

Universidade de São Paulo
Instituto de Química

***Reações de Transferência de Acila em
Microemulsões Água/Óleo:
Hidrólise de Benzoatos de Fenila Catalisada pelo
Ânion o-Iodosobenzoato***

Reinaldo Camino Bazito

Dissertação de Mestrado

Prof.Dr. Omar A. El Seoud

Orientador

São Paulo

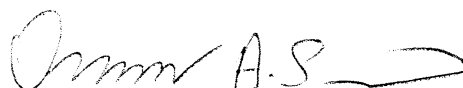
1997

“Reações de Transferência de Acila em Microemulsões Água/Óleo: Hidrólise de Benzoatos de Fenila Catalisada pelo Ânion o-iodosobenzoato”

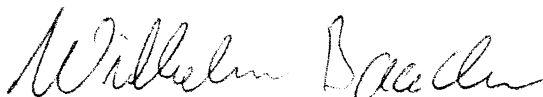
REINALDO CAMINO BAZITO

Dissertação de Mestrado submetida ao Instituto de Química da Universidade de São Paulo como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Ciências - Área: Química Orgânica

Aprovado por:



Prof. Dr. OMAR ABDEL MONEIN ABOU EL SEOUD
(Orientador e Presidente)



Prof. Dr. WILHELM JOSEF BAADER
IQ - USP



Prof. Dra. ELISABETE FROLLINI
IQSCar - USP

SÃO PAULO
25 DE JULHO DE 1997

“Para construir são necessários amor e trabalho, estudo e competência, compreensão e serenidade, disciplina e devotamento.

Para destruir, porém, basta um golpe.”

André Luiz

Dedico este trabalho a três pessoas muito especiais que me ensinaram, pelo exemplo, a arte de construir:

- Meus pais, Ivone e Reinaldo, cuja dedicação e carinho me proporcionaram as dádivas da vida, do caráter, da educação, do trabalho, e tantas outras;

- Minha Fernanda, que através do amor, amizade, dedicação, compreensão e eterna alegria me mostrou o significado de viver.

Agradecimentos

Agradeço, em primeiro lugar, a Deus pela oportunidade maravilhosa que chamamos de vida.

Agradeço ao Prof. Dr. Omar A. El Seoud pela orientação segura e dedicada e pelas oportunidades proporcionadas durante todos esses anos de convívio.

Agradeço também ao pessoal do nosso laboratório, Guilhermes, Paulo A., Shirley, Fábio, Márcia, Luzia, Wagner, Sheila, Marcelo, Marcos, pela amizade e apoio nas mais diversas situações.

Aos amigos Sascha, Robinson, Marcelo, e tantos outros que me acompanharam nas alegrias e me apoiaram nos momentos difíceis.

Ao pessoal da Central Analítica, da Biblioteca, do Setor Administrativo, e de apoio do IQ-USP, pelo auxílio indispensável em muitas das etapas deste trabalho e de minha formação.

Ao Prof. Dr. Paulo César e à técnica Denise, da Universidade Federal de São Carlos, pelo auxílio na execução das experiências de RMN-¹H a 400 MHz.

Ao Dr. Graham K. Barlow (University of York) e ao Paulo A. pela execução das experiências de RMN-¹H a 500 MHz em York.

Ao CNPQ pela bolsa concedida, e à FINEP e FAPESP pelo auxílio financeiro na execução deste trabalho.

Símbolos e Abreviaturas

δ = Deslocamento químico

λ = Comprimento de onda

ρ = Constante da reação na equação de Hammett

σ = Constante do substituinte na equação de Hammett

μ E A/O = Microemulsão água/óleo

ΔE^\ddagger = Energia de ativação da reação

ΔG^\ddagger = Energia livre de ativação da reação

ΔH^\ddagger = Entalpia de ativação da reação

ΔS^\ddagger = Entropia de ativação da reação

AOT = Bis(2-etilexil)sulfosuccinato de sódio (Aerosil OT)

Brij-30 = éter dodecil-(4)-polioxietilênico

c.m.c. = Concentração micelar crítica

CBzCl = Cloreto de Benzilexadecildimetilamônio (cetilbenzildimetilamônio)

CTABr = Brometo de hexadeciltrimetilamônio (cetiltrimetilamônio)

CTACl = Cloreto de hexadeciltrimetilamônio (cetiltrimetilamônio)

DMSO- d_6 = Dimetilsulfóxido deuterado

FT = Transformada de Fourier

HETCOR = Correlação Heteronuclear entre ^1H e ^{13}C em RMN

IBA = 1-hidroxi-1,2-benziodoxol-3(1H)-ona (ácido o-iodosobenzóico)

IBA^- = 1-oxi-1,2-benziodoxol-3(1H)-ona (íon o-iodosobenzoato)

IV = Infravermelho

KIBS = 5-sulfonato-1-hidroxi-1,2-benziodoxol-3(1H)-ona de potássio

k_{IBA^-} = Constante catalítica para a reação catalisada pelo IBA^-

k_{obs} = Constante observada de velocidade

MI = Micela inversa

N_{Ag} = Número médio de agregação

NMeM = N-Metilmorfolina

PNPA = acetato de 4-nitrofenila

PNPDPP = fosfato de 4-nitrofenildifenila

PNPH = hexanoato de 4-nitrofenila

QB = 1-metil-8-oxi-quinolínio

QBS = 1-metil-5-sulfonato-8-oxi-quinolínio de sódio

TMS = Tetrametilsilano

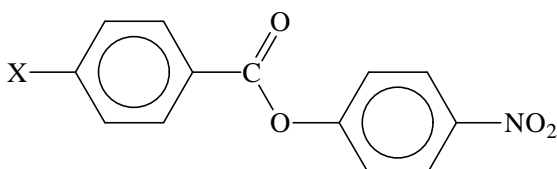
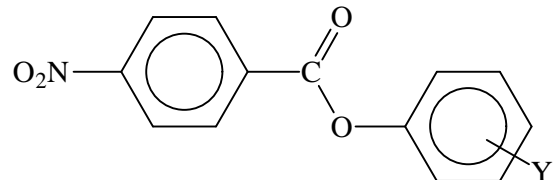
UV-vis = Ultravioleta-visível

v.v. = Volume/volume

W/S = [água]/[surfatante]

Resumo

Foi estudado o mecanismo da hidrólise de benzoatos de fenila substituídos catalisada pela 1-oxi-1,2-benziodoxol-3(1H)-ona (ânion o-iodosobenzoato, IBA^-), em microemulsão água/óleo ($\mu\text{E A/O}$) de cloreto de benzilexadecildimetilamônio (CBzCl) em benzeno. Duas séries de ésteres foram utilizadas:

Série I: 4-X-benzoatos de 4-nitrofenila 	I-a) X= NO_2 I-b) X= CN I-c) X= Cl I-d) X= H
Série II: 4-nitrobenzoatos de Y-fenila 	II-a) Y= 4- NO_2 (= I-a) II-b) Y= 3- NO_2 II-c) Y= 4-CN II-d) Y= 3-CN

Além dos ésteres 4-nitrobenzoato de 4-clorofenila (II-e) e 4-nitrobenzoato de fenila (II-f), em alguns dos experimentos.

Os resultados de IV (detecção do intermediário 1-(4-X-benzoiloxi)-1,2-benziodoxol-3(1H)-ona, benzoil-IBA), ausência de catálise pelo grupo abandonador, e efeito isotópico cinético de solvente inverso mostraram que a catálise pelo IBA^- é nucleofílica, ocorrendo em duas etapas:

- ataque do IBA^- sobre o éster produzindo o intermediário benzoil-IBA e o fenol correspondente;
- hidrólise desse intermediário formando os produtos finais da reação, ácido benzóico substituído e IBA^- .

A intensa absorção do solvente (benzeno) no UV impediu a observação do intermediário benzoil-IBA, por isso somente a primeira etapa da reação (ataque do IBA^- sobre o éster, formando o intermediário benzoil-IBA) foi estudada nesta

Dissertação. A natureza da etapa lenta da reação, o ataque do IBA^- para formar o intermediário tetraédrico éster-IBA, foi determinada pela aplicação da equação de Hammett.

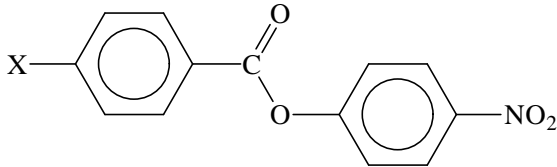
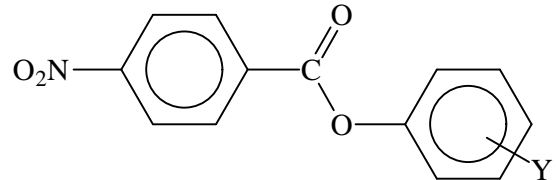
Uma comparação entre os dados obtidos em $\mu\text{E A/O}$ e em misturas binárias de solventes orgânicos e água mostrou que a reação aparentemente é pouco sensível a efeitos do meio. As constantes catalíticas de velocidade em $\mu\text{E A/O}$, em 14% $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$, em 35,1% $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ e em 56,5% $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ são similares.

A entalpia de ativação para a reação micelar é cerca de $3 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ menor que para as reações em meio aquoso, mas isso é compensado por um aumento da mesma ordem no termo $T\Delta S^\ddagger$.

A sensibilidade da reação à substituição no grupo acila aumenta ao se transferir a reação das misturas binárias aquosas para a $\mu\text{E A/O}$, ao passo que aos substituintes no grupo fenila permanece praticamente igual em todos os meios. Esses efeitos aparentemente são ocasionados por uma dessolvatação parcial tanto do IBA^- (em maior intensidade) como do estado de transição (em menor intensidade) na região interfacial da $\mu\text{E A/O}$.

Abstract

The mechanism of hydrolysis of the following two series of phenylbenzoate esters catalyzed by 1-oxi-1,2-benziodoxol-3(1H)-one (o-iodosobenzoate anion, IBA^-), was studied in water-in-oil microemulsion (W/O μE) of benzylhexadecyl-dimethylammonium chloride (CBzCl) in benzene.

<p>Series I: 4-nitrophenyl-4-X-benzoates</p> 	<p>I-a) X= NO_2 I-b) X= CN I-c) X= Cl I-d) X= H</p>
<p>Series II: Y-phenyl-4-nitrobenzoates</p> 	<p>II-a) Y= 4-NO_2 (= I-a) II-b) Y= 3-NO_2 II-c) Y= 4-CN II-d) Y= 3-CN</p>

In some experiments we have also used the 4-chlorophenyl-4-nitrobenzoate (II-e) and phenyl-4-nitrobenzoate (II-f) esters.

The following results show that IBA^- is acting as a nucleophilic catalyst: detection of the intermediate 1-(4-X-benzoiloxi)-1,2-benziodoxol-3(1H)-one (benzoyl-IBA) by FT-IR; absence of catalysis by the leaving group; and inverse kinetic solvent isotopic effect. The reaction proceeds by a two-step mechanism:

- nucleophilic attack of IBA^- on the ester, resulting in the formation of benzoyl-IBA and liberation of the corresponding phenol;
- hydrolysis of this intermediate, giving the final products of the reaction, substituted benzoates and IBA^- .

Absorbance by the solvent precluded observation of the reaction intermediate, consequently only the first part of the reaction (i.e., micellar attack of IBA^- on the ester) was studied in this Dissertation. The nature of the rate

determining step, formation of the tetrahedral intermediate (Ester-IBA), was determined from application of the Hammett equation.

A comparison among the data in W/O microemulsions and in binary organic solvent-water mixtures showed that the reaction is rather insensitive to medium effects. The catalytic rate constants in W/O microemulsion, in 14% CH₃CN/H₂O, in 35,1% CH₃CN/H₂O, and in 56,5% CH₃OH/H₂O are very similar.

The activation enthalpy of the micellar reaction is 3 kcal.mol⁻¹ lower than the value in aqueous media, but this is compensated by an increase of the same order in the TΔS[‡] term.

The sensitivity of the reaction to substitution in the acyl group increases in going from aqueous media to the W/O microemulsions, while the sensitivity to the substitution in the phenyl moiety is almost the same in all media. These effects are apparently caused by a partial desolvation of both IBA⁻ and the transition state in the interfacial region, the former desolvation being more pronounced.

Índice Geral

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. AGREGADOS MICELARES INVERSOS: MICELAS INVERSAS E MICROEMULSÕES ÁGUA/ÓLEO	1
1.1.1. Agregação em Meio Aquoso	3
1.1.2. Agregação em Solventes Apolares	5
1.1.3. Solubilização de Água por Agregados em Solventes Orgânicos Apolares	10
1.1.4. Solubilização de Outros Solutos	16
1.1.5. Reatividade em Microemulsões A/O	20
1.2. REAÇÕES DE TRANSFERÊNCIA DE ACILA	22
1.2.1. O Mecanismo via Intermediário Tetraédrico	22
1.2.2. Catálise Básica Geral x Catálise Nucleofílica	24
1.2.3. Transição entre Catálise Básica Geral e Catálise Nucleofílica	31
1.2.4. Reatividade na Catálise Nucleofílica	35
1.2.5. Relações Estrutura Reatividade	37
1.3. IBA - ESTRUTURA E REATIVIDADE	41
1.3.1. Estrutura e Características do IBA	42
1.3.2. Hidrólise de Ésteres catalisada por IBA	46
2. OBJETIVOS	63
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	64
3.1. CARACTERIZAÇÃO DA 1-HIDROXI-1,2-BENZIODOXOL-3(1H)-ONA (IBA)	64
3.2. ESCOLHA DO SISTEMA MICELAR A SER UTILIZADO	70
3.3. CONDIÇÕES EMPREGADAS NESTE ESTUDO	74
3.4. LOCALIZAÇÃO DAS ESPÉCIES NA μE A/O - SÍTIO DA REAÇÃO	75
3.5. ASPECTOS MECANÍSTICOS DA CATÁLISE PELO IBA	82
3.5.1. Natureza e Modo de Catálise (Nucleofílica ou Básica Geral) da Espécie de IBA Cataliticamente Ativa na $m\text{E}$ A/O	82
3.5.1.1. Detecção do intermediário acil-IBA por IV	86
3.5.1.2. Não observação de catálise pelo grupo abandonador	92
3.5.1.3. Efeito Isotópico Cinético Inverso do Solvente	93
3.5.2. Constatação da Recuperação do Catalisador (“Turnover”)	94
3.5.3. Esquema Mecanístico	95
3.6. CONSTANTES CATALÍTICAS (K_{IBA^-}) PARA OS ÉSTERES DA SÉRIE I	102
3.7. CONSTANTES CATALÍTICAS (K_{IBA^-}) PARA OS ÉSTERES DA SÉRIE II	106
3.8. ETAPA LENTA DA REAÇÃO NA μE A/O	112

3.9. COMPARAÇÃO ENTRE OS RESULTADOS OBTIDOS EM $\mu\text{E A/O}$ E EM 14% v.v. $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$	114
3.10. HIDRÓLISE DE BENZOATOS DE FENILA CATALISADA PELO IBA^- EM MEIO DE MICROPOLARIDADE SIMILAR À DA $\mu\text{E A/O}$	117
3.10.1. Determinação da Polaridade da $\mu\text{E A/O}$ de CBzCl	117
3.10.2. Hidrólise do 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila em mistura 35,1% v.v. $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$	120
3.10.3. Hidrólise do 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila em mistura 56,5 % v.v. $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$	121
3.10.4. Comparação dos Parâmetros de Ativação da Hidrólise do 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila nos Diversos Meios.	122
3.10.5. Resultados para a mistura 56,5 % v.v. $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$	124
3.10.6. Comparação entre os dados obtidos na $\mu\text{E A/O}$ e em mistura 56,5% v.v. $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$	129
3.11. ORIGEM DOS EFEITOS OBSERVADOS.....	130
4. PARTE EXPERIMENTAL.....	133
4.1. SOLVENTES.....	133
4.2. REAGENTES	133
4.3. SÍNTESES	135
4.3.1. Síntese e Caracterização do 1-(4'-nitrobenzoiloxi)-1,2-benziodoxol-3(1H)-ona (4-nitrobenzoil- IBA).....	135
4.3.2. Síntese e Caracterização da 5-sulfonato-1-hidroxi-1,2-benziodoxol-3(1H)-ona de potássio (KIBS).....	136
4.4. EQUIPAMENTOS	137
4.5. CONDIÇÕES EXPERIMENTAIS	139
4.5.1. Espectros de RMN do IBA e KIBS	139
4.5.2. Testes de Estabilidade da $\mu\text{E A/O}$ de CBzCl	139
4.5.3. Determinação do Tamanho de Partícula da $\mu\text{E A/O}$ de CBzCl	140
4.5.4. Localização dos Substratos na $\mu\text{E A/O}$ de CBzCl	140
4.5.5. Determinação da Concentração de IBA^- nas $\mu\text{E A/O}$ e nas misturas binárias de solventes orgânicos.....	140
4.5.5.1. Absortividade Molar (ϵ) do IBA^- nos Sistemas Utilizados.....	141
4.5.5.2. Fração de IBA^- em cada sistema utilizado.....	142
4.5.6. Detecção do Intermediário Acil-IBA.....	144
4.5.7. Medidas Cinéticas.....	145
4.5.7.1. Determinação das constantes de velocidade, k_{obs} , e das constantes catalíticas, k_{IBA^-}	145
4.5.7.2. Determinação do Sítio da Reação.	149
4.5.7.3. Efeito da Adição do grupo Abandonador.....	149
4.5.7.4. Efeito Isotópico Cinético do Solvente.....	149
4.5.7.5. Constatação de recuperação (“turnover”) do catalisador IBA^-	150

<i>4.5.8. Detecção de ponto isobético</i>	<i>150</i>
<i>4.5.9. Parâmetros de Ativação</i>	<i>150</i>
<i>4.5.10. Aplicação da Equação de Hammett</i>	<i>152</i>
<i>4.5.11. Determinação da Polaridade dos Sistemas Estudados</i>	<i>152</i>
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	153

1. Introdução

1.1. Agregados Micelares Inversos: Micelas Inversas e Microemulsões Água/Óleo

Os tensoativos são compostos cujas moléculas possuem duas regiões de características distintas: uma polar, hidrofílica e outra apolar, hidrofóbica. A região hidrofílica é constituída por grupos não-iônicos polares, iônicos ou ainda zwitteriônicos. A região apolar normalmente é constituída por cadeias carbônicas alquílicas ou alquilfenílicas (lineares ou ramificadas), contendo de oito a dezoito átomos de carbono.

Devido a essa dualidade de polaridade, essas moléculas se adsorvem nas interfaces ar/água, óleo/água, ou superfícies de sólidos. Elas também podem se auto-associar, formando agregados de diversos tipos, dependendo de seu tamanho e forma, como por exemplo, micelas, vesículas, e cristais líquidos (ATTWOOD e FLORENCE, 1983).

Os tensoativos são classificados de acordo com o tipo de carga em sua região polar: aniônicos, catiônicos, não-iônicos, e zwitteriônicos. Alguns exemplos de cada tipo estão na Tabela 1.1.

Do ponto de vista econômico, os tensoativos que mais se destacam são os aniônicos e, em menor escala, os não-iônicos e zwitteriônicos, devido ao seu grande volume de aplicação na formulação de detergentes, emulsificantes, dispersantes e umectantes. Os tensoativos catiônicos são utilizados em menor escala. Os mais importantes desta classe são os quaternários de amônio, que apresentam atividade germicida/bactericida, sendo empregados em desinfetantes e formulações antissépticas de uso doméstico, industrial e hospitalar (ATTWOOD e FLORENCE, 1983). Também são utilizados na formulação de amaciantes de roupa, condicionadores de cabelos e como agentes emulsificantes em cremes e loções do tipo óleo em água (O/A).

Tabela 1.1 - Exemplos de estruturas de alguns tensoativos.

Aniônicos	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CHCH}_2\text{OOCCH—SO}_3^- \text{Na}^+ \\ \\ \text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CHCH}_2\text{OOCCH}_2 \\ \\ \text{CH}_3\text{CH}_2 \end{array}$ <p>bis(2-etil-hexil)sulfossuccinato de sódio (AOT)</p>
	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COO}^- \text{Na}^+$ <p>dodecanoato de sódio (sabão)</p>
Catiônicos	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{—} \langle \text{C}_6\text{H}_5 \rangle \text{Cl}^-$ <p>cloreto de benzil-hexadecil-dimetilamônio (CBzCl)</p>
	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3 \text{Br}^-$ <p>brometo de hexadecil-trimetilamônio (CTABr)</p>
Zwitteriônicos	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3^-$ <p>3-(N-dodecil-N,N-dimetilamônio)propano-1-sulfonato</p>
	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{COO}^-$ <p>N-dodecil-N,N-dimetilbetaína</p>
Não-lônicos	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_2\text{—}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_4\text{OH}$ <p>éter dodecil-(4)-polioxietilênico (Brij-30)</p>
	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{CCH}_2\text{—} \langle \text{C}_6\text{H}_5 \rangle \text{—}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_{9,5}\text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <p>éter (2,2,4-trimetilpentil)fenil-(9,5)-polioxietilênico (Triton X-100)</p>

1.1.1. Agregação em Meio Aquoso

Observando a variação das propriedades físico-químicas de soluções aquosas de tensoativos em função de sua concentração, verifica-se que há uma descontinuidade nessas propriedades ao se atingir uma certa faixa restrita de concentração. Isso ocorre, por exemplo, com medidas de tensão superficial, condutividade, deslocamentos químicos dos vários núcleos das moléculas de tensoativo, solubilização de corantes, como mostra o exemplo da Figura 1.1 (OTTEWILL, 1984; CANDAU, 1987; LINDMAN et al., 1987; ZANA, 1987; OKANO et al., 1997).

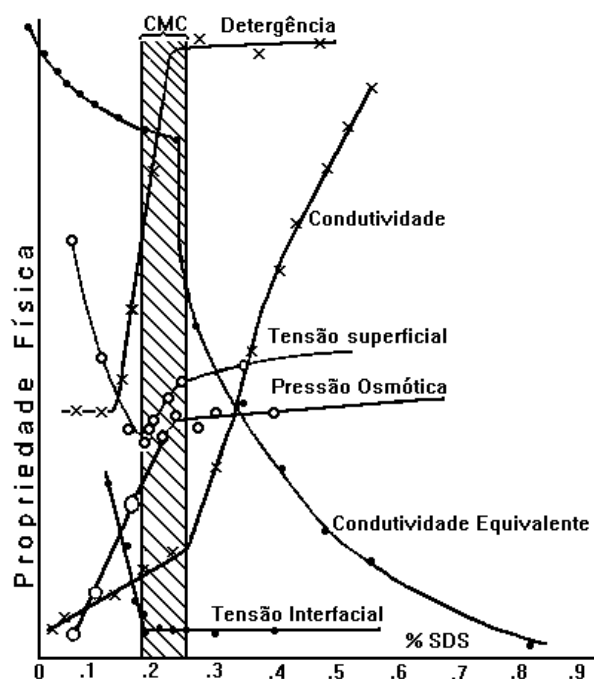


Figura 1.1 - Variação de Algumas Propriedades Físico-Químicas da Solução com a Concentração de Tensoativo.

Essa descontinuidade é resultado da auto-associação das moléculas do tensoativo, gerando agregados denominados micelas. A concentração (ou faixa restrita de concentração) mínima de tensoativo necessária para a formação das micelas é denominada concentração micelar crítica (c.m.c.), e pode ser determinada usando as técnicas citadas anteriormente.

A c.m.c. depende da natureza das regiões hidrofílica e hidrofóbica do tensoativo, da carga do grupo hidrofílico, do número de unidades de oxietileno presentes (para os tensoativos não-iônicos), e das condições experimentais (temperatura, força iônica e composição da solução) (EL SEOUD, 1994).

Quando moléculas de tensoativo são solubilizadas em meio aquoso, há uma estruturação da água ao redor de suas cadeias apolares devido ao processo de “hidratação hidrofóbica” (ENGBERTS, 1982; JAGER e ENGBERTS, 1985), que ocasiona a perda de graus de liberdade tanto da água como da cadeia apolar (TANFORD, 1991). Para minimizar esse contato das cadeias hidrofóbicas com o meio aquoso, as moléculas do tensoativo se adsorvem na interface ar/água (ELWORTHY et al., 1968), reduzindo a tensão superficial da solução. Com o aumento da concentração de tensoativo, essa adsorção na interface ar/água cessa, e os monômeros de tensoativo começam a se agregar em dímeros, trímeros, tetrâmeros, e, finalmente, formam a micela, reduzindo a energia livre do sistema (MUKERJEE, 1967). Nas micelas, os grupos hidrofóbicos do tensoativo compõem o miolo micelar, e os grupos hidrofílicos, a superfície (Figura 1.2) (ELWORTHY et al., 1968; ATTWOOD e FLORENCE, 1983; FENDLER, 1982; TANFORD, 1991).

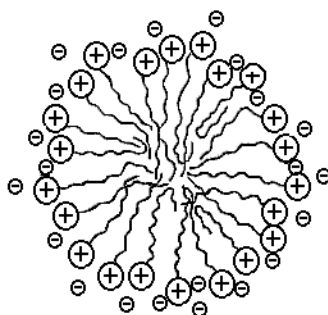


Figura 1.2 - Representação Esquemática de uma Micela.

O processo de agregação é caracterizado por dois domínios de tempo: a troca de monômeros entre a micela e a solução (na faixa de microssegundos), e a dissociação completa da micela em seus monômeros constituintes (na faixa de milissegundos). As micelas são, portanto, estruturas dinâmicas (ANIANSSON et al., 1976).

Tensoativos iônicos formam agregados que apresentam carga residual, devido à dissociação de parte dos contra-íons (20 a 40%) da micela. O potencial de superfície (por exemplo, 120 mV para micelas negativas de SDS) depende tanto da estrutura do grupo hidrofílico, como do contra-íon. Por exemplo, as micelas de CTACI apresentam grau de dissociação dos contra-íons bem maior que o das de CTABr (El SEOUD, 1994).

Em concentrações de tensoativo próximas à c.m.c., as micelas têm formato aproximadamente esférico, que muda para elipsóide em concentrações maiores, ou com a adição de eletrólitos (ORTEGA et al., 1990; HIEMENZ, 1986; MANDAL e NAIR, 1991; IKEDA, 1991).

O número médio de agregação (N_{ag}), isto é, o número médio de monômeros do tensoativo que compõe a micela, normalmente é grande (na faixa de 70 a 100). Isso ocorre porque a formação de agregados grandes permite que as cadeias hidrofóbicas do tensoativo fiquem mais protegidas do meio aquoso pelas cabeças polares que em agregados menores, minimizando assim o contato desfavorável entre a água e essas cadeias.

1.1.2. Agregação em Solventes Apolares

A auto-associação de moléculas de tensoativo não acontece apenas em solução aquosa. A formação de agregados organizados em solventes orgânicos apolares (hidrocarbonetos alifáticos, aromáticos e clorados) é conhecida há tempo (BONER, 1935; ARKIN e SINGLETERRY, 1948; BAKER et al., 1949; KITAHARA, 1958; PILPEL, 1963).

A capacidade de solubilização de água por esses agregados, em quantidades muito maiores que a dos solventes orgânicos puros, é uma das maiores evidências de sua formação. Por exemplo, o AOT, bis-(2-etilhexil)sulfossuccinato de sódio, um tensoativo aniônico, pode solubilizar até 60 moléculas de água por molécula de tensoativo, em heptano ou isooctano (EICKE, 1980).

Nos agregados em solventes orgânicos, os grupos hidrofílicos do tensoativo estão localizados no interior do agregado, enquanto as cadeias hidrofóbicas estão em contato com o solvente orgânico. Como essa disposição é exatamente inversa à encontrada em meio aquoso, esses agregados são denominados micelas inversas (MI). Há evidências de que as moléculas de solvente não penetram no interior do agregado (FENDLER et al., 1973; EL SEOUD e EL SEOUD, 1983; FLETCHER, 1987). Essas micelas inversas têm forma de discos, ou discos alongados (PERI, 1969).

As interações dipolo-dipolo e, quando possível, ligações de hidrogênio entre os grupos polares do tensoativo são os principais fatores que favorecem a agregação de tensoativos em solventes orgânicos (KERTES e GUTMAN, 1975; HONIG e SINGLETERRY, 1956). Isso torna a agregação dependente tanto da constante dielétrica como da polaridade microscópica do solvente (EL SEOUD e EL SEOUD, 1982; EL SEOUD e EL SEOUD, 1983). Ela é inibida quando as cabeças polares do tensoativo interagem com o solvente, como, por exemplo, nas soluções de tensoativos em metanol e etanol (PERI, 1969; KITAHARA, 1962). Outro fator que limita a agregação é a redução da liberdade rotacional e translacional dos grupos hidrofóbicos do tensoativo com a formação de agregados (RUCKENSTEIN e NAGARAJAN, 1980).

A presença de traços de água, e a conseqüente formação de ligações de hidrogênio unindo as cabeças polares do tensoativo, pode ser essencial à formação de micelas inversas. Eicke, por exemplo, sugeriu que isso ocorreria na formação de agregados de AOT (EICKE e CHRISTEN, 1978). A região central de uma micela inversa contendo água é denominada de “poço aquoso” (“water pool”) (Figura 1.3).

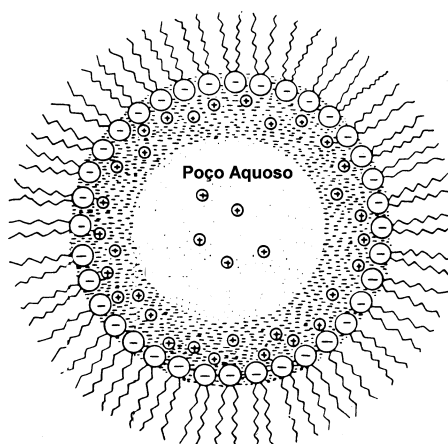


Figura 1.3 - Representação Esquemática de uma Micela Inversa Contendo Água Solubilizada.

O modelo físico-químico que melhor descreveria a formação de micelas inversas ainda é objeto de debate. Um dos modelos mais aceitos hoje é o linear-para-cíclico. Nele, trímeros lineares funcionariam como núcleos para a formação de micelas inversas. Esses trímeros iriam crescendo, por um processo de associação em etapas, formando oligômeros lineares cada vez maiores, que por fim ciclizariam ao se atingir a “c.m.c. operacional”. A micela inversa assim formada continuaria a crescer pela adição de mais trímeros (EICKE e ARNOLD, 1974; EICKE e CHRISTEN, 1974; VERBEECK et al., 1986).

Os números médios de agregação (N_{ag}) de tensoativos em solventes orgânicos normalmente são pequenos, se comparados com os observados em solução aquosa. O principal motivo para isso é a diferença nos fatores que determinam a agregação nos dois tipos de meio, conforme discutido anteriormente (KERTES, 1977).

Esses agregados de menor tamanho fazem com que as mudanças nas propriedades físico-químicas desses sistemas sejam menos pronunciadas (EL SEOUD, 1994). Por exemplo, medidas de tensão superficial, bastante utilizadas em sistemas aquosos, não podem ser usadas no estudo de sistemas não aquosos. A tensão superficial nesses sistemas é pequena, e a variação devido à agregação do tensoativo também é muito pequena (EICKE, 1981; EL SEOUD et al., 1987; EL SEOUD, 1994; FOWKES, 1962; GUTMANN e KERTES, 1975).

Em geral, o tipo de agregado formado por um tensoativo pode ser previsto através da análise de sua geometria. Para isso utiliza-se o chamado fator de empacotamento do monômero na interface (“*Packing Factor*”), $V/A.L$, onde V é o volume da cadeia hidrofóbica (para cadeias lineares, $V(\text{Å}^3) = 27,4 + 26,9 n$, onde n é o número de CH_2 na cadeia), L é o comprimento ótimo da cadeia hidrofóbica, correspondendo a 80-90% do comprimento da cadeia carbônica totalmente estendida (para cadeias lineares, $L(\text{Å}) = 1,5 + 1,265 n$) (TANFORD, 1972), e A é a área seccional por cabeça polar do tensoativo em uma interface plana. Essa teoria prevê que os tipos de agregados formados seriam: micelas aquosas esféricas para $V/A.L < 1/3$, microemulsões óleo em água (ou agregados em forma de bastão) para $1/3 < V/A.L < 1/2$, estruturas lamelares para $1/2 < V/A.L < 1$, e agregados em solventes não-aquosos (micelas inversas e microemulsões água em óleo) para $V/A.L > 1$ (ISRAELACHVILI et al., 1976; WENNERSTRÖM, 1979; WENNERSTRÖM e LINDMAN, 1979; MITCHELL e NINHAM, 1981; EVANS e NINHAM, 1986). A maior parte dos tensoativos iônicos possui $V/A.L < 1/3$, e formam micelas aquosas quando dissolvidos em água. A previsão de formação de micelas inversas para $V/A.L > 1$ foi confirmada, por exemplo, para AOT em isooctano ou cicloexano (MAITRA, 1984; DICHRISTINA et al., 1985). É importante notar que diversos fatores podem afetar o fator de empacotamento, como por exemplo, a presença de co-surfatantes (alteram V), ou eletrólitos (podem alterar A). A figura 1.4 traz uma representação esquemática dessas estruturas (SJÖBLOM et al., 1996).

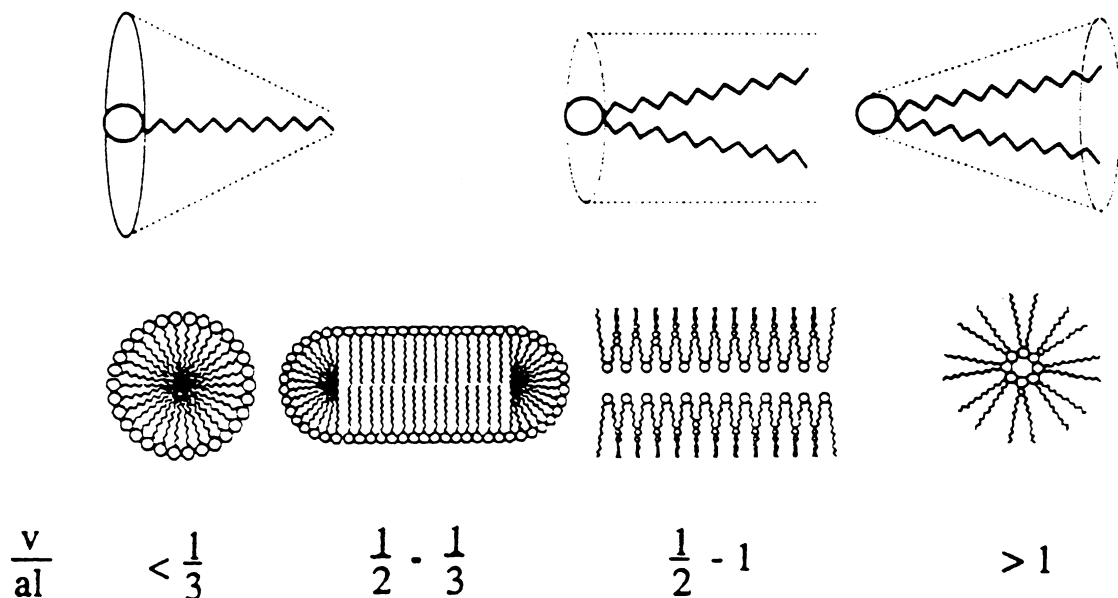


Figura 1.4 - Possíveis Estruturas Formadas por Tensoativos, de Acordo com seu Fator de Empacotamento (SJÖBLOM et al., 1996).

A formação de micelas inversas em solventes orgânicos têm sido estudada por diversas técnicas, tais como a condutância (PERI, 1969; MARCOVITS et al., 1974), a solubilização de corantes (GUTMAN e KERTES, 1975; MUTO e MEGURO, 1973; MUTO et al., 1976; HERRMANN e SCHELLY, 1979), ressonância de spin eletrônico, ESR (KITAHARA et al., 1974), fluorescência (HERRMANN e SCHELLY, 1979; TSUJII et al., 1978), espalhamento de nêutrons e de luz (RAVEY et al., 1984; CAPONETTI et al., 1986; KOTLARCHYK, 1985), RMN (FENDLER et al., 1973; EL SEOUD e EL SEOUD, 1982; EL SEOUD e EL SEOUD, 1983), aniquilação de pósitrons (JEAN e ACHE, 1978; FUCUGAUCHI et al., 1979), espectroscopia UV-vis (KITAHARA, 1958), osmometria de pressão de vapor (INOUE et al., 1977; TAMURA e SCHELLY, 1981), e viscosidade (PERI, 1969; MARCOVITS et al., 1974; ZHUO et al., 1987).

O interesse no estudo desses sistemas advém de sua importância prática. Além dos usos clássicos, como por exemplo, lavagem a seco, encapsulamento de drogas, resfriamento de ferramentas de corte (“óleo solúvel”), preparação de emulsões fotográficas, e processos de tingimento (BARNI et al., 1991), há um

grande potencial para outras aplicações importantes. Entre elas, a recuperação terciária de petróleo (GOGARTY, 1977; LANGEVIN, 1984), como meio para polimerização de monômeros aquo-solúveis, no processo do látex inverso (CANDAU et al., 1984; CANDAU et al., 1985, CANDAU et al., 1986), e na preparação de partículas finamente divididas quase monodispersas de metais, óxido de ferro, e carbonato de cálcio (FENDLER, 1982; GOBA et al., 1983; LIANOS e THOMAS, 1986; SJÖBLOM et al., 1996). Em resumo, as micelas inversas podem ser usadas como “*micro-reatores*” (PILENI, 1993-a,b).

Outro motivo que despertou forte interesse por essa área é que a água do poço aquoso micelar (as nanogotas de água dentro das MIs) é formalmente semelhante à encontrada em diversos sistemas biológicos, como por exemplo, na fase aquosa citoplasmática, na matriz mitocondrial, na fase interna de lisossomos, e na fase interna aquosa de lipossomos. Isso faz com que esses sistemas possam ser usados como modelos químicos simples para mimetizar os sistemas mais complexos encontrados na natureza (FENDLER, 1982). Já que as MI podem solubilizar enzimas e proteínas, tem havido um grande interesse no estudo das interações biopolímeros-MI (LUIZI et al., 1984).

1.1.3. Solubilização de Água por Agregados em Solventes Orgânicos Apolares

Uma das características mais importantes dos agregados de tensoativos em solventes orgânicos apolares é a sua capacidade de solubilização de substratos pouco solúveis ou insolúveis no solvente orgânico. Os mais variados substratos têm sido utilizados, entre eles, água e soluções aquosas de ácidos, bases e tampões, álcoois, aminas, alcinos (KITAHARA e KON-NO, 1977). Desses, certamente o mais estudado tem sido a solubilização de água, que será discutida aqui em algum detalhe.

As propriedades dos agregados dependem da concentração da água solubilizada, ou mais precisamente, da relação [água]/[tensoativo], denominada W/S. Um dos efeitos da solubilização de água em MI é o aumento do tamanho

(raio) e do número de agregação do agregado. Por exemplo, para AOT, o raio do poço aquoso micelar depende de W/S segundo a relação empírica da Equação 1.1, obtida a partir de 68 valores de raios para AOT em diversos hidrocarbonetos alifáticos e aromáticos (EL SEOUD, 1994):

$$R \text{ (nm)} = 0,244 (W/S) + 1,681 \quad (\text{Eq. 1.1})$$

A dependência de N_{Ag} sobre W/S é função do solvente. Por exemplo, para AOT em isooctano (25 dados de N_{Ag}) é dada por (EL SEOUD, 1994):

$$N_{Ag} = 0,469 (W/S)^2 + 5,351(W/S) - 38,86 \quad (\text{Eq. 1.2})$$

Outro exemplo da dependência das propriedades dos agregados em função do W/S é o deslocamento químico dos prótons da água em AOT/isooctano e em CTABr/clorofórmio-heptano (1:1 v.v.) (Figura 1.5) (EL SEOUD et al., 1996).

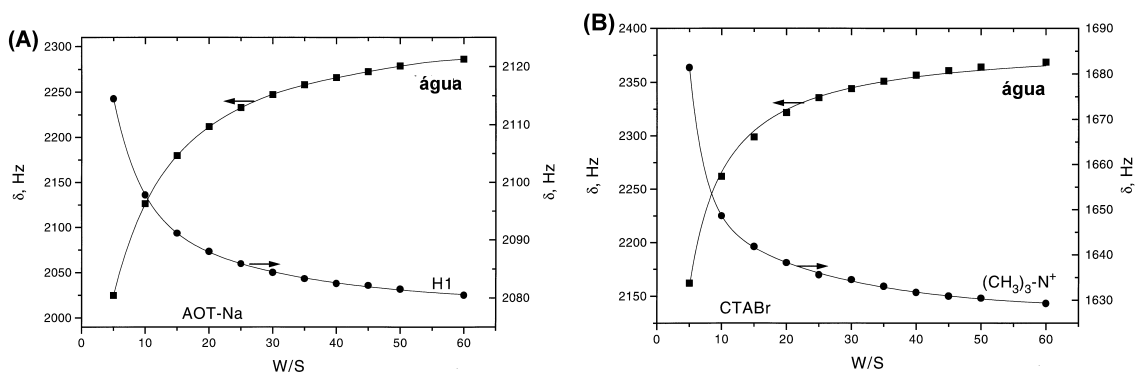


Figura 1.5 - Deslocamento Químico da Água em Função de W/S, para (A) AOT/isooctano e (B) CTABr/clorofórmio-heptano (1:1 v.v.), a 500MHz (EL SEOUD et al., 1996).

Normalmente, a propriedade estudada varia de modo acentuado com W/S até uma determinada faixa de W/S, a partir da qual passa a variar de modo menos pronunciado. Assim, há uma descontinuidade na dependência da propriedade em função de W/S. Para o AOT, por exemplo, essa descontinuidade ocorre entre W/S 6 a 10, dependendo da propriedade estudada e da técnica empregada (HAUSER et al., 1989; HEATLEY, 1988; POLITI e CHAIMOVICH, 1986; VALEUR e KEH, 1981).

Esse comportamento pode ser explicado em termos da hidratação da cabeça polar e dos contra-íons do tensoativo. Para valores de W/S pequenos, a água adicionada ao sistema estaria sendo progressivamente utilizada na hidratação dos contra-íons e da cabeça polar do tensoativo. Ao se atingir valores de W/S maiores, a hidratação estaria completa, e a água adicionada estaria “livre” (EICKE e KVITA, 1984), ou então, haveria uma menor interação entre as moléculas de água e de tensoativo (EL SEOUD et al., 1996).

Devido a essas diferenças, os agregados de tensoativos em solventes orgânicos apolares podem ser designados como micelas inversas (MI) ou microemulsões água/óleo (μE A/O) dependendo do valor de W/S. Nas MI a água solubilizada está totalmente comprometida na hidratação dos grupos hidrofílicos do tensoativo, enquanto que nas μE A/O há mais água que a necessária para essa hidratação, e a água passa, inclusive, a ser o principal componente do agregado. Isso ocorre, aproximadamente, quando a relação entre o volume da microfase aquosa e o volume do tensoativo é maior que 4 (W/S tipicamente na faixa de 10 a 15) (ZULAUF e EICKE, 1979; PRINCE, 1977). Ao contrário das emulsões normais, que são estáveis apenas cineticamente, as μE têm formação espontânea, são termodinamicamente estáveis, isotrópicas, e transparentes ou translúcidas (LANGEVIN, 1988).

Uma das grandezas fundamentais que caracterizam uma μE A/O é o valor máximo de W/S que pode ser obtido. A determinação desse valor, e da própria estabilidade termodinâmica do sistema pode ser complicada, pois uma separação macroscópica de fases pode levar semanas para ocorrer (DELORD e LANCHE, 1984; MACDONALD et al., 1986; VIDOTTI e EL SEOUD, 1989). O uso de soluções aquosas diluídas de corantes, como o verde de bromocresol, ou azul de metileno torna a detecção visual da separação de fases mais fácil (VIDOTTI e EL SEOUD, 1989 ;PIRES, 1995). A presença de impurezas pode afetar o valor do W/S máximo, algumas vezes drasticamente. Por exemplo, soluções de cloreto de hexadeciltrimetilamônio em clorofórmio apresentam W/S máximo 12, mas se o etanol, presente como estabilizante no clorofórmio, não for removido

cuidadosamente, este valor pode ir para 24 (EL SEOUD e TAKEYAMA, 1990). O valor de W/S máximo para AOT em heptano ou isooctano varia entre 50 a 60, dependendo da pureza do tensoativo (EL SEOUD, comunicação pessoal).

Há diversos fatores que determinam a quantidade máxima de água que pode ser solubilizada e a estabilidade da $\mu\text{E A/O}$ formada, entre eles, a estrutura do tensoativo, o solvente, e a presença de aditivos, como co-surfatantes (normalmente álcoois de 4 a 12 átomos de carbono) e sais dissolvidos.

Shah e colaboradores propuseram uma teoria para racionalizar a influência dessas variáveis sobre as $\mu\text{E A/O}$. Dois fatores determinariam a quantidade máxima de água solubilizável e a estabilidade de uma $\mu\text{E A/O}$: a energia livre do filme interfacial A/O, e o potencial de atração entre os agregados. O primeiro fator determinaria o tamanho dos agregados formados, ao passo que o potencial de atração entre agregados determinaria sua estabilidade. A máxima solubilização de água, e a estabilidade da $\mu\text{E A/O}$ seriam atingidas quando esses dois termos fossem minimizados (SHAH e LEUNG, 1987-a; SHAH e LEUNG, 1987-b; SHAH e HOU, 1987; SHAH et al., 1988).

A energia livre interfacial depende de dois fatores, a tensão interfacial A/O e a elasticidade de curvatura (“*curvature elasticity*”) da interface. Tensões interfaciais muito baixas são um pré-requisito para a formação de $\mu\text{E A/O}$ estáveis (RUCKENSTEIN, 1978). Altos valores de elasticidade de curvatura correspondem a interfaces “rígidas”, que necessitam de muita energia para se “dobrarem” (a baixos valores de W/S), ao passo que interfaces “fluidas” são caracterizadas por uma baixa elasticidade de curvatura (SHAH e LEUNG, 1987-a). A rigidez do filme interfacial depende de fatores que afetam a interface como: disposição geométrica ou empacotamento dos monômeros, moléculas de co-surfatante adsorvidas, e penetração do solvente. A influência da disposição geométrica dos monômeros na interface, por exemplo, pode ser observada no caso de um tensoativo homólogo ao AOT, o bis(n-octil)sulfosuccinato de sódio, que forma micelas inversas, mas cuja capacidade de solubilização de água é irrisória (FRANK, 1968).

A mudança do contra-íon pode alterar o valor de W/S máximo. Por exemplo, em clorofórmio a ordem de solubilização de água por haletos de hexadeciltrimetilamônio é: $\text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{F}^- \sim \text{I}^-$ (EL SEOUD, 1994).

As propriedades físico-químicas da água solubilizada em MI e $\mu\text{E A/O}$ têm sido intensamente investigadas através das mais variadas técnicas. Algumas delas são: atividade (POLITI e CHAIMOVICH, 1986; GALVIN et al., 1987), densidade (DAY e ROBINSON, 1979; D'APRANO et al., 1987), polaridade microscópica (NOVAKI, 1995; GENTIL e EL SEOUD, 1989; FENDLER e LIU, 1975), viscosidade microscópica (KUMAR e BALASUBRAMANIAN, 1980-a,b; KEH e VALEUR, 1981), mobilidade (LLOR e RIGNY, 1986; GEIGER e EICKE, 1986), e a formação de ligações de hidrogênio estudada por RMN (MAITRA, 1984; HEATLEY, 1988), por IV (KISE et al., 1982; ROSENBLUM, 1987; NOVAKI, 1995), e por outras técnicas (MENGER et al., 1973; POON e WELLS, 1974). Esses mesmos experimentos fornecem dados também sobre as propriedades micelares.

O que se observa em todos os estudos mencionados é a diferença de propriedades da água micelar para a água pura, e a dependência dessa diferença em função do W/S. A água no “poço aquoso” micelar tem menor mobilidade, é mais estruturada, menos polar, e tem menor atividade que a água pura ou em soluções salinas diluídas. A maior diferença de propriedades ocorre para valores pequenos de W/S. Por exemplo, para baixos valores de W/S, pode-se comparar as propriedades da água micelar com as da água presente em sais hidratados (FOWKES, 1967). Essa diferença vai diminuindo gradualmente com o aumento do W/S, mas sem atingir as propriedades da água pura (EL SEOUD, 1989; EL SEOUD, 1994).

Nos gráficos de propriedade física em função de W/S é comum observar quebras na região em que começa a se formar a $\mu\text{E A/O}$. Essas quebras foram explicadas através de uma teoria em que se considera que a água pode ocupar duas regiões: uma camada periférica com baixa mobilidade, associada aos grupos polares e contra-íons do tensoativo (água de hidratação), e uma camada

central com maior mobilidade, e propriedades que se aproximam, mas nunca se igualam, as da água em soluções salinas aquosas (PERI, 1969; MAITRA, 1984; DICHRISTINA et al., 1985; KEH e VALEUR, 1981; MENGER, 1979). A segunda camada deveria aparecer somente após a completa hidratação dos grupos polares e contra-íons do tensoativo, isto é, após a formação da $\mu\text{E A/O}$, fato freqüentemente observado na prática (EL SEOUD, 1994).

É possível, entretanto, explicar a dependência das propriedades da água solubilizada em função do W/S sem introduzir o conceito de dois tipos de água presentes nas MI e $\mu\text{E A/O}$, considerando apenas que o aumento do W/S seria equivalente à diluição de uma solução concentrada de eletrólito, com a atividade da água aumentando em função do aumento de W/S (BARDEZ et al., 1984). Estudos recentes de RMN (EL SEOUD et al., 1994-b; EL SEOUD et al., 1996) e de IV (CHRISTOPHER et al., 1992) estão de acordo com a idéia da presença de um só tipo de água solubilizada pelo agregado inverso, e cujas propriedades variam continuamente em função do aumento de W/S. Não é necessário atribuir a mudança de inclinação nos gráficos de certas propriedades com o W/S, que é observada quando se passa de MI para $\mu\text{E A/O}$, à formação de “água livre” no agregado. Isso pode simplesmente refletir o decréscimo nas interações água-tensoativo após a completa hidratação de seus grupos polares (EL SEOUD et al., 1996).

Outro fator importante a ser considerado nas MI e $\mu\text{E A/O}$ é a natureza dinâmica desses agregados. A velocidade de troca de solutos entre dois agregados diferentes numa $\mu\text{E A/O}$ é muito rápida (constante de velocidade da ordem de 10^6 - $10^8 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$) (FLETCHER et al., 1987), portanto, a velocidade de troca entre moléculas de água em posições diferentes numa mesma MI deve ser ainda mais rápida, o que também leva a um questionamento da validade do modelo de duas localizações possíveis para a água em agregados de tensoativos em solventes orgânicos.

1.1.4. Solubilização de Outros Solutos

Há poucos estudos da solubilização de outras substâncias em MI e μE A/O, além da água. A associação entre substratos e MI depende de fatores como a estrutura do tensoativo e do substrato, a polaridade do solvente, a presença de substâncias co-solubilizadas, em especial a água. Por exemplo, as constantes de associação de fenóis com AOT em iso-octano dependem de sua solubilidade no solvente orgânico e de seu pK_a (MAGID et al., 1981).

A solubilização de um substrato na MI ou μE A/O afeta, algumas vezes drasticamente, suas propriedades físico-químicas. Por exemplo, ácidos e bases fracos têm seus valores de pK_a alterados quando solubilizados em MI ou μE A/O. Por exemplo, o estudo da solubilização de três indicadores que apresentam diferentes mudanças de carga em sua ionização: verde de malaquita (+ \rightarrow ++), alaranjado de metila (0 \rightarrow +), e azul de timol (- \rightarrow 0), em MI carregadas positivamente (brometo e cloreto de hexadeciltrimetilamônio em clorofórmio), demonstrou que o verde de malaquita não sofria protonação mesmo com o uso de ácido sulfúrico 4M no poço aquoso ($\Delta\text{pK}_a > 4,9$), ao passo que a perturbação observada para o azul de timol foi muito menor que para o alaranjado de metila (EL SEOUD et al., 1984).

Essa alteração nas propriedades tem origem em diversos fatores, como o efeito do meio micelar e a perturbação eletrostática do fenômeno pela interface da MI. Elas também dependem do sítio de localização do substrato na MI ou μE A/O. No entanto, é difícil prevê-lo a priori. Normalmente assume-se que substratos com a mesma carga do tensoativo localizem-se no poço aquoso da micela. Isso só é válido para moléculas pequenas e bastante hidrofílicas, havendo diversas exceções, como por exemplo, as sulfoftaleínas negativas (por exemplo, verde de bromocresol) que se adsorvem na interface de MI de AOT (tensoativo aniônico), e alguns indicadores catiônicos (por exemplo, verde de malaquita) que se adsorvem na interface de cloreto de hexadeciltrimetilamônio (tensoativo catiônico) (EL SEOUD, 1989).

