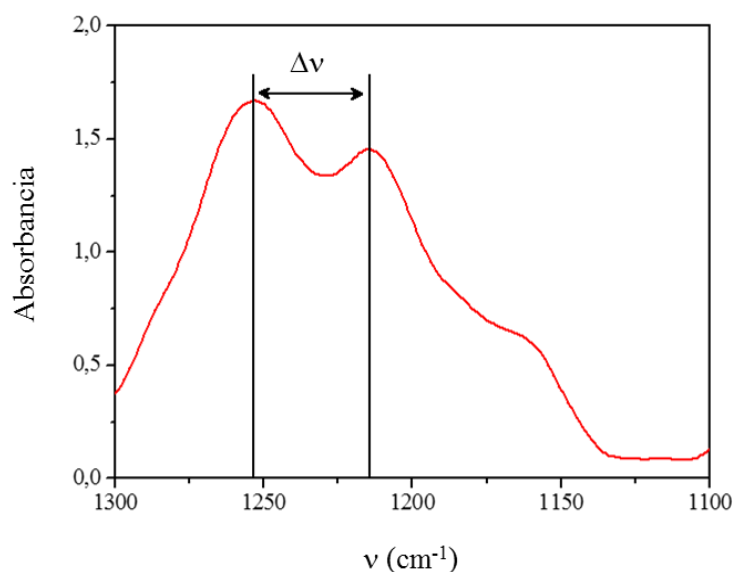
En particular, el espectro infrarrojo del surfactante Na-AOT ha sido ampliamente estudiado tanto en estado sólido como en medio micelar.<sup>31,101,340-342</sup> En la Figura 25, se puede observar el espectro FT-IR de Na-AOT en *n*-heptano a  $W_0 = 0$ . Algunas de sus bandas características, atribuidas a los modos de estiramientos simétrico y asimétrico del grupo sulfonato ( $\text{SO}_3^-$ ), sumado al estiramiento del grupo carbonilo (C=O) de la cabeza polar, son muy sensibles a los cambios en la naturaleza del contraíón y al microentorno en el que se encuentra el surfactante.<sup>343</sup>



**Figura 25.** Espectro FT-IR de Na-AOT en *n*-heptano a  $W_0 = 0$ .  $[\text{Na-AOT}] = 0,05 \text{ M}$ .

### III.4.1. Estiramiento asimétrico del grupo sulfonato de AOT

Como puede observarse de la Figura 25, la banda de absorción del modo asimétrico ( $\nu_a\text{SO}_3^-$ ) presenta un claro desdoblamiento con picos en  $1214\text{ cm}^{-1}$  y  $1252\text{ cm}^{-1}$  aproximadamente. Lo anterior es indicio de una degeneración en esta vibración, y ocurre por una interacción no simétrica entre el catión  $\text{Na}^+$  y el grupo  $\text{SO}_3^-$ .<sup>101,341,342,344</sup> El desdoblamiento observado ha sido explicado teniendo en cuenta que la simetría molecular del grupo  $\text{SO}_3^-$  aislado es  $\text{C}_{3v}$ , esperándose un estiramiento simétrico y un estiramiento asimétrico doblemente degenerado. Sin embargo, el estiramiento asimétrico aparece como un doblete indicando que la interacción con el contraión reduce la simetría del grupo  $\text{SO}_3^-$  de  $\text{C}_{3v}$  a  $\text{C}_s$ .<sup>343</sup> Por lo tanto, es posible atribuir la intensidad del desdoblamiento a la fuerza en la interacción electrostática del contraión  $\text{Na}^+$  con el grupo  $\text{SO}_3^-$ .<sup>341,343</sup> A medida que dicha interacción es más fuerte, la separación entre las dos bandas adquiere mayor amplitud. En la Figura 26 se define la separación entre las bandas como  $\Delta\nu$  ( $1252\text{ cm}^{-1}$ - $1214\text{ cm}^{-1}$ ). En este caso, la  $\Delta\nu$  aumenta de  $28\text{ cm}^{-1}$  cuando el Na-AOT se encuentra en estado sólido, a  $38\text{ cm}^{-1}$  cuando el surfactante aniónico forma MIs en *n*-heptano, reflejando un aumento en la interacción entre  $\text{Na}^+$  y el  $\text{SO}_3^-$  postmicelización.<sup>345,346</sup>



**Figura 26.** Espectro FT-IR de Na-AOT en *n*-heptano a  $W_0 = 0$  en la zona del estiramiento del modo asimétrico del grupo  $\text{SO}_3^-$ .  $[\text{Na-AOT}] = 0,05\text{ M}$ .

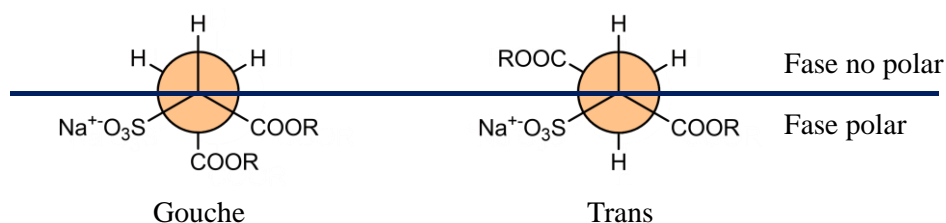
Además se ha demostrado que la amplitud en la separación de la banda decrece a medida que aumenta la hidratación micelar ya que se debilita la interacción electrostática  $\text{Na}^+\text{-SO}_3^-$  por la formación de enlaces por puentes de H entre el agua y la cabeza polar de AOT, alejando de este modo el contraión  $\text{Na}^+$  de la interfaz.<sup>347</sup>

### III.4.2. Estiramiento simétrico del grupo sulfonato de AOT

La frecuencia de absorción del modo simétrico ( $\nu_s\text{SO}_3^-$ ) se encuentra en la región alrededor de los  $1050\text{ cm}^{-1}$  (ver Figura 25).<sup>101,340-342</sup> La banda localizada en aproximadamente  $1160\text{ cm}^{-1}$  se asigna a la combinación de los estiramientos de los enlaces C-O y C-C en la unión éster de AOT, y se esperaría que contribuyan significativamente en la intensidad del espectro. Como se mencionó anteriormente, la modificación en la frecuencia que sufren dichos modos de vibración es sensible a varios efectos. En MIs de Na-AOT, la  $\nu_s\text{SO}_3^-$  disminuye a valores de frecuencias menores debido a la interacción específica del tipo puente de H que puede sufrir el grupo  $\text{SO}_3^-$  con el solvente encapsulado.

### III.4.3. Estiramiento del grupo carbonilo de AOT

El grupo C=O, presenta una banda que abarca una frecuencia de estiramiento ( $\nu_{\text{C=O}}$ ) desde  $1700\text{ cm}^{-1}$  a  $1780\text{ cm}^{-1}$ , de acuerdo con la Figura 25. Prestando particular atención en esta banda, se observa que alrededor de  $1730\text{ cm}^{-1}$  existe una banda intensa y asimétrica con un hombro a  $1720\text{ cm}^{-1}$ . En literatura, el perfil en la banda puede ser atribuido a tres motivos en particular pero ninguno de ellos concluyentes.<sup>43,340-343</sup> En primer lugar, la molécula de Na-AOT en MIs puede presentar una mezcla de isómeros que cambian su conformación rotacional, particularmente entre la conformación *gauche* ( $\nu_{\text{C=O}}$  alrededor de  $1720\text{ cm}^{-1}$ ) y la conformación *trans* ( $\nu_{\text{C=O}}$  alrededor de  $1730\text{ cm}^{-1}$ ), tal como puede observarse en la Figura 27.



**Figura 27.** Proyecciones de Newman de los isómeros conformacionales de Na-AOT.

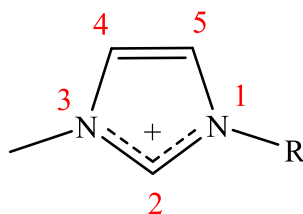
Se ha demostrado<sup>340,343</sup> que la proporción de los conformeros varía con la naturaleza del microambiente. En un medio polar la conformación rotacional *gauche* se encuentra favorecida ya que todos los grupos polares permanecen directamente hacia el lado polar de la interfaz de las MIs. En presencia de un solvente no polar, se espera que sea favorecida la conformación rotacional *trans* porque uno de los grupos C=O vecino al grupo  $\text{SO}_3^-$  se mueve desde la región polar a la no polar de la interfaz. Sin embargo, cuando se

encapsulan solventes como agua,<sup>340</sup> EG o GY<sup>31</sup> dentro de MIs de Na-AOT, la banda a  $1720\text{ cm}^{-1}$  no disminuye como se espera, debido a un desplazamiento en el equilibrio rotacional. Por lo tanto, éste no sería el factor que provoca la asimetría en la banda correspondiente al grupo C=O de la molécula. Una segunda explicación, considera que la presencia del hombro a  $1720\text{ cm}^{-1}$  se manifiesta debido a que los dos grupos C=O no están distribuidos de manera simétrica con respecto al grupo  $\text{SO}_3^-$  en este surfactante.<sup>19</sup> Finalmente, el tercer motivo sugiere la existencia de una débil interacción electrostática entre el contraión  $\text{Na}^+$  y el grupo carbonilo que contribuye a la intensidad del hombro a  $\approx 1720\text{ cm}^{-1}$ . Morán y colaboradores<sup>341</sup> observaron que, al formarse las MIs, la intensidad del mismo disminuye en comparación a la intensidad registrada en el surfactante sólido. En su forma cristalina, la cercanía del  $\text{Na}^+$  y el grupo carbonilo permitiría una mayor interacción que la posible en la interfaz micelar, una vez formado el agregado. Esta última hipótesis adquiere relevancia al intercambiar el catión  $\text{Na}^+$  por diferentes contraiones, tanto inorgánicos como orgánicos.<sup>290,295</sup> En este sentido, Villa y colaboradores<sup>303</sup> estudiaron el reemplazo del  $\text{Na}^+$  por los cationes orgánicos bencil-dimetil-*n*-hexadecilamonio y cetiltrimetilamonio, obteniendo surfactantes catiónicos con características de LIs. En ambos casos, la banda del estiramiento C=O es completamente simétrica y centrada en  $1735\text{ cm}^{-1}$  confirmando así que el intercambio de  $\text{Na}^+$  por diferentes cationes impacta en la forma de la banda. El carácter anfifílico y voluminoso de los contraiones utilizados, provoca que se sitúen más alejados de la cabeza polar de AOT en comparación al catión metálico.<sup>303</sup> Odella y colaboradores<sup>348</sup> también analizaron el estiramiento C=O en MIs mixtas formadas por Na-AOT y el surfactante no iónico óxido de tri-*n*-octil fosfina (TOPO), y observaron que al aumentar la cantidad de TOPO en la mezcla, dicha banda se va haciendo cada más simétrica.

#### III.4.4. Estiramiento C-H del catión 1-metilimidazolio

Los LIs que contienen cationes 1-alkil-3-metilimidazolio, como el que se muestra en la Figura 28, presentan bandas entre  $3100$  y  $3200\text{ cm}^{-1}$  que se asignan al estiramiento aromático C-H de C(2)-H y C(4,5)-H.<sup>286,349,350</sup> Considerando que el enlace C(2)-H posee mayor densidad de carga en comparación al C(4,5)-H<sup>351</sup> las constantes de fuerza son más pequeñas y por lo tanto las frecuencias de absorción más bajas, consecuentemente la banda a frecuencia más baja se asigna al estiramiento C(2)-H, mientras que la banda a frecuencia más alta al estiramiento C(4,5)-H.<sup>286,349</sup> El significado de los modos de vibración C-H en

LIs con cationes aromáticos es bastante confuso. Estos modos de vibraciones han sido particularmente estudiados y varios autores asignaron este estiramiento a la unión puente de H entre el imidazolio y el anión.<sup>352,353</sup>



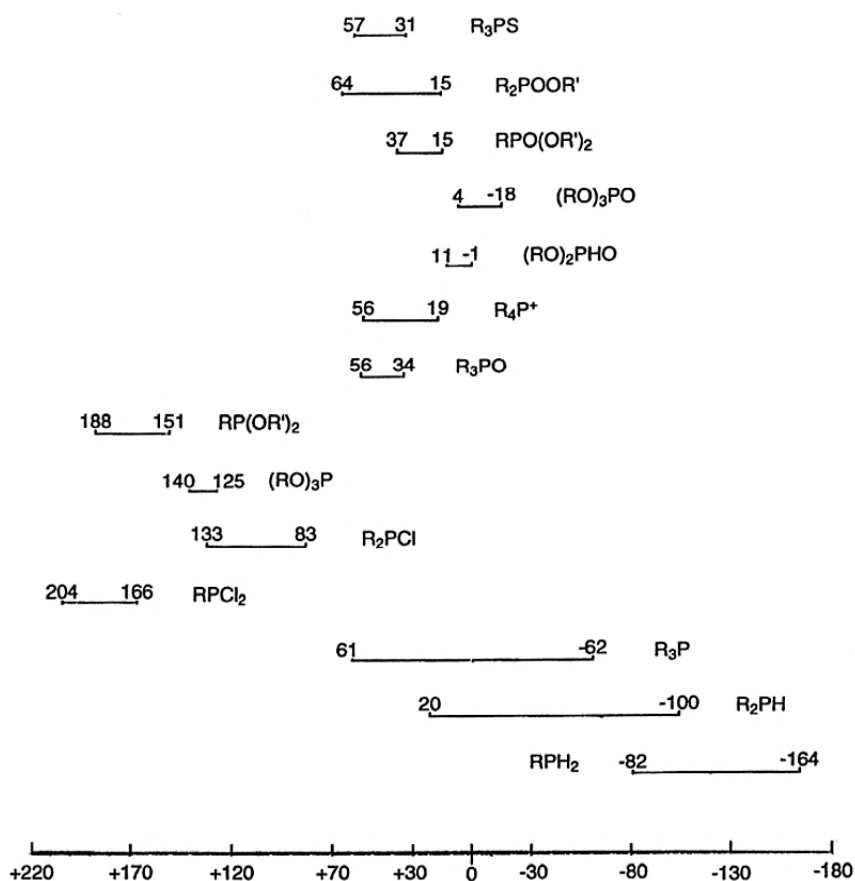
**Figura 28.** Estructura química del catión 1-alkil-3-metilimidazolio.

A pesar de la importancia que se ha dado a esta interacción, su papel aún no es muy claro. Algunos trabajos informados en la literatura afirman que el papel de esta interacción es controlar la estructura y las propiedades en los LIs puros.<sup>354-356</sup> Estudios usando LIs formados por cationes imidazólicos y aniones altamente coordinantes como tiocianato  $\text{SCN}^-$  o dicianamida  $\text{N}(\text{CN})_2^-$ , se encontró que el puente de H juega un papel crucial en sus interpretaciones.<sup>357</sup> Sin embargo algunos estudios de LIs con aniones débilmente coordinantes como  $\text{N}(\text{Tf})_2^-$ , han llegado a una conclusión opuesta a la anterior.<sup>358</sup> La naturaleza de la interacción entre  $\text{C}(2)\text{-H}\cdots$ anión es completamente diferente al puente de H convencional, pero su fuerza es significativamente débil en comparación con las interacciones electrostáticas. En este sentido, un trabajo previo<sup>50</sup> usando MP sensible al puente de H han demostrado que no existen evidencias de que este tipo de cationes interaccione por puente de H, y que el mismo no es donador de puente de H como lo afirma la literatura.<sup>359</sup>

### III.5. Resonancia Magnética Nuclear de Fósforo ( $^{31}\text{P}$ RMN)

Los compuestos organofosforados poseen un elemento que tiene excelentes propiedades para la ejecución de medidas espectrales utilizando RMN. Con un número cuántico de espín de  $1/2$ , el núcleo de fósforo otorga una única línea espectral, cuyo desplazamiento químico es indicativo de la función de fósforo en consideración.<sup>360-363</sup> Además,  $^{31}\text{P}$  es el único isótopo natural del elemento (100% de abundancia) y, aunque el núcleo tiene baja sensibilidad (6,63% del protón), la adquisición de las señales se realiza con facilidad incluso en soluciones muy diluidas. El solvente siempre debe ser especificado cuando se informan los espectros de  $^{31}\text{P}$  RMN, debido a que pueden existir desplazamientos químicos ( $\delta$ ) por efecto de solvente, especialmente cuando tiene lugar la

interacción por puente de H. Como referencia, en general, suele utilizarse el  $\text{H}_3\text{PO}_4$  a  $\delta = 0$  ppm, sin embargo compuestos como la trifenilfosfina ( $\text{PPh}_3$ ) son empleados con el mismo propósito.<sup>360-363</sup> Una característica de gran importancia es que incluso pequeños cambios estructurales alrededor del núcleo de fósforo pueden dar lugar a diferencias significativas en el  $\delta$ . Como resultado, los compuestos organofosforados diamagnéticos más comunes tienen señales repartidas en un intervalo de 2000 ppm. El  $\delta$  puede determinarse fácilmente con dos cifras significativas; es poco común que dos compuestos a base de un mismo grupo funcional de fósforo tengan el mismo  $\delta$ . Por este motivo, el  $\delta$  es una valiosa propiedad en la identificación y elucidación de compuestos fosforados.<sup>360-363</sup> Otra característica importante de la espectroscopía  $^{31}\text{P}$  RMN es que los distintos grupos funcionales de fósforo tienen  $\delta$  característicos que se ubican en regiones particulares del espectro. La Figura 29 resume los intervalos de  $\delta$  para los grupos funcionales de fósforo más comunes en compuestos no cíclicos.



**Figura 29.** Intervalos del espectro RMN donde se visualizan las señales de  $^{31}\text{P}$ , en ppm, de los grupos funcionales de fósforo de compuestos comunes no cíclicos. Extraído de Ref. [362].

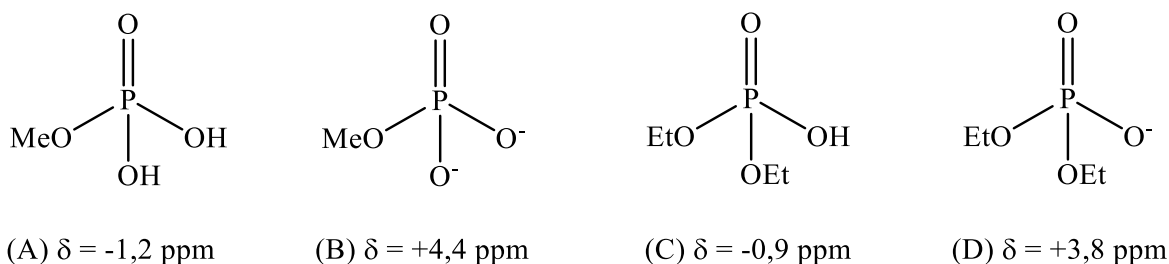
Como puede observarse en la Figura 29, existe una considerable superposición en los intervalos de grupos funcionales, lo que implica que solo un cambio en la señal de  $^{31}\text{P}$ , sin otra información estructural, raramente puede utilizarse de forma segura para definir un grupo funcional fosforado en un compuesto desconocido. La teoría detrás de la  $^{31}\text{P}$  RMN ha sido ampliamente discutida por varios autores, pero aún hay dificultades en la comprensión de algunos efectos particulares. En particular, el entendimiento de estos efectos fue posible en las últimas décadas por el advenimiento de herramientas de simulación computacional que han permitido predecir, entre otros factores, los valores anómalos de  $\delta$  de difícil interpretación empírica.<sup>360-363</sup>

### 3.1.1. Corrimientos químicos de los derivados de ácido fosfórico

Los desplazamientos químicos de todos los fosfatos mono-, di- y tri-alquilo no cíclicos, excepto los del tri-ter-butil fosfato y otros derivados de alquilo terciarios, caen en un pequeño intervalo de aproximadamente -5 a +5 ppm. Esto incluye todos los monofosfatos biológicos incluso con su gran variedad estructural. Sin embargo, a pesar de ser un rango pequeño, algunos efectos estructurales significativos se pueden discernir. Por ejemplo, la sustitución de los tres átomos de hidrógeno del ácido fosfórico por tres metilos, generan un corrimiento químico a +3 ppm.<sup>362</sup> La sustitución de un hidrógeno de cada uno de los metilos por un metilo, para dar trietil fosfato, provoca un desplazamiento a campo alto a -1,5 ppm; y una segunda sustitución de H para dar tri-isopropil fosfato, provoca un desplazamiento a campo alto a -3,3 ppm. Esto fue explicado por el ángulo de enlace, que aumenta a medida que aumenta el tamaño del grupo. El siguiente miembro de la serie, el tri-ter-butil fosfato, continúa la tendencia con un cambio a -13,3 ppm. Sin embargo, esta tendencia fuera del rango esperado también se puede atribuir al resultado de la adición de átomos de carbono en la posición *gamma*.<sup>362</sup> Consistente más con el argumento de impedimento estérico *gamma* es el valor de -0,6 ppm para el tri-neopentil fosfato. Sin duda, el volumen estérico de este grupo es superior a la de etileno; un ángulo de enlace mayor debe estar presente, pero el cambio es el mismo. En la generación de neopentilo, se puede decir que los tres átomos de hidrógeno de los grupos metilo de cada grupo etileno han sido sustituidos, pero los nuevos metilos están en la posición *delta* de P, por lo que causan ningún efecto apreciable en el desplazamiento químico. Los fosfatos de cadena más larga tienen valores similares al igual que los muchos tipos de fosfatos biológicos.<sup>364</sup>



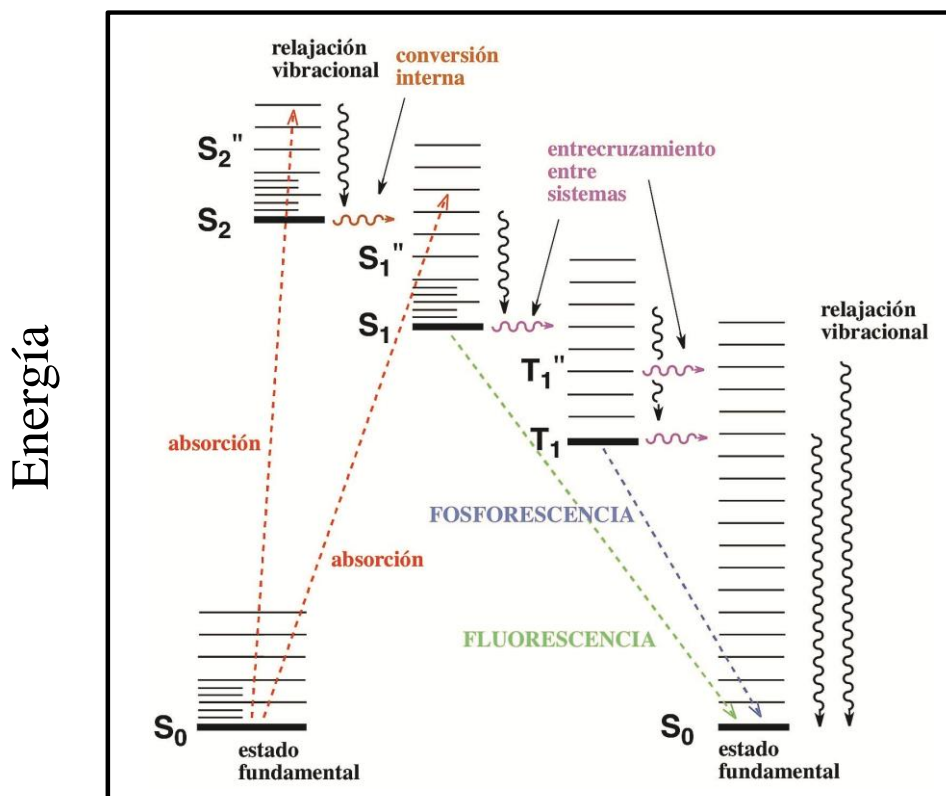
Es notable que las sales de derivados de ácido fosfórico tienen desplazamientos químicos que no están muy lejos de los corrimientos de los ácidos correspondientes. Se podría esperar que la colocación de una carga negativa en un átomo unido al fósforo tuviese un efecto más significativo. Algunos ejemplos simples se muestran en la Figura 30, donde se puede observar que en los aniones (Figura 30 B y D) se produce un desplazamiento a campo bajo de varias ppm en comparación a los ácidos respectivos (Figura 30 A y C).<sup>365</sup>



**Figura 30.** Desplazamientos químicos de  $^{31}\text{P}$  RMN de ácidos fosfóricos y de sus respectivos iones. Adaptado de Ref. [365].

### III.6. Espectroscopía de absorción y emisión

Los procesos que ocurren entre la absorción y emisión de la luz para una molécula usualmente se ilustran utilizando el diagrama de Jablonski, esquematizado de manera simplificada en la Figura 31.<sup>366</sup> El estado fundamental electrónico singlete, el primero y segundo estado excitado electrónico singlete, son denominados a través de  $S_0$ ,  $S_1$  y  $S_2$ , respectivamente. En cada uno de estos niveles electrónicos, la molécula puede encontrarse en distintos niveles vibracionales, referenciados como 0, 1, 2, etc. Las transiciones entre estados electrónicos ocurren aproximadamente en  $10^{-15}$  s, un tiempo demasiado corto para que existan desplazamientos significativos en la posición de los núcleos. En este sentido, es válido suponer que durante la absorción de luz no hay cambio en las coordenadas nucleares (principio de Franck-Condon).<sup>366</sup> Luego de la absorción de luz, diversos procesos pueden ocurrir. Un fluoróforo es usualmente excitado a algún nivel vibracional más alto, en el estado  $S_1$  o  $S_2$ . Con escasas excepciones, las moléculas en fases condensadas relajan rápidamente al más bajo nivel vibracional de  $S_1$ . Este proceso se llama conversión interna y ocurre en  $\sim 10^{-12}$  s o menos. Típicamente, un fluoróforo permanece en el estado excitado unos  $10^{-8}$  s, con lo cual la conversión interna generalmente se completa antes de la emisión.



**Figura 31.** Diagrama de Jablonski simplificado. S y T hacen referencia a los estados excitados singlete y triplete, respectivamente.

Así, la fluorescencia ocurre desde el estado vibracional más bajo del S<sub>1</sub> en equilibrio térmico con el entorno.<sup>366</sup> El retorno al estado fundamental, lleva a un nivel vibracional alto de S<sub>0</sub>, el cual alcanza rápidamente el equilibrio térmico, poblando los más bajos niveles vibracionales. Este decaimiento del fluoróforo desde niveles vibracionales altos de S<sub>0</sub> hacia el nivel vibracional más bajo de S<sub>0</sub>, es el que origina la estructura fina en algunos espectros de emisión.<sup>366</sup> Moléculas en el estado S<sub>1</sub>, también pueden llevar a cabo una inversión de espín hacia el primer estado triplete T<sub>1</sub>. La emisión desde T<sub>1</sub> es lo que se conoce como fosforescencia.<sup>366</sup> La conversión de S<sub>1</sub> a T<sub>1</sub> se denomina cruce entre sistemas (o entrecruzamiento de sistemas). La transición desde T<sub>1</sub> hacia el estado fundamental singlete S<sub>0</sub> es prohibida por espín, con lo cual la constante de velocidad para la fosforescencia es varios ordenes de magnitud más pequeña que para la fluorescencia. Moléculas que contienen átomos pesados, como bromo o yodo, facilitan el entrecruzamiento de sistemas.<sup>366</sup> Si se examina el diagrama de Jablonski (ver Figura 31), se observa que la energía de emisión es menor que la de absorción, y por lo tanto, la fluorescencia ocurre a mayores  $\lambda$ . Este fenómeno es conocido como corrimiento de Stokes.<sup>366</sup>

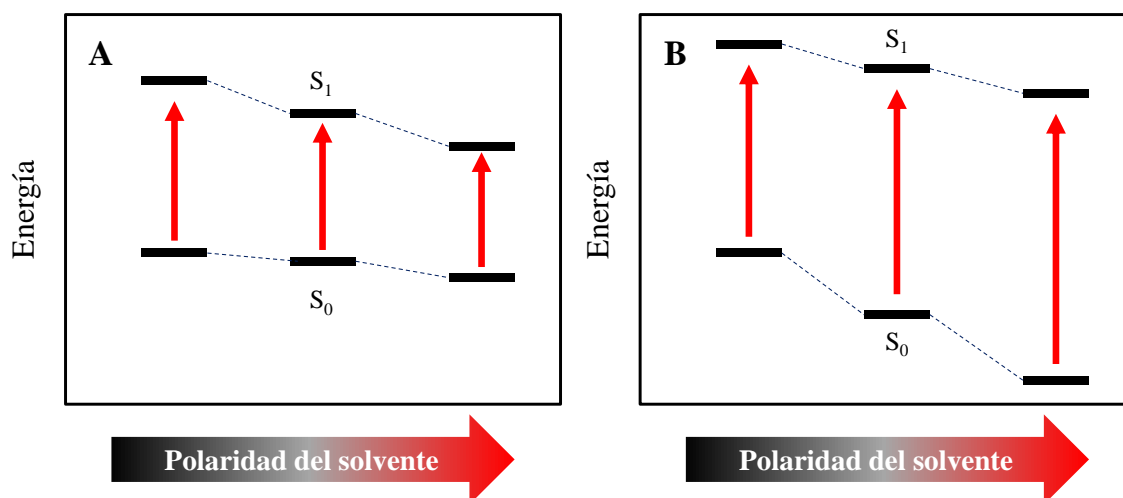
### III.6.1. Efectos de solvente y solvatocromismo

Cuando se evalúan los espectros de absorción UV-visible y/o emisión de un determinado compuesto en solventes de distinta polaridad, es posible observar modificaciones en la posición, la forma y/o la intensidad de las bandas. Tales cambios son el resultado de fuerzas de interacción intermoleculares soluto-solvente (tanto específicas como no específicas), las cuales tienden a modificar la diferencia energética entre el estado fundamental y el estado excitado de la molécula que absorbe o emite luz.<sup>367,368</sup> La influencia del medio sobre los perfiles espectroscópicos puede ser analizada desde diferentes puntos de vista: *i*) comparando el cambio espectral observado en el solvente con el obtenido en fase gaseosa o *ii*) con el observado en un solvente distinto. Como en la mayoría de los casos no es posible obtener el espectro de las sustancias en fase gaseosa, la influencia de un solvente en particular se verifica comparando el espectro obtenido con el registrado en un solvente de referencia como el ciclohexano, por ejemplo, cuyas interacciones con el soluto son únicamente de naturaleza dispersiva.<sup>366,368,369</sup> En el momento de determinar la influencia del solvente sobre los espectros, es de suma importancia considerar también aquellos cambios espectrales ocasionados por una serie de factores tales como: transferencias de protones o electrones entre el solvente y el soluto, ionización de las especies existentes, formación de complejos y/o equilibrios que impliquen isomerización de los compuestos, entre otros.

Las diversas consideraciones sobre los efectos del solvente en el espectro de absorción y emisión suponen que los estados químicos del soluto aislado y solvatado son idénticos, y se consideran sólo como una perturbación física de los estados moleculares principales de la especie que absorbe. De este modo, el efecto de solvente puede ser utilizado para obtener información sobre las distintas interacciones que pueden manifestarse entre un soluto y un solvente en particular.<sup>370</sup> El término solvatocromismo es utilizado comúnmente en diversos campos de la química y biología para describir cambios producidos en los parámetros que definen las bandas, ocasionados por la modificación en la polaridad del solvente o por la existencia de interacciones específicas.<sup>371</sup> Operativamente, se introduce una MP en los sistemas de interés con el fin de extraer información a partir de los cambios espectrales que dicha molécula experimenta, de acuerdo a su comportamiento con el microentorno.<sup>371</sup> Aunque los corrimientos solvatocrómicos frecuentemente se utilizan como simples indicadores para investigar distintos medios, son el resultado de fenómenos extremadamente complejos que involucran

diversas fuerzas intermoleculares y pueden ser influenciados por los diferentes procesos dinámicos existentes (principalmente en MPs fluorescentes).<sup>371</sup> Cuando se observan corrimientos hacia menores  $\lambda$  o hipsocrómicos, el fenómeno es denominado solvatochromismo negativo.<sup>371</sup> En contraste, cuando tales corrimientos son a mayores  $\lambda$  o batocrómicos, el fenómeno es llamado solvatochromismo positivo.<sup>371</sup>

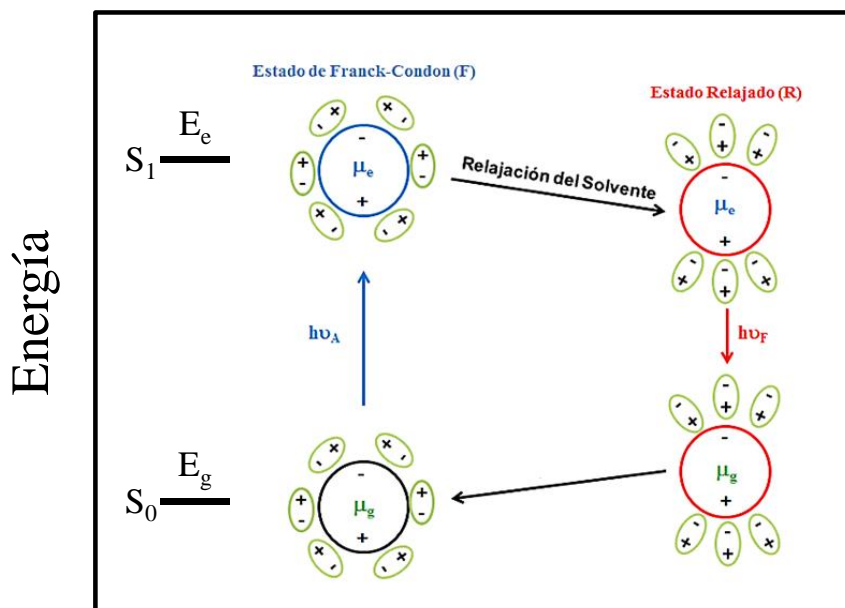
El efecto de solvente sobre el espectro de absorción depende, fundamentalmente, de la naturaleza de una transición en particular. En este sentido, las transiciones electrónicas de mayor interés corresponden a las  $n \rightarrow \pi^*$ ,  $\pi \rightarrow \pi^*$  y aquellas donde se produce una transferencia de carga neta. Se ha establecido experimentalmente que moléculas que exhiben un pronunciado solvatochromismo son aquellas cuya distribución de cargas en el estado fundamental difiere considerablemente de su distribución en el estado excitado. En otras palabras, se incluyen en este fenómeno aquellas moléculas cuyo momento dipolar en el estado excitado ( $\mu_e$ ) es diferente del momento dipolar en el estado fundamental ( $\mu_g$ ).<sup>366</sup> El efecto de la polaridad del solvente se representa esquemáticamente en la Figura 32. Si el estado excitado es más polar que el fundamental ( $\mu_g < \mu_e$ ), se produce un corrimiento batocrómico del máximo de la banda de absorción cuando se incrementa la polaridad del solvente (Figura 32, caso A). Por el contrario, si el estado fundamental posee una mayor polaridad que el excitado ( $\mu_g > \mu_e$ ), se produce un corrimiento hipsocrómico (Figura 32, caso B). Adicionalmente, si la MP presenta sitios para interactuar por puente de H, esta interacción específica con el entorno también puede modificar las características espectrales, haciendo que la señal espectroscópica sea sensible, además de la polaridad, a la capacidad donora o aceptora de puente de H del solvente.



**Figura 32.** Diagrama esquemático del efecto de solvente sobre la energía de una transición UV-visible arbitraria. (A)  $\mu_g < \mu_e$ ; (B)  $\mu_g > \mu_e$ .

Del mismo modo que para la absorción, la polaridad del solvente y el microentorno local tienen profundos efectos sobre los espectros de emisión de fluoróforos polares, como lo expresado en párrafos anteriores. Estos efectos son el origen del corrimiento de Stokes, el cual es una de las observaciones más comunes en la fluorescencia. El efecto de solvente se emplea comúnmente (debido a su mayor sensibilidad)<sup>366</sup> para determinar la polaridad de sondas unidas a macromoléculas. Esto se logra por comparación de los espectros de emisión y/o rendimiento cuántico de fluorescencia ( $\Phi_f$ ) del fluoróforo cuando está unido a una macromolécula y cuando se disuelve en solventes de diferente polaridad.

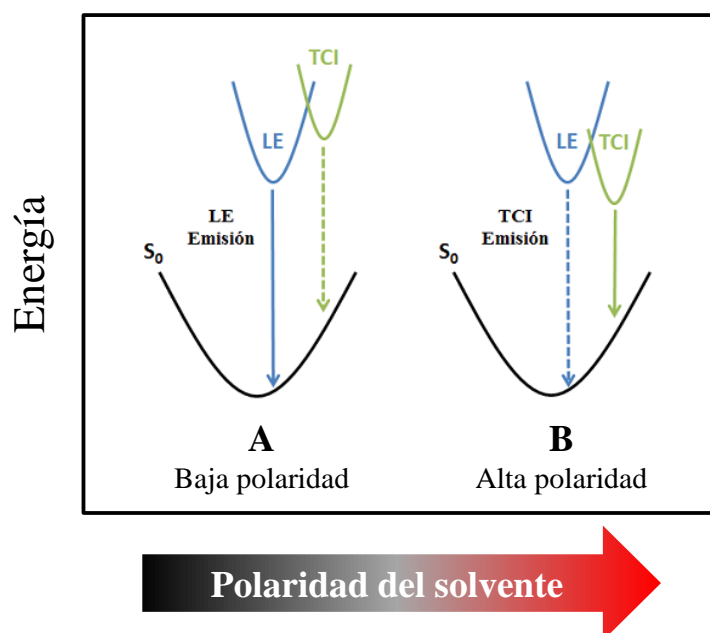
El efecto de solvente desplaza la emisión hasta energías más bajas, debiendo estabilizar los estados excitados por las moléculas polares de solvente. Generalmente, el fluoróforo tiene un  $\mu_e > \mu_g$ . En la Figura 33 se muestra una representación esquemática de la respuesta de un solvente polar a la excitación de un soluto que tiene  $\mu_g$  pequeño en su estado  $S_0$ , pero de mayor magnitud en su estado electrónico excitado  $S_1$ . Debido a que la transición electrónica es rápida comparada con los movimientos nucleares del solvente, el estado excitado ocurre inicialmente en un ambiente de solvatación que es característica del equilibrio en  $S_0$ . Luego de la excitación, con el tiempo, los dipolos del solvente pueden reorientarse o relajarse alrededor de  $\mu_e$ , lo cual produce una disminución de la energía del estado excitado. Esta relajación del solvente puede ser monitoreada examinando la emisión del soluto en función del tiempo después de la excitación. La solvatación provoca un cambio al rojo del espectro de emisión dependiente del tiempo y puede utilizarse como prueba directa de la dinámica de solvatación;<sup>372</sup> es decir, cuán rápida es la respuesta de los dipolos del solvente en lo que concierne a la reorganización alrededor del dipolo del soluto creado en un líquido polar. Los tiempos de vida de fluorescencia ( $\tau_f$ ) son usualmente mucho más largos que los tiempos requeridos para la relajación del solvente. Por esta razón, los espectros de emisión de un fluoróforo representan el espectro del estado relajado del solvente.<sup>366</sup> Por otra parte, las interacciones específicas fluoróforo-solvente pueden ocurrir tanto en el estado fundamental como en el estado excitado. Si la interacción ocurre solamente en el estado excitado, entonces el solvente polar podría no afectar los espectros de absorción UV-visible. Si la interacción ocurre en el estado fundamental, entonces algunos cambios son esperados en el espectro de absorción. La ausencia de cambios en los espectros de absorción UV-visible podría indicar que no ocurren interacciones en el estado fundamental.



**Figura 33.** Diagrama esquemático de cómo la emisión de un soluto es afectada por el efecto del solvente. Adaptado de Ref. [366].

Alternativamente, la capacidad de formar interacciones del tipo puente de H puede aumentar en el estado excitado con respecto al estado fundamental.<sup>366</sup> La presencia de interacciones específicas, en el estado fundamental y/o solamente en el estado excitado, determina la escala de tiempo de estas interacciones. Si el fluoróforo y el solvente polar están asociados en el estado fundamental, entonces se espera un inmediato corrimiento espectral en la excitación. Mientras que, si el fluoróforo y el solvente polar sólo se asocian en el estado excitado, entonces la manifestación del efecto específico de solvente, dependerá de la velocidad de difusión del fluoróforo y del solvente polar.<sup>366,367</sup>

Además de interacciones específicas, muchos fluoróforos pueden formar un estado de transferencia de carga intramolecular (TCI) o un estado de transferencia de carga torsionado.<sup>373</sup> Por ejemplo, suponiendo que el fluoróforo contiene grupos dadores y aceptores de electrones, tales como grupos amino y/o carbonilos, luego de la excitación puede manifestarse un incremento en la separación de carga dentro del fluoróforo. En un solvente no polar las especies sin separación de carga, es decir el estado localmente excitado (LE), pueden tener la energía más baja (Figura 34, caso A). Mientras que, si el solvente es polar, entonces una especie con separación de cargas (el estado TCI) puede llevar a un estado de menor energía (Figura 34, caso B). Así, el rol de la polaridad del solvente no es solamente disminuir la energía del estado excitado debido a efectos generales de solvente, sino también poder dirigir cuál estado posee la menor energía.<sup>366,367</sup>



**Figura 34.** Efecto de solvente con (A) baja y (B) alta polaridad sobre la energía de los estados LE y TCI). Adaptado de Ref. [366].

Debido a la diversidad de interacciones solvente-fluoróforo, es difícil encontrar una teoría completa que permita describir de manera exacta la variabilidad de los espectros en los distintos solventes.

### III.6.2. Parámetros empíricos de solvente

Desde hace varios años, se han intentado explicar los efectos de solvente sobre la cinética de una reacción, la posición del equilibrio o los espectros de absorción UV-visible en función de la polaridad del solvente. Este término es utilizado para describir la capacidad del solvente para solvatar a especies cargadas o dipolares disueltas en él. Indudablemente la definición es demasiado amplia, dado que la capacidad de solvatación de un solvente depende de todas las interacciones, tanto específicas (interacción puente de H o complejos electrón-donor-aceptor) como no específicas (interacción por fuerzas dipolares y dispersivas) que puedan tener lugar en un dado sistema soluto-solvente. La polaridad se comprende fácilmente en forma cualitativa, pero es difícil de definirla de manera exacta y más aún, de expresarla cuantitativamente. Los parámetros del solvente son una medida cuantitativa de la capacidad de un solvente para interactuar con un soluto. Estos parámetros están basados en diversas magnitudes fisicoquímicas como constantes de velocidad, desplazamientos solvatocrómicos de los espectros UV-visible, desplazamientos de frecuencias infrarrojas inducidos por el solvente, etc. Se pueden considerar como una

medida de algún aspecto de la interacción solvente-soluto o simplemente como una medida de la polaridad del solvente. Otros, están basados en el análisis de resultados experimentales y se consideran como medidas de algún aspecto particular de la capacidad del solvente para interactuar con el soluto.

El estudio de MP en medio homogéneo puede plantearse teniendo en cuenta todas las posibles interacciones (específicas y no específicas) soluto-solvente existentes en un determinado sistema. Usualmente, dichas interacciones se encuentran basadas en modelos clásicos o mecano cuánticos, que consideran al solvente como un continuo macroscópico caracterizado sólo por constantes físicas como son la densidad ( $\rho$ ),  $D_e$  o  $n$ . En general, los resultados obtenidos mediante estos cálculos teóricos, no tienen en cuenta interacciones específicas nombradas con anterioridad.

La falta de expresiones teóricas sencillas deriva en el uso de ecuaciones multiparamétricas que relacionan alguna propiedad fisicoquímica con todas las posibles interacciones soluto-solvente presentes en un sistema. Las ecuaciones multiparamétricas tienen la forma general dada por la Ecuación 17, que relaciona la propiedad fisicoquímica en estudio con los diferentes parámetros empíricos del solvente.<sup>374</sup>

$$A = A_0 + bB + cC + dD \quad [17]$$

Donde “A” es la propiedad fisicoquímica en estudio dependiente del solvente, “A<sub>0</sub>” es la propiedad estadística correspondiente en fase gaseosa o en un dado solvente de referencia, “B”, “C”, “D”, representan distintos parámetros de solvente que tienen en cuenta las diferentes interacciones soluto-solvente y “b”, “c”, “d”, son los respectivos coeficientes que miden la sensibilidad de A a los diferentes parámetros. La separación de los distintos mecanismos de interacción soluto-solvente es puramente formal y puede que no tenga validez teórica, debido a que dichas interacciones podrían estar acopladas actuando en forma dependiente; sin embargo, es necesaria su independencia para tener validez matemática. De todas maneras, si la separación de los distintos mecanismos que intervienen se hace adecuadamente, es posible que los parámetros obtenidos con estas correlaciones múltiples puedan utilizarse para interpretar el efecto de solvente, con información del tipo y magnitud de las interacciones. Para la resolución matemática de las ecuaciones multiparamétricas, se emplean regresiones lineales múltiples (RLM) o el análisis factorial, que provee un criterio menos arbitrario en la selección de la cantidad y la naturaleza de las posibles causas de variación en la serie de datos.<sup>375</sup> Una de las



aproximaciones más utilizadas para dilucidar y cuantificar las distintas interacciones soluto-solvente es el método de comparación solvatocrómica de Kamlet y Taft.<sup>376,377</sup> Según este método se determinan, por ejemplo, los espectros de absorción UV-visible y/o de emisión de la molécula a estudiar en varios solventes con distintas características fisicoquímicas (polaridad, capacidad donora y aceptora de puente de H, etc.) y luego se realiza una RLM entre la frecuencia del máximo de absorción o emisión con parámetros de solventes utilizando la Ecuación 19:

$$\nu = \nu_0 + s\pi^* + a\alpha + b\beta \quad [18]$$

donde “ $\pi^*$ ” es el índice de polaridad-polarizabilidad, “ $\alpha$ ” y “ $\beta$ ” miden la habilidad del solvente de donar o aceptar H en una interacción del tipo puente de H. Los coeficientes “s”, “a” y “b” se obtienen de la RLM y miden la susceptibilidad relativa de  $\nu$  a la escala de solvente indicada. Como las escalas de  $\pi^*$ ,  $\alpha$  y  $\beta$  están normalizadas, los cocientes entre los distintos coeficientes: a/s, b/s y a/b otorgan una medida cuantitativa de la contribución relativa del parámetro escogido.

### III.6.3. Efecto REES (Red Edge Excitation Shifts)

Una propiedad característica de la mayoría de los fluoróforos es que su espectro de fluorescencia es generalmente independiente de la longitud de onda de excitación ( $\lambda_{exc}$ ). Luego de la excitación hacia niveles altos electrónicos y vibracionales, el exceso de energía es rápidamente disipado, dejando al fluoróforo en el nivel vibracional más bajo de  $S_1$ . Debido a esta relajación rápida hacia dicho nivel, el espectro de emisión es independiente de  $\lambda_{exc}$ . Formalmente, el fenómeno es conocido como regla de Kasha.<sup>378</sup> Es decir, cualquiera sea la energía de los fotones que excitan a las moléculas fluorescentes, éstas siempre relajaran rápidamente hacia el nivel vibrónico más bajo de  $S_1$ , emitiendo desde dicho estado.<sup>366</sup> Sin embargo, esto sólo es válido para fluoróforos en solventes fluidos, ya que en solventes viscosos o moderadamente viscosos y en fases condensadas el comportamiento es sumamente diferente. Para fluoróforos polares en condiciones donde la relajación de solvente no es completa, los espectros de emisión sufren un desplazamiento hacia  $\lambda$  mayores cuando se excita sobre el borde rojo del máximo de la banda de absorción. El fenómeno o efecto es conocido como *Red Edge Excitation Shift* (REES) y ha sido observado en una gran variedad de fluoróforos.<sup>379</sup>

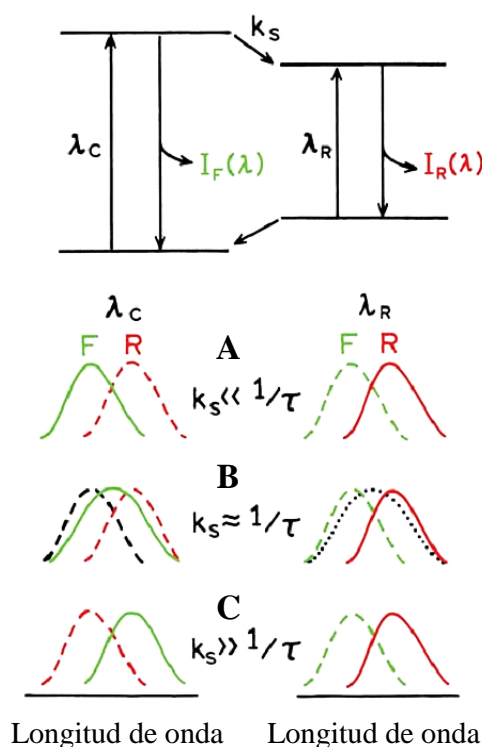
El origen de este fenómeno se atribuye a los cambios en las distintas interacciones entre el fluoróforo y el solvente tanto en el estado fundamental como en el excitado, producidos por el cambio en su momento dipolar durante la excitación y la velocidad a la cual las moléculas de solvente se reorientan nuevamente alrededor del mismo. Por lo tanto, el fenómeno solo se manifiesta bajo ciertas circunstancias:

- i) el fluoróforo debe ser polar, aunque existen algunas excepciones referentes a moléculas no polares en el estado fundamental que debido a una transferencia de carga intramolecular aumentan su polaridad en el estado excitado;
- ii) las moléculas de solvente alrededor del fluoróforo sean polares;
- iii) la constante de velocidad de relajación del solvente ( $k_s$ ) alrededor del fluoróforo debe tener un valor comparable o más largo que el  $\tau_f$ ;
- iv) el momento dipolar del fluoróforo debe cambiar notablemente luego de la excitación.

El comportamiento de moléculas polares que presentan REES puede ser entendido considerando tres casos particulares que dependen de  $\tau_f$  y  $k_s$  (ver Figura 35):

- 1) Suponiendo que el fluoróforo se encuentra en un solvente de elevada viscosidad o restringido en su movimiento donde  $k_s \ll 1/\tau_f$ , y que puede ser excitado en el centro de la banda de absorción ( $\lambda_C$ ) o sobre el borde rojo de la misma ( $\lambda_R$ ). Por excitación a  $\lambda_C$ , se observa la emisión usual desde el estado de Franck-Condon (estado F). Sin embargo, la excitación a  $\lambda_R$  selecciona a aquellos fluoróforos que tienen absorción a baja energía. En cualquier población de moléculas en solución congelada, hay algunos fluoróforos que tienen una configuración del solvente equivalente al del estado relajado (estado R). Estos fluoróforos se encuentran más solvatados y, en consecuencia, muestran una emisión corrida al rojo (Figura 35, caso A).
- 2) En solventes fluidos donde  $k_s \gg 1/\tau_f$ , el reordenamiento de las moléculas de solvente alrededor del fluoróforo ahora es muy rápido, aun cuando los fluoróforos son inicialmente excitados al rojo y la emisión será siempre desde el estado R, independientemente de la  $\lambda_{exc}$  (Figura 35, caso C).
- 3) Por otro lado, en situaciones intermedias en las cuales el fluoróforo se encuentra en un medio donde su  $\tau_f$  es comparable con el tiempo que tarda el solvente en reordenarse alrededor de su estado excitado ( $k_s \approx 1/\tau_f$ ), es posible observar la emisión de los diferentes estados relajados del solvente si se excita el fluoróforo sobre el borde rojo de la banda de absorción, manifestándose en esta situación el efecto REES (Figura 35, caso B).

Para poder estimar la magnitud del REES, generalmente se realiza la diferencia entre los máximos de intensidad de emisión de fluorescencia ( $\lambda_{\text{emi}}$ ) obtenidos a diferentes  $\lambda_{\text{exc}}$ . Por ejemplo, entre  $\lambda_{\text{emi}}$  al excitar al azul y  $\lambda_{\text{emi}}$  correspondiente a la excitación en el borde rojo. Dicha diferencia entre máximos ( $\Delta\lambda_{\text{emi}}$ ) representa la magnitud del REES.<sup>91</sup>



**Figura 35.** Efecto de excitación en el borde rojo de la banda de absorción sobre el espectro de emisión. La línea sólida representa el espectro observado, la línea a rayas representa las emisiones desde los estados F (Franck-Condon) y R (relajado). Adaptado de Ref. [366].

Se ha demostrado previamente,<sup>104,380–382</sup> que el microentorno de moléculas unidas a sistemas organizados, puede ser monitoreado convenientemente usando esta técnica como método de análisis complementario. La ventaja acerca de efecto REES radica en que, mientras todas las otras técnicas de fluorescencia (inhibición de fluorescencia, transferencia de energía, medidas de depolarización, etc.) informan del rendimiento acerca del fluoróforo (intrínseco o extrínseco) en sí mismo, el REES proporciona información en lo concerniente a la dinámica de relajación del entorno, propiedad que se dificulta obtener por otras técnicas. Concretamente, la técnica es de gran utilidad en la investigación de procesos tales como la hidratación, la cual juega un papel crucial en acontecimientos celulares de gran importancia como el desdoblamiento de una proteína, interacciones proteína-lípido, transporte de iones, etc.<sup>379</sup> El efecto REES sirve como un instrumento útil

en la evaluación de la organización y dinámica de sondas y péptidos unidos a membranas y a medios miméticos tales como MIs.<sup>104,380–382</sup>

### III.6.4. Moléculas pruebas

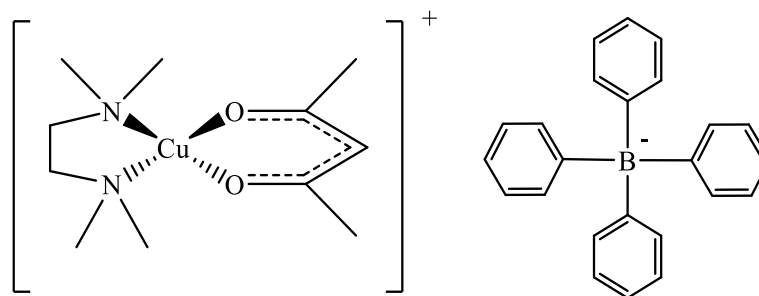
En los últimos años, el análisis riguroso del comportamiento solvatocrómico de moléculas pruebas (MPs) se ha convertido en una excelente herramienta adicional para interpretar, en conjunto con el resto de las técnicas no invasivas, las propiedades peculiares de los distintos microambientes que ofrecen los medios organizados.<sup>32,104,105,383–389</sup> Su localización e interacción con el microentorno que las rodea son importantes en la comprensión de muchos fenómenos que suceden en el interior de los agregados. La validez de la información obtenida depende principalmente de tres factores:<sup>91</sup>

- 1) la ubicación precisa de la MP, la cual debe ser conocida para lograr exactitud en la información obtenida;
- 2) la concentración de la misma, en lo posible mínima para evitar la perturbación del sistema a estudiar;
- 3) la sensibilidad de la molécula a cambios producidos en las propiedades del microentorno.

En líneas generales, estas moléculas responden a pequeños cambios en la micropolaridad del ambiente donde se localizan, suelen presentar selectividad en cuanto a la asociación con alguno de los componentes que forman parte del sistema, son capaces de evidenciar la presencia de interacciones específicas y permiten monitorear procesos de agregación, entre otras cualidades. A continuación se detalla las características de las MPs utilizadas en las experiencias que se desarrollaron a lo largo de esta Tesis Doctoral.

#### III.6.4.1. *Tetrafenilborato de N, N, N', N'-tetrametiletilendiamina acetilacetato de cobre (+2)*

Tetrafenilborato de N, N, N', N'-tetrametiletilendiamina acetilacetato de cobre (+2) ([Cu(acac)(tmen)][BPh<sub>4</sub>]) es un complejo iónico de cobre (+2), tetra-coordinado en estado sólido por dos ligandos bidentados: el ligando neutro N, N, N', N'-tetrametiletilendiamina (tmen) y el ligando con carga negativa (-1) acetilacetato (acac) (Figura 36).



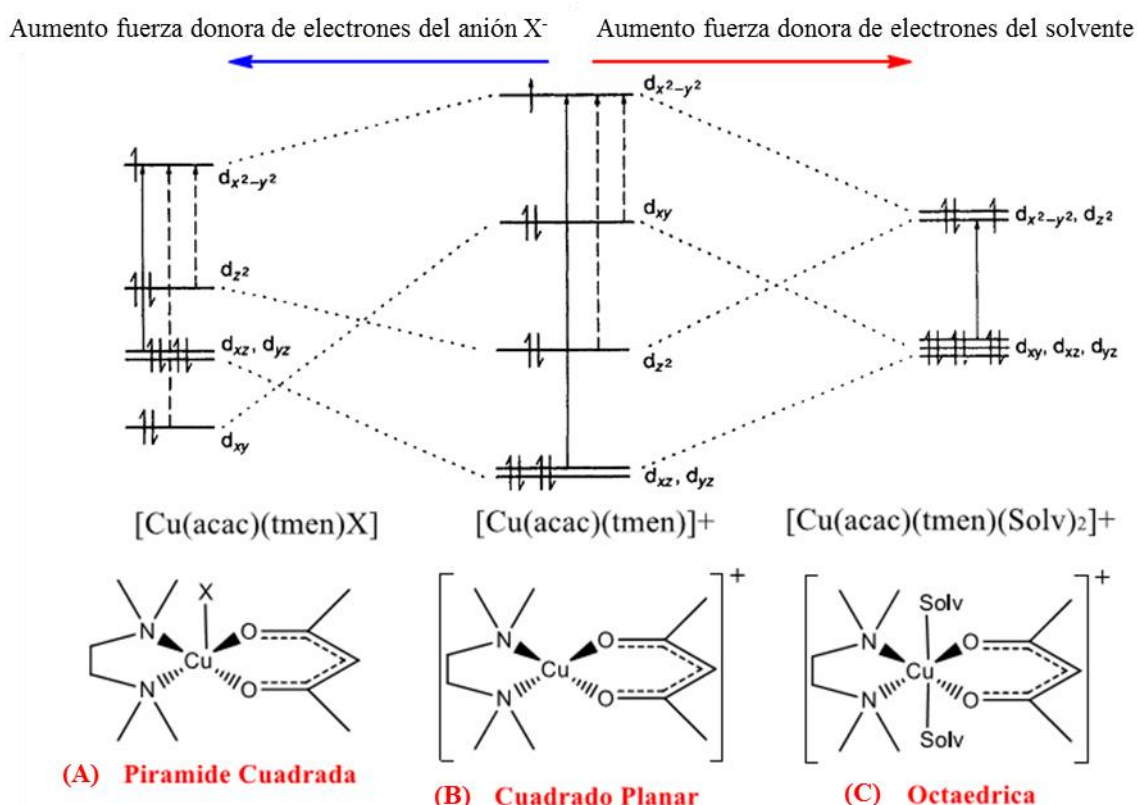
**Figura 36.** Estructura química de Tetrafenilborato de N, N, N', N'-tetrametiletilendiamina acetilacetonato de cobre (+2) ([Cu(acac)(tmen)]<sup>+</sup>[BPh<sub>4</sub>]<sup>-</sup>).

Los compuestos formados por átomos de cobre presentan un marcado solvatochromismo debido a cambios estructurales alrededor del centro metálico, el cual es extremadamente sensible a las propiedades del entorno.<sup>390</sup> La posición de la banda de absorción característica de estos complejos está determinada por la separación de los orbitales d en el metal (parámetro de desdoblamiento del campo de los ligandos), como se esquematiza en la Figura 37.

El comportamiento del complejo de Cu en diferentes solventes depende principalmente de la alta o baja coordinación de las moléculas de solvente con el metal y de la alta o baja coordinación de aniones (X<sup>-</sup>) con el metal, cuando estos se encuentran presentes en el medio. Ambas formas de coordinación conducen a cambios significativos en las transiciones d-d\* que se reflejan en fuertes cambios del color del complejo en solución.<sup>391</sup> Cabe aclarar que esta MP no es fluorescente.

Spange y colaboradores<sup>392</sup> han estudiado el solvatochromismo de la banda de absorción del complejo [Cu(acac)(tmen)][BPh<sub>4</sub>] y han demostrado que ésta presenta un desplazamiento batocrómico con la capacidad donora de electrones del solvente, medida a través del parámetro β de Kamlet y Taft.<sup>393</sup> Sin embargo, la presencia de aniones (X<sup>-</sup>) fuertemente donores de electrones genera un panorama mucho más complicado. Linert y colaboradores<sup>394</sup> han demostrado que la estructura del complejo de cobre es alterada dependiendo de sí el ligando es un anión o una molécula de solvente. Cuando la capacidad donora de electrones del solvente es mayor que la del anión, el solvente preferentemente coordina el cobre generando la estructura hexa-coordinada de geometría octaédrica que se representa en la estructura C de la Figura 35. Sin embargo, cuando el solvente posee una capacidad donora de electrones menor a la del anión X<sup>-</sup>, las moléculas de solvente serán sustituidas de la esfera de coordinación del complejo por el anión,<sup>394</sup> generando un complejo neutro penta-coordinado ([Cu(tmen)(acac)(X)]) de geometría pirámide cuadrada,

que se muestra en la estructura A en la Figura 35. En esta estructura la magnitud de separación de los orbitales d es mucho menor que la observada en la estructura C, por lo tanto el máximo de absorción de la banda del complejo  $[\text{Cu}(\text{tmen})(\text{acac})(\text{X})]$  se observa a baja energía en relación al valor encontrado para el complejo  $[\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})][\text{BPh}_4]$ . Además, la estructura A resulta ser mucho menos sensible al entorno que la estructura C. Así, el cambio en la estructura del complejo de cobre (+2) descrito puede ser usado para estudiar la capacidad donora de electrones de aniones en relación a la capacidad donora de electrones de diferentes solventes.<sup>391,392</sup>



**Figura 37.** Esquema de los orbitales y las transiciones d-d\* asociadas al solvatocromismo de  $[\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})][\text{BPh}_4]$  en presencia de iones. Estructura (A) geometría pirámide cuadrada, (B) geometría cuadrado planar y (C) geometría octaédrica. Adaptado de Ref [391].

Con respecto al comportamiento de esta MP en medio micelar, se conoce que a pesar de tener un contraión voluminoso e hidrofóbico no coordinante como  $[\text{BPh}_4]^-$  (Figura 36) es poco soluble en benceno,<sup>395,396</sup> mientras que en MIs de Na-AOT con y sin la presencia de agua presenta alta solubilidad. Estas características permiten considerar que, inicialmente en medio micelar y a  $W_0 = 0$  el catión  $[\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})]^+$  se localiza en la región polar de la interfaz micelar, mientras que su contraión  $[\text{BPh}_4]^-$  en la parte hidrofóbica de la misma.<sup>105</sup> Además en MIs aniónicas de Na-AOT, la cabeza polar del

surfactante (anión sulfosuccinato), pese a su capacidad donora de electrones, no penetra como ligando en la esfera de coordinación del cobre (+2) debido posiblemente a impedimentos estéricos. En consecuencia el complejo situado en la interfaz micelar de Na-AOT mantiene su estructura tetra-coordinada  $[\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})]^+$ , característica del estado sólido o en presencia de solventes de baja capacidad donora de electrones (Figura 37 B). Sin embargo, cabe decir que si bien en la interfaz micelar de Na-AOT las moléculas de surfactante no penetran la esfera de coordinación del complejo, sí afectan su entorno y dicho efecto se ve reflejado en el desplazamiento hacia el rojo del máximo de absorción del complejo en MIs de Na-AOT ( $\lambda_{\text{máx}} = 623 \text{ nm}$ ), en comparación al publicado para la estructura tetra-coordinada de  $[\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})]^+$  característica del estado sólido o en presencia de solventes de baja capacidad donora de electrones como dicloroetano ( $\lambda_{\text{máx}} \approx 500 \text{ nm}$ ).<sup>391</sup>

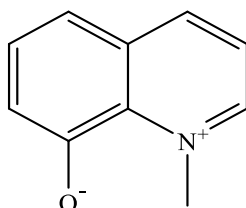
También se observó que al variar la concentración de surfactante a  $W_0 = 0$ , el valor del máximo de absorción de  $[\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})]^+$  en MIs de Na-AOT permanece constante alrededor de 623 nm.<sup>105</sup> Particularmente la ausencia de cambios en el valor del máximo de absorción del complejo con la concentración de surfactante, el complejo en dicho sistema micelar se encuentra encapsulado y no experimenta procesos de reparto entre la pseudofase orgánica y la micelar.<sup>105</sup> Por otra parte, el comportamiento del complejo en MIs de Na-AOT cuando se varía el  $W_0$  es muy diferente, en este caso el valor del máximo de absorción del complejo muestran con la primera adición de agua al sistema ( $W_0 = 2$ ) un desplazamiento considerable hacia longitudes de onda menores, desde 623 nm a  $W_0 = 0$  hasta 603 nm a  $W_0 = 2$ , y luego a partir de este punto, dicho valor permanece prácticamente constante en 599 nm con el aumento del contenido acuoso, sin llegar nunca a la absorción del complejo en agua pura (591 nm).<sup>397</sup> El hecho que el valor del máximo de absorción del complejo permanezca sin cambios al adicionar agua al sistema, indica que el complejo en micelas de Na-AOT se localiza en la interfaz micelar a todos los valores de  $W_0$  evaluados, debido posiblemente a la atracción electrostática existente entre la cabeza aniónica del surfactante y el complejo cargado positivamente. Sin embargo resulta muy interesante el notable desplazamiento del máximo de absorción del complejo en este sistema en presencia del primer agregado de agua, ya que se conoce que las moléculas de agua en la interfaz de MIs de Na-AOT están involucradas en procesos de hidratación de la cabeza polar del surfactante hasta valores por debajo de  $W_0 = 10$  y que sus propiedades son muy diferentes a las del agua pura.<sup>28,29,398</sup> Además se ha determinado que dicho proceso de hidratación ocurre a través de una interacción del tipo puente de H, que destruye la



estructura de “solvente puro” del agua en esta región,<sup>28,75,399,400</sup> por lo que el agua conserva sus pares de electrones no enlazantes disponibles para interaccionar, es decir, que el agua en la interfaz de MIs de Na-AOT posee mayor capacidad donora de electrones en comparación a las propiedades de agua pura. Esta característica le confiere al agua encapsulada la fuerza donora de electrones necesaria para coordinar el cobre inclusive a valores de  $W_0$  bajos, modificando la estructura tetra-coordinada del complejo  $[\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})]^+$  a  $W_0 = 0$  a hexa-coordinada  $[\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})(\text{H}_2\text{O})_2]^+$  con la primera adición de agua al sistema ( $W_0 = 2$ ).<sup>105</sup>

#### III.6.4.2. Betaína 1-metil-8-oxiquinolinio

La molécula 1-metil-8-oxiquinolinio (QB), cuya estructura molecular se muestra en la Figura 38, es una sonda óptica que tiene la ventaja de no introducir contraiones libres dentro de MIs.<sup>75,401</sup> Debido a su estructura zwitteriónica, QB es muy hidrofílica (su coeficiente de partición entre benceno y agua es  $> 1:500$ ) y se espera, por este motivo, que su localización preferencial sea el interior micelar.



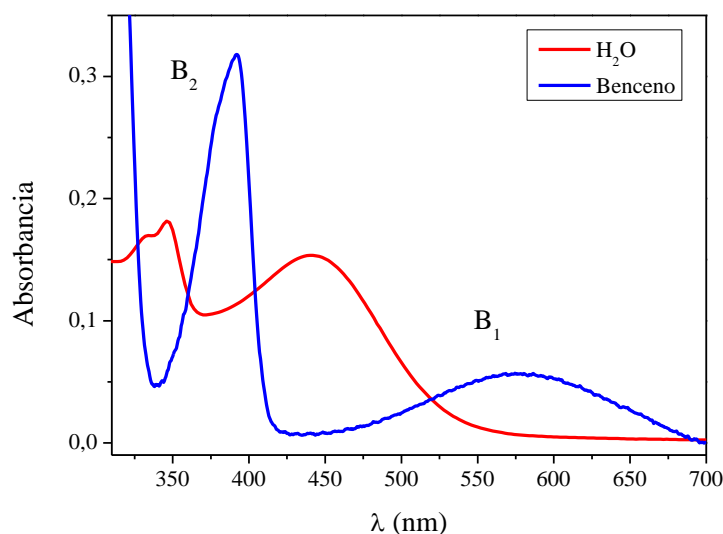
**Figura 38.** Estructura química de 1-metil-8-oxiquinolinio (QB).

Por otro lado, el espectro de absorción UV-visible de la betaína es altamente sensible a la polaridad del microentorno local. En la Figura 39 se muestran espectros de absorción UV-visible de QB en solventes de diferente polaridad. El comportamiento solvocrómico observado,<sup>401</sup> se encuentra estrechamente relacionado al comportamiento del compuesto Z de Kosower<sup>374</sup> o al compuesto 2,6-difenil-4-(2,4,6)-trifenil-1-piridinio fenóxido ( $E_T(30)$ ) de Dimroth,<sup>402</sup> y ha sido utilizado para determinar la micropolaridad del corazón polar de MIs.<sup>401</sup>

La molécula QB, presenta dos bandas de absorción características: una en la región visible del espectro (banda  $B_1$ ), asignada a la transferencia de carga desde el oxígeno al nitrógeno, y otra en la región ultravioleta del espectro (banda  $B_2$ ), asignada a la transferencia de carga desde el oxígeno al anillo aromático. Dichas transiciones



electrónicas están íntimamente relacionadas con la capacidad de sensar diferentes propiedades de los solventes.<sup>75,76</sup>



**Figura 39.** Espectros de absorción UV-visible de QB en solventes de diferente polaridad. [QB] =  $3 \times 10^{-4}$  M.

Particularmente, el solvatochromismo de  $B_1$  es debido principalmente a cambios en la polaridad-polarizabilidad del medio, aunque esta banda también depende de la capacidad donora de puente de H del entorno.  $B_1$  corresponde a una transición desde un estado fundamental con un  $\mu_g$  mayor que el del estado excitado correspondiente. Así, si se incrementa la polaridad-polarizabilidad y/o la capacidad donora de puente de H del solvente, la estabilización resulta más significativa para el estado fundamental, evidenciándose corrimientos espectrales hipsocrómicos (solvatochromismo negativo).<sup>75,76,134,403</sup> La energía de transición de la banda  $B_1$  ( $E_{QB}$ , expresada en  $\text{kcal mol}^{-1}$ ) puede ser utilizada como parámetro empírico de polaridad, similar al de Dimroth,<sup>402</sup> anteriormente mencionado. Se ha demostrado que los valores de  $E_{QB}$  correlacionan linealmente con  $E_T(30)$  a través de la siguiente ecuación:<sup>401</sup>

$$E_T(30) = 1,71 E_{QB} - 49,1 \quad [19]$$

Por ejemplo, el valor de  $E_T(30)$  para el ciclohexano es  $30,9 \text{ kcal mol}^{-1}$  mientras que para el agua es  $61,72 \text{ kcal mol}^{-1}$  evidenciando, de esta manera, la mayor polaridad del último solvente.<sup>402</sup>

La banda  $B_2$  también sufre un corrimiento hipsocrómico con el aumento de la polaridad-polarizabilidad del solvente, aunque en menor medida que la banda  $B_1$ .

