

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA**

**CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

**CATÁLISE CATIONICA NA HIDRÓLISE DE**

**BASES DE SCHIFF**

**Tese submetida a Universidade Federal de Santa Catarina  
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências**

**VANDERLEI GAGEIRO MACHADO**

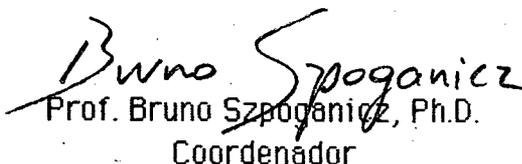
**Florianópolis  
Santa Catarina - Brasil  
Novembro - 1992**

**CATÁLISE CATIONICA NA HIDRÓLISE DE BASES DE SCHIFF****VANDERLEI GAGEIRO MACHADO**

ESTA TESE FOI JULGADA E APROVADA EM SUA FORMA FINAL PELO ORIENTADOR E MEMBROS DA BANCA EXAMINADORA

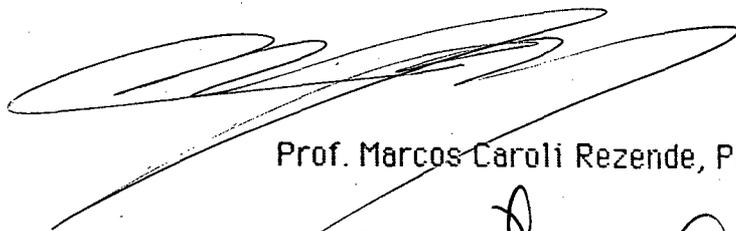


Prof. Marcos Caroli Rezende, Ph.D.  
Orientador

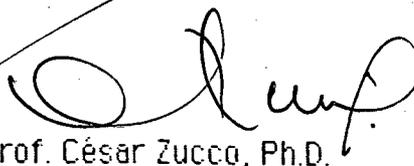


Prof. Bruno Szpoganicz, Ph.D.  
Coordenador

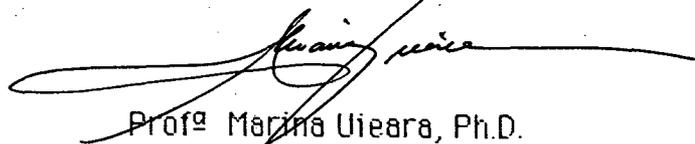
BANCA EXAMINADORA:



Prof. Marcos Caroli Rezende, Ph.D.



Prof. César Zucco, Ph.D.



Prof.ª Marina Uieara, Ph.D.

## AGRADECIMENTOS

Ao professor Marcos Caroli Rezende, por sua eficiência e dedicação;

A prof<sup>a</sup> Maria da Graça Nascimento, por ter cedido muito gentilmente a sua sala e o microcomputador para a digitação deste trabalho;

A CAPES, UFSC e CNPq pelo suporte financeiro.

## INDICE GERAL

RESUMO.....	x
ABSTRACT.....	xi
ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.....	xii
1 - INTRODUÇÃO.....	1
1.1. Objetivos e Justificativa.....	1
1.2. Reações de Hidrólise de bases de Schiff.....	2
1.2.1. Bases de Schiff derivadas de aminas alifáticas.....	4
1.2.2. Bases de Schiff derivadas de aminas aromáticas.....	5
1.2.3. Catálise Geral.....	6
1.2.3.1. Ataque direto do íon hidróxido sobre o grupo imina não protonado na etapa determinante.....	7
1.2.3.2. Ataque do íon hidróxido sobre o grupo imina protonado na etapa determinante, sem catálise básica geral.....	7
1.2.3.3. Ataque do íon hidróxido na etapa determinante sobre o grupo imina protonado, com catálise ácido-básica geral.....	7
1.2.3.4. Decomposição do intermediário carbinolamina na etapa determinante da velocidade.....	9
1.3. Efeitos salinos.....	9
1.3.1. Influência da força iônica sobre constantes de velocidade.....	10
1.3.2. Catálise catiônica.....	12
1.3.3. Catálise por íons metálicos alcalinos de reações de substituição nucleofílica em centros de P e S.....	14
1.3.4. Efeitos templatado de íons metálicos alcalinos e alcalino- terrosos.....	15
2 - PARTE EXPERIMENTAL.....	19
2.1. Material e Instrumental empregado.....	19
2.2. Preparação dos substratos.....	20
2.2.1. Preparação do 2-(2-etoxi)etoxibenzaldeído.....	20

	v
2.2.2. Preparação do N-(2-(2-etoxi)etoxibenzilideno)anilina.....	21
2.3. Métodos empregados na determinação das constantes de velocidade, constantes de associação e dos parâmetros de ativação das reações de hidrólise.....	22
3 - RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	25
3.1. Determinação das constantes de velocidade, das constantes de associação e dos parâmetros de ativação para as reações de hidrólise das bases de Schiff.....	25
3.2. Discussão dos dados cinéticos obtidos nas reações de hidrólise das bases de Schiff estudadas.....	52
CONCLUSÕES.....	67
APÊNDICE 1.....	69
APÊNDICE 2.....	70
APÊNDICE 3.....	71
BIBLIOGRAFIA.....	76

## ÍNDICE DAS FIGURAS

- FIGURA 1** - Gráfico dos efeitos catalíticos de percloratos de íons metálicos alcalinos e alcalino-terrosos nas hidrólises do composto 1. Os pontos são experimentais e oriundos da tabela 1 e as curvas são calculadas de acordo com a equação 19..... 33
- FIGURA 2** - Gráfico dos efeitos catalíticos de percloratos de metais alcalinos e alcalino-terrosos sobre a hidrólise do composto 2. Os pontos são experimentais e oriundos da tabela 2 e as curvas são calculadas de acordo com a equação 19..... 36
- FIGURA 3** - Gráficos dos efeitos catalíticos de percloratos de metais alcalinos e alcalino-terrosos sobre a hidrólise do composto 3. Os pontos são experimentais, tendo sido as curvas calculadas através da equação 19..... 39
- FIGURA 4** - Gráfico dos efeitos catalíticos de percloratos de metais alcalinos e alcalino-terrosos sobre a hidrólise do composto 4. Os pontos são experimentais (ver tabela 4) enquanto as curvas são calculadas com o auxílio da equação 19..... 42
- FIGURA 5** - Gráfico de Lineweaver-Burk para as reações de hidrólise do composto 1 na presença de percloratos de metais alcalino-terrosos ( $\Delta$ ,  $Mg^{2+}$ ;  $\circ$ ,  $Ca^{2+}$ ;  $\square$ ,  $Sr^{2+}$ )..... 43
- FIGURA 6** - Gráfico de Lineweaver-Burk para as reações de hidrólise do composto 2 na presença de percloratos de metais alcalino-terrosos ( $\Delta$ ,  $Mg^{2+}$ ;  $\circ$ ,  $Ca^{2+}$ ;  $\square$ ,  $Ba^{2+}$ )..... 44
- FIGURA 7** - Gráfico de Lineweaver-Burk para as reações de hidrólise do composto 3 na presença de percloratos de metais alcalino-terrosos ( $\Delta$ ,  $Mg^{2+}$ ;  $\circ$ ,  $Ca^{2+}$ ;  $\square$ ,  $Sr^{2+}$ )..... 45
- FIGURA 8** - Gráfico de Lineweaver-Burk para as reações de hidró-

lise do composto 4 na presença de percloratos de metais alcalino-terrosos ( $\Delta$ , $Mg^{2+}$ ; $\circ$ , $Ca^{2+}$ ; $\square$ , $Ba^{2+}$ ).....	46
FIGURA 9 - Gráfico de Arrhenius para as hidrólises do composto 1 ( $\circ$ , ausência de íons metálicos; $\square$ , $Li^+$ ; $\Delta$ , $Mg^{2+}$ ).....	51
FIGURA 10 - Relação existente entre o raio iônico e a eficiência catalítica. As eficiências catalíticas dos cátions utilizados nas hidrólises dos substratos foram plotados em função dos respectivos raios iônicos ( $\square$ , composto 1; $\Delta$ , composto 2; $\Delta$ , composto 3; $\circ$ , composto 4).....	62
FIGURA 11 - Visualização do efeito templato. Razões ( $K_n/K_3$ ) entre as eficiências catalíticas para as hidrólises dos compostos 1, 2 e 4 ( $K_n$ ; $n = 1,2,4$ ) e as eficiências catalíticas para o composto 3 ( $K_3$ ) foram plotadas em função do raio iônico ( $\square$ , composto 1; $\circ$ , composto 2; $\Delta$ , composto 4). Os valores correspondentes ao íon $Na^+$ foram omitidos do gráfico.....	63
FIGURA 12 - Visualização do efeito templato. Razões $K_n/K_4$ entre as eficiências catalíticas para os compostos 1 e 2 ( $K_n$ ; $n=1,2$ ) e as eficiências catalíticas para o composto 4 ( $K_4$ ) foram plotadas em função dos raios iônicos ( $\square$ , composto 1; $\Delta$ , composto 2).....	64
FIGURA 13 - Gráfico dos valores das energias de ativação $\Delta H^*$ versus os valores das entropias de ativação para as hidrólises do composto 1 na ausência e na presença de percloratos de metais alcalinos e alcalino-terrosos, de acordo com os dados da tabela 8.....	65
FIGURA 14 - Gráfico de $\log(k_{obs}/T)$ em função do recíproco da temperatura para o estudo de uma possível relação isocinética segundo Petersen, para as reações de hidrólise do composto 1 na ausência e na presença de percloratos de metais alcalinos e alcalino-terrosos. Todos os dados utilizados são provenientes das tabelas 5-7.....	66

## ÍNDICE DE TABELAS

<p><b>TABELA 1</b> - Valores das constantes de velocidade em <math>s^{-1}</math> (<math>k_{obs}</math>) e de <math>k_{obs}/k_0</math> para a hidrólise do composto 1 na presença de sais de metais alcalinos e alcalino-terrosos, a temperatura de 25,0 °C (<math>k_0 = 1,89 \times 10^{-4} s^{-1}</math>, <math>\mu = 0,0312 M</math>).....</p>	31
<p><b>TABELA 2</b> - Valores das constantes de velocidade em <math>s^{-1}</math> (<math>k_{obs}</math>) e de <math>k_{obs}/k_0</math> para a hidrólise do composto 2 na presença de sais de metais alcalinos e alcalino-terrosos, a temperatura de 25,0°C (<math>k_0 = 1,73 \times 10^{-4} s^{-1}</math>, <math>\mu = 0,0312 M</math>).....</p>	34
<p><b>TABELA 3</b> - Valores das constantes de velocidade em <math>s^{-1}</math> (<math>k_{obs}</math>) e de <math>k_{obs}/k_0</math> para a hidrólise do composto 3 na presença de sais de metais alcalinos e alcalino-terrosos, a temperatura de 25,0°C (<math>k_0 = 1,00 \times 10^{-4} s^{-1}</math>, <math>\mu = 0,0312 M</math>).....</p>	37
<p><b>TABELA 4</b> - Valores das constantes de velocidade em <math>s^{-1}</math> (<math>k_{obs}</math>) e de <math>k_{obs}/k_0</math> para a hidrólise do composto 4 na presença de sais de metais alcalinos e alcalino-terrosos, a temperatura de 25,0°C (<math>k_0 = 1,40 \times 10^{-4} s^{-1}</math>, <math>\mu = 0,0312 M</math>).....</p>	40
<p><b>TABELA 5</b> - Constantes de velocidade das reações de hidrólise do composto 1 na ausência e presença de percloratos de metais alcalinos e alcalino-terrosos em diferentes temperaturas (<math>\mu = 0,0312 M</math>) (A concentração dos percloratos alcalino-terrosos é igual a 0,0104M, a do <math>LiClO_4</math> 0,0312 M).....</p>	47
<p><b>TABELA 6</b> - Constantes de velocidade das reações de hidrólise do composto 2 na ausência e presença de percloratos de metais alcalinos e alcalino-terrosos em diferentes temperaturas (<math>\mu = 0,0312 M</math>) (A concentração de <math>LiClO_4</math> é igual a 0,0312 M, dos demais percloratos 0,0104M).....</p>	48
<p><b>TABELA 7</b> - Constantes de velocidade das reações de hidrólise do</p>	

composto 3 na ausência e presença de percloratos de metais alcalinos e alcalino-terrosos em diferentes temperaturas ( $\mu=0,0312$ M) ( $[\text{LiClO}_4] = 0,0312$ M, dos demais percloratos $0,0104$ M).....	49
TABELA B - Parâmetros de ativação para as reações de hidrólise dos compostos imínicos 1-3 na ausência e na presença de percloratos de metais alcalinos e alcalino-terrosos ( $\mu=0,0312$ M) (Concentração de $\text{LiClO}_4 = 0,0312$ M, concentração dos demais percloratos= $0,0104$ M).....	50
TABELA 9 - Constantes de associação calculadas das tabelas 1-4 com o auxílio da equação 19. A razão $k'/k_0$ é igual a razão entre a constante de velocidade para a maior concentração do sal utilizado (geralmente $[\text{SAL}]=0,0104$ M para os íons alcalino-terrosos e $[\text{SAL}]=0,0312$ M para o íon $\text{Li}^+$ ) e a constante de velocidade na ausência de íons metálicos.....	59
TABELA 10 - Valores das constantes de velocidade máxima ( $k_{\text{max}}$ ), das constantes de Michaelis ( $K_M$ ) e dos coeficientes de correlação ( $r$ ) obtidos dos gráficos de Lineweaver-Burk para as reações de hidrólise dos compostos 1-4 na presença de sais de metais alcalinos e alcalino-terrosos.....	60
TABELA 11 - Visualização do efeito do substituinte e do efeito templato através das razões entre as eficiências catalíticas dos compostos 1,2 e 4 e a eficiência catalítica do composto 3 ( $K_3$ ).....	61
TABELA 12 - Visualização do efeito templato através das razões entre as eficiências catalíticas envolvendo os compostos 1 ( $K_1$ ) e 2 ( $K_2$ ) e a eficiência catalítica 4 ( $K_4$ ).....	61

## RESUMO

A hidrólise das iminas N-(2-(2-etoxi)etoxibenzilideno)anilina (1), N-(2-metoxibenzilideno)anilina (2), N-(benzilideno)anilina (3) e N-(4-metoxibenzilideno)anilina (4) em etanol aquoso 88% foi estudada na presença de concentrações crescentes de percloratos de metais alcalinos e alcalino-terrosos.

Tetrafluoroborato de tetrabutilamônio foi adicionado ao meio para manter constante a força iônica de 0,0312 M em todas as corridas cinéticas.

As reações de hidrólise de todos os substratos foram inibidas pela adição de NaClO<sub>4</sub>. Percloratos de lítio, cálcio, magnésio, estrôncio e bário catalisaram as reações nos mais variados graus, sendo que a eficiência catalítica para o substrato 1 aumenta na ordem Li<sup>+</sup> < Ba<sup>2+</sup> < Sr<sup>2+</sup> < Ca<sup>2+</sup> < Mg<sup>2+</sup>. Dois efeitos opostos foram invocados para racionalizar o comportamento catalítico destes cátions: a complexação com o nitrogênio imínico no estado de transição, que leva a aceleração da hidrólise, e a associação do íon metálico com o substituinte alcoxi, que inibe o processo. Além disso, um efeito templato foi observado na hidrólise do composto 1, que foi responsável por hidrólises mais rápidas deste substrato na presença de todos os sais, em comparação com o substrato 2.

## ABSTRACT

The hydrolysis of imines N-(2-(2-ethoxyethoxybenzylidene)aniline (1), N-(2-methoxybenzylidene)aniline (2), N-(benzylidene)aniline (3) and N-(4-methoxybenzylidene)aniline (4) in 88% aqueous ethanol was studied in the presence of increasing concentrations of alkali and alkaline-earth perchlorates.

Tetrabutylammonium tetrafluoroborate was added to the medium to ensure a total constant ionic strength of 0.0312 M in all kinetic runs.

The hydrolysis of all substrates was slowed down by the addition of  $\text{NaClO}_4$ . Lithium, calcium, magnesium, strontium and barium perchlorates catalyzed the reactions in variable degrees. The catalytic efficiency for substrate (1) increased in the order  $\text{Li}^+ < \text{Ba}^{2+} < \text{Sr}^{2+} < \text{Ca}^{2+} < \text{Mg}^{2+}$ . Two opposing effects were suggested to rationalize the catalytic behavior of these cations: complexation with the imino nitrogen in the transition state tended to accelerate hydrolysis, whereas association with the alkoxy substituent would inhibit the process. In addition, a template effect was observed in the hydrolysis of compound (1), which was responsible for faster hydrolyses of this substrate in the presence of all salts, when compared to substrate (2).

## SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

- $a$  = atividade  
 $\delta$  = deslocamento químico em ppm (partes por milhão)  
 $\epsilon$  = absorvidade molar  
 $f$  = coeficiente de atividade  
 $*$  = estado de transição  
 $\nu_{\max}$  = frequência de absorção máxima no infravermelho  
 $\lambda_{\max}$  = comprimento de onda para a absorção máxima no ultravioleta  
 $r$  = coeficiente de correlação  
 $R$  = constante do gás ideal  
 $T$  = temperatura absoluta  
 $N$  = número de Avogadro  
 $h$  = constante de Planck  
 $\mu$  = força iônica  
 $K_S^*/K$  = eficiência catalítica  
 $K_M$  = constante de Michaelis-Menten  
 $k_{\max}$  = constante de velocidade máxima  
 $K_1$  = eficiência catalítica ( $K_S^*/K$ ) para o composto 1  
 $K_2$  = eficiência catalítica para o composto 2  
 $K_3$  = eficiência catalítica para o composto 3  
 $K_4$  = eficiência catalítica pra o composto 4

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1. Objetivos e Justificativa

Um dos assuntos que mais foram estudados nas últimas décadas, e que vem sendo estudado ainda hoje, refere-se ao problema da reação de hidrólise do grupo  $C=N-$ , em particular dos compostos imínicos conhecidos como bases de Schiff. A reação de hidrólise envolvendo compostos desta natureza ocorre nos mais variados campos da química biológica assumindo importância em grande número de reações enzimáticas, <sup>1</sup> dentre as quais pode-se citar a cisão de ligações peptídicas em proteínas e oligopeptídeos através de intermediários do tipo iminolactona, aldolização enzimática, reações de descarboxilação, reações envolvendo o pigmento visual rodopsina <sup>2</sup> e também as várias reações enzimáticas envolvendo o piridoxal-5'-fosfato <sup>3</sup> (vitamina B<sub>6</sub>).

O piridoxal-5'-fosfato e a piridoxamina-5'-fosfato são as formas normalmente ativas da vitamina B<sub>6</sub>. Estas espécies, bem como o piridoxal e a piridoxamina são hábeis para ativar não enzimaticamente os grupos amino- e ceto- em posição  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$  de ácidos em reações que servem como modelos razoáveis para reações enzimáticas. Os mecanismos de ativação ocorrem através da formação de bases de Schiff com perda ou transferência de um ou mais prótons. Ions metálicos, em virtude de sua habilidade para interagir com centros que apresentam densidade eletrônica, assistem a estes processos e nos modelos de reações são responsáveis por catálise adicional. <sup>3</sup>

Entretanto, nestes modelos de reações, como em outras reações envolvendo bases de Schiff, foram utilizados apenas íons metálicos de transição, como por exemplo Zn<sup>2+</sup>, Fe<sup>2+</sup> e Cu<sup>2+</sup>, não existindo na literatura estudos de dados cinéticos obtidos com a utilização de sais de metais alcalinos e alcalino-terrosos.

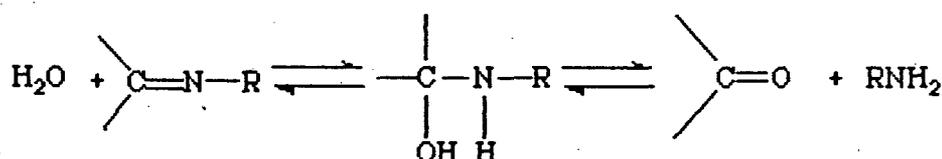
A química de coordenação de cátions alcalinos e alcalino-terrosos (M<sup>2+</sup>) conheceu um grande impulso somente a partir da década de 70. <sup>4</sup> As razões para ter havido tão pouco interesse até aquela data neste campo se devem, entre outras coisas, ao fato de que a química de M<sup>2+</sup> fora considerada muito simples e discernível somente com a ajuda do modelo iônico e também porque comparados com os popularmente estudados íons metálicos de transição, a habilidade de M<sup>2+</sup> em formar complexos é muito mais fraca. Como resultado disso, deu-se muito pouca importância para qualquer observação que evidenciasse uma interação coordenativa de M<sup>2+</sup>.

$\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  e  $\text{Ca}^{2+}$  desempenham um papel vital em sistemas biológicos, muitos deles não compreendidos nos dias de hoje. <sup>4</sup> O lítio, na forma iônica, é empregado no tratamento da mania humana, e algumas vezes no tratamento da depressão. Várias reações bioquímicas influenciadas pelo  $\text{Li}^+$ , como a inibição do transporte de carboidratos, influência sobre o AMP cíclico, o efeito combinado com dopamina e ácido vanilil mandêlico, o metabolismo do fosfolipídeo inositol e atividade contra viroses de tipos de DNA foram mencionadas na literatura. Entretanto, o efeito fisiológico do cátion também não é bem conhecido. <sup>5</sup>

No presente trabalho, realizar-se-á o estudo das reações de hidrólise de bases de Schiff na presença de sais de metais alcalinos e alcalino-terrosos, os quais, pensa-se podem atuar como agentes catalíticos, por meio da complexação com os sítios de densidade eletrônica das iminas. Far-se-á ainda um estudo termodinâmico buscando-se determinar os parâmetros de ativação para as reações de hidrólise dos compostos em questão.

## 1.2. Reações de Hidrólise de bases de Schiff

A hidrólise de um grupo imina ocorre em duas etapas



através de um intermediário carbinolamina tetraédrico. Este produto intermediário é instável, tendo sido isolado em casos raros, como por exemplo, na preparação da hidrazona e semicarbazona do cloral, ou a oxima e hidrazona do iodeto de 2-formil-1-metilpiridínio. Através de estudos cinéticos da hidrólise de benzilidenoanilina em metanol aquoso, Kastening e colaboradores, seguindo simultaneamente o decréscimo na concentração do substrato e o aumento na concentração do benzaldeído por um método polarográfico, obtiveram evidências para a rápida acumulação do intermediário, que, entretanto, não foi confirmado espectroscopicamente nem na hidrólise, tampouco na formação das bases de Schiff. <sup>1</sup>

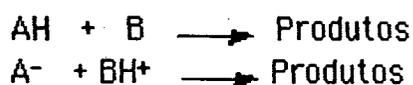
No entanto, parece razoável a postulação da existência de um intermediário carbinolamina para todas as reações que apresentam na curva de pH versus o logaritmo da constante de velocidade de uma reação ( $\log k_{\text{obs}}$ ) o formato

característico de um sino ("bell-shaped"). Curvas com esta forma, que não podem ser explicadas pela ionização dos reagentes, refletem uma mudança na etapa determinante da velocidade, sendo isto possível apenas com a existência de duas etapas consecutivas com um intermediário.

Sistemas reacionais que podem resultar em uma curva tipo "bell-shaped" foram caracterizados, podendo ser separados em três tipos:

a) dupla ionização de um reagente, com o íon intermediário levando aos produtos da reação (não é este o caso da hidrólise de grupos imina);

b) Ação de uma base sobre um ácido ou de uma base conjugada sobre um ácido conjugado levando, numa etapa determinante da velocidade, para os produtos. O efeito "bell shaped" resulta de efeitos de acidez opostos sobre reagentes nucleofílicos e eletrofílicos. Os dois sistemas de reações conjugadas são cineticamente indistinguíveis e somente podem ser resolvidos através de evidências complementares ou através da intuição química;



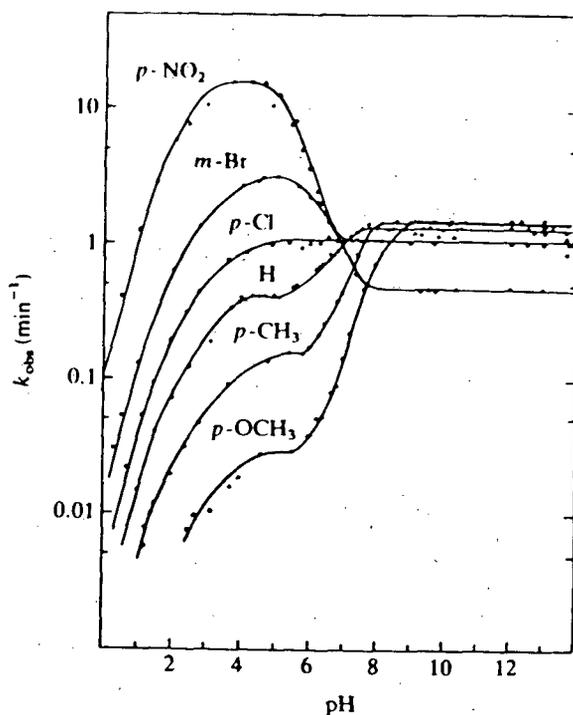
c) equilíbrio de pré-ionização seguido do ataque nucleofílico sobre as espécies protonadas, para produzir o intermediário que, na etapa posterior, gerará os produtos da reação.

