

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA,  
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

**ESTUDO COMPARATIVO ENTRE CATÁLISE POR MICELAS E  
POLÍMEROS EM REAÇÕES DE HIDRÓLISE ALCALINA**

**DISSERTAÇÃO SUBMETIDA À UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM  
CIÊNCIAS**

**ATHOS CABEDA FARIA**

**FLORIANÓPOLIS  
SANTA CATARINA - BRASIL  
NOVEMBRO - 1994**

**ESTA DISSERTAÇÃO FOI JULGADA ADEQUADA PARA A OBTENÇÃO DO TÍTULO DE "MESTRE EM CIÊNCIAS" COM ESPECIALIDADE EM QUÍMICA ORGÂNICA E APROVADA EM SUA FORMA FINAL PELO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO.**

*Faruk Nome*

---

**PROF. FARUK JOSÉ NOME AGUILERA, Ph. D.**

**ORIENTADOR**

*Faruk Nome*

---

**PROF. FARUK JOSÉ NOME AGUILERA, Ph. D.**

**COORDENADOR**

**BANCA EXAMINADORA:**

*Faruk Nome*

---

**PROF. FARUK JOSÉ NOME AGUILERA, Ph. D.**

*Hugo Gallardo*

---

**PROF. HUGO ALEJANDRO GALLARDO OLMEDO, Ph. D.**

*Valdir Soldi*

---

**PROF. VALDIR SOLDI, Ph. D.**

**À Dona Lena, pelo exemplo de vida.**

## AGRADECIMENTOS

- Ao Professor Faruk José Nome Aguilera, pela amizade e confiança depositada no trabalho e por todos os ensinamentos em química.
- Aos Professores Valdir Soldi e Valdir Correia e às Professoras Dilma Marconi e Vera Frescura pela boa-vontade em fornecerem os compostos 1,3-dibromopropano, benzoato de p-nitrofenila e anidrido benzóico.
- Ao pessoal do Departamento de Química em geral, professores, funcionários, alunos e, especialmente, aos colegas dos Laboratórios de Química Orgânica 303 e 305.

## SUMÁRIO

### I. INTRODUÇÃO

I.1 - Surfactantes.....	1
I.2 - Ionenos.....	7
I.3 - Catálise por Polímeros.....	11
I.4-Hidrólise de Ésteres e Anidridos em Meio Básico.....	22
I.5 - Objetivos.....	23

### II. MATERIAIS e MÉTODOS

II.1 - Reagentes.....	25
II.2 - Instrumentação.....	26
II.3 - Métodos.....	26
II.3.1 - Preparação e Caracterização do Cloreto de 2-Hidróxi-3-Ioneno.....	26
II.3.2 - Preparação e Caracterização do 33R33.....	31
II.3.3 - Titulação das Soluções Poliméricas.....	35
II.3.4 - Estudos Cinéticos / Preparação das Soluções.....	35

### III. RESULTADOS

III.1 - Hidrólise Alcalina de Anidrido Benzóico em Presença de HTAB e BDHAC.....	37
III.2 - Hidrólise Alcalina de Anidrido Benzóico em Presença de 33R33 e Cloreto de 2-Hidróxi-3-Ioneno.....	42

III.2.1 - Gráfico de Arrhenius Para as Reações Catalisada e não Catalisada Pelo Cloreto de 2-Hidróxi-3-Ioneno.....	52
III.3 - Hidrólise Alcalina de Benzoato de p-nitrofenila em Presença de Cloreto de 2-Hidróxi-3-Ioneno.....	54
IV - DISCUSSÃO	
IV.1 - Hidrólise Alcalina de Anidrido Benzóico em Presença de HTAB e BDHAC.....	57
IV.2-Hidrólise Alcalina de Anidrido Benzóico e Benzoato de p-nitrofenila em Presença de 33R33 e Cloreto de 2-Hidróxi-3-Ioneno.....	60
V - CONCLUSÃO.....	66
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	68

## SINOPSE

O presente trabalho apresenta a preparação de dois polímeros do tipo ioneno e um estudo cinético comparativo da hidrólise do anidrido benzóico (pHs 9,00 e 8,50) e benzoato de p-nitrofenila (pH 10,00) através de espectroscopia UV.

A hidrólise catalítica do anidrido benzóico em meio básico foi estudada em condição de primeira ordem na presença dos surfactantes brometo de hexadeciltrimetilamônio (HTAB), cloreto de benzildimetilhexadecilamônio (BDHAC) e dos polímeros catiônicos cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno e poli [(dipropilimínio) -1,3- brometo de propandiila] (33R33). A hidrólise do éster foi estudada somente na presença do cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno.

A síntese do cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno produziu bons rendimentos (90 %) e um produto de coloração branco-amarelada, enquanto a síntese de 33R33, que é nova na literatura, apresentou baixo rendimento e um produto de cor amarela-alaranjada. Ambos polímeros são altamente higroscópicos e foram caracterizados por técnicas de IV, RMN e DSC.

O polímero catiônico cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno provou ser o mais eficiente catalisador e um mecanismo detalhado é proposto para a reação com anidrido benzóico, baseado nas evidências cinéticas obtidas. Em ordem decrescente de eficiência catalítica seguem BDHAC > 33R33 > HTAB (em termos de  $k_{obs}$ ).

Os dados cinéticos obtidos foram tratados com o modelo de pseudofase troca iônica no caso dos surfactantes, mostrando uma boa concordância. No caso dos polímeros do tipo ioneno foi utilizada uma equação de Michaelis-Menten modificada para tratamento dos dados.

## ABSTRACT

The present work features the preparation of two ionene-type polymers and a comparative kinetic study of benzoic anhydride (pHs 9,00 and 8,50) and p-nitrophenyl benzoate (pH 10,00) hydrolysis by means of UV spectroscopy.

Catalytic hydrolysis of benzoic anhydride in basic media was studied in first order condition in the presence of surfactants hexadecyltrimethylammonium bromide (HTAB), benzyldimethylhexadecylammonium chloride (BDHAC) and cationic polymers 2-hydroxi-3-ionene chloride and poly[(dipropyliminium)-1,3-propanediyl bromide] (33R33). Ester hydrolysis was studied only in the presence of 2-hydroxi-3-ionene chloride

The synthesis of 2-hydroxi-3-ionene chloride produced good yields (90 %) and a white-yellowish colored product while 33R33 synthesis presented low yield and an orange-yellowish colored product. Both polymers are highly hygroscopic and were characterized by IR, NMR and DSC techniques.

The cationic polymer 2-hydroxi-3-ionene chloride proved to be the most efficient catalyst and a detailed mechanism is proposed to the reaction with benzoic anhydride based on kinetic evidence obtained. In decreasing catalytic efficiency follows BDHAC > 33R33 > HTAB (in terms of  $k_{obs}$ ).

The kinetic data obtained were treated with the pseudophase ion exchange model in the case of surfactants, showing a good agreement. In the case of ionene polymers a modified Michaelis-Menten equation was used.

## LISTA de FIGURAS

FIGURAS 1.a e 1.b - Estruturas de micela.....	2 e 3
FIGURA 2 - Estrutura de polieletrólito em solução.....	12
FIGURA 3 - Espectro de IV do Cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno.....	29
FIGURA 4 - Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do Cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno.....	30
FIGURA 5 - Gráfico de calorimetria de varredura diferencial (DSC) do Cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno.....	30
FIGURA 6 - Espectro de IV da N,N,N',N'-tetrapropilpropanodiamina.....	33
FIGURA 7 - Espectro de IV do 33R33.....	34
FIGURA 8 - Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do 33R33.....	34
FIGURA 9 - Gráfico da dependência da constante de velocidade observada em função da concentração de HTAB para a hidrólise básica de anidrido benzóico à 25,0 °C, em pH 9,00 com tampão 10 mM.....	39
FIGURA 10 - Gráfico da dependência da constante de velocidade observada em função da concentração de BDHAC para a hidrólise básica de anidrido benzóico à 25,0 °C, em pH 9,01 com tampão 10 mM.....	41
FIGURA 11 - Espectros UV para o decaimento do anidrido benzóico.....	43
FIGURA 12 - Espectros UV para o decaimento do intermediário formado.....	43
FIGURA 13 - Gráfico da dependência da constante de velocidade observada em função da concentração de 33R33 para a hidrólise básica de anidrido benzóico à 25,0 °C, em pH 9,04 com tampão 10 mM.....	45
FIGURA 14 - Gráfico da variação das constantes de velocidade observadas em função da concentração de cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno para a hidrólise básica de anidrido benzóico à 25,0 °C com tampão 400 mM. Reação em pH 9,00 e 8,50.....	47

FIGURA 15 - Gráfico da variação das constantes de velocidade observadas em função da concentração de cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno para a hidrólise básica de anidrido benzóico à 20,0 °C com tampão 400 mM. Reação em pH 9,00 e 8,50.....	49
FIGURA 16 - Gráfico da dependência da constante de velocidade observada em função da concentração de cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno para a hidrólise do benzoil-éster do polímero à 25,0 °C, em pH 9,00, com tampão 400 mM.....	51
FIGURA 17 - Gráfico de Arrhenius para a hidrólise básica de anidrido benzóico catalisada e não catalisada pelo cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno.....	53
FIGURA 18 - Espectros UV para o decaimento do benzoato de p- nitrofenila.....	54
FIGURA 19 - Gráfico da variação das constantes de velocidade observadas em função da concentração de cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno para a hidrólise básica de benzoato de p- nitrofenila à 25,0 °C, em pH 10,01, com tampão 400 mM. ....	56

## LISTA de TABELAS

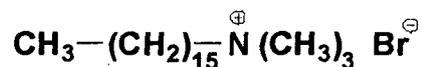
TABELA I - Constantes de velocidade observadas para a hidrólise básica de anidrido benzóico em presença de HTAB à 25,0 °C, em pH 9,00 com tampão 10 mM.....	38
TABELA II - Constantes de velocidade observadas para a hidrólise básica de anidrido benzóico em presença de BDHAC à 25,0 °C, em pH 9,01 com tampão 10 mM.....	40
TABELA III - Constantes de velocidade observadas para a hidrólise básica de anidrido benzóico em presença de 33R33 à 25,0 °C, em pH 9,04 com tampão 10 mM.....	44
TABELA IV - Constantes de velocidade observadas para a hidrólise básica de anidrido benzóico em presença de cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno à 25,0 °C, com tampão 400 mM.....	46
TABELA V - Constantes de velocidade observadas para a hidrólise básica de anidrido benzóico em presença de cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno à 20,0 °C, com tampão 400 mM.....	48
TABELA VI - Constantes de velocidade observadas em função da concentração de cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno para a hidrólise do benzoil-éster do polímero à 25,0 °C, em pH 9,00, com tampão 400 mM.....	50
TABELA VII - Constantes de velocidade observaadas em diversas temperaturas para a reação de hidrólise básica de anidrido benzóico em pH 9,00 e tampão 400 mM.....	52
TABELA VIII - Constantes de velocidade observadas para a hidrólise básica de benzoato de p- nitrofenila em presença de cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno à 25,0 °C, em pH 10,01, com tampão 400 mM.....	55
TABELA IX - Constantes utilizadas no tratamento dos dados de hidrólise do anidrido benzóico em presença de surfactantes catiônicos.....	59
TABELA X - Valores calculados de $k_{cat}K_s$ e $k_{fa}$ para as diversas reações estudadas.....	65

# CAPÍTULO I

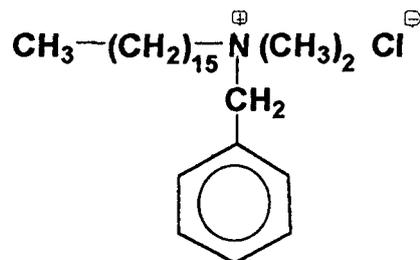
## I - INTRODUÇÃO

### I.1 - Surfactantes

Surfactantes são compostos orgânicos anfílicos, ou seja, parte da molécula tem caráter hidrofóbico ou apolar (cauda) e o restante tem característica polar ou hidrofílica (cabeça). Conseqüentemente, apresentam uma boa solubilidade em água. De acordo com o grupo funcional que constitui a porção hidrofílica, o surfactante pode ser classificado como catiônico, aniônico, anfotérico ou neutro. No presente trabalho utilizou-se os seguintes anfílicos catiônicos:

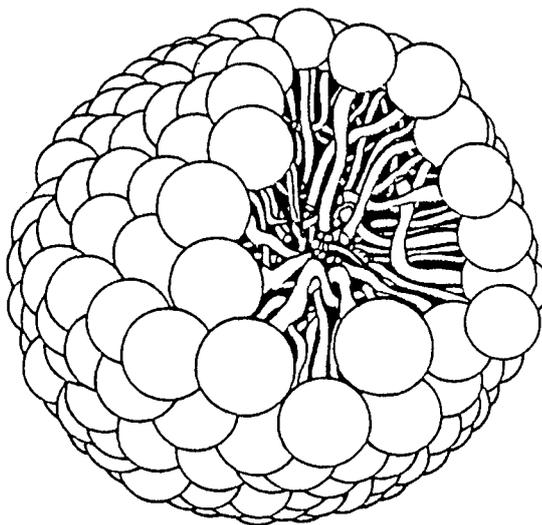


**Brometo de hexadeciltrimetilamônio (HTAB)**

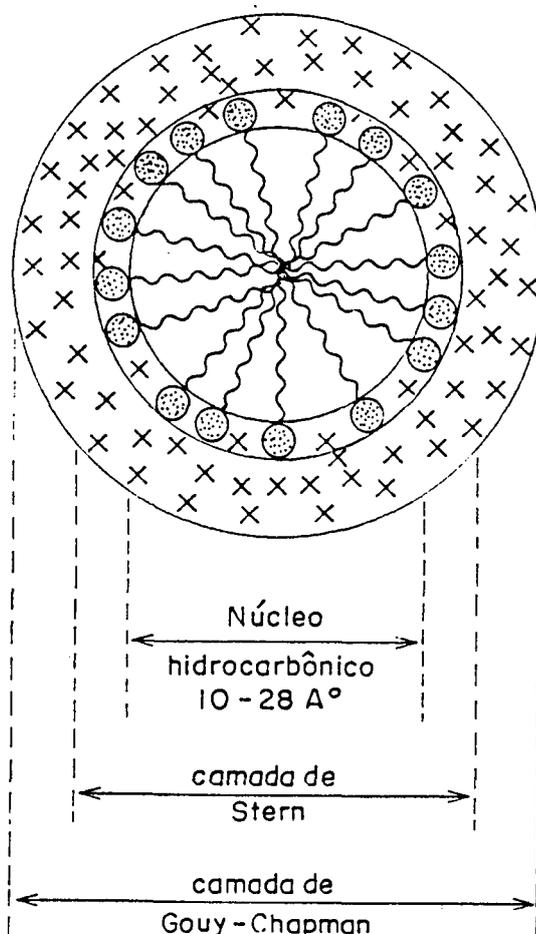


**Cloreto de benzildimetilhexadecilamônio (BDHAC)**

Os surfactantes, quando em solução aquosa, produzem modificações significativas em certas propriedades físico-químicas do sistema ao atingirem determinada concentração; essa é a chamada concentração micelar crítica (CMC), a partir da qual se formam agregados micelares de dimensões coloidais. Entre as muitas técnicas que se utiliza para determinar CMC estão: condutimetria, tensão superficial, viscosidade e espalhamento de luz. Para o surfactante HTAB por exemplo, o valor de CMC indicado na literatura é  $9,2 \times 10^{-4} \text{ M}$ ,<sup>(1)</sup> mas para outros detergentes pode variar bastante, conforme o grau de hidrofobicidade da cauda, a natureza do grupo de cabeça e do contra-íon, a carga de cada molécula anfifílica e a presença de aditivos.<sup>(2)</sup> A estrutura micelar pode ser representada pela figuras a seguir (1.a e 1.b):



**Figura 1.a - Uma representação de micela esférica. As esferas representam os grupos hidrofílicos e as caudas representam as cadeias hidrocarbônicas hidrofóbicas: as últimas são móveis.<sup>(44)</sup>**



**Figura 1.b - Uma representação simplificada de uma micela iônica esférica em duas dimensões: os contra-íons ( X ), os grupos cabeça ( O ), e as cadeias hidrocarbônicas ( ~ ) são esquematicamente indicados quanto a sua localização, mas não quanto a configuração, distribuição ou quantidade.(2,5)**

Classicamente, segundo o modelo de Hartley, a micela é um agregado esférico contendo entre 50 e 200 moléculas de detergente, mas que pode tomar uma forma cilíndrica em certas condições. É composta por um núcleo hidrocarbônico de 10 a 28 Å de diâmetro (formado pela associação das partes hidrofóbicas do surfactante), a camada de Stern (onde se localizam os grupos de cabeça e alguns poucos contra-íons) e a dupla camada elétrica de Guoy-Chapman, com algumas centenas de Å, que constitui a fase aquosa envolvendo a micela e origina um gradiente de potencial decrescente à medida em que se afasta da superfície coloidal.

