



**Universidade Federal de Santa Catarina**  
**Centro de Ciências Físicas e Matemáticas**  
**Departamento de Química**  
**Curso de Graduação em Química Bacharelado**

# **EFEITO DE CARBOXILÁTOS NA HIDRÓLISE DO ANIDRIDO 1,8-NAFTÁLICO**

**MARCELO SILVA**

**FLORIANÓPOLIS/SC**  
**FEVEREIRO – 2004**

**MARCELO SILVA**

**EFEITO DE CARBOXILÁTOS NA HIDRÓLISE DO  
ANIDRIDO 1,8-NAFTÁLICO**

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Química (área de concentração: Físico-Química Orgânica), da Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Química

**Coordenador de Estágio: Prof. Dr. Eduardo Antônio Pinheiro**

**Orientador: Prof. Dr. Faruk José Nome Aguilera**

**FLORIANÓPOLIS / SC**

**FEVEREIRO – 2004**

## **AGRADECIMENTOS**

A minha mãe e meu pai que me incentivaram e me deram a oportunidade de poder estudar, além do apoio e do amor deles dedicado a mim, sinto muito orgulho deles.

Aos meus irmãos Fabricia e Mauricio que junto a mim cresceram compartilhando várias descobertas.

Ao professor Faruk pela oportunidade de participar do seu grupo de pesquisa, me incentivar e me contagiar com sua simpatia e seu espírito científico.

Aos colegas de laboratório Davi, Pedro, Rodrigo, Jaime, Jacks, Josiel, Marcelo Lima, Rosane, Elisane, Fabiana, Valquíria, Margarete, Elisa e Amanda , pela atenção e ajuda nos momentos difíceis e pelas várias coisas que pude aprender com eles.

Ao meu amigo Eduardo que me acompanha desde o início da minha caminhada na UFSC, me ajudando das mais diversas formas nos momentos bons e mais ainda nos momentos difíceis.

Ao Tiago que muito me ajudou neste trabalho, com ele tive a oportunidade de aprender coisas novas e outros pontos de vista sobre vários assuntos.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. Justificativa .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2. Objetivos .....</b>	<b>2</b>
<b>1.3. Revisão Bibliográfica</b>	
<b>1.3.1. Cinética Química .....</b>	<b>3</b>
<b>1.3.2. Modelos de Catálise Enzimática .....</b>	<b>6</b>
<b>1.3.3. Reações Modelos – Hidrólise de Anidridos .....</b>	<b>8</b>
<b>2. MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>10</b>
<b>2.1. Equipamentos .....</b>	<b>10</b>
<b>2.2. Reagentes .....</b>	<b>10</b>
<b>2.3. Medidas Cinéticas .....</b>	<b>10</b>
<b>3. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>11</b>
<b>4. CONCLUSÕES .....</b>	<b>18</b>
<b>5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>19</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Diagrama de energia livre hipotético para uma reação na ausência e presença de catalisador.....	5
<b>Figura 2.</b> Espectros de UV-Vis da reação de hidrólise do anidrido 1,8-naftálico, pH 4,68 (0,4 M de ácido isopropiônico), força iônica 1,0 e 25 °C.....	11
<b>Figura 3.</b> Variação da constante observada em função do pH para a hidrólise do anidrido 1,8-naftálico a 25 °C.....	12
<b>Figura 4.</b> Variação da constante observada em função da concentração de catalisador: cloroacetato, formiato, acetato, isopropionato e fosfato a 25 °C.....	14
<b>Figura 5.</b> Gráfico de Brønsted para a hidrólise do anidrido 1,8-naftálico na presença de diferentes oxiânions em água, a 25 °C e força iônica de 1,0.....	15
<b>Figura 6.</b> Duas formas de ataque de nucleófilos carbonílicos sobre o grupo carbonila do anidrido 1,8-naftálico.....	17

## ÍNDICE DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> $\log k_c$ para diferentes oxiânions na hidrólise do anidrido 1,8-naftálico em água, a 25 °C e força iônica de 1,0.....	15
<b>Tabela2.</b> concentrações dos ânions e as respectivas constantes observadas....	21

## SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

Ana	anidrido 1,8-naftálico
nm	nanômetro
P	produto
T	temperatura em graus Kelvin
$k$	constante de velocidade de reação
UV/VIS	espectroscopia de ultravioleta e visível
$\lambda$	comprimento de onda
s	segundos
M	molar = mol.L <sup>-1</sup>
$\beta_{\text{Nuc}}$	coeficiente $\beta$ nucleofílico de Brønsted

## RESUMO

Neste trabalho, avaliou-se o efeito catalítico de diferentes ácidos carboxílicos sobre a hidrólise do anidrido 1,8-naftálico como um modelo não-mimético da catálise enzimática.

No perfil de  $k_{obs}$  em função do pH para a reação de hidrólise do anidrido pôde-se observar três regiões distintas, que corresponderam à catálise ácida, hidrólise espontânea pela água e catálise pelo íon hidróxido.

A reação de hidrólise apresentou um comportamento linear com o aumento da concentração do catalisador. O gráfico de Brønsted, que mede a relação entre a nucleofilicidade e a basicidade, apresentou um valor de  $\beta_{Nuc} = 0,39$ , o que sugere que na etapa de ataque o estado de transição é mais parecido com os reagentes.

O formiato apresentou um efeito catalítico especial em relação a outros catalisadores, razão primordial deste trabalho. O ataque do grupo carboxilato sobre o grupo carbonila do anidrido pode ocorrer em duas conformações para formiato, enquanto que para os outros, tal como isopropionato, observou-se uma preferência pela conformação menos impedida estericamente. Os resultados demonstram coerência com aqueles descritos para a reação de hidrólise do anidrido benzóico e constituem a base para futuros experimentos.

# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1. Justificativa

O direcionamento reacional com a construção de estruturas organizadas eficientes do ponto de vista funcional (também conhecido como modelos), além da grande diferença de velocidades entre reações enzimáticas e não enzimáticas ( $10^{10}$  -  $10^{14}$ ) tem despertado o interesse das mais diversas áreas da ciência no intuito da construção destes sistemas.<sup>1</sup> Inspirados nos sistemas biológicos, o interesse é construir estruturas mais simples capazes de realizar transformações específicas, simulando as funções catalíticas de uma enzima mesmo em condições que as mesmas estejam inativas.<sup>2</sup> Pode-se imaginar o acoplamento de vários sítios permitindo um encadeamento de transformações, proporcionando maior rendimento e diminuindo a probabilidade de reações paralelas indesejáveis.<sup>3</sup>

As enzimas apresentam um sistema bastante complexo que envolve muitas interações. Este fato dificulta tanto o entendimento do mecanismo como das razões da eficiência catalítica destes sistemas. Uma das alternativas mais promissoras consiste em individualizar diferentes características que estão presentes nos sistemas biológicos. Neste sentido, modelos miméticos e não-miméticos têm sido construídos, respectivamente, pode-se destacar os sistemas macrocíclicos e de catálise intramolecular.<sup>2</sup>

Neste trabalho, avaliou-se o efeito catalítico de diferentes ácidos carboxílicos sobre a hidrólise do anidrido 1,8-naftálico como um modelo não-mimético da catálise enzimática.



## 1.2. Objetivos

### Gerais:

Estudar o efeito catalítico de uma série de ácidos carboxílicos na hidrólise do anidrido 1,8-naftálico (Ana).

### Específicos:

Os objetivos específicos deste trabalho são:

- Estudar o efeito catalítico de diferentes nucleófilos sobre a reação de hidrólise do anidrido 1,8-naftálico;
- Avaliar o efeito do pH sobre a reação de hidrólise do anidrido 1,8-naftálico.
- Avaliar o efeito atípico do ânion formiato em relação a outros nucleófilos, utilizando como base o gráfico de Brønsted.

## 1.3. REVISÃO BIBLIOGRAFICA:

### 1.3.1. Cinética Química:

A cinética química determina, em função do tempo de reação, as concentrações de reagentes e produtos. As velocidades de reação obtidas destas medidas são, em geral, dependentes da temperatura, força iônica, pH, entre outras, sendo por esta razão muitas vezes estudadas sob condições em que uma ou mais destas propriedades são mantidas inalteradas, enquanto que outra propriedade de interesse é variada no curso da reação.

Há vários métodos para se acompanhar as mudanças de concentração nas reações, e dependem das espécies químicas envolvidas e da rapidez das alterações, pois as reações podem atingir o equilíbrio muito lentamente ou de forma praticamente instantânea.

Um dos métodos mais usados para o acompanhamento do avanço de uma reação é a medida espectrofotométrica da absorção de luz de uma espécie química numa certa região do espectro. Esta técnica é especialmente apropriada quando a substância possui características de absorção muito definidas numa região de fácil acesso do espectro eletromagnético.<sup>4</sup>

Como as velocidades de reações dependem da composição da mistura reacional, muitas vezes se verifica que a velocidade de uma reação é proporcional a concentração dos reagentes elevadas a certas potências. Por exemplo, a velocidade da reação pode ser proporcional a molaridade do reagente A multiplicada pela molaridade do reagente B, como segue,  $v = k.[A].[B]$ , onde cada concentração está elevada a primeira potência. O coeficiente  $k$  é a constante de velocidade que não depende da concentração, mas que pode depender de outros fatores, tal como a temperatura. A medida experimental da velocidade de reação em função da concentração dos reagentes leva a equação que é chamada de lei de velocidade. É importante ressaltar que esta lei de velocidade só pode ser determinada experimentalmente e não pode ser deduzida de uma simples equação química.<sup>4,5</sup>

Em geral, as reações são seguidas cineticamente sob condições de primeira ordem ou ainda de pseudoprimera ordem, no último caso é especialmente importante no estudo de reações de segunda ou terceira ordem, nestes casos, utiliza-se um grande excesso estequiométrico de todos os reagentes, exceto de um deles, de tal modo que somente a concentração deste reagente, efetivamente, varie com o tempo. Nos casos, onde o íon  $H^+$  participa da reação o simples fato de tamponar a solução faz com que o pH se mantenha constante durante a reação. A dedução da equação de velocidade para estes tipos de reações pode ser obtida da derivação de uma simples reação onde apenas a concentração de um reagente varia com o tempo,  $v = k.[A]$ , como segue abaixo;<sup>5</sup>

$$\frac{\partial[A]}{\partial t} = -k.[A] \quad [1] \quad \therefore \quad \frac{\partial[A]}{[A]} = -k.\partial t \quad [2]$$

integrando a **Equação 2** tomando como limites  $[A]_0$  (a concentração no  $t = 0$  e  $[A]$  (a concentração no tempo  $t$ ) obtém-se;

$$\int_{[A]_0}^{[A]} \frac{\partial[A]}{\partial t} = -k.\int_0^t \partial t \quad [3] \quad \therefore \quad \ln[A]_0 - \ln[A] = -k.t \quad [4]$$

por sua vez, o tempo de meia-vida,  $t_{1/2}$ , que é o tempo necessário para que a concentração da espécie considerada diminua para a metade do seu valor inicial,  $[A] = [A]_0/2$ , pode ser calculado substituindo a expressão anterior na **Equação 4**;

$$k.t_{1/2} = \ln \frac{[A]_0}{2} - \ln[A]_0 \quad [5]$$

considerando  $[A]_0 = 1$  e substituindo na **Equação 5** obtém-se;

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k} = \frac{0,693}{k} \quad [6]$$

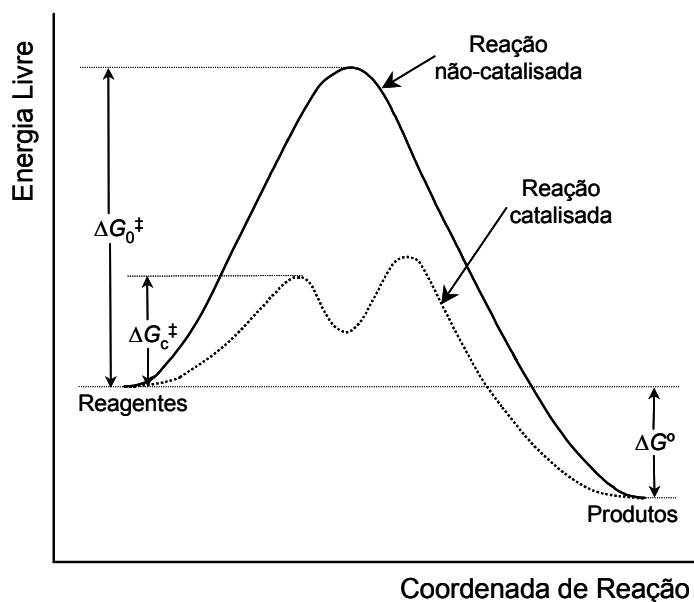
na qual se pode observar que independe da concentração inicial de reagente utilizada.