O sítio de solubilização de um dado substrato pode se alterar com a variação de W/S, como é o caso de vermelho de metila e de alguns fenóis em AOT (EL SEOUD e VIEIRA, 1983; MAGID et al., 1981). Aparentemente, um aumento no W/S aumenta a concentração micelar de substratos muito hidrofílicos, como N-alquilimidazóis e metanol (KAUFMAN, 1962; EL SEOUD, resultados não publicados), e diminui a concentração micelar de substratos pouco solúveis em água, como fenóis substituídos (MAGID et al., 1981).

Os possíveis sítios médios de localização de substratos solubilizados numa μ E A/O estão esquematizados na Figura 1.6.

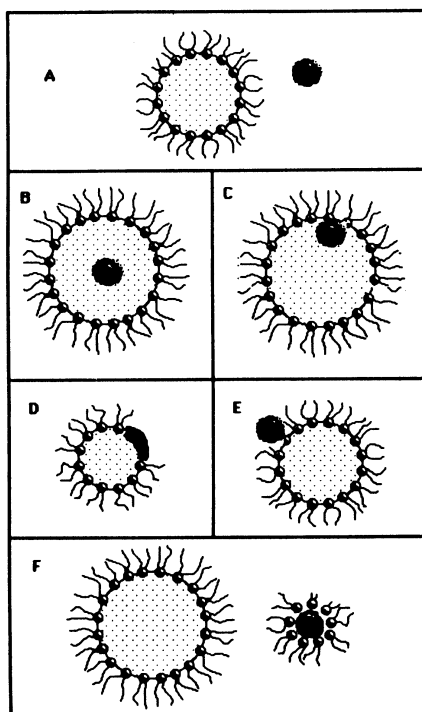


Figura 1.6 - Sítios Médios de Solubilização de Substratos em uma Micela Inversa (LUISI et al., 1988).

Moléculas solúveis apenas no solvente orgânico corresponderiam à situação A, não induzindo perturbação no meio micelar inverso, apresentando as mesmas propriedades daquelas observadas numa solução homogênea do substrato no solvente puro.

Substratos hidrofílicos poderiam localizar-se de acordo com as situações B ou C. Em B, o substrato estaria mais para o interior do poço aquoso, tendo

propriedades próximas, mas não idênticas, às observadas em meio aquoso. Em C, o substrato estaria adsorvido na interface A/O, mas ainda dentro do poço aquoso. Tanto B como C causariam um aumento no volume do poço aquoso.

A situação D corresponderia a substratos localizados na interface, atuando como o próprio tensoativo, que induziriam um aumento na área interfacial da MI. A situação E corresponde a um substrato mais hidrofóbico, adsorvido na interface A/O no lado do solvente, fora do poço aquoso micelar. Substratos grandes em comparação ao volume do poço aquoso podem induzir a situação F. A ordem de perturbação do pK_a micelar de ácidos e bases fracas deveria ser $D > C > B$.

A importância de determinar a localização média de substratos nos agregados micelares é exemplificado no caso da não detecção da base conjugada do estado triplete de 2-naftol, cujo pK_a em água é 7, mesmo na presença de NaOH 0,1M solubilizado em μE A/O de AOT (POLITI e CHAIMOVICH, 1986). A primeira vista, este resultado implicaria em um aumento de 6 unidades no pK_a do 2-naftol, fato improvável. Isso poderia ser melhor explicado sabendo que seu sítio de solubilização é na interface da μE A/O (situação E, Figura 1.6). O grupo OH do 2-naftol está voltado para o solvente apolar, não disponível para ionização (VALEUR et al., 1985).

A dificuldade em prever a priori a localização de um substrato numa μE A/O é ilustrada pela localização de 2-naftóis em μE A/O de AOT. O 2-naftol (**1**) permanece no interior da interface, o derivado monossulfonado (2-naftol-6-sulfonato de sódio, **2**), apesar da carga idêntica à da micela, localiza-se na interface voltado ao poço aquoso, e somente o derivado dissulfonado (2-naftol-6,8-dissulfonato de sódio, **3**) possui hidrofílicidade suficiente para localizar-se no interior do poço aquoso (Figura 1.7) (VALEUR et al., 1985).

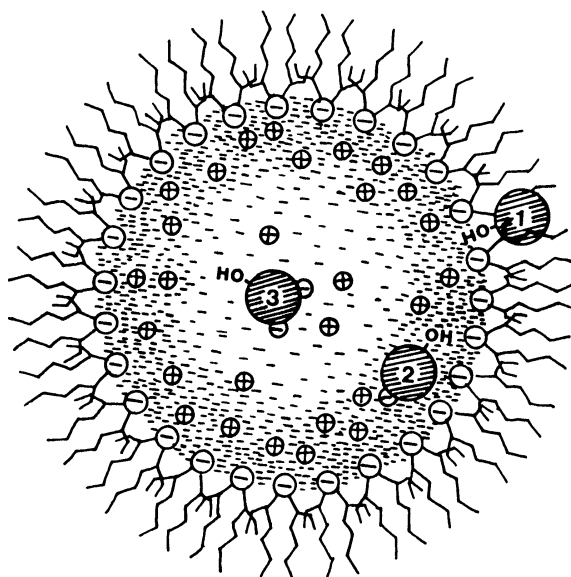


Figura 1.7 - Localização média de 2-naftóis em mE A/O de AOT: (1) 2-naftol, (2) 2-naftol-6-sulfonato de sódio, (3) 2-naftol-6,8-dissulfonato de sódio (VALEUR et al., 1985).

A localização de um substrato numa MI ou μE A/O pode ser estudada por diversas técnicas: RMN ^1H , especialmente para substratos aromáticos, aproveitando o chamado “efeito de blindagem diamagnética do anel” (NOVAKI, 1995; BRIDGE e FLETCHER, 1983); espalhamento de raios X (SAXS) ou de nêutrons a baixo ângulo (SANS), usando concentrações de substrato grandes e verificando as alterações estruturais induzidas por eles na MI (CORREL et al., 1978; PILENI et al., 1985; PILENI et al., 1988); e fluorescência (VALEUR et al., 1985).

O volume do substrato é bastante importante na definição de sua localização, especialmente para MI com W/S pequenos. Por exemplo, os substratos pireno, 2-naftol e fenol têm volumes de 262, 190 e 129 Å^3 (ABRAHAM e MCGOWAN, 1987). Os volumes dos poços aquosos de μE A/O de AOT com W/S 1, 2 e 4, são, respectivamente, 22, 180 e 1440 Å^3 (LUISI et al., 1988). Assim esses substratos deveriam ser solubilizados em micelas com W/S 1 ou 2 de acordo com o caso F da figura 1.6.

1.1.5. Reatividade em Microemulsões A/O

Os sistemas organizados afetam a velocidade de reações químicas, deslocam as posições de equilíbrio (por exemplo, de ácidos e bases fracos), e afetam processos fotofísicos e fotoquímicos (por exemplo, rendimento quântico de fluorescência e tempo de vida de espécies fluorescentes) (BUNTON e SAVELLI, 1986; BUNTON, 1991; FENDLER, 1982; ATTWOOD e FLORENCE, 1983; EL SEOUD et al., 1987; O'CONNOR et al., 1981; EL SEOUD, 1989).

Isso decorre de uma combinação de dois fatores principais, o efeito do meio e o efeito eletrostático. O efeito do meio é ocasionado pela diferença de propriedades do meio micelar inverso (por exemplo, micropolaridade e estruturação) em relação a meios aquosos, enquanto que o efeito eletrostático tem origem na estabilização ou desestabilização de espécies pela interface micelar iônica, ambos sendo difíceis de quantificar. É difícil, se não impossível, reproduzir um meio com as mesmas condições observadas numa MI ou μE A/O, como pode ser constatado para uma MI de AOT 1M, com W/S 1, onde a concentração formal das cabeças polares do tensoativo em água seria de 55,5M. Um modelo simples para o AOT, o metanossulfonato de sódio, tem solubilidade máxima em água de cerca de 3M (EL SEOUD, 1994).

Existem alguns cuidados e dificuldades práticas no estudo de reações químicas em MI e μE A/O. Um deles é a interpretação dos dados de cinética da reação, que deve sempre levar em conta a natureza dinâmica dos agregados. Para a maioria das reações químicas a etapa limitante não é o transporte de material entre MIs, já que a constante de velocidade da reação é menor que a constante de troca de material entre elas. Desse modo, a fase dispersa, isto é, a fase aquosa, pode ser considerada como uma pseudo-fase contínua. Para analisar os dados de cinética, pode-se utilizar tanto as concentrações totais (analíticas, isto é, calculadas pelo volume total do sistema) de reagentes como suas concentrações na fase aquosa dispersa (calculada com base no volume de fase aquosa solubilizada na μE A/O) (LUISI et al., 1988).

Outro problema importante é a definição e a medida de pH em poços aquosos de MI. A abordagem dessa questão tem sido feita de diversas formas, como, por exemplo, através do estudo de equilíbrio de indicadores ácido-base em MI de tensoativos iônicos, de modo a calcular o pH local no meio do poço aquoso e na interface micelar (FUJII et al., 1979; EI SEOUD e CHINELATTO, 1983; EL SEOUD, 1989). Outra abordagem é basear as medidas de acidez em escalas empíricas como, por exemplo, a comparação dos deslocamentos químicos de ^{31}P de tampões fosfato em água pura e em MI de AOT, supondo-se que o pK_a do ácido fosfórico é o mesmo nos dois meios (SMITH e LUISI, 1980; STEINMANN et al., 1986).

O uso de tampões e de espécies iônicas deve ser feito com cuidado, procurando sempre empregar espécies de mesma carga que a cabeça polar do tensoativo, de modo a evitar a troca iônica com os contra-íons do tensoativo. Como na maioria dos casos a razão molar entre o tampão e o tensoativo é próxima de 0,1, esta troca provoca perda da capacidade tamponante do tampão (EI SEOUD, 1989).

1.2. Reações de Transferência de Acila

As reações de transferência de acila têm sido objeto de intensa investigação nos últimos anos devido à sua grande importância, tanto na Química e na Bioquímica. Elas aparecem, por exemplo, na preparação e nas reações de derivados funcionais de ácidos carboxílicos e no mecanismo de ação de enzimas hidrolíticas em sistemas biológicos (BENDER et al., 1984; JOHNSON, 1967).

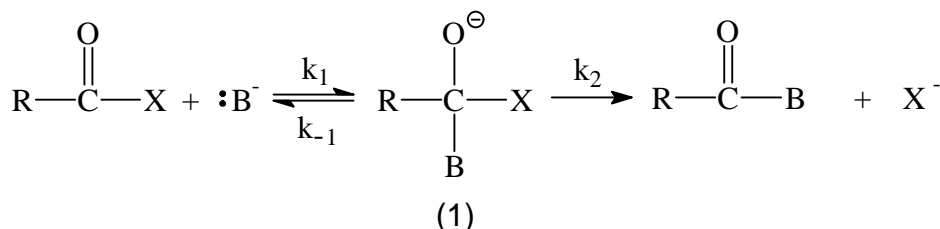
Essas reações estão sujeitas a catálise ácida ou básica (geral ou específica), nucleofílica ou eletrofílica. Os principais fatores que determinam seu mecanismo e o tipo de catálise são a estrutura do derivado funcional e do catalisador, e o meio reacional.

Nesta introdução são discutidos os aspectos mais relevantes do mecanismo da hidrólise de ésteres de ácidos carboxílicos catalisada por bases de Brønsted, objeto de estudo desta dissertação.

1.2.1. O Mecanismo via Intermediário Tetraédrico

As reações de substituição nucleofílica em grupos carbonílicos (ou seus análogos de enxofre ou nitrogênio) normalmente ocorrem através do mecanismo via intermediário tetraédrico (ou mecanismo de adição-eliminação), que envolve duas etapas. Na primeira etapa, o nucleófilo (B) ataca o grupo carbonílico de RCOX, originando um intermediário tetraédrico instável (1). Na segunda etapa, esse intermediário se decompõe com a saída do grupo abandonador X e formação do produto RCOB (Esquema 1.1).

Esquema 1.1 - Mecanismo Via Intermediário Tetraédrico



A etapa lenta do processo pode ser tanto a formação como a decomposição do intermediário tetraédrico (1), dependendo, entre outros fatores, das habilidades relativas de saída dos grupos B e X. Se B é um grupo abandonador melhor que X então B sai preferencialmente (k_{-1} é maior que k_2), o intermediário (1) tende a regenerar os reagentes, e a etapa lenta é a decomposição do intermediário tetraédrico. Se X for um grupo abandonador melhor que B então a formação dos produtos é favorecida (k_2 é maior que k_{-1}) e a etapa lenta é a formação do intermediário tetraédrico.

Um exemplo das duas situações ocorre na hidrólise de derivados funcionais do ácido acético. Ela pode ser catalisada tanto por OH^- como por imidazol, sendo observadas boas correlações do tipo Brønsted ($\log k \times \text{pK}_a$ do grupo abandonador) em ambos os casos. O coeficiente angular obtido nesse tipo de correlação indica a sensibilidade da reação à basicidade do grupo abandonador. Na catálise pelo OH^- essa sensibilidade é pequena (coeficiente angular -0,22), indicando que a etapa lenta é a formação do intermediário tetraédrico. No caso do imidazol, a sensibilidade é maior (coeficiente angular -0,80), indicando que a etapa lenta é a decomposição do intermediário tetraédrico (BENDER et al., 1984).

Outro fator importante na determinação da etapa lenta dessas reações é a densidade de carga no carbono do grupo acila. Quanto maior a densidade de carga positiva no carbono carbonílico, maior a velocidade de ataque de B. A soma de tais fatores determina a ordem de reatividade dos derivados funcionais de ácidos carboxílicos: $\text{RCOCl} > \text{RCOOCOR}' > \text{RCOOAr} > \text{RCOOR}' > \text{RCONH}_2 > \text{RCONR}'_2$ (MARCH, 1992).

Apesar da existência de diversas evidências experimentais para o mecanismo tetraédrico, muito bem discutidas na literatura (MARCH, 1992), ainda há controvérsia quanto à sua ocorrência em determinadas situações. Recentemente, por exemplo, foram apresentadas evidências de que a reação entre acetato de 4-nitrofenila e íons fenolatos substituídos poderia ocorrer

através de um mecanismo simultâneo (BA-SAIF et al., 1987; WILLIAMS, 1994) (item 3.5.3, Resultados e Discussão).

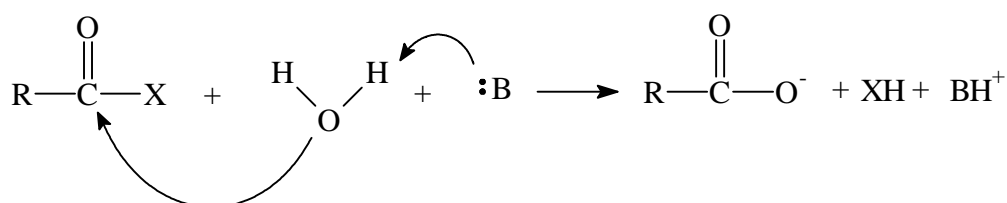
Outros tipos de mecanismo menos comuns encontrados para as reações de substituição nucleofílica em grupos acila incluem: mecanismos do tipo S_N2 (para grupos abandonadores muito bons, como o Cl⁻) (WILLIAMS, 1989), de transferência de um só elétron (“*single electron transfer*”, SET) (BACALOGLU et al., 1990), e do tipo S_N1 com formação de íons acílio (AL-SHALCHI et al., 1985).

1.2.2. Catálise Básica Geral x Catálise Nucleofílica

Diversas bases de Brønsted podem catalisar a hidrólise de ésteres de ácidos carboxílicos, entre elas: OH⁻, ânions oxigenados, e aminas (BENDER, 1960; BENDER et al., 1984; JENCKS, 1969; EURANTO et al., 1969). Dependendo do modo de atuação da espécie, essa catálise pode ocorrer de duas formas: a catálise básica geral (esquema 1.2) ou a catálise nucleofílica (esquema 1.3).

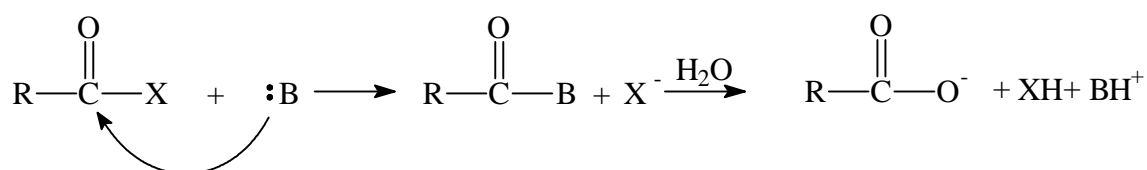
Na catálise básica geral, a base assiste o ataque nucleofílico da água ao éster.

Esquema 1.2 - Catálise Básica Geral.



Na catálise nucleofílica, a base ataca diretamente o éster, formando um intermediário instável, que é hidrolisado em seguida.

Esquema 1.3 - Catálise Nucleofílica.



Para que a catálise nucleofílica possa ocorrer, devem ser satisfeitas algumas condições (JENCKS, 1987; BENDER, 1971):

(i) O catalisador nucleofílico (B) deve reagir com o substrato (RCOX) mais rapidamente que o aceptor final (H_2O no caso de hidrólise);

(ii) O intermediário (RCOB) deve reagir com o aceptor final (H_2O no caso da hidrólise) ou se decompor mais rapidamente que o substrato original;

(iii) Esse intermediário (RCOB) não deve acumular, ou seja, deve ser termodinamicamente menos estável que o produto.

Assim, o catalisador deve ser um nucleófilo bastante efetivo e o intermediário, bastante suscetível ao ataque pelo solvente (catalisado ou não) ou à decomposição espontânea. Normalmente, fatores que aumentam a nucleofilicidade de uma base reduzem a reatividade do intermediário correspondente. Por exemplo, substituintes elétron-doadores aumentam a nucleofilicidade de aminas e íons fenolatos, mas diminuem a reatividade de seus intermediários acilados (JENCKS, 1987).

O imidazol é um dos compostos que preenche todos os requisitos para ser um excelente catalisador nucleofílico. Ele é um nucleófilo bastante efetivo, já que, ao contrário de outras aminas terciárias, não apresenta efeito de impedimento estérico devido ao seu anel heterocíclico de 5 membros. Além disso, o intermediário N-acilimidazol é bastante suscetível ao ataque por reagentes nucleofílicos, pois pode ser facilmente protonado ($pK_a=3,6$), resultando num composto ainda mais reativo, o íon N-acilimidazólio (JENCKS, 1987). Outros exemplos de catalisadores nucleofílicos são o N-metilimidazol, a piridina, e o IBA^- (ânion o-iodosobenzoato, vide infra).

É comum a ocorrência tanto de catálise básica geral como nucleofílica nas reações de derivados funcionais de ácidos carboxílicos. Existem alguns métodos para diferenciar entre esses dois modos de catálise, que serão descritos a seguir (BENDER, 1971; BENDER et al., 1984; JENCKS, 1987).

(i) **isolamento, detecção ou desvio de intermediário** - A melhor evidência de um mecanismo nucleofílico é o isolamento do intermediário

envolvido na reação (RCOB). Algumas vezes, esses intermediários são relativamente estáveis e a adição de um solvente orgânico miscível com água ao meio reacional pode permitir seu isolamento (JENCKS, 1987). Quando os intermediários são muito reativos para serem isolados, pode-se optar pela sua detecção direta por um método espectroscópico ou seu desvio (“trapping”). Os métodos de detecção empregados são:

UV-vis - na hidrólise do acetato de 4-nitrofenila catalisada por imidazol, a formação e decomposição do N-acetilimidazol pôde ser observada espectrofotometricamente a 243nm (λ_{\max} dessa espécie) (BENDER e TURNQUEST, 1957).

IV - na hidrólise do 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila catalisada por imidazol foi observada a formação e decomposição do N-4-nitrobenzoilimidazol, a 1725 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$ para o intermediário), em mistura $\text{D}_2\text{O-CD}_3\text{CN}$ (1:3 v.v.) (MENEGHELI et al., 1991). Para a mesma reação, catalisada por IBA^- , foi detectada a formação e decomposição do intermediário 4-nitrobenzoil-IBA, a 1686 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$ para o intermediário), em DMSO-d_6 seco e DMSO-d_6 com 3% de D_2O (EL SEOUD e MARTINS, 1995).

RMN de ^1H - Na hidrólise do acetato de 4-nitrofenila catalisada por IBA^- em DMSO-d_6 seco, observou-se o aparecimento e decomposição do intermediário acetil-IBA ($\delta_{\text{Me}}=2,25\text{ ppm}$) (MOSS et al., 1987-a).

A técnica de desvio ou seqüestro (“trapping”) de intermediários é utilizada principalmente quando o intermediário não acumula no meio reacional, sendo impossível sua detecção. Ela consiste na adição de um composto que reage exclusivamente com o intermediário, ou reage tanto com o intermediário como com o substrato original, porém com velocidades bem diferentes, dando origem a produtos estáveis, que podem ser isolados.

Essa técnica foi utilizada para demonstrar que na hidrólise de ésteres de ácidos carboxílicos catalisada por íons carboxilatos haveria a formação de anidridos mistos como intermediários devido à catálise nucleofílica. A adição de

anilina (agente de seqüestro para anidridos) ao meio reacional permitiu o seqüestro desses anidridos, formando acil-anilidas, que foram isoladas. A aminólise do éster pela anilina nas condições empregadas é desprezível (BUTLER e ROBERTSON, 1975).

A não observação (por detecção ou seqüestro) de um intermediário pode ser usada como evidência de catálise básica geral. Por exemplo, a hidrólise de acetato de 4-clorofenila catalisada pelo íon acetato é do tipo básica geral, já que o suposto intermediário de uma catálise nucleofílica (anidrido acético) não sofre seqüestro por anilina (BUTLER e GOLD, 1962).

(ii) ocorrência de catálise pelo grupo abandonador - A catálise pelo grupo abandonador é uma forte evidência de catálise do tipo base geral, uma vez que a nucleofílica, nesse caso, resultaria apenas na regeneração dos reagentes. São exemplos disso: a hidrólise do anidrido acético catalisada pelo íon acetato (KILPATRICK, 1928; BUTLER e GOLD, 1961), do N-acetilimidazol pelo imidazol (JENCKS e CARRIUOLO, 1959), do fluoreto de acetila pelo íon fluoreto (BUNTON e FENDLER, 1966) e dos N-benzoilimidazóis catalisada pelo imidazol (EL SEOUD et al., 1994).

(iii) análise de gráficos de Brönsted - A aplicação da equação de Brönsted ($\log k_x = \beta \text{p}K_a + C$) para uma série de nucleófilos ou bases pode ajudar a determinar o tipo de mecanismo da reação. Os valores de coeficiente angular dos gráficos de Brönsted (β) diferem para a catálise básica geral e para a nucleofílica, sendo maiores nesta última (BELL, 1941). Por exemplo, na hidrólise do dicloroacetato de etila catalisada por base geral, $\beta=0,3$ (Figura 1.8), enquanto que nas reações do acetato de 4-nitrofenila com nucleófilos, $\beta=0,68$ (Figura 1.9) (BENDER, 1971).

Na catálise básica geral obtém-se boas correlações entre constantes de velocidade e basicidade, independentemente das características estruturais das bases envolvidas (Figura 1.8). Nesse caso, o valor de β indica o grau de transferência de próton entre a base e a água (solvente) na etapa lenta, tendo valores necessariamente entre 0 e 1. Na nucleofílica, nucleófilos com estruturas

diferentes (diferentes demandas estéricas e átomos diferentes) podem apresentar um desvio considerável da equação de Brønsted (Figura 1.9), e β indica apenas o grau de dependência entre basicidade e nucleofilicidade, sem limitações para seu valor.

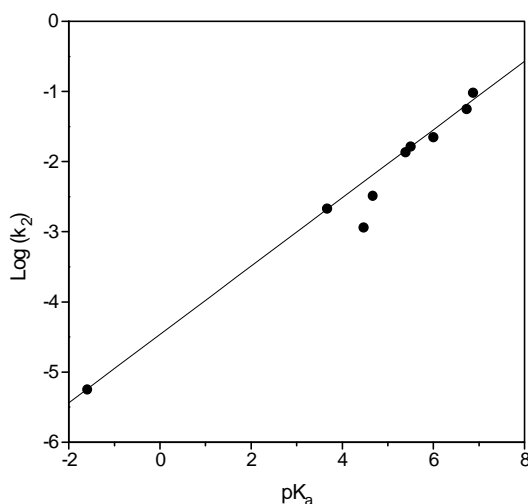


Figura 1.8 - Gráfico de Brønsted para a hidrólise do dicloroacetato de etila catalisada por diversas bases (JENCKS e CARRIUOLO, 1961).

Gráficos de Brønsted do tipo da Figura 1.8 são característicos de catálise básica geral, mostrando constantes catalíticas idênticas para reagentes de mesma basicidade, ao passo que os do tipo apresentado na Figura 1.9 são característicos de catálise nucleofílica, mostrando grandes diferenças nas constantes catalíticas de pares de nucleófilos que têm a mesma basicidade, mas nucleofilicidades diferentes.

O íon azida (N_3^-) e o íon acetato, por exemplo, têm as mesmas basicidades, e localizam-se no mesmo ponto para gráficos de Brønsted em catálise básica geral, mas em pontos bastante distintos para catálise nucleofílica, já que o íon azida é um nucleófilo no mínimo 1000 vezes mais reativo que o íon acetato. Isso também é observado entre o imidazol e o monohidrogenofosfato (o primeiro é um nucleófilo muito mais reativo, apesar de ambos terem a mesma basicidade).

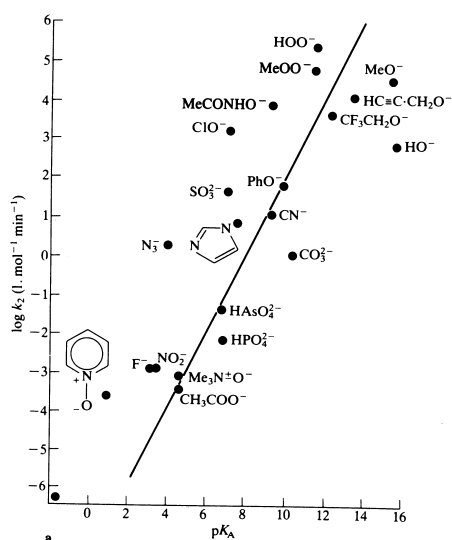


Figura 1.9 - Gráfico de Brønsted para as reações de diversos nucleófilos com acetato de 4-nitrofenila em solução aquosa a 25°C (ISAACS, 1995).

(iv) **Diferenças de reatividade devido à impedimento estérico** - A catálise básica geral envolve apenas a abstração de próton, enquanto que a nucleofílica envolve o ataque a um átomo de carbono. Desse modo, o impedimento estérico no nucleófilo é de maior importância na catálise nucleofílica que na básica geral (BELL, 1941). Um exemplo é a hidrólise de anidrido acético, que é catalisada nucleofílicamente por piridina, mas não por derivados de piridina com substituintes volumosos, como a 2,6-lutidina (2,6-dimetilpiridina) e a 2,4,6-colidina (2,4,6-trimetilpiridina) (BENDER, 1971).

(v) **Efeito α** - Nucleófilos que têm dois heteroátomos vizinhos com pares de elétrons disponíveis apresentam nucleofilicidade aumentada, o chamado efeito α (vide infra). Esse efeito não ocorre em reações de transferência de próton, de modo que nucleófilos com efeito α não apresentam reatividade aumentada na catálise básica geral, apenas na nucleofílica (EIGEN, 1964). Por exemplo, o íon hidróxido é uma base mais forte que o íon hidroperóxido, mas este último tem nucleofilicidade pelo menos 10^4 vezes maior em reações de deslocamento (PEARSON, 1971). A comparação de reatividade entre essas duas substâncias e um dado substrato pode ser usada para distinguir a catálise básica geral da nucleofílica (PEARSON e EDGINGTON, 1962).

(vi) Inibição da reação pelo grupo abandonador - A diminuição da velocidade de uma reação pela adição do grupo abandonador só ocorre em reações onde há catálise nucleofílica (quando a formação do intermediário RCOB é reversível), podendo ser usada para diferenciar os dois tipos de catálise. Por exemplo, na hidrólise de anidrido acético catalisada por piridina, a adição de íons acetato diminui a velocidade da reação, indicando que a piridina atua como catalisador nucleofílico (GOLD e JEFFERSON, 1953). A hidrólise do acetato de trifluoroetila catalisada por imidazol é inibida pela adição de trifluoroetanol, indicando também um mecanismo nucleofílico (KIRSCH e JENCKS, 1964).

(vii) Efeito isotópico cinético do solvente - Na catálise básica geral ocorre uma transferência de próton na etapa limitante, por isso espera-se um efeito isotópico cinético do solvente significativo, com k_{H_2O}/k_{D_2O} entre 2 a 4. Já na nucleofílica esse efeito não é observado, obtendo-se valores de k_{H_2O}/k_{D_2O} entre 1 e 1,5 (JOHNSON, 1967). Por exemplo, na hidrólise catalisada por imidazol do acetato de 4-nitrofenila, onde o mecanismo é nucleofílico, o efeito isotópico cinético de solvente é 1,0 (BENDER et al., 1962), ao passo que na do dicloroacetato de etila, onde o mecanismo é base geral, ele é 3,0 (JENCKS e CARRIUOLO, 1961). Na hidrólise catalisada por imidazol de benzoatos de fenila k_{H_2O}/k_{D_2O} é 1,03 (catálise nucleofílica), e na de N-benzoilimidazóis, é 2,4 (catálise básica geral) (EL SEOUD et al., 1994-a).

É possível, no entanto, que reações catalisadas nucleofilicamente apresentem efeito isotópico cinético de solvente devido a diferenças de solvatação entre os estados fundamental e de transição, ou que reações catalisadas por base geral não o apresentem. Portanto, esse critério deve ser usado com cautela para discriminar entre os dois tipos de catálise, sempre em conjunto com outros dados (BENDER, 1971; BENDER et al., 1984).

(viii) Análise dos produtos - Determinar os produtos de uma reação pode ser útil na distinção entre os dois tipos de catálise. Por exemplo, a comparação entre os produtos obtidos na reação de um substrato com imidazol e com anilina permite distinguir o mecanismo da catálise. No caso de catálise

básica geral, ambos os catalisadores geram os produtos esperáveis de hidrólise. Na catálise nucleofílica, o imidazol gera esses produtos, ao passo que a anilina origina anilidas estáveis (JENCKS e CARRIUOLO, 1961). A limitação é que ambos os catalisadores devem reagir pelo mesmo tipo de mecanismo, fato difícil de se estabelecer a priori.

1.2.3. Transição entre Catálise Básica Geral e Catálise Nucleofílica.

Diversos fatores determinam a ocorrência de catálise básica geral ou nucleofílica, entre eles: a estrutura do éster e da base, e o meio reacional (BENDER, 1960; JENCKS, 1987; KIRSCH e JENCKS, 1964; GOLD et al., 1968).

Mudanças na estrutura do éster podem levar a uma mudança de mecanismo. Ésteres com grupos abandonadores ruins favorecem a catálise básica geral, ao passo que com bons favorecem a nucleofílica. Por exemplo, os acetatos de fenila tendem a sofrer catálise nucleofílica pelo íon acetato quando o grupo fenila tem substituintes atraentes de elétrons (nitro, ciano), e básica geral com outros substituintes (OAKENFULL et al., 1966).

Kirsch e Jencks analisaram o efeito da mudança de estrutura do éster sobre o mecanismo de catálise utilizando as reações de hidrólise de derivados funcionais de ácido acético catalisadas pelo imidazol. Eles compararam as constantes de velocidade para as reações catalisadas por imidazol (k_{imz}) com as catalisadas pelo íon hidróxido (k_{OH}) (Figura 1.10). Nesse tipo de comparação, k_{OH} é usado como uma medida empírica da mudança estrutural do éster, no lugar de σ de Hammett ou σ^* de Taft (KIRSCH e JENCKS, 1964).

Na linha A da Figura 1.10 estão os acetatos de fenila substituídos e o anidrido acético, que sofrem catálise nucleofílica pelo imidazol. Na linha B, os acetatos de metila e etila substituídos no grupo acila (haloacetatos), sujeitos à catálise básica geral.

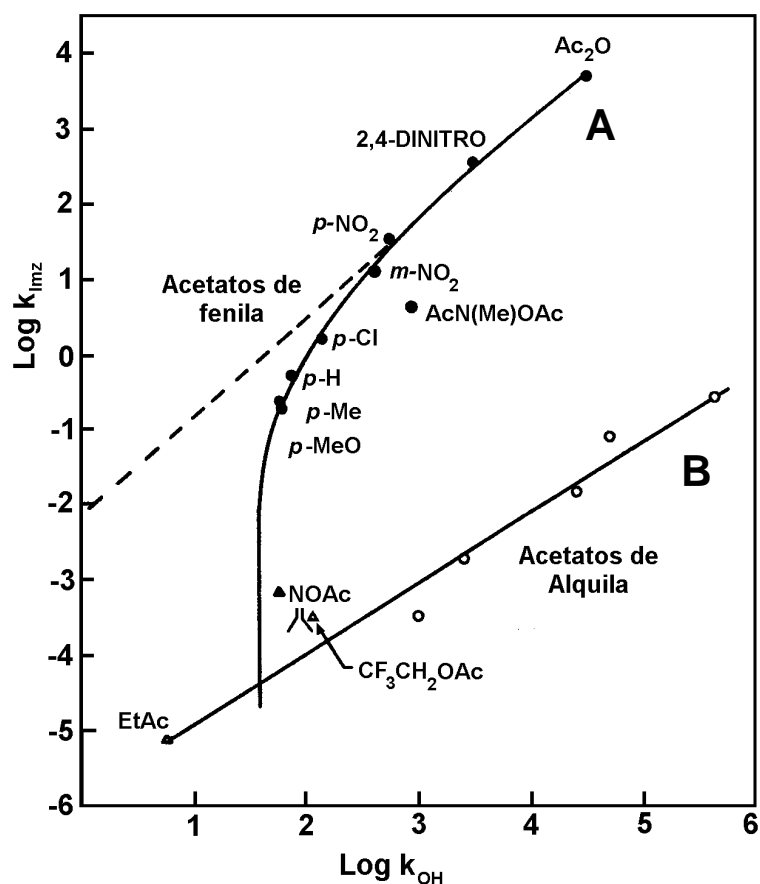


Figura 1.10 - Comparação entre as constantes de velocidade de hidrólise catalisada por imidazol (k_{im}) e por íon hidróxido (k_{OH^-}), para uma série de derivados funcionais de ácido acético (KIRSCH e JENCKS, 1964).

Na porção superior da linha A (do acetato de 4-nitrofenila ao anidrido acético) estão os ésteres com bons grupos abandonadores, para os quais a adição de imidazol ao substrato é a etapa limitante da velocidade. Na porção seguinte dessa linha (do acetato de 4-metoxifenila ao acetato de 4-clorofenila), os grupos abandonadores são mais básicos que o imidazol, e a decomposição do intermediário tetraédrico (a saída do fenol) passa a ser a etapa limitante. A natureza do grupo abandonador dos ésteres exerce pequeno efeito sobre as constantes de velocidade no primeiro caso (a inclinação da reta é pequena), mas um grande efeito no segundo (maior inclinação da reta). A quebra observada na linha A corresponde, portanto, à mudança da etapa lenta (da formação para a decomposição do intermediário tetraédrico) na catálise nucleofílica pelo imidazol.

A linha B da Figura 1.10 traz os ésteres com grupos abandonadores muito ruins (acetatos de alquila ou acetoxima), para os quais a decomposição do intermediário tetraédrico formado na catálise nucleofílica pelo imidazol seria proibitivamente lenta, de modo que a catálise passa a ser básica geral.

Assim, duas quebras podem ser vistas nesse gráfico, uma refletindo a mudança na etapa lenta da formação do intermediário tetraédrico para sua decomposição e outra refletindo a mudança de mecanismo de catálise nucleofílica para básica geral. A Figura 1.11 traz um esquema do perfil de energia para essas relações não lineares de estrutura-reatividade.

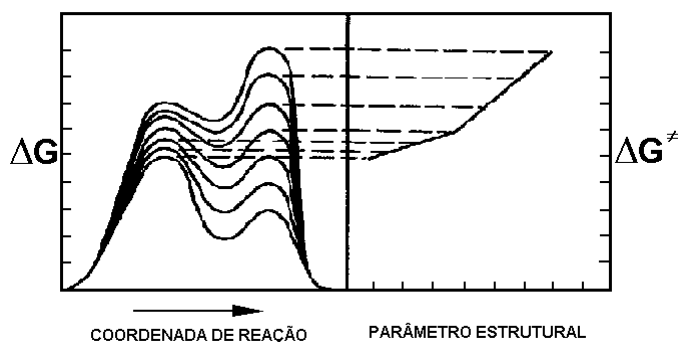


Figura 1.11 - Diagrama energético para reações apresentando correlações não lineares de estrutura-reatividade (KIRSCH e JENCKS, 1964).

Algumas reações podem ocorrer através dos dois tipos de mecanismo simultaneamente. Por exemplo, na hidrólise de acetatos de arila catalisada por íons acetato ($pK_a = 4,76$), a técnica de seqüestro de intermediário por anilina mostrou que a porcentagem de hidrólise por catálise nucleofílica em relação à catálise básica geral dependia da basicidade do grupo abandonador arilóxico. Para fenóis com pK_a 8,4 ou maior, a porcentagem de catálise nucleofílica é muito pequena, enquanto que para fenóis com pK_a de 4,96 (2,3-dinitrofenol) ou menor, ocorre 100% de catálise nucleofílica. Com fenóis de pK_a intermediário entre esses há uma combinação dos dois tipos de catálise (56% de catálise nucleofílica para o 4-nitrofenol, pK_a 7,15) (OAKENFULL et al., 1966). O íon N-acetilimidazólio reage com íon acetato tanto por mecanismo tipo base geral (78%) como nucleofílico (22%) (JENCKS et al., 1966).

O efeito da estrutura do grupo acila no mecanismo é exemplificado pela hidrólise de acetatos e trifluoroacetatos de 4-X-fenila catalisada por aminas, na qual o mecanismo muda de nucleofílico nos acetatos para básico geral nos trifluoroacetatos. Isso ocorre devido ao aumento da eletrofilicidade do grupo acila, que torna proibitivamente lenta a decomposição do intermediário tetraédrico na catálise nucleofílica, pois dificulta a saída do íon fenóxido (gerando os produtos) em relação à da amina (regenerando os reagentes) (NEUVONEN, 1987).

O mecanismo também pode mudar do tipo base geral para nucleofílico com a mudança na basicidade do nucleófilo. Por exemplo, na hidrólise do acetato de 4-nitrofenila, o íon acetato atua como base geral (BUTLER e GOLD, 1962), mas ânions oxigenados mais básicos, como os alcóxidos, atuam nucleofilicamente (JENCKS e GILCHRIST, 1962). Isso ocorre mesmo para ésteres com grupos abandonadores ruins como, por exemplo, na hidrólise de dicloroacetato de etila catalisada por bases, onde as mais fracas como água, íon acetato, piridina, íon succinato, anilina e imidazol seguem o mecanismo básico geral, e uma base mais forte, como o tris(hidroximetil)amino-metano (Tris), segue o mecanismo nucleofílico (JENCKS e CARRIUOLO, 1961).

A natureza do meio reacional também é um fator importante, podendo alterar a velocidade da reação ou mesmo seu mecanismo. Por exemplo, na hidrólise do acetato de 4-nitrofenila catalisada por imidazol, a etapa limitante da velocidade da reação em meio aquoso é a formação do intermediário tetraédrico (ataque do imidazol ao éster), ao passo que, em um meio contendo pequena quantidade de água em acetonitrila, a etapa limitante passa a ser a decomposição desse intermediário (saída do 4-nitrofenol). Isso, aparentemente, é resultado da alteração das basicidades relativas do íon 4-nitrofenóxido e do imidazol, que são praticamente iguais em água ($pK_a \sim 7$), mas muito diferentes em acetonitrila. Nesse meio a saída do imidazol ($pK_a \sim 14$) do intermediário tetraédrico é facilitada em relação a do íon 4-nitrofenóxido ($pK_a \sim 21$) (NEUVONEN, 1990).

1.2.4. Reatividade na Catálise Nucleofílica

A ordem de reatividade para os nucleófilos envolvidos em substituição nucleofílica no grupo acila segue mais ou menos a sua ordem de basicidade: $\text{Me}_2\text{C}=\text{NO}^- > \text{EtO}^- > \text{MeO}^- > \text{OH}^- > \text{ArO}^- > \text{N}_3^- > \text{F}^- > \text{H}_2\text{O} > \text{Br}^- \sim \text{I}^-$ (HUDSON e GREEN, 1962; BENDER e GLASSON, 1959; JENCKS e GILCHRIST, 1968). No entanto, a reatividade não depende exclusivamente da basicidade do nucleófilo, conforme evidenciado pela grande dispersão dos dados nas correlações de Brønsted, exemplificada na Figura 1.12 para as reações de acetato de 4-nitrofenila com uma série de nucleófilos (JOHNSON, 1967). Outros fatores importantes são a solvatação do nucleófilo (HUPE e JENCKS, 1977; JENCKS et al., 1982) e o efeito α (vide infra).

Apesar de não haver uma boa correlação entre basicidade e nucleofilicidade (tipo Brønsted) entre os diferentes tipos de nucleófilos, obtêm-se boas correlações se forem considerados apenas os nucleófilos de classes semelhantes. Por exemplo, na Figura 1.12 estão indicadas as correlações para alquilaminas, ânions tiolatos e oxiânions, com coeficientes angulares de 0,74, 0,51 e 0,85, respectivamente. De um modo geral, observa-se que a reatividade das aminas é maior que a dos oxiânions. Haletos (exceto F^-), tiocianatos, nitrato, sulfato, e tiouréia não apresentam reatividade frente ao acetato de 4-nitrofenila, o que indica que a polarizabilidade dos nucleófilos não afeta sua reatividade frente ao carbono carbonílico.

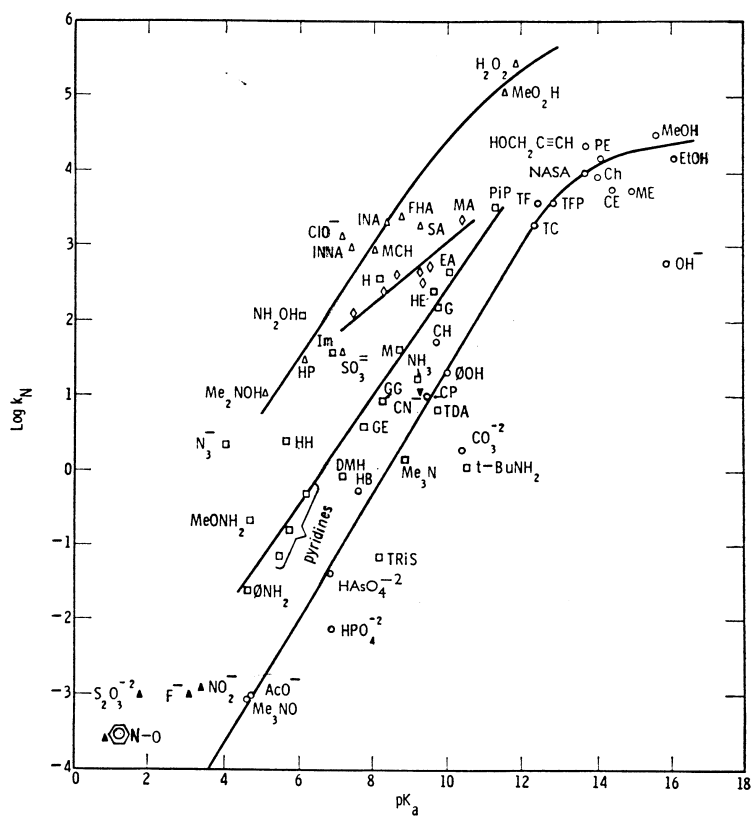


Figura 1.12 - Gráfico de Brønsted para as reações de acetato de 4-nitrofenila com uma série de nucleófilos⁽ⁱ⁾. Símbolos: □, aminas; ○, oxianions; Δ, nucleófilos de oxigênio; ⋈, tioanions; ? , diversos (JOHNSON, 1967).

⁽ⁱ⁾ **Abreviaturas:** 2-cloroetanol (CE); colina (Ch); 4-clorofenol (CP); etilenodiamina (EA); ácido formohidroxâmico (FHA); glicina (G); éster etílico da glicina (GE); glicilglicina (GG); hidrazina (H); 4-hidroxi-benzaldeído (HB); 2-hidroxi-etilamina (HE); histidilhistidina (HH); N-hidroxi-ftalimida (HP); imidazol (Im); isonitrosoacetona (INA); isonitrosoacetilacetona (INAN); morfolina (M); ácido mercaptoacético (MA); 5-metil-1,2,3-cicloexanotrioxima (MCH); 2-metoxietanol (ME); N-acetilserinamida (NASA); pentaeritritol (PE); piperidina (Pip); salicilaldeído oxima (SA); 2,2,2-tricloroetanol (TC); trietenodiamina (TDA); 2,2,2-trifluoroetanol (TF).

A curva para oxianions, na Figura 1.12, é nivelada a $pK_a > 13$ (JENCKS e GILCHRIST, 1962), devido à influência da solvatação do nucleófilo sobre a nucleofilicidade. Um aumento da basicidade do nucleófilo torna sua solvatação mais intensa, dificultando o processo de dessolvatação parcial, necessário para que o ataque ao carbono carbonílico ocorra. Assim, um aumento da basicidade não se traduz num aumento da nucleofilicidade para nucleófilos muito básicos e

altamente solvatados. A influência da solvatação é especialmente importante para íons pequenos, com grande densidade de carga negativa. O íon hidróxido, por exemplo, apresenta uma reatividade muito menor que a esperada para sua basicidade (desvio negativo no gráfico de Brønsted, Figura 1.12), devido à dificuldade em sua dessolvatação (HUPE e JENCKS, 1977; JENCKS et al., 1982).

A linha superior da Figura 1.12 traz alguns nucleófilos que apresentam nucleofilicidade muito maior que a esperada para sua basicidade, o chamado *efeito a* (GREKOV e VESELOV, 1978; FINA e EDWARDS, 1973). Todos eles têm em comum um heteroátomo contendo um ou mais pares de elétrons livres adjacentes ao átomo atacante. Exemplos de nucleófilos com esse comportamento são HO_2^- , $\text{Me}_2\text{C}=\text{NO}^-$, NH_2NH_2 , IBA^- , etc. A causa do *efeito a* ainda não é bem conhecida, parecendo ser resultado de um conjunto de fatores (WOLFE et al., 1982), entre os quais: o estado fundamental do nucleófilo seria desestabilizado pela repulsão entre os pares eletrônicos adjacentes (BUNCEL e HOZ, 1983); o estado de transição seria estabilizado pelo par extra de elétrons (HOZ, 1982); o par de elétrons adjacente reduziria a solvatação do nucleófilo (HUDSON et al., 1985; HERSCHLAG e JENCKS, 1990). Evidência para essa última explicação é a ausência de efeito α na reação entre HO_2^- e formiato de metila em fase gasosa, ao passo que em solução aquosa o HO_2^- apresenta um grande efeito α (DEPUY et al., 1983; BUNCEL e UM, 1986; TERRIER et al., 1988).

1.2.5. Relações Estrutura Reatividade

O estudo da influência da variação sistemática da estrutura dos reagentes sobre a velocidade de uma reação pode trazer informações valiosas sobre seu mecanismo. Foram criados diversos modelos empíricos para estudar essa influência, dependendo da estrutura dos compostos envolvidos e do tipo de reação. Um deles, talvez o mais estudado e bem sucedido, é a equação de Hammett, uma equação empírica aplicável a compostos contendo anéis benzênicos m- ou p- substituídos (Equação 1.3).

$$\text{Log}\left(\frac{k_X}{k_H}\right) = \rho\sigma_X \quad (\text{Eq. 1.3})$$

onde k_X é a constante de velocidade (ou de equilíbrio) para um composto contendo o substituinte X, k_H é a constante de velocidade (ou de equilíbrio) para o composto não substituído ($X = H$), σ_X é a constante do substituinte, e ρ é a constante da reação (MASKILL, 1989; ISAACS, 1995).

Hammett estabeleceu como reação padrão para a determinação de σ_X a ionização dos ácidos benzóicos m- e p- substituídos a 25,0°C, para a qual $\rho = 1$ (por definição). Assim, os valores de σ_X corresponderiam à relação entre as constantes de ionização dos ácidos benzóicos m- e p- substituídos (K_X) e o ácido benzóico (K_H) (Equação 1.4).

$$\sigma_X = \text{Log}\left(\frac{K_X}{K_H}\right) \quad (\text{Eq. 1.4})$$

A magnitude e o sinal de σ para um grupo substituinte é uma medida de sua capacidade de perturbar seu ambiente eletronicamente. Substituintes com σ positivo são elétron-atraentes, e com σ negativo, elétron-doadores. O valor de σ é o resultado de dois efeitos principais: o efeito de ressonância (ou mesomérico) e o efeito indutivo. O primeiro tem maior influência nos substituintes em posição p- que em m-, pois é transmitido ao centro reacional por um mecanismo conjugativo. O indutivo, ao contrário, tem maior influência sobre substituintes em m- que em p-, pois tem natureza eletrostática, sendo influenciado pela distância entre o substituinte e o centro reacional (MASKILL, 1989; ISAACS, 1995).

A constante de reação ρ indica sua susceptibilidade ao efeito do substituinte. Valores positivos de ρ indicam reações que são aceleradas por substituintes elétron-atraentes, ao passo que valores negativos indicam reações aceleradas por substituintes elétron-doadores. A magnitude de ρ indica o grau em que a reação responde aos substituintes.

Mecanicamente, um valor positivo de ρ indica, normalmente, o desenvolvimento de carga negativa (ou a dispersão de uma carga positiva) no

estado de transição para uma dada reação, e um valor negativo, indica o contrário (desenvolvimento de carga positiva, ou dispersão de carga negativa). A sua magnitude dá uma idéia da intensidade dessa carga (ou dessa dispersão) e da proximidade do substituinte ao centro reacional. Por exemplo, para a ionização de ácidos fenilacéticos substituídos em água $\rho = 0,49$, ao passo que para ácidos 3-fenilpropionícos substituídos, onde há uma maior distância do substituinte ao centro reacional, o valor de ρ é menor, $0,21$ (MASKIL, 1989).

Outra aplicação mecanística é na determinação da etapa lenta de uma reação. Por exemplo, na hidrólise de benzoatos de fenila substituídos catalisada por imidazol em meio aquoso, o ρ para a série de ésteres substituídos no grupo acila é $1,09$, e para os substituídos no grupo fenila, é $1,59$. A maior sensibilidade da reação à natureza do grupo abandonador indica que a etapa lenta é a decomposição do intermediário tetraédrico, e não sua formação (MENEGHELI et al., 1991).

Em algumas reações, compostos com substituintes capazes de interação de ressonância direta com o centro reacional apresentam um desvio da equação de Hammett. Isso ocorre, por exemplo, para os substituintes 4-NO_2 e 4-CN em reações com ρ positivo, e $4\text{-CH}_3\text{O}$, com ρ negativo. Foram criadas duas escalas de σ para esses grupos, σ^- e σ^+ . A escala de σ^- foi definida para a ionização de fenóis ou a protonação de anilinas em água, e a de σ^+ , para a solvólise de cloretos de cumila em 90% acetona/água (MASKILL, 1989; ISAACS, 1995).

Sempre que uma interação de ressonância direta entre o substituinte e o centro reacional alterar as estabilidades relativas dos reagentes e do estado de transição é necessário usar os valores de σ^+ ou σ^- no lugar de σ . Por exemplo, na hidrólise de benzoatos de fenila substituídos catalisada por imidazol em meio aquoso foi necessário utilizar valores de σ^- , pois os ésteres com substituintes 4-NO_2 e 4-CN no grupo fenila apresentaram reatividade maior que a esperada. Isso é resultado da estabilização (por interação de ressonância direta) da carga negativa gerada no oxigênio fenólico no estado de transição da etapa lenta da reação (saída do fenóxido) para esses grupos (MENEGHELI et al., 1991).

Existem reações onde o efeito da interação de ressonância direta dos substituintes com o centro reacional nem é tão intenso como nas reações utilizadas para definir σ^+ e σ^- , nem inexistente como na ionização de ácidos benzóicos substituídos, utilizada para definir σ . Para esses casos é utilizada a equação de Yukawa-Tsuno (YUKAWA e TSUNO, 1959) (Equação 1.5).

$$\text{Log}\left(\frac{k_X}{k_H}\right) = \rho(\sigma_X + r(\sigma_X^+ - \sigma_X^-)) \quad (\text{Eq. 1.5})$$

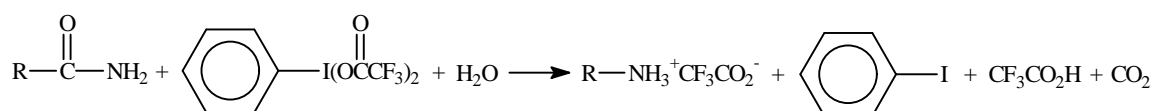
Nessa equação utiliza-se uma combinação linear entre os valores de σ e σ^+ . A constante r expressa a importância da interação por ressonância direta, e pode ser obtida através de regressão linear multiparamétrica. Quando essa interação não existe, como na dissociação do ácido benzóico, $r=0$, e quando ela é máxima, como na solvólise de cloretos de culmilla, $r=1$. A mesma equação já foi aplicada para reações envolvendo um centro reacional eletrofílico (reações nucleofílicas), com a substituição de σ^+ por σ^- , como, por exemplo, na hidrólise de acetatos de fenila substituídos ($\rho = 1,69$ e $r=0,20$) (RYAN e HUMFFRAY, 1966) ou benzoatos substituídos de fenila ($\rho=1,76$ e $r=0,30$) (RYAN e HUMFFRAY, 1967), em mistura água/acetona.