Termodinamicamente, a estabilidade de micelas depende de um balanço existente entre o efeito hidrofóbico (ganho de energia livre proveniente da justaposição das cadeias hidrocarbônicas) e eletrostático (dispêndio de energia para aproximar grupos carregados que se repelem naturalmente).

$$\Delta G^{\circ}_m = \Delta H^{\circ}_m - T\Delta S^{\circ}_m$$

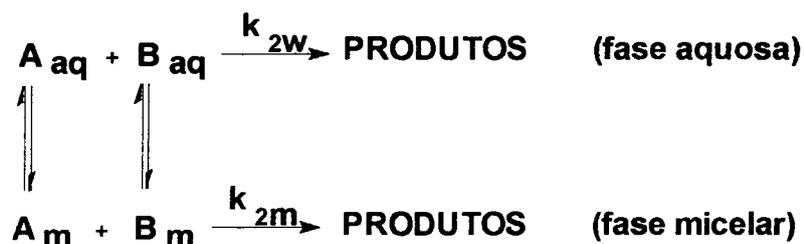
$$\Delta G^{\circ}_m = RT \ln CMC$$

Quanto à formação de micelas existem dois modelos: o primeiro, lei de ação das massas, pressupõe uma série de equilíbrios consecutivos entre moléculas de surfactante e agregados pré-micelares, até a formação definitiva da micela, como mostrado a seguir:



matriz que concentra compostos orgânicos; 2) são efetivos em criarem um gradiente de potencial na camada de Guoy-Chapman, pois o número de contra-íons decresce exponencialmente à medida em que se afasta da superfície; 3) atraem contra-íons de carga oposta para sua superfície,  $H^+$  ou  $OH^-$  por exemplo, e esses reagem com o substrato na interface, o que acelera a velocidade de reação.

Em verdade, nos processos de catálise na presença de surfactantes, têm-se a reação em meio micelar concorrendo com a que ocorre em fase aquosa, o que é mostrado a seguir no esquema e na equação de velocidade para a reação hipotética  $A + B \rightarrow \text{PRODUTOS}$ :



$$V = k_{2m} [A_m] [B_m] + k_{2w} [A_w] [B_w]$$

Diversos tipos de reações bimoleculares já foram estudadas, tais como hidrólise de ésteres, substituições nucleofílicas alifáticas e aromáticas e reações redox inorgânicas; esses dados encontram-se resumidos por alguns autores na literatura científica pertinente ao assunto. (4,5)

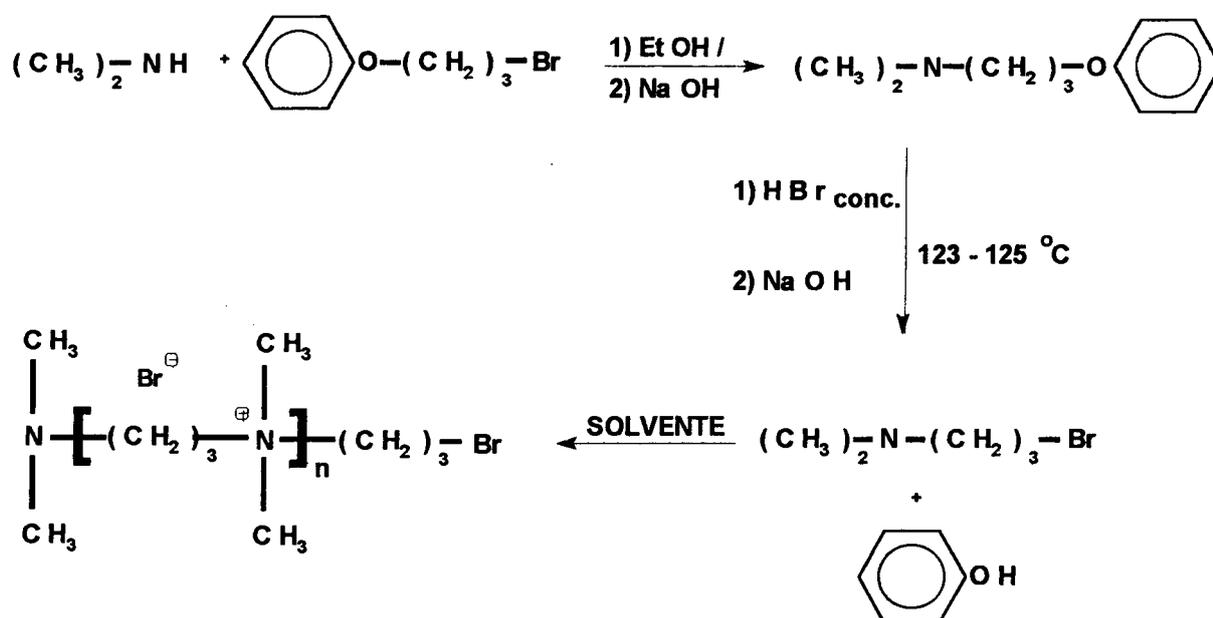
## I.2 - Ionenos

Ionenos são polímeros com grupos amônio quaternários onde a carga positiva é disposta ao longo da cadeia principal, alternando-se com segmentos metilênicos, sendo contrabalançadas por ânions como brometo ou cloreto e tendo como grupos laterais substituintes alquila.

Suas aplicações práticas no campo farmacológico são como fungicida e bactericida, devido aos grupos amônio,<sup>(6,48,49)</sup> e , fundamentalmente, como anticoagulante ou anti-heparínico,<sup>(7)</sup> propriedade na qual o composto Polybrene<sup>®</sup> se mostrou o mais efetivo entre uma série de polímeros de amônio quaternário estudados.<sup>(8)</sup> Outras utilidades são como floculante para suspensões coloidais,<sup>(9)</sup> condutores elétricos na forma de complexos de polieletrólito com tetracianoquinonas. Mais recentemente estabeleceu-se o interesse acadêmico em ionenos como catalisadores de reações de hidrólise.<sup>(10)</sup>

A primeira síntese de ionenos relatada na literatura<sup>(11)</sup> foi obtida através da polimerização de  $\gamma$ -cloropropildimetilamina, mas os autores atribuíram erroneamente uma estrutura cíclica de oito membros ao produto formado. Posteriormente, foi sugerida uma estrutura polimérica por outros autores,<sup>(12)</sup> que apontavam um peso molecular de 1500 a 4000 para o

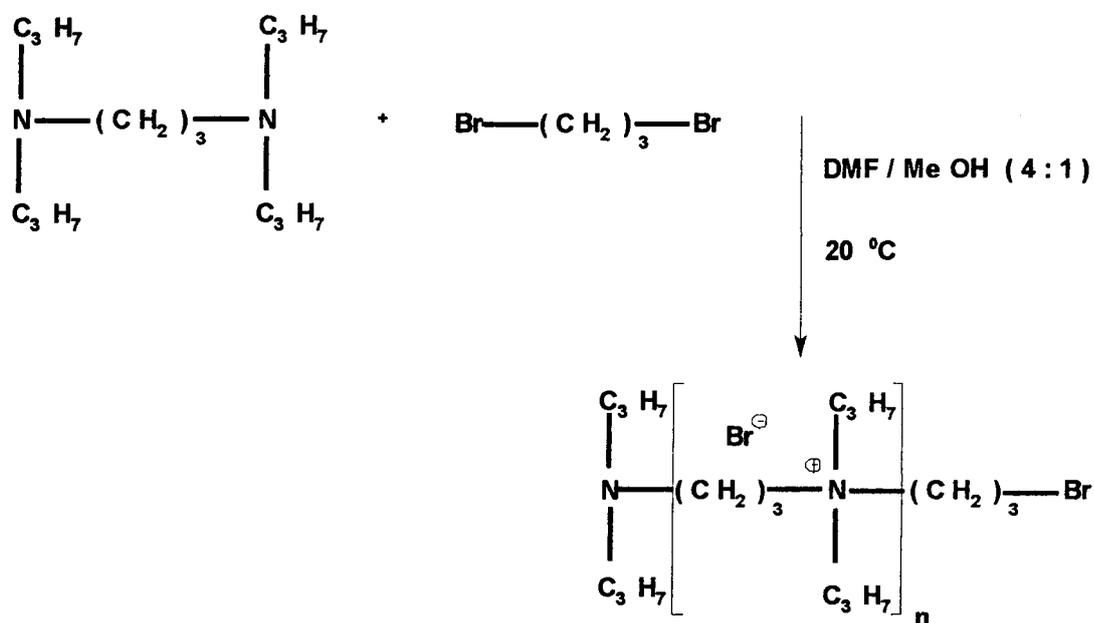
composto. Sua rota sintética era baseada nas seguintes reações, para a obtenção de um bromo ioneno:



A última etapa apresentada, conversão de uma amina terciária ao sal de amônio quaternário, é conhecida como reação de Menshutkin<sup>(13)</sup> e é, sem dúvida, o método comumente empregado na preparação de ionenos.

Podemos obter os ionenos por dois sistemas de monômeros diferentes, sendo o primeiro chamado A-B, ou seja, o monômero possui função mista (é um  $\omega$ -terc-amino haleto de alquila), e a reação é idêntica àquela indicada na última etapa do esquema acima; o outro sistema, composto por dois monômeros difuncionalizados e distintos (uma  $\alpha,\omega$ -di-terc-amina e um  $\alpha,\omega$ -

dihaleto de alquila), é o chamado A-A, B-B,<sup>(9)</sup> sendo exemplificado a seguir:



**Equação 1**

O mecanismo de reação que deve prevalecer a baixas concentrações de reagentes, é o de substituição nucleofílica bimolecular, onde a etapa determinante da velocidade de reação é o ataque do nitrogênio da amina sobre o dihaleto. É possível ainda postular-se que a ordem de reação assumira um valor intermediário entre 1 e 2, para alguns casos, e assim poderíamos ter mecanismos  $\text{SN}_1$  e  $\text{SN}_2$  ocorrendo simultaneamente.

A nomenclatura de ionenos utilizada no Chemical Abstracts para um polímero com número de metilenos simétricos na cadeia e grupos laterais alquila idênticos no nitrogênio quaternário é: poli [(dialquilimínio)-1,n-haleto de alcandiila]. Como exemplo, teríamos para o ioneno mostrado pela equação 1: poli[(dipropilimínio)-1,3-brometo de propandiila]. Nesta dissertação, para efeito de simplificação, chamaremos esse último composto de 33R33, onde os números anteriores ao R indicam os espaçadores da cadeia principal e os posteriores explicitam os grupos laterais ou pendentos; essa é uma adaptação da nomenclatura menos formal utilizada na literatura científica sobre ionenos.<sup>(14,15)</sup> Para o outro polímero que utilizou-se nesse trabalho preferiu-se manter a nomenclatura indicada pelo detentor da patente.<sup>(9)</sup>

Os ionenos têm uma série de propriedades físico-químicas interessantes que merecem ser abordadas. Como polieletrólitos, eles tendem a ser muito solúveis em água e insolúveis em solventes orgânicos comuns como acetona, tolueno, pentano. Aproveitando-se dessas características, usualmente utiliza-se um sistema água / acetona para efeito de purificação e precipitação do polímero. O que se postula, nesse caso, é que com a adição de um não solvente forma-se um gel tixotrópico, em função da alta densidade de carga do polímero; no entanto esse gel é reversível e ao adicionarmos mais água, teremos novamente uma solução homogênea, o que indica a presença de "clusters" iônicos atuando como falsos cruzamentos de cadeia na mistura solvente / não solvente.<sup>(16)</sup>

Além de altamente higroscópicos, em função das cargas positivas dispostas na cadeia principal, esses polímeros apresentam aumento na viscosidade específica quando diminui-se a sua concentração na solução.(17,18) Também é um fato comprovado a alteração que ocorre nas propriedades coligativas de soluções dos ionenos, devido ao forte caráter iônico, o que impede qualquer tentativa de estabelecer-se o peso molecular por esse método.

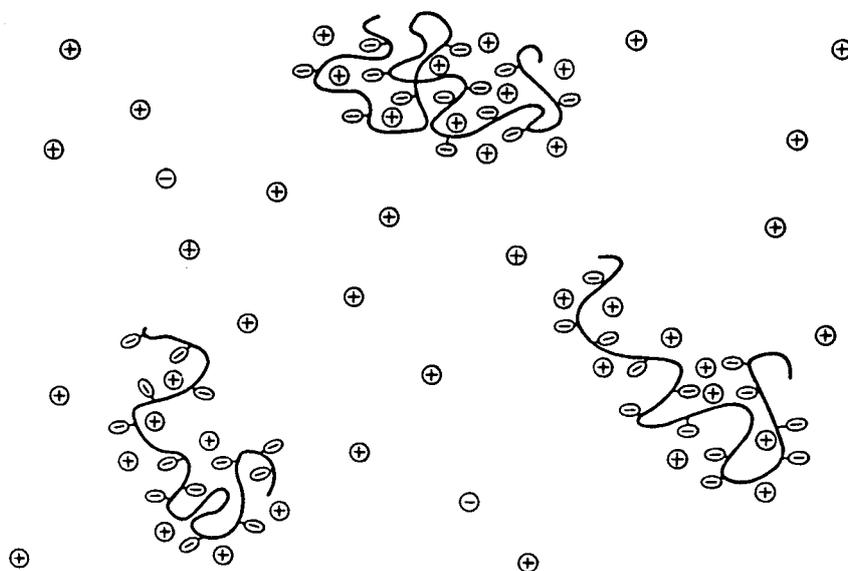
### **I.3 - Catálise por Polímeros**

É conveniente salientar-se nesse ponto que, no decorrer dessa dissertação, estará se levando em conta dois tipos de catálise polimérica que diferem, basicamente, em função da formação ou não de uma ligação covalente entre polímero e molécula. O primeiro tipo de catálise, que ocorre com formação de intermediários semelhantes àqueles de mecanismos enzimáticos, é o mais abordado na literatura científica.

De fato, uma antiga aspiração dos químicos de macromoléculas têm sido o planejamento e a síntese de polímeros capazes de se ligar a moléculas pequenas, catalisando suas transformações químicas. Tais materiais podem servir como protótipos de enzimas o que facilitaria um melhor entendimento dos mecanismos de ação dos catalisadores naturalmente ocorrentes.(19) Assim, tenta-se em geral imitar a alta especificidade e atividade catalítica das enzimas

usando catalisadores poliméricos sintéticos. Os primeiros avanços nessa direção foram feitos com polímeros em reações de hidrólise, onde foi observado um efeito semelhante aos que ocorrem em resinas de troca iônica.(20)

O segundo tipo de catálise a que se refere esse estudo diz respeito ao processo onde um polímero com alta densidade de carga é capaz de atrair contra-íons reativos em solução aquosa, propiciando um aumento de concentração local de espécies (veja figura 2) e , conseqüentemente, uma aceleração na velocidade de reação.



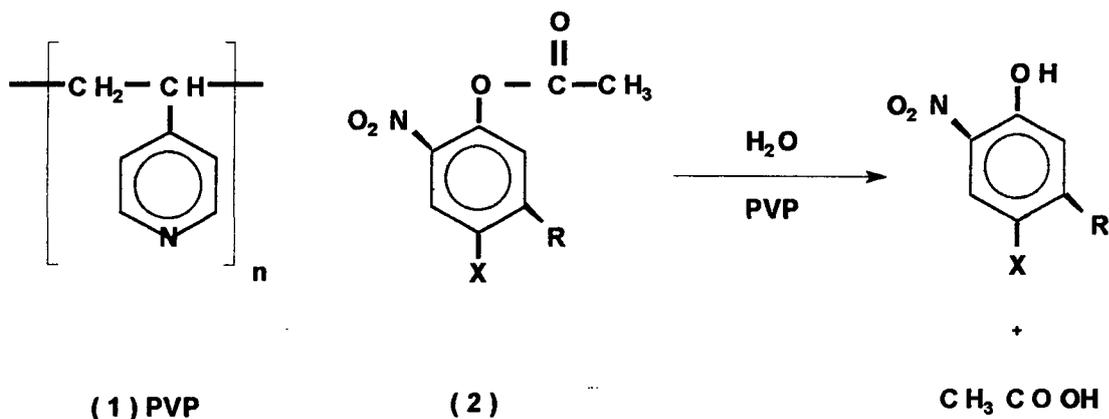
**Figura 2- Representação esquemática da distribuição de íons em solução diluída de um sal de ácido polimérico (composto por moléculas de cadeia flexível) e uma pequena concentração de eletrólito uni-univalente adicionado.(45)**

Simplificadamente falando, o mecanismo de ação enzimática pressupõe a formação de um complexo enzima-substrato (intermediário), com a posterior clivagem e liberação de produtos, como mostrado a seguir:(21)

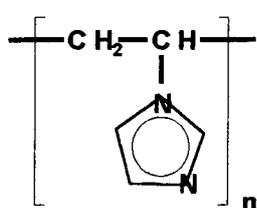


Na tentativa de reproduzir esse fenômeno com catalisadores poliméricos chegou-se à conclusão que interações, polares ou apolares, que produzissem um aumento de concentração do complexo ES, deveriam também aumentar a atividade catalítica. Afirmou-se na literatura científica que a inserção de grupos nucleofílicos ácido-básicos nas macromoléculas aumentaria sua reatividade(22) e, efetivamente, constatou-se que polímeros como polivinilpiridina, polivinilimidazol e polietilenoimina apresentavam acentuada atividade na hidrólise de ésteres.(22,23,24)

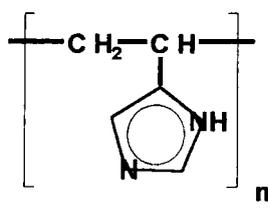
Letsinger(23) relatou em 1962 resultados interessantes quanto à ação catalítica de polivinilpiridina (1) em reações de hidrólise de ésteres de nitrofenila substituídos (2).