A velocidade de uma reação pode ser sensivelmente aumentada na presença de uma pequena quantidade de substância, comumente conhecida como catalisador, a seguir, está descrito algumas importantes particularidades

com relação à catálise de reações químicas. Este deve possuir algumas importantes características;<sup>6</sup>

- Deve aumentar a velocidade da reação quando presente em pequenas quantidades;
- Estar quimicamente inalterado no fim da reação, apesar de poder participar da mesma e ser regenerado posteriormente. Embora algumas vezes observa-se que o mesmo pode ser consumido pelos produtos gerados da reação; e por fim,
- Não pode alterar as variações de entalpia e de energia livre de uma reação, nem o valor da sua constante de equilíbrio.

Segundo Bender,<sup>7</sup> a função de um catalisador é prover um novo caminho reacional, no qual a etapa determinante da velocidade tem a energia livre de ativação diminuída em relação à etapa determinante de uma reação não catalisada. Assim, a energia do estado de transição da reação catalisada é menor que na não catalisada (**Figura 1**).



**Figura 1.** Diagrama de energia livre hipotético para uma reação; onde  $\Delta G_0^\ddagger$  e  $\Delta G_c^\ddagger$  são respectivamente, a energia de ativação para a reação na ausência e presença de catalisador.

### 1.3.2. Modelos de Catálise Enzimática

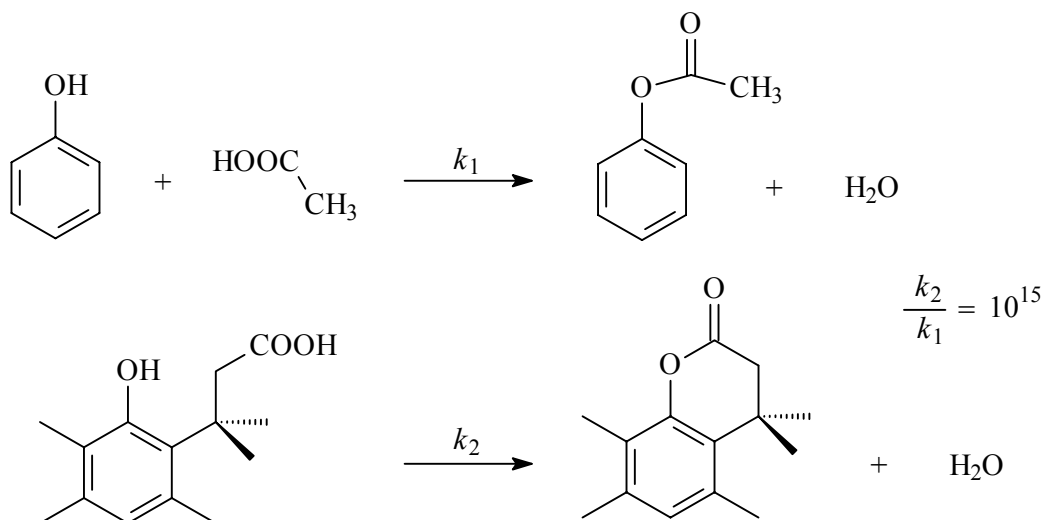
Uma variedade de reações químicas em organismos vivos é acelerada na presença de extraordinários catalisadores, conhecidos como enzimas, que são dotados de seletividade estereoespecífica para as reações químicas que atuam.

A atividade catalítica de uma enzima é extremamente alta, e são típicos fatores de  $10^6$  a  $10^{12}$  em relação às reações não catalisadas. As condições reacionais são extremamente brandas, como temperatura abaixo de  $100\text{ }^\circ\text{C}$ , pressão atmosférica, e pHs próximos à neutralidade.<sup>8</sup>

Diversas teorias têm surgido para explicar a sua enorme eficiência. Sabe-se que as reações nos sítios catalíticos são fortemente influenciadas pela proximidade e orientação do substrato e dos grupos catalíticos; pelas contribuições entrópicas por diminuição do grau de liberdade do substrato no sítio catalítico; estabilização do estado de transição. Esta estabilização poderá ocorrer por interações eletrostáticas e por ligações de hidrogênio; ou devido à desestabilização do estado reagente, além dos efeitos de campo elétrico e desolvatação.<sup>9</sup> A seguir, serão discutidos estes efeitos principais.

O poder catalítico de uma enzima está intimamente relacionado aos efeitos de proximidade entre os grupos reacionais. Em geral, ocorre estereo-especificamente e posteriormente com a colisão menos randômica entre as moléculas, o que permite a especificidade e a eficiência catalítica. Esta estereoquímica correta entre o catalisador e o substrato pode definir uma entropia de ativação favorável.

Entre os biomodelos que vêm sendo estudados, os efeitos de proximidade podem ser eficazmente observados em sistemas que apresentam catálise intramolecular (**Esquema 1**).<sup>10</sup>

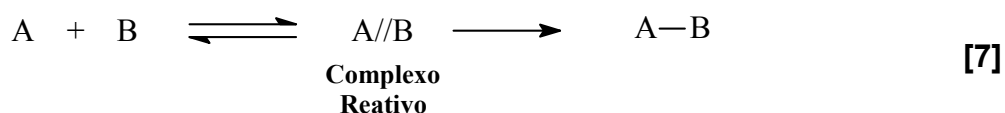


Esquema 1

A reação intramolecular apresenta um aumento na velocidade de reação por um fator de  $10^{15}$  vezes em relação a bimolecular. Entre os fatores mais importantes, destaca-se a concentração efetiva do grupo carboxila na proximidade do grupo nucleofílico, conhecida como molaridade efetiva.<sup>10</sup>

A proposta de Menger<sup>11</sup> para estes efeitos é baseada na teoria espaço-temporal, que enuncia que a velocidade de reação entre dois grupos funcionais A e B é proporcional ao tempo que estes permanecem a uma distância crítica menor ou igual a soma dos raios de van der Waals dos grupos que participam da reação.