1.3. IBA - Estrutura e Reatividade

Compostos orgânicos contendo iodo “hipervalente” (estados de oxidação III e V) são conhecidos desde o século passado (BANKS, 1966). Eles têm sido empregados em síntese orgânica em reações de oxidação, halogenação, α -hidroxilação e outras (BANKS, 1966; KOSER, 1983; VARVOGLIS, 1981 e 1984; MORIARTY e HOU, 1984; MORIARTY e PRAKASH, 1986), e na análise quantitativa de halogenetos, nitritos, sulfetos, vitamina C, e outras espécies (VERMA e GUPTA, 1982).

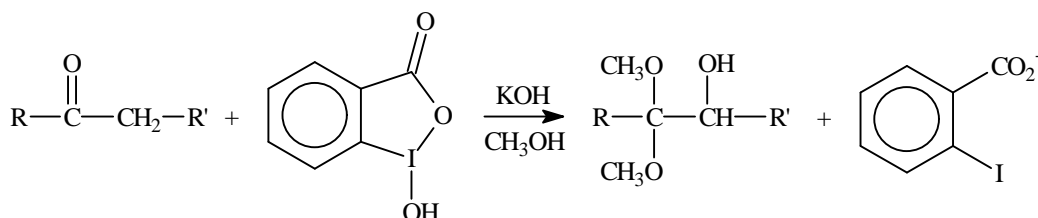
Por exemplo, o 1,1-bis(trifluoracetoxi)iodo-benzeno é usado na conversão de amidas em aminas (esquema 1.4). Ele também pode oxidar pirocatecóis e hidroquinonas substituídos, originando as quinonas correspondentes.

Esquema 1.4 - Conversão de amidas em aminas através do 1,1-bis(trifluoracetoxi)iodo-benzeno.



Na presença de KOH/CH₃OH, a 1-hidroxi-1,2-benziodoxol-3(1H)-ona converte cetonas em α -hidroxidimetilacetais, com alto rendimento (esquema 1.5).

Esquema 1.5 - Conversão de cetonas a α -hidroxidimetilacetais através de IBA em KOH/CH₃OH.

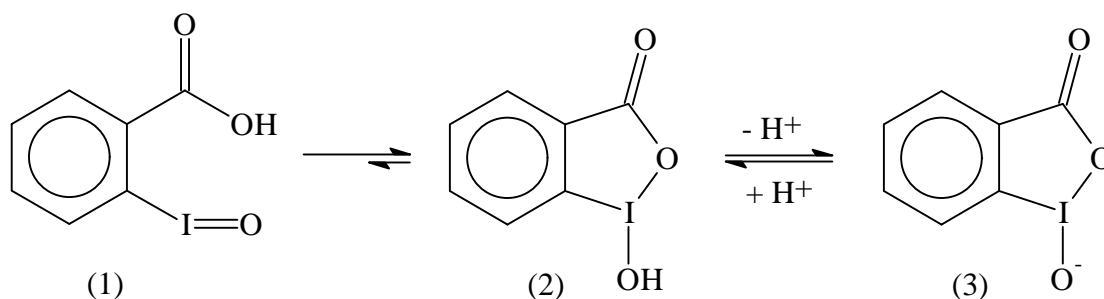


A 1-hidroxi-1,2-benziodoxol-3(1H)-ona (ácido o-iodosobenzóico, IBA) e seus derivados constituem um importante subgrupo dentro desta classe de compostos, devido às suas propriedades únicas.

1.3.1. Estrutura e Características do IBA

O IBA é estável frente a água quente, ao passo que compostos iodosos normais decompõem-se em compostos iodo- e iodoxi-, forma derivados monoacetilados ao invés de diacetilados como os demais, e não oxida o etanol a acetaldeído em solução aquosa. Essas propriedades levaram à proposição da existência de uma forma tautomérica cíclica para o IBA (esquema 1.6) (BAKER et al., 1965).

Esquema 1.6 - Formas tautoméricas do IBA, e sua base conjugada, IBA⁻.



O IBA existe predominantemente (ou exclusivamente) nas formas cíclicas neutra (2), ou aniônica (3). As evidências para isso são:

(i) Acidez mais fraca que a esperada: o IBA é um ácido mais fraco que o esperado. Seu pK_a é de 7,53 (EL SEOUD et al., 1995), muito maior que o pK_a esperado para um derivado de ácido benzóico com substituinte elétron-atraente na posição 2 (por exemplo os valores de pK_a dos ácidos benzóico e 2-iodobenzóico são 4,19 e 2,85, respectivamente) (LIDE, 1992);

(ii) Anomalias das frequências de absorção no IV: a frequência de estiramento da carbonila ($\nu_{C=O}$) do IBA (1633 cm^{-1}) (BELL e MORGAN, 1960) é bem menor que as observadas para ácidos benzóicos substituídos ($1710\text{-}1680\text{ cm}^{-1}$) (SILVERSTEIN et al., 1991). Ele também não apresenta a banda larga e forte de ν_{OH} , característica dos ácidos carboxílicos, apenas uma banda fraca em 3340 cm^{-1} (BELL e MORGAN, 1960).

(iii) Estrutura Cíclica no Estado Sólido (Difração de Raios X): A estrutura do IBA no estado sólido foi determinada por difração de raios X (Figura

1.13), tendo sido confirmada sua forma cíclica (SHEFTER e WOLF, 1964; SHEFTER e WOLF, 1965). A disposição geométrica dos átomos ao redor do átomo de iodo é praticamente de uma pseudo-bipirâmide trigonal, com o iodo no centro, os dois átomos de oxigênio nas posições apicais, e o átomo de carbono do anel aromático na posição equatorial (as duas outras posições equatoriais seriam ocupadas por pares eletrônicos do iodo).

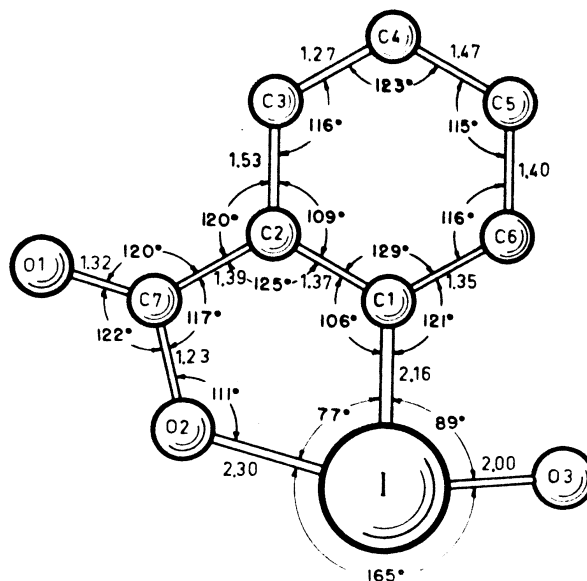


Figura 1.13 - Estrutura, através de difração de raios-X do ácido o-iodosobenzóico (SHEFTER e WOLF, 1964; SHEFTER e WOLF, 1965).

(iv) **Dados de RMN de ^{13}C :** Estudos de RMN de ^{13}C do IBA (2), bem como de sua base conjugada (3), mostraram que as formas cíclicas também são as mais estáveis em solução (KATRITZKY et al., 1989; KATRITZKY et al., 1990-a,b).

O IBA em sua forma aniônica (3) é um forte nucleófilo de oxigênio, capaz de catalisar a hidrólise de ésteres e compostos fosforados através de mecanismo nucleofílico (MOSS et al., 1983, 1984, 1986-a,b, 1987-a,b, 1989-a,b, 1995-a; MOSS e GANGULI, 1989).

Esta alta reatividade sugere a existência de um efeito α , já que o IBA reage mais rapidamente com acetato de 4-nitrofenila que outros nucleófilos de oxigênio de pK_a semelhante (MOSS et al., 1987-b). No entanto, a explicação para

a elevada capacidade nucleofílica do IBA parece ser o tipo de ligação existente entre o oxigênio ionizável e o átomo de iodo, e não apenas a existência de um heteroátomo com par eletrônico livre vizinho ao oxigênio nucleofílico (diferentemente dos demais nucleófilos que apresentam efeito α).

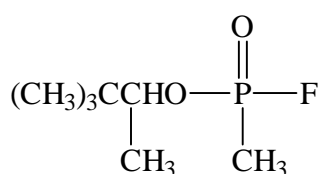
A teoria para explicar o tipo de ligação entre o iodo e os átomos de oxigênio no IBA (e em compostos hipervalentes em geral) (MUSHER, 1969; NGUYEN e MARTIN, 1984) estabelece que a disposição geométrica dos átomos ao redor do átomo do iodo teria uma configuração tipo bipirâmide trigonal. Os oxigênios ocupariam as duas posições apicais, e o iodo, a posição central, de modo que estivessem alinhados num mesmo eixo.

A ligação iodo-oxigênios seria formada com dois elétrons do iodo e um elétron de cada oxigênio. Seria uma ligação hipervalente (3 centros/4 elétrons). Os orbitais moleculares (OM) nessa ligação seriam uma combinação linear dos três orbitais p envolvidos (1 de cada oxigênio, 1 do iodo), originando três OMs: um ligante, no eixo formado pelos três átomos, um não ligante, com um nó sobre o iodo, e um anti-ligante. Apenas os dois primeiros estariam preenchidos. A ordem de ligação seria de 0,5 entre o iodo e cada um dos oxigênios (só há um orbital ligante). O orbital não-ligante, preenchido com um par de elétrons, promoveria uma concentração de densidade eletrônica sobre os átomos de oxigênio. A ligação do iodo com o carbono do anel aromático do IBA seria do tipo sp^2 (todos os orbitais do iodo em posição equatorial seriam do tipo sp^2).

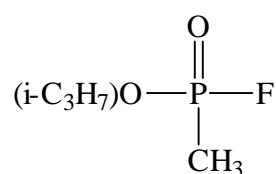
Evidências experimentais que sustentam essa teoria são as distâncias de ligação entre o iodo e os átomos em posição apical, normalmente maiores que a soma dos raios covalentes dos átomos envolvidos (0,22 Å maior, na ligação I-Cl no $C_6H_5ICl_2$, indicando uma ordem de ligação de $\sim 0,45$), e o fato de que dados de espectroscopia Mössbauer de iodo e de espectroscopia de Ressonância Nuclear Quadrupolar (NQR) de cloro mostrarem que orbitais d não têm participação significativa nas ligações do composto $C_6H_5ICl_2$ (um composto hipervalente de iodo, como o IBA) (MUSHER, 1969; NGUYEN e MARTIN, 1989).

A estrutura cíclica de 5 membros, unindo as posições apical e equatorial nesses compostos é importante na estabilização desse tipo de ligação (“mantém” os ligantes na posição correta), assim como a presença de átomos centrais eletropositivos, e átomos bastante eletronegativos nas posições apicais.

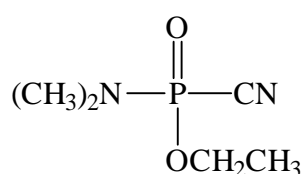
De qualquer forma, é a alta capacidade catalítica do IBA que tornou seu estudo interessante. Entre as diversas aplicações possíveis, destaca-se seu grande potencial na descontaminação de áreas afetadas por inseticidas organofosforados ou armas químicas como o Sarin, Soman, Tabun e VX (MACKAY et al, 1987; LESLIE, 1989; HAMMOND et al., 1989; YANG et al. 1992).



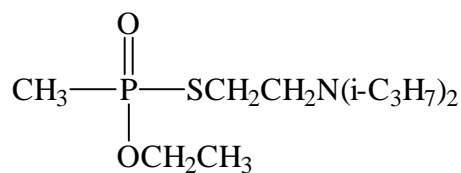
Soman



Sarin

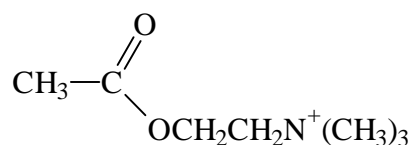


Tabun



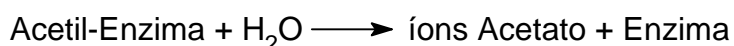
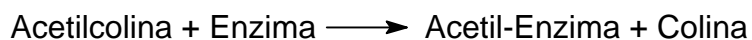
VX

Essas substâncias atuam através da inibição da acetilcolinesterase, a enzima responsável pela rápida hidrólise do neurotransmissor acetilcolina após a transmissão dos impulsos nervosos.



Acetilcolina

O mecanismo de hidrólise provavelmente ocorre via catálise nucleofílica por um resíduo de serina na enzima.



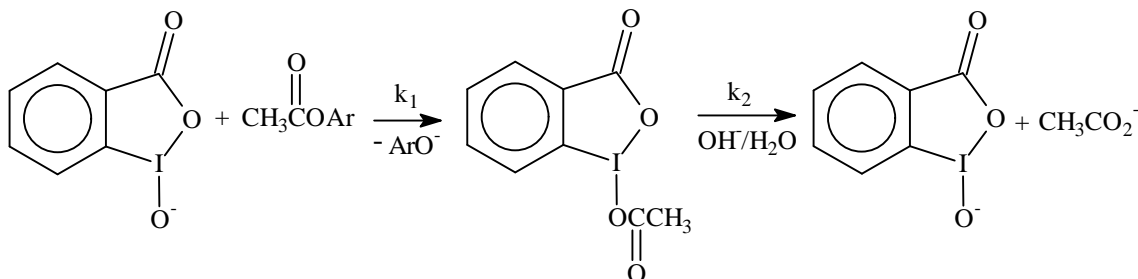
O composto acetil-enzima formado tem meia-vida muito curta, da ordem de μs . Na presença dos inseticidas organofosforados ou das armas químicas (gases de nervos), forma-se um derivado fosforado da enzima, muito mais resistente a hidrólise (meia-vida da ordem de horas), que acaba bloqueando-a, de modo que o neurotransmissor acetilcolina passa a acumular, levando o indivíduo à morte (GEARIEN, 1984).

1.3.2. Hidrólise de Ésteres catalisada por IBA

Moss e colaboradores foram os primeiros a reportar a capacidade do IBA^- catalisar a hidrólise de ésteres derivados de ácidos carboxílicos ou de fósforo. Por exemplo, a hidrólise de acetato de 4-nitrofenila (PNPA) e de fosfato de 4-nitrofenildifenila (PNPDPP), em solução micelar de cloreto de hexadeciltrimetilamônio, (CTACl), a $\text{pH}=8-9$, é catalisada pelo IBA^- , com fatores catalíticos ($k_{\text{obs}}/k_{\text{não-catalisada}}$), de ~ 1200 para o PNPA e de ~ 820 para o PNPDPP, para $[\text{IBA}] = 1 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ e $[\text{CTACl}] 1-10 \times 10^{-3} \text{ M}$. Tanto o íon m-iodosobenzoato como o benzoato não catalisam a reação nessas condições, demonstrando a importância da estrutura única do o-iodosobenzoato para sua atividade catalítica (MOSS et al, 1983).

O efeito isotópico cinético para ambos os substratos é próximo de 1, indicando que o mecanismo de catálise provavelmente é nucleofílico (esquema 1.7, para o PNPA) (MOSS et al., 1984).

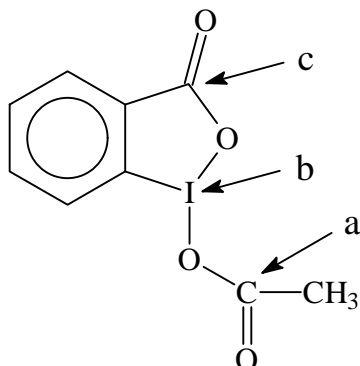
Esquema 1.7 - Hidrólise de acetato de 4-nitrofenila catalisada nucleofilicamente pelo IBA⁻.



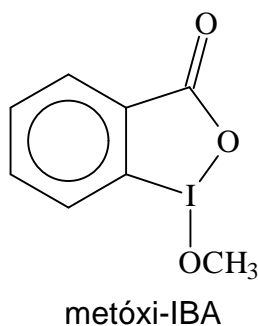
No entanto, não foram detectados os possíveis intermediários 1-acetoxi-1,2-benziodoxolin-3-ona (acetil-IBA) ou fosforil-IBA. A velocidade de hidrólise de uma amostra autêntica de acetil-IBA é 20 vezes maior que a do PNPA, ou seja, $k_2 > k_1$, logo o intermediário não acumula nas condições do experimento. Moss e colaboradores conseguiram detectar a formação do intermediário acetil-IBA, monitorando por RMN de ¹H a reação entre PNPA e IBA⁻ em DMSO-d₆. Nesse meio praticamente anidro, onde só há traços de água presente, a velocidade de decomposição do intermediário é muito reduzida, tornando possível sua detecção. Foi observado o desaparecimento do PNPA ($\delta_{\text{CH}_3} = 2,32$ ppm) simultaneamente ao aparecimento e subsequente desaparecimento do intermediário acetil-IBA ($\delta_{\text{CH}_3} = 2,25$ ppm), e aparecimento do produto final da reação, o ânion acetato ($\delta_{\text{CH}_3} = 1,80$ ppm) (MOSS et al, 1987-a).

O mecanismo de decomposição do intermediário acetil-IBA pode envolver o ataque nucleofílico da água ou de íons OH⁻ em três sítios diferentes (Esquema 1.8).

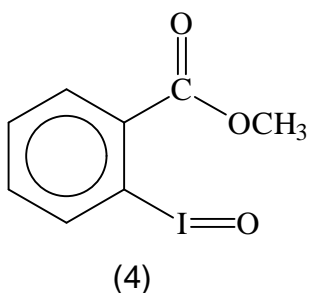
Esquema 1.8 - Possíveis sítios de ataque para a decomposição do intermediário acetil-IBA.



As evidências experimentais até o momento sugerem que esse ataque ocorra sobre o átomo de iodo trivalente (caminho b), com a saída concomitante de um grupo acetato. Cálculos semi-empíricos com intermediários do tipo benzoil-IBA substituídos mostraram que o átomo de iodo possui densidade de carga positiva muito maior que os dois grupos carbonílicos (BAZITO, resultados não publicados). Além disso, a reação entre acetil-IBA e metóxido de sódio em DMSO-d₆, acompanhada através de RMN de ¹H, produz metóxi-IBA, não sendo observada a formação de acetato de metila, o que exclui o caminho a. (MOSS et al., 1987-a).

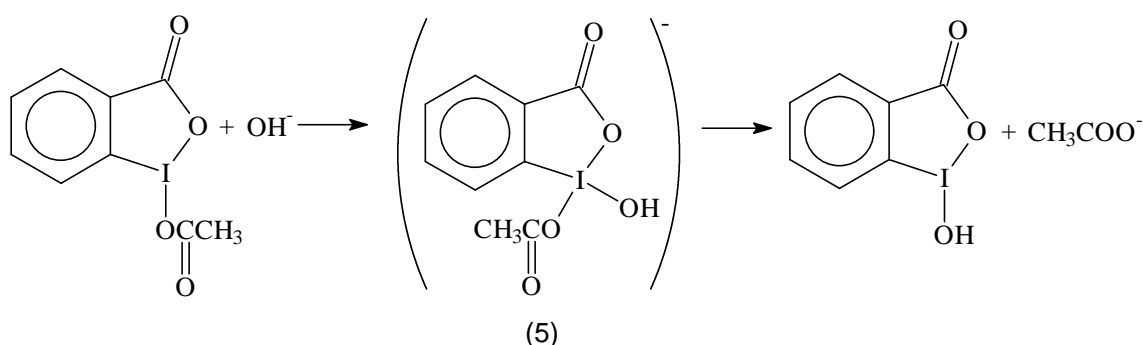


Esse produto poderia ser formado tanto através do ataque do metóxido pela via b, com saída de acetato, como pelo ataque pela via c, com formação do composto (4) que sofreria novo ataque pelo metóxido, no grupo IO, com concomitante regeneração do anel heterocíclico e saída de grupo metóxido.



Essa última opção foi excluída com base em experimento usando H_2^{18}O em meio básico, em DMSO-d_6 . O produto obtido, IBA^- , continha ^{18}O praticamente apenas no grupo IO, e não no grupo carboxila (MOSS et al., 1987-a). O mecanismo aparentemente acontece via b (esquema 1.9).

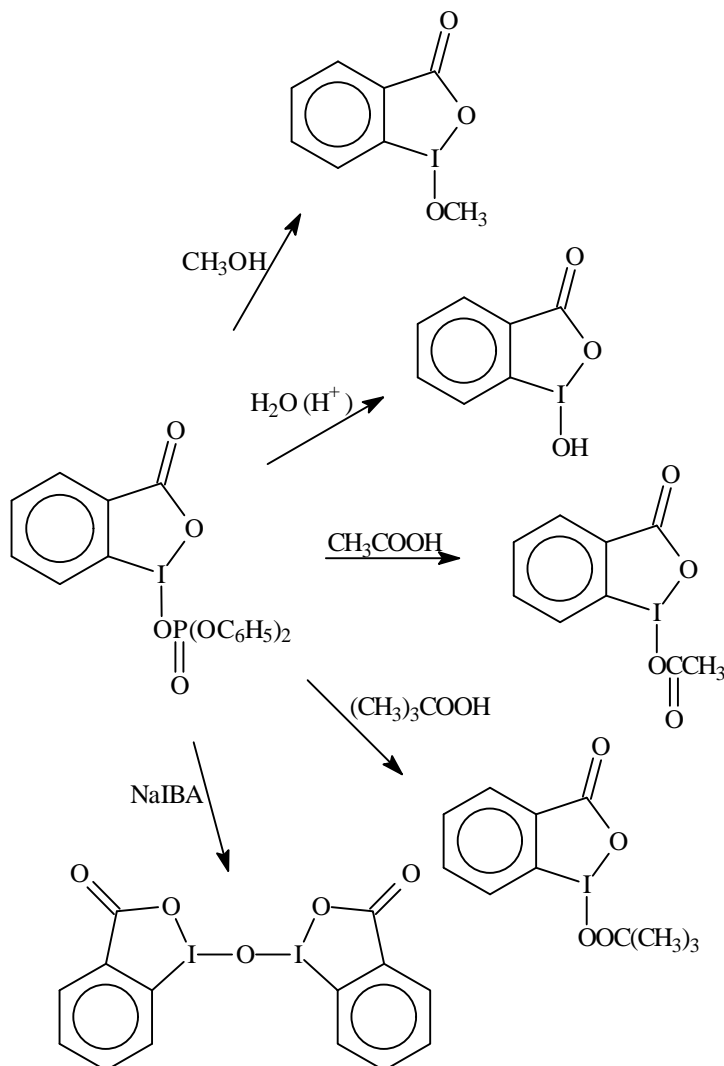
Esquema 1.9 - Decomposição do intermediário acetil-IBA através de reação com íons OH^- .



Compostos similares ao intermediário de iodo hipervalente (5), do tipo 12-I-4, já foram observados (KOSER, 1983; NGUYEN e MARTIN, 1984).

Outra evidência de que o ataque ocorre no átomo de iodo são os tipos de derivados obtidos a partir do intermediário fosforilóxi-IBA, todos a partir do ataque de nucleófilos de oxigênio sobre o átomo de iodo hipervalente (Esquema 1.10) (MOSS e ZHANG, 1994).

Esquema 1.10 - Reação de fosforilóxi-IBA com diversos nucleófilos.



Na hidrólise de PNPDPP e PNPA, mesmo com um excesso de substrato, não foi observada saturação do catalisador (“burst kinetics”), evidenciando que há regeneração do IBA^- , ou seja, este atua como catalisador nucleofílico verdadeiro (MOSS et al., 1983).

A presença do tensoativo tem um grande efeito na capacidade catalítica do IBA. Por exemplo, a hidrólise do PNPA e do PNPDPP é lenta em solução aquosa de IBA^- , sem tensoativo, e em solução micelar de CTACl sem IBA^- . Além disso, a constante de velocidade de pseudo-primeira ordem para ambos os substratos depende da concentração de CTACl, atingindo um máximo para $[\text{CTACl}] = 1 \times 10^{-2}$ M (MOSS et al., 1983).

A hidrofobicidade do substrato parece afetar a eficiência da catálise. Por exemplo, um éster mais hidrofóbico, o hexanoato de 4-nitrofenila (PNPH) tem sua hidrólise catalisada de modo mais eficiente que o PNPA. Para $[IBA^-] = 1,0 \times 10^{-4}M$ e $[CTACl] = 1-10 \times 10^{-3}M$, os fatores catalíticos ($k_{obs}/k_{n\grave{a}o-catalisada}$) são 44 e 343, respectivamente (MOSS et al., 1984).

Devemos salientar que as conclusões acima discutidas sobre as magnitudes de catálise foram baseadas em constantes de velocidade de pseudo-primeira ordem, não levando em consideração as concentrações efetivas dos reagentes na pseudo-fase micelar. Isto dificulta a comparação correta de capacidade catalítica e as discussões que serão feitas a seguir, pois sob as *mesmas condições experimentais* ter-se-ia catálise se o fator catalítico fosse medido através de $k_{obs}/k_{n\grave{a}o-catalisada}$, porém não haveria catálise se forem comparadas as correspondentes constantes de segunda ordem, vide infra. Com esta ressalva, continuaremos a reportar as conclusões dos autores sobre “catálise”, tal como estas foram publicadas.

A velocidade da reação pode ser afetada pela presença de micelas devido a dois fatores: a concentração dos reagentes na pseudo-fase micelar, através de um mecanismo de partição de substrato e catalisador entre a micela e a solução, e o efeito do meio, dependendo do sítio da reação, na camada de Stern, interior da micela, ou meio aquoso (BUNTON e SAVELLI, 1986).

Diversos pesquisadores, entre eles, Berezin, Quina e colaboradores, Bunton e Romsted, desenvolveram teorias para o tratamento de cinéticas de reações bimoleculares micelares. O sistema seria formado por duas pseudo-fases, a micelar e a aquosa. A reação pode ocorrer simultaneamente em ambas. Além disso, há uma partição dos reagentes entre essas duas pseudo-fases. A constante de segunda ordem experimental seria uma composição das constantes para a reação em ambas as pseudo-fases (BUNTON e SAVELLI, 1986).

Leslie aplicou o enfoque de Berezin para a reação de hidrólise de PNPA e PNPDP catalisada pelo IBA^- em solução micelar de brometo de hexadeciltrimetilamônio (CTABr). Ele determinou as constantes de associação

(K_s) dos substratos e do IBA^- com a micela, e as constantes de velocidade de segunda ordem para a reação em água ($k_{\text{IBA-H}_2\text{O}}$) e na micela ($k_{\text{IBA-micela}}$). Os valores obtidos para as constantes de associação foram $K_{\text{IBA}^-} = 190\text{-}830 \text{ L.mol}^{-1}$ (dependendo do tampão - hidrólise do PNPA), $K_{\text{IBA}^-} = 690 \text{ L.mol}^{-1}$ (hidrólise do PNPDP), $K_{\text{PNPA}} = 84 \text{ L.mol}^{-1}$, $K_{\text{PNPDP}} = 7450 \text{ L.mol}^{-1}$. Todas essas constantes são grandes, indicando que tanto os substratos como o IBA^- estão em sua maior parte associados à micela, e a maior parte da reação deve acontecer na pseudo-fase micelar. As relações entre as constantes de segunda ordem para a catálise pelo IBA^- , k_{IBA^-} , em água e na micela, $k_{\text{IBA-H}_2\text{O}}/k_{\text{IBA-micela}}$, de 0,86 e 0,82, para o PNPA e PNDPP, respectivamente, obtidas por esse método, permitiram verificar que o efeito do meio sobre a reação deve ser muito pequeno (LESLIE, 1989).

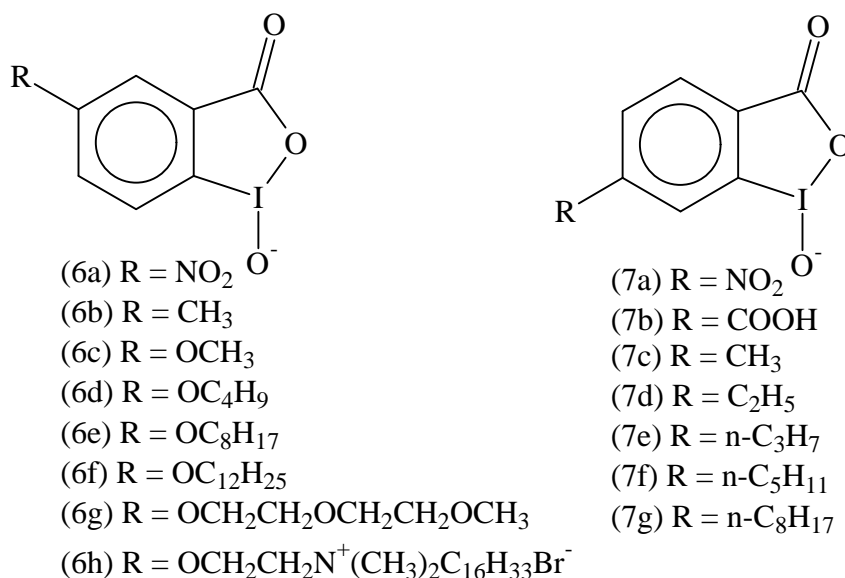
Wurster e Patel também usaram o mesmo enfoque para a hidrólise de acetato de α -naftila em solução micelar de CTABr, contendo IBA^- . A reação é lenta na ausência de tensoativo e na ausência de IBA. As constantes de associação obtidas para o sistema foram $K = 434 \text{ L.mol}^{-1}$ para o acetato de α -naftila, e 229 L/mol para o IBA^- . A alta constante de associação do acetato de α -naftila mostra que praticamente todo o éster está associado com a micela. Um aumento de sua hidrofobicidade já não traz mais nenhum acréscimo no efeito catalítico micelar do IBA^- . Esse efeito, por exemplo, é similar para os ésteres acetato, propionato, butanoato, pentanoato e hexanoato de α -naftila, apesar das constantes de associação progressivamente maiores (WURSTER e PATEL, 1992; PATEL E WURSTER 1992).

A catálise nesse caso também foi atribuída a um efeito de concentração dos reagentes na pseudo-fase micelar, com pequena influência do meio. Isso é evidenciado também pelos parâmetros de ativação obtidos para a reação em solução micelar e em solução sem tensoativo. A entropia de ativação (ΔS^\ddagger) para a reação micelar é $-39,3 \text{ cal.mol}^{-1}$, e para a não micelar, $-44,9 \text{ cal.mol}^{-1}$. A entalpia de ativação (ΔH^\ddagger) para a reação micelar é $11,1 \text{ kcal.mol}^{-1}$, e para a reação não

micelar, $11,5 \text{ kcal.mol}^{-1}$. Os valores bastante semelhantes são evidência que o mecanismo da reação deve ser o mesmo em ambos os meios, e que o efeito da micela é restrito à concentração dos reagentes na pseudo-fase micelar, sem grandes efeitos do meio (WURSTER e PATEL, 1992).

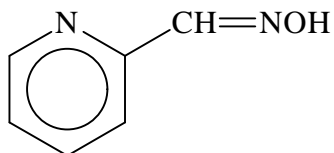
Diversos derivados do IBA já foram sintetizados (Esquema 1.11) e tiveram sua atividade catalítica na hidrólise de ésteres de ácidos carboxílicos e fosfato estudada em solução aquosa micelar ou μE O/A de CTACl ou CTABr. Todos eles apresentaram atividade catalítica, em maior ou menor grau (MOSS et al., 1984; MOSS et al., 1986-a,b; KATRITZKY et al., 1988; HAMMOND et al., 1989; PANETTA, et al., 1990; MOSS et al., 1993-a).

Esquema 1.11 - Principais Derivados de IBA Sintetizados.



Alguns são mais eficientes que o próprio IBA. Por exemplo, a 1-óxido-5-(n-octilóxi)-1,2-benziodoxol-3(1H)-ona, ou simplesmente 5-(n-octilóxi)-IBA⁻ (6e), é mais eficiente que o IBA⁻. Os fatores catalíticos ($k_{\text{obs}}/k_{\text{não-catalisada}}$) para a hidrólise de PNPA em CTACl do são 44 (IBA⁻) e 394 (6e) (MOSS et al., 1984). A eficiência catalítica de (6e) é maior até que a de outros ânions de oxigênio com efeito α . Por exemplo, o valor da constante catalítica para a hidrólise de PNPDP pelo 2-

piridinocarbaldoximato na presença de 10^{-3} M de CTABr, pH=10 e 25°C é $410 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ (BUNTON et al, 1977), enquanto que o valor correspondente obtido para (6e), em 2×10^{-4} M de CTACl, pH=8, a 25°C , é $14400 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$.



2-piridinocarbaldoximato

A eficiência dos catalisadores derivados de IBA parece depender muito mais de seu sítio de solubilização e de sua constante de associação com as micelas que da possível influência dos substituintes em sua nucleofilicidade.

O 5-(n-octilóxi)-IBA (6e) tem constante de associação com a micela ($\sim 4000 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}$) muito maior que o IBA, e por isso teria uma maior eficiência (LESLIE, 1989). A influência de um possível efeito eletrônico do grupo alcóxido sobre a nucleofilicidade do catalisador foi descartada com base em seu pK_a , que nas condições do experimento é igual ao do IBA (7,25 para o IBA, $\sim 7,2$ para 6e), apesar da presença de um grupo elétron-doador no anel aromático (MOSS et al., 1983 e 1984).

Aparentemente, substituintes no anel aromático do IBA apresentam pouco ou nenhum efeito em suas características de basicidade e nucleofilicidade. Isso foi observado para diversos derivados. Por exemplo, na hidrólise de PNPB em solução micelar de CTACl, as constantes de velocidade de segunda ordem são $182 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ (IBA), $212 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ (6a - 5-nitro-IBA) e $416 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ (7a - 4-nitro-IBA). Os derivados nitrados têm maior eficiência, mesmo com substituintes elétron-atraentes (KATRITZKY et al., 1988).

Outro exemplo é a hidrólise de PNPDPP em solução micelar de CTACl. As constantes de velocidade de segunda ordem obtidas foram $645 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ para o IBA, $546 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ para (6c - 5-metóxi-IBA), $616 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ para (6a - 5-nitro-IBA), $14426 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ para (6e - 5-n-octilóxi-IBA) e $28500 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ para (6h). Novamente se observa a ausência de efeito do grupo substituinte, e a forte dependência da

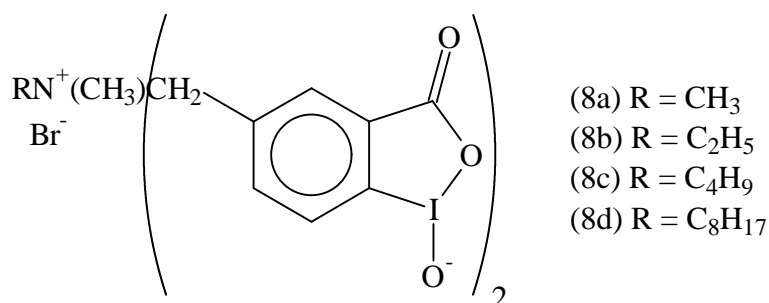
hidrofobicidade do catalisador, ou de sua constante de associação com a micela (HAMMOND et al., 1989).

A influência da hidrofobicidade do catalisador, no entanto, atinge um limite para catalisadores muito hidrofóbicos. Por exemplo, na hidrólise de PNPB em CTACl de, as constantes de velocidade de segunda ordem para uma série de alcóxi-IBAs são semelhantes, 2504 M⁻¹s⁻¹ para (6d - 5-butóxi-IBA), 3611 M⁻¹s⁻¹ para (6e - 5-octilóxi-IBA) e 3176 M⁻¹s⁻¹ para (6f - 5-dodecilóxi-IBA). Aparentemente os alcóxidos já são muito associados com a micela, não havendo alteração com o aumento de sua cadeia. Um derivado mais hidrofílico, (6g - metóxi-dietilenoglicol-IBA), é menos eficiente, nas mesmas condições, com constante de 246 M⁻¹s⁻¹ (KATRITZKY et al., 1988).

A influência do sítio de solubilização do catalisador é observada, por exemplo, na hidrólise de PNPDPB em μ E O/A de CTABr, catalisada por 4-alkil-IBAs. Com o aumento da hidrofobicidade do catalisador, a constante de velocidade passa por um máximo (para o derivado 7d, 4-etil-IBA), e depois decresce: $k_2 = 12,4 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ (IBA), $18,6 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ (7c, 4-metil-IBA), $22,9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ (7d, 4-etil-IBA), $0,013 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ (7e, 4-propil-IBA), e $0,026 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ (7f, 4-pentil-IBA). Aparentemente, derivados muito hidrofóbicos são solubilizados no interior das gotas de óleo da microemulsão, inibindo a reação (PANETTA et al., 1990).

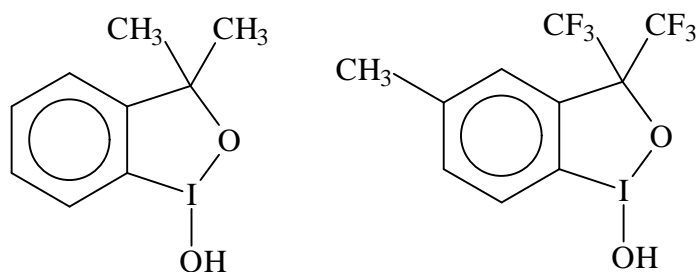
Moss e colaboradores também estudaram o efeito da variação da hidrofobicidade do derivado de IBA na catálise da hidrólise de PNPDPB em μ E O/A de CTACl. Eles utilizaram os derivados do esquema 1.12.

Esquema 1.12 - Derivados de IBA com diferentes hidrofobicidades.

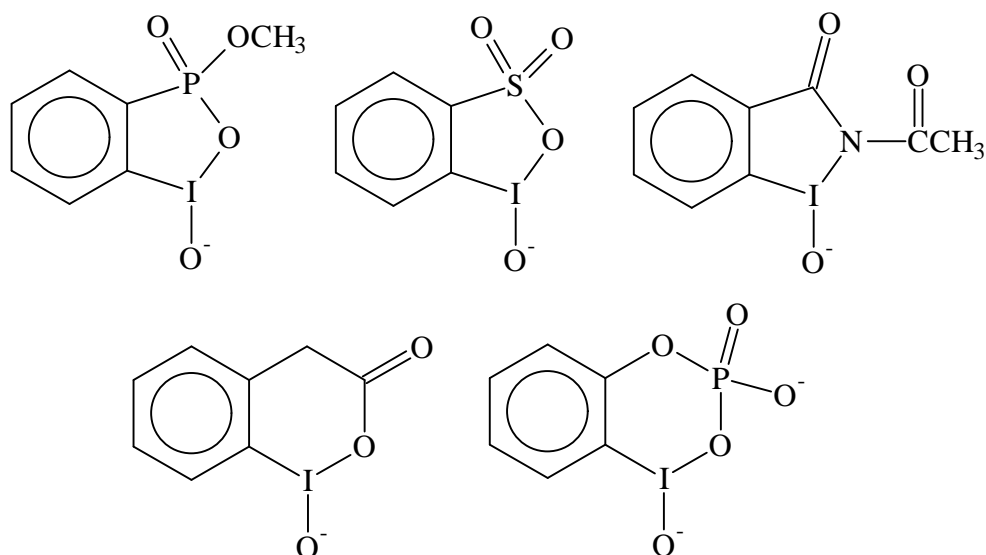


Observaram que a ordem de reatividade era (8d) > (8c) > (8a) ~ (8b), a mesma ordem observada para soluções micelares de CTACl. Isso evidencia, provavelmente, um sítio de solubilização diferente que o dos alquil-IBAs. Mesmo com o aumento da hidrofobicidade, o catalisador não deve estar sendo solubilizado no interior das gotas de óleo da μ E O/A (MOSS et al., 1993-a).

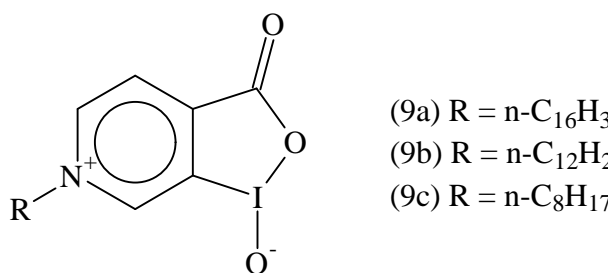
Além dos derivados do IBA, também foram sintetizados diversos compostos análogos e sua eficiência catalítica foi examinada. Alguns dos exemplos incluem compostos com substituição do grupo carbonila (MOSS et al., 1989-a):



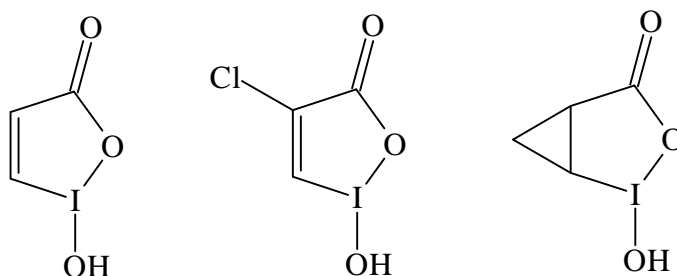
com modificações no anel heterocíclico (MOSS et al., 1986-b; MOSS et al., 1997):



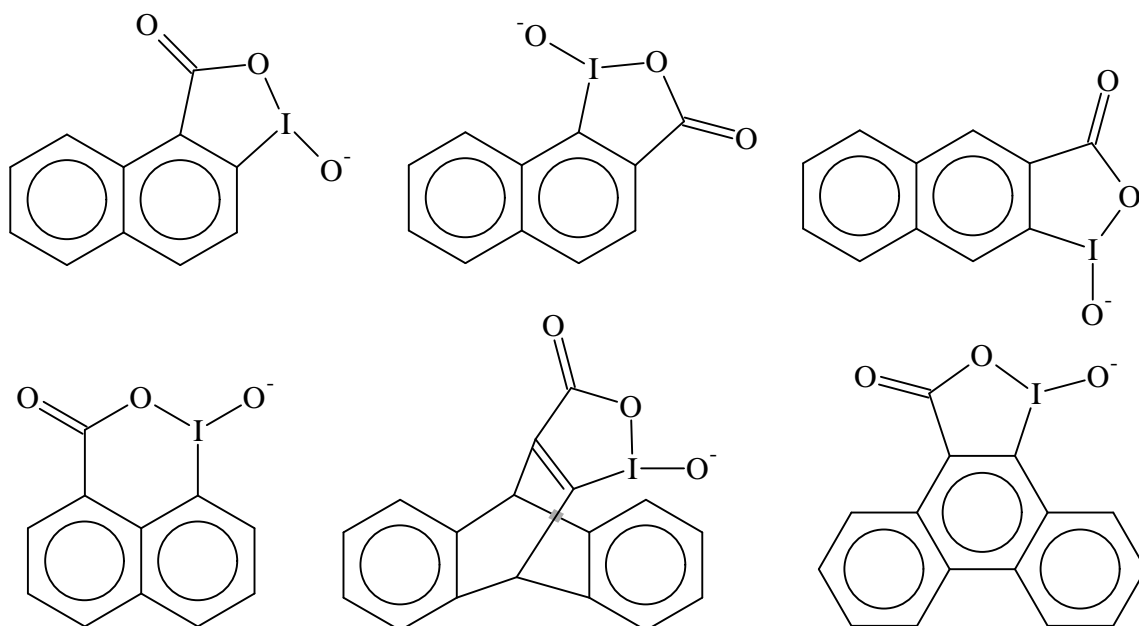
alterações no anel aromático (MOSS e ZHANG, 1993):



compostos que não contém o anel aromático (MOSS et al., 1989-a,b)

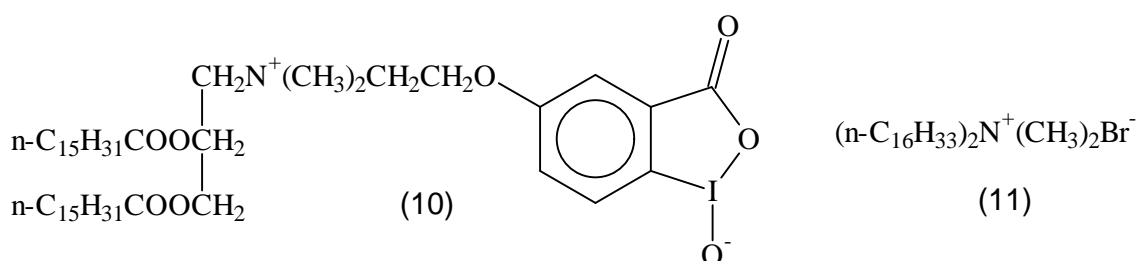


com outros sistemas aromáticos (derivados de naftaleno, antraceno e fenantreno, no lugar de benzeno) (MOSS et al., 1993-b; MOSS et al., 1995-b).



Todos esses compostos apresentaram atividade catalítica na hidrólise de ésteres de ácidos carboxílicos e de ácido fosfórico, em maior ou menor grau. De um modo geral, porém, os derivados de IBA são mais eficientes que seus análogos.

Também foram estudados tensoativos funcionalizados com IBA, e seu efeito catalítico. Além do derivado já citado anteriormente (6h), foi preparado um derivado de um tensoativo formador de vesícula (10) (MOSS e GANGULI, 1989). A reatividade das vesículas formadas pelo tensoativo-IBA pode ser controlada pela adição de um tensoativo não funcional (11).

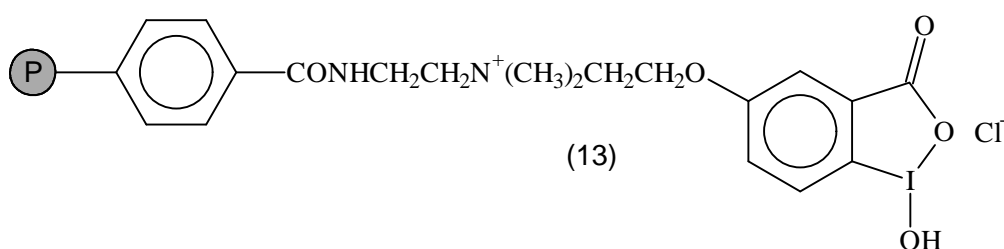
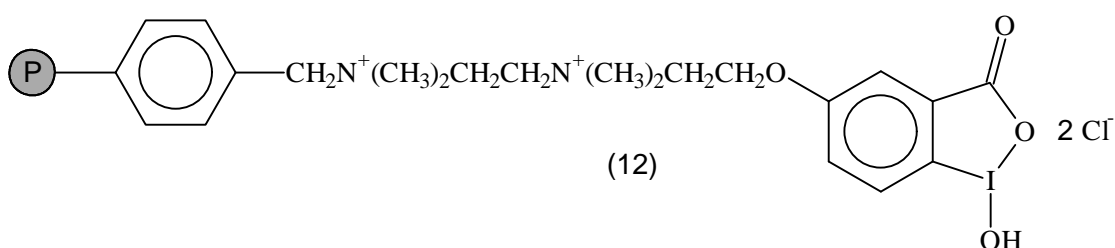


As vesículas nativas de tensoativo-IBA são praticamente inertes na hidrólise de PNPDP, mas com a adição do tensoativo catiônico não funcional (11) a reatividade de tensoativo-IBA (10) é aumentada. A baixa eficiência das vesículas nativas foi atribuída às fortes interações eletrostáticas entre os grupos zwitteriônicos (nitrogênio quaternário e o grupo I-O⁻) da cabeça polar, que devem inibir a sua ação catalítica. Além disso, a cadeia principal do tensoativo-IBA é relativamente rígida e impermeável, restringindo o acesso do PNPDP aos grupos funcionais endovesiculares. A adição do surfatante (11) reduz as interações iônicas entre as duas partes do zwitterion e proporciona alguma permeabilidade à membrana.

Diversos derivados de IBA, bem como ele mesmo, foram testados como catalisadores na hidrólise de vários compostos organofosforados utilizados como armas químicas, como o soman, sarin, tabun e VX, tanto em solução micelar de CTACI (HAMMOND et al, 1989) ou CTABr (LESLIE, 1989), se mostrando bastante ativos.

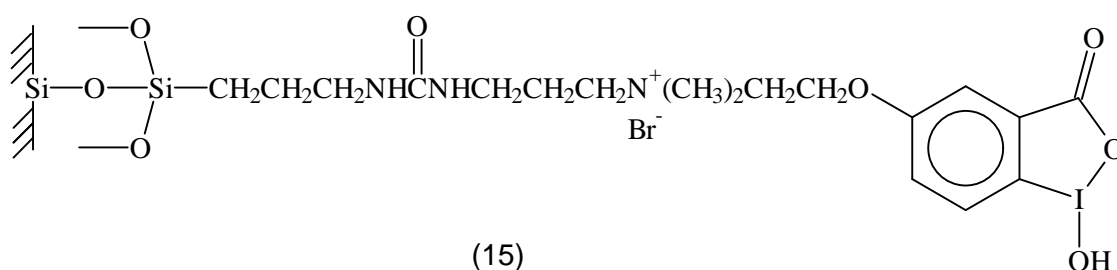
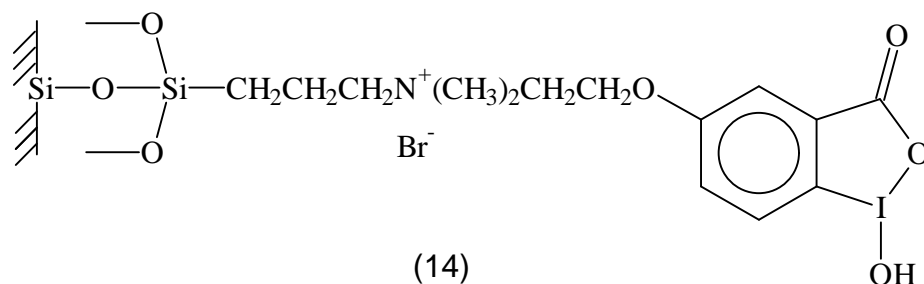
Também foram preparados polímeros e substratos sólidos funcionalizados com IBA. Buscava-se encontrar um descontaminante sólido, fácil de ser manipulado e útil na descontaminação em campo de batalha ou de derrames de pequenas quantidades de compostos organofosforados tóxicos.

Foram sintetizados polímeros derivados de poliestireno (12) ou de poliácridatos (13) funcionalizados com IBA. Este grupo foi ligado à cadeia principal do polímero P via espaçadores catiônicos (MOSS et al, 1988).



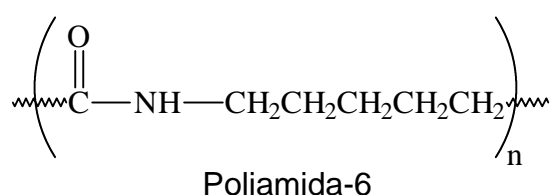
Esses compostos têm síntese difícil, e não são compatíveis com o meio aquoso necessário para desativação de compostos organofosforados. Além disso, são pouco eficientes. Na hidrólise micelar do PNPDP eles foram cerca de 120 (composto 12) ou 32 (composto 13) vezes menos reativos do que o 5-metoxi-2-iodosobenzoato (6c).

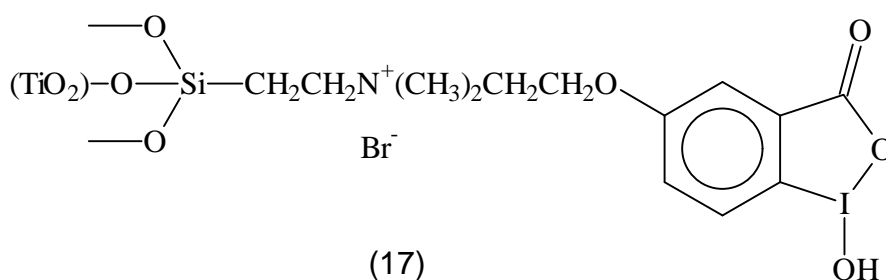
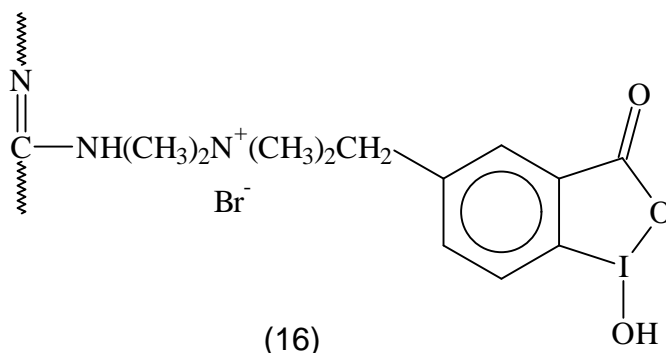
Outra tentativa de obtenção de derivados de IBA ancorados em matrizes poliméricas foram os catalisadores (14) e (15), ancorados em sílica (MOSS et al, 1989-c).