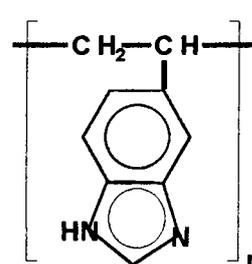
Ele observou que quando o substituinte X era um grupo nitro (não carregado), um decréscimo na velocidade ocorria, enquanto se X fosse um carboxilato, sulfonato ou arseniato (aniônicos), a velocidade de hidrólise acentuava-se, quando comparava-se com a reação com 4-picolina. O perfil de  $k_{obs}$  versus pH dessa reação, em forma de sino e assimétrico, apresenta um máximo em pH 4, pois em pHs maiores do que 5 a forma protonada do polímero desaparece, sendo incapaz de se ligar ao substrato aniônico e praticamente não ocorre mais catálise ( $pK_a$  do polímero  $\approx 3,3$ ). Em pHs menores do que 4, progressivamente obtém-se um decréscimo na velocidade, em função da diminuição do número de nitrogênios piridínicos potencialmente nucleofílicos. Efeitos similares foram observados com o poli-N-vinilimidazol (3). Tais fatos demonstram a importância que efeitos eletrostáticos podem ganhar nesse tipo de catálise.



(3)



(4) PVIIm

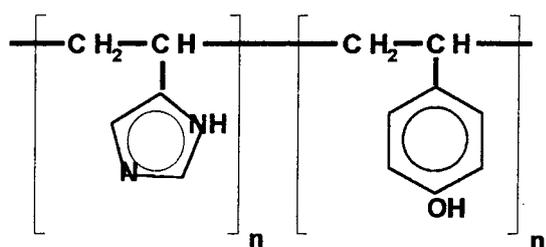


(5) PVBIIm

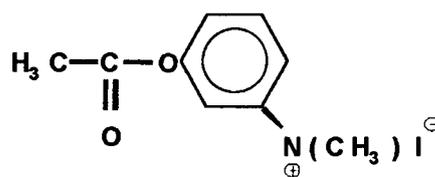
Imidazol e seus derivados têm sido estudados em reações de hidrólise em função do conhecimento de que resíduos de histidina desempenham um papel fundamental na ação catalítica de enzimas como a quimotripsina. Sendo o

imidazol uma base fraca, a maioria dos estudos concentrou-se em reações de ésteres ativados, como os de p-nitrofenila. Overberger<sup>(25)</sup> e seu grupo de pesquisa sintetizaram polímeros de 4(5)-vinilimidazol (4) e de 5(6)-vinilbenzimidazol (5). Estudando a reação de hidrólise do acetato de p-nitrofenila com PVIm, chegaram a conclusão que, dependendo do pH, o grupo imidazol pode se apresentar na forma catiônica, neutra ou aniônica, sendo que a penúltima é a responsável por um aumento exponencial na atividade, quando comparada a uma variação linear na reação catalisada por imidazol. Esse efeito é explicado em termos de uma ação cooperativa de duas unidades imidazólicas. Outro fato importante, que se atribui ao aumento de interação hidrofóbica, é o grande aumento de velocidade de reação ao utilizar-se ésteres de longa cadeia<sup>(26)</sup> ao invés de acetato de p-nitrofenila.

A atividade catalítica de polímeros imidazólicos também pode ser grandemente influenciada através da copolimerização com outros monômeros vinílicos, como 4-vinilfenol.<sup>(27)</sup> Em alto pH se encontra grande atividade catalítica de (6) nas reações de hidrólise de acetato de p-nitrofenila e iodeto de (3-acetóxfenil)trimetilamônio (7).

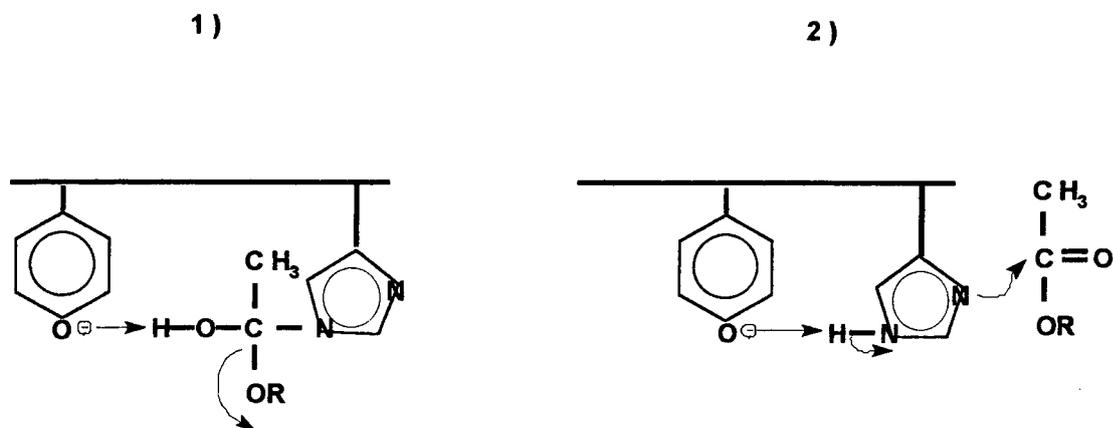


(6)



(7)

A pH 9,1 a hidrólise de (7) é 63 vezes mais rápida na presença do copolímero (6) do que com imidazol. O que se postula é que ocorre atração eletrostática entre o polímero e iodeto de (3-acetóxfenil)trimetilamônio, mas também um ataque bifuncional pelo imidazol e pelo fenolato, justificando o aumento de velocidade. Esse ataque poderia ocorrer de duas maneiras: 1) ataque nucleofílico do imidazol à carbonila, com o fenolato atuando como uma base frente ao intermediário; 2) ataque do fenolato ao próton imidazólico, concertadamente com o ataque do imidazol à carbonila do substrato.



O processo catalítico pode ser considerado eficiente quando ambas as etapas, acilação (formação do intermediário) e desacilação (clivagem do intermediário) ocorrem rapidamente, o que é indicado por um alto "turnover". Para catalisadores com apenas um grupo funcional é difícil ocorrer processos eficientes, pois um bom nucleófilo normalmente não libera facilmente seu eletrófilo correspondente. Então, para produzir-se bons catalisadores poliméricos deve-se combinar um bom nucleófilo e um outro grupo funcional

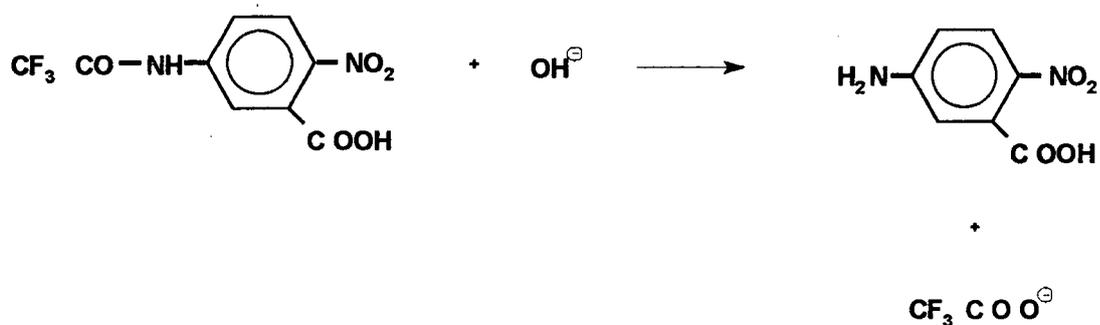
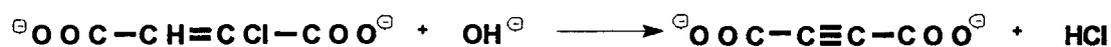


$\langle \text{poli(PhS-VIm-AAm)} \rightarrow k = 0,79 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1} < \text{poli(PhS-AAm)} \rightarrow k = 1,02 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ . Na etapa de desacilação do intermediário acil-hidroxamato a ordem se apresentou:  $\text{poli(PhS-AAm)} \rightarrow k = 0,0056 \text{ s}^{-1} < \text{poli(VIm-AAm)} \rightarrow k \approx 1,0 \text{ s}^{-1} < \text{poli(PhS-VIm-AAm)} \rightarrow k = 9,6 \text{ s}^{-1}$ . Em termos globais de eficiência catalítica para as duas etapas, estabeleceu-se a ordem crescente em termos de  $k_{\text{turnover}}$ :  $\text{poli(PhS-AAm)} \rightarrow k = 0,53 \text{ s}^{-1} < \text{poli(VIm-AAm)} \rightarrow k \approx 0,8 \text{ s}^{-1} < \text{poli(PhS-VIm-AAm)} \rightarrow k = 7,8 \text{ s}^{-1}$ . Ou seja, a atividade catalítica desse último polímero, que tem imidazol e ácido hidroxâmico na estrutura, é muito maior do que a dos polímeros que possuem somente ácido hidroxâmico ou imidazol. É conveniente salientar que a introdução adicional de um grupo imidazol no  $\text{poli(PhS-AAm)}$  é capaz de produzir um aumento de velocidade de  $10^3$  na reação de desacilação. O grupo imidazol pode facilitar a desacilação de duas maneiras: através de catálise básica geral, assistindo ao ataque da água ao intermediário acil-hidroxamato; e também através de catálise nucleofílica na transferência de acila do hidroxamato para si mesmo, com uma posterior hidrólise do grupo imidazólico acilado. Entre essas duas, a catálise básica parece predominar.

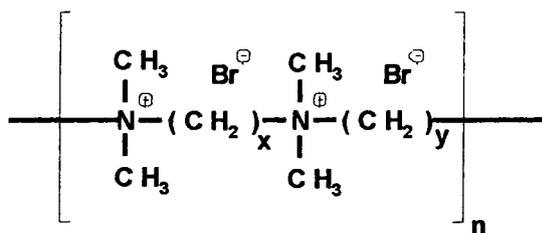
Como outro exemplo de polímero que catalisa reações de hidrólise figura a polietilenoimina (PEI, 11) e seus derivados, particularmente aqueles ligados com dimetilpiridinas (12). Eles são eficientes catalisadores de acilação frente à reação com anidrido acético, que ocorre em cerca de um minuto. A etapa de desacilação é um pouco mais lenta, mas em seis minutos a reação atinge o equilíbrio. A reação é acompanhada por espectrofotometria UV em 310 nm, onde ocorre o aparecimento e decaimento do intermediário N-acetilpiridínio, conforme a equação 2.



polímero catiônico em solução aquosa é capaz de atrair íons hidróxido e concentrar o substrato na sua superfície, aumentando a velocidade de reação. Há exemplos desse tipo na literatura científica relatados nos trabalhos de Ueda,<sup>(32)</sup> Klotz<sup>(33)</sup> e Nieves.<sup>(10)</sup> Ueda e Klotz estudaram, respectivamente as seguintes reações:



Nieves e colaboradores prepararam uma série de ionenos alifáticos lineares (13-16) e fizeram um estudo de suas propriedades catalíticas na hidrólise de octanoato de p-nitrofenila.



13 : x=6, y=10

14 : x=3, y=10

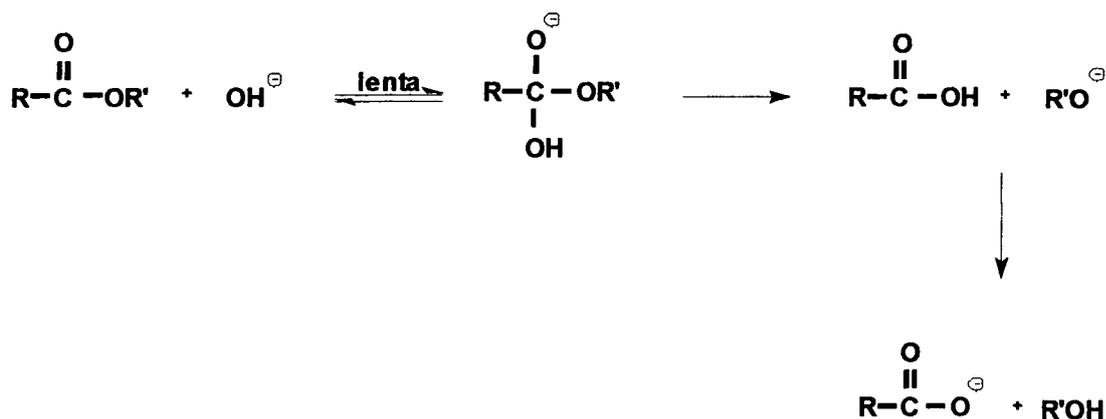
15 : x=3, y=16

16 : x=3, y=22

"A seleção dos ionenos 13-16 foi baseada na hipótese de que polieletrólitos lineares anfifílicos nos quais os grupos iônicos são interconectados por segmentos flexíveis e apropriadamente hidrofóbicos, seriam especialmente adequados para assumirem conformações globulares que mimetizam micelas quando em solução aquosa, via agregação intramolecular dos segmentos hidrofóbicos".<sup>(10)</sup> Chegou-se a conclusão de que nem (13) nem (14) apresentaram efeitos catalíticos significativos na hidrólise de octanoato de p-nitrofenila em pH 9,40, atribuindo-se isso ao fato desses ionenos adotarem uma conformação linear ou estendida. Em contraste, (15) e (16) produziram acelerações de velocidade significativas, sendo que com esse último apresenta-se uma velocidade máxima de reação comparável à obtida em presença de micelas de HTAB ( $1,0 \text{ min}^{-1}$  a  $1,0 \times 10^{-3} \text{ M}$  de surfactante). Logo, concluiu-se que (15) e (16) adotariam conformações globulares em solução aquosa, à semelhança de micelas.

## I.4 - Hidrólise de Ésteres e Anidridos em Meio Básico

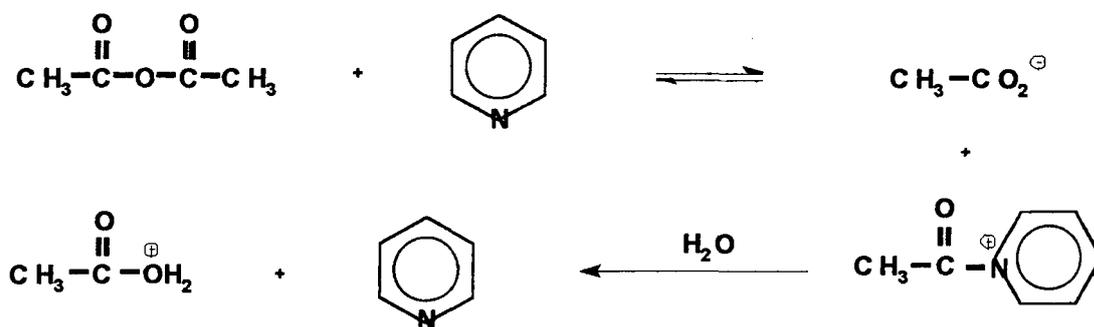
A hidrólise de ésteres normalmente não ocorre apenas com a presença de água já que o grupo de saída é pior do que o haleto (no caso de haletos de acila) ou  $\text{RCO}_2^-$  (no caso de anidridos). Há necessidade de um nucleófilo mais forte, como íon hidróxido, e então diz-se que a reação sofre catálise básica específica. A reação de saponificação, como é chamada, pressupõe um equilíbrio dinâmico entre as espécies e normalmente ocorre via um intermediário tetraédrico, conforme mecanismo mostrado a seguir:(13)



Nesse mecanismo bimolecular com catálise básica ocorre uma clivagem de acila, sendo que esse fato foi comprovado fazendo-se hidrólise de ésteres com

grupos R' assimétricos, que geravam álcoois com retenção de configuração.(39)

A hidrólise de anidridos é um pouco mais lenta que a de haletos de acila, mas a reação pode ocorrer em presença de água como nucleófilo. Hidróxido ou piridina, nucleófilos mais fortes, catalisam a reação, que ocorre via um mecanismo tetraédrico (identicamente ao descrito para os ésteres) ou uma sucessão de dois mecanismos tetraédricos:(52)



## I.5 - Objetivos

Os objetivos do presente trabalho podem ser divididos em duas partes. A primeira é referente à preparação de dois ionenos distintos, cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno e 33R33, sendo que esse último é aparentemente inédito na literatura científica. Complementando essa parte, teríamos ainda a devida caracterização dos polímeros através das técnicas adequadas, como RMN de  $^1\text{H}$ , DSC e IV.

A segunda parte é a utilização dos polímeros em reações de hidrólise alcalina, para verificar-se possíveis efeitos catalíticos e compará-los com àqueles produzidos pelos surfactantes HTAB e BDHAC . As reações que servem de modelo são as hidrólises básicas de anidrido benzóico (pH 9,00) e benzoato de p-nitrofenila (pH 10,00).

## CAPÍTULO II

### II - MATERIAIS E MÉTODOS

#### II.1 - Reagentes

Utilizaram-se como reagentes: solução aquosa 40% de dimetilamina (Fluka Chemie AG),  $\alpha$ -epicloroidrina (Sigma), dipropilamina 99% (Aldrich) e 1,3-dibromopropano 98% (Aldrich). Os reagentes não sofreram qualquer tipo de purificação prévia e constituíam os equivalentes sintéticos na preparação dos polímeros cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno e 33R33.