Inclusive, se ha evidenciado que la frecuencia de  $B_2$  es también sensible a la capacidad donora de puente de H del entorno. Por otro lado, la relación entre las absorbancias de las bandas  $B_2$  y  $B_1$  ( $Abs_{B2}/Abs_{B1}$ ) es solamente influenciada por la capacidad donora de puente de H. Específicamente, es posible observar una disminución en la relación  $Abs_{B2}/Abs_{B1}$  a medida que aumenta la capacidad donora de puente de H del entorno.<sup>75,76</sup>

El comportamiento solvatocrómico de QB ha sido analizado con el fin de estudiar el microambiente de MIs acuosas<sup>75,76,401</sup> y MIs donde se han encapsulado diferentes solventes polares no acuosos.<sup>384,403</sup> En particular para MIs de hexano/Na-AOT/agua, los resultados obtenidos muestran que la micropolaridad interfacial se incrementa al aumentar el contenido de agua hasta  $W_0 \approx 10$ , permaneciendo constante y con un valor similar a la polaridad del GY a partir de ese valor.<sup>75,76</sup> En relación a los solventes polares no acuosos encapsulados en MIs podemos destacar: FA, EG, PG, GY como solventes donores de puente de H, y DMF y dimetilamina (DMA) como solventes no donores de puente de H. En este sentido, se encontró que cuando se confinan los solventes FA, EG y PG en MIs de *n*-heptano/Na-AOT, los espectros de absorción UV-visible de QB presentan un claro punto isobéptico, lo que es indicio de la existencia de al menos dos especies espectrofotométricamente distinguibles en la solución micelar. Dada la insolubilidad de QB en el solvente hidrocarbonado alifático, dichas especies corresponden a QB situada en la región interfacial y QB solvatada en lo profundo del corazón polar. Adicionalmente, la MP que a  $W_s = 0$  se encuentra en la interfaz micelar, se desplaza hacia el corazón polar de los agregados debido a interacciones específicas por puente de H con los mismos. A diferencia de los anteriores, el solvente GY no afecta la ubicación de QB.<sup>403</sup> Para el caso del solvente FA, se encontró que es el menos afectado estructuralmente al ser confinado. A pesar de ello, FA desplaza con mayor facilidad la sonda hacia el corazón polar. En los solventes DMF y DMA, QB sensa un incremento en la polaridad del medio con el aumento de  $W_s$ . Inclusive, la micropolaridad en las MIs al máximo valor de  $W_s$  alcanzado es mayor que la correspondiente para los solventes puros.<sup>403</sup>

QB también ha sido utilizada para caracterizar MIs de BHDC en mezclas de *n*-heptano:benceno.<sup>32</sup> En dicho estudio, fue posible evidenciar que tanto la composición de la interfaz como la estructura del agua encapsulada, dependen del medio no polar externo.<sup>32,388</sup> Específicamente, se demostró que el incremento del contenido de *n*-heptano en la fase externa ocasiona: reducción del  $W_0^{m\acute{a}x}$ , incremento de las atracciones intermicelares y con ello del tamaño de los agregados, disminución de CMC, flexibilización de la interfaz y aumento de su micropolaridad por la mayor presencia de

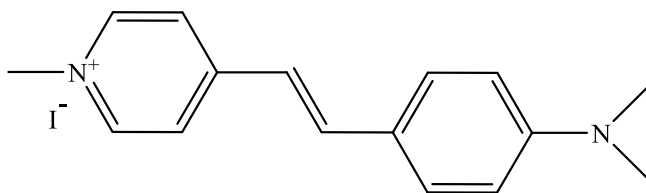
agua.<sup>32</sup> Odella y colaboradores<sup>348</sup> también utilizaron QB para caracterizar MIs mixtas formadas por Na-AOT y TOPO en *n*-heptano. Los resultados revelaron la posibilidad de detectar agua libre en el corazón polar de las MIs mixtas con muy bajo contenido acuoso, debido a que la presencia de TOPO disminuye la interacción agua-interfaz.

Quintana y colaboradores<sup>134</sup> estudiaron el sistema micelar tolueno/Na-DEHP/agua utilizando QB, obteniendo los siguientes resultados: debido a la penetración del solvente orgánico en la interfaz, las MIs de Na-DEHP ofrecen una interfaz de menor micropolaridad y microviscosidad que las MIs de Na-AOT. Estos mismos autores también estudiaron las MIs no acuosas *n*-heptano/Na-DEHP encapsulando EG y DMF.<sup>404</sup> Los resultados obtenidos mostraron que el surfactante Na-DEHP interactúa a través de puente de H con EG y esta interacción es responsable de que la estructura de dicho solvente en estado puro se “rompa”. Por otro lado, cuando se incorpora DMF dentro de las MIs de Na-DEHP en *n*-heptano, la estructura de DMF puro se “destruye” debido a la interacción Na<sup>+</sup>-DMF en la interfaz del sistema micelar. Estos resultados son completamente diferentes a los observados para *n*-heptano/Na-AOT/DMF.<sup>404</sup>

También se estudió, mediante el solvatocromismo de QB, el comportamiento de LIs en el interior micelar.<sup>284</sup> Lo que se observó fue que la estructura de los LIs depende en gran medida del tipo de surfactantes. En las MIs del surfactante no iónico TX-100 formadas en benceno, la micropolaridad de los LIs es muy similar a la de su estado puro, mientras que en los sistemas micelares formados por el surfactante catiónico BHDC, las propiedades de los LIs cambian drásticamente.<sup>284</sup>

#### III.6.4.3. Ioduro de *trans*-4-[4-(dimetilamino)-estiril]-1-metilpiridinio

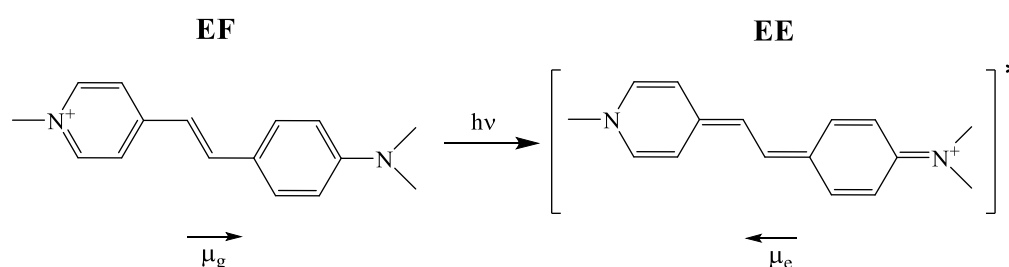
Ioduro de *trans*-4-[4-(dimetilamino)-estiril]-1-metilpiridinio (HC) es una molécula cargada positivamente que tiene un grupo amino en un extremo y un grupo alquilpiridinio en el otro (Figura 40). Dicha molécula pertenece a la familia de las hemicianinas del tipo estiril donde la anilina, un grupo donador de electrones, está unida al piridinio, un grupo aceptor de electrones por medio de uno, dos, o tres doble enlaces conjugados C-C.<sup>405</sup>



**Figura 40.** Estructura química de ioduro de trans-4-[4-(dimetilamino)-estiril]-1-metilpiridinio (HC).

A diferencia de otras moléculas, todas las hemicianinas<sup>406</sup> presentan características espectroscópicas anómalas. Es decir, los desplazamientos de los máximos de absorción y emisión son opuestos con el aumento de la polaridad del solvente. Los desplazamientos de los espectros de absorción son hipsocrómicos, mientras que los de emisión son batocrómicos. Este cambio espectral simétricamente divergente refleja un desplazamiento intramolecular de la carga eléctrica por excitación electrónica del anillo piridinio hacia el anillo anilino del cromóforo.<sup>407,408</sup>

Fromherz y colaboradores,<sup>408,409</sup> estudiaron una serie de hemicianinas zwitteriónicas y determinaron que la localización de la carga positiva (+) en el estado fundamental y estado excitado no es la misma. En el estado fundamental se ubica sobre el N del anillo piridinio, mientras que en el estado excitado está sobre el N de la amina terciaria (Figura 41). Se demostró que el valor absoluto del momento dipolar permanece prácticamente constante, solo cambia la orientación luego de la excitación.



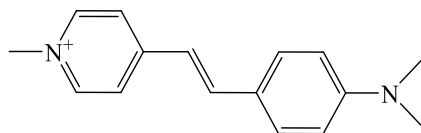
**Figura 41.** Localización de la carga en el estado fundamental (EF) y el estado excitado (EE) de HC.

Por otro lado, Fromherz y colaboradores<sup>408,409</sup> también utilizaron la banda 00 ( $\nu_{00}$ ), definida como el promedio entre la frecuencias de absorción ( $\nu_{\text{abs}}$ ) y de emisión ( $\nu_{\text{emi}}$ ), y observaron que la misma permanece constante con el aumento de la constante dieléctrica (D), concluyendo que este comportamiento se debe a que, tanto el estado excitado como el fundamental están siendo solvatados de manera similar con el aumento de la polaridad.

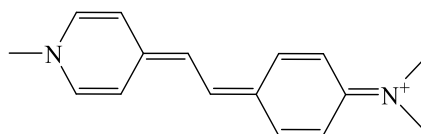
Más recientemente fue utilizado el método de Kamlet y Taft<sup>376,377,410</sup> para estudiar el comportamiento de HC en medio homogéneo,<sup>411</sup> donde se correlacionaron las bandas de absorción y emisión de dicha molécula. De los corrimientos hallados en la  $\nu_{\text{abs}}$ ,  $\nu_{\text{emi}}$  y  $\nu_{00}$  con el aumento de la polaridad/polarizabilidad ( $\pi^*$ ), se observó que la  $\nu_{\text{abs}}$  y  $\nu_{\text{emi}}$  aumentan y disminuyen respectivamente al aumentar la polaridad del medio, mientras que la  $\nu_{00}$

permanece constante. Por lo que se pensó que, al no variar la  $\nu_{00}$  con el aumento de la polaridad, tanto el estado excitado como el fundamental, estaban siendo solvatados en forma similar, tal cual fue observado por Fromherz y colaboradores con las hemicianinas zwitterónicas.

Teniendo en cuenta que HC posee una carga (+) en su estructura, Moyano y colaboradores<sup>411</sup> investigaron el efecto dador de electrones del medio ( $\beta$ ) sobre su solvatocromismo. Las Ecuaciones 20 y 21 correlacionan la frecuencia de absorción y emisión con el parámetro  $\beta$ , respectivamente. De ellas se observó la disminución de  $\nu_{\text{abs}}$  (Ecuación 20) y el aumento de  $\nu_{\text{emi}}$  (Ecuación 21) con el aumento de  $\beta$ , lo que se ve reflejado en los signos de cada una de las ecuaciones.



$$\nu_{\text{abs}} = 21,87 - (1,37 \pm 0,09) \beta \quad (n = 16; r = 0,90) \quad [20]$$



$$\nu_{\text{emi}} = 15,61 + (0,88 \pm 0,12) \beta \quad (n = 16; r = 0,92) \quad [21]$$

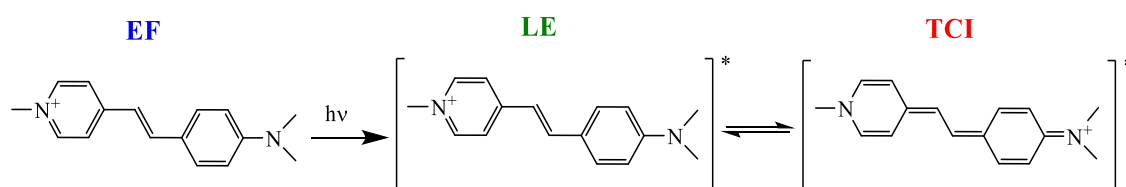
$n$  = número de solventes utilizados,  $r$  = coeficiente de regresión.

Estas ecuaciones demostraron que la molécula HC es sensible al parámetro  $\beta$ , lo que indicaba la habilidad de la misma a aceptar electrones y que la carga (+) localizada en el anillo piridinio (EF) se encontraba mejor solvatada que cuando se ubicaba en el nitrógeno de grupo anilino (EE) al aumentar el parámetro  $\beta$ .

Un hecho muy interesante que se ha encontrado utilizando este tipo de molécula prueba es que la emisión de las hemicianinas como HC puede provenir de diferentes estados<sup>412,413</sup> (Figura 42): un estado planar localmente excitado (LE) que proviene directamente de la transición  $S_0 \rightarrow S_1$  y que posee tiempos de vida de fluorescencia cortos, y un segundo estado de emisión que también es plano pero que posee un alto carácter de transferencia de carga (TCI).

En medio homogéneo la emisión de HC desde un estado particular depende de las características del entorno que la rodea (polaridad, capacidad donora de electrones y

viscosidad),<sup>406,413,414</sup> por ejemplo un aumento en la polaridad del solvente produce un desplazamiento hipsocrómico de la banda de absorción y un desplazamiento batocrómico de la banda de emisión, comportamiento que ha sido asignado por diferentes autores al proceso de TCI. En este proceso concretamente la excitación parte del estado fundamental donde la carga positiva de HC se encuentra localizada principalmente sobre el átomo de N del anillo piridinio, y la emisión proviene desde un estado excitado de TCI donde la carga positiva se localiza en el átomo de nitrógeno del grupo anilino y permanece luego de la excitación (Figura 42). De los estudios en medio homogéneo,<sup>415</sup> se conoce que los desplazamientos anómalos de las hemicianinas se establecen cuando se utilizan solventes que poseen valores considerables en los parámetros  $\pi^*$  y  $\beta$ . No obstante, parece ser que estos desplazamientos solo son observados cuando se tienen solventes con valores de  $\beta$  considerables como para poder solvatar la carga (+) de HC en ambos estados.



**Figura 42.** Representación esquemática de los diferentes estados excitados desde los cuales HC puede emitir.

Por otro lado, cálculos cuánticos muestran que el momento dipolar del primer estado de excitación (LE) es más bajo que el del estado fundamental.<sup>416</sup> Por lo que, un aumento en la polaridad del solvente estabiliza mucho más el estado fundamental que el estado excitado (LE) con el correspondiente desplazamiento hipsocrómico de las bandas de absorción y la insensibilidad del estado LE a las propiedades del microentorno.<sup>416</sup> Sin embargo, cabe mencionar que la emisión de HC desde el estado de excitación LE no se puede comprobar en medio homogéneo, debido a que HC no se disuelve o se agrega en solventes donde el parámetro  $\beta$  es nulo.<sup>412,417</sup>

Dada las características fotofísicas de HC explicadas anteriormente, esta MP ha sido utilizada en el estudio de diferentes sistemas organizados, entre ellos MIs.<sup>411,104</sup> Moyano y colaboradores<sup>411</sup> estudiaron el comportamiento de HC en las MIs formadas por el surfactante Na-AOT en benceno. Ellos encontraron que al aumentar la concentración de surfactante en el sistema benceno/Na-AOT ( $W_0 = 0$ ) los máximos de absorción y emisión de la molécula se desplazaban de forma hipsocrómica (25 nm y 40 nm respectivamente).<sup>411</sup> El desplazamiento de la banda de absorción indica un aumento en la polaridad del entorno.

Por otro lado, teniendo en cuenta que las hemicianinas usualmente presentan corrimientos opuestos, los resultados obtenidos para la banda de emisión resultaron inesperados. Dicho comportamiento fue explicado teniendo en cuenta que en el estado fundamental de HC, la carga (+) se encuentra localizada en el átomo de nitrógeno del anillo piridinio e interacciona con la carga negativa del grupo  $\text{SO}_3^-$  de Na-AOT a través de interacciones electrostáticas.<sup>411,104</sup> Luego de la excitación, la carga (+) de HC se desplaza hacia el átomo de nitrógeno del grupo anilino, alejándose de la carga negativa del  $\text{SO}_3^-$  de Na-AOT y acercándose al grupo éster, donde sensa un entorno de menor polaridad y con mayor capacidad donora de electrones. Este hecho genera el corrimiento hipsocrómico de la banda de emisión de HC. Este entorno donador de electrones permite que HC establezca su carga positiva y que a  $W_0 = 0$  emita desde un estado de TCI.

Quintana y colaboradores<sup>104</sup> estudiaron el comportamiento de HC en los sistemas benceno/Na-AOT/ $\text{H}_2\text{O}$  a medida que se aumentó la concentración de surfactante a un  $W_0$  constante ( $W_0 = 10$ ). Ellos encontraron que a medida que se aumentó la concentración de surfactante la banda de absorción se desplazó hipsocrómicamente alrededor de 20 nm, mientras que la banda de emisión se desplazó cerca de 15 nm de manera batocrómica. Dichos desplazamientos corresponden con lo esperado para HC a medida que aumenta la polaridad y disminuye la capacidad donora de electrones del medio, HC se encuentra emitiendo desde el estado LE. Los resultados obtenidos en el sistema benceno/Na-AOT/ $\text{H}_2\text{O}$  indicaron que el agua encapsulada tiene mayor capacidad donora de electrones que el agua pura, esto teniendo en cuenta que HC sensa la presencia del agua, la cual tiene un mayor  $\pi^*$  y menor  $\beta$  que el grupo  $\text{SO}_3^-$  de AOT.<sup>104</sup> También se estudiaron MIs no acuosas,<sup>418</sup> encapsulando FA, EG, propilenglicol, GY, DMF y DMA en MIs de *n*-heptano/Na-AOT. Los resultados obtenidos muestran que el surfactante Na-AOT interactúa a través de puente de H con FA, EG, propilenglicol y GY. Por otro lado, cuando se incorporan solventes no donores de puente de H (DMF y DMA) dentro de las MIs, la estructura de ambos solventes puros se “rompe”.

Villa y colaboradores<sup>419</sup> emplearon HC para estudiar MIs catiónicas formadas por los surfactantes AOT-BHD y cetiltrimetilamonio-1,4-bis-2-etilhexilsulfosuccinato (AOT-CTA). Los resultados obtenidos muestran que en MIs de AOT-CTA, HC experimenta un proceso de transferencia de carga intramolecular después de la excitación, mientras que en MIs de AOT-BHD este proceso se inhibe debido a la interacción específica entre HC y la cabeza polar del catión HBD<sup>+</sup>.

De igual manera HC ha sido utilizada como MP en el estudio de vesículas unilaminares formadas por fosfolípidos. Moyano y colaboradores<sup>420</sup> utilizaron HC en la caracterización de la bicapa en vesículas de DOPC. Ellos encontraron que al aumentar la concentración de surfactante, el máximo de la banda de absorción presentó un leve desplazamiento hipsocrómico de cerca de 3 nm. Por otro lado, el máximo de la banda de emisión también mostró un desplazamiento hipsocrómico de cerca de 23 nm. Estos resultados fueron explicados teniendo en cuenta que un corrimiento hipsocrómico en el máximo de emisión de HC indica que la molécula está sensando un entorno menos polar y con mayor capacidad de dar electrones. Es decir, este comportamiento indicaría que HC se va incorporando en la bicapa a medida que crece la concentración de fosfolípido. Como se mencionó anteriormente una vez incorporada en la bicapa HC sensa un ambiente donador de electrones por lo que fue posible pensar que se localiza cercano al grupo fosfato de DOPC, ubicándose entonces en un microentorno menos polar que el agua y capaz de donar electrones.

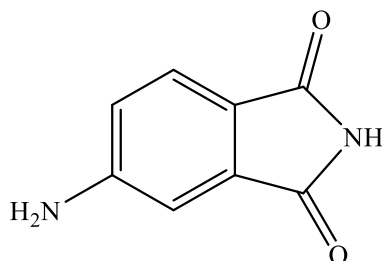
También se empleó HC para estudiar vesículas unilaminares catiónicas de AOT-BHD,<sup>421</sup> encontrándose propiedades únicas en la bicapa de estos surfactantes en comparación a las vesículas formadas con DOPC. Se observó que la región de la bicapa cerca de la cabeza polar de AOT-BHD es donadora de electrones, incluso en mayor medida que las vesículas de DOPC. Además, la bicapa AOT-BHD ofrece una zona menos polar y ligeramente más viscosa que la DOPC.<sup>421</sup>

#### ***III.6.4.4. 4-aminoftalimida***

Décadas atrás, se comenzó a estudiar una nueva clase de fluoróforos constituidos por un sistema en el cual el grupo aceptor o donador de electrones están unidos por un enlace simple conjugado con un anillo aromático,<sup>422,423</sup> permitiendo que en el estado excitado estas moléculas sobrelleven un proceso TCI asociado con una rotación del donador o aceptor.<sup>424</sup> Uno de los fluoróforos que tiene las características anteriormente señaladas es la molécula 4-aminoftalimida (4-AP), cuya estructura puede visualizarse en la Figura 43. Es conocido que al excitar dicha molécula, experimenta una redistribución de carga produciendo un estado S<sub>1</sub>-TCI, donde la carga se trasfiere desde el grupo amino al grupo carbonilo. En consecuencia, existe un aumento considerable del momento dipolar desde  $\mu_g \approx 3,5$  D a  $\mu_e \approx 6,5$  D.<sup>425,426</sup> Como es de esperar para una molécula de este tipo, las propiedades de absorción y de emisión son muy dependientes de la polaridad del solvente



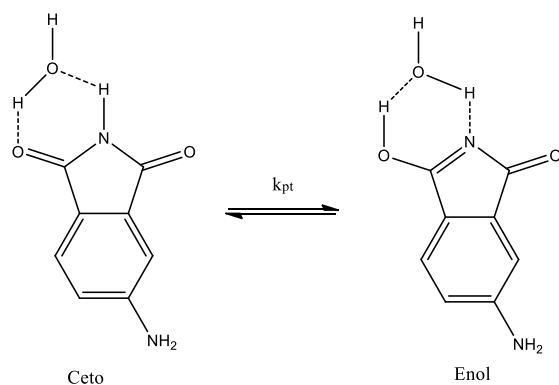
y de la habilidad de formar puente de H con el microentorno.<sup>423</sup> Varios autores<sup>427,428</sup> han realizado numerosos estudios de esta molécula<sup>428</sup> en medio homogéneo, realizando RLM con los parámetros de Kamlet-Taft,<sup>376,377</sup> pudiendo establecer que 4-AP en el estado fundamental es sensible tanto a la polaridad como a la capacidad de formar puente de H del entorno y que tales propiedades aumentan significativamente en el estado excitado.



**Figura 43.** Estructura química de 4-aminofthalimida (4-AP).

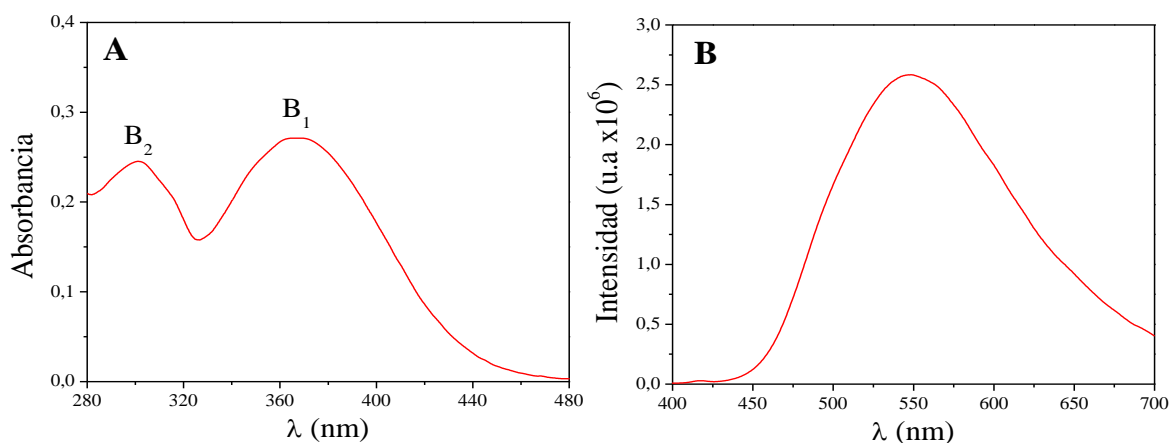
Existen tres razones principales para explicar el fuerte solvatocromismo de 4-AP:

- i) El aumento del momento dipolar en su estado excitado con respecto al estado fundamental.<sup>429</sup>
- ii) La formación de puentes de H con mayor fuerza en el estado  $S_1$ -TCI.<sup>423,425,430</sup>
- iii) La generación de una especie con carácter enólico capaz de emitir, como resultado de una transferencia protónica en solventes próticos, desde el grupo amina o imino al grupo carbonilo.<sup>431,432</sup> En relación a esta última, Harju y colaboradores<sup>431</sup> estudiaron la dinámica de solvatación de 4-AP en una serie de alcoholes. Hallaron que existe una reacción de transferencia de protones en estos solventes próticos dando lugar a una especie con un grupo ceto y otra con un grupo enol, ambas en equilibrio (Figura 44).<sup>431</sup> Además, se demostró que el proceso de relajación de la especie enol es no radiativo.<sup>433</sup> Por lo tanto, se esperaría que toda la emisión en el estado excitado provenga desde la especie ceto. El estudio inclusive fue realizado en agua, encontrándose que la reacción en cuestión también ocurre cuando la MP se encuentra en este solvente.<sup>433</sup>



**Figura 44.** Posibles estructuras de 4-AP en agua.  $k_{pt}$  es la constante de velocidad de la reacción de transferencia protónica. Adaptado de Ref. [433].

Como ejemplo representativo, en la Figura 45 se puede observar el espectro de absorción UV-visible y emisión de 4-AP en agua.



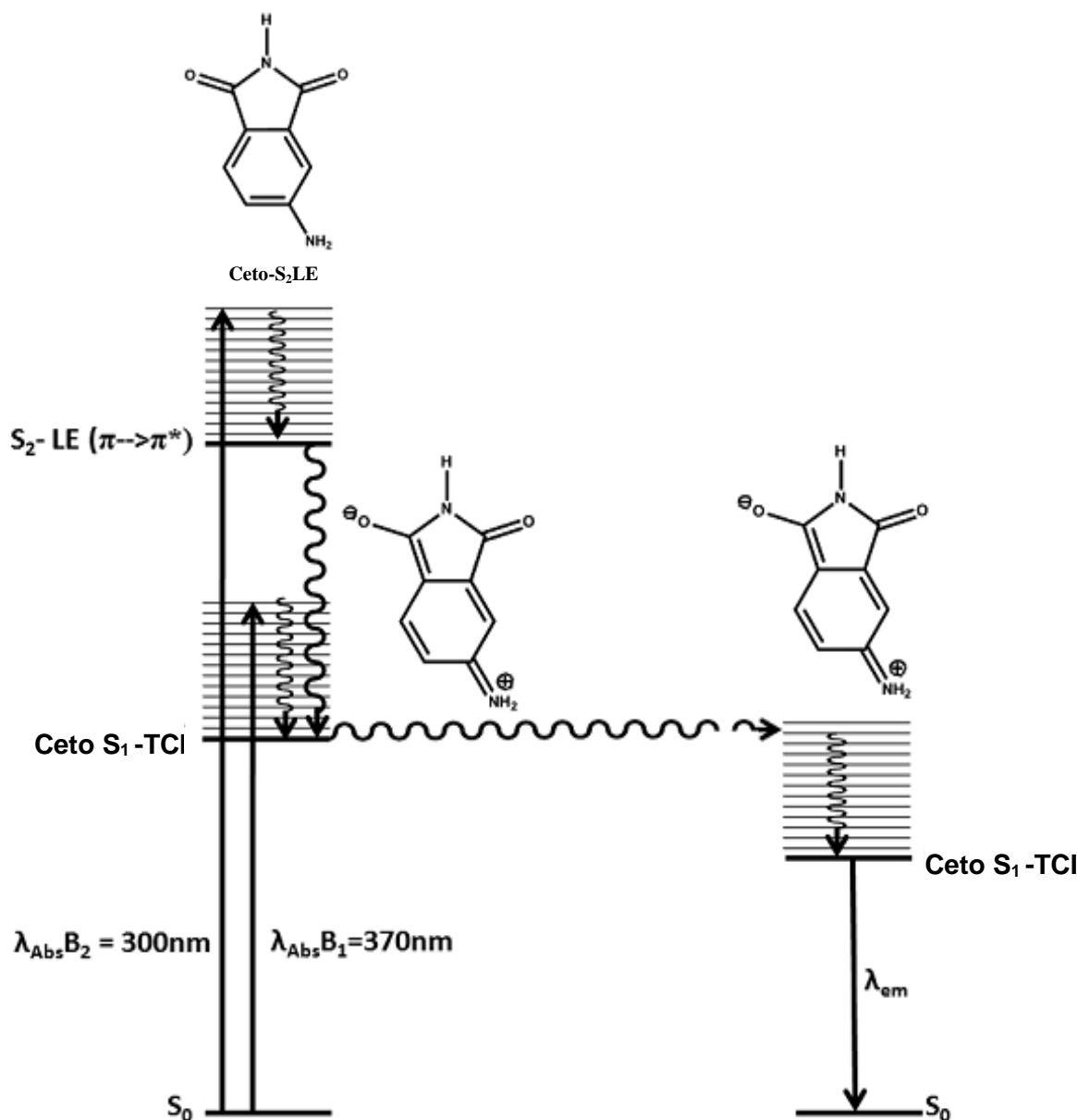
**Figura 45.** Espectros de (A) absorción UV-visible y (B) emisión, excitando al máximo de absorción de la banda  $B_1$ , de 4-AP en agua.  $[4\text{-AP}] = 1 \times 10^{-4}$  M.

El espectro presenta dos bandas en el ultravioleta: una a  $\lambda_{\text{máx}} \approx 370$  nm y otra a  $\lambda_{\text{máx}} \approx 300$  nm, denominadas  $B_1$  y  $B_2$  respectivamente. En la Figura B se muestra el espectro de emisión correspondiente a 4-AP en agua excitando en la longitud de onda del máximo de absorción de la banda  $B_1$  ( $\lambda_{\text{exc}} = 370$  nm). De la Figura es posible apreciar que el espectro consiste en una única banda con un máximo centrado en  $\sim 550$  nm.

La molécula 4-AP también ha sido empleada como molécula sonda en el estudio de diferentes sistemas micelares<sup>432,434–438</sup> y en ambientes como el que brindan las ciclodextrinas.<sup>439,440</sup> Saroja y colaboradores estudiaron el proceso de agregación y CMC de micelas en soluciones acuosas formadas por tres surfactantes, el catiónico CTAB, otro no iónico Triton-X 100 y el aniónico SDS. Uno de sus hallazgos más relevantes es que la molécula informa exclusivamente propiedades de la interfaz micelar, independientemente

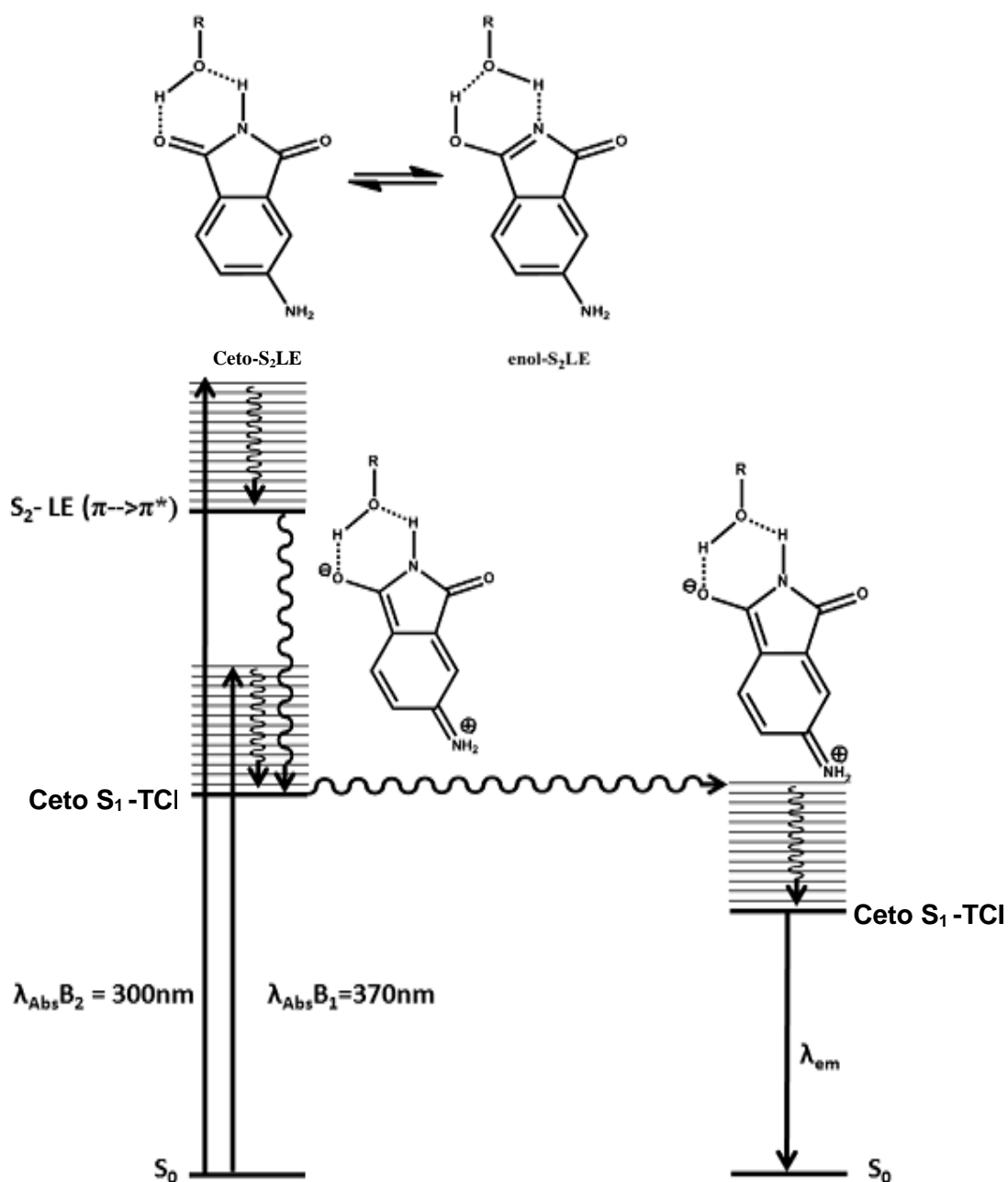
de la naturaleza de la cabeza polar del surfactante. Incluso, un sutil cambio en el microambiente puede ser detectado y reportado por la sonda.

Durantini y colaboradores<sup>427</sup> realizaron estudios de 4-AP en solventes apróticos polares y próticos, incluido el agua, haciendo RLM con los parámetros de Kamlet-Taf.<sup>376,377</sup> Los resultados que obtuvieron demostraron que en todos los solventes estudiados (excepto agua) la emisión es siempre desde el mismo estado excitado, y que el estado excitado de 4-AP es más polar y más aceptor de puentes de H que el estado fundamental.<sup>427</sup> La Figura 46 muestra la fotofísica de la molécula en solventes orgánicos apróticos polares. La polaridad de estos solventes favorece la transferencia de carga haciendo a este estado más estable y aumentando su tiempo de vida.<sup>441</sup> Por lo tanto, 4-AP emite siempre desde el mismo estado excitado que es el ceto  $S_1$ -TCI independientemente de la longitud de onda de excitación, tal como se encontró en literatura.<sup>441</sup>



**Figura 46.** Mecanismos de emisión para 4-AP en solventes apróticos polares a cualquier longitud de onda de excitación. Adaptado de Ref. [427].

Por otro lado, la situación es diferente en solventes próticos. Como se observa en el Figura 47, cuando se excita a  $\lambda_{exc} = B_2$  y se puebla el estado  $\pi-\pi^*$  S<sub>2</sub>-LE que consiste principalmente de la especie ceto, esta especie sobrelleva una transferencia protónica asistida por el solvente que da origen a una mezcla de las especies ceto y enol.<sup>433,442</sup> Sin embargo, de estas dos especies la única que puede dar origen al estado de transferencia de carga de menor energía (ceto S<sub>1</sub>-TCI) es la ceto S<sub>2</sub>-LE, ya que en la estructura de la especie enólica, el grupo carbonilo que no está involucrado en el tautomerismo ceto-enólico, no está conjugado con el grupo amina donador de electrones.



**Figura 47.** Mecanismos de emisión para 4-AP en solventes próticos (excepto agua) a cualquier longitud de onda de excitación. Adaptado de Ref. [427].

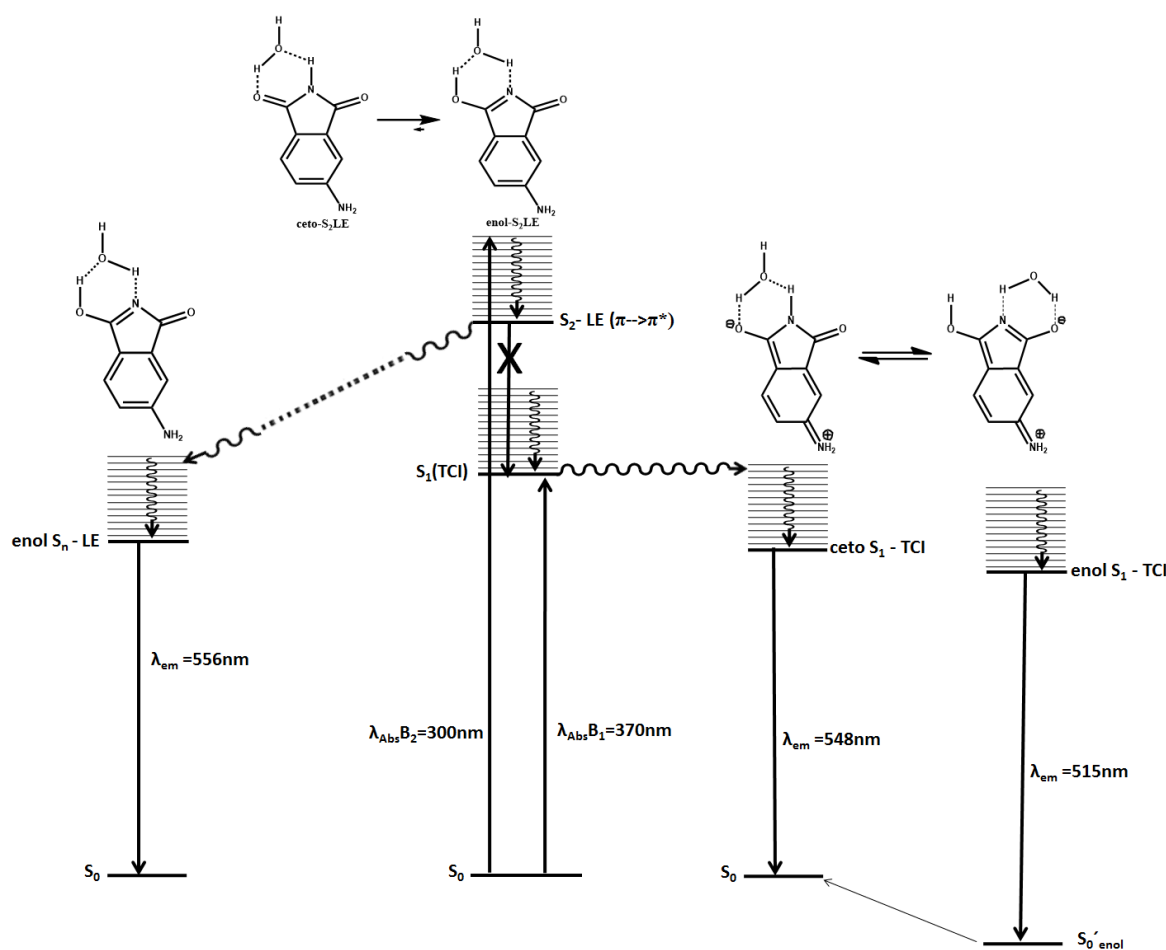
Cuando se excita en  $\lambda_{exc} B_1$  se puebla directamente el estado ceto  $S_1$ -TCI y la emisión proviene desde este estado relajado. Entonces independientemente de la longitud de onda de excitación que se utilice ( $\lambda_{exc} B_2$  o  $\lambda_{exc} B_1$ ), la emisión se origina siempre desde el mismo estado que es el ceto  $S_1$ -TCI y que emite hasta  $S_0$ . Además, es importante detallar, que la especie enol  $S_2$ -LE relaja de manera no radiativa. Esto permitiría explicar el bajo rendimiento cuántico para los solventes próticos en comparación con los apróticos polares.

El comportamiento fotofísico de 4-AP en agua es diferente. Cuando se analiza la banda B<sub>1</sub>, se observa un comportamiento inusual de la banda de emisión cuando se excita al rojo de B<sub>1</sub> ( $\lambda_{exc} > 370$  nm). El máximo de emisión cuando se excita en B<sub>1</sub> ( $\lambda_{exc} = 370$  nm) se encuentra en  $\lambda = 546$  nm, pero a medida que se excita al rojo ( $\lambda_{exc} > 370$  nm) la banda de emisión se desplaza hipsocrómicamente.<sup>427</sup>

En la Figura 48 se muestran los procesos involucrados para las transiciones S<sub>0</sub>→S<sub>2</sub> ( $\pi-\pi^*$  S<sub>2</sub>-LE) y S<sub>0</sub> → S<sub>1</sub> (S<sub>1</sub>-TCI) en agua. Cuando se excita en  $\lambda_{exc} = B_2$  (300 nm) ocurre la transición al estado  $\pi-\pi^*$  S<sub>2</sub>-LE, en el cual va a ocurrir la reacción de transferencia protónica mediada por el solvente dando una mezcla de los tautómeros ceto y enol, tal como ya había sido descrito en la bibliografía.<sup>441</sup> Sin embargo, como el agua es el único solvente que puede tener una transferencia protónica ultra rápida, debido a que en este proceso hay más de una molécula de agua involucrada,<sup>429,430</sup> se propuso que la especie más estable en el equilibrio tautómero es la enólica. Por lo tanto la emisión va a provenir prácticamente en su totalidad desde el estado relajado enol S<sub>n</sub>-LE que se forma a partir de la transferencia protónica. Además, la especie enol S<sub>2</sub>-LE no puede sobrellevar la transferencia de carga intramolecular para dar el estado de menor energía S<sub>1</sub>-TCI, ya que como se observó anteriormente el grupo carbonilo que se encuentra libre en esta especie no está conjugado con el grupo amina dador de electrones. Entonces, y a diferencia del resto de los solventes próticos, cuando 4-AP se encuentra en agua la emisión ya no proviene desde el estado ceto S<sub>1</sub>-TCI y además, el estado S<sub>1</sub>-TCI no puede ser poblado a partir del estado S<sub>2</sub>-LE. Cuando se excita en B<sub>2</sub> se obtiene una banda ancha probablemente debido a que la especie enol S<sub>n</sub>-LE no sea la única que emite, sino que también puede provenir algo de emisión desde la especie ceto S<sub>2</sub>-LE. Es posible justificar también el bajo rendimiento cuántico de esta banda. Cuando se monitorea la banda B<sub>2</sub>, 4-AP va a emitir siempre desde el estado enol S<sub>n</sub>-LE y los espectros de emisión no dependen de la longitud de onda de excitación.<sup>427</sup>

Por otro lado cuando se excita en la longitud de onda del máximo de la banda B<sub>1</sub>, se propuso que el agua es el único solvente en el cual puede ocurrir la transferencia protónica en la especie de TCI y no en la LE, como ocurre con el resto de los solventes. Por lo tanto, cuando se excita en B<sub>1</sub> se va a poblar el estado ceto S<sub>1</sub>-TCI, el cual puede sobrellevar la transferencia protónica para dar lugar al equilibrio tautómero entre las especies ceto y enol (Figura 48). Bajo estas circunstancias, ahora las especies capaces de emitir son dos: la ceto S<sub>1</sub>-TCI y la enol S<sub>1</sub>-TCI. Esto explica por qué los espectros de emisión son diferentes

cuando se excita en  $\lambda_{exc} = B_1$  o en  $\lambda_{exc} = B_2$ , simplemente porque los estados desde los que proviene la emisión son diferentes.<sup>427</sup> También se propuso que el estado fundamental a la cual decaen las especies ceto  $S_1$ -TCI y enol  $S_1$ -TCI, no va a ser el mismo. En este sentido, cuando la emisión proviene desde el estado ceto  $S_1$ -TCI cae hasta el estado fundamental  $S_0$ . Sin embargo, cuando la emisión es desde el estado enol  $S_1$ -TCI, como este tiene una configuración electrónica diferente, va a ser mejor estabilizado por las moléculas de agua emitiendo hasta el estado  $S_0'$  enol que, al ser inestable, vive muy poco tiempo y se convierte rápidamente en el estado  $S_0$ . Entonces la diferencia de energía entre los estados enol  $S_1$ -TCI  $\rightarrow S_0'$  enol va a ser mayor que entre los estados ceto  $S_1$ -TCI  $\rightarrow S_0$ . Esto permite explicar el corrimiento al azul observado en los espectros de emisión.<sup>427</sup>



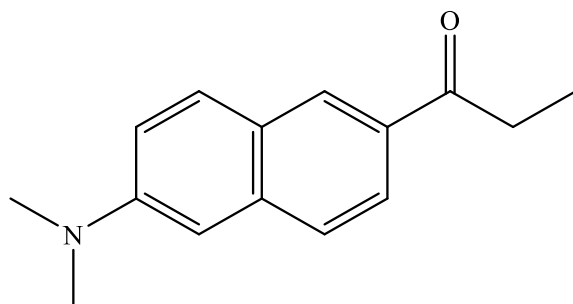
**Figura 48.** Mecanismos de emisión para 4-AP en agua a cualquier longitud de onda de excitación. Adap. Ref. [427].

Luego de estos estudios, Durantini y colaboradores<sup>443</sup> también investigaron el comportamiento de 4-AP en mezclas lactato de etilo (LEt):agua y LEt:*n*-heptano, por un lado, y en MIs constituidas por *n*-heptano/Na-AOT/agua:LEt, por otro. En medio

homogéneo, cuando 4-AP se encuentra disuelta en la mezcla L<sub>Et</sub>:agua, la MP es solvatada preferencialmente por moléculas de agua, mientras que en la mezcla L<sub>Et</sub>:*n*-heptano lo es por moléculas de L<sub>Et</sub>. En MIs de *n*-heptano/Na-AOT/agua, se observó un comportamiento similar al de 4-AP en agua pura. Mientras que en las MIs encapsulando mezcla de agua:L<sub>Et</sub> se encontró, en conjunto con otras técnicas, que cuando el  $W_0 < 5$  no es posible observar la formación de sistemas organizados y sólo existe una mezcla no estructurada constituida por L<sub>Et</sub>, agua, *n*-heptano y Na-AOT. Cuando  $5 \leq W_0 < 10$ , el tamaño de las MIs es independiente del  $W_{L_{Et}}$  ( $W_{L_{Et}} = [L_{Et}]/[Na-AOT]$ ) debido a que la interacción L<sub>Et</sub>-L<sub>Et</sub> es muy fuerte y las moléculas permanecen en el corazón polar. Por el contrario, para  $W_0 > 10$  el tamaño micelar aumenta con el  $W_{L_{Et}}$  dado que las moléculas de agua, ubicadas en el corazón polar, comienzan a desplazar a las de L<sub>Et</sub> hacia la interfaz y estas interaccionan con la cabeza polar de AOT, afectan el  $P_c$  y modifican el tamaño micelar.

#### III.6.4.5. 6-propionil-2-(*N, N* dimetil) aminonaftaleno

La molécula 6-propionil-2-(*N, N* dimetil) aminonaftaleno (PRODAN) (Figura 49) ha sido empleada en muchos estudios en las últimas dos décadas debido a su alta sensibilidad al microentorno, lo que lo hace útil como MP fluorescente para diferentes tipos de medios, tales como las MIs y otros mimetizadores de membranas.<sup>386,388-450</sup>



**Figura 49.** Estructura química de la molécula PRODAN.

El comportamiento espectroscópico de PRODAN ha sido estudiado previamente<sup>451,346</sup> y se ha encontrado que la MP es extremadamente sensible tanto a la polaridad como a la capacidad del solvente de formar puente de H.

De las correlaciones realizadas mediante el método de comparación solvatocrómica de Kamlet y Taft,<sup>376,377</sup> se encontró que PRODAN sufre un corrimiento batocrómico con el aumento de la polaridad y la capacidad dadora de puente de H del medio, tanto en el estado fundamental (EF) como en el estado excitado (EE).<sup>388,444,445</sup> Las Ecuaciones 22 y 23



muestran las correlaciones multiparametricas de las bandas de absorción y emisión con diferentes parámetros del solvente, respectivamente.

$$v_{\text{abs}} = 29,13 - (1,4 \pm 0,2) \pi^* - (1.1 \pm 0,1) \alpha \quad (n = 26; r = 0,97) \quad [22]$$

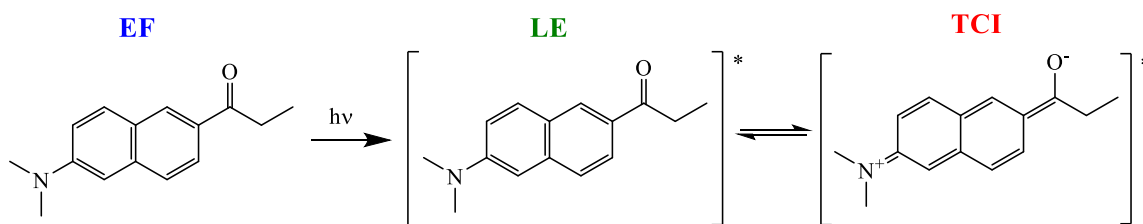
$$v_{\text{emi}} = 25,2 - (2,6 \pm 0,2) \pi^* - (2.5 \pm 0,2) \alpha - (1,0 \pm 0,1) \beta \quad (n = 26; r = 0,98) \quad [23]$$

n = número de solventes utilizados, r = coeficiente de correlación.

A partir de estas ecuaciones se pudo determinar que el EF de PRODAN es ligeramente más sensible a la polaridad/polarizabilidad ( $\pi^*$ ) que a la capacidad de donar puente de H del medio ( $\alpha$ ). Por otro lado, en el EE esta molécula es aproximadamente dos veces más sensible a los mismos parámetros ( $\pi^*$  y  $\alpha$ ) que en el EF.<sup>444</sup>

A diferencia del EF, en el EE PRODAN correlaciona con el parámetro  $\beta$  (capacidad donora de electrones) y esto podría ser debido a la transferencia de carga que sufre la molécula con la excitación. PRODAN puede emitir desde un estado localmente excitado (LE) y también desde un estado de transferencia de carga intramolecular (TCI), cuando se encuentra en solventes polares. El estado TCI fotoinducido de varias moléculas orgánicas que poseen en su estructura grupos dadores de electrones (generalmente un grupo dialquilamonio) y grupos aceptores de electrones, ha sido objeto de estudio de recientes investigaciones ya que es un posible mecanismo de conversión de energía biológica y química. Entre ellos, aquellos que puedan experimentar un proceso de TCI, son los más interesantes. El estado TCI es formado a partir del estado excitado planar. La formación del estado de TCI podría producir un fenómeno de fluorescencia dual donde dos bandas de emisión serían observadas: la emisión normal desde el estado LE y una nueva banda de baja energía, que corresponde al estado TCI. Algunas veces, este estado puede involucrar una torsión de la estructura planar, y se lo llama estado de transferencia de carga torsionado (TCIT).

En la Figura 50 se pueden observar los posibles estados de emisión del PRODAN.



**Figura 50.** Posibles estados de emisión de PRODAN.

Se ha encontrado en bibliografía,<sup>444</sup> utilizando espectroscopia de absorción y emisión estacionaria, espectroscopia de emisión resuelta en el tiempo (TRES) y espectroscopia de emisión resuelta en el tiempo de áreas normalizadas (TRANES), que PRODAN, en MIs de *n*-heptano/Na-AOT, experimenta un proceso de partición entre el solvente no polar externo y la interfaz micelar. PRODAN localizada en el solvente orgánico no polar emite siempre desde el estado LE. Sin embargo, cuando se localiza en la interfaz micelar puede emitir, a temperatura ambiente y dependiendo de las propiedades de la interfaz micelar del sistema formado por Na-AOT, desde el estado LE o desde el estado TCI o desde ambos estados al mismo tiempo, lo que se conoce como *fluorescencia dual*,<sup>373,444,445</sup> donde dos bandas de emisión son observadas: la emisión normal desde el estado LE y una nueva banda de baja energía, que corresponde al estado TCI. Asimismo, se ha demostrado<sup>445</sup> la posibilidad de cambiar el estado desde donde emite PRODAN, cambiando las propiedades de la interfaz de MIs de Na-AOT; por lo que la fotofísica de PRODAN la hace una molécula muy útil para el estudio de propiedades únicas de la interfaz de diferentes sistemas micelares.<sup>444,445</sup>

Como se mencionó anteriormente, PRODAN ha sido utilizada en el estudio de distintos tipos de sistemas organizados, entre ellos se encuentran las vesículas unilaminares formadas por el fosfolípido DOPC. Moyano y colaboradores<sup>446</sup> reportaron que a medida que aumenta la concentración de fosfolípido, el máximo de emisión de PRODAN se desplaza de manera hipsocrómica pasando de 525 nm en agua pura a 494 nm en concentraciones altas de DOPC. Ellos observaron además la aparición de un hombro a 430 nm. Estos resultados indicaron que PRODAN se incorpora en la bicapa de DOPC, sensando un ambiente menos polar y por consiguiente mostrando un desplazamiento hipsocrómico de la banda de emisión. Además de esto, el hombro a 430 nm fue asignado a moléculas de PRODAN ubicadas en otra región de la vesícula. Es decir la emisión a 495 nm corresponde a PRODAN ubicado en una región más polar de la bicapa, cerca al agua externa, mientras que la emisión a 430 nm se atribuye a PRODAN ubicado en una región menos polar de la bicapa.<sup>446</sup>

PRODAN también ha sido utilizada en el estudio de vesículas multilaminares formadas por mezclas catiónicas. Karukstis y colaboradores<sup>346</sup> estudiaron el comportamiento de PRODAN en las vesículas formadas en la mezcla de surfactantes didodecil-dimetilamonio (DDAB) y Na-AOT. Mediante la deconvulación de la banda de emisión de PRODAN, estos autores plantearon que la MP se reparte en cuatro

microentornos diferentes. Una parte de las moléculas de PRODAN no se incorpora en las bicapas de estas vesículas quedándose en el agua utilizada como solvente. Otras moléculas de PRODAN se encuentran cercanas a la esfera de hidratación de la bicapa interactuando mediante fuerzas de Van der Waals. Un tercer grupo de moléculas de PRODAN interactúa a través de sus nubes  $\pi$  con la cabeza polar del surfactante catiónico DDAB. El último grupo de moléculas se incorpora dentro de la bicapa sensando un ambiente menos polar que en el solvente externo. Ellos también observaron que la proporción de la mezcla catiónica no afecta considerablemente el reparto de las moléculas de PRODAN en los diferentes microentornos.<sup>346</sup>

Villa y colaboradores<sup>421</sup> estudiaron el comportamiento de PRODAN en vesículas unilaminares de AOT-BHD, utilizando espectroscopías de emisión y resuelta en el tiempo. Se observaron diferencias importantes en las propiedades características de la bicapa de AOT-BHD en comparación con la de DOPC. La región de la bicapa cerca de la cabeza polar de AOT-BHD es un poderoso entorno donador de electrones, incluso más grande que DOPC. En términos de polaridad y viscosidad, la bicapa de AOT-BHD ofrece una zona menos polar y ligeramente más viscosa que la de DOPC.<sup>421</sup>

# ***IV. MATERIALES Y MÉTODOS***

***4.1. Materiales generales***

***4.2. Preparación de soluciones micelares***

***4.3. Preparación de soluciones vesiculares***

***4.4. Equipos y procedimientos empleados***

***4.5. Formación de los SLIs***



#### IV.1. Materiales generales

Para la formación del SLI bmim-AOT se utilizó el surfactante Na-AOT (*Sigma-Aldrich* > 99% pureza) y el LI cloruro de 1-butil-3-metilimidazolio (bmimCl) (*Sigma-Aldrich* > 97% pureza). Para la formación del nuevo SLI prótico bis-(2-etil-hexil)fosfato de imidazolio (imim-DEHP) se utilizó el ácido bis(2-etil-hexil)fosfórico (HDEHP) (*Fluka* ≥ 95 % de pureza) y la amina 1-metil imidazol (*Sigma-Aldrich* ≥ 99 % pureza). El reactivo HDEHP fue utilizado tal cual se lo recibió, mientras que la amina fue destilada bajo vacío, bmimCl fue recrystalizado (mediante mezclas de acetonitrilo y aceto de etilo, relación 1:5) y Na-AOT fue secado bajo presión reducida antes de su utilización.

Las MPs utilizadas para caracterizar los sistemas micelares y vesiculares estudiados, como el complejo de Cu, QB y HC fueron sintetizadas por integrantes del grupo de investigación, mientras que 4-AP y PRODAN se obtuvieron de *Sigma-Aldrich*.

Todos los solventes utilizados (metanol, diclorometano, benceno, clorobenceno, tolueno, *n*-heptano, CCl<sub>4</sub>, Cl<sub>3</sub>CD, H<sub>2</sub>O y D<sub>2</sub>O) fueron de calidad HPLC (*Sigma-Aldrich*). Previo a cada experimento, y con el fin de eliminar las posibles trazas de agua que pudieran contener, los solventes orgánicos fueron secados. Para ello se utilizaron tamices moleculares de tamaño de poro de 4 Å, activados en una mufla a 400°C durante un lapso de 60 minutos. Posteriormente, una vez que alcanzaban la temperatura ambiente en un desecador de vidrio al vacío, se agregaron al solvente a secar. Luego de transcurridas 24 hs, se procedió a su filtración utilizando filtros con membrana de teflón con tamaño de poro de 0,2 µm.

#### IV.2. Preparación de soluciones micelares

Las soluciones de bmim-AOT e imim-DEHP en los solventes orgánicos utilizados fueron preparadas por pesada y dilución. Con el fin de obtener soluciones ópticamente transparentes y para asegurar su correcta y total solubilización, las mismas fueron agitadas en un baño de sonicación.

Para la adición de agua se utilizó una micropipeta calibrada. El contenido de agua presente en el sistema es expresado, tal como se comentó anteriormente, como la relación molar entre agua y el surfactante ( $W_0 = [\text{H}_2\text{O}]/[\text{Surfactante}]$ ).

Para introducir la MP QB, 4-AP y PRODAN en el sistema organizado, se la disolvió en metanol hasta alcanzar una concentración  $1 \times 10^{-2}$  M. Para obtener la concentración de la MP deseada ( $[\text{QB}] = 2 \times 10^{-4}$  M,  $[\text{4-AP}] = 1 \times 10^{-4}$  M y  $[\text{PRODAN}] = 2 \times 10^{-4}$  M) en el medio

micelar, se colocó la cantidad apropiada de la solución stock  $1 \times 10^{-2}$  M en un matraz de 10 mL y se evaporó el metanol burbujeando  $N_2$  seco; luego se agregó el solvente orgánico al residuo y la solución resultante fue utilizada para preparar las muestras de bmim-AOT e imim-DEHP, respectivamente. El mismo procedimiento fue realizado para la MP HC, solo que ahora la solución stock (en metanol) fue de  $1,6 \times 10^{-3}$  M y la concentración final de  $3 \times 10^{-6}$  M. Con respecto al complejo  $[Cu(acac)(tmen)][BPh_4]$ , se pesó la cantidad necesaria del sólido para preparar una solución de concentración final  $1 \times 10^{-3}$  M.

Las experiencias llevadas a cabo fueron mediante dos metodologías:

- 1) Variación de concentración de surfactante a  $W_0$  constante: en este caso se preparó un stock de surfactante, que se obtiene pesando una cantidad determinada de surfactante, luego se agrega agua según el  $W_0$  correspondiente (si la experiencia es  $W_0 \neq 0$ ), y por último se enrasa con el solvente orgánico puro. Si la experiencia es empleando MPs, la solución que se utiliza para enrasar, es la que está compuesta por el solvente polar y la MP. De esta manera se tiene dos soluciones stock, una sin surfactante y otra con la máxima cantidad de surfactante, a partir de éstas soluciones, por dilución, se preparan las demás.
- 2) Variación de  $W_0$  a concentración de surfactante constante: se prepara una solución stock de surfactante, enrasada con el solvente orgánico (si es una experiencia con MPs, para enrasar se utiliza la solución de solvente más MP). A partir de ésta, se prepara las demás, que consisten en una cantidad determinada de la solución stock, luego se agrega agua en función del  $W_0$  deseado y por último se enrasa con el solvente no polar (o con la solución de solvente más MP).

### IV.3. Preparación de soluciones vesiculares

Las soluciones de bmim-AOT e imim-DEHP en agua fueron preparadas por pesada y dilución, las cuales fueron solamente agitadas manualmente sin recibir ningún otro tipo de tratamiento. Inicialmente se preparó una solución stock de concentración 3 mg/mL, de la cual se obtuvieron las soluciones diluidas, de acuerdo a lo mostrado en el análisis de resultados.

Con respecto a las MPs utilizadas, la metodología empleada fue la misma que la descrita para las soluciones micelares: se partió de una solución stock de la MP en metanol de  $1 \times 10^{-2}$  M, y de ésta se obtuvo la concentración deseada de  $1 \times 10^{-5}$  M para HC y de  $5 \times 10^{-6}$  M para PRODAN.

## IV.4. Equipos y procedimientos empleados

### IV.4.1. Espectroscopía RMN

La caracterización mediante RMN de los LIs sintetizados y de los sistemas micelares formados por ellos, fue realizada en un equipo *Bruker UltraShield 400*, perteneciente al Laboratorio de RMN del Instituto de Investigaciones Fisicoquímica de Córdoba (INFIQC), Universidad Nacional de Córdoba (UNC)-CONICET. Los espectros se registraron a una resolución digital de 0,06 Hz. Los corrimientos químicos se midieron con respecto a tetrametilsilano (TMS) para los espectros de  $^1\text{H}$  RMN y con respecto a trifenílfosfina para los de  $^{31}\text{P}$  RMN. Para la caracterización de los LIs puros el solvente que se utilizó fue  $\text{Cl}_3\text{CD}$ , mientras que para los sistemas micelares se utilizó el solvente orgánico correspondiente (benceno, clorobenceno, tolueno o *n*-heptano) empleando el “método del capilar”, el cual consiste en introducir en el tubo de RMN un capilar con  $\text{D}_2\text{O}$ . La concentración de las soluciones fue de 0,1 M. Todos los datos de RMN fueron procesados mediante el software MestReC 4.8.6 para Windows y se graficaron usando OriginPro 8. Todas estas medidas fueron realizadas a  $25 \pm 0,1$  °C.

### IV.4.2. Espectroscopía FT-IR

Los espectros FT-IR se realizaron en un espectrofotómetro *Nicolet IMPACT 400*. Se obtuvieron espectros en modo de absorbancia mediante la co-adición de 200 espectros con una resolución de  $0,5 \text{ cm}^{-1}$ . Se utilizó una celda de *Wilmand Glass (Buena, NJ)* modelo *Irtran-2* (0,5 mm) de ZnS. Para tomar el espectro de caracterización de los nuevos SLIs se preparó una solución en  $\text{CCl}_4$  (0,05 M) para bmim-AOT, mientras que a imim-DEHP se lo tomó puro. Para las medidas de los sistemas micelares, se prepararon soluciones de Na-AOT en clorobenceno (0,05 M), bmim-AOT en clorobenceno (0,05 M), imim-DEHP en tolueno (0,05 M) y imim-DEHP en *n*-heptano (0,05 M) a diferentes  $W_0$ . Se utilizó como blanco los solventes orgánicos puros. Debido a razones que serán explicadas con detalle en la próxima sección, para el estudio del agua encapsulada en el interior micelar se realizó el seguimiento de la banda del estiramiento O-D de agua monodeuterada (HDO); para esto se utilizó una solución al 10% de  $\text{D}_2\text{O}$  en  $\text{H}_2\text{O}$ . Se prepararon soluciones micelares (0,2 M) a diferentes  $W_0$  de HDO. Esta concentración de SLI permitió aumentar la cantidad de agua agregada a los medios micelares en el rango de  $W_0$  estudiado y de esta manera obtener una banda correspondiente al estiramiento O-D más prominente. Como blanco de cada muestra se utilizó una solución micelar de igual concentración y de igual  $W_0$ , pero encapsulando



H<sub>2</sub>O. Esto con el fin de obtener un espectro sin las interferencias de las bandas del surfactante y del H<sub>2</sub>O.

#### IV.4.3. Dispersión de luz (DLS y SLS)

Los estudios de DLS fueron realizados en un equipo *Malvern 4700* a  $25 \pm 0,1$  °C con un laser de longitud de onda fija a 488 nm y detector a 90°, utilizando una celda de cuarzo con paso óptico de 1 cm. Una vez preparadas las soluciones (0,05 M), se las filtró con el fin de eliminar cualquier partícula que causara error en la medición; para las soluciones micelares en solventes orgánicos se utilizaron filtros con membrana de teflón con poros de 0,2 µm, mientras que para las soluciones vesiculares se utilizaron filtros de nylon con poros de 0,45 µm. A cada solución se le realizó 3 medidas independientes –las cuales resultan de un valor promedio a partir de 10 adquisiciones de datos cada una– y se reportó el resultado que presentara un menor índice de polidispersidad (IP). En el caso de los sistemas vesiculares, se filtró el agua que se utilizó como solvente, al igual que en el caso de las soluciones acuosas de las nanopartículas de quitosano. El algoritmo utilizado en los ajustes de las funciones de correlación fue CONTIN.<sup>325</sup> Se obtuvieron las distribuciones de tamaños por intensidad, volumen y número, informando el valor de diámetro hidrodinámico aparente ( $d_{ap}$ ) correspondiente a la distribución por intensidad. Se informó el resultado que presentó el menor IP.

Los estudios de SLS fueron realizados en el mismo equipo que para DLS, utilizando en este caso una celda cilíndrica de cuarzo con paso óptico de 3 cm. Con el fin de obtener los gráficos de Debye de cada sistema estudiado, se midieron varias soluciones en las que se varió la concentración de surfactante a un  $W_0$  constante. A cada solución se le realizaron 120 medidas de intensidad de luz dispersada a un tiempo fijo de 0,5 segundos a una temperatura de 35 °C.

Como se explicó en la Sección anterior (apartado 3.2), de la ordenada al origen del grafico de Debye se obtiene la  $M_w$ , dato que se utiliza para determinar el  $N_{ag}$  de los sistemas micelares estudiados empleando la siguiente ecuación:

$$N_{ag} = \frac{M_w}{P_M + W_0 P_{H_2O}} \quad [24]$$

en donde “ $P_M$ ” es el peso molecular del surfactante y “ $P_{H_2O}$ ” es el peso molecular del agua.

Para poder obtener los gráficos de Debye de cada sistema fue necesario calcular su constante óptica (K) según la Ecuación 15. El valor del diferencial del índice de refracción en función de la concentración ( $dn/dc$ ) fue obtenido utilizando un refractómetro diferencial *Brookhaven Instruments BI-DNDCW* a  $35 \pm 0,1$  con una lámpara de longitud fija a 470 nm. El equipo fue calibrado utilizando soluciones de KCl en un rango de concentración entre 1 y 10 mg/mL, cuyo  $dn/dc$  es conocido.

#### **IV.4.4. Potencial Zeta**

Con el fin de conocer la carga superficial de las vesículas formadas por bmim-AOT e imim-DEHP, se midió el potencial Zeta. Para ello se utilizó un equipo de dispersión de luz (*ZetasizerNano ZS Malvern Instrument Ltd*) con un laser a 633 nm. Las muestras a medir se colocaron en una celda específica para dicha determinación, llamada celda de flujo, que contiene en su interior una cuba de vidrio portadora de la muestra y dos electrodos. Estas determinaciones se realizaron en el Departamento de Fisicoquímica de la Facultad de Ciencias Químicas, UNC.

#### **IV.4.5. Microscopía electrónica de barrido (SEM)**

Con la finalidad de evaluar la morfología de las NPs-Q, obtenidas empleando los sistemas micelares estudiados, se tomaron imágenes SEM de las mismas. Éstas se obtuvieron empleando un microscopio electrónico de barrido *SIGMA™ Field Emission Scanning Electron Microscope* (FE-SEM), y fueron gentilmente tomadas por el Dr. Alejo Carreras de la Facultad de Matemáticas, Astronomía, Física y Computación (FAMAF) de la UNC.

#### **IV.4.6. Microscopía electrónica de transmisión (TEM)**

Para los experimentos TEM, las micrografías se obtuvieron con un microscopio electrónico de transmisión *JEOL 1200 EXII* a una tensión de funcionamiento de 80 kV. Las muestras TEM se prepararon mediante el método de tinción negativa. Se usó una solución de ácido fosfotúngstico (2%) como agente de tinción. Dichas determinaciones se realizaron en la Universidad de Sevilla (España), durante mi Estancia de Investigación bajo la dirección de la Prof. Dra. María Luisa Moyá Morán.

#### IV.4.7. Viscosidad

Para realizar las medidas de viscosidad de las soluciones acuosas de imim-DEHP, se utilizó un viscosímetro *Myr VR 3000*. Se prepararon soluciones de 10 mL y se midieron a una temperatura de  $25 \pm 0,1$  °C.

#### IV.4.8. Espectroscopía de absorción y emisión

Las experiencias de absorción fueron realizadas en un equipo *Shimadzu 2401* a  $25,0 \pm 0,1$  °C, mientras que para las medidas de fluorescencia se utilizó un equipo *Spex Fluoromax* a la misma temperatura que las medidas de absorción. Los espectros de fluorescencia corregidos fueron obtenidos usando el archivo de corrección del equipo. El paso óptico utilizado en las experiencias de absorción y emisión fue de 1 cm.

En el estudio de REES, la magnitud  $\Delta\lambda_{\text{emi}}$  es definida como:

$$\Delta\lambda_{\text{emi}} = (\lambda_{\text{emi}})_{\text{exc}=\lambda_{\text{rojo Abs}}} - (\lambda_{\text{emi}})_{\text{exc}=\lambda_{\text{máx Abs}}} \quad [25]$$

donde  $(\lambda_{\text{emi}})_{\text{exc}=\lambda_{\text{rojo Abs}}}$  es la longitud del máximo de emisión cuando se excita al borde rojo de la banda de absorción de la MP empleada, y  $(\lambda_{\text{emi}})_{\text{exc}=\lambda_{\text{máx Abs}}}$  es la longitud del máximo de emisión cuando la MP es excitada en el máximo de la banda de absorción. El símbolo  $\Delta\lambda_{\text{emi}}$  y el acrónimo REES se usarán de manera indistinta en la tesis.

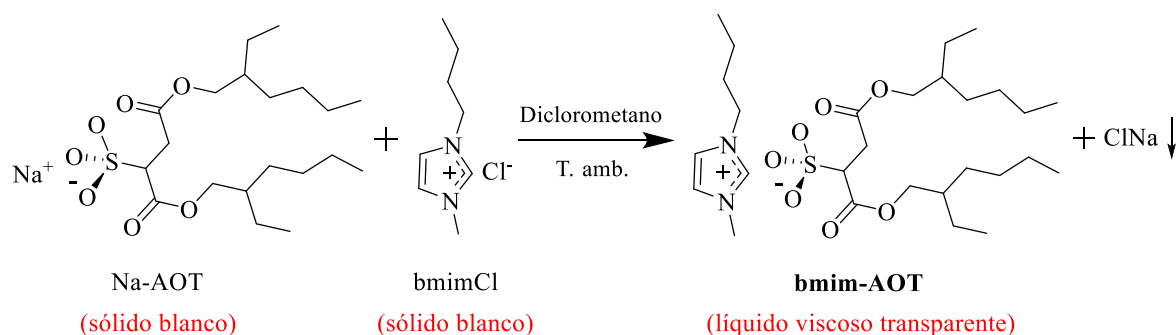
### IV.5. Formación de los SLIs

#### IV.5.1. Formación de bmim-AOT

La formación del LI anfifílico bmim-AOT se llevó a cabo siguiendo el método de extracción.<sup>452</sup> En dicho método los precursores iónicos son mezclados en un solvente orgánico en el que la sal inorgánica formada por los contraiones originales sea poco soluble, esta sal es luego eliminada mediante una combinación de métodos físicos como la decantación y la extracción liquido-liquido con agua. Para la formación de bmim-AOT se pesaron cantidades equimolares del surfactante aniónico Na-AOT, de aspecto sólido blanco, y el LI bmimCl, que también es un sólido blanco a temperatura ambiente, los cuales fueron disueltos en diclorometano, los dos por separado, y luego se mezcló las

soluciones. En la formación del nuevo surfactante se observó un precipitado blanco, correspondiente al cloruro de sodio (NaCl), la sal inorgánica formada por los contraiones de los reactivos. De esta manera, el catión imim<sup>+</sup> es contraión del anión AOT, como se muestra en la Figura 51.

Con el fin de eliminar la sal inorgánica formada se dejó decantar la solución durante tres días en el freezer y posteriormente se centrifugó de tal manera que se separó completamente el sólido formado. Para la purificación del surfactante, el sobrenadante obtenido se transfirió a una ampolla de decantación, donde se realizaron varias extracciones con agua, manteniendo siempre una relación de volúmenes de 1:100 con la fase orgánica, esto con el fin de obtener un mayor rendimiento, dada la alta solubilidad del SLI en agua. Las extracciones fueron realizadas hasta que al agregarle una pequeña cantidad de nitrato de plata a la fase acuosa no se manifestara la presencia de iones Cl<sup>-</sup>, evidenciados por la formación del precipitado de cloruro de plata (AgCl). Una vez terminada la extracción de los contraiones originales se procedió a evaporar el solvente orgánico utilizando presión reducida, obteniéndose el surfactante bmim-AOT, de aspecto líquido viscoso transparente.