A primeira interpretação cinética, conduzida por Hammett, foi fundamentada sobre equilíbrios ácido-base. Trabalhos posteriores, realizados com correção para efeitos de solução-tampão ou realizados na ausência de catálise ácido-básica geral, mostraram que isto era uma consequência da mudança na etapa determinante da velocidade. Evidências para isto são a sensibilidade da reação para catálise ácida geral dependendo do pH, as regiões de pH para as duas regiões separadas pelo máximo, o efeito provocado pela mudança de substituintes, e o fato de que a etapa determinante da velocidade da reação pode ser mudada, na região de velocidade máxima, pela variação do catalisador.

### 1.2.1. Bases de Schiff Derivadas de Aminas Alifáticas

A reação de hidrólise de bases de Schiff derivadas de aminas fortemente básicas, como as aminas alifáticas, teve o seu mecanismo elucidado por Jencks, Cordes <sup>6</sup> e Culbertson. <sup>7</sup>

Os compostos benzilidenoaminas apresentando substituintes elétron-aceptores têm sua velocidade aumentada inicialmente como função do pH para um valor máximo, após o qual a velocidade decresce para se tornar, finalmente, independente da acidez do meio. A curva em forma de sino apresentada abaixo ilustra estas variações para as condições de pH ácido e neutro. No caso de substituintes elétron-doadores, a velocidade é abaixada na região de pH ácido.

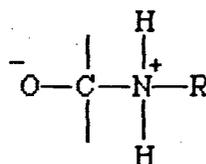


A porção da curva em que a velocidade é independente do pH pode ser racionalizada ou pelo ataque do íon hidróxido sobre a base de Schiff protonada ( $\text{BSH}^+$ ), ou pela ação de água sobre a base livre (as duas possibilidades são cineticamente equivalentes) e a velocidade constante deve-se ao fato de que a concentração de  $\text{BSH}^+$  diminui na mesma proporção que a concentração de  $\text{OH}^-$  aumenta, como função do pH.

Na região de pH neutro, a concentração da base de Schiff protonada aumenta, ocorrendo o ataque nucleofílico pela água.

Com o aumento da concentração de  $H^+$ , a velocidade de hidrólise decresce linearmente com respeito a concentração de íons hidróxido. A modificação na curva semilogarítmica pH-velocidade se deve a mudança da etapa determinante da velocidade, passando do ataque do nucleófilo sobre a base de Schiff protonada para a etapa que envolve a decomposição do intermediário carbinolamina.

O intermediário deve possuir a estrutura dipolar mostrada abaixo e a concentração desta espécie diminui com a diminuição do pH, sob condições em que a base de Schiff está totalmente protonada.

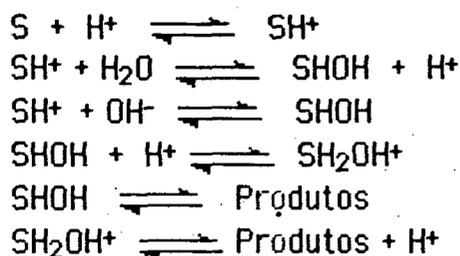


Isto resulta na velocidade de decomposição caindo abaixo da velocidade de ataque da água sobre a base de Schiff protonada (independente do pH), e que se traduz em uma mudança da etapa determinante da velocidade juntamente com uma queda na velocidade, que se deve ao aumento da acidez.

### 1.2.2. Bases de Schiff derivadas de Aminas Aromáticas 8-10

As bases de Schiff derivadas de iminas aromáticas fracamente básicas sofrem deslocamento da curva semilogarítmica pH-velocidade para valores mais baixos de pH. Na região de pH entre 9 e 14, aparece comumente uma linha reta, ou seja, a hidrólise é diretamente proporcional a concentração de íons hidróxido. Pode-se concluir disso que o carbono imínico é suficientemente positivo para ser atacado pelos íons hidróxido, sem necessidade de protonação do átomo de nitrogênio.

Finalmente, vários autores observaram um ponto de inflexão na parte em forma de sino da curva. Foi estabelecido então um esquema de reação que inclui um equilíbrio de protonação do intermediário carbinolamina, com a posterior decomposição destas duas formas para os produtos (S é igual a base de Schiff):

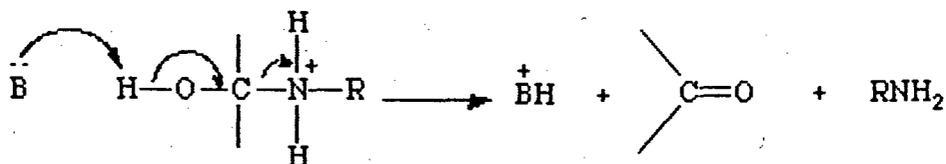


A equação cinética toma a forma geral

$$k = \frac{A + B [H^+] + C [H^+]^2}{D + E [H^+] + F [H^+]^2}$$

que descreve as curvas experimentais para as hidrólises de benzilidenoanilinas e seus derivados substituídos, sendo os parâmetros gerais A, B,... calculados. Dos valores relativos destes parâmetros dependerá o aparecimento ou não de um ponto de máximo (resultado da mudança na etapa determinante).

Em região fortemente ácida ( $H_0 < 0$ ), a velocidade decresce linearmente com o aumento da acidez. O intermediário protonado é decomposto por catálise básica geral:



O decréscimo na velocidade de hidrólise aqui é descrito, não pela diminuição da concentração da carbinolamina dipolar, mas porque a água tem a sua atividade catalítica e nucleofílica diminuída no processo de decomposição do intermediário.

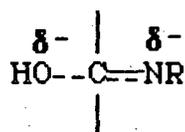
Para valores intermediários de pH, onde a velocidade da reação é independente do pH, a prova de que é a forma protonada quem reage é fornecida pela adição de um composto anfifílico, que complexa com a molécula carregada, provocando diminuição considerável na velocidade de hidrólise.

### 1.2.3. Catálise Geral

Os estudos sobre os efeitos de catálise geral sobre as hidrólises de iminas, assim como a formação do grupo  $C=N-$ , à luz do princípio da reversibilidade microscópica, resultaram em vários mecanismos catalíticos,

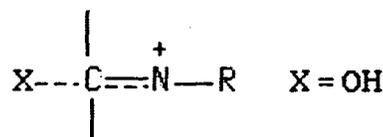
dependendo das etapas propostas e da basicidade da amina.

### 1.2.3.1. Ataque direto do íon hidróxido sobre o grupo imina não protonado na etapa determinante

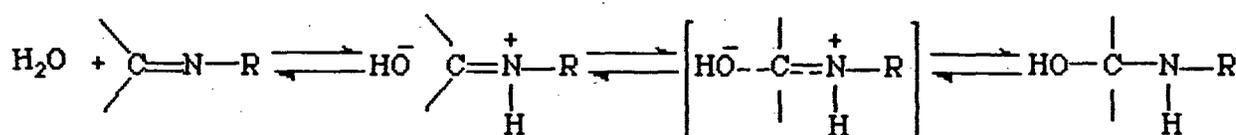


A hidrólise de bases de Schiff derivadas de aminas fracas está sujeita a sofrer catálise básica. A reação reversa compreende a desidratação do íon negativo carbinolamina. Este é o caso, por exemplo, da hidrólise alcalina de benzilidenoanilinas.

### 1.2.3.2. Ataque do íon hidróxido sobre o grupo imina protonado no etapa determinante, sem catálise básica geral



Este caso explica a hidrólise de bases de Schiff na faixa de velocidades independentes do pH.



Este exemplo é ilustrado para derivados de aminas fortemente básicas e pela hidrólise e formação de benzilidenoanilinas, entre inúmeros exemplos da literatura. **9, 10**

### 1.2.3.3. Ataque do íon hidróxido na etapa determinante sobre o grupo imina protonado, com catálise ácido-básica geral

Os mecanismos de adição de água tornam-se mais importantes para valores intermediários de pH. A catálise ácido-básica geral é então observada no caso de bases de Schiff, oximas, semicarbazonas e fenilhidrazonas.

A catálise ácida geral é observada nas reações reversas de formação de fenil-hidrazonas, entre outros exemplos. Aqui, é a desidratação da carbinolamina que determina a velocidade da reação.

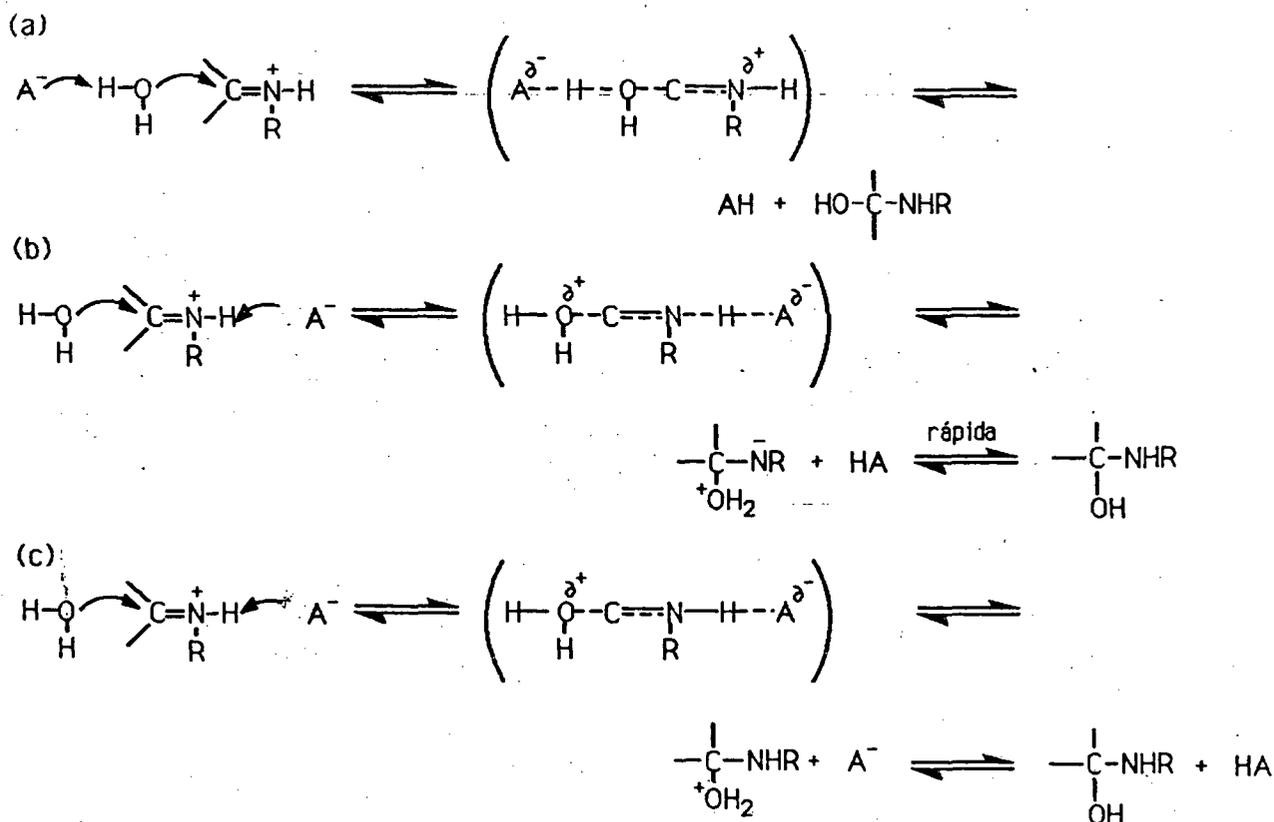
Ocorrem ambigüidades na reação de hidrólise quanto a natureza do agente catalítico, devido ao fato de que catálise ácida geral em termos da base de Schiff livre (S), equivale a catálise básica geral quando se considera a base de Schiff protonada (SH<sup>+</sup>):

$$\text{velocidade} = k [S][AH] = k' [SH^+][A^-] \text{ sendo } k' = k K_{SH^+}/K_{AH}$$

No entanto, mostrou-se que o mecanismo ocorre via catálise básica geral, trabalhando-se em condições em que a base de Schiff está totalmente protonada.

O tipo de catálise envolvida depende do grau de simultaneidade no processo de transferência do próton.

Se os processos de protonação e do ataque nucleofílico ocorrem simultaneamente, tem-se então catálise ácida geral. Se a protonação antecede a adição do reagente nucleofílico, não importa qual a origem do próton. São vários os mecanismos possíveis neste caso:

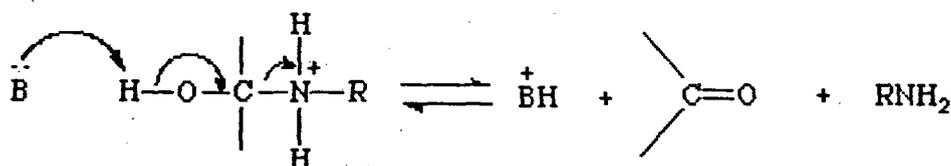


Pode-se descartar imediatamente o mecanismo (c), empregando-se a idéia de que o grupo  $-N-H$  é menos ácido no estado de transição, e menos disposto a formar ligação de hidrogênio, disto resultando uma maior estabilização do reagente em relação ao estado de transição.

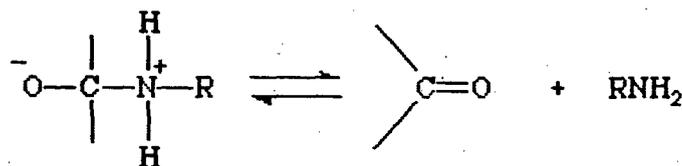
Ficam, portanto, as duas possibilidades mecanísticas (a) proposta por Jencks, Cordes e colaboradores <sup>11,12</sup> e (b) proposta por Swain e colaboradores. <sup>13</sup> Swain fundamentou o seu mecanismo no argumento da estabilização do estado de transição pela formação da ligação de hidrogênio entre o catalisador e o hidrogênio do íon imônio enquanto Jencks preferiu o mecanismo (a) onde o catalisador interage com os prótons cuja acidez varia mais a medida que a reação caminha.

#### 1.2.3.4. Decomposição do intermediário carbinolamina na etapa determinante da velocidade

Este caso pode ser ilustrado pela hidrólise de bases de Schiff derivadas de aminas fracamente básicas sob catálise básica generalizada, ou com catálise ácida geral, no caso da reação reversa: <sup>9</sup>



Se as aminas que originaram as bases de Schiff são fortemente básicas, não ocorre catálise geral:



### 1.3. Efeitos Salinos

Muitas reações conhecidas podem ter suas velocidades influenciadas pela adição de um reagente que não está incluído na estequiometria da reação, ao qual se dá o nome de catalisador ou inibidor. A reação catalisada ocorre mais rapidamente que a reação não catalisada, enquanto no caso em que a

reação ocorre mais lentamente pela adição de um reagente diz-se que ocorre inibição.

Mudanças em energia livre, entalpia e entropia associadas a uma reação química apresentam os mesmos valores para os mecanismos catalisados e não catalisados porque estas funções estão determinadas apenas para os estados inicial e final, não importando o caminho através do qual a reação se processa. Um catalisador, portanto, deverá provocar um aumento na velocidade de uma reação pela redução da energia livre de ativação, ou seja, a reação catalisada apresenta no seu mecanismo pelo menos uma etapa a mais, de maneira que a barreira energética a ser vencida na etapa lenta da velocidade deverá ser diminuída, havendo então catálise. No caso da reação com um inibidor, esta barreira energética deverá ser aumentada, ocorrendo inibição. <sup>14</sup>

Um catalisador (ou inibidor) pode ser classificado como heterogêneo ou homogêneo. Exemplos importantes deste último tipo de catálise são os efeitos salinos discutidos a seguir.

### 1.3.1. Influência da força iônica sobre constantes de velocidade <sup>15</sup>

Muitas reações sofrem grande aumento na sua velocidade pela adição de sais que não aparecem na expressão da velocidade, como outros catalisadores. Entretanto, eles afetam a energia livre padrão do estado fundamental e/ou do estado de transição, afetando desta forma a constante de velocidade da reação. Geralmente, o mecanismo da reação não é modificado por sais, contrastando com outros tipos de catálise.

A base fundamental da catálise aqui discutida pode ser compreendida pela comparação das velocidades das reações químicas em solução com a fase gasosa, suportada pela teoria do estado de transição. Na reação apresentada pela equação 1, A e B são reagentes e M<sup>#</sup> representa o complexo ativado; a constante de velocidade específica para esta reação em fase gasosa é dada pela expressão  $k_g = (RT/Nh)K_g^{\#}$ , sendo  $K_g^{\#}$  a constante de equilíbrio para a reação na fase gasosa.



Em solução, a reação deve ser corrigida pelos desvios que apresenta do comportamento ideal, sendo a "constante de equilíbrio" termodinâmico definida pelo acréscimo da razão das atividades (equação 2).

$$K_T^* = \frac{a^*}{a_A a_B} = \frac{c^*}{c_A c_B} \cdot \frac{f^*}{f_A f_B} \quad (\text{eq. 2})$$

A constante de velocidade, portanto, é dependente da razão dos coeficientes de atividade (equações 3 e 4).

$$\text{velocidade} = (RT/Nh) \cdot c^* = (RT/Nh) K_T^* c_A c_B f_A f_B / f^* \quad (\text{eq. 3})$$

$$k_{\text{obs}} = (RT/Nh) K_T^* f_A f_B / f^* \quad (\text{eq. 4})$$

A constante de velocidade no estado padrão será então igual a  $(RT/Nh) \cdot K_T^*$ , definido como  $k_0$ :

$$k_{\text{obs}} = k_0 f_A f_B / f^* \quad (\text{eq. 5})$$

De acordo com a teoria de Debye-Hückel, a relação entre o coeficiente de atividade de um íon e a força iônica é dada para soluções diluídas por

$$-\ln f_i = \frac{Z_i^2 \alpha \sqrt{\mu}}{1 + \beta r_i \sqrt{\mu}} \quad (\text{eq. 6})$$

onde  $\mu$  é a força iônica,  $r_i$  é a distância entre os íons,  $\alpha$  e  $\beta$  são constantes para um dado solvente e temperatura e  $Z_i$  é a carga. Usando a equação 6, a equação 5 pode ser reescrita como

$$\ln k_{\text{obs}} = \ln k_0 - \frac{Z_A^2 \alpha \sqrt{\mu}}{1 + \beta r_A \sqrt{\mu}} - \frac{Z_B^2 \alpha \sqrt{\mu}}{1 + \beta r_B \sqrt{\mu}} + \frac{(Z_A + Z_B)^2 \alpha \sqrt{\mu}}{1 + \beta r^* \sqrt{\mu}} \quad (\text{eq. 7})$$

ou, assumindo um valor médio de  $r$ :

$$\ln k_{\text{obs}} = \ln k_0 + \frac{2 Z_A Z_B \alpha \sqrt{\mu}}{1 + \beta r \sqrt{\mu}} \approx \ln k_0 + 2 Z_A Z_B \alpha \sqrt{\mu} \quad (\text{eq. 8})$$

A equação 8 prediz uma relação linear entre  $\ln k_{\text{obs}}$  e a raiz quadrada da força iônica, que mostra excelente concordância com um bom número de reações iônicas. De acordo com esta equação, as reações entre íons de mesmo

sinal são aceleradas por um aumento da força iônica (catálise) enquanto reações entre íons de sinais opostos tem sua velocidade diminuída (inibição).

Se um dos reagentes é uma molécula neutra,  $Z_A Z_B = 0$ , o que leva, segundo a equação 8 a um efeito nulo da força iônica. Isto é verdadeiro apenas para soluções muito diluídas.

Quando moléculas neutras reagem para formar íons carregados opostos, como na hidrólise de um haleto de alquila, o estado de transição deve ser considerado um forte dipolo, e efeitos salinos ocorrerão.

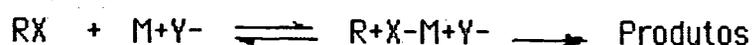
Nas reações de solvólise de haletos secundários e terciários, que ocorrem via intermediários carbocatiônicos, a natureza dipolar do estado de transição foi elucidada. Um tratamento teórico sugere que a constante de velocidade depende linearmente da força iônica, sendo a inclinação da reta dependente do quadrado da carga dipolar e da distância de separação dos dipolos assumidos. 15

Muitos são os exemplos da literatura em que, mantida a força iônica constante, a velocidade da reação aumenta, ou diminui com o aumento da concentração de íons metálicos, o que constitui uma indicação clara de que estão ocorrendo transformações em um nível microscópico, evidentemente associações envolvendo o íon metálico e o substrato. Estes casos serão mostrados a seguir.

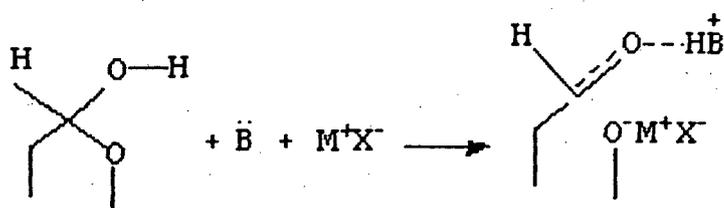
### 1.3.2. Catálise Catiônica

Em solventes apróticos, efeitos salinos nas reações que ocorrem através de carbocátions levam a um aumento na velocidade maior que 10<sup>6</sup>. A velocidade de ionização de p-toluenossulfonato de p-metoxineofila em éter etílico é acelerada por um fator de 10<sup>5</sup> por 0,1 M de LiClO<sub>4</sub>, enquanto a mesma reação em ácido acético é acelerada por um fator de somente 2,5. 16

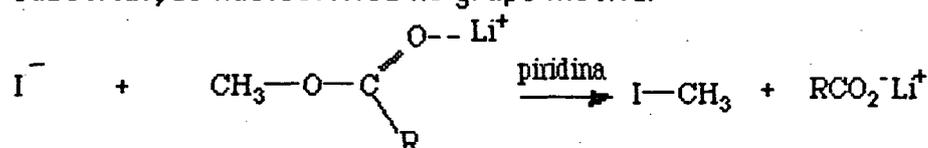
Efeitos salinos significativos são vistos na ionização do p-nitrobenzoato de espirodienila em solução etérea. Este substrato e o p-toluenossulfonato mostram diferentes associações com sais diferentes, com os cátions apresentando a ordem  $Li > Na > Bu_4N$ , que acompanha a ordem crescente de aumento do raio iônico. A magnitude dos efeitos salinos e a ordem observada do cátion sugere que o papel principal do sal na catálise é providenciar assistência eletrofílica específica para a ionização, através do par iônico  $M^+Y^-$ . 16, 17



A mutarotação da tetraacetilglucose em solução de piridina é acelerada por 0,02 M de  $\text{LiClO}_4$ . <sup>15</sup> Outros sais provocam outras acelerações na velocidade, que variam com o componente catiônico e o aniônico, sendo menores que a aceleração pelo  $\text{LiClO}_4$ . A catálise neste caso pode ser explicada também através de um intermediário como o proposto abaixo, sendo esta explicação consistente com a eficácia dos diferentes cátions em promover as reações:



Metil ésteres de ácidos carboxílicos estericamente impedidos não são hidrolisados facilmente, porém são demetilados por iodeto de lítio em piridina anidra. <sup>18</sup> O íon  $\text{Li}^+$  atua na reação como um catalisador eletrofílico ao se complexar com o átomo de oxigênio do éster, facilitando desta maneira a substituição nucleofílica no grupo metila:

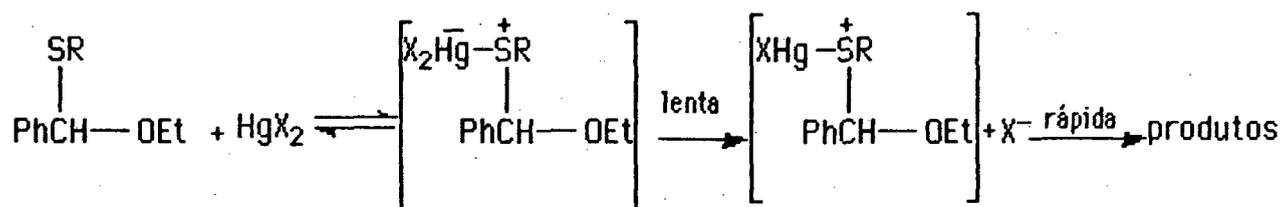


Estudos de efeitos salinos em algumas reações de substituição nucleofílica em que íons etóxido eram os nucleófilos demonstraram que a velocidade da reação total continha contribuições separadas de íons etóxido livres e pares iônicos metal-etóxido. Para todas as reações foram observadas velocidades com os etóxidos dos metais de acordo com a seguinte ordem:  $\text{KOEt} > \text{NaOEt} > \text{LiOEt}$ , tendo sido observada na maior parte dos casos inibição, devido a diminuição do poder nucleofílico pela complexação do íon metálico com o íon etóxido. <sup>19</sup>

Fife e Przystas estudaram a catálise por íons metálicos divalentes ( $\text{Ni}^{2+}$  e  $\text{Cu}^{2+}$ ) na hidrólise de ésteres do ácido picolínico. <sup>20</sup> Observou-se catálise das reações, pelo efeito de quelação dos íons metálicos com os substratos.