Esses compostos são catalisadores mais eficientes que os suportados em poliestireno ou poliacrilato na hidrólise do PNPDP. Sob condições heterogêneas, as constantes de velocidade de segunda ordem são de aproximadamente $40 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ para (14) e (15), cerca de 2-8 vezes maior que as observadas para os compostos (12) e (13). No entanto eles são bem menos eficientes que o próprio IBA^- em solução micelar de CTACI (cerca de 16 vezes menos eficientes).

Também foram preparados catalisadores com o IBA ligado a poliamida-6 (nylon-6) (16) e a dióxido de titânio (17). Eles catalisam a hidrólise de PNPDP com constante de velocidade de segunda ordem de aproximadamente 10 e $14 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, respectivamente. Essa constante para o reagente (17) aumenta para $170 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ na presença de solução micelar de CTACI (10^{-3} M), apenas quatro vezes menor do que a obtida no meio micelar utilizando-se IBA^- (MOSS et al, 1990).





Um dos melhores sistemas para a catálise heterogênea da hidrólise de PNPDP é uma dispersão aquosa contendo latexes poliméricos catiônicos obtidos pela copolimerização do clorometilostireno, cloreto de vinilbenziltrimetilamônio, divinilbenzeno e estireno em presença de IBA^- . Neste sistema a constante de velocidade de segunda ordem obtida foi duas vezes maior que a reportada para a reação catalisada por IBA^- em solução micelar de CTACl (FORD e YU, 1991).

Além do uso de catalisadores heterogêneos, foram estudados também outros meios onde o IBA^- pudesse apresentar ação catalítica, como as microemulsões óleo em água ($\mu\text{E O/A}$). Mackay e colaboradores (MACKAY et al, 1987) observaram que a hidrólise catalisada pelo IBA^- do PNPDP em $\mu\text{E O/A}$, constituída de 18% de CTABr, 18% de 1-butanol (co-surfatante), 4% de n-hexano e 60% de solução aquosa de tampão borato, em massa, apresentava constante de velocidade aproximadamente 20 vezes maior que o valor em água. No entanto, a reação é muito mais lenta na $\mu\text{E O/A}$ que em solução micelar de CTACl. Presume-se que o éster de fosfato tende a permanecer no interior oleoso

da μE , enquanto que o catalisador aniônico, IBA^- , deve ficar predominantemente na camada de Stern e na solução aquosa, o que reduz a probabilidade do encontro substrato-catalisador levando a uma menor reatividade em μE em relação à solução micelar.

A atividade catalítica do IBA^- em μE O/A depende do tipo de co-surfatante utilizado. Na hidrólise catalisada pelo IBA^- do PNPDP em μE O/A formado por água, CTACl, n-hexano e um dos seguintes co-surfatantes: 1-butanol, N,N-dibutilformamida e Adogen 464 (cloreto de metiltrialquil($\text{C}_8\text{-C}_{10}$)amônio), a maior velocidade de hidrólise foi obtida na μE contendo a substância hidrotrópica Adogen 464, em vez de um co-surfatante neutro. Esse fato foi atribuído ao aumento da carga superficial da gotícula da μE , e conseqüente aumento da concentração efetiva do nucleófilo aniônico (BURNSIDE et al, 1988).

Finalmente, nosso grupo de pesquisa estudou a hidrólise de benzoatos de fenila substituídos catalisada pelo IBA^- em mistura acetonitrila/água (14% v.v.). O mecanismo da catálise é nucleofílico, e a etapa lenta foi considerada, inicialmente, como a decomposição do intermediário tetraédrico resultante do ataque do IBA^- sobre o éster. Foram determinados também os parâmetros de ativação da reação (EL SEOUD e MARTINS, 1995). Esses dados serão discutidos em conjunto com aqueles que obtivemos na μE A/O.

2. Objetivos

O presente trabalho tem por objetivo investigar alguns aspectos do mecanismo pelo qual o IBA^- catalisa a hidrólise de ésteres benzoatos de fenila substituídos em microemulsões água/óleo de cloreto de benzilexadecildimetilamônio (CBzCl) em benzeno ($\mu\text{E A/O}$).

Têm-se especial interesse em determinar qual é a natureza da catálise exercida pelo IBA (básica geral ou nucleofílica), a etapa lenta da reação, e seus parâmetros de ativação. Pretende-se também verificar se há influência do meio reacional, uma $\mu\text{E A/O}$ de um tensoativo catiônico, sobre o mecanismo da reação, através da comparação dos dados obtidos para a microemulsão com os obtidos para mistura metanol/água de mesma polaridade (medida através de sonda solvatocrômica), e com os dados obtidos por Martins e El Seoud para as mesmas reações em mistura acetonitrila/água (14% v.v.) (EL SEOUD e MARTINS, 1995).

Não é de nosso conhecimento nenhum trabalho anterior sobre reações de hidrólise de ésteres catalisadas pelo IBA em $\mu\text{E A/O}$ ou micelas inversas.

Optou-se por estudar duas séries de ésteres benzoatos de fenila substituídos, de modo a poder utilizar relações de estrutura/reatividade para obter informações sobre o mecanismo da reação. A série I é composta pelos 4-X-benzoatos de 4-nitrofenila (onde X= NO_2 , CN, Cl, e H). A série II é composta pelos 4-nitrobenzoatos de Y-fenila (onde Y=4- NO_2 , 3- NO_2 , 4-CN, 3-CN). Na mistura metanol/água ainda foi possível incluir mais dois ésteres nessa série (Y=4-Cl e H).

3. Resultados e Discussão

3.1. Caracterização da 1-hidroxi-1,2-benziodoxol-3(1H)-ona (IBA)

O IBA utilizado neste trabalho já havia sido devidamente caracterizado anteriormente, mas o seu espectro de RMN de ^1H ainda não havia sido interpretado (MARTINS, 1994; EL SEOUD e MARTINS, 1995). Com o intuito de preencher essa lacuna, obteve-se seu espectro a 400 MHz (Figura 3.1).

O próton ionizável do grupo IOH do IBA absorve em δ (deslocamento químico) 8,05 ppm (1H, s). Os demais sinais no espectro podem ser divididos em dois grupos:

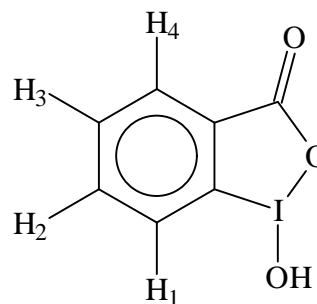
(i) dois sinais correspondentes à absorção de prótons acoplados a 3 outros prótons em posições o-, m- e p-. Um deles em 7,85 ppm (1H, $J_{o-}=8,2\text{Hz}$, $J_{m-}=1,0\text{Hz}$, $J_{p-}=0,4\text{Hz}$) e o outro em 8,02 ppm (1H, $J_{o-}=7,5\text{Hz}$, $J_{m-}=1,5\text{Hz}$, $J_{p-}=0,4\text{Hz}$);

(ii) dois sinais correspondentes à absorção de prótons acoplados a 3 outros prótons em posições o-, o- e m-. Um deles em 7,71 ppm (1H, $J_{o-}=7,5\text{Hz}$, $J_{o-}=7,2\text{Hz}$, $J_{m-}=1,0\text{Hz}$) e o outro em 7,97 ppm (1H, $J_{o-}=8,2\text{Hz}$, $J_{o-}=7,2\text{Hz}$, $J_{m-}=1,5\text{Hz}$).

Através dos valores das constantes de acoplamento pode-se determinar as posições relativas desses prótons no anel aromático do IBA, mas não suas posições absolutas. Há duas possibilidades mutuamente exclusivas, I e II (Tabela 3.1).

Tabela 3.1 - As duas atribuições possíveis para o espectro RMN- ^1H do IBA.

d, ppm	Próton	
	I	II
7,71	H ₃	H ₂
7,85	H ₁	H ₄
7,97	H ₂	H ₃
8,02	H ₄	H ₁



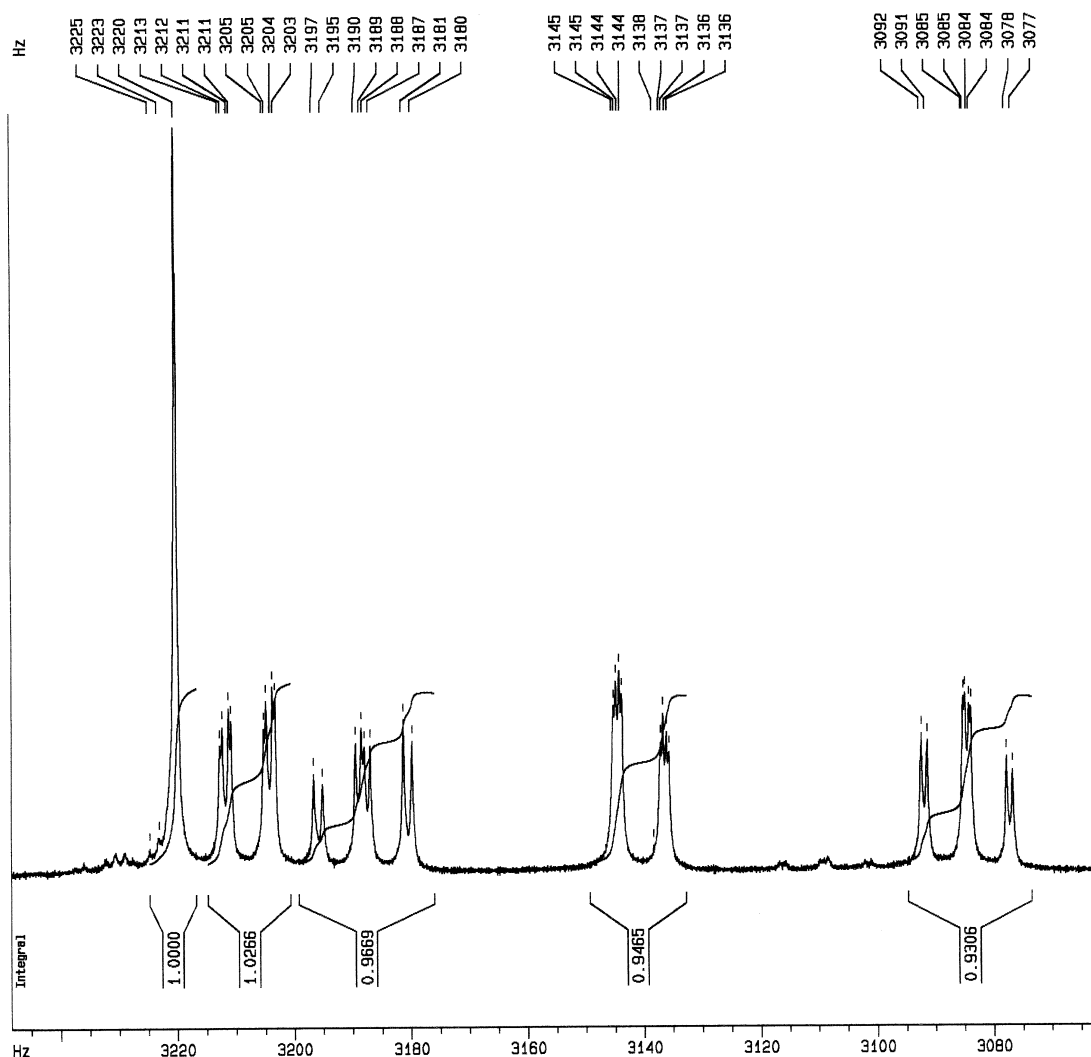


Figura 3.1 - Espectro de RMN de ^1H do IBA em DMSO-d_6 , a 400 MHz.

Apesar do espectro de RMN- ^1H do IBA não ter sido interpretado anteriormente, seu espectro de RMN- ^{13}C já o havia sido (Tabela 3.2) (KATRITYZKY et al., 1989). Com essa atribuição seria possível decidir qual das duas opções (I ou II da Tabela 3.1) seria a correta para seu espectro de RMN- ^1H , bastando determinar, através de um experimento HETCOR (correlação bidimensional de $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$), quais prótons estão ligados a quais carbonos no IBA. Portanto, foi realizado esse experimento HETCOR, cujos resultados estão na Tabela 3.3.

Tabela 3.2 - Atribuição de Katrityzky para o espectro de RMN-¹³C do IBA em DMSO-d₆ (KATRITYZKY et al., 1989).

d, ppm	Carbono	Próton ⁽ⁱ⁾
120,4	C ₂	-
126,3	C ₅	H ₃
130,4	C ₆	H ₄
131,1	C ₄	H ₂
131,5	C ₁	-
134,5	C ₃	H ₁
167,7	C _(C=O)	-

⁽ⁱ⁾ Ligado ao Carbono

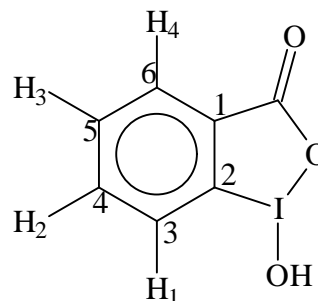
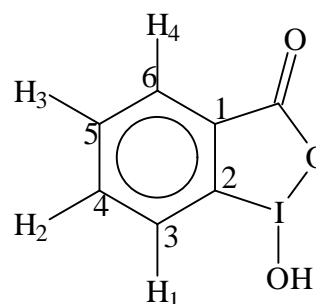


Tabela 3.3 - Correlação Próton-Carbono - Resultados do Experimento HETCOR para o IBA em DMSO-d₆.

d ¹³ C, ppm	d ¹ H, ppm	Atribuição Carbono ⁽ⁱ⁾	Atribuição Próton ⁽ⁱⁱ⁾
120,7	-	C ₂	-
126,5	7,85	C ₅	H ₁ ou H ₄
130,6	7,71	C ₆	H ₂ ou H ₃
131,3	8,02	C ₄	H ₄ ou H ₁
131,7	-	C ₁	-
134,7	7,97	C ₃	H ₃ ou H ₂
168,0	-	C _(C=O)	-

⁽ⁱ⁾ Katrityzky (Tabela 3.2).

⁽ⁱⁱ⁾ Tabela 3.1.



Comparando os resultados obtidos no experimento HETCOR (Tabela 3.3) com a atribuição feita por Katrityzky e colaboradores (Tabela 3.2) verifica-se que os sinais dos carbonos C₃ a C₆ do IBA devem ter sido atribuídos de modo errôneo. Por exemplo, o sinal atribuído ao carbono C₅ se correlaciona com o sinal correspondente aos prótons H₁ ou H₄, quando deveria, de fato, se correlacionar ao sinal do próton H₃. O carbonos C₁, C₂ e C_(C=O) parecem ter tido seus sinais atribuídos corretamente. Desse modo, não foi possível utilizar esses dados para decidir qual das opções (I ou II) estaria correta para o IBA.

A solução para o problema foi simplificar o espectro do IBA pela introdução de um grupo substituinte no anel aromático. Optou-se pelo grupo sulfonato, devido à facilidade de preparação do derivado sulfonado do IBA, a 5-sulfo-1-hidroxi-1,2-benziodoxol-3(1H)-ona (IBS) e seu sal de potássio (KIBS), e a pouca influência que esse grupo deve exercer sobre δ dos prótons no IBA (vide infra). O espectro de RMN- ^1H obtido para o KIBS está na Figura 3.2, e sua atribuição, na Tabela 3.4.

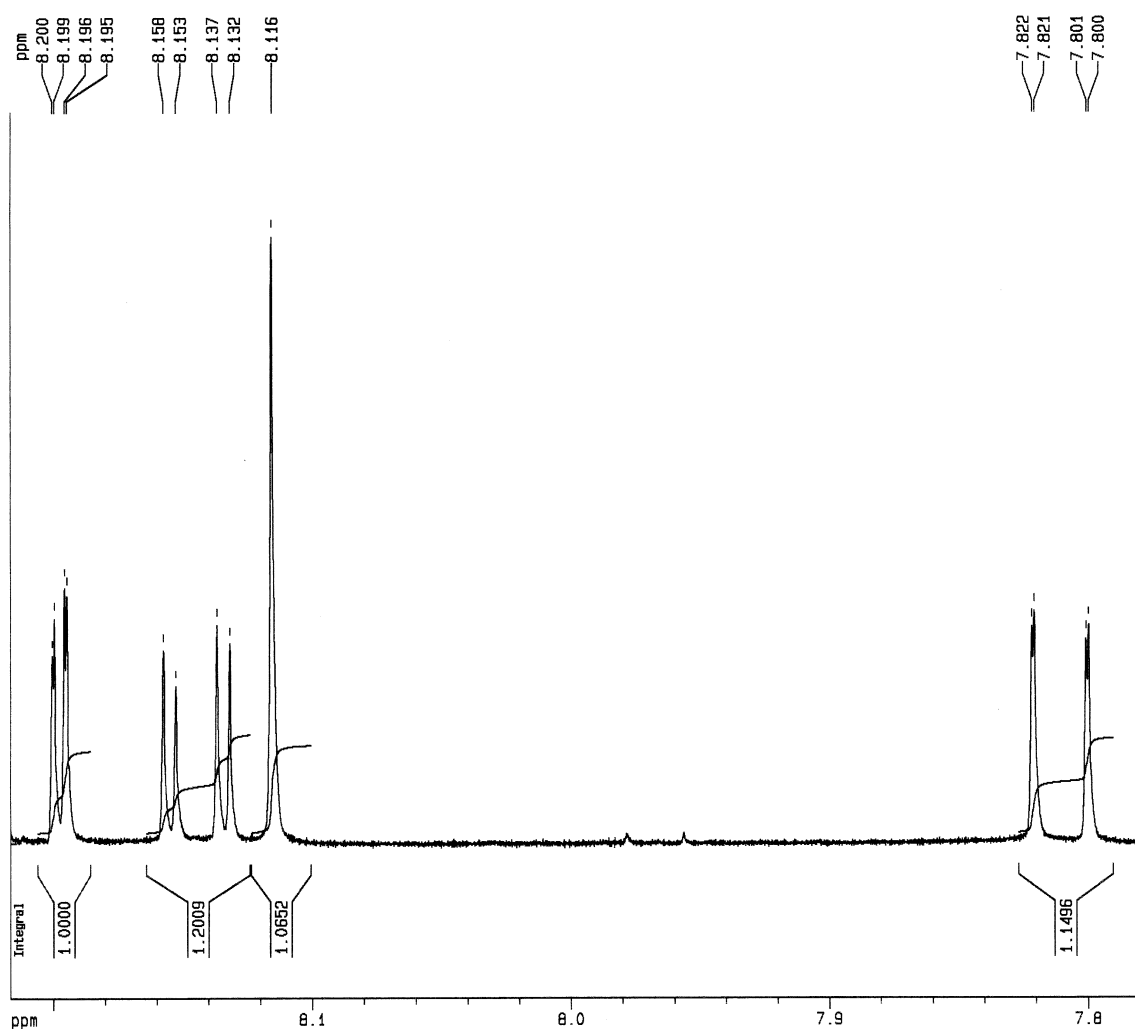
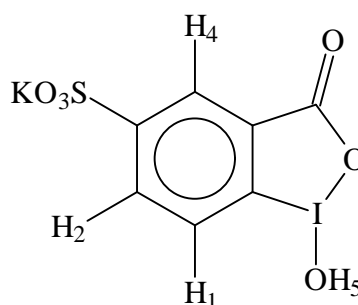


Figura 3.2 - Espectro de RMN- ^1H do KIBS em DMSO-d_6 , a 400 MHz.

Tabela 3.4 - Atribuição do espectro RMN-¹H do KIBS em DMSO-d₆ (400MHz).

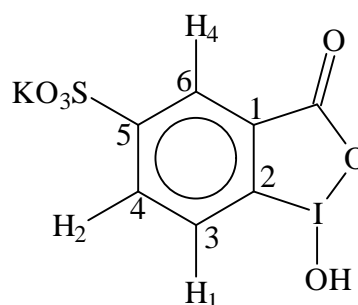
Próton	d, ppm	J, Hz
H ₁	7,81	J ₁₋₂ = 8,3 J ₁₋₄ = 0,4
H ₂	8,14	J ₁₋₂ = 8,3 J ₂₋₄ = 2,0
H ₄	8,20	J ₂₋₄ = 2,0 J ₁₋₄ = 0,4
H ₅	8,12	-



Também foi obtido o espectro de RMN-¹³C (não mostrado) para o KIBS. Sua atribuição (Tabela 3.5) foi feita através dos resultados de um experimento HETCOR, para os átomos de carbono ligados a hidrogênio (C₃, C₄ e C₆), e de uma comparação com os dados de Katritzky (Tabela 3.2), para os demais (C₁, C₂ e C_(C=O)).

Tabela 3.5 - Atribuição do espectro RMN-¹³C do KIBS em DMSO-d₆ (50 MHz).

Carbono	d ¹³ C,ppm
C ₁	131,4
C ₂	120,3
C ₃	126,1
C ₄	131,6
C ₅	151,0
C ₆	128,2
C _(C=O)	167,6



O grupo SO₃⁻ do KIBS é elétron-atraente, mas tem σ_m muito pequeno ($\sigma_m=0,05$) (EXNER, 1978, p.481), devendo exercer pequena influência sobre prótons ou carbonos em posição m- em relação a ele. Isso pode ser verificado nos espectros de RMN-¹³C para o IBA e KIBS, onde o δ do carbono C₁, que está em posição m- em relação ao SO₃⁻ no KIBS, é praticamente igual nos dois compostos (131,5ppm no IBA e 131,4ppm no KIBS).

Assim, o próton H₁ deveria dar origem a sinais em posições semelhantes tanto no IBA quanto no KIBS. Como no KIBS o δ de H₁ é 7,81ppm, a atribuição correta para o espectro de RMN-¹H do IBA deve ser a opção I (δ de H₁ em 7,85ppm e não em 8,02ppm). Essa atribuição está na Tabela 3.6. Através dos dados do experimento HETCOR (Tabela 3.3), também foi corrigida a atribuição para seu espectro de RMN-¹³C, apresentada na Tabela 3.7.

Tabela 3.6 - Atribuição do Espectro RMN-¹H do IBA em DMSO-d₆ (400 MHz).

Próton	δ ¹ H, ppm	J, Hz
H ₁	7,85	J ₁₋₂ = 8,2 J ₁₋₃ = 1,0 J ₁₋₄ = 0,4
H ₂	7,97	J ₁₋₂ = 8,2 J ₂₋₃ = 7,2 J ₂₋₄ = 1,5
H ₃	7,71	J ₂₋₃ = 7,2 J ₃₋₄ = 7,5 J ₁₋₃ = 1,0
H ₄	8,02	J ₃₋₄ = 7,5 J ₂₋₄ = 1,5 J ₁₋₄ = 0,4
H _(OH)	8,05	-

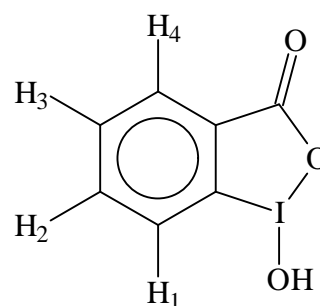
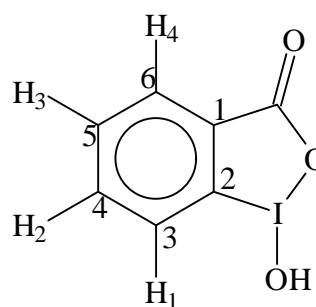


Tabela 3.7 - Atribuição do Espectro RMN-¹³C do IBA em DMSO-d₆ (50 MHz).

Carbono	δ ¹³ C, ppm
C ₁	131,5
C ₂	120,4
C ₃	126,3
C ₄	134,5
C ₅	130,4
C ₆	131,1
C _(C=O)	167,7



3.2. Escolha do sistema micelar a ser utilizado

A princípio, a hidrólise dos benzoatos de fenila substituídos catalisada pelo IBA⁻ seria estudada em microemulsões água/óleo ($\mu\text{E A/O}$) de tensoativos aniônicos, catiônicos e não iônicos. Os sistemas testados foram:

(i) Aniônico - bis-(2-etilexil)sulfosuccinato de sódio em heptano ($\mu\text{E A/O}$ AOT/Heptano),

(ii) Catiônicos - brometo de hexadeciltrimetilamônio em mistura dodecano/clorofórmio (2:3 v.v.) ($\mu\text{E A/O}$ CTABr/Dodecano- CHCl_3), e cloreto de benzilexadecildimetilamônio em benzeno ($\mu\text{E A/O}$ CBzCl/Benzeno),

(iii) Não iônico - éter dodecil-(4)-polioxietilênico em heptano ($\mu\text{E A/O}$ Brij-30/Heptano).

Em meio aquoso, a espécie cataliticamente ativa na hidrólise de ésteres é a forma aniônica do IBA (IBA⁻) (EL SEOUD e MARTINS, 1995), por isso procurou-se determinar a capacidade de ionização do IBA nas diferentes $\mu\text{E A/O}$, de modo a verificar a possibilidade do uso de cada uma delas neste estudo. Isso foi feito através de espectroscopia UV-vis, já que os espectros do IBA e do IBA⁻ são diferentes (Figura 3.3), tornando fácil a detecção deste último.

Os espectros UV-vis das $\mu\text{E A/O}$ AOT/Heptano preparadas com soluções aquosas de IBA em HCl 0,01M e em NaOH 0,01M estão na Figura 3.4. A ionização do IBA é desprezível nessa $\mu\text{E A/O}$, não sendo possível constatar a presença de quantidades significativas de IBA⁻ na $\mu\text{E A/O}$ preparada com NaOH 0,01M, apesar do pK_a do IBA em meio aquoso ser 7,53 (EL SEOUD e MARTINS, 1995). A mesma situação foi observada nas $\mu\text{E A/O}$ de Brij-30/heptano (espectros não mostrados). O IBA não deve apresentar atividade catalítica nessas $\mu\text{E A/O}$.

Essa ausência de ionização já foi observada, por exemplo, para o β -naftol em $\mu\text{E A/O}$ de AOT, conforme discutido na Introdução (item 1.1.4). Apesar do pK_a do estado excitado triplete do β -naftol ser ~ 7 , não se observa sua forma ionizada mesmo em $\mu\text{E A/O}$ com NaOH 0,1M (POLITI e CHAIMOVICH, 1986).

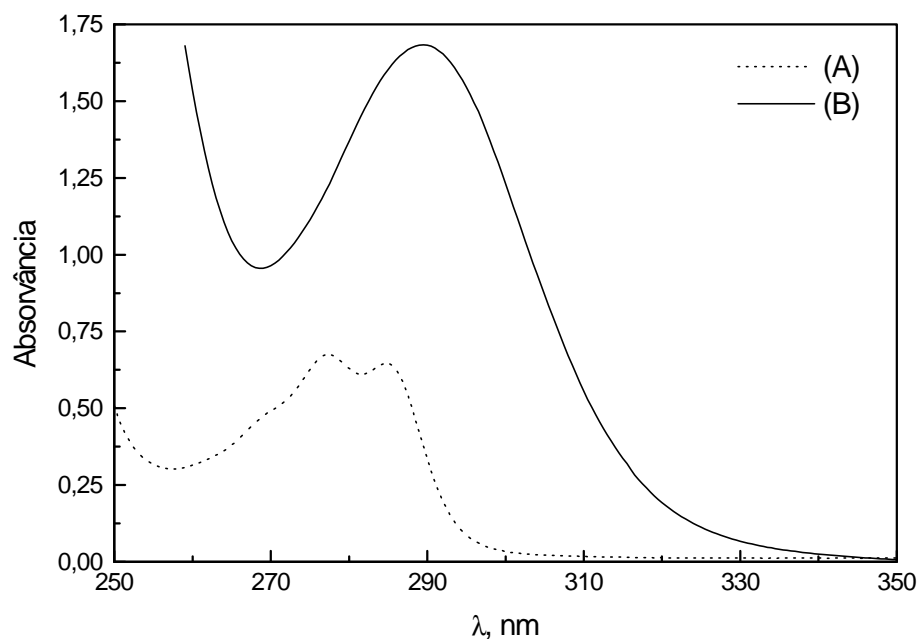


Figura 3.3 - Espectro UV-vis: (A) IBA em solução aquosa de HCl 0,01 M, (B) IBA⁻ em solução aquosa de NaOH 0,01M. Ambas com [IBA]_{total} = 4,5 x 10⁻³ M e 5% v.v. de CH₃CN. Caminho ótico de 0,2 cm.

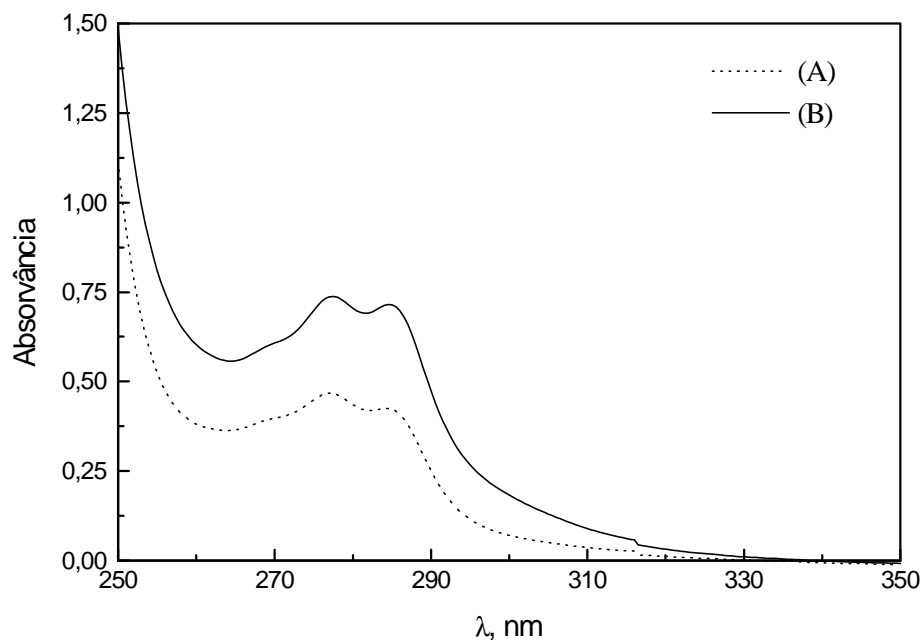


Figura 3.4 - Espectro UV-vis das mE A/O de AOT 0,4M em heptano (W/S = 20) preparadas com solução aquosa de IBA (4,5 x 10⁻³ M) em: (A) HCl 0,01 M, e (B) NaOH 0,01M. Caminho ótico de 1 cm.

A ausência de ionização do IBA pode ser explicada considerando seu sítio de solubilização nas μE A/O, de modo análogo ao caso do β -naftol (VALEUR et al., 1985). O IBA deve estar localizado na interface dessas μE A/O (situação E, Figura 1.6), com o grupo OH voltado para o solvente apolar, não estando disponível para ionização.

Nos sistemas catiônicos, ao contrário dos demais, é possível observar a presença de IBA^- tanto na μE A/O de CBzCl/Benzeno (Figura 3.5) como na de CTABr/Dodecano- CHCl_3 (espectros não mostrados) preparadas com solução aquosa de NaOH 0,01M.

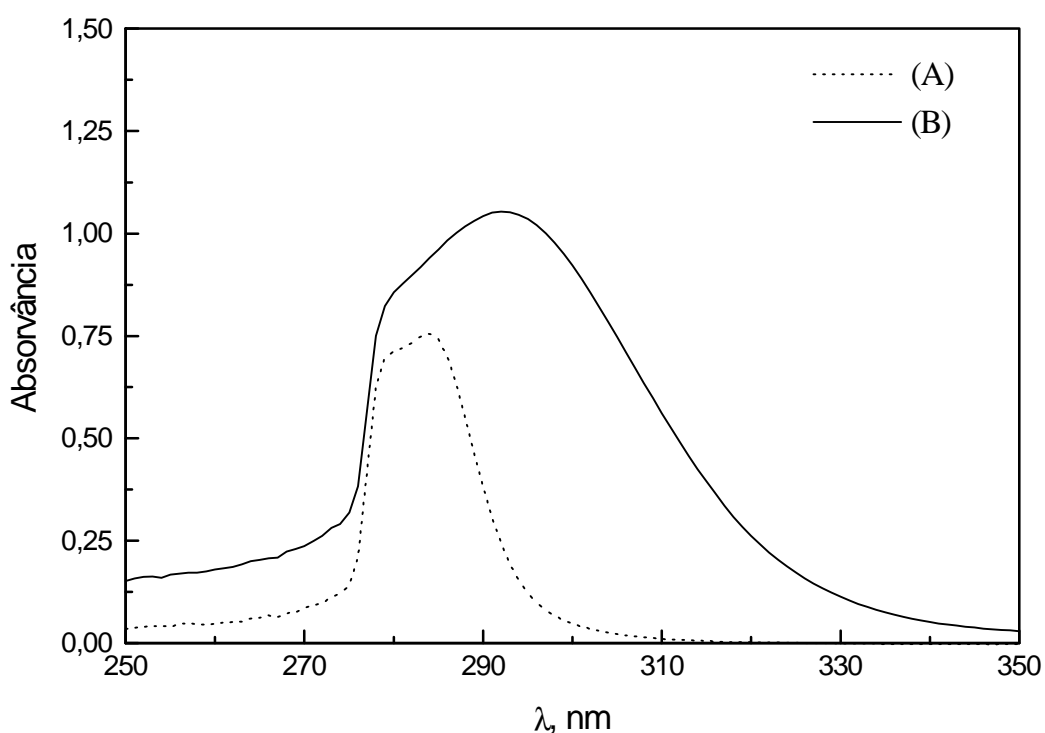


Figura 3.5 - Espectro UV-vis das μE A/O de CBzCl 0,4 M em benzeno (W/S = 20) preparadas com solução aquosa de IBA (5×10^{-3} M) em: (A) HCl 0,01 M, e (B) NaOH 0,01M. Caminho óptico de 1 cm.

A ionização do IBA nessas μE A/O catiônicas ocorre porque, provavelmente, ele deve estar localizado na interface (devido à sua hidrofobicidade), mas voltado ao poço aquoso (situação C ou D, Figura 1.6). O IBA^- formado nessa ionização deve estar associado com a interface catiônica. Em micelas aquosas catiônicas, por exemplo, a constante de associação $\text{IBA}^-/\text{micela}$ é da ordem de 200 a 800 M^{-1} (LESLIE, 1989; WURSTER e PATEL, 1992). A localização do IBA será abordada de modo mais completo no item 3.4.

Experiências preliminares utilizando o éster 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila e μE A/O preparadas com tampão N-metilmorfolina (N-MeM) contendo IBA^- mostraram que, conforme esperado, só é observada catálise nas duas μE A/O catiônicas, CTABr/Dodecano-Clorofórmio e CBzCl/Benzeno.

Para possibilitar o estudo da reação também nas μE A/O aniônicas e não-iônicas, tentou-se utilizar um derivado hidrofílico do IBA, o KIBS (item 3.1). Esse derivado, devido à sua hidrofiliidade e caráter aniônico, talvez pudesse estar localizado no poço aquoso das μE A/O aniônicas e não-iônicas, o que tornaria possível sua ionização e a observação de catálise.

No entanto, a análise do espectro UV-vis das μE A/O de AOT/heptano e Brij-30/Heptano preparadas com soluções aquosas de KIBS em HCl 0,01M e em NaOH 0,01M revelou que, assim como o IBA, o KIBS não sofre ionização nesses sistemas. Ele também não catalisa a hidrólise do 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila em μE A/O AOT/heptano e Brij-30/heptano preparadas com tampão N-MeM, apenas nas μE A/O catiônicas.

Como foi discutido anteriormente (item 1.1.4, Introdução), a semelhança de cargas do substrato e da interface (negativa no caso de AOT e KIBS) não garante, a priori, sua solubilização no poço aquoso micelar longe da interface, pois o sítio de solubilização de um substrato é determinado tanto pela sua carga como por seu caráter hidrofílico/hidrofóbico (EL SEOUD, 1989). No caso do KIBS, a presença do grupo sulfonato não foi suficiente para alterar seu sítio de solubilização. Restringimos, portanto, o estudo ao catalisador original, o IBA, e a μE A/O catiônicas.

Na $\mu\text{E A/O}$ de CTABr/Dodecano- CHCl_3 (um dos sistemas catiônicos) foram obtidos dados cinéticos conflitantes e irreprodutíveis. Observou-se que, na ausência do éster, havia um decréscimo na intensidade de absorção do íon IBA^- no UV-vis com o tempo. Isso deve-se, provavelmente, a reações secundárias do IBA, como por exemplo, sua redução pelos íons brometo na $\mu\text{E A/O}$ de CTABr, já que o IBA é um bom agente oxidante e a concentração desses íons no poço aquoso da $\mu\text{E A/O}$ é elevada (VERMA e GUPTA, 1982; VERMA e GULATI, 1983). Assim esse sistema foi abandonado, e restringiu-se o estudo da reação à $\mu\text{E A/O}$ de CBzCl/Benzeno.

Para verificar se o sistema escolhido, $\mu\text{E A/O}$ de CBzCl/benzeno, era estável nas condições utilizadas neste estudo, foram realizadas medidas de espalhamento dinâmico de luz. Constatou-se que o raio médio das MI nesse sistema não varia com o tempo, permanecendo em $18,0 \pm 0,2 \text{ nm}$ mesmo após mais de 8 horas da preparação da $\mu\text{E A/O}$. Microemulsões preparadas com soluções diluídas do corante hidrofílico azul de metileno solubilizado em água ou em tampão N-MeM, conforme procedimento proposto por El Seoud (VIDOTTI e EL SEOUD, 1989; PIRES, 1995), não mostraram nenhum sinal de separação de fases nas concentrações (0,4M de CBz), temperaturas (15 a 45°C) e W/S (20) utilizados neste estudo.

3.3. Condições Empregadas neste Estudo.

Devido às dificuldades em determinar o pK_a de espécies solubilizadas e o pH no poço aquoso das $\mu\text{E A/O}$ (itens 1.1.4 e 1.1.5, Introdução), optou-se por determinar espectrofotometricamente (UV-vis) a concentração de IBA^- nas $\mu\text{E A/O}$ de CBzCl utilizadas (item 4.5.5, Parte Experimental). Os pHs (medidos por eletrodo de vidro) e as concentrações de IBA e IBA^- reportados são aqueles nos tampões aquosos, antes de sua solubilização no agregado inverso.

Exceto quando especificado o contrário, o termo $\mu\text{E A/O}$, utilizado daqui em diante, refere-se a uma $\mu\text{E A/O}$ de CBzCl 0,4 M em benzeno, W/S=20.

Para o caso das misturas binárias água-solvente orgânico, a concentração de IBA⁻ também foi determinada espectrofotometricamente (UV-vis), e os pHs são aqueles medidos através de eletrodo de vidro calibrado com tampões aquosos (Item 4.4), sem nenhuma correção (nominais).

3.4. Localização das Espécies na mE A/O - Sítio da Reação

A constante observada de velocidade (k_{obs}) para a hidrólise do 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila foi determinada para benzeno saturado com tampão contendo IBA⁻, e para μ E A/O de CBzCl/Benzeno contendo tampão com e sem IBA⁻ (Tabela 3.8).

Tabela 3.8 - Experiências para determinação do sítio da reação na mE A/O CBzCl/Benzeno.

Solução Utilizada	k_{obs}, s^{-1}	$t_{1/2}, min$
Benzeno + Tampão N-MeM + IBA ⁻	$< 10^{-5}$	> 1000
μ E A/O + Tampão N-MeM	$\sim 5 \times 10^{-5}$	~ 200
μ E A/O + Tampão N-MeM + IBA ⁻	$\sim 1 \times 10^{-2}$	~ 1

Em benzeno saturado com tampão N-metilmorfolina (N-MeM, 0,25M, pH=8,20) e IBA 1×10^{-3} M, o tempo de meia vida da reação é maior que 16 horas. Na μ E A/O de CBzCl, esse tempo diminui para 3,5 horas com o tampão sem IBA, e para 1 minuto, com IBA 1×10^{-3} M. Isso permite concluir que: (i) o sítio da reação catalisada por IBA é a pseudofase micelar; (ii) a reação micelar é catalisada eficientemente pelo IBA (em alguma de suas formas: neutra, ionizada, ou ambas), não havendo catálise significativa pelo tampão (N-MeM), nem pelo tensoativo (CBzCl).

Sabendo que o sítio da reação é a pseudofase micelar (as MIs), resta determinar em qual região da MI ela ocorre. Conforme discutido anteriormente (item 1.1.4, Introdução), a hidrofobicidade do substrato é um dos fatores que determinam sua localização numa μ E A/O. Ela pode ser medida através do

coeficiente de partição do substrato entre n-octanol e água, expresso através de Log P ($\text{Log P} = \log [\text{éster}]_{\text{n-octanol}}/[\text{éster}]_{\text{água}}$) (LEO, 1993). Os ésteres benzoatos de fenila são substratos hidrofóbicos, como mostra o alto valor desse coeficiente de partição para o 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila ($\text{Log P}=3,406$) (AMARAL, comunicação pessoal). Eles teriam, portanto, tendência a se localizar na interface (situação E, Figura 1.6).

O IBA^- , devido à combinação de seu caráter relativamente hidrofóbico e carga negativa (que proporciona troca iônica com o contra-íon do CBz), também deve estar situado na região interfacial. Desse modo, como tanto o éster como o IBA^- parecem estar localizados na região interfacial, o sítio da reação deve ser a interface micelar.

Para determinar a possível localização do IBA e dos ésteres nas $\mu\text{E A/O}$ foram realizados experimentos de RMN^{-1}H , onde se utiliza o efeito de blindagem diamagnética (deslocamento para δ menor) exercido pelos anéis aromáticos do IBA ou do 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila (modelo para os ésteres das duas séries) sobre os prótons do tensoativo, CBzCl. Esse efeito é tanto maior quanto maior for a proximidade entre o anel aromático da espécie e os prótons do tensoativo (NOVAKI, 1995; BRIDGE e FLETCHER, 1983). Para fins comparativos, empregou-se também o derivado hidrofílico do IBA, o KIBS.

Na Tabela 3.9 estão os valores de $\delta_{\mu\text{E+espécie}} - \delta_{\mu\text{E}}$ obtidos para $\mu\text{E A/O}$ com W/S 5 e 25, onde $\delta_{\mu\text{E+espécie}}$ é o deslocamento químico dos prótons do surfatante na $\mu\text{E A/O}$ contendo o tampão e a espécie em estudo (IBA, KIBS, ou 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila), e $\delta_{\mu\text{E}}$ é o deslocamento químico dos prótons do surfatante na $\mu\text{E A/O}$ contendo apenas o tampão. Os prótons do surfatante foram nomeados conforme mostrado a seguir:

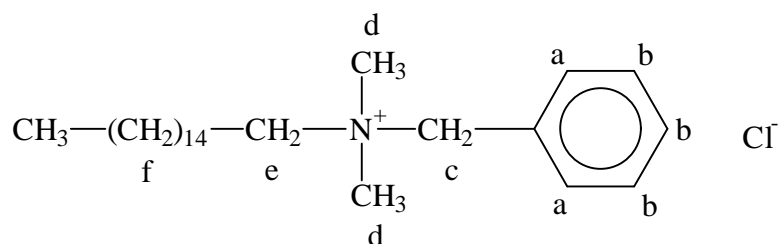


Tabela 3.9 - Efeito do IBA, KIBS e éster 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila sobre os deslocamentos químicos dos prótons de CBz, a 500 MHz.

Espécie	W/S	$(d_{\mu E+espécie} - d_{\mu E})$, Hz					
		H _b	H _a	H _c	H _d	H _e	H _f
IBA	5	-0,09	-0,88	-1,25	-0,67	-0,60	-0,47
	25	-1,88	-2,24	-2,04	-1,76	-1,99	-1,93
	<i>D⁽ⁱ⁾</i>	-1,79	-1,36	-0,79	-1,09	-1,39	-1,46
KIBS	5	-2,37	-3,72	-3,04	-3,16	-2,32	-3,13
	25	-2,58	-2,79	-1,72	-2,48	-0,47	-1,70
	<i>D⁽ⁱ⁾</i>	-0,21	0,94	1,32	0,68	1,85	1,42
Éster	5	-0,65	-0,65	-0,37	-0,62	-0,91	-0,87
	25	-3,52	-4,27	-4,16	-3,87	-4,84	-4,02
	<i>D⁽ⁱ⁾</i>	-2,87	-3,62	-3,79	-3,24	-3,93	-3,15

$$^{(i)} D = (d_{\mu E+espécie} - d_{\mu E})_{W/S=25} - (d_{\mu E+espécie} - d_{\mu E})_{W/S=5}.$$

No geral, o efeito provocado pelas três espécies (IBA, KIBS e éster) nos prótons do surfatante é pequeno, devido à baixa razão [espécie]/[surfatante] (resultado da baixa solubilidade, especialmente do éster e do IBA), e ao fato do deslocamento químico dos grupos do tensoativo ser dominado pela interação dos mesmos com a água solubilizada.

Apesar disso, um gráfico de $\delta_{\mu E+espécie} - \delta_{\mu E}$ em função dos prótons do surfatante pode fornecer uma estimativa da localização média dos substratos nas μE A/O. Esses gráficos, para os dados da Tabela 3.9, estão nas Figuras 3.6 (W/S=5) e 3.7 (W/S=25).

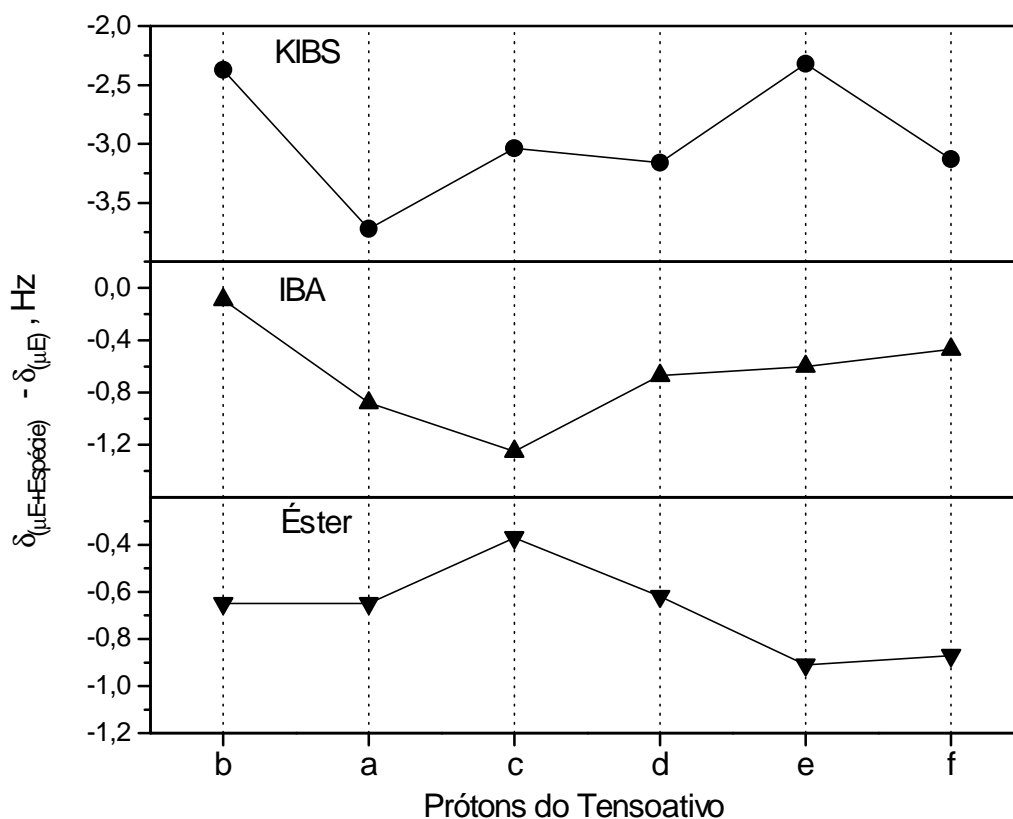


Figura 3.6 - Efeito do IBA, KIBS e éster 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila sobre os deslocamentos químicos dos prótons de CBzCl, a 500 MHz, em mE A/O W/S=5.

Na Figura 3.6 é possível constatar que, para as μE A/O de CBzCl com W/S=5, o KIBS exerce maior blindagem sobre o próton H_a do surfatante e, em menor escala, sobre H_c e H_d . No caso do IBA a maior blindagem ocorre sobre o próton H_c e, em menor intensidade, sobre H_a , H_d e H_e . Já para o éster 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila, ela é maior sobre H_e e H_f .

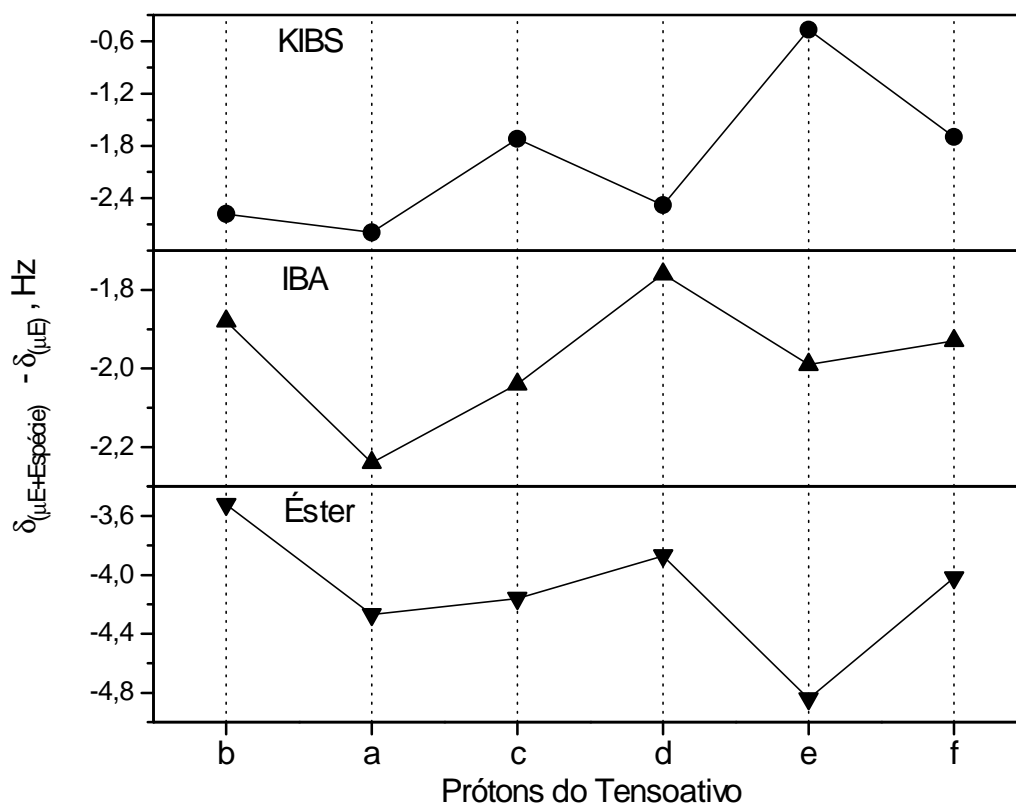


Figura 3.7 - Efeito do IBA, KIBS e éster 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila sobre os deslocamentos químicos dos prótons de CBzCl, a 500 MHz, em μE A/O com W/S=25.

Para a μE A/O de CBzCl com W/S=25 (Figura 3.7), o KIBS exerce uma maior blindagem sobre os prótons H_b , H_a e H_d do surfatante. O efeito de blindagem do IBA é maior sobre H_a , seguido por H_c e H_e . Já para o éster, o efeito é muito mais intenso sobre H_e , e em escala menor, para H_f , H_a e H_c .

O efeito do aumento do W/S da μE A/O pode ser observado na Figura 3.8, que traz as diferenças entre os resultados obtidos nos dois W/S em função do próton do surfatante ($\Delta = (\delta_{\mu E+espécie} - \delta_{\mu E})_{W/S=25} - (\delta_{\mu E+espécie} - \delta_{\mu E})_{W/S=5}$).