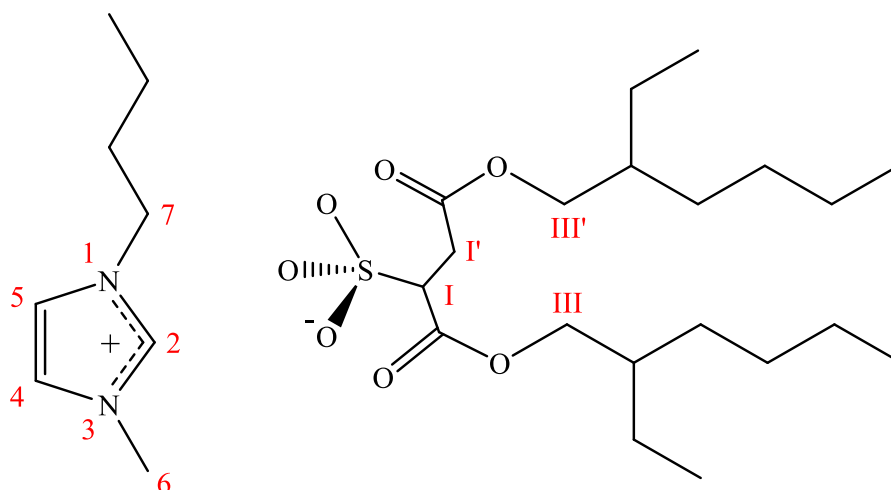


**Figura 51.** Esquema de la reacción de formación del surfactante bmim-AOT.

La molécula bmim-AOT puede considerarse LI, ya que es una sustancia formada exclusivamente por iones y es líquido a temperatura menor de 100 °C.

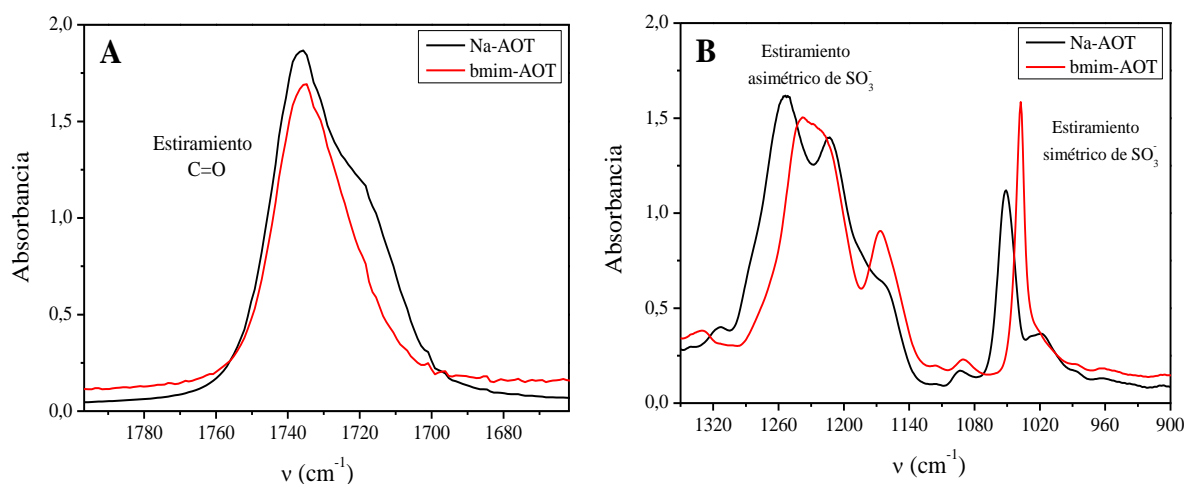
#### IV.5.1.1. Caracterización de bmim-AOT

Se usó la técnica de espectroscopía FT-IR y RMN de <sup>1</sup>H para la caracterización del surfactante formado. Para una visualización más clara de lo analizado, a continuación se muestra la estructura química de bmim-AOT con las posiciones de los H enumeradas.



**Figura 52.** Estructura química de bmim-AOT.

Con la técnica de FT-IR se estudiaron algunas de las bandas características del anión AOT y del catión  $\text{bmim}^+$ , para lo cual se disolvió 0,05 M de bmim-AOT en tetracloruro de carbono ( $\text{CCl}_4$ ) y se tomó un espectro con un rango de frecuencia de 3500 a  $800\text{ cm}^{-1}$ , luego se comparó con el espectro de Na-AOT, tomado en las mismas condiciones (solución 0,05 M y  $\text{CCl}_4$  como solvente). Dichas bandas analizadas se muestran a continuación en las Figuras 53 y 54.



**Figura 53.** Espectros FT-IR de Na-AOT y bmim-AOT en  $\text{CCl}_4$ : en la zona de  $1800\text{-}1660\text{ cm}^{-1}$  (A) y  $1350\text{-}900\text{ cm}^{-1}$  (B). [Surfactante] = 0,05 M.

Como se puede observar en la Figura 53 A, la presencia de  $\text{bmim}^+$  en reemplazo de  $\text{Na}^+$  modifica el estiramiento correspondiente al grupo carbonilo del AOT, apareciendo de forma simétrica en  $1734\text{ cm}^{-1}$  desapareciendo el “hombro” observado para Na-AOT en  $1724\text{ cm}^{-1}$ . La aparición de este “hombro” en el espectro FT-IR de Na-AOT ha sido

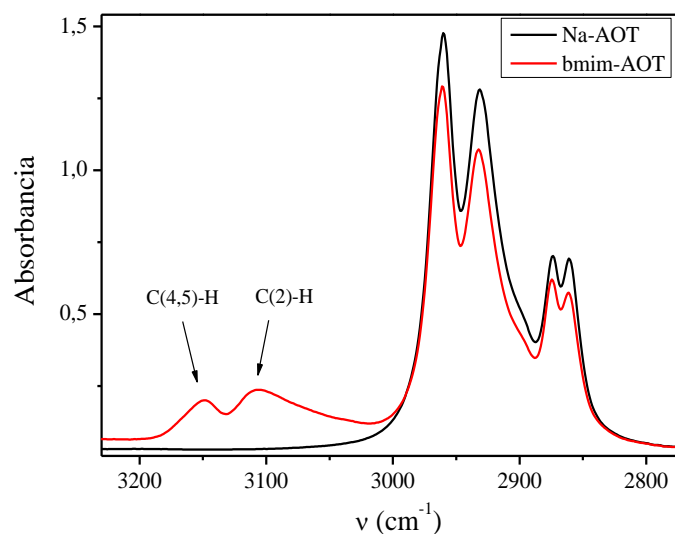
atribuido a una leve interacción entre el catión  $\text{Na}^+$  y los grupos carbonilos del surfactante.<sup>343</sup> Por ende en el caso del SLI bmim-AOT la desaparición del “hombro” puede atribuirse a una ausencia en la interacción de los grupos carbonilos y el nuevo contraión.

El reemplazo de un cantraión por otro, también produce modificación en los estiramientos correspondientes al grupo sulfonato del AOT, tanto simétrico como asimétrico (Figura 53 B), confirmando la sustitución del catión  $\text{Na}^+$  por  $\text{bmim}^+$ . En el caso de los picos de la banda correspondiente al estiramiento asimétrico del grupo sulfonato, se puede observar que para Na-AOT aparecen a  $1252,5 \text{ cm}^{-1}$  y  $1212 \text{ cm}^{-1}$ , mientras que para el nuevo surfactante claramente se observa una disminución en el desdoblamiento del estiramiento mencionado, apareciendo un solo pico con un máximo a  $1240,5 \text{ cm}^{-1}$  y un “hombro” a  $1220 \text{ cm}^{-1}$ . Teniendo en cuenta que el desdoblamiento de esta banda ha sido atribuido a un cambio en la simetría molecular del grupo sulfonato,<sup>343</sup> debido a la interacción asimétrica de dicho grupo con el catión  $\text{Na}^+$ , es posible atribuir la diferencia del desdoblamiento de la frecuencia ( $\Delta\nu$ ) a la fuerza en la interacción del contraión con el grupo sulfonato.<sup>343,341</sup> La disminución en el desdoblamiento de esta banda mostrada por bmim-AOT indicaría que en estos surfactantes la interacción entre el grupo sulfonato y el contraión  $\text{bmim}^+$  es más débil de la observada entre este grupo y el catión  $\text{Na}^+$ .

En el caso de la banda correspondiente al estiramiento simétrico del grupo sulfonato mostrado en la Figura 53 B se puede observar que para Na-AOT la banda correspondiente a este estiramiento se observa en  $1051 \text{ cm}^{-1}$ , mientras que para el bmim-AOT claramente aparece a menor frecuencia, en  $1036 \text{ cm}^{-1}$ , dando indicio de la débil interacción entre los iones del nuevo LI.

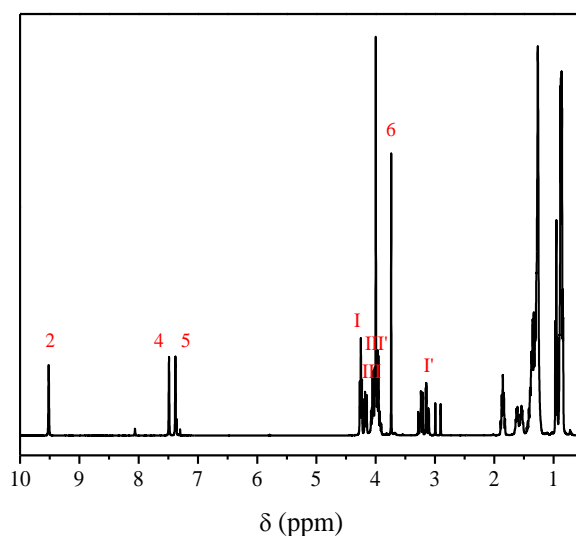
Con respecto a los estiramientos correspondientes al catión  $\text{bmim}^+$ , en la Figura 54 se puede observar el estiramiento C-H aromático correspondiente al catión imidazolio, en los  $3230\text{-}2775 \text{ cm}^{-1}$ .

Los cambios observados al comparar el espectro de bmim-AOT con el del surfactante Na-AOT, permitieron establecer que efectivamente se reemplazó el catión  $\text{Na}^+$  de la cabeza polar de AOT por el ion  $\text{bmim}^+$  (Figura 53). También se detectaron las bandas características del ion  $\text{bmim}^+$ , dando indicio de su presencia y, por ende, de la correcta sustitución en el AOT de un contraión por otro, como se pudo observar en la Figura 54.



**Figura 54.** Espectros FT-IR de Na-AOT y bmim-AOT en  $\text{CCl}_4$ : en la zona de  $3230\text{-}2775\text{ cm}^{-1}$ .  $[\text{Surfactante}] = 0,05\text{ M}$ .

Para hacer una caracterización más completa del nuevo surfactante también se utilizó la técnica de RMN de  $^1\text{H}$ , la cual permite observar las señales correspondientes al ion  $\text{bmim}^+$  y los cambios en las señales de los protones del anión AOT que produce la presencia de este catión. Para esto se obtuvo el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para dicho surfactante disuelto en  $\text{Cl}_3\text{CD}$ , solvente en el cual bmim-AOT no tiene la capacidad de formar micelas inversas. En la Figura 55 se muestra el espectro junto a la asignación de las señales correspondientes a los H de la cabeza polar y contraión del nuevo SLI.



**Figura 55.** Espectro  $^1\text{H}$  RMN de bmim-AOT en  $\text{Cl}_3\text{CD}$ .  $[\text{bmim-AOT}] = 0,05\text{ M}$ .

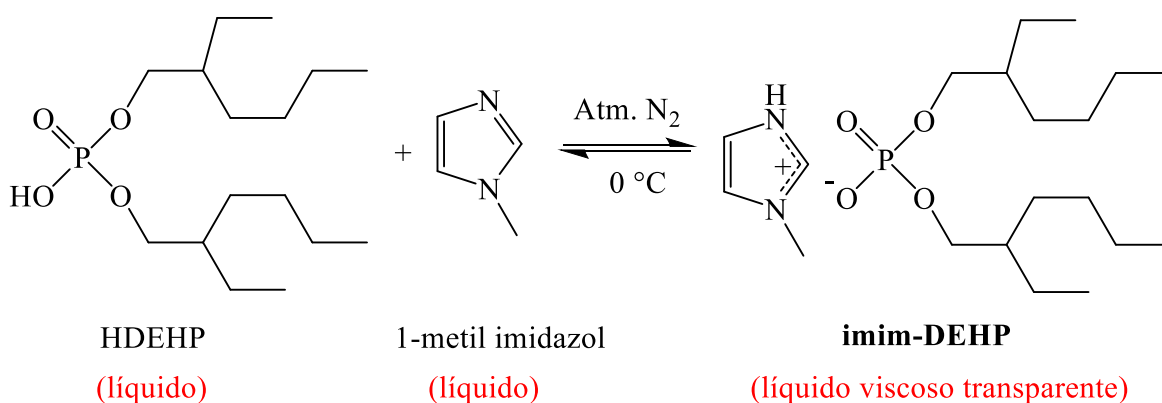
Tal como se observa en la Figura 55 es posible identificar todas las señales correspondientes a los protones de la cabeza polar, tanto del catión  $\text{bmim}^+$  como del anión AOT, encontrándose cambios en la posición de las señales con las ya conocidas para Na-AOT en  $\text{Cl}_3\text{CD}$ , tal como se muestra en la Tabla A1 (Apéndice).

En el caso de los picos asignados a la cabeza polar del anión AOT en el surfactante  $\text{bmim-AOT}$ , la comparación con las señales reportadas para Na-AOT (Tabla 1A, Apéndice) mostró que todas las señales se corrieron a campos más bajos, excepto la señal asignada a  $\text{H}_I$  que se observó un desplazamiento a campos más altos. Estos resultados muestran que el anión AOT interacciona de diferente manera con el catión  $\text{Na}^+$  que con  $\text{bmim}^+$ .

#### IV.5.2. Formación de imim-DEHP

La formación de imim-DEHP se realizó de la siguiente manera: el ácido HDEHP fue añadido lentamente a la amina 1-metilimidazol, en una relación 1:1, la cual se encontraba en un balón de dos bocas, inmerso en un baño de hielo. La mezcla se agitó continuamente bajo una atmósfera inerte de  $\text{N}_2$  (g) durante un día. Luego se evaporaron, mediante evaporador rotatorio, los reactivos sin reaccionar. El producto se secó bajo vacío.

El producto obtenido de aspecto líquido, viscoso e incoloro corresponde al nuevo compuesto imim-DEHP. También tiene la particularidad de ser un compuesto protonado, por lo que el imim-DEHP es un LI prótico (LIP). En la Figura 56 se esquematiza la formación de imim-DEHP.



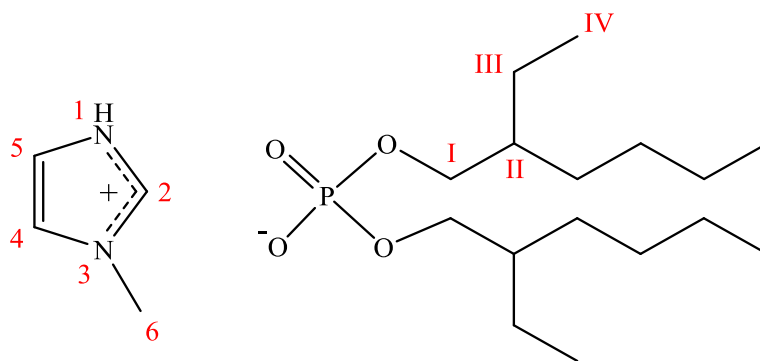
**Figura 56.** Esquema de la reacción de formación del surfactante imim-DEHP.

El surfactante fue caracterizado por FT-IR,  $^1\text{H}$  RMN y  $^{31}\text{P}$  RMN comprobando la reacción de neutralización a través de la presencia de las bandas típicas del catión imim $^+$  y del anión fosfato, tal cual como se muestra a continuación.



#### IV.5.2.1. Caracterización de imim-DEHP

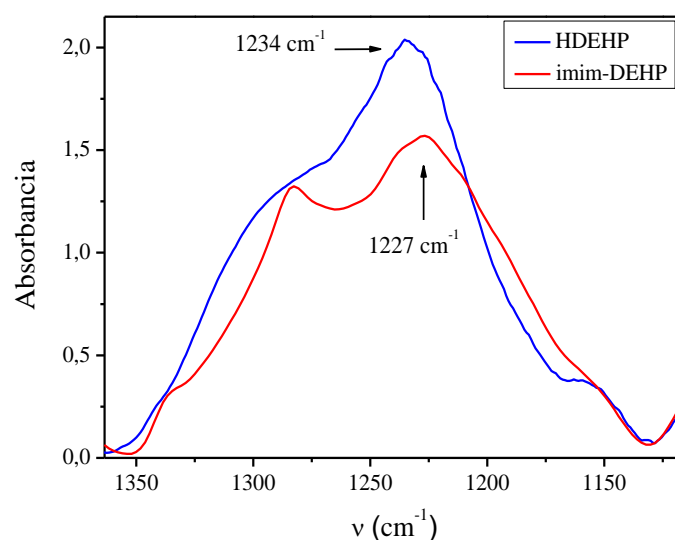
Al igual que para bmim-AOT, se usó la técnica de espectroscopía FT-IR y RMN de  $^1\text{H}$  para la caracterización del nuevo LIP. A continuación se muestra la estructura química de imim-DEHP con las posiciones de los H enumeradas.



**Figura 57.** Estructura química de imim-DEHP.

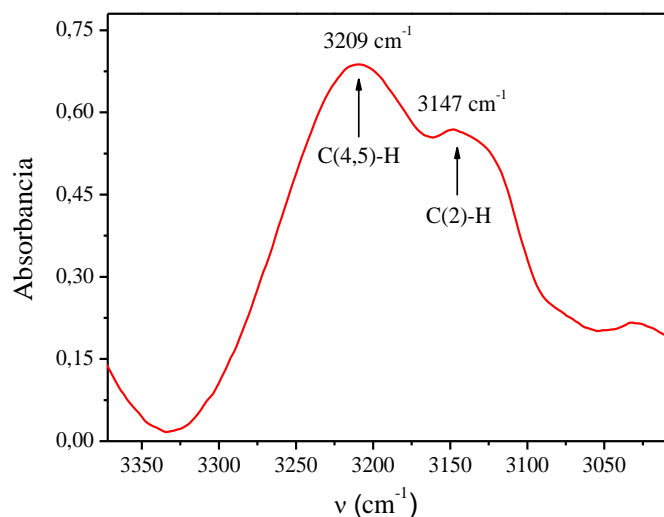
Se utilizó la técnica de FT-IR para analizar la banda de estiramiento asimétrico  $\text{P}=\text{O}$  y los máximos correspondientes a los estiramientos  $\text{C}-\text{H}$  (aromáticos) característicos del catión imidazolio, para lo cual se tomó un espectro de imim-DEHP puro en el rango de frecuencia de  $3500$  a  $800\text{ cm}^{-1}$ , luego se comparó con el espectro de HDEHP, tomado en la misma condición (puro). Dichas bandas analizadas se muestran en las Figuras 58 y 59.

En la Figura 58 se muestran los espectros FT-IR correspondientes a la banda del estiramiento asimétrico  $\text{P}=\text{O}$ , tanto del ácido HDEHP, utilizado en la obtención del nuevo surfactante, como del LI imim-DEHP. El ácido HDEHP, presenta un pico intenso situado a  $1234\text{ cm}^{-1}$  mientras que, en el surfactante imim-DEHP, el mismo es de menor intensidad y se encuentra a menores frecuencias ( $\nu_{\text{P}=\text{O}} \approx 1227\text{ cm}^{-1}$ ). Resultados similares se obtuvieron con el surfactante Na-DEHP, donde la banda  $\text{P}=\text{O}$  se observó a  $\nu_{\text{P}=\text{O}} \approx 1229\text{ cm}^{-1}$ , por lo que también está desplazada a menores frecuencias respecto del ácido HDEHP.<sup>30</sup> Por lo que al parecer, el enlace  $\text{P}=\text{O}$  se comporta de la misma manera en ambos surfactantes, es decir, no se ve prácticamente alterado por el cambio del contraión. Por este motivo, es posible explicar que el corrimiento en el enlace fosfato del imim-DEHP se produce debido a la deslocalización de electrones, obteniéndose el enlace simétrico  $[\text{O}-\text{P}-\text{O}]^-$ , de la misma manera como ocurre en el surfactante Na-DEHP.<sup>30</sup>



**Figura 58.** Espectros FT-IR de HDEHP y imim-DEHP puros en la zona de 1360-1120  $\text{cm}^{-1}$ .

Por otro lado, en la Figura 59, se observan los máximos correspondientes a los estiramientos simétricos C-H (aromáticos) característicos del catión imidazolio, situados a  $\nu_{\text{C-H}(4,5)} = 3209 \text{ cm}^{-1}$  y  $\nu_{\text{C-H}(2)} = 3147 \text{ cm}^{-1}$ .

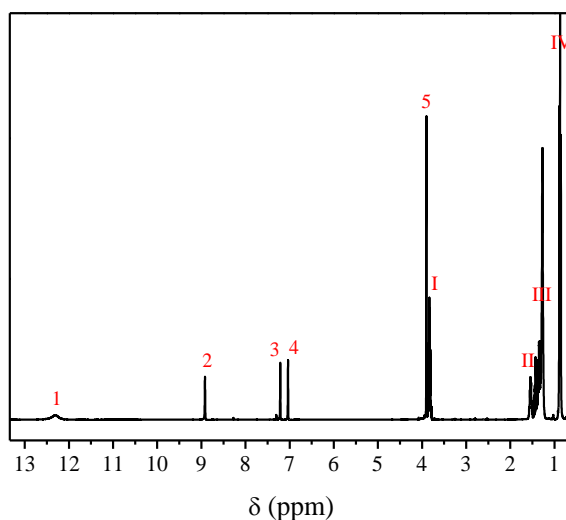


**Figura 59.** Espectro FT-IR de imim-DEHP puro en la zona de 3375-3025  $\text{cm}^{-1}$ .

Los cambios observados al comparar el espectro de imim-DEHP con el del ácido HDEHP, y la detección de las bandas características del ion imim<sup>+</sup>, dieron indicios de la formación del LI y, por ende, de la correcta reacción ácido-base.

Luego, mediante la técnica de <sup>1</sup>H RMN se pudo observar las señales de H correspondientes a los iones imim<sup>+</sup> y DEHP, y ser comparadas con las señales de la amina

y el ácido, respectivamente. Para esto se obtuvo el espectro de  $^1\text{H}$  RMN para dicho surfactante disuelto en  $\text{Cl}_3\text{CD}$ , solvente en el cual imim-DEHP no tiene la capacidad de formar MIs. En la Figura 60 se muestra el espectro junto a la asignación de las señales correspondientes a los H del nuevo SLI.



**Figura 60.** Espectro  $^1\text{H}$  RMN de imim-DEHP en  $\text{Cl}_3\text{CD}$ .  $[\text{imim-DEHP}] = 0,05 \text{ M}$ .

Tal como se observa en la Figura 60 es posible identificar todas las señales, tanto del catión  $\text{imim}^+$  como del anión DEHP, encontrándose cambios en la posición de las señales al compararlas con las de imidazol y el ácido HDEHP en  $\text{Cl}_3\text{CD}$ , tal como se muestra en la Tabla A2 (Apéndice). Al comparar los corrimientos químicos ( $\delta$ ) del catión  $\text{imim}^+$  con los de la amina (Tabla A2, Apéndice), se puede observar que todas las señales se desplazan a campos más altos, inclusive el  $\Delta\delta$  del  $\text{H}_2$  es el más grande ( $\Delta\delta = 1,54$ ), debido a la presencia de la carga positiva deslocalizada entre los N-C-N del anillo aromático. Estos resultados muestran que efectivamente el imidazol se convierte en una especie cargada, el catión  $\text{imim}^+$ .

También se tomó el espectro de  $^{31}\text{P}$  RMN para imim-DEHP en  $\text{Cl}_3\text{CD}$  (Figura A1, Apéndice) obteniéndose un  $\delta = 0,12 \text{ ppm}$ . Al comparar este valor con los determinados por Depuydt y colaboradores<sup>453</sup> para tres LIs formados por DEHP y cationes derivados de fosfonio ( $\delta \sim 0,65 \text{ ppm}$  para los tres compuestos), se puede predecir una menor interacción electrostática entre los iones  $\text{imim}^+$  y  $\text{DEHP}^-$  en estado puro (en comparación a estos LIs), debido a la carga deslocalizada del catión.

# ***V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN***

***V.1. Caracterización de micelas inversas de bmim-AOT***

***V.2. Caracterización de micelas inversas de imim-DEHP***

***V.3. Aplicación de las micelas inversas como nanoreactores para la síntesis de nanopartículas de quitosano***

***V.4. Caracterización de vesículas de bmim-AOT e imim-DEHP***

***V.5. Evaluación de toxicidad de las vesículas formadas por bmim-AOT e imim-DEHP para ser aplicadas como vehículos de liberación controlada de medicamentos***



Una vez obtenido los dos LIs a estudiar, bmim-AOT e imim-DEHP, se procedió a estudiar su capacidad de formar sistemas organizados, tanto micelas inversas como vesículas, y su posterior caracterización fisicoquímica. Para estudiar las MIs se emplearon técnicas no invasivas como DLS, SLS, FT-IR, <sup>1</sup>H RMN, <sup>31</sup>P RMN, y también técnicas invasivas como las MPs complejo de [Cu(acac)(tmen)][BPh<sub>4</sub>], QB, HC, 4-AP, y PRODAN, mediante espectroscopía UV-Visible y fluorescencia. Para caracterizar las vesículas se utilizó DLS, SLS, Potencial Zeta, TEM, viscosidad, y las MPs HC, PRODAN y el colorante Disperse Red 19.

Por último, se analizó la posibilidad de utilizar las MIs como nanoreactores en la síntesis de NPs-Q y la toxicidad de las vesículas para su potencial aplicación como vehiculizadores de fármacos y moléculas bioactivas.

## **V.1. CARACTERIZACIÓN DE MICELAS INVERSAS DE BMIM-AOT**

### **V.1.1. Evaluación de la solubilidad de bmim-AOT en solventes orgánicos no polares y de la máxima cantidad de agua solubilizada**

En primera instancia se verificó en que solvente orgánico no polar se disolvía el LI bmim-AOT, para lo que se prepararon 5 mL de soluciones 0,2 M. Se obtuvieron resultados positivos en solventes aromáticos como benceno, clorobenceno y tolueno, ya que se observaron soluciones totalmente transparentes; mientras que en solventes alifáticos como *n*-heptano, la solución era opalescente y luego de unas horas se podía observar un precipitado. Se prepararon soluciones de *n*-heptano/bmim-AOT de concentraciones menores a 0,2 M y se observó el mismo resultado, por lo que se comprobó la insolubilidad del bmim-AOT en este solvente.

Luego de esta prueba, se verificó sus características anfífilas analizando hasta que cantidad de agua podía disolver cada sistema formado. Para esta determinación se utilizaron soluciones 0,1 M, a las cuales se les fueron agregando 2 µL de agua por vez, agitando y viendo si la solución seguía transparente o se volvía opalescente. En el momento que se observó opalescencia, se dejó de agregar agua y se tomó la cantidad agregada en el punto anterior como la máxima capacidad de agua que puede disolver el sistema. El contenido de agua presente en el sistema fue expresado mediante el parámetro  $W_0$ , y los resultados obtenidos fueron los que se muestran en la siguiente Tabla.

**Tabla 3.** Máxima cantidad de agua solubilizada ( $W_0^{\text{máx}}$ ) en diferentes sistemas a [surfactante] = 0,1 M. T = 25 °C.

Solvente no polar	$W_0^{\text{máx}}$	
	Bmim-AOT	Na-AOT
<i>n</i> -heptano	- <sup>a</sup>	60 <sup>b</sup>
Benceno	5	12 <sup>b</sup>
Clorobenceno	5,4	8 <sup>c</sup>
Tolueno	5,1	10 <sup>d</sup>

(a) bmim-AOT no es soluble en *n*-heptano. (b) Valor obtenido de Ref. [139].

(c) Valor obtenido de Ref. [98]. (d) Valor obtenido de Ref. [454].

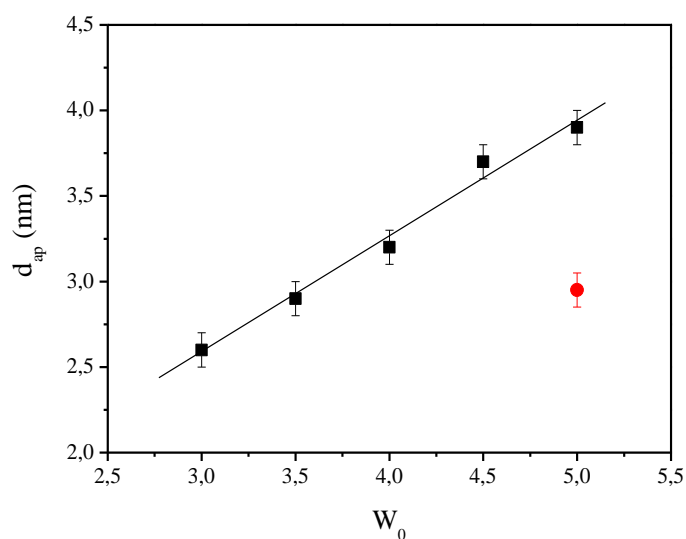
Considerando que los valores de  $W_0$  máximo fueron similares en los tres solventes, los estudios de caracterización del sistema micelar en su mayoría se realizaron con benceno, en caso excepcionales se utilizó clorobenceno.

### V.1.2. Determinación de tamaño y número de agregación de MIs

Para evaluar la formación de las MIs del SLI bmim-AOT en benceno, se estudiaron mediante la técnica DLS. Cuando se descubren nuevos sistemas micelares, es necesario demostrar que las moléculas de agua quedan encapsuladas en el interior de los agregados formados por el surfactante, creando efectivamente MIs.<sup>32,303,443</sup> Si esto no ocurre, las moléculas de agua solo se disolverían en la mezcla de surfactante/solvente orgánico sin ninguna organización molecular, formando una microemulsión bicontinua sin estructura.<sup>443</sup> Ambos sistemas (MIs y microemulsiones bicontinuas sin estructura) muestran diferencias notables en las propiedades fisicoquímicas del agua disuelta.<sup>443</sup> Por lo tanto, si el agua está realmente encapsulada e interactúa con la interfaz micelar, el tamaño de los agregados debe crecer ya que el valor  $W_0$  aumenta con una tendencia lineal (ley de hinchamiento de MIs), como se ha establecido para otros sistemas micelares,<sup>30</sup> por ejemplo para las MIs de benceno/Na-AOT/agua.<sup>28,34</sup> Las desviaciones de la linealidad en los tamaños de los agregados indican que las interacciones micelas-micelas de MIs están favorecidas, produciendo un cambio en la forma de los MIs antes de la separación de fases.<sup>30,68,139,443,455</sup> En contraste, si el surfactante no encapsula el agua, el diámetro de los agregados debe permanecer constantes o incluso disminuir con la adición del disolvente polar.<sup>443</sup>

Para el sistema formado por benceno/bmim-AOT, se prepararon soluciones con diferentes contenidos de agua ( $W_0$ ) a concentraciones de [bmim-AOT] = 0,05 M. En la

Figura 61 se muestran los diámetros aparentes ( $d_{ap}$ ) obtenidos para el sistema benceno/bmim-AOT/agua con el aumento del contenido acuoso.



**Figura 61.** Diámetros aparentes ( $d_{ap}$ ) de MIs de benceno/bmim-AOT/agua (■) a diferentes  $W_0$ . [Surfactante] = 0,05 M y T = 25 °C. (●) Dato del sistema micelar benceno/Na-AOT/agua obtenido en las mismas condiciones.

De la Figura 61 se observa que el diámetro micelar aumenta linealmente con el contenido acuoso, lo que muestra que las micelas formadas serían esféricas, que no interactúan entre sí y que el agua es efectivamente encapsulada en el interior micelar. Una desviación de la linealidad puede atribuirse a diferentes factores, entre los que se destacan interacciones entre las micelas y/o cambios de formas de éstas (elípticas, rodillos, etc.).<sup>82</sup>

Es importante destacar que la posibilidad de obtener valores de  $d_{ap}$  indica que existen partículas en la solución, en este caso MIs, dando indicios entonces que el sistema organizado se formó efectivamente. Por otro lado, los valores de índice de polidispersidad (IP) obtenidos fueron menores de 0,07 (Tabla A3, Apéndice), indicando que las MIs en cada solución medida son de tamaños similares (monodispersas). Cabe aclarar que se intentó medir los sistemas a  $W_0 = 0, 1$  y  $2$  pero no fue posible, debido a que el IP era muy alto ( $> 0,7$ ) y, por ende, muy grande la heterogeneidad en el tamaño de las micelas a esos  $W_0$ , por lo que el equipo descartó los valores automáticamente en el análisis. Por este motivo, tampoco se pudo medir los sistemas micelares de Na-AOT a  $W_0 < 5$ , siendo, por consiguiente, los valores a  $W_0 = 5$  los únicos que se pudieron comparar entre ambos sistemas. De la Figura 61 se puede observar que las MIs de benceno/bmim-AOT/agua son más grandes que las formadas por de benceno/Na-AOT/agua. Esto puede deberse a la estructura molecular de cada surfactante y a la forma de empaquetamiento de los



monómeros de los mismos. En las MIs de bmim-AOT el contraión imidazolio se ubicaría intercalado entre las moléculas de AOT, debido al carácter hidrofóbico del mismo; mientras que en el sistema Na-AOT el contraión  $\text{Na}^+$  se ubica en el interior micelar. Esta diferencia de ubicación de los contraiones, sumado al tamaño diferente de los mismos, hace que el área de la cabeza polar ( $a_0$ ) de los agregados de bmim-AOT sea más grande que el de los agregados de Na-AOT, por ende el parámetro de empaquetamiento ( $P_c$ ) disminuye. Estos motivos explicarían por qué las MIs del sistema benceno/bmim-AOT/agua son más grandes que las del sistema benceno/Na-AOT/agua.

Para apoyar esta idea, se utilizó la técnica SLS. Por lo tanto, se determinaron los  $N_{ag}$  de los sistemas micelares formados por ambos surfactantes a igual  $W_0$  ( $W_0 = 5$ ), los valores se muestran en la Tabla 4.

**Tabla 4.**  $N_{ag}$  de MIs de benceno/bmim-AOT/agua y benceno/Na-AOT/agua.  $T = 25\text{ }^\circ\text{C}$ .  $W_0 = 5$ .

Sistema micelar	$d_{ap}$ (nm)	$N_{ag}$
Benceno/bmim-AOT/agua	3,9	$23 \pm 2$
Benceno/Na-AOT/agua	2,9	$17 \pm 1$

Como se puede ver, las MIs de bmim-AOT a  $W_0 = 5$  presentan un valor de  $N_{ag}$  alrededor de 23, mientras que para las MIs de Na-AOT es alrededor de 17 moléculas de surfactantes por micela. Si se comparan estos datos, teniendo en cuenta los  $d_{ap}$  de dichos sistemas, y se supone que las MIs de Na-AOT son prácticamente esféricas, la forma de las MIs de bmim-AOT se puede considerar también esférica, como se asumió con los experimentos de DLS. Además, teniendo en cuenta los valores de  $N_{ag}$ , la diferencia de tamaño entre ambas MIs podría atribuirse que los contraiones  $\text{bmim}^+$  se ubicarían intercalados entre AOT. Esta posible intercalación de  $\text{bmim}^+$  entre las moléculas de AOT también se propuso en MIs creadas por Na-AOT encapsulando el LI trifluorometanosulfonato de 1-butil-3-metilimidazolio ( $\text{bmimTfO}$ ) como componente polar.<sup>287</sup> En ese trabajo, se sugiere que cuando se encapsula  $\text{bmimTfO}$  en MIs de Na-AOT, el catión  $\text{bmim}^+$  puede penetrar en la interfaz hacia el grupo  $\text{SO}_3^-$  y, por otro lado, los aniones  $\text{TfO}^-$  pueden interactuar con los contraiones  $\text{Na}^+$ . Por lo tanto, la presencia de  $\text{bmim}^+$  en la interfaz aumenta el área interfacial efectiva, disminuyendo el parámetro de empaquetamiento del surfactante con el consiguiente aumento en el tamaño de las MIs.

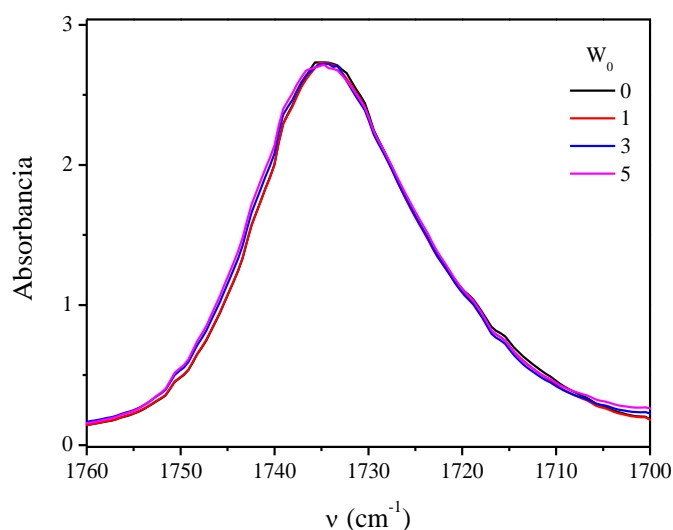
### V.1.3. Estudio mediante espectroscopía de FT-IR

Mediante la caracterización de bmim-AOT, utilizando la técnica no invasiva de FT-IR (Figura 53), se pudo observar diferencias en las bandas características del AOT, al ser comparadas con las de Na-AOT. Estas bandas han sido ampliamente estudiadas tanto en Na-AOT en estado sólido como en medio micelar.<sup>101,340-342</sup> Se conoce que dichos estiramientos son sensibles a los cambios de la naturaleza del contraíón y al entorno en el que se encuentra el surfactante.<sup>343</sup> En la Figura 53 se mostraron la banda correspondiente al estiramiento del grupo carbonilo (A) y la bandas correspondiente al estiramiento simétrico y asimétrico del grupo sulfonato (B) de los surfactantes Na-AOT y bmim-AOT disueltos en CCl<sub>4</sub> (solvente en el cual no forman MIs), observándose importantes diferencias, por lo que resulta muy interesante para estudiar cómo interactúan los iones del surfactante entre ellos, y la interfaz micelar con el agua encapsulada a medida que aumenta el  $W_0$  de los sistemas micelares formados. Por tal motivo se tomaron espectros de soluciones clorobenceno/bmim-AOT (0,05 M) variando el  $W_0$ , de los cuales se siguieron los estiramientos característicos tanto del anión AOT como del catión bmim<sup>+</sup>, y se los comparó con el sistema análogo de clorobenceno/Na-AOT; además se analizó el agua encapsulada, utilizando soluciones de benceno/bmim-AOT (0,2 M) variando el  $W_0$ , y también se lo comparó con el sistema análogo.

Cabe aclarar que en primera instancia se tomaron los espectros del sistema benceno/bmim-AOT, pero debido a que algunas bandas de interés no se pudieron observar porque el solvente absorbe fuertemente en la misma región del espectro, se utilizó como solvente alternativo clorobenceno, por lo que los resultados del sistema clorobenceno/bmim-AOT son extrapolables al sistema benceno/bmim-AOT. Para poder comparar con mayor exactitud, también se tomaron espectros del sistema clorobenceno/Na-AOT a los diferentes valores de  $W_0$ .

#### V.1.3.1. Estiramiento del grupo carbonilo (C=O)

En la Figura 62 se muestran los espectros de FT-IR correspondientes a la banda del estiramiento del grupo carbonilo para el sistema clorobenceno/bmim-AOT a medida que aumenta el  $W_0$  del sistema.



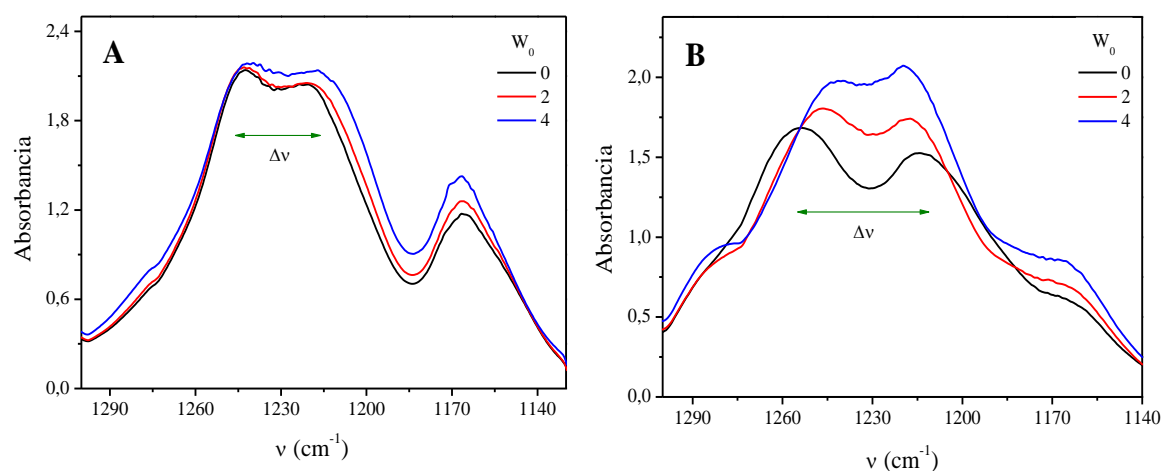
**Figura 62.** Espectros FT-IR del sistema clorobenceno/bmim-AOT en la región de  $1765\text{ cm}^{-1}$  a  $1700\text{ cm}^{-1}$  a diferentes  $W_0$ .  $[\text{bmim-AOT}] = 0,05\text{ M}$ .

Al aumentar el  $W_0$  en el sistema micelar, no se observó prácticamente ningún cambio en la posición y en la absorbancia de la banda correspondiente al estiramiento de los grupos carbonilos de AOT, tal como se muestra en la Figura 62. En todos los casos se observa una banda simétrica en  $1734\text{ cm}^{-1}$ . Es sabido que muchos factores pueden influenciar la posición de la banda del estiramiento del grupo carbonilo, entre ellas la formación de puente de H y las interacciones iónicas. Dichas interacciones conllevan a un desplazamiento de la banda a menores frecuencias.<sup>341,456-458</sup> Por otro lado, la interacción de puente de H no solo induce un desplazamiento de la banda sino que tiene un efecto notable sobre la intensidad de la misma.<sup>341,456-458</sup> El coeficiente de absorción de la banda puede aumentar varias unidades cuando el grupo carbonilo forma puente de H.<sup>459</sup> Para este SLI el hecho de no observarse cambios en la banda del estiramiento de los grupos carbonilos, estaría indicando que el agua encapsulada no penetra la interfaz micelar lo suficiente para que exista algún tipo de interacción del tipo puente de H con los grupos carbonilos de AOT.

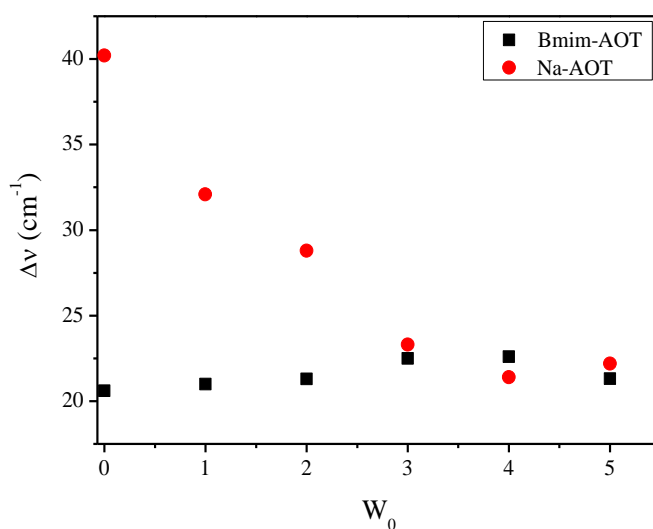
### V.1.3.2. Estiramiento asimétrico del grupo sulfonato ( $\text{SO}_3^-$ )

En la Figura 63 se muestran los espectros de FT-IR correspondientes a la banda del estiramiento asimétrico del grupo sulfonato de AOT para los sistemas clorobenceno/bmim-AOT (A) y clorobenceno/Na-AOT (B) a medida que aumenta el  $W_0$  del sistema. En la

Figura 64 se muestran las diferencias de frecuencias ( $\Delta\nu$ ) del desdoblamiento de esta banda en ambos surfactantes, a medida que aumenta el  $W_0$ .



**Figura 63.** Espectros FT-IR correspondientes al estiramiento asimétrico de  $\text{SO}_3^-$  en clorobenceno/bmim-AOT (A) y clorobenceno/Na-AOT (B) a diferentes  $W_0$ . [surfactante] = 0,05 M.



**Figura 64.** Variación de la  $\Delta\nu$  entre los máximos de frecuencia de los picos correspondientes a la banda asimétrico de  $\text{SO}_3^-$  de AOT variando  $W_0$  en el sistema clorobenceno/surfactante/agua.

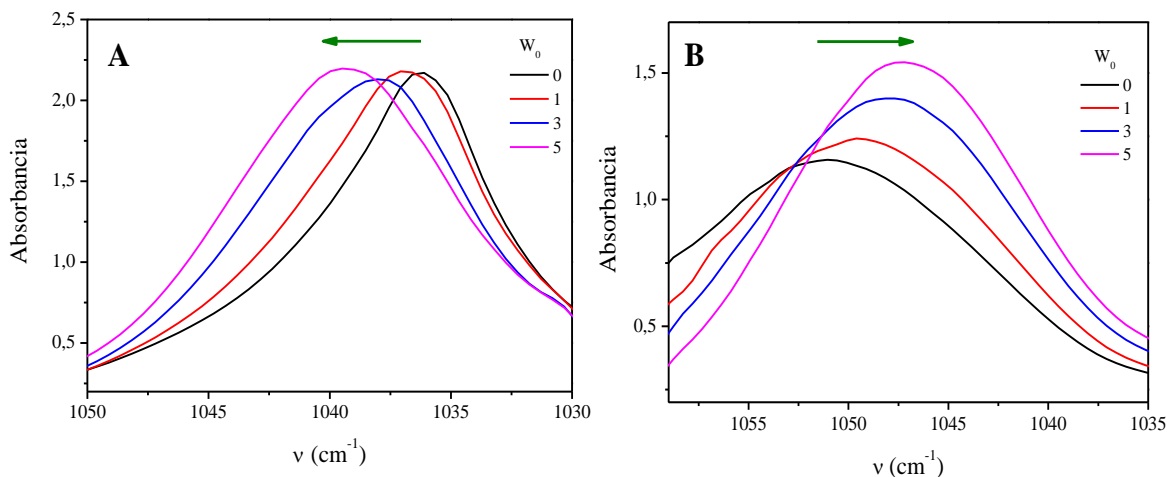
Los resultados encontrados al monitorear los cambios en la banda del estiramiento asimétrico del grupo sulfonato del surfactante bmim-AOT mostraron que a medida que se aumenta el  $W_0$  de las MIs, no existen cambios significativos en la posición, desdoblamiento y absorbancia de dicha banda (Figura 63 A y Figura 64). Como se mencionó anteriormente, la banda del estiramiento asimétrico del grupo sulfonato de Na-AOT aparece como un doblete con picos en 1252,5 cm<sup>-1</sup> y 1212 cm<sup>-1</sup>. La magnitud del desdoblamiento de estos picos está relacionada con la fuerza de la interacción entre el

grupo sulfonato y el catión  $\text{Na}^+$ .<sup>341,343</sup> Moran y colaboradores<sup>343</sup> estudiaron el comportamiento de dicha banda al aumentar el  $W_0$  en MIs de Na-AOT en ciclohexano. Ellos encontraron que al aumentar la cantidad de agua encapsulada en el sistema micelar, la magnitud del desdoblamiento de las bandas del estiramiento asimétrico del grupo sulfonato disminuye considerablemente, pasando de  $40 \text{ cm}^{-1}$  a  $W_0 = 0$  a aproximadamente  $23 \text{ cm}^{-1}$  a  $W_0 = 3$ . Ellos también encontraron que los mayores cambios se observan a  $W_0 \leq 3$  a partir de los cuales la disminución del desdoblamiento se hace menos notoria. Estos resultados fueron explicados teniendo en cuenta que al ir aumentando la cantidad de agua en el sistema micelar, el agua encapsulada empieza a interactuar a través de puente de H con el grupo sulfonato de AOT. El agua desplaza al catión  $\text{Na}^+$  de las cercanías de la cabeza polar, disminuyendo la interacción electrostática entre éste y el sulfonato, observándose la marcada disminución en el desdoblamiento de las bandas del estiramiento asimétrico de este grupo en el espectro FT-IR.

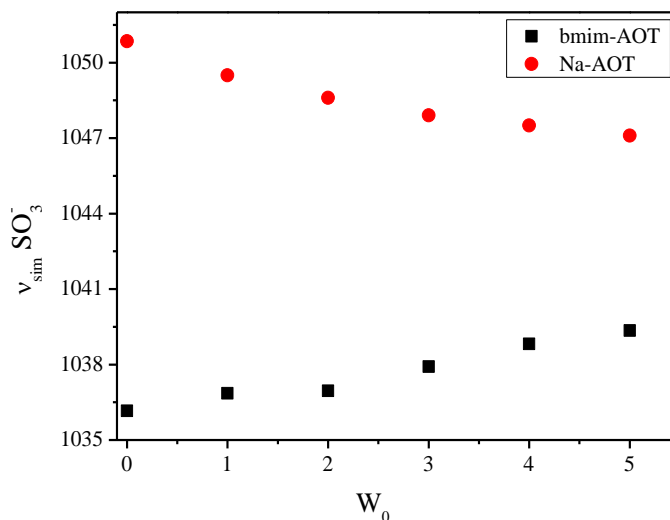
Para el surfactante bmim-AOT, como se menciono anteriormente, la magnitud del desdoblamiento de esta banda a  $W_0 = 0$  es mucho menor que para Na-AOT a este mismo  $W_0$ , pasando aproximadamente de  $40 \text{ cm}^{-1}$  en Na-AOT a  $21 \text{ cm}^{-1}$  en bmim-AOT. Este mismo desdoblamiento se mantiene a medida que aumenta el  $W_0$ , lo que indicaría que la débil interacción entre el anión AOT y el contraión  $\text{bmim}^+$  no se ve afectada por la presencia del agua en el interior de la micela. Es decir la interacción electrostática entre el grupo sulfonato de AOT y el catión imidazolio no se ve afectada, aun si el agua está interaccionado con la interfaz micelar (lo cual no se pone de manifiesto a partir del estudio de esta banda).

### ***V.1.3.3. Estiramiento simétrico del grupo sulfonato ( $\text{SO}_3^-$ )***

En la Figura 65 se muestran los espectros de FT-IR correspondientes a la banda del estiramiento simétrico del grupo sulfonato de AOT para los sistemas micelares clorobenceno/bmim-AOT (A) y clorobenceno/Na-AOT (B) a medida que aumenta el  $W_0$  del sistema. En la Figura 66 se muestran las frecuencias máximas de esta banda en ambos surfactantes, a medida que aumenta el  $W_0$ .



**Figura 65.** Espectros FT-IR correspondientes al estiramiento simétrico de  $\text{SO}_3^-$  en clorobenceno/bmim-AOT (A) y clorobenceno/Na-AOT (B) a diferentes  $W_0$ . [surfactante] = 0,05 M.



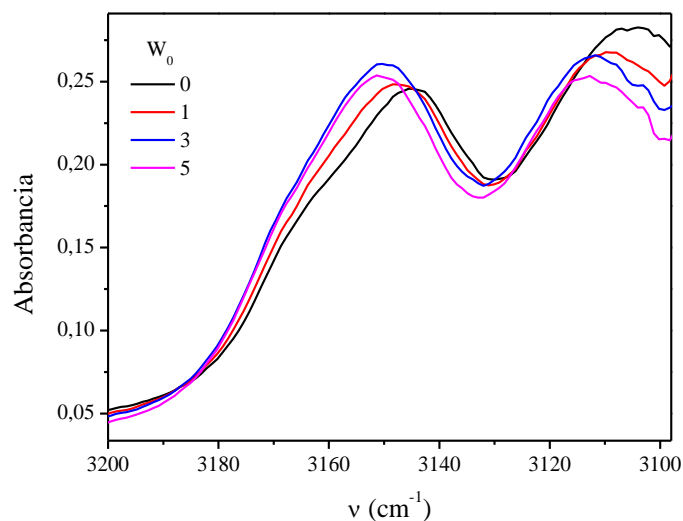
**Figura 66.** Variación de la posición del estiramiento simétrico de  $\text{SO}_3^-$  ( $\nu_{\text{sim}} \text{SO}_3^-$ ) de AOT variando  $W_0$  en el sistema clorobenceno/surfactante/agua.

Los resultados encontrados al monitorear la banda del estiramiento simétrico del grupo sulfonato del surfactante bmim-AOT mostraron que a medida que aumenta el contenido acuoso en las MIs, el máximo de dicha banda se desplaza a mayores frecuencias, observándose un efecto contrario al sistema análogo Na-AOT (Figura 65 B). Moran y colaboradores<sup>343</sup> estudiaron el comportamiento de dicha banda al aumentar el  $W_0$  en MIs de Na-AOT en ciclohexano, observando una disminución de frecuencia del máximo de la banda. Ellos plantean que dicho efecto se atribuye a un debilitamiento de la interacción catión-anión, debido a la interacción de las moléculas de agua con el sulfonato de la cabeza polar del surfactante mediante enlace de puente de H, desplazando el contraión  $\text{Na}^+$  y

reduciendo la frecuencia de vibración, dicho comportamiento es similar al observado para clorobenceno/Na-AOT/agua. En el caso del nuevo SLI, sucede lo contrario, debido a que, como ya se analizó a través del estiramiento asimétrico del sulfonato y como se puede observar en la Figura 66, el  $W_0 = 0$  del sistema micelar clorobenceno/bmim-AOT está a una frecuencia muy por debajo del  $W_0 = 0$  del sistema clorobenceno/Na-AOT, indicando que los iones AOT y bmim<sup>+</sup> interactúan débilmente, por lo que en presencia del agua, AOT interactuaría con éste mediante puente de H, aumentando la frecuencia de vibración.

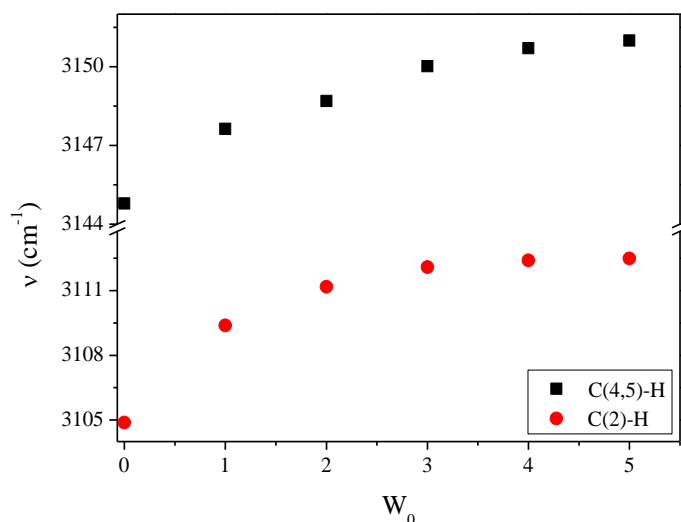
#### V.1.3.4. Estiramientos C-H del catión bmim<sup>+</sup> (C(2)-H y C(4,5)-H)

En la Figura 67 se muestran los espectros de FT-IR correspondientes a las bandas de los estiramientos del grupo C-H aromáticos del catión bmim<sup>+</sup> para el sistema clorobenceno/bmim-AOT a medida que aumenta el  $W_0$  del sistema; y en la Figura 68 se puede observar las frecuencias de los máximos de cada una de las bandas analizadas.



**Figura 67.** Espectros FT-IR de clorobenceno/bmim-AOT en la zona correspondiente al estiramiento C-H aromático. [bmim-AOT] = 0,05 M.

En la Figura 68 se observa que los valores de las frecuencias de las bandas de los estiramientos C-H aromáticos del catión imidazolío aumentan con el agregado de agua al sistema, de 3105 cm<sup>-1</sup> ( $W_0 = 0$ ) a 3112,5 cm<sup>-1</sup> ( $W_0 = 5$ ) para el C(2)-H y de 3145 cm<sup>-1</sup> ( $W_0 = 0$ ) a 3151 cm<sup>-1</sup> ( $W_0 = 5$ ) para el C(4,5)-H.



**Figura 68.** Cambios en la frecuencia del estiramiento C(2)-H y C(4,5)-H del catión  $\text{bmim}^+$  en función de  $W_0$  para el sistema clorobenceno/ $\text{bmim-AOT}$ /agua.  $[\text{bmim-AOT}] = 0,05 \text{ M}$ .

El significado del corrimiento de los estiramientos C-H del catión  $\text{bmim}^+$  puede entenderse, teniendo en cuenta los antecedentes en bibliografía para LIs similares.<sup>351,460</sup> De los LIs imidazólicos, se conoce que una disminución en la densidad de carga positiva del catión imidazolio desplaza la frecuencia de estiramiento C-H a valores menores. Por ejemplo, la frecuencia del estiramiento C-H del imidazol (molécula neutra) aparece a menor frecuencia en comparación a la del catión imidazolio.<sup>351</sup> El mismo hecho experimental se observa si se compara el LI  $\text{bmimCl}$  con  $\text{bmimPF}_6$ , es decir se puede observar que el estiramiento C-H aromático del primero aparece a frecuencias menores debido a que el ion  $\text{Cl}^-$  (con respecto al anión  $\text{PF}_6^-$ ) interactúa más fuertemente con el catión  $\text{bmim}^+$  y por ende disminuye la densidad de carga positiva del  $\text{bmim}^+$ .<sup>460</sup>

También se ha observado en trabajos previos<sup>286,287</sup> que el confinamiento de LIs (que contienen el catión  $\text{bmim}^+$ ) en MIs de Na-AOT y BHDC, muestran resultados interesantes que pueden ser útiles al momento de analizar el nuevo sistema micelar en estudio. Por ejemplo, la frecuencia de los estiramientos C-H aromáticos del LI  $\text{bmimN}(\text{Tf})_2$  encapsulado en MIs de BHDC, aumenta al incrementar la cantidad de LI confinado ( $W_s$ ). Este hecho fue explicado teniendo en cuenta la presencia de pares iónicos ( $\text{BHD}^+-\text{N}(\text{Tf})_2^-$  y  $\text{bmim}^+-\text{Cl}^-$ ) en la interfaz, que pueden ser más fuertes que la interacción  $\text{bmim}^+-\text{N}(\text{Tf})_2^-$ ; producto de ello, se observa un aumento de la frecuencia a medida que se debilita la interacción  $\text{BHD}^+-\text{N}(\text{Tf})_2^-$ .<sup>286</sup>

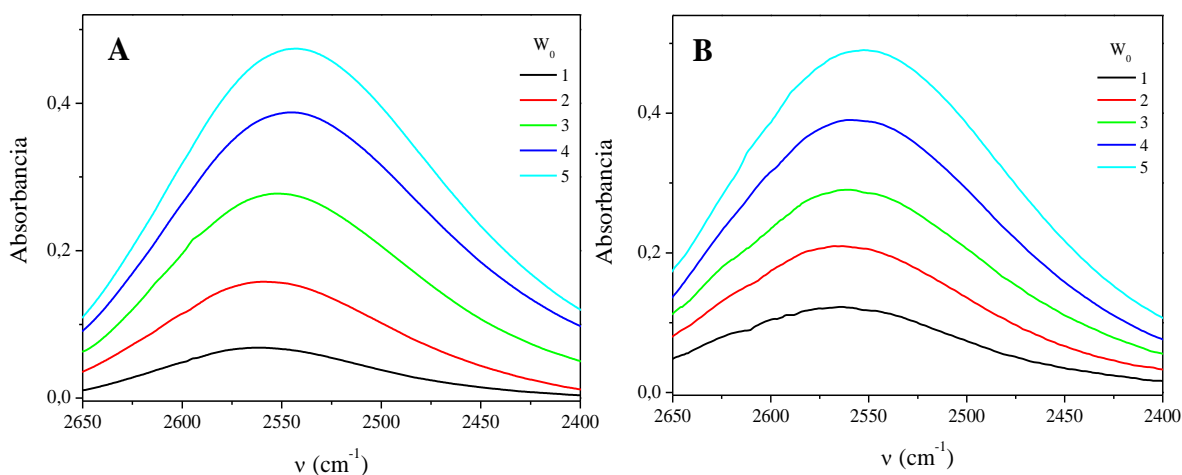


Otro ejemplo de LI confinado es bmimTfO en MIs de Na-AOT y de BHDC, en el que se ha observado una disminución de frecuencia de la banda C(4,5)-H con respecto al LI puro ( $3153\text{ cm}^{-1}$ ), sugiriendo que la densidad de carga positiva del  $\text{bmim}^+$  disminuye en la interfaz. La posible interacción  $\text{bmim}^+\text{-SO}_3^-$  y  $\text{bmim}^+\text{-Cl}^-$  mucho más fuerte que  $\text{bmim}^+\text{-TfO}^-$  en MIs de AOT y de BHDC respectivamente, puede ser la responsable de este comportamiento.<sup>287</sup>

Teniendo en cuenta estos antecedentes, el aumento de los valores de las frecuencias de las bandas de los estiramientos C-H aromáticos del catión imidazolio con el agregado de agua al sistema clorobenceno/bmim-AOT, sugeriría un aumento de la densidad de carga positiva sobre  $\text{bmim}^+$  y este hecho indicaría que las moléculas de agua podrían estar interaccionando con el catión  $\text{bmim}^+$ , alejándolo de la cercanía de la cabeza polar de AOT. Esta interacción, del tipo ion-dipolo entre el contraión imidazolio y el agua encapsulada, aparentemente sería más débil que la interacción electrostática entre  $\text{bmim}^+$  y el grupo  $\text{SO}_3^-$  observada en ausencia de agua ( $W_0 = 0$ ).

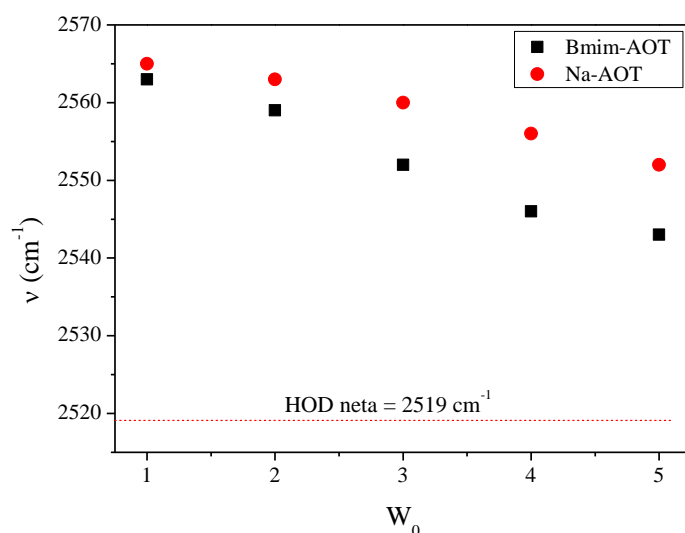
#### ***V.1.3.5. Estiramiento O-D del agua monodeuterada solubilizada en las micelas de benceno/bmim-AOT***

Ya es de amplio conocimiento que el agua presenta una banda muy amplia en la región de los  $3200 - 3500\text{ cm}^{-1}$  del espectro FT-IR, la cual corresponde al estiramiento del enlace O-H. En fase líquida esta banda no solo corresponde al estiramiento O-H sino también a los acoplamientos vibracionales de los enlaces H-O-H.<sup>340,461</sup> De igual manera ocurre con el agua deuterada ( $\text{D}_2\text{O}$ ) en el que la banda que aparece en la región de los  $2570 - 2350\text{ cm}^{-1}$  corresponde no solo al estiramiento O-D sino también a los acoplamientos vibracionales de los enlaces D-O-D.<sup>461</sup> En el caso del agua monodeuterada (HOD) la banda aparece a  $2570 - 2350\text{ cm}^{-1}$  y corresponde únicamente al estiramiento del enlace O-D, siempre y cuando la concentración de HOD sea inferior al 10%.<sup>462</sup> Es por esto que para el estudio del agua encapsulada en las MIs de bmim-AOT mediante FT-IR se prefirió hacer el seguimiento de la banda correspondiente al estiramiento del enlace O-D de HOD. En la Figura 66 se muestran los espectros de FT-IR en la región de la banda del estiramiento O-D para los sistemas benceno/bmim-AOT/HOD (A) y benceno/Na-AOT/HOD (B), a medida que aumenta el  $W_0$ .



**Figura 69.** Espectros FT-IR correspondientes al estiramiento O-D del agua monodeuterada en benceno/bmim-AOT (A) y benceno/Na-AOT (B) a diferentes  $W_0$ . [surfactante] = 0,2 M.

Para comprender el efecto que produce el cambio de contracción sobre el agua encapsulada en el interior de las MIs de bmim-AOT resultó interesante comparar el desplazamiento de la banda del estiramiento O-D con el ocurrido en las MIs formadas por el surfactante predecesor Na-AOT en el mismo rango de  $W_0$ . En la Figura 67 se muestra el desplazamiento de la posición de la banda del estiramiento O-D para los sistemas benceno/bmim-AOT/HOD y benceno/Na-AOT/HOD a medida que se aumenta el  $W_0$ , con respecto al agua monodeuterada neta.



**Figura 70.** Cambios en la frecuencia del estiramiento O-D del HOD encapsulada en función de  $W_0$  para el sistema benceno/surfactante/agua. [Surfactante] = 0,2 M.

Tal como se observa en la Figura 70 a medida que aumenta el  $W_0$  del sistema benceno/bmim-AOT/HOD, la banda correspondiente al estiramiento O-D se desplaza a menores frecuencias del espectro FT-IR. El máximo de dicha banda se ubica en  $2563\text{ cm}^{-1}$  a  $W_0 = 1$ , llegando a  $2543\text{ cm}^{-1}$  a  $W_0 = 5$ , mostrando un desplazamiento de  $20\text{ cm}^{-1}$ , sin llegar al informado para el HOD neta (o agua “libre”), el cual está en  $2519\text{ cm}^{-1}$ .<sup>463</sup> En dicha Figura también se puede observar que el perfil del desplazamiento de la banda del estiramiento O-D en las MIs de bmim-AOT tiene diferencias con la encontrada para Na-AOT, pasando de  $2565\text{ cm}^{-1}$  en  $W_0 = 1$  a  $2552\text{ cm}^{-1}$  en  $W_0 = 5$ .

Ya se ha publicado en trabajos previos<sup>28,75,76,104,105,380,464</sup> que el agua solubilizada en el corazón acuoso de MIs exhibe propiedades fisicoquímicas que difieren de aquellas que se presentan en agua pura (o agua neta). Esto incluye cambios en propiedades tales como la micropolaridad, la constante dieléctrica, la actividad, el punto de congelación, la eficiencia de la transferencia del protón, y las interacciones puente de H, entre otras.<sup>28,75,76,104,105,380,464</sup> También ha sido informado que los cambios en las propiedades del agua con respecto al agua neta no solo se deben a un efecto del confinamiento, sino también a la interacción entre el agua y la interfaz micelar. Interacción que depende del tipo de surfactante que esté formando la MI estudiada.<sup>104,411</sup> Teniendo en cuenta esto, no es sorprendente que la posición de la banda correspondiente al estiramiento O-D del agua encapsulada en las MIs de bmim-AOT o Na-AOT apareciera en una frecuencia diferente a la mostrada por el agua neta, indicando interacción entre el agua y la interfaz micelar. Ahora bien, el significado de porqué la frecuencia del agua encapsulada aparece a mayores valores que el agua neta no es trivial. En tal sentido, Novaki y colaboradores<sup>462</sup> exploraron los cambios en la banda del estiramiento O-D a medida que se aumentaba el  $W_0$  en el sistema *n*-heptano/Na-AOT/HOD. Ellos detectaron que a bajos  $W_0$  el máximo de dicha banda se encontraba a frecuencias mucho mayores ( $\sim 2567\text{ cm}^{-1}$ ) que la del agua neta, y que a medida que se aumentaba la cantidad de agua, dicha banda se desplazaba a menores frecuencias llegando a  $2519\text{ cm}^{-1}$  a  $W_0 > 30$ . Así, mediante la deconvolución de la banda se mostró que a medida que se aumenta el  $W_0$ , el agua unida a la interfaz disminuye con respecto a la del agua “libre” en el pool acuoso de la micela. En las MIs de Na-AOT el agua interactúa mediante la formación de puentes de H con el grupo sulfonato de la cabeza polar del surfactante.<sup>46</sup> Esta interacción hace que se rompa la estructura de puente de H del agua neta y el máximo de los estiramientos O-D aparezca a mayor frecuencia. Para el surfactante bmim-AOT es posible que la interacción entre el agua y la interfaz micelar sea del tipo puente de H con el grupo sulfonato del anión AOT, por lo que se puede decir que la estructura del agua está

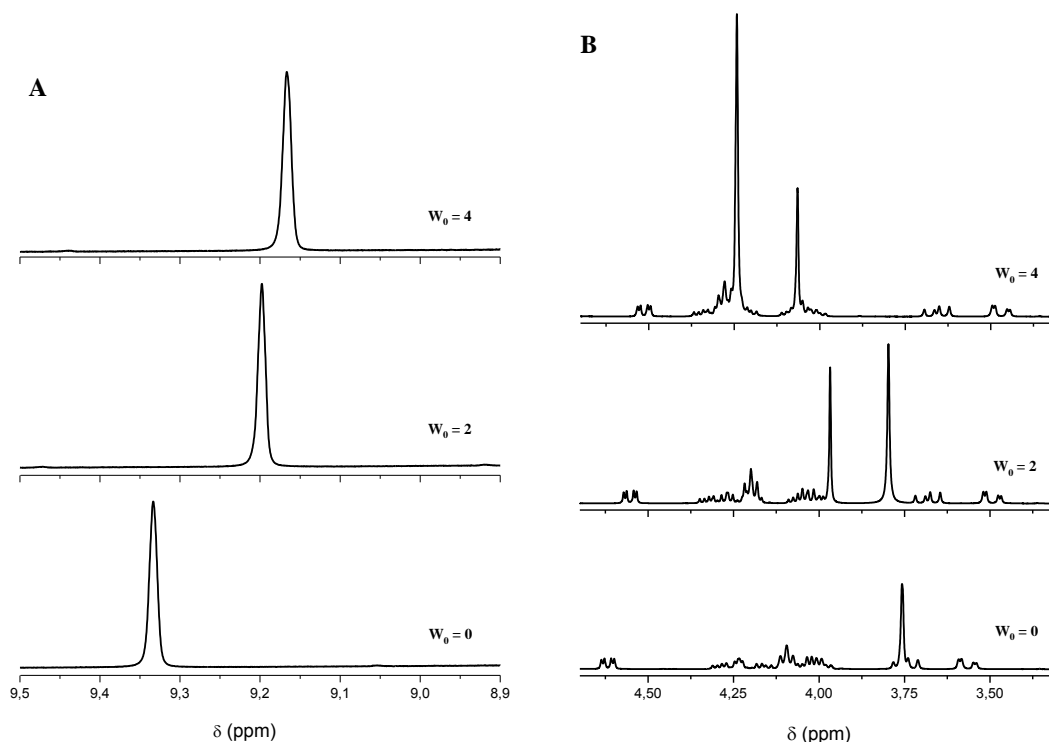
“rota”, al igual que su análogo Na-AOT. También se puede observar en la Figura 70 que al aumentar la concentración de agua encapsulada, la frecuencia del máximo de absorbancia disminuye más en el surfactante bmim-AOT que en Na-AOT, sugiriendo que la interacción del agua-SO<sub>3</sub><sup>-</sup> en bmim-AOT es ligeramente más débil que en Na-AOT. Este hecho hace que la frecuencia de estiramiento se acerca más al valor del agua neta.