Um trabalho interessante realizado recentemente por Jensen e colaboradores descreve os efeitos de  $\text{Hg(II)}$  sobre a hidrólise de O-etil-S-etil e S-fenilacetais do benzaldeído. <sup>21</sup> Os resultados obtidos conduziram ao mecanismo representado abaixo, no qual  $\text{Hg}^{2+}$ , ao se complexar com o átomo de enxofre em um

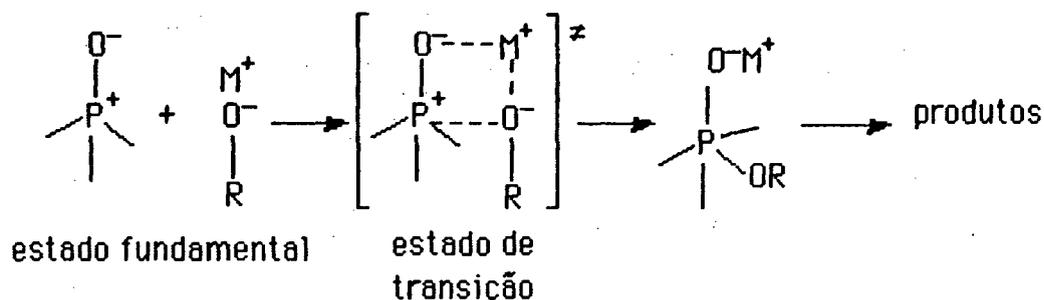
pré-equilíbrio, leva ao intermediário através de uma etapa lenta, seguido por uma rápida hidrólise.



Inúmeros são os trabalhos envolvendo catálise catiônica. Por serem de especial interesse para o trabalho experimental desenvolvido na presente dissertação, serão citados abaixo, separadamente, os trabalhos realizados pelo grupo de Erwin Buncl envolvendo catálise por íons metálicos alcalinos de reações de substituição nucleofílica em centros de P e S e trabalhos com efeitos templatado de íons metálicos alcalinos e alcalino-terrosos na formação de éteres-coroa e nas reações de substituição acíclica nucleofílica com compostos apresentando uma cadeia lateral polioxietilênica.

### 1.3.3. Catálise por íons metálicos alcalinos de reações de substituição nucleofílica em centros de P e S

Estudos da reação de deslocamento nucleofílico do difenilfosfinato de p-nitrofenila com excesso de etóxido de lítio ou potássio em etanol forneceram evidências cinéticas da ocorrência de catálise por íons metálicos alcalinos. <sup>22</sup> Estudos mais aprofundados <sup>23</sup> revelaram que a constante de velocidade observada aumentava de acordo com a ordem KOEt < NaOEt < LiOEt tendo éteres - coroa e agentes de complexação de cátions o efeito retardador sobre a velocidade. Foi então proposto um modelo para a estabilização do estado de transição pela formação de um quelato envolvendo o íon metálico e os dois centros de átomos de oxigênio carregados:



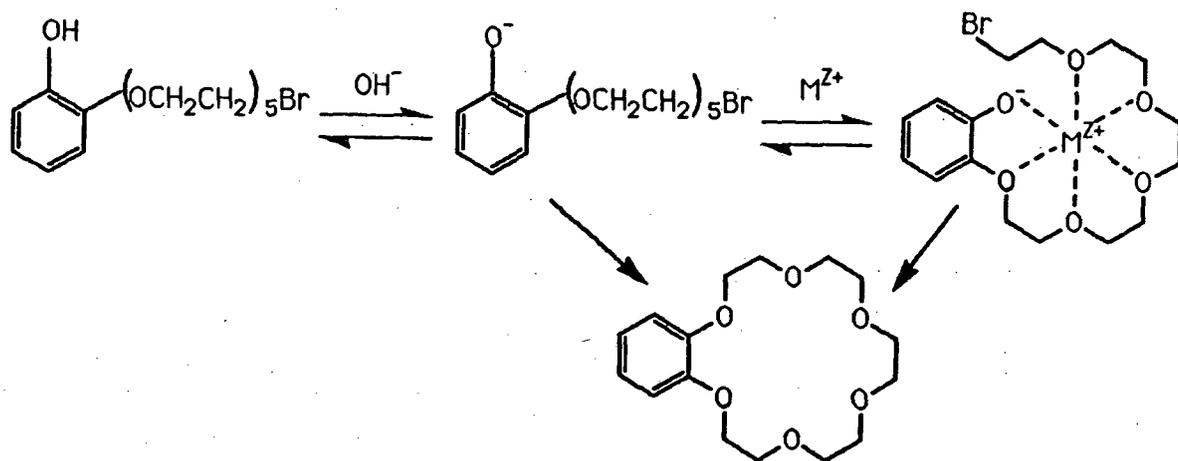
As reações do mesmo composto com fenóxidos de metais alcalinos levaram a mesma ordem observada quando os nucleófilos eram íons etóxido.<sup>24</sup> Um mecanismo em que o par iônico metal-fenóxido é mais reativo com o substrato que o fenóxido dissociado foi proposto e a análise dos dados revelou que o aumento de reatividade das espécies do tipo par iônico resulta da grande estabilização do estado de transição carregado negativamente.

O mesmo tipo de trabalho realizado para a reação do benzenossulfonato de p-nitrofenila em etanol revelou a seguinte ordem de aumento nas constantes de velocidade observadas:  $\text{LiOEt} < \text{NaOEt} < \text{CsOEt} < \text{KOEt}$ .<sup>25</sup> O tratamento dos dados cinéticos revelou a compatibilidade dos resultados obtidos com um modelo em que na reação se formam pares iônicos separados por solvente no estado de transição, diferentemente do estado de transição para o composto fosfinado descrito anteriormente, que forma pares iônicos de contato com íons metálicos alcalinos.<sup>26</sup>

Estudos cinéticos comparativos da reação do difenilfosfinato de p-nitrofenila com fenóxidos de metais alcalinos realizados em etanol e em tetraglime revelaram que a ordem  $\text{LiOPh} > \text{KOPh}$  observada em meio etanólico era invertida em tetraglime. A diferente estabilização do estado fundamental através de ligações de hidrogênio e do estado de transição por interação com  $\text{M}^+$  explicaram as diferenças observadas nas velocidades.<sup>27</sup>

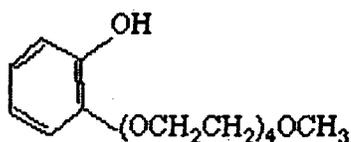
#### 1.3.4. Efeitos templato de íons metálicos alcalinos e alcalino-terrosos

Em 1977, Mandolini e Masci ao realizarem um estudo do efeito de cátions ( $\text{M}^{2+}$ ) sobre a velocidade de formação do benzo-18-coroa-6 em solução aquosa,<sup>28</sup> obtiveram evidências cinéticas para um efeito templato, que opera por complexação de certos cátions com o precursor de cadeia aberta, antes da formação do anel, organizando-o em uma conformação semelhante ao anel que está sendo formado:



A ordem de velocidades, observada para os diferentes cátions, é igual a ordem obtida para os valores das constantes de associação relacionadas, com o composto em água a 25°C, ou seja,  $\text{Ba}^{2+} > \text{Sr}^{2+} \gg \text{K}^+ > \text{Na}^+ \gg \text{Li}^+$ . Estudos posteriores, realizados em solução metanólica, forneceram evidências para a existência de fortes interações entre  $\text{M}^{\text{Z}+}$  e a base conjugada do precursor do éter-coroa. **29**

A combinação de dados de equilíbrio com medidas cinéticas resultou em um conjunto completo de constantes de equilíbrio para a associação dos cátions com os ligantes  $\text{ArOH}$  ( $K_{\text{ArOH}}$ ),  $\text{ArO}^-$  ( $K_{\text{ArO}^-}$ ), benzo-18-coroa-6 ( $K_{\text{B18c6}}$ ) e o estado de transição  $\text{T}^*$  ( $K_{\text{T}^*}$ ) para a ciclização. **30**



A mudança do meio reacional para  $\text{Me}_2\text{SO}$  99% a 25°C mostrou que com a exceção do íon lítio, todos os outros sais de metais alcalinos investigados ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Rb}^+$  e  $\text{Cs}^+$ ) aceleravam a velocidade da reação. **31** Resultados comparativos obtidos com reações de íons fenóxido substituídos com brometo de n-butila e da reação de um composto análogo ao fenol mostrado acima ( $\text{ArOH}$ ), mas com os átomos de oxigênio da cadeia lateral substituídos por átomos de carbono na presença de íons de metais alcalinos forneceram evidência adicional para o efeito templato. **31**

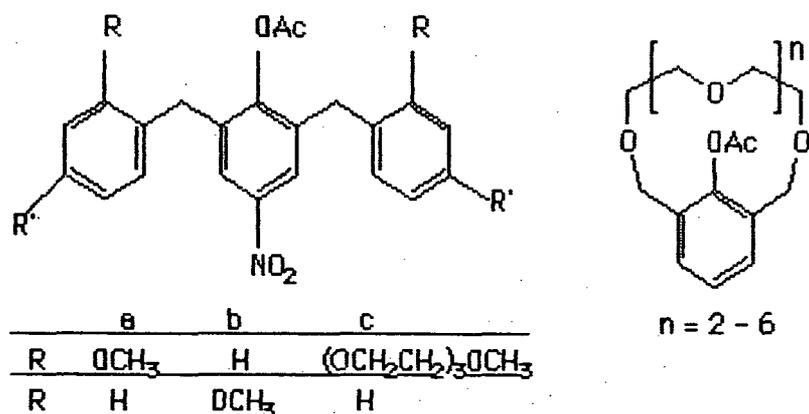
O estudo espectrofotométrico do efeito de sais de metais

alcalinos e alcalino-terrosos sobre a dissociação ácida de ArOH mostrou que, com a exceção do íon  $\text{Li}^+$ , todos os sais investigados aumentaram significativamente a acidez aparente do ArOH em um caminho explicado pela formação de complexos 1:1 de adição dos cátions com ArOH e sua base conjugada  $\text{ArO}^-$ . **32**

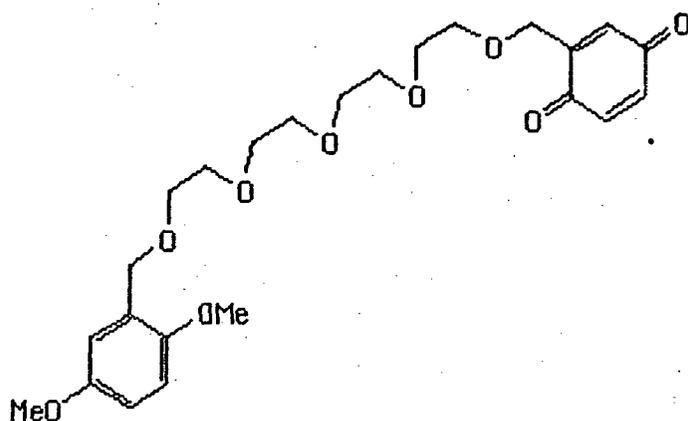
Estudos cinéticos da reação de formação de benzo-3x-coroa-x éteres com  $x = 4, 5, 7, 10$  e  $16$  através da reação do  $o\text{-OC}_6\text{H}_4(\text{CH}_2\text{CH}_2)_x\text{-Br}$  em  $\text{Me}_2\text{SO}$  99% demonstraram a grande influência exercida em todos os casos por sais de metais alcalinos. **33**

Importante derivação dos trabalhos vistos acima, haja visto o grande interesse atual em catálise supramolecular, **34** é o trabalho realizado por Ercolani e Mandolini envolvendo o efeito templato de íons metálicos alcalinos e alcalino-terrosos na transferência de acila de *o*-acetoxifenil 3,6,9,12-tetraoxatridecil éter por reação com íons metóxido em metanol. **35**

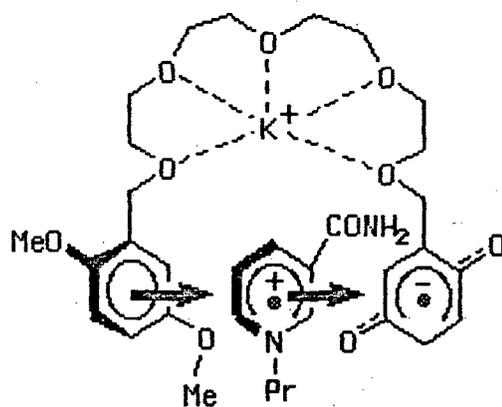
Um outro trabalho realizado por Mandolini e colaboradores, refere-se a estudos cinéticos das reações de transferência de acila de compostos como os mostrados através da estrutura mostrada abaixo na presença de sais de metais alcalino-terrosos ( $\text{Sr}^{2+}$  e  $\text{Ba}^{2+}$ ). **36**



Um trabalho recente envolveu reações em acetonitrila do composto mostrado abaixo, um glicol éter acíclico com uma quinona em uma extremidade e um dimetoxibenzeno na outra, com o modelo de NADH 1-propil-1,4-dihidronicotinamida.



A reação de redução na presença de íons  $K^+$  apresentou um aumento em trinta vezes na sua velocidade, devido ao fato de o cátion funcionar na reação como um regulador alostérico, conforme o desenho mostrado abaixo.



## 2 - PARTE EXPERIMENTAL

### 2.1. Material e Instrumental empregado

Todos os compostos preparados tiveram seus espectros de infravermelho determinados em um espectrofotômetro Perkin-Elmer modelo 781, empregando-se pastilhas de KBr no caso das amostras sólidas e celas de KCl para as amostras líquidas.

A determinação dos espectros de ultravioleta foi feita em etanol em um espectrofotômetro Beckman modelo DU-65, ao qual foi adaptado um microcomputador Empcom, para, através de um programa de comunicação realizado pela Microquímica, fazer a coleta e o tratamento dos dados obtidos. Ao microcomputador adaptou-se uma plotadora Allen.

Para o acompanhamento das reações de preparação dos substratos e avaliação do grau de pureza dos produtos obtidos, foi utilizado a cromatografia em camada fina (TLC), usando-se sílica gel tipo HF 254 fluorescente (Merck) como adsorvente.

Os pontos de fusão foram determinados em aparelho de chapa quente tipo Koffler e não foram corrigidos.

Os espectros de RMN<sup>1</sup>H foram realizados em um espectrômetro Varian, modelo EM 360 (60 MHz), com tetrametilsilano (TMS) como padrão interno de referência.

Os resultados das análises elementares foram obtidos em um aparelho Perkin Elmer, modelo 2400 CHN.

Foi utilizado um pHmetro Beckman modelo  $\phi$  71 para a verificação do pH de soluções aquosas dos sais empregados nas cinéticas das reações de hidrólise.

No acompanhamento das corridas cinéticas foi utilizado o instrumental descrito anteriormente. As celas de quartzo foram termostalizadas em um banho de fluxo contínuo modelo Microquímica.

Para as corridas cinéticas, empregou-se uma solução de etanol aquoso 88%, preparada por adição a etanol absoluto de 12% em massa de água destilada.

Os solventes utilizados apresentaram pureza analítica, de procedência Merck.

Com a exceção do perclorato de lítio, de procedência Fluka,

todos os outros percloratos  $\text{NaClO}_4$ ,  $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$ ,  $\text{Ca}(\text{ClO}_4)_2$ ,  $\text{Sr}(\text{ClO}_4)_2$  e  $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$  foram preparados de seus respectivos carbonatos, pela reação com ácido perclórico concentrado, recristalização em água e secagem em pistola Abderhalden, de acordo com os procedimentos descritos na literatura. <sup>38</sup> O sal tetrafluoroborato de tetrabutilamônio era de procedência Sigma.

Todos os substratos utilizados nos estudos cinéticos das reações de hidrólise foram preparados no laboratório segundo os procedimentos que serão descritos a seguir.

## 2.2. Preparação dos substratos

Os seguintes compostos foram preparados segundo a literatura:

1-bromo-2-etoxietano, <sup>39,40</sup> rendimento de 69%, p.e. 125-126°C, p.e. lit. <sup>40</sup> 125-127°C;

N-benzilidenoanilina, <sup>41</sup> rendimento de 80%, p.f. 48-9°C, p.f. lit. <sup>42</sup> 52-53°C,  $\lambda_{\text{max}}$  (etanol): 260 nm ( $\epsilon = 13571$ );

N-(2-metoxibenzilideno)anilina, <sup>43</sup> rendimento de 80%, p.f. 44-45°C, p.f. lit. <sup>43</sup> 44°C,  $\lambda_{\text{max}}$  (etanol): 264 nm ( $\epsilon = 17759$ );

N-(4-metoxibenzilideno)anilina, <sup>44</sup> rendimento de 70%, p.f. 62-63°C, p.f. lit. <sup>42</sup> 63-64°C,  $\lambda_{\text{max}}$  (etanol): 288 nm ( $\epsilon = 19826$ ).

Todos os espectros de infravermelho das bases de Schiff preparadas apresentaram valores concordantes com a literatura <sup>42,45</sup> e os espectros de RMN<sup>1</sup>H analisados corresponderam as estruturas dos compostos.

Os outros compostos foram preparados segundo os métodos descritos abaixo.

### 2.2.1. Preparação do 2-(2-etoxi)etoxibenzaldeído

Em um balão de 100 ml, equipado com condensador de refluxo e tubo de secagem com cloreto de cálcio, foram misturados 10 g de salicilaldeído (0,082 moles) e 12,45 g (0,082 moles) de 1-bromo-2-etoxietano em 15 ml de hexametilfosforamida. Foi então adicionado, vagarosamente, 3,54 g (0,15 moles)

de hidreto de sódio. Após haver cessado o desprendimento de gás, a mistura reacional foi refluxada por noventa minutos, tempo após o qual a mesma foi vertida em 60 ml de éter etílico e lavada várias vezes com água, sendo então extraída com uma solução saturada de bissulfito de sódio (três porções de 30 ml). O complexo com bissulfito foi decomposto com carbonato de sódio, e o aldeído resultante extraído com éter etílico. Após secar-se a fase etérea com cloreto de cálcio, o excesso de solvente foi eliminado por evaporação em rotavapor, obtendo-se 11,20 g (70,5% de rendimento) de um líquido incolor, oleoso, que apresentou uma mancha em TLC ( $R_f = 0,4$ ), tendo como eluente uma mistura éter etílico-hexano (4:6) (C 67,0; H 7,23%,  $C_{11}H_{14}O_3$  requer C 68,04; H 7,22%).  $\nu_{max}$ (filme líquido) 2860 (OC-H), 2760 (CO-H), 1690 (C=O), 1240 (Ar-O-C), 1120, 1050 (C-O-C)  $cm^{-1}$  (ver apêndice 1). RMN<sup>1</sup>H ( $CCl_4$ )  $\delta$ : 1,30 (3H, t,  $CH_3$ ); 3,70 (2H, q,  $OCH_2CH_3$ ); 4,00 (2H, t,  $ArOCH_2CH_2$ ); 4,40 (2H, t,  $ArOCH_2CH_2$ ); 7,10-7,50 (2H, m, ArH); 7,60-8,20 (2H, m, ArH); 10,70 (1H, s, HCO) (ver apêndice 1). Ultravioleta (etanol):  $\lambda_{max}$ : 251 nm.

### 2.2.2. Preparação do N-(2-(2-etoxi)etoxibenzilideno)anilina

Em um balão de 50 ml, munido de condensador de refluxo e tubo de secagem contendo cloreto de cálcio, foram misturados 2,5 g do aldeído preparado acima e 2,4 g (0,026 moles) de anilina, em etanol absoluto. A mistura reacional foi então refluxada por cinco horas, acompanhando-se a reação com cromatografia em camada fina, tendo como eluente uma mistura éter etílico-hexano (4:6). Após a reação haver terminado, o solvente foi evaporado em rotavapor, e o óleo resultante, de coloração alaranjada, foi destilado em um aparato Kugelrohr (1mm de vácuo), coletando-se duas frações. A primeira fração foi coletada na faixa de temperatura de 100-120°C e a segunda fração, do produto, em 150°C, obtendo-se 3,13 g (90% de rendimento) de um óleo viscoso, de cor amarelo-clara, apresentando uma única mancha em TLC ( $R_f = 0,38$ ), tendo-se como eluente uma mistura éter etílico-hexano (4:6). O produto oleoso não cristalizou, mesmo guardado em freezer, ou colocado algumas semanas em dessecador (C 76,15; H 7,20; N 5,30%,  $C_{17}H_{19}NO_2$  requer C 75,84; H 7,06; N 5,20%).  $\nu_{max}$ (filme líquido) 2850 (OC-H), 1610 (C=N), 1280 (Ar-N), 970, 870 (H-CN)  $cm^{-1}$  (ver apêndice 2). RMN<sup>1</sup>H ( $CCl_4$ )  $\delta$ : 1,30 (3H, t,  $CH_3$ ); 3,70 (2H, q,  $OCH_2CH_3$ ); 3,90 (2H, t,  $ArOCH_2CH_2$ ); 4,30 (2H, t,  $ArOCH_2CH_2$ ); 7,00-7,70 (8H, m, ArH); 8,30-8,50 (1H, m, ArH); 9,10 (1H, s, HCN) (ver apêndice 2). Ultravioleta (etanol):  $\lambda_{max}$ : 264 nm ( $\epsilon$ : 22877).

### 2.3. Métodos empregados na determinação das constantes de velocidade, constantes de associação e dos parâmetros de ativação das reações de hidrólise

As constantes de velocidade das reações de hidrólise foram obtidas através da leitura da variação máxima da absorbância de uma solução de concentração conhecida do substrato em estudo, para uma dada temperatura.

As corridas cinéticas das hidrólises das bases de Schiff foram realizadas injetando, com a ajuda de uma seringa Hamilton, uma quantidade em  $\mu\text{l}$  de uma solução estoque da imina em etanol absoluto, em 5 ml da solução aquosa de etanol 88%. As misturas reacionais eram imediatamente vertidas, após rápida agitação em uma cela de quartzo termostaticada, com caminho ótico de 0,1 cm. Todas as soluções etanólicas preparadas para receber o substrato apresentavam força iônica constante, e igual a 0,0312 M, a qual foi obtida através de ajuste com tetrafluoroborato de amônio. Estas soluções foram obtidas pela mistura de uma solução estoque do perclorato do metal desejado, com uma solução estoque do sal de amônio preparada recentemente e guardada em freezer. As reações hidrolíticas foram monitoradas, observando-se a mudança na absorção ultravioleta no comprimento de onda desejado.

As reações de hidrólise de N-benzilidenoanilina foram monitoradas em 261 nm, com a injeção de 0,2  $\mu\text{l}$  de uma solução estoque da imina de maneira que a concentração do substrato na cela fosse aproximadamente igual a  $1 \times 10^{-3}$  M com uma absorbância inicial aproximada de 1,500.

As hidrólises de N-(2-metoxibenzilideno)anilina foram acompanhadas em 265 nm, após a injeção de 0,5  $\mu\text{l}$  de uma solução estoque da imina (concentração do substrato aproximadamente igual a  $8,50 \times 10^{-4}$  M).

As reações envolvendo N-(4-metoxibenzilideno)anilina foram acompanhadas em 299 nm, injetando-se 0,4  $\mu\text{l}$  de uma solução estoque do substrato (concentração do substrato aproximadamente igual a  $7,60 \times 10^{-4}$  M).

As reações de N-(2-(2-etoxi)etoxibenzilideno)anilina foram monitoradas em 265 nm, injetando-se 0,2  $\mu\text{l}$  da solução estoque da imina, com a concentração inicial do substrato aproximadamente igual a  $6,6 \times 10^{-4}$  M.

As constantes de velocidade foram obtidas pela determinação da inclinação dos gráficos de  $\ln(A_t - A_\infty)$  em função do tempo, sendo  $A_t$  a absorbância no tempo  $t$  e  $A_\infty$  a absorbância no tempo infinito. O tempo de aquisição total foi sempre superior ou quase igual a duas meias-vidas, com os desvios-padrão obtidos sempre baixos (entre  $10^{-3}$  e  $10^{-4}$ ). Após serem adquiridos, os dados eram armazenados em um disquete e tratados para o cálculo da constante

de velocidade, através de um método iterativo de ajuste de dados (ver item 2.1). Todas as corridas cinéticas foram realizadas pelo menos duas vezes, para que o erro na determinação da constante de velocidade fosse sempre inferior a 5%.

A determinação das constantes de associação foi feita com o auxílio do programa mostrado no apêndice 3, fundamentado no método de Marquardt, adaptado de um programa descrito na literatura <sup>46</sup> e empregado em um microcomputador TK 3000 //e. Todos os dados apresentaram boa correlação ( $\chi^2 < 4 \times 10^{-2}$ ).

Os gráficos dos recíprocos das constantes de velocidade em função dos recíprocos das concentrações dos sais de metais alcalino-terrosos forneceram correlações  $r \geq 0,98$ , que constituíram excelentes gráficos de Lineweaver-Burk. <sup>47</sup>

O cálculo dos parâmetros de ativação foi feito através das constantes de velocidade de hidrólise das bases de Schiff obtidas em no mínimo três temperaturas diferentes.