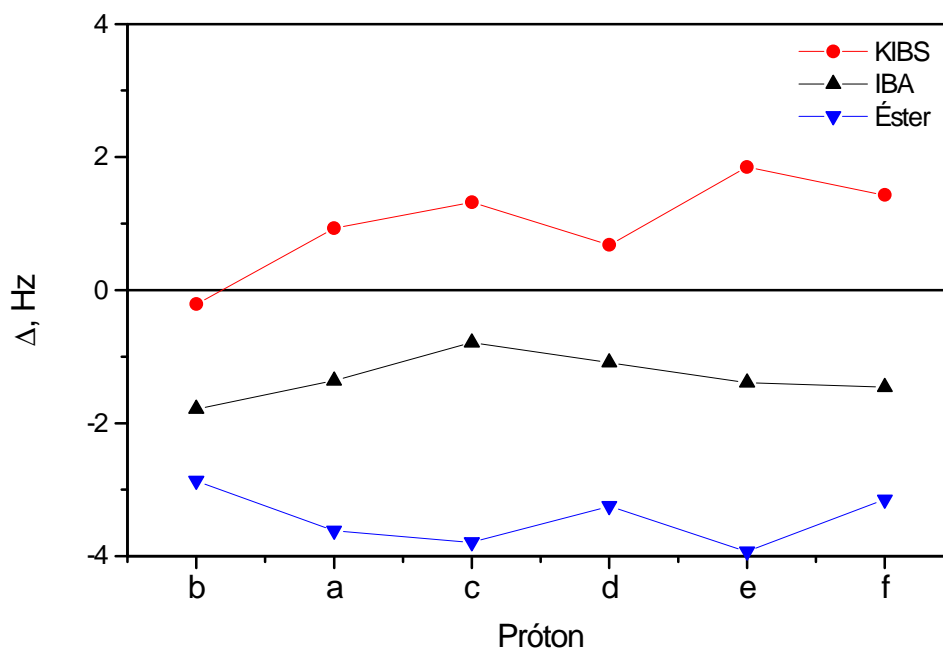
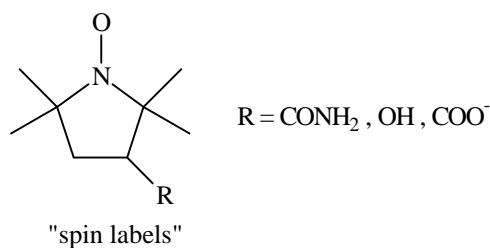


Figura 3.8 - Efeito do aumento de W/S sobre a solubilização de KIBS, IBA e 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila em mE A/O de CBzCl. Dados obtidos a 500MHz. $D = (d_{mE+espécie} - d_{mE})_{W/S=25} - (d_{mE+espécie} - d_{mE})_{W/S=5}$.

Na Figura 3.8, observa-se que, com o aumento do W/S, tanto o IBA como o éster promovem um aumento da blindagem dos prótons do surfatante ($\Delta < 0$), ao passo que o KIBS promove uma diminuição ($\Delta > 0$). Isso sugere que com esse aumento de W/S e, portanto, da polaridade do poço aquoso (EL SEOUD, 1989; EL SEOUD, 1994), tanto o éster como o IBA devem permanecer na interface, talvez até deslocando-se mais no sentido do solvente apolar, ao passo que o KIBS deve estar se afastando dela, no sentido do poço aquoso.

Conforme discutido anteriormente, a concentração de substratos hidrofóbicos no poço aquoso das μE A/O tende a diminuir com o aumento de W/S (MAGID et al., 1981), e a de hidrofílicos, tende a aumentar (KAUFMAN, 1962; EL SEOUD, resultados não publicados). Menger e colaboradores, utilizando ressonância de spin eletrônico (ESR), observaram um comportamento semelhante ao do KIBS para nitróxidos hidrofílicos utilizados como “spin labels”. Eles também sofriam um afastamento da interface para o poço aquoso com o aumento de W/S (MENGER et al., 1975).



Considerando o conjunto desses resultados, pode-se concluir que os dois substratos hidrofóbicos, IBA e éster, devem estar localizados na região interfacial da $\mu\text{E A/O}$, próximos ao nitrogênio quaternário do CBzCl. A localização do IBA seria o caso D da Figura 1.6 (item 1.1.4, Introdução), por isso sua maior influência sobre os prótons do surfatante localizados na região interfacial próximos ao nitrogênio quaternário (H_a , H_c e H_e). Já a do éster corresponderia ao caso E da Figura 1.6, daí sua maior influência sobre os prótons do CBzCl nessa região (H_e e H_f).

O KIBS, mais hidrofílico que os outros substratos, deve estar localizado de acordo com o caso C da Figura 1.6, na região interfacial, voltado ao poço aquoso, por isso sua maior influência sobre os prótons do CBzCl dessa região (H_b , H_a e H_d). O fato do KIBS não se situar no interior do poço aquoso como seria esperado para um substrato hidrofílico decorre, provavelmente, de sua associação com a interface positiva, favorecida por seu caráter aniônico.

Dessa forma, os resultados obtidos mostram que a reação de hidrólise de benzoatos de fenila substituídos deve estar ocorrendo na interface das micelas inversas nas $\mu\text{E A/O}$, já que tanto o substrato (éster) como o catalisador (IBA) estão localizados nessa região.

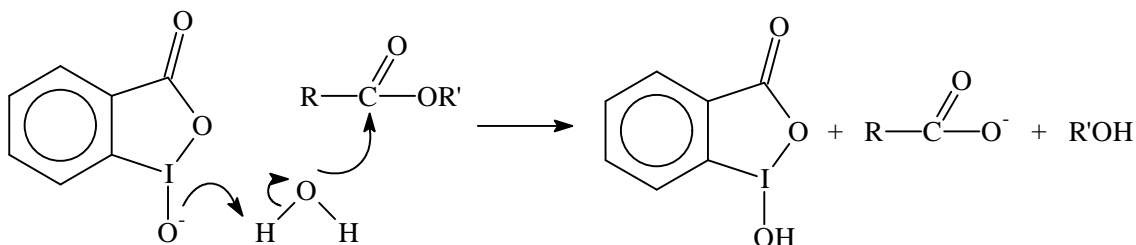
3.5. Aspectos Mecanísticos da Catálise pelo IBA

3.5.1. Natureza e Modo de Catálise (Nucleofílica ou Básica Geral) da Espécie de IBA Cataliticamente Ativa na mE A/O.

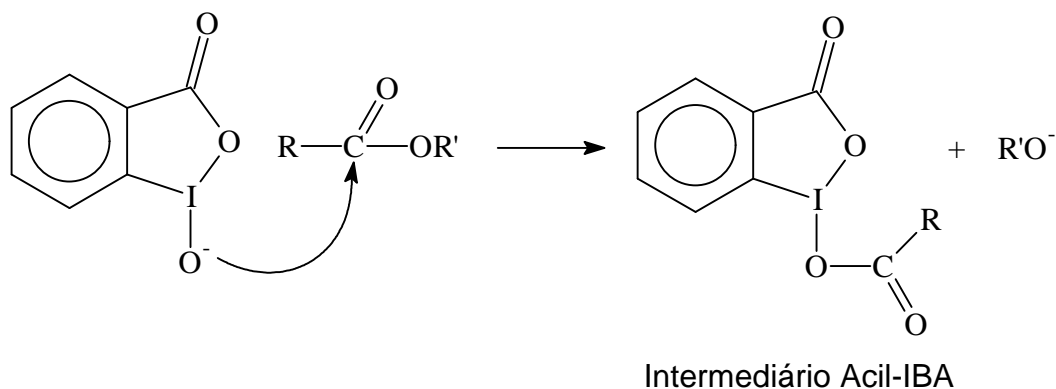
A princípio, a hidrólise de ésteres poderia ser catalisada pelo IBA^- , pelo IBA, ou por ambas as espécies. No entanto, em meio aquoso apenas o IBA^- catalisa essa reação (EL SEOUD e MARTINS, 1995), e há evidências de que o mesmo ocorra na μE A/O (item 3.2).

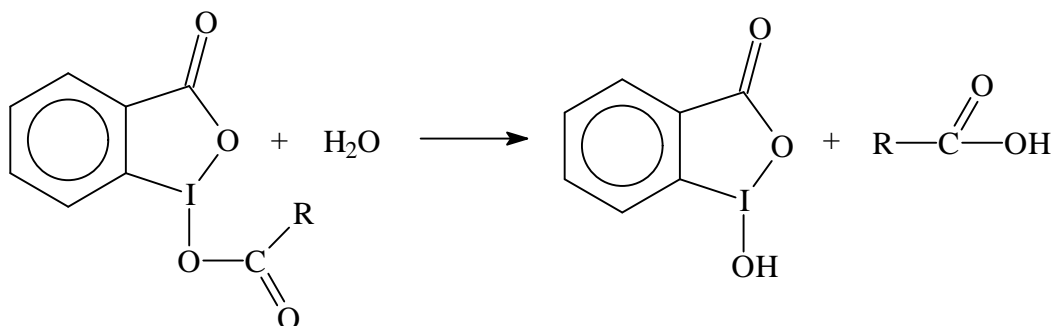
O IBA^- (ou sua forma não ionizada) pode catalisar a hidrólise dos benzoatos de fenila atuando como base geral (Esquema 3.1) ou como nucleófilo (Esquema 3.2).

Esquema 3.1 - Catálise Básica geral pelo IBA^- .



Esquema 3.2 - Catálise Nucleofílica pelo IBA^- .





Esses dois esquemas são cineticamente indistinguíveis. Considerando que tanto o IBA como o IBA⁻ possam atuar como catalisadores na reação, ambos os esquemas podem ser descritos pela equação:

$$\text{Velocidade de Hidrólise} = (k_{\text{H}_2\text{O}}[\text{H}_2\text{O}] + k_{\text{OH}^-}[\text{OH}^-] + k_{\text{IBA}}[\text{IBA}] + k_{\text{IBA}^-}[\text{IBA}^-])[\text{é ster}]$$

onde a constante $k_{\text{H}_2\text{O}}$ refere-se à reação de hidrólise espontânea, e as constantes k_{OH^-} , k_{IBA} e k_{IBA^-} , às reações catalisadas pelo íon OH^- , pelo IBA, e pelo ânion IBA⁻, respectivamente.

Mantendo o pH do meio constante, os termos envolvendo H_2O e OH^- seriam constantes, e a equação se reduz a:

$$\text{Velocidade de Hidrólise} = (c + k_{\text{IBA}}[\text{IBA}] + k_{\text{IBA}^-}[\text{IBA}^-])[\text{é ster}] \quad (\text{Eq. 3.1})$$

onde $c = k_{\text{H}_2\text{O}}[\text{H}_2\text{O}] + k_{\text{OH}^-}[\text{OH}^-]$.

A velocidade da reação também pode ser expressa como:

$$\text{Velocidade de Hidrólise} = k_{\text{obs}}[\text{é ster}] \quad (\text{Eq. 3.2})$$

Combinando as Equações 3.1 e 3.2, obtém-se:

$$k_{\text{obs}} = c + k_{\text{IBA}}[\text{IBA}] + k_{\text{IBA}^-}[\text{IBA}^-] \quad (\text{Eq. 3.3})$$

Considerando a fração de IBA⁻ no sistema ($F_{\text{IBA}^-} = [\text{IBA}^-]/[\text{IBA}]_{\text{total}}$) (item 4.5.5.2, Parte Experimental), pode-se obter uma expressão para k_{obs} em função da $[\text{IBA}^-]$ (Equação 3.4):

$$k_{\text{obs}} = c + \left(k_{\text{IBA}} \left(\frac{1}{F_{\text{IBA}^-}} - 1 \right) + k_{\text{IBA}^-} \right) [\text{IBA}^-] = c + k[\text{IBA}^-] \quad (\text{Eq. 3.4})$$

onde $k = [k_{\text{IBA}}(1/F_{\text{IBA}^-} - 1) + k_{\text{IBA}^-}]$.

Desse modo, nas condições de pseudo-primeira ordem utilizadas (item 3.5.2), em ambos os esquemas propostos ter-se-ia uma correlação linear entre k_{obs} e $[\text{IBA}^-]$, cujo coeficiente angular forneceria o valor de k .

O k obtido em diversos pHs pode ser utilizado para determinar qual é a forma do IBA (ânion ou não ionizada) cataliticamente ativa na μE A/O. Se a catálise por ambas as espécies for significativa (k_{IBA} não desprezível), o valor de k deve depender do pH. Se apenas o IBA^- catalisar a reação, k_{IBA} seria desprezível e o valor de k seria independente do pH.

Por isso, foram determinados os valores das constantes observadas de velocidade (k_{obs}) para a hidrólise do éster 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila em μE A/O de CBzCl preparadas com tampões N-MeM com 3 valores diferentes de pH, contendo diferentes concentrações de IBA^- (Tabela 3.10).

Verificou-se que a dependência entre k_{obs} e $[\text{IBA}^-]$ é linear (Figura 3.9), conforme esperado, permitindo excluir qualquer esquema mecanístico que envolva uma participação bimolecular do IBA^- , como ocorre, por exemplo, para a mesma reação catalisada por imidazol em meio de baixa polaridade (33% v.v. de CH_3CN em H_2O) (CAPLOW e JENCKS, 1962).

Os coeficientes lineares (c , Equação 3.4) para essas correlações são desprezíveis em todos os valores de pH utilizados, de modo que não precisam ser consideradas as reações de hidrólise espontânea ou catalisada por OH^- nas condições empregadas neste estudo.

Os valores de k , obtidos a partir dos dados de k_{obs} em função de $[\text{IBA}^-]$ para os três pHs, estão na Tabela 3.10.

Tabela 3.10 - Efeito da variação da $[IBA^-]$ sobre os valores de k_{obs} para a hidrólise do éster I-a (4-NO₂/4-NO₂) em mE A/O de CBzCl preparada com tampões N-MeM (0,25M) de diferentes valores de pH, a 25°C.

pH ⁽ⁱ⁾	$k_{obs}, \times 10^{-3} \text{ s}^{-1} / [IBA^-], \times 10^{-4} \text{ M}$					k, M ⁻¹ s ⁻¹
7,80	1,45 / 0,52	2,74 / 1,04	4,10 / 1,57	4,98 / 2,08	6,43 / 2,61	23,4
8,20	3,45 / 1,56	6,81 / 3,13	10,6 / 4,70	14,3 / 6,26	18,1 / 7,81	23,5
8,40	4,99 / 1,83	9,72 / 3,67	14,5 / 5,50	18,3 / 7,34	22,2 / 9,17	23,5

⁽ⁱ⁾ Os valores de pH dos tampões são nominais (medidos antes da solubilização do tampão no agregado inverso).

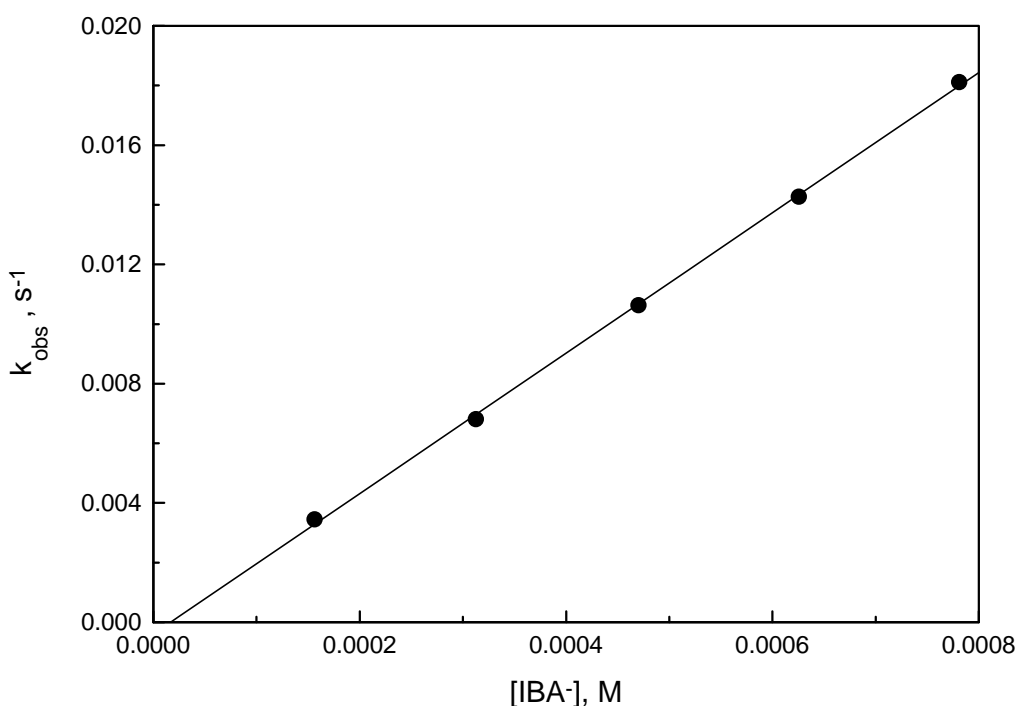


Figura 3.9 - Dependência linear entre k_{obs} e $[IBA^-]$ para a hidrólise de 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila em mE A/O de CBzCl preparada com tampão N-MeM (0,25M, pH 8,20), a 25°C (dados da Tabela 3.10).

Para os pHs utilizados, considerando-se os valores de F_{IBA^-} determinados (item 4.5.5.2, Parte Experimental), obtém-se as seguintes expressões para k : em $\text{pH}=7,80$, $k = (6,04k_{\text{IBA}} + k_{\text{IBA}^-})$; em $\text{pH}=8,20$, $k = (1,31k_{\text{IBA}} + k_{\text{IBA}^-})$; e em $\text{pH}=8,40$, $k = (0,99k_{\text{IBA}} + k_{\text{IBA}^-})$. No entanto, os valores de k obtidos para os três pHs são idênticos ($23,5 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$), ou seja, k é independente do pH nominal do tampão. Isso mostra que k_{IBA} é desprezível, ou seja, a forma não ionizada do IBA não catalisa a reação.

Assim, na $\mu\text{E A/O}$, a única espécie cataliticamente ativa é o IBA^- , e a constante k é, portanto, a constante catalítica para essa espécie (k_{IBA^-}). A Equação 3.4 se reduz, portanto, a (Equação 3.5):

$$k_{\text{obs}} = k_{\text{IBA}^-} [\text{IBA}^-] \quad (\text{Eq. 3.5})$$

O modo como o IBA^- exerce a catálise (catálise básica geral ou nucleofílica), porém, não pode ser determinado apenas com a equação cinética do processo, sendo necessários outros experimentos para isso (item 1.2.2, Introdução). Foram feitos, portanto, a detecção do intermediário acil-IBA, a determinação das constantes de velocidade (k_{obs}) na presença do grupo abandonador, e a determinação do efeito isotópico cinético do solvente, descritos a seguir.

3.5.1.1. Detecção do intermediário acil-IBA por IV

A principal diferença entre os dois esquemas mecanísticos propostos é a formação do intermediário Acil-IBA na catálise nucleofílica. A observação ou não desse intermediário permitiria diferenciar entre os dois tipos de catálise (item 1.2.2, Introdução). No entanto, é necessário verificar se esse intermediário acil-IBA poderia acumular nas condições do experimento, de modo que foi comparada a velocidade de hidrólise do 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila (modelo para os demais ésteres) com a de uma amostra autêntica de 1-(4'-nitrobenzoiloxi)-1,2-benziodoxol-3(1H)-ona (4-nitrobenzoil-IBA), o suposto intermediário acil-IBA envolvido na hidrólise desse éster pelo mecanismo nucleofílico.

Apesar de não ser possível determinar com precisão a velocidade de hidrólise do 4-nitrobenzoil-IBA em $\mu\text{E A/O}$ de CBzCl ($W/S=20$) devido a dificuldades experimentais (item 4.5.7.1, Parte Experimental), o tempo de meia vida para essa reação em $\mu\text{E A/O}$ preparada com tampão N-MeM (0,25M, pH 8,20, $[\text{IBA}^-]=5 \times 10^{-4}\text{M}$) foi estimado em menos de 20s (a reação está completa logo após a adição e homogeneização dos reagentes). A meia vida para a hidrólise do éster 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila, nas mesmas condições, é de aproximadamente 1 min (Tabela 3.8). Desse modo, mesmo que houvesse a formação do intermediário, ele não acumularia nessas condições, já que sua velocidade de hidrólise é muito superior à do éster. Isso atende a um dos pré-requisitos para ocorrência de catálise nucleofílica: o intermediário deve ser mais suscetível à hidrólise que o substrato original (JENCKS, 1984; BENDER, 1971).

Assim, tentou-se a detecção do acil-IBA utilizando um meio onde a atividade da água fosse menor, ou seja, uma solução micelar inversa de CBzCl em benzeno com $W/S=2$ (MI de CBzCl), ao invés da $\mu\text{E A/O}$. Nessas condições, a água presente está comprometida na hidratação das cabeças polares e contra-íons do surfatante (EL SEOUD, 1994), não estando disponível para a hidrólise do suposto intermediário acil-IBA, permitindo seu acúmulo e detecção no meio reacional. Um procedimento semelhante foi utilizado no estudo da mesma reação em meio aquoso, realizando-se a detecção do acil-IBA em DMSO- d_6 (EL SEOUD e MARTINS, 1995).

Utilizou-se a técnica de IV de FT, bastante adequada à detecção de grupos funcionais. Nas reações estudadas, o uso desta técnica é bastante vantajoso, pois as frequências de estiramento dos grupos carbonila nos reagentes, intermediário e produtos, são distintas.

Obteve-se, inicialmente, os espectros de amostras autênticas de 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila, IBA^- , 1-(4'-nitrobenziloxi)-1,2-benziodoxol-3(1H)-ona (intermediário 4-nitrobenzoil-IBA), e ácido 4-nitrobenzóico na solução micelar inversa de CBzCl $W/S=2$ (obtido com D_2O) (Figura 3.10). Em seguida, foi monitorada a hidrólise do éster 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila na presença de

IBA⁻ em solução micelar inversa de CBzCl W/S=2 (obtido com D₂O), seguindo-se as variações das bandas de absorção $\nu_{C=O}$ na região de 1800 cm⁻¹ a 1600 cm⁻¹, em função do tempo (Figura 3.11). Foi utilizado excesso de éster em relação a IBA⁻ ([éster]/[IBA⁻]=1,6), de modo a induzir o acúmulo do intermediário 4-nitrobenzoil-IBA, facilitando sua detecção.

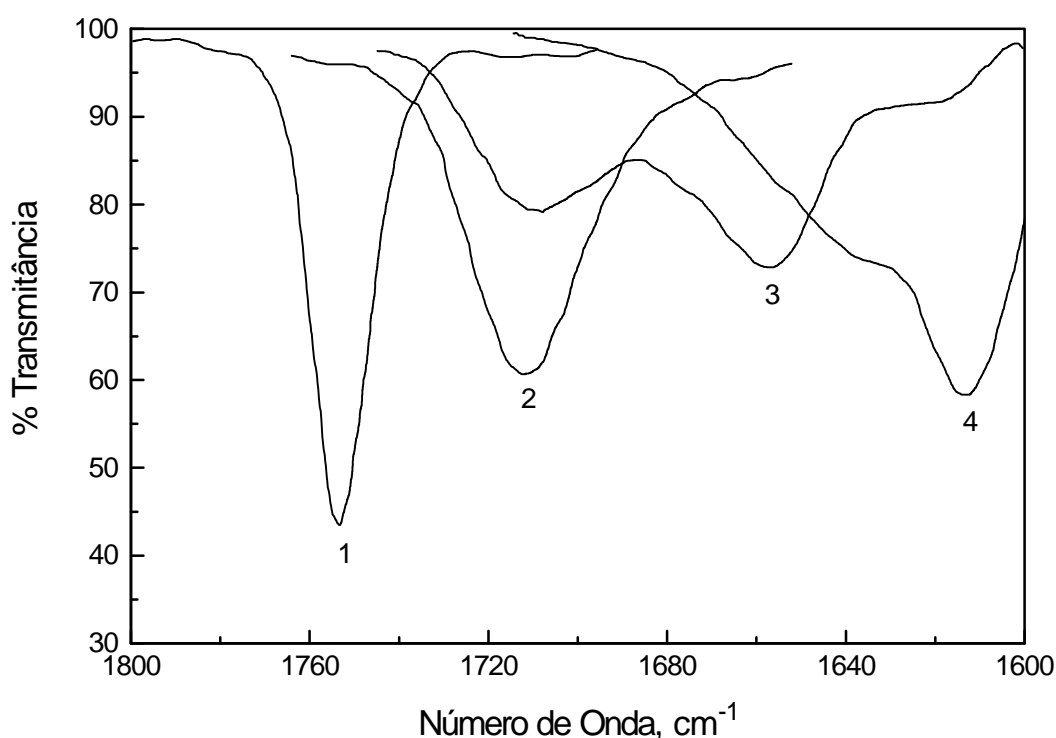


Figura 3.10 - Espectro de IV de: (1) 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila, (2) ácido 4-nitrobenzóico, (3) 4-nitrobenzoil-IBA e (4) IBA⁻, em solução micelar inversa de CBzCl, W/S=2 (obtido com D₂O).

As absorções dos grupos carbonila das amostras autênticas dos reagentes, suposto intermediário e produtos da reação nas condições do experimento são: éster 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila (1754cm⁻¹), IBA⁻ (1614cm⁻¹), intermediário 4-nitrobenzoil-IBA (1708 e 1657cm⁻¹), e ácido 4-nitrobenzóico (1712cm⁻¹) (Figura 3.10).

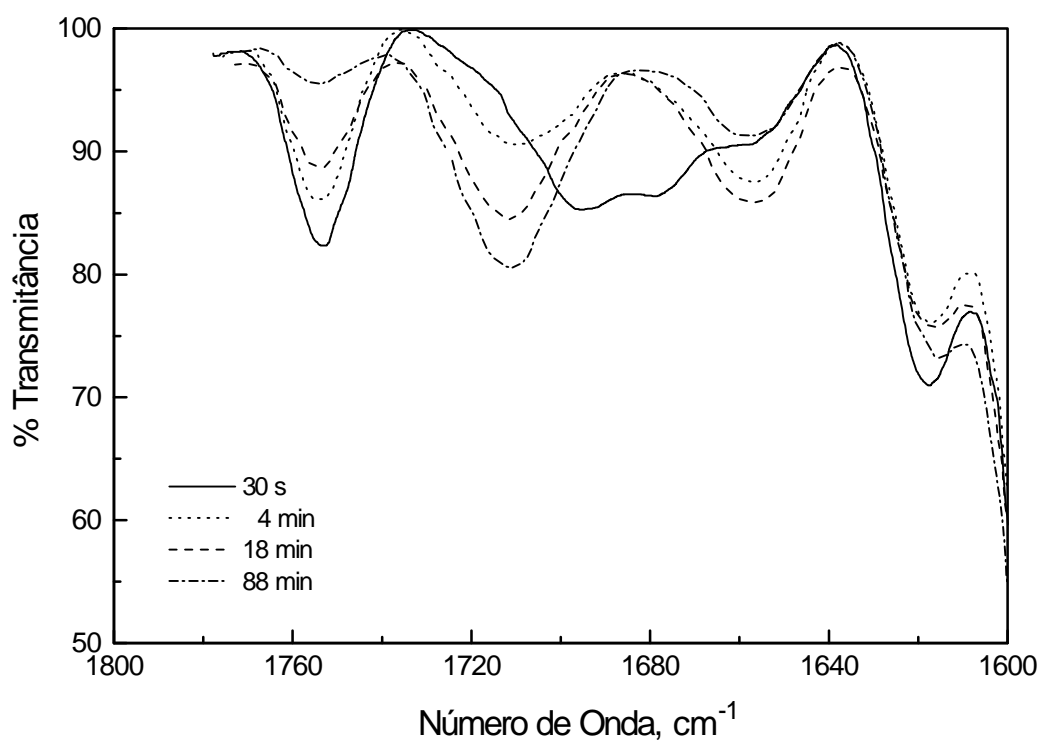
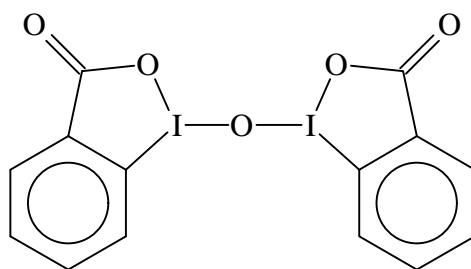


Figura 3.11 - Espectros de IV obtidos ao longo do tempo para a hidrólise do 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila, catalisada por IBA^- , em solução micelar inversa de CBzCl , $\text{W/S}=2$, ajustado com D_2O .

Observa-se na figura 3.11, que o decréscimo na intensidade da banda $\nu_{\text{C=O}}$ do 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila (1754cm^{-1}) em função do tempo foi acompanhado do acréscimo de intensidade da banda $\nu_{\text{C=O}}$ do ácido 4-nitrobenzóico (1712cm^{-1}), produto final da reação. A formação e posterior decomposição do intermediário 4-nitrobenzoil-IBA pode ser observada com clareza (através de uma de suas bandas $\nu_{\text{C=O}}$ em 1657cm^{-1}).

No início do experimento, é possível observar a formação de um composto com absorção ao redor de 1680 e 1695cm^{-1} . Acredita-se que se trate do anidrido simétrico do IBA (5), representado a seguir.



(5)

Ele deve ter se formado pelo ataque do IBA^- , bastante dessolvatado e, portanto, com sua nucleofilicidade aumentada nessas MIs, ao intermediário 4-nitrobenzoil-IBA. Esse anidrido apresenta absorção na região de 1680 cm^{-1} em emulsão em Nujol (BAKER et al., 1965).

Um experimento utilizando excesso de IBA^- em relação ao 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila ($[\text{IBA}^-]/[\text{éster}] = 1,2$), visando obter um acúmulo desse composto (5), foi infrutífero. É possível que nessas condições, uma combinação das altas velocidades de hidrólise do éster (pelo caminho nucleofílico) e do acil-IBA e anidrido do IBA (pelo caminho básico geral), tenham impossibilitado o acúmulo e detecção de (5).

A hidrólise do 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila catalisada por IBA^- foi monitorada também em uma solução micelar inversa de CBzCl com $W/S=6$, de modo a eliminar-se a possibilidade do mecanismo ter sido forçado pelo caminho nucleofílico através da dessolvatação e aumento da nucleofilicidade do IBA^- na solução com $W/S=2$. Utilizou-se um excesso de éster em relação ao IBA^- ($[\text{éster}]/[\text{IBA}^-] = 1,5$), para induzir o acúmulo do 4-nitrobenzoil-IBA. Os espectros obtidos estão na Figura 3.12.

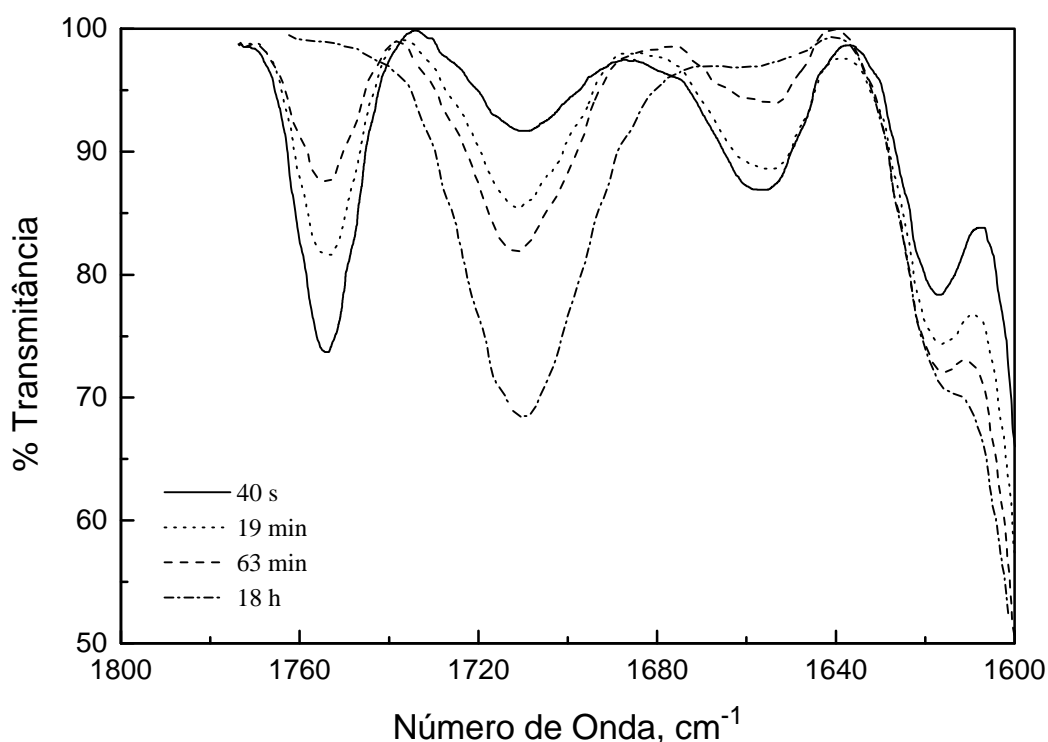


Figura 3.12 - Espectros IV obtidos ao longo do tempo para a hidrólise do 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila catalisada por IBA^- , em solução micelar inversa de CBzCl , $\text{W/S}=6$, ajustado com D_2O .

Novamente, foi possível detectar a presença do intermediário 4-nitrobenzoil-IBA, não se observando sua formação, apenas sua decomposição (a formação deve ser muito rápida). O decréscimo de intensidade na banda da carbonila do 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila (1754cm^{-1}) é acompanhado de um acréscimo na banda da carbonila do ácido 4-nitrobenzóico (1712cm^{-1}), em função do tempo. A banda correspondente ao intermediário 4-nitrobenzoil-IBA (1657cm^{-1}) diminui gradativamente, até desaparecer.

Tanto na solução micelar inversa de $\text{W/S}=2$ como de $\text{W/S}=6$ foi possível observar o intermediário 4-nitrobenzoil-IBA. Isso é uma forte evidência de que o mecanismo da reação é de natureza nucleofílica. Evidências complementares deste tipo de mecanismo são apresentadas nos itens a seguir.

3.5.1.2. Não observação de catálise pelo grupo abandonador

A ocorrência de catálise pelo grupo abandonador é evidência de catálise básica geral (item 1.2.2, Introdução). Para verificar se isso ocorre nesta reação, determinou-se os valores de k_{obs} para a hidrólise do éster 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila na presença de 4-nitrofenóxido ($4-NP^-$, grupo abandonador) (Tabela 3.11). As condições experimentais estão descritas no item 4.5.7.3 da Parte Experimental.

Tabela 3.11 - Constante observada de velocidade, k_{obs} , para a hidrólise do 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila catalisada por IBA^- ($7,04 \times 10^{-5} M$) em μE A/O de CBzCl contendo 4-nitrofenol (4-NP), a 25°C.

[4-NP], M ⁽ⁱ⁾	[4-NP ⁻], M ⁽ⁱⁱ⁾	[4-NP ⁻]/[IBA ⁻]	k_{obs} , $\times 10^{-3} s^{-1}$
0	0	0	2,33±0,03
$5,8 \times 10^{-4}$	$4,2 \times 10^{-4}$	6,0	2,35±0,05
$1,2 \times 10^{-3}$	$8,6 \times 10^{-4}$	12	2,36±0,05

⁽ⁱ⁾ 4-NP = 4-nitrofenol e 4-NP⁻ = 4-nitrofenóxido.

⁽ⁱⁱ⁾ estimada usando $pK_a = 8,4$ (vide infra)

Em meio aquoso, o IBA e o 4-nitrofenol possuem pK_a s similares: 7,15 (LIDE, 1992) e 7,53 (EL SEOUD e MARTINS, 1995), respectivamente. Desse modo, utilizou-se o pK_a aparente do IBA na μE A/O de CBzCl, que é 8,4 (item 4.5.5.2, Parte Experimental), para estimar as concentrações de 4-nitrofenóxido reportadas na Tabela 3.11.

Caso a catálise efetuada pelo IBA^- fosse básica geral, a adição do grupo abandonador, 4-nitrofenóxido, provocaria um aumento na constante observada de velocidade, já que ambos têm pK_a s semelhantes e as concentrações de 4-nitrofenóxido utilizadas são maiores que as do IBA^- (de 6 a 12 vezes maiores). Como k_{obs} permanece inalterada com a adição do 4-nitrofenóxido, não ocorre catálise básica geral, e sim nucleofílica.

3.5.1.3. Efeito Isotópico Cinético Inverso do Solvente

A Tabela 3.12 traz os valores de k_{obs} em função de $[\text{IBA}^-]$ obtidos para a hidrólise de 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila em μE A/O de CBzCl preparada com tampões N-MeM (0,25M) em H_2O (pH=8,20) e em D_2O (pD=8,20).

Tabela 3.12 - Efeito da variação da $[\text{IBA}^-]$ sobre os valores de k_{obs} para a hidrólise do éster I-a (4-NO₂/4-NO₂) em mE A/O de CBzCl preparada com tampões N-MeM (0,25M) em H_2O (pH=8,20) e em D_2O (pD=8,20), a 25°C.

meio	$k_{\text{obs}}, \times 10^{-3} \text{ s}^{-1} / [\text{IBA}^-], \times 10^{-4} \text{ M}$					$k_{\text{IBA}^-}, \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$
H ₂ O	3,45 / 1,56	6,81 / 3,13	10,6 / 4,70	14,3 / 6,26	18,1 / 7,81	23,5
D ₂ O	1,75 / 0,469	3,50 / 0,937	5,17 / 1,41	6,41 / 1,87	8,73 / 2,35	36,0

Os valores de k_{IBA^-} da Tabela 3.12 permitem calcular o efeito isotópico cinético do solvente para a reação, $k_{\text{IBA}^-(\text{H}_2\text{O})} / k_{\text{IBA}^-(\text{D}_2\text{O})} = 0,65$. Esse efeito inverso pode ter sido ocasionado por diversos fatores, entre eles, diferenças de solvatação das espécies e de propriedades da μE A/O preparada com D_2O (CHOU e SHAH, 1981). Vale ressaltar que, como um dado isolado, esse efeito não tem muito significado (BENDER, 1971), mas em conjunto com as outras evidências apresentadas anteriormente, torna-se mais uma evidência de que a catálise é nucleofílica e não básica geral, já que valores típicos desse efeito na catálise básica geral são normalmente maiores que 2 (JOHNSON, 1967; BENDER, 1971).

3.5.2. Constatação da Recuperação do Catalisador (“Turnover”).

A constante observada de velocidade (k_{obs}) para a hidrólise de 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila não é afetada por uma variação da relação [éster]/[IBA⁻] de 1:10 até 1:1 (Tabela 3.13).

Tabela 3.13 - Constantes observadas de velocidade (k_{obs}) para a hidrólise de 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila catalisada por IBA⁻ em mE A/O de CBzCl, para diferentes relações [éster]/[IBA⁻], a 25°C.

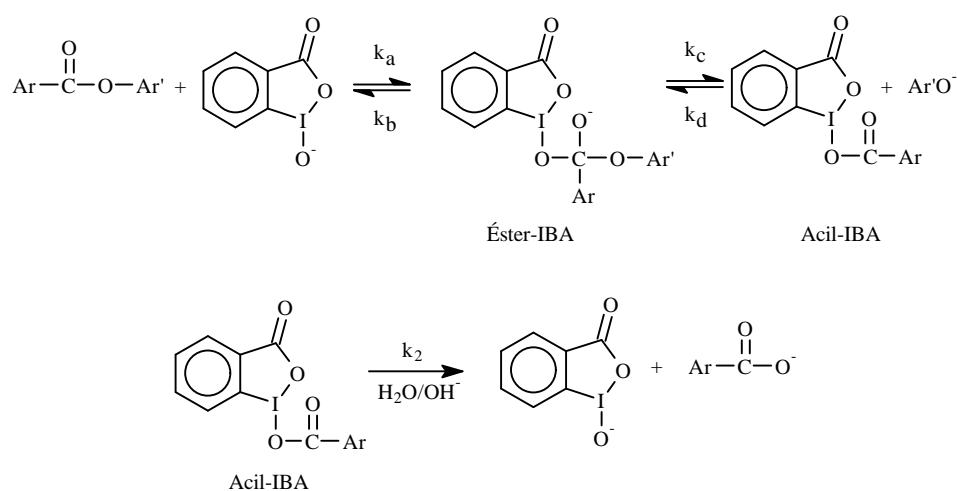
[éster]/[IBA ⁻]	$k_{obs}, \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$
1:10	3,37±0,03
1:2	3,36±0,04
1:1	3,35±0,01

Portanto, a reação ocorre em condições de pseudo-primeira ordem, já que não há dependência de k_{obs} em função da concentração do éster. Esses dados também mostram que o IBA⁻ é rapidamente recuperado na reação, ou seja, o intermediário acil-IBA não acumula, sendo hidrolisado logo após sua formação mesmo em condições onde há excesso do éster. Devido a esta rápida recuperação (“turnover”), o IBA⁻ pode ser considerado não apenas um nucleófilo, e sim um *catalisador nucleofílico* verdadeiro.

3.5.3. Esquema Mecanístico

O esquema do mecanismo para a primeira etapa da reação de hidrólise de ésteres catalisada por IBA^- , isto é, a formação do intermediário acil-IBA, está no Esquema 3.3. A segunda parte da reação foi representada como uma etapa única.

Esquema 3.3 - Esquema mecanístico da hidrólise de benzoatos de fenila catalisada por IBA^- .



Caso o intermediário tetraédrico **Éster-IBA** não acumule, como foi constatado para a mesma reação em meio aquoso (EL SEOUD E MARTINS, 1995), esse esquema mecanístico pode ser simplificado.

Na $\mu\text{E A/O}$, as evidências experimentais do não acúmulo do intermediário **Éster-IBA** são a presença de um ponto isobéptico quando se acompanha o espectro UV-vis da mistura reacional ao longo do tempo e a obtenção da mesma constante observada de velocidade (k_{obs}) quer se acompanhe o consumo do éster ($\text{ArCOOAr}'$) ou a formação do fenóxido ($\text{Ar}'\text{O}^-$). Essas evidências serão discutidas detalhadamente a seguir.

(i) Presença de Ponto Isobéptico.

A observação de ponto isobéptico é uma evidência de que o reagente se transforma no produto em uma só etapa, sem intermediários, ou caso estes sejam formados, não acumulam (ISAACS, 1987; ZUMAN e PATEL, 1984). Isso pode ser verificado através do acompanhamento do espectro UV-vis de uma mistura reacional ao longo do tempo.

Na varredura ao longo do tempo dos espectros UV-vis para a hidrólise do éster 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila (Figura 3.13) catalisada pelo IBA^- , em μE A/O de CBzCl, nota-se um ponto isobéptico em 302nm. Isso indica que o intermediário tetraédrico Éster-IBA não acumula nesse meio, de modo similar ao observado para a mesma reação em meio aquoso (ponto isobéptico em 309nm) (EL SEOUD e MARTINS, 1995).

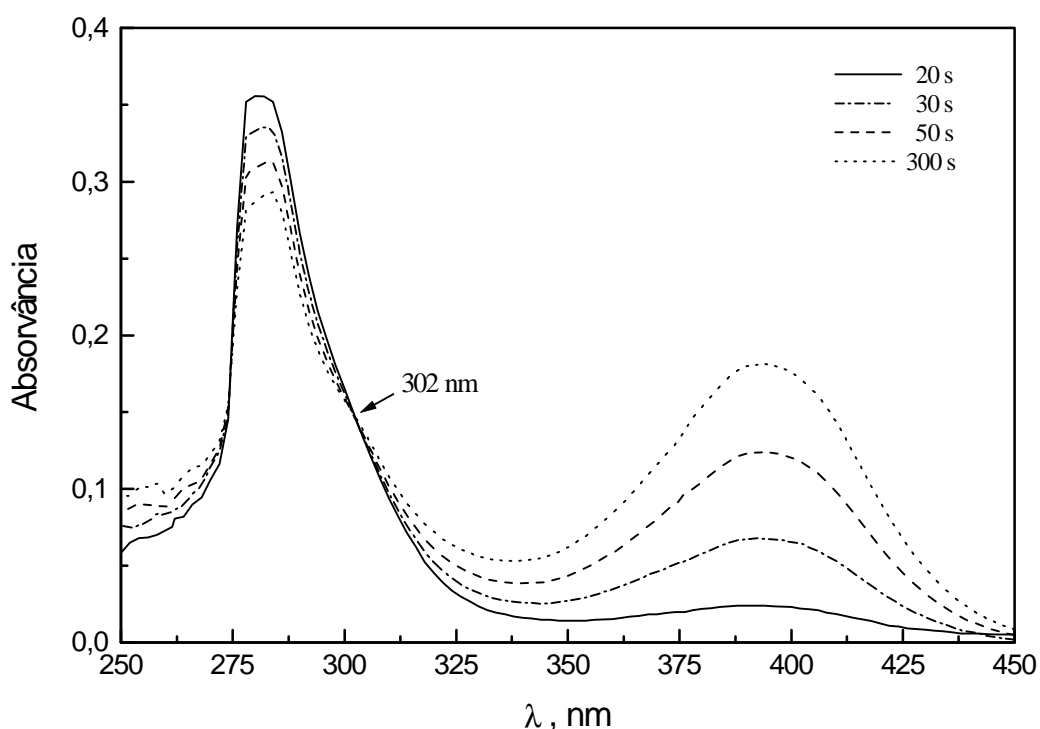


Figura 3.13 - Espectros no UV-vis em função do tempo para a hidrólise de 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila catalisada por IBA^- em mE A/O de CBzCl, a 25°C.

(ii) Valores de k_{obs} são independentes da espécie observada

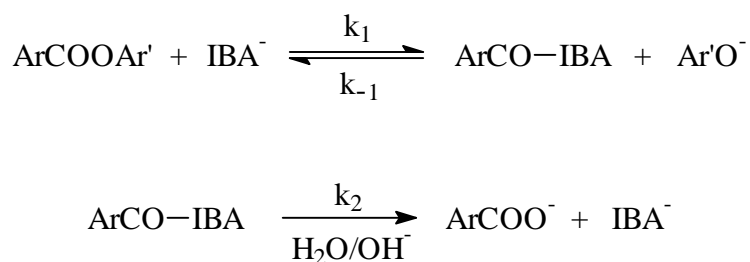
A constante observada de velocidade para a hidrólise do 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila catalisada pelo IBA⁻ em μ E A/O de CBzCl não depende da espécie observada, ou seja, é a mesma, quer tenha sido obtida monitorando a formação de 4-nitrofenóxido ($\lambda=400\text{nm}$), produto da reação, quer o consumo de 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila ($\lambda=282\text{nm}$), um dos reagentes (Tabela 3.14). Isso é mais uma evidência que o intermediário Éster-IBA não acumula nas condições utilizadas.

Tabela 3.14 - Valores de k_{obs} para a hidrólise de 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila, determinados através do desaparecimento do éster ($\lambda=282\text{nm}$) ou do aparecimento do 4-nitrofenóxido ($\lambda=400\text{nm}$), a $25,0^\circ\text{C}$, em $\mu\text{E A/O}$ de CBzCl W/S=20, preparada com tampão N-MeM (0,25M, pH=8,20), contendo IBA⁻ ($4,07 \times 10^{-3}\text{M}$).

λ , nm	k_{obs} , $\times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$
282	$1,03 \pm 0,02$
400	$1,02 \pm 0,01$

Desse modo, o esquema 3.3 pode ser simplificado, eliminando-se a etapa correspondente à formação do intermediário tetraédrico (éster-IBA) (Esquema 3.4).

Esquema 3.4 - Esquema mecanístico simplificado para a reação.



Desse esquema mecanístico (Esquema 3.4) têm-se:

$$\text{Velocidade de Hidrólise} = -\frac{d[\text{ArCO}_2\text{Ar}']}{dt} = \frac{d[\text{ArCO}_2^-]}{dt} = k_2[\text{ArCOIBA}] \quad (\text{Eq. 3.6})$$

Como o intermediário Acil-IBA não acumula no meio reacional, pode-se utilizar a aproximação do estado-estacionário (ZUMAN e PATEL, 1984, p. 46):

$$\frac{d[\text{ArCOIBA}]}{dt} = k_1[\text{IBA}^-][\text{ArCO}_2\text{Ar}'] - k_{-1}[\text{ArCOIBA}][\text{Ar}'\text{O}^-] - k_2[\text{ArCOIBA}] = 0$$

Rearranjando, obtém-se:

$$[\text{ArCOIBA}] = \frac{k_1[\text{IBA}^-][\text{ArCO}_2\text{Ar}']}{(k_{-1}[\text{Ar}'\text{O}^-] + k_2)}$$

Substituindo essa expressão na Equação 3.6:

$$\text{Velocidade de Hidrólise} = \frac{k_1 k_2 [\text{IBA}^-][\text{ArCO}_2\text{Ar}']}{(k_{-1}[\text{Ar}'\text{O}^-] + k_2)} \quad (\text{Eq. 3.7})$$

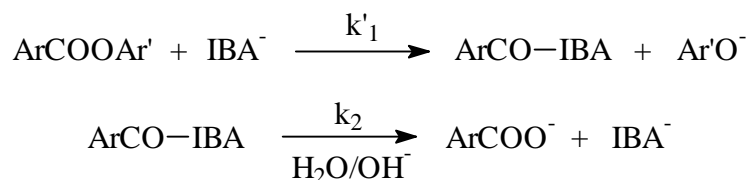
Comparando com a Equação 3.2, obtém-se:

$$k_{obs} = \frac{k_1 k_2 [\text{IBA}^-]}{(k_{-1}[\text{Ar}'\text{O}^-] + k_2)} \quad (\text{Eq. 3.8})$$

Se $k_{-1}[\text{Ar}'\text{O}^-] > k_2$, então a reação (k_{obs}) deveria mostrar uma dependência inversa em relação à concentração de fenóxido adicionado. Os dados da Tabela 3.11 (item 3.5.1.2) mostram que não há tal dependência, ou seja, k_{obs} não é afetada pela adição de fenóxido. Desse modo, pode-se considerar que $k_2 > k_{-1}[\text{Ar}'\text{O}^-]$ e, portanto, simplificando obter $k_{obs} = k_1[\text{IBA}^-]$.

A reação pode ser representada por uma só etapa irreversível (Esquema 3.5), de modo similar ao observado para a mesma reação em meio aquoso (EL SEOUD e MARTINS, 1995), e para a reação desses ésteres com imidazol, também em meio aquoso (MENEGHELI et al., 1991).

Esquema 3.5 - Esquema mecanístico representando uma só etapa irreversível.



Nessa discussão, a hidrólise dos benzoatos de fenila catalisada pelo IBA^- foi descrita através de um mecanismo via intermediário tetraédrico, de modo similar a outras reações de ésteres acetatos e benzoatos com nucleófilos (MOSS et al., 1989; HUBBARD e KIRSCH, 1972; CASTRO e STEINFORT, 1983; CASTRO et al., 1986; CASTRO e URETA, 1990; CASTRO et al., 1992). No entanto, um mecanismo em uma só etapa, “simultâneo” (“*concerted*”), ou “simultâneo forçado” (“*enforced concerted*”) não pode ser eliminado.

Um mecanismo simultâneo forçado é aquele onde o intermediário da reação se torna tão instável (meia vida menor que o tempo de uma vibração molecular, 10^{-13}s), que não há barreira energética mensurável para sua decomposição (ou formação) (WILLIAMS, 1994; JENCKS, 1981) e o “vale” correspondente a essa espécie no perfil energético da reação deixa de existir. Ele é praticamente indistinguível de um mecanismo em duas etapas, podendo, como este, dar origem a relações não lineares de energia livre (JENCKS, 1981).

O mecanismo simultâneo, propriamente dito, envolveria um caminho reacional onde há quebra e formação simultânea de ligações, sem a existência de intermediários. Nesse caso, não seriam observados desvios da linearidade nas correlações de energia livre (a reação envolve um único estado de transição).

A distinção entre o mecanismo simultâneo e o mecanismo em duas etapas (ou simultâneo forçado) é difícil, podendo ser feita, por exemplo, através de correlações do tipo Brönsted ($\log k_{\text{nucleófilo}} = \beta_{\text{nucleófilo}} \cdot \text{p}K_a + C$). Gráficos não lineares indicam um mecanismo em duas etapas (ou simultâneo forçado), enquanto que um gráfico linear pode ou não significar um mecanismo simultâneo.

É necessário prever onde ocorreria o desvio da linearidade (“quebra”) nesses gráficos e então, caso tal desvio não seja observado para uma larga faixa de valores (incluindo o valor previsto para a “quebra”), pode-se assumir que o mecanismo é simultâneo (WILLIAMS, 1994). Entretanto, é difícil prever de modo seguro onde essa “quebra” deveria ocorrer, exceto para os casos em que o nucleófilo e o grupo abandonador têm estruturas similares (WILLIAMS, 1989; WILLIAMS, 1994).

Também são conhecidos casos, como a hidrólise do éster 4-nitrobenzoato de 2,4-dinitrofenila catalisada por piridina, onde não se observam quebras nos gráficos tipo Brønsted, mas outras evidências indicam um mecanismo em duas etapas (CASTRO e STEINFORT, 1983). Além disso, há controvérsia sobre o tipo de mecanismo em algumas reações, tal como, de fenóxidos substituídos com acetatos de fenila, para a qual alguns autores propõe um mecanismo simultâneo (BA-SAIF et al., 1987; BA-SAIF et al., 1991; WILLIAMS, 1994) e outros, via intermediário tetraédrico (BUNCEL et al., 1989).

Alguns autores, utilizando argumentos termodinâmicos, mostraram que os intermediários tetraédricos resultantes da adição de oxiânions pouco básicos (fenóxidos, por exemplo) à carbonila não deveriam ter tempo de vida mensurável, mas os formados pelo ataque de oxiânions mais básicos ($pK_a > 11$, como os alcóxidos, por exemplo) poderiam ter estabilidade suficiente para existir (GUTHRIE, 1991; WILLIAMS, 1994). Williams propôs que o tipo de mecanismo da reação dependeria da basicidade do nucleófilo e do grupo abandonador. Para grupos abandonadores muito pouco básicos ($pK_a < 1$), a reação deveria ocorrer via íons acílio. Com nucleófilos (e grupos abandonadores) muito básicos ($pK_a > 11$), o mecanismo deveria ser via intermediário tetraédrico. Para nucleófilos e grupos abandonadores de basicidades intermediárias entre essas, o mecanismo seria simultâneo, com estados de transição semelhantes a intermediários tetraédricos para os mais básicos, e estados de transição quadrado-planares para os menos básicos (Figura 3.14) (WILLIAMS, 1994).