Como solventes usou-se etanol, éter etílico e acetona (todos Grupo Química), N,N-dimetilformamida e metanol (ambos Merck) e água destilada; empregou-se todos esses diretamente nas etapas de síntese ou purificação dos produtos. Além dos já citados, fez-se uso de 1,4-dioxano e acetonitrila (ambos Merck) para dissolução dos substratos anidrido benzóico e benzoato de p-nitrofenila, respectivamente, posteriormente necessários para o estudo cinético.

Finalizando-se essa relação temos: surfactantes HTAB e BDHAC (Sigma), hidróxidos de sódio e potássio (Grupo Química), ácido bórico (Vetec), cloreto de sódio, nitrato de prata, cromato de potássio e pentóxido de fósforo.

## **II.2 - Instrumentação**

Toda a parte de espectrofotometria UV foi realizada no aparelho Hewlett-Packard 8452A com arranjo de diodo. A espectroscopia de IV para a caracterização de produtos foi feita em pastilhas de KBr no equipamento Bomem MB-Series com transformada de Fourier. Os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  foram obtidos com os aparelhos Varian 60 MHz e Bruker 200 MHz, utilizando-se amostras dissolvidas em água deuterada e usando-se como referência o próprio pico da água em 4,7 ppm. A análise termal com DSC foi realizada no equipamento Shimadzu DSC-50, com as amostras de polímero sendo encapsuladas em painéis de alumínio e varrendo-se as temperaturas entre 0 e 100 °C. O pHmetro utilizado foi um Beckman  $\Phi$ 71 digital com eletrodo Corning combinado.

## **II.3 - Métodos**

### **II.3.1 - Preparação e Caracterização do Cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno**

Para a preparação do cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno, seguiu-se, em linhas gerais, o procedimento de Noren:<sup>(9)</sup> a solução aquosa 40% de dimetilamina (80ml) foi aquecida em banho-maria (60-70 °C) num balão de 125 ml que foi acoplado a uma torneira de vácuo, sendo essa, por sua vez, ligada através de uma mangueira de PVC a um condensador de Dewar. Esse condensador, preenchido por uma mistura frigorífica de gelo moído / Na Cl (3:1), foi conectado a um balão de três bocas (125 ml), que também foi resfriado por uma mistura congelante ( $T \approx -10$  °C); ajustou-se um tubo secador na saída

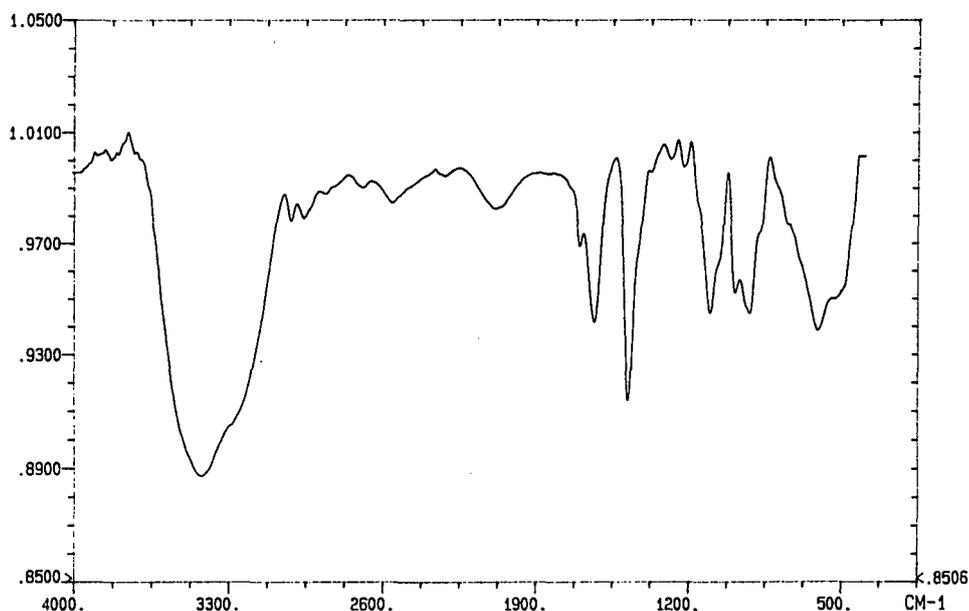
lateral do Dewar (extremidade superior). Nas bocas restantes do balão colocou-se um funil de adição com equalizador de pressão e um termômetro (-10 → +110 °C) acoplado em tampa de teflon. A dimetilamina foi então destilada e condensou-se 16 g (0,355 mol) no balão de três bocas; em seguida, adicionou-se quantidades catalíticas de água (cerca de 1 ml) e, posteriormente, 31,9 g (0,344 mol) de epícloridrina, gota a gota. Monitorou-se a temperatura durante a adição (que durou cerca de três horas) e ela nunca foi superior a 10 °C, devido ao sistema de resfriamento utilizado. Utilizou-se aparelho de agitação magnética. Após o processo descrito acima tínhamos o monômero, cloreto de 2-hidróxi-3-dimetilaminopropila, já preparado. Para realizarmos a etapa de polimerização utilizou-se o mesmo balão de três bocas, adaptou-se um condensador simples ao invés do Dewar e substituiu-se o funil de adição por uma tampa plástica vedada com teflon. Adicionou-se cerca de 15 ml de água destilada ao meio reacional e efetuou-se uma purga prévia com nitrogênio gasoso durante trinta minutos. O aquecimento do balão foi realizado com banho de glicerina, sendo a temperatura mantida por volta de 75 °C durante quarenta horas. Utilizou-se agitador magnético e atmosfera inerte de nitrogênio durante a reação.

Há evidências de que, segundo o mecanismo de reação pelo qual se forma o monômero, é necessária a presença de um doador de prótons (que pode ser tanto grupos hidroxila presentes na resina ou traços de água). Supõe-se que esses compostos assistem à abertura do anel de epóxi através de ponte de hidrogênio com o átomo de oxigênio.<sup>(34)</sup> A formação do monômero e a posterior etapa de polimerização são mostrados pela equação 3:



então o polímero na forma de um gel tixotrópico. Posteriormente eliminou-se a acetona no evaporador rotatório e secou-se em forno a vácuo com pentóxido de fósforo a cerca de 50° C. O produto apresentou-se como um sólido branco, quebradiço e altamente higroscópico. O rendimento foi de 90 % (corrigido para a presença de água), isolando-se 46,85 g do polímero.

A caracterização do produto foi feita através de espectroscopia de IV, RMN e análise termal com DSC. No espectro IV (figura 3) aparecem: deformações axiais de grupo O—H e água em 3418 cm<sup>-1</sup> (havendo associação polimérica ocorre alargamento da banda), de C—H em 2954 cm<sup>-1</sup> (sinal fraco,  $\nu_{as}$  CH<sub>3</sub>), deformação angular ("scissoring",  $\delta_s$  CH<sub>2</sub>) em 1479 cm<sup>-1</sup>, agudo e intenso.



**Figura 3 - Espectro de IV do Cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno**

No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (figura 4) aparecem os seguintes sinais:  $+\text{N}-\text{CH}_3$  (s, 6H,  $\delta = 3,4$  ppm),  $+\text{N}-\text{CH}_2$  (s, 4H,  $\delta = 3,7$  ppm), água (s, sem integração,  $\delta = 4,7$  ppm) e  $\text{CH}-\text{OH}$  (s, integração não definida,  $\delta = 5,05$  ppm). Esse último espectro mostra-se idêntico ao encontrado na literatura.<sup>(9)</sup>

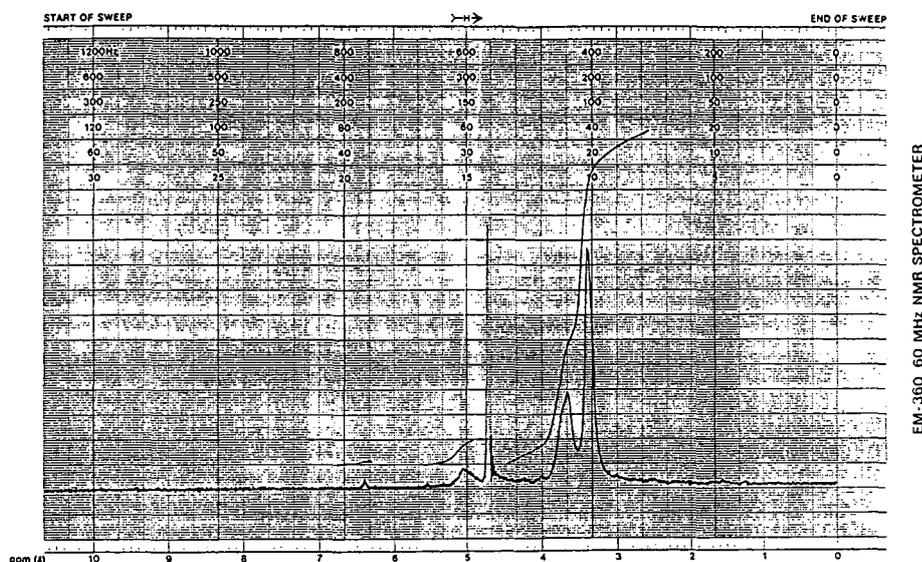


Figura 4 - Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (60 MHz) do Cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno

Na análise termal com DSC (figura 5) é mostrada uma transição vítrea ( $T_g$ ) com sua forma característica em  $39,14$  °C, fato já referido na literatura.<sup>(9)</sup>

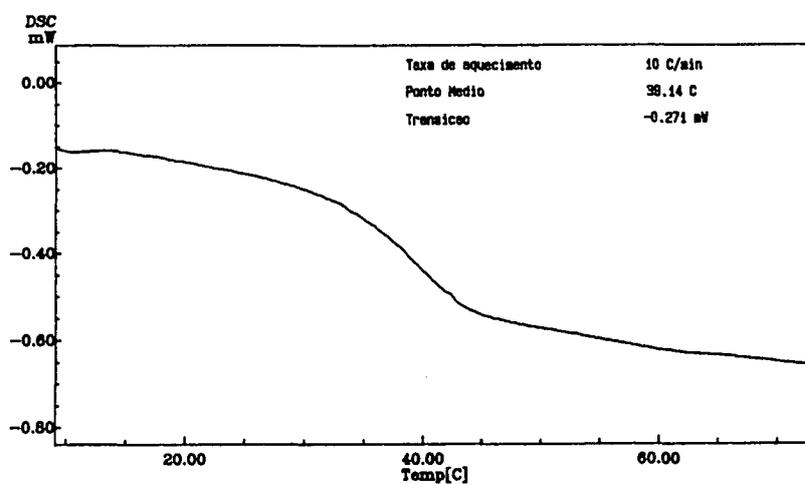
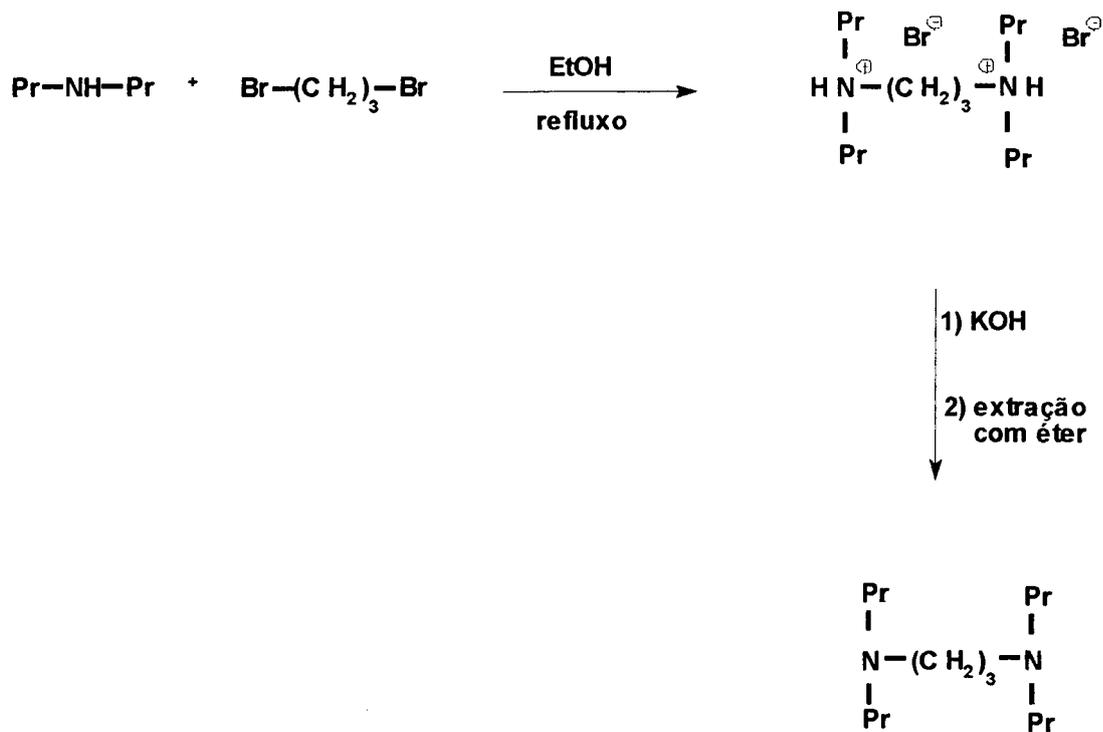


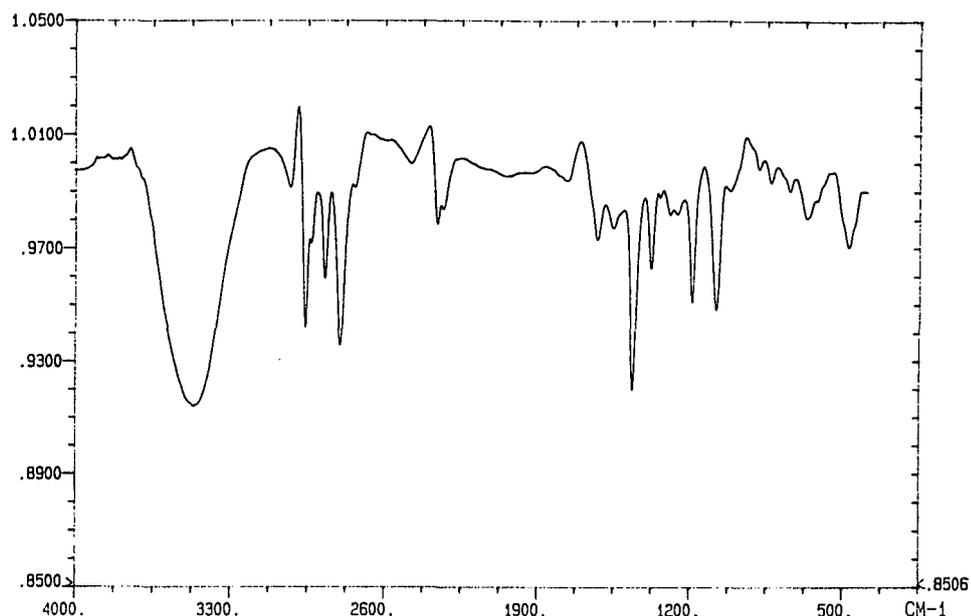
Figura 5 - Termograma de DSC do Cloreto de 2-Hidróxi-3-Ioneno

### II.3.2 - Preparação e Caracterização do 33R33

Na preparação do polímero 33R33 utilizou-se o sistema A—A B—B, já referido na introdução do presente trabalho. Para tanto, houve a necessidade de sintetizar-se a N,N,N',N'-tetrapropilpropanodiamina, o que foi realizado por procedimento análogo ao de Knapick e colaboradores, <sup>(37)</sup> sendo descrito a seguir: misturou-se em um balão de fundo redondo 9,11 g (90 mmol) de dipropilamina mais 8,91 g (44,1 mmol) de 1,3-dibromopropano e 150 ml de etanol. Adaptou-se o balão a um condensador simples e refluxou-se o meio reacional por 16 horas. Eliminou-se o solvente no evaporador rotatório e agregou-se hidróxido de potássio aquoso em excesso. A seguir extraiu-se a diamina livre com cinco porções de 50 ml de éter etílico, evaporou-se novamente o solvente e obteve-se o produto como a fase de menor densidade ( $\approx 0,67 \text{ g/cm}^3$ ) de uma mistura com coloração amarelada; o rendimento foi de 38% (4,02 g) , possivelmente em decorrência da solubilidade do produto em água. Essa etapa sintética é mostrada a seguir:



A caracterização foi realizada por espectroscopia de IV (figura 6) onde aparecem os seguintes sinais: deformação axial da água em  $3454 \text{ cm}^{-1}$  e de C—H em  $2952 \text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{as}} \text{ CH}_3$ ) e  $2794 \text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{s}} \text{ CH}_2$  característico para aminas terciárias), deformações angulares em  $1468 \text{ cm}^{-1}$  (scissoring,  $\delta_{\text{s}} \text{ CH}_2$ ) e  $1380 \text{ cm}^{-1}$  ( $\delta_{\text{s}} \text{ CH}_3$ ), deformação axial de C—N em  $1195 \text{ cm}^{-1}$ . O espectro obtido apresenta notável semelhança quando comparado ao da tripropilamina.