Pode-se exprimir a equação de Eyring <sup>48</sup> pela equação 9:

$$\ln (k_{obs}h/k_B T) = \Delta S^*/R - \Delta H^*/RT \quad (\text{eq. 9})$$

onde  $k_{obs}$  representa a constante de velocidade,  $h$  a constante de Planck,  $k_B$  a constante de Boltzmann,  $T$  é igual a temperatura absoluta e  $R$  a constante universal dos gases.  $\Delta S^*$  é a entropia padrão de ativação e a entalpia padrão de ativação é dada por  $\Delta H^*$ . Um gráfico de Eyring de  $\ln (k_{obs}h/k_B T)$  em função do recíproco da temperatura absoluta deve fornecer uma correlação linear onde  $\Delta S^*/R$  é igual ao intercepto e  $-\Delta H^*/R$  representa o gradiente. A equação 10 fornece a energia de ativação de Arrhenius ( $E_A$ )

$$E_A = \Delta H^* + RT \quad (\text{eq. 10})$$

enquanto a energia livre de ativação ( $\Delta G^*$ ) pode ser calculada a partir da equação 11:

$$\Delta G^* = \Delta H^* - T\Delta S^* \quad (\text{eq. 11})$$

Um programa de tratamento de dados fundamentado nas equações 9-11 foi empregado na obtenção dos parâmetros de ativação, com coeficientes de correlação  $r \geq 0,99$ . Um gráfico de  $\ln k_{obs}$  em função do recíproco da temperatura absoluta forneceu, de acordo com a equação 12, valores de  $E_A$  com

coeficientes de correlação  $r \geq 0,99$ .

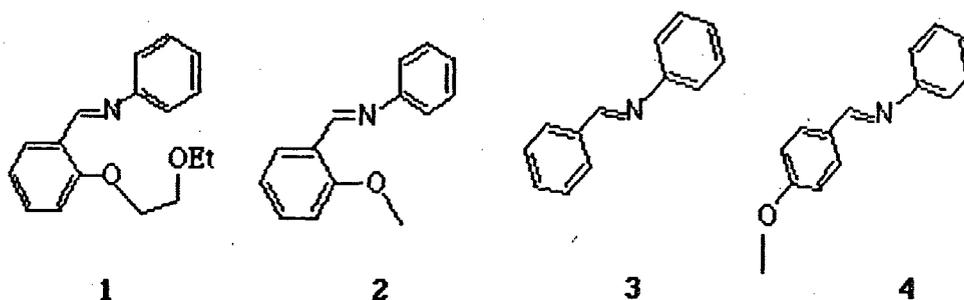
$$\ln k_{obs} = \ln A - E_A/RT \quad (\text{eq. 12})$$

Estes valores, confrontados com aqueles obtidos através da equação de Eyring forneceram valores bastante aproximados.

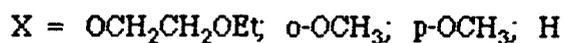
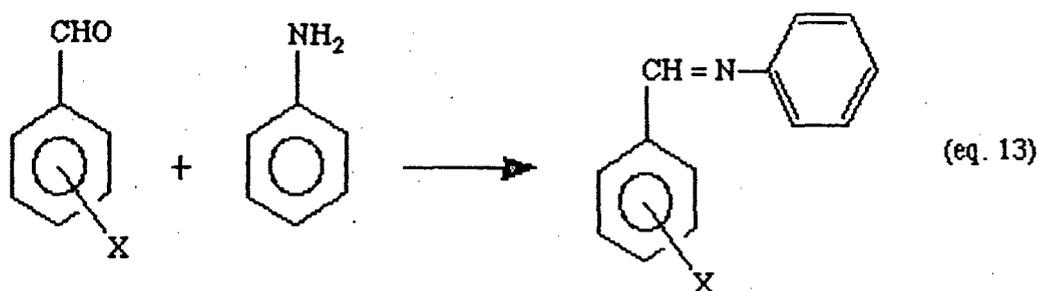
### 3 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1. Determinação das constantes de velocidade, das constantes de associação e dos parâmetros de ativação para as reações de hidrólise das bases de Schiff

As cinéticas das reações de hidrólise das bases de Schiff 1, 2, 3 e 4 foram estudadas a  $25,0^{\circ}\text{C} \pm 0,1^{\circ}\text{C}$ , conforma o que foi descrito no capítulo 2.



Estas bases de Schiff foram preparadas reagindo-se o aldeído correspondente com anilina (ver capítulo 2), de acordo com a equação 13:



A caracterização dos produtos obtidos através desta reação foi feita por meio de espectroscopia de infravermelho e ressonância magnética protônica, pontos de fusão e, por último, análise elementar, nos casos em que a mesma se fez necessária.

As reações de hidrólise estudadas, que foram realizadas em

meio etanólico com 12% de água com força iônica constante, seguem o caminho inverso da equação 13, de acordo com o princípio da reversibilidade microscópica.

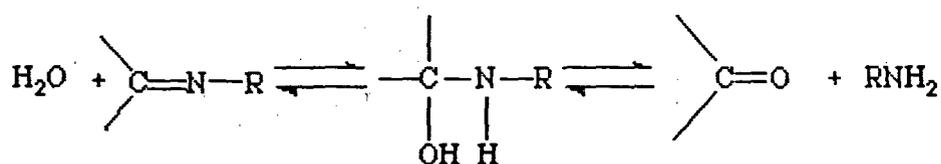
A caracterização dos produtos da reação foi feita por meio da comparação dos espectros de ultravioleta dos produtos das reações de hidrólise das bases de Schiff com aqueles espectros de ultravioleta dos aldeídos correspondentes.

As leituras de pH de soluções aquosas dos percloratos de metais alcalinos e alcalino-terrosos na faixa de concentrações utilizadas nas reações de hidrólise das iminas apresentaram valores iguais a pH 7,0.

Os dados sobre as constantes de velocidade coletadas, bem como as concentrações dos sais empregados nas reações de hidrólise, são mostrados nas tabelas 1 a 4, juntamente com os gráficos de  $k_{obs}/k_0$  em função da concentração do sal (figuras 1 a 4).

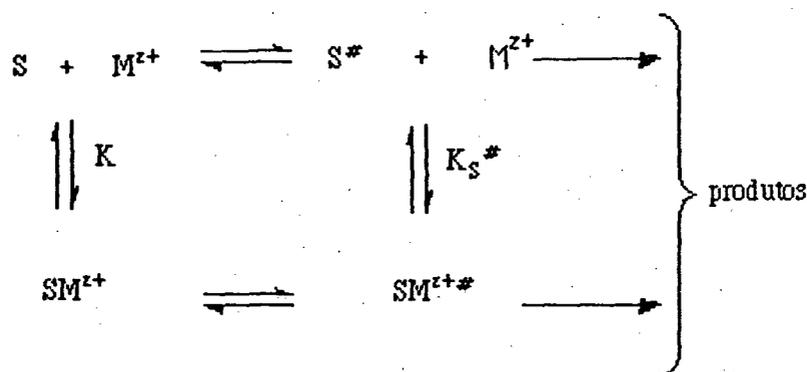
O formato dos perfis mostrados nas figuras 1-4 nos mostra claramente associações dos íons metálicos com reagentes e o estado de transição.

De acordo com o que foi visto na introdução, as reações de hidrólise de bases de Schiff ocorrem em duas etapas, conforme abaixo:



com a primeira etapa sendo determinante da velocidade para valores de pH neutro e alcalino e a segunda etapa para valores de pH ácido. A reação é assumida ser catalisada por ácido geral, com a transferência de próton do ácido para o átomo de nitrogênio imínico ocorrendo na etapa lenta. Se um íon metálico alcalino ou alcalino-terroso estiver presente na reação, ele poderá nela atuar como um catalisador eletrofílico, acelerando a reação, no caso de a primeira etapa ser a lenta, pela sua complexação com o átomo de nitrogênio, aumentando, desta maneira a susceptibilidade do carbono imínico em ser atacado pelo nucleófilo (água). No caso de se ter a segunda etapa como determinante da velocidade, um íon metálico poderá catalisar a reação por interação novamente com o átomo de nitrogênio, levando a um melhor grupo de saída. Não importando inicialmente qual das duas etapas é a lenta, assumiremos que uma espécie, a qual será chamada de S (que pode ser a base de Schiff ou o intermediário carbinolamina) interage com  $M^{2+}$  (íon

metálico alcalino ou alcalino terroso, através do esquema abaixo, fundamentado no trabalho realizado por Kurz: 49



Utilizando a teoria do estado de transição, chega-se a equação 14:

$$k_{obs} = k_B T / h \cdot c_{S^*} / c_S \quad (\text{eq. 14})$$

onde  $c_{S^*} = [S^*] + [SM^{z+*}]$ . Substituindo-se o valor de  $c_{S^*}$  na equação 14, chega-se a equação 15:

$$k_{obs} = k_B T [S^*] / h c_S + k_B T [SM^{z+*}] / h c_S \quad (\text{eq. 15})$$

Do esquema acima, pode-se tirar que  $[SM^{z+*}] = K_{S^*} [S^*] [M^{z+}]$ , que ao ser substituído na equação 15, fornece

$$k_{obs} = k_B T [S^*] / h c_S \cdot (1 + K_{S^*} [M^{z+}]) \quad (\text{eq. 16})$$

Se na equação 16,  $[M^{z+}] = 0$ , obtém-se uma equação para  $k_0$ :

$$k_0 = k_B T [S^*] / h [S] \quad (\text{eq. 17})$$

A razão  $k_{obs}/k_0$  é dada por

$$k_{obs}/k_0 = [S] / c_S \cdot (1 + K_{S^*} [M^{z+}]) \quad (\text{eq. 18})$$

Sabendo-se que  $c_S = [S] + [SM^{z+}]$  e que, novamente, de acordo com o esquema,  $[SM^{z+}] = K [S] [M^{z+}]$ , tem-se, finalmente, por substituição na equação 18, a equação 19:

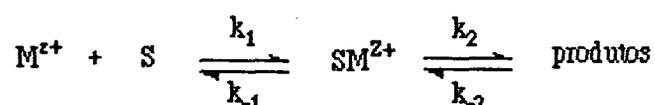
$$k_{obs}/k_0 = \frac{1 + K_S^*[M^{z+}]}{1 + K[M^{z+}]} \quad (\text{eq. 19})$$

A equação 19 é importante porque as suas constantes  $K$  e  $K_S^*$  refletem o grau de associação do sal com os reagentes e com o estado de transição, respectivamente. Para altas concentrações de cátions  $M^{z+}$ , a razão  $k_{obs}/k_0$  tende para um patamar:

$$\lim_{[M^{z+}] \rightarrow \infty} k_{obs}/k_0 = K_S^*/K \quad (\text{eq. 20})$$

A relação  $K_S^*/K$  mede portanto a eficiência catalítica do cátion em questão.

A simples observação das figuras 1-4 nos mostra que as curvas tendem a um patamar, o que constitui uma boa evidência para o fato de que ocorre saturação para concentrações mais altas do sal. Esta observação é similar ao efeito de saturação observado as reações de catálise enzimática. Podemos então fazer uma analogia, empregando a teoria de Michaelis-Menten, desenvolvida para explicar a ação enzimática e cinética.<sup>50</sup> Aplicando a teoria para o presente caso, devemos considerar que a espécie  $S$  se combina inicialmente com o íon metálico para formar o complexo  $SM^{z+}$ , o qual em uma segunda etapa forma os produtos:



A equação de velocidade de segunda ordem para a formação de  $SM^{z+}$  a partir de  $S$  e  $M^{z+}$  pode ser escrita como:

$$d[SM^{z+}]/dt = k_1([S_t] - [SM^{z+}]][M^{z+}] \quad (\text{eq. 21})$$

onde  $[S_t]$  representa a concentração total da espécie  $S$ ,  $[SM^{z+}]$  a concentração do complexo  $SM^{z+}$  e  $[M^{z+}]$  é igual a concentração de  $M^{z+}$ . A velocidade de desaparecimento de  $SM^{z+}$  pode ser expressa pela equação 22:

$$-d[SM^{z+}]/dt = k_{-1}[SM^{z+}] + k_2[SM^{z+}] \quad (\text{eq. 22})$$

Quando  $d[SM^{z+}]/dt = -d[SM^{z+}]/dt$ , a concentração de  $SM^{z+}$  permanece constante e

o sistema da reação atinge o equilíbrio estacionário, resultando na equação 23:

$$[M^{z+}] \{ [S_T] - [SM^{z+}] \} / [SM^{z+}] = (k_{-1} + k_2) / k_1 = K_M \quad (\text{eq. 23})$$

sendo  $K_M$  a constante de Michaelis-Menten. Como  $k_{obs} = k_2 [SM^{z+}]$ , substituindo na equação 23, obtemos:

$$k_{obs} = \frac{k_2 [S_T] [M^{z+}]}{K_M + [M^{z+}]} \quad (\text{eq. 24})$$

Se a concentração do íon metálico é tão elevada que, essencialmente todo o substrato S está saturado, obtém-se o valor para a constante de velocidade máxima  $k_{max} = k_2 [S_T]$ . A equação 24 é convertida então na equação 25.

$$k_{obs} = \frac{k_{max} [M^{z+}]}{K_M + [M^{z+}]} \quad (\text{eq. 25})$$

Um rearranjo da equação 25 nos permite obter a equação de Lineweaver-Burk (equação 26).

$$1/k_{obs} = 1/k_{max} + K_M/k_{max} [M^{z+}] \quad (\text{eq. 26})$$

A constante de Michaelis ( $K_M$ ), que pode ser determinada experimentalmente, é representada por  $K_M = (k_{-1} + k_2) / k_1$ . Nas reações em que  $k_{-1}$  é muito maior que  $k_2$ , o valor de  $K_M$  se simplifica para  $K_M \approx k_{-1} / k_1$ , onde  $K_M$  é aproximadamente igual a constante de dissociação do complexo  $SM^{z+}$ .

Gráficos dos recíprocos das constantes de velocidade observadas em função dos recíprocos das concentrações dos sais de metais alcalino-terrosos, mostrados nas figuras 5 a 8, nos forneceram, com muito bons coeficientes de correlação, gráficos de Lineweaver-Burk modificados. A validade destes gráficos tem sido demonstrada por vários exemplos da literatura.<sup>51</sup> Os coeficientes de correlação para os gráficos com a utilização de íons metálicos alcalinos resultaram em correlações muito pobres.

Os parâmetros de ativação foram calculados através das equações 9-12, segundo a metodologia descrita no capítulo 2, para as reações de hidrólise dos substratos 1 a 3 na ausência e na presença de sais de perclorato de lítio (concentração 0,0312 M) e alcalino-terrosos (concentração 0,0104 M) para

uma força iônica  $\mu = 0,0312$  M. Os parâmetros de ativação para as reações de hidrólise das iminas são mostrados nas tabelas 5-8. Gráficos de Arrhenius ( $\log k_{obs}$  em função do recíproco da temperatura), como os mostrados para a hidrólise da base de Schiff 1 na figura 9, forneceram coeficientes de correlação maiores que 0,99.

TABELA 1 - Valores das constantes de velocidade em  $s^{-1}$  ( $k_{obs}$ ) e de  $k_{obs}/k_0$  para a hidrólise do composto 1 na presença de sais de metais alcalinos e alcalino-terrosos, a temperatura de  $25,0^{\circ}C$  ( $k_0 = 1,89 \times 10^{-4} s^{-1}$ ,  $\mu = 0,0312 M$ )

SAL	[SAL] x 10 <sup>3</sup> (M)	$k_{obs}$ x 10 <sup>3</sup> (s <sup>-1</sup> )	$k_{obs}/k_0$
NaClO <sub>4</sub>	1,00	0,11	0,58
	2,00	0,09	0,48
	4,00	0,08	0,43
	6,00	0,05	0,28
LiClO <sub>4</sub>	12,0	6,79	3,59
	12,5	6,84	3,62
	15,0	7,73	4,09
	17,5	7,80	4,13
	20,0	7,96	4,21
	22,5	8,88	4,70
	25,0	9,28	4,91
	27,5	9,42	4,98
	30,0	9,45	5,00
	31,2	9,50	5,02
Mg(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	0,83	7,56	4,00
	1,70	14,00	7,41
	2,10	14,74	7,80
	3,90	21,36	11,30
	5,20	23,81	12,60
	6,00	26,84	14,20
	7,80	31,19	16,50
	10,4	35,53	18,80
Ca(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	0,83	11,17	5,91
	1,25	14,67	7,76
	1,70	16,91	8,95
	2,10	18,90	10,00
	2,60	21,53	11,39
	3,90	24,59	13,01
	5,20	27,67	14,64
	6,00	28,16	14,90
	7,80	29,99	15,87
	10,4	33,08	17,50

TABELA 1 (CONTINUAÇÃO)

SAL	[SAL] x 10 <sup>3</sup> (M)	k <sub>obs</sub> x 10 <sup>3</sup> (s <sup>-1</sup> )	k <sub>obs</sub> /k <sub>0</sub>
Sr(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	0,42	11,95	6,32
	0,83	13,81	7,30
	1,25	18,00	9,52
	2,10	20,70	10,9
	2,60	22,05	11,7
	5,20	26,55	14,0
	6,00	27,77	14,7
	7,80	29,30	15,5
	10,4	31,05	16,4
Ba(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	0,83	13,23	7,00
	1,25	14,74	7,80
	1,70	17,20	9,10
	2,10	17,96	9,50
	2,60	19,96	10,56
	3,90	22,49	11,90
	5,20	24,57	13,00
	6,00	25,14	13,30
	7,80	26,27	13,90
		10,4	27,22

FIGURA 1 - Gráfico dos efeitos catalíticos de percloratos de íons metálicos alcalinos e alcalino-terrosos nas hidrólises do composto 1. Os pontos são experimentais e oriundos da tabela 1 e as curvas são calculadas de acordo com a equação 19.

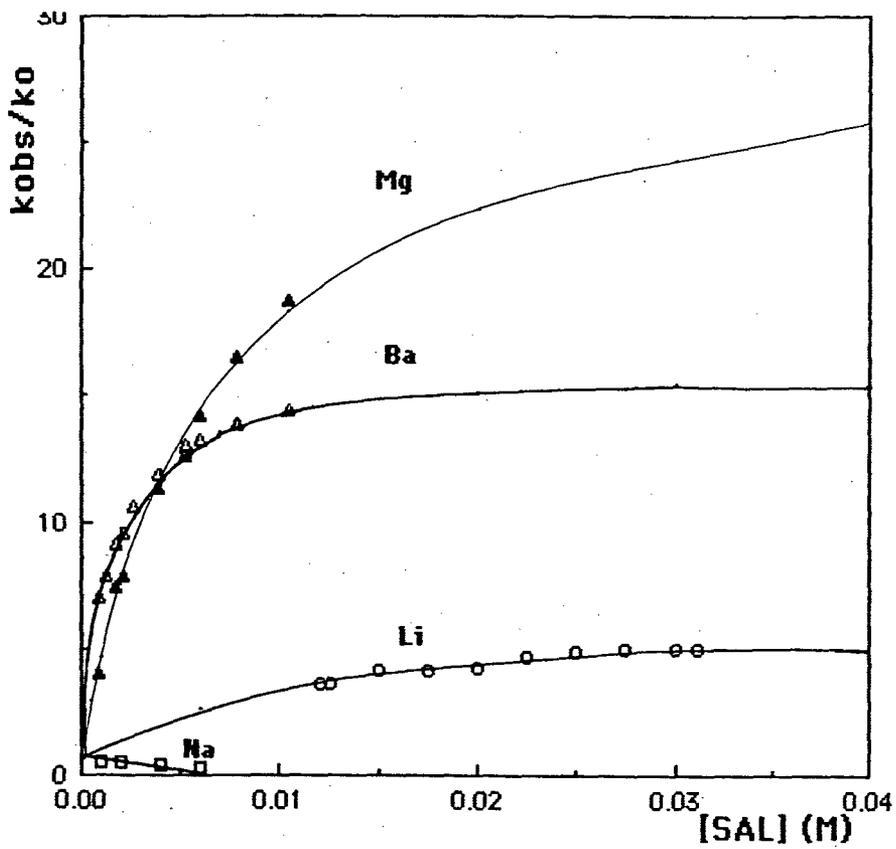


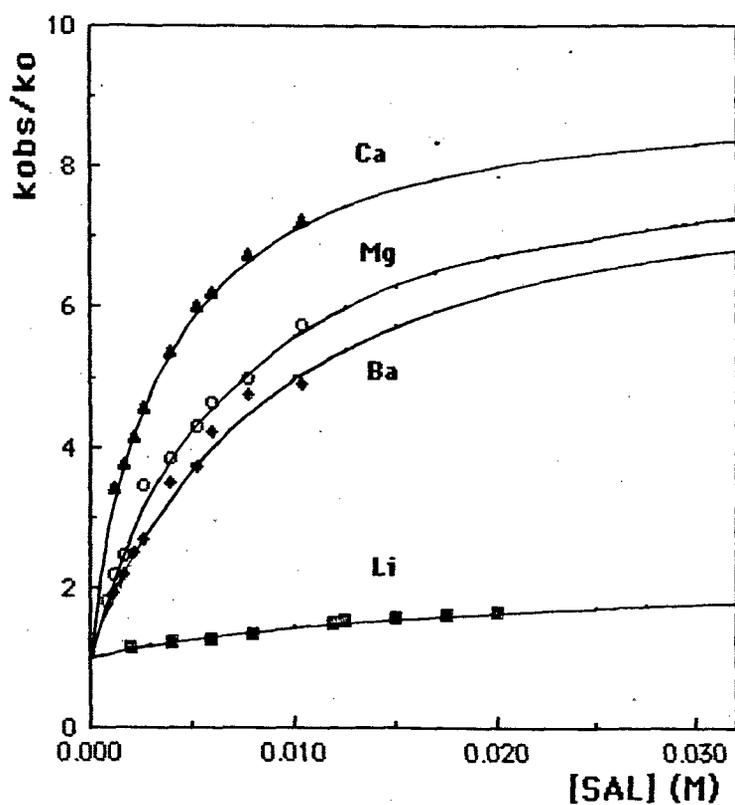
TABELA 2 - Valores das constantes de velocidade em  $s^{-1}$  ( $k_{obs}$ ) e de  $k_{obs}/k_0$  para a hidrólise do composto 2 na presença de sais de metais alcalinos e alcalino-terrosos, a temperatura de  $25,0^{\circ}C$  ( $k_0 = 1,73 \times 10^{-4} s^{-1}$ ,  $\mu = 0,0312 M$ )

SAL	[SAL] x $10^3$ (M)	$k_{obs}$ x $10^4$ ( $s^{-1}$ )	$k_{obs}/k_0$
NaClO <sub>4</sub>	0,125	1,04	0,60
	0,25	0,82	0,47
	0,50	0,53	0,31
	1,00	0,31	0,18
LiClO <sub>4</sub>	2,00	2,00	1,15
	4,00	2,14	1,23
	6,00	2,21	1,27
	8,00	2,34	1,35
	12,0	2,61	1,51
	12,5	2,65	1,53
	15,0	2,70	1,56
	17,5	2,77	1,60
	20,0	2,85	1,65
Mg(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	1,25	3,32	1,92
	1,70	3,81	2,20
	2,10	4,33	2,50
	2,60	4,67	2,70
	3,90	6,01	3,47
	5,20	6,46	3,73
	6,00	7,33	4,23
	7,80	8,22	4,75
	10,4	8,33	4,90
	Ca(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	1,25	5,88
1,70		6,49	3,75
2,10		7,18	4,15
2,60		7,91	4,57
3,90		9,31	5,38
5,20		10,38	6,00
6,00		10,73	6,20
7,80		11,68	6,75
10,4		12,56	7,26

TABELA 2 (CONTINUAÇÃO)

SAL	[SAL] x 10 <sup>3</sup> (M)	k <sub>obs</sub> x 10 <sup>4</sup> (s <sup>-1</sup> )	k <sub>obs</sub> /k <sub>0</sub>
Sr(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	0,42	3,01	1,74
	0,83	4,24	2,45
	1,25	5,54	3,20
	1,70	6,50	3,75
	2,10	7,16	4,14
	2,60	7,89	4,56
	5,20	10,03	5,80
	6,00	10,73	6,20
	10,4	11,76	6,80
Ba(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	0,83	3,11	1,80
	1,25	3,81	2,20
	1,70	4,24	2,45
	2,60	5,97	3,45
	3,90	6,65	3,84
	5,20	7,42	4,29
	6,00	8,04	4,65
	7,80	0,86	5,00
	10,4	0,99	5,74

FIGURA 2 - Gráfico dos efeitos catalíticos de percloratos de metais alcalinos e alcalino-terrosos sobre a hidrólise do composto 2. Os pontos são experimentais e oriundos da tabela 2 e as curvas são calculadas de acordo com a equação 19.