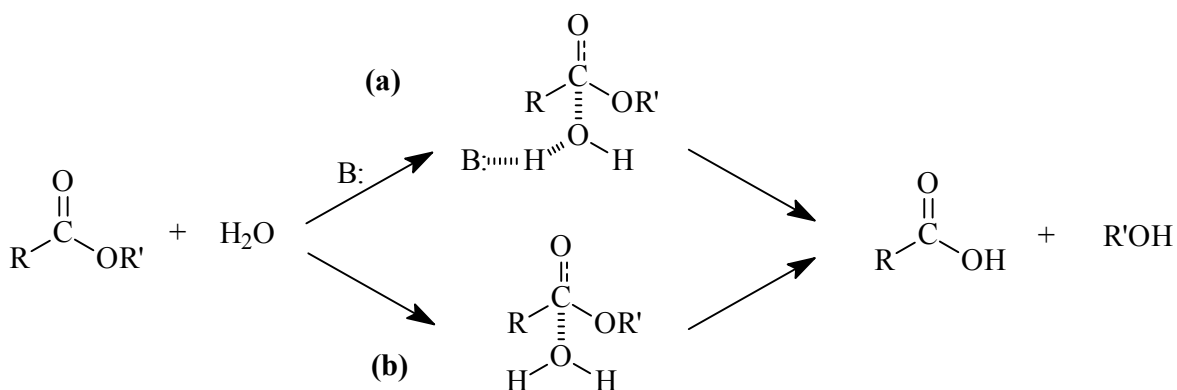
A distância crítica para um ataque nucleofílico em um grupo carbonila é estimada em aproximadamente 2,8 Å. Este valor é menor que o diâmetro de uma molécula de água, e o nucleófilo e o eletrófilo estão desolvatados em um complexo reativo, reagindo rapidamente depois que é formado (**Equação 7**).<sup>12</sup>



### 1.3.3. Reações Modelos – Hidrólise de Anidridos

A hidrólise de anidridos ocorre através de caminhos reacionais com catálise básica, pH-independente e catálise ácida. Destes, o caminho com catálise básica é o mais simples de ser compreendido devido à simetria e as transferências de prótons que são mais previsíveis.

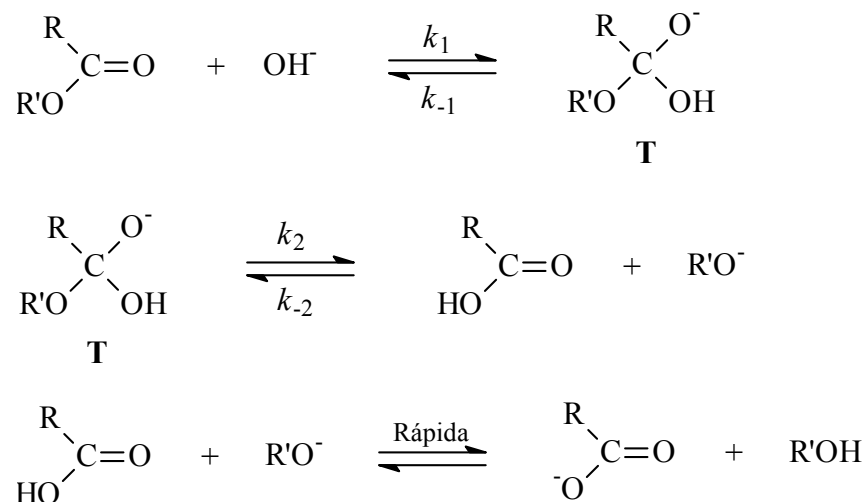
Em geral, a hidrólise de anidridos ocorre por dois mecanismos de adição a carbonila: (a) com catálise básica geral, o ataque da água é assistido por uma base; e (b) com catálise nucleofílica, ocorre o ataque direto da água sobre a carbonila (**Esquema 2**).



**Esquema 2**

Assume-se que a hidrólise catalisada pelo íon hidróxido passa por um intermediário tetraédrico. Alguns casos onde o grupo de saída é ruim, o mecanismo pode proceder através de uma reação concertada, onde o intermediário tetraédrico não é formado.<sup>13</sup>

Na catálise básica, o mecanismo mais comum de hidrólise é chamado de B<sub>AC</sub>2 (catálise básica com clivagem acil-oxigênio bimolecular) (**Esquema 7**).<sup>14</sup>

**Esquema 7**

O intermediário tetraédrico **T** pode perder  $\text{HO}^-$  (a etapa  $k_{-1}$ ) ou  $\text{RO}^-$  (a etapa  $k_2$ ). Em contraste, na hidrólise de amidas as duas etapas são balanceadas com relação a constante, e a etapa mais rápida é determinada pela natureza de  $\text{R}'$ . Se  $\text{R}'\text{O}^-$  é um melhor grupo de saída que  $\text{HO}^-$  (por exemplo, ésteres fenílicos), a etapa  $k_2$  é mais rápida e  $k_1$  é a etapa determinante da velocidade da reação. Se por outro lado, a perda de  $\text{HO}^-$  é mais rápida,  $k_2$  é a etapa determinante da velocidade de reação.<sup>14</sup>



## **2. MATERIAIS E MÉTODOS:**

### **2.1. EQUIPAMENTOS:**

Os espectros de UV/Vis e os dados cinéticos foram obtidos em um espectrofotômetro Varian, modelo Cary 50, acoplado a um microcomputador, contendo um sistema de aquisição e tratamento de dados cinéticos Cary WinUV 3.00. Foram utilizadas cubetas de quartzo de 3 mL de capacidade e 1 cm de caminho ótico. O espectrofotômetro era acoplado a um banho termostático da Microquímica, modelo MQBTC99-20.

### **2.2. REAGENTES:**

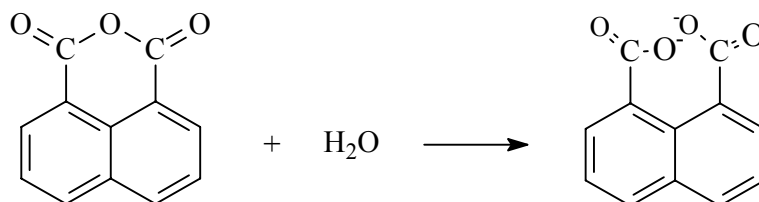
O anidrido 1,8-naftálico (99 %) foi procedente da Aldrich, sendo sublimado antes do preparo da solução estoque. Os tampões e sais utilizados na preparação das soluções e misturas reacionais foram de padrões analíticos e procedentes da Merck, Carlo Erba e Reagen. Todos os reagentes foram utilizados sem qualquer tratamento prévio.