**Figura 6 - Espectro de IV da N,N,N',N'-tetrapropilpropanodiamina**

Com a obtenção do monômero diamínico partiu-se para a reação de polimerização, segundo procedimento de Rembaum<sup>(38)</sup> e Knapick,<sup>(39)</sup> o que já foi mostrado na equação 1 do capítulo introdutório. Misturou-se em um pequeno balão 2,66 g (11 mmol) de N,N,N',N'-tetrapropilpropanodiamina, mais 2,22 g (11 mmol) de 1,3-dibromopropano e 2,5 ml de DMF / MeOH (4:1) como solvente. A reação foi realizada a temperatura ambiente e com uso de agitador magnético durante nove dias. Posteriormente eliminou-se o solvente no evaporador rotatório, isolando-se 1,90 g de um produto com coloração amarela-alaranjada (rendimento de 39%).

Efetou-se a caracterização com espectroscopia de IV e RMN. No espectro IV (figura 7) constata-se presença de: água em  $3425\text{ cm}^{-1}$  (deformação axial de O—H, banda alargada e intensa), deformação axial de C—H em  $2968\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{as}}\text{ CH}_3$ , sinal agudo), deformações angulares de  $\text{CH}_2$  em  $1476\text{ cm}^{-1}$  ("scissoring",  $\delta_s$ , sinal agudo e de média intensidade) e de  $\text{CH}_3$  em  $1383\text{ cm}^{-1}$  ( $\delta_s$ , sinal fraco e agudo).

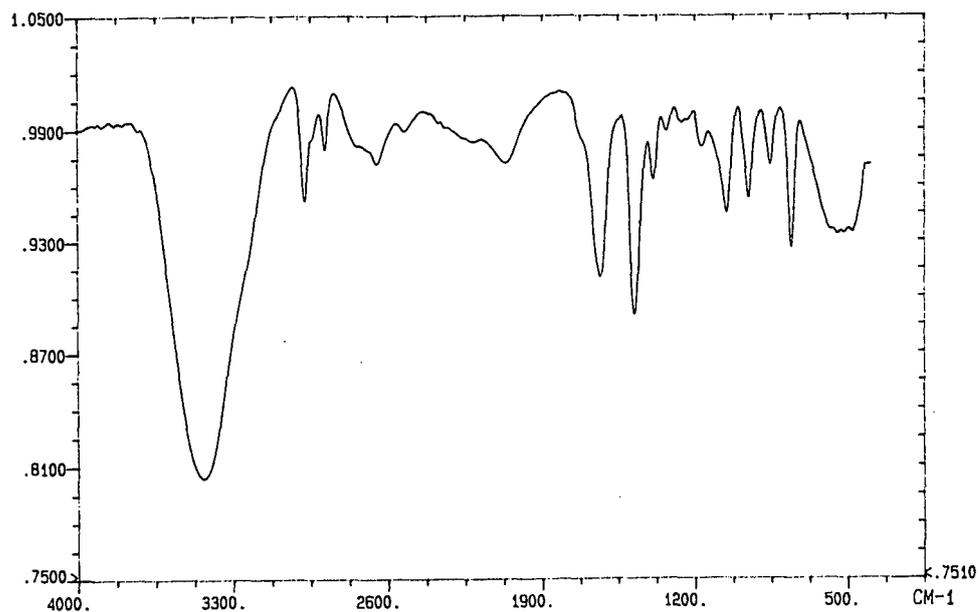


Figura 7- Espectro de IV do 33R33

No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (figura 8) encontra-se quatro sinais distintos:  $\text{C}-\text{CH}_3$  (t, 6H,  $\delta = 0,91$  ppm),  $\text{CH}_2-\text{CH}_3$  (m, 4H,  $\delta = 1,65$  ppm),  $+\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-$  (m, 2H,  $\delta = 2,12$  ppm),  $\text{N}^+ -\text{CH}_2$  (m, 8H,  $\delta = 3,1-3,3$  ppm).

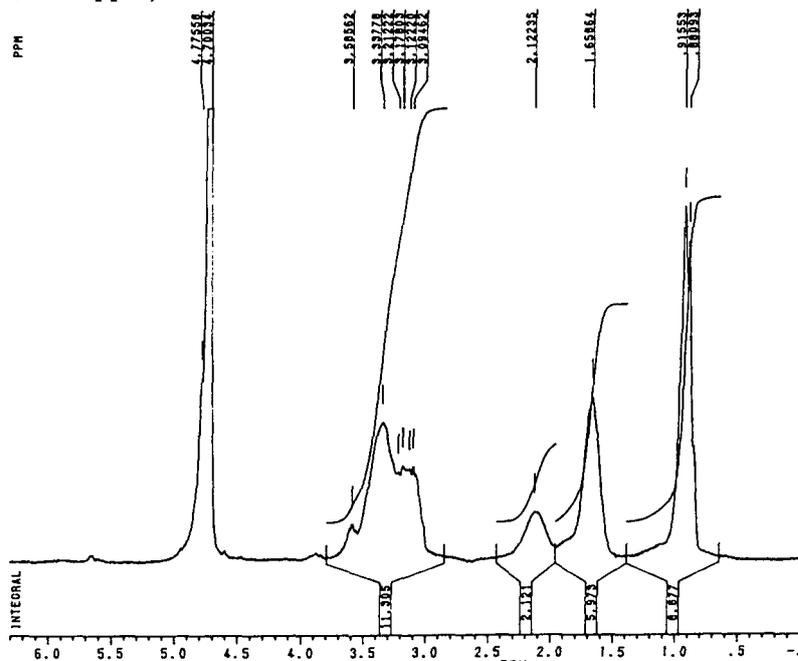


Figura 8- Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz) do 33R33

### II.3.3 - Titulação das Soluções Poliméricas

As soluções estoque dos polímeros 33R33 e cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno tiveram suas concentrações determinadas a partir de titulação do contra-íon cloreto ou brometo pelo método de Mohr. Para tanto utilizou-se soluções padronizadas de nitrato de prata e cromato de prata 0,1 M como indicador, efetuando-se duas medidas de titulação.

Para a titulação de 33R33 preparou-se uma solução de nitrato de prata 0,0194 M (previamente padronizada com cloreto de sódio seco em forno de microondas), utilizando-se 1,00 ml do polímero como alíquota. Obteve-se  $V_1 = 4,00$  ml,  $V_2 = 4,00$  ml, o que indica uma concentração de 77,6 mM para a solução estoque do polímero.

Para as duas soluções de cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno a serem tituladas utilizou-se nitrato de prata 0,0493 M como titulante (previamente padronizado) e alíquotas de 5 ml de polímero aquoso. Obteve-se para a solução 1 um valor de concentração de 88,0 mM ( $V_1 = 8,90$  ml,  $V_2 = 8,95$  ml), enquanto que, para a solução 2 ( $V_1 = 10,00$  ml,  $V_2 = 10,00$  ml), 99,1mM.

### II.3.4 - Estudos Cinéticos / Preparação das Soluções

O acompanhamento cinético das reações foi realizado por espectroscopia no UV-VIS a 244 nm para o desaparecimento de anidrido benzóico e a 400 nm para a hidrólise de benzoato de p-nitrofenila (aparecimento de íon fenolato).

Ambas reações foram estudadas em condição de primeira ordem com relação ao substrato, em temperatura de 25,0 °C (para elaboração do gráfico de Arrhenius utilizou-se também temperaturas de

15,0, 20,0, 30,0 e 35,0 °C), com tampão borato 10 mM para reações em presença de HTAB, BDHAC e 33R33 e 400 mM para aquelas em presença de cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno. As reações de hidrólise alcalina de anidrido benzóico e benzoato de p-nitrofenila foram realizadas em pHs 9,00 e 10,00, respectivamente.

Utilizou-se cubetas de quartzo com 2 e 3 ml de capacidade e microsseringa Hamilton de 25 µl; injetava-se 10 µl de substrato em 2,0 ml de solução. A solução estoque de anidrido benzóico era  $10^{-2}$  M em 1,4-dioxano enquanto a do éster era  $10^{-3}$  M em acetonitrila. As concentrações finais de anidrido e éster na cubeta eram de 50 µM e 5 µM, respectivamente.

As soluções aquosas dos surfactantes HTAB, BDHAC e dos polímeros 33R33 e cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno foram preparadas com água Millipore, sendo que dissolveu-se em conjunto a quantidade adequada de ácido bórico para o tamponamento do meio; para obter-se as soluções dos polímeros, especificamente, diluiu-se 10,0 ml da solução estoque para 25,0 ml do balão volumétrico no caso do 33R33 e 20,0 ml para 50,0 ml no caso do cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno. Os pHs foram acertados com hidróxido de sódio aquoso num pHmetro digital (com precisão de milésimos) à temperatura de 25,0 °C.

## CAPÍTULO III

### III - RESULTADOS

#### III.1 - Hidrólise Alcalina de Anidrido Benzóico em Presença de HTAB e BDHAC

As cinéticas da reação de hidrólise do anidrido benzóico em pH 9,00 com tampão 10 mM forneceram curvas exponenciais perfeitas para o gráfico absorbância versus tempo, com os valores de absorbância em 244 nm tipicamente decaindo de 1 ( $A_0$ ) até 0,1 ( $A_\infty$ ). A banda de UV citada acima é referente a uma transição K ( $\pi \rightarrow \pi^*$ ) da carbonila do anidrido, com  $\lambda_{\max}$  (em éter de petróleo) de 238 nm e  $\epsilon$  de  $3,3 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ . (43)

Os valores de  $k_{\text{obs}}$  em função da concentração de surfactante para HTAB e BDHAC apresentam um comportamento típico para catálise com detergentes (tabelas I e II, figuras 9 e 10). Os valores de  $k_{\text{obs}}$ , a partir de uma concentração levemente maior que a CMC, aumentam de uma maneira bem acentuada, atingindo um máximo, e depois decrescem menos pronunciadamente até a concentração de surfactante igual a 10 mM. Esse decrescimento seria um reflexo da diluição do substrato na superfície micelar, ou seja, da redução de sua concentração local.

**Tabela I - Constantes de velocidade observadas para a hidrólise básica de anidrido benzóico em presença de HTAB à 25,0 °C, em pH 9,00, com tampão 10 mM.**

$10^4 \times [\text{HTAB}]$	$10^3 \times k_{\text{obs}}, \text{ s}^{-1}$
100	13,1
90,0	14,3
80,0	15,0
70,0	16,4
60,0	18,0
50,0	19,4
40,0	21,7
30,0	23,2
20,0	25,2
15,0	25,5
10,0	19,0
5,00	3,61
0	4,09

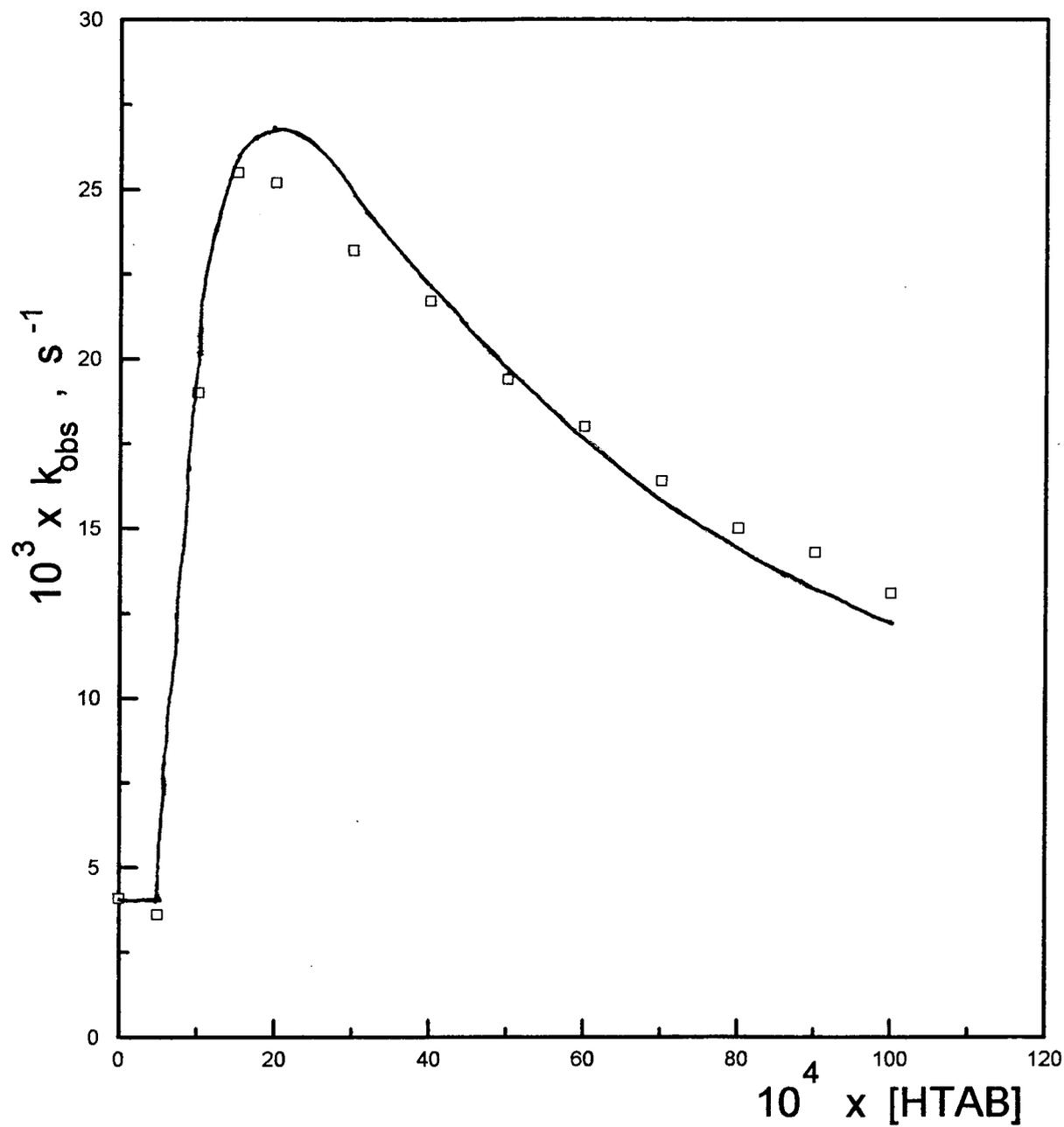


Figura 9- Dependência da constante de velocidade observada em função da concentração de HTAB para a hidrólise básica de anidrido benzóico à 25,0 °C, em pH 9,00 com tampão 10 mM; a curva indica os valores calculados pela equação 4.

**Tabela II - Constantes de velocidade observadas para a hidrólise básica de anidrido benzóico em presença de BDHAC à 25,0 °C, em pH 9,01 com tampão 10 mM.**

$10^4 \times [\text{BDHAC}]$	$10^3 \times k_{\text{obs}}, \text{ s}^{-1}$
100	20,9
90,0	22,8
80,0	25,1
70,0	28,2
60,0	31,2
50,0	33,3
40,0	35,9
30,0	41,8
20,0	46,0
15,0	48,9
10,0	46,1
7,50	42,9
5,00	32,9
2,50	12,7
0	4,09