**TABELA 3 - Valores das constantes de velocidade em  $s^{-1}$  ( $k_{obs}$ ) e de  $k_{obs}/k_0$  para a hidrólise do composto 3 na presença de sais de metais alcalinos e alcalino-terrosos, a temperatura de  $25,0^{\circ}C$  ( $k_0 = 1,00 \times 10^{-4} s^{-1}$ ,  $\mu = 0,0312 M$ )**

SAL	[SAL] x 10 <sup>3</sup> (M)	$k_{obs}$ x 10 <sup>4</sup> (s <sup>-1</sup> )	$k_{obs}/k_0$
NaClO <sub>4</sub>	0,25	0,60	0,60
	0,50	0,48	0,48
	1,00	0,35	0,35
	4,00	0,27	0,27
LiClO <sub>4</sub>	15,0	1,06	1,06
	20,0	1,06	1,06
	22,5	1,07	1,07
	25,0	1,08	1,08
	27,5	1,09	1,09
	31,2	1,09	1,09
Mg(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	1,25	1,94	1,94
	1,70	2,37	2,37
	2,10	2,50	2,50
	2,60	2,92	2,92
	3,90	3,13	3,13
	5,20	3,37	3,37
	6,00	3,45	3,45
	7,80	3,80	3,80
10,4	4,27	4,27	
Ca(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	1,25	3,51	3,51
	1,70	3,69	3,69
	2,10	3,87	3,87
	2,60	4,38	4,38
	3,90	4,80	4,80
	5,20	5,27	5,27
	6,00	5,45	5,45
	7,80	5,60	5,60
10,4	5,74	5,74	

TABELA 3 (CONTINUAÇÃO)

SAL	[SAL] x 10 <sup>3</sup> (M)	k <sub>obs</sub> x 10 <sup>3</sup> (s <sup>-1</sup> )	k <sub>obs</sub> /k <sub>0</sub>
Sr(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	1,70	2,54	2,54
	2,10	3,18	3,18
	2,60	3,56	3,56
	3,90	4,00	4,00
	5,20	4,29	4,29
	6,00	4,70	4,70
	7,80	4,80	4,80
	10,4	5,80	5,80
Ba(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	0,42	1,85	1,85
	1,25	3,50	3,50
	1,70	3,95	3,95
	2,60	4,62	4,62
	3,90	5,40	5,40
	5,20	5,60	5,60
	6,00	5,90	5,90
	7,80	6,16	6,16
10,4	6,50	6,50	

FIGURA 3 - Gráfico dos efeitos catalíticos de percloratos de metais alcalinos e alcalino-terrosos sobre a hidrólise do composto 3. Os pontos são experimentais, tendo sido as curvas calculadas através da equação 19.

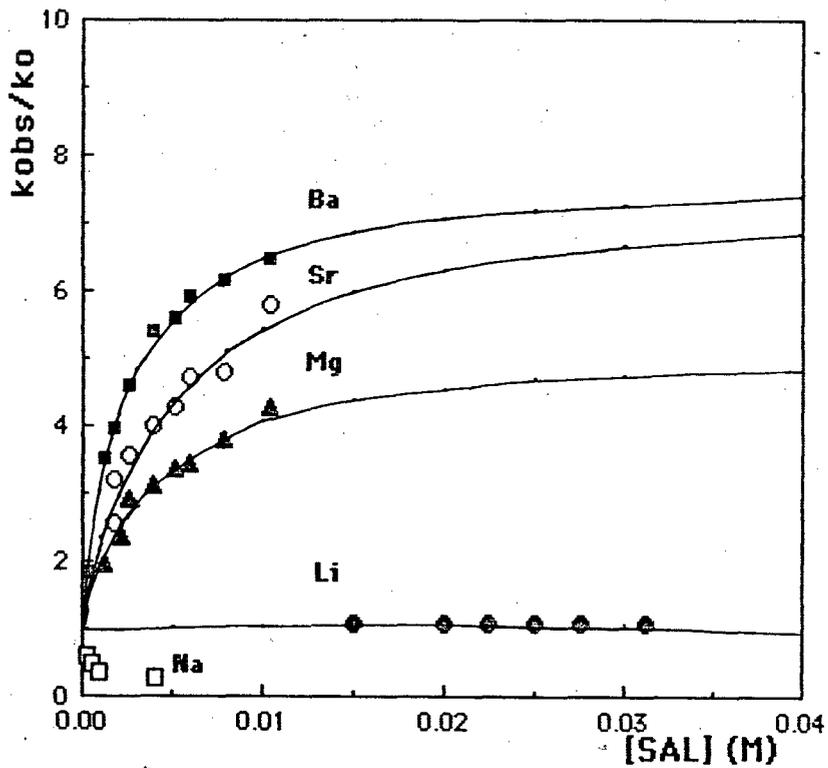


TABELA 4 - Valores das constantes de velocidade em  $s^{-1}$  ( $k_{obs}$ ) e de  $k_{obs}/k_0$  para a hidrólise do composto 4 na presença de sais de metais alcalinos e alcalino-terrosos, a temperatura de  $25,0^{\circ}C$  ( $k_0 = 1,40 \times 10^{-4} s^{-1}$ ,  $\mu = 0,0312 M$ )

SAL	[SAL] x $10^3$ (M)	$k_{obs}$ x $10^4$ (s $^{-1}$ )	$k_{obs}/k_0$
NaClO <sub>4</sub>	0,10	0,41	0,29
	0,125	0,35	0,25
	0,25	0,34	0,24
	0,50	0,31	0,22
LiClO <sub>4</sub>	2,00	1,34	0,96
	4,00	1,26	0,90
	12,0	0,98	0,70
	20,0	0,90	0,64
	25,0	0,87	0,62
	31,2	0,84	0,60
Mg(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	2,60	1,68	1,20
	3,90	1,76	1,25
	5,20	1,85	1,32
	6,00	1,94	1,38
	7,80	2,12	1,51
	10,4	2,27	1,62
Ca(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	2,10	1,76	1,26
	2,60	1,81	1,29
	5,20	2,13	1,52
	6,00	2,22	1,59
	7,80	2,49	1,78
	10,4	2,79	1,99

TABELA 4 (CONTINUAÇÃO)

SAL	[SAL] x 10 <sup>3</sup> (M)	k <sub>obs</sub> x 10 <sup>4</sup> (s <sup>-1</sup> )	k <sub>obs</sub> /k <sub>0</sub>
Sr(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	1,70	2,24	1,60
	2,10	2,41	1,72
	2,60	2,66	1,90
	3,90	3,15	2,25
	5,20	3,58	2,56
	6,00	3,88	2,77
	7,80	4,34	3,10
	10,4	4,97	3,55
Ba(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	1,70	2,17	1,55
	2,10	2,50	1,79
	2,60	2,84	2,00
	6,00	3,89	2,78
	7,80	4,48	3,20
	10,4	5,10	3,68

FIGURA 4 - Gráfico dos efeitos catalíticos de percloratos de metais alcalinos e alcalino-terrosos sobre a hidrólise do composto 4. Os pontos são experimentais (ver tabela 4) enquanto as curvas são calculadas com o auxílio da equação 19.

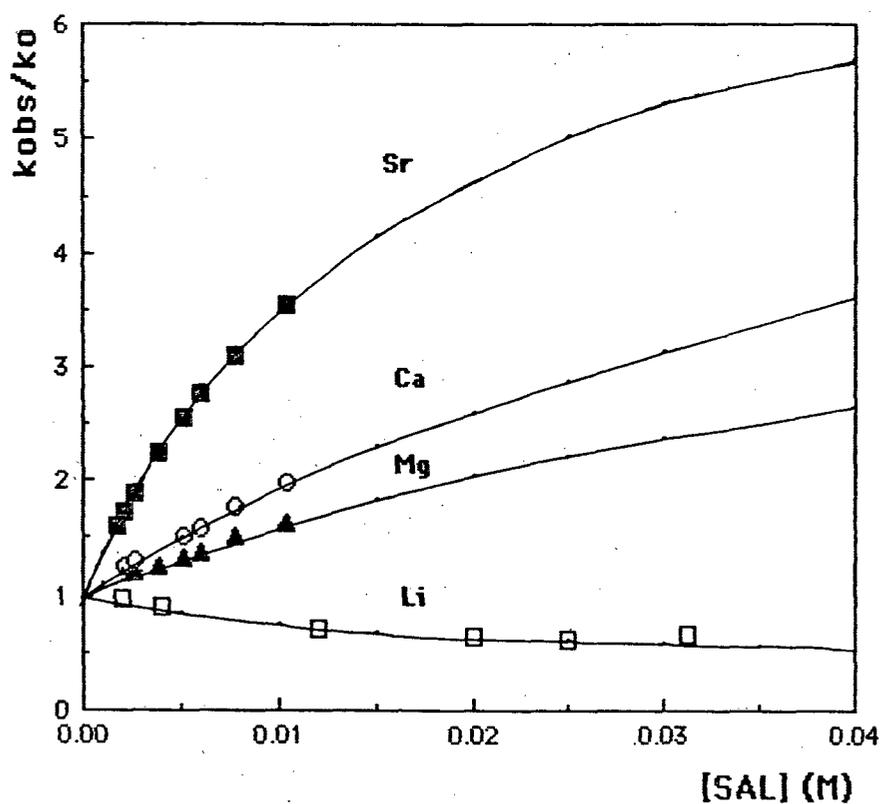


FIGURA 5 - Gráfico de Lineweaver-Burk para as reações de hidrólise do composto 1 na presença de percloratos de metais alcalino-terrosos ( $\Delta$ ,  $Mg^{2+}$ ;  $\circ$ ,  $Ca^{2+}$ ;  $\blacksquare$ ,  $Sr^{2+}$ ).

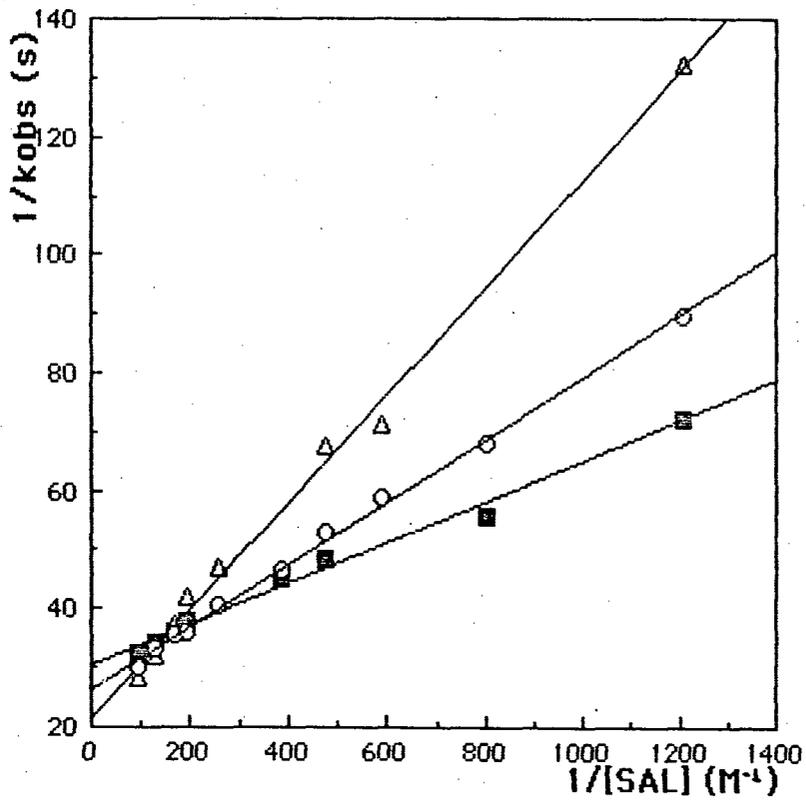


FIGURA 6 - Gráfico de Lineweaver-Burk para as reações de hidrólise do composto 2 na presença de percloratos de metais alcalino-terrosos ( $\Delta$ ,  $Mg^{2+}$ ;  $\circ$ ,  $Ca^{2+}$ ;  $\blacksquare$ ,  $Ba^{2+}$ ).

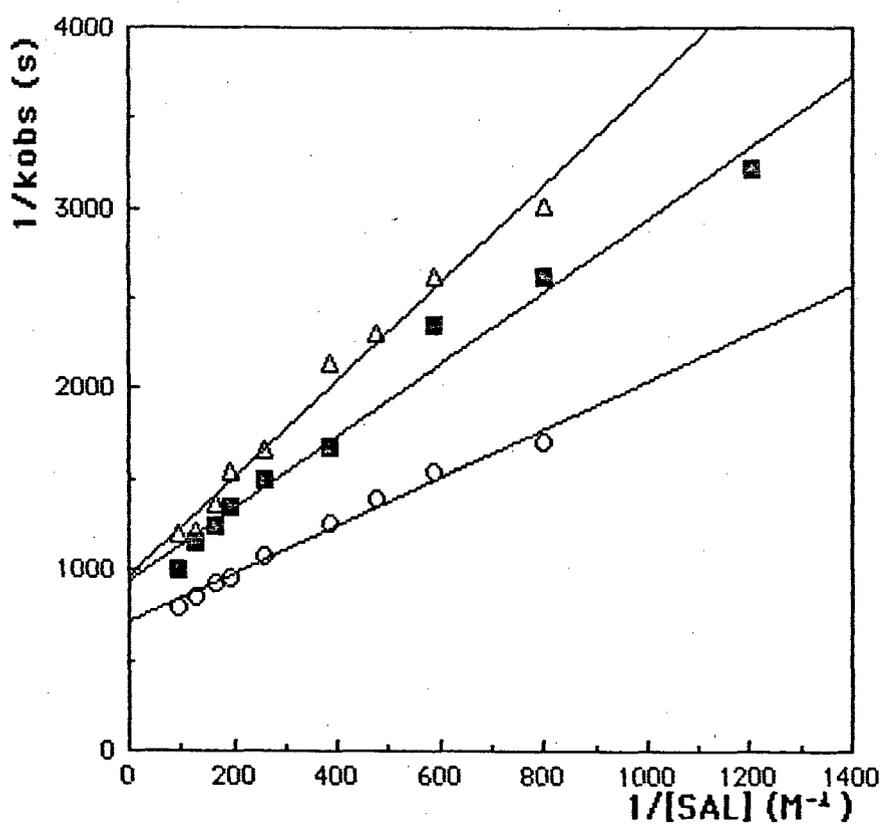


FIGURA 7 - Gráfico de Lineweaver-Burk para as reações de hidrólise do composto 3 na presença de percloratos de metais alcalino-terrosos ( $\Delta$ ,  $Mg^{2+}$ ;  $\circ$ ,  $Ca^{2+}$ ;  $\blacksquare$ ,  $Sr^{2+}$ ).

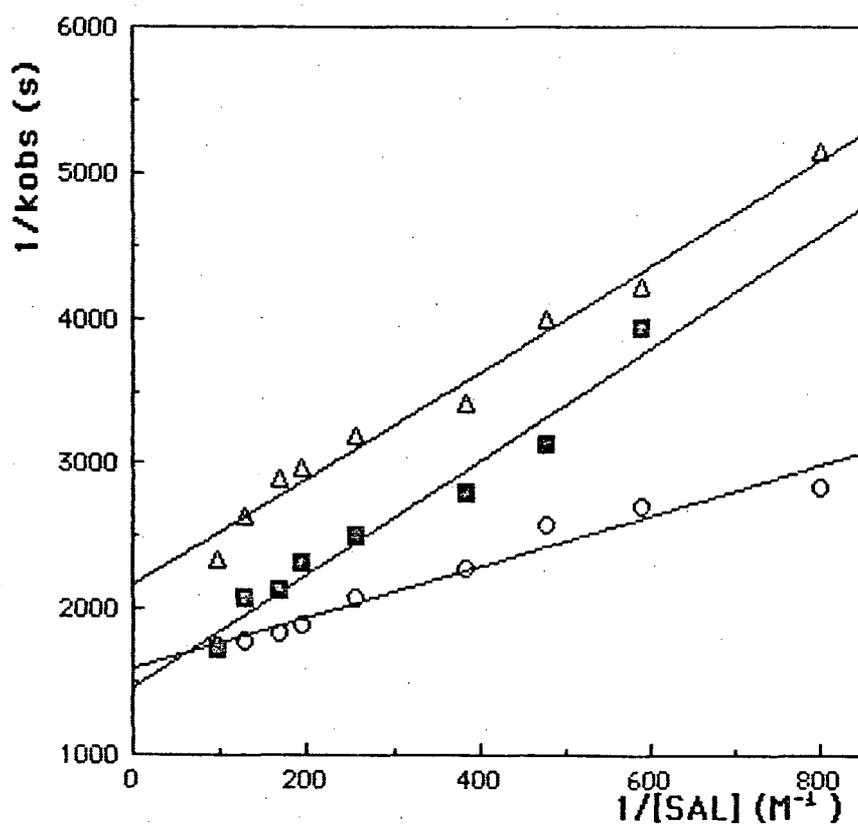
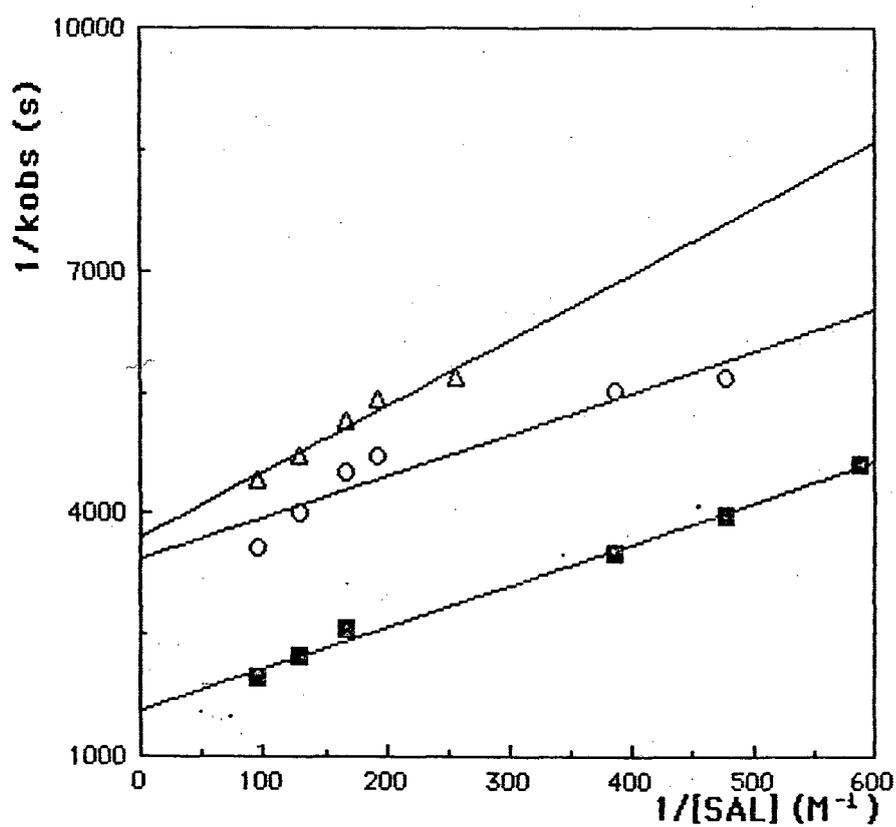


FIGURA 8 - Gráfico de Lineweaver-Burk para as reações de hidrólise do composto 4 na presença de percloratos de metais alcalino-terrosos ( $\Delta$ ,  $Mg^{2+}$ ;  $\circ$ ,  $Ca^{2+}$ ;  $\blacksquare$ ,  $Ba^{2+}$ ).



**TABELA 5 - Constantes de velocidade das reações de hidrólise do composto 1 na ausência e presença de percloratos de metais alcalinos e alcalino-terrosos em diferentes temperaturas ( $\mu = 0,0312$  M). (A concentração dos percloratos alcalino-terrosos é igual a  $0,0104$  M, a do  $\text{LiClO}_4$   $0,0312$  M).**

SAL	t (°C)	$k_{\text{obs}} \times 10^3$ (s <sup>-1</sup> )
Ausência	30,0	0,77
	35,0	0,94
	43,0	1,31
	50,0	2,09
$\text{LiClO}_4$	25,0	0,57
	30,0	0,85
	35,0	1,10
	50,0	2,17
$\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$	25,0	3,30
	30,0	3,63
	35,0	4,05
	43,0	4,77
	50,0	5,24
$\text{Ca}(\text{ClO}_4)_2$	25,0	3,31
	30,0	3,75
	43,0	4,74
	50,0	5,39
$\text{Sr}(\text{ClO}_4)_2$	25,0	2,57
	30,0	3,15
	43,0	4,62
	50,0	5,18
$\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$	30,0	3,73
	43,0	5,70
	50,0	7,65

**TABELA 6 - Constantes de velocidade das reações de hidrólise do composto 2 na ausência e presença de percloratos de metais alcalinos e alcalino-terrosos em diferentes temperaturas ( $\mu = 0,0312$  M) (A concentração de  $\text{LiClO}_4$  é igual a  $0,0312$  M, dos demais percloratos  $0,0104$  M).**

SAL	t (°C)	$k_{\text{obs}} \times 10^3$ (s <sup>-1</sup> )
Ausência	25,0	0,17
	35,0	0,30
	43,0	0,56
	50,0	0,95
$\text{LiClO}_4$	25,0	0,19
	42,0	0,41
	50,0	0,63
$\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$	25,0	0,90
	30,0	1,08
	42,0	1,86
	50,0	2,55
$\text{Ca}(\text{ClO}_4)_2$	25,0	0,97
	35,0	1,44
	42,0	1,79
	50,0	2,28
$\text{Sr}(\text{ClO}_4)_2$	25,0	0,87
	30,0	1,20
	35,0	1,68
	43,0	2,28
$\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$	25,0	1,18
	30,0	1,55
	35,0	2,22
	43,0	3,17

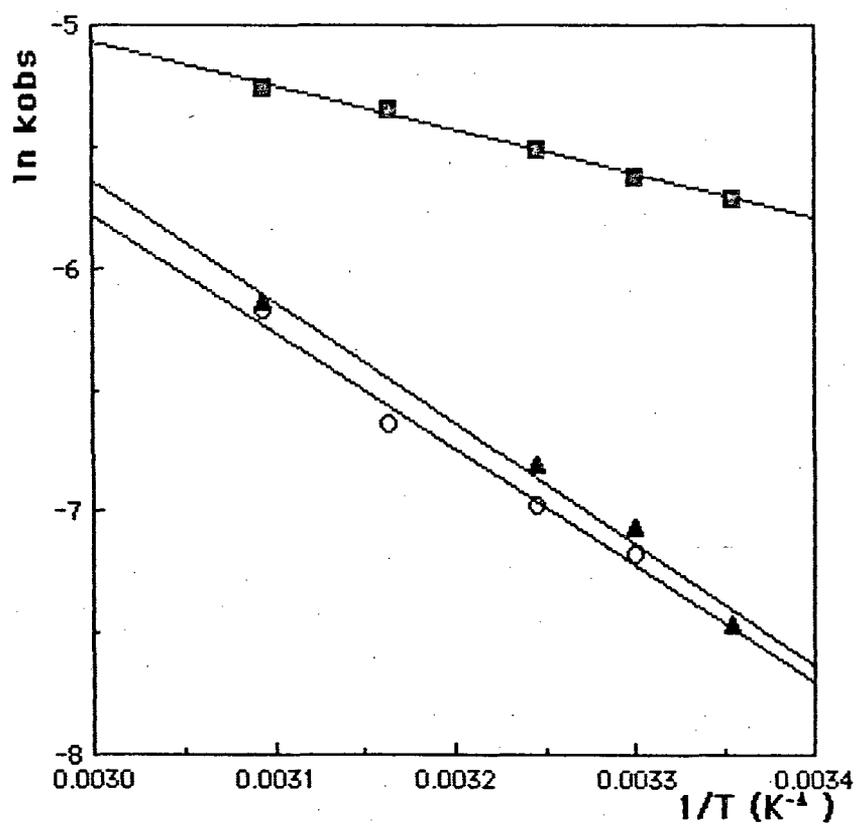
**TABELA 7 - Constantes de velocidade das reações de hidrólise do composto 3 na ausência e presença de percloratos de metais alcalinos e alcalino-terrosos em diferentes temperaturas ( $\mu = 0,0312$  M).  
 $[\text{LiClO}_4] = 0,0312$  M, demais percloratos  $0,0104$  M**

SAL	t (°C)	$k_{\text{obs}} \times 10^3$ (s <sup>-1</sup> )
Ausência	25,0	0,11
	35,0	0,21
	43,0	0,36
	50,0	0,57
LiClO <sub>4</sub>	25,0	0,11
	35,0	0,17
	40,0	0,20
	50,0	0,37
Mg(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	30,0	0,61
	35,0	0,73
	40,0	0,94
	50,0	1,40
Ca(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	25,0	0,57
	30,0	0,73
	35,0	0,95
	50,0	1,89
Sr(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	30,0	0,59
	35,0	0,77
	40,0	0,90
	50,0	1,60
Ba(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	30,0	0,91
	35,0	1,27
	40,0	1,51
	50,0	2,57

**TABELA 8 - Parâmetros de ativação para as reações de hidrólise dos compostos imínicos 1-3 na ausência e na presença de percloratos de metais alcalinos e alcalino-terrosos ( $\mu = 0,0312$  M). (Concentração de  $\text{LiClO}_4 = 0,0312$  M, concentração dos demais percloratos =  $0,0104$  M)**

Imina + sal	$E_A$ (kcal.mol <sup>-1</sup> )	$\Delta H^\ddagger$ (kcal.mol <sup>-1</sup> )	$-\Delta S^\ddagger$ (u.e.)	$\Delta G^\ddagger$ (kcal.mol <sup>-1</sup> )
<b>1</b>	9,98	9,39	41,70	21,83
<b>1 + LiClO<sub>4</sub></b>	9,84	9,24	42,00	21,75
<b>1 + Mg(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub></b>	3,61	3,02	59,51	20,76
<b>1 + Ca(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub></b>	3,63	3,04	59,41	20,75
<b>1 + Sr(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub></b>	5,36	4,77	54,09	20,89
<b>1 + Ba(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub></b>	6,83	6,24	48,86	20,81
<b>2</b>	13,04	12,45	33,84	22,54
<b>2 + LiClO<sub>4</sub></b>	8,79	8,20	47,75	22,44
<b>2 + Mg(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub></b>	8,04	7,45	47,26	21,54
<b>2 + Ca(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub></b>	6,52	5,93	52,14	21,48
<b>2 + Sr(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub></b>	10,00	9,41	40,65	21,53
<b>2 + Ba(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub></b>	10,39	9,79	38,80	21,37
<b>3</b>	12,77	12,18	35,59	22,79
<b>3 + LiClO<sub>4</sub></b>	9,23	8,64	47,49	22,80
<b>3 + Mg(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub></b>	8,16	7,57	48,08	21,90
<b>3 + Ca(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub></b>	9,11	8,52	44,52	21,80
<b>3 + Sr(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub></b>	9,54	8,95	43,59	21,95
<b>3 + Ba(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub></b>	9,81	9,22	41,78	21,67

FIGURA 9 - Gráfico de Arrhenius para as hidrólises do composto 1 (O, ausência de íons metálicos; ■, Li<sup>+</sup>; ▲, Mg<sup>2+</sup>).