### **2.3. MEDIDAS CINÉTICAS:**

As determinações cinéticas foram realizadas em cubetas de quartzo contendo 3 mL das soluções aquosas com os nucleófilos, cujas concentrações variaram de 0,2 a 1,0 M, a força iônica foi mantida em 1,0 pela adição de NaCl. A temperatura foi mantida a 25 °C e a reação foi iniciada com a adição de 10  $\mu$ L de uma solução estoque 0,01M de anidrido 1,8-naftálico em acetonitrila, sendo acompanhada pelo consumo do substrato no comprimento de onda de 340nm. Foram coletados ao menos 6 tempos de meia-vidas para o cálculo das constantes observadas, todas as medidas obedeceram a cinéticas de primeira-ordem.

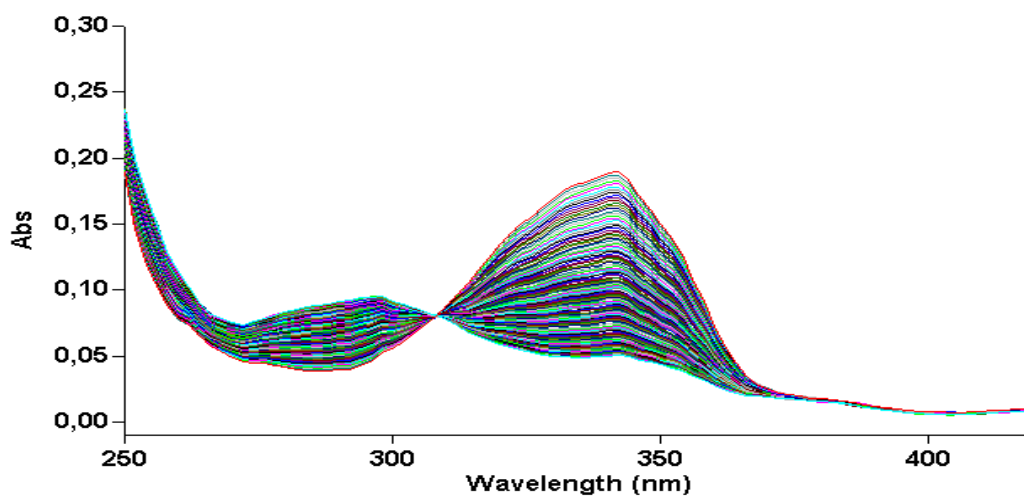
### 3. RESULTADOS E DISCUSSÕES:

A reação de hidrólise do anidrido 1,8-naftálico resulta na formação do ácido 1,8-naftálico ou alguma de suas formas dissociadas (**Esquema 8**).



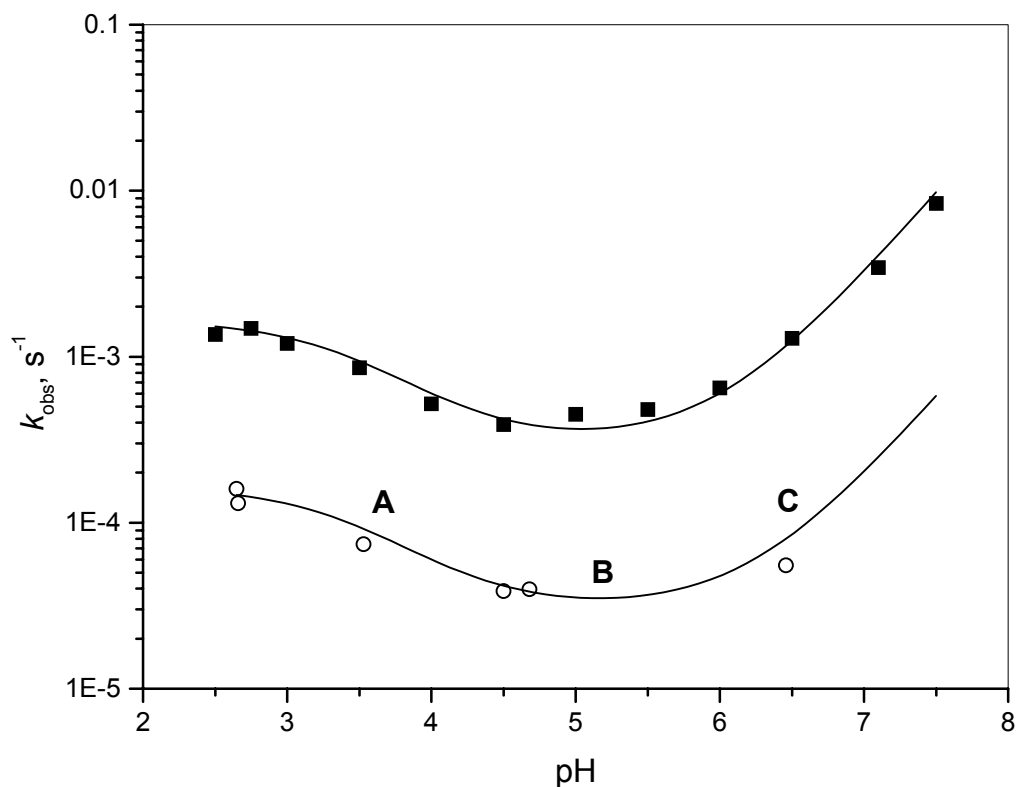
**Esquema 8**

Na **Figura 2** pode-se observar sucessivos espectros da reação, onde se observa um ponto isobéstico bem definido em torno de 310 nm. A partir da variação da absorvância em função do tempo, é possível acompanhar a reação tanto pelo consumo do anidrido em 340 nm, como pela formação do diácido em 298 nm. Nestes comprimentos de onda, na temperatura de 25 °C foram calculadas as constantes de velocidade ( $k_{\text{obs}}$ ) que se mostraram de primeira-ordem por no mínimo 6 tempos de meia-vida e as constantes de velocidade foram iguais tanto acompanhando o consumo do anidrido como a formação do diácido.



**Figura 2.** Espectros de UV-Vis da reação de hidrólise do anidrido 1,8-naftálico, pH 4,68 (0,4 M de ácido isopropiônico), força iônica 1,0 e 25 °C.