Otro dato a tener en cuenta es la simetría de las bandas (Figura 69), indicando que se tiene un solo “tipo” de agua, esto quiere decir, que todas las moléculas de agua confinadas interaccionan de la misma manera con la interfaz micelar. El caso contrario, es decir, la asimetría de la banda O-D sugiere la coexistencia de dos o más poblaciones diferentes de agua con distintas estructuras dentro de las micelas inversas, como por ejemplo resultados encontrados en las MIs de óxido de tri n-octil fosfina (TOPO). Allí se observa un pico a 2495 cm<sup>-1</sup> con un “hombro” a 2554 cm<sup>-1</sup>; el primero corresponde a las moléculas de agua que interactúan fuertemente entre sí formando dímeros, trímeros y agregados de orden superior, mientras que el “hombro” corresponde al agua que interactúa mediante enlace de puente de H con la cabeza polar de TOPO (agua “unida”), rompiendo la estructura del agua.<sup>465</sup> Esta asimetría en la banda O-D también fue observado en micelas mixtas AOT:TOPO, donde claramente se puede distinguir un pico principal a 2555 cm<sup>-1</sup> y un “hombro” alrededor de 2490 cm<sup>-1</sup>; dando indicios a la existencia de una cierta fracción de la misma que interactúe simultáneamente con ambos surfactantes o con uno de ellos en particular ( $\nu_{OD} = 2555 \text{ cm}^{-1}$ ), mientras que la otra fracción se encuentre interactuando fuertemente entre sí ( $\nu_{OD} \sim 2490 \text{ cm}^{-1}$ ) conformando un estado de agua “más libre”.<sup>465</sup>

En resumen, luego de este análisis se pudo confirmar que efectivamente el agua encapsulada interacciona con el grupo sulfonato en las MIs de bmim-AOT, dato que no se había puesto en evidencia mediante el análisis del estiramiento simétrico de la banda SO<sub>3</sub><sup>-</sup>.

#### V.1.4. Estudio mediante <sup>1</sup>H RMN

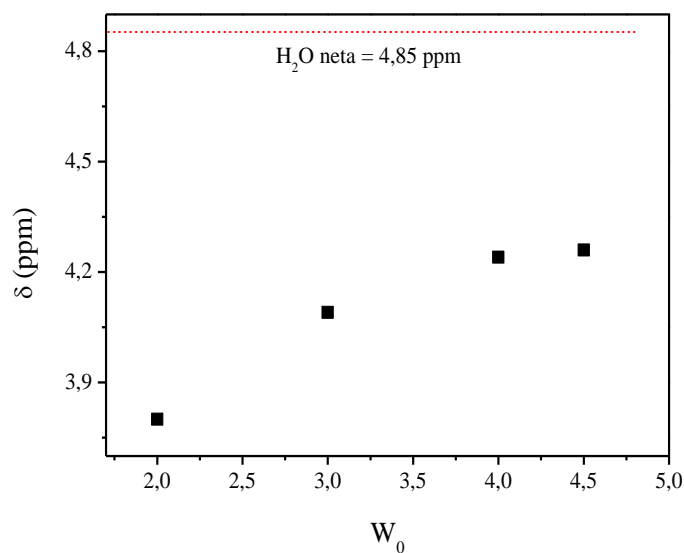
En la Figura 71 se muestra los espectros de <sup>1</sup>H RMN para las MIs de benceno/bmim-AOT/agua a diferentes W<sub>0</sub>. Como se observa en dicha Figura, se pueden analizar varias señales. En este sentido, se investigaron diferentes protones correspondientes a la cabeza polar del surfactante (protones I y I' de AOT y 2 del catión bmim<sup>+</sup>, ver Figura 52) y también los H del agua encapsulada.



**Figura 71.** Espectros de  $^1\text{H}$  RMN del sistema micelar benceno/bmim-AOT/ $\text{H}_2\text{O}$  a diferentes  $W_0$  en la región de 9,5-8,9 ppm (A) and 4,7-3,3 ppm (B).  $[\text{bmim-AOT}] = 0,1 \text{ M}$ .

#### V.1.4.1. Protones del agua

En la Figura 72 se muestran los datos correspondientes al desplazamiento químico de los H del agua en las MIs de bmim-AOT en función del contenido de agua encapsulado.



**Figura 72.** Desplazamientos químicos de los H del agua en MIs de benceno/bmim-AOT/agua a diferentes  $W_0$ .  $[\text{bmim-AOT}] = 0,1 \text{ M}$ .

Como se puede ver, la señal de protones del agua se desplaza a campo bajo cuando

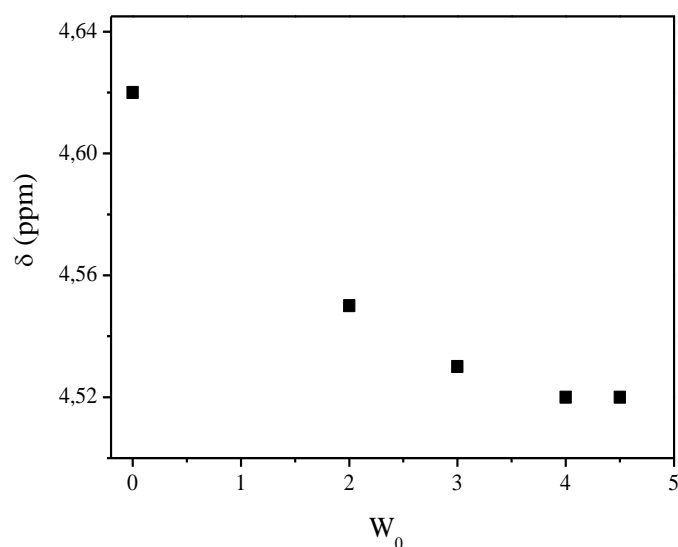
$W_0$  aumenta. Por lo tanto, la señal de los protones de las moléculas de agua cambia de 3,79 ppm en  $W_0 = 2$  a 4,26 en  $W_0 = 4,5$ . Cabe destacar que la señal de H del agua encapsulada no llegó al valor de H para agua pura (4,85 ppm), incluso cuando tiene la máxima cantidad de agua que se puede solubilizar en el interior micelar. Este comportamiento de la señal de protones del agua encapsulada en comparación con la del agua pura, fue observado previamente por Heatley<sup>466</sup> en MIs de  $C_6D_6/Na-AOT/agua$ , y por Stahla y colaboradores<sup>467</sup> en el sistema  $C_6D_{12}/Na-AOT/agua$ . En ambos casos, el cambio se atribuyó al agua encapsulada que tenía su estructura de puente de H “rota” debido a su interacción con el surfactante. Con el aumento de la cantidad de agua dentro de las MIs, comienza a recuperar la estructura de puente de H del agua neta y la señal de protón tiende al valor en agua pura. La interacción entre el agua encapsulada y la interfaz conduce a que haya menos moléculas de agua interactuando consigo mismas y, en consecuencia, a un desplazamiento de la señal de protón hacia campo bajo. Como se sugiere a partir de los estudios de FT-IR mostrados anteriormente, la interacción del agua encapsulada y la interfaz rompe su estructura de puente de H, como se puede observar en la Figura 70, que los valores de  $\nu_{O-D}$  aparecen por encima de los de agua pura.

#### ***V.1.4.2. Protones del surfactante***

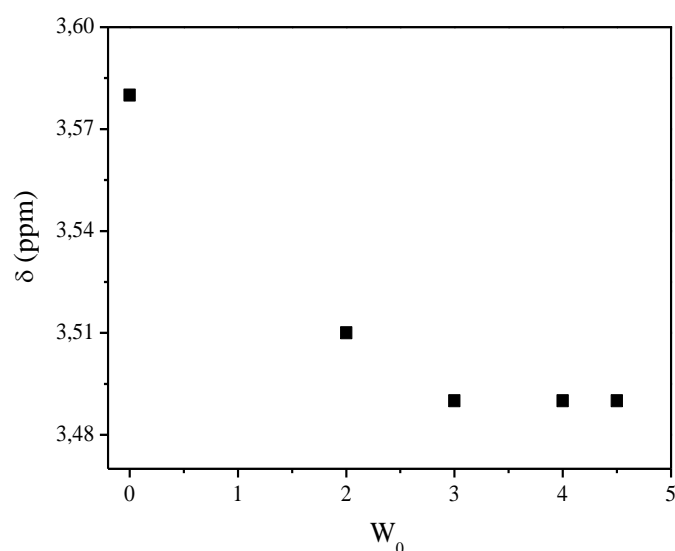
Los protones del anión AOT<sup>285-287,466-470</sup> también se pueden utilizar para estudiar el microambiente creado en las MIs de bmim-AOT. Las Figuras 73 y 74 muestran los desplazamientos químicos de los protones H(I) y H(I'), respectivamente, de AOT en las MIs de bmim-AOT que varían con el contenido de agua.

Como se puede observar, ambas señales muestran un cambio a campo alto cuando el  $W_0$  aumenta. Por ejemplo, la señal asignada a H(I) aparece a 4,62 ppm en  $W_0 = 0$  y cambia a 4,52 ppm en  $W_0 = 4,5$ , mientras que la señal H(I') aparece a 3,58 ppm en ausencia de agua y cambia a 3,49 ppm en  $W_0 = 4,5$ . El comportamiento de los protones correspondientes al grupo de cabeza polar de Na-AOT se analizó en trabajos previos. Por ejemplo, Heatley<sup>466</sup> informó que en los sistemas  $C_6D_6/Na-AOT/agua$  la señal asignada al protón  $H_I$  cambia de 4,86 ppm a  $W_0 = 1,0$  hasta 4,67 ppm a  $W_0 = 5,3$ , mientras que  $H_{I'}$  cambia de 3,64 a 3,55 ppm en el mismo rango de  $W_0$ . Este comportamiento se atribuyó a la creciente separación espacial entre el anión AOT y su contraión, que se produce como consecuencia de la interacción por puente de H entre el grupo sulfonato y el agua encapsulada. Además, Stahla y colaboradores<sup>467</sup> estudiaron las señales de  $^1H$  RMN

asignadas a la cabeza polar del anión AOT con diferentes contraiones metálicos. Observaron que con el aumento del tamaño de los contraiones, las señales de los protones más cercanos al grupo sulfonato se desplazaron hacia campo bajo como consecuencia de una reducción de la interacción entre el metal y AOT. En este sentido, en bmim-AOT existe una interacción más débil entre AOT y  $\text{bmim}^+$  que la observada para AOT y  $\text{Na}^+$ . Esta interacción más débil se debe probablemente a la separación espacial causada por el efecto estérico entre ambos componentes, que también se refleja en los diferentes valores observados para los protones de AOT.

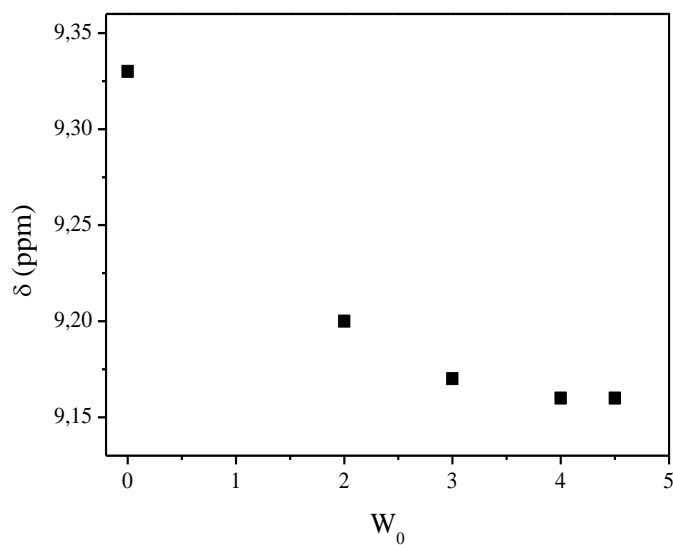


**Figura 73.** Desplazamientos químicos de H(I) de AOT en MIs de benceno/bmim-AOT/agua a diferentes  $W_0$ .  $[\text{bmim-AOT}] = 0,1 \text{ M}$ .



**Figura 74.** Desplazamientos químicos de H(I') de AOT en MIs de benceno/bmim-AOT/agua a diferentes  $W_0$ .  $[\text{bmim-AOT}] = 0,1 \text{ M}$ .

Por otra parte, la presencia de átomos de H en el contraión  $\text{bmim}^+$  hace posible monitorear el microambiente de esta parte del surfactante. La Figura 75 muestra el desplazamiento químico de  $^1\text{H}$  RMN de la señal de H(2) (ver Figura 52) para el catión  $\text{bmim}^+$  en las MIs de  $\text{bmim-AOT}$ , estudiadas a diferentes  $W_0$ . Se monitorea esta señal, debido a que dicho protón es particularmente sensible a su entorno.<sup>286,287,467,468,471</sup>



**Figura 75.** Desplazamientos químicos de  $^1\text{H}$  NMR de  $\text{bmim}^+$  H(2) en MIs benceno/ $\text{bmim-AOT}$ /agua a diferentes  $W_0$ . [ $\text{bmim-AOT}$ ] = 0,1 M.

Las posiciones de las señales de H(2) mostraron un desplazamiento a campo alto al incrementar el  $W_0$ , pasando de 9,33 ppm a  $W_0 = 0$  hasta 9,16 a  $W_0 = 4,5$ . Este desplazamiento de la señal de H(2) observado para las MIs de  $\text{bmim-AOT}$  podría atribuirse a la interacción del agua con la carga de  $\text{bmim}^+$ . La estructura de puente de H del agua encapsulada en las MIs de  $\text{bmim-AOT}$  está “rota” debido a la interacción con la interfaz. Los resultados obtenidos para la señal de H(2) indican que el  $\text{bmim}^+$  interactúa con el agua encapsulada como fue sugerido por los análisis de FT-IR.

Por lo tanto, teniendo en cuenta todos los resultados obtenidos, la distribución del surfactante  $\text{bmim-AOT}$  y la interacción agua-interfaz, se pueden pensar que se ha creado una nueva interfaz con diferentes propiedades fisicoquímicas de las MIs de  $\text{Na-AOT}$ . En este sentido, entender la estructura del agua encapsulado en MIs es de gran importancia en muchos contextos, incluyendo, por ejemplo, la actividad enzimática, el agua atrapada en materiales nanoporosos, la síntesis de NPs, entre otros.



### **V.1.5. Estudios de las propiedades de la interfaz micelar del sistema formado por solvente orgánico/bmim-AOT mediante moléculas pruebas**

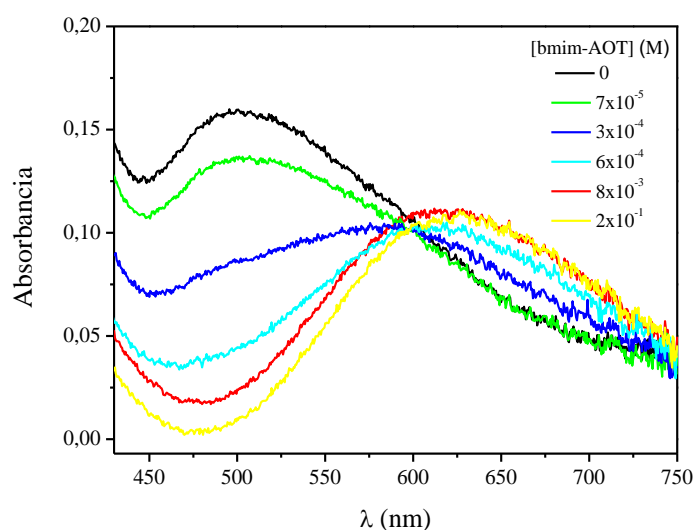
Luego de la caracterización del nuevo sistema micelar formado por el SLI bmim-AOT mediante técnicas no invasivas, se procedió a estudiarlo ahora mediante el empleo de MPs, para lo cual se utiliza espectroscopía UV-Visible y fluorescencia. Las MPs empleadas son: el complejo  $[\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})][\text{BPh}_4]$ , el cual brinda información de la capacidad donora de electrones del entorno donde se encuentra, la betaína QB que sensa la micropolaridad y la capacidad dadora de puente de H del microentorno, y por último HC que sensa la micropolaridad, la capacidad dadora de electrones y la viscosidad del medio.

#### ***V.1.5.1. Estudios espectroscópicos empleando la molécula $[\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})][\text{BPh}_4]$***

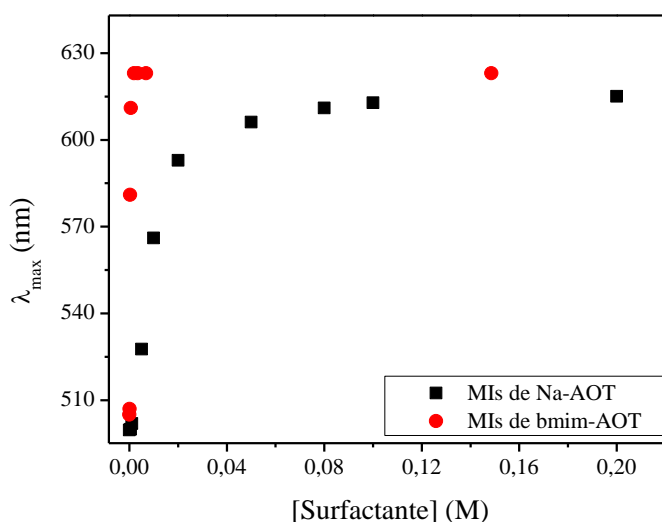
Los resultados obtenidos se presentan en dos partes: primero la variación de la concentración de surfactante a  $W_0$  constante, para determinar en qué región de la micela se encuentra la MP, y así poder obtener un valor de CMC del sistema micelar; y segundo la variación del contenido acuoso ( $W_0$ ) a concentración de surfactante constante, para analizar la capacidad donora de electrones del agua encapsulada.

##### ***V.1.5.1.1. Variación de la concentración de surfactante a $W_0$ constante***

Para evaluar el comportamiento de  $[\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})][\text{BPh}_4]$  con el aumento en la concentración de surfactante, se realizaron estudios espectroscópicos a  $W_0$  constante, variando la [surfactante]. En la Figura 76 se muestran los cambios en el valor del máximo de absorción del complejo de Cu al aumentar la concentración de surfactante en MIs de clorobenceno/bmim-AOT. Cabe aclarar que se utilizó clorobenceno en lugar de benceno, ya que el complejo no se disuelve en este último solvente.<sup>105</sup> En esta Figura se observa que al aumentar la concentración de bmim-AOT el máximo de absorción de  $[\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})]^+$  se desplaza hacia longitudes de onda mayores, desde 505 nm hasta 623 nm, y luego permanece prácticamente constante. De este espectro de absorción se obtuvieron los valores de  $\lambda_{\text{máx}}$  a cada concentración de surfactante y se los comparó con los valores ya conocidos del sistema micelar clorobenceno/Na-AOT<sup>105</sup> (Figura 77).



**Figura 76.** Espectros de absorción del complejo de  $[\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})][\text{BPh}_4]$  en clorobenceno/bmim-AOT variando la [surfactante] a  $W_0 = 0$ .  $[\text{Complejo}] = 1 \times 10^{-3} \text{ M}$ .

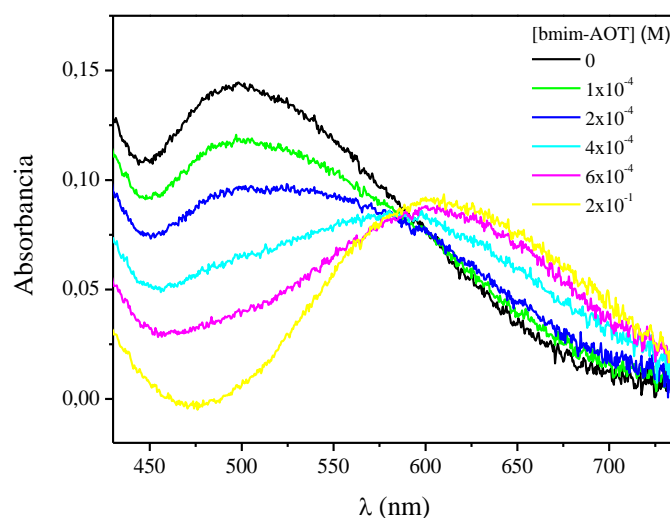


**Figura 77.** Valores de  $\lambda_{\text{m}\acute{\text{a}}\text{x}}$  del complejo  $[\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})][\text{BPh}_4]$  en función de la [surfactante] a  $W_0 = 0$ .  $[\text{Complejo}] = 1 \times 10^{-3} \text{ M}$ .

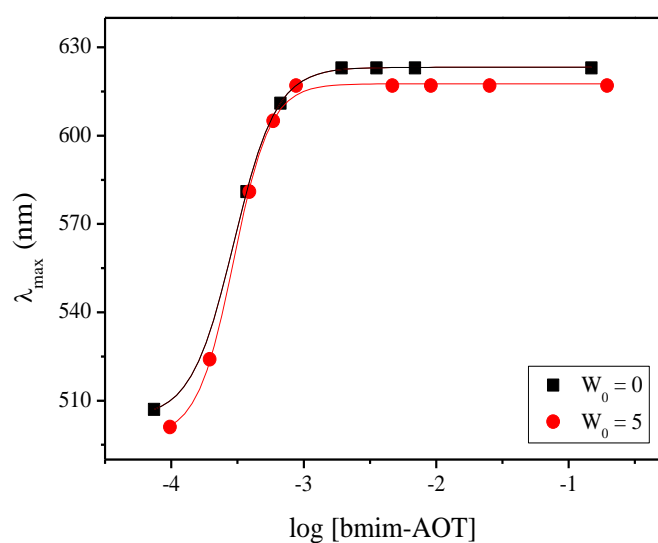
Como se observa en la Figura 77 el valor de  $\lambda_{\text{m}\acute{\text{a}}\text{x}}$  de  $[\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})]^+$  experimenta un corrimiento batocrómico al aumentar la [bmim-AOT], al igual que en MIs de Na-AOT, por lo que esta MP estaría sensando un aumento de la capacidad dadora de electrones del medio (parámetro  $\beta$ ), cambiando su estructura hexa-coordinada ( $[\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})(\text{ClBc})_2]^+$ ) en clorobenceno puro a tetra-coordinada ( $[\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})]^+$ ) en presencia del surfactante. El corrimiento del valor de  $\lambda_{\text{m}\acute{\text{a}}\text{x}}$  aumenta abruptamente hasta una dada concentración de surfactante, a partir de la cual se mantiene constante, sugiriendo

que a partir de dicha concentración el complejo se encuentra encapsulado sin repartirse con el medio orgánico.

Para poder determinar la CMC se graficó la variación de  $\lambda_{\text{máx}}$  en función del logaritmo de la [surfactante] (Figura 79) y luego, empleando un ajuste sigmoideal, se determinó el punto de inflexión, el cual corresponde al valor de la CMC. Esta experiencia se realizó a  $W_0 = 0$  y a  $W_0 = 5$  para analizar si el contenido acuoso modifica el proceso de micelización. Para lo cual se evaluó el comportamiento de la MP con el aumento en la concentración de surfactante a  $W_0 = 5$  (Figura 78).



**Figura 78.** Espectros de absorción del complejo [Cu(acac)(tmen)][BPh<sub>4</sub>] en clorobenceno/bmim-AOT variando la [surfactante] a  $W_0 = 5$ . [Complejo] =  $1 \times 10^{-3}$  M.

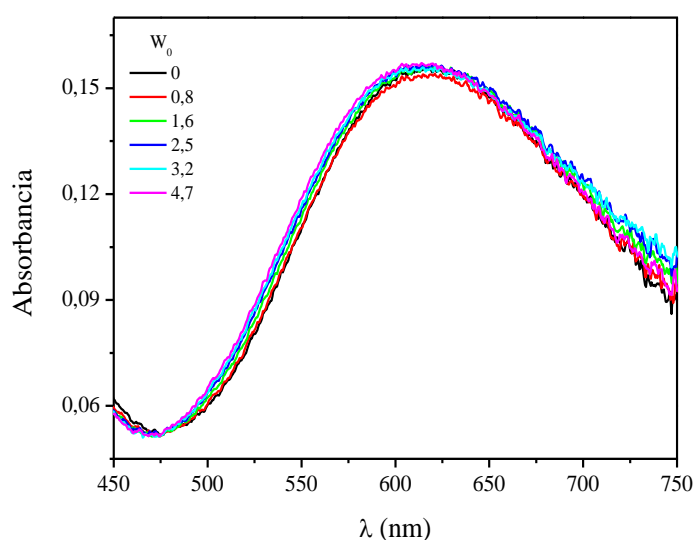


**Figura 79.** Variación de  $\lambda_{\text{máx}}$  con el log [bmim-AOT] en el sistema clorobenceno/bmim-AOT a  $W_0 = 0$  y  $W_0 = 5$ . [Complejo] =  $1 \times 10^{-3}$  M.

El valor encontrado de CMC para MIs formadas por bmim-AOT a  $W_0 = 0$  es de  $\sim 3 \times 10^{-4}$  M, mientras que a  $W_0 = 5$  es de  $\sim 2,9 \times 10^{-4}$  M, por lo que el agua encapsulada no modifica drásticamente el proceso de micelización. Cuando se compara este valor de CMC con el de MIs de Na-AOT a  $W_0 = 0$  ( $\sim 8 \times 10^{-3}$  M),<sup>105</sup> se puede concluir que las MIs de bmim-AOT se forman a menor concentración que las de Na-AOT.

#### V.1.5.1.2. Variación de $W_0$ a concentración de surfactante constante

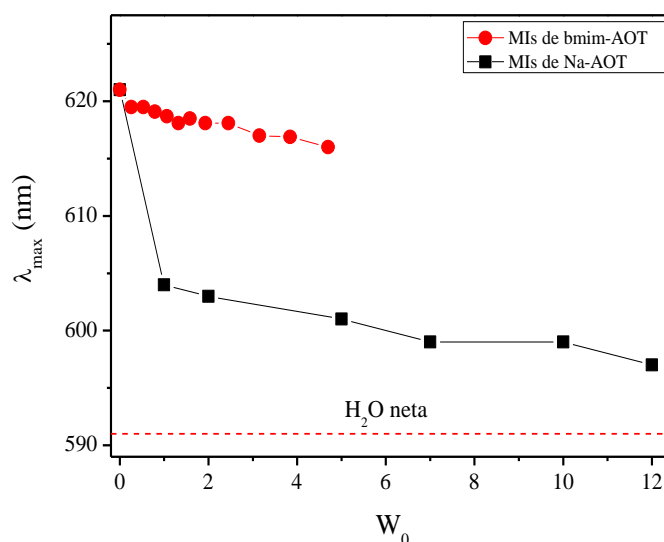
Como se mencionó anteriormente, el complejo  $[\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})][\text{BPh}_4]$  permite determinar la capacidad donora de electrones del agua encapsulada en MIs, por lo que se analizó el corrimiento de  $\lambda_{\text{máx}}$  de la MP en función del agregado de agua al sistema micelar, a  $[\text{surfactante}]$  constante (Figura 80).



**Figura 80.** Espectros de absorción del complejo de Cu variando  $W_0$  en el sistema clorobenceno/bmim-AOT/agua.  $[\text{bmim-AOT}] = 0,15$  M y  $[[\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})][\text{BPh}_4]] = 1 \times 10^{-3}$  M.

Como se observa en la Figura 80, los valores de  $\lambda_{\text{máx}}$  de  $[\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})]^+$  en MIs de bmim-AOT se desplazan levemente hacia longitudes de onda menores, desde 621 nm a  $W_0 = 0$  hasta 616 nm a  $W_0 = 4,7$ . Además dichos espectros no presentan punto isobéptico, indicando que el complejo se localiza dentro del agregado micelar, más precisamente en la interfaz, ya que el ancho de la banda de absorción del complejo permanece sin cambios con el aumento del contenido acuoso ( $W_0$ ), como se observó en el sistema micelar de Na-AOT.<sup>105</sup>

Para poder comparar estos resultados con los del sistema micelar del surfactante análogo Na-AOT, se graficaron los  $\lambda_{\text{máx}}$  de absorción de la MP en MIs de clorobenceno/bmim-AOT/agua y clorobenceno/Na-AOT/agua, variando el contenido acuoso ( $W_0$ ) y manteniendo la concentración de surfactante constante a 0,15 M (Figura 81).



**Figura 81.** Valores de  $\lambda_{\text{máx}}$  del complejo en función de  $W_0$  en los sistemas clorobenceno/bmim-AOT/agua y clorobenceno/Na-AOT/agua. [Surfactante] = 0,15 M y  $[[\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})][\text{BPh}_4]] = 1 \times 10^{-3}$  M.

Como se observa en esta Figura, el valor de  $\lambda_{\text{máx}}$  de  $[\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})]^+$  en MIs de bmim-AOT se desplaza levemente hacia longitudes de onda menores al aumentar el contenido acuoso, e inclusive, al compararlo con el sistema micelar formado por Na-AOT, este desplazamiento es prácticamente despreciable (sólo 5 nm). El comportamiento del complejo en MIs de Na-AOT es muy diferente, con la primera adición de agua al sistema ( $W_0 = 2$ ), el valor del máximo de absorción del complejo muestra un desplazamiento considerable hacia longitudes de onda menores y luego permanece prácticamente constante a 599 nm, con el aumento del contenido acuoso. Esto se debe a que el agua en la interfaz de MIs de Na-AOT posee mayor capacidad donora de electrones en comparación a las propiedades de agua pura; esta característica le confiere al agua encapsulada la fuerza donora de electrones necesaria para coordinar el cobre, modificando la estructura tetra-coordinada del complejo  $([\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})]^+)$  a  $W_0 = 0$  a hexa-coordinada  $([\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})(\text{H}_2\text{O})_2]^+)$  con la primera adición de agua al sistema ( $W_0 = 2$ ).<sup>105</sup>

Entonces, los resultados obtenidos sugieren que el agua en la interfaz de MIs de bmim-AOT es poco donora de electrones en comparación con el agua encapsulada en micelas de Na-AOT, ya que la MP prácticamente no sensa la presencia del agua, manteniéndose siempre la estructura tetra-coordinada del complejo ( $[\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})]^+$ ), con el aumento del contenido acuoso. Esto se debe a que los pares de electrones no enlazantes del oxígeno del agua están involucrados en la solvatación de la carga positiva del catión  $\text{bmim}^+$  del surfactante, a través de una interacción tipo ión-dipolo, y por ende no están disponibles para interactuar con la MP. Esta interacción también había sido observada al analizar el estiramiento C-H del catión  $\text{bmim}^+$  (C(2)-H y C(4,5)-H) mediante espectroscopía FT-IR.

#### ***V.1.5.2. Estudios espectroscópicos empleando la molécula prueba QB***

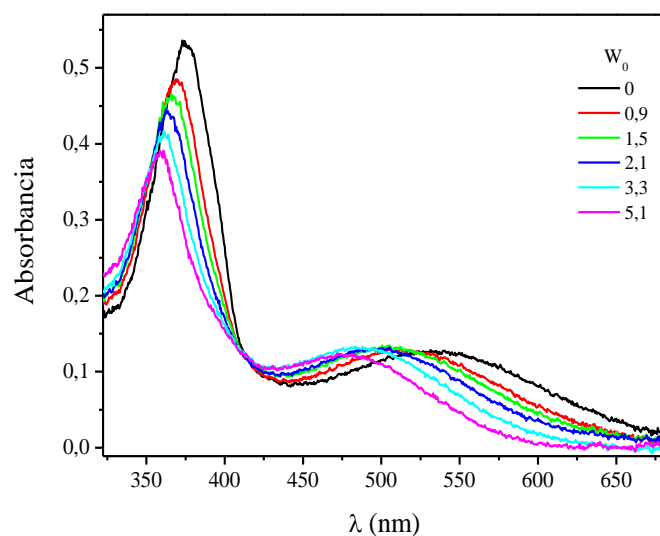
QB es una sonda molecular interesante porque su comportamiento solvatocrómico es altamente sensible al microambiente,<sup>75,76</sup> y anteriormente fue utilizada para obtener información sobre las MIs de Na-AOT acuosas y no acuosas.<sup>75,76,134,403</sup> QB tiene un espectro de absorción UV-visible con dos bandas: una en la región visible,  $B_1$ , que es principalmente sensible a la polaridad, y otra banda que alcanza la longitud de onda más corta en el UV,  $B_2$ , que refleja la capacidad donora de puente de H del solvente.<sup>75,76</sup> La absorbancia de la banda  $B_2$  es altamente sensible al microambiente donde se ubica la MP, por lo tanto la relación de absorbancia entre las bandas  $B_2$  y  $B_1$  ( $\text{Abs}B_2/\text{Abs}B_1$ ), en combinación con los cambios de las bandas de absorción, proporciona información de las propiedades interfaciales en estos sistemas organizados.<sup>75,76,134,403</sup>

Primero se estudió el comportamiento de QB en MIs de benceno/bmim-AOT a diferentes concentraciones de surfactante en ausencia de agua ( $W_0 = 0$ ), y más tarde se exploró la variación del contenido de agua a [surfactante] constante. Por lo tanto, en la Figura A2 (Apéndice) se muestran los espectros de absorción de QB variando la [bmim-AOT] a  $W_0 = 0$ . Esta figura muestra que las bandas de absorción  $B_1$  y  $B_2$  experimentan un desplazamiento hipsocrómico al aumentar [bmim-AOT], lo que refleja un aumento en la polaridad del microambiente donde se encuentra QB. Además, la ausencia de un punto isobéptico indica que cuando se forman las MIs la sonda molecular se ubica en la interfaz micelar sin partición con el solvente externo.<sup>75</sup> Sin embargo, lo más notable de la Figura A2 (Apéndice) es que la absorbancia de la banda  $B_1$  disminuye cuando aumenta la concentración de surfactante. Por ejemplo, en [bmim-AOT] = 0,2 M la banda  $B_1$

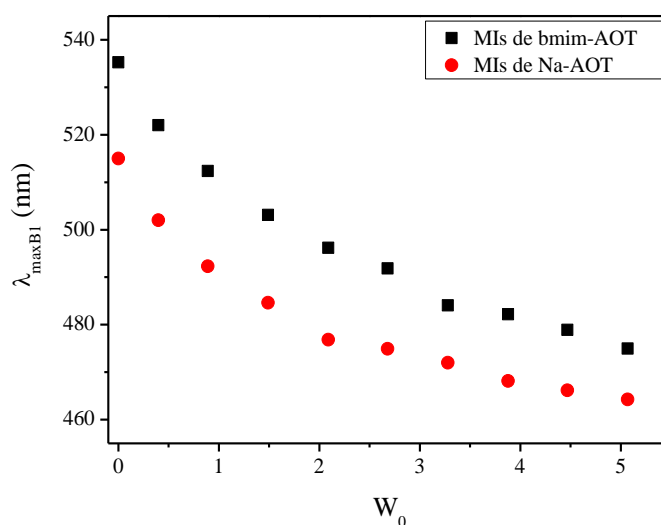
desaparece por completo. Este hecho se atribuye a una interacción electrostática entre la carga negativa de QB (el oxígeno del fenolato) y una carga positiva más cercana a la sonda molecular, que altera la banda de transferencia de carga intramolecular de QB, disminuyendo el coeficiente de extinción molar de la banda B<sub>1</sub>.<sup>284</sup> Comportamiento similar de la banda B<sub>1</sub> se observó anteriormente en otros medios organizados, como en *n*-heptano:benceno/BHDC/agua,<sup>32</sup> benceno/BHDC/bmimBF<sub>4</sub> y benceno/BHDC/bmimN(Tf)<sub>2</sub>.<sup>284</sup> En el sistema micelar en estudio, una interacción electrostática entre QB y el catión bmim<sup>+</sup> podría causar la desaparición de la banda B<sub>1</sub>. Como se muestra en la Figura A3 (Apéndice), los valores de la relación de absorbancias (AbsB<sub>2</sub>/AbsB<sub>1</sub>) en función de la concentración de bmim-AOT manifiestan esta interacción más claramente, que se hizo más importante (valores más grandes) a mayor [bmim-AOT]. Curiosamente, se observó un comportamiento diferente en el sistema micelar análogo formado por Na-AOT.<sup>401</sup> En las MIs de benceno/Na-AOT se detectó un punto isobéptico (a  $\lambda = 540$  nm) en los espectros de absorción de QB, y la banda B<sub>1</sub> no desaparece al aumentar la concentración de Na-AOT.<sup>401</sup> Estas diferencias entre Na-AOT y bmim-AOT sugieren que bmim<sup>+</sup> está más disponible para interactuar con QB que el contraión Na<sup>+</sup>, debido a que el catión bmim<sup>+</sup> interactúa débilmente con SO<sub>3</sub><sup>-</sup>.

Con el fin de obtener información sobre cómo la interacción del agua con bmim-AOT afecta la micropolaridad y la capacidad donora de puente de H del agua encapsulada, se estudió la variación de W<sub>0</sub> en MIs de benceno/bmim-AOT, y los resultados se muestran en la Figura 82. Para esta experiencia, el [bmim-AOT] se mantuvo constante a 0,06 M. Es importante observar que se eligió trabajar a esta concentración molar de surfactante debido a que es la concentración límite a la cual la banda B<sub>1</sub> se observa claramente (Ver Figura A2, Apéndice). Como puede verse en la Figuras 82, las bandas de absorción B<sub>1</sub> y B<sub>2</sub> cambian hipsocrómicamente con el aumento del contenido de agua. Esto sugiere que QB detecta un aumento en la polaridad de su microentorno. Además, la intensidad de la banda B<sub>1</sub> se mantiene constante mientras que la intensidad de la banda B<sub>2</sub> disminuye, lo que indica que QB sensa la presencia de agua en el medio.

Para comparar los resultados obtenidos con el sistema micelar análogo formado por Na-AOT, en las Figuras 83 y 84 se muestra la variación de la banda  $\lambda_{\text{máx}}$  B<sub>1</sub> y la relación AbsB<sub>2</sub>/AbsB<sub>1</sub>, respectivamente, en función de W<sub>0</sub>.



**Figura 82.** Espectros de absorción de QB variando  $W_0$  en el sistema benceno/bmim-AOT/agua.  $[\text{bmim-AOT}] = 0,06 \text{ M}$ ,  $[\text{QB}] = 2 \times 10^{-4} \text{ M}$ .  $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ .

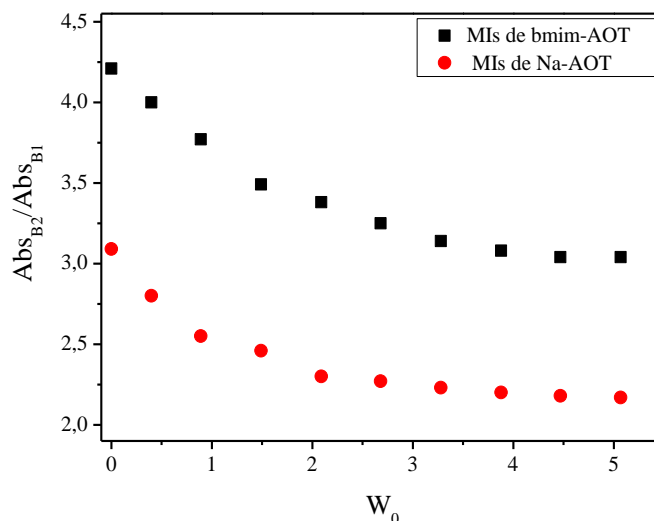


**Figura 83.** Valores de  $\lambda_{\text{máx}}$  de la banda  $B_1$  de QB en función de  $W_0$  en los sistemas benceno/bmim-AOT/agua y benceno/Na-AOT/agua.  $[\text{Surfactante}] = 0,06 \text{ M}$  y  $[\text{QB}] = 2 \times 10^{-4} \text{ M}$ .

En la Figura 83 se puede observar que la tendencia encontrada de QB en las MIs de bmim-AOT es similar a las de Na-AOT. Es decir, en ambos sistemas micelares al aumentar el contenido de agua, QB sensa un aumento en la micropolaridad, evidenciado por el cambio hipsocrómico. Curiosamente, los valores de micropolaridad son bastante diferentes entre ambas MIs. Por ejemplo, en las MIs de bmim-AOT la  $\lambda_{\text{máx}} B_1$  es de 535 nm a  $W_0 = 0$  y cambia a 474 nm en la cantidad máxima de agua añadida ( $W_0 = 5$ ). En las MIs de Na-AOT, QB muestra un máximo de absorción a 515 nm en ausencia de agua y 464 nm a  $W_0$



= 5. Incluso ambos sistemas modifican significativamente la polaridad del agua encapsulada en comparación con la del agua puro ( $\lambda_{\text{máx}} B_1 = 441 \text{ nm}$ ),<sup>76</sup> pero la magnitud de dicha alteración no es la misma. Particularmente, la interfaz micelar formada por bmim-AOT sería menos polar que de las MIs de Na-AOT.



**Figura 84.** Variación de la relación de  $Abs_{B2}/Abs_{B1}$  de QB en función del  $W_0$  en los sistemas benceno/bmim-AOT/agua y benceno/Na-AOT/agua. [Surfactante] = 0,06 M y [QB] =  $2 \times 10^{-4}$  M.

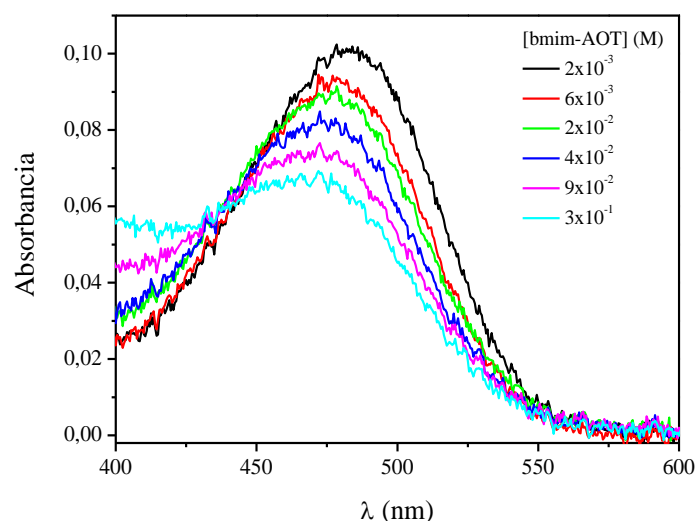
Por otro lado, es muy interesante analizar los valores de la relación  $Abs_{B2}/Abs_{B1}$  en función de  $W_0$  (Figura 84), ya que éste es sensible solamente a la capacidad del entorno de interactuar mediante puente de H.<sup>75,76,134,403</sup> Los resultados obtenidos en el sistema bmim-AOT muestra que la relación de absorbancia cambia de 4,2 a  $W_0 = 0$  a 3,0 en el valor máximo  $W_0$  alcanzado ( $W_0 = 5$ ). En las MIs de Na-AOT, QB detecta un valor de 3,1 en el sistema sin agua añadida, mientras que la relación aparece en 2,2 a  $W_0 = 5$ . La tendencia detectada por QB es la esperada, es decir, al disminuir la relación de absorbancia con el aumento del contenido de agua, las interacciones presentes en la región interfacial de bmim-AOT producen moléculas de agua no donadoras de puente de H. Particularmente, el valor de  $Abs_{B2}/Abs_{B1}$  en MIs de bmim-AOT con la máxima cantidad de agua encapsulada está lejos del encontrado en agua pura ( $Abs_{B2}/Abs_{B1} = 1,1$ ).<sup>76</sup> A partir del estudio previo realizado por FT-IR se demostró que el agua encapsulada interactúa mediante puente de H con la cabeza polar de AOT en ambas MIs, pero la magnitud de esta interacción no es similar. En consecuencia, la estructura del agua interfacial en MIs de bmim-AOT es diferente a la encontrada en las MIs de Na-AOT.

### V.1.5.3. Estudios empleando HC como sonda de absorción y emisión

Luego del estudio de las MIs formado por bmim-AOT empleando las MPs QB y complejo  $[\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})][\text{BPh}_4]$ , se decidió utilizar HC para complementar dicho caracterización de los sistemas organizados en estudio. Esta sonda molecular tiene la capacidad de sensar la micropolaridad y brindar información de la microviscosidad del medio donde se encuentra. Estudios previos en MIs<sup>411,104</sup> han mostrado que la molécula HC a concentraciones mayores a  $10^{-5}$  M se agrega en solventes de baja capacidad donora de electrones como ClBc ( $\beta = 0,07$ ),<sup>472</sup> solvente empleado en la preparación de los sistemas micelares en estudio. Si bien es conocido el efecto que tienen las MIs desagregando moléculas, para garantizar la forma monomérica de HC en los sistemas estudiados a concentración de surfactante cercana al valor de la CMC, se empleó una concentración de HC igual a  $3 \times 10^{-6}$  M. A continuación se presentan los resultados obtenidos en MIs de bmim-AOT en clorobenceno a  $W_0 = 0$  y a  $W_0 = 5$ , empleando técnicas de absorción y emisión para evaluar el comportamiento de HC en los diferentes microentornos.

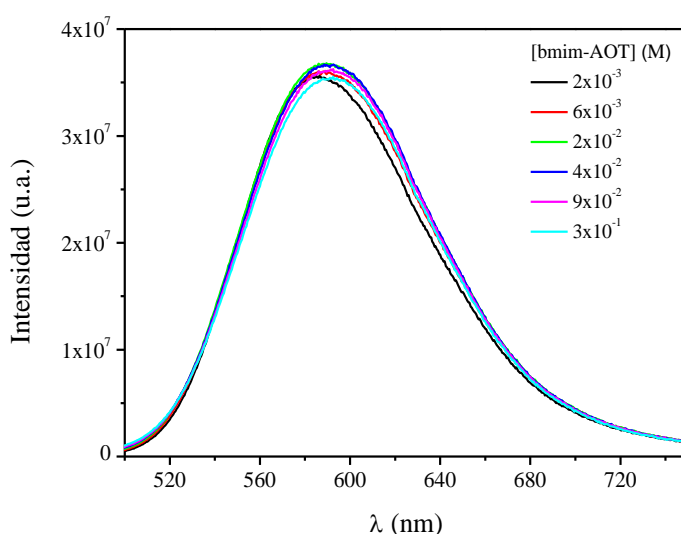
#### V.1.5.3.1. Variación de la concentración de surfactante a $W_0 = 0$

En las Figuras 85 y 86 se muestran los espectros de absorción y de emisión de la MP a medida que se aumenta la concentración de bmim-AOT en ausencia de agua, respectivamente.



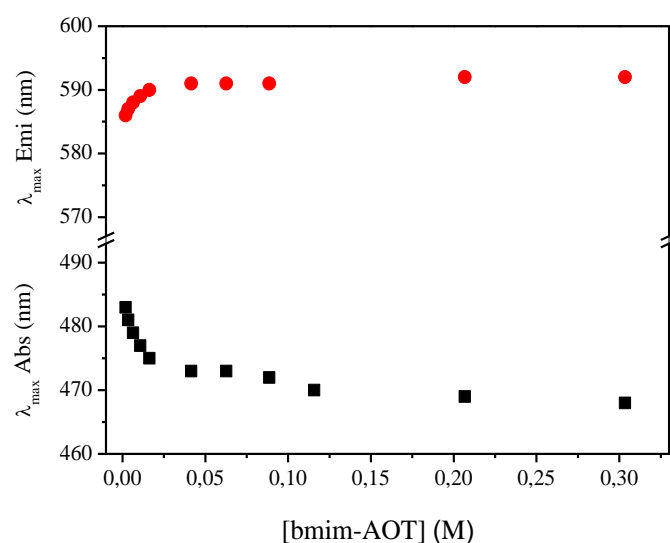
**Figura 85.** Espectros de absorción de HC en MIs de clorobenceno/bmim-AOT variando la  $[\text{bmim-AOT}]$  a  $W_0 = 0$ .  $[\text{HC}] = 3 \times 10^{-6}$  M.

En la Figura 85 se observa el desplazamiento de la banda de absorción de HC a longitudes de onda menores, mientras que en los espectros de emisión de HC (Figura 86) se observa que la banda de emisión se desplaza levemente a longitudes de onda mayores, al aumentar la concentración de bmim-AOT. Es importante destacar que HC en este sistema no experimenta reparto entre la interfaz micelar y el solvente orgánico ya que en los espectros de absorción (Figura 85) y en los de emisión (Figura 86) se observa una única banda, además la ausencia de un hombro centrado aproximadamente a 590 nm en absorción y a 695 nm en emisión característico de la molécula agregada,<sup>411</sup> indica que HC en micelas de clorobenceno/bmim-AOT se encuentra en su forma monomérica.



**Figura 86.** Espectros de emisión de HC en MIs de clorobenceno/bmim-AOT variando la [bmim-AOT] a  $W_0 = 0$ . [HC] =  $3 \times 10^{-6}$  M,  $\lambda_{exc} = \lambda_{m\acute{a}x}$  Abs.

En la Figura 87 se muestran los desplazamientos de los máximos de absorción ( $\lambda_{m\acute{a}x}$  Abs) y de emisión ( $\lambda_{m\acute{a}x}$  Emi) de HC en micelas de bmim-AOT en clorobenceno al variar la concentración de surfactante. Como se puede observar en esta Figura, al aumentar la concentración de bmim-AOT desde  $1,9 \times 10^{-3}$  M hasta 0,3 M el valor de  $\lambda_{m\acute{a}x}$  de absorción de HC se desplaza hipsocrómicamente 15 nm, desde 483 nm a [bmim-AOT] =  $1,9 \times 10^{-3}$  M hasta 468 nm en las MIs de bmim-AOT a [bmim-AOT] = 0,3 M, mientras que el valor de  $\lambda_{m\acute{a}x}$  de emisión de HC se desplaza levemente hacia el rojo 5 nm, desde 586 nm ([bmim-AOT] =  $1,9 \times 10^{-3}$  M) hasta 591 nm en las MIs de bmim-AOT ([bmim-AOT] = 0,3 M). Por encima del valor de la CMC, HC no presenta cambios por absorción ni por emisión indicando que una vez formado el agregado micelar la MP se localiza en la interfaz sin repartirse con la fase orgánica, tal como se observó en MIs de Na-AOT.<sup>411</sup>



**Figura 87.** Corrimientos de los máximos de absorción (■) y de emisión (●) de HC en MIs de clorobenceno/bmim-AOT variando la [bmim-AOT] a  $W_0 = 0$ .  $[HC] = 3 \times 10^{-6} M$ ,  $\lambda_{exc} = \lambda_{m\acute{a}x}$  Abs.

Se conoce que en medio homogéneo la banda de absorción de HC presenta un desplazamiento hipsocrómico cuando la polaridad ( $\pi^*$ ) aumenta y cuando la capacidad donora de electrones ( $\beta$ ) disminuye, mientras que su banda de emisión presenta un desplazamiento hipsocrómico con la disminución de la polaridad y el aumento en la capacidad donora de electrones ( $\downarrow \pi^*$  y  $\uparrow \beta$ ) (Ecuación 20 y 21).<sup>411</sup> En este sentido, los espectros de absorción y de emisión del sistema clorobenceno/bmim-AOT (Figura 87) se desplazan en direcciones opuestas, por lo tanto la polaridad de dicho sistema micelar crece con el aumento de la concentración de surfactante, como fue observado anteriormente mediante el empleo de la MP QB.

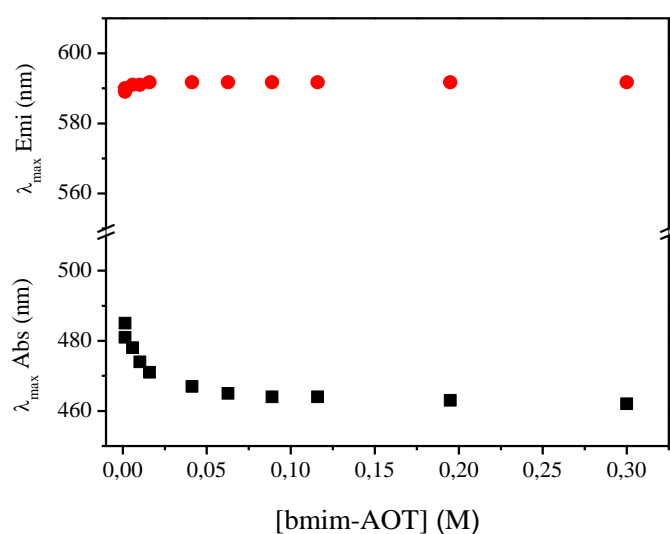
Comparando el comportamiento ya conocido de HC en MIs de Na-AOT<sup>411</sup> con los resultados obtenidos en micelas de bmim-AOT, se puede observar que los cambios en los valores máximos de emisión de HC en estos sistemas son diferentes, observándose un desplazamiento hipsocrómico del valor de  $\lambda_{m\acute{a}x}$  de emisión de HC en el sistema clorobenceno/Na-AOT, con el aumento de la concentración del surfactante. Este comportamiento ha sido explicado teniendo en cuenta que la carga positiva de HC en el estado fundamental se localiza en el átomo de nitrógeno del anillo piridinio (ver Figura 41) e interacciona con la carga negativa del grupo sulfonato de AOT a través de interacciones electrostáticas. Luego de la excitación, la carga positiva de HC se desplaza desde el átomo de nitrógeno del anillo piridinio hacia el átomo de nitrógeno del grupo anilino (ver Figura 41), alejándose de la carga negativa del grupo sulfonato de AOT y acercándose al grupo

éster, donde sensa un entorno de menor polaridad pero de mayor capacidad donora de electrones.<sup>411</sup> Cabe señalar que el microentorno donador de electrones que sensa HC en este sistema luego de la excitación, estabiliza su carga positiva sobre el átomo de nitrógeno del grupo anilino y favorece su emisión desde un estado de TCI (ver Figura 42).

Por los antecedentes analizados, es posible pensar que el leve corrimiento al rojo de la banda de emisión de HC al aumentar la concentración de bmim-AOT, se deba a que en dicho sistema la MP emite desde un estado LE, el cual es poco sensible a los cambios de su entorno. En este caso HC no estaría sensando al grupo succinato del anión AOT, debido al impedimento estérico generado por el  $\text{bmim}^+$ , que forma parte de la interfaz micelar. También puede suceder que la MP interactúe con la nube electrónica del anillo de  $\text{bmim}^+$ , a pesar de tener una carga (+). Dichos resultados muestran que la interfaz micelar evita el proceso de transferencia de carga de la MP HC, haciéndola emitir desde el estado LE, y comportándose de manera diferente a su predecesor Na-AOT.

#### V.1.5.3.2. Variación de la concentración de surfactante a $W_0 \neq 0$

Para la caracterización fisicoquímica de las propiedades de las MIs de bmim-AOT con agua en su interior, se evaluó el efecto que tiene el aumento en la concentración de surfactante sobre el comportamiento espectroscópico de HC. En la Figura 88 se muestran los desplazamientos de  $\lambda_{\text{máx}}$  de absorción y emisión de HC al aumentar la concentración de surfactante en el sistema clorobenceno/bmim-AOT/agua a  $W_0 = 5$ .



**Figura 88.** Corrimientos de los máximos de absorción (■) y de emisión (●) de HC en MIs de clorobenceno/bmim-AOT/H<sub>2</sub>O variando la [bmim-AOT] a  $W_0 = 5$ . [HC] =  $3 \times 10^{-6}$  M,  $\lambda_{\text{exc}} = \lambda_{\text{máx}}$  Abs.

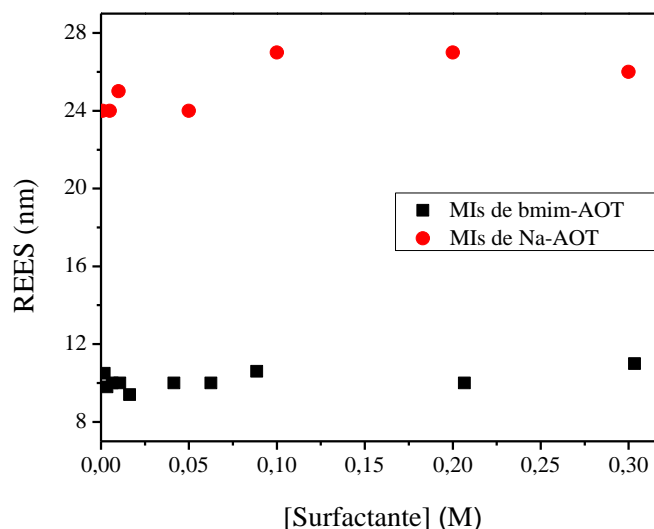
En esta Figura se observa que al aumentar la concentración de bmim-AOT desde  $1,4 \times 10^{-3}$  M hasta 0,3 M el valor de  $\lambda_{\text{máx}}$  de absorción de HC se desplaza hipsocrómicamente 23 nm, desde 485 nm a  $[\text{bmim-AOT}] = 1,9 \times 10^{-3}$  M hasta 462 nm en el sistema micelar a  $[\text{bmim-AOT}] = 0,3$  M, sin alcanzar el valor de máximo de absorción de HC en agua pura ( $\lambda_{\text{máx Abs}} = 450$  nm); mientras que el valor  $\lambda_{\text{máx}}$  de emisión de HC se desplaza levemente hacia el rojo 3 nm, desde 589 nm ( $[\text{bmim-AOT}] = 1,9 \times 10^{-3}$  M) hasta 592 nm en micelas de bmim-AOT ( $[\text{bmim-AOT}] = 0,3$  M) con agua en su interior, también sin alcanzar el valor de máximo de emisión de HC en agua pura ( $\lambda_{\text{máx Emi}} = 615$  nm).

En la Figura 88 se observa que el valor de  $\lambda_{\text{máx}}$  de emisión de HC en MIs de bmim-AOT con agua en su interior se desplaza levemente hacia el rojo, al igual que el sistema micelar formado por el mismo surfactante pero sin agua encapsulada (Figura 87). No obstante, resulta muy llamativo que el desplazamiento en el valor de  $\lambda_{\text{máx}}$  de emisión de HC sea prácticamente el mismo en presencia que en ausencia de agua en el interior micelar, por lo que la MP no estaría sensando la presencia de agua. Para tratar de explicar este inusual comportamiento es necesario recordar que HC puede emitir desde diferentes estados excitados, dependiendo de la capacidad donora de electrones del microentorno (ver Figura 42).<sup>104</sup> Se conoce que un entorno poco dador de electrones desestabiliza el estado de TCI de HC, ya que la molécula en este entorno no puede solvatar su carga positiva luego de la excitación, pasando de un estado fundamental más polar a un estado excitado mucho menos polar, el estado LE, que resulta ser casi insensible a los cambios en la micropolaridad del entorno. Por lo tanto, se podría pensar que en el sistema clorobenceno/bmim-AOT/agua a  $W_0 = 5$ , HC emite desde un estado LE. Este comportamiento sugeriría que el agua no está disponible para solvatar a la MP, ya que tiene sus pares de electrones no enlazantes del oxígeno comprometidos en la interacción con el contraión  $\text{bmim}^+$ , como ya fue sugerido con el estudio del complejo  $[\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})][\text{BPh}_4]$ .

#### V.1.5.3.3. Estudio del corrimiento del máximo de emisión de HC al cambiar la longitud de onda de excitación (Red-Edge Excitation Shifts, REES)

El estudio del corrimiento de los espectros de emisión de una MP fluorescente a medida que se desplaza la longitud de onda de excitación al rojo de la banda de absorción (REES) puede utilizarse para monitorear directamente el microentorno y la dinámica del solvente alrededor de dicho fluoróforo en un medio restringido de movimiento, como son

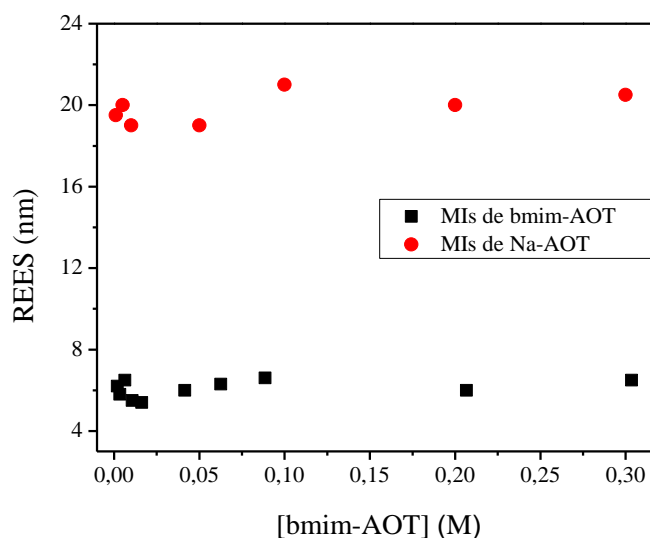
por ejemplo las MIs. Para poder estimar la magnitud de REES, se realiza la diferencia entre el máximo de emisión al excitar al rojo de la banda de absorción y el máximo correspondiente al excitar al máximo de la banda de absorción, tal como se describió en la Ecuación 25. En la Figura 89 se muestran los valores de REES de HC en MIs de clorobenceno/bmim-AOT y clorobenceno/Na-AOT al variar la concentración de surfactante a  $W_0 = 0$ .



**Figura 89.** Valores de REES de HC en MIs de clorobenceno/bmim-AOT y clorobenceno/Na-AOT variando la [surfactante] a  $W_0 = 0$ .  $[HC] = 3 \times 10^{-6} M$ .

Quintana y colaboradores<sup>104</sup> encontraron que al aumentar la concentración de Na-AOT, HC alcanzaba magnitudes de REES cercanas a los 25 nm, tal cual se muestra en la Figura anterior. Estos valores resultaron anormalmente altos y no pudieron ser explicados sólo teniendo en cuenta la rigidez del microentorno, ya que se ha visto que valores por encima de 10-15 nm son muy elevados para fenómenos usuales de relajación de solvente.<sup>104,380-382</sup> Se propuso entonces que la interacción entre la MP y la carga (-) de AOT en Na-AOT era responsable de estos valores inusuales de REES. Por otro lado, los valores de REES alcanzados por HC en el sistema formado por bmim-AOT, se mantienen constantes en un valor de  $\sim 10$  nm, ubicándose dentro del rango de valores que normalmente se atribuyen a un medio restringido. En el caso de bmim-AOT, tal como fue explicado anteriormente, HC no muestra interacción electrostática con la cabeza polar del surfactante, por lo que los valores de REES encontrados son atribuibles a la microviscosidad de la interfaz micelar, donde se ubica la MP.

Con el propósito de conocer el efecto que tiene el contenido acuoso encapsulado en el interior micelar sobre la microviscosidad de la interfaz del sistema clorobenceno/bmim-AOT/agua, se evaluó el REES de la MP HC. Los resultados obtenidos al aumentar la concentración de surfactante en MIs de clorobenceno/bmim-AOT/agua y clorobenceno/Na-AOT/agua a  $W_0 = 5$ , se muestran en la Figura 90. El valor de REES se calculó utilizando la Ecuación 25, excitando a 540 nm y al máximo de la banda de absorción.



**Figura 90.** Valores de REES de HC en MIs de clorobenceno/bmim-AOT/agua y clorobenceno/Na-AOT/agua variando la [surfactante] a  $W_0 = 5$ .  $[HC] = 3 \times 10^{-6} M$ .

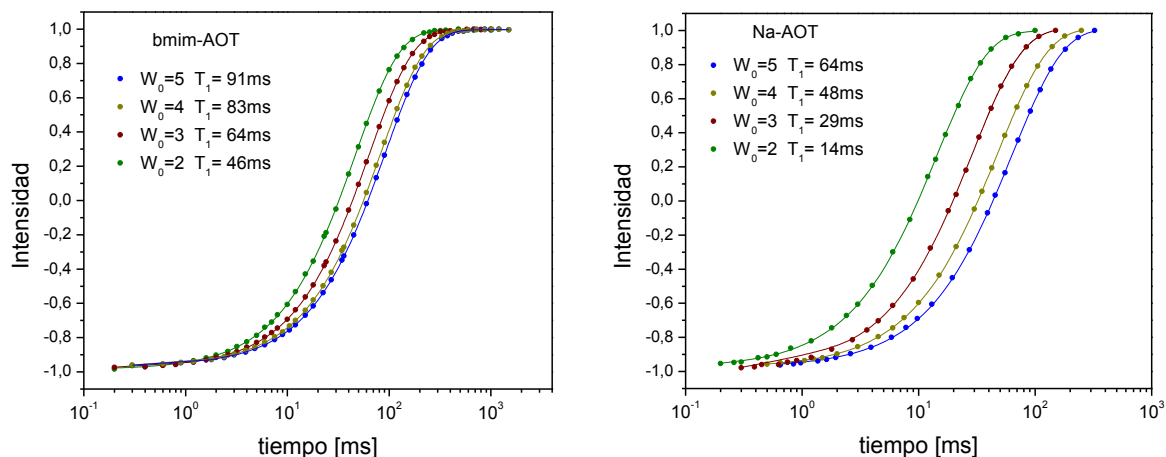
Como puede observarse, los valores de REES de cada sistema micelar son más bajos que los obtenidos en ausencia de agua (Figura 89), disminuyendo desde 25 nm hasta 20 nm para el sistema formado por Na-AOT, y desde 10 nm hasta 6 nm para las micelas de bmim-AOT. Esto estaría indicando que HC se encuentra localizada en una interfaz más fluida cuando hay agua presente en ambos sistemas micelares, ya que sensa una menor viscosidad que a  $W_0 = 0$ .

#### V.1.6. Estudios de relajación mediante RMN

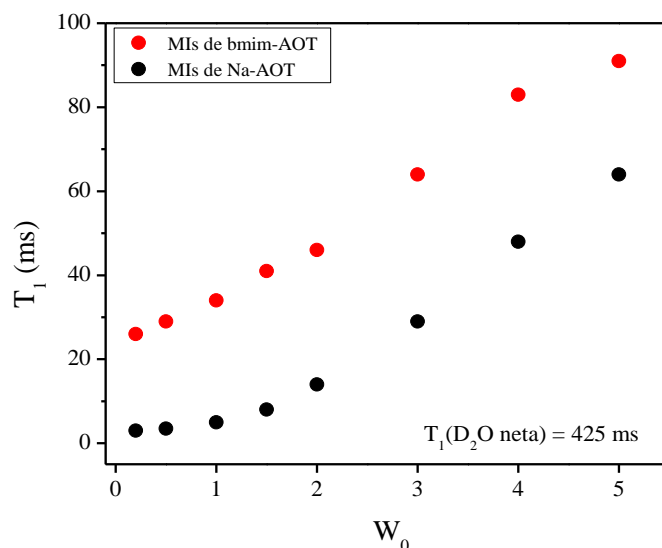
Luego de caracterizar las MIs de bmim-AOT mediante distintas técnicas, se decidió medir los tiempos de relajación por RMN, ya que dicha técnica proporciona información tanto sobre la dinámica molecular, como así también sobre la interacción que existe entre especies químicas, en este caso en particular, la interacción del agua encapsulada con la interfaz micelar.



Las mediciones de los tiempos de relajación para los sistemas benceno/surfactante/agua en función de  $W_0$  se muestran en las Figuras 91 y 92. Para cada  $W_0$  se obtuvo solo un valor de  $T_1$ . Esto se puede interpretar como que el agua está en un solo entorno (un solo “tipo de agua”) o, en caso que existan dos, el intercambio entre ellos es más rápido que la escala de tiempo de la RMN.



**Figura 91.** Resultados de la medición de  $T_1$  para el sistema benceno/bmim-AOT/D<sub>2</sub>O (izquierda) y benceno/Na-AOT/D<sub>2</sub>O (derecha) a distintos valores de  $W_0$ . [Surfactante] = 0,2 M. Las líneas sólidas corresponden al ajuste monoexponencial.



**Figura 92.** Dependencia de  $T_1$  de deuterio del agua en función de  $W_0$  para el sistema benceno/surfactante/D<sub>2</sub>O. [Surfactante] = 0,2 M.

En la Figura 92 se presentan los resultados de  $T_1$  para ambos sistemas. Por un lado, se observa un incremento de  $T_1$  con la cantidad de agua presente en las micelas indicando una mayor movilidad a medida que el tamaño de la micela aumenta. Por otro lado, los

valores obtenidos son mucho menores al de  $T_1$  en el agua libre ( $T_1 = 425$  ms), producto del efecto del confinamiento. Comparando los dos sistemas, se observa que en el caso de bmim-AOT los valores de  $T_1$  son mayores indicando que la interacción con el entorno es menos efectiva implicando una interacción más débil del agua-interfaz. Esto está en concordancia con los resultados obtenidos con las técnicas utilizadas anteriormente.

### V.1.7. Conclusiones parciales

Luego del estudio de las MIs de bmim-AOT mediante técnicas no invasivas, los resultados obtenidos muestran que el reemplazo del contraión ( $\text{Na}^+$  por  $\text{bmim}^+$ ) en la molécula de Na-AOT afecta drásticamente las propiedades físicas y químicas del surfactante y del sistema micelar que forman; tal es así que el nuevo surfactante bmim-AOT tiene características de LI, mientras que su análogo Na-AOT es sólido (con punto de fusión mayor a  $100$  °C), posee diferente solubilidad en distintos solventes orgánicos, como también la débil interacción entre los iones que forman el nuevo surfactante, en comparación a su predecesor Na-AOT. Con respecto a las modificaciones en el sistema micelar, el intercambio del contraion  $\text{bmim}^+$  por  $\text{Na}^+$ , no solo altera el tamaño micelar sino que además se observa influencia en las interacciones agua-interfaz.

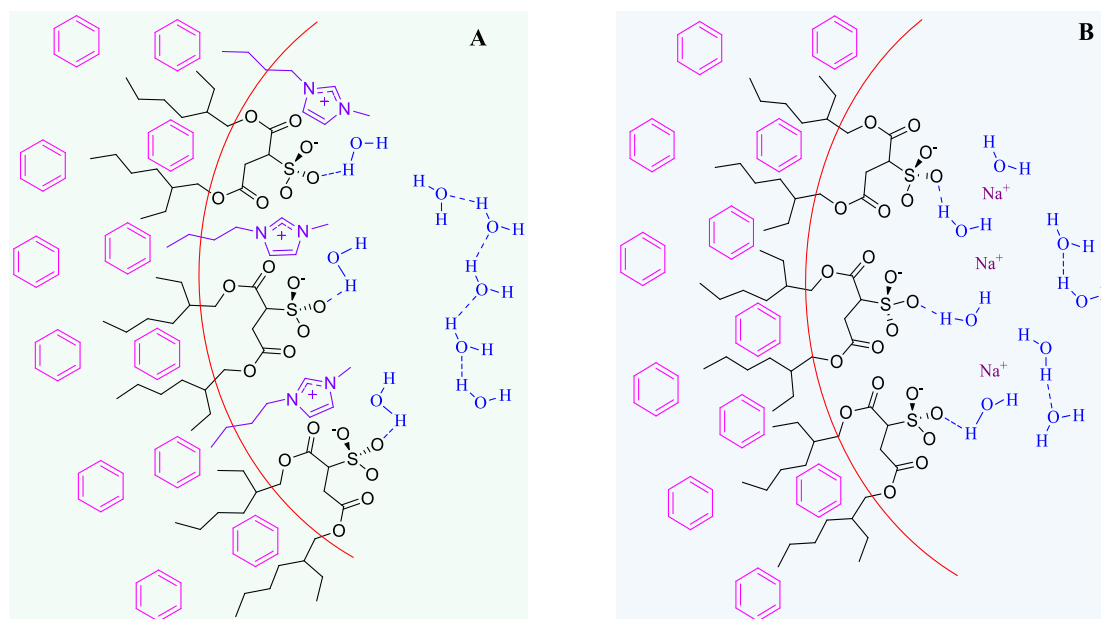
Los resultados de DLS y SLS revelan que el SLI bmim-AOT forma MIs y que el agua interactúa con la interfaz micelar ya que los valores de tamaño de los agregados aumentan a medida que aumentan los valores de  $W_0$ . Además, muestran que las MIs de bmim-AOT son esféricas y que no interactúan entre sí, al igual que su análogo Na-AOT. Dicho estudio también permite detectar que estos sistemas son de mayor tamaño que los de su análogo Na-AOT, sugiriendo un empaquetamiento diferente del surfactante.

A partir de los datos FT-IR y  $^1\text{H}$  RMN, al comparar los sistemas micelares formados por bmim-AOT y Na-AOT, se observa una diferencia en la magnitud de la interacción en la interfaz agua-surfactante. Para las MIs bmim-AOT se puede observar una interacción agua-surfactante más débil en comparación con las MIs formadas por Na-AOT. Esto implica que hay menos moléculas de agua interactuando con la interfaz en las MIs de bmim-AOT y, por consiguiente, dichas solvente encapsulado posee su red de puente de H menos “rota” en comparación con el agua que se encuentra en el interior de las MIs de Na-AOT.