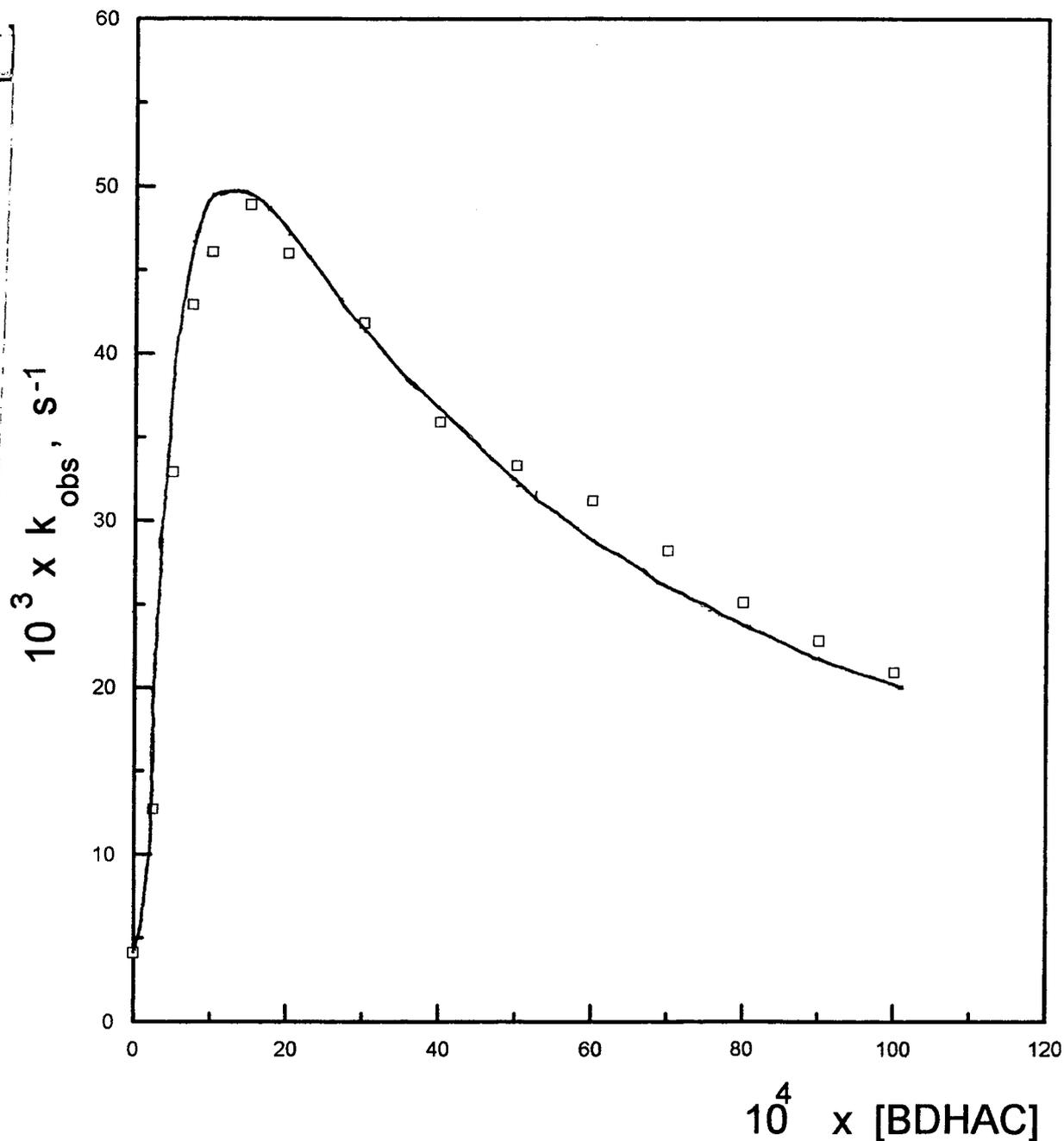
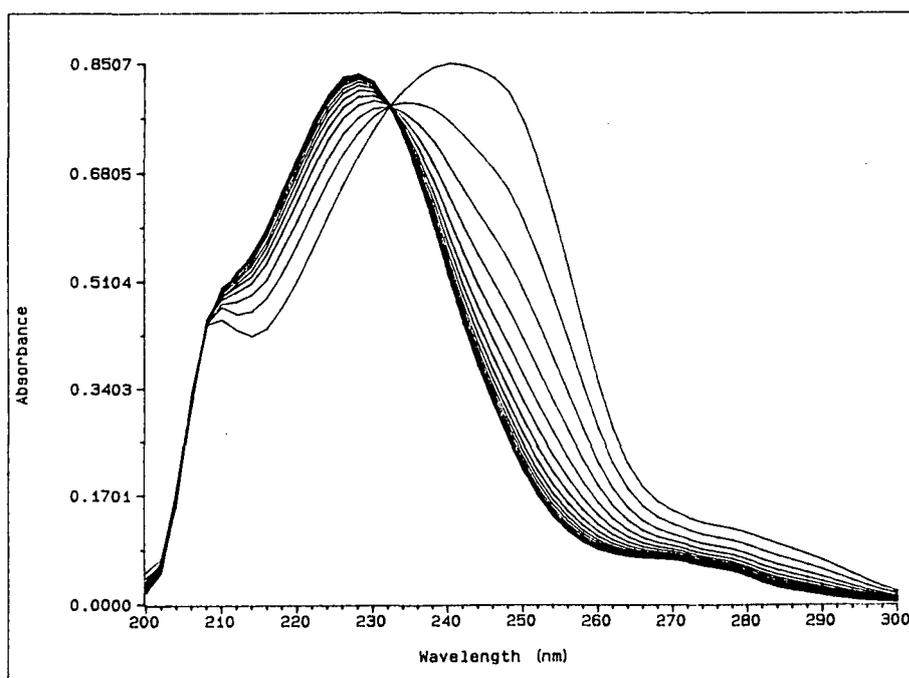


Figura 10- Dependência da constante de velocidade observada em função da concentração de BDHAC para a hidrólise básica de anidrido benzóico à 25,0 °C, em pH 9,01, com tampão 10 mM; a curva indica os valores calculados pela equação 4.

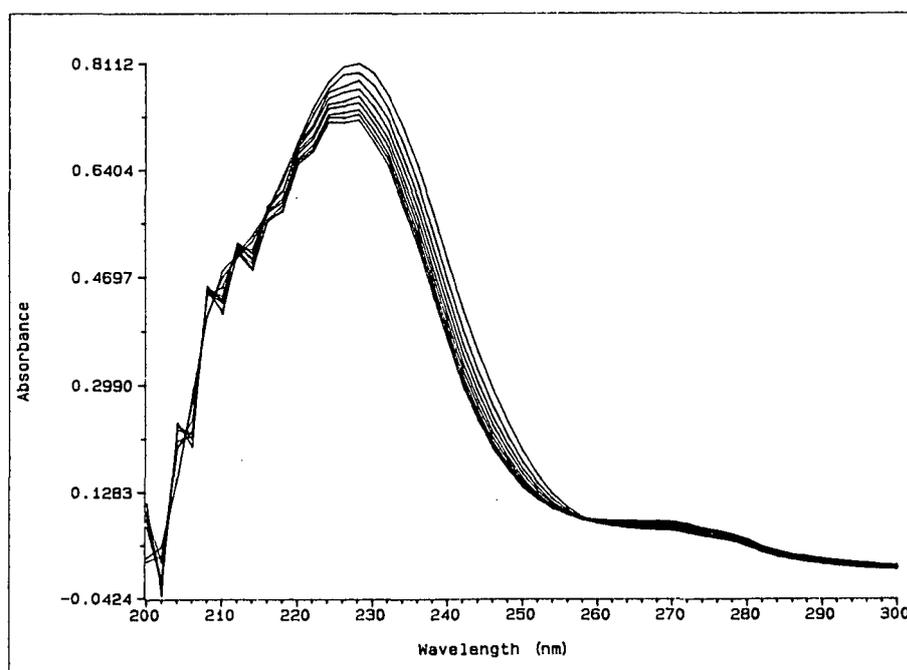
### **III.2 - Hidrólise Alcalina de Anidrido Benzóico em Presença de 33R33 e Cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno**

O decaimento cinético do substrato em presença de 33R33 em pH 9,04 com tampão 10 mM apresenta os mesmos valores de  $A_0$  e  $A_\infty$  que aconteciam no caso dos surfactantes. Os valores de  $k_{obs}$  aumentam linearmente em função da concentração de 33R33 (tabela III e figura 13).

Para o decaimento de anidrido em presença de cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno, obteve-se evidências cinéticas que apontam para uma reação consecutiva, ou seja, a hidrólise do substrato se dá em duas etapas, com formação de um intermediário. A primeira etapa é rápida (o infinito da reação é atingido em vinte segundos) e apresenta um decréscimo de absorvância de 0,8 ( $A_0$ ) até 0,35 ( $A_\infty$ ), como mostra a coleção de espectros da figura 11. Os valores de  $k_{obs}$  variam linearmente em função da [cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno], a pHs 9,00 e 8,5 e temperaturas de 25,0 e 20,0 °C (tabelas IV e V, figuras 14 e 15). Na segunda etapa, que acontece em seis horas, a absorvância do intermediário decai tipicamente de  $\approx 0,35$  até  $\approx 0,25$  em 244nm (figura 12) e os valores de  $k_{obs}$  em função da [polímero] são praticamente constantes dentro do erro experimental, ou seja a velocidade de hidrólise do intermediário não varia com o aumento da concentração do polímero (Tabela VI e figura 16).



**Figura 11 - Espectros UV para o decaimento do anidrido benzóico**



**Figura 12 - Espectros UV para o decaimento do intermediário formado**

**Tabela III - Constantes de velocidade observadas para a hidrólise básica de anidrido benzóico em presença de 33R33 à 25,0 °C, em pH 9,04, com tampão 10 mM.**

$10^4 \times [33R33]$	$10^3 \times k_{obs}, s^{-1}$
310	27,6
248	23,0
217	21,7
155	17,7
93,1	13,9
77,6	11,5
69,8	11,2
54,3	10,4
38,8	9,22
15,5	7,95
7,76	7,07
0	6,12

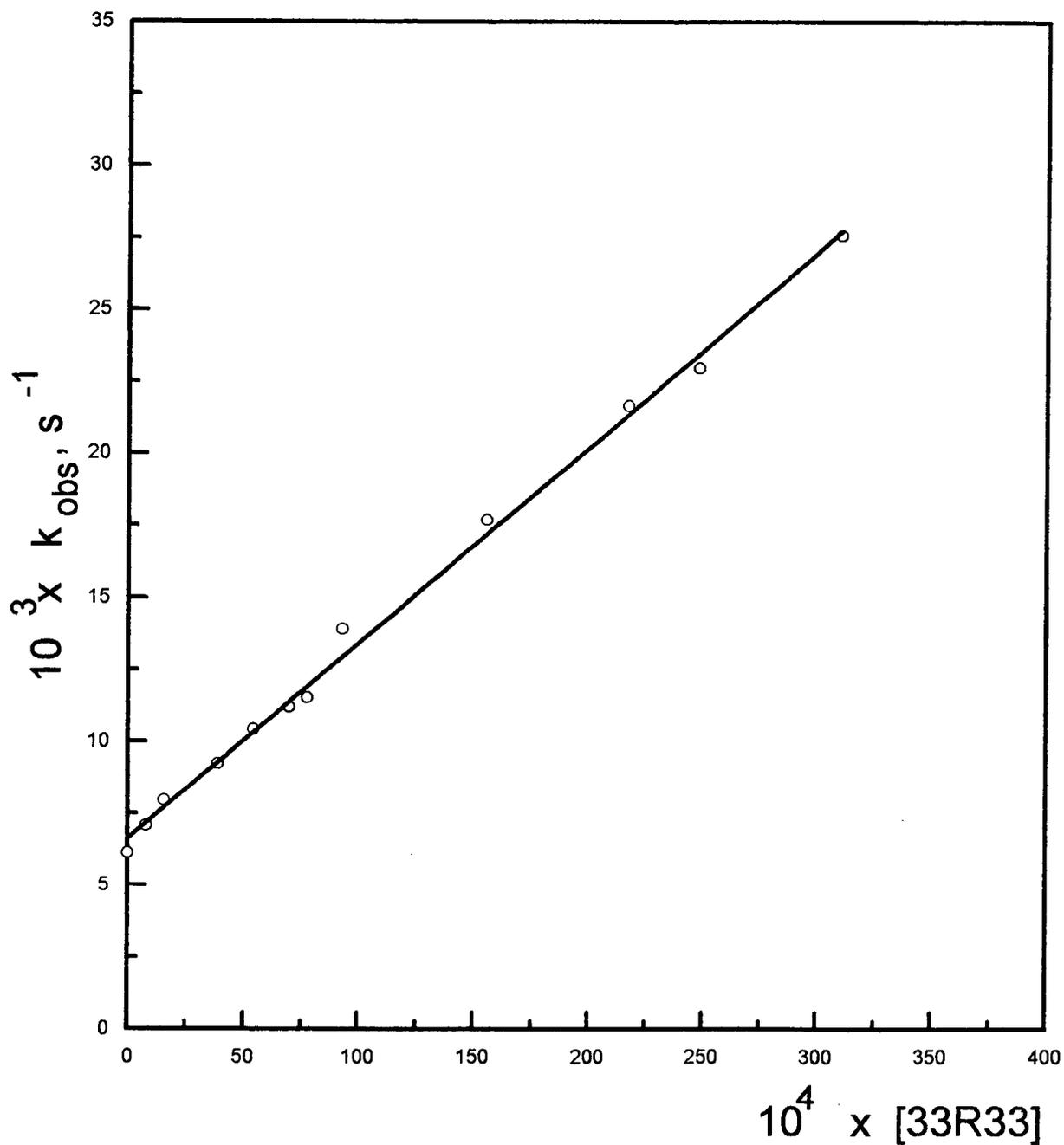


Figura 13 - Dependência da constante de velocidade observada em função da concentração de 33R33 para a hidrólise básica de anidrido benzóico à 25,0 °C, em pH 9,04, com tampão 10 mM.

**Tabela IV - Constantes de velocidade observadas para a hidrólise básica de anidrido benzóico em presença de cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno à 25,0 °C, com tampão 400 mM.**

$10^3 \times [\text{cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno}]$	$10^2 \times k_{\text{Obs}}, \text{s}^{-1}$ a)	$10^3 \times k_{\text{Obs}}, \text{s}^{-1}$ b)
70,4	12,7	71,0
63,4	12,0	66,0
56,3	10,7	57,6
49,3	9,88	50,4
42,2	8,21	43,8
35,2	7,27	37,1
28,2	5,94	30,6
21,1	4,39	25,2
14,1	3,49	18,6
7,04	2,38	13,1
0	1,30	6,40

**a) pH 9,00 ; b) pH 8,50**

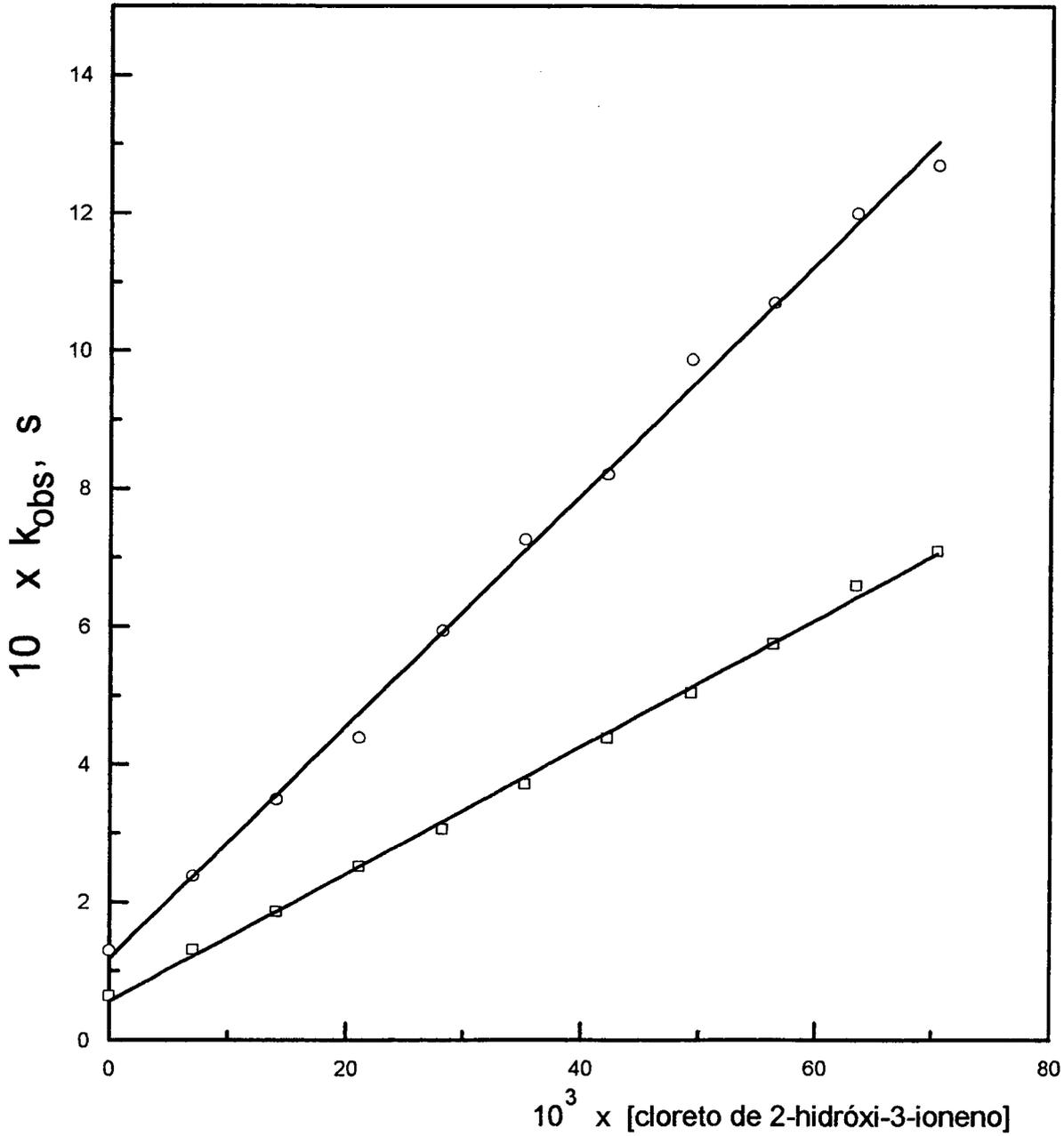


Figura 14 - Variação das constantes de velocidade observadas em função da concentração de cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno para a hidrólise básica de anidrido benzóico à 25,0 °C, com tampão 400 mM. Reação em pH 9,00 (○) e em pH 8,50 (◻).