### 3.2. Discussão dos dados cinéticos obtidos nas reações de hidrólise das bases de Schiff estudadas

Os resultados dos experimentos cinéticos que foram descritos nas tabelas e figuras anteriores demonstram que a presença de uma cadeia lateral oxigenada leva a um grande aumento no efeito dos íons metálicos sobre a velocidade das reações aqui estudadas. Estas reações, que são bons exemplos de catálise por íons metálicos, se ajustam bem a um modelo cinético em que estão envolvidas associações do tipo 1:1 do íon metálico com os reagentes e o estado de transição, já que os valores obtidos para as constantes de associação, reunidas na tabela 9 mostram a excelente correlação obtida entre os dados experimentais e as equações 19 e 20.

A correlação alcançada nos mostra uma vez mais a validade da utilização de uma linguagem matemática fundamentada no estado de transição, <sup>48</sup> e que o raciocínio de Schowen <sup>35</sup> de que *a total e exclusiva fonte do poder catalítico é a estabilização do estado de transição* se mostra outra vez perfeitamente aplicável.

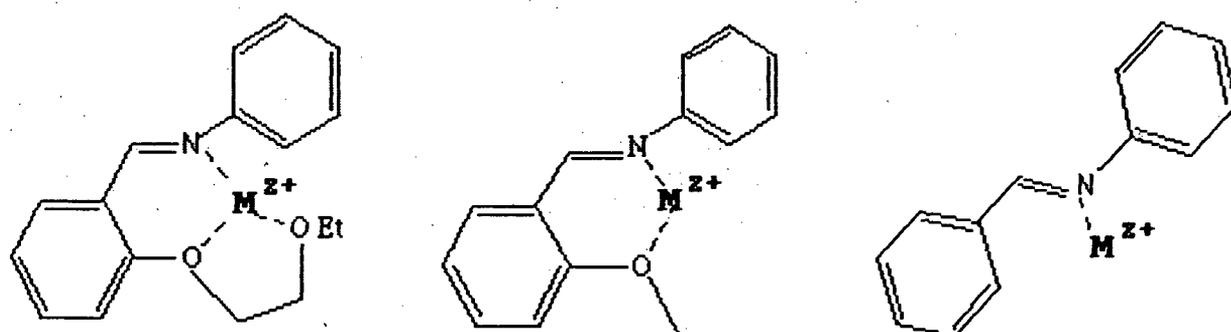
De acordo com as equações 19 e 20, se  $K_S^*/K$  for maior que a unidade, ocorrerá catálise. Se a razão  $K_S^*/K$  resultar em um valor menor que a unidade, ocorrerá inibição da reação. Estas conclusões concordam com o que se pode observar na tabela 9.

Na mesma tabela, estão apresentados valores de  $K_S^*$  e  $K$ . Estes valores, isoladamente, devem ser utilizados com cautela ao se tentar explicar os dados experimentais obtidos, por causa de associações não desprezíveis envolvendo os íons metálicos e seus contra-íons, juntamente com associações de moléculas do solvente, as quais não foram consideradas na derivação das equações 19 e 20. As constantes de associação de percloratos de íons metálicos alcalinos e alcalino-terrosos não são encontradas na literatura, com a exceção da associação do íon  $Ba^{2+}$  com  $ClO_4^-$  para formar  $(BaClO_4)^+$ :  $K = 425 \text{ mol}^{-1}$ . <sup>49</sup> De qualquer maneira, estas associações se compensariam na razão  $K_S^*/K$ , fazendo com que a mesma seja um parâmetro mais útil na análise dos resultados.

Na tabela 9 podemos observar que, sempre que as reações de hidrólise foram realizadas na presença do íon sódio, o mesmo inibiu fortemente as reações. Pode-se atribuir a observação experimental ao fato de que o raio iônico do íon sódio (0,95 Å) é maior que aquele para o íon lítio (0,60 Å), <sup>52</sup> fazendo com que apresente uma densidade de carga positiva muito menor, que resultaria em uma capacidade muito menor para catalisar a reação. As diferenças nos raios

iônicos, no entanto, não explicam a ação inibitória, que pode se dever ao fato de que o íon sódio poderia formar complexos muito estáveis com as bases de Schiff, dificultando sobremaneira a hidrólise das mesmas. Esta possibilidade será discutida mais adiante.

A tabela 9 nos mostra que a eficiência catalítica nas reações de hidrólise com os cátions estudados sempre se mostrou maior para o composto 1 e depois para o composto 2. Isto constitui uma prova suficiente de que o aumento de átomos de oxigênio na cadeia lateral possibilita uma melhor associação entre o íon metálico e a outra espécie (reagente ou estado de transição), levando a formação de um quelato. Neste complexo, ilustrado pelas estruturas abaixo, o íon metálico  $M^{z+}$  interage com o ligante não somente por complexação com o átomo de nitrogênio imínico como também com o(s) átomo(s) de oxigênio, quando presente(s) na cadeia lateral.



O valor obtido para a razão de  $K_S^*/K$  da hidrólise do composto 4 com o íon lítio resultou ser menor e bastante diferente do obtido para a base de Schiff 3. Isto nos leva a propor que o íon metálico pode, ao se complexar com o átomo de oxigênio do grupo metoxi, diminuir sua capacidade elétron-doadora, levando à diminuição das velocidades das reações de hidrólise pela redução da densidade eletrônica sobre o átomo de nitrogênio da ligação  $C=N$ , que leva a uma menor associação do íon metálico com o centro reacional. Utilizando o princípio de HSAB (ácidos e bases duros e moles), bases (ligantes) duros interagem preferencialmente com ácidos (íons metálicos) duros.<sup>53</sup> Assim, como o íon lítio, de toda a série de íons metálicos estudados é o mais duro, de acordo com a escala de dureza absoluta de Pearson e Parr,<sup>54</sup> então a complexação com o oxigênio (que é um átomo duro) deverá ser mais efetiva com ele, ao atuar como um ácido e os efeitos de inibição serão maiores. É o que se observa pelos resultados, tendo a eficiência catalítica ( $K_S^*/K$ ) respeitado a ordem crescente  $Na^+ < Li^+ < Mg^{2+} < Ca^{2+} < Sr^{2+} < Ba^{2+}$ . Como o íon  $Ba^{2+}$  é o mais macio dentre todos os íons metálicos que

participaram do presente estudo, foi o que menos interagiu com o átomo de oxigênio, e conseqüentemente o que levou a uma maior eficiência catalítica. Ao argumento de que o íon  $Mg^{2+}$ , pelo fato de se situar próximo ao íon lítio na escala de dureza absoluta e por ser um íon divalente, deveria inibir a reação a exemplo de  $Li^+$ , poder-se-ia replicar que a solvatação em torno do íon  $Mg^{2+}$  é muito maior que a solvatação para o íon  $Li^+$ , levando a uma menor interação com o átomo de oxigênio ligado ao anel. Comparação envolvendo os compostos **3** e **4** demonstram que realmente o grupo metoxi no anel aumenta a eficiência catalítica de hidrólise (8,3 para o composto **4** e 7,8 para o composto **3** no caso do íon  $Ba^{2+}$ ), muito embora a comparação entre as razões de  $K_S^*/K$  para as reações envolvendo os dois compostos deva ser vista com cuidado, pelo fato de a diferença entre estes valores poder estar situada na faixa do erro experimental. O princípio de HSAB, explorado desta maneira, não explica o efeito francamente inibitório do íon  $Na^+$ , haja visto que este íon, de acordo com a classificação de Pearson e Parr é bastante macio, se for comparado com o íon  $Li^+$ . Prosseguindo na mesma linha de argumento, podemos dizer que o íon  $Na^+$  por ser relativamente mais macio, não deve interagir com o átomo de oxigênio do grupo metoxi no composto **4**. O fato de que isto é verdadeiro é comprovado quando confrontamos os dados obtidos como o composto **4** e o íon  $Na^+$  com aqueles relacionados com o composto **3**, onde também ocorre efeito de inibição. O mesmo se observa quando passamos a confrontar o comportamento do íon  $Na^+$  com os compostos **1** e **2**, o que nos remete a conclusão de que o fator inibitório do íon sódio deve estar relacionado com a interação do íon com o átomo de nitrogênio imínico.

Entretanto, poderíamos também argumentar que ao se diminuir a elétron-doação no grupamento metoxi do composto **4** através da complexação com o íon lítio, o resultado deveria ser justamente o contrário, ou seja, deveria ocorrer catálise, haja visto que grupos elétron-aceptores aumentam as velocidades das reações de hidrólise de compostos imínicos na faixa de pH neutro. Por outro lado, grupos elétron-doadores diminuem as velocidades das mesmas reações, nas mesmas condições de pH. Diante desse argumento, fica-nos difícil estabelecer com clareza a verdadeira causa do efeito inibitório provocado pelo íon lítio.

As eficiências catalíticas observadas para a hidrólise de N-benzilidenoanilina (composto **3**) nos mostram a seguinte ordem:  $Li^+ \ll Mg^{2+} < Ca^{2+} < Sr^{2+} \leq Ba^{2+}$ . Duas observações devem aqui ser feitas. A primeira se refere ao fato de que o íon  $Na^+$  inibe a reação em vez de catalisá-la. Além disso, devemos fazer uma importante comparação entre o estado fundamental e o estado de transição. Quando o reagente imínico passa para o estado de transição, ocorre uma

transformação em sua estrutura, com o semi-rompimento da ligação dupla C = N pelo ataque da água, levando a um aumento da densidade eletrônica do átomo de nitrogênio, do seu caráter  $sp^3$  e conseqüentemente de sua dureza. Desta maneira, íons metálicos duros deveriam catalisar melhor a reação, porque interagiriam melhor com o estado de transição enquanto íons macios deveriam interagir mais com a espécie no estado fundamental, portanto levando a um efeito de catálise menos pronunciado ou mesmo inibição. Como o íon  $Na^+$  apresenta o raio iônico muito maior que o íon  $Li^+$  e inibe fortemente a reação, devemos esperar que ele interaja melhor com a imina no estado fundamental do que o faz o íon  $Li^+$ . Cumpre aqui salientar que complexos inorgânicos envolvendo íons metálicos alcalinos e alcalino-terrosos tendo como ligantes compostos nitrogenados (embora não imínicos) foram descritos na literatura. <sup>4</sup>

Se o que descrevemos há pouco fosse amplamente verdadeiro, a ordem de eficiência catalítica para os íons metálicos na hidrólise do composto 3 deveria ser a inversa daquela experimentalmente observada. Uma explicação que pode ser dada para esta inversão é a de que, com a diminuição do raio iônico, a densidade de carga positiva no íon aumenta, e ele passa a ser mais fortemente solvatado pelo meio. Isto levaria a uma maior diminuição do poder catalítico do íon metálico e à inversão observada.

A tabela 10 nos mostra valores de  $k_{max}$  e  $K_M$  obtidos dos gráficos de Lineweaver-Burk. Os valores de  $k_{max}$  obtidos concordam razoavelmente com as observações anteriores e as tendências verificadas nos dados da tabela 9. A constante  $K_M$ , definida anteriormente, pode ser analisada aproximadamente como uma constante de dissociação, desde que  $k_{-1} \gg k_2$ . Observando os dados para o composto 1, vemos que  $K_M$  segue a ordem decrescente do íon  $Mg^{2+}$  para o  $Ba^{2+}$ . A mesma tendência, de certa forma, pode ser observada para o composto 2. Poderíamos concluir destes resultados que íons macios interagem mais fortemente com a base de Schiff reagente que íons mais duros, e que uma vez formado o complexo  $SM^{2+}$ , este teria uma tendência menor a se dissociar. Isto pode constituir uma importante evidência para o que foi descrito no parágrafo anterior, mas devemos olhá-la com cautela desde que, como não se conhecem os valores das constantes de velocidade que produzem o valor de  $K_M$ , não podemos nos assegurar da validade da simplificação assumida (a de que  $k_{-1} \gg k_2$ ).

Os dados cinéticos obtidos com os íons de metais alcalinos forneceram correlações muito pobres para gráficos de Lineweaver-Burk, com a exceção do composto 1 em presença do íon  $Li^+$  ( $r = 0,98$ ). Isto se deve ao fato de que a medida em que a catálise por íons metálicos torna-se menos eficiente, a reação de hidrólise na ausência do cátion ganha importância, resultando nos

discrepâncias observadas. A correlação razoável (0,98) obtida para as hidrólises de **1** na presença de íon  $\text{Li}^+$  pode ser explicada pela forte associação existente entre o substrato e o cátion, na forma de efeito templatado.

Na tentativa de se elucidar melhor o efeito que os raios iônicos dos íons metálicos apresentam sobre as velocidades das reações estudadas, foram montadas, com o auxílio das tabelas 9, 11 e 12 as figuras 10, 11 e 12. A figura 10 contém gráficos das eficiências catalíticas em função do raio iônico dos íons metálicos para todos os substratos estudados. Vê-se aí que com a exceção do composto **1**, os outros substratos distinguiram pouco as eficiências catalíticas dos cátions. Pode-se explicar isto pelo fato de que com o aumento de átomos de oxigênio na cadeia lateral, o substrato passa a ser mais seletivo para cátions que apresentam um raio iônico mais compatível com a sua estrutura. Com a finalidade de se poder visualizar melhor esta questão, montou-se, com o auxílio da tabela 11, a figura 11, onde se obtiveram para os compostos **1**, **2** e **4** as razões entre as suas correspondentes eficiências catalíticas e as eficiências catalíticas para o N-benzilidenoanilina (composto **3**). Verificou-se então que, no caso dos compostos **1** e **2** eles seguiram a ordem  $\text{Li}^+ > \text{Mg}^{2+} > \text{Ca}^{2+} > \text{Sr}^{2+} \geq \text{Ba}^{2+} > \text{Na}^+$ , a qual é uma ordem inversa àquela estabelecida para o composto **4**, se excluimos o íon  $\text{Na}^+$ . Como esta tabela nos mostra quantitativamente quanta vezes as reações envolvendo os compostos **1**, **2** e **4** e os íons metálicos ocorrem mais rapidamente (ou lentamente) que as reações envolvendo o composto **3** nas mesmas condições, concluímos que as diferentes razões obtidas se devem à associação dos íons metálicos com os substratos pela formação de quelatos que são possíveis apenas no caso dos compostos **1** e **2**. Observa-se que nesta tabela ficam evidenciados os efeitos da inibição provocada pela complexação do íon metálico com o grupo oxigenado ligado ao anel aromático, além do efeito templatado, no caso dos compostos **1** e **2**. Sob o ponto de vista quantitativo, com o  $\text{Li}^+$  se obtém o maior valor de  $K_1/K_3$  em relação ao valor obtido para o  $\text{Mg}^{2+}$ . Esta ordem contraria a ordem observada para as eficiências catalíticas no caso do composto **1** em que o valor  $K_5^*/K$  para o  $\text{Mg}^{2+}$  é maior que para o  $\text{Li}^+$ . Chega-se à conclusão que a associação do íon  $\text{Mg}^{2+}$  com o nitrogênio imínico no estado de transição contribui bastante para o efeito catalítico observado nas hidrólises do composto **1**. O íon  $\text{Li}^+$ , pelo fato de ser monovalente, apresentaria uma capacidade menor para catalisar a reação do ponto de vista da interação com o átomo de nitrogênio imínico. Se consideramos que, conforme vimos anteriormente, o íon  $\text{Li}^+$  apresenta o efeito inibitório maior de todos os sais estudados, exclusivamente do ponto de vista da complexação com o oxigênio ligado ao anel, vemos que o alto valor obtido para  $K_1/K_3$  e visto na figura 11 deve-se ao efeito templatado do íon  $\text{Li}^+$  com o substrato. Se tal fato é verdadeiro,

o mesmo procedimento pode ser realizado para a execução da tabela 11, onde as razões das eficiências catalíticas para os compostos 1 e 2 (onde pode haver efeito templato) e as respectivas eficiências catalíticas para o composto 4 ( $K_n/K_4$ ,  $n = 1,2$ , sendo  $K_1$  igual a eficiência catalítica  $K_S^*/K$  para o composto 1,  $K_2$  a eficiência catalítica para o composto 2 e  $K_4$  a eficiência catalítica para o composto 4) são mostradas. Este procedimento visa evidenciar apenas o efeito templato nos compostos 1 e 2 já que o efeito inibitório dos cátions sobre os substituintes oxigenados e o efeito da associação somente com o nitrogênio imínico ficariam anulados pelas respectivas razões  $K_n/K_4$ . É o que se observa, pelos dados, onde os pontos correspondentes ao íon  $Li^+$  apresentam o valor máximo para os compostos 1 e 2. Valores da tabela 12 em função do raio iônico forneceram a figura 12. Através do gráfico para o composto 1 podemos visualizar o grande efeito templato do íon  $Li^+$ , em comparação com os outros íons. Como o íon lítio é o que apresenta o menor raio iônico dentre todos os íons metálicos estudados, é de se supor que realmente seja o íon que melhor deve se ajustar ao substrato para formar um complexo com o substrato 1, por intermédio do efeito templato. Em menores proporções, a mesma coisa deve acontecer com o composto 2.

Na tabela 8 estão apresentados os parâmetros de ativação para as reações de hidrólise dos compostos 1-3 na ausência e presença de íons metálicos. As entalpias de ativação são menores para os processos catalisados pela adição de sais, seguindo a ordem observada para as eficiências catalíticas ( $K_S^*/K$ ). Esta tendência reflete a maior facilidade para o enfraquecimento da ligação  $C=N$ , devido a associação do nitrogênio imínico com o cátion no estado de transição.

Todos os valores para as entropias padrão de ativação ( $\Delta S^*$ ) se mostraram negativos, com valores absolutos bastante altos na presença de íons metálicos (valores variando entre  $\approx -40$  u.e.s e  $\approx -60$  u.e.s), que podem ser explicados pelo fato de que temos aqui um mecanismo em que no estado de transição encontram-se três espécies interagindo: o íon metálico, que está coordenado ao substrato, que por sua vez está sendo atacado pela água. Valores da literatura<sup>55</sup> nos mostram que em condições de pH próximo a 7,0, valores de  $\Delta H^*$  se situam próximos a  $13 \text{ kcal mol}^{-1}$  e de  $\Delta S^*$  estão próximos de  $-30$  u.e.s para as hidrólises de benzilideno-1,1-dimetiletamina. Estes valores concordam razoavelmente com nossos valores obtidos para as reações de hidrólise na ausência de sais metálicos.

A observação vinda da tabela 8, de que os valores das variações de energia livre de ativação ( $\Delta G^*$ ) para as hidrólises dos compostos estudados

praticamente não sofreram modificações quando os cátions eram variados, enquanto os valores de  $\Delta H^\ddagger$  mudaram bastante, nos levaram a suspeitar da existência de uma relação isocinética para as hidrólises dos compostos imínicos na presença de sais de metais alcalinos e alcalino-terrosos. Gráficos dos valores das energias de ativação ( $\Delta H^\ddagger$ ) em função das entropias de ativação ( $\Delta S^\ddagger$ ), como o mostrado na figura 13 para o composto 1 forneceram coeficientes de correlação maiores que 0,96 (0,997 para o composto 1, 0,97 para o composto 2 e 0,964 para o composto 3), que significariam relações isocinéticas, de acordo com os padrões de Leffler e Grunwald, com as temperaturas isocinéticas de 355 K para o composto 1, 321 K para o composto 2 e 294 K para o composto 3. Entretanto, utilizando o gráfico de Petersen, <sup>56</sup> mostrado na figura 14 para o composto 1, verifica-se que não ocorre convergência para o ponto no qual deveria ocorrer a temperatura isocinética. Chega-se a conclusão, portanto, de que não existem relações isocinéticas nas hidrólises das bases de Schiff estudadas, na presença de íons metálicos, a exemplo do que Reeves já tinha observado para as hidrólises de bases de Schiff na ausência de íons metálicos. <sup>57</sup>

TABELA 9 - Constantes de associação calculadas das Tabelas 1-4 com o auxílio da equação 19. A razão  $k'/k_0$  é igual a razão entre a constante velocidade para a maior concentração do sal utilizado (geralmente  $[SAL] = 0,0104 M$  para os íons alcalino-terrosos e  $[SAL] = 0,0312 M$  para o íon lítio) e a constante de velocidade na ausência de íons metálicos.

Imina Constante	NaClO <sub>4</sub>	LiClO <sub>4</sub>	Mg(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	Ca(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	Sr(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	Ba(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	
1	$k'/k_0$	0,28	5,02	18,80	17,50	16,4	14,4
	$K_S^{\#}$	182	418	4362	8288	14779	10966
	K	939	56	147	393	853	676
	$K_S^{\#}/K$	0,2	7,4	29,6	21,1	17,3	16,2
2	$k'/k_0$	0,18	1,65	4,90	7,26	6,80	5,74
	$K_S^{\#}$	106	121	1007	2810	2680	1312
	K	4994	53	120	308	302	153
	$K_S^{\#}/K$	0,02	2,3	8,4	9,1	8,9	8,6
3	$k'/k_0$	0,27	1,094	4,27	5,74	5,80	6,50
	$K_S^{\#}$	948	24	1372	3753	1605	3385
	K	4293	20	261	567	212	436
	$K_S^{\#}/K$	0,22	1,2	5,3	6,6	7,6	7,8
4	$k'/k_0$	0,22	0,60	1,62	1,99	3,55	3,68
	$K_S^{\#}$	-	25	89	136	449	461
	K	-	65	18	21	57	56
	$K_S^{\#}/K$	-	0,4	5,0	6,5	7,8	8,3

**TABELA 10 - Valores das constantes de velocidade máxima ( $k_{max}$ ), das constantes de Michaelis ( $K_M$ ) e dos coeficientes de correlação ( $r$ ) obtidos dos gráficos de Lineweaver-Burk para as reações de hidrólise dos compostos 1-4 na presença de sais de metais alcalino-terrosos**

composto + sal	$k_{max}(s^{-1}) \times 10^3$	$K_M (M) \times 10^3$	$r$
1 + $Mg(ClO_4)_2$	4,61	4,21	0,997
1 + $Ca(ClO_4)_2$	3,77	1,99	0,999
1 + $Sr(ClO_4)_2$	3,30*	1,14*	0,994
1 + $Ba(ClO_4)_2$	2,88	1,07	0,984
2 + $Mg(ClO_4)_2$	1,03	2,80	0,992
2 + $Ca(ClO_4)_2$	1,40	1,87	0,991
2 + $Sr(ClO_4)_2$	1,19	1,31	0,994
2 + $Ba(ClO_4)_2$	1,07	2,14	0,991
3 + $Mg(ClO_4)_2$	0,46	1,69	0,991
3 + $Ca(ClO_4)_2$	0,63	1,09	0,979
3 + $Sr(ClO_4)_2$	0,68	2,63	0,981
3 + $Ba(ClO_4)_2$	0,69	1,16	0,999
4 + $Mg(ClO_4)_2$	0,27*	2,21*	0,978
4 + $Ca(ClO_4)_2$	0,29	1,48	0,954
4 + $Sr(ClO_4)_2$	0,57	2,84	0,988
4 + $Ba(ClO_4)_2$	0,64	3,27	0,997

\* Valores alcançados com um dado experimental a menos das tabelas 1 - 4 para a obtenção de uma melhor correlação

**TABELA 11 - Visualização do efeito do substituinte e do efeito templato através das razões entre as eficiências catalíticas dos compostos 1, 2 e 4 e a eficiência catalítica do composto 3 ( $K_3$ )**

IMINA	CONSTANTES	Na <sup>+</sup>	Li <sup>+</sup>	Mg <sup>2+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Sr <sup>2+</sup>	Ba <sup>2+</sup>
1	$K_S^*/K = K_1$	0,2	7,4	29,6	21,1	17,3	16,2
	$K_1/K_3$	0,9	6,2	5,6	3,2	2,3	2,1
2	$K_S^*/K = K_2$	0,02	2,3	8,4	9,1	8,9	8,6
	$K_2/K_3$	0,09	1,9	1,6	1,4	1,2	1,1
4	$K_S^*/K = K_4$	-	0,4	5,0	6,5	7,8	8,3
	$K_4/K_3$	-	0,3	0,9	1,0	1,0	1,1

**TABELA 12 - Visualização do efeito templato através das razões entre as eficiências catalíticas envolvendo os compostos 1 ( $K_1$ ) e 2 ( $K_2$ ) e a eficiência catalítica do composto 4 ( $K_4$ )**

Imina	razão	Li <sup>+</sup>	Mg <sup>2+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Sr <sup>2+</sup>	Ba <sup>2+</sup>
1	$K_1/K_4$	18,5	5,9	3,2	2,2	1,95
2	$K_2/K_4$	5,75	1,7	1,4	1,1	1,00

FIGURA 10 - Relação existente entre o raio iônico e a eficiência catalítica. As eficiências catalíticas dos cátions utilizados nas hidrólises dos substratos foram plotados em função dos respectivos raios iônicos ( $\square$ , composto 1;  $\blacktriangle$ , composto 2;  $\triangle$ , composto 3;  $\circ$ , composto 4).