Con los resultados obtenidos mediante el empleo de la MP QB se pudo determinar la polaridad en la interfaz micelar, observándose un aumento de dicha propiedad cuando se

incrementa el contenido acuoso. También esta MP manifestó que el agua en las MIs de bmim-AOT interacciona mediante puente de H con los oxígenos del grupo  $\text{SO}_3^-$  del bmim-AOT. Con respecto a la información obtenida mediante el empleo de la MP  $[\text{Cu}(\text{acac})(\text{tmen})][\text{BPh}_4]$ , se pudo observar que el agua en la interfaz de MIs de bmim-AOT es poco donora de electrones. En este sistema los pares de electrones no enlazantes del oxígeno del agua están involucrados en la solvatación de la carga positiva del catión  $\text{bmim}^+$  del surfactante, a través de una interacción tipo ión-dipolo. Por último, utilizando la MP HC se pudo observar que la microviscosidad de la interfaz micelar aumenta con el contenido acuoso, como así también la micropolaridad, como fue observado con QB. También esta MP sensó la poca capacidad donora de electrones del agua encapsulada. Así, el agua en el interior de las MIs de bmim-AOT es poco danora de electrones y más donora de puente de H que el agua encapsula en micelas de Na-AOT. De esta forma se pudo observar como un cambio de contracción afecta por completo las propiedades de la interfaz micelar. Estos resultados son interesantes ya que un cambio simple en el componente catiónico en el surfactante, promueve cambios notables en la interfaz de las MIs, por ejemplo, la modificación de la capacidad del enlace de puente de H del agua en la interfaz.

Luego de la recopilación de toda la información obtenida a través de las distintas técnicas empleadas en el estudio de las MIs formadas por bmim-AOT, se pudo contruir la representación esquemática que se muestra en la Figura 93.



**Figura 93.** Representación esquemática de los surfactantes (A: bmim-AOT y B: Na-AOT) y la distribución de moléculas de agua en las interfaces micelares en benceno/surfactante/agua.

## V.2. CARACTERIZACIÓN DE LAS MICELAS INVERSA DE IMIM-DEHP

### V.2.1. Evaluación de la solubilidad de imim-DEHP en solventes orgánicos no polares y de la máxima cantidad de agua solubilizada

En primera instancia se verificó en qué solvente orgánico no polar se disuelve el surfactante imim-DEHP, para lo que se prepararon 5 mL de soluciones 0,2 M. Se obtuvieron resultados positivos tanto en solventes aromáticos (benceno y tolueno) como en solventes alifáticos (*n*-heptano), observándose soluciones totalmente transparentes.

Luego de esta prueba, se verificó sus características anfifílicas analizando hasta que cantidad de agua podía disolver cada sistema formado. Para esta determinación se utilizaron las soluciones preparadas anteriormente, a las cuales se les fueron agregando pequeñas alícuotas de agua, agitando y observando si la solución seguía transparente o se volvía opalescente. En el momento que se observó opalescencia, se dejó de agregar agua y se tomó la cantidad agregada en el punto anterior como la máxima capacidad de agua que puede disolver el sistema ( $W_0^{\text{máx}}$ ). En la Tabla 5 se muestran los  $W_0^{\text{máx}}$  de las soluciones formadas por imim-DEHP y Na-DEHP (para su comparación) en cada solvente no polar.

**Tabla 5.** Máxima cantidad de agua solubilizada ( $W_0^{\text{máx}}$ ) en diferentes sistemas a [surfactante] = 0,2 M. T = 25 °C.

Solvente no polar	$W_0^{\text{máx}}$	
	imim-DEHP	Na-DEHP
<i>n</i> -heptano	39	20-25 <sup>a</sup>
Benceno	15	5-6 <sup>b</sup>
Tolueno	16	10 <sup>c</sup>

(a) Valores obtenidos de Ref. [101,473], (b) valores obtenidos de Ref. [130,474,475], (c) valores obtenidos de Ref. [134].

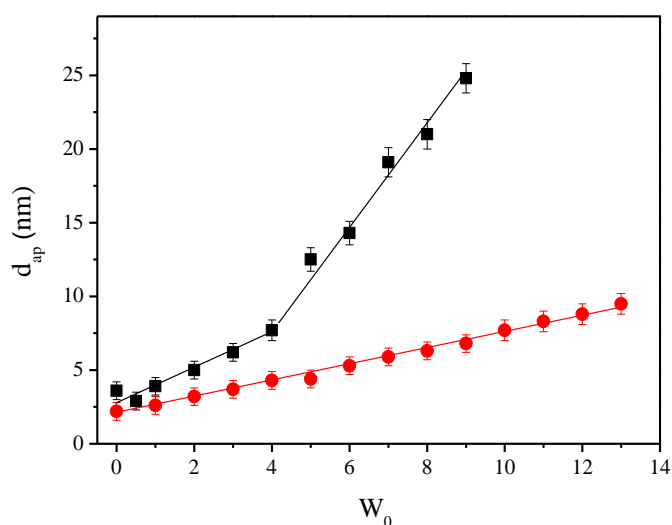
Como se puede observar, los valores de  $W_0^{\text{máx}}$  alcanzados para los sistemas de solventes aromáticos/imim-DEHP son bastante similares entre sí pero más pequeños que para el solvente alifático Hp. Curiosamente, tanto los sistemas aromáticos como los alifáticos son capaces de disolver sustancialmente más agua que el sistema micelar formado por su análogo Na-DEHP. Estos resultados sugieren que la presencia de un contraión catiónico prótico, que puede interactuar mediante interacciones electrostáticas y de enlace de H con el microambiente, cambia significativamente el comportamiento del surfactante. Por lo tanto, es interesante investigar si esta diferencia estructural (imim<sup>+</sup> y

Na<sup>+</sup>) produce otras modificaciones tales como el tamaño de los agregados micelares, las interacciones con la interfaz del agua, entre otras.

## V.2.2. Evaluación de la formación de micelas inversas mediante DLS y SLS

A partir de los resultados anteriores, lo siguiente fue estudiar los sistemas tolueno/imim-DEHP y *n*-heptano/imim-DEHP utilizando la técnica de DLS para corroborar si efectivamente los sistemas organizados se estaban formando y encapsulando agua en su interior, además de determinar el tamaño de los agregados micelares e inferir sobre la forma de los mismos.<sup>28,60,476</sup> En este sentido, si el agua es realmente encapsulada e interacciona con la interfaz, a medida que aumenta el parámetro  $W_0$ , el tamaño de las micelas debe aumentar,<sup>28,34</sup> como ya se explicó en el análisis de las MIs de bmim-AOT.

A continuación, en la Figura 94 se representan los valores de  $d_{ap}$  para los sistemas solvente orgánico/imim-DEHP a una concentración de [surfactante] = 0,1 M, variando el contenido acuoso ( $W_0$ ). Además, en la Tabla A4 (Apéndice) se muestran los valores de IP obtenidos.



**Figura 94.** Diámetros aparentes ( $d_{ap}$ ) de MIs de tolueno/imim-DEHP/agua (●) y *n*-heptano/imim-DEHP/agua (■) a diferentes  $W_0$ . [Surfactante] = 0,1 M. T = 25 °C.

En primer lugar, es importante destacar que la posibilidad de obtener valores de  $d_{ap}$  del orden de los nanómetros, indica que existen partículas en la solución, en este caso MIs, dando indicios entonces que el sistema organizado se formó efectivamente. Por otro lado, los valores de IP obtenidos fueron bajos, no superando 0,5 en todos los casos, e inclusive

cuando las MIs tienen agua en su interior, los IP disminuyen a valores menores de 0,1, indicando que las MIs en cada solución medida son monodispersas.

En la 94 se observa que el  $d_{ap}$  en tolueno aumenta linealmente con el contenido acuoso, lo que muestra que las micelas formadas en este solvente crecen uniformemente, que no interactúan entre sí y que el agua es efectivamente encapsulada en el interior de las MIs; mientras que el sistema micelar *n*-heptano/imim-DEHP muestra un aumento con el contenido acuoso pero no linealmente. Particularmente, el incremento abrupto observado en el tamaño de los agregados en *n*-heptano a  $W_0 > 4$  podría interpretarse como un cambio de forma del sistema, probablemente debido a un aumento drástico en la interacción micela-micela.<sup>133,404</sup> Por lo tanto, se sugiere que a  $W_0 < 4$  las MIs son probablemente esféricas (como en tolueno), pero a mayor contenido de agua se podría formar un sistema de varilla o elipsoidal.<sup>133,404</sup>

Cabe aclarar que fue medido también el sistema benceno/imim-DEHP, obteniéndose tamaños similares a los del sistema tolueno/imim-DEHP y el mismo comportamiento, ya que se observó un crecimiento lineal con el aumento del contenido acuoso, por lo que el SLI se comporta de manera similar en ambos solventes aromáticos.

Con respecto a la dependencia de imim-DEHP con el contenido de agua, es interesante observar que en ambos solventes no polares es posible determinar los valores de tamaño de los agregados a  $W_0 = 0$ , hecho que no es posible para Na-DEHP. Por lo tanto, en el sistema micelar tolueno/imim-DEHP se pueden detectar medios organizados en ausencia de adición de agua, mientras que en benceno/Na-DEHP, el contenido más bajo de  $W_0$  notificado es 0,75-1.<sup>130</sup> Además, Neuman y colaboradores<sup>124,127</sup> describen que el agua en las MIs de *n*-heptano/Na-DEHP actúan como agente antimicelizador, hecho que es completamente diferente para las MIs de imim-DEHP. Este efecto podría deberse a la presencia de un catión prótico en la estructura del surfactante, ayudando al proceso de agregación incluso en ausencia de agua. Probablemente, la existencia de un átomo de H en el componente catiónico del surfactante capaz de interactuar mediante enlaces de puente de H, refuerza la interacción con el resto aniónico (DEHP<sup>-</sup>) a  $W_0 = 0$  y promueve la formación de las MIs.

Por otra parte, a igual  $W_0$  los tamaños de las MIs de imim-DEHP en *n*-heptano son mayores que en tolueno. En este sentido, cuando se analizan los tamaños de MIs es interesante pensar que es lo que ocurre con el parámetro de empaquetamiento del surfactante ( $P_c$ ). Los diámetros de las MIs son mayores cuando los valores de  $P_c$  son más pequeños.<sup>83,84</sup> Teniendo en cuenta la Ecuación 1, todas las características que disminuyen

los valores de  $\upsilon$  y/o aumentan los valores de  $a_0$ , por consiguiente, disminuyen los valores de  $P_c$  que afectan los tamaños de las MIs. Por lo tanto, los resultados obtenidos (comparando MIs de *n*-heptano/imim-DEHP con tolueno/imim-DEHP al mismo  $W_0$ ) se pueden explicar teniendo en cuenta la penetración de diferentes disolventes no polares en la interfaz. Es bien sabido que en otras MIs como las de Na-AOT y BHDC, los solventes aromáticos pueden penetrar más profundamente en la interfaz que los solventes alifáticos.<sup>32,139,140</sup> Esta penetración de solvente modifica el  $P_c$  del surfactante y consecuentemente los tamaños de las MIs. Por ejemplo, para MIs de Na-AOT, las moléculas de Bc penetran fácilmente en la zona interfacial en comparación con las moléculas de Hp. Como resultado, al mismo valor de  $W_0$ , las MIs de benceno/Na-AOT son más pequeñas que las MIs de *n*-heptano/Na-AOT.<sup>139</sup> Además, se ha demostrado previamente que el tipo o composición de la fase no polar también altera las interacciones micelas-micelas y la estructura del agua dentro de los MIs.<sup>32,68,116,139,388,140</sup> Por lo tanto, se demostró que cuando se usan solventes aromáticos las interacciones intermicelares disminuyen, mientras que cuando se emplean solventes alifáticos estas interacciones aumentan. Este hecho tiene un impacto notable en la aplicación práctica de MIs como nanoreactores,<sup>139,140</sup> por ejemplo en la síntesis de NPs, donde uno de los pasos clave que controla la ruta sintética es el proceso de coalescencia, que está regulado por interacciones intermicelares.<sup>116</sup> Por lo tanto, en los sistemas micelares estudiados, el *n*-heptano favorece las interacciones intermicelar y la transición de forma.

Es interesante observar que los valores  $d_{ap}$  para imim-DEHP son bastante diferentes a los reportados por Na-DEHP en los mismos solventes no polares.<sup>127,130</sup> Por ejemplo, tolueno/imim-DEHP muestra un  $d_{ap} = 2,6$  nm a  $W_0 = 1$ , mientras que las MIs de benceno/Na-DEHP al mismo  $W_0$  tienen un tamaño de 18,3 nm.<sup>130</sup> En *n*-heptano, las diferencias son aún mayores, por ejemplo, Na-DEHP muestra un tamaño de 33,8 nm a  $W_0 = 3,2$ ,<sup>124,127</sup> sin embargo imim-DEHP a un  $W_0$  similar tiene un diámetro de 6,2 nm. Si se considera que los valores de  $\upsilon$  y  $l_c$  son similares entre imim-DEHP y Na-DEHP, la sustitución de  $Na^+$  por el catión imidazolio más voluminoso produce un aumento en el valor de  $a_0$ . Además, el imim<sup>+</sup> prótico puede interactuar mediante puente de H con las moléculas de agua y con el anión DEHP, también modificando  $a_0$ . Ambos hechos reducen el valor  $P_c$  y se esperaría un aumento en el tamaño de los agregados, sin embargo, las MIs de imim-DEHP son más pequeños que las de Na-DEHP. Se cree que la razón principal de estas diferencias es que, como se mencionó anteriormente, Na-DEHP no forma agregados esféricos en ambos solventes, especialmente cuando el contenido de agua aumenta.<sup>477,478</sup>

En este sentido, las formas de los sistemas formados por ambos surfactantes no son comparables.

Para consolidar la idea de que el reemplazo de  $\text{Na}^+$  por  $\text{imim}^+$  produce una alteración dramática a nivel interfacial en las MIs de imim-DEHP, se utilizó la técnica SLS. Por lo tanto, se determinaron  $N_{\text{ag}}$  de imim-DEHP en tolueno y *n*-heptano a diferentes  $W_0$ , los valores se muestran en la Tabla 6.

**Tabla 6.**  $N_{\text{ag}}$  y  $d_{\text{ap}}$  de las MIs de tolueno/imim-DEHP/agua y *n*-heptano/imim-DEHP/agua a diferentes  $W_0$ .  $T = 25\text{ }^\circ\text{C}$ .

$W_0$	Tolueno/imim-DEHP/agua		<i>n</i> -heptano/imim-DEHP/agua	
	$d_{\text{ap}}$ (nm)	$N_{\text{ag}}$	$d_{\text{ap}}$ (nm)	$N_{\text{ag}}$
0	$2,2 \pm 0,5$	$15 \pm 2$	$3,6 \pm 0,3$	$25 \pm 2$
4	$4,3 \pm 0,1$	$35 \pm 3$	$7,7 \pm 0,1$	$83 \pm 4$
8	$6,3 \pm 0,1$	$72 \pm 5$	$21,0 \pm 0,1$	$394 \pm 15$

Como se puede observar en la Tabla 6, a medida que aumenta el contenido de agua, los valores de  $N_{\text{ag}}$  aumentan en ambos sistemas micelares; sin embargo, se observan diferentes magnitudes entre las MIs de tolueno/imim-DEHP y *n*-heptano/imim-DEHP. Por ejemplo, en *n*-heptano/imim-DEHP a  $W_0 = 8$ , el  $N_{\text{ag}}$  es 394 en comparación con 72 para tolueno/imim-DEHP. Estas diferencias, especialmente en  $W_0$  más grande, refuerzan la idea de que la transición de forma de esférica a elipsoidal o varilla en Hp, como se infirió a partir de los datos de DLS, podría ser posible. Además, estos valores de  $N_{\text{ag}}$  concuerdan con una interacción intermicelar más fuerte en *n*-heptano que en tolueno.

Teniendo en cuenta los resultados mostrados, se puede pensar que la región interfacial en ambas MIs es bastante diferente. En las MIs de tolueno/imim-DEHP, el disolvente aromático penetra más en la interfaz y expulsa las moléculas de agua y los contraiones  $\text{imim}^+$  al pool acuoso. Por otro lado, en las MIs de *n*-heptano/imim-DEHP, el disolvente no polar no penetra en la interfaz y el  $\text{imim}^+$  se inserta entre los componentes aniónicos del surfactante. Además, las moléculas de agua pueden interactuar fuertemente con ambos componentes del surfactante en la interfaz.

Para comprobar y afianzar la idea de un comportamiento diferente de imim-DEHP en cada solvente orgánico, se procedió al estudio de la interfaz micelar y la interacción que ésta tiene con el agua encapsulada, mediante las técnicas de FT-IR y RMN.



### V.2.3. Estudio mediante FT-IR

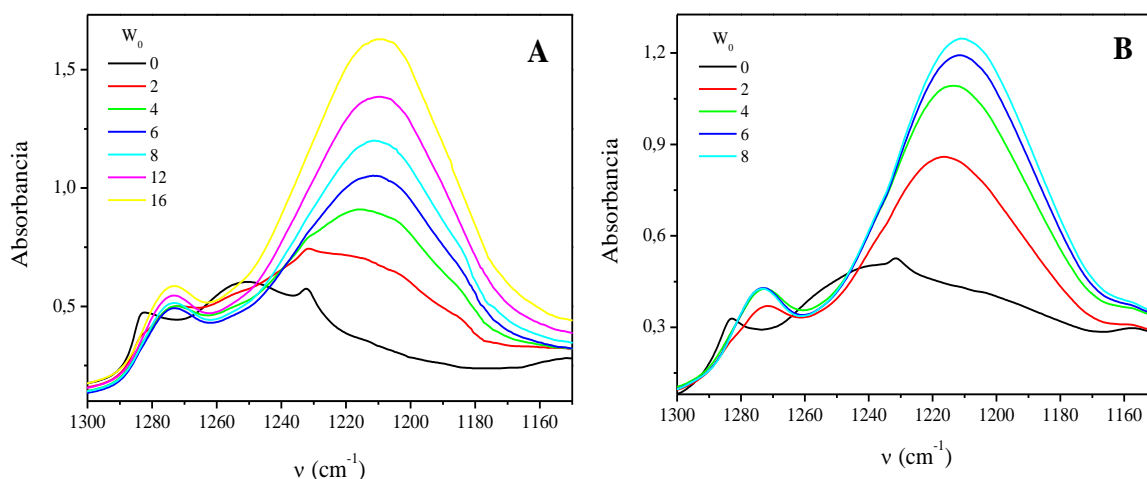
Con el empleo de la técnica no invasiva FT-IR, se estudió los sistemas micelares formados por imim-DEHP en tolueno y *n*-heptano, analizando los cambios provenientes del monitoreo espectral del estiramiento asimétrico del enlace P=O de DEHP, de los estiramientos del enlace C(4,5)-H del catión imim<sup>+</sup> y por último los estiramientos O-D de agua monodeuterada encapsulada. De esta manera se puede sugerir la interacción del agua encapsulada con el grupo fosfato y/o con el catión imim<sup>+</sup> del surfactante, y así empezar a comprender y deducir las propiedades de la interfaz micelar.

Para este estudio se tomaron espectros de soluciones micelares tolueno/imim-DEHP y *n*-heptano/imim-DEHP (0,05 M) variando el  $W_0$ . Cabe aclarar que el agua encapsulada en el interior micelar fue D<sub>2</sub>O en vez de H<sub>2</sub>O, ya que las bandas correspondientes a los estiramientos C(4,5)-H del catión imim<sup>+</sup> no se pueden observar al utilizar H<sub>2</sub>O, porque absorben en la misma región del espectro. También se analizó el agua encapsulada, utilizando soluciones del SLI en ambos solventes orgánicos (0,2 M) variando el  $W_0$ . Esta experiencia fue realizada de la misma manera que para los sistemas micelares benceno/bmim-AOT/agua y benceno/Na-AOT/agua, como se expuso anteriormente (apartado 5.1.3.5).

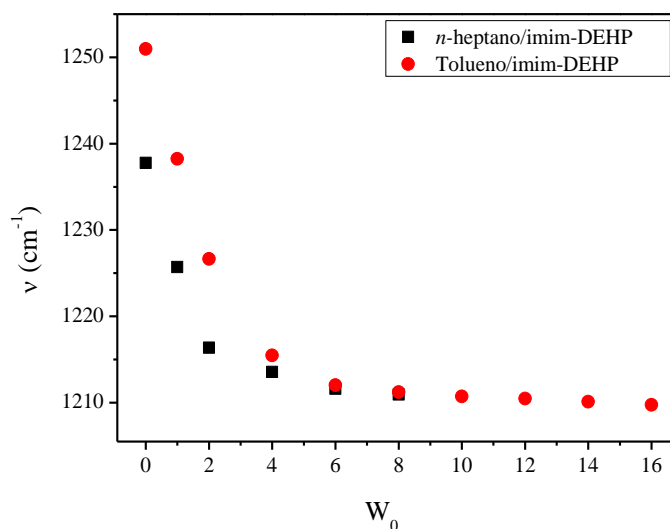
#### V.2.3.1. Estiramiento asimétrico del enlace P=O

Para analizar si existe algún tipo de interacción del agua encapsulada en el interior micelar con el grupo fosfato del surfactante, se monitoreó solamente el estiramiento asimétrico del enlace P=O, ya que el estiramiento simétrico no se puede utilizar para dicho análisis porque en el caso de las micelas en tolueno, absorbe en la misma región del espectro que el solvente, y en las micelas en *n*-heptano la banda se encuentra superpuesta a otra más intensa, por lo que no se observa con claridad.

En la Figura 95 se muestran los espectros de FT-IR correspondientes a la banda del estiramiento asimétrico del grupo fosfato de DEHP para los sistemas tolueno/imim-DEHP (A) y *n*-heptano/imim-DEHP (B) a medida que aumenta el  $W_0$  del sistema. En la Figura 96 se muestran las frecuencias máximas de esta banda en ambos sistemas micelares, a medida que aumenta el  $W_0$ .



**Figura 95.** Espectros FT-IR correspondientes al estiramiento asimétrico de P=O en tolueno/imim-DEHP (A) y *n*-heptano/imim-DEHP (B) a diferentes  $W_0$ . [imim-DEHP] = 0,05 M.



**Figura 96.** Cambios en la frecuencia del estiramiento asimétrico de P=O de DEHP variando  $W_0$  en el sistema solv. orgánico/imim-DEHP/agua. [imim-DEHP] = 0,05 M.

Los resultados encontrados al monitorear la banda del estiramiento asimétrico del grupo fosfato del surfactante imim-DEHP en ambos solventes mostraron que a medida que aumenta el contenido acuoso en las MIs, el máximo de dicha banda se desplaza a menores frecuencias. Además, se observa un aumento en la intensidad de esta banda con el incremento de  $W_0$ , por lo que el grupo P=O estaría enteractuando con el agua encapsulada, dicha interacción podría ser del tipo puente de H. También se puede apreciar en la Figura 96 que en el sistema tolueno/imim-DEHP/agua a  $W_0 \sim 5$  ya no se observan cambios considerables, mientras que en el sistema *n*-heptano/imim-DEHP/agua este efecto se

manifiesta a  $W_0 \sim 3$ . Esto indicaría que a los  $W_0$  mencionados la interfaz micelar se hidrata por completo.

De los estudios reportados en la literatura por Li y colaboradores,<sup>89,128,129</sup> llevados a cabo en el sistema *n*-heptano/Na-DEHP/agua a través de FT-IR, se conoce que el agua interacciona con el fosfato, cabeza polar del surfactante Na-DEHP, mediante interacción es del tipo puente de H y que a su vez, la misma puede establecer interacciones del tipo ion-dipolo con el contraión  $\text{Na}^+$ . Ellos plantearon que esta interacción debilita el enlace  $\text{P}=\text{O}$ , lo que se ve reflejado en la disminución de la frecuencia de las vibraciones de estiramiento asimétrico de la banda fosfato, con el aumento del contenido acuoso. Estos resultados,<sup>89,128,129</sup> hallados para MIs formadas por el surfactante análogo Na-DEHP, fueron tenidos en cuenta para poder explicar la información que proporciona las Figuras 95 y 96, para los sistemas micelares solventes orgánicos/imim-DEHP/agua. El agua encapsulada en ambos sistemas estaría interaccionando a través de puente de H con el grupo fosfato de DEHP, debilitando el enlace  $\text{P}=\text{O}$ , y como consecuencia, disminuyendo la frecuencia de estiramiento asimétrico de la banda correspondiente.

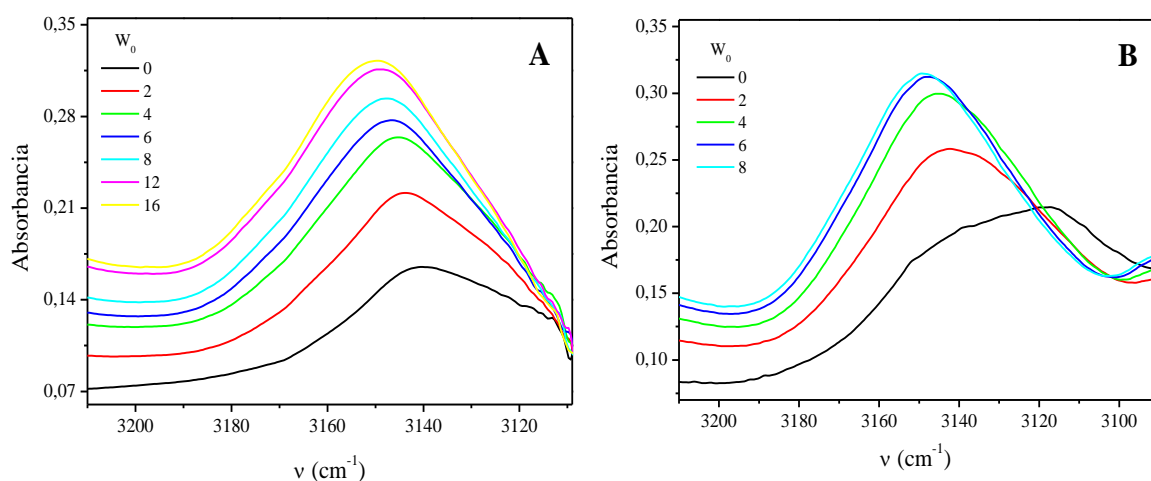
También es importante analizar que a  $W_0 = 0$  (ausencia de agua adicionada) el máximo de la banda en el sistema tolueno/imim-DEHP se encuentra a  $1251 \text{ cm}^{-1}$ , mientras que en *n*-heptano/imim-DEHP se localiza a  $1238 \text{ cm}^{-1}$ . Esta diferencia puede atribuirse a que, como *n*-heptano no penetra la interfaz micelar, en el sistema *n*-heptano/imim-DEHP el contraión  $\text{imim}^+$  se ubicaría en la interfaz intercalado entre los aniones DEHP, haciendo que la interacción electrostática entre los iones interfaciales sea menor en el sistema *n*-heptano/imim-DEHP que en tolueno/imim-DEHP, viéndose levemente favorecida la interacción puente de H entre ambos iones del SLI. Con respecto al sistema tolueno/imim-DEHP, como el solvente penetra la interfaz, el contraión  $\text{imim}^+$  se ubicaría en la interfaz, no intercalado, sino del lado del corazón polar.

### V.2.3.2. Estiramiento C(4,5)-H del catión $\text{imim}^+$

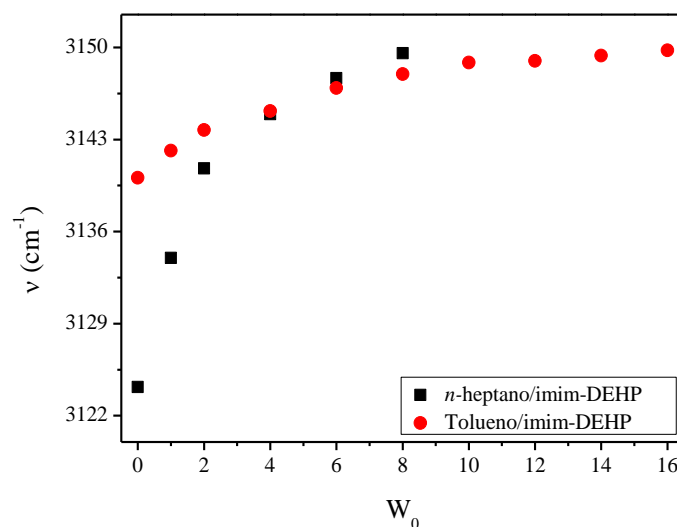
Luego del análisis de las bandas correspondientes al estiramiento  $\text{P}=\text{O}$ , se procedió a estudiar las bandas del estiramiento del catión  $\text{imim}^+$  para detectar si el agua interactúa con el contraión y poder predecir de que manera lo hace.

En la Figura 97 se muestran los espectros de FT-IR correspondientes a la banda del estiramiento C(4,5)-H del catión  $\text{imim}^+$  para los sistemas tolueno/imim-DEHP (A) y *n*-

heptano/imim-DEHP (B) a medida que aumenta el  $W_0$ ; y en la Figura 98 se puede observar las frecuencias de los máximos de cada una de los sistemas analizados.



**Figura 97.** Espectros FT-IR correspondientes al estiramiento C-H aromático en tolueno/imim-DEHP (A) y *n*-heptano/imim-DEHP (B) a diferentes  $W_0$ . [imim-DEHP] = 0,05 M.



**Figura 98.** Cambios en la frecuencia del estiramiento C(4,5)-H del catión imim<sup>+</sup> en función de  $W_0$  para el sistema solv. orgánico/imim-DEHP/agua. [imim-DEHP] = 0,05 M.

En la Figura 98 se observa que los valores de las frecuencias de la banda del estiramiento C-H del catión imidazolio aumentan con el agregado de agua al sistema, de 3140 cm<sup>-1</sup> ( $W_0 = 0$ ) a 3148 cm<sup>-1</sup> ( $W_0 = 16$ ) para el sistema tolueno/imim-DEHP y de 3124 cm<sup>-1</sup> ( $W_0 = 0$ ) a 3148 cm<sup>-1</sup> ( $W_0 = 8$ ) para el sistema *n*-heptano/imim-DEHP.

El significado del corrimiento de los estiramientos C-H del catión imim<sup>+</sup> puede entenderse teniendo en cuenta los antecedentes en bibliografía para LIs similares,<sup>286,351,429,430,431,433,287,460</sup> como se analizó para el sistema micelar micelar formado

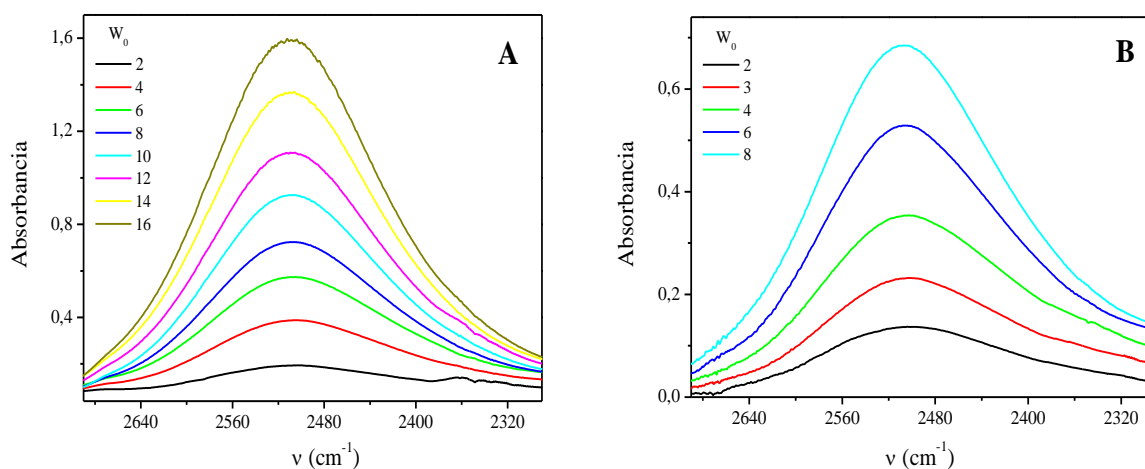
por bmim-AOT (apartado 5.1.3.4). Por lo tanto, el aumento de los valores de las frecuencias de las bandas de los estiramientos C-H aromáticos del catión imidazolio con el agregado de agua en ambos sistemas micelares, sugeriría un aumento de la densidad de carga positiva sobre  $\text{imim}^+$  y este hecho indicaría que las moléculas de agua podrían estar interaccionando con el catión  $\text{imim}^+$ , alejándolo de la cercanía de la cabeza polar de DEHP. Esta interacción, del tipo ion-dipolo entre el contraión imidazolio y el agua encapsulada, más débil que la interacción electrostática entre  $\text{imim}^+$  y el grupo fosfato observada en ausencia de agua ( $W_0 = 0$ ). Así mismo, al comparar ambos sistemas en ausencia de agua ( $W_0 = 0$ ), se puede apreciar que las MIs de imim-DEHP en Hp muestran el máximo de la banda a frecuencias mucho menores que el sistema tolueno/imim-DEHP ( $\nu = 3124 \text{ cm}^{-1}$  y  $\nu = 3140 \text{ cm}^{-1}$ , respectivamente), esto podría deberse a que el contraión  $\text{imim}^+$  ubicado en la interfaz estaría interaccionando además mediante puente de H con DEHP, disminuyendo así la densidad de carga positiva sobre el catión. Esto podría suceder ya que el catión posee un H para interactuar mediante puente de H con el grupo P=O, e incluso se correlacionaría con lo observado en el estiramiento asimétrico P=O analizado anteriormente.

### ***V.2.3.3. Estiramiento O-D del agua monodeuterada solubilizada en las micelas de imim-DEHP en tolueno y n-heptano***

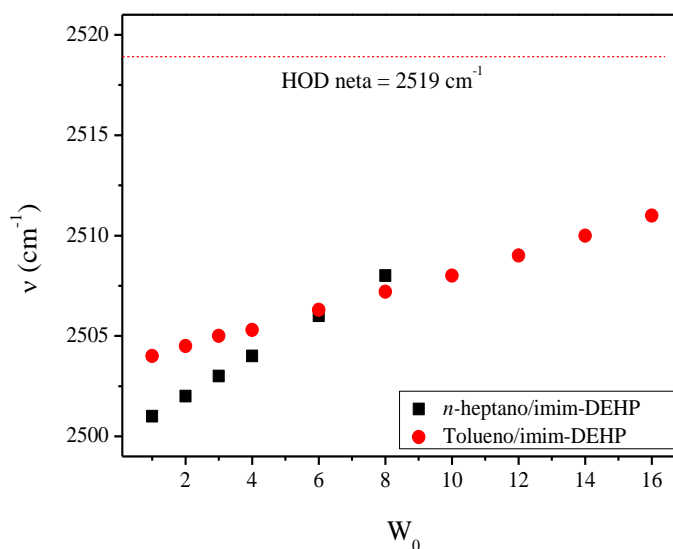
Por último, para estudiar el comportamiento del agua encapsulada en las MIs de imim-DEHP en tolueno y *n*-heptano mediante FT-IR se analizó la banda correspondiente al estiramiento del enlace O-D de HOD. En la Figura 99 se muestran los espectros de FT-IR en la región de la banda del estiramiento O-D para los sistemas tolueno/imim-DEHP/HOD (A) y *n*-heptano/imim-DEHP/HOD (B), a medida que aumenta el  $W_0$ . Como se puede observar en esta Figura, las bandas en ambos gráficos son simétricas, indicando que se tiene un solo “tipo” de agua tanto en el sistema micelar tolueno/imim-DEHP/agua como en *n*-heptano/imim-DEHP/agua.

Para comprender el efecto que produce el cambio de contraión sobre el agua encapsulada en el interior de las MIs de imim-DEHP en ambos solventes, resultó interesante comparar el desplazamiento de la banda del estiramiento O-D en ambos sistemas y con el valor de agua monodeuterada neta. En la Figura 100 se muestra el desplazamiento de la posición de la banda del estiramiento O-D para los sistemas

tolueno/imim-DEHP/HOD y *n*-heptano/imim-DEHP/HOD a medida que se aumenta el  $W_0$ , con respecto al agua monodeuterada neta.



**Figura 99.** Espectros FT-IR correspondientes al estiramiento O-D del agua monodeuterada en tolueno/imim-DEHP (A) y *n*-heptano/imim-DEHP (B) a diferentes  $W_0$ . [imim-DEHP] = 0,2 M.



**Figura 100.** Cambios en la frecuencia del estiramiento O-D del HOD encapsulada en función de  $W_0$  para el sistema solv. orgánico/imim-DEHP/agua. [imim-DEHP] = 0,2 M.

Tal como se observa en la Figura 100, a medida que aumenta el  $W_0$  de ambos sistemas la banda correspondiente al estiramiento O-D se desplaza a mayores frecuencias del espectro FT-IR. Para el sistema tolueno/imim-DEHP/agua el máximo de dicha banda se ubica en  $2504 \text{ cm}^{-1}$  a  $W_0 = 1$ , llegando a  $2511 \text{ cm}^{-1}$  a  $W_0 = 16$ , mientras que para el sistema *n*-heptano/imim-DEHP/agua el máximo de la banda se ubica en  $2501 \text{ cm}^{-1}$  a  $W_0 = 1$ , llegando a  $2508 \text{ cm}^{-1}$  a  $W_0 = 8$ . Es necesario mencionar que en ninguno de los dos

sistemas el máximo de estas bandas llega al valor de HOD neta (o agua “libre”), el cual está en  $2519\text{ cm}^{-1}$ .<sup>463</sup>

El hecho que la posición de la banda correspondiente al estiramiento O-D del agua encapsulada en las MIs de imim-DEHP aparece en una frecuencia diferente a la mostrada por el agua neta, estaría indicando que hay interacción entre el agua y la interfaz micelar. Ahora bien, el significado de porqué la frecuencia del agua encapsulada aparece a menores valores que el agua neta no es trivial. Como se mencionó en la introducción (apartado 2.1.1.3.5), Li y colaboradores<sup>122,131,473</sup> realizaron un estudio comparativo de los sistemas *n*-heptano/Na-DEHP/agua y *n*-heptano/Na-AOT/agua a través de FT-IR, observando que las bandas de estiramiento O-H del agua se desplazan hacia el valor del agua neta desde direcciones opuestas. Dichos corrimientos se atribuyeron a la existencia de diferentes tipos de agua en ambos sistemas micelares. Los autores propusieron que en el sistema formado por Na-DEHP el agua está interactuando más con el contraión  $\text{Na}^+$ , mientras que en MIs de Na-AOT el agua está preferentemente unida al componente aniónico de la cabeza polar del surfactante (AOT). Por lo que la interfaz en cada sistema micelar se hidrata de manera diferente.<sup>133</sup> Por otra parte, este mismo efecto también fue observado por García-Río y colaboradores<sup>479</sup> al analizar el sistema micelar formados por el surfactante  $\text{NH}_4$ -DEHP, quienes plantean una fuerte interacción del tipo puente de H del agua con el catión  $\text{NH}_4^+$ . E inclusive es importante tener presente que este comportamiento del agua encapsulada en MIs de imim-DEHP es igual a las formadas por el surfactante catiónico BHDC,<sup>303</sup> consolidando así la idea de la interacción preferencial del agua con el contraión imim<sup>+</sup>.

Por los antecedentes mencionados y los análisis anteriores, se podría suponer que el contenido acuoso en el interior de las micelas de imim-DEHP es solamente del tipo “agua unida”, y que interacciona tanto con el grupo fosfato de DEHP como con el contraión imim<sup>+</sup>, pero con mayor intensidad con este último. También, al comparar ambos sistemas micelares, se puede apreciar que las MIs de imim-DEHP en *n*-heptano a  $W_0$  bajos muestran el máximo de la banda a frecuencias menores que el sistema tolueno/imim-DEHP, esto podría deberse a que como el catión imim<sup>+</sup> se ubicaría en la interfaz de manera intercalada entre los iones DEHP (mientras que en tolueno el contraión se ubicaría en la interfaz pero del lado del corazón polar), los primeros agregados de agua en las micelas de *n*-heptano/imim-DEHP estarían penetrando más la interfaz micelar para poder interactuar con el contraión. Esto también se podría correlacionar con los tamaños de los agregados observados mediante DLS, es decir, las micelas de imim-DEHP en *n*-heptano son de mayor tamaño (en comparación a las que se encuentran en tolueno a mismo  $W_0$ ), debido a

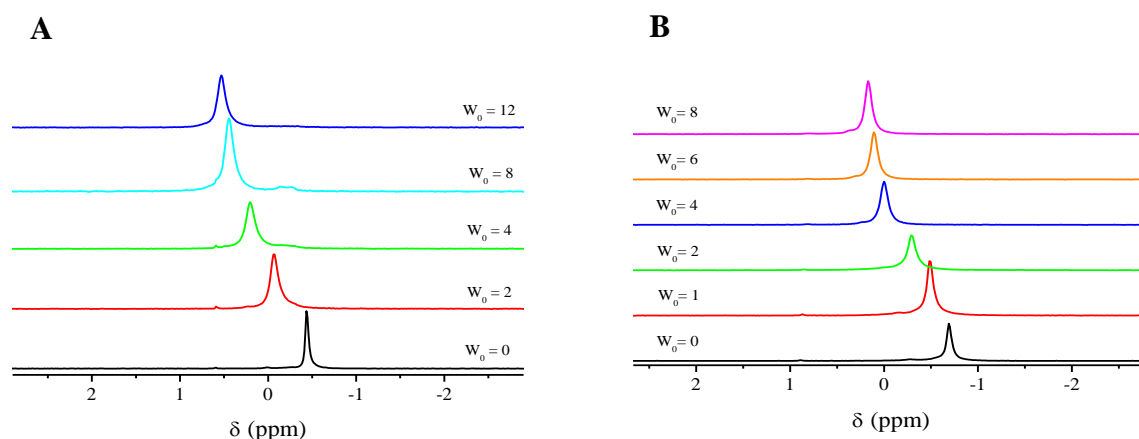
que el agua penetra más la interfaz micelar, hasta el punto que al completarse la hidratación de la misma ( $W_0 \sim 3$ ), dichos agregados empiezan a cambiar de forma.

#### V.2.4. Estudio mediante RMN

Luego del análisis de los sistemas micelares tolueno/imim-DEHP/agua y *n*-heptano/imim-DEHP/agua utilizando la técnica FT-IR, se procedió a estudiarlos mediante RMN de  $^{31}\text{P}$  y de  $^1\text{H}$  para poder corroborar lo observado anteriormente. Por tal motivo se tomaron espectros de soluciones tolueno/imim-DEHP/agua (0,2 M) y *n*-heptano/imim-DEHP/agua (0,2 M) variando el  $W_0$ .

##### V.2.4.1. $^{31}\text{P}$ RMN del surfactante

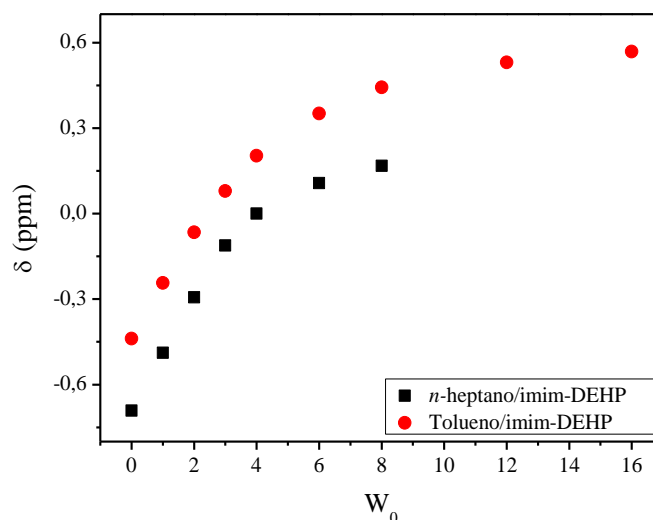
En la Figura 101 se muestran los espectros de  $^{31}\text{P}$  RMN de los sistemas micelares a medida que aumenta el  $W_0$ , y en la Figura 102 los desplazamientos químicos correspondiente al P del grupo fosfato de DEHP.



**Figura 101.** Espectros de RMN de  $^{31}\text{P}$  de los sistemas tolueno/imim-DEHP/H<sub>2</sub>O (A) y *n*-heptano/imim-DEHP/H<sub>2</sub>O (B) a diferentes  $W_0$ . [imim-DEHP] = 0,2 M.

Tal como se observa en esta Figura, los corrimientos químicos del P en las MIs formadas por imim-DEHP en ambos solventes orgánicos muestran un desplazamiento hacia campo bajo del espectro a medida que aumenta el  $W_0$ , indicando que el grupo P=O detecta la presencia de agua. También es importante destacar que todos los desplazamientos químicos se encuentran en el rango esperado para sales de derivados de ácido fosfórico (desde  $\delta = -5$  ppm hasta  $\delta = 5$  ppm).<sup>365</sup>



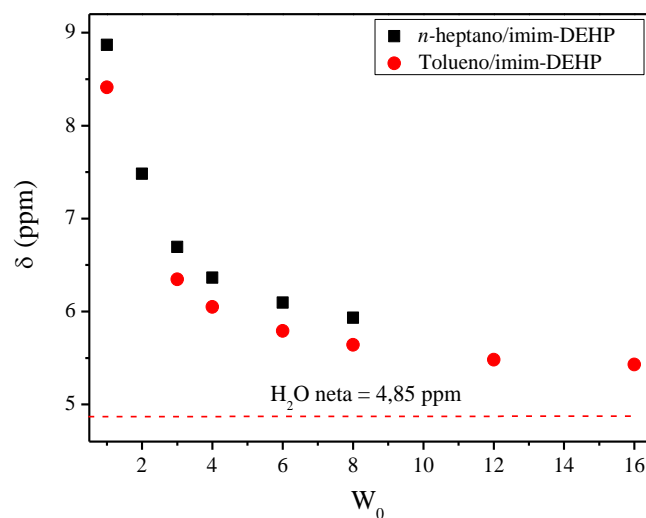


**Figura 102.** Desplazamientos químicos de  $^{31}\text{P}$  RMN del grupo fosfato en los sistemas tolueno/imim-DEHP/H<sub>2</sub>O y *n*-heptano/imim-DEHP/H<sub>2</sub>O en función del  $W_0$ . [imim-DEHP] = 0,2 M.

En la Figura 102 se puede observar un desplazamiento desde  $\delta = -0,44$  ppm a  $W_0 = 0$  hasta  $\delta = 0,53$  ppm a  $W_0 = 16$  en el sistema micelar formado por imim-DEHP en tolueno, y desde  $\delta = -0,69$  ppm a  $W_0 = 0$  hasta  $\delta = 0,17$  ppm a  $W_0 = 8$  en las MIs de imim-DEHP en *n*-heptano, esto estaría indicando que el grupo fosfato detecta la presencia de agua. Además se puede apreciar que en el sistema tolueno/imim-DEHP/agua la señal se desplaza considerablemente hasta  $W_0 \sim 5$ , y luego de dicho valor el desplazamiento es menor, mientras que en el sistema *n*-heptano/imim-DEHP/agua este efecto se manifiesta a  $W_0 \sim 3$ , indicando que la interfaz micelar se hidrató completamente. Este comportamiento es el mismo que se detectó mediante el análisis del estiramiento asimétrico del grupo P=O por FT-IR.

#### V.2.4.2. $^1\text{H}$ RMN de los H del agua encapsulada

Luego se analizó el corrimiento químico del agua encapsulada (Figura 103), observándose lógicamente una señal que crece con el aumentar el  $W_0$ . Cabe aclarar que a  $W_0 = 2$  del sistema tolueno/imim-DEHP no se pudo detectar la señal del agua ya que aparece en la zona del espectro donde se encuentra la señal del solvente.



**Figura 103.** Desplazamientos químicos de  $^1\text{H}$  RMN de  $\text{H}_2\text{O}$  en los sistemas tolueno/imim-DEHP/ $\text{H}_2\text{O}$  y  $n$ -heptano/imim-DEHP/ $\text{H}_2\text{O}$  en función del  $W_0$ .  $[\text{imim-DEHP}] = 0,2 \text{ M}$ .

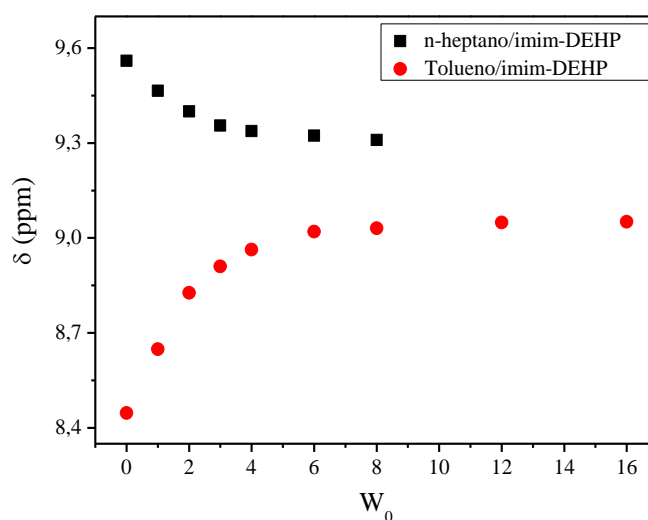
En la Figura 103 se muestran los desplazamientos químicos de los protones del agua, desde  $\delta = 8,41 \text{ ppm}$  a  $W_0 = 1$  hasta  $\delta = 5,43 \text{ ppm}$  a  $W_0 = 16$  en el sistema tolueno/imim-DEHP/ $\text{H}_2\text{O}$ , y desde  $\delta = 8,87 \text{ ppm}$  a  $W_0 = 1$  hasta  $\delta = 5,93 \text{ ppm}$  a  $W_0 = 8$  en las MIs de imim-DEHP en  $n$ -heptano, ambos sistemas sin alcanzar el valor del agua neta (4,85 ppm),<sup>466</sup> apreciándose un corrimiento a campo alto a medida que aumenta el contenido acuoso dentro de las MIs. Como se ha observado en trabajos previos,<sup>101,131,132,479</sup> los sistemas formado por los surfactantes Na-DEHP y  $\text{NH}_4$ -DEHP presentan el mismo comportamiento que el observado por el surfactante imm-DEHP, en contraposición a los sistemas micelares de Na-AOT y bmim-AOT, que muestran un corrimiento a campo bajo a medida que aumenta el contenido acuoso, partiendo de valores por debajo del agua neta, y tendiendo a éste. Estos resultados se correlacionan con los análisis realizados mediante FT-IR, corroborando la interacción a través de puente de H de las moléculas de agua con la cabeza polar del surfactante imim-DEHP.

Luego de los antecedentes analizados de surfactantes análogos al imim-DEHP,<sup>101</sup> se sugiere que el agua se encuentra interaccionando tanto con el grupo fosfato como con el contraión imim<sup>+</sup>, pero con mayor intensidad con el catión, de la misma manera que lo hace el Na-DEHP.<sup>101</sup> Esto se correlaciona con lo observado mediante el estudio del estiramiento de la banda O-D por FT-IR, es decir, en las MIs formadas por imim-DEHP la interacción agua-interfaz disminuye la constante de enlace O-H, por consiguiente genera un

desapantallamiento sobre el protón, haciendo que las señales de  $^1\text{H}$  aparezcan a campo más bajo que en el agua neta.

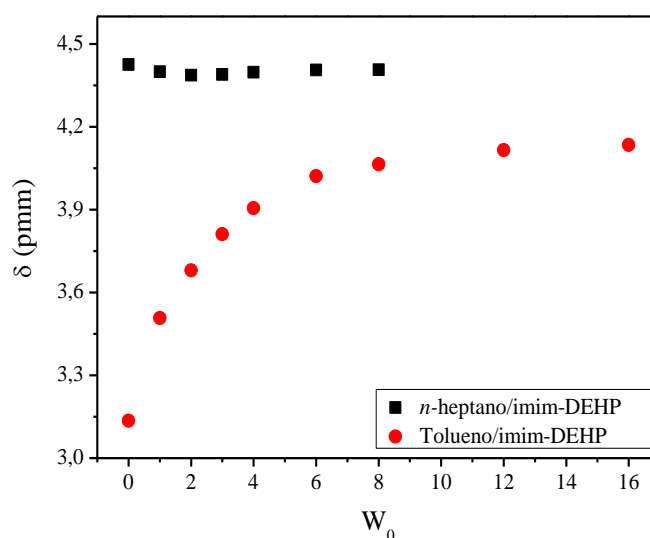
#### V.2.4.3. $^1\text{H}$ RMN de los H del catión imidazolio del surfactante

Por último, en la Figura 104 y 105 se muestran los desplazamientos químicos correspondiente a los H(2) e H(6) del catión imim<sup>+</sup> (ver Figura 54), respectivamente, de ambos sistemas micelares a medida que aumenta el  $W_0$ . Cabe aclarar que dichos valores se obtuvieron de los espectros que se muestran en la Figura A3 (Apéndice), donde también se puede observar que el corrimiento químico correspondiente al H(1) del catión imim<sup>+</sup>, en ausencia de contenido acuoso ( $W_0 = 0$ ), se encuentra a  $\delta = 14,91$  ppm y  $\delta = 13,47$  en las MIs formadas en tolueno y *n*-heptano, respectivamente, y en los distintos  $W_0$  desaparece, esto se debe por el rápido y constante intercambio con los H del agua encapsulada.



**Figura 104.** Desplazamientos químicos de  $^1\text{H}$  RMN de H(2) en los sistemas tolueno/imim-DEHP/ $\text{H}_2\text{O}$  y *n*-heptano/imim-DEHP/ $\text{H}_2\text{O}$  en función del  $W_0$ . [imim-DEHP] = 0,2 M.

En la Figura 104 se muestran los desplazamientos químicos del H(2) del catión imim<sup>+</sup> desde  $\delta = 8,45$  ppm a  $W_0 = 0$  hasta  $\delta = 9,05$  ppm a  $W_0 = 16$  para las MIs formadas en tolueno, mientras que para el sistema micelar *n*-heptano/imim-DEHP los corrimientos químicos van desde  $\delta = 9,56$  ppm a  $W_0 = 0$  hasta  $\delta = 9,31$  ppm a  $W_0 = 8$ , apreciándose un efecto contrario en ambos sistemas micelares, sugiriendo que el entorno donde se encuentra el catión imim<sup>+</sup> no es el mismo en un sistema micelar que en el otro.



**Figura 105.** Desplazamientos químicos de  $^1\text{H}$  RMN de H(6) en los sistemas tolueno/imim-DEHP/ $\text{H}_2\text{O}$  y  $n$ -heptano/imim-DEHP/ $\text{H}_2\text{O}$  en función del  $W_0$ . [imim-DEHP] = 0,2 M.

De las Figuras 104 y 105, se puede observar que los desplazamientos químicos parten de puntos diferentes tanto para el H(2) como para el H(6), sugiriendo que el contraión se ubica en distintas regiones de la interfaz. Esta evidencia corroboraría la influencia del solvente externo en la composición de la interfaz micelar, es decir, el  $n$ -heptano como no penetra la interfaz, permite que el contraión se ubique en dicha región intercalado entre los aniones DEHP, mientras que el tolueno sí penetra la interfaz, por lo que el catión  $\text{imim}^+$  se ubica del lado interno de ésta.

En el caso de las MIs de imim-DEHP formadas en  $n$ -heptano a  $W_0 = 0$ , el desplazamiento químico para el H(2) se observa a campo más bajo que en el caso de los agregados micelares formados en tolueno. Esto puede deberse a que en las MIs en  $n$ -heptano, el contraión se encuentra intercalado en la interfaz entre los aniones DEHP, por consiguiente el catión  $\text{imim}^+$  se encuentra más próximo al anión y, de esta manera, la interacción entre ambos iones es mayor, disminuyendo la densidad de carga en el anillo imidazólico. Una vez que aumenta el contenido acuoso en el interior micelar, la densidad de carga en el anillo imidazólico aumenta en el sistema  $n$ -heptano/imim-DEHP/agua, debido a que el agua penetra la interfaz, para poder interactuar tanto con el contraión como con el anión DEHP. En el caso del sistema tolueno/imim-DEHP/agua, la presencia de agua en el interior micelar produce el efecto contrario, debido a la débil interacción entre  $\text{imim}^+$  y DEHP.

Con respecto a los desplazamientos químicos correspondiente a los H(6) del contraíón en las MIs en *n*-heptano, no se observan cambios con el aumento del contenido acuoso, indicando que no persiste la presencia del agua encapsulada; mientras que en el caso de las MIs de imim-DEHP formadas en tolueno, sí se observa un desplazamiento a campo bajo, indicando que en este caso el grupo metilo del contraíón imidazólico detecta la presencia de agua. Este comportamiento podría deberse a que en las MIs en *n*-heptano, como el contraíón se ubica en la interfaz, el grupo metilo se encuentra próximo a las colas hidrocarbonadas, zona que el agua no penetra; mientras que en las MIs formadas en tolueno, el catión imim<sup>+</sup> se encuentra en el corazón polar, más libre, por lo que sin agua encapsulada la señal de los H(6) se encuentra a campo más alto que en las de *n*-heptano y ésta comienza a desplazarse a campo bajo con el aumento del contenido acuoso en el interior de la micela, debido a que el agua comienza a rodear al contraíón observándose dicho efecto.

#### **V.2.5. Estudios de las propiedades de los sistemas micelares formados por solvente orgánico/imim-DEHP mediante moléculas pruebas**

A continuación se muestran los resultados obtenidos de la caracterización de las MIs de imim-DEHP en solventes orgánicos no polares (tolueno y *n*-heptano), mediante el empleo de las MPs 4-AP que sensa la micropolaridad, la capacidad donora de puente de H y la viscosidad del medio, y PRODAN que determina la polaridad y la capacidad donora de puente de H del microentorno donde se encuentra.

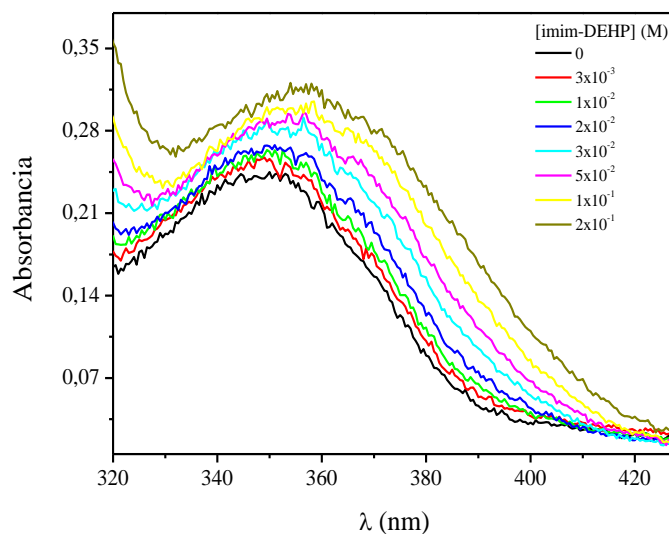
##### ***V.2.5.1. Estudios espectroscópicos empleando la molécula prueba 4-AP***

Los resultados obtenidos se presentan en dos partes: primero la variación de la concentración de surfactante a  $W_0$  constante, solamente en tolueno ya que en *n*-heptano la MP no se solubiliza;<sup>427</sup> y segundo la variación del contenido acuoso ( $W_0$ ) a concentración de surfactante constante en ambos sistemas micelares, para analizar la capacidad donora de puente de H del agua encapsulada y la viscosidad del microentorno.

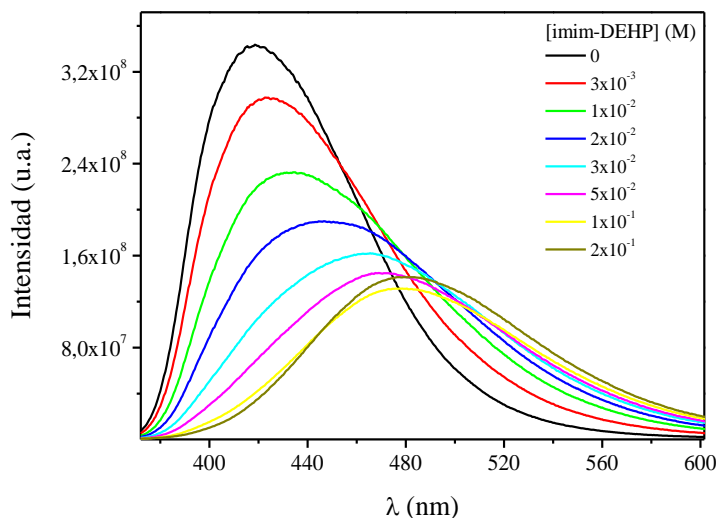
##### ***V.2.5.1.1. Variación de la concentración de imim-DEHP en tolueno a $W_0 = 0$***

Se decidió trabajar a  $W_0 = 0$  para poder observar el efecto de la ausencia de agua en el interior micelar, es decir, analizar solamente la interfaz micelar. En las Figuras 106 y

107 se muestran los espectros de absorción y de emisión de la MP a medida que aumenta la concentración de imim-DEHP, respectivamente.



**Figura 106.** Espectros de absorción de 4-AP en MIs de tolueno/imim-DEHP variando la [imim-DEHP] a  $W_0 = 0$ .  $[4\text{-AP}] = 1 \times 10^{-4}$  M.



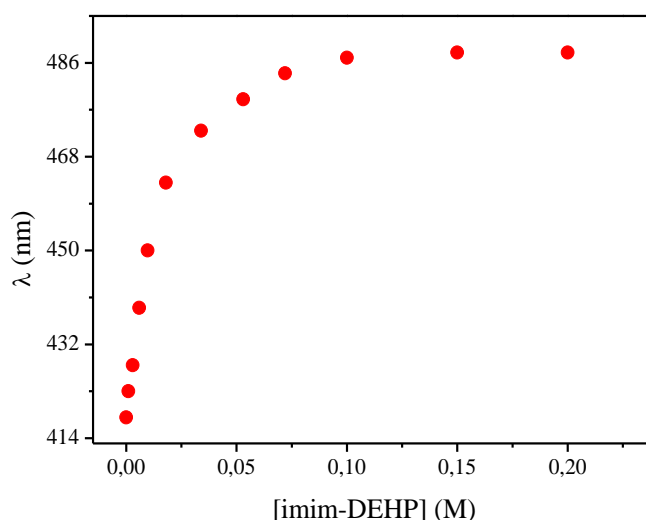
**Figura 107.** Espectros de emisión de 4-AP en MIs de tolueno/imim-DEHP variando la [imim-DEHP] a  $W_0 = 0$ .  $[4\text{-AP}] = 1 \times 10^{-4}$  M,  $\lambda_{\text{exc}} = \lambda_{\text{máx Abs}}$ .

De acuerdo con la Figura 106, es posible observar un corrimiento batocrómico en el máximo de absorción de la banda  $B_1$  desde  $\lambda_{\text{abs}} = 349$  nm a  $[\text{imim-DEHP}] = 0$  hasta  $\lambda_{\text{abs}} = 356$  nm a  $[\text{imim-DEHP}] = 0,2$  M, sugiriendo un aumento en la polaridad del microentorno donde se encuentra la MP. Los espectros de emisión también presentan un corrimiento al rojo con el aumento de [imim-DEHP], y además una disminución en la intensidad de las

bandas, por lo que se manifestaría el mismo efecto de aumento de la polaridad y también capacidad donora de puente de H del microentorno.

Es importante destacar que en la Figura 107, en el espectro correspondiente a la  $[\text{imim-DEHP}] = 1 \times 10^{-2} \text{ M}$  se observa un “hombro” a  $\sim 455 \text{ nm}$ , luego a  $[\text{imim-DEHP}] = 2 \times 10^{-2} \text{ M}$  la banda parece una embolvente de dos bandas diferentes, y por último si se analiza el espectro a  $[\text{imim-DEHP}] = 3 \times 10^{-2} \text{ M}$  se observa un “hombro” a  $\sim 420 \text{ nm}$ , indicando que 4-AP está emitiendo desde dos especies diferentes debido a que la MP interacciona con el solvente no polar tolueno (en tolueno puro  $\lambda_{\text{máx}} \text{ Emi} = 418 \text{ nm}$ ) y también con el surfactante prótico imim-DEHP.

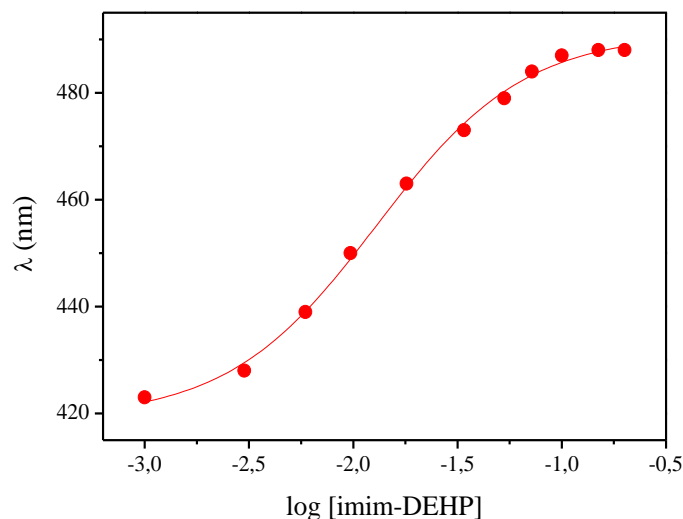
En la Figura 108 se muestran los desplazamientos de los  $\lambda_{\text{máx}} \text{ Emi}$  de 4-AP en micelas de imim-DEHP en tolueno al variar la concentración de surfactante.



**Figura 108.** Corrimientos de los máximos de emisión de 4-AP en MIs de tolueno/imim-DEHP variando la  $[\text{imim-DEHP}]$ .  $W_0 = 0$ .  $[\text{4-AP}] = 1 \times 10^{-4} \text{ M}$ .  $\lambda_{\text{exc}} = \lambda_{\text{máx}} \text{ Abs}$ .

En esta Figura se observa que la longitud de onda del máximo de emisión, cuando se excita en el máximo de absorción de la banda  $B_1$ , va desde  $\lambda_{\text{máx}} \text{ Emi} = 418 \text{ nm}$  a  $[\text{imim-DEHP}] = 0$  (tolueno puro) hasta  $\lambda_{\text{máx}} \text{ Emi} = 488 \text{ nm}$  para una  $[\text{imim-DEHP}] = 0,2 \text{ M}$ , desplazándose al rojo 70 nm. Teniendo en cuenta los antecedentes de la banda de emisión de 4-AP, este corrimiento batocrómico estaría indicando que la MP sensa un ambiente más polar a medida que aumenta la concentración del surfactante, por lo que la molécula de 4-AP se estaría encapsulando en el interior micelar.

Luego se pudo determinar la CMC, graficando la variación de  $\lambda_{\text{máx}}$  de emisión en función del logaritmo de la [surfactante] (Figura 109) y, empleando un ajuste sigmoidal, se determina el punto de inflexión, el cual corresponde al valor de la CMC.



**Figura 109.** Variación de  $\lambda_{\text{máx}}$  Emi con el log [imim-DEHP] en el sistema tolueno/imim-DEHP a  $W_0 = 0$ . [4-AP]= $1 \times 10^{-4}$  M.  $\lambda_{\text{exc}} = \lambda_{\text{máx}}$  Abs.

El valor encontrado de CMC para MIs formadas por imim-DEHP en Tol a  $W_0 = 0$  es de  $\sim 1,3 \times 10^{-2}$  M. Este valor es un poco mayor a la CMC del sistema análogo de Na-DEHP ( $\sim 7 \times 10^{-3}$  M),<sup>134</sup> indicando que las MIs de imim-DEHP se forman a mayor concentración de surfactante que las de Na-DEHP.

Teniendo en cuenta el valor de CMC obtenido para el sistema tolueno/imim-DEHP, se puede decir que el “hombro” observado en la Figura 107 a  $[\text{imim-DEHP}] = 1 \times 10^{-2}$  M se debe al surfactante, que luego pasa a ser la banda principal, una vez que la concentración supera la CMC, ya que 4-AP se estaría ubicando en el interior micelar y así detectando la interfaz prótica, es decir, estaría sensando la presencia del H unido al N en el catión imim<sup>+</sup>.

Cable aclarar que se tomó el espectro de emisión excitando al máximo de la  $B_2$  a  $[\text{imim-DEHP}] = 0,1$  en ambos sistemas micelares, para determinar si el surfactante prótico se comportaba similar al solvente prótico  $\text{H}_2\text{O}$ . Los resultados se muestran en la Tabla 7 y los gráficos en las Figuras 4A y 5A (Apendice), observándose que 4-AP no sensa cambios al excitar al máximo de la banda  $B_1$  y  $B_2$ , es decir, que la MP no detecta el mismo comportamiento del surfactante prótico imim-DEHP que el agua pura, a pesar que en las micelas en tolueno se detecte la capacidad donora de puente de H de la interfaz. Estos resultados indicarían que las MIs formadas por el SLIP imim-DEHP en tolueno se



comporta como cualquier solvente prótico, exceptuando el agua, como ya se estudió empleando 4-AP.<sup>427</sup>

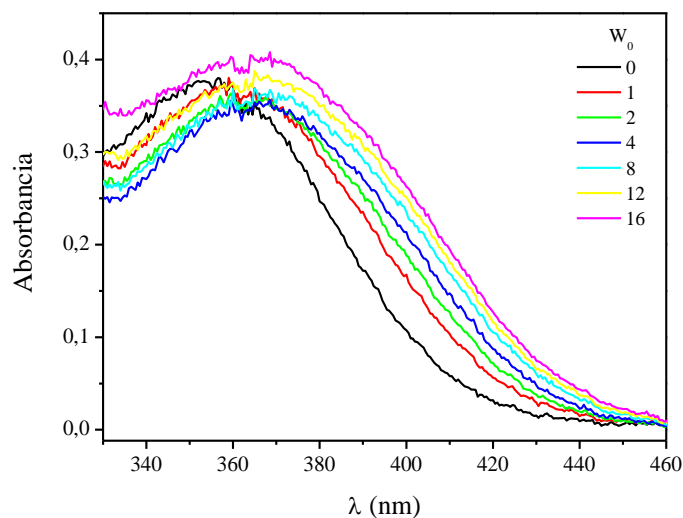
**Tabla 7.** Valores de  $\lambda_{\text{máx}}$  Emi exitando a  $\lambda_{\text{máx}}$  Abs de la banda B<sub>1</sub> y B<sub>2</sub> para los sistemas tolueno/imim-DEHP y *n*-heptano/imim-DEHP a  $W_0 = 0$ . [Surfactante] = 0,1 M, [4-AP] =  $1 \times 10^{-4}$  M.

Sistema micelar	$\lambda_{\text{máx}}$ Emi B <sub>1</sub> (nm)	$\lambda_{\text{máx}}$ Emi B <sub>2</sub> (nm)
Tolueno/imim-DEHP	473	473
<i>n</i> -heptano/imim-DEHP	494	494

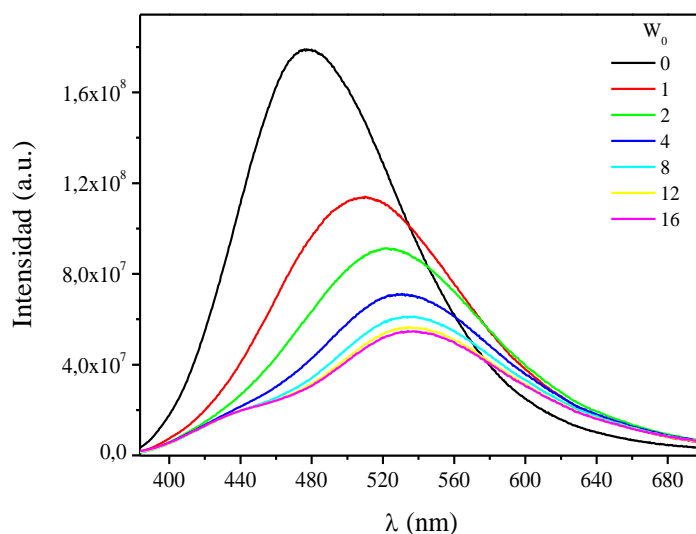
#### V.2.5.1.2. Variación del $W_0$ a concentración de surfactante constante

La molécula sonda 4-AP permite determinar la capacidad donora de puente de H del agua encapsulada en MIs, por lo que se analizó el corrimiento de  $\lambda_{\text{máx}}$  de emisión de la MP en función del agregado de agua en ambos sistemas micelares a [surfactante] constante. Primero se analizó el sistema micelar de imim-DEHP en tolueno, y luego en *n*-heptano.

En las Figuras 110 y 111 se muestran los espectros de absorción y de emisión para 4-AP en el sistema micelar tolueno/imim-DEHP/agua a [imim-DEHP] = 0,1 M y variando el  $W_0$ .



**Figura 110.** Espectros de absorción de 4-AP en MIs de tolueno/imim-DEHP/agua variando el  $W_0$  a [imim-DEHP] = 0,1 M. [4-AP] =  $1 \times 10^{-4}$  M.