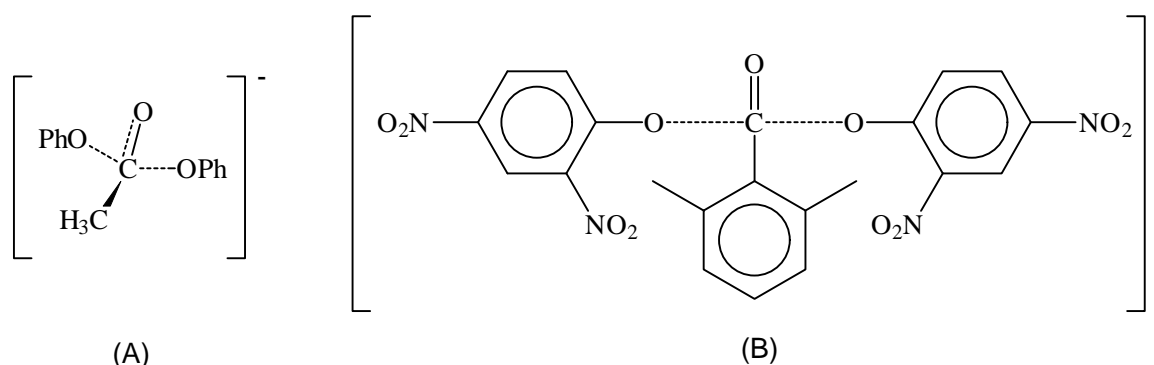


Figura 3.14 - Estados de Transição Tetraédrico (A) e Quadrado Planar (B) para a reação de ésteres com nucleófilos (WILLIAMS, 1994).

No caso da reação estudada, não é possível utilizar derivados de IBA com pK_a s suficientemente diferentes (diferença de várias unidades) para verificar a existência de uma não linearidade na correlação de Brønsted, já que todos os derivados de IBA conhecidos têm pK_a s entre 6,5 e 8 (item 1.3, Introdução). Desse modo, não é possível determinar experimentalmente se o mecanismo é simultâneo ou via intermediário tetraédrico.

Como o pK_a do IBA é 7,53 (EL SEOUD e MARTINS, 1995), situando-se na faixa intermediária proposta por Williams, a reação deve ocorrer ou por um mecanismo simultâneo com estado de transição semelhante a um intermediário tetraédrico, ou por um mecanismo via intermediário tetraédrico propriamente dito.

De qualquer forma, não é objetivo deste trabalho diferenciar entre essas duas possibilidades, além do que essa diferenciação não altera a discussão, feita anteriormente, em termos da formação de um intermediário tetraédrico (que poderia ter um tempo de vida média mensurável ou não). Foi mantido, por isso, o esquema que propõe um mecanismo via intermediário tetraédrico.

As constantes catalíticas (k_{IBA^-}) obtidas neste trabalho referem-se, portanto, a k_1 (constante de velocidade para formação do intermediário tetraédrico) (Esquema 3.4).

3.6. Constantes Catalíticas (k_{IBA^-}) para os Ésteres da Série I

Os valores de k_{obs} em função de $[\text{IBA}^-]$ obtidos para a hidrólise dos ésteres da série I, isto é, os 4-X-benzoatos de 4-nitrofenila, em μE A/O de CBzCl, estão nas tabelas 3.15 (4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila, *I-a*), 3.16 (4-cianobenzoato de 4-nitrofenila, *I-b*), 3.17 (4-clorobenzoato de 4-nitrofenila, *I-c*), e 3.18 (benzoato de 4-nitrofenila, *I-d*).

Todas as k_{obs} foram determinadas em μE A/O de CBzCl 0,4M em benzeno, W/S=20, tampão N-MeM (0,25M, valor nominal de pH = 8,20). Os valores de $[\text{IBA}^-]$ utilizados foram determinados espectrofotometricamente (item 4.5.5, Parte Experimental), e referem-se à concentração de IBA^- na pseudofase aquosa da μE A/O.

Tabela 3.15 - Valores de k_{obs} em função da $[\text{IBA}^-]$ para a hidrólise do éster I-a (4-NO₂/4-NO₂), em mE A/O de CBzCl, a diferentes temperaturas.

T, °C	$k_{\text{obs}}, \times 10^{-3} \text{ s}^{-1} / [\text{IBA}^-], \times 10^{-4} \text{ M}$				
15,0	2,30 / 1,56	4,72 / 3,12	6,97 / 4,67	9,53 / 6,23	11,9 / 7,78
25,0	3,45 / 1,56	6,81 / 3,13	10,6 / 4,70	14,3 / 6,26	18,1 / 7,81
35,0	5,38 / 1,56	10,1 / 3,12	15,4 / 4,67	20,8 / 6,23	26,4 / 7,78
45,0	7,72 / 1,56	14,4 / 3,12	22,2 / 4,67	29,7 / 6,23	36,0 / 7,78

Tabela 3.16 - Valores de k_{obs} em função da $[\text{IBA}^-]$ para a hidrólise do éster I-b (4-CN/4-NO₂), em mE A/O de CBzCl, a diferentes temperaturas.

T, °C	$k_{\text{obs}}, \times 10^{-3} \text{ s}^{-1} / [\text{IBA}^-], \times 10^{-4} \text{ M}$				
15,0	1,04 / 1,56	2,28 / 3,13	3,34 / 4,70	4,32 / 6,26	5,54 / 7,82
25,0	1,89 / 1,56	3,74 / 3,13	5,44 / 4,69	7,20 / 6,25	9,01 / 7,82
35,0	2,55 / 1,56	5,13 / 3,13	8,24 / 4,69	10,9 / 6,25	13,6 / 7,82
45,0	4,05 / 1,56	8,15 / 3,13	11,8 / 4,70	15,5 / 6,26	20,0 / 7,82

Tabela 3.17 - Valores de k_{obs} em função da $[IBA^-]$ para a hidrólise do éster I-c (4-Cl/4-NO₂), em mE A/O de CBzCl, a diferentes temperaturas.

T, °C	$k_{obs}, \times 10^{-4} s^{-1} / [IBA^-], \times 10^{-4} M$				
15,0	4,47 / 9,89	5,38 / 11,7	6,12 / 13,3	7,03 / 15,1	7,89 / 17,1
25,0	8,06 / 9,89	9,41 / 11,7	10,8 / 13,3	12,2 / 15,1	13,7 / 17,1
35,0	10,6 / 8,63	12,5 / 10,2	14,9 / 11,8	16,3 / 13,3	18,1 / 14,9
45,0	15,5 / 8,62	18,0 / 10,2	20,8 / 11,8	23,7 / 13,3	26,1 / 14,9

Tabela 3.18 - Valores de k_{obs} em função da $[IBA^-]$ para a hidrólise do éster I-d (H/4-NO₂), em mE A/O de CBzCl, a diferentes temperaturas.

T, °C	$k_{obs}, \times 10^{-4} s^{-1} / [IBA^-], \times 10^{-4} M$				
25,0	1,87 / 8,98	2,22 / 10,6	2,66 / 12,2	3,07 / 13,9	3,27 / 15,5
35,0	3,22 / 9,40	3,86 / 11,1	4,46 / 12,8	4,99 / 14,5	5,52 / 16,3
45,0	3,79 / 9,40	4,61 / 11,1	5,50 / 12,8	6,37 / 14,5	7,32 / 16,3

Com esses valores de k_{obs} em função de $[IBA^-]$ foi determinada a constante catalítica (k_{IBA^-}) (item 4.5.7.1 - Parte Experimental) para os ésteres da série I (Tabela 3.19).

Tabela 3.19 - Valores de k_{IBA^-} para a hidrólise dos ésteres da série I em mE A/O de CBzCl, a diversas temperaturas.

T, °C	$k_{IBA^-}, M^{-1} s^{-1}$			
	4-NO₂	4-CN	4-Cl	H
15,0	15,4	7,05	0,478	-
25,0	23,5	11,3	0,786	0,223
35,0	33,9	17,7	1,21	0,336
45,0	46,2	25,0	1,71	0,516

Esses valores de k_{IBA^-} para os ésteres da Série I foram utilizados na determinação dos parâmetros de ativação (item 4.5.9, Parte Experimental) da reação na $\mu\text{E A/O}$ (Tabela 3.20).

Tabela 3.20 - Parâmetros de ativação para a hidrólise dos ésteres da série I catalisada pelo IBA^- em $m\text{E A/O}$ de CBzCl .

Parâmetro	4- NO_2	4-CN	4-Cl	H
DE^1 , kcal.mol^{-1}	6,7	7,8	7,8	7,9
DH^1 , kcal.mol^{-1}	6,1	7,2	7,2	7,3
DS^1 , $\text{cal.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$	-31,9	-29,7	-35,0	-37,0
DG^1 , kcal.mol^{-1}	15,6	16,0	17,6	18,4

Na reação em $\mu\text{E A/O}$, para os ésteres da série I, o termo $T\Delta S^\ddagger$ assume valores entre 8,9 e 11 kcal.mol^{-1} (a 25°C), ao passo que os valores de ΔH^\ddagger estão entre 6,7 e 7,9 kcal.mol^{-1} . Em meio aquoso (mistura 14% v.v. $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$), para a mesma série de ésteres, os valores são 6,8 a 8,1 kcal.mol^{-1} (a 25°C) para $T\Delta S^\ddagger$, e 9,1 a 9,5 kcal.mol^{-1} para ΔH^\ddagger (EL SEOUD e MARTINS, 1995). Na $\mu\text{E A/O}$, a energia livre de ativação da reação é dominada pelo termo entrópico ($T\Delta S^\ddagger$), ao contrário do que acontece em meio aquoso, onde o termo entálpico predomina (ΔH^\ddagger). Esses dados são discutidos num item posterior (item 3.9).

Os valores de k_{IBA^-} também foram utilizados na aplicação da equação de Hammett (item 4.5.10, Parte Experimental) para os ésteres da série I, tendo sido obtidas boas correlações lineares entre $\log(k_{\text{IBA}^-})$ e σ para todas as temperaturas (Figura 3.15). A Tabela 3.21 traz os valores de ρ de Hammett obtidos, bem como os valores médios dos coeficientes de correlação (R) e da soma dos quadrados dos resíduos (ΣQ) para essas correlações.

Tabela 3.21 - Valores de ρ de Hammett obtidos para a hidrólise catalisada por IBA^- dos ésteres da série I em mE A/O de CBzCl.

T, °C	ρ
15,0	2,67±0,08
25,0	2,59±0,03
35,0	2,57±0,01
45,0	2,52±0,03
ρ médio	2,59±0,06

Parâmetros estatísticos obtidos (média p/ as quatro temperaturas): $R=0,9998$ e $SQ=6,8 \times 10^{-4}$.

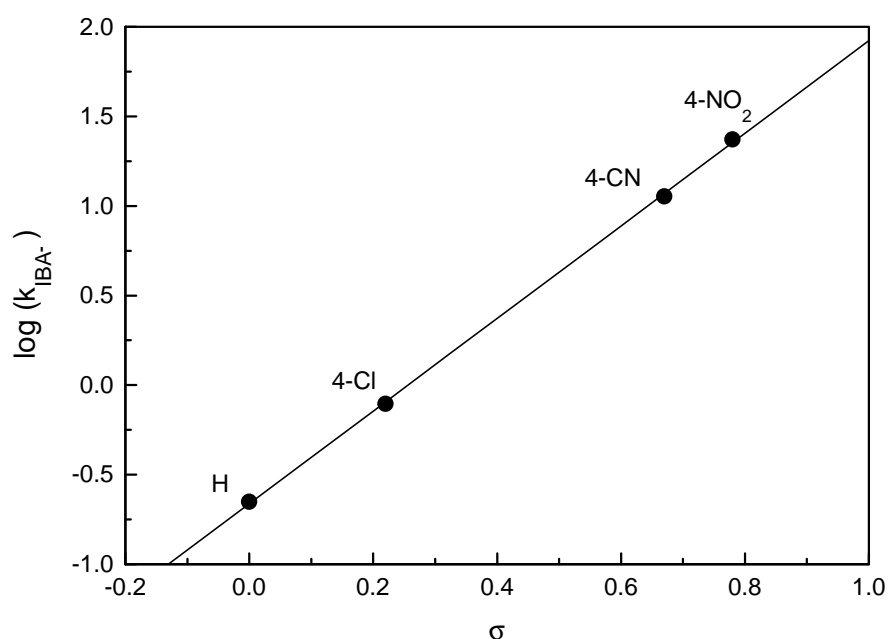


Figura 3.15 - Gráfico de Hammett para a hidrólise catalisada por IBA^- dos ésteres da série I em mE A/O de CBzCl, a 25,0°C (os gráficos para as demais temperaturas são similares e por isso não são mostrados).

A reação na μE A/O parece ser muito mais sensível à substituição no grupo acila ($\rho=2,59$) que em mistura 14% v.v. $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ ($\rho=1,66$) (EL SEOUD e MARTINS, 1995). Esse fato será discutido posteriormente (item 3.9).

3.7. Constantes Catalíticas (k_{IBA^-}) para os Ésteres da Série II

Os valores de k_{obs} em função de $[\text{IBA}^-]$ obtidos para a hidrólise dos ésteres da série II, isto é, os 4-nitrobenzoatos de Y-fenila, em $\mu\text{E A/O}$ de CBzCl, estão nas tabelas 3.22 (4-nitrobenzoato de 3-nitrofenila, II-b), 3.23 (4-nitrobenzoato de 4-cianofenila, II-c), e 3.24 (4-nitrobenzoato de 3-cianofenila, II-d). As condições empregadas foram as mesmas que para os ésteres da série I.

Tabela 3.22 - Valores de k_{obs} em função da $[\text{IBA}^-]$ para a hidrólise do éster II-b (4-NO₂/3-NO₂), em mE A/O de CBzCl, a diferentes temperaturas.

T, °C	$k_{\text{obs}}, \times 10^{-3} \text{ s}^{-1} / [\text{IBA}^-], \times 10^{-4} \text{ M}$				
15,0	2,42 / 4,98	3,20 / 6,64	4,13 / 8,30	5,03 / 9,96	5,85 / 11,6
25,0	1,23 / 1,74	2,59 / 3,48	3,88 / 5,22	5,04 / 6,60	6,42 / 8,25
35,0	1,94 / 1,65	3,91 / 3,30	5,71 / 4,95	7,94 / 6,60	9,78 / 8,25
45,0	2,60 / 1,65	5,26 / 3,30	7,93 / 4,95	10,5 / 6,60	13,3 / 8,25

Tabela 3.23 - Valores de k_{obs} em função da $[\text{IBA}^-]$ para a hidrólise do éster II-c (4-NO₂/4-CN), em mE A/O de CBzCl, a diferentes temperaturas.

T, °C	$k_{\text{obs}}, \times 10^{-3} \text{ s}^{-1} / [\text{IBA}^-], \times 10^{-4} \text{ M}$				
15,0	3,06 / 4,82	4,12 / 6,43	5,40 / 8,03	6,65 / 9,64	7,78 / 11,2
25,0	5,32 / 4,82	6,89 / 6,43	8,67 / 8,03	10,6 / 9,64	12,5 / 11,2
35,0	8,13 / 5,14	11,3 / 6,85	14,4 / 8,57	17,3 / 10,3	19,9 / 12,0
45,0	11,8 / 5,14	15,4 / 6,85	19,9 / 8,57	24,0 / 10,3	28,5 / 12,0

Tabela 3.24 - Valores de k_{obs} em função da $[\text{IBA}^-]$ para a hidrólise do éster II-d (4-NO₂/3-CN), em mE A/O de CBzCl, a diferentes temperaturas.

T, °C	$k_{\text{obs}}, \times 10^{-3} \text{ s}^{-1} / [\text{IBA}^-], \times 10^{-4} \text{ M}$				
17,0	1,45 / 4,89	2,04 / 6,52	2,63 / 8,15	3,27 / 9,78	3,96 / 11,4
25,0	2,42 / 5,15	3,37 / 6,87	4,33 / 8,58	5,18 / 10,3	6,63 / 12,9
35,0	3,60 / 5,15	4,76 / 6,87	6,36 / 8,58	7,58 / 10,3	9,89 / 12,9
45,0	4,35 / 4,89	6,03 / 6,52	7,80 / 8,15	9,34 / 9,78	11,4 / 11,4

Com esses valores de k_{obs} em função de $[\text{IBA}^-]$ foram determinadas as constantes catalíticas (k_{IBA^-}) (item 4.5.7.1, Parte Experimental) para os ésteres da série II (Tabela 3.25). Para o éster 4-nitrobenzoato de 3-cianofenila (II-d), a constante catalítica a 15,0°C ($3,61\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$) foi obtida a partir de um gráfico de $\log(k_{\text{IBA}^-}) \times 1/T$ (item 4.5.9, Parte Experimental), utilizando os valores de k_{IBA^-} determinados para as outras temperaturas (17, 25, 35 e 45°C).

Tabela 3.25 - Valores de k_{IBA^-} para a hidrólise dos ésteres da série II em mE A/O de CBzCl, a diversas temperaturas.

T, °C	$k_{\text{IBA}^-}, \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$			
	4-NO ₂	3-NO ₂	4-CN	3-CN
15,0	15,4	5,23	7,46	3,61 ⁽ⁱ⁾
25,0	23,5	7,96	11,3	5,42
35,0	33,9	12,0	17,2	8,18
45,0	46,2	16,2	24,6	10,7

⁽ⁱ⁾ obtida pelo gráfico de $\log(k) \times 1/T$. O valor a 17,0°C é $3,84\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$.

A partir desses dados foram determinados os parâmetros de ativação (item 4.5.9, Parte Experimental) para a hidrólise catalisada por IBA^- dos ésteres da série II em μE A/O de CBzCl (Tabela 3.26).

Tabela 3.26 - Parâmetros de ativação para a hidrólise dos ésteres da série II catalisada pelo IBA⁻ em μ E A/O de CBzCl.

Parâmetro	4-NO ₂	4-CN	3-NO ₂	3-CN
DE ¹ , kcal.mol ⁻¹	6,7	7,3	6,9	6,8
DH ¹ , kcal.mol ⁻¹	6,1	6,7	6,3	6,2
DS ¹ , cal.K ⁻¹ .mol ⁻¹	-31,9	-31,3	-33,2	-34,4
DG ¹ , kcal.mol ⁻¹	15,6	16,0	16,2	16,5

Na reação em μ E A/O, para os ésteres da série II, o termo $T\Delta S^\ddagger$ assume valores entre 9,3 e 10,3 kcal.mol⁻¹ (a 25°C), ao passo que os valores de ΔH^\ddagger estão entre 6,7 e 7,3 kcal.mol⁻¹. Em meio aquoso (mistura 14% v.v. CH₃CN/H₂O), os dois ésteres em comum com essa série (4-nitrobenzoatos de 4-nitrofenila e de 4-cianofenila) apresentam valores de 6,8 kcal.mol⁻¹ (a 25°C) para $T\Delta S^\ddagger$, e 9,1 a 9,4 kcal.mol⁻¹ para ΔH^\ddagger (EL SEOUD e MARTINS, 1995). Do mesmo modo como acontece com a série I, na μ E A/O a energia livre de ativação da reação é dominada pelo termo entrópico ($T\Delta S^\ddagger$), ao passo que em meio aquoso, o termo entálpico predomina (ΔH^\ddagger). Esses dados também serão discutidos num item posterior (item 3.9).

Aplicou-se a equação de Hammett (item 4.5.10, Parte Experimental) aos valores de k_{IBA^-} obtidos para os ésteres dessa série, incluindo também o éster I-a, 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila, que faz parte de ambas as séries.

O intervalo de σ para os substituintes nos ésteres dessa série é pequeno, pois dificuldades experimentais impediram o uso de um intervalo maior. Ésteres com substituintes de σ menor que os utilizados dão origem a fenóis e fenóxidos com bandas de absorção muito fracas e na mesma região onde o benzeno da μ E A/O absorve intensamente (200 a 300nm). Isso inviabiliza seu emprego neste estudo.

Nos ésteres dessa série são variados os substituintes no grupo abandonador (fenol). Nessa situação, uma interação mesomérica direta entre os pares eletrônicos livres do oxigênio fenólico e os substituintes 4-NO₂ e 4-CN poderia interferir nos valores de k_{IBA^-} . No caso dessa interação ser importante, os valores de $\log(k_{\text{IBA}^-})$ apresentariam melhor correlação com σ^- . Caso contrário, a melhor correlação seria com σ .

Os valores de $\log(k_{\text{IBA}^-})$ apresentaram más correlações tanto com σ como com σ^- , para todas as temperaturas (Figura 3.16), com elevadas incertezas nos valores de ρ obtidos. Ambas as correlações apresentam baixos coeficientes de correlação (R) e elevadas somas dos quadrados dos resíduos (ΣQ) (Tabela 3.27).

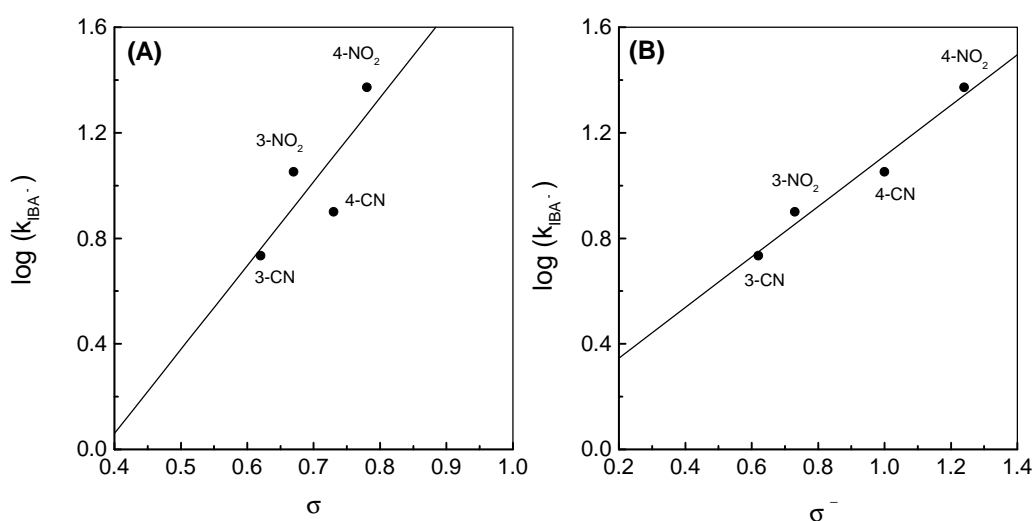


Figura 3.16 - Gráficos de Hammett para a hidrólise catalisada por IBA⁻ dos ésteres da série II em mE A/O de CBzCl, a 25,0°C: (A) $\log(k_{\text{IBA}^-})$ em função de σ , (B) em função de σ^- . Os gráficos para as demais temperaturas são similares e por isso não foram mostrados.

Tabela 3.27- Valores de ρ de Hammett, utilizando escalas de σ e σ^- , para a hidrólise dos ésteres da série II catalisada por IBA^- em mE A/O de CBzCl.

T, °C	ρ (σ)	ρ (σ^-)
15,0	3,1±1,6	0,95±0,12
25,0	3,2±1,6	0,96±0,12
35,0	3,1±1,6	0,93±0,11
45,0	3,1±1,6	0,96±0,10
$\rho_{\text{médio}}$	3,1±1,6	0,95±0,12

Parâmetros estatísticos obtidos (média p/ as quatro temperaturas):

$$\rho : R=0,8113 \text{ e } SQ=0,074;$$

$$\rho^- : R=0,9870 \text{ e } SQ=0,0056.$$

Essa má correlação tanto com os valores de σ como de σ^- sugere que a reação de hidrólise de benzoatos de fenila em μE A/O tenha demanda eletrônica intermediária entre aquela para a ionização de ácidos carboxílicos (escala de σ) e a existente na ionização de fenóis com substituintes capazes de interação de ressonância direta com o oxigênio fenólico (escala de σ^-). Nesse caso é necessário aplicar uma modificação da equação de Hammett, a equação de Yukawa-Tsuno (Equação 3.9) (item 1.2.5), que utiliza uma combinação linear entre os valores de σ e σ^- .

$$\text{Log}(k_{\text{cat}}) = \text{constante} + \rho(\sigma + r(\sigma^- - \sigma)) \quad (\text{Eq. 3.9})$$

Há diversas interpretações possíveis para o fator “r” nessa equação. Alguns autores sugeriram que ele seria um indicativo da importância relativa da quebra ou formação de ligação no estado de transição para a reação. Valores de ρ próximos de 1 indicariam uma maior importância da quebra (maior peso para σ^-) e valores próximos de 0, uma maior importância da formação de ligação (maior peso para σ) (RYAN e HUMFFRAY, 1966 e 1967). Por exemplo, na hidrólise básica, em mistura 66% acetona-água, de acetatos de fenila, $\rho=1,69$ e $r=0,20$, e

de benzoatos de fenila, $\rho=1,76$ e $r=0,30$. O pequeno valor de r indicaria que a quebra de ligação (saída do fenóxido) é muito menos significativa que a formação de ligação no estado de transição (RYAN e HUMFFRAY, 1966 e 1967). No entanto, essa interpretação exige cuidado, pois depende, por exemplo, da etapa lenta da reação. Uma interpretação alternativa será discutida no item 3.8.

A Equação 3.3 foi aplicada para os dados de k_{IBA^-} dos ésteres da série II (item 4.5.10, Parte Experimental), obtendo-se boas correlações lineares para todas as temperaturas (Figura 3.17), conforme pode ser constatado pelos bons coeficientes de correlação (R) e baixas somas dos quadrados dos resíduos (ΣQ) (Tabela 3.28). Os valores de ρ obtidos estão na Tabela 3.28. O valor médio de r determinado para as quatro temperaturas foi 0,49.

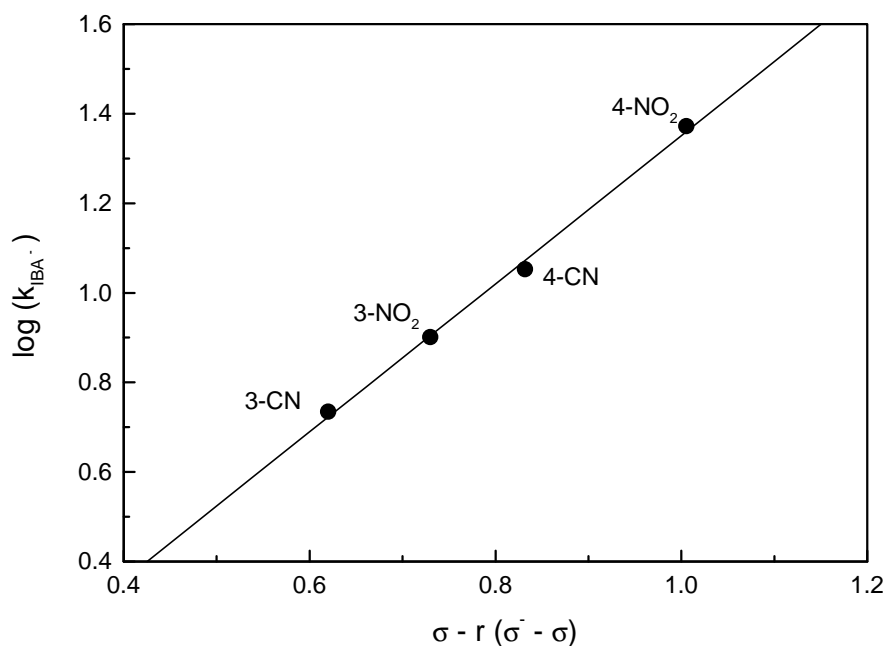


Figura 3.17 - Gráfico de Yukawa-Tsuno para a hidrólise catalisada por IBA⁻ dos ésteres da série II em mE A/O de CBzCl, a 25,0°C. Os gráficos para as demais temperaturas são similares e por isso não são mostrados.

Tabela 3.28 - Valores de ρ de Hammett obtidos com a equação de Yukawa-Tsuno para a hidrólise catalisada por IBA^- dos ésteres da série II em $\mu\text{E A/O}$ de CBzCl .

T, °C	ρ
15,0	1,64±0,07
25,0	1,65±0,07
35,0	1,60±0,04
45,0	1,65±0,03
ρ médio	1,63±0,06

Parâmetros estatísticos obtidos(média p/ as quatro temperaturas): $R=0,9990$ e $SQ=4,3 \times 10^{-4}$.

A reação na $\mu\text{E A/O}$ apresenta, aparentemente, a mesma sensibilidade à substituição no grupo fenila ($\rho=1,63$) que em meio aquoso (mistura 14% v.v. $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$) ($\rho=1,71$) (EL SEOUD e MARTINS, 1995). Esse fato será discutido no item 3.9.

3.8. Etapa Lenta da Reação na $\mu\text{E A/O}$

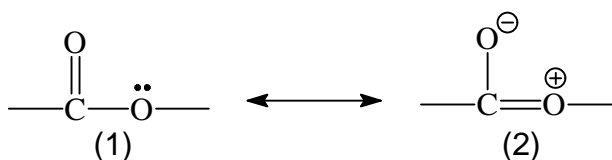
Os valores de ρ obtidos para os ésteres das séries I e II permitem determinar qual é a etapa lenta para a primeira parte (formação de benzoil-IBA) da reação de hidrólise dos benzoatos de fenila catalisada pelo IBA^- em $\mu\text{E A/O}$ de CBzCl . Para os ésteres da série I (substituintes no grupo acila), $\rho_I = 2,59$, e para os da série II (substituintes no grupo abandonador, fenila), $\rho_{II} = 1,63$. Como a reação é mais sensível a substituintes no grupo acila (ρ maior), pode-se concluir que a etapa lenta é a formação do intermediário tetraédrico Éster-IBA (Esquema 3.3).

Como a etapa lenta é a formação do intermediário tetraédrico, e isso ocorre de modo praticamente irreversível (item 3.5.3), as constantes catalíticas determinadas correspondem à constante de velocidade para formação do intermediário tetraédrico (k_a , Esquema 3.3). Nesse caso, portanto, não existem as complicações na interpretação de ρ que ocorrem quando tanto a formação como a decomposição do intermediário afetam a constante catalítica (SHORTER, 1978).

Para os ésteres da série II foi utilizada a equação de Yukawa-Tsuno (Equação 3.3), mas, mesmo que fosse utilizado o valor de ρ determinado pela correlação com σ^- , (0,95), as conclusões a respeito da etapa lenta da reação não seriam alteradas.

O ρ obtido pela equação de Yukawa-Tsuno tem a interpretação usual de susceptibilidade da reação ao efeito de substituintes (como na equação de Hammett), já a interpretação de r é mais complexa, dependendo da etapa lenta da reação. Por exemplo, o valor de r obtido (0,49) não pode ser interpretado com base nos argumentos de Ryan e Humffray (item 3.7), de que haveria uma quebra significativa da ligação acila-fenol no estado de transição, pois isso não ocorre na etapa lenta da reação (RYAN e HUMFFRAY, 1966 e 1967).

Uma interpretação alternativa para o efeito dos substituintes capazes de interação de ressonância direta com o oxigênio fenólico nesse tipo de reação seria a desestabilização dos ésteres contendo tais substituintes, devido a uma menor contribuição da fórmula canônica (2) (KIRSCH et al., 1968; HUBBARD e KIRSCH, 1972).



O valor de r seria então uma medida da importância do efeito de desestabilização dos reagentes em relação ao estado de transição. Na $\mu\text{E A/O}$, o valor de $r=0,49$ mostra que essa desestabilização é relativamente importante.

3.9. Comparação entre os resultados obtidos em mE A/O e em 14% v.v. CH₃CN/H₂O

As Tabelas 3.29 e 3.30 trazem uma comparação entre os resultados obtidos para a hidrólise dos benzoatos de fenila catalisada por IBA⁻ na μ E A/O e em meio aquoso (mistura 14% v.v. CH₃CN/H₂O) (EL SEOUD e MARTINS, 1995).

Tabela 3.29 - Comparação entre k_{IBA^-} em mE A/O e em 14% CH₃CN/H₂O (EL SEOUD e MARTINS, 1995). Ésteres da série I.

X	$k_{\text{IBA}^- \text{ mE A/O}} / k_{\text{IBA}^- \text{ H}_2\text{O}}$			
	15°C	25°C	35°C	45°C
4-NO ₂	1,77	1,46	1,26	1,07
4-CN	-	1,11	0,984	0,871
4-Cl	-	0,531	0,484	0,412
H	-	0,293	0,249	0,238

Tabela 3.30 - Comparação entre k_{IBA^-} em mE A/O e em 14% CH₃CN/H₂O (EL SEOUD e MARTINS, 1995). Ésteres da série II.

X	$k_{\text{IBA}^- \text{ mE A/O}} / k_{\text{IBA}^- \text{ H}_2\text{O}}$			
	15°C	25°C	35°C	45°C
4-NO ₂	1,77	1,46	1,26	1,07
4-CN	-	1,23	1,14	0,928

A transferência da reação do meio aquoso para o meio micelar não afetou de modo significativo k_{IBA^-} , como mostram as relações $k_{\text{IBA}^- \text{ } \mu\text{E A/O}} / k_{\text{IBA}^- \text{ H}_2\text{O}}$, próximas de 1, na maioria dos casos. No entanto, uma comparação dos parâmetros de ativação para a reação nos dois meios (Tabelas 3.31 e 3.32) mostra que, apesar de velocidades semelhantes, existem diferenças significativas nesses parâmetros.

Tabela 3.31 - Parâmetros de ativação para a hidrólise dos ésteres da série I catalisada por IBA⁻ em mE A/O e em mistura 14% v.v. de CH₃CN/H₂O.

X	Meio	DE ¹ , kcal.mol ⁻¹	DH ¹ , kcal.mol ⁻¹	DS ¹ , cal.K ⁻¹ .mol ⁻¹	DG ¹ , kcal.mol ⁻¹
4-NO ₂	μE	6,7	6,1	-31,9	15,6
	aq.	9,7	9,1	-22,7	15,8
	D	-3,0	-3,0	-9,2	-0,2
4-CN	μE	7,8	7,2	-29,7	16,0
	aq.	9,8	9,3	-22,9	16,1
	D	-2,0	-2,1	-6,8	-0,1
4-Cl	μE	7,8	7,2	-35,0	17,6
	aq.	9,9	9,3	-26,5	17,2
	D	-2,1	-2,1	-8,5	0,4
H	μE	7,9	7,3	-37,0	18,4
	aq.	10,1	9,5	-27,2	17,6
	D	-2,2	-2,2	-9,8	0,8

Símbolos:

mE = Microemulsão A/O CBzCl em benzeno.

aq. = mistura 14% v.v. de CH₃CN/H₂O.

D = Parâmetro_(mE) - Parâmetro_(aq).

Tabela 3.32 - Parâmetros de ativação para a hidrólise do 4-nitrobenzoato de 4-cianofenila catalisada por IBA⁻, em mE A/O de CBzCl e em 14% v.v. de CH₃CN/H₂O.

Y	Meio	DE _a ¹ , kcal.mol ⁻¹	DH ¹ , kcal.mol ⁻¹	DS ¹ , cal.K ⁻¹ .mol ⁻¹	DG ¹ , kcal.mol ⁻¹
4-CN	μE	7,3	6,7	-31,3	16,0
	aq.	10,0	9,4	-22,8	16,1
	D	-2,7	-2,7	-8,5	-0,1

Símbolos:

mE = Microemulsão A/O CBzCl em benzeno.

aq. = mistura 14% v.v. de CH₃CN/H₂O.

D = Parâmetro_(mE) - Parâmetro_(aq).

Para as duas séries de ésteres, com a transferência da reação do meio aquoso para a $\mu\text{E A/O}$ há uma diminuição na entalpia de ativação (ΔH^\ddagger) da ordem de 2 a 3 kcal.mol⁻¹, parcial ou totalmente compensada por uma diminuição de 2 a 3 kcal.mol⁻¹ (a 25,0°C) no termo $T\Delta S^\ddagger$. É essa compensação entre os termos entálpico e entrópico que torna as energias livres de ativação (e portanto, os valores de k_{IBA^-}) similares em ambos os meios. No meio aquoso há uma maior importância do fator entálpico, enquanto que na $\mu\text{E A/O}$, o fator entrópico prevalece.

A Tabela 3.33 traz uma comparação entre os valores de ρ para as duas séries de ésteres na $\mu\text{E A/O}$ e no meio aquoso.

Tabela 3.33 - Comparação dos valores de ρ de Hammett para os ésteres das duas séries, na $\mu\text{E A/O}$ e em 14% v.v. de $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$.

Meio	ρ - Série I ⁽ⁱ⁾	ρ - Série II ⁽ⁱ⁾
$\mu\text{E A/O}$	2,59	1,63 ⁽ⁱⁱ⁾
14% MeCN	1,66	1,71 ⁽ⁱⁱⁱ⁾

⁽ⁱ⁾ incerteza de $\pm 0,06$.

⁽ⁱⁱ⁾ pela equação de Yukawa-Tsuno ($r=0,49$).

⁽ⁱⁱⁱ⁾ pela equação de Hammett (com s).

Aparentemente ocorreu uma mudança na etapa lenta da reação, da decomposição do intermediário tetraédrico (saída do fenol) em meio aquoso (EL SEOUD e MARTINS, 1995), para sua formação (ataque do IBA^- sobre o éster) em $\mu\text{E A/O}$. No entanto, como os valores de ρ para as duas séries de ésteres em meio aquoso são bastante semelhantes, é possível que tenha havido um equívoco na atribuição da etapa lenta da reação, e ela seja a mesma nos dois meios.

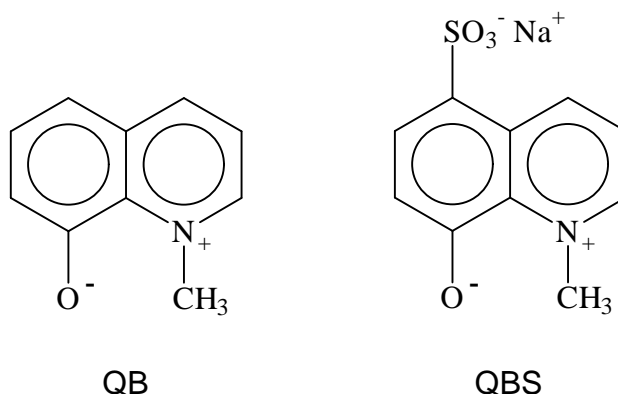
Para tentar explicar as diferenças no comportamento da reação nos dois meios, estendeu-se seu estudo a misturas binárias de solventes orgânicos com micropolaridade semelhante à da $\mu\text{E A/O}$.

3.10. Hidrólise de benzoatos de fenila catalisada pelo IBA⁻ em meio de micropolaridade similar à da mE A/O

A μ E A/O pode exercer dois efeitos principais sobre a reação: o efeito do meio, ocasionado por diferenças de polaridade e solvatação (entre outros fatores), e o efeito de interações eletrostáticas das espécies com a interface positiva (item 1.1.5). Para verificar qual desses efeitos originou os resultados obtidos, decidiu-se estudar a hidrólise dos benzoatos de fenila substituídos em meios de polaridade similar à da μ E A/O de CBzCl. Por isso, determinou-se a polaridade do sítio de solubilização do IBA⁻ nas μ E A/O, utilizando sondas solvatocrômicas.

3.10.1. Determinação da Polaridade da mE A/O de CBzCl

O IBA⁻ está localizado na região interfacial da μ E A/O (item 3.4). Para determinar a polaridade dessa região, utilizou-se uma sonda solvatocrômica como modelo para o IBA⁻, o 1-metil-5-sulfonato-8-oxi-quinolínio de sódio (QBS). Essa sonda apresenta comportamento solvatocrômico similar ao do 1-metil-8-oxi-quinolínio (QB), da qual é derivada, e já foi empregada na determinação da polaridade de um grande número de misturas binárias de solventes orgânicos (NOVAKI, 1995; NOVAKI e EL SEOUD, 1996; NOVAKI e EL SEOUD, 1997-a,b).



A polaridade de μ E A/O de CBzCl em benzeno já foi estudada utilizando a sonda QB, tendo sido observado que ela se localiza na região interfacial da μ E

A/O, provavelmente devido a interações do tipo cátion- π entre a interface catiônica e o anel aromático da sonda (CORREA et al., 1996). O QBS deve estar localizado na mesma região da μE A/O, pois além de ter estrutura similar à do QB, possui caráter aniônico, que favorece sua associação com a interface catiônica, de modo similar ao IBA^- . Isso faz da sonda QBS um bom modelo para determinar a polaridade do sítio de solubilização do IBA^- .

A polaridade da μE A/O de CBzCl em benzeno foi determinada medindo-se o λ_{max} do QBS nesse sistema, a $25,0^\circ\text{C}$, e nas mesmas condições utilizadas para a obtenção de k_{IBA^-} . O valor obtido, $\lambda_{\text{max}} = 454,9 \pm 0,1 \text{ nm}$, foi convertido para a escala solvatocrômica de polaridade através da Equação 4.5 (item 4.5.11, Parte Experimental), resultando em $E_{\text{T(QBS)}} = 62,85 \pm 0,02 \text{ kcal.mol}^{-1}$.

Utilizando as equações empíricas obtidas por Novaki (NOVAKI, 1995; NOVAKI e EL SEOUD, 1997-a,b), foi possível determinar a composição de misturas binárias de solventes orgânicos e água que teriam polaridade similar à indicada pelo QBS para a μE A/O (mesmos valores de $E_{\text{T(QBS)}}$). As misturas escolhidas foram acetonitrila/água, pois a reação de hidrólise dos benzoatos de fenila havia sido estudada anteriormente nesse meio (EL SEOUD e MARTINS, 1995), e metanol/água, que não apresenta problemas de micro-heterogeneidade como ocorre com as misturas acetonitrila/água (NOVAKI e EL SEOUD, 1997-b).

A equação empregada para a mistura $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ foi:

$$E_{\text{T(QBS)}} = 55,61 + 25,87 X_w - 41,73 X_w^2 + 42,63 X_w^3 - 32,36 X_w^4 + 14,89 X_w^5 \quad (\text{Eq. 3.10})$$

onde X_w = fração molar de água na mistura.

Para a mistura $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ utilizou-se:

$$E_{\text{T(QBS)}} = 61,27 + 1,66 X_w + 0,18 X_w^2 + 1,79 X_w^3 \quad (\text{Eq. 3.11})$$

Para determinar a composição da mistura que apresenta polaridade similar à da μE A/O, substituiu-se o valor de $E_{\text{T(QBS)}}$ na equação adequada (3.10 ou 3.11), e resolve-se numericamente. Os resultados para as duas misturas estão na tabela 3.34.

Tabela 3.34 - Composição das misturas binárias CH₃CN/H₂O e CH₃OH/H₂O com polaridade similar à da μ E A/O.

ET_(QBS), kcal.mol⁻¹	Mistura	X_w⁽ⁱ⁾	Solvente Orgânico, % massa	Solvente Orgânico, % volume
62,85±0,02	CH ₃ CN/H ₂ O	0,758±0,005	42,2±0,5	47,5±0,5
	CH ₃ OH/H ₂ O	0,634±0,005	50,7±0,5	56,5±0,5

⁽ⁱ⁾ X_w = Fração molar de H₂O

As misturas binárias que deveriam ser utilizadas seriam 47,5% v.v. de CH₃CN em H₂O, e 56,5% v.v. de CH₃OH em H₂O. O problema com a primeira é que, para frações molares de água menores que 0,85 (para a mistura em questão X_w = 0,76), o sistema apresenta micro-heterogeneidade, ou seja, formam-se duas microfases, uma altamente estruturada, consistindo de agregados (“clusters”) de água solvatados por acetonitrila, e outra relativamente desordenada, de agregados de acetonitrila solvatados por água (WAKISAKA et al., 1992; NOVAKI e EL SEOUD, 1997-b).

Como a mistura acetonitrila/água é interessante, pois a hidrólise dos benzoatos de fenila catalisada por IBA⁻ já foi estudada nesse meio (EL SEOUD e MARTINS, 1995), optamos por utilizar uma fração molar de água maior que aquela onde começa a haver micro-heterogeneidade, ou seja, mistura de 35% v.v. CH₃CN em H₂O (X_w = 0,84).

Para a mistura CH₃OH/H₂O, utilizou-se a composição que melhor representaria a μ E A/O, já que nesse sistema não há problemas de micro-heterogeneidade (NOVAKI e EL SEOUD, 1997-a).

De modo a determinar a influência do meio sobre a reação, determinou-se os parâmetros de ativação para o 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila (modelo para os ésteres das duas séries) em 35,1% v.v. CH₃CN em H₂O, e em 56,5% v.v. CH₃OH em H₂O. Esses dados foram posteriormente comparados com os obtidos na μ E A/O, e em 14% v.v. CH₃CN em H₂O (EL SEOUD e MARTINS, 1995).

3.10.2. Hidrólise do 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila em mistura 35,1% v.v. CH₃CN/H₂O.

Os dados de k_{obs} para a hidrólise do 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila em mistura 35,1% v.v. CH₃CN em H₂O, para diversas concentrações de IBA⁻, e a diversas temperaturas estão na Tabela 3.35.

Tabela 3.35 - Valores de k_{obs} em função da [IBA⁻] para a hidrólise do éster 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila (I-a) em 35,1% v.v. CH₃CN em H₂O, a diferentes temperaturas.

T, °C	$k_{obs}, \times 10^{-3} \text{ s}^{-1} / [\text{IBA}^{-}], \times 10^{-4} \text{ M}$				
15,0	1,20 / 1,58	2,42 / 3,16	3,62 / 4,74	4,80 / 6,33	5,99 / 7,91
25,0	2,16 / 1,58	4,36 / 3,16	6,64 / 4,74	8,94 / 6,33	11,3 / 7,91
35,0	3,83 / 1,58	7,87 / 3,16	11,7 / 4,74	15,5 / 6,33	19,4 / 7,91
45,0	6,45 / 1,58	13,0 / 3,16	19,2 / 4,74	25,6 / 6,33	32,1 / 7,91

Com os dados de k_{obs} da Tabela 3.35 foram determinados os valores de $k_{\text{IBA}^{-}}$ para esse éster, em função da temperatura (Tabela 3.36).

Tabela 3.36 - Valores de $k_{\text{IBA}^{-}}$ para a hidrólise do 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila (I-a), em mistura 35,1% v.v. CH₃CN em H₂O, a diferentes temperaturas.

T, °C	$k_{\text{IBA}^{-}}, \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$
15,0	7,56
25,0	14,4
35,0	24,4
45,0	40,5

Com esses dados foram calculados os parâmetros de ativação para a hidrólise desse éster (Tabela 3.37).

Tabela 3.37 - Parâmetros de ativação para a hidrólise do 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila catalisada pelo IBA⁻ em mistura 35,1% v.v. CH₃CN em H₂O.

DE¹ , kcal.mol ⁻¹	10,1
DH¹ , kcal.mol ⁻¹	9,5
DS¹ , cal.K ⁻¹ .mol ⁻¹	-21,3
DG¹ , kcal.mol ⁻¹	15,9

3.10.3. Hidrólise do 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila em mistura 56,5 % v.v. CH₃OH/H₂O

Os dados de k_{obs} para a hidrólise do 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila em mistura 56,5% v.v. CH₃OH em H₂O, para diversas concentrações de IBA⁻, e a diversas temperaturas estão na Tabela 3.38.

Tabela 3.38 - Valores de k_{obs} em função da [IBA⁻] para a hidrólise do éster 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila (I-a) em 56,5% v.v. CH₃OH em H₂O, a diferentes temperaturas.

T, °C	k_{obs}, x10⁻³ s⁻¹ / [IBA⁻], x10⁻⁴ M				
15,0	1,28 / 1,70	2,14 / 3,40	3,04 / 5,10	3,88 / 6,81	4,75 / 8,51
25,0	2,34 / 1,70	3,84 / 3,40	5,43 / 5,10	6,87 / 6,81	8,47 / 8,51
35,0	3,98 / 1,70	6,58 / 3,40	9,39 / 5,10	11,9 / 6,81	14,5 / 8,51
45,0	6,52 / 1,70	10,8 / 3,40	14,9 / 5,10	19,0 / 6,81	23,1 / 8,51

A partir desses dados de k_{obs} em função de [IBA⁻] foram determinados os valores de k_{IBA^-} para esse éster, nas diversas temperaturas (Tabela 3.39).

Tabela 3.39 - Valores de k_{IBA^-} para a hidrólise do 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila (I-a), em mistura 56,5% v.v. CH_3OH em H_2O , a diferentes temperaturas.

T, °C	$k_{\text{IBA}^-}, \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$
15,0	5,10
25,0	9,00
35,0	15,5
45,0	24,4

Com esses dados foram determinados os parâmetros de ativação para a hidrólise desse éster (Tabela 3.40).

Tabela 3.40 - Parâmetros de ativação para a hidrólise do 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila catalisada pelo IBA^- em mistura 56,5% v.v. CH_3OH em H_2O .

$\text{DE}^1, \text{kcal.mol}^{-1}$	9,5
$\text{DH}^1, \text{kcal.mol}^{-1}$	9,0
$\text{DS}^1, \text{cal.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$	-24,1
$\text{DG}^1, \text{kcal.mol}^{-1}$	16,2

3.10.4. Comparação dos Parâmetros de Ativação da Hidrólise do 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila nos Diversos Meios.

Para verificar os efeitos da transferência da reação de água para a $\mu\text{E A/O}$, ou de água para meios de menor polaridade, comparou-se os parâmetros de ativação obtidos para a hidrólise do 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila, catalisada pelo IBA^- , nos diversos sistemas (Tabela 3.41).

Tabela 3.41 - Parâmetros de ativação para a hidrólise do 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila (I-a) catalisada por IBA⁻, nos diversos meios estudados

Parâmetro	CH ₃ CN/H ₂ O 14% v.v.	CH ₃ CN/H ₂ O 35,1% v.v.	CH ₃ OH/H ₂ O 56,5% v.v.	mE A/O
DE ¹ , kcal.mol ⁻¹	9,7	10,1	9,5	6,7
DH ¹ , kcal.mol ⁻¹	9,1	9,5	9,0	6,1
DS ¹ , cal.K ⁻¹ .mol ⁻¹	-22,7	-21,3	-24,1	-31,9
DG ¹ , kcal.mol ⁻¹	15,8	15,9	16,2	15,6

As diferenças observadas para os parâmetros de ativação da reação nas misturas binárias solvente orgânico/água não são significativas. Essa insensibilidade da reação frente ao meio já havia sido observada, por exemplo, na hidrólise de acetato de 4-nitrofenila (PNPA) e fosfato de 4-nitrofenil-difenila (PNDPP), catalisada por IBA⁻ em solução aquosa micelar de CTACI. As relações entre k_{IBA^-} em água e na micela ($k_{\text{IBA}^- \text{H}_2\text{O}}/k_{\text{IBA}^- \text{micela}}$) determinadas para o PNPA e PNDPP, 0,86 e 0,82, , respectivamente, bastante próximas da unidade, indicam um pequeno efeito do meio sobre a reação (LESLIE, 1989).

Na hidrólise de acetato de α -naftila catalisada por IBA⁻, os parâmetros de ativação também não se alteram para a reação em solução micelar e em solução sem tensoativo. Os valores de $\Delta = (\text{Parâmetro}_{\text{micelar}}) - (\text{Parâmetro}_{\text{aq}})$ determinados para os termos $T\Delta S^\ddagger$ e ΔH^\ddagger foram 1,67 kcal.mol⁻¹ e -0,4 kcal.mol⁻¹, respectivamente. Apesar desses dados terem sido obtidos com constantes de pseudo-primeira ordem, são um indicativo da pequena influência do meio reacional sobre as reações de hidrólise de ésteres catalisada por IBA⁻ (WURSTER e PATEL, 1992).

Já no caso da $\mu\text{E A/O}$, observam-se diferenças significativas nos parâmetros de ativação em relação aos demais meios. Há uma diminuição da ordem de $3 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ em ΔH^\ddagger , que é parcialmente compensada, conforme verificado anteriormente, por uma diminuição da ordem de $2,4$ a $2,7 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ no termo $T\Delta S^\ddagger$, quando se compara a reação em mistura binária solvente orgânico/água com a $\mu\text{E A/O}$, de modo que as constantes catalíticas na $\mu\text{E A/O}$ e em meio aquoso não são muito diferentes (Tabela 3.42).

Tabela 3.42 - Comparação entre k_{IBA^-} em $m\text{E A/O}$ e em misturas binárias de solventes orgânicos/água, a $25,0^\circ\text{C}$, para o 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila.

Meio	$k_{\text{IBA}^-}, \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$
$m\text{E A/O}$	23,5
14% v.v. $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$	16,1
35,1% v.v. $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$	14,4
56,5% v.v. $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$	9,00

Como os parâmetros de ativação e as constantes catalíticas são similares nas diversas misturas de solvente orgânico/água, decidiu-se estudar a reação de modo mais detalhado na mistura metanol/água, já que reproduz a polaridade da $\mu\text{E A/O}$ de CBzCl em benzeno sem os inconvenientes de micro-heterogeneidade da mistura acetonitrila/água.