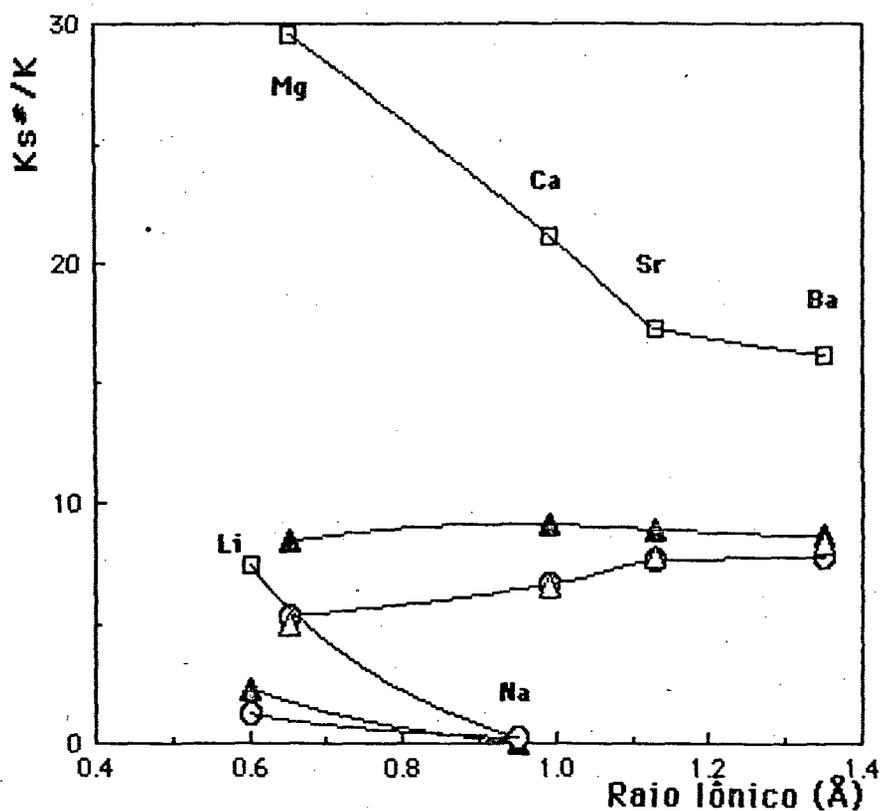


FIGURA 11 - Visualização do efeito templato. Razões ( $K_n/K_3$ ) entre as eficiências catalíticas para as hidrólises dos compostos 1, 2 e 4 ( $K_n$ ;  $n = 1,2,4$ ) e as eficiências catalíticas para o composto 3 ( $K_3$ ) foram plotadas em função do raio iônico ( $\square$ , composto 1;  $\circ$ , composto 2;  $\blacktriangle$ , composto 4). Os valores correspondentes ao íon  $\text{Na}^+$  foram omitidos do gráfico.

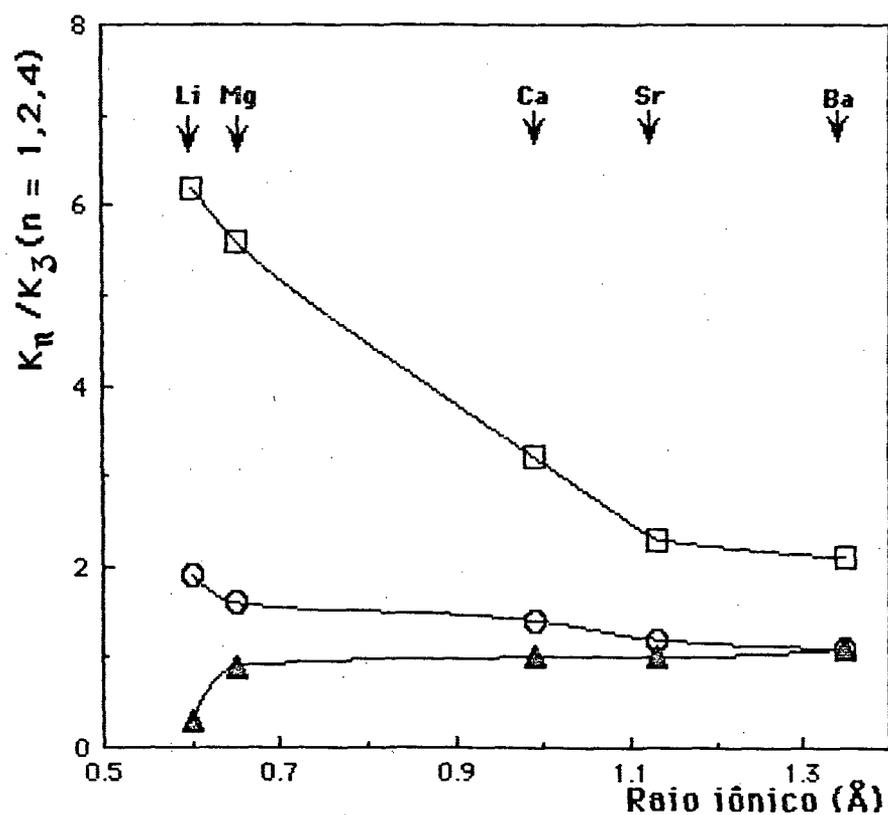


FIGURA 12 - Visualização do efeito templato. Razões  $K_n/K_4$  entre as eficiências catalíticas para os compostos 1 e 2 ( $K_n$ ;  $n = 1,2$ ) e as respectivas eficiências catalíticas para o composto 4 ( $K_4$ ) foram plotadas em função dos raios iônicos ( $\square$ , composto 1;  $\blacktriangle$ , composto 2).

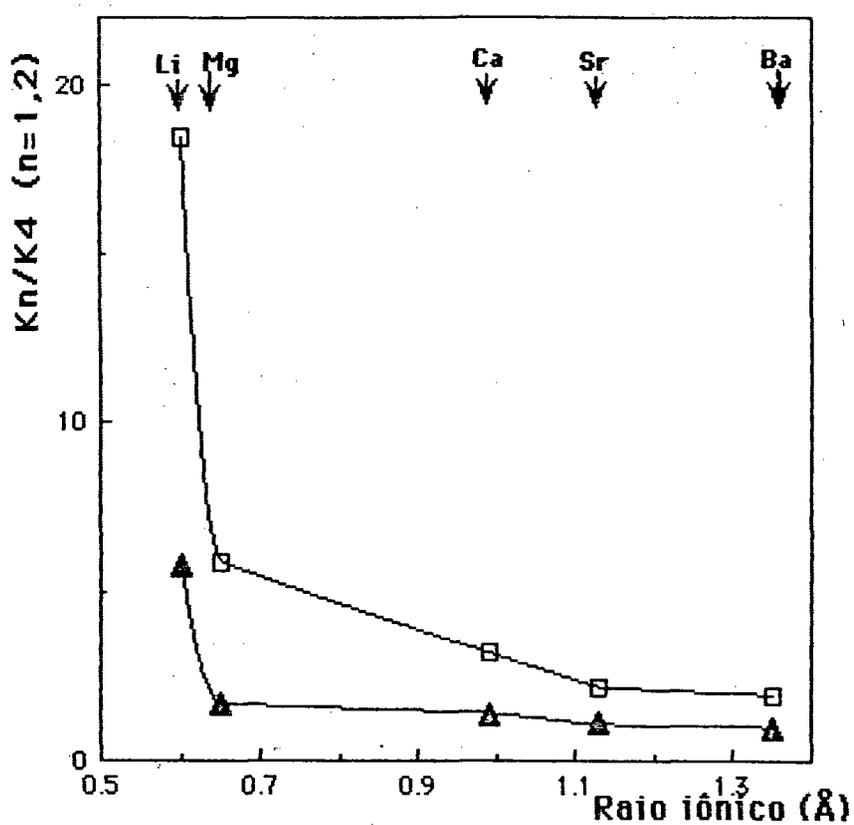


FIGURA 13 - Gráfico dos valores das energias de ativação  $\Delta H^\ddagger$  versus os valores das entropias de ativação para as hidrólises do composto 1 na ausência e na presença de percloratos de metais alcalinos e alcalino-terrosos, de acordo com os dados da tabela 8.

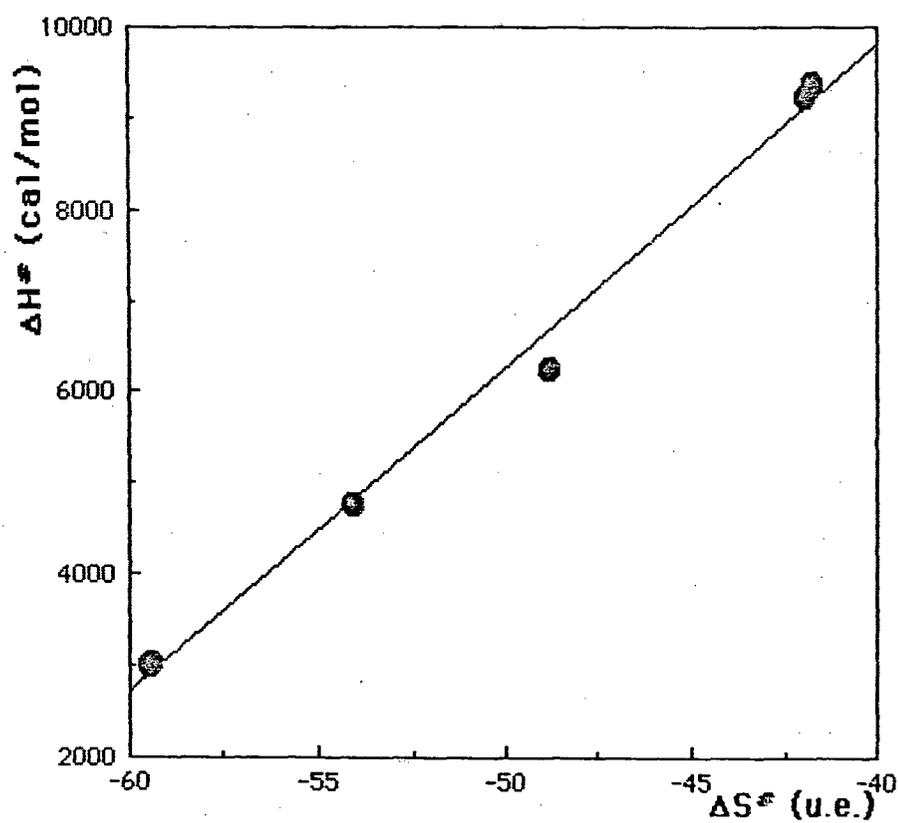
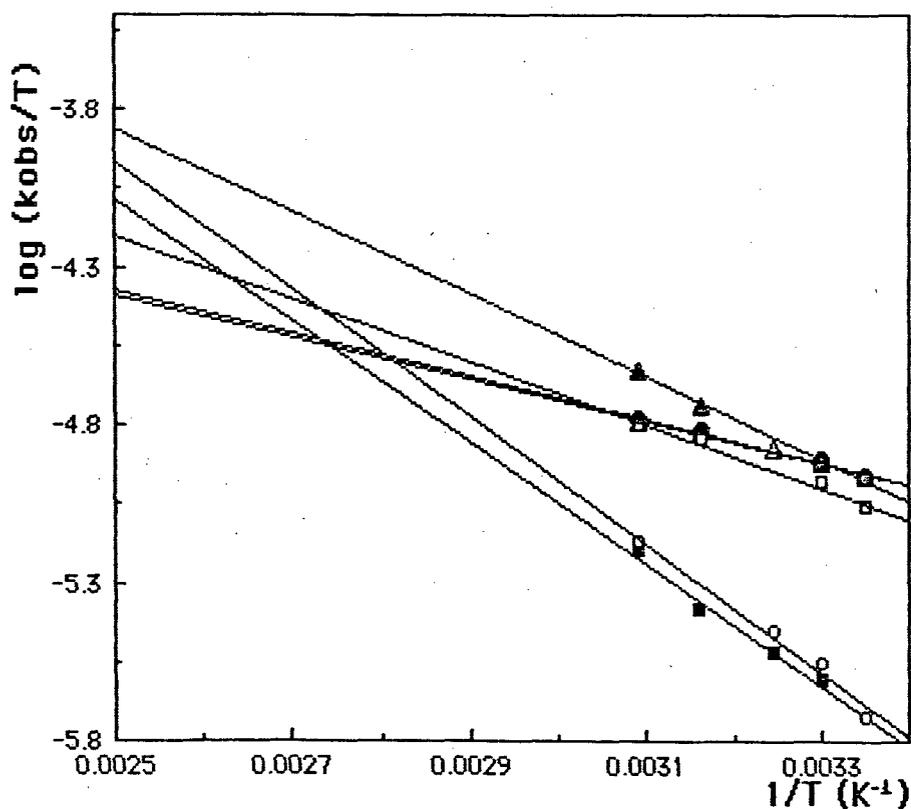


FIGURA 14 - Gráfico de  $\log (k_{obs}/T)$  em função do recíproco da temperatura para o estudo de uma possível relação isocinética segundo Petersen, para as reações de hidrólise do composto 1 na ausência e na presença de percloratos de metais alcalinos e alcalino-terrosos. Todos os dados utilizados são provenientes das tabelas 5-7.



## CONCLUSÕES

Nas reações de hidrólise dos compostos imínicos estudados, constatou-se que ocorrem associações 1:1 entre os substratos e os íons metálicos que são responsáveis pelos efeitos de catálise ou inibição observados, dependendo do íon metálico utilizado para a reação. Estes efeitos salinos foram explicados em termos de uma maior interação do substrato com o íon metálico no estado fundamental (ocorrendo inibição) e no estado de transição (ocorrendo catálise).

A forte inibição provocada pelo íon  $\text{Na}^+$  em todas as reações de hidrólise nas quais ele participou resultam do fato de ele ser um íon metálico bastante macio de acordo com o princípio de HSAB, o que o leva a interagir melhor com o estado fundamental do que o faz no estado de transição.

Comparações dos resultados obtidos com os compostos 1, 2 e 4 mostram que os compostos 1 e 2 apresentam eficiências catalíticas muito maiores, em relação ao composto 4. Explicou-se esta diferença pela participação do grupo alcoxi no processo de associação do íon metálico com o substrato no estado de transição (efeito templato). A explicação foi reforçada pelo fato de que para o composto 1, com dois átomos de oxigênio na cadeia lateral as eficiências catalíticas foram maiores que para o composto 2 (com um grupo metoxi na posição orto).

Nas reações de hidrólise do composto 3, as catálises observadas se devem à associação entre o íon metálico e o átomo de nitrogênio imínico. Nas reações envolvendo o composto 4, buscou-se a proposição de que à complexação do íon metálico com o átomo de nitrogênio imínico se contrapõe o efeito inibitório provocado pela complexação do íon metálico com o substituinte alcoxi. Este argumento, entretanto, não conseguiu explicar com clareza o fenômeno observado, haja visto que a complexação do íon lítio com o átomo de oxigênio do grupo metoxi diminui a elétron-doação para o anel aromático e deveria por conseguinte aumentar a velocidade da reação de hidrólise na faixa de pH neutro.

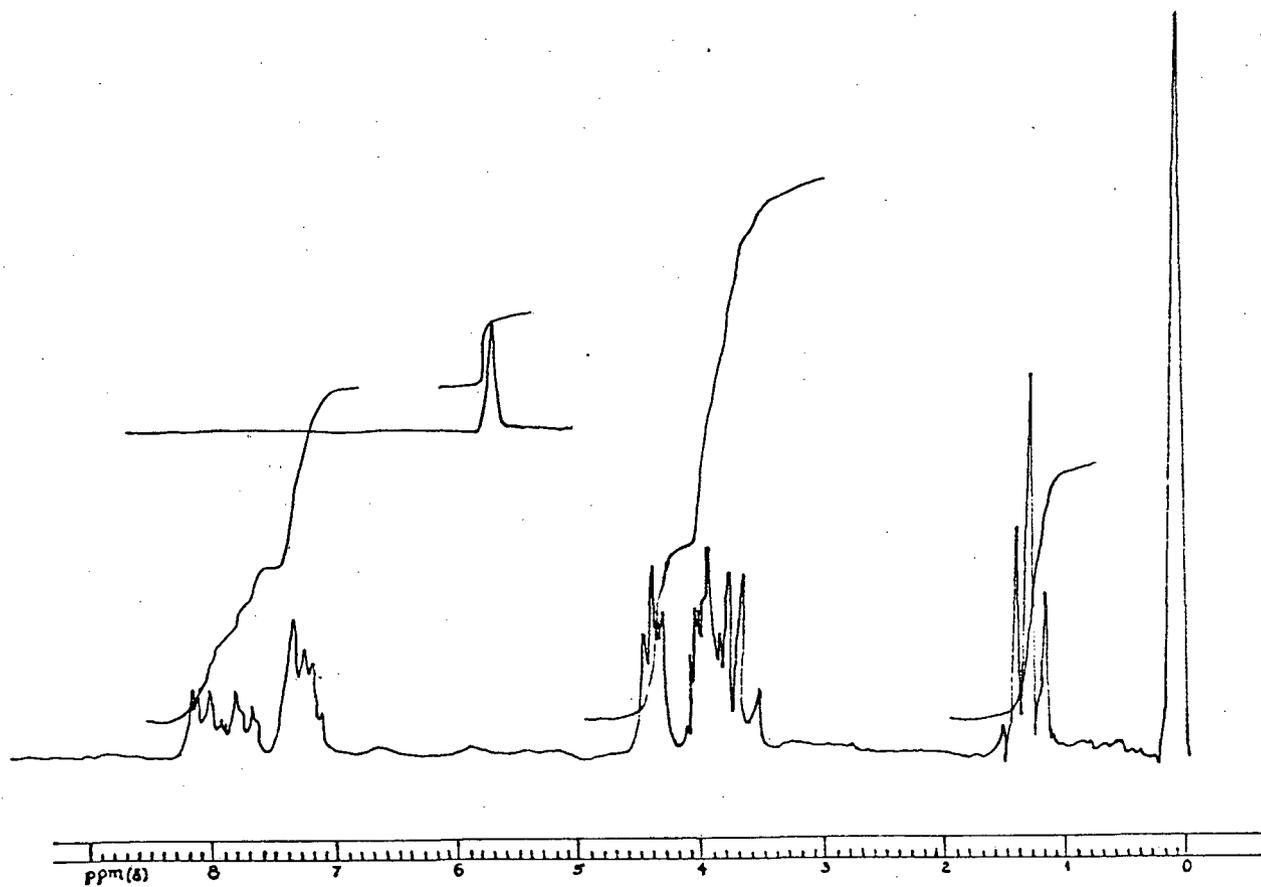
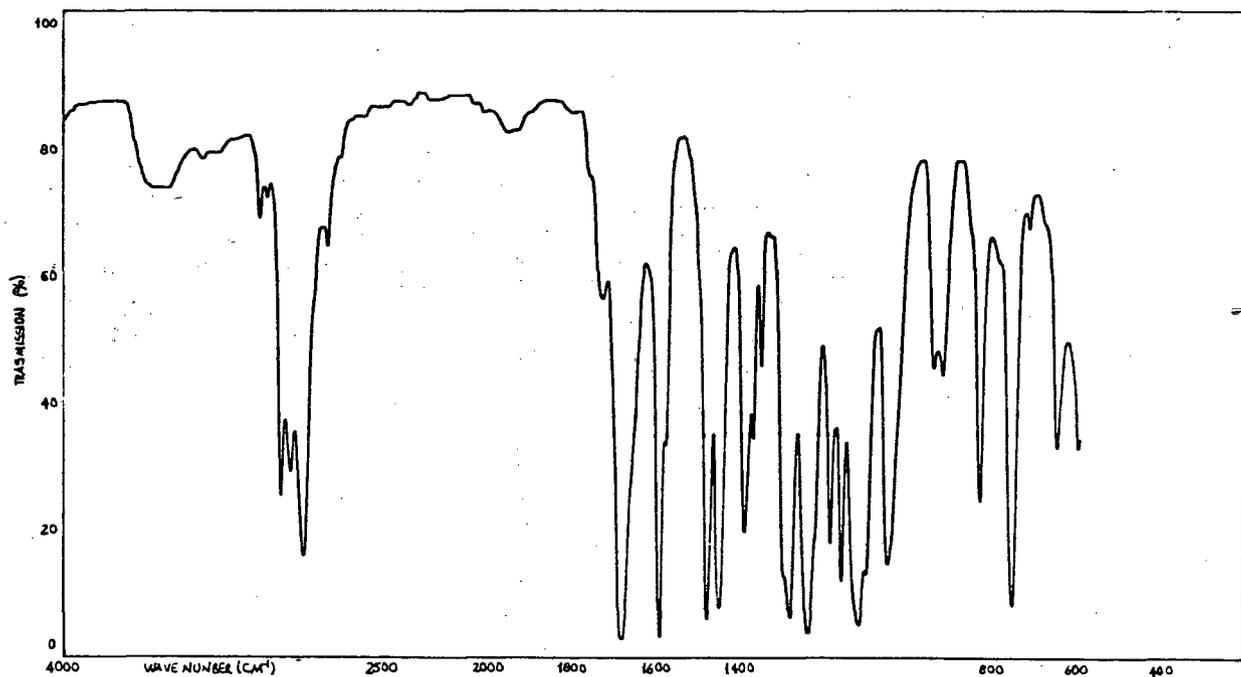
Estudos das razões entre as eficiências catalíticas dos compostos 1 e 2 ( $K_n$ , sendo  $n=1, 2$ ) e as respectivas eficiências catalíticas para o composto 4 ( $K_4$ ) forneceram valores de  $K_n/K_4$  que colocaram o efeito templato em evidência e mostraram o íon lítio como sendo o íon que melhor catalisa as reações exclusivamente do ponto de vista do efeito templato. As maiores eficiências catalíticas ( $K_{S^*}/K$ ) observadas para o íon  $\text{Mg}^{2+}$  em relação ao íon  $\text{Li}^+$  foi conclusiva para a explicação de que a complexação do íon  $\text{Mg}^{2+}$  com o átomo de nitrogênio imínico no estado de transição é um fator que contribui bastante para a catálise

observada nas reações com o composto 1.