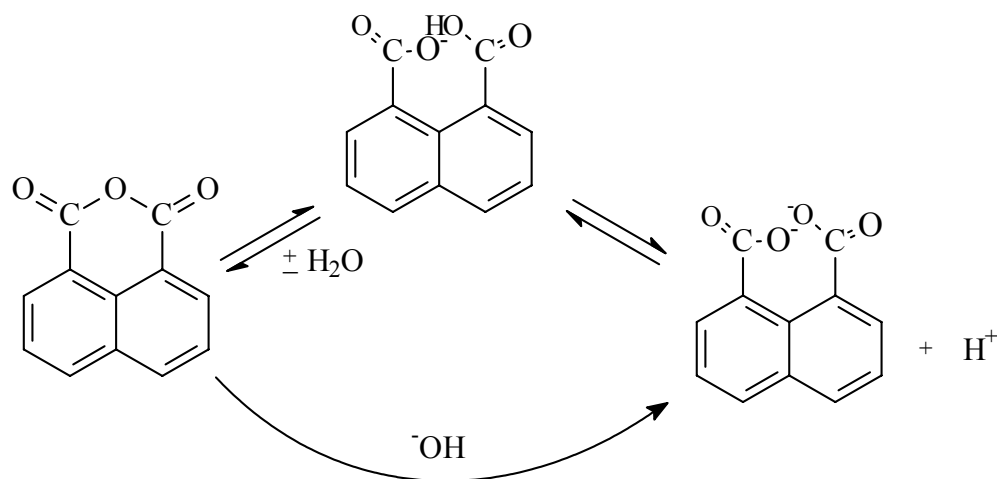
No perfil de  $k_{\text{obs}}$  em função do pH para a reação de hidrólise do anidrido pode-se observar três regiões distintas: **A** – catálise ácida; **B** – hidrólise espontânea pela água; e, **C** – catálise pelo íon hidróxido (**Figura 3**).<sup>15</sup>



**Figura 3.** Variação da constante observada em função do pH para a hidrólise do anidrido 1,8-naftálico a 25 °C (○) e 50 °C (■)<sup>15</sup>. [Ana] = 3,33 × 10<sup>-5</sup> M, CH<sub>3</sub>CN:H<sub>2</sub>O 0,33% (v/v), λ = 340 nm. Dados corrigidos para a reação na ausência de tampão.

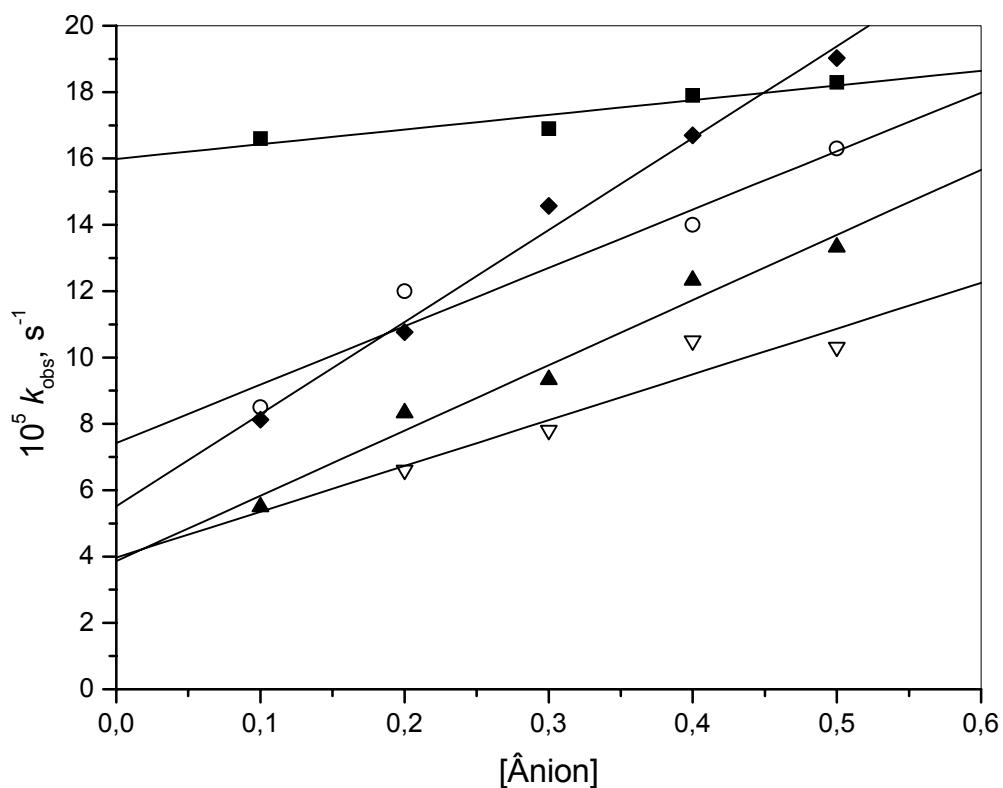
T. C. Barros<sup>16</sup> estudando a reação de hidrólise do anidrido 1,8-naftálico observou a existência de um equilíbrio entre o anidrido e o diácido que varia com o pH, reportando uma constante de equilíbrio para a reação de ciclização de aproximadamente 2 × 10<sup>4</sup> M<sup>-1</sup>. Segundo este trabalho, acima de pH 7 o fator que mais contribui para a  $k_{\text{obs}}$  é a reação de abertura do anidrido, e que para pH

abaixo de 7 o fator de maior importância é a reação de ciclização, que se dá quando o ácido encontra-se na forma protonada (**Esquema 9**).<sup>15</sup>



**Esquema 9**

Na **Figura 4**, estão apresentados os dados experimentais da influência de diversos catalisadores sobre a reação de hidrólise do anidrido 1,8-naftálico. Pode-se observar que a constante de velocidade observada mostra um comportamento linear com o aumento da concentração do catalisador, onde, a partir do coeficiente angular pode-se obter as constantes catalíticas ( $k_c$ ), e do coeficiente linear as constantes observadas para a hidrólise do anidrido na ausência de catalisador.