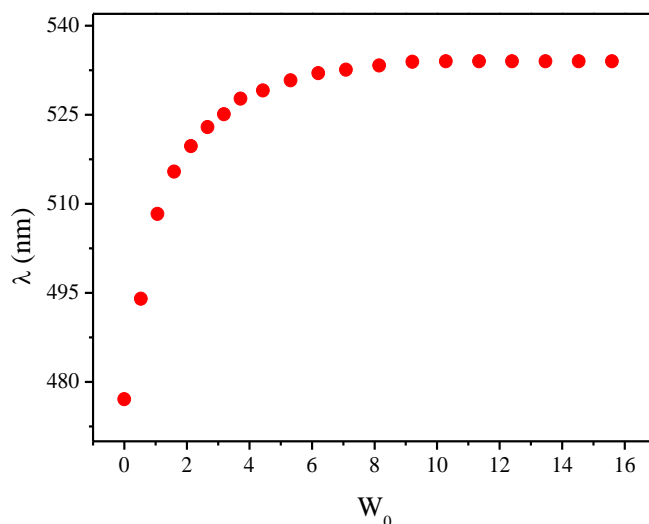


**Figura 111.** Espectros de emisión de 4-AP en MIs de tolueno/imim-DEHP/agua variando el  $W_0$  a  $[\text{imim-DEHP}] = 0,1 \text{ M}$ .  $[\text{4-AP}] = 1 \times 10^{-4} \text{ M}$ ,  $\lambda_{\text{exc}} = \lambda_{\text{máx}}$  Abs.

De acuerdo con la Figura 110, es posible observar un corrimiento batocrómico en el máximo de absorción de la banda  $B_1$  desde  $\lambda_{\text{abs}} = 354 \text{ nm}$  a  $W_0 = 0$  hasta  $\lambda_{\text{abs}} = 366 \text{ nm}$  a  $W_0 = 16$ , sugiriendo una mayor capacidad donora de puente de H de la interfaz micelar. Los espectros de emisión (Figura 111) también presentan un corrimiento al rojo con el aumento del contenido acuoso, sugiriendo el mismo efecto que se observa por absorción. Pero lo más interesante es que se manifiesta la presencia de dos bandas, es decir, que son dos las especies que contribuyen a la emisión de 4-AP: una con  $\lambda_{\text{máx}} \sim 450 \text{ nm}$  y otra especie con  $\lambda_{\text{máx}} \sim 530 \text{ nm}$ , que corresponderían a la interfaz y al agua, respectivamente. La designación de  $\lambda_{\text{máx}} \sim 450 \text{ nm}$  a la interfaz micelar se debe a que es el mismo valor al observado en el gráfico a  $W_0 = 0$  variando la  $[\text{imim-DEHP}]$  (Figura 107), y  $\lambda_{\text{máx}} \sim 530 \text{ nm}$  al agua, por dato de bibliografía.<sup>443</sup> Esto estaría indicando que la MP 4-AP sensa la capacidad dadora de puente de H tanto del agua como de la interfaz prótica, es decir, estaría indicando la disponibilidad del H unido al N del contraión imim<sup>+</sup> para interactuar con el contenido encapsulado en el interior micelar.

En la Figura 112 se muestran los desplazamientos de los  $\lambda_{\text{máx}}$  de emisión de 4-AP en micelas de imim-DEHP en tolueno al variar el  $W_0$ . En esta Figura se observa que la longitud de onda del máximo de emisión, cuando se excita en el máximo de absorción de la banda  $B_1$ , va desde  $\lambda_{\text{máx}} \text{ Emi} = 477 \text{ nm}$  a  $W_0 = 0$  hasta  $\lambda_{\text{máx}} \text{ Emi} = 534 \text{ nm}$  para un  $W_0 = 16$ , desplazándose al rojo 57 nm, pero sin llegar al valor del agua pura ( $\lambda_{\text{máx}} \text{ Emi} = 546$

nm).<sup>427</sup> Este corrimiento batocrómico estaría indicando que la interfaz de las MIs de imim-DEHP en tolueno aumenta su polaridad y capacidad donora de puente de H a medida que se incrementa el contenido acuoso.



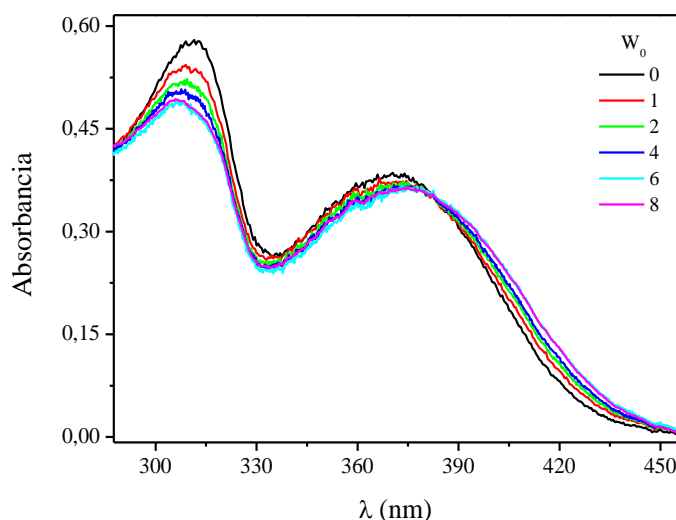
**Figura 112.** Corrimientos de los máximos de emisión de 4-AP en MIs de tolueno/imim-DEHP/agua variando el  $W_0$  a  $[\text{imim-DEHP}] = 0,1 \text{ M}$ .  $[\text{4-AP}] = 1 \times 10^{-4} \text{ M}$ ,  $\lambda_{\text{exc}} = \lambda_{\text{máx}} \text{ Abs}$ .

Otra información importante que se puede obtener del análisis de la Figura 116 es que a  $W_0 \sim 5$  prácticamente no se perciben cambios en la longitud de onda del máximo de emisión. Esto estaría corroborando que a este  $W_0$  la interfaz micelar se hidrata completamente, como se observó mediante FT-IR y RMN, y por consiguiente, la MP 4-AP se ubica en la interfaz micelar.

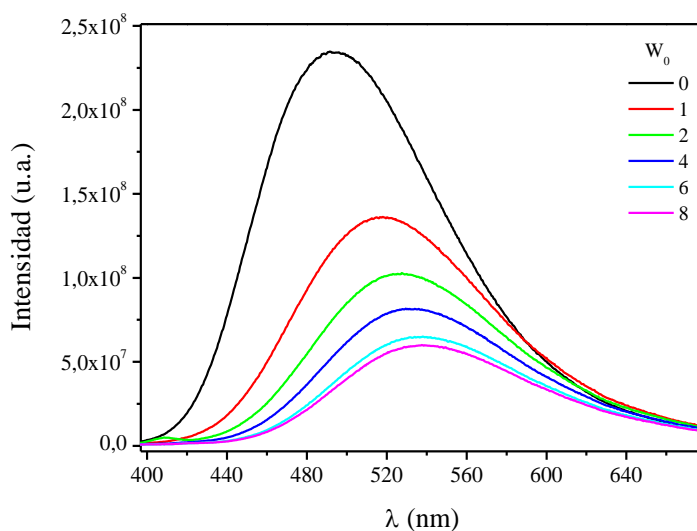
Luego del análisis del sistema micelar imim-DEHP en tolueno, se procedió a estudiar el sistema *n*-heptano/imim-DEHP. En las Figuras 113 y 114 se muestran los espectros de absorción y de emisión para 4-AP en el sistema micelar *n*-heptano/imim-DEHP/agua a  $[\text{imim-DEHP}] = 0,1 \text{ M}$  y variando el  $W_0$ . De acuerdo con la Figura 113, es posible observar un corrimiento levemente batocrómico en el máximo de absorción de la banda  $B_1$  desde  $\lambda_{\text{abs}} = 370 \text{ nm}$  a  $W_0 = 0$  hasta  $\lambda_{\text{abs}} = 374 \text{ nm}$  a  $W_0 = 8 \text{ M}$ , sugiriendo una mayor capacidad donora de puente de H de la interfaz micelar. Los espectros de emisión (Figura 114) también presentan un corrimiento al rojo con el aumento del contenido acuoso, sugiriendo el mismo efecto que se observa por absorción.

Lo más interesante es que no se manifiesta la presencia de dos bandas, como en el caso de las MIs de imim-DEHP en tolueno, por lo que la MP no sensa la capacidad donora de puente de H de la interfaz prótica, es decir, que el H unido al N del contraión imim<sup>+</sup> no

estaría disponible para interactuar con 4-AP y por consiguiente, con cualquier compuesto que se encapsule en el interior micelar, ya que al estar ubicado en la interfaz micelar, se encuentra interactuando con el anión DEHP, como se observó mediante los estudios de FT-IR.



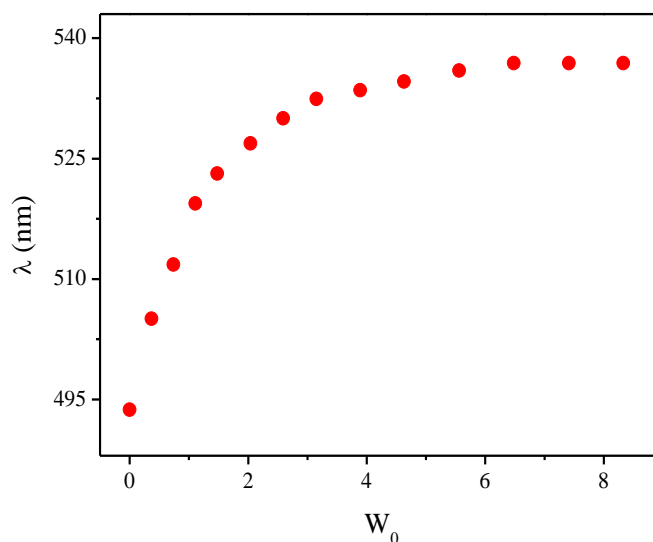
**Figura 113.** Espectros de absorción de 4-AP en MIs de *n*-heptano/imim-DEHP/agua variando el  $W_0$  a  $[\text{imim-DEHP}] = 0,1 \text{ M}$ .  $[\text{4-AP}] = 1 \times 10^{-4} \text{ M}$ .



**Figura 114.** Espectros de emisión de 4-AP en MIs de *n*-heptano/imim-DEHP/agua variando el  $W_0$  a  $[\text{imim-DEHP}] = 0,1 \text{ M}$ .  $[\text{4-AP}] = 1 \times 10^{-4} \text{ M}$ ,  $\lambda_{\text{exc}} = \lambda_{\text{máx Abs}}$ .

En la Figura 115 se muestran los desplazamientos de los máximos de emisión de 4-AP en micelas de imim-DEHP en *n*-heptano al variar el  $W_0$ . En esta Figura se observa que la longitud de onda del máximo de emisión, cuando se excita en el máximo de absorción de la banda  $B_1$ , va desde  $\lambda_{\text{máx Emi}} = 494 \text{ nm}$  a  $W_0 = 0$  hasta  $\lambda_{\text{máx Emi}} = 536 \text{ nm}$  para un  $W_0$

= 8, desplazándose al rojo 42 nm, pero sin llegar al valor del agua pura ( $\lambda_{\text{máx}} \text{ Emi} = 546$  nm). Este corrimiento batocrómico estaría indicando que la interfaz de las MIs de imim-DEHP aumenta su polaridad y capacidad donora de puente de H, a medida que se incrementa el contenido acuoso.



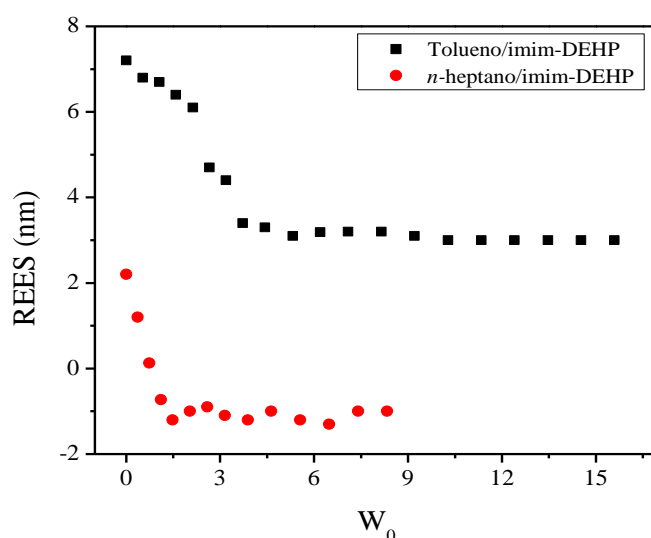
**Figura 115.** Corrimientos de los máximos de emisión de 4-AP en MIs de *n*-heptano/imim-DEHP/agua variando el  $W_0$  a  $[\text{imim-DEHP}] = 0,1 \text{ M}$ .  $[\text{4-AP}] = 1 \times 10^{-4} \text{ M}$ ,  $\lambda_{\text{exc}} = \lambda_{\text{máx}} \text{ Abs}$ .

#### V.2.5.1.3. Estudio del corrimiento del máximo de emisión de 4-AP al cambiar la longitud de onda de excitación (Red-Edge Excitation Shifts, REES)

Como ya se ha mencionado anteriormente, para determinar la rigidez de la interfaz micelar se determina la magnitud de REES, dicho valor se calcula utilizando la Ecuación 25. En la Figura 116 se muestran los valores de REES de 4-AP en MIs de tolueno/imim-DEHP y *n*-heptano/imim-DEHP al variar  $W_0$ . Como se puede observar de esta Figura, el valor de REES disminuye con el  $W_0$  en ambos sistemas, indicando que la interfaz micelar se fluidiza – volviéndose menos rígida – cuando aumenta el contenido acuoso en el interior de las micelas. También se puede observar que en el sistema tolueno/imim-DEHP a partir de  $W_0 \sim 4$  los valores de REES se mantienen constantes, mientras que en las MIs de *n*-heptano/imim-DEHP tal efecto se observa a  $W_0 \sim 4$ , esto estaría indicando que a estos valores de  $W_0$  la interfaz se hidrata completamente. Dichos valores de  $W_0$  se condicen con lo observado por las técnicas utilizadas anteriormente.

Por último, lo interesante es que en las MIs formadas en *n*-heptano se observa valores de REES negativos, mientras que en tolueno no se observa dicho efecto. Teniendo

en cuenta lo observado previamente en agua pura y en MIs de *n*-heptano/Na-AOT,<sup>427,443</sup> se sugiere que en las MIs de imim-DEHP en *n*-heptano, la MP 4-AP, al excitar al rojo de la banda B<sub>1</sub>, emite desde el estado enol S<sub>1</sub>-CTI. Esto se debe a que tanto la molécula de agua como 4-AP se encuentran en la interfaz micelar, por lo que puede interactuar con ambos H del agua, resultando más estable dicha especie; mientras que en el sistema micelar tolueno/imim-DEHP, las moléculas de agua se encuentran en la interfaz pero del lado del pool acuoso solvatando al contraión imim<sup>+</sup>, por lo que la MP 4-AP no puede interactuar con ambos H de la molécula de agua y solamente lo hace con uno de ellos, emitiendo del estado ceto S<sub>1</sub>-TCI.



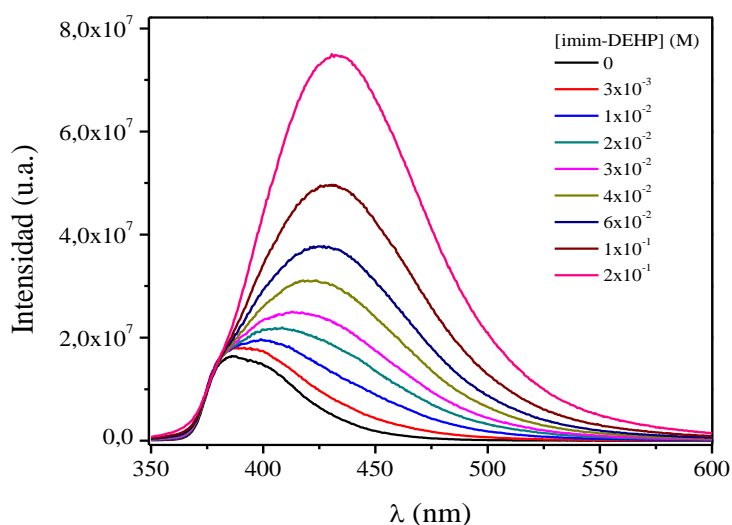
**Figura 116.** Valores de REES de 4-AP en MIs de tolueno/imim-DEHP/agua y de *n*-heptano/imim-DEHP/agua variando el W<sub>0</sub> a [imim-DEHP] = 0,1 M. [4-AP] = 1x10<sup>-4</sup> M.

### V.2.5.2. Estudios espectroscópicos empleando la molécula prueba PRODAN

Luego del estudio de los sistemas micelares analizados mediante la MP 4-AP, se empleó PRODAN para obtener un valor de CMC del sistema micelar *n*-heptano/imim-DEHP, y para analizar la capacidad donora de puente de H del agua encapsulada y la polaridad del microentorno donde se ubique la MP.

#### V.2.5.2.1. Variación de la concentración de imim-DEHP en *n*-heptano a W<sub>0</sub> = 0

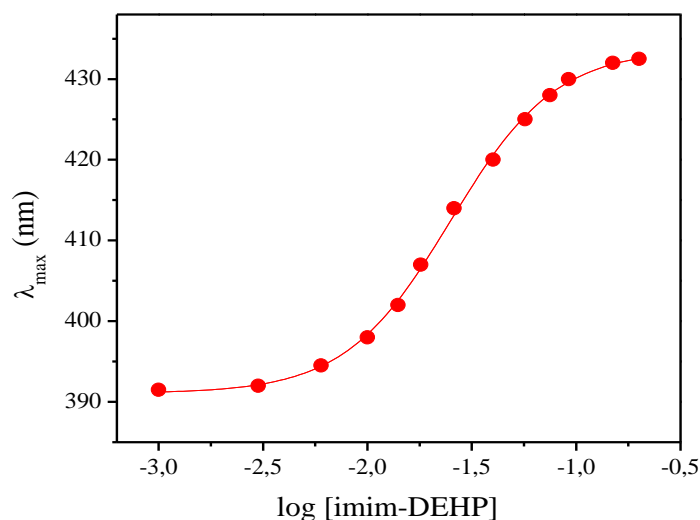
En las Figuras 117 se muestran los espectros de emisión de la MP PRODAN a medida que aumenta la concentración de imim-DEHP.



**Figura 117.** Espectros de emisión de PRODAN en MIs de *n*-heptano/imim-DEHP variando la [imim-DEHP] a  $W_0 = 0$ . [PRODAN] =  $5 \times 10^{-6}$  M,  $\lambda_{exc} = \lambda_{m\acute{a}x}$  Abs = 340 nm.

De acuerdo con la Figura 117, es posible observar un corrimiento batocrómico en el máximo de emisión desde  $\lambda_{m\acute{a}x} \text{ Emi} = 390$  nm a [imim-DEHP] = 0 hasta  $\lambda_{m\acute{a}x} \text{ Emi} = 433$  nm a [imim-DEHP] = 0,2 M, desplazándose al rojo 44 nm, sugiriendo un aumento en la polaridad del microentorno donde se encuentra la MP, lo que implicaría que PRODAN se incorpora en la micela. También es importante destacar que se observa una sola banda, indicando que PRODAN está emitiendo desde una única especie, por lo que la MP no estaría sensando el contraíón prótico del SLI imim-DEHP. Cabe aclarar que se tomaron los espectros a  $W_0 = 4$  y 8 variando la [imim-DEHP] (Figura A7 y A8, Apéndice), y en ambos casos se observó la aparición de una nueva banda, es decir, que PRODAN sensa la presencia de las moléculas de agua, ubicadas en la misma región de la micela que el catión imim<sup>+</sup>. Con esto se corrobora lo observado anteriormente con la MP 4-AP, PRODAN puede interactuar mediante puente de H con el agua, mientras que no lo puede hacer con el H unido al N del catión imim<sup>+</sup>, esto se debe a la disponibilidad de los H del agua por su débil interacción con el grupo fosfato de la cabeza polar del surfactante, mientras que el H del contraíón al estar interactuando con el anión DEHP, no está disponible para interactuar con la MP.

Luego se pudo determinar la CMC, graficando la variación de  $\lambda_{m\acute{a}x} \text{ Emi}$  en función del logaritmo de la [surfactante] (Figura 118) y, empleando un ajuste sigmoïdal, se determina el punto de inflexión, el cual corresponde al valor de la CMC.



**Figura 118.** Variación de  $\lambda_{\text{máx}}$  Emi con el log [imim-DEHP] en el sistema *n*-heptano/imim-DEHP a  $W_0 = 0$ . [PRODAN] =  $5 \times 10^{-6}$  M.  $\lambda_{\text{exc}} = \lambda_{\text{máx}}$  Abs.

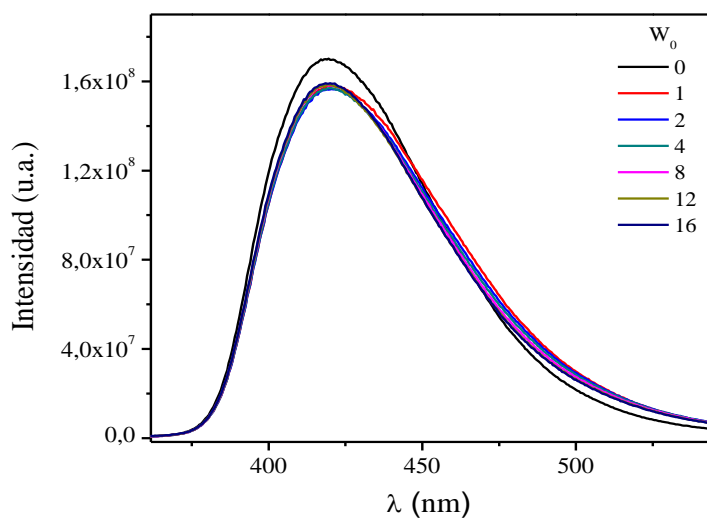
El valor encontrado de CMC para MIs formadas por imim-DEHP en *n*-heptano a  $W_0 = 0$  es de  $\sim 2,3 \times 10^{-2}$  M. Comparando este valor con el obtenido en el sistema tolueno/imim-DEHP a  $W_0 = 0$  (CMC =  $1,3 \times 10^{-2}$  M), se puede observar que el solvente externo no modifica drásticamente el proceso de micelización.

También se pudo comparar estos valores con el de CMC para el sistema análogo de Na-DEHP ( $\sim 7 \times 10^{-3}$  M),<sup>137</sup> observando que dichos valores son mayores, es decir, que las MIs de imim-DEHP tanto en *n*-heptano como en tolueno se forman a mayor concentración de surfactante que las de Na-DEHP.

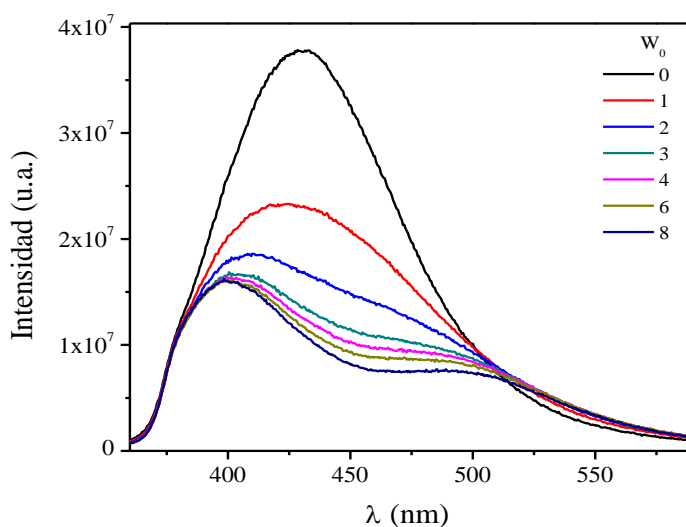
#### V.2.5.2.2. Variación del $W_0$ a concentración de surfactante constante

En las Figuras 119 y 120 se muestran los espectros de emisión de PRODAN en MIs de imim-DEHP en tolueno y *n*-heptano al variar  $W_0$ , respectivamente. Cabe aclarar que los espectros de absorción no se muestran aquí, ya que no se observan cambios significativos en las longitudes de onda de los máximos de absorción al variar la concentración de surfactante. A sí mismo se tomó los espectros de absorción corroborando este comportamiento ya conocido por esta MP, observándose el máximo de los espectros alrededor de 350 nm para el sistema micelar tolueno/imim-DEHP/agua y 340 nm para las MIs de imim-DEHP en *n*-heptano. La concentración molar de surfactante a la que se realizó las experiencias fue 0,1 M.





**Figura 119.** Espectros de emisión de PRODAN en MIs de tolueno/imim-DEHP/agua variando el  $W_0$  a  $[imim-DEHP] = 0,1$  M.  $[PRODAN] = 5 \times 10^{-6}$  M,  $\lambda_{exc} = \lambda_{m\acute{a}x}$  Abs = 350 nm.



**Figura 120.** Espectros de emisión de PRODAN en MIs de n-heptano/imim-DEHP/agua variando el  $W_0$  a  $[imim-DEHP] = 0,1$  M.  $[PRODAN] = 5 \times 10^{-6}$  M,  $\lambda_{exc} = \lambda_{m\acute{a}x}$  Abs = 340 nm.

De acuerdo con las Figuras 119 y 120, es posible observar un comportamiento totalmente diferente entre ambos sistemas micelares. Por un lado en las MIs de imim-DEHP en tolueno se puede observar que no hay cambios con el aumento del contenido acuoso, manteniéndose constante el  $\lambda_{m\acute{a}x}$  de emisión a 420 nm, mientras que el valor en tolueno puro es de  $\lambda_{m\acute{a}x}$  Emi = 410 nm (Figura A6, Apéndice). Esto estaría indicando que PRODAN no se ubica en el solvente externo pero tampoco detecta la presencia del agua, por lo que se ubicaría en una región en donde el agua no penetra, dicha región podría ser la

interfaz micelar del lado del solvente orgánico (lejos del agua), tal como se sugirió en trabajos previos de tolueno/Na-DEHP, tolueno/Na-AOT, *n*-heptano/Na-AOT y benceno/BHDC.<sup>134,388,444,445</sup>

Por otro lado, cuando se analiza el sistema micelar de imim-DEHP en *n*-heptano, se puede observar que la longitud de onda del máximo de emisión va desde  $\lambda_{\text{máx}} \text{Emi} = 430$  nm a  $W_0 = 0$  hasta  $\lambda_{\text{máx}} \text{Emi} = 400$  nm para un  $W_0 = 8,3$ , observándose una disminución en la intensidad de las bandas, y lo más destacable es la aparición de una segunda banda a  $\lambda_{\text{máx}} \text{Emi} = 490$  nm. Teniendo en cuenta que el  $\lambda_{\text{máx}}$  de emisión en *n*-heptano puro es 490 nm (124), la molécula de PRODAN se encuentra en la interfaz pero del lado de las colas hidrocarbonadas, al igual que en el caso de las MIs de imim-DEHP en tolueno. Por otro lado, la aparición de la segunda banda y la disminución de la intensidad de emisión, posiblemente se debe a la interacción agua-PRODAN a través de puente de H. Hazra y colaboradores<sup>480</sup> mostraron que las interacciones por puente de H entre sondas fluorescentes y agua juegan un rol fundamental en la inactivación de la fluorescencia vía conversión interna (CI), y Novaira y colaboradores<sup>444</sup> demostraron que la emisión de menor energía de PRODAN en MIs de *n*-heptano/Na-AOT y benceno/BHDC disminuye por la formación de puente de H entre agua y la MP (PRODAN se sitúa en la interfaz con su grupo carbonilo apuntando hacia el corazón acuoso).

Por lo tanto, al correlacionar estos resultados con los obtenidos anteriormente, en el que Hp no penetra la interfaz micelar permitiendo al agua ocupar dicha región, mientras que el tolueno sí lo hace, obligando a las moléculas de agua a ubicarse en el corazón polar de las MIs, PRODAN se ubicaría en la interfaz del lado del solvente orgánico en ambos sistemas micelares. Además la solubilidad de PRODAN en agua es muy baja,<sup>445</sup> por lo que dicha región sería propicio para su ubicación.

#### V.2.6. Conclusiones parciales

Los resultados muestran que el nuevo LIP imim-DEHP, el cual posee la capacidad de solubilizarse tanto en solventes alifáticos como aromáticos, forma efectivamente MIs pero se comportan de manera diferente en estos solventes orgánicos. En tolueno las MIs de imim-DEHP crecen uniformemente con el contenido acuoso y no interactúan entre sí, mientras que en *n*-heptano no crecen uniformemente, ya que a  $W_0 = 4$  las micelas cambian de forma, de esférica a varilla.

Mediante FT-IR y RMN se sugiere que el agua encapsulada en MIs formadas por imim-DEHP tanto en *n*-heptano como en tolueno, interacciona mediante puente de H con el grupo fosfato del anión DEHP, pero lo hace con mayor intensidad con el catión imim<sup>+</sup>, interactuando mediante interacción ion-dipolo (la carga positiva del anillo aromático con el par de electrones del agua). Cabe aclarar que en ausencia de agua ( $W_0 = 0$ ) hay pequeñas diferencias entre las micelas de imim-DEHP formadas en tolueno que en *n*-heptano, esto puede deberse a que el solvente alifático no penetra la interfaz micelar, mientras que tolueno si lo hace, generando interfaces diferentes.

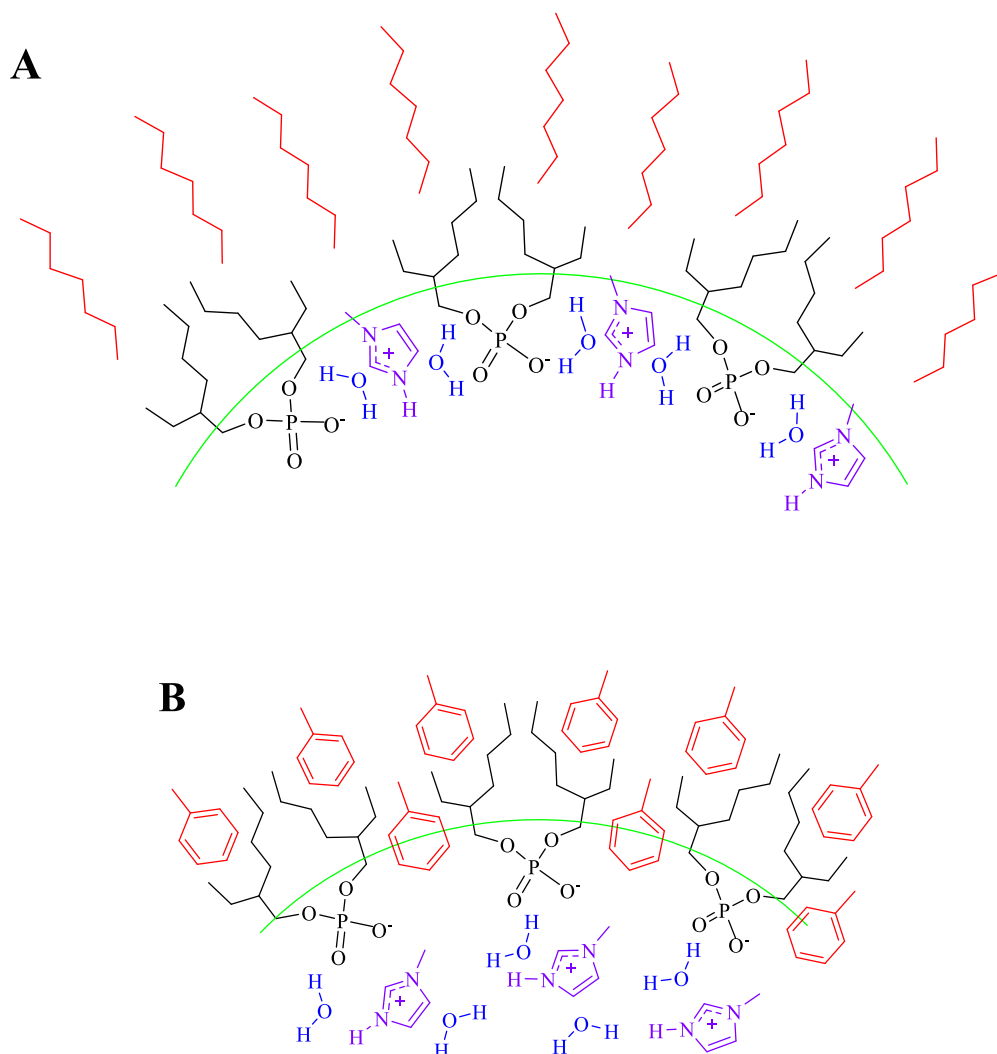
Utilizando las MP 4-AP se pudo observar que la micropolaridad de la interfaz micelar aumenta con el contenido acuoso, mientras que la microviscosidad disminuye. También esta MP sensó la capacidad donora de puente de H del agua encapsula, dando indicios de la débil interacción de este solvente polar con el grupo fosfato de DEHP. Al comparar ambos sistemas micelares en ausencia de agua encapsulada, 4-AP sensó una mayor polaridad en la interfaz de las MIs de imim-DEHP en *n*-heptano, pero sin detectar la presencia (“disponibilidad”) del H unido al N del catión imim<sup>+</sup>, hecho que sí detectó en las MIs formadas en tolueno.

Los resultados obtenidos con la sonda 4-AP, fueron corroborados mediante el empleo de PRODAN. Esta MP, ubicada en la interfaz micelar pero del lado de las colas hidrocarbonadas, sensó la presencia del agua encapsulada en el sistema micelar *n*-heptano/imim-DEHP, mientras que no lo hizo en el sistema tolueno/imim-DEHP. Este ocurre porque en las MIs formadas en *n*-heptano el agua penetra la interfaz hasta la región donde se ubica PRODAN, mientras que en el sistema tolueno/imim-DEHP este comportamiento no sucede. Cabe destacar que esta MP no detectó la presencia del H unido al N del catión imim<sup>+</sup>, indicando que efectivamente el H no está disponible para interactuar con el contenido polar que se encapsule en el interior micelar (e inclusive, en la interfaz micelar).

De esta manera, se pudo determinar la estructura de la interfaz micelar en ambos sistemas y la influencia que manifiesta el solvente orgánico externo en dicha estructura. En las MIs de imim-DEHP en *n*-heptano, debido a que este solvente no penetra la interfaz, el catión imim<sup>+</sup> se ubica en esta zona de la micela intercalado entre los aniones DEHP, generando una interfaz más polar. Mientras que en las micelas de imim-DEHP en tolueno, como este solvente penetra la interfaz, el catión se ubica más hacia el corazón polar, teniendo el H unido al N del catión disponible para interactuar con los compuestos polares que se encapsulen en el interior micelar. Por lo que, al agregar agua en ambos sistemas

micelares, dicho solvente se ubica en regiones diferentes (para poder interactuar con la cabeza polar del surfactante como fue descrito anteriormente): en las micelas de imim-DEHP en *n*-heptano se encuentra penetrando la interfaz, mientras que en tolueno/imim-DEHP, el agua se encuentra en la región de la interfaz micelar pero hacia el corazón polar. Como se representa en la Figura 121.

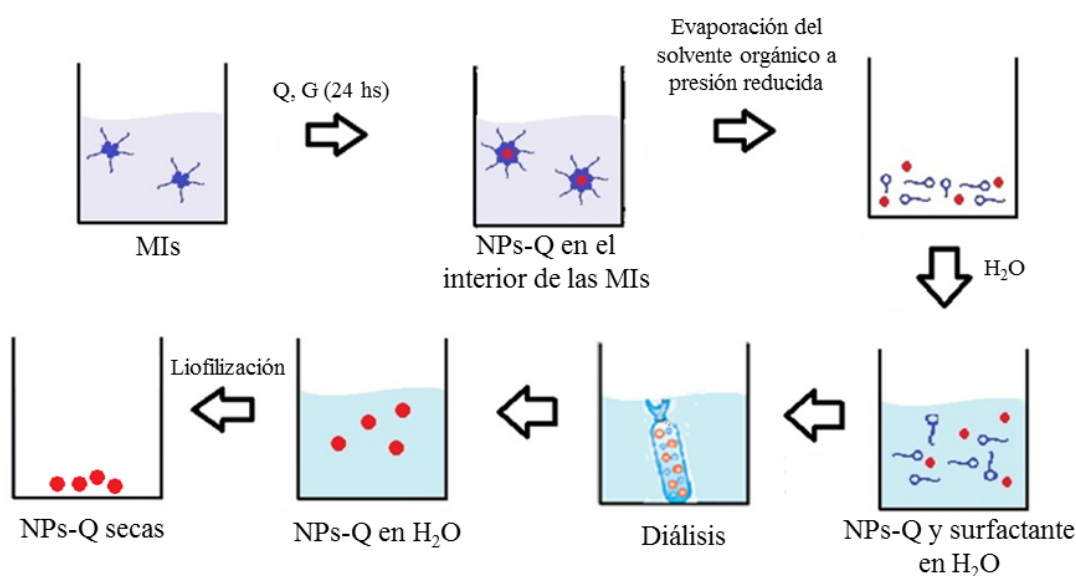
De esta manera, las MIs formados con el nuevo SLIP imim-DEHP resultan muy prometedoras en la utilización como nanoreactor para la síntesis de NPs, ya que posee propiedades totalmente diferentes a las micelas de Na-AOT ampliamente utilizadas con esta finalidad. También se puede potenciar su utilización como nanoreactor, cuando se necesite llevar a cabo reacciones en medios protonados.



**Figura 121.** Representación esquemática de la interfaz de MIs de *n*-heptano/imim-DEHP/agua (A) y tolueno/imim-DEHP/agua (B).

### V.3. APLICACIÓN DE LAS MICELAS INVERSAS COMO NANOREACTORES PARA LA SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS DE QUITOSANO

Luego de la caracterización e interpretación del comportamiento de la interfaz de los sistemas micelares benceno/bmim-AOT, *n*-heptano/imim-DEHP y tolueno/imim-DEHP, dichos agregados se los empleó como nanoreactores para NPs-Q. Se propuso el siguiente procedimiento (esquemático en la Figura 122) aplicado con anterioridad por Orellano y colaboradores:<sup>151</sup> a una solución micelar 0,1 M se le adiciona 0,125 mL de una solución ácida (HCl =  $1 \times 10^{-2}$  M) de Q 0,2 %p/v, 2,5  $\mu$ L de G al 0,01 %v/v y H<sub>2</sub>O para completar el valor de  $W_0$  deseado ( $W_0 = 4$ ).



**Figura 122.** Metodología de síntesis de NPs-Q empleando MIs como nanoreactores.

Se deja reaccionar durante 24 hs a temperatura ambiente y bajo agitación magnética. Trascurrido ese tiempo, se evapora el solvente orgánico a presión reducida, y a la masa seca remanente se la resuspende en agua. A la solución obtenida se la dializa contra H<sub>2</sub>O durante 10 días, empleando una membrana de celulosa obtenida de *Sigma-Aldrich*® (Corte 14 kDa). Por último, la solución de NPs-Q en agua se liofiliza con el objetivo de obtener NPs-Q secas para su posterior utilización. Las NPs-Q obtenidas se conservaron secas a -20 °C.

Se decidió utilizar un  $W_0 = 4$  para poder comparar los tres sistemas micelares estudiados, ya que dicho  $W_0$  se encuentra muy cerca al  $W_0^{\text{máx}}$  que soportó las MIs de bmim-AOT en benceno ( $W_0^{\text{máx}} = 5$ ). Una vez agregado los reactivos para que se lleve a cabo la reacción dentro de la micela, se le midió el tamaño mediante DLS (Tabla 8) para corroborar si todavía el “nanoreactor” estaba formado.

**Tabla 8.** Valores de  $d_{ap}$  e IP de las MIs de benceno/bmim-AOT, tolueno/imim-DEHP y *n*-heptano/imim-DEHP a  $W_0 = 4$ . [surfactante] = 0,1 M y T = 25 °C.

Sistema micelar	MIs con los reactivos agregados (Q, G)		MIs sin los reactivos agregados(*)	
	$d_{ap}$ (nm)	IP	$d_{ap}$ (nm)	IP
Benceno/bmim-AOT	3,5 ± 0,1	0,08	3,2 ± 0,1	0,05
Tolueno/imim-DEHP	4,8 ± 0,1	0,07	4,3 ± 0,1	0,18
<i>n</i> -heptano/imim-DEHP	8,0 ± 0,1	0,05	7,7 ± 0,1	0,03

(\*)Datos mostrados en el Apéndice (Tablas A3 y A4)

Analizando los resultados obtenidos se pueden observar dos cosas importantes: los reactivos utilizados en la síntesis de las NPs-Q se solubilizan en el interior micelar sin romper el agregado, y además no modifican el tamaño de la micela, por lo que esto confirmaría que los tres sistemas micelares actúan como nanoreactores efectivamente.

Luego, en el momento que la materia seca (NPs-Q y surfactante) se resuspende en agua para realizar las diálisis, se tuvo que agregar etanol 50%v/v para romper la microemulsión que se había formado. Una vez realizada la diálisis, se procedió a medir la solución acuosa mediante DLS para corroborar la presencia de las NPs-Q, obteniéndose los resultados que se muestran en la Tabla 9.

**Tabla 9.** Valores de  $d_{ap}$  e IP de NPs-Q sintetizadas en el interior de las MIs de benceno/bmim-AOT, tolueno/imim-DEHP y *n*-heptano/imim-DEHP. T = 25 °C.

Sistema micelar empleado como nanoreactor	$d_{ap}$ (nm)	IP
Benceno/bmim-AOT/agua	156 ± 5	0,4
Tolueno/imim-DEHP/agua	203 ± 5	0,3
<i>n</i> -heptano/imim-DEHP/agua	194 ± 5	0,3

Como se puede observar en la Tabla, efectivamente se obtuvieron las NPs-Q y con un IP relativamente bajos, por lo que esto implicaría que los tres sistemas micelares estudiados son útiles para emplearlos como nanoreactores para sintetizar NPs-Q de tamaño controlado. También se puede observar que el tamaño de las NPs-Q es mucho más grande que las MIs utilizadas como nanoreactor, este fenómeno puede ser explicado de la siguiente manera: el aumento del tamaño se debe a que las NPs-Q incorporan moléculas de agua en el interior de su estructura una vez que se las resuspenden en dicho solvente, ya

que son consideradas como “nanohidrogeles”.<sup>151,481,482</sup> Este efecto de “hinchamiento” no ocurre en el interior de las micelas debido a que las moléculas de agua se encuentran comprometidas interaccionando con la interfaz, por lo tanto no están disponibles para ser capturadas por el polímero. De esta manera las NPs no crecen en el interior micelar y por ende “el molde” no se rompe ni altera su tamaño (Tabla 12), debido a las propiedades peculiares que tiene el agua encapsulada en el interior de las MIs, que es muy diferente al agua libre.

Ahora bien, al analizar los tamaños de las NPs-Q empleando los tres sistemas micelares se puede observar diferencias considerables, a pesar de partir de la misma cantidad de reactivos (Q y G), por lo que esto estaría indicando la influencia de las características de la interfaz micelar en cada sistema utilizado. Para este análisis es importante tener en cuenta lo observado en trabajos previos, que geles entrecruzados de Q presentan menor tamaño mientras mayor es el entrecruzamiento,<sup>481,483</sup> debido a que la partícula resulta más compacta y puede incorporar menor cantidad de agua, hinchándose menos.<sup>481,482</sup>

Las NPs-Q sintetizadas en el interior de las MIs de imim-DEHP (tanto en tolueno como en *n*-heptano) son de mayor tamaño que las de bmim-AOT, por lo que se puede sugerir dos factores influyentes: uno es el tamaño de las MIs, las de imim-DEHP son más grandes que las de bmim-AOT, es decir, se observa un efecto de “molde” por parte de las MIs; y el otro es que, el agua unida a la interfaz en las MIs de imim-DEHP tiene los H más disponibles, en comparación al agua encapsulada en MIs de bmim-AOT, por lo que puede interactuar más con los grupos aminos de Q. De esta manera, en las MIs de imim-DEHP los grupos aminos del polímero interactúan menos con el entrecruzador (G) en el momento que se lleva a cabo la síntesis de las NPs, generando un menor grado de entrecruzamiento y, por consiguiente, NPs-Q más grande en estos sistemas micelares que en el de bmim-AOT.

También se puede analizar los tamaños entre los sistemas formados por imim-DEHP, donde a pesar de ser más pequeñas las MIs en tolueno que en *n*-heptano, las NPs-Q son de mayor tamaño. En este caso el factor más importante es la disponibilidad de los H del agua y de la interfaz en las MIs de tolueno/imim-DEHP, haciendo que el Q interactúe más con la interfaz y por ende menos con el entrecruzador G, obteniendo NPs-Q menos compactas y de mayor tamaño.

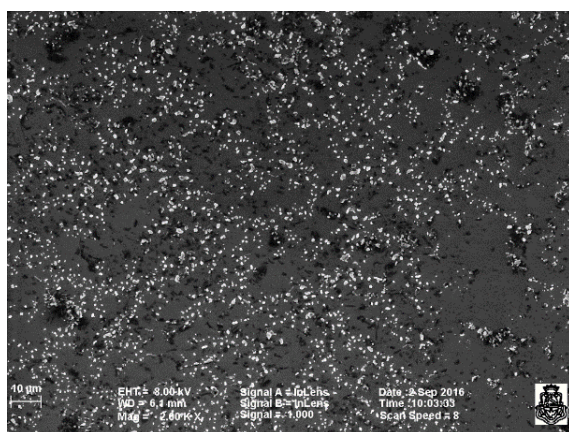
Además es interesante comparar las NPs-Q sintetizadas mediante MIs de bmim-AOT con las de Na-AOT. Orellano y colaboradores<sup>151</sup> analizaron el cambio de tamaño de las NPs-Q en base al  $W_0$  de los sistemas micelares de Na-AOT utilizados como nanoreactores,



obteniendo los siguientes resultados: el tamaño final de las NPs es mayor al aumentar el  $W_0$  del nanoreactor. Los autores propusieron que dicho efecto se debe a que mientras menor es el contenido acuoso, mayor es el entrecruzamiento entre las cadenas de Q, y por lo tanto se observa menor tamaño final de las NPs-Q en agua. Es decir, que a pesar de incorporar igual cantidad de reactivos, el entrecruzamiento es más efectivo cuando el contenido de agua es menor.

Teniendo en cuenta que las NPs-Q sintetizadas en las MIs de bmim-AOT tienen un tamaño de 156 nm, mientras que en las MIs de Na-AOT es de 134 nm (a  $W_0 = 5$ ),<sup>151</sup> las NPs sintetizadas en el novedoso sistema micelar estudiado son más grandes. Entonces, este comportamiento se puede explicar teniendo en cuenta los estudios realizados a lo largo de esta Tesis, en donde se descubrió que el agua en el interior de las MIs de bmim-AOT está más disponible que en las MIs de su análogo Na-AOT, por lo que se sugiere que el mayor tamaño de las NPs-Q se debe a dicho efecto. Es decir, la mayor disponibilidad de agua en el interior micelar genera un menor entrecruzamiento, y así NPs-Q de mayor tamaño.

Finalmente, se liofilizó la solución acuosa con las NPs-Q y se las conservó a  $-20\text{ }^\circ\text{C}$ . Luego de 30 días se resuspendió en agua pura dicha materia seca para tomar imágenes SEM, y así poder determinar mediante otra técnica si realmente se había sintetizado NPs-Q y también si este método de conservación es eficiente. Cabe aclarar que en la Figura 127 se muestra solamente la imagen SEM de las NPs-Q sintetizadas con el sistema micelar tolueno/imim-DEHP, mientras que las sintetizadas con las MIs de *n*-heptano/imim-DEHP y benceno/bmim-AOT se muestran en la Figura A8 (Apéndice).



**Figura 123.** Imágen SEM de NPs-Q utilizando las micelas de tolueno/imim-DEHP como nanoreactor.

Como se puede observar en las imágenes, efectivamente se han sintetizado NPs-Q y los tamaños son del orden de los valores obtenidos por la técnica de DLS. Por lo que esto



estaría indicando que es factible conservarlas mediante esta metodología sin que se aglomeren.

Luego se realizó una nueva síntesis empleando los tres sistemas micelares, pero ahora partiendo del Q sólido, el cual no se disuelve en agua pura (pH = 7), por eso se utiliza una solución ácida de este polímero para incorporarlo en el interior micelar. Los resultados obtenidos mediante DLS son los siguientes (Tabla 10).

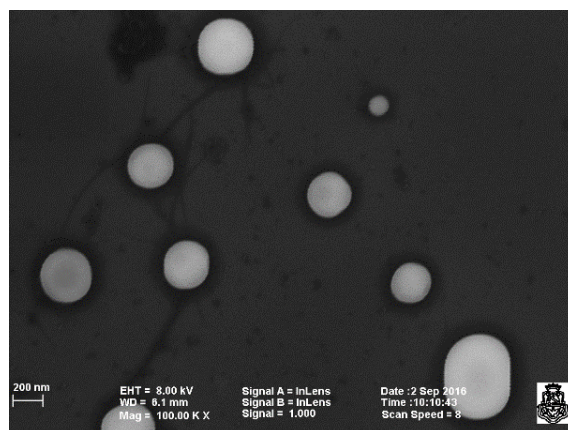
**Tabla 10.** Valores de  $d_{ap}$  e IP de NPs-Q sintetizadas en el interior de las MIs de benceno/bmim-AOT, *n*-heptano/imim-DEHP y tolueno/imim-DEHP. T = 25 °C.

Sistema micelar empleado como nanoreactor	$d_{ap}$ (nm)	IP
Benceno/bmim-AOT/agua	48 (8%) 551 (56%) 8947 (22%) 150631 (14%)	1
<i>n</i> -heptano/imim-DEHP/agua	65 (4%) 623 (69%) 7430 (15%) 138892 (12%)	1
Tolueno/imim-DEHP/agua	236 ± 10	0,3

Estos resultados son muy interesantes, ya que en el único caso que se pudo sintetizar NPs-Q, partiendo del Q sólido insoluble en agua pura, fue empleando el sistema micelar tolueno/imim-DEHP. Este sistema tiene la interfaz prótica conformada por el H unido al N del contraion imim<sup>+</sup> disponible para interactuar y, en este caso, “solubilizar” el Q sólido; mientras que en el caso de las micelas de imim-DEHP formadas en *n*-heptano dicho H no estaba disponible, por lo que las propiedades próticas de la interfaz micelar están “bloqueadas”. Por último, el sistema micelar benceno/bmim-AOT era de esperar que no pudiera ser útil en este caso, ya que no posee una interfaz prótica capaz de “solubilizar” el Q sólido, para luego llevarse a cabo la síntesis de las NPs-Q.

Cabe aclarar que en la solución de *n*-heptano/imim-DEHP y benceno/bmim-AOT se observaba a simple vista Q sólido sin disolver, mientras que esto no ocurría en la solución de tolueno/imim-DEHP. Esto fue el primer indicio de lo observado luego mediante DLS.

Por último, se tomó una imagen SEM de NPs-Q empleando el sistema micelar tolueno/imim-DEHP como nanoreactor, partiendo del Q sólido (Figura 128). Como se puede observar en la Figura, efectivamente se obtuvieron las NPs-Q y los tamaños observados son del orden de los valores obtenidos por la técnica de DLS.



**Figura 124.** Imágen SEM de NPs-Q utilizando las micelas de tolueno/imim-DEHP como nanoreactor, partiendo de Q sólido.

Luego de los estudios realizados de las MIs como naoreactores para sintetizar NPs-Q, se pudo determinar cómo las características de la interfaz son cruciales a la hora de la utilización de estos sistemas organizados para tal fin.

## V.4. CARACTERIZACIÓN DE LAS VESÍCULAS DE BMIM-AOT E IMIM-DEHP

### V.4.1. Análisis de solubilidad en agua de los SLIs bimi-AOT e imim-DEHP

Anteriormente se mostró la capacidad que tiene el surfactante bmim-AOT e imim-DEHP para formar MIs en solventes orgánicos no polares, pero no se analizó la solubilidad en agua y si es capaz de formar algún sistema organizado en este solvente polar. Por lo que en primer lugar se probó la solubilidad de bmim-AOT e imim-DEHP en agua, obteniéndose un resultado positivo. Ambos SLIs mostraron ser solubles en agua hasta la concentración evaluada de 1,25 M, formando una solución opalescente estable en el tiempo. Este tipo de soluciones opalescentes pueden indicar la formación de agregados de un tamaño considerable y con gran capacidad de dispersar la luz.

### V.4.2. Estudio de los sistemas vesiculares mediante DLS, SLS y potencial Zeta

Para corroborar que efectivamente estos SLIs forman algún tipo de agregado en medio acuoso, se realizaron estudios de DLS y SLS. En la Tabla 11 se muestran los diámetros obtenidos ( $d_{ap}$ ) y los índices de polidispersidad (IP) para los sistemas agua/bmim-AOT y agua/imim-DEHP a diferentes concentraciones de surfactante.

**Tabla 11.** Valores de  $d_{ap}$  e IP de los sistemas formados por el surfactante bmim-AOT e imim-DEHP en agua a distintas concentraciones de surfactante. T = 25 °C.

[surfactante] (mg/mL)	Agua/bmim-AOT			Agua/imim-DEHP		
	$d_{ap}$ (nm)	Espesor de la bicapa (nm)	IP	$d_{ap}$ (nm)	Espesor de la bicapa (nm)	IP
0,025	164 ± 5	3,5 ± 0,1	0,4	120 ± 5	3,1 ± 0,1	0,3
0,05	146 ± 5	3,6 ± 0,1	0,3	139 ± 5	3,0 ± 0,1	0,3
0,1	164 ± 5	3,4 ± 0,1	0,2	146 ± 5	3,1 ± 0,1	0,1
0,2	146 ± 5	3,5 ± 0,1	0,2	121 ± 5	2,9 ± 0,1	0,2
0,3	150 ± 5	3,5 ± 0,1	0,3	122 ± 5	2,9 ± 0,1	0,1

En esta Tabla se puede observar la formación de agregados de bmim-AOT con un diámetro alrededor de 154 nm, mientras que los sistemas formados por imim-DEHP tienen un tamaño de 130 nm aproximadamente. Además al disminuir la concentración de la solución hasta 0,025 mg/mL, el diámetro de los sistemas formados prácticamente no cambia y los valores de IP se mantienen relativamente bajos. Teniendo en cuenta que las

vesículas presentan una concentración de agregación crítica muy baja (alrededor de  $1 \times 10^{-9}$  M, y las concentraciones trabajadas son del orden de  $10^{-5} - 10^{-4}$  M),<sup>200,484,485</sup> los resultados mostrados en la Tabla 11 indicarían que bmim-AOT e imim-DEHP tiene la capacidad de formar vesículas y de manera espontánea, ya que en ningún momento se agregó energía al sistema o se empleó algún método físico o químico de los que tradicionalmente se utilizan en la formación de vesículas. Además de esto, los valores de IP obtenidos son relativamente bajos, lo que indicaría que las vesículas formadas serían unilaminares, con un espesor de la bicapa de 3,5 nm y 3 nm para las vesículas de bmim-AOT e imim-DEHP, respectivamente.

Luego de los estudios de tamaño de estos agregados, se midió el potencial Zeta de los mismos, obteniéndose los valores que se muestran en la Tabla 12. Dicho parámetro es de gran importancia porque determina la carga superficial de las vesículas, y así se puede predecir su estabilidad e interacción con los sistemas biológicos.<sup>486</sup>

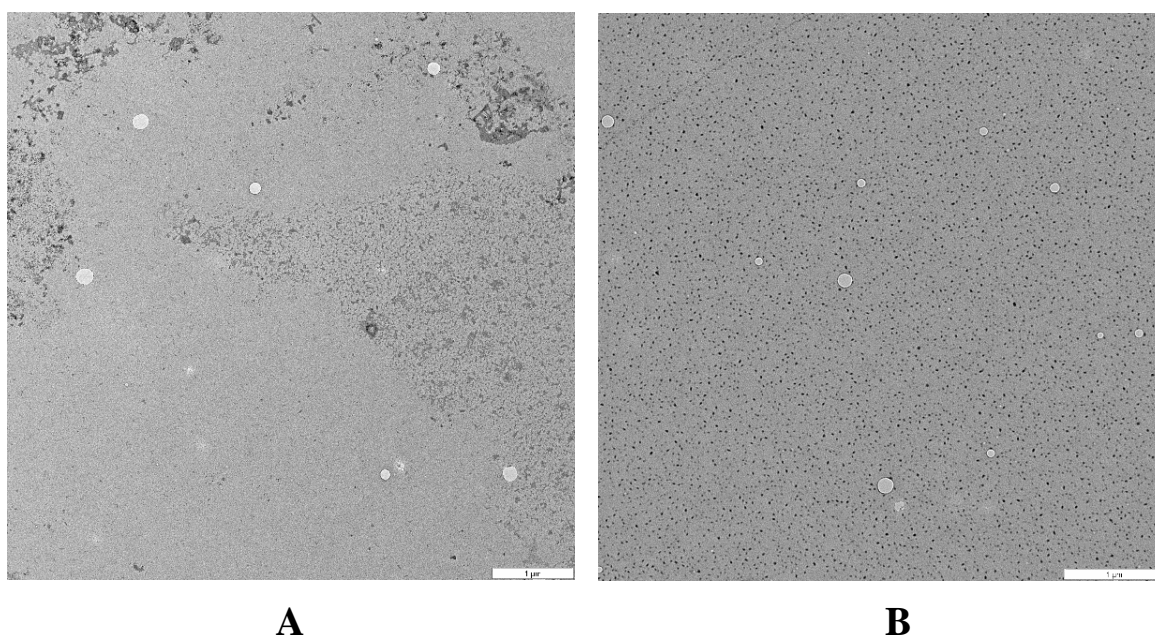
**Tabla 12.** Potencial Zeta de los sistemas formados por el surfactante bmim-AOT e imim-DEHP en agua a distintas concentraciones de surfactante. T = 25 °C.

[surfactante] (mg/mL)	Agua/bmim-AOT	Agua/imim-DEHP
	Potencial Zeta (mV)	Potencial Zeta (mV)
0,025	-21 ± 2	-46 ± 2
0,05	-22 ± 2	-55 ± 2
0,1	-20 ± 2	-45 ± 2
0,2	-22 ± 2	-47 ± 2
0,3	-21 ± 2	-50 ± 2

Los resultados obtenidos en la Tabla 12 muestran que los valores en ambos sistemas vesiculares son negativos: las vesículas de bmim-AOT tienen un potencial zeta promedio de -21 mV, mientras que las de imim-DEHP presentan valores alrededor de -46 mV. Esto sugiere que la parte aniónica de la cabeza polar de ambos surfactantes está expuesta a la región externa de la bicapa vesicular. También se puede apreciar que las vesículas de imim-DEHP tienen una carga superficial más negativa que las de bmimAOT, por lo que esto indicaría la presencia de una menor cantidad de contraiones imim<sup>+</sup> en la interfaz vesicular de los sistemas agua/imim-DEHP, que el catión bmim<sup>+</sup> en las vesículas de bmim-AOT

### V.4.3. Estudios mediante TEM

Para caracterizar mejor el sistema organizado obtenido y confirmar fehacientemente la existencia de las vesículas de bmim-AOT e imim-DEHP, se realizó una micrografía de estos agregados mediante microscopía electrónica de transmisión (TEM) como se muestra en la Figura 125. Cabe destacar que estas imágenes TEM fueron tomados durante la Estancia de Investigación realizada en la Universidad de Sevilla (España), bajo la dirección de la Prof. María Luisa Moyá Morán.



**Figura 125.** Imágenes TEM (tinción negativo con ácido fosfotúngstico al 2%) de vecículas de bmim-AOT (A) e imim-DEHP (B). [Surfactante] = 0,15 mg/mL. Barra de escala = 1  $\mu$ m.

Como se puede observar, ambos surfactantes forman efectivamente vesículas en agua y lo hacen de manera espontánea. También los diámetros y la distribución homogénea son comparables con los medidos mediante la técnica de DLS. Luego de la determinación de la formación de las vesículas mediante diferentes técnicas, es importante destacar que estos SLIs forman vesículas en agua, mientras que sus predecesores Na-AOT y Na-DEHP no son capaces de formar este tipo de sistema organizado en agua. Esto es un indicio del efecto de la variación del  $P_c$  en solución acuosa de estos nuevos surfactantes, generando así agregados diferentes a sus análogos.

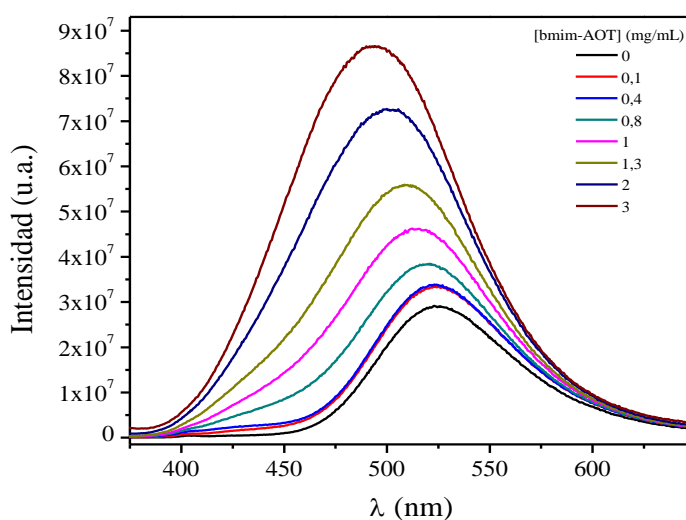
#### V.4.4. Estudios de las propiedades de los sistemas vesiculares mediante moléculas pruebas

Continuando con la caracterización de las vesículas unilaminares formadas por ambos SLIs, se realizaron estudios empleando las MPs HC y PRODAN, las cuales brindan información sobre las propiedades fisicoquímicas de la bicapa (micropolaridad, microviscosidad, capacidad donora de electrones) de estos sistemas.

##### V.4.4.1. Caracterización de la bicapa utilizando la molécula prueba PRODAN

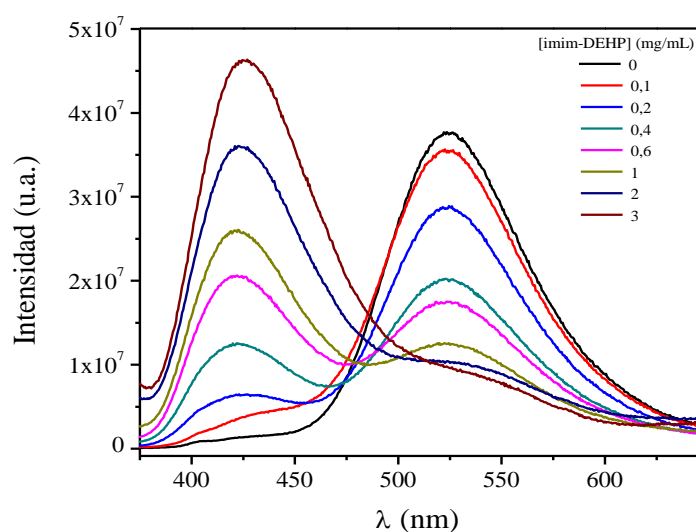
Tal como se explicó en la introducción, la molécula PRODAN puede ser utilizada para obtener información sobre la bicapa de las vesículas. La concentración de trabajo utilizada en estos estudios en ambos sistemas vesiculares fue de  $5 \times 10^{-6}$  M, teniendo en cuenta que a concentraciones mayores a  $1 \times 10^{-5}$  M, PRODAN se agrega.<sup>446</sup>

Al igual que en los sistemas micelares estudiados anteriormente, la banda de absorción de PRODAN no mostró ningún cambio a medida que se aumentó la concentración de surfactante en ambos sistemas vesiculares. En todo el rango de concentraciones estudiado el máximo de la banda de absorción se mantuvo en 355 nm. Por otro lado, la banda de emisión de PRODAN sí mostró cambios considerables a medida que se aumentó la concentración de surfactante. En la Figura 126 y 127 se muestran los espectros de emisión de PRODAN a medida que aumenta la concentración de bmim-AOT e imim-DEHP, respectivamente.



**Figura 126.** Espectros de emisión de PRODAN en vesículas de bmim-AOT a medida que aumenta la [bmim-AOT]. [PRODAN] =  $5 \times 10^{-6}$  M,  $\lambda_{\text{exc}} = \lambda_{\text{máx Abs}} = 355$  nm.





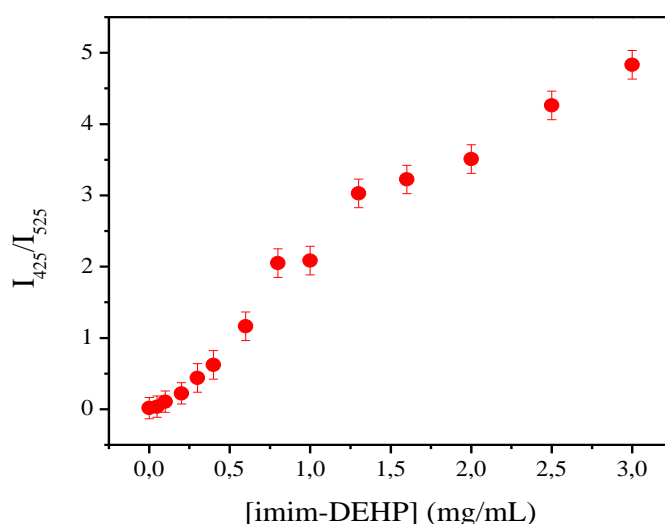
**Figura 127.** Espectros de emisión de PRODAN en vesículas de imim-DEHP a medida que aumenta la [imim-DEHP]. [PRODAN] =  $5 \times 10^{-6}$  M,  $\lambda_{exc} = \lambda_{m\acute{a}x}$  Abs = 355 nm.

En las Figuras 126 y 127 se observan cambios notorios en la banda de emisión de PRODAN a medida que aumenta la concentración de surfactante, y con un comportamiento diferente en cada sistema vesicular estudiado. En la Figura 126 los espectros de emisión mostraron un aumento considerable de la intensidad y un desplazamiento hipsocrómico con el aumento de la concentración de SLI bmim-AOT, el valor de  $\lambda_{m\acute{a}x}$  Emi de PRODAN pasa desde 525 nm en agua pura ([bmim-AOT] = 0 mg/mL) hasta 494 nm a [bmim-AOT] = 3 mg/mL. Mientras que en la Figura 127 se observa un compartamiento diferente en las vesículas de imim-DEHP, con la primera adición de surfactante, la banda empieza a deformarse apareciendo otra banda alrededor de 425 nm. A medida que aumenta la concentración de surfactante, la segunda banda aumenta su intensidad hasta tal punto que a [imim-DEHP] ~ 0,5 mg/mL pasa a ser la banda principal. Pero nunca hay un desplazamiento de ninguna de las dos bandas, solamente se observa un incremento en intensidad de una a expensas de la otra.

En un estudio análogo en el que se utilizó PRODAN como MP en vesículas de DOPC, Moyano y colaboradores<sup>446</sup> obtuvieron resultados diferentes. Ellos vieron que la banda de emisión de PRODAN se desplazaba hipsocrómicamente con el aumento de la concentración de DOPC, pasando de 525 nm a 494 nm, además de la aparición de un hombro a 430 nm. Estos resultados indicaron que PRODAN se incorporaba en la bicapa de DOPC, sensando un ambiente menos polar. Además de esto, el hombro a 430 nm fue asignado a moléculas de PRODAN ubicadas en otra región de la vesícula. Es decir, la

emisión a 494 nm corresponde a PRODAN ubicado en la interfaz de la bicapa, mientras que la emisión a 430 nm se atribuye a PRODAN ubicado en el interior de la bicapa lipídica (dicha región es menos polar que la interfaz).<sup>446</sup>

En el caso de los resultados obtenidos para los sistemas vesiculares estudiados, se observa un comportamiento diferente en comparación a las vesículas de DOPC. En el sistema vesicular de bmim-AOT es posible asignar la banda a 494 nm a las moléculas de PRODAN ubicadas en la interfaz, mientras que en las vesículas de imim-DEHP es posible asignar la banda a 425 a las moléculas de PRODAN que se incorporan a la bicapa directamente, sin ubicarse nunca en la interfaz. En la Figura 128 se muestra la relación de intensidades entre las bandas a 425 nm y 525 nm ( $I_{425}/I_{525}$ ) en función de la concentración de surfactante, para el sistema vesicular formado por imim-DEHP. Esta relación permite determinar a que concentración de surfactante se incorpora totalmente la MP.



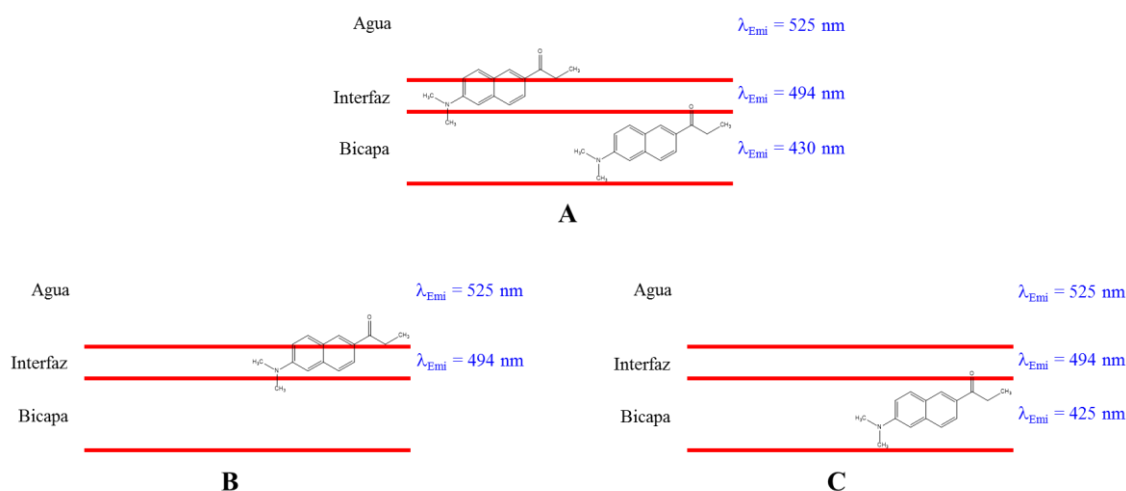
**Figura 128.** Relación de intensidades a 425 nm y 525 nm ( $I_{425}/I_{525}$ ) del espectro de emisión de PRODAN en las vesículas de imim-DEHP a medida que aumenta la [imim-DEHP]. [PRODAN] =  $5 \times 10^{-6}$  M.

Como se observa en dicha Figura, aproximadamente a concentraciones inferiores a 0,5 mg/mL de imim-DEHP, la relación de intensidades de emisión entre ambas bandas es inferior a 1, indicando una contribución mayoritaria de la banda a 525 nm, por lo que no todas las moléculas de PRODAN se han incorporado a la bicapa. A concentraciones más altas que 0,5 mg/mL, la relación de intensidades pasa a ser mayor que 1, indicando una contribución mayoritaria de la banda a 425 nm, que se atribuye a la incorporación de un mayor número de moléculas de PRODAN en la bicapa, pero nunca llegando a una relación constante. Esto indicaría que la molécula PRODAN no se encuentra incorporada en su



totalidad. Este efecto se puede corroborar observando la Figura 127, que a concentraciones altas de imim-DEHP la banda de emisión de PRODAN no aparece simétrica, indicando que PRODAN se ubica mayoritariamente en la bicapa pero también, en menor cantidad, en el agua. Teniendo en cuenta que el máximo de emisión de PRODAN en imim-DEHP se encuentra a una longitud de onda menor que el observado en DOPC, es posible pensar que la MP se ubica en la región menos polar de la bicapa.

En la Figura 129 se muestra una representación esquemática del reparto de PRODAN en vesículas de DOPC, bmim-AOT e imim-DEHP.

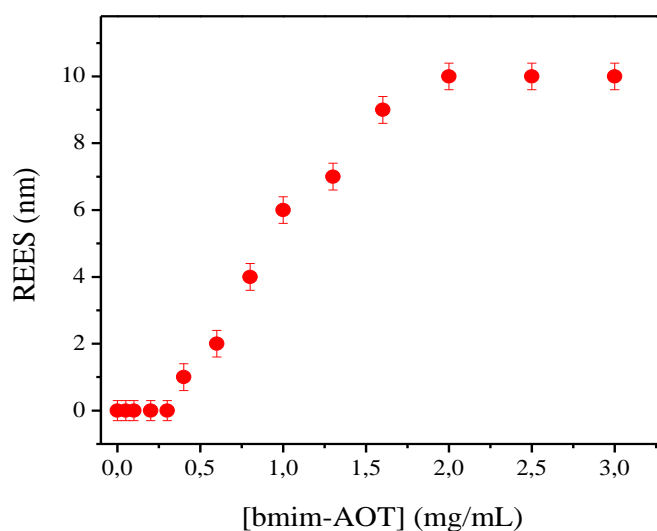


**Figura 129.** Representación esquemática del reparto de PRODAN en las vesículas de DOPC (A), bmim-AOT (B) e imim-DEHP (C). Esquema adaptado Ref. [446].