3.10.5. Resultados para a mistura 56,5 % v.v. $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$

Os dados de k_{obs} em função de $[\text{IBA}^-]$ para a hidrólise dos ésteres da série I (4-X-benzoatos de 4-nitrofenila), em mistura 56,5% v.v. de CH_3OH em H_2O , a $25,0^\circ\text{C}$, estão na Tabela 3.43.

Tabela 3.43 - Valores de k_{obs} em função da $[\text{IBA}^-]$ para a hidrólise dos ésteres da série I em 56,5% v.v. CH_3OH em H_2O , a 25°C .

Éster	$k_{\text{obs}}, \times 10^{-4} \text{ s}^{-1} / [\text{IBA}^-], \times 10^{-4} \text{ M}$				
4- NO_2 /4- NO_2	23,4 / 1,70	38,4 / 3,40	54,3 / 5,10	68,7 / 6,81	84,7 / 8,51
4-CN/4- NO_2	15,8 / 1,70	26,5 / 3,40	38,3 / 5,10	49,4 / 6,81	60,0 / 8,51
4-Cl/4- NO_2	1,95 / 1,70	3,33 / 3,40	4,74 / 5,10	6,02 / 6,81	7,22 / 8,51
H/4- NO_2	0,837 / 1,70	1,47 / 3,40	2,13 / 5,10	2,69 / 6,81	3,30 / 8,51

Com os dados da Tabela 3.43 foram determinados os valores de k_{IBA^-} para esses ésteres (Tabela 3.44).

Tabela 3.44 - Valores de k_{IBA^-} para a hidrólise dos ésteres da série I em mistura 56,5% v.v. CH_3OH em H_2O , a $25,0^\circ\text{C}$.

Éster	$k_{\text{IBA}^-}, \text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$
4- NO_2 /4- NO_2	9,00
4-CN/4- NO_2	6,54
4-Cl/4- NO_2	0,779
H/4- NO_2	0,362

Esses resultados permitem a obtenção de ρ de Hammett para a reação nesse meio. Foi obtida uma boa correlação entre $\log(k_{\text{IBA}^-})$ e σ (Figura 3.18), com $\rho = 1,85 \pm 0,08$ ($R=0,9981$, $\Sigma Q=0,0054$).

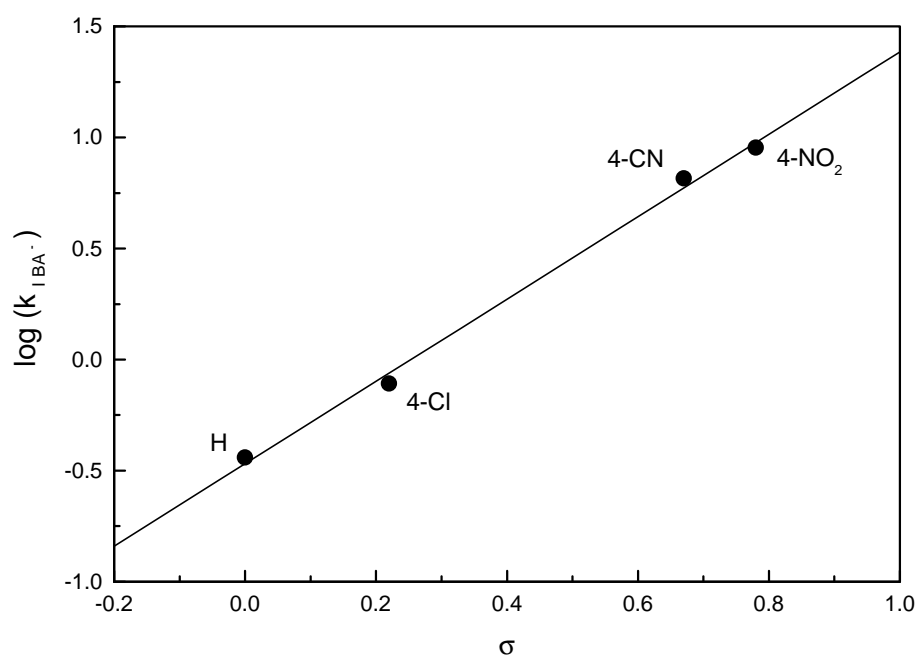


Figura 3.18 - Gráfico de Hammett para a hidrólise dos ésteres da série I, catalisada por IBA⁻, em mistura 56,5% v.v. de CH₃OH em H₂O, a 25,0°C.

A Tabela 3.45 traz os resultados obtidos para a hidrólise dos ésteres da série II, e para mais dois ésteres não utilizados na μ E A/O, o 4-nitrobenzoato de 4-clorofenila (II-e) e o 4-nitrobenzoato de fenila (II-f), em 56,5% v.v. de CH₃OH em H₂O, a 25,0°C.

Tabela 3.45 - Valores de k_{obs} em função da [IBA⁻] para a hidrólise dos ésteres da série II (incluindo II-e e II-f), em 56,5% v.v. CH₃OH em H₂O, a 25°C.

Éster	$k_{obs}, \times 10^{-4} \text{ s}^{-1} / [\text{IBA}^{-}], \times 10^{-4} \text{ M}$				
4-NO₂/4-NO₂	23,4 / 1,70	38,4 / 3,40	54,3 / 5,10	68,7 / 6,81	84,7 / 8,51
4-NO₂/4-CN	13,2 / 1,70	21,3 / 3,40	29,9 / 5,10	37,4 / 6,81	46,0 / 8,51
4-NO₂/3-NO₂	11,9 / 1,70	19,6 / 3,40	27,1 / 5,10	33,8 / 6,81	40,8 / 8,51
4-NO₂/3-CN	7,91 / 1,70	12,8 / 3,40	17,7 / 5,10	22,1 / 6,81	26,9 / 8,51
4-NO₂/4-Cl	5,33 / 6,28	6,74 / 8,37	8,04 / 10,5	9,42 / 12,6	10,9 / 14,7
4-NO₂/H	1,89 / 6,28	2,38 / 8,37	2,90 / 10,5	3,33 / 12,6	3,86 / 14,7

Os valores de k_{IBA^-} determinados com esses dados estão na Tabela 3.46.

Tabela 3.46 - Valores de k_{IBA^-} para a hidrólise dos ésteres da série II (incluindo II-e e II-f) em mistura 56,5% v.v. CH_3OH em H_2O , a $25,0^\circ\text{C}$.

Éster	$k_{\text{IBA}^-}, \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$
4- NO_2 /4- NO_2	9,00
4- NO_2 /4-CN	4,80
4- NO_2 /3- NO_2	4,23
4- NO_2 /3-CN	2,78
4- NO_2 /4-Cl	0,655
4- NO_2 /H	0,234

Aplicou-se a equação de Hammett a esses dados. Da mesma forma como ocorreu para a reação na $\mu\text{E A/O}$, não foram obtidas boas correlações lineares de $\log(k_{\text{IBA}^-})$ com σ ou σ^- (Figura 3.19), conforme pode ser constatado pelos baixos coeficientes de correlação e elevadas somas dos quadrados dos resíduos. A correlação com σ resultou num valor de ρ de $1,87 \pm 0,14$ ($R=0,9890$, $\Sigma Q=0,039$) e com σ^- , $\rho=1,25 \pm 0,16$ ($R=0,9706$, $\Sigma Q=0,10$).

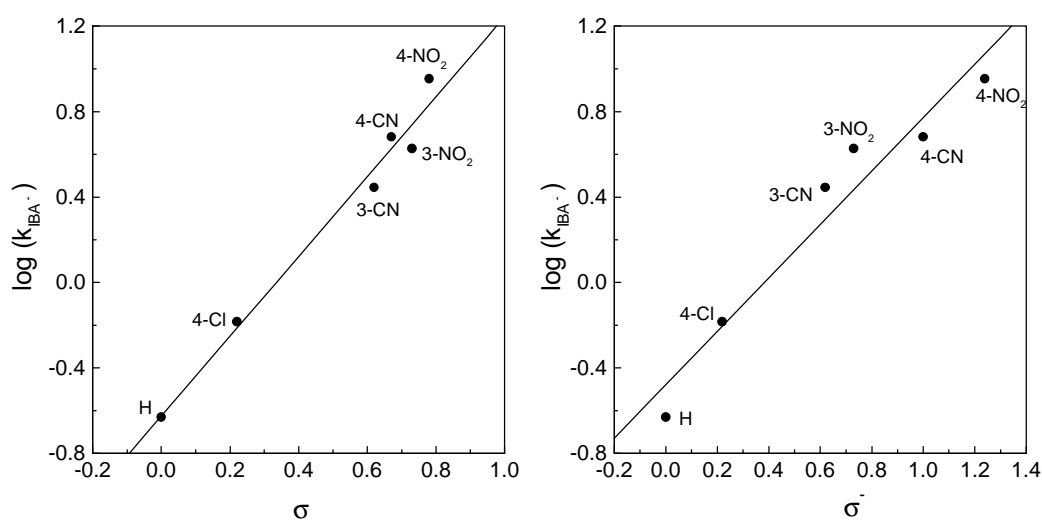


Figura 3.19 - Gráficos de Hammett para a hidrólise catalisada por IBA^- dos ésteres da série II (incluindo II-e e II-f) em mistura 56,5% v.v. CH_3OH em H_2O , a $25,0^\circ\text{C}$: (A) $\log(k_{\text{IBA}^-})$ em função de σ , (B) em função de σ^- .

Utilizou-se, portanto, a equação de Yukawa-Tsuno, obtendo-se uma boa correlação linear ($R=0,9991$, $\Sigma Q=0,0033$) (Figura 3.20), com $r=0,29$ e $\rho=1,69\pm 0,06$. O baixo valor de r indica que a desestabilização dos reagentes em relação ao estado de transição deve ter menor importância que no caso da μE A/O, onde $r=0,49$ (item 3.8).

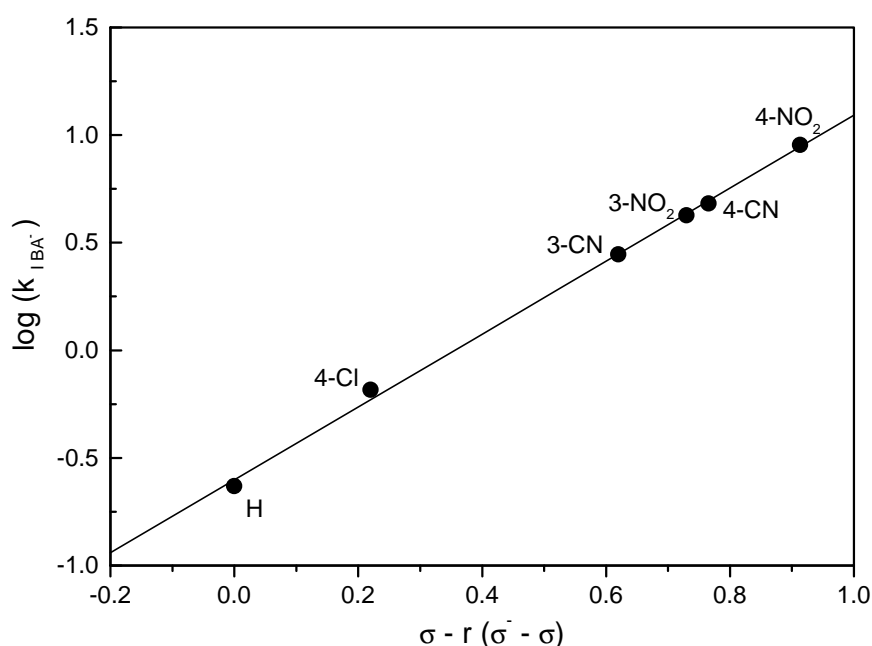


Figura 3.20 - Gráfico de Yukawa-Tsuno para a hidrólise catalisada por IBA^- dos ésteres da série II (mais os ésteres II-e e II-f) em tampão N-MeM (0,25M, $pH_{nominal}=8,0$) em mistura CH_3OH/H_2O (56,5% CH_3OH v.v.), a $25,0^\circ C$.

Comparando os valores de ρ obtidos para as duas séries de ésteres: $\rho_{série I} = 1,85$ contra $\rho_{série II} = 1,69$, verifica-se que nesse meio a reação é mais sensível a substituintes no grupo acila que no grupo abandonador (fenóxido ou fenol). Isso mostra que a etapa lenta da reação é a formação do intermediário tetraédrico, de modo similar ao que foi observado para a μE A/O (item 3.8).

3.10.6. Comparação entre os dados obtidos na $\mu\text{E A/O}$ e em mistura 56,5% v.v. $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$.

A Tabela 3.47 traz uma comparação entre os valores de k_{IBA^-} dos ésteres das séries I e II obtidos em $\mu\text{E A/O}$ e em 56,5% v.v. de $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$, um meio de polaridade similar.

Tabela 3.47 - Comparação entre k_{IBA^-} obtidos em $\mu\text{E A/O}$ e em 56,5% v.v. CH_3OH em H_2O , para os ésteres das Séries I e II, a $25,0^\circ\text{C}$.

Série I		Série II	
X	$k_{\text{IBA}^- \text{ } \mu\text{E A/O}}/k_{\text{IBA}^- \text{ H}_2\text{O}}$	Y	$k_{\text{IBA}^- \text{ } \mu\text{E A/O}}/k_{\text{IBA}^- \text{ H}_2\text{O}}$
4-NO ₂	2,61	4-NO ₂	2,61
4-CN	1,73	4-CN	2,35
4-Cl	1,01	3-NO ₂	1,88
H	0,616	3-CN	1,94

A transferência da reação da $\mu\text{E A/O}$ para a mistura binária de polaridade similar parece não afeta de modo significativo k_{IBA^-} . A Tabela 3.48 traz os valores de ρ de Hammett obtidos na $\mu\text{E A/O}$, em 56,5% v.v. $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ e em 14% v.v. $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (EL SEOUD e MARTINS, 1995).

Tabela 3.48 - Comparação dos valores de ρ de Hammett obtidos nos diversos meios.

Meio	$\rho_{\text{série I}}^{(i)}$	$\rho_{\text{série II}}^{(i)}$
$\mu\text{E A/O}$	2,59	1,63 ($r=0,49$) ⁽ⁱⁱ⁾
56,5% CH_3OH	1,85	1,69 ($r=0,29$) ⁽ⁱⁱ⁾
14% CH_3CN	1,66	1,71 ⁽ⁱⁱⁱ⁾

⁽ⁱ⁾ incerteza de $\pm 0,06$.

⁽ⁱⁱ⁾ pela equação de Yukawa-Tsuno.

⁽ⁱⁱⁱ⁾ pela equação de Hammett (com s).

A reação fica vez mais sensível ao efeito de substituintes no grupo acila com a diminuição da polaridade do meio (acetonitrila/água para metanol/água), ou com a transferência para a μE A/O (valores de ρ para os ésteres da série I progressivamente maiores). A sensibilidade ao efeito dos substituintes no grupo fenila (grupo abandonador), por outro lado, é igual em todos os meios, como mostram os valores praticamente constantes de ρ para os ésteres da série II, havendo apenas alteração nos valores de r .

Além disso, esses dados de ρ indicam que, aparentemente, teria havido uma mudança de etapa lenta da reação quando transferida do meio acetonitrila/água (14% v.v.) para metanol/água, ou para a μE A/O. No entanto, os valores de ρ para as duas séries de ésteres em mistura acetonitrila/água (14% v.v.) são muito similares, de modo que pode ter havido um equívoco na atribuição da etapa lenta à decomposição do intermediário tetraédrico (El SEOUD e MARTINS, 1995). Evidência para isso são os valores bastante similares de ΔH^\ddagger e ΔS^\ddagger para a hidrólise do 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila em 14% acetonitrila/água e em 56,5% metanol/água (Tabela 3.41), indicando que a etapa lenta nos dois casos deve ser a mesma, já que uma mudança de etapa lenta iria ter grande influência sobre esses parâmetros.

Desse modo, o mecanismo da reação é o mesmo nos diversos meios estudados, não havendo mudança de etapa lenta. Há apenas um aumento da sensibilidade da reação frente à substituição no grupo acila, que será discutido no item a seguir.

3.11. Origem dos Efeitos Observados

Uma possível explicação para a redução no termo ΔH^\ddagger , compensada por uma diminuição em $T\Delta S^\ddagger$, e para o aumento da sensibilidade da reação frente à substituição no grupo acila quando ela é transferida de uma mistura binária de solvente orgânico e água para a μE A/O seria uma dessolvatação parcial do IBA^-

nessa $\mu\text{E A/O}$. Esse processo de dessolvatação foi proposto, por exemplo, para os íons OH^- na interface de uma $\mu\text{E A/O}$ de CBzCl em benzeno, na reação com 1-fluoro-2,4-dinitrobenzeno (DURANTINI e BORSARELLI, 1996).

A solvatação do IBA^- parece exercer um importante papel nesse tipo de reação. Uma comparação entre os dados de ΔH^\ddagger e $T\Delta S^\ddagger$ para a hidrólise de benzoatos de fenila catalisada por IBA^- e por imidazol, em mistura 14% v.v. CH_3CN em H_2O , mostrou que para o IBA^- eram obtidos valores de ΔH^\ddagger e de $T\Delta S^\ddagger$ maiores que para o imidazol. Isso foi explicado em termos da ocorrência de uma dessolvatação parcial do IBA^- durante o ataque ao éster, que não ocorreria com o imidazol. A energia necessária para essa dessolvatação seria responsável pelo ΔH^\ddagger maior, e o ganho de graus de liberdade com a liberação das moléculas de água na dessolvatação do IBA^- seria o motivo de $T\Delta S^\ddagger$ maior (menos negativo) (EL SEOUD e MARTINS, 1995).

O IBA^- está localizado na região interfacial da $\mu\text{E A/O}$, sujeito, portanto, a uma menor solvatação que em sistemas aquosos. Desse modo, sua dessolvatação durante o ataque ao éster é menos importante na $\mu\text{E A/O}$ que em meio aquoso, levando a uma diminuição de ΔH^\ddagger para a reação, já que não há o custo energético para dessolvatar o IBA^- , e uma diminuição correspondente em $T\Delta S^\ddagger$, já que não há o ganho de entropia gerado pela liberação das moléculas de água durante a dessolvatação. Com essa compensação entre ΔH^\ddagger e $T\Delta S^\ddagger$, o ΔG^\ddagger da reação (e conseqüentemente, k_{IBA^-}) é pouco afetado com a transferência de meio.

A maior sensibilidade da reação à substituição no grupo acila seria decorrente exatamente dessa dessolvatação. Como ela ocorreria também no estado de transição, embora em menor escala (carga negativa mais dispersa), as cargas negativas que estariam se desenvolvendo no oxigênio carbonílico não seriam estabilizadas através do processo de solvatação, de modo que o efeito dos substituintes seria mais importante que no meio aquoso.

Na transferência da reação de mistura 14% v.v. acetonitrila/água para 56,5% v.v. metanol/água também deveria ser observado esse processo de dessolvatação. Para o 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila, nota-se uma diminuição muito pequena em ΔH^\ddagger (0,1 kcal.mol⁻¹), acompanhada por uma diminuição um pouco maior em $T\Delta S^\ddagger$ (0,4 kcal.mol⁻¹). O efeito é muito menor nesse caso provavelmente devido ao processo de solvatação preferencial do IBA⁻ (NOVAKI, 1995), de modo que a composição da camada de solvatação deve ser diferente da composição global do solvente (maior proporção de moléculas de água).

Os efeitos observados na μE A/O não são muito grandes porque o IBA⁻ não é uma espécie altamente solvatada, como ocorre com íons menores como o OH⁻, por exemplo. Nesses casos, a dessolvatação do nucleófilo durante o ataque nucleofílico passa a ser tão importante que representa uma grande parte da barreira de ativação do processo (DEWAR e STORCH, 1989). Esse seria inclusive um dos motivos para a obtenção de gráficos não lineares de Brønsted para oxianions com pK_as muito elevados. A partir de um certo valor de pK_a, apesar do ânion ser mais básico, ele também é mais solvatado, de modo que um fator anula o outro, e a nucleofilicidade permanece mais ou menos constante (HUPE e JENCKS, 1977; JENCKS e al., 1982).

É interessante que no único caso descrito na literatura onde foi estudada a hidrólise do acetato de 4-nitrofenila catalisada pelo IBA⁻ em misturas binárias de solventes orgânicos (água/DMSO), os valores de k_{IBA^-} aumentavam com o aumento da concentração de DMSO, mas de modo menos intenso que k_{fenol} para outro ânion, o 4-clorofenóxido (MOSS et al., 1987-b). Entretanto, não foram descritas no trabalho as condições para obtenção de k_{IBA^-} , e aparentemente esse acréscimo pode ser devido à não consideração da concentração efetiva da espécie cataliticamente ativa nas misturas água-DMSO.

A influência do meio em reações químicas é um fenômeno bastante complexo, de modo que ainda são necessários muitos estudos para que se possa obter um quadro mais claro sobre a reatividade de espécies em μE A/O e misturas de solventes

4. Parte Experimental

4.1. Solventes

O benzeno (Aldrich, gold label) foi refluxado sobre sódio metálico, e em seguida destilado e armazenado sobre peneira molecular Linde 4A ativada. O heptano (Aldrich) e o diclorometano (Aldrich) foram refluxados sobre CaH_2 e destilados, sendo armazenados sobre peneira molecular Linde 4A ativada.

A acetonitrila (Aldrich, gold label) foi refluxada sobre P_2O_5 , destilada, refluxada sobre CaH_2 e novamente destilada, sendo armazenada sobre peneira molecular Linde 4A ativada. O metanol (Merck) foi refluxado sobre sódio metálico e destilado. O clorofórmio (Merck) foi agitado com água diversas vezes para remover o estabilizador (etanol), seco sobre CaCl_2 , refluxado sobre P_2O_5 , destilado, e armazenado em frasco escuro ao abrigo da luz. O procedimento foi repetido sempre que se detectava a presença de fosgênio (teste com solução de AgNO_3 0,1M em HNO_3 0,5M).

A água utilizada foi bidestilada em aparelho de vidro com resistências recobertas por sílica (*Vycor*). O DMSO-d_6 contendo 0,03% de TMS (Aldrich, 99,9%D) foi armazenado sobre peneira molecular Linde 4A ativada.

O n-dodecano (Merck), a água deuterada (Aldrich, 99,8%D), CD_3CN contendo 0,03% de TMS (Aldrich 99,8%D), e C_6D_6 (Aldrich, 99,6%D) foram utilizados como recebidos.

4.2. Reagentes

Os seguintes reagentes foram usados como recebidos: ácido clorídrico, 0,1M e 1M; hidróxido de sódio 0, 1M e 1M, hidróxido de potássio, 0,1M (soluções padronizadas, Merck, Titrisol); $\text{DCl/D}_2\text{O}$ (Sigma, 20% de DCl); hidrogenossulfato de tetra-n-butilamônio (Merck); persulfato de potássio (Merck); e azul de metileno (Merck).

A N-metilmorfolina (N-MeM, Aldrich) foi refluxada sobre CaH_2 e destilada. O ácido 2-iodobenzóico (Aldrich) foi recristalizado de água quente, e seco sob vácuo na presença de P_2O_5 . O ácido 4-nitrobenzóico (Aldrich) foi purificado por recristalização em mistura H_2O /etanol 5:1 v.v., e seco sob vácuo na presença de P_2O_5 . O SOCl_2 (Aldrich) foi purificado de acordo com método descrito na literatura (PERRIN e ARMAREGO, 1988).

A 1-hidroxi-1,2-benziodoxol-3(1H)-ona (IBA) estava disponível em nosso laboratório, devidamente caracterizada através de ponto de fusão, microanálise elementar e espectro de IV (EL SEOUD e MARTINS, 1995). Seu espectro de RMN de ^1H foi obtido e interpretado neste trabalho (item 3.1). Antes de sua utilização ela foi recristalizada em água em ebulição e seca sob vácuo na presença de P_2O_5 . O p.f. dos cristais obtidos foi 228°C (p.f. literatura: 228°C (EL SEOUD e MARTINS, 1995).

Todos os ésteres utilizados, tanto da série I, ou seja, 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila (*I-a*), 4-cianobenzoato de 4-nitrofenila (*I-b*), 4-clorobenzoato de 4-nitrofenila (*I-c*), e benzoato de 4-nitrofenila (*I-d*), como os da série II, 4-nitrobenzoato de 3-nitrofenila (*II-b*), 4-nitrobenzoato de 4-cianofenila (*II-c*) e 4-nitrobenzoato de 3-cianofenila (*II-d*), além dos ésteres 4-nitrobenzoato de 4-clorofenila (*II-e*) e 4-nitrobenzoato de fenila (*II-f*), estavam disponíveis em nosso laboratório, devidamente caracterizados através de seus pontos de fusão, microanálise elementar, e espectros de IV e RMN- H^1 (EL SEOUD et al., 1991).

O tensoativo cloreto de benzil-hexadecil-dimetilamônio (CBzCl) também estava disponível em nosso laboratório (VIEIRA, 1987), tendo sido purificado por recristalização em acetona, e seco sob vácuo sobre P_2O_5 . Sua pureza foi verificada através de microanálise elementar (calculado para $\text{C}_{25}\text{H}_{46}\text{NCl}$: %C= 75,81, %H= 11,71, %N= 3,54, obtido: %C= 75,52, %H= 11,78, %N= 3,51), ausência de mínimo na curva de tensão superficial em função de concentração em água (não mostrada), indicando a ausência de impurezas tensoativas, e pH de uma solução 0,1M do tensoativo em água bidestilada igual ao da própria água, indicando a ausência de impurezas ácidas ou básicas.

Os tensoativos bis(2-etilexil)sulfosuccinato de sódio (AOT), éter dodecil-(4)-polioxi-etilênico (Brij-30) e brometo de hexadeciltrimetilamônio (CTABr) estavam disponíveis devidamente purificados em nosso laboratório, e foram usados diretamente.

4.3. Sínteses

4.3.1. Síntese e Caracterização do 1-(4'-nitrobenzoiloxi)-1,2-benziodoxol-3(1H)-ona (4-nitrobenzoil-IBA).

O intermediário 1-(4'-nitrobenzoiloxi)-1,2-benziodoxol-3(1H)-ona foi sintetizado através de catálise de transferência de fase pela reação entre IBA⁻ e cloreto de 4-nitrobenzoíla (MARTINS, 1994). O cloreto de 4-nitrobenzoíla foi obtido refluxando-se o ácido 4-nitrobenzóico (10 mmol) com SOCl₂ (60 mmol) a 130°C, por 2h. O excesso de SOCl₂ foi retirado por destilação e o produto bruto obtido foi recristalizado em clorofórmio seco.

A uma solução de cloreto de 4-nitrobenzoíla (0,37g, 2 mmol) em CH₂Cl₂ (20 mL) foi adicionada solução aquosa contendo NaOH (0,08g, 2 mmol), IBA (0,53g, 2mmol) e hidrogenosulfato de tetra-n-butilamônio (0,02g, 0,06mmol). A mistura foi agitada vigorosamente por 1 min, a temperatura ambiente. Observou-se a formação de um produto sólido na interface (4-nitrobenzoil-IBA), que foi imediatamente filtrado, lavado com CH₂Cl₂ gelado, e seco sob pressão reduzida na presença de P₂O₅. O produto foi caracterizado por seu ponto de fusão (205-6°C, literatura: 204-5°C (HONSBURG e LEFFER, 1961), 206-7°C (MARTINS, 1994)), microanálise elementar (calculado para C₁₄H₈NO₆: %C= 40,70, %H= 1,95, %N= 3,39; obtido: %C= 40,60, %H= 1,89, %N= 3,46), e espectro de IV (pastilha de KBr, 3073cm⁻¹ (m, ν_{C-H}), 1717cm⁻¹ (s, ν_{C=O}), 1633cm⁻¹ (s, ν_{C=O}), 1528 e 1329cm⁻¹ (m, grupo NO₂)).

4.3.2. Síntese e Caracterização da 5-sulfonato-1-hidroxi-1,2-benziodoxol-3(1H)-ona de potássio (KIBS)

O 5-sulfonato-1-hidroxi-1,2-benziodoxol-3(1H)-ona de potássio (KIBS) foi obtido a partir da sulfonação e posterior oxidação do ácido 2-iodobenzóico, como descrito a seguir.

Dissolveu-se 6,2g (25 mmol) de ácido 2-iodobenzóico em 18 mL de solução de $\text{SO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ (20% em SO_3). A solução foi aquecida a 80°C por 4h, sob agitação, sendo em seguida vertida sobre gelo picado. A mistura resultante foi mantida a 0°C , ocorrendo a separação de um sólido branco, o ácido 5-sulfo-2-iodobenzóico, isolado por filtração. Ele foi seco sob vácuo, na presença de P_2O_5 , e usado diretamente na síntese do KIBS.

Suspendeu-se 2,62g (8 mmol) do ácido 5-sulfo-2-iodobenzóico em 8 mL de H_2SO_4 98%, resfriou-se a mistura a 5°C , e adicionou-se 2,97g (11 mmol) de persulfato de potássio ($\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$) vagarosamente (durante 1h). Após completar a adição, a mistura foi agitada durante 1h a 5°C , e em seguida vertida sobre gelo picado. Manteve-se a solução obtida a 0°C , e filtrou-se o sólido formado, a 5-sulfo-1-hidroxi-1,2-benziodoxol-3(1H)-ona (IBS). Este foi dissolvido em 10 mL de H_2O a temperatura ambiente, e ajustou-se o pH dessa solução a 5 com solução 0,1M de KOH. A solução foi resfriada a 0°C , e filtrou-se o sólido formado, o 5-sulfonato-1-hidroxi-1,2-benziodoxol-3(1H)-ona de potássio (KIBS). Este foi seco sob pressão reduzida na presença de P_2O_5 . O rendimento foi de 50%. A caracterização foi feita por microanálise elementar (Tabela 4.1), espectros de IV (Tabela 4.2), RMN- ^1H (item 3.1, Tabela 3.4) e RMN- ^{13}C (item 3.1, Tabela 3.5).

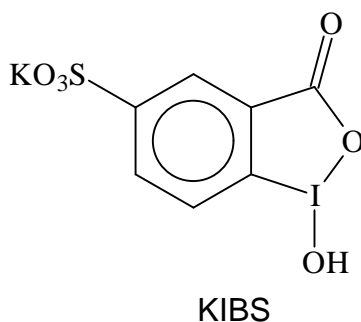


Tabela 4.1 - Resultados de Microanálise Elemental para o 5-sulfonato-1-hidroxi-1,2-benziodoxol-3(1H)-ona de potássio (KIBS).

	%C	% H	%S	%I
Calculado ⁽ⁱ⁾	22,00	1,05	8,39	10,23
Obtido	21,82	1,01	8,26	10,12

⁽ⁱ⁾ Para $C_7H_4SO_6IK$

Tabela 4.2 - Principais Bandas de Absorção no IV do 5-sulfonato-1-hidroxi-1,2-benziodoxol-3(1H)-ona de potássio (KIBS), em pastilha de KBr.

Região de Absorção, cm^{-1} ⁽ⁱ⁾	Atribuição ⁽ⁱⁱ⁾
3048 (média)	ν_{C-H} aromático
2537 (fraca), 2367 (fraca)	
1626 (forte)	$\nu_{C=O}$
1569, 1447, 1403, 1316 (médias)	esqueleto carbônico do anel aromático
1205 (forte)	$\nu_{S=O}$ assimétrica
1095, 1042 (fortes)	$\nu_{S=O}$ simétrica
876, 789, 756 (médias)	δ_{C-H} anel aromático
637, 574 (fortes)	δ_{anel} anel aromático

⁽ⁱ⁾ As intensidades relativas estão indicadas como forte, média ou fraca, entre parênteses

⁽ⁱⁱ⁾ Foram atribuídas apenas as bandas principais

4.4. Equipamentos

Determinaram-se os pontos de fusão (não corrigidos) num aparelho Electrothermal, modelo IA 6304.

As caracterizações dos compostos foram feitas na Central Analítica do IQ-USP. As análises elementares foram realizadas num aparelho Perkin-Elmer, modelo 2400 CHN. Os espectros de absorção no infravermelho foram obtidos num aparelho Nicolet FTIR, modelo 510, empregando cela de Irtran-2 com

caminho óptico de 0,2 mm (detecção do intermediário) ou pastilhas de KBr (caracterizações). Os espectros de RMN-¹³C, HETCOR e COSY foram obtidos num espectrômetro Bruker AC-200 (IQ-USP), operando a 200 MHz para ¹H (50MHz para ¹³C), e os de RMN-¹H foram obtidos em espectrômetros Bruker AC-200 (IQ-USP) e ARX-400 (U.F.São Carlos) para as caracterizações, e AMX-500 (Universidade de York) para as experiências de localização do IBA e dos substratos, operando a 200, 400 e 500 MHz para ¹H, respectivamente.

Os valores de pH dos tampões foram calculados utilizando o programa BufCalc (LAMBERT, 1990), e checados usando um pH-metro digital Fisher, modelo Accumet-50. Este foi calibrado a 25,0°C com tampões pH 4,00, 7,00 e 10,00 (Tri-Chek, Aldrich).

As experiências cinéticas foram realizadas utilizando-se espectrofotômetros de monofeixe Zeiss, modelo PM6KS, e Beckman, modelo DU-70, dotados de compartimentos para cubetas termostatizados, com temperatura controlada por banhos termostáticos (precisão de ±0,05°C). As medidas de absorvância em função do comprimento de onda na região do UV-vis (espectros UV-vis) foram obtidas no espectrofotômetro Beckman. Os dados das cinéticas foram adquiridos através de microcomputadores tipo Apple IIe ou PC, e tratados através de microcomputadores tipo PC.

As medidas de tamanho de partícula da μ E A/O de CBzCl foram determinadas através de um equipamento de espalhamento dinâmico de luz Malvern, modelo 4700MW, dotado de laser He/Ne Spectra-Physics, modelo 127, de 60 mW de potência.

4.5. Condições Experimentais

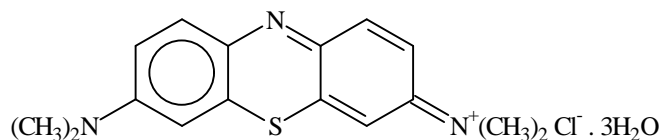
4.5.1. Espectros de RMN do IBA e KIBS

Para as experiências de RMN do IBA e do KIBS foram utilizadas soluções desses compostos (10 mg/mL) em DMSO-d₆ com 0,03% de TMS, em tubos de 5mm (Wilmad, PP-527).

Os espectros de RMN de ¹H de ambos os compostos foram obtidos no espectrômetro Bruker ARX-400 (item 4.4) operando a 400,14MHz, com resolução digital de 0,053Hz/ponto. Os espectros de RMN de ¹³C foram obtidos no espectrômetro Bruker AC-200 (item 4.4), operando a 50 MHz, com resolução digital de 0,1Hz/ponto. As mesmas condições foram usadas para o experimento HETCOR.

4.5.2. Testes de Estabilidade da μ E A/O de CBzCl.

Para verificar a estabilidade das microemulsões estudadas, utilizou-se μ E A/O de CBzCl 0,4M em benzeno, W/S=20, preparada com tampão N-MeM (0,25M, pH=8,20) contendo 1×10^{-5} M de azul de metileno. As microemulsões assim preparadas foram deixadas em banhos termostatizados a 15,0°C, 25,0°C, e 45,0°C, por 24h, não havendo indícios de separação de fase após esse período. A observação dessas μ E A/O entre duas placas polaróide (posicionados com seus planos de polarização a 90° um do outro) mostrou que nenhuma delas apresentou anisotropia óptica.



Azul de Metileno

4.5.3. Determinação do Tamanho de Partícula da $\mu\text{E A/O}$ de CBzCl .

Utilizou-se $\mu\text{E A/O}$ composta por CBz 0,4M em benzeno, preparada com tampão N-MeM (0,25M, pH 8,40) e $W/S=20$. Todas as medidas foram feitas em cubeta de quartzo para fluorescência, de 1cm de caminho óptico, a 25,0°C, com o detetor posicionado a 90° do laser. O tempo de aquisição para cada medida foi de 1000s.

4.5.4. Localização dos Substratos na $\mu\text{E A/O}$ de CBzCl

Todas as medidas foram realizadas em um espectrômetro Bruker AMX-500 (item 4.4), operando a 500,13 MHz para ^1H , 25,0°C, utilizando tubos de 5mm (Wilmad, PP-537). A resolução digital foi de 0,04Hz/ponto.

Foram utilizadas $\mu\text{E A/O}$ de CBzCl 0,4M em C_6D_6 , preparadas com tampão N-MeM (0,25M, pH=8,20), com $W/S = 5$ ou 25. As concentrações dos substratos, referentes ao volume total de $\mu\text{E A/O}$, foram 0,005M (IBA), 0,01M (KIBS) e 0,002M (4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila), em ambos W/S . Todos os deslocamentos químicos foram medidos usando C_6H_6 como padrão interno e posteriormente convertidos para a escala de TMS (utilizando $\delta_{\text{C}_6\text{H}_6}=7,27\text{ppm}$) (GÜNTHER, 1994).

4.5.5. Determinação da Concentração de IBA^- nas $\mu\text{E A/O}$ e nas misturas binárias de solventes orgânicos.

A concentração de IBA^- nas $\mu\text{E A/O}$ e nas misturas água/acetonitrila (35,1% CH_3CN , v.v.), e água/metanol (56,5% CH_3OH , v.v.) foi determinada espectrofotometricamente a 310 nm, conforme descrito nos itens a seguir.

4.5.5.1. Absortividade Molar (ϵ) do IBA^- nos Sistemas Utilizados

Para determinar a absortividade molar (ϵ) do IBA^- na $\mu\text{E A/O}$, foram utilizadas $\mu\text{E A/O}$ de CBzCl 0,4M em benzeno, $W/S=20$, preparadas com soluções de NaOH 0,01M contendo IBA com concentrações entre 2×10^{-4} e 3×10^{-3} M. Essas concentrações de IBA são aquelas na solução antes da preparação das $\mu\text{E A/O}$, correspondendo, aproximadamente, àquelas considerando o volume da pseudo-fase aquosa da $\mu\text{E A/O}$.

A absorvância dessas $\mu\text{E A/O}$ foi determinada a 310nm, em cubetas de 2cm de caminho ótico, a $25,0^\circ\text{C}$, utilizando $\mu\text{E A/O}$ contendo apenas tampão N-MeM como branco. Observou-se que o uso de soluções mais concentradas de NaOH na preparação da $\mu\text{E A/O}$ não afetava os valores de absorvâncias obtidos, de modo que todo o IBA deve estar ionizado nessas condições.

O IBA^- segue a lei de Beer na faixa de concentrações utilizada, obtendo-se uma boa correlação entre absorvância e $[\text{IBA}^-]$ (Figura 4.1). O valor de ϵ foi obtido pelo coeficiente angular desse gráfico.

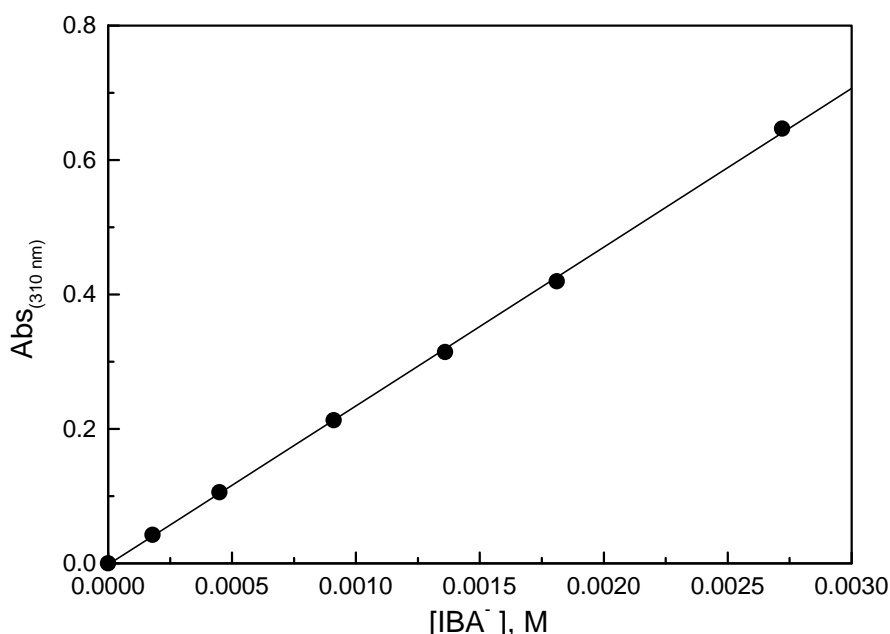


Figura 4.1 - Gráfico de $\text{Abs}_{(310 \text{ nm})}$ x $[\text{IBA}^-]$ de mE A/O de CBzCl 0,4M em benzeno, $W/S=20$, a $25,0^\circ\text{C}$. Celas de 2 cm.

Para obter o ϵ do IBA^- nos demais sistemas foi utilizado método similar ao descrito para as $\mu\text{E A/O}$. Tanto para a mistura 35,1% v.v. de CH_3CN em H_2O , como para 56,5% v.v. de CH_3OH em H_2O , foram utilizados soluções de NaOH 0,01M contendo $[\text{IBA}^-]$ entre $1 \times 10^{-4}\text{M}$ e $1,6 \times 10^{-3}\text{M}$. Em ambos os casos obteve-se boa correlação entre $\text{Abs}_{(310\text{nm})}$ e $[\text{IBA}^-]$ (gráficos não mostrados).

Os valores de ϵ do IBA^- obtidos estão na Tabela 4.3.

Tabela 4.3 - Valores de ϵ do IBA^- nos sistemas estudados, a 25,0°C.

Solução de NaOH 0,01M em:	ϵ , $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$
5% CH_3CN (v.v.)	588
35,1% CH_3CN (v.v.)	611
56,5% CH_3OH (v.v.)	572
$\mu\text{E A/O CBzCl}$ (w/s=20)	118

4.5.5.2. Fração de IBA^- em cada sistema utilizado

Os valores de ϵ do IBA^- obtidos para todos os sistemas permitiram a determinação de $[\text{IBA}^-]$ nos tampões utilizados nesses sistemas para as experiências cinéticas através da determinação da absorvância a 310nm.

No estudo da cinética da reação em $\mu\text{E A/O}$, foram utilizadas $\mu\text{E A/O}$ de CBzCl 0,4M em benzeno, W/S=20, preparadas com quatro tipos de tampões de N-MeM (0,25M): pH= 7,80, pH= 8,20, pH= 8,40 e pD= 8,20 (usando D_2O).

Para a mistura $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (35,1% v.v. de CH_3CN) foi utilizado tampão N-MeM 0,25M, pH=8,0. Para $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ (56,5% v.v. de CH_3OH), o tampão utilizado foi N-MeM 0,25M, pH=7,9. Devido à dificuldade em determinar o pH nesses sistemas com altas concentrações do componente orgânico, optou-se por relatar o pH nominal, obtido medindo-se o pH do tampão na mistura binária utilizando um eletrodo de vidro combinado calibrado em solução aquosa.

Através da determinação da absorvância a 310nm desses sistemas contendo diferentes concentrações de IBA, foi possível construir gráficos de $[IBA^-]$ (determinada espectrofotometricamente) x $[IBA]_{total}$ para cada sistema. Foram obtidas boas correlações em todos os casos (Figura 4.2).

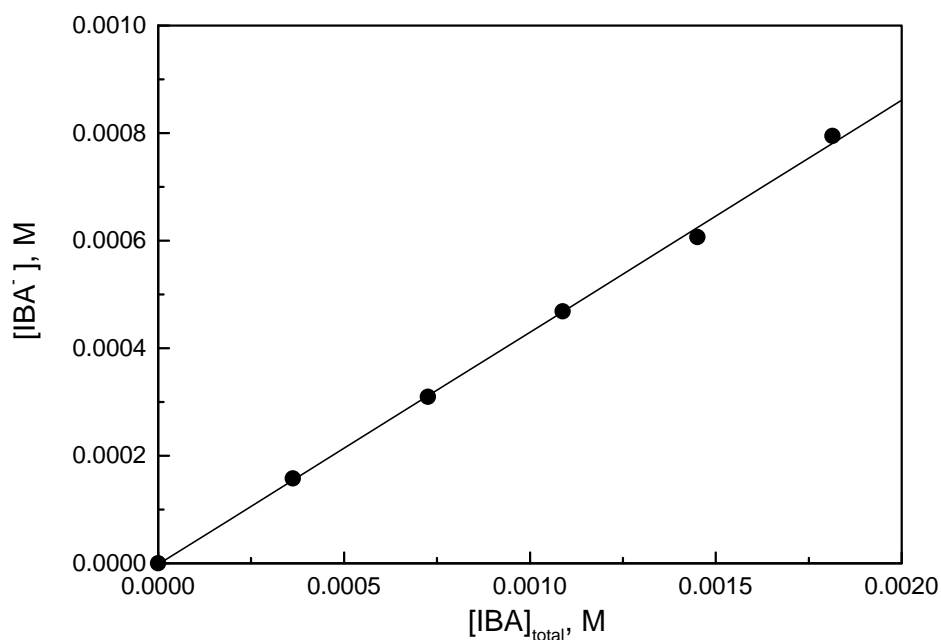


Figura 4.2 - Gráfico de de $[IBA^-]$ x $[IBA]_{total}$ para a mE A/O de CBzCl 0,4M em benzeno, W/S=20, preparada com tampão N-MeM (0,25M, pH=8,20), a 25,0°C. Os gráficos para os outros sistemas são similares, e por isso não foram mostrados.

O coeficiente angular dessas retas fornece a fração de IBA^- no sistema ($F_{IBA^-} = [IBA^-]/[IBA]_{total}$) (Tabela 4.4), que pode ser utilizada para calcular a $[IBA^-]$ a partir da $[IBA]_{total}$ utilizada na preparação do tampão, procedimento que foi adotado para todos os sistemas empregados neste trabalho.

Apesar dos pHs reais em cada um desses sistemas não serem conhecidos, pode-se utilizar a equação de Henderson-Hasselbach (Equação 4.1) empregando os pHs nominais, e assim determinar o valor de pK_a aparente do IBA em cada sistema (Tabela 4.4).

$$pK_a = pH + \log\left(\frac{[IBA^-]}{[IBA]}\right) = pH + \log\left[\frac{F_{IBA^-}}{1 - F_{IBA^-}}\right] \quad (\text{Eq. 4.1})$$

Tabela 4.4 - Frações de IBA⁻ (F_{IBA⁻}) nos sistemas estudados, a 25,0°C.

Sistema	pH _{nominal}	F _{IBA⁻}	pK _a ⁽ⁱ⁾
μE A/O CBzCl (w/s20)	7,80	0,142	8,58
	8,20	0,432	8,32
	8,40	0,502	8,40
	8,20 ⁽ⁱⁱ⁾	0,128	9,03
35,1% CH ₃ CN (v.v.)	8,00	0,388	8,20
56,5% CH ₃ OH (v.v.)	7,90	0,417	8,05

⁽ⁱ⁾ pK_a aparente (calculado com pH nominal)

⁽ⁱⁱ⁾ pD = 8,20 (μE A/O preparada com D₂O)

Os valores de pK_a aparentes na μE A/O (8,4+/-0,1), na mistura CH₃CN/H₂O (8,20), e na mistura CH₃OH/H₂O (8,05) são relativamente próximos ao pK_a do IBA em 14% CH₃CN/água (v.v.) (7,53) (EL SEOUD e MARTINS, 1995), indicando que, apesar da ionização do IBA ser inibida em todos os sistemas (pK_a maior que em água), esse fenômeno não é muito intenso.

4.5.6. Detecção do Intermediário Acil-IBA

Registraram-se os espectros IV na região de 1800 a 1600 cm⁻¹, em diversos intervalos de tempo, de duas soluções micelares inversas de CBzCl 0,4M em benzeno. A primeira solução tinha W/S=2, acertado com D₂O, e [IBA⁻]=3,4x10⁻²M e [4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila]=5,6x10⁻²M. A segunda tinha W/S=6, acertado com D₂O, e [IBA⁻]=4,1x10⁻²M e [4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila]=6,1x10⁻²M.

Também foram obtidos os espectros de amostras autênticas do éster 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila ($5,6 \times 10^{-2} \text{M}$), do ácido 4-nitrobenzóico ($3,4 \times 10^{-2} \text{M}$), do IBA^- ($3,4 \times 10^{-2} \text{M}$), e do intermediário 1-(4'-nitrobenzoilóxi)-1,2-benziodoxol-3(1H)-ona ($3,4 \times 10^{-2} \text{M}$), no sistema com $W/S=2$.

4.5.7. Medidas Cinéticas

4.5.7.1. Determinação das constantes de velocidade, k_{obs} , e das constantes catalíticas, k_{IBA^-}

As condições utilizadas para a determinação de k_{obs} foram diferentes, dependendo do meio. Em todos os sistemas foi utilizado como tampão a N-metilmorfolina (N-MeM), devido à impossibilidade de empregar o próprio IBA como tampão (baixa solubilidade, e alta absorvância na região do espectro abaixo de 300nm). A N-MeM é transparente entre 230 e 500 nm, e muito pouco ativa na catálise da hidrólise dos ésteres benzoatos de fenila nas condições empregadas.

As reações de hidrólise dos ésteres das séries I e II foram estudadas em $\mu\text{E A/O}$ de CBzCl 0,4M em benzeno, com $W/S=20$. As $\mu\text{E A/O}$ foram preparadas pela mistura de volumes adequados de solução de CBzCl 0,4M em benzeno (com água até $W/S=2$, o mínimo para garantir a solubilização do CBzCl) com tampões N-MeM (0,25M), pH entre 7,8 a 8,4 (dependendo do experimento), e $[\text{IBA}]_{\text{total}} = (4-40) \times 10^{-4} \text{M}$, para atingir $W/S=20$. Não foi feito ajuste de força iônica para os tampões (ela é desprezível em relação à força iônica devida ao próprio surfatante). As concentrações e pHs reportados referem-se aos valores antes da preparação da $\mu\text{E A/O}$.

Para as misturas binárias acetonitrila/água e metanol/água, foram preparados tampões de N-MeM 0,25M na mistura adequada, e ajustou-se o pH desses tampões até um valor nominal, determinado usando eletrodo de vidro calibrado com tampões aquosos adequados (item 4.4). Para a mistura 35,1% v.v. $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ o pH ajustado foi 8,0, e para 56,5% v.v. de $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$, foi 7,9. Em ambos os casos utilizou-se $[\text{IBA}]_{\text{total}} = (4-40) \times 10^{-4} \text{M}$.

Em todos os meios estudados as experiências cinéticas foram iniciadas pela injeção de 1,5 a 6 μL de solução do éster em CH_3CN em $\mu\text{E A/O}$ ou mistura binária devidamente termostatzada e contendo todos os demais componentes.

Todas as reações foram realizadas sob condições de pseudo primeira ordem, isto é, todos os reagentes, menos o éster, estavam em excesso. A concentração final do éster variou de 5 a $50 \times 10^{-5}\text{M}$ (no caso da $\mu\text{E A/O}$ essa concentração se refere ao volume da pseudo-fase aquosa e não ao volume total de $\mu\text{E A/O}$). Não foram observados os problemas de não homogeneidade da solução anteriormente reportados para sistemas aquosos envolvendo ésteres benzoatos de fenila (EL SEOUD et al., 1994-c).

As reações foram acompanhadas espectrofotometricamente nas condições descritas nas Tabelas 4.5 ($\mu\text{E A/O}$) e 4.6 (mistura metanol/água), no mínimo durante 5 meias vidas.

No caso da $\mu\text{E A/O}$, para os ésteres da série II não foi possível seguir a reação no comprimento de onda correspondente à máxima absorvidade do Y-fenol formado, devido à alta absorvidade do benzeno na mesma região (entre 200 e 290 nm). Isso também impediu o estudo dos ésteres II-e e II-f nesse sistema, bem como qualquer estudo envolvendo os intermediários X-benzoil-IBA (que absorvem na região ao redor de 250nm) (MARTINS, 1994).

Tabela 4.5 - Condições experimentais utilizadas para obtenção de k_{obs} para a hidrólise dos benzoatos de fenila substituídos em mE A/O de CBzCl .

Ésteres	l, nm	pH
Série I	400*	7,80 a 8,40
Série II	337 (3- NO_2) 294 (4-CN) 296 (3-CN)	8,20

**para $X=\text{NO}_2$, a reação também foi monitorada pelo desaparecimento do éster em 282 nm.*

Tabela 4.6 - Condições experimentais utilizadas para obtenção de k_{obs} para a hidrólise dos benzoatos de fenila substituídos em mistura 56,5% v.v de CH_3OH/H_2O , pH nominal=7,90.

Ésteres	l, nm
Série I	400
Série II	330 (3- NO_2) 295 (4-CN, 3-CN) 265 (4-Cl, H)

Utilizaram-se celas de quartzo de caminhos ópticos de 10 ou 20 mm, dependendo do experimento, para que se tivesse uma variação razoável de absorvância em função do tempo ($> 0,1$).