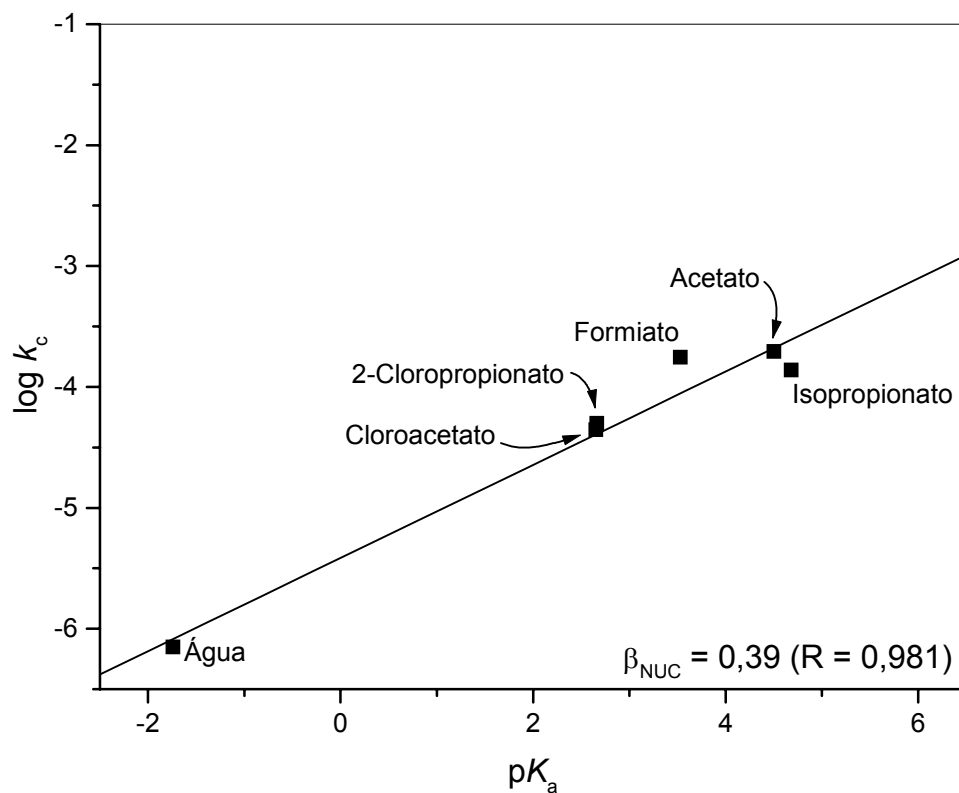
**Figura 4.** Variação da constante de velocidade observada em função da concentração de catalisador (ânion), cloroacetato (■), formiato (○), acetato (▲), isopropionato (▽) e fosfato (◆).  $[Ana] = 3,33 \times 10^{-5} \text{ M}$ ,  $\text{CH}_3\text{CN}:\text{H}_2\text{O}$  0,33% (v/v),  $\lambda = 340 \text{ nm}$  e  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ .

Na **Tabela 1** estão representados os dados de constante catalítica dos diversos catalisadores utilizados neste trabalho. Estes resultados foram utilizados na construção do gráfico de Brønsted com intuito da comparação das suas eficiências catalíticas (**Figura 5**).

**Tabela 1.**  $\log k_c$  para diferentes oxianions na hidrólise do anidrido 1,8-naftálico em água, a 25 °C e força iônica de 1,0.

Catalisador	$pK_a^{**}$	$10^4 k_c, M^{-1}.s^{-1}$
Água	-1,74	0,00706
Cloroacetato	2,65	0,443
2-Cloropropionato	2,66	0,500
Formiato	3,53	1,76
Acetato	4,50	1,97
Isopropionato	4,68	1,38
Fosfato	6,46	2,75

\*\*  $pK_a$ s obtidos de Smith e Martell<sup>17</sup> nas condições da reação.



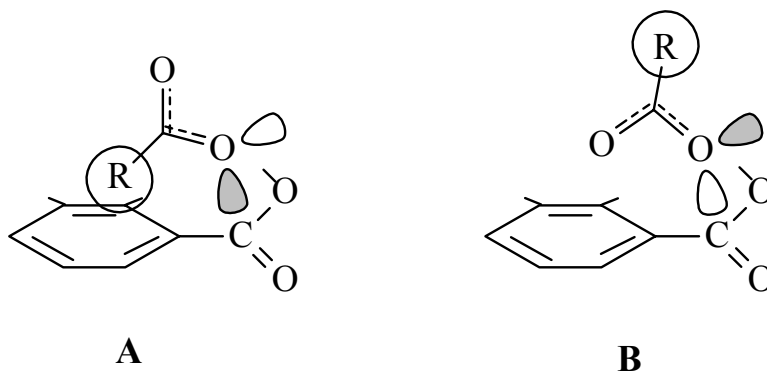
**Figura 5.** Gráfico de Brønsted para a hidrólise do anidrido 1,8-naftálico na presença de diferentes oxianions em água, a 25 °C e força iônica de 1,0.

De maneira geral, a reação de hidrólise de anidridos aromáticos na presença de nucleófilos ocorre através de catálise nucleofílica quando o anidrido misto formado como intermediário for mais reativo que o reagente. Na hidrólise do anidrido benzóico catalisada pelo íon acetato a reação apresenta um efeito isotópico do solvente pequeno,  $k_H/k_D = 1,48$ , que foi atribuído a catálise nucleofílica pelo íon acetato,<sup>18</sup> sendo que o intermediário gerado é 28 vezes mais lábil que o substrato.<sup>19</sup>

Considerando a catálise nucleofílica como o mecanismo mais importante, o gráfico de Brønsted do logaritmo das constantes catalíticas em função do  $pK_a$  das bases oxigenadas demonstra a relação entre a nucleofilicidade e a basicidade. O valor de  $\beta_{Nuc} = 0,39$  observado neste trabalho sugere que na etapa de ataque o estado de transição é mais parecido com os reagentes. Neste mesmo gráfico pode-se observar um interessante efeito em termos dos desvios positivos e negativos observados para diferentes ácidos carboxílicos, razão primordial deste trabalho.

É conhecido, como para anidrido benzóico, que o formiato apresenta um efeito especial positivo em relação a outros catalisadores, sendo que a explicação teórica desse efeito ainda é desconhecida.<sup>20</sup> Contudo, se pode sugerir que este efeito especial tenha uma relação com o efeito estérico, já que acetato se adequa perfeitamente a linha de Brønsted, enquanto isopropionato com maior efeito estérico encontra-se abaixo desta linha. Este fato, possivelmente, é responsável pelo fato do coeficiente de correlação linear apresentar um valor de  $\rho = 0,981$ , sendo que quando os dados são correlacionados sem a presença de formiato e isopropionato este valor sobe para 0,991, o que é mais adequado.

O mecanismo para este efeito especial pode ser formulado com relação à direção de ataque do nucleófilo no grupo carbonila do anidrido como pode ser demonstrado na **Figura 6**.