También se realizaron estudios de REES con el fin de obtener información sobre la microviscosidad del microentorno en el que se ubica PRODAN en las vesículas de bmim-AOT. En la Figura 130 se muestran los resultados de REES obtenidos para las vesículas de bmim-AOT. En dicha Figura se puede observar cómo a medida que crece la concentración de surfactante, los valores de REES experimentados por PRODAN aumentan considerablemente, llegando a alcanzar un valor de 10 nm. Esto confirma aún más que al incorporarse en la bicapa PRODAN se encuentra en un microentorno con movimiento restringido.

El comportamiento de las vesículas de bmim-AOT difiere considerablemente del obtenido en vesículas de DOPC. Moyano y colaboradores<sup>446</sup> observaron que el REES experimentado por PRODAN aumenta hasta 9 nm a concentraciones inferiores a 0,15 mg/mL de DOPC y luego disminuye hasta 5 nm con el aumento de la concentración de fosfolípido. Este comportamiento fue explicado teniendo en cuenta dos efectos que ocurren

durante la incorporación de PRODAN a la bicapa de DOPC. El primero tiene que ver con la incorporación gradual de la MP desde el agua hacia la bicapa, lo que conlleva un reparto de la molécula entre el agua y la bicapa, es decir, existen dos especies que emiten de diferentes entornos; y el segundo tiene que ver con el fenómeno de REES propiamente dicho, en donde la microviscosidad del medio afecta la relajación del solvente alrededor de PRODAN. A concentraciones inferiores a 0,15 mg/mL el primer efecto es dominante, lo que lleva a un crecimiento pronunciado del REES, mientras que a concentraciones más altas es el segundo efecto el que domina, llevando a una disminución del REES observado.



**Figura 130.** Valores de REES de la molécula PRODAN en vesículas de bmim-AOT al variar la [bmim-AOT]. [PRODAN] =  $5 \times 10^{-6}$  M.

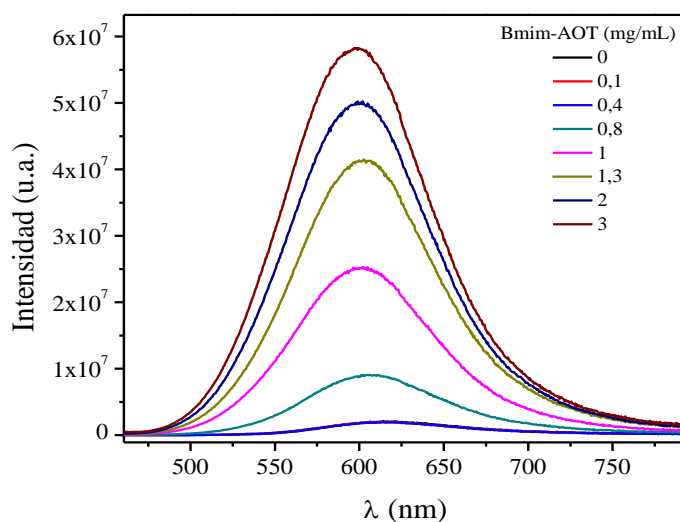
En el caso de las vesículas de bmim-AOT se observó que el REES crece paulatinamente hasta estabilizarse en 10 nm a concentraciones mayores a 1,5 mg/mL. Esto puede atribuirse a la incorporación de PRODAN a la interfaz vesicular en donde sensa un ambiente de mayor viscosidad que conlleva el aumento del REES. Una vez que PRODAN se incorpora totalmente a la interfaz, el valor de REES se hace constante.

Estos resultados confirman que la MP PRODAN se ubica completamente en la interfaz vesicular de bmim-AOT, mientras que en las vesículas de imim-DEHP lo hace en la bicapa. En ambos sistemas vesiculares, PRODAN se ubica en un solo sitio del agregado, y no repartido en dos regiones como ocurre en vesículas de DOPC.

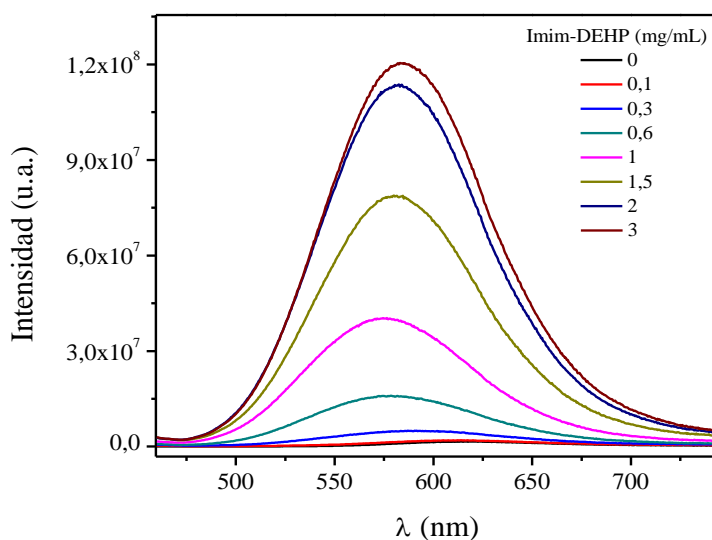
Continuando con la caracterización de las vesículas formadas por los SLIs, se decidió utilizar la MP HC, la que puede dar más información sobre la micropolaridad de la bicapa.

#### V.4.4.2. Estudios realizados con HC en vesículas de *bmim*-AOT e *imim*-DEHP

En las Figuras 131 y 132 se muestran los espectros de emisión de HC en las vesículas de *bmim*-AOT e *imim*-DEHP, respectivamente, a medida que se aumentó la concentración de surfactante. Cabe aclarar que la banda de absorción de la MP no mostró ningún cambio a medida que se aumentó la concentración de surfactante en ambos sistemas vesiculares. En todo el rango de concentraciones estudiado el máximo de la banda de absorción se mantuvo en 450 nm.



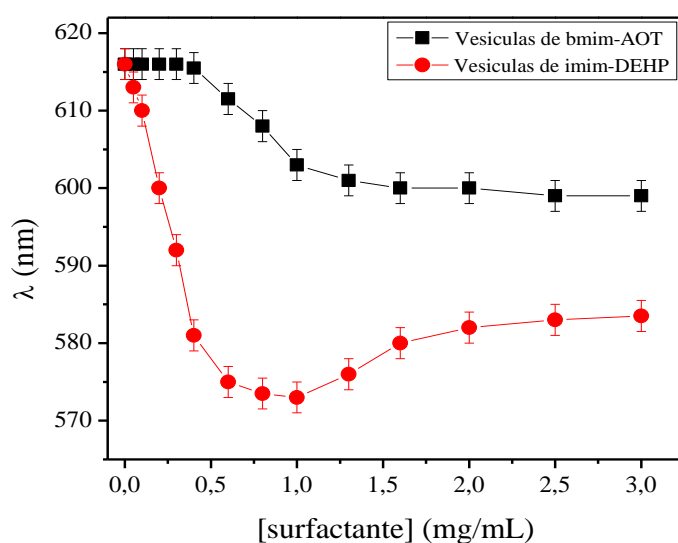
**Figura 131.** Espectros de emisión de HC en vesículas de *bmim*-AOT a medida que aumenta la [*bmim*-AOT]. [HC] =  $1 \times 10^{-5}$  M,  $\lambda_{exc} = \lambda_{m\acute{a}x}$  Abs = 450 nm.



**Figura 132.** Espectros de emisión de HC en vesículas de *imim*-DEHP a medida que aumenta la [surfactante]. [HC] =  $1 \times 10^{-5}$  M,  $\lambda_{exc} = \lambda_{m\acute{a}x}$  Abs = 450 nm.

Tal como se observa en la Figura 131, los espectros de emisión mostraron un aumento considerable de la intensidad y un desplazamiento hipsocrómico con el aumento de la concentración de SLI bmim-AOT, mientras que para el sistema vesicular formado por imim-DEHP, los espectros de emisión (Figura 132) mostraron un aumento de la intensidad y un desplazamiento hipsocrómico hasta una concentración de 1 mg/mL y a partir de esta concentración se observó un corrimiento batocrómico.

En la Figura 133 se muestran los desplazamientos de los máximos de emisión de HC en vesículas de bmim-AOT e imim-DEHP al variar la concentración de surfactante.



**Figura 133.** Máximos de emisión de HC en las vesículas de bmim-AOT e imim-DEHP a medida que aumenta la [surfactante]. [HC] =  $1 \times 10^{-5}$  M.

En la Figura 133 se observa que al aumentar la concentración de bmim-AOT el valor de  $\lambda_{\text{máx}}$  Emi de HC se desplaza hipsocrómicamente 16 nm, desde 615 nm en agua pura ([bmim-AOT] = 0 mg/mL) hasta 599 nm a [bmim-AOT] = 3 mg/mL; mientras que para las vesículas de imim-DEHP el valor de  $\lambda_{\text{máx}}$  Emi de HC se desplaza batocrómicamente 31 nm, desde 615 nm hasta 584 nm a [imim-DEHP] = 3 mg/mL, pero con una disminución abrupta del  $\lambda_{\text{máx}}$  Emi de 575 nm a 1 mg/mL aproximadamente.

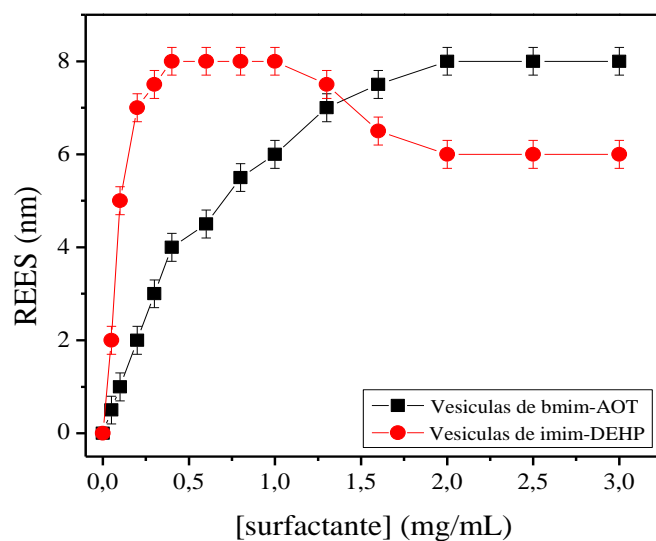
Resulta interesante hacer una comparación entre los resultados obtenidos en las vesículas de bmim-AOT e imim-DEHP, con aquellos previamente reportados para vesículas tradicionales formadas por el fospolípedo DOPC, teniendo en cuenta que dichos sistemas organizados presentan un desplazamiento hipsocrómico de 20 nm, desde 615 nm hasta 595 nm en el rango de concentración estudiada.<sup>420</sup> Estos resultados fueron explicados

de la siguiente manera: a medida que aumenta la concentración de DOPC, HC se va incorporando en la bicapa sensando un ambiente menos polar que en el agua pura.<sup>420</sup> De igual manera, HC también sensa un ambiente rico en electrones, probablemente porque se ubica cerca al grupo fosfato de la molécula de DOPC.<sup>446</sup>

Teniendo en cuenta los estudios reportados para HC en medio homogéneo y los antecedentes explicados en vesículas de DOPC, se puede sugerir que en los agregados de los SLIs estudiados, la MP se ubica dentro de la bicapa, produciendo el aumento en la intensidad en los espectros de emisión de HC. En la bicapa la MP sensa un ambiente menos polar que en el agua pura, y por ende muestra el desplazamiento hipsocrómico observado de la banda de emisión. De igual manera, es posible que una vez incorporada en la bicapa, HC se ubique en una zona rica en electrones, probablemente cerca al grupo succinato del anión AOT, en las vesículas de bmim-AOT, y cerca del grupo fosfato del anión DEHP, en las vesículas de imim-DEHP.

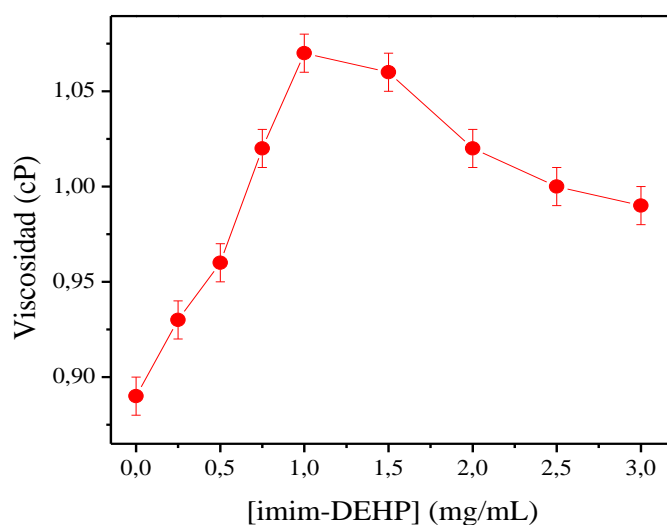
Cabe destacar que en las vesículas de bmim-AOT el desplazamiento hipsocrómico es menor que en las de DOPC y además es más gradual, mientras que en el sistema vesicular formado por imim-DEHP el desplazamiento al azul es mayor que en las de DOPC y de manera más abrupta. Esto indicaría que, al tener presente que la MP HC es una molécula catiónica, la bicapa formada por bmim-AOT es menos polar que la de imim-DEHP; más aún, teniendo en cuenta también los valores obtenidos de potencial Zeta, esto podría insinuar que el catión imim<sup>+</sup> no se encuentra tan presente en la interfaz (en las vesículas de imim-DEHP) como sí el catión bmim<sup>+</sup> (en las vesículas de bmim-AOT), generando mayor repulsión con la molécula HC, y por consiguiente un ingreso más gradual de la misma.

En la Figura 134 se muestran los valores de REES de HC en vesículas de bmim-AOT e imim-DEHP a medida que se aumenta la concentración de surfactante. Como se observa en dicha Figura, HC experimenta REES a medida que se incorpora en ambos sistemas vesiculares. Los valores de REES alcanzados llegan a ser aproximadamente de 8 nm y son característicos de una MP en un medio restringido. Moyano y colaboradores<sup>420</sup> también observaron que HC experimenta REES a medida que se incorpora en las vesículas de DOPC. Ellos reportaron valores cercanos a los 9 nm. Esto indicaría que a pesar de las diferencias encontradas en cuanto a la polaridad y capacidad donora de electrones entre ambas bicapas, su microviscosidad parece ser similar, esto puede deberse a que las colas hidrocarbonas de ambos SLIs son similares.



**Figura 134.** Valores de REES de la molécula HC en vesículas de bmim-AOT e imim-DEHP al variar la [surfactante]. [HC] =  $1 \times 10^{-5}$  M.

Es muy importante remarcar que para las vesículas de imim-DEHP el valor de REES = 8 nm se observa hasta 1 mg/mL, mientras que a concentraciones mayores, el valor de REES disminuye a 6 nm. Esto indicaría que a partir de 1 mg/mL, la MP sensa un cambio en el microentorno donde se encuentra, que puede ser debido a que HC cambie de ubicación en el agregado o que haya una modificación en la bicapa. Para develar esta incógnita se realizó medidas de viscosidad variando la concentración de surfactante, obteniéndose los resultados que se muestran a continuación.



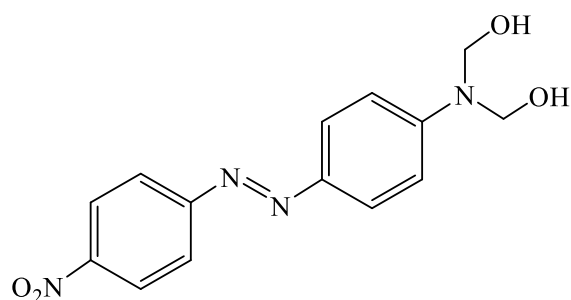
**Figura 135.** Valores de viscosidad de la solución acuosa de imim-DEHP al variar la [imim-DEHP]. T = 25 °C.

Como se puede observar en la Figura 135, hay un aumento de la viscosidad hasta 1 mg/mL y luego se observa una disminución de la viscosidad. Observándose un cambio de esta propiedad a la misma concentración que se observa la disminución del valor de  $\lambda_{\text{máx}}$  Emi y el máximo de REES, por lo que efectivamente esa variación observada no se debe a que la MP HC cambia la ubicación en las vesículas, sino que hay una modificación de la bicapa de estos agregados, pudiendo deberse a una fusión de los mismos o que a dicha concentración se esté favoreciendo la generación de una bicapa continua sin la formación de vesículas. Dicho efecto podría ser el motivo del constante crecimiento de la relación de intensidades de las bandas de emisión de PRODAN, observado en la Figura 128.

Este comportamiento extraño en las vesículas de imim-DEHP puede ser explicado de esta manera, ya que en trabajos previos<sup>487-491</sup> se observaron diferentes motivos del cambio en la viscosidad en soluciones vesiculares: cuando vesículas grandes disminuyen su tamaño, la viscosidad del medio aumenta; las soluciones con vesículas multilaminares son menos viscosas que las de vesículas unilaminares formadas por el mismo fosfolípido.

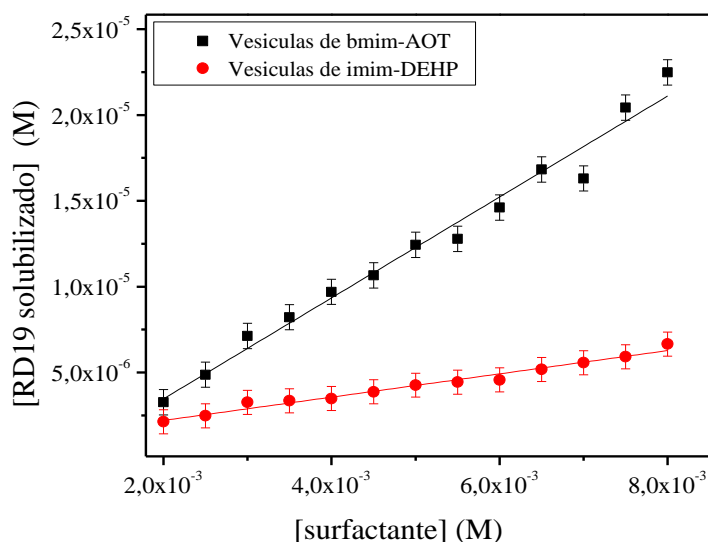
#### ***V.4.4.3. Incorporación de la molécula Disperse Red 19 a las vesículas de bmim-AOT e imim-DEHP***

Mediante el empleo de las MP HC y PRODAN se pudo estudiar características fisicoquímicas como la micropolaridad, microviscosidad y capacidad donora de electrones de las vesículas formadas por bmim-AOT e imim-DEHP. Estos estudios también brindaron una idea aproximada de la manera en la que estas vesículas pueden incorporar moléculas catiónicas (HC) y neutras (PRODAN), ambas solubles tanto en agua como en solventes de baja polaridad. Teniendo en cuenta que las vesículas tradicionales han sido ampliamente utilizadas como sistemas de nanotransporte de medicamentos, también resultó interesante analizar la cantidad de una molécula insoluble en agua, que estos agregados son capaces de incorporar. Para tal fin se utilizó la molécula Disperse Red 19 (Figura 136).



**Figura 136.** Estructura química del colorante Disperse Red 19 (DR19).

Como la molécula DR19 es insoluble en agua,<sup>492-494</sup> la presencia de las vesículas en medio acuoso permitirá que se solubilice en la bicapa de dichos agregados, por lo que también es útil como una medida de polaridad de esta región de las vesículas.<sup>495</sup> Para realizar la experiencia lo que se realizó es lo siguiente: se agregó aproximadamente  $1 \times 10^{-3}$  grs de DR19 en cada solución vesicular, se agitó durante 2 horas y luego se filtró dicha solución por triplicado. Luego se tomó un espectro de absorción, utilizando como blanco una solución de vesículas de la misma concentración a la muestra pero sin colorante. Se determinó la absorción a  $\lambda = 495$  nm y empleando la absortividad molar ( $\epsilon$ ) en etanol, que es  $23000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ,<sup>492,493,495</sup> se determinó la concentración molar de DR19 solubilizado en la bicapa. En el siguiente gráfico se muestra la cantidad de colorante disuelto en las soluciones vesiculares a distintas concentraciones.



**Figura 137.** Variación de la [DR19 solubilizado] con la [surfactante] en los sistemas vesiculares agua/bmim-AOT y agua/imim-DEHP. T = 25 °C.

Como se puede observar en la Figura 140, la bicapa de las vesículas de bmim-AOT solubiliza más RD19 que la de imim-DEHP, por lo que dicha bicapa lipídica es menos polar que la de imim-DEHP. Esto podría deberse a que el contraión  $\text{bmim}^+$  se encuentra en la bicapa intercalado entre los AOT, debido a su cadena hidrocarbonada de cuatro carbonos, generando una bicapa menos polar en comparación a las vesículas formadas por el surfactante imim-DEHP, que posee un contraión sin cadena hidrocarbonada. Estos resultados se condicen con los observados mediante la MP HC.



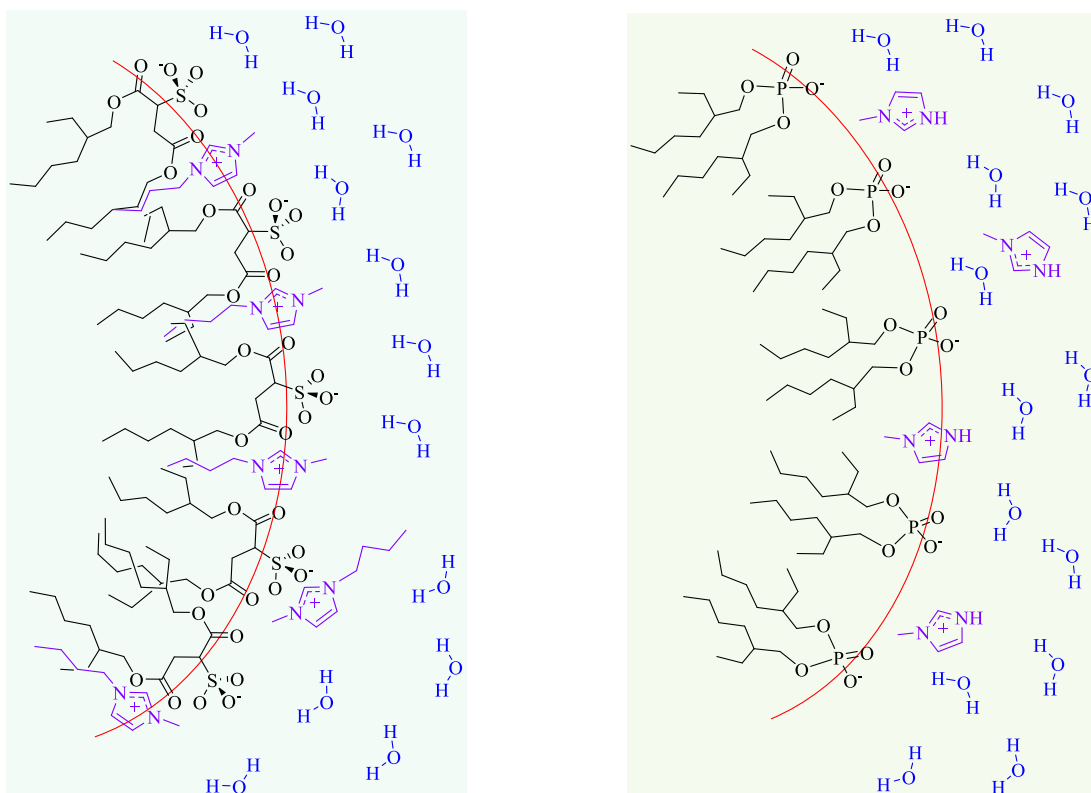
Las medidas realizadas del colorante DR19 en ambos sistemas vesiculares fueron realizadas durante la Estancia de Investigación llevada a cabo en la Universidad de Sevilla (España).

#### **V.4.5. Conclusiones parciales**

Se determinó mediante el uso de las técnicas DLS, SLS y TEM que los SLIs bmim-AOT e imim-DEHP tienen la capacidad de formar vesículas de manera espontánea y que las mismas son efectivamente unilaminares. También se reportaron los resultados del estudio de los sistemas vesiculares formados por ambos SLIs mediante el uso de diferentes MPs. En primer lugar, utilizando PRODAN como sonda, se observó una disminución en la micropolaridad de su entorno, ubicándose en regiones diferentes en cada vesícula. En las de bmim-AOT se incorpora completamente en la interfaz vesicular, mientras que en las vesículas de imim-DEHP lo hace en la bicapa. Esto muestra una diferencia entre estos sistemas organizados. Luego mediante el empleo de la MP HC y de la molécula insoluble en agua DR19, estas diferencias se manifestaron nuevamente, sensando una bicapa menos polar en las vesículas de bmim-AOT que en las de imim-DEHP. Lo más interesante es que estas últimas cambian de forma de agregación a una concentración mayor a 1 mg/mL, pudiéndose hacer vesículas multilaminares o formando una bicapa continua.

Luego de estos estudios, se determinó las diferencias entre las bicapas formadas por ambos SLIs, presuponiendo la menor presencia en esta región del contraión imim<sup>+</sup> que bmim<sup>+</sup> en las vesículas de imim-DEHP y bmim-AOT, respectivamente. Además el potencial zeta de las vesículas de imim-DEHP es más negativo que las de bmim-AOT, confirmando este comportamiento de los cationes, como se esquematiza en la Figura 138.

Estas características son de vital importancia a la hora de estudiar la incorporación de distintas moléculas con interés farmacológico, cosmético y alimenticio en estas vesículas.



**Figura 138.** Representación esquemática de la bicapa de las vesículas de bmim-AOT (A) e imim-DEHP (B).

## V.5. EVALUACIÓN DE TOXICIDAD DE LAS VESÍCULAS FORMADAS POR BMIM-AOT E IMIM-DEHP PARA SER APLICADAS COMO VEHÍCULOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA DE MEDICAMENTOS

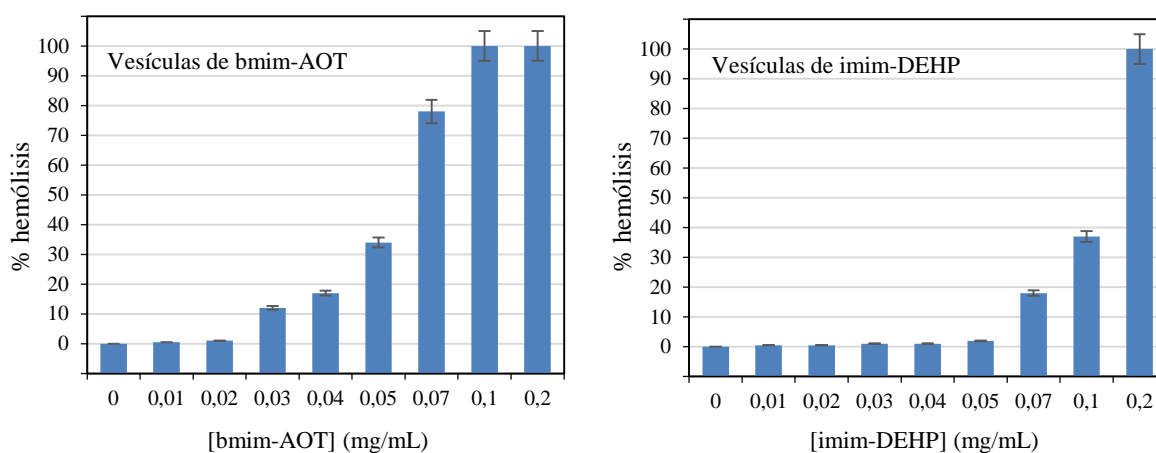
Teniendo en cuenta lo novedoso que son los sistemas vesiculares formados por los SLIs bmim-AOT e imim-DEHP, y que los resultados anteriores muestran que se pueden incorporar distintos tipos de moléculas en la bicapa, resultó interesante evaluar la posibilidad de utilizar estos sistemas como vehículos en la liberación controlada de fármacos. Para esto, es necesario conocer aspectos como la toxicidad en sistemas biológicos.

En primer lugar se estudió la biocompatibilidad de las vesículas de bmim-AOT e imim-DEHP con el medio sanguíneo. Para estos se realizaron estudios de hemólisis en los que se estudia la capacidad de estas vesículas de romper los glóbulos rojos de la sangre humana y liberar la hemoglobina de los mismos. A mayor % de hemólisis mayor ruptura de los glóbulos rojos.

La metodología utilizada fue la siguiente:<sup>496,497</sup> se extrajo sangre a tres personas (edad promedio = 30 años) para realizar la experiencia por triplicado, la cual se centrifuga 10 minutos a 5000 rpm para descartar el plasma y así obtener solo la solución de eritrocitos, que posteriormente se resuspende en solución fisiológica. Luego se agrega a cada tubo 100  $\mu\text{L}$  de solución vesicular (a distintas concentraciones de surfactantes en solución fisiológica) y 900  $\mu\text{L}$  de suspensión de glóbulos rojos, también un tubo de control negativo conformado por 100  $\mu\text{L}$  de solución fisiológica y 900  $\mu\text{L}$  de suspensión de glóbulos rojos (0% de hemólisis), y otro de control positivo con 100  $\mu\text{L}$  de detergente 1:10 y 900  $\mu\text{L}$  de suspensión de glóbulos rojos (100% de hemólisis). Todos los tubos se incuban 30 minutos a 37 °C, luego se centrifugan durante 10 minutos a 5000 rpm, y por último se toma la absorbancia del sobrenadante a 540 nm ( $\lambda_{\text{máx}}$  Abs de hemoglobina).<sup>496,497</sup>

En la Figura 139 se muestran los % de hemólisis de las vesículas formadas por bmim-AOT e imim-DEHP a diferentes concentraciones de surfactante, incluyendo también [surfactante] = 0 (control negativo). Es sabido que cualquier muestra con un % de hemólisis inferior a 5 puede considerarse en primera instancia como no tóxica.<sup>498,499</sup> Como puede observar en la Figura 139 se muestra que las vesículas formadas por bmim-AOT a concentraciones inferiores a 0,02 mg/mL no causan daños considerables a los glóbulos rojos del medio sanguíneo, mientras que las de imim-DEHP manifiestan dicho efecto a

partit de 0,05 mg/mL. Estos resultados indican que los sistemas vesiculares formados por el SLI imim-DEHP son menos tóxicos que los formados por bmim-AOT.



**Figura 139.** Porcentaje de hemólisis de las vesículas de bmim-AOT (A) e imim-AOT (B) a diferentes concentraciones de surfactante a pH fisiológico.

Además del test de hemólisis, se determinó toxicidad utilizando las amebas *Dictyostelium discoideum*. Éstos son microorganismos eucariotas que se pueden emplear para tal fin por las siguientes razones:

- i) posee vías de transducción de señales semejantes a las de animales superiores y su ciclo de vida se ve demorado o interrumpido por sustancias tóxicas;<sup>500-502</sup>
- ii) existen antecedentes de utilización del modelo: pruebas de teratogenicidad y efecto tóxico de contaminantes ambientales (metales pesados, xenobióticos, etc);<sup>503-507</sup>
- iii) ha sido incorporada a la lista de organismos modelo para investigaciones biomédicas;<sup>500,508</sup>
- iv) son fáciles de mantener y manipular en cultivos, tienen bajo requerimiento nutricional y por lo tanto el costo es bajo.<sup>503</sup>

Estas amebas tienen un ciclo de vida compuesto de dos etapas:<sup>509</sup>

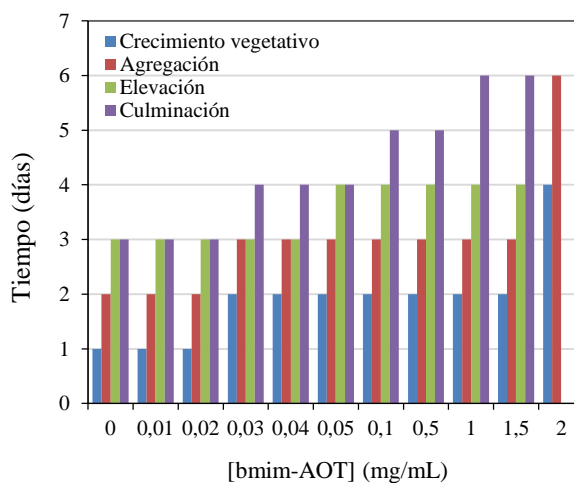
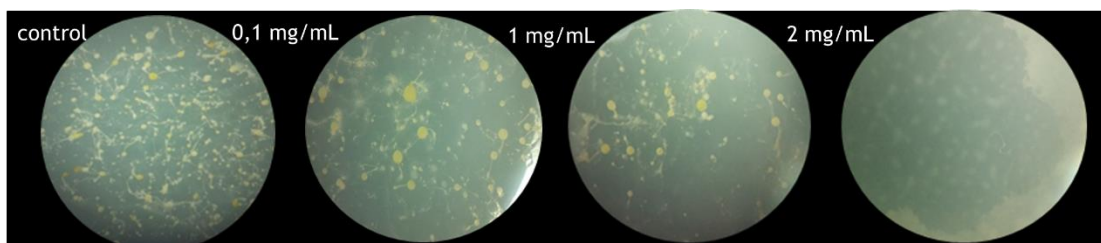
- 1) Fase de crecimiento vegetativo: multiplicación unicelular alimentándose de otros microorganismos (bacterias).<sup>509</sup>
- 2) Fase de desarrollo: inducido por la falta de alimento. El desarrollo de *Dictyostelium discoideum* se puede dividir en tres etapas: (i) agregación, cuando las células previamente solitarias se asocian y forman montículos; (ii) elevación, cuando los principales tipos de células (células prespolares y prestalk) divergen y dan lugar a la especialización celular, reguladas por interacciones intercelulares; y (iii) culminación, cuando los tipos de células forman esporas y se construye el cuerpo fructífero.<sup>509</sup>



**Figura 140.** Imágenes de la fase de crecimiento vegetativo (izquierda) y de la fase de desarrollo (derecha). Adaptado de Ref. [510].

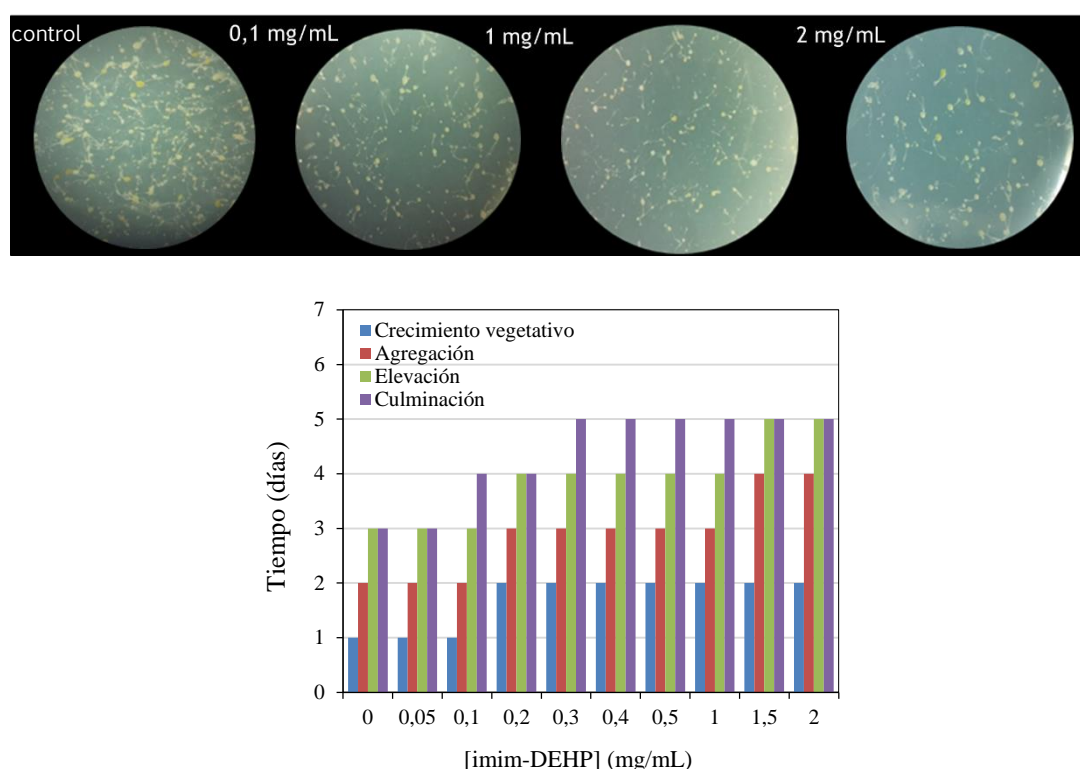
Para realizar esta experiencia de toxicidad se sembró una suspensión de amebas en una policubeta de 24 pocillos, colocando 7500 amebas en cada uno y 50  $\mu\text{L}$  de solución vesicular. La experiencia se llevó a cabo a temperatura ambiente, haciendo observaciones diariamente en lupa y/o microscopio durante una semana. Los aspectos a tener en cuenta como medidas de toxicidad son el cumplimiento de ciclo de vida completo, los cambios en la velocidad de crecimiento y desarrollo, y las características morfológicas de las estructuras formadas (cantidad, volumen, color, tamaño).

Los resultados obtenidos de las vesículas de bmim-AOT e imim-DEHP son los que se muestran en las Figuras 141 y 142, respectivamente.



**Figura 141.** Imágenes fotográficas de los estadios de las amebas a los 4 días (parte superior) y el gráfico de qué estadio se observó en base a la concentración y el tiempo, para las vesículas de bmim-AOT.

De acuerdo a la Figura 141, la velocidad de desarrollo de las amebas disminuye a concentraciones  $\geq 0,03$  mg/mL para la etapa de agregación, y en presencia de 2 mg/mL no termina el ciclo (se detiene en agrupamiento). Hasta una concentración de 0,02 mg/mL de surfactante bmim-AOT se observa la misma velocidad de crecimiento y desarrollo que el control. Con respecto a las apreciaciones estructurales, se detectó menor cantidad de cuerpos fructíferos formados y con morfología alterada en la base del tallo a partir de 0,1 mg/mL.



**Figura 142.** Imágenes fotográficas de los estadios de las amebas a los 4 días (parte superior) y el gráfico de qué estadio se observó en base a la concentración y el tiempo, para las vesículas de imim-DEHP.

Se puede inferir de la Figura 142 que la velocidad de desarrollo de las amebas disminuye a concentraciones  $\geq 0,2$  mg/mL para la etapa de agregación, mientras que se observaron menor cantidad de cuerpos fructíferos formados a partir de 0,1 mg/mL. Hasta una concentración de 0,05 mg/mL de surfactante imim-DEHP se observa la misma velocidad de crecimiento y desarrollo que el control. Cabe destacar que en todas las concentraciones se observa desarrollo completo.

Una vez obtenido los resultados mediante ambos ensayos, se pudo hacer la siguiente comparación que se muestra en la Tabla 13.

**Tabla 13.** Concentración máxima de vesículas a la que no producen efectos tóxicos.

Sistema vesicular	<i>D. Discoideum</i>	Hemólisis
Agua/bmim-AOT	0,02 mg/mL	0,02 mg/mL
Agua/imim-DEHP	0,05 mg/mL	0,05 mg/mL

Los resultados obtenidos de los estudios *in-vitro* mostraron que las vesículas de imim-DEHP son menos tóxicas que las de bmim-AOT, pero ambas están por encima de los valores de toxicidad permitidos para aplicarlos como nanotransportadores de fármacos. Por lo que estos nuevos sistemas organizados poseen un gran potencial para ser utilizados en la vehiculización de fármacos y moléculas bioactivas.



# ***VI. CONCLUSIONES GENERALES***





En este trabajo de Tesis se ha logrado realizar la síntesis y caracterización de dos nuevos SLIs bmim-AOT e imim-DEHP, para luego utilizarlos en la formación de sistemas organizados: micelas inversas en solventes no polares y vesículas en medio acuoso.

Se encontró que bmim-AOT tiene la capacidad de formar MIs solamente en solventes aromáticos, mientras que imim-DEHP lo puede hacer tanto en solventes aromáticos como alifáticos. Los sistemas micelares fueron estudiados a través de diferentes técnicas como DLS, SLS, FT-IR, RMN y la incorporación de moléculas pruebas como complejo [Cu(acac)(tmen)][BPh<sub>4</sub>], QB, HC, 4-AP y PRODAN. Por último se estudió la aplicación de las MIs formadas por ambos surfactantes como nanoreactores en la síntesis de NPs-Q.

Con respecto a las MIs de bmim-AOT, los resultados obtenidos mostraron que el reemplazo del contraión (Na<sup>+</sup> por bmim<sup>+</sup>) en la molécula de Na-AOT afecta enormemente las propiedades físicas y químicas del surfactante y del sistema micelar que forman. En primer lugar se observó que las MIs de bmim-AOT son esféricas y de mayor tamaño que las de Na-AOT, esto se debe porque el contraión bmim<sup>+</sup> se encuentra ubicado en la interfaz, intercalo entre AOT. Con respecto al comportamiento del agua encapsulada en el interior micelar, se pudo observar que el agua interacciona con la interfaz pero de manera más débil en comparación con las MIs formadas por Na-AOT. Esta interacción es tanto con AOT como con el catión bmim<sup>+</sup>, haciendo que el agua sea poco danora de electrones y más donora de puente de H que el agua encapsula en micelas de Na-AOT.

Ahora bien, analizando el nuevo LIP imim-DEHP, éste forma micelas esféricas en tolueno, mientras que en *n*-heptano son esféricas y del tipo varillas, dependiendo del W<sub>0</sub>. Esto se debe a que *n*-heptano no penetra la interfaz micelar, mientras que tolueno si lo hace, generando interfaces diferentes. En el caso del sistema micelar *n*-heptano/imim-DEHP, el contraión imim<sup>+</sup> se encuentra penetrando la interfaz, intercalo entre los aniones DEHP; mientras que en el sistema tolueno/imim-DEHP el catión imim<sup>+</sup> se ubica en la interfaz pero del lado del corazón polar. Estas conformaciones hace que la interfaz de las MIs de imim-DEHP en tolueno tenga “disponible” el H unido al N del catión imim<sup>+</sup>, mientras que en las MIs formadas en *n*-heptano esto no sucede. Con respecto al comportamiento del agua encapsulada en el interior micelar, en ambos sistemas interacciona con el grupo fosfato del anión DEHP, pero lo hace con mayor intensidad con el catión imim<sup>+</sup>.

En base a estos resultados se pudo estudiar su aplicación como nanoreactores en la síntesis de NPs-Q, obteniéndose resultados muy interesantes. Los tres sistemas micelares:

benceno/bmim-AOT, tolueno/imim-DEHP y *n*-heptano/imim-DEHP, son útiles para tal fin. Lo más destacable es que en el caso de las MIs de imim-DEHP en tolueno, se puede sintetizar NPs-Q partiendo de Q sólido, debido a que el interior de estas micelas es un medio protonado óptimo para que se solubilice el polímero precursor. Esto no sucede en ninguno de los otros dos sistemas micelares, debido a las características de sus interfaces.

Por otro lado, se observó mediante técnicas de DLS, SLS, potencial Zeta, TEM, viscosidad y utilizando las moléculas pruebas HC, PRODAN y DR19, que ambos SLIs pueden formar vesículas unilaminares de manera espontánea en agua. En particular, el surfactante imim-DEHP es capaz de formar vesículas unilaminares hasta una concentración de 1 mg/mL.

Con respecto a las características de la bicapa, se observó que la de bmim-AOT es menos polar que las de imim-DEHP, debido a que el contraión  $\text{bmim}^+$  está presente en mayor proporción en la bicapa de las vesículas de bmim-AOT, en comparación al catión  $\text{imim}^+$  en las vesículas de imim-DEHP.

Por último se evaluó la toxicidad de estos sistemas vesiculares, obteniéndose que las vesículas de imim-DEHP son menos tóxicas que las de bmim-AOT, pero ambas están por encima del umbral permitido para utilizarlas como vehiculizadores de fármacos y moléculas bioactivas.

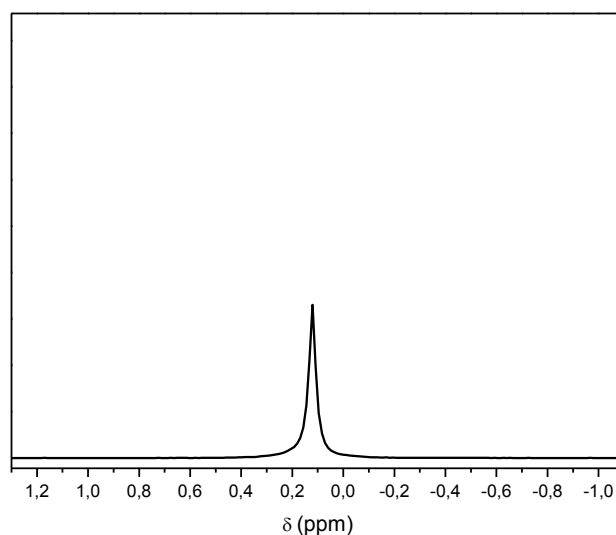


# ***VII. APÉNDICE***



**Tabla A1.** Desplazamientos químicos de  $^1\text{H}$  RMN (ppm) de los compuestos bmim-AOT y Na-AOT en  $\text{Cl}_3\text{CD}$ .

Posición de H	Corrimiento químico (ppm)	
	Bmim-AOT	Na-AOT
H(2)	9,52	-
H(4) y H(5)	7,43 y 7,54	-
H(6)	3,74	-
H(I)	4,25	4,29
H(I')	3,27 - 3,22	3,17 - 3,15
H(III)	4,16	3,95
H(III')	4,18	4,08



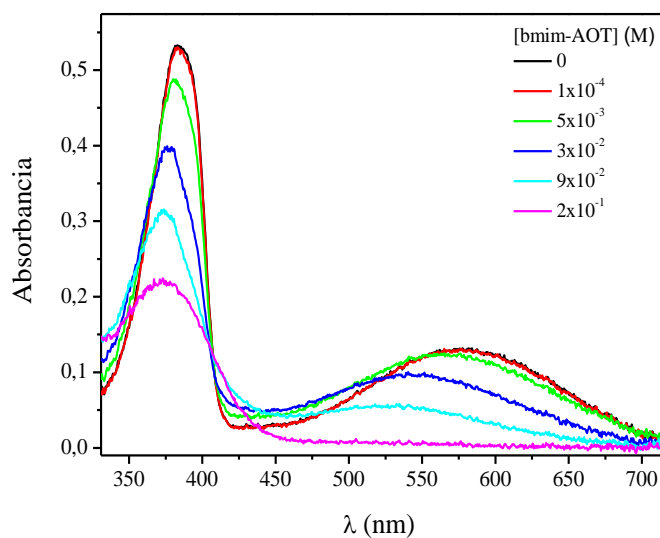
**Figura A 1.** Espectro  $^{31}\text{P}$  RMN de imim-DEHP en  $\text{CDCl}_3$ . [imim-DEHP] = 0,1 M.

**Tabla A2.** Desplazamientos químicos de  $^1\text{H}$  RMN (ppm) de los compuestos imim-DEHP, HDEHP e imidazol en  $\text{Cl}_3\text{CD}$ .

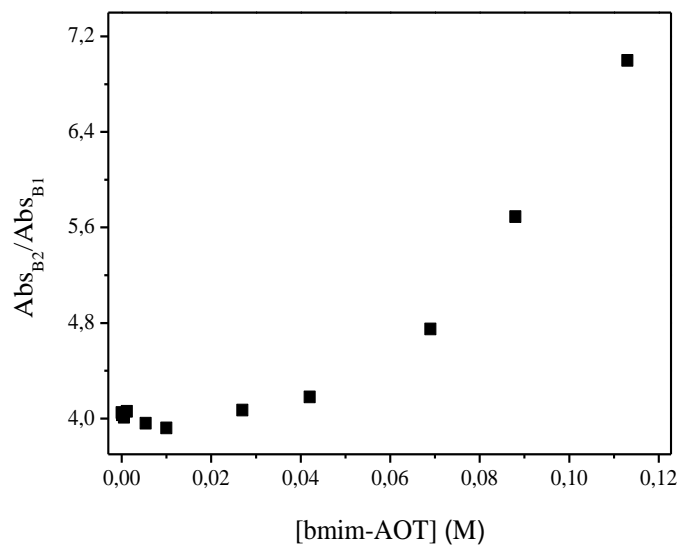
Posición de H	Corrimiento químico (ppm)		
	Imim-DEHP	HDEHP	Imidazol
H(1)	12,31	12,2	-
H(2)	8,92	-	7,38
H(3)	7,21	-	7,01
H(4)	7,04	-	6,86
H(5)	3,90	-	3,64
H(I)	3,83	3,93	-
H(II)	1,54	1,57	-
H(III)	1,48 - 1,27	1,46 - 1,31	-
H(IV)	0,87	0,90	-

**Tabla A3.** Valores de  $d_{ap}$  e IP del sistema benceno/bmim-AOT/agua obtenidos a diferentes  $W_0$ . [bmim-AOT] = 0,05 M y  $T = 25^\circ\text{C}$ .

$W_0$	$d_{ap}$ (nm)	IP
3	$2,6 \pm 0,1$	0,07
3,5	$2,9 \pm 0,1$	0,07
4	$3,2 \pm 0,1$	0,05
4,5	$3,7 \pm 0,2$	0,02
5	$3,9 \pm 0,2$	0,03



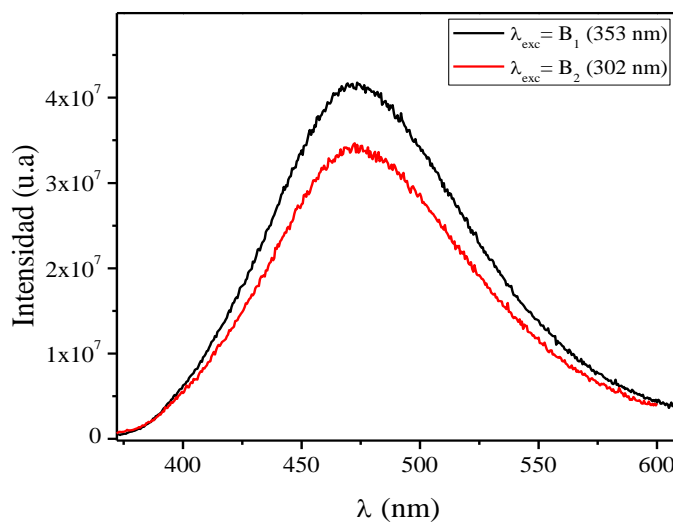
**Figura A2.** Espectros de absorción de QB en MIs de benceno/bmim-AOT variando la [bmim-AOT] a  $W_0 = 0$ . [QB] =  $2 \times 10^{-4}$  M.



**Figura A3.** Variación de la relación de  $Abs_{B2}/Abs_{B1}$  de QB en benceno/bmim-AOT a  $W_0 = 0$ .

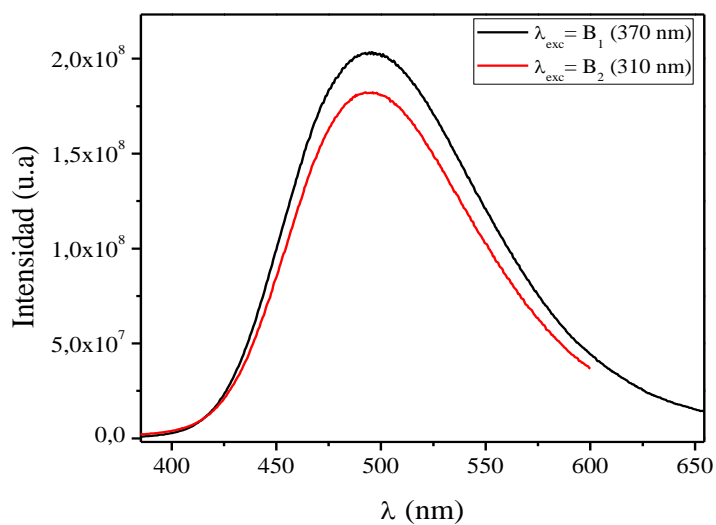
**Tabla A4.** Valores de  $d_{ap}$  e IP de las MIs tolueno/imim-DEHP/agua y *n*-heptano/imim-DEHP/agua variando el  $W_0$ . [imim-DEHP] = 0,1 M y T = 25 °C

$W_0$	Tolueno/imim-DEHP/agua		<i>n</i> -heptano/imim-DEHP/agua	
	$d_{ap}$ (nm)	IP	$d_{ap}$ (nm)	IP
0	2,2 ± 0,5	0,46	3,6 ± 0,3	0,31
0,5	-	-	2,9 ± 0,2	0,17
1	2,6 ± 0,3	0,39	3,9 ± 0,2	0,05
2	3,2 ± 0,2	0,35	5,0 ± 0,1	0,03
3	3,7 ± 0,2	0,32	6,2 ± 0,1	0,02
4	4,3 ± 0,1	0,18	7,7 ± 0,1	0,03
5	4,4 ± 0,1	0,05	12,5 ± 0,1	0,05
6	5,3 ± 0,1	0,03	14,3 ± 0,1	0,08
7	5,9 ± 0,1	0,04	19,1 ± 0,1	0,05
8	6,3 ± 0,1	0,03	21,0 ± 0,1	0,07
9	6,8 ± 0,1	0,04	24,8 ± 0,1	0,08
10	7,7 ± 0,1	0,03	-	-
11	8,3 ± 0,1	0,03	-	-
12	8,8 ± 0,1	0,03	-	-
13	9,5 ± 0,1	0,03	-	-

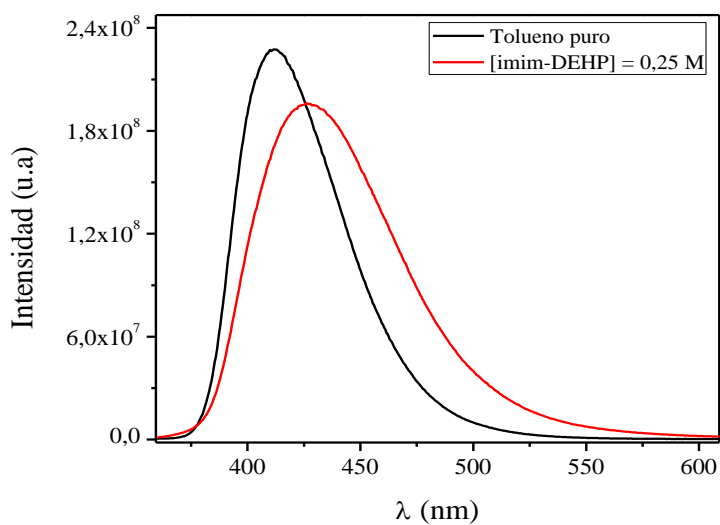


**Figura A4.** Espectros de emisión de 4-AP en MIs de tolueno/imim-DEHP a [imim-DEHP] = 0,1 y  $W_0 = 0$ . [4-AP] =  $1 \times 10^{-4}$  M.  $\lambda_{exc} = \lambda_{m\acute{a}x}$  Abs B<sub>1</sub> y B<sub>2</sub>.

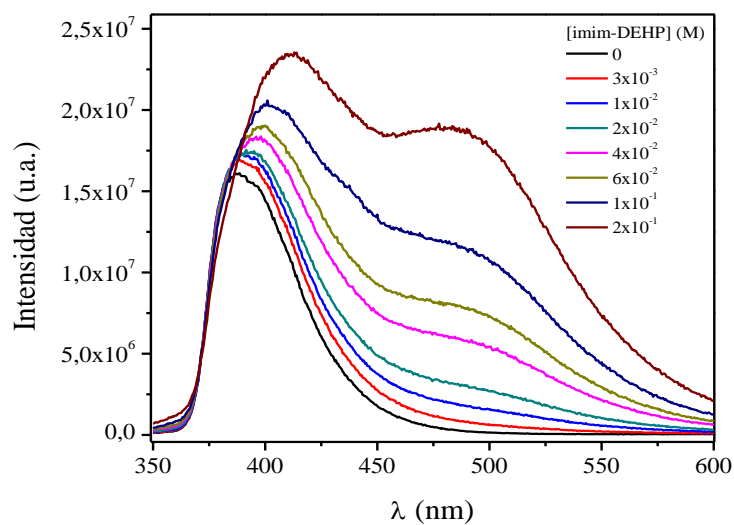




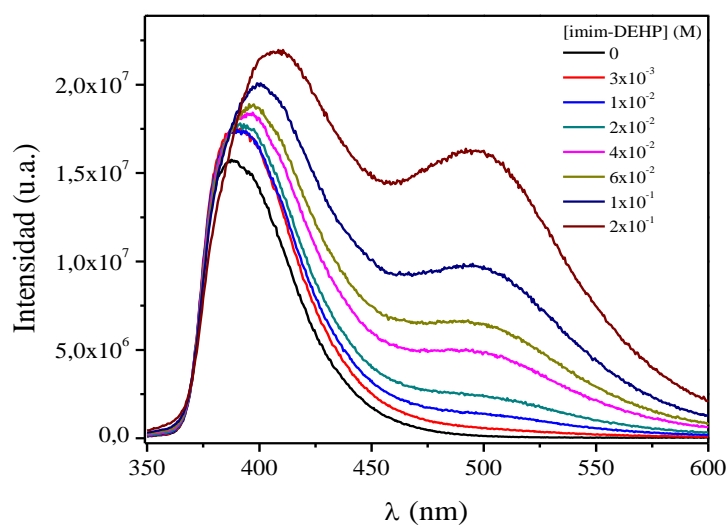
**Figura A5.** Espectros de emisión de 4-AP en MIs de *n*-heptano/imim-DEHP a  $[imim-DEHP] = 0,1$  y  $W_0 = 0$ .  $[4-AP] = 1 \times 10^{-4}$  M.  $\lambda_{exc} = \lambda_{m\acute{a}x}$  Abs B<sub>1</sub> y B<sub>2</sub>.



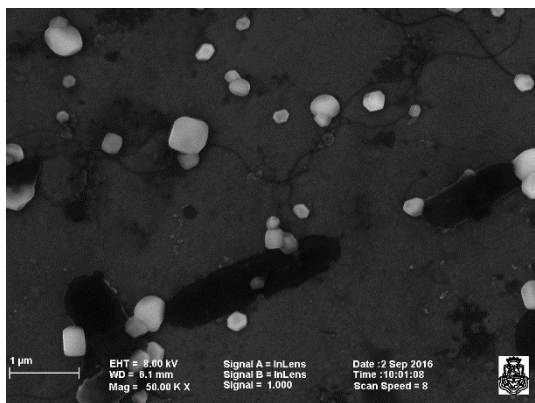
**Figura A6.** Espectros de emisión de PRODAN en tolueno puro y en MIs de tolueno/imim-DEHP a  $[imim-DEHP] = 0,25$  M y  $W_0 = 0$ .  $[PRODAN] = 5 \times 10^{-6}$  M,  $\lambda_{exc} = \lambda_{m\acute{a}x}$  Abs = 340 nm.



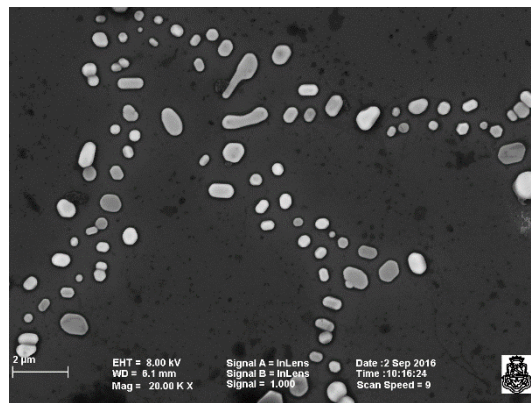
**Figura A7.** Espectros de emisión de PRODAN en MIs de *n*-heptano/imim-DEHP variando la [imim-DEHP] a  $W_0 = 4$ . [PRODAN] =  $5 \times 10^{-6}$  M,  $\lambda_{exc} = \lambda_{m\acute{a}x}$  Abs = 340 nm.



**Figura A8.** Espectros de emisión de PRODAN en MIs de *n*-heptano/imim-DEHP variando la [imim-DEHP] a  $W_0 = 8$ . [PRODAN] =  $5 \times 10^{-6}$  M,  $\lambda_{exc} = \lambda_{m\acute{a}x}$  Abs = 340 nm.



**A**



**B**

**Figura A9.** Imágenes SEM de NPs-Q utilizando las micelas de benceno/bmim-AOT (A) y *n*-heptano/imim-DEHP (B) como nanoreactor.



## ***VIII. REFERENCIAS***



- (1) J. W. Steed, D. R. Turner, K. J. W. *Core Concepts in Supramolecular Chemistry and Nanochemistry*; John Wiley & Sons, Ltd., 2007.
- (2) McIntire, G. L.; Dorsey, J. G. *Crit. Rev. Anal. Chem.* **1990**, *21* (4), 257–278.
- (3) Schwuger, M. J.; Stickdorn, K.; Schomäcker, R. *Chem. Rev.* **1995**, *95* (4), 849–864.
- (4) Gaucher, G.; Satturwar, P.; Jones, M.-C.; Furtos, A.; Leroux, J.-C. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **2010**, *76* (2), 147–158.
- (5) Barenholz, Y. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2001**, *6* (1), 66–77.
- (6) Myers, D. *Surfactant Science and Technology*, 3rd ed.; John Wiley & Sons, Inc., 2006.
- (7) Fendler, J. H. *Chem. Rev.* **1987**, *87* (5), 877–899.
- (8) Brecher, P. J. *Dispers. Sci. Technol.* **1990**, *11* (4), 431–440.
- (9) MacRitchie, F. *Chemistry at Interfaces*; Elsevier, 2012.
- (10) Rosen, M. J. *Surfactants and Interfacial Phenomena*; John Wiley & Sons, Inc., 2004.
- (11) Fendler, J. H. *Membrane Mimetic Chemistry*; Wiley-Interscience, 1982.
- (12) Menger F.M.; Keiper J.S. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, *39* (11), 1906–1920.
- (13) Zhang, N.; Fu, Y.; Chen, G.; Liang, D.; Abdunaibe, A.; Li, H.; Hao, J. *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* **2016**, *495*, 159–168.
- (14) Vashishat, R.; Chabba, S.; Mahajan, R. K. *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* **2016**, *498*, 206–217.
- (15) Dai, C.; Yang, Z.; Yang, H.; Liu, Y.; Fang, J.; Chen, W.; Li, W.; Zhao, M. W. *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* **2016**, *498*, 1–6.
- (16) Wang, C.; Cao, X.-L.; Guo, L.-L.; Xu, Z.-C.; Zhang, L.; Gong, Q.-T.; Zhang, L.; Zhao, S. *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* **2016**, *509*, 601–612.
- (17) Villa, C. C.; Moyano, F.; Ceolin, M.; Silber, J. J.; Falcone, R. D.; Correa, N. M. *Chem. - A Eur. J.* **2012**, *18* (49), 15598–15601.
- (18) Cosgrove, T. *Colloid Science Principles, methods and applications*, 2nd ed.; John Wiley & Sons, 2010.
- (19) Mitchell, D. J.; Ninham, B. W. *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **1981**, *77* (4), 601–629.
- (20) Israelachvili, J. N. *Intermolecular and surface forces*; Academic Press, 2011.
- (21) Ramanathan, M.; Shrestha, L. K.; Mori, T.; Ji, Q.; Hill, J. P.; Ariga, K. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15* (26), 10580–10610.

- (22) Pileni, M.-P. *Structure and Reactivity in Reversed Micelles*; Elsevier, 1989.
- (23) Camardo, M.; D'Angelo, M.; Mannaioli, S.; Onori, G.; Santucci, A. *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* **1996**, *119* (2), 183–187.
- (24) Mantegazza, F.; Degiorgio, V.; Giardini, M. E.; Price, A. L.; Steytler, D. C.; Robinson, B. H. *Langmuir* **1998**, *14* (1), 1–7.
- (25) Bardez, E.; Vy, N. C.; Zemb, T. *Langmuir* **1995**, *11* (9), 3374–3381.
- (26) Caboi, F.; Capuzzi, G.; Baglioni, P.; Monduzzi, M. *J. Phys. Chem. B* **1997**, *101* (49), 10205–10212.
- (27) Moulik, S. P.; Paul, B. K. *Adv. Colloid Interface Sci.* **1998**, *78* (2), 99–195.
- (28) Silber, J. J.; Biasutti, A.; Abuin, E.; Lissi, E. *Adv. Colloid Interface Sci.* **1999**, *82* (1–3), 189–252.
- (29) De, T. K.; Maitra, A. *Adv. Colloid Interface Sci.* **1995**, *59* (C), 95–193.
- (30) Falcone, R. D.; Silber, J. J.; Correa, N. M. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2009**, *11* (47), 11096–11100.
- (31) Durantini, A. M.; Falcone, R. D.; Silber, J. J.; Correa, N. M. *ChemPhysChem* **2009**, *10* (12), 2034–2040.
- (32) Agazzi, F. M.; Falcone, R. D.; Silber, J. J.; Correa, N. M. *J. Phys. Chem. B* **2011**, *115* (42), 12076–12084.
- (33) Law, S. J.; Britton, M. M. *Langmuir* **2012**, *28* (32), 11699–11706.
- (34) Correa, N. M.; Silber, J. J.; Riter, R. E.; Levinger, N. E. *Chem. Rev.* **2012**, *112* (8), 4569–4602.
- (35) Yen, H.-Y.; Huang, M.-J.; Chen, I.-C. *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **2016**, *318*, 33–41.
- (36) Falcone, R. D.; Correa, N. M.; Silber, J. J.; Levinger, N. E. In *Ionic Liquid-Based Surfactant Science*; John Wiley & Sons, Inc: Hoboken, NJ, 2015; pp 283–301.
- (37) Luisi, P. L.; Straub, B. E. *Reverse Micelles: Biological and Technological Relevance of Amphiphilic Structures in Apolar Media*; Plenum Press: New York, 1984.
- (38) Platz, G. *Berichte der Bunsengesellschaft für Phys. Chemie* **1991**, *95* (1), 103–104.
- (39) Nandi, N.; Bhattacharyya, K.; Bagchi, B. *Chem. Rev.* **2000**, *100* (6), 2013–2046.
- (40) Bhattacharyya, K. *Acc. Chem. Res.* **2002**, *36* (2), 95–101.
- (41) Zinsli, P. E. *J. Phys. Chem.* **1979**, *83* (25), 3223–3231.
- (42) Hasegawa, M.; Sugimura, T.; Suzaki, Y.; Shindo, Y.; Kitahara, A. *J. Phys. Chem.*

- 1994**, 98 (8), 2120–2124.
- (43) Jain, T. K.; Varshney, M.; Maitra, A. *J. Phys. Chem.* **1989**, 93 (21), 7409–7416.
- (44) Bey Tamsamani, M.; Maeck, M.; El Hassani, I.; Hurwitz, H. D. *J. Phys. Chem. B* **1998**, 102 (18), 3335–3340.
- (45) Belletete, M.; Lachapelle, M.; Durocher, G. *J. Phys. Chem.* **1990**, 94 (19), 7642–7648.
- (46) Faeder, J.; Ladanyi, B. M. *J. Phys. Chem. B* **2000**, 104 (5), 1033–1046.
- (47) Rodriguez, J.; Martí, J.; Guàrdia, E.; Laria, D. *J. Phys. Chem. B* **2007**, 111 (17), 4432–4439.
- (48) Jada, A.; Lang, J.; Zana, R.; Makhloufi, R.; Hirsch, E.; Candau, S. J. *J. Phys. Chem.* **1990**, 94 (1), 387–395.
- (49) López-Quintela, M. A.; Tojo, C.; Blanco, M. C.; García Rio, L.; Leis, J. R.; García Rio, L.; Leis, J. R. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2004**, 9 (3–4), 264–278.
- (50) Lang, J.; Jada, A.; Malliaris, A. *J. Phys. Chem.* **1988**, 92 (7), 1946–1953.
- (51) Salabat, A.; Eastoe, J.; Mutch, K. J.; Tabor, R. F. *J. Colloid Interface Sci.* **2008**, 318 (2), 244–251.
- (52) Girardi, V. R.; Silber, J. J.; Mariano Correa, N.; Darío Falcone, R. *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* **2014**, 457 (1), 354–362.
- (53) Mukherjee, K.; Moulik, S. P.; Mukherjee, D. C. *Langmuir* **1993**, 9 (7), 1727–1730.
- (54) Hou, M. J.; Kim, M.; Shah, D. O. *J. Colloid Interface Sci.* **1988**, 123 (2), 398–412.
- (55) Myakonkaya, O.; Eastoe, J.; Mutch, K. J.; Rogers, S.; Heenan, R.; Grillo, I. *Langmuir* **2009**, 25 (5), 2743–2748.
- (56) Sharifi, S.; Amirkhani, M.; Asla, J. M.; Mohammadi, M. R. *Soft Nanosci. Lett.* **2012**, 2 (1), 8–12.
- (57) Bohidar, H. B.; Behboudnia, M. *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* **2001**, 178 (1–3), 313–323.
- (58) Vasquez, V. R.; Williams, B. C.; Graeve, O. A. *J. Phys. Chem. B* **2011**, 115, 2979–2987.
- (59) Zhang, X.; Chen, Y.; Liu, J.; Zhao, C.; Zhang, H. *J. Phys. Chem. B* **2012**, 116 (12), 3723–3734.
- (60) Laia, C. A. T.; López-Cornejo, P.; Costa, S. M. B.; d'Oliveira, J.; Martinho, J. M. G. *Langmuir* **1998**, 14 (13), 3531–3537.
- (61) Hilfiker, R.; Eicke, H.-F.; Sager, W.; Steeb, C.; Hofmeier, U.; Gehrke, R. *Berichte der Bunsengesellschaft für Phys. Chemie* **1990**, 94 (6), 677–683.



- (62) Gochman-Hecht, H.; Bianco-Peled, H. *J. Colloid Interface Sci.* **2005**, *288* (1), 230–237.
- (63) Hirai, M.; Kawai-Hirai, R.; Sanada, M.; Iwase, H.; Mitsuya, S. *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103* (44), 9658–9662.
- (64) Smith, G. N.; Brown, P.; James, C.; Kemp, R.; Khan, A. M.; Plivelic, T. S.; Rogers, S. E.; Eastoe, J. *J. Colloid Interface Sci.* **2016**, *465*, 316–322.
- (65) Dourdain, S.; Hofmeister, I.; Pecheur, O.; Dufrêche, J. F.; Turgis, R.; Leydier, A.; Jestin, J.; Testard, F.; Pellet-Rostaing, S.; Zemb, T. *Langmuir* **2012**, *28* (31), 11319–11328.
- (66) Robinson, B. H.; Toprakcioglu, C.; Dore, J. C.; Chieux, P. *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1 Phys. Chem. Condens. Phases* **1984**, *80* (1), 13–27.
- (67) Bradley-Shaw, J. L.; Camp, P. J.; Dowding, P. J.; Lewtas, K. *J. Phys. Chem. B* **2015**, *119* (11), 4321–4331.
- (68) Agazzi, F. M.; Correa, N. M.; Rodriguez, J. *Langmuir* **2014**, *30* (32), 9643–9653.
- (69) Ladanyi, B. M. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2013**, *18* (1), 15–25.
- (70) Martinez, A. V.; Dominguez, L.; Malolepsza, E.; Moser, A.; Ziegler, Z.; Straub, J. E. *J. Phys. Chem. B* **2013**, *117* (24), 7345–7351.
- (71) Eskici, G.; Axelsen, P. H. *J. Phys. Chem. B* **2016**, *120* (44), 11337–11347.
- (72) Moilanen, D. E.; Levinger, N. E.; Spry, D. B.; Fayer, M. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129* (46), 14311–14318.
- (73) Piletic, I. R.; Moilanen, D. E.; Spry, D. B.; Levinger, N. E.; Fayer, M. D. *J. Phys. Chem. A* **2006**, *110* (15), 4985–4999.
- (74) Fenn, E. E.; Wong, D. B.; Fayer, M. D. *J. Chem. Phys.* **2011**, *134* (5), 54512–54523.
- (75) Correa, N. M.; Biasutti, M. A.; Silber, J. J. *J. Colloid Interface Sci.* **1995**, *172* (1), 71–76.
- (76) Correa, N. M. M.; Biasutti, M. A. A.; Silber, J. J. *J. Colloid Interface Sci.* **1996**, *184* (2), 570–578.
- (77) Zulauf, M.; Eicke, H. F. *J. Phys. Chem.* **1979**, *83* (4), 480–486.
- (78) Ueda, M.; Schelly, Z. A. *Langmuir* **1988**, *4* (3), 653–655.
- (79) Aswal, V. K.; Goyal, P. S. *Chem. Phys. Lett.* **2002**, *364* (1–2), 44–50.
- (80) Eicke, H.-F.; Parfitt, G. D. *Interfacial phenomena in apolar media*; M. Dekker: New York, 1987.
- (81) Miller, C. A.; Neogi, P. *Interfacial Phenomena: Equilibrium and Dynamic Effects*, 2nd ed.; Francis, T. & Ed.; 2007.