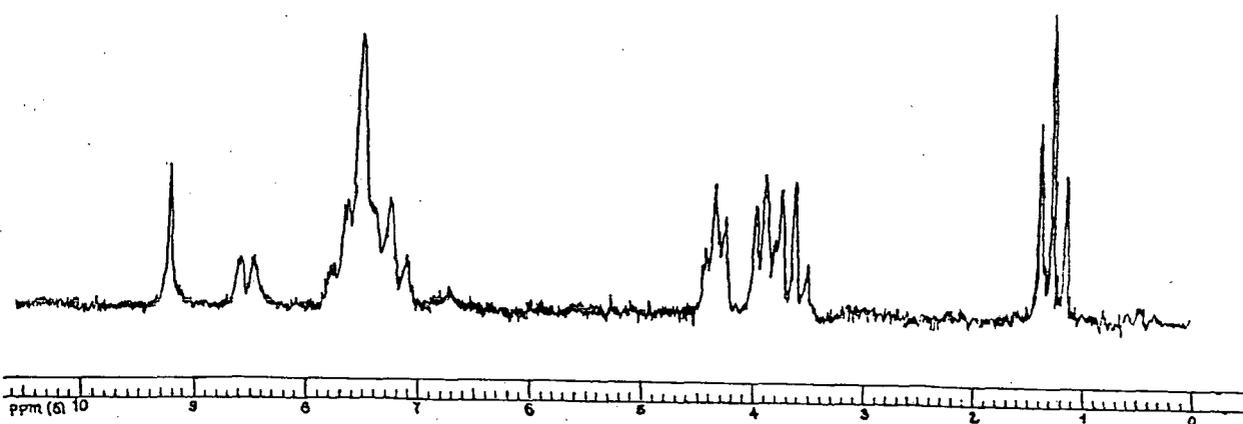
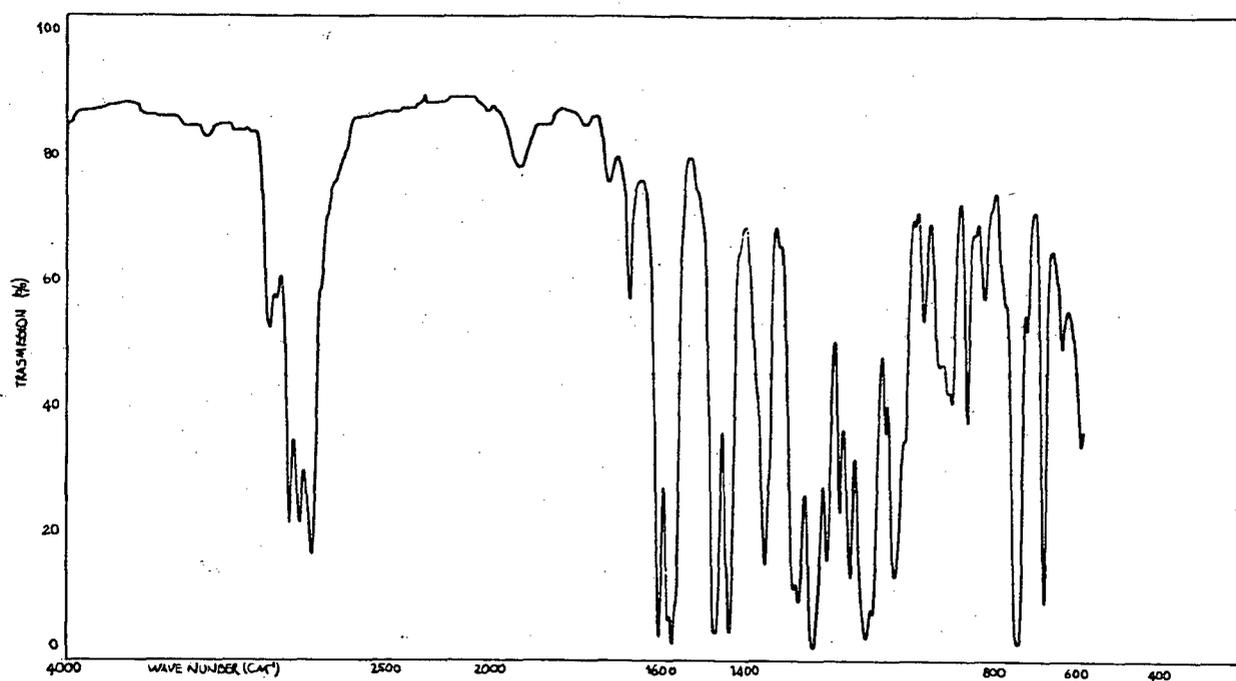
Os estudos termodinâmicos efetuados para as reações de hidrólise dos compostos 1, 2 e 3 nos permitem concluir que os valores de  $\Delta H^\ddagger$  menores observados nas reações ocorridas na presença de sais se deveram a uma maior facilidade para o enfraquecimento da dupla ligação C = N, devido à associação entre  $M^{z+}$  e o nitrogênio imínico. Os valores de  $\Delta S^\ddagger$  bastante negativos foram explicados como devidos a um estado de transição envolvendo três espécies: o íon metálico, o substrato e o nucleófilo (a água).

O tratamento das constantes de velocidade obtidas para as várias temperaturas nos permitiram concluir que não ocorrem relações isocinéticas nas reações de hidrólise dos compostos 1, 2 e 3 na ausência e na presença de sais de metais alcalinos e alcalino-terrosos.

**APENDICE 1 - Espectros de infravermelho e de ressonância magnética protônica do composto 1 (2-(2-etoxi)etoxibenzaldeído).**



**APENDICE 2** – Espectros de infravermelho e de ressonância magnética protônica do composto 2 (N-(2-(2-etoxi)etoxibenzilideno)anilina).



**APENDICE 3 - Programa fundamentado no método de Marquardt e utilizado na determinação das constantes  $K_s$  e  $K$**

```

10 PRINT 'AJUSTE A UMA CURVA NÃO-LINEAR POR MINIMOS QUADRADOS':
GET A$: HOME
12 PRINT "INTRODUZA A EQUACAO QUE SE PRETENDE AJUSTAR AOS PONTOS ATAVES
DO COMANDO:"
14 PRINT: PRINT "3000 Z(I) = F(A(1), A(2), ...A(N), X(I))": PRINT: PRINT "EXEMPLO:
3000 Z(I) = A(1)*X(I) + EXP(A(2))*X(I))": GET A$: HOME
16 PRINT "SE NAO HOUVER ERROS EM Y, FAZER MODO = 0; CASO HAJA ERROS EM Y,
FAZER MODO = 1": GET A$: HOME
20 INPUT "NUMERO DE PONTOS: "; N: INPUT "NUMERO DE COEFICIENTES: "; NC
25 DIM Z(N): DIM DR (N,NC): DIM X(N): DIM Y(N)
30 DIM SY(N): DIM SA (NC): DIM YF(N): DIM W (100): DIM AL (10,10)
35 DIM DE (10): DIM CJ (10,10): DIM B(10): DIM A(NC): DIM DA (NC)
40 PRINT: FOR I = 1 TO N
50 INPUT "X = "; X(I): INPUT "Y = "; Y(I): INPUT "ERRO EM Y: "; SY(I): PRINT: NEXT I
60 PRINT "VALORES INICIAIS DOS COEFICIENTES COM RESPECTIVOS INCREMENTOS"
70 FOR J = 1 TO NC: PRINT "A("J") = ";
80 INPUT A(J): PRINT "DA("J") = "; INPUT DA(J): NEXT J
90 PRINT: INPUT "MODO = ? (-1, 0, 1)"; MO
100 FL = 0.001: NF = N - NC
110 IF NF > 0 GOTO 230: CH = 0: GOTO 950
230 FOR I = 1 TO N
240 IF MO < 0 GOTO 280: IF MO = 0: GOTO 330: IF MO > 0 GOTO 340
280 IF Y(I) < 0 GOTO 320: IF Y(I) = 0 GOTO 330: IF Y(I) > 0 GOTO 310
310 W(I) = 1/Y(I): GOTO 350
320 W(I) = 1/(-Y(I)): GOTO 350
330 W(I) = 1: GOTO 350
340 W(I) = 1/(SY(I)) ^ 2
350 NEXT I
360 REM AVALIAR MATRIZES ALFA E BETA
370 FOR J = 1 TO NC: BE(J) = 0
380 FOR K = 1 TO J: AL (J,K) = 0: NEXT K: NEXT J
410 GOSUB 2000
420 FOR I = 1 TO N: FOR J = 1 TO NC: GOSUB 3000
430 BE (J) = BE (J) + W(I) * (Y(I) - Z(I))*DR(I,J)
440 FOR K = 1 TO J: AL(J, K) = AL (J, K) + W(I)*DR(I, J)*DR(I, K)

```

```

450 NEXT K: NEXT J: NEXT I
460 FOR J = 1 TO NC: FOR K = 1 TO J
470 AL (K, J) = AL (J, K)
480 NEXT K: NEXT J
490 REM AVALIAR CHISQUARE PARA O PONTO DE PARTIDA: CH = 0
500 FOR I = 1 TO N
510 GOSUB 3000
520 CH = CH + W(I)*(Y(I) - Z(I)) ^2: NEXT I
530 FC = CH/NF: S1 = FC
550 REM INVERTER CURVATURA MODIFICADA DA MATRIZ PARA ENCONTRAR NOVOS
PARAMETROS
560*FOR J=1 TO NC: FOR K = 1 TO NC
570 CJ(J< K) = AL(J, K)/SQR(AL(J, J)*AL(K, K)): NEXT K
580 C(J, J) = 1 + FL: NEXT J
590 GOSUB 1000
600 FOR J = 1 TO NC: B(J) = A(J)
610 FOR K = 1 TO NC
620 B(J) = B(J) + BE(K)*CJ(J, K)/SQR (AL(J, J)*AL(K, K))
630 NEXT K: NEXT J
640 REM SE CHI SQUARE AUMENTA D, AUMENTA FL E EXPERIMENTA NOVAMENTE
650 CH = 0: FOR J = 1 TO NC: A(J) = B(J): NEXT J
660 FOR I = 1 TO N: GOSUB 3000
670 CH = CH + W(I)*(Y(I) - Z(I))^2
680 NEXT I: FC = CH/NF
690 IF S1 >= FC GOTO 810
700 FL = 10*FL: GOTO 560
800 REM AVALIAR PARAMETROS E INCERTEZAS
810 FOR J = 1 TO NC: A(J) = B(J)
820 SA(J) = SQR(C(J, J)/AL(J, J)): FL = FL/10
830 NEXT J
840 PRINT "CHISQR = " FC
850 S1 = FC: PRINT "MAIS ITERAÇÕES?S/N"
860 GET A$: IF A$ = "S" GOTO 360
870 HOME: PRINT "COEFICIENTES", "VALORES": PRINT
880 FOR J = 1 TO NC: PRINT J, A(J): NEXT J: PRINT: PRINT "CHI SQUARE = "FC
950 END
1000 REM INVERSAO E DETERMINAÇÃO DE DETERMINANTE DE MATRIZ SIMETRICA
1010 DT = 1: NO = NC

```

```
1020 FOR K = 1 TO NO
1030 REM ENCONTRAR O MAIOR ELEMENTO (I, J) NO RESTANTE DA MATRIZ
1040 AM = 0
1050 FOR I = K TO NO
1060 FOR J = K TO NO
1070 P = ABS(AM) - ABS(CJ(I, J))
1080 IF P > 0 GOTO 1120
1090 AM = CJ(I, J)
1100 IK(K) = I
1110 JK(K) = J
1120 NEXT J: NEXT I
1130 REM TROCAR FILAS E COLUNAS PARA POR AMAX EM CJ(K, K)
1150 IF AM < > 0 GOTO 1180
1160 DT = 0
1170 GOTO 1750
1180 I = IK(K)
1190 IF I < K GOTO 1050
1200 IF I = K GOTO 1270
1210 FOR J = 1 TO NO
1220 S = CJ(K, J)
1230 CJ(K, J) = CJ(I, J)
1240 CJ(I, J) = -S
1260 NEXT J
1270 J = JK(K)
1280 IF J < K GOTO 1050
1290 IF J = K GOTO 1360
1300 FOR I = 1 TO NO
1310 S = CJ(I, K)
1320 CJ(I, K) = CJ(I, J)
1330 CJ(I, J) = -S
1340 NEXT I
1350 REM ACUMULAR ELEMENTOS DA MATRIZ INVERSA
1360 FOR I = 1 TO NO
1370 IF I = K GOTO 1390
1380 CJ(I, K) = - CJ(I, K)/AM
1390 NEXT I
1400 FOR I = 1 TO NO
1410 FOR J = 1 TO NO
```

```
1420 IF I = K GOTO 1450
1430 IF J = K GOTO 1450
1440 CJ(I, J) = CJ(I, J) + CJ(I, K)*CJ(K, J)
1450 NEXT J: NEXT I
1460 FOR J = 1 TO NO
1470 IF J = K GOTO 1490
1480 CJ(K, J) = CJ(K, J)/AM
1490 NEXT J
1500 CJ(K, K) = 1/AM
1510 DT = DT*AM
1520 NEXT K
1530 REM RESTITUI ORDENAMENTO DA MATRIZ
1550 FOR L = 1 TO NO
1560 K = NO - L + 1
1570 J = IK(K)
1580 IF J <= K GOTO 1640
1590 FOR I = 1 TO NO
1600 S = CJ(I, K)
1610 CJ(I, K) = -CJ(I, J)
1620 CJ(I, J) = S
1630 NEXT I
1640 I = JK(K)
1650 IF I <= K GOTO 1710
1660 FOR J = 1 TO NO
1670 S = CJ(K, J)
1680 CJ(K, J) = -CJ(I, J)
1690 CJ(I, J) = S
1700 NEXT J
1710 NEXT L
1750 RETURN
2000 REM SUBROTINA DERIVADA DA FUNÇÃO A CALCULAR
2010 FOR I = 1 TO N: FOR J = 1 TO NC: AJ = A(J)
2020 DA = DA(J): A(J) = AJ + DA
2030 GOSUB 3000
2040 YF(I) = Z(I): A(J) = AJ - DA
2050 GOSUB 3000
2060 DR(I, J) = (YF(I) - Z(I))/(2*DA)
2070 A(J) = AJ: NEXT J: NEXT I
```

2080 RETURN

3000  $Z(I) = (1 + A(1)*X(I))/(1 + A(2)*X(I))$

3010 RETURN

## BIBLIOGRAFIA

1. BRUYLANTS, A., MEDICIS, E.F. Cleavage of the carbon-nitrogen double bond. In PATAI, S. The Chemistry of the carbon-nitrogen double bond. John Wiley, 1970, p. 465-504.
2. RANDO, R. R. The Chemistry of Vitamin A and Vision. Angew. Chem. Int. Ed. Engl. v. 29, p. 461-480, 1990.
3. LEUSSING, D. L. Model Reactions. In: DOLPHIN, D., POULSON, R., AVRAMOVIC, O. Vitamin B<sub>6</sub> Pyridoxal Phosphate (Coenzymes and cofactors). Wiley-Interscience, 1986, p. 69-116.
4. POONIA, N. S., BAJAJ, A. V. Coordination Chemistry of Alkali and Alkaline Earth Cations. Chem. Rev., v. 79, n. 5, p. 389-445, 1979.
5. OLSHER, U., IZATT, R. M., BRADSHAW, J. S., et al. Coordination Chemistry of Lithium Ion: A Crystal and Molecular Structure Review. Chem. Rev., v. 91, p. 137-164, 1991.
6. CORDES, E. H., JENCKS, W. P. The mechanism of hydrolysis of Schiff bases derived from aliphatic amines. J. Am. Chem. Soc. v. 85, p. 2843-2848, 1963.
7. CULBERTSON, J. B., Factors affecting the rate of hydrolysis of ketimines. J. Am. Chem. Soc., v. 73, p. 4818, 1951.
8. WILLI, A. V., Kinetik der hydrolyse von benzalanilin II. Die pH-Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit in ungepufferten Lösungen und die Rolle der Aminoalkohol-zwischenstufe. Helv. Chim. Acta. v. 39, p. 1193-1203, 1956.
9. CORDES, E. H., JENCKS, W. P. On the mechanism of Schiff base formation and hydrolysis. J. Am. Chem. Soc., v. 84, p. 832-837, 1962.
10. REEVES, R. L. Schiff bases. Kinetics of Hydrolysis of p-trimethylammonium-benzylidene-p'-hydroxyaniline chloride in aqueous solution from pH 1 to 11.5. J. Am. Chem. Soc., v. 84, p. 3332-3337, 1962.

11. REIMANN, J.E., JENCKS, W. P. The mechanism of nitrene formation. A defense of anthropomorphic electrons. J. Am. Chem. Soc., v. 88, p. 3973-3982, (1966).
12. AMARAL, L., SANDSTROM, W. A., CORDES, E. H. Some aspects of mechanism and catalysis for carbonyl addition reactions. J. Am. Chem. Soc., v. 88, p. 2225-2233, 1966.
13. SWAIN, C. G., KUHN, D. A., SCHOWEN, R.L. J. Chem. Soc., v. 87, p. 1553, 1965.
14. MASKILL, H. Catalysis. In: The physical basis of organic chemistry, New York, Oxford University Press, p. 315-366, 1985.
15. BENDER, M.L. Catalysis by fields. In: Mechanisms of homogeneous catalysis from protons to proteins, Wiley-Interscience, p. 194-210, 1971.
16. WINSTEIN, S., SMITH, S., DARWISH, D. Large salt effects in non-polar solvents. J. Am. Chem. Soc., v. 81, p. 5511-5512, 1959.
17. WINSTEIN, S., FRIEDRICH, E.C., SMITH, S., Large salt effects and mechanism in acetone and ether. J. Am. Chem. Soc., v. 86, p. 305-307, 1964.
18. ELSINGER, F., SCHREIBER, J., ESCHENMOSER, A. Notiz über die Selektivität der Spaltung von Carbonsäuremethylestern mit Lithiumjodid. Helv. Chim. Acta, v. 43, p. 113-118, 1960.
19. JONES, P., HARRISON, R., JONES, L. W. Salt effects in some nucleophilic substitution reactions of ethoxide ions. J. Chem. Soc. Perkin II, p. 1679-1685, 1979.
20. FIFE, T. H., PRZYSTAS, T. J. Divalent metal ion catalysis in the hydrolysis of esters of picolinic acid. Metal ion promoted Hydroxide ion and water catalyzed reactions. J. Am. Chem. Soc., v. 107, p. 1041-1047, 1985.
21. JENSEN, J. L., MAYNARD, D. F., SHAW, G. R., et al. Chemical reactions mediated by heavy metal ions. 2. Mercury ligation effects on the Hg(II)-promoted hydrolyses of benzaldehyde O-ethyl S-ethyl and S-phenyl acetals. J. Org.

Chem., v. 57, p. 1982-1986, 1992.

22. BUNCEL, E., DUNN, E. J., BANNARD, R. A. B., et al. Alkali metal ion catalysis in nucleophilic displacement by alkoxide ion in p-nitrophenyl diphenylphosphinate. Rate retardation by crown ether and cryptand complexing agents. J. Chem. Soc., Chem. Commun., p. 162-163, 1984.
23. DUNN, E. J., BUNCEL, E. Metal ion catalysis in nucleophilic displacement reactions at carbon, phosphorus, and sulfur centers. I. Catalysis by metal ions in the reaction of p-nitrophenyl diphenylphosphinate with ethoxide. Can. J. Chem., v. 67, p. 1440-1448, 1989.
24. DUNN, E. J., MOIR, R. Y., BUNCEL, E., et al. Metal ion catalysis in nucleophilic displacement reactions at carbon, phosphorus, and sulfur centers. II. Metal ion catalysis in the reaction of p-nitrophenyl diphenylphosphinate with alkali metal phenoxides in ethanol. Can. J. Chem., v. 68, n. 10, p. 1837-1845, 1990.
25. BUNCEL, E., PREGEL, M. J. Reaction of ethoxide with p-nitrophenyl benzenesulphonate. Catalysis and inhibition by alkali metal ions; contrast with p-nitrophenyl diphenylphosphinate. J. Chem. Soc., Chem. Commun., p. 1566-1567, 1989.
26. PREGEL, M. J., DUNN, E. J., BUNCEL, E. Metal ion catalysis in nucleophilic displacement reactions at carbon, phosphorus, and sulfur centers. III. Catalysis vs. inhibition by metal ions in the reaction of p-nitrophenyl benzenesulfonate with ethoxide. Can. J. Chem., v. 68, n. 10, p. 1846-1858, 1990.
27. BUNCEL, E., DUNN, E. J., TRUONG, N. V., et al. Solvent effect on ground state versus transition-state stabilization by metal ions. Contrasting metal ion behaviour in tetraglyme and ethanol for nucleophilic displacement at a phosphorus centre. Tet. Letters, v. 31, n. 45, p. 6513-6516, 1990.
28. MANDOLINI, L., MASCI, B. Kinetic evidence for the template effect of added cations on the rate of formation of benzo-18-crown-6 in water solution. J. Am. Chem. Soc., v. 99, p. 7709-7710, 1977.

29. ERCOLANI, G., MANDOLINI, L., MASCI, B. Template effects. 3. The quantitative determination of the catalytic effects of alkali and alkaline earth cations in the formation of benzo-18-crown-6 in methanol solution. J. Am. Chem. Soc., v. 103, 2780-2782, 1981.
30. ERCOLANI, G., MANDOLINI, L., MASCI, B. Model system for the template effect of alkali and alkaline-earth metal ions on the formation of benzo-18-crown-6 in MeOH solution. J. Am. Chem. Soc., v. 105, p. 6146-6149, 1983.
31. ILLUMINATI, G., MANDOLINI, L., MASCI, B. Template effects. 4. Ion pairing of aryloxide ions with alkali cations in 99% Me<sub>2</sub>SO: influence on the rate of formation of benzo-18-crown-6 and of other Williamson-type reactions. J. Am. Chem. Soc., v. 105, 555-563, 1983.
32. ERCOLANI, G., MANDOLINI, L., MASCI, B. Associação of alkali and alkaline earth cations with benzo-18-crown-6 and its neutral and negatively charged acyclic analogues in methanol solution. J. Am. Chem. Soc., v. 103, 7484-7489, 1981.
33. MANDOLINI, L., MASCI, B. Template effects. 6. The effect of alkali metal ions on the formation of benzo-3x-crown-x ethers over a wide range of ring sizes. J. Am. Chem. Soc., v. 106, p. 168-174, 1984.
34. LEHN, J.-M. Supramolecular chemistry - Scope and perspectives molecules, supermolecules, and molecular devices (Nobel Lecture). Angew. Chem. Int. Ed. Engl., v. 27, p. 89-112, 1988.
35. ERCOLANI, G., MANDOLINI, L. Alkali and alkaline-earth metal ion catalysis in the reaction of aryl acetates with methoxide ion. Effect of a poly(oxyethylene) side arm. J. Am. Chem. Soc. v. 112, p. 423-427, 1990.
36. KRAFT, D., CACCIAPAGLIA, R., BÖHMER, V., et al. New crown ether-like macrocycles containing a nitrophenol unit. Synthesis and metal ion effects on the reactivity of their acetates in transacylation reactions. J. Org. Chem., v. 57, p. 826-834, 1992.
37. PIERRE, J.L., GAGNAIRE, G., CHAITEMPS, P. An artificial allosteric system:

regulation of a biomimetic reduction (NADH) model) by potassium ions. Tet. Letters, v. 33, n. 2, p. 217-220, 1992.

38. RODRIGUES, C. A. Estudos da interação do complexo dicianobis(1-10fenantrolina)ferro (II) com sais inorgânicos em solventes não aquosos. Diss. (M.Sc.) - Curso de Pós-graduação em Química, UFSC, 1990.
39. JONES, G., WOOD, J. Synthesis of 9-azasteróides. II. Synthesis de  $\beta$ - ciano and 6-carbetoxi-3- and 4 oxo-1,2,3,4,5,6-hexahydrobenzo[C] quinolizines. Tetrahedron, v. 21, n. 10, p. 2961-2971, 1965.
40. HARRISON, G. C., HARVEY, D.  $\beta$ -ethoxyethyl bromide. In Organic Syntheses New York, John Wiley, v. 23, p. 32-33, 1943.
41. BIGELOW, L.A., EATOUGH, H. Benzalaniline. In Organic Syntheses. New York, John Wiley, v. 1, p. 80-81, 1941.
42. TABELI, K., SAITOU, E. Infrared absorption bands of benzalanilines observed in the 1200-850  $\text{cm}^{-1}$  region. Bull. of the Chem. Soc. Japn., v. 42, p. 2693-2694, 1969.
43. BEILSTEINS HANDBUCH DER ORGANISCHEN CHEMIE, Springer Verlag; Berlim, v.12, p. 217, 1928.
44. BEILSTEINS HANDBUCH DER ORGANISCHEN CHEMIE, Springer Verlag, Berlim, v. 12, p. 218, 1928.
45. CLOUGHERTY, E., SOUSA, J. A., WYMAN, G. M. C=N stretching frequency in infrared spectra of aromatic azomethines. J. Org. Chem., v. 22, p. 462, 1957.
46. BEVINGTON, P. R., Data reduction and error analysis for the physical sciences, McGraw -Hill, p. 237-240, 1969.
47. MOORE, J. W., PEARSON, R. G. Homogeneous catalysis. In Kinetics and mechanism. John Wiley, p. 378-383, 1981.
48. MASKILL, H. Rates of simple chemical reactions. In: The physical basis of

organic chemistry, New York, Oxford University Press, p. 216-267, 1985.

49. KURZ, J. L. Transition state characterization for catalyzed reactions. J. Am. Chem. Soc., v. 85, p. 987-991, 1963.
50. LEHNINGER, A. L. Enzimas, cinética e inibição. In: Bioquímica, v. 1 (Componentes moleculares das células), tradução da 2ª edição americana. Edgard Blücher, 1976.
51. RAO, G., PHILIPP, M. Boronic acid catalyzed hydrolyses of salicylaldehyde imines. J. Org. Chem., v. 56, p. 1505-1512, 1991.
52. COTTON, F. A., WILKINSON, G. Ionic solids and other extended arrays. In: Advanced Inorganic Chemistry. Interscience, 3rd ed., p. 52, 1972.
53. PEARSON, R. G., SONGSTAD, J. Application of the principle of hard and soft acids and bases to organic chemistry. J. Am. Chem. Soc., v. 89, p. 1827-1836, 1967.
54. PARR, R. G., PEARSON, R. G. Absolute hardness: companion parameter to absolute electronegativity. J. Am. Chem. Soc., v. 105, n. 26, p. 7512-7516, 1983.
55. CHATURVEDI, R. K., CORDES, E. H. The temperature dependence of the hydrolysis of a series of substituted benzylidene-1,1-dimethylethylamines. J. Am. Chem. Soc., v. 89, p. 1230-1234, 1967.
56. PETERSEN, R. C. The linear relationship between enthalpy and entropy of activation. J. Org. Chem., v. 29, n. 11, p. 3133-3135.
57. REEVES, R. L. On the mechanism, substituent effects, and intramolecular catalysis in Schiff base hydrolysis. J. Am. Chem. Soc., v. 30, p. 3129-3135, 1965.