**Tabela V - Constantes de velocidade observadas para a hidrólise básica de anidrido benzóico em presença de cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno à 20,0 °C, com tampão 400 mM.**

$10^3 \times [\text{cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno}]$	$10^3 \times k_{\text{obs}}, \text{s}^{-1}$ a)	$10^3 \times k_{\text{obs}}, \text{s}^{-1}$ b)
70,4	98,5	48,9
63,4	95,4	41,7
56,3	84,8	38,5
49,3	72,1	32,4
42,2	64,7	29,1
35,2	53,9	26,2
28,2	45,8	21,5
21,1	35,8	16,2
14,1	25,7	13,1
7,04	16,9	8,60
0	8,00	4,00

**a) pH 9,00 ; b) pH 8,50**

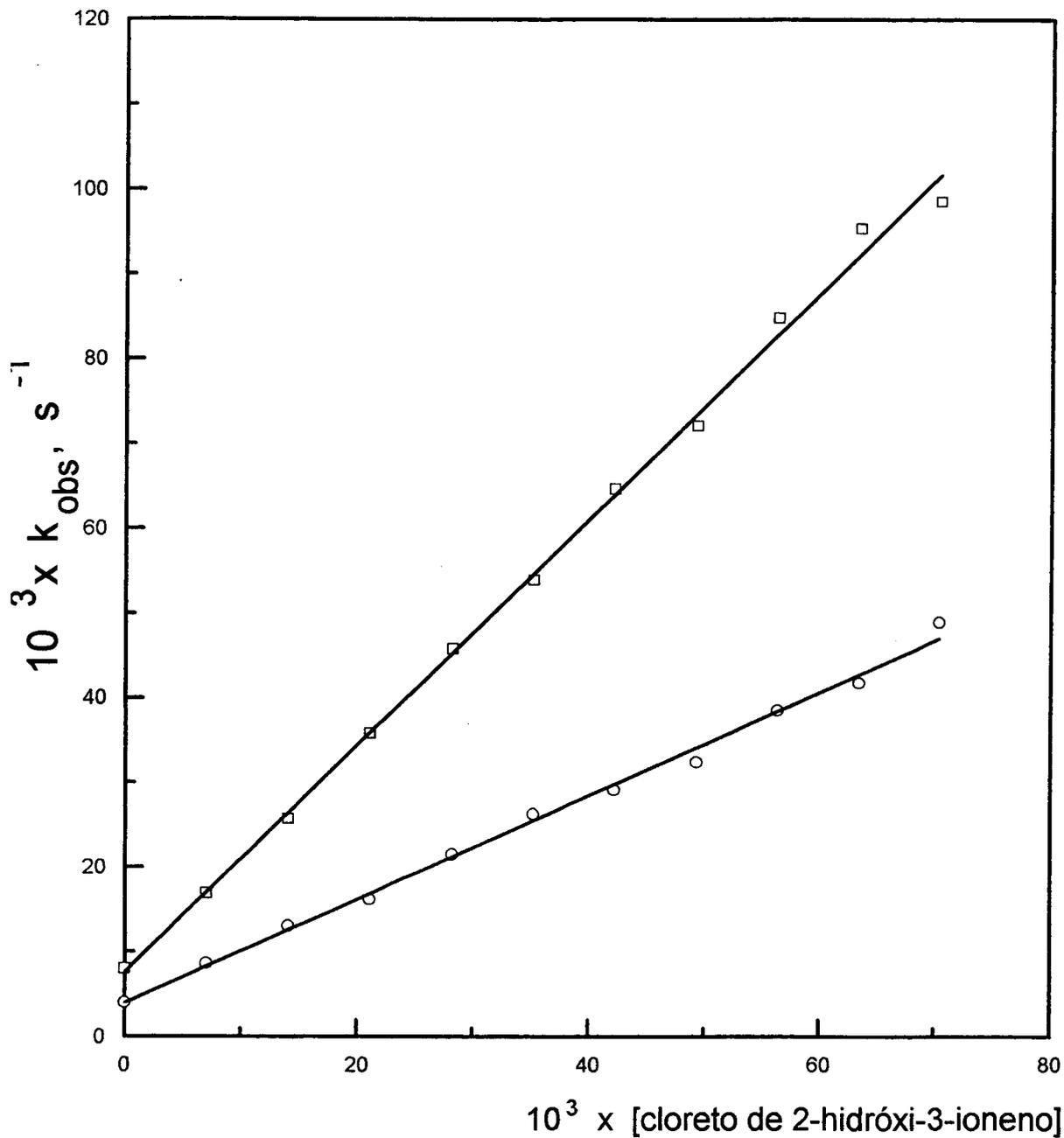


Figura 15 - Variação das constantes de velocidade observadas em função da concentração de cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno para a hidrólise básica de anidrido benzóico à 20,0 °C, com tampão 400 mM. Reação em pH 9,00 ( $\square$ ) e em pH 8,50 ( $\circ$ ).

**Tabela VI - Constantes de velocidade observadas para a hidrólise básica do benzoil - éster do polímero em presença de cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno à 25,0 °C, em pH 9,00 com tampão 400 mM.**

$10^3 \times [\text{cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno}]$	$10^5 \times k_{\text{obs. s}^{-1}}$
70,4	8,90
63,4	8,57
49,3	9,67
35,2	9,43
28,2	10,0
14,1	9,82
7,04	10,4

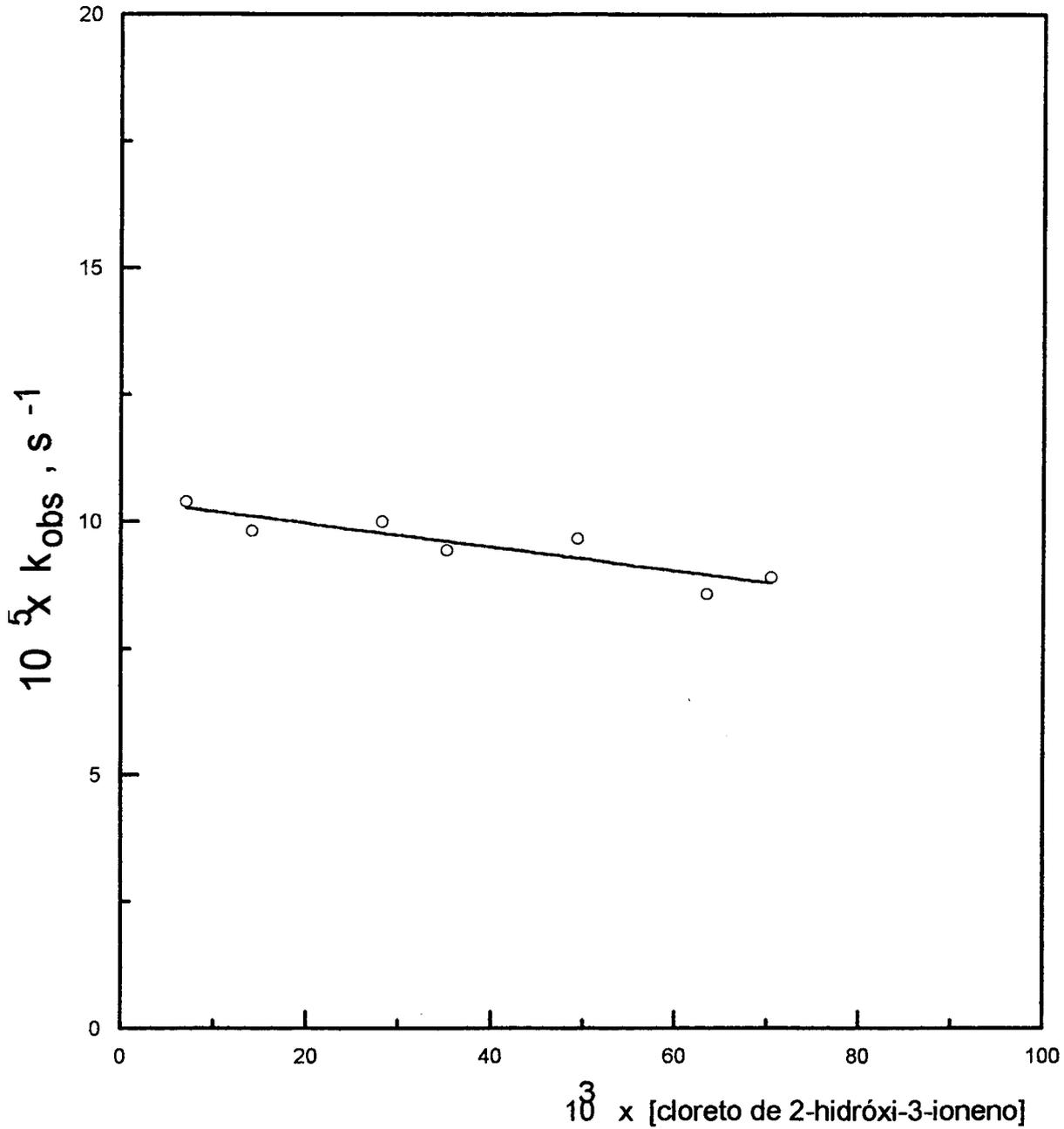


Figura 16 - Dependência da constante de velocidade observada em função da concentração de cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno para a hidrólise do benzoil - éster do polímero à 25,0 °C, em pH 9,00 , com tampão 400 mM.

### III.2.1 - Gráfico de Arrhenius Para as Reações Catalisada e não Catalisada Pelo Cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno

Efetuuou-se uma outra série de cinéticas às temperaturas de 15,0, 20,0, 25,0, 30,0 e 35,0 °C para efeito de comparação entre a reação catalisada e não catalisada pelo polímero (Tabela VII). O gráfico de Arrhenius ( $\ln k_{obs}$  versus  $T^{-1}$ ) é apresentado na figura 17.

**Tabela VII -Constantes de velocidade observadas em diversas temperaturas para a reação de hidrólise básica de anidrido benzóico em pH 9,00 e tampão 400 mM.**

T, °C	$10^5 \times T^{-1}, K^{-1}$	$10^2 \times k_{obs, s^{-1}}$ a)	$10^3 \times k_{obs, s^{-1}}$ b)
15,0	347	8,33	5,30
20,0	341	11,4	8,00
25,0	335	15,8	13,0
30,0	330	21,1	18,7
35,0	325	28,0	28,8

a) reação catalisada por cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno 70,4 mM;

b) reação não catalisada por polímero.

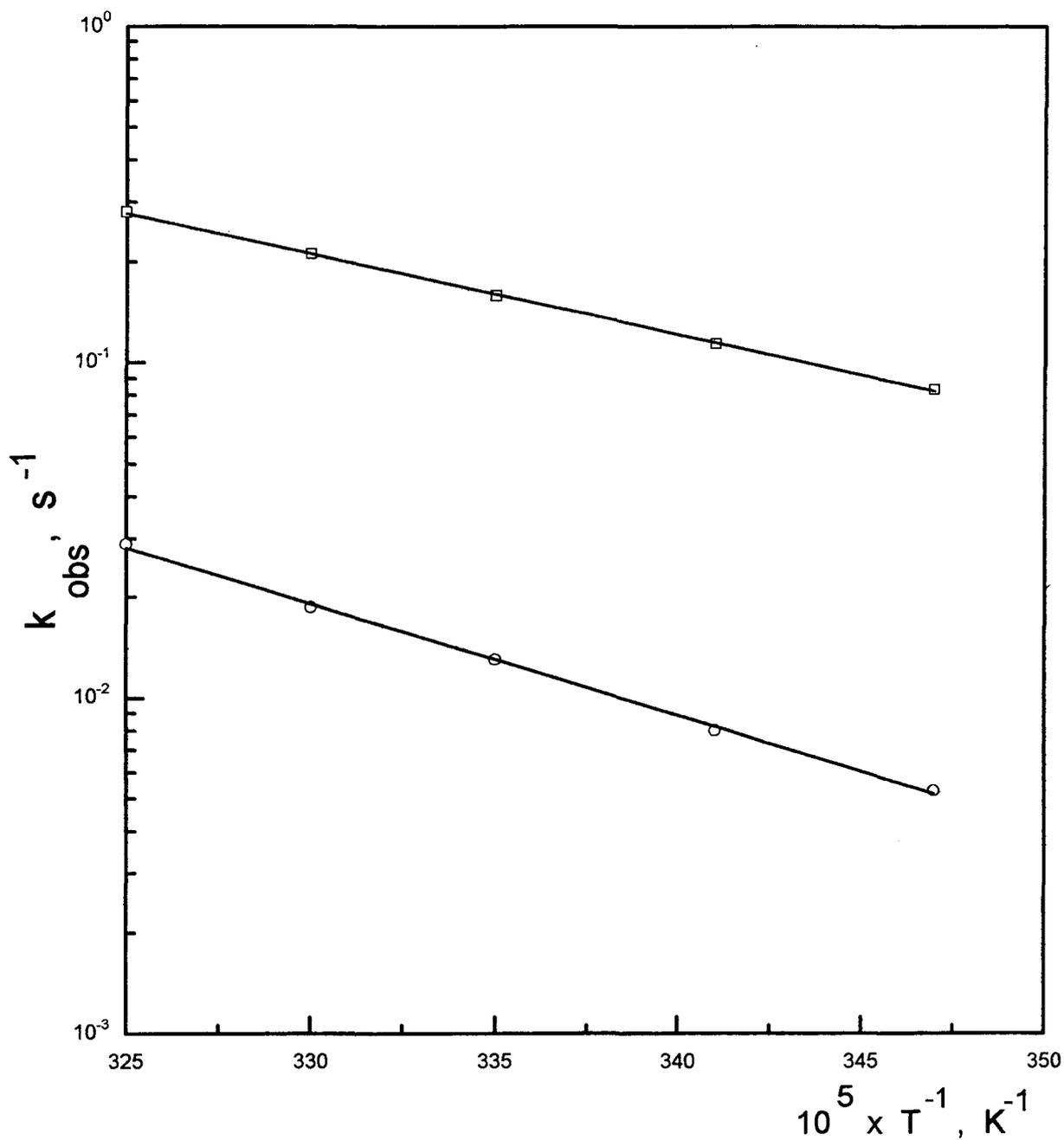


Figura 17 - Variação das constantes de velocidade observadas em função do recíproco da temperatura absoluta para a reação de hidrólise básica de anidrido benzóico em pH 9,00 , com tampão 400 mM. Reação na presença de polímero 70,4 mM (□) e sem polímero (○) .

### III.3 - Hidrólise Alcalina de Benzoato de p-nitrofenila em Presença de Cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno

A reação de hidrólise básica do benzoato de p-nitrofenila foi estudada na presença de tampão borato 400 mM, pH = 10,0. O acompanhamento cinético foi feito por espectroscopia VIS a 400 nm (banda K) e a absorvância do íon fenolato variava de 0 ( $A_0$ ) até  $\approx 0,1$  ( $A_\infty$ ), atingindo-se o equilíbrio da reação em cerca de duas horas (figura 18). Os valores de  $k_{obs}$  aumentam linearmente em função da concentração de cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno (Tabela VIII, figura 19). Como era esperado, a reação acontece de forma bem mais lenta do que com anidridos e, em virtude disso, não tornou-se viável detectar o decaimento do intermediário.

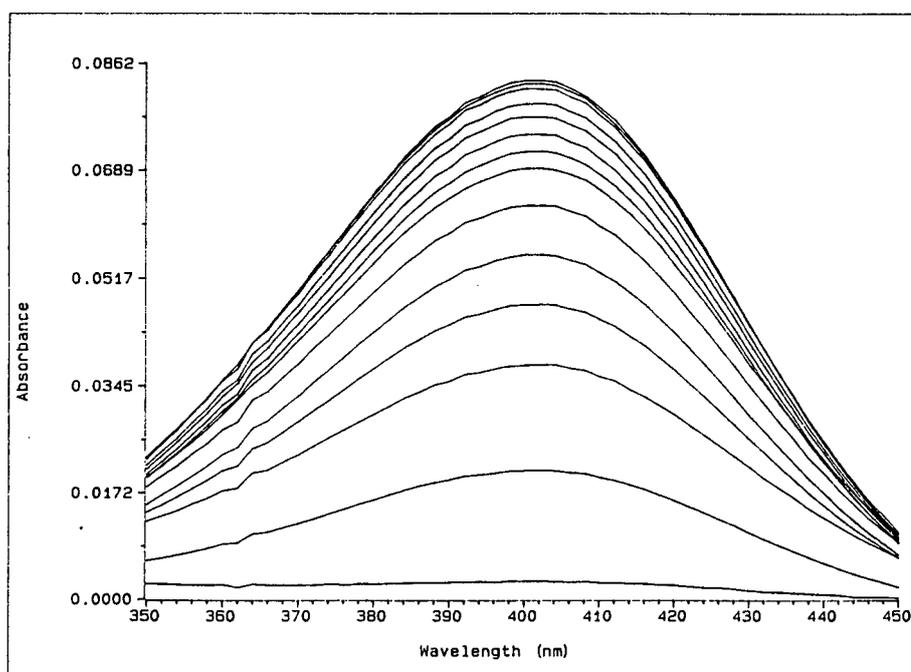


Figura 18 - Espectros UV para o decaimento do benzoato de p-nitrofenila

**Tabela VIII - Constantes de velocidade observadas para a hidrólise básica de benzoato de p-nitrofenila em presença de cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno à 25,0 °C, em pH 10,01, com tampão 400 Mm.**

$10^3 \times [\text{cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno}]$	$10^4 \times k_{\text{obs}}, \text{ s}^{-1}$
79,3	12,2
71,4	11,4
63,4	10,7
55,5	10,1
47,6	9,34
39,6	8,63
31,7	8,23
23,8	7,26
15,9	6,72
7,93	6,04
0	5,23