As constantes de pseudo-primeira ordem, k_{obs} , foram determinadas plotando-se os valores de $\ln(A_\infty - A_t)$ ou $\ln(A_t - A_\infty)$ em função do tempo, onde A_t e A_∞ referem-se às absorvâncias no tempo t e no final da reação (“tempo infinito”), respectivamente. As absorvâncias no “infinito” foram determinadas experimentalmente, após 10 meias vidas, ou por iterações utilizando um programa de regressão linear com pesos (HOLT e NORRIS, 1977), tendo havido ótima concordância entre os valores experimentais e os calculados. Os desvios padrão percentuais das constantes observadas, isto é, $(s_k/k) \times 100$, foram menores que 0,2%. As diferenças entre duplicatas não excederam a 3% de seus valores.

As figuras 4.3 e 4.4 mostram resultados típicos de determinação do valor da constante observada de velocidade.

As constantes catalíticas (k_{IBA^-}) foram obtidas a partir dos coeficientes angulares dos gráficos de $k_{obs} \times [IBA^-]$ com pelo menos 5 concentrações diferentes. Um exemplo dessas determinações aparece no item 3.5.1, Figura 3.9.

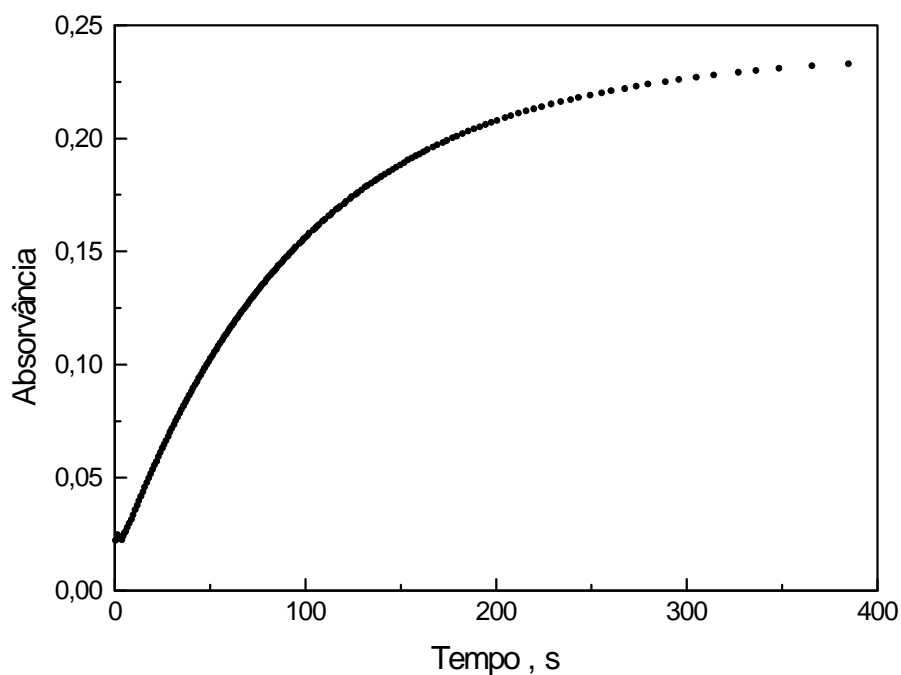


Figura 4.3 - Gráfico de Abs x tempo para a hidrólise do 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila em mE A/O de CBzCl, W/S=20, preparada com tampão N-MeM (0,25M, pH=8,20), a 25,0°C.

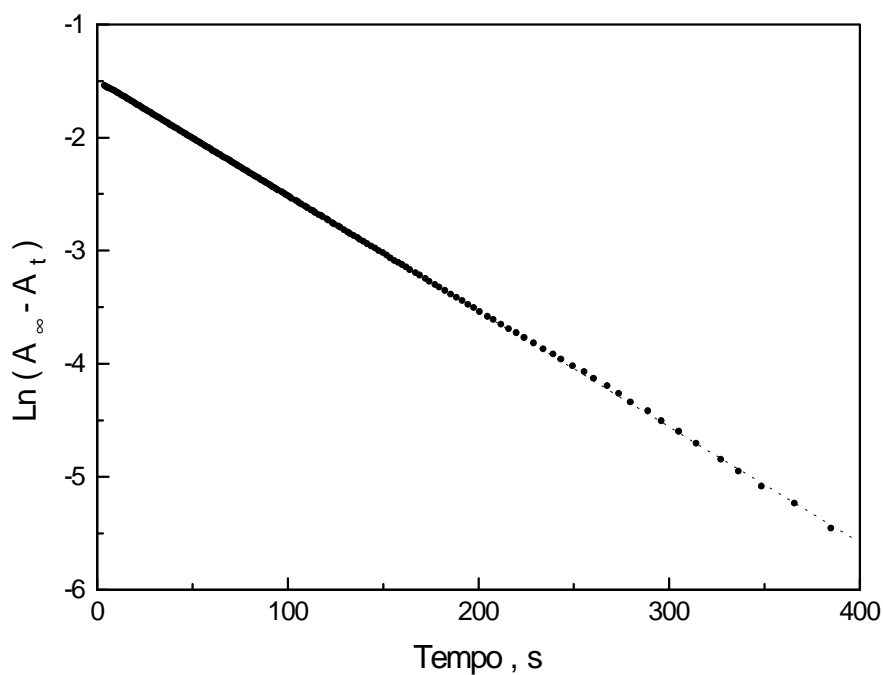


Figura 4.4 - Gráfico de Ln(A_∞ - A_t) x tempo para a hidrólise do 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila em mE A/O de CBzCl, W/S=20, preparada com tampão N-MeM (0,25M, pH=8,20), a 25,0°C.

4.5.7.2. Determinação do Sítio da Reação.

Foram feitas determinações de constantes observadas de velocidade para três soluções: a) Solução de benzeno saturado de tampão N-MeM (0,25M, pH=8,40), [IBA]= $2,0 \times 10^{-3}$ M. O benzeno foi agitado com o tampão, e removeu-se o excesso de solução aquosa através de peneira molecular Linde 4-A ativada; b) μ E A/O composta por CBzCl 0,4M em benzeno, W/S=20, preparada com tampão N-MeM (0,25M, pH=8,40); c) μ E A/O composta por CBzCl 0,4M em benzeno, W/S=20, preparada com tampão N-MeM (0,25M, pH=8,40), e [IBA]= $1,0 \times 10^{-3}$ M.

As reações foram iniciadas injetando solução de 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila nas soluções contendo todos os demais componentes, previamente termostatizadas a 25,0°C. Para as soluções b) e c) seguiu-se a reação a 400nm, e para a solução a), a 320nm.

4.5.7.3. Efeito da Adição do grupo Abandonador

Essa experiência foi realizada apenas na μ E A/O. Mediram-se os valores de k_{obs} para a hidrólise do éster 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila, catalizada por IBA^- , na ausência e na presença de um dos produtos da reação, o 4-nitrofenol. As reações foram iniciadas adicionando o éster às microemulsões termostatizadas ($t=25,0^\circ C$), contendo CBz 0,4 M em benzeno, w/s=20 preparadas com tampões aquosos pH=8,00, [N-MeM]=0,25M, [IBA^-]= $7,04 \times 10^{-5}$ M, [4-nitrofenol]= 0 a $1,2 \times 10^{-3}$ M.

4.5.7.4. Efeito Isotópico Cinético do Solvente

Foi determinado pela comparação das constantes k_{obs} obtidas a partir dos valores de k_{obs} determinados em μ E A/O de CBzCl 0,4M em benzeno, W/S=20, preparadas com tampão N-MeM (0,25M, pH=8,20), em H₂O, contendo [IBA^-]= 1,6 a $7,8 \times 10^{-4}$ M e com tampão N-MeM (0,25M, pD=8,20), em D₂O, contendo [IBA^-]=0,5 a $2,4 \times 10^{-4}$ M. O pD do tampão em D₂O foi ajustado usando eletrodo de vidro calibrado em solução aquosa (item 4.4), através da relação $pD = pH_{lido} + 0,41$ (CONVINGTON et al., 1968).

4.5.7.5. Constatação de recuperação (“turnover”) do catalisador IBA⁻

Também só realizada na μ E A/O. Mediram-se os valores de k_{obs} para a hidrólise do éster 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila com diferentes relações [éster]/[IBA⁻] (Tabela 4.7). As reações foram iniciadas adicionando-se quantidade adequada do éster às microemulsões termostalizadas ($T = 25,0^{\circ}\text{C}$), contendo CBz 0,4 M em benzeno, W/S=20 preparadas com tampões N-MeM (0,25M, pH=8,20).

Tabela 4.7 - Condições experimentais utilizadas na constatação da ocorrência de recuperação (“turnover”) do catalisador IBA⁻

[Éster], x 10 ⁻⁵ M	[IBA ⁻], x 10 ⁻⁵ M	[éster]/[IBA ⁻]
0,50	5,05	1:10
2,5	5,05	1:2
5,0	5,05	1:1

4.5.8. Detecção de ponto isobéstico

Foi feita obtendo-se os espectros UV-vis (250 a 450nm) de uma mistura de éster 4-nitrobenzoato de 4-nitrofenila ($9,8 \times 10^{-5}\text{M}$) em μ E A/O de CBzCl 0,4M em benzeno, W/S=20, preparada com tampão N-MeM (0,25M, pH=8,20), contendo [IBA⁻]= $5,27 \times 10^{-3}\text{M}$, a $25,0^{\circ}\text{C}$.

4.5.9. Parâmetros de Ativação

A partir dos coeficientes angulares dos gráficos de $\ln(k_{IBA^{-}})$ em função de $1/T$ foram calculadas as energias de ativação (ΔE^{\ddagger}) para todos os ésteres nos diversos meios (Figura 4.5).

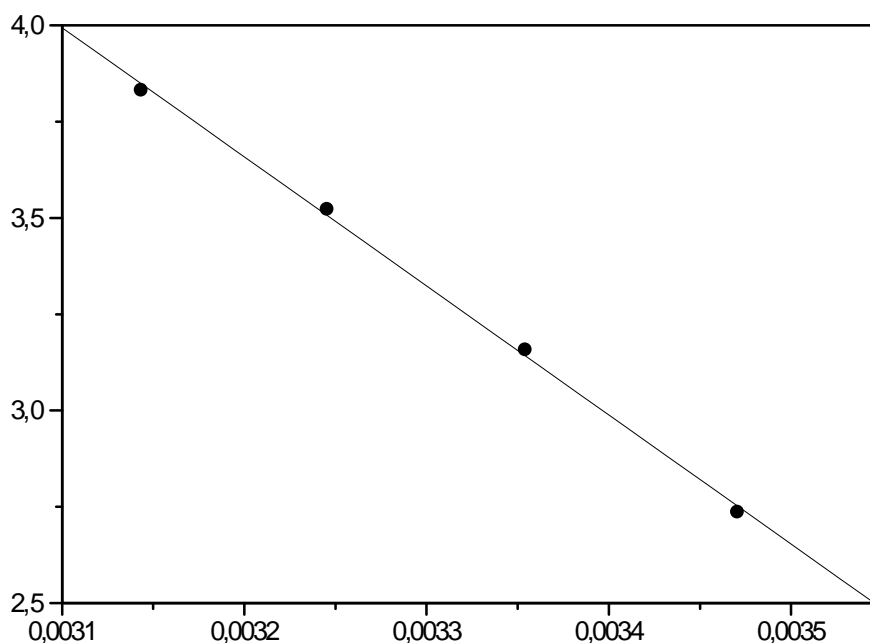


Figura 4.5 - Gráfico de $\ln(k_{\text{iba-}}) \times 1/T$ para a hidrólise do éster I-a em mE A/O de CBzCl, W/S=20, preparada com tampão N-MeM (0,25M, pH=8,20). O coeficiente angular fornece o valor de $- \Delta E^\ddagger / R$.

Os demais parâmetros de ativação (entalpia, ΔH^\ddagger , entropia, ΔS^\ddagger , e energia livre de ativação, ΔG^\ddagger) foram calculados a partir das equações 4.2, 4.3 e 4.4 (SCHALEGER e LONG, 1963):

$$\Delta H^\ddagger = \Delta E^\ddagger - RT \quad (\text{Eq. 4.2})$$

$$\Delta S^\ddagger = R[\ln(k_{\text{iba-}}) - \ln(5,665 \times 10^{10} T)] + \Delta E^\ddagger / T \quad (\text{Eq. 4.3})$$

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger \quad (\text{Eq. 4.4})$$

onde $R=1,989 \text{ cal.mol}^{-1}\text{K}^{-1}$, T é a temperatura em K, e $k_{\text{iba-}}$ é dado em $\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$. Na equação 4.2 o valor de ΔE^\ddagger é dado em cal.mol^{-1} .

Estima-se que a precisão nos valores obtidos para ΔH^\ddagger seja de $\pm 0,1 \text{ kcal.mol}^{-1}$, e para ΔS^\ddagger , $\pm 0,5 \text{ cal.mol}^{-1}\text{K}^{-1}$.

4.5.10. Aplicação da Equação de Hammett

Os valores de σ utilizados para cada substituinte na aplicação da equação de Hammett (Eq. 1.3, item 1.2.4) estão na Tabela 4.8 (SHORTER, 1994; EXNER, 1978).

Tabela 4.8 - Valores de σ utilizados na aplicação de Hammett.

Substituinte	σ_m	σ_p	σ_p^-
NO ₂	0,73	0,78	1,24
CN	0,62	0,67	1,00
Cl	0,37	0,22	-

Para a aplicação da equação de Yukawa-Tsuno (Eq. 3.9) foi utilizado o programa Prostat v.2.1 para fazer a correlação linear multiparamétrica, obtendo-se os valores de ρ e r . No caso da μE A/O, foram obtidos conjuntos de ρ e r para cada temperatura, e depois a média dos valores de r foi utilizada na obtenção de novos valores de ρ para cada temperatura.

4.5.11. Determinação da Polaridade dos Sistemas Estudados

Foi feita utilizando a sonda solvatocrômica QBS (NOVAKI, 1995). Injetaram-se volumes adequados de uma solução-estoque de QBS em água (0,18M) em cada sistema em estudo, de modo a obter $[QBS]=1 \times 10^{-5} M$, e determinou-se o espectro no UV-vis entre 250 e 550nm. O λ_{max} do sistema foi então determinado utilizando a primeira derivada dos espectros obtidos. O valor de λ_{max} é diretamente convertido no parâmetro solvatocrômico para a sonda utilizando a equação 4.5 (NOVAKI, 1995).

$$E_T(QBS) = 28591/\lambda_{max} \quad (\text{Eq. 4.5})$$

5. Referências Bibliográficas

- ABRAHAM, M.H.; MCGOWAN, J.C.; *Chromatographia* **1987**, 23, 243.
- AL-SHALCHI, W.; SELWOOD, T.; TILLET, J.G.; *J. Chem. Res. (S)* **1985**, 10.
- AMARAL, A.T.; Comunicação Pessoal.
- ANIANSSON, E.A.G.; WALL, S.N.; ALMGREN, M.; HOFFMANN, H.; ULBRICHT, W.; ZANA, R.; LANG, J.; TONDRE, C.; *J. Phys. Chem.* **1976**, 80, 905.
- ARKIN, L.; SINGLETERRY, C.R.; *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, 70, 3965.
- ATTWOOD, D.; FLORENCE, A.T.; *"Surfactant systems. Their chemistry, pharmacy and biology"*, Chapman and Hall, London, **1983**.
- BA-SAIF, S.; LUTHRA, A.K.; WILLIAMS, A.J.; *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 6362.
- BA-SAIF, S.; COLTHURST, M.; WARING, M.A.; WILLIAMS, A.J.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2*, **1991**, 1901.
- BACALOGLU, R.; BLASKÓ, A.; BUNTON, C.A.; ORTEGA, F.; *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 9336.
- BAKER, H.R.; JONES, D.T.; ZISMAN, W.A.; *Ind. Eng. Chem.* **1949**, 41, 137.
- BAKER, G.P.; MANN, G.; SHEPPARD, N.; TETLOW, A.J.; *J. Chem. Soc.* **1965**, 3721.
- BANKS, D.F.; *Chem. Rev.* **1966**, 66, 243.
- BARDEZ, E.; GOGUILLON, B.T.; KEH, E.; VALEUR, B.; *J. Phys. Chem.* **1984**, 88, 1909.
- BARNI, E.; SAVARINO, P.; VISCARDI, G.; CARPIGNANO, R.; MODICA, G.; *J. Dispersion Sci. Technol.* **1991**, 12, 257.
- BELL, R.P.; *"Acid-Base Catalysis"*, Clarendon Press, Oxford, 1941.
- BELL, R.; MORGAN, K.J.; *J. Chem. Soc.* **1960**, 1209.
- BENDER, M.L.; TURNQUEST, B.W.; *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 1652.
- BENDER, M.L.; GLASSON, W.A.; *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 1590.
- BENDER, M.L.; *Chem. Rev.* **1960**, 60, 53.
- BENDER, M.L.; THOMAS, R.J.; *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 4183, 4189.
- BENDER, M.L.; POLLOCK, E.J.; NEVEU, M.C.; *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, 84, 595.
- BENDER, M.L.; *"Mechanisms of Homogeneous Catalysis from Protons to Proteins"*, Wiley, New York, **1971**.
- BENDER, M.L.; BERGERON, R.J.; KOMIYAMA, M.; *"The Bioorganic Chemistry of Enzymatic Catalysis"*, Wiley, New York, **1984**.
- BONER, C.J.; *Ind. Eng. Chem.* **1935**; 27, 665.

BRIDGE, N.J.; FLETCHER, P.D.I.; J.Chem.Soc., Faraday Trans. 1, **1983**, 79, 2161.

BUNCEL, E.; HOZ, S.; Tetrahedron Lett. **1983**, 24, 4777.

BUNCEL, E.; UM, I.H.; J.Chem.Soc., Chem. Commun. **1986**, 595.

BUNCEL, E.; UM, I.H.; HOZ, S.; J.Am.Chem.Soc. **1989**, 111, 971.

BUNTON, C.A.; FENDLER, J.H.; J.Org.Chem. **1966**, 31, 2307.

BUNTON, C.A.; IHARA, J.; J.Org.Chem. **1977**, 42, 2865.

BUNTON, C.A.; SAVELLI, G.; Adv. Phys. Org. Chem. **1986**, 22, 213.

BUNTON, C.A.; In: "*Surfactants in Solution*"; (MITTAL, K.L.; SHAH, D.O., eds.), V. 11, Plenum Press, New York, **1991**, p.17.

BURNSIDE, B.A.; KNIER, B.L.; MACKAY, R.A.; DURST, H.D.; J.Phys.Chem. **1988**, 92, 4505.

BUTLER, A. R.; GOLD, V.; J.Chem.Soc. **1961**, 2305.

BUTLER, A. R.; GOLD, V.; J.Chem.Soc. **1962**, 1334.

BUTLER, A.R.; ROBERTSON, I.H.; J.Chem.Soc., Perkin Trans 2, **1975**, 660.

CANAU, F.; LEONG, Y.S.; POUYET, G.; CANAU, S.; J.Colloid Interface Sci. **1984**, 101, 167

CANAU, F.; LEONG, Y. S.; FITCH, R. M.; J.Polymer Sci. **1985**, 23, 193..

CANAU, F.; ZEKHNINI, Z.; DURAND, J. P.; J.Colloid Interface Sci. **1986**, 114, 398.

CANAU, S.; in "*Surfactant Solutions: New Methods of Investigation*" (ZANA, R., ed.), Marcel Dekker, New York, **1987**.

CAPLOW, M.; JENCKS, W.P.; Biochem. **1962**, 1, 883.

CAPONETTI, E.; MAGID, L.J.; HAYTER, J.B.; JOHNSON, Jr, J.S.; Langmuir **1986**, 2, 722.

CASTRO, E.A.; STEINFORT, G.B.; J.Chem.Soc., Perkin Trans. 2, **1983**, 453.

CASTRO, E.A.; BÓRQUEZ, M.T.; PARADA, P.M.; J.Org.Chem. **1986**, 51, 5072.

CASTRO, E.A.; URETA, C.; J.Org.Chem. **1990**, 55, 1676.

CASTRO, E.A.; IBANEZ, F.; LAGOS, S.; SCHICK, M.; SANTOS, J.G.; J.Org.Chem. **1992**, 57, 2691.

CHOU, S.I.; SHAH, D.O.; J. Colloid Interface Sci. **1981**, 80, 49.

CHRISTOPHER, D.J.; YARWOOD, J.; BELTON, P.S.; HILLS, B.; J. Colloid Interface Sci. **1992**, 152, 465.

CONVINGTON, , A.K.; PAABO, M.; ROBINSON, R.A.; BATES, R.G.; Anal.Chem. **1968**, 40, 700.

CORREA, N.M.; BIASUTTI, M.A.; SILBER, J.J.; J. Colloid Interface Sci. **1996**, 184, 570.

CORREL, G.D.; CHESER, R.N.; NOME, F.; FENDLER, J.H.; J.Am.Chem.Soc. **1978**, 100, 1254.

D'APRANO, A.; LIZZIO, A.; LIVERI, V.T.; J.Phys.Chem. **1987**, 91, 4749.

DAY, R.A.; ROBINSON, B.H.; J.Chem.Soc., Faraday Trans. 1, **1979**, 75, 132.

DELORD, P.; LARCHE, F.C.; In: "*Reverse Micelles. Biological and Technological Relevance of Amphiphilic Structures in Apolar Media*" (LUISI, P.L.; STRAUB, B.E., eds.), Plenum Press, New York, **1984**, p. 137.

DEPUY, C.H.; DELLA, E.W.; FILLEY, J.; GRABOWSKI, J.J.; BIERBAUM, V.M.; J.Am.Chem.Soc. **1983**, 105, 2481.

DEWAR, M.J.S.; STORCH, D.M.; J.Chem.Soc., Perkin Trans. 2, **1989**, 877.

DICHRISTINA, T.; ROUX, D.; BELLOQ, A.M.; BOTHOREL, P.; J.Phys.Chem. **1985**, 89, 1433.

DURANTINI, E.N.; BORSARELLI, C.D.; J.Chem.Soc., Perkin Trans. 2, **1996**, 719.

EICKE, H.F.; ARNOLD, V.; J.Colloid Interface Sci. **1974**, 46, 101.

EICKE, H.F.; CHRISTEN, H.; J.Colloid Interface Sci. **1974**, 46, 417.

EICKE, H.F.; CHRISTEN, H.; Helv.Chim.Acta **1978**, 61, 2258.

EICKE, H.F.; Pure Appl.Chem. **1980**, 52, 1349.

EICKE, H.F.; Pure Appl.Chem. **1981**, 53, 1417.

EICKE, H.F.; KVITA, P.; In: "*Reverse Micelles. Biological and Technological Relevance of Amphiphilic Structures in Apolar Media*" (LUISI, P.L.; STRAUB, B.E., eds.), Plenum Press, New York, **1984**, p. 21.

EIGEN, M.; Angew.Chem.Int.Ed. **1964**, 3, 1.

EL SEOUD, O.A.; EL SEOUD, M.I.; J.Chem.Res. **1982**, (S)16, (M) 301.

EL SEOUD, O.A.; CHINELATTO, A.M.; J.Colloid Interface Sci. **1983**, 95, 163.

EL SEOUD, O.A.; EL SEOUD, M.I.; J.Colloid Interface Sci. **1983**, 91, 320.

EL SEOUD, O.A.; VIEIRA, R.C.; J. Colloid Interface Sci. **1983**, 93, 289.

EL SEOUD, O.A.; VIEIRA, R.C.; CHINELATTO, A.M.; J.Chem.Res. **1984**, (S)80, (M) 619.

EL SEOUD, O.A.; KON-NO, K.; KITAHARA, A.; "*Micelle Formation and Catalysis in Nonaqueous Media*"; in: "*Nonionic Surfactants*", (SCHICK, M.J., ed.), Marcel Dekker, New York, **1987**, p. 185.

EL SEOUD, O.A.; Adv. Colloid Interface Sci. **1989**, 30, 1.

EL SEOUD, O.A.; TAKEYAMA, O.; Bol.Soc.Chil.Quím. **1990**, 35, 83.

EL SEOUD, O.A.; MENEGHELI, P.; FARAH, J.P.S.; Ber.Bunsenges.Phys. Chem. **1991**, 95, 1610.

EL SEOUD, O.A.; Organized Assemblies in Chemical Analysis **1994**, 1, 1.

EL SEOUD, O.A.; MENEGHELI, P.; PIRES, P.A.R.; KIYAN, N.Z.; J.Phys.Org.Chem., **1994-a**, 7, 431.

EL SEOUD, O.A.; EL SEOUD, M.I.; MICKIEWCZ, J.A.; J. Colloid Interface Sci. **1994-b**, 163, 87.

EL SEOUD, O.A.; DA SILVA, R.L.; EL SEOUD, M.I.; Anais Assoc.Bras.Quím. **1994-c**, 43, 109.

EL SEOUD, O.A.; MARTINS, M.F.; J.Phys.Org.Chem. **1995**, 8, 637.

EL SEOUD, O.A.; OKANO, L.T.; NOVAKI, L.P.; BARLOW, G.K.; Ber.Bunsenges. Phys. Chem. **1996**, 100, 1147.

ELWORTHY, P.H.; FLORENCE, A.T.; MACFARLANE, C.B.; "Solubilization by Surface Active Agents", Chapman and Hall, London, **1968**.

ENGBERTS, J.B.F.N.; Pure Appl. Chem. **1982**, 54, 1797.

EURANTO, E.K.; "The Chemistry Of Carboxylic Acids And Esters"; (PATAI, S., ed.) , Wiley-Interscience, London, **1969**, p.505.

EVANS, D.F.; NINHAM, B.W.; J.Phys.Chem. **1986**, 90, 226.

EXNER, O.; in: "Correlation Analysis in Chemistry. Recent Advances"; (CHAPMAN, N.B.; SHORTER, J., eds.), Plenum, New York, **1978**, p.439.

FENDLER, E.J.; FENDLER, J.H.; MEDARY, R.T.; EL SEOUD, O.A.; J.Phys.Chem. **1973**, 77, 1432.

FENDLER, J.H.; LIU, L.J.; J.Am.Chem.Soc. **1975**, 7, 999.

FENDLER, J.H.; "Membrane Mimetic Chemistry"; Wiley-Interscience, New York, **1982**.

FINA, N.J.; EDWARDS, J.O.; Int.J.Chem.Kinet. **1973**, 5, 1.

FLETCHER, P.D.I.; J.Chem.Soc., Faraday Trans.1, **1987**, 83, 1493.

FLETCHER, P.D.I.; HOWE, A.M.; ROBINSON, B.H.; J.Chem.Soc., Faraday Trans.1, **1987**, 83, 985.

FORD, W.T.; YU, H.; Langmuir **1991**, 7, 615.

FOWKES, F.M.; J.Phys.Chem. **1962**, 66, 1843.

FOWKES, F.M.; In: "Solvent Properties of Surfactant Solutions" (SHINODA, K., ed.), Marcel Dekker, New York, **1967**, p.65.

FRANK, S.G.; Tese de Doutorado, University of Michigan, **1968**, University Microfilm.

FUCUGAUCHI, L.A.; DJERMOUNI, B.; HANDEL, E.D.; ACHE, H.J.; J.Am.Chem.Soc. **1979**, 101, 2841.

FUJII, H.; KAWAI, T.; NISHIKAWA, N.; Bull.Chem.Soc.Jpn. **1979**, 52, 2051.

GALVIN, K.; MCDONALD, J.A.; ROBINSON, B.H.; KNOCHE, W.; Colloids Surf. **1987**, 25, 195.

GEARIEN, J.E.; "Cholinesterase Inhibitors", in: Kirk-Other Encyclopedia of Chemical Technology (MARK, H.F.; OTHMER, D.F.; OVERBERGER, C.G.; SEABORG, G.T.; eds.), 3^a ed., Wiley-Interscience, New York, V.6, **1979**, p. 28.

GEIGER, S.; EICKE, H.F.; J. Colloid Interface Sci. **1986**, 110, 181.

GOBA, M.; KON-NO, K.; KANDORI, K.; KITAHARA, A.; J. Colloid Interface Sci. **1983**, 93, 293.

GOGARTY, W.B.; "Improved Oil Recovery by Surfactant and by Polymer Flooding"; Academic Press, New York, **1977**, p.27.

GOLD, V.; JEFFERSON, E.G.; J.Chem.Soc. **1953**, 1409.

GOLD, V.; OAKENFUL, D.G.; RILEY, T.; J.Chem.Soc. **1968**, 515.

GREKOV, A.P.; VESELOV, V.Ya.; Russ.Chem.Rev. **1978**, 47, 631.

GÜNTHER, H.; "NMR Spectroscopy", 2^a ed., Wiley, Chicester (UK), **1994**, p.518.

GUTHRIE, J.P.; J.Am.Chem.Soc. **1991**, 113, 3941.

GUTMAN, H.; KERTES, A.S.; J.Colloid Interface Sci. **1975**, 51, 406.

HAMMOND, P.S.; FORSTER, J.S.; LIESKE, C.N.; DURST, H.D.; J.Am.Chem. Soc. **1989**, 111, 7860.

HAUSER, H.; LUISI, P.L.; HAERING, G.; PANDE, A.; J.Phys.Chem. **1989**, 93, 7869.

HEATLEY, F.; J.Chem.Soc., Faraday Trans.1, **1988**, 84, 343.

HERRMANN, U.; SCHELLY, Z.A.; J.Am.Chem.Soc. **1979**, 101, 2665.

HERSCHLAG, D.; JENCKS, W.P.; J.Am.Chem.Soc. **1990**, 112, 1951.

HIEMENZ, P.C.; in "Principles of Colloid and Surface Chemistry", 2^a ed., Marcel Dekker, New York, **1986**.

HOLT, M.J.; NORRIS, A.C.; J.Chem.Educ. **1977**, 54, 426.

HONIG, J.G.; SINGLETERRY, C.R.; J.Phys.Chem. **1956**, 60, 1114.

HONSBURG, W.; LEFFER, J.E.; J.Org.Chem. **1961**, 26, 733.

HOZ, S.; J.Org.Chem. **1982**, 47, 3545.

HUBBARD, C.D.; KIRSCH, J.F.; Biochemistry **1972**, 11, 2483.

HUDSON, R.F.; GREEN, M.; J.Chem.Soc. **1962**, 1055.

HUDSON, R.F.; HANSELL, D.P.; WOLFE, S.; MITCHELL, D.J.; J.Chem.Soc., Chem.Comm. **1985**, 1406.

HUPE, D.J.; JENCKS, W.P.; J.Am.Chem.Soc. **1977**, 99, 451.

IKEDA, S.; Colloid Polym. Sci. **1991**, 269, 49.

INOUE, K.; NOSE, Y.; WATANABE, H.; Bull.Chem.Soc.Jpn. **1977**, 50, 2793.

ISAACS, N.S.; "*Physical Organic Chemistry*"; 1^a ed., Longman, London, **1987**.

ISAACS, N.S.; "*Physical Organic Chemistry*"; 2^a ed., Longman, London, **1995**, p. 105.

ISRAELACHVILI, J.N.; MITCHELL, D.J.; NINHAM, B.W.; J.Chem.Soc., Faraday Trans. 2, **1976**, 72, 1525.

JAGER, J.; ENGBERTS, J.B.F.N.; J.Org.Chem. **1985**, 50, 1474.

JEAN, Y.C.; ACHE, H.J.; J.Am.Chem.Soc. **1978**, 100, 6320.

JENCKS, W.P.; CARRIUOLO, J.; J.Biol.Chem. **1959**, 234, 1272, 1280.

JENCKS, W.P.; CARRIUOLO, J.; J.Am.Chem.Soc. **1960**, 82, 1779.

JENCKS, W.P.; CARRIUOLO, J.; J.Am.Chem.Soc. **1961**, 83, 1743.

JENCKS, W.P.; GILCHRIST, M.; J.Am.Chem.Soc. **1962**, 84, 2910.

JENCKS, W.P.; GILCHRIST, M.; J.Am.Chem.Soc. **1964**, 86, 5616.

JENCKS, W.P.; Chem. Soc. Rev. **1981**, 10, 354.

JENCKS, W.P.; BRANT, S.R.; GANDLER, J.R.; FENDRICH, G.; NAKAMURA, C.; J.Am.Chem.Soc. **1982**, 104, 7045.

JENCKS, W.P.; "*Catalysis In Chemistry And Enzymology*", Dover, New York, 2^a ed. (reimpressão), **1987**.

JOHNSON, S.L.; Adv.Phys.Org.Chem. **1967**, 5, 237

KATRITZKY, A.R.;DUELL,B.L.;DURST,H.D.;KNIER,B.; J.Org.Chem. **1988**, 53, 3972.

KATRITZKY, A.R.; DUELL, B.L.; GALLOS, J.K.; DURST, H.D.; Magn.Reson.Chem. **1989**, 27, 1007.

KATRITZKY, A.R.; SAVAGE, G.P.; GALLOS, J.K.; DURST, H.D.; J.Chem.Soc., Perkin Trans. 2, **1990-a**, 1515.

KATRITZKY, A.R.; SAVAGE,G.P.; PALENIK,G.P.; QIAN,K.;ZHANG,Z.; J.Chem.Soc., Perkin Trans. 2, **1990-b**, 1657.

KAUFMAN, S.; J. Colloid Interface Sci. **1962**, 17, 231.

KEH, E.; VALEUR, B.; J. Colloid Interface Sci. **1981**, 79, 456.

KERTES, A.S.; GUTMAN, H.; in: "*Surface and Colloid Science*", (MATIJEVIC, E., ed.), V.8, **1975**.

KERTES, A.S.; in: *"Micellization, Solubilization and Microemulsions"* (MITTAL, K.L., ed.), Plenum Press, New York, **1977**, p.445.

KILPATRICK, M. Jr.; J.Am.Chem.Soc. **1928**, 50, 2891.

KIRSCH, J.F.; JENCKS, W.P.; J.Am.Chem.Soc. **1964**, 86, 833.

KIRSCH, J.F.; CLEWELL, W.; SIMON, A.; J.Org.Chem. **1968**, 33, 127.

KISE, H.; IWAMOTO, K.; SENO, M.; Bull.Chem.Soc.Jpn. **1982**, 55, 3865.

KITAHARA, A.; Bull.Chem.Soc.Jpn. **1958**, 30, 586.

KITAHARA, A.; J.Phys.Chem. **1962**, 66, 363.

KITAHARA,A.; OHASHI,O.;KON-NO,K.; J.Colloid Interface Sci. **1974**, 49, 108.

KITAHARA, A.; KON-NO, K.; in: *"Micellization, Solubilization and Microemulsions"* (MITTAL, K.L., ed.), Plenum Press, New York, **1977**, p.675.

KOSER, G.F.; *"Hypervalent Halogen Compounds In The Chemistry Of Functional Groups"*; Supplement D, (PATAI, S.; RAPPOPORT, Z., ed.), Wiley-Interscience, Chichester, **1983**.

KOTLARCHYK, M.; HUANG, J.H.; CHEN, S.H.; J.Phys.Chem. **1985**, 89, 4382.

KUMAR, C.; BALASUBRAMANIAN, D.; J.Phys.Chem. **1980-a**, 84, 1895.

KUMAR, C.; BALASUBRAMANIAN,D.; J. Colloid Interface Sci. **1980-b**, 74, 64.

LAMBERT, W.J.; J.Chem.Educ. **1990**, 67, 150-153.

LANGEVIN, D.; in: *"Reverse Micelles. Biological and Technological Relevance of Amphiphilic Structures in Apolar Media"* (LUISI; P.L. e STRAUB, B.E., eds.); Plenum Press, New York, **1984**, p.287.

LANGEVIN, D.; Acc.Chem.Res. **1988**, 21, 255.

LEO, A.J.; Chem.Rev. **1993**, 93, 1281.

LESLIE, D.R.; Aust.J.Chem. **1989**, 42, 2119.

LIANOS, P.; THOMAS, J.K.; J. Colloid Interface Sci. **1986**, 117, 505.

LIDE, D.R. (ed.); *"Handbook of Chemistry and Physics"*, 73^a ed., CRC Press, Boca Raton, **1992**, p.8-39.

LINDMAN, B.; SODERMANK, O.; WENNERSTÖM, H.; *"Surfactant Solutions: New Methods of Investigation"* (ZANA, R., ed.),Marcel Dekker, New York, **1987**.

LLOR, A.; RIGNY, P.; J.Am.Chem.Soc. **1986**, 108, 7533.

LUISI, P. L.; MEIER, P.; IMRE, V. M.; PANDE, A.; in: *"Reverse Micelles. Biological and Technological Relevance of Amphiphilic Structures in Apolar Media"* (LUISI,P.L.; STRAUB,B.E., eds.);Plenum Press,New York, **1984**, p.323.

LUISI, P.L.; GIOMINI, M.; PILENI, M.P.; ROBINSON, B.H.; Biochim. Biophys. Acta **1988**, 947, 209.

MACDONALD, H.; BEDWELL, B.; GULARI, E.; Langmuir **1986**, 2, 704.

MACKAY, R.A.; LONGO, F.R.; KNIER, B.L.; DURST, H.D.; J.Phys.Chem. **1987**, 91, 861.

MAGID, L. J.; KON-NO, K.; MARTIN, C.; J. Colloid Interface Sci. **1981**, 83, 307.

MAITRA, A.; J.Phys.Chem. **1984**, 88, 5122

MANDAL, A.B.; NAIR, B.U.; J.Phys.Chem. **1991**, 95, 9008.

MARCH, J.; "Advanced Organic Chemistry", McGraw-Hill, New York, 4^a ed., **1992**

MARCOVITS, G.Y.; LEVY, O.; KERTES, A.S.; J.Colloid Interface Sci. **1974**, 47, 424.

MARTINS, M.F.; "Reações de Transferência de Acila: Alguns Aspectos da Hidrólise de Ésteres Catalisada pelo Ânion o-Iodosobenzoato em Meio Aquoso", Dissertação de Mestrado, Orientador: Prof.Dr. Omar A. El Seoud, IQ-USP, São Paulo, **1994**.

MASKILL, H.; "The Physical Bases Of Organic Chemistry", Oxford University, New York, **1989**.

MENEGHELI, P.; FARAH, J.P.S.; EL SEOUD, O.A.; Ber.Bunsenges.Phys.Chem. **1991**, 95, 1610.

MENEGHELI, P.; "Mecanismo de Reações de Transferência de Acila em Soluções Aquosas e na Presença de Agregados Inversos do Tensoativo Brij-30", Tese de Doutorado, Orientador: Prof.Dr. Omar A. El Seoud, IQ-USP, São Paulo, **1993**.

MENGER, F.M.; DONOHUE, J.A.; WILLIAMS, R.F.; J.Am.Chem.Soc. **1973**, 95, 286.

MENGER, F.M.; SAITO, G.; SANZERO, G.V.; DODD, J.R.; J.Am.Chem.Soc. **1975**, 97, 909.

MENGER, F.M.; Pure Appl. Chem. **1979**, 51, 999.

MITCHELL, D.J.; NINHAM, B.W.; J.Chem.Soc., Faraday Trans.2, **1981**, 77, 601.

MORIARTY, R.M.; HOU, K.; Tetrahedron Lett. **1984**, 25, 691.

MORIARTY, R.M.; PRAKASH, O.; Acc.Chem.Res. **1986**, 19, 244.

MOSS, R.A.; ALWIS, K.W.; BIZZIGOTTI, G.O.; J.Am.Chem.Soc. **1983**, 105, 681.

MOSS, R.A.; ALWIS, K.W.; SHIN, J.S.; J.Am.Chem.Soc. **1984**, 106, 2651.

MOSS, R.A.; KIM, K.Y.; SWARUP, S.; J.Am.Chem.Soc. **1986-a**, 108, 788.

MOSS, R.A.; CHATTERJEE, S.; WILK, B.; J.Org.Chem. **1986-b**, 51, 4303.

MOSS, R.A.; SCRIMIN, P.; ROSEN, R.T.; Tetrahedron Lett. **1987-a**, 28, 251.

MOSS, R.A.; SWARUP, S.; GANGULI, S.; J.Chem.Soc., Chem.Comm. **1987-b**, 860.

MOSS, R.A.; BOLIKAL, D.; DURST, D.; HOVANEC, J.W.; Tetrahedron Lett. **1988**, 29, 2433.

MOSS, R.A.; GANGULI, S.; Tetrahedron Lett. **1989**, 30, 2071.

MOSS, R.A.; WILK, B.; KROGH-JESPERSEN, K.; BLAIR, J.T.; WESTBROOK, J.D.; J.Am.Chem.Soc. **1989-a**, 111, 250.

MOSS, R.A.; WILK, B.; KROGH-JESPERSEN, K.; WESTBROOK, J.D.; J.Am.Chem. Soc., **1989-b**, 111, 6729.

MOSS, R.A.; CHUNG, Y.C.; DURST, H.D.; HOVANIC, J.W.; J.Chem.Soc., Perkin Trans 1, **1989-c**, 1350.

MOSS, R.A.; CHUNG, Y.C.; J.Org.Chem. **1990**, 55, 2064.

MOSS, R. A.; ZHANG, H.; Tetrahedron Lett. **1993**, 34, 6225.

MOSS, R.A.; FUJIYAMA, R.; ZHANG, H.; CHUNG, Y.-C.; MCSORLEY, K.; Langmuir **1993-a**, 9, 2902.

MOSS, R.A.; ZHANG, H.; CHATTERJEE, S.; KROGH-JESPERSEN; Tetrahedron Lett. **1993-b**, 34, 1729.

MOSS, R.A.; ZHANG, H.; J.Am.Chem.Soc. **1994**, 116, 4471.

MOSS, R.A.; BERG, F.J.; YANG, Y.Y.; ZHANG, H.; Langmuir **1995-a**, 11, 411.

MOSS, R.A.; BRACKEN, K.; EMGE, T.J.; J.Org.Chem. **1995-b**, 60, 7739.

MOSS, R.A.; BOSE, S.; KROGH-JESPERSEN, K.; J.Phys.Org.Chem. **1997**, 10, 27.

MUKERJEE, P.; Adv.Colloid Interface Sci. **1967**, 1, 241.

MUSHER, J.I.; Angew.Chem.Int.Ed. **1969**, 8, 54.

MUTO, S.; MEGURO, K.; Bull.Chem.Soc.Jpn. **1973**, 46, 1316.

MUTO,S.; MEGURO,K.;SHIMAZAKI,Y.; J. Colloid Interface Sci. **1976**, 49, 173.

NEUVONEN, H., J.Chem.Soc., Perkin Trans 2, **1987**, 159.

NEUVONEN, H., J.Chem.Soc., Perkin Trans 2, **1990**, 669.

NGUYEN, T.T.; MARTIN, J.C.; "*Heterocyclic Rings Containing Halogens*", in: Comprehensive Heterocyclic Chemistry (METH-COHN, O., ed.); V.1 (P.1), Pergamon Press, Oxford, **1984**, 563.

NICOLLI, D.F.; J.Phys.Chem. **1990**, 94, 501.

NOVAKI, L.P.; "*Polaridade e Estrutura da Água Solubilizada por Agregados de Tensoativos em Solventes Orgânicos*", Tese de Doutorado, Orientador: Prof.Dr. Omar A. El Seoud, IQ-USP, **1995**.

NOVAKI, L.P.; EL SEOUD, O.A.; Ber.Bunsenges.Phys.Chem. **1996**, 100, 648.

NOVAKI,L.P.; EL SEOUD,O.A.; Ber.Bunsenges.Phys.Chem. **1997-a**, 101, 105.

NOVAKI, L.P.; EL SEOUD, O.A.; Ber.Bunsenges.Phys.Chem. **1997-b** (no prelo).

OAKENFULL, D.G.; RILEY, T.; GOLD, V.; Chem. Comm. **1966**, 385.

O'CONNOR, C.J.; RAMAGE, R.E.; PORTER, A.; Adv.Colloid Interface Sci. **1981**, 15, 25.

OKANO, L.T.; EL SEOUD, O.A.; HALSTEAD, T.K.; Colloid Polym.Sci. **1997**, 275, 138.

ORTEGA, F.; BACALOGLU, R.; MCKENZIE, D.C.; BUNTON, C.A.; NICOLLI, D.F.; J.Phys.Chem. **1990**, 94, 501.

OTTEWILL, R.H.; in: "Surfactants" (TADROS, T.F., ed.), Academic Press, London, **1984**.

PANETTA, C.A.; GARLICK, S.M.; DURST, H.D.; LONGO, F.R.; WARD, J.R.; J.Org. Chem. **1990**, 55, 5202.

PATEL, J.M.; WURSTER, D.E.; Int.J.Pharm. **1992**, 86, 43.

PEARSON, R.G.; EDGINGTON, D.N.; J.Am.Chem.Soc. **1962**, 84, 4607.

PEARSON, R.G.; in: "Mechanisms of Inorganic Reactions" (GOULD, R.F., ed.), Advances in Chemistry Series, V. 49, A.C.S. Publications, Washington, **1971**, 21.

PERI, J.B.; J.Colloid Interface Sci. **1969**, 29, 6.

PERRIN, D.D.; ARMAREGO, W.L.F.; "Purification of Laboratory Chemicals", 3^a ed., Pergamon Press, Oxford, **1988**.

PILENI, M.P.; PETIT, C.; ZEMB, T.; Chem.Phys.Lett. **1985**, 118, 414.

PILENI, M.P.; ZEMB, T.; BROCHETTE, P.; J.Phys.Chem. **1988**, 92, 3505.

PILENI, M.P.; J.Phys.Chem. **1993-a**, 97, 6961.

PILENI, M.P.; Adv. Colloid Interface Sci. **1993-b**, 46, 139.

PILPEL, N.; Chem.Rev. **1963**, 63, 221.

PIRES, P.A.R.; "Efeito da Estrutura de Tensoativos Catiônicos sobre as Propriedades de suas Soluções em Água e em Solventes Orgânicos", Dissertação de Mestrado, Orientador: Prof.Dr. Omar A. El Seoud, IQ-USP, **1995**.

POLITI, M.J.; CHAIMOVICH, H.; J.Phys.Chem. **1986**, 90, 282.

POON, P.H.; WELLS, M.A.; Biochem. **1974**, 13, 4928.

PRINCE, L.M.; In: "Microemulsions. Theory and Practice" (PRINCE, L.M., ed.), Academic Press, New York, **1977**, p.1.

RAVEY, J.C.; BUZIER, M.; PICOT, C.; J. Colloid Interface Sci. **1984**, 97, 9.

ROSENBLUM, J.B.; Ber.Bunsenges.Phys.Chem. **1987**, 91, 106.

RUCKENSTEIN, E.; Chem.Phys.Lett. **1978**, 57, 517.

RUCKENSTEIN, E.; NAGARAJAN, R.; J.Phys.Chem. **1980**, 84, 1349.

RYAN, J.J.; HUMFFRAY, A.A.; J.Chem.Soc.B **1966**, 842.
RYAN, J.J.; HUMFFRAY, A.A.; J.Chem.Soc.B **1967**, 1300.
SCHALEGER, L.L.; LONG, F.A., Adv.Phys.Org.Chem. **1963**, 1, 26.
SHAH, D.O.; HOU, M.-J.; Langmuir **1987**, 3, 1086.
SHAH, D.O.; LEUNG, R.; J. Colloid Interface Sci. **1987-a**, 120, 320.
SHAH, D.O.; LEUNG, R.; J. Colloid Interface Sci. **1987-b**, 120, 330.
SHAH, D.O.; HOU, M.-J.; KIM, K.; J. Colloid Interface Sci. **1988**, 123, 398.
SHEFTER, E.; WOLF, W.; Nature **1964**, 203, 512.
SHEFTER, E.; WOLF, W.; J.Pharm.Sci. **1965**, 54, 104.
SHORTER, J.; in: "Correlation Analysis in Chemistry. Recent Advances" (CHAPMAN, N.B.; SHORTER, J., ed.), Plenum, New York, **1978**, p.140.
SHORTER, J.; Pure Appl. Chem. **1994**, 66, 2451.
SILVERSTEIN, R.M.; BASSLER, G.C.; MORRILL, T.C.; "Spectrometric Identification of Organic Compounds", 5^a ed., New York, Wiley, **1991**, p. 117.
SJÖBLOM, J.; LINDBERG, R.; FRIBERG, S.E.; Adv.Colloid Interface Sci. **1996**, 95, 125.
SMITH, R.E.; LUISI, P.L.; Helv.Chim.Acta **1980**, 63, 2302.
STEINMANN, B.; JACKLE, H.; LUISI, P.L.; Biopolymers **1986**, 25, 1133.
TAMURA, K.; SCHELLY, Z. A.; J.Am.Chem.Soc. **1981**, 103, 1013.
TANFORD, C.; J.Phys.Chem. **1972**, 76, 3020.
TANFORD, C.; "The Hydrophobic Effect: Formation of Micelles and Biological Membranes", 2^a ed., Krieger, Malabar, Flórida, **1991**.
TERRIER, F.; DEGORRE, F.; KIFFER, D.; LALOI, M.; Bull.Soc.Chim.Fr. **1988**, 415.
TSUJII, K.; SUNAMOTO, J.; NOME, F.; FENDLER, J.H.; J.Phys.Chem. **1978**, 82, 423.
VALEUR, B.; KEH, E.; J. Colloid Interface Sci. **1981**, 79, 456.
VALEUR, B.; BARDEZ, E.; MONNIER, E.; J.Phys.Chem. **1985**, 89, 5031.
VARVOGLIS, A.; Chem.Soc.Rev. **1981**, 10, 377.
VARVOGLIS, A.; Synthesis **1984**, 709.
VERBEECK, A.; GELADE, E.; DE SCHRYVER, F.C.; Langmuir **1986**, 2, 448.
VERMA, K.K.; GUPTA, A.K.; Talanta **1982**, 29, 779.
VERMA, K.K.; GULATI, A.K.; Talanta **1983**, 30, 279.

VIDOTTI, G. J.; EL SEOUD, O. A.; In: "*Surfactants in Solution*"; (MITTAL, K.L., ed.), Plenum Press, New York, **1989**, p.213.

VIEIRA, R.C.; "*Reações de Hidrólise e Aminólise e Equilíbrios Ácido-Base em Micelas Inversas e Microemulsões Água/Óleo*", Dissertação de Mestrado, Orientador: Prof.Dr. Omar A. El Seoud, IQ-USP, **1987**.

WENNERSTRÖM, H.; LINDMAN, B.; Phys. Rep. **1979**, 52, 1.

WENNERSTRÖM, H.; J. Colloid Interface Sci. **1979**, 68, 589.

WILLIAMS, A.; Acc.Chem.Res. **1989**, 22, 387.

WILLIAMS, A.; Chem.Soc.Rev. **1994**, 93.

WOLFE, S.; MITCHELL, D.J.; SCHLEGEL, H.B.; MINOT, C.; EISENSTEIN, O.; Tetrahedron Lett. **1982**, 23, 615.

WURSTER, D. E.; PATEL, J. M.; Int.J.Pharm. **1992**, 78, 157.

YANG, Y.C.; BAKER, J.A.; WARD, J.R.; Chem.Rev. **1992**, 92, 1729

YUKAWA, Y.; TSUNO, Y.; Bull.Chem.Soc.Jpn. **1959**, 32, 971.

ZANA, R.; "*Surfactant Solutions: New Methods of Investigation*" (ZANA, R., ed.), Marcel Dekker, New York, **1987**.

ZHUO, Z.; GEORGALIS, Y.; LIANG, W.; LI, J.; XU, R.; CHU, B.; J. Colloid Interface Sci. **1987**, 116, 473.

ZULAUF, M.; EICKE, H.F.; J. Phys. Chem. **1979**, 83, 480.

ZUMAN, P.; PATEL, R.C.; "*Techniques in Organic Reaction Kinetics*", Wiley-Interscience, New York, **1984**, p.28.

Curriculum Vitae

Nome: Reinaldo Camino Bazito

Local e Data de Nascimento: São Paulo/SP - 18/05/1970

Educação:

2º grau: Escola Técnica “Walter Belian”
São Paulo/SP - 1985-1988
Técnico em Química Industrial

Graduação: Instituto de Química - Universidade de São Paulo
São Paulo/SP - 1989-1992
Bacharelado em Química (com Atribuições Tecnológicas)

Pós-Graduação: Instituto de Química - Universidade de São Paulo
São Paulo/SP - 1993-1997
Mestrado em Química Orgânica

Publicações:

- R. C. Bazito, O. A. El Seoud, G. K. Barlow, T. K. Halstead; “*Aggregation of Cationic Surfactants in D₂O: A Proton NMR Study on Effects of the Structure of the Headgroup*”; Ber. Bunsenges.Phys.Chem. (submetido à publicação);

- O. A. El Seoud, R.C. Bazito; P.T. Sumodjo; “*Kinetic Solvent Isotope Effect: A Simple, Multipurpose Physical Chemistry Experiment*”; J.Chem.Educ., 74(5), 562, (1997).

- W. de Oliveira, R.C. Bazito, P.M. Gatti, R.T.N. da Eira, e R.T.N. da Eira; “*An Alternative Route for Preparing Tricyclopentadienyl Lanthanides [LnCp₃]*”; J. Brazilian Chem. Soc. , 6(3), 243, (1995).