- (82) Maitra, A. *J. Phys. Chem.* **1984**, 88 (21), 5122–5125.
- (83) Evans, D. F.; Ninham, B. W. *J. Phys. Chem.* **1986**, 90 (2), 226–234.
- (84) Li, Q.; Li, T.; Wu, J. *J. Colloid Interface Sci.* **2001**, 239 (2), 522–527.
- (85) Eicke, H.; Rehak, J. *Helv. Chim. Acta* **1976**, 59 (306), 2883–2891.
- (86) Sechler, T. D.; DelSole, E. M.; Deák, J. C. *J. Colloid Interface Sci.* **2010**, 346 (2), 391–397.
- (87) Pileni, M. P.; Zemb, T.; Petit, C. *Chem. Phys. Lett.* **1985**, 118 (4), 414–420.
- (88) Lissi, E. A.; Engel, D. *Langmuir* **1992**, 8 (2), 452–455.
- (89) Encinas, M. V.; Lissi, E. A. *Chem. Phys. Lett.* **1986**, 132 (6), 545–548.
- (90) Cassin, G.; Badiali, J. P.; Pileni, M. P. *J. Phys. Chem.* **1995**, 99 (34), 12941–12946.
- (91) Hof, M.; Lianos, P.; Laschewsky, A. *Langmuir* **1997**, 13 (8), 2181–2183.
- (92) D’Aprano, A.; Lizzio, A.; Liveri, V. T.; Aliotta, F.; Vasi, C.; Migliardo, P. *J. Phys. Chem.* **1988**, 92 (15), 4436–4439.
- (93) Pileni, M. P. *J. Phys. Chem.* **1993**, 97 (27), 6961–6973.
- (94) Israelachvili, J. N.; Mitchell, D. J.; Ninham, B. W. *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 2* **1976**, 72, 1525–1568.
- (95) Hou, M. J.; Shah, D. O. *Langmuir* **1987**, 3 (6), 1086–1096.
- (96) Liu, D.; Ma, J.; Cheng, H.; Zhao, Z. *J. Dispers. Sci. Technol.* **1998**, 19 (5), 599–611.
- (97) Kinugasa, T.; Kondo, A.; Nishimura, S.; Miyauchi, Y.; Nishii, Y.; Watanabe, K.; Takeuchi, H. *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* **2002**, 204 (1–3), 193–199.
- (98) Day, R. A.; Robinson, B. H.; Clarke, J. H. R.; Doherty, J. V. *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1* **1979**, 75 (0), 132–139.
- (99) Levinger, N. E.; Swafford, L. a. *Annu. Rev. Phys. Chem.* **2009**, 60 (1), 385–406.
- (100) Robinson, B. H.; Steytler, D. C.; Tack, R. D. *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1 Phys. Chem. Condens. Phases* **1979**, 75, 481–496.
- (101) Li, Q.; Weng, S.; Wu, J.; Zhou, N. *J. Phys. Chem. B* **1998**, 102 (17), 3168–3174.
- (102) Macdonald, H.; Bedwell, B.; Gulari, E. *Langmuir* **1986**, 2 (6), 704–709.
- (103) Kenéz, P. H.; Carlström, G.; Furó, I.; Halle, B. *J. Phys. Chem.* **1992**, 96 (23), 9524–9531.
- (104) Quintana, S. S.; Moyano, F.; Falcone, R. D.; Silber, J. J.; Correa, N. M. *J. Phys.*

- Chem. B* **2009**, *113* (19), 6718–6724.
- (105) Blach, D.; Correa, N. M.; Silber, J. J.; Falcone, R. D. *J. Colloid Interface Sci.* **2011**, *355* (1), 124–130.
- (106) Abuin, E.; Lissi, E.; Duarte, R.; Silber, J. J.; Biasutti, M. a. *Langmuir* **2002**, *18* (22), 8340–8344.
- (107) Hirose, Y.; Yui, H.; Sawada, T. *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108* (26), 9070–9076.
- (108) Hasegawa, M. *Langmuir* **2001**, *17* (5), 1426–1431.
- (109) Biswas, S.; Bhattacharya, S. C.; Bhowmik, B. B.; Moulik, S. P. *J. Colloid Interface Sci.* **2001**, *244*, 145–153.
- (110) Silva, O. F.; Fernández, M. A.; Silber, J. J.; De Rossi, R. H.; Correa, N. M. *ChemPhysChem* **2012**, *13* (1), 124–130.
- (111) Baruah, B.; Roden, J. M.; Sedgwick, M.; Correa, N. M.; Crans, D. C.; Levinger, N. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128* (39), 12758–12765.
- (112) El Seoud, O. A. *Adv. Colloid Interface Sci.* **1989**, *30*, 1–30.
- (113) Mukherjee, P.; Gupta, S.; Rafiq, S.; Yadav, R.; Jain, V. K.; Raval, J.; Sen, P. *Langmuir* **2016**, *32* (7), 1693–1699.
- (114) Hollamby, M. J.; Tabor, R.; Mutch, K. J.; Trickett, K.; Eastoe, J.; Heenan, R. K.; Grillo, I. *Langmuir* **2008**, *24* (21), 12235–12240.
- (115) Solanki, J. N.; Murthy, Z. V. P. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2011**, *50* (22), 12311–12323.
- (116) Ganguli, A. K.; Ganguly, A.; Vaidya, S. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39* (2), 474–485.
- (117) Boutonnet, M.; Lögdberg, S.; Elm Svensson, E. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2008**, *13* (4), 270–286.
- (118) Mandal, S.; De, S. *Mater. Chem. Phys.* **2016**, *183*, 410–421.
- (119) Ibrahim, R. M.; Markom, M.; Abdullah, H.; Firdausi, K. *Mater. Today Proc.* **2016**, *3* (2), 479–484.
- (120) Dong, L.; Huang, S.; Luo, Q.; Zhou, X.; Zheng, S. *Biochem. Eng. J.* **2009**, *46*, 210–216.
- (121) Eicke, H. -F; Christen, H. *Helv. Chim. Acta* **1978**, *61* (6), 2258–2263.
- (122) Li, Q.; Li, Y.; Li, W. *Acta Sci. Nat. Univ. Pek.* **1997**, *33*, 409.
- (123) Ruckenstein, E.; Nagarajan, R. *J. Phys. Chem.* **1985**, *84*, 1349–1358.
- (124) Yu, Z.-J.; Neuman, R. D. *Langmuir* **1994**, *10* (8), 2553–2558.
- (125) Yu, Z.; Zhou, N.; Neuman, R. D. *Dyn. Prop. Interf. Assoc. Struct.*, AOCs Press

1996, 166.

- (126) Yu, Z.; Zhou, N.; Neuman, R. D. *Langmuir* **1992**, 8 (21), 1885–1888.
- (127) Yu, Z.-J.; Neuman, R. D. *Langmuir* **1995**, 11 (4), 1081–1086.
- (128) Ibrahim, T. H. *J. Franklin Inst.* **2010**, 347 (5), 875–881.
- (129) Feng, K.-I.; Schelly, Z. A. *J. Phys. Chem.* **1995**, 99 (47), 17207–17211.
- (130) Feng, K.-I.; Schelly, Z. A. *J. Phys. Chem.* **1995**, 99 (47), 17212–17218.
- (131) Li, Q.; Li, T.; Wu, J.; Zhou, N. *J. Colloid Interface Sci.* **2000**, 229 (1), 298–302.
- (132) Li, Q.; Li, T.; Wu, J. *J. Phys. Chem. B* **2000**, 104 (38), 9011–9016.
- (133) Zhou, N.; Li, Q.; Wu, J.; Chen, J.; Weng, S. *Langmuir* **2001**, 17 (15), 4505–4509.
- (134) Quintana, S. S.; Falcone, R. D.; Silber, J. J.; Correa, N. M. *ChemPhysChem* **2012**, 13 (1), 115–123.
- (135) Quintana, S. S.; Falcone, R. D.; Silber, J. J.; Moyano, F.; Correa, N. M. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, 17, 7002–7011.
- (136) Durantini, A. M.; Falcone, R. D.; Silber, J. J.; Correa, N. M. *ChemPhysChem* **2016**, 17 (11), 1678–1685.
- (137) Crosio, M. A.; Correa, N. M.; Silber, J. J.; Falcone, R. D. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, 14 (11), 3170–3177.
- (138) Blach, D.; Pessêgo, M.; Silber, J. J.; Correa, N. M.; García-Río, L.; Falcone, R. D. *Langmuir* **2014**, 30 (41), 12130–12137.
- (139) Gutierrez, J. A.; Falcone, R. D.; Lopez-Quintela, M. A.; Buceta, D.; Silber, J. J.; Correa, N. M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2014**, No. 12, 2095–2102.
- (140) Gutierrez, J. A.; Alejandra Luna, M.; Mariano Correa, N.; Silber, J. J.; Darío Falcone, R. *New J. Chem.* **2015**, 39 (11), 8887–8895.
- (141) López-Quintela, M. A. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2003**, 8 (2), 137–144.
- (142) Pileni, M. P. *J. Phys. Chem. C* **2007**, 111 (26), 9019–9038.
- (143) Cheng, G. X.; Shen, F.; Yang, L. F.; Ma, L. R.; Tang, Y.; De Yao, K.; Sun, P. C. *Mater. Chem. Phys.* **1998**, 56 (2), 97–101.
- (144) Hieda, J.; Saito, N.; Takai, O. *Surf. Coatings Technol.* **2008**, 202 (22–23), 5343–5346.
- (145) Eastoe, J.; Hollamby, M. J.; Hudson, L. *Adv. Colloid Interface Sci.* **2006**, 128–130 (2006), 5–15.
- (146) Anarbaev, R. O.; Vasil'Eva, I. A.; Lavrik, O. I. *J. Mol. Catal. B Enzym.* **2013**, 98,

46–54.

- (147) Masteri-Farahani, M.; Sadrinia, M. *Powder Technol.* **2012**, *217*, 554–557.
- (148) Liu, T.; Zhao, Y.; Wang, X.; Li, X.; Yan, Y. *Bioresour. Technol.* **2013**, *132*, 92–102.
- (149) Quintillán, S.; Tojo, C.; Blanco, M. C.; López-Quintela, M. A. *Langmuir* **2001**, *17* (23), 7251–7254.
- (150) De Santis, S.; Diociaiuti, M.; Cametti, C.; Masci, G. *Carbohydr. Polym.* **2014**, *101* (1), 96–103.
- (151) Orellano, M. S. S.; Porporatto, C.; Silber, J. J. J. J. J.; Falcone, R. D. D.; Correa, N. M. M. *Carbohydr. Polym.* **2017**, *171*, 85–93.
- (152) A.Monti, G.; Fernández, G. A.; Correa, N. M.; Falcone, R. D.; Moyano, F.; Silbestri, G. F. *R. Soc. Open Sci.* **2017**, *4* (7), 170481.
- (153) Nomura, T.; Mori, T.; Arima, H.; Konishi, Y. *Adv. Powder Technol.* **2009**, *20* (1), 101–105.
- (154) de la Fuente, M.; Seijo, B.; Alonso, M. J. *Gene Ther.* **2008**, *15* (9), 668–676.
- (155) Capek, I. *Adv. Colloid Interface Sci.* **2004**, *110* (1–2), 49–74.
- (156) Uskokovic, V.; Drofenik, M. *Surf. Rev. Lett.* **2005**, *12* (2), 239–277.
- (157) Rinaudo, M. *Prog. Polym. Sci.* **2006**, *31* (7), 603–632.
- (158) Mun, S.; Decker, E. A.; McClements, D. J. *J. Colloid Interface Sci.* **2006**, *296* (2), 581–590.
- (159) Pillai, C. K. S.; Paul, W.; Sharma, C. P. *Prog. Polym. Sci.* **2009**, *34* (7), 641–678.
- (160) Samal, S. K.; Dash, M.; Van Vlierberghe, S.; Kaplan, D. L.; Chiellini, E.; van Blitterswijk, C.; Moroni, L.; Dubruel, P. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41* (21), 7147–7194.
- (161) Agnihotri, S. A.; Mallikarjuna, N. N.; Aminabhavi, T. M. *J. Control. Release* **2004**, *100* (1), 5–28.
- (162) Bernkop-Schnürch, A.; Dünnhaupt, S. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **2012**, *81* (3), 463–469.
- (163) Rodrigues, S.; Dionísio, M.; López, C. R.; Grenha, A. *J. Funct. Biomater.* **2012**, *3* (4), 615–641.
- (164) Lehr, C. M.; Bouwstra, J. A.; Schacht, E. H.; Junginger, H. E. *Int. J. Pharm.* **1992**, *78* (1–3), 43–48.
- (165) Younes, I.; Sellimi, S.; Rinaudo, M.; Jellouli, K.; Nasri, M. *Int. J. Food Microbiol.* **2014**, *185*, 57–63.

- (166) Ruiz-Navajas, Y.; Viuda-Martos, M.; Sendra, E.; Perez-Alvarez, J. A.; Fernández-López, J. *Food Control* **2013**, *30* (2), 386–392.
- (167) Mahdy Samar, M.; El-Kalyoubi, M. H.; Khalaf, M. M.; Abd El-Razik, M. M. *Ann. Agric. Sci.* **2013**, *58* (1), 33–41.
- (168) Huang, G. S.; Tseng, T. C.; Dai, N. T.; Fu, K. Y.; Dai, L. G.; Hsu, S. H. *Biomaterials* **2015**, *65*, 154–162.
- (169) Jiang, T.; James, R.; Kumbar, S. G.; Laurencin, C. T. *Chitosan as a Biomaterial: Structure, Properties, and Applications in Tissue Engineering and Drug Delivery*, 1st ed.; Elsevier Inc., 2014.
- (170) Dotto, G. L.; Pinto, L. A. A.; Hachicha, M. A.; Knani, S. *Food Chem.* **2015**, *171*, 1–7.
- (171) Adamczuk, A.; Kołodyńska, D. *Chem. Eng. J.* **2015**, *274*, 200–212.
- (172) Blecher, K.; Nasir, A.; Friedman, A. *Virulence* **2011**, *2* (5), 395–401.
- (173) Davis, M. E.; Chen, Z.; Shin, D. M. *Nat. Rev. Drug Discov.* **2008**, *7* (9), 771–782.
- (174) Zhang, L.; Gu, F.; Chan, J.; Wang, A.; Langer, R.; Farokhzad, O. *Clin. Pharmacol. Ther.* **2008**, *83* (5), 761–769.
- (175) Petros, R. A.; Desimone, J. M. *Nat. Rev. Drug Discov.* **2010**, *9* (8), 615–627.
- (176) Li, X.; Min, M.; Du, N.; Gu, Y.; Hode, T.; Naylor, M.; Chen, D.; Nordquist, R. E.; Chen, W. R. *Clin. Dev. Immunology* **2013**, *2013*, 1–8.
- (177) Hassani, S.; Laouini, A.; Fessi, H.; Charcosset, C. *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* **2015**, *482*, 34–43.
- (178) Kashyap, P. L.; Xiang, X.; Heiden, P. *Int. J. Biol. Macromol.* **2015**, *77*, 36–51.
- (179) Friedman, A. J.; Phan, J.; Schairer, D. O.; Champer, J.; Qin, M.; Pirouz, A.; Blecher-Paz, K.; Oren, A.; Liu, P. T.; Modlin, R. L.; Kim, J. *J. Invest. Dermatol.* **2013**, *133* (5), 1231–1239.
- (180) Pattani, A.; Patravale, V. B.; Panicker, L.; Potdar, P. D. *Mol. Pharm.* **2009**, *6* (2), 345–352.
- (181) Vasiliu, S.; Popa, M.; Luca, C. **2009**, *54* (9), 709–718.
- (182) Vimal, S.; Abdul Majeed, S.; Taju, G.; Nambi, K. S. N.; Sundar Raj, N.; Madan, N.; Farook, M. A.; Rajkumar, T.; Gopinath, D.; Sahul Hameed, A. S. *Acta Trop.* **2013**, *128* (3), 486–493.
- (183) Silva, M. dos S.; Cocenza, D. S.; Grillo, R.; Melo, N. F. S. de; Tonello, P. S.; Oliveira, L. C. de; Cassimiro, D. L.; Rosa, A. H.; Fraceto, L. F. *J. Hazard. Mater.* **2011**, *190* (1–3), 366–374.
- (184) Rázga, F.; Vnuková, D.; Némethová, V.; Mazancová, P.; Lacík, I. *Carbohydr.*

- Polym.* **2016**, *151*, 488–499.
- (185) Zhang, H.; Zhang, Y.; Bao, E.; Zhao, Y. *Int. J. Biol. Macromol.* **2016**, *89*, 287–296.
- (186) Banerjee, T.; Mitra, S.; Kumar Singh, A.; Kumar Sharma, R.; Maitra, A. *Int. J. Pharm.* **2002**, *243* (1–2), 93–105.
- (187) Kafshgari, M. H.; Khorram, M.; Mansouri, M.; Samimi, A.; Osfouri, S. *Iran. Polym. J.* **2012**, *21* (2), 99–107.
- (188) Mitra, S.; Gaur, U.; Ghosh, P. C.; Maitra, A. N. *J. Control. Release* **2001**, *74* (1–3), 317–323.
- (189) Song, X.; Wu, H.; Li, S.; Wang, Y.; Ma, X.; Tan, M. *Biomacromolecules* **2015**, *16* (7), 2080–2090.
- (190) Pujana, M. A.; Pérez-álvarez, L.; Iturbe, L. C. C.; Katime, I. *Polymer (Guildf)*. **2012**, *53* (15), 3107–3116.
- (191) Riegger, B. R.; Bäurer, B.; Mirzayeva, A.; Tovar, G. E. M.; Bach, M. *Carbohydr. Polym.* **2018**, *180*, 46–54.
- (192) Monteiro, O. A. C.; Airoidi, C. *Int. J. Biol. Macromol.* **1999**, *26* (2–3), 119–128.
- (193) Ballantyne, B.; Berman, B. *J. Toxicol. Cutan. Ocul. Toxicol.* **1984**, *3* (3), 251–262.
- (194) Babb, J. R.; Bradley, C. R. *J. Hosp. Infect.* **1995**, *30 Suppl*, 543–551.
- (195) Caddeo, C.; Pucci, L.; Gabriele, M.; Carbone, C.; Fernández-Busquets, X.; Valenti, D.; Pons, R.; Vassallo, A.; Fadda, A. M.; Manconi, M. *Int. J. Pharm.* **2018**, *538* (1–2), 40–47.
- (196) Skupin-Mrugalska, P.; Sobotta, L.; Warowicka, A.; Wereszczynska, B.; Zalewski, T.; Gierlich, P.; Jarek, M.; Nowaczyk, G.; Kempka, M.; Gapinski, J.; Jurga, S.; Mielcarek, J. *J. Inorg. Biochem.* **2018**, *180*, 1–14.
- (197) Tahara, K.; Nishio, M.; Takeuchi, H. *Drug Dev. Ind. Pharm.* **2018**, *44* (4), 608–614.
- (198) Pantos, A.; Tsiourvas, D.; Paleos, C. M.; Nounesis, G. *Langmuir* **2005**, *21* (15), 6696–6702.
- (199) Daamen, W. F.; Geutjes, P. J.; Van Moerkerk, H. T. B.; Nillesen, S. T. M.; Wismans, R. G.; Hafmans, T.; Van Den Heuvel, L. P. W. J.; Pistorius, A. M. A.; Veerkamp, J. H.; Van Hest, J. C. M.; Van Kuppevelt, T. H. *Adv. Mater.* **2007**, *19* (5), 673–677.
- (200) Lasic, D. D. *Handb. Biol. Phys.* **1995**, *1* (C), 491–519.
- (201) Gennis, R. B. In *Biomembranes*; 1989; pp 36–84.
- (202) New, R. R. C. *Liposomes : a practical approach*; Oxford University Press, 1990.
- (203) Šegota, S.; Težak, D. *Adv. Colloid Interface Sci.* **2006**, *121* (1–3), 51–75.



- (204) Dou, Y.; Long, P.; Dong, S.; Hao, J. *Langmuir* **2013**, *29* (42), 12901–12908.
- (205) Feitosa, E.; Barreleiro, P. C. A.; Olofsson, G. *Chem. Phys. Lipids* **2000**, *105* (2), 201–213.
- (206) Menger, F.; Lee, S.; Keiper, J. *Langmuir* **1996**, *12* (1), 4479–4480.
- (207) Gabriel, N. E.; Roberts, M. F. *Biochemistry* **1984**, *23* (18), 4011–4015.
- (208) Joannic, R.; Auvray, L.; Lasic, D. *Phys. Rev. Lett.* **1997**, *78* (17), 3402–3405.
- (209) Shubhika, K. *Int. J. Drug Dev. Res.* **2013**, *5* (1), 1–10.
- (210) Kraft, J. C.; Freeling, J. P.; Wang, Z.; Ho, R. J. Y. *J. Pharm. Sci.* **2014**, *103* (1), 29–52.
- (211) Plapied, L.; Duhem, N.; des Rieux, A.; Pr at, V. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2011**, *16* (3), 228–237.
- (212) Jeong, B.; Kim, S. W.; Bae, Y. H. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2002**, *54* (1), 37–51.
- (213) Tran, P. A.; Zhang, L.; Webster, T. J. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2009**, *61* (12), 1097–1114.
- (214) Bamrungsap, S.; Zhao, Z.; Chen, T.; Wang, L.; Li, C.; Fu, T.; Tan, W. *Nanomedicine* **2012**, *7* (8), 1253–1271.
- (215) Ranade, V. V.; Cannon, J. B. *Drug delivery systems*; CRC Press, 2011.
- (216) Wilczewska, A. Z.; Niemirowicz, K.; Markiewicz, K. H.; Car, H. *Pharmacol Rep* **2012**, *64* (5), 1020–1037.
- (217) Gujrati, V.; Kim, S.; Kim, S.; Min, J. J.; Choy, H. E.; Kim, S. C.; Jon, S. *ACS Nano* **2014**, *8* (2), 1525–1537.
- (218) Farokhzad, O. C.; Langer, R. *ACS Nano* **2009**, *3* (1), 16–20.
- (219) Balamohan, P.; Anjali, C. H.; Ravindran, A. *J. Bionanoscience* **2013**, *7* (4), 323–333.
- (220) Yue, K.; Liu, C.; Guo, K.; Wu, K.; Dong, X.-H.; Liu, H.; Huang, M.; Wesdemiotis, C.; Cheng, S. Z. D.; Zhang, W.-B. *Polym. Chem.* **2013**, *4* (4), 1056–1067.
- (221) Nave, S.; Eastoe, J.; Heenan, R. K.; Steytler, D.; Grillo, I. *Langmuir* **2002**, *18* (5), 1505–1510.
- (222) Wilkes, J. S.; Zaworotko, M. J. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, *0* (13), 965.
- (223) Welton, T. *Chem. Rev.* **1999**, *99* (8), 2071–2084.
- (224) Dupont, J.; De Souza, R. F.; Suarez, P. A. Z. *Chem. Rev.* **2002**, *102* (10), 3667–3692.



- (225) Pârvulescu, V. I.; Hardacre, C. *Chem. Rev.* **2007**, *107* (6), 2615–2665.
- (226) Hallett, J. P.; Welton, T. *Chem. Rev.* **2011**, *111* (5), 3508–3576.
- (227) Zhang, Q.; Zhang, S.; Deng, Y. *Green Chem.* **2011**, *13* (10), 2619–2637.
- (228) Haumann, M.; Riisager, A. *Chem. Rev.* **2008**, *108* (4), 1474–1497.
- (229) Zein El Abedin, S.; Endres, F. *ChemPhysChem* **2006**, *7* (1), 58–61.
- (230) MacFarlane, D. R.; Forsyth, M.; Howlett, P. C.; Pringle, J. M.; Sun, J.; Annat, G.; Neil, W.; Izgorodina, E. I. *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40* (11), 1165–1173.
- (231) Hapiot, P.; Lagrost, C. *Chem. Rev.* **2008**, *108* (7), 2238–2264.
- (232) Fedorov, M. V.; Kornyshev, A. A. *Chem. Rev.* **2014**, *114* (5), 2978–3036.
- (233) Torriero, A. A. J. *Electrochemistry in ionic liquids. Volume 1, Fundamentals*; 2015.
- (234) Torriero, A. A. J. *Electrochemistry in ionic liquids. Volume 2, Applications*; 2015.
- (235) Pinkert, A.; Marsh, K. N.; Pang, S.; Staiger, M. P. *Chem. Rev.* **2009**, *109* (12), 6712–6728.
- (236) Zakrzewska, M. E.; Bogel-Lukasik, E.; Bogel-Lukasik, R. *Chem. Rev.* **2011**, *111* (2), 397–417.
- (237) Wang, H.; Gurau, G.; Rogers, R. D. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41* (4), 1519–1537.
- (238) Passos, H.; Freire, M. G.; Coutinho, J. A. P. *Green Chem.* **2014**, *16* (12), 4786–4815.
- (239) da Costa Lopes, A. M.; Bogel-Lukasik, R. *ChemSusChem* **2015**, *8* (6), 947–965.
- (240) Amarasekara, A. S. *Chem. Rev.* **2016**, *116* (10), 6133–6183.
- (241) Mai, N. L.; Kim, C. K.; Park, B.; Park, H.-J.; Lee, S. H.; Koo, Y.-M. *J. Mol. Liq.* **2016**, *215*, 541–548.
- (242) Sun, X.; Luo, H.; Dai, S. *Chem. Rev.* **2012**, *112* (4), 2100–2128.
- (243) Zhang, Q.; Shreeve, J. M. *Chem. Rev.* **2014**, *114* (20), 10527–10574.
- (244) Goossens, K.; Lava, K.; Bielawski, C. W.; Binnemans, K. *Chem. Rev.* **2016**, *116* (8), 4643–4807.
- (245) Domínguez de María, P. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2008**, *47* (37), 6960–6968.
- (246) Domínguez de María, P. *Ionic liquids in biotransformations and organocatalysis : solvents and beyond*; Wiley, 2012.
- (247) *Green Solvents II*; Mohammad, A., Inamuddin, D., Eds.; Springer Netherlands: Dordrecht, 2012.

- (248) Attri, P.; Venkatesu, P.; Kumar, A. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13* (7), 2788–2796.
- (249) Jeong, S.; Ha, S. H.; Han, S.-H.; Lim, M.-C.; Kim, S. M.; Kim, Y.-R.; Koo, Y.-M.; So, J.-S.; Jeon, T.-J. *Soft Matter* **2012**, *8* (20), 5501–5506.
- (250) Kumar, A.; Venkatesu, P. *Chem. Rev.* **2012**, *112* (7), 4283–4307.
- (251) Dean, P. M.; Pringle, J. M.; MacFarlane, D. R. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, *12* (32), 9144.
- (252) Hayes, R.; Warr, G. G.; Atkin, R. *Chem. Rev.* **2015**, *115* (13), 6357–6426.
- (253) Dong, K.; Zhang, S. *Chem. - A Eur. J.* **2012**, *18* (10), 2748–2761.
- (254) Chatel, G.; MacFarlane, D. R. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43* (23), 8132–8149.
- (255) Giacalone, F.; Gruttadauria, M. *ChemCatChem* **2016**, *8* (4), 664–684.
- (256) Brennecke, J. F.; Maginn, E. J. *AIChE J.* **2001**, *47* (11), 2384–2389.
- (257) Fredlake, C. P.; Crosthwaite, J. M.; Hert, D. G.; Aki, S. N. V. K.; Brennecke, J. F. *J. Chem. Eng. Data* **2004**, *49* (4), 954–964.
- (258) Dzyuba, S. V; Kollar, K. D.; Sabnis, S. S. *J. Chem. Educ.* **2009**, *86* (7), 856–858.
- (259) Sheldon, R. *Chem. Commun.* **2001**, 2399–2407.
- (260) Clare, B.; Sirwardana, A.; MacFarlane, D. R. *Top Curr Chem* **2013**, *11* (1), 13–35.
- (261) Plechkova, N. V.; Seddon, K. R. *Ionic liquids uncoiled: critical expert overviews*; John Wiley & Sons, 2012.
- (262) Kirchner, B. *Ionic liquids*; Springer, 2009.
- (263) Jordan, A.; Gathergood, N. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44* (22), 8200–8237.
- (264) Tang, S.; Baker, G. A.; Zhao, H. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41* (10), 4030.
- (265) Smirnova, N. A.; Safonova, E. A. *Russ. J. Phys. Chem. A* **2010**, *84* (10), 1695–1704.
- (266) Gao, Y.; Hilfert, L.; Voigt, A.; Sundmacher, K.; Yanan Gao; Hilfert, L.; Voigt, A.; Sundmacher, K.; Gao, Y.; Hilfert, L.; Voigt, A.; Sundmacher, K. *J. Phys. Chem. B* **2008**, *112* (12), 3711–3719.
- (267) Gao, Y.; Li, N.; Hilfert, L.; Zhang, S.; Zheng, L.; Yu, L. *Langmuir* **2009**, *25* (30), 1360–1365.
- (268) Eastoe, J.; Gold, S.; Rogers, S. E.; Paul, A.; Welton, T.; Heenan, R. K.; Grillo, I. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127* (20), 7302–7303.
- (269) Rao, V. G.; Ghosh, S.; Ghatak, C.; Mandal, S.; Brahmachari, U.; Sarkar, N. *J. Phys. Chem. B* **2012**, *116* (9), 2850–2855.

- (270) Falcone, R. D.; Correa, N. M.; Silber, J. J.; Levinger, N. E. In *Ionic liquid-based surfactant science : formulation, characterization and applications*; 2015; p 283.
- (271) Moniruzzaman, M.; Kamiya, N.; Nakashima, K.; Goto, M. *ChemPhysChem* **2008**, *9* (5), 689–692.
- (272) Hao, J.; Zemb, T. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2007**, *12* (3), 129–137.
- (273) Gao, Y.; Li, N.; Zhang, S.; Zheng, L.; Li, X.; Dong, B.; Yu, L. *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113* (5), 1389–1395.
- (274) Dobler, D.; Schmidts, T.; Klingenhöfer, I.; Runkel, F. *Int. J. Pharm.* **2013**, *441* (1–2), 620–627.
- (275) Liang, C. H.; Ho, W. Y.; Yeh, L. H.; Cheng, Y. S.; Chou, T. H. *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* **2013**, *436*, 1083–1091.
- (276) Kundu, K.; Bardhan, S.; Saha, S. K.; Paul, B. K. *Fluid Phase Equilib.* **2014**, *361*, 237–249.
- (277) Wei, J.; Su, B.; Liang, R.; Xing, H.; Bao, Z.; Yang, Y.; Ren, Q. *J. Chem. Eng. Data* **2012**, *57* (4), 1274–1278.
- (278) Rao, K. S.; Trivedi, T. J.; Kumar, A. *J. Phys. Chem. B* **2012**, *116*, 14363–14374.
- (279) Microemulsion, B.-T.; Wang, F.; Zhang, Z.; Li, D.; Yang, J.; Chu, C.; Xu, L. *J. Chem. Eng. Data* **2011**, *56*, 3328–3335.
- (280) Setua, P.; Pramanik, R.; Sarkar, S.; Ghatak, C.; Rao, V. G.; Sarkar, N.; Das, S. K. *J. Mol. Liq.* **2011**, *162* (1), 33–37.
- (281) Gao, Y.; Li, N.; Zheng, L.; Zhao, X.; Zhang, J.; Cao, Q.; Zhao, M.; Li, Z.; Zhang, G. *Chem. - A Eur. J.* **2007**, *13* (9), 2667–2670.
- (282) Li, N.; Gao, Y.; Zheng, L.; Zhang, J.; Yu, L.; Li, X. *Langmuir* **2007**, *23* (3), 1091–1097.
- (283) Rojas, O.; Koetz, J.; Kosmella, S.; Tiersch, B.; Wacker, P.; Kramer, M. *J. Colloid Interface Sci.* **2009**, *333* (2), 782–790.
- (284) Falcone, R. D.; Correa, N. M.; Silber, J. J. *Langmuir* **2009**, *25* (18), 10426–10429.
- (285) Falcone, R. D.; Baruah, B.; Gaidamauskas, E.; Crans, D. C.; Levinger, N. E. *Chem. - A Eur. J.* **2011**, *17*, 6837–6846.
- (286) Ferreyra, D. D.; Correa, N. M.; Silber, J. J.; Falcone, R. D. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14* (10), 3460.
- (287) Blach, D.; Silber, J. J.; Correa, N. M.; Falcone, R. D. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15* (39), 16746.
- (288) El Seoud, O. A.; Pires, P. A. R.; Abdel-Moghny, T.; Bastos, E. L. *J. Colloid Interface Sci.* **2007**, *313* (1), 296–304.

- (289) Firestone, M. A.; Dzielawa, J. A.; Zapol, P.; Curtiss, L. A.; Seifert, S.; Dietz, M. L. *Langmuir* **2002**, *18* (12), 7258–7260.
- (290) Bowers, J.; Butts, C. P.; Martin, P. J.; Vergara-Gutierrez, M. C.; Heenan, R. K. *Langmuir* **2004**, *20* (6), 2191–2198.
- (291) Wasserscheid, P.; Hal, R. van; Bösmann, A. *Green Chem.* **2002**, *4* (4), 400–404.
- (292) Mukai, T.; Yoshio, M.; Kato, T.; Ohno, H. *Chem. Lett.* **2004**, *33* (12), 1630–1631.
- (293) Blesic, M.; Swadźba-Kwaśny, M.; Holbrey, J. D.; Canongia Lopes, J. N.; Seddon, K. R.; Rebelo, L. P. N. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2009**, *11* (21), 4260–4268.
- (294) Baker, G. A.; Pandey, S.; Baker, S. N. *Analyst* **2004**, No. 1, 890–892.
- (295) Miskolczy, Z.; Sebök-Nagy, K.; Biczók, L.; Göktürk, S. *Chem. Phys. Lett.* **2004**, *400* (4–6), 296–300.
- (296) Anouti, M.; Jones, J.; Boisset, A.; Jacquemin, J.; Caillon-Caravanier, M.; Lemordant, D. *J. Colloid Interface Sci.* **2009**, *340* (1), 104–111.
- (297) Rao, K. S.; Singh, T.; Trivedi, T. J.; Kumar, A. *J. Phys. Chem. B* **2011**, *115* (47), 13847–13853.
- (298) Jiao, J.; Dong, B.; Zhang, H.; Zhao, Y.; Wang, X.; Wang, R.; Yu, L. *J. Phys. Chem. B* **2012**, *116* (3), 958–965.
- (299) Brown, P.; Butts, C.; Dyer, R.; Eastoe, J.; Grillo, I.; Guittard, F.; Rogers, S.; Heenan, R. *Langmuir* **2011**, *27*, 4563–4571.
- (300) Liu, X. F.; Dong, L. L.; Fang, Y. *J. Surfactants Deterg.* **2011**, *14* (4), 497–504.
- (301) Brown, P.; Butts, C. P.; Eastoe, J.; Fermin, D. J.; Grillo, I.; Lee, H.; Parker, D.; Plana, D.; Richardson, R. M. *Langmuir* **2012**, *28*, 2502–2509.
- (302) Wang, R.; Wang, X.; Wang, R.; Zheng, Y.; Sun, L.; Yu, L.; Jiao, J. *J. Phys. Chem. B* **2013**, *117* (6), 1886–1895.
- (303) Villa, C. C.; Silber, J. J.; Correa, N. M.; Falcone, R. D. *ChemPhysChem* **2014**, *15* (14), 3097–3109.
- (304) Galgano, P. D.; El Seoud, O. A. *J. Colloid Interface Sci.* **2010**, *345* (1), 1–11.
- (305) Yao, C.; Pino, V.; Anderson, J. L. *J. Chromatogr. A* **2009**, *1216* (6), 948–955.
- (306) Yeung, K. S.; Farkas, M. E.; Qiu, Z.; Yang, Z. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43* (33), 5793–5795.
- (307) Janus, E.; Goc-Maciejewska, I.; Lozynski, M.; Pernak, J. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47* (24), 4079–4083.
- (308) Lee, C. K.; Huang, H. W.; Lin, I. J. B. *Chem. Commun.* **2000**, No. 19, 1911–1912.

- (309) Gao, Y.; Voigt, A.; Zhou, M.; Sundmacher, K. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, No. 24, 3769–3775.
- (310) Rao, K. S.; Singh, T.; Kumar, A. *Langmuir* **2011**, 27 (15), 9261–9269.
- (311) Cornellas, A.; Perez, L.; Comelles, F.; Ribosa, I.; Manresa, A.; Garcia, T. T. *J. Colloid Interface Sci.* **2011**, 355 (1), 164–171.
- (312) Garcia, M. T.; Ribosa, I.; Perez, L.; Manresa, A.; Comelles, F. *Langmuir* **2013**, 29 (8), 2536–2545.
- (313) Trivedi, T. J.; Rao, K. S.; Singh, T.; Mandal, S. K.; Sutradhar, N.; Panda, A. B.; Kumar, A. *ChemSusChem* **2011**, 4 (5), 604–608.
- (314) Rao, K. S.; So, S.; Kumar, A. *Chem. Commun.* **2013**, 49 (73), 8111.
- (315) Dong, B.; Li, N.; Zheng, L.; Yu, L.; Inoue, T. *Langmuir* **2007**, 23 (8), 4178–4182.
- (316) Singh, T.; Kumar, A. *J. Phys. Chem. B* **2007**, 111 (27), 7843–7851.
- (317) Egorova, K. S.; Gordeev, E. G.; Ananikov, V. P. *Chem. Rev.* **2017**, 117 (10), 7132–7189.
- (318) Heckenbach, M. E.; Romero, F. N.; Green, M. D.; Halden, R. U. *Chemosphere* **2016**, 150, 266–274.
- (319) Deetlefs, M.; Fanselow, M.; Seddon, K. R. *RSC Adv.* **2016**, 6 (6), 4280–4288.
- (320) Berne, J. B.; Pecora, R. *Dynamic Light Scattering with applications to chemistry, biology and physics*; John Wiley & Sons, 2000.
- (321) Hassan, P. a; Rana, S.; Verma, G. *Langmuir* **2015**, 31 (1), 3–12.
- (322) Yang, S.-T.; Marchio, J. L.; Yen, J.-W. *Biotechnol. Prog.* **1994**, 10 (5), 525–531.
- (323) Wriedt, T. *Mie Theory: A Review*; Hergert, W., Wriedt, T., Eds.; Springer Berlin Heidelberg, 2012; Vol. 169.
- (324) Ochab-Marcinek, A.; Holyst, R. *Soft Matter* **2011**, 7 (16), 7366.
- (325) Koppel, D. E.; Schaefer, D. W. *Appl. Phys. Lett.* **1973**, 22 (1), 36–37.
- (326) Korgel, B. A.; Van Zanten, J. H.; Monbouquette, H. G. *Biophys. J.* **1998**, 74 (6), 3264–3272.
- (327) Nakata, M. **1997**, 38 (1), 9–13.
- (328) Pisa, M.; Devi, F.; Lacko, I. **2000**, 172, 139–144.
- (329) Hoppe, C. C.; Nguyen, L. T.; Kirsch, L. E.; Wiencek, J. M. *J. Biol. Eng.* **2008**, 2, 1–11.
- (330) Gracia, C. A.; Gómez-Barreiro, S.; González-Pérez, A.; Nimo, J.; Rodríguez, J. R. *J.*

- Colloid Interface Sci.* **2004**, 276 (2), 408–413.
- (331) De Oliveira, H. P. M.; Gehlen, M. H. *Langmuir* **2002**, 18 (10), 3792–3796.
- (332) Øgøndal, L. *Light Scattering*; University of Copenhagen, 2013.
- (333) Wu, H.; Lattuada, M. In *Reference Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering*; Elsevier, 2013.
- (334) Tikhonova, T. N.; Shirshin, E. A.; Romanchuk, A. Y.; Fadeev, V. V. *Colloids Surfaces B Biointerfaces* **2016**, 146, 507–513.
- (335) Uskoković, V. *Rev. J. Chem.* **2013**, 3 (4), 271–303.
- (336) Bockris, J. O.; Reddy, A. *Electroquímica moderna*; Reverté, 1980.
- (337) User's Manual. *Delsa Nano Submicron Particle Size and Zeta Potential*; 2011.
- (338) Umemura, J.; Mantsch, H. H.; Cameron, D. G. *J. Colloid Interface Sci.* **1981**, 83 (2), 558–568.
- (339) Scheuing, D. R. In *ACS Symposium Series*; 1990; pp 1–21.
- (340) Christopher, D. J.; Yarwood, J.; Belton, P. S.; Hills, B. P. *J. Colloid Interface Sci.* **1992**, 152 (2), 465–472.
- (341) Moran, P. D.; Bowmaker, G. a; Cooney, R. P.; Bartlett, J. R.; Woolfrey, J. L. *Langmuir* **1995**, 11 (3), 738–743.
- (342) Calvaruso, G.; Minore, A.; Liveri, V. T. *J. Colloid Interface Sci.* **2001**, 243 (1), 227–232.
- (343) Moran, P. D.; Bowmaker, G. A.; Cooney, R. P.; Bartlett, J. R.; Woolfrey, J. L. *J. Mater. Chem.* **1995**, 5 (2), 295–302.
- (344) Kise, H.; Iwamoto, K.; Sen, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1982**, 55 (12), 3856–3860.
- (345) Caria, A.; Khan, A. *Langmuir* **1996**, 12 (26), 6282–6290.
- (346) Karukstis, K. K.; Zieleniuk, C. A.; Fox, M. J. *Langmuir* **2003**, 19 (24), 10054–10060.
- (347) Tanford, C. *J. Phys. Chem.* **1972**, 76 (21), 3020–3024.
- (348) Odella, E.; Falcone, R. D.; Silber, J. J.; Correa, N. M. *ChemPhysChem* **2016**, 2407–2414.
- (349) Lassegues, J. C.; Grondin, J.; Cavagnat, D.; Johansson, P. *J. Phys. Chem. A* **2009**, 113 (23), 6419–6421.
- (350) Noack, K.; Schulz, P. S.; Paape, N.; Kiefer, J.; Wasserscheid, P.; Leipertz, A. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, 12 (42), 14153.



- (351) Robert M. Silverstein, Francis X. Webster, D. J. K. *Journal of Molecular Structure*. 2005, p 512.
- (352) Dieter, K. M.; Dymek, C. J.; Heimer, N. E.; Rovang, J. W.; Wilkes, J. S.; Wilkes, J. S.; Dieter, K. M.; Dymek, C. J.; Heimer, N. E.; Rovang, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110* (9), 2722–2726.
- (353) Tait, S.; Osteryoung, R. A. *Inorg. Chem.* **1984**, *23* (25), 4352–4360.
- (354) Sergey A. Katsyuba Paul J. Dyson, E. E. V. A. V. C. A. V.; Katsyuba, S. A.; Dyson, P. J.; Vandyukova, E. E.; Chernova, A. V.; Vidiš, A.; Sergey A. Katsyuba Paul J. Dyson, E. E. V. A. V. C. A. V. *Helv. Chim. Acta* **2004**, *87* (10), 2556–2565.
- (355) Talaty, E. R.; Raja, S.; Storhaug, V. J.; Dölle, A.; Carper, W. R. *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108* (35), 13177–13184.
- (356) Rivera-Rubero, S.; Baldelli, S. *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108* (39), 15133–15140.
- (357) Wulf, A.; Fumino, K.; Ludwig, R. *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114* (1), 685–686.
- (358) Katsyuba, S. A.; Griaznova, T. P.; Vidis, A.; Dyson, P. J. *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113* (15), 5046–5051.
- (359) Tokuda, H.; Tsuzuki, S.; Susan, M. A. B. H.; Hayamizu, K.; Watanabe, M. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110* (39), 19593–19600.
- (360) Verkade, J. G.; Quin, L. D. *Phosphorus-31 NMR Spectroscopy in Stereochemical Analysis*; Ed., 1st, Ed.; VCH Publishers, 1987.
- (361) Quin, L. D.; Verkade, J. G. *Phosphorus-31 NMR Spectral Properties in Compound Characterization and Structural Analysis*, 1st ed.; VCH Publishers, 1994.
- (362) Quin, L. D. *A guide to organophosphorus chemistry*; Wiley, 2000.
- (363) Engel, R. *Handbook of Organophosphorus Chemistry*; CRC Press: New York, 1992.
- (364) **1989**, *177* (1957).
- (365) Quin, L. D.; Williams, A. J. *P-31 Nmr Spectra and Computer Assisted Structure Verification*; Advanced Chemistry Development, Inc., 2004.
- (366) Lakowicz, J. R. *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, 3rd ed.; New York, 2006.
- (367) Reichardt, C. *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, 3rd ed.; VCH Weinheim: Germany, 2003.
- (368) Lutskii, A. E.; Prezhdo, V. V.; Degtereva, L. I.; Gordienko, V. G. *Russ. Chem. Rev.* **1982**, *51* (8), 802–817.
- (369) Barltrop, J. A.; Coyle, J. D. *Principles of Photochemistry*; Wiley & Sons, 1978.
- (370) Rao, C. N. R.; Singh, S.; Senthilnathan, V. P. *Chem. Soc. Rev.* **1976**, *5*, 297–316.

- (371) Marini, A.; Muñoz-Losa, A.; Biancardi, A.; Mennucci, B. *J. Phys. Chem. B* **2010**, *114* (51), 17128–17135.
- (372) Stratt, R. M.; Maroncelli, M. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100* (31), 12981–12996.
- (373) Rettig, W. *Angew. Chemie Int. Ed. English* **1986**, *25* (11), 971–988.
- (374) Kosower, E. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80* (13), 3253–3260.
- (375) Casassas, E.; Domínguez, N.; Fonrodona, G.; de Juan, A. *Anal. Chim. Acta* **1993**, *283* (1), 548–558.
- (376) Kamlet, M. J.; Abboud, J. L. J. L.; Taft, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99* (18), 6027–6038.
- (377) Kamlet, M. J.; Abboud, J. L. M.; Abraham, M. H.; Taft, R. W. *J. Org. Chem.* **1983**, *48* (17), 2877–2887.
- (378) Kasha, M. *Discuss. Faraday Soc.* **1950**, *9*, 14–19.
- (379) Demchenko, A. P. *Luminescence* **2002**, *17* (1), 19–42.
- (380) Correa, N. M.; Levinger, N. E. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 13050–13061.
- (381) Chattopadhyay, A.; Mukherjee, S.; Raghuraman, H. *J. Phys. Chem. B* **2002**, *106* (50), 13002–13009.
- (382) Chattopadhyay, A.; Mukherjee, S. *Biochemistry* **1993**, *32* (14), 3804–3811.
- (383) Levinger, N. E. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2000**, *5* (1–2), 118–124.
- (384) Durantini, A. M.; Falcone, R. D.; Silber, J. J.; Correa, N. M. *J. Phys. Chem. B* **2011**, *115* (19), 5894–5902.
- (385) Mandal, D.; Datta, A.; Pal, S. K.; Bhattacharyya, K. *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102* (45), 9070–9073.
- (386) Lissi, E. A.; Abuin, E. B.; Rubio, M. A.; Cerón, A. *Langmuir* **1999**, *16* (1), 178–181.
- (387) Gutierrez, J. A.; Falcone, R. D.; Silber, J. J.; Correa, N. M. *Dye. Pigment.* **2012**, *95* (2), 290–295.
- (388) Agazzi, F. M.; Rodriguez, J.; Falcone, R. D.; Silber, J. J.; Correa, N. M. *Langmuir* **2013**, *29* (11), 3556–3566.
- (389) Rahdar, A.; Almasi-Kashi, M.; Mohamed, N. *J. Mol. Liq.* **2016**, *223*, 1264–1269.
- (390) Gutmann, V. *The donor-acceptor approach to molecular interactions*; Plenum Press, 1978.
- (391) Linert, W.; Jameson, R. F.; Taha, A. *J. Chem. Soc. Dalt. Trans.* **1993**, No. 21, 3181.



- (392) Spange, S.; Reuter, A.; Linert, W. *Langmuir* **1998**, *14* (13), 3479–3483.
- (393) Fukuda, Y.; Sone, K. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*. 1972, pp 465–469.
- (394) Linert, W.; Fukuda, Y.; Camard, A. *Coord. Chem. Rev.* **2001**, *218*, 113–152.
- (395) Wolfgang, L.; Taha, A. *J. Coord. Chem.* **1993**, *29* (3), 265–276.
- (396) Fukuda, Y. *Inorganic chromotropism: basic concepts and applications of colored materials*; Kodansha, 2007.
- (397) Persson, I. *Pure Appl. Chem.* **1986**, *58* (8), 1153–1161.
- (398) Chowdhary, J.; Ladanyi, B. M. *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113* (45), 15029–15039.
- (399) Correa, N. M.; Durantini, E. N.; Silber, J. J. *J. Org. Chem.* **2000**, *65* (20), 6427–6433.
- (400) Correa, N. M.; Durantini, E. N.; Silber, J. J. *J. Phys. Org. Chem.* **2006**, *19* (12), 805–812.
- (401) Ueda, M.; Schelly, Z. A. *Langmuir* **1989**, *5* (4), 1005–1008.
- (402) Dimroth, K.; Reichardt, C.; Siepmann, T.; Bohlmann, F. *Liebigs An. Chem.* **1963**, *727*, 93.
- (403) Falcone, R. D.; Correa, N. M.; Biasutti, M. A.; Silber, J. J. *Langmuir* **2000**, *16* (7), 3070–3076.
- (404) Quintana, S. S.; Falcone, R. D.; Silber, J. J.; Moyano, F.; Correa, N. M. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17* (10), 7002–7011.
- (405) Loew, L. M.; Simpson Alfred Hassner, L.; Alexanian, V. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101* (18), 5439–5440.
- (406) Ephardt, H.; Fromherz, P. *J. Phys. Chem.* **1993**, *97* (17), 4540–4547.
- (407) Hübener, G.; Lambacher, A.; Fromherz, P. *J. Phys. Chem. B* **2003**, *107* (31), 7896–7902.
- (408) Kuhn, B.; Fromherz, P. *J. Phys. Chem. B* **2003**, *107* (31), 7903–7913.
- (409) Fromherz, P. *J. Phys. Chem.* **1995**, *99* (18), 7188–7192.
- (410) Kamlet, M. I.; Abraham, M. H. *J. Solution Chem.* **1985**, *14* (3), 153–154.
- (411) Moyano, F.; Quintana, S. S.; Falcone, R. D.; Silber, J. J.; Correa, N. M.; Quintana, S. S.; Moyano, F.; Dari, R.; Silber, J. J. **2009**, *113* (13), 4284–4292.
- (412) Rei, A.; Hungerford, G.; Ferreira, M. I. C. *J. Phys. Chem. B* **2008**, *112* (29), 8832–8839.
- (413) Eppardt, H.; Fromberz, P. *J. Phys. Chem.* **1991**, *95* (8), 6792–6797.

- (414) Strehmel, B.; Seifert, H.; Rettig, W. *J. Phys. Chem. B* **1997**, *101* (12), 2232–2243.
- (415) Lusk, A. L.; Bohn, P. W. *Langmuir* **2000**, *16* (24), 9131–9136.
- (416) Zhai, J.; Huang, C.; Wei, T.; Yu, A.; Zhao, X. **1999**, *109*, 733–738.
- (417) Stathatos, E.; Lianos, P.; Laschewsky, A. *Langmuir* **1997**, *13* (2), 259–263.
- (418) Luna, M. A.; Correa, N. M.; Silber, J. J.; Falcone, R. D.; Moyano, F. *J. Phys. Org. Chem.* **2016**, *29* (11), 580–585.
- (419) Villa, C. C.; Silber, J. J.; Falcone, R. D.; Correa, N. M. *Methods Appl. Fluoresc.* **2017**, *5* (4), 44001.
- (420) Moyano, F.; Silber, J. J.; Correa, N. M. *J. Colloid Interface Sci.* **2008**, *317* (1), 332–345.
- (421) Villa, C. C.; Correa, N. M.; Silber, J. J.; Moyano, F.; Falcone, R. D. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17* (26), 17112–17121.
- (422) Bhattacharyya, K.; Chowdhury, M. *Chem. Rev.* **1993**, *93* (1), 507–535.
- (423) Soujanya, T.; Fessenden, R. W.; Samanta, A. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100* (9), 3507–3512.
- (424) Rotkiewicz, K.; Grellmann, K. H.; Grabowski, Z. R. *Chem. Phys. Lett.* **1973**, *19* (3), 315–318.
- (425) Wetzler, D. E.; Chesta, C.; Fernández-Prini, R.; Aramendía, P. F. *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106* (11), 2390–2400.
- (426) Ghoneim, N.; Suppan, P. *J. Lumin.* **1989**, *44* (1–2), 83–86.
- (427) Durantini, A. M.; Falcone, R. D.; Anunziata, J. D.; Silber, J. J.; Abuin, E. B.; Lissi, E. A.; Correa, N. M. *J. Phys. Chem. B* **2013**, *117* (7), 2160–2168.
- (428) Mukherjee, S.; Sahu, K.; Roy, D.; Mondal, S. K.; Bhattacharyya, K. *Chem. Phys. Lett.* **2004**, *384* (1–3), 128–133.
- (429) Suppan, P. *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1 Phys. Chem. Condens. Phases* **1987**, *83* (2), 495–509.
- (430) Ware, W. R.; Lee, S. K.; Brant, G. J.; Chow, P. P. *J. Chem. Phys.* **1971**, *54* (11), 4729–4737.
- (431) Harju, T. O.; Huizer, A. H.; Varma, C. A. G. O. *Chem. Phys.* **1995**, *200* (1–2), 215–224.
- (432) Datta, A.; Mandal, D.; Pal, S. K.; Das, S.; Bhattacharyya, K. *J. Mol. Liq.* **1998**, *77* (1–3), 121–129.
- (433) Das, S.; Datta, A.; Bhattacharyya, K. *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101* (18), 3299–3304.


- (434) Saroja, G.; Soujanya, T.; Ramachandram, B.; Samanta, A. *J. Fluoresc.* **1998**, *8* (4), 405–410.
- (435) Maciejewski, A.; Kubicki, J.; Dobek, K. *J. Phys. Chem. B* **2003**, *107* (50), 13986–13999.
- (436) Maciejewski, A.; Kubicki, J.; Dobek, K. *J. Colloid Interface Sci.* **2006**, *295* (1), 255–263.
- (437) Sen, P.; Mukherjee, S.; Halder, A.; Bhattacharyya, K. *Chem. Phys. Lett.* **2004**, *385* (5–6), 357–361.
- (438) Saroja, G.; Samanta, A. *Chem. Phys. Lett.* **1995**, *246* (4–5), 506–512.
- (439) Wintgens, V.; Amiel, C. *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **2004**, *168* (3), 217–226.
- (440) Soujanya, T.; Krishna, T. S. R.; Samanta, A. *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **1992**, *66* (2), 185–192.
- (441) Krystkowiak, E.; Dobek, K.; Maciejewski, A. *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **2006**, *184* (3), 250–264.
- (442) Noukakis, D.; Suppan, P. *J. Lumin.* **1991**, *47* (6), 285–295.
- (443) Durantini, A. M.; Darío Falcone, R.; Silber, J. J.; Mariano Correa, N. *J. Phys. Chem. B* **2013**, *117* (14), 3818–3828.
- (444) Novaira, M.; Biasutti, M. A.; Silber, J. J.; Correa, N. M. *J. Phys. Chem. B* **2007**, *111* (4), 748–759.
- (445) Novaira, M.; Moyano, F.; Biasutti, M. A.; Silber, J. J.; Correa, N. M. *Langmuir* **2008**, *24* (9), 4637–4646.
- (446) Moyano, F.; Biasutti, M. A.; Silber, J. J.; Correa, N. M. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110* (24), 11838–11846.
- (447) Rowe, B. A.; Neal, S. L. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110* (30), 15021–15028.
- (448) Li, W.; Zhang, J.; Cheng, S.; Han, B.; Zhang, C.; Feng, X.; Zhao, Y. *Langmuir* **2009**, *25* (1), 196–202.
- (449) Jurkiewicz, P.; Olyska, A.; Langner, M.; Hof, M.; Olz, A. *Langmuir* **2006**, *22* (21), 8741–8749.
- (450) Parisio, G.; Marini, A.; Biancardi, A.; Ferrarini, A.; Mennucci, B. *J. Phys. Chem. B* **2011**, *115* (33), 9980–9989.
- (451) Karukstis, K. K.; Frazier, A. A.; Martula, D. S.; Whiles, J. A. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100* (26), 11133–11138.
- (452) Carmichael, A. J.; Earle, M. J.; Holbrey, J. D.; McCormac, P. B.; Seddon, K. R. *Org. Lett.* **1999**, *1* (7), 997–1000.

- (453) Depuydt, D.; Liu, L.; Glorieux, C.; Dehaen, W.; Binnemans, K. *Chem. Commun.* **2015**, 51 (75), 14183–14186.
- (454) Correa, N. M.; Zorzan, D. H.; D'Anteo, L.; Lasta, E.; Chiarini, M.; Cerichelli, G. *J. Org. Chem.* **2004**, 69 (24), 8231–8238.
- (455) Florez Tabares, J. S.; Correa, N. M.; Silber, J. J.; Sereno, L. E.; Molina, P. G. *Soft Matter* **2015**, 11 (15), 2952–2962.
- (456) Gardiner, D. J.; Lees, A. J.; Straughan, B. P. *J. Mol. Struct.* **1979**, 53, 15–24.
- (457) Bukowska, J. *J. Mol. Struct.* **1983**, 98 (1–2), 1–10.
- (458) Mortensen, A.; Nielsen, O. F.; Yarwood, J.; Shelley, V. *J. Phys. Chem.* **1994**, 98 (20), 5221–5226.
- (459) George A. Jeffrey. *Top. Phys. Chem.* **1997**, 76 (6), 320.
- (460) Berg, R. W.; Deetlefs, M.; Seddon, K. R.; Shim, I.; Thompson, J. M. *J. Phys. Chem. B* **2005**, 109 (40), 19018–19025.
- (461) Pacynko, W. F.; Yarwood, J.; Tiddy, G. J. T. *Liq. Cryst.* **1987**, 2 (2), 201–214.
- (462) Novaki, L. P.; Seoud, O. A. El. **1998**, 398 (202), 391–398.
- (463) Falk, M. *J. Chem. Phys.* **1987**, 87 (1), 28–30.
- (464) Moyano, F.; Falcone, R. F.; Mejuto, J. C.; Silber, J. J.; Correa, N. M. *Chem. - A Eur. J.* **2010**, 16 (29), 8887–8893.
- (465) Odella, E.; Falcone, R. D.; Silber, J. J.; Correa, N. M. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, 16 (29), 15457–15468.
- (466) Heatley, F. *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1 Phys. Chem. Condens. Phases* **1988**, 84 (1), 343.
- (467) Stahla, M. L.; Baruah, B.; James, D. M.; Johnson, M. D.; Lvinger, N. E.; Crans, D. C. *Langmuir* **2008**, 24 (12), 6027–6035.
- (468) Headley, A. D.; Jackson, N. M. *J. Phys. Org. Chem.* **2002**, 15 (1), 52–55.
- (469) Dupont, J.; Consorti, C. S.; Suarez, P. A. Z.; Souza, R. F. de. *Org. Synth.* **2002**, 79, 236.
- (470) Zhang, Q. G.; Wang, N. N.; Yu, Z. W. *J. Phys. Chem. B* **2010**, 114 (14), 4747–4754.
- (471) Bai, T.; Ge, R.; Gao, Y.; Chai, J.; Slattery, J. M. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, 15 (44), 19301.
- (472) Marcus, Y. *J. Solution Chem.* **1991**, 20 (9), 929–944.
- (473) Li, Q.; Li, T.; Wu, J. *J. Phys. Chem. B* **2000**, 104 (38), 9011–9016.

- (474) Faure, A.; Tistchenko, A. M.; Zemb, T.; Chachaty, C. *J. Phys. Chem.* **1985**, *89* (15), 3373–3378.
- (475) Steytler, D. C.; Jenta, T. R.; Robinson, B. H.; Eastoe, J.; Heenan, R. K. *Langmuir* **1996**, *12* (6), 1483–1489.
- (476) Riter, R. E.; Kimmel, J. R.; Undiks, E. P.; Levinger, N. E. *J. Phys. Chem. B* **1997**, *101* (41), 8292–8297.
- (477) García-Río, L.; Hervella, P.; Rodríguez-Dafonte, P. *Langmuir* **2006**, *22* (18), 7499–7506.
- (478) Yu, Z.-J.; Neuman, R. D. *Langmuir* **1995**, *11* (4), 1081–1086.
- (479) Garci, L. *Langmuir* **2006**, *22* (18), 7499–7506.
- (480) Hazra, P.; Chakrabarty, D.; Chakraborty, A.; Sarkar, N. *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **2004**, *167* (1), 23–30.
- (481) Berger, J.; Reist, M.; Mayer, J. M.; Felt, O.; Peppas, N. A.; Gurny, R. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **2004**, *57* (1), 19–34.
- (482) Baldino, L.; Concilio, S.; Cardea, S.; De Marco, I.; Reverchon, E. *J. Supercrit. Fluids* **2015**, *103*, 70–76.
- (483) Bodnar, M.; Hartmann, J. F.; Borbely, J. *Biomacromolecules* **2005**, *6* (5), 2521–2527.
- (484) Torchilin, V. P.; Weissig, V. *Liposomes : a practical approach.*; Oxford University Press, 2003.
- (485) Walde, P.; Ichikawa, S. *Biomol. Eng.* **2001**, *18* (4), 143–177.
- (486) Pattni, B. S.; Chupin, V. V.; Torchilin, V. P. *Chem. Rev.* **2015**, *115* (19), 10938–10966.
- (487) Narenji, M.; Talaei, M. R.; Moghimi, H. R. *Int. J. Pharm.* **2016**, *513* (1–2), 88–96.
- (488) Ohtani, R.; Tokita, T.; Takaya, T.; Iwata, K.; Kinoshita, M.; Matsumori, N.; Nakamura, M.; Lindoy, L. F.; Hayami, S. *Chem. Commun.* **2017**, *53* (99), 13249–13252.
- (489) Hunter, D. G.; Frisken, B. J. *Biophys. J.* **1998**, *74* (6), 2996–3002.
- (490) Akbarzadeh, A.; Rezaei-sadabady, R.; Davaran, S.; Joo, S. W.; Zarghami, N. **2013**, 1–9.
- (491) Guevorkian, K.; Manzi, J.; Pontani, L. L.; Brochard-Wyart, F.; Sykes, C. *Biophys. J.* **2015**, *109* (12), 2471–2479.
- (492) Menger, F. M.; Galloway, A. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126* (48), 15883–15889.
- (493) Jaggi, N.; Gin, M.; Yadav, K. *Indian J. Pure Appl. Phys.* **2013**, *51* (12), 833–836.

- (494) Uliana, C. V.; Garbellini, G. S.; Yamanaka, H. *J. Braz. Chem. Soc.* **2012**, *23* (8), 1469–1475.
- (495) Martín, V. I.; de la Haba, R. R.; Ventosa, A.; Congiu, E.; Ortega-Calvo, J. J.; Moyá, M. L. *Colloids Surfaces B Biointerfaces* **2014**, *114*, 247–254.
- (496) Liu, J.; Jiang, Y.; Cui, Y.; Xu, C.; Ji, X.; Luan, Y. *Int. J. Pharm.* **2014**, *473* (1–2), 560–571.
- (497) Stagnoli, S.; Luna, M. A.; Villa, C. C.; Alustiza, F.; Niebylski, A.; Moyano, F.; Correa, N. M.; Falcone, R. D. **2017**, *7* (9), 5372–5380.
- (498) Ghosh, S.; Ambade, B.; Ray, A. *Sci. Adv. Mater.* **2013**, *5* (12), 1837–1846.
- (499) Rao, S. B.; Sharma, C. P. *J. Biomed. Mater. Res.* **1997**, *34* (1), 21–28.
- (500) Dannat, K.; Tillner, J.; Winckler, T.; Weiss, M.; Eger, K.; Dingermann, T. *Pharmazie* **2003**, *58* (3), 204–210.
- (501) Aubry, L.; Firtel, R. *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.* **1999**, *15* (1), 469–517.
- (502) Williams, J. G. *EMBO Rep.* **2006**, *7* (7), 694–698.
- (503) Tillner, J.; Nau, H.; Winckler, T.; Dingermann, T. *Toxicol. Vitro.* **1998**, *12* (4), 463–469.
- (504) Dondero, F.; Jonsson, H.; Rebelo, M.; Pesce, G.; Berti, E.; Pons, G.; Viarengo, A. *Comp. Biochem. Physiol. - C Toxicol. Pharmacol.* **2006**, *143* (2), 150–157.
- (505) Sforzini, S.; Dagnino, A.; Torrielli, S.; Dondero, F.; Fenoglio, S.; Negri, A.; Boatti, L.; Viarengo, A. *Sci. Total Environ.* **2008**, *395* (2–3), 101–108.
- (506) Sforzini, S.; Governa, D.; Boeri, M.; Oliveri, L.; Oldani, A.; Vago, F.; Viarengo, A.; Borrelli, R. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* **2016**, *132*, 240–249.
- (507) Rodríguez-Ruiz, A.; Marigómez, I.; Boatti, L.; Viarengo, A. *Sci. Total Environ.* **2013**, *450–451*, 39–50.
- (508) Huber, R. J.; O’Day, D. H. *Biochim. Biophys. Acta - Gen. Subj.* **2017**, *1861* (1), 2971–2980.
- (509) Loomis, W. F. *Microbiol. Rev.* **1996**, *60* (1), 135–150.
- (510) Dictyostelium discoideum, la ameba con alma de agricultora <https://omicron.elespanol.com/2016/06/dictyostelium-discoideum/> (accessed Feb 17, 2018).





# ***IX. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA***





## Publicaciones en revistas internacionales con referato

- ✓ *How the cation 1-butyl-3-methylimidazolium impacts the interaction between the entrapped water and the reverse micelle interface created with an ionic liquid-like surfactant.* Lépori, C. M. O.; Correa, N. M.; Silber, J. J.; Falcone, R. D. *Soft Matter* **2016**, *12*, 830-844.
- ✓ *Improvement of the amphiphilic properties of a dialkyl phosphate by creation of a protic ionic liquid-like surfactant.* Lépori, C. M. O.; Silber, J. J.; Falcone, R. D.; Correa, N. M. Correa. *RSC Advances* **2017**, *7*, 44743-44750.

## Presentaciones en reuniones científicas

- ✓ XVIII Congreso Argentino de Fisicoquímica y Química Inorgánica (CAFQI). Presentación del trabajo: *“Micelas inversas formadas con un líquido iónico anfifílico. Estudio de las propiedades interfaciales”*. Modalidad: Poster. Autores: Cristian Lépori, Jorge D. Anunziata, Juana J. Silber, N. Mariano Correa, R. Darío Falcone. Rosario, Argentina. 08 al 11 de abril de 2013.
- ✓ 3° Workshop Recent advances in sol gel chemistry and physics: from the bottom to the top. Fundación Argentina de Nanotecnología. Presentación del trabajo: *“Sistemas supramoleculares alternativos formados con líquidos iónicos anfifílicos”*. Modalidad: Poster. Autor: Cristian Lépori. San Martín, Argentina. 26 de octubre de 2013.
- ✓ XIX Simposio Argentino de Química Orgánica (SINAQO). Presentación del trabajo: *“Generación de micelas inversas utilizando un surfactante-líquido iónico prótico. Caracterización mediante técnicas no invasivas”*. Modalidad: Poster. Autores: Cristian Lépori, Jorge D. Anunziata, Juana J. Silber, N. Mariano Correa, R. Darío Falcone. Mar del Plata, Argentina. 16 al 19 de noviembre de 2013.
- ✓ III Taller Argentino de Ciencias Ambientales (TACA). Presentación del trabajo: *“Generación de vesículas de manera espontánea empleando surfactantes con características de líquido iónico”*. Modalidad: Poster. Autores: Cristian Lépori, Cristian C. Villa, Juana J. Silber, N. Mariano Correa, R. Darío Falcone. Córdoba, Argentina. 19 al 21 de mayo de 2014.

- ✓ XIX Congreso Argentino de Fisicoquímica y Química Inorgánica (CAFQI). Presentación del trabajo: “*Propiedades de la interfaz de micelas inversas generadas con un surfactante-líquido iónico: bmim-AOT*”. Modalidad: Comunicación Oral. Autores: Cristian Lépori, Juana J. Silber, N. Mariano Correa, R. Darío Falcone. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. 12 al 15 de abril de 2015.  
Dicho trabajo fue premiado como **Mejor Trabajo - Sección: Biofisicoquímica**.
- ✓ XXIII Jornadas de Jóvenes Investigadores de la Asociación de Universidades Grupo Montevideo. Presentación del trabajo: “*Nuevos sistemas organizados formados con líquidos iónicos anfífilicos*”. Modalidad: Poster. Autor: Cristian Lépori. La Plata, Argentina. 25 al 27 de agosto de 2015.
- ✓ XX Simposio Argentino de Química Orgánica (SINAQO). Presentación del trabajo: “*Generación de sistemas micelares más benignos al ambiente utilizando solventes biocompatibles y el líquido iónico anfífilico bmim-AOT*”. Modalidad: Poster. Autores: Cristian Lépori, Juana J. Silber, N. Mariano Correa, R. Darío Falcone. Mar del Plata, Argentina. 11 al 14 de noviembre de 2015.
- ✓ Workshop Nanotecnología para inovacao da producao de biofármacos – CABBIO 2015. Presentación del trabajo: “*New organized systems formed by amphiphilic ionic liquids*”. Modalidad: Poster. Autores: Cristian Lépori, Juana J. Silber, N. Mariano Correa, R. Darío Falcone. Ribeirao Preto, Brasil. 21 de noviembre de 2015.
- ✓ IV Taller Argentino de Ciencias Ambientales (TACA). Presentación del trabajo: “*Empleo de surfactantes-líquidos iónicos para la generación de vesículas unilaminares con potencial uso como nanotransportadores*”. Modalidad: Poster. Autores: Cristian Lépori, Juana J. Silber, N. Mariano Correa, R. Darío Falcone. Buenos Aires, Argentina. 18 al 20 de mayo de 2016.
- ✓ VI Encuentro Argentino de Materia Blanda (EAMaB). Presentación del trabajo: “*Propiedades de la interfaz de micelas inversas generadas con un surfactante-líquido iónico prótico*”. Modalidad: Poster. Autores: Cristian Lépori, Juana J. Silber, N. Mariano Correa, R. Darío Falcone. Córdoba, Argentina. 17 al 19 de agosto de 2016.
- ✓ XX Congreso Argentino de Fisicoquímica y Química Inorgánica (CAFQI). Presentación del trabajo: “*Dinámica del agua confinada en micelas inversas de bmim-AOT*”.

*explorada mediante RMN de 2H*". Modalidad: Poster. Autores: Fabián Vaca Chávez, Cristian Lépori, N. Mariano Correa, R. Darío Falcone. Villa Carlos Paz, Argentina. 16 al 19 de mayo de 2017.

✓ XX Congreso Argentino de Fisicoquímica y Química Inorgánica (CAFQI). Presentación del trabajo: "*Estudio de las propiedades interfaciales de micelas inversas formadas con un surfactante-líquido iónico prótico*". Modalidad: Poster. Autores: Cristian Lépori, Juana J. Silber, N. Mariano Correa, R. Darío Falcone. Villa Carlos Paz, Argentina. 16 al 19 de mayo de 2017.

✓ Congreso de Investigación Aplicada y Desarrollo en Nanotecnología – Nanomercosur 2017. Presentación del trabajo: "*Grupo de Sistemas Organizados – Universidad Nacional de Río Cuarto*". Modalidad: Poster. Autores: Cristian Lépori, Gustavo Monti. Buenos Aires, Argentina. 26 al 28 de septiembre de 2017.

✓ XXI Simposio Argentino de Química Orgánica (SINAQO). Presentación del trabajo: "*Empleo de surfactantes-líquidos iónicos para la generación de vesículas unilamelares con potencial uso en biomedicina*". Modalidad: Poster. Autores: Cristian Lépori, M. Luisa Moyá, Manuel López-López, Juana J. Silber, N. Mariano Correa, R. Darío Falcone. Potrero de los Funes, Argentina. 08 al 11 de noviembre de 2017.