**Figura 6.** Duas formas de ataque de nucleófilos carbonílicos sobre o grupo carbonila do anidrido 1,8-naftálico (estrutura simplificada).

Como observado na **Figura 6**, o ataque do formiato sobre o grupo carbonila do anidrido (orbital anti-ligante) é favorecido em relação a outros ânions dos ácidos carboxílicos com maior cadeia carbônica. Um grupo **R** pequeno possibilita a conformação **A**, enquanto que a conformação **B** torna-se a preferência para o ataque de ácidos com um grupo **R** maior, tal como isopropionato.

As constantes catalíticas observadas na reação de hidrólise do anidrido 1,8-naftálico mostram um comportamento praticamente idêntico daquele observado no caso do anidrido benzóico, mostrando que os desvios positivos e negativos observados são um fenômeno geral para este tipo de compostos carbonílicos.



## 4. CONCLUSÕES:

Estudando a influência de diversos ácidos carboxílicos sobre a reação de hidrólise do anidrido 1,8-naftálico, pode-se concluir que:

- i. No perfil de  $k_{obs}$  em função do pH para a reação de hidrólise do anidrido pode-se observar três regiões distintas, que corresponderam à catálise ácida, hidrólise espontânea pela água e catálise pelo íon hidróxido.
- ii. O gráfico de Brønsted demonstra a relação entre a nucleofilicidade e a basicidade, com um valor de  $\beta_{Nuc} = 0,39$ , o que sugere que na etapa de ataque o estado de transição é mais parecido com os reagentes.
- iii. O formiato apresentou um efeito catalítico especial em relação a outros catalisadores. No caso do formiato, o ataque do grupo carboxilato sobre o grupo carbonila do anidrido pode ocorrer em duas conformações, enquanto que para isopropionato observa-se uma preferência pela conformação menos impedida estericamente.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. GESSER, J. C.; YUNES, S.; CLEMENTIN, R. M.; NOME, F. Reações Intramoleculares como Modelos Não Miméticos de Catálise Enzimática. **Quím. Nova**, 20, 631-637, 1997.
2. SOTOMAYOR, M. D.; KUBOTA, L. T. *Enzymeless Biosensors: Uma Nova Área para o Desenvolvimento de Sensores Amperométricos*. **Quím. Nova**, 25, 123-128, 2002.
3. TOMA, E. H. Desenvolvimento de Supermoléculas (Em Rumo a Química Supramolecular). **Quím. Nova**, 14, 189-195, 1991.
4. ATKINS, P.W. **Físico-química**. 6ª ed. Rio de Janeiro: LTC, 1999.
5. MAHAN, B.M.; MYERS, R.J. **Química Um Curso Universitário**. 4ª ed. São Paulo: Edgard Blücher, 1995, pp. 233-265.
6. CASTELLAN, Gilbert William. **Físico-química**. V.2. Rio de Janeiro: LTC, 1972, pp. 69-73.
7. BENDER, M.L. **Mechanism of Homogeneous Catalysis from Protons to Proteins**. New York: Wiley, 1971.
8. VOET, D; VOET, J. G. **Biochemistry**. 2 ed. New York: John Wiley & Sons, 1995.
9. PAGE, M. I.; WILLIAMS, A. **Enzymes Mechanisms**. Cambridge: The Royal Society of Chemistry, 1987.
10. FERSHT, A. R.; KIRBY, A. J. Intramolecular Catalysis and Mechanism of Enzyme Action. **Chem. Ber.**, 16, 136-142, 1980.
11. MENGER, F. M. On the Source of Intramolecular and Enzymatic Reactivity. **Acc. Chem. Res.**, 18, 128-134, 1985.
12. MENGER, F. M. Nucleophilicity and Distance. In: **Nucleophilicity**. [Ed. J. M. Harris; S. P. McManus]. Washington: ACS, 1987, pp. 209-218.

13. JENCKS, W. P. **Catalysis in Chemistry and Enzymology**. New York: Dover, 1987.
14. LOWRY, T. H.; RICHARDSON, K. S. **Mechanism and Theory in Organic Chemistry**. 3 ed. New York: Harper & Row, 1987. Capítulo 8.
15. YUNES, S. **Hidrólise de Monoalquil ésteres do ácido 1,8-naftálico**. Florianópolis, 1996. (Tese de Doutorado). Curso de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Santa Catarina.
16. BARROS, T.C. **Formação e Decomposição de Naftalimidias em solução aquosa: Dependência Estrutural e Efeito de Micelas**. São Paulo, 1991. (Dissertação de Mestrado). Curso de Pós-Graduação em Bioquímica, Universidade do Estado de São Paulo.
17. SMITH, R. M.; MARTELL, A. E. **Critical Stability Constants**. V. 3-6. New York: Plenum, 1976-1989.
18. BUNTON, C. A.; PERRY, S. G. The Acid-catalysed Hydrolysis of Carboxylic Anhydrides. **J. Chem. Soc.**, 3070-3079, 1960.
19. ENGBERSEN, J. F. J.; ENGBERTS, J. B. F. N. Water Structure and Its Kinetic Effects on Neutral Hydrolysis of 2-Acyl Activated Esters. **J. Am. Chem. Soc.**, 97, 1563-1568, 1975.
20. BRANDÃO, T.A.S. **Estudos das Hidrólises de Anidrido Benzóico e Alcanoatos de *p*-Nitrofenila na Presença das  $\beta$ -Ciclodextrinas Nativa e Sulfatada**. Florianópolis, 2003. (Dissertação de Mestrado). Curso de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Santa Catarina.

## ANEXO

**Tabela 2:** concentrações dos ânions e as respectivas constantes observadas.

[ânion]	Cloroacetato $10^4 k_{\text{obs},\text{S}^{-1}}$	2-Cloropropionato $10^4 k_{\text{obs},\text{S}^{-1}}$	Formiato $10^5 k_{\text{obs},\text{S}^{-1}}$	Acetato $10^5 k_{\text{obs},\text{S}^{-1}}$	Isopropionato $10^5 k_{\text{obs},\text{S}^{-1}}$	Fosfato $10^5 k_{\text{obs},\text{S}^{-1}}$
0,1	1,66	1,68	8,50	5,50	2,75	8,78
0,2	1,53	1,61	12,0	8,33	6,60	16,38
0,3	1,69	?	14,33	9,33	7,80	18,20
0,4	1,79	2,49	14,0	12,33	10,50	26,30
0,5	1,83	2,65	16,33	13,33	10,30	28,57