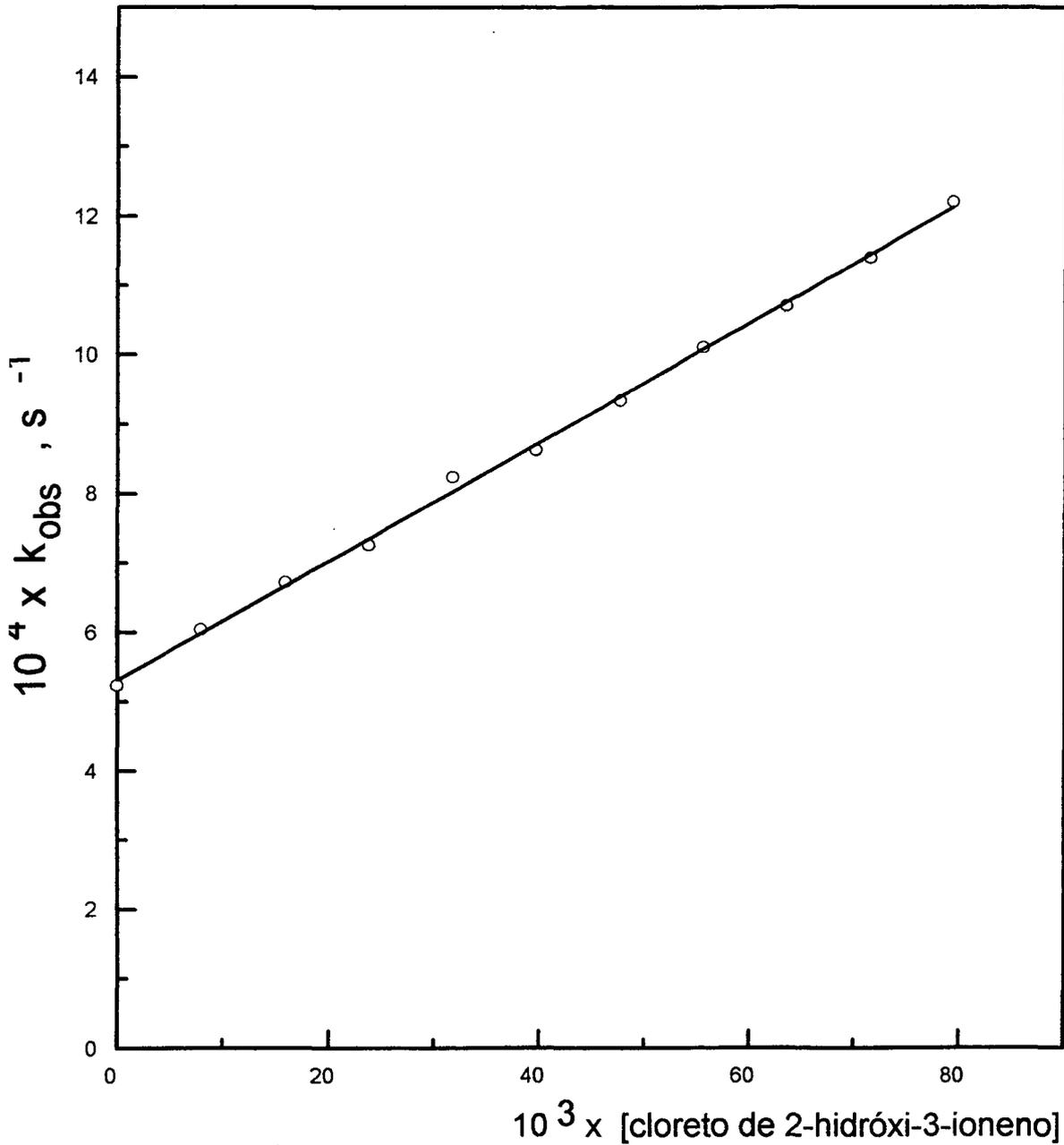


Figura19 - Dependência da constante de velocidade observada em função da concentração de cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno para a hidrólise básica de benzoato de p-nitrofenila à 25,0 °C, em pH 10,01, com tampão 400 mM.

## CAPÍTULO IV

### IV - DISCUSSÃO

#### IV.1 - Hidrólise Alcalina de Anidrido Benzóico em Presença de HTAB e BDHAC

Comparando os resultados obtidos com os detergentes estudados podemos afirmar que HTAB tem um menor efeito catalítico do que BDHAC na reação em estudo, conforme indicam as figuras 9 e 10.

Utilizando-se o Modelo de Troca Iônica, proposto por Quina e Chaimovich,<sup>(40)</sup> é possível calcular os valores das constantes de velocidade na pseudofase micelar ( $k_{2m}$ ). Para reações bimoleculares entre substratos não carregados e um íon reativo X, univalente, de carga oposta ao anfifílico, o citado modelo propõe:

$$k_{obs} = \frac{[OH^-]_w \{ (k_{2m} / \bar{V}) (K_s / K_{X/Y}) ([Y]_m / [Y]_w) + k_{2w} \}}{(1 + K_s C_d)} \quad \text{Equação 4}$$

Nessa equação  $k_{obs}$  é a constante de velocidade observada (primeira ordem),  $k_{2m}$  e  $k_{2w}$  são as constantes de velocidade correspondentes nas fases micelar e aquosa, respectivamente.  $K_s$  é a constante de incorporação do substrato na micela,  $K_{X/Y}$  é a constante de troca iônica,  $\bar{V}$  é o

volume molar efetivo de detergente micelizado,  $C_d$  é a concentração de detergente micelizado,  $[OH^-_w]$  é a concentração molar de íon hidróxido na fase aquosa e  $[Y^-_m]$  e  $[Y^-_w]$  são, respectivamente as concentrações de íon haleto na superfície da micela e na fase aquosa.

As concentrações de  $OH^-_m$ ,  $Y^-_m$  e  $Y^-_w$  ficam calculadas a partir das equações 5-8:

$$[Y^-_t] = DY_t + BY_t = [Y^-_m] + [Y^-_w] \quad \text{(Equação 5)}$$

$$[Y^-_w] = \alpha C_d + CMC + BY_t + [OH^-_m] \quad \text{(Equação 6)}$$

$$[Y^-_m] = (1-\alpha)C_d - [OH^-_m] \quad \text{(Equação 7)}$$

$$[OH^-_m] = \{-(A_2 + BY_t) + [(A_2 + BY_t)^2 + 4K_{x/y} [OH^-_w] C_d (1-\alpha)]^{1/2}\} / 2$$

$$\text{(Equação 8)}$$

onde  $A_2 = \alpha C_d + CMC + K_{x/y} [OH^-_w]$

Usando a equação 4 e os valores de  $K_{x/y}$ ,  $\alpha$ ,  $\bar{V}$ ,  $K_s$ ,  $k_{2w}$ , CMC e pH dados na tabela IX, foram calculadas as curvas das figuras 9 e 10 e os valores de  $k_{2m} = 42,6 \pm 2,0 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  para a

reação catalisada por HTAB e  $32,0 \pm 1,8 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  para a reação catalisada por BDHAC. A boa concordância entre os valores experimentais e calculados mostra a validade do modelo de pseudofase troca iônica nas condições estudadas. A diferença entre os valores de  $k_{2m}$  nos surfactantes estudados é pequena considerando o número de parâmetros usados no cálculo (veja tabela IX). De fato, considerando que os valores de constante de troca e  $\alpha$  foram estimados a partir de dados na literatura para CTACl,<sup>(41,42)</sup> a diferença observada nas constantes de velocidade pode ser resultante de uma pequena variação nestes valores.

**Tabela IX - Constantes utilizadas no tratamento dos dados de hidrólise do anidrido benzóico em presença de surfactantes catiônicos.**

CONSTANTE	HTAB	BDHAC
$K_{x/v}$	0,05	0,25
$\alpha$	0,25	0,35
$V \text{ (M}^{-1}\text{)}$	0,37	0,40
$K_s \text{ (M}^{-1}\text{)}$	1000	350
$k_{2w} \text{ (M}^{-1} \text{ s}^{-1}\text{)}$	410	410
CMC (M)	0,0006	0,0002
pH	9,0	9,0
$k_{2m} \text{ (M}^{-1} \text{ s}^{-1}\text{)}$	$42,6 \pm 2,0$	$32,0 \pm 1,8$

Como é possível constatar-se,  $k_{2w}$  é maior que  $k_{2m}$  nos dois casos, de forma semelhante ao observado na maioria dos processos onde ocorre catálise micelar em hidrólise de ésteres e anidridos. A razão  $k_{2m} / k_{2w}$  para a hidrólise do anidrido benzóico catalisada por HTAB foi de 0,1 e para BDHAC foi de 0,08. Usando detergentes catiônicos para uma variedade de ésteres e anidridos, dentre os quais inclui-se o anidrido benzóico, as razões  $k_{2m} / k_{2w}$  variam na faixa de 0,034 até 0,28. Provavelmente o efeito cinético das micelas na constante de velocidade esteja relacionado com a mudança de polaridade, já que a camada de Stern tem uma polaridade inferior á da água e semelhante a de misturas etanol / água.

#### **IV.2 - Hidrólise Alcalina de Anidrido Benzóico e Benzoato de p-nitrofenila em Presença de 33R33 e Cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno**

Em todos os casos estudados o comportamento cinético observado foi semelhante, como mostrado anteriormente, sendo o cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno mais efetivo como catalisador do que o polímero 33R33. A constante de velocidade observada aumentava linearmente em função da concentração de polímero. Um comportamento semelhante foi observado por Fernandez-Prini e Baumgartner<sup>(46)</sup> na reação de hidrólise de aspirina em presença de polietilenoimina. O efeito catalítico provavelmente ocorre porque o substrato tem sua solubilidade aumentada nos domínios do polímero, onde existe uma grande quantidade de íons hidróxido, e a variação na velocidade de reação é devida justamente a esse crescimento na concentração local.

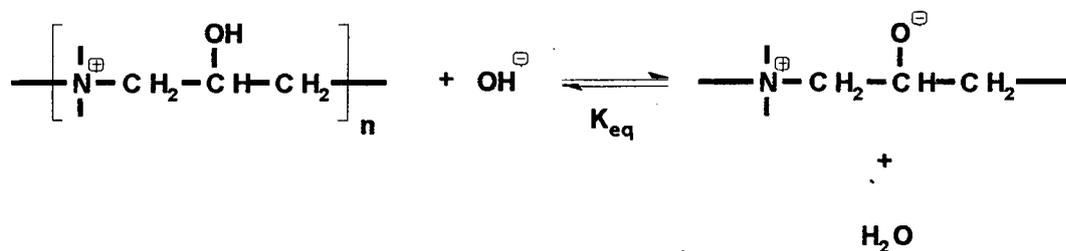
É importante salientar, nesse ponto do trabalho, que estamos comparando basicamente duas reações diferentes. No caso do ioneno 33R33 a reação estudada corresponde a hidrólise do

anidrido benzóico; no caso do cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno, a reação acontece em duas etapas (veja Resultados), sendo que a primeira corresponde a uma reação de transacilação. É provavelmente devido a participação do alcóxido na cadeia do cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno que observamos uma maior efetividade catalítica deste polímero. Um possível mecanismo para esta reação é discutido na continuação.

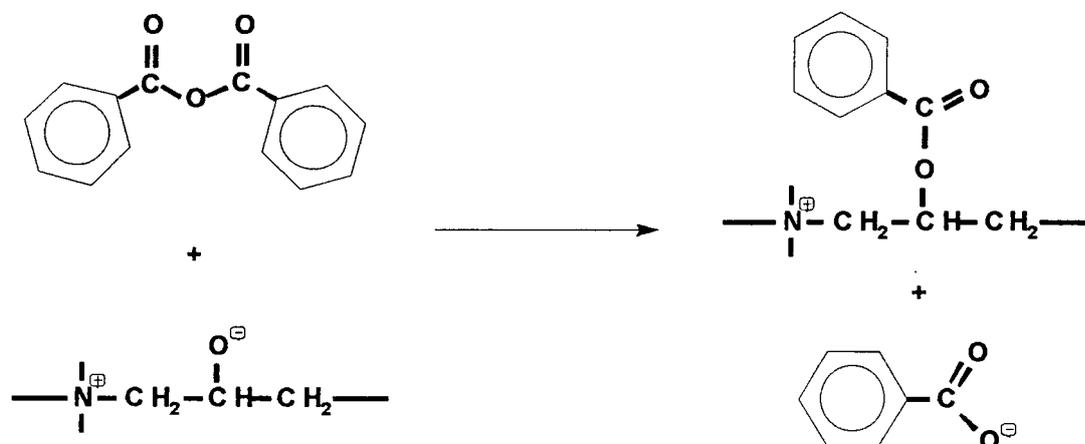
### Mecanismo Para a Reação de Hidrólise Básica de Anidrido Benzóico na Presença de Cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno

Com base nas evidências cinéticas obtidas e na estrutura do cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno, propõe-se o seguinte mecanismo para o processo catalítico, que é composto por um pré-equilíbrio, seguido de uma reação em duas etapas:

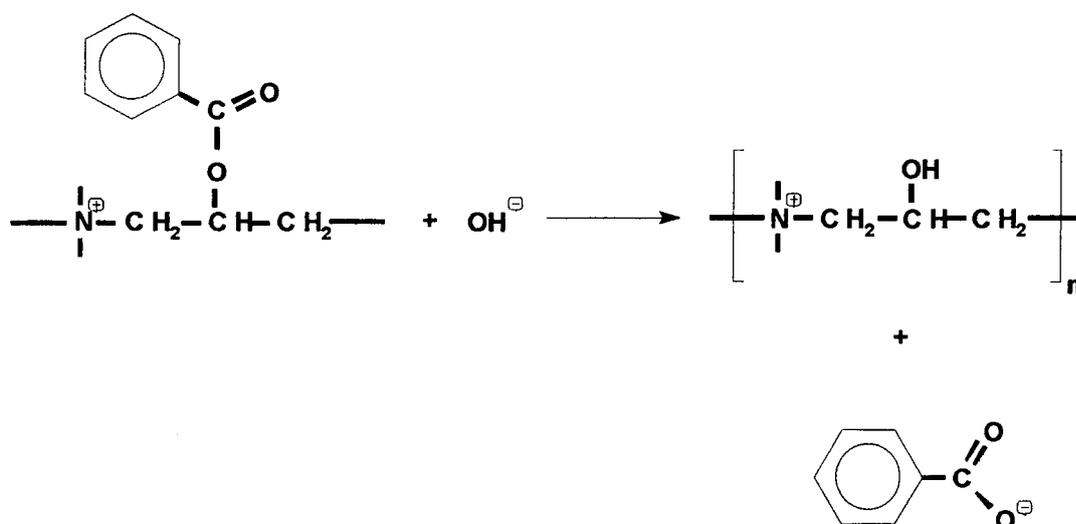
Pré-equilíbrio → O íon hidróxido é capaz de abstrair um próton do polímero, que sendo um álcool, comporta-se como um ácido fraco.



Primeira etapa → A base conjugada do hidróxi-polímero ataca a carbonila do anidrido benzóico; essa etapa é rápida pois o alcóxido é um forte nucleófilo e o substrato extremamente reativo.



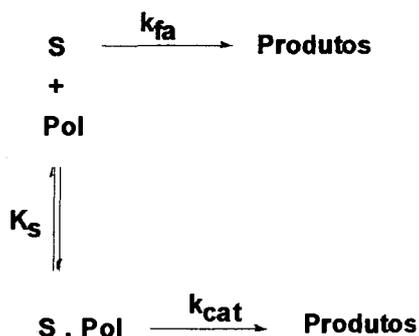
Segunda etapa → O benzoil-éster do polímero é atacado pelo íon hidróxido, liberando benzoato e regenerando o polímero. Como se trata de uma hidrólise de éster, essa etapa é lenta.



Para a reação de hidrólise do anidrido benzóico, os dados obtidos em função da temperatura permitem concluir que tanto o processo catalisado como o não catalisado estão dentro das chamadas reações térmicas, ou seja, obedecem à Lei de Arrhenius. Encontrou-se em termos de energia de ativação um valor de 11,1 Kcal.mol<sup>-1</sup> para a reação catalisada pelo cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno e 15,4 Kcal.mol<sup>-1</sup> para a reação não catalisada.

### Análise dos Dados Cinéticos

Um provável esquema cinético, semelhante ao reportado por Klotz<sup>(47)</sup> em reações de substituição nucleofílica com íons azida, seria o seguinte:



E a equação de velocidade seria dada por:

$$k_{\text{obs}} = \frac{k_{\text{cat}} K_s C_d + k_{\text{fa}}}{1 + K_s C_d} \quad (\text{Equação 9})$$

$K_s$  → constante de associação

$$k_{\text{cat}} = k_{2p} [\text{OH}^-]_p$$

$k_{\text{fa}} = k_{2w} [\text{OH}^-]_w$  → (constante de velocidade na ausência de polímero)

$C_d$  → concentração de polímero

A equação 9 prediz que a baixos valores de  $C_d$ , um plot de  $k_{\text{obs}}$  versus concentração de polímero deveria ser linear, com o valor do coeficiente angular igual ao termo  $k_{\text{cat}} K_s$  e o valor do intercepto sendo  $k_{\text{fa}}$ . A linearidade obtida, nos resultados apresentados anteriormente, provavelmente deve-se também a um baixo valor de  $K_s$ , o que é razoável admitir-se, pois o polímero não tem um domínio hidrofóbico com cadeias alquílicas longas. Muito provavelmente, com um aumento progressivo da concentração de polímero atingiria-se um patamar no gráfico, ou seja,  $k_{\text{obs}}$  se tornaria constante.

A tabela X fornece os valores de  $k_{\text{cat}} K_s$  e  $k_{\text{fa}}$  calculados experimentalmente:

**Tabela X - Valores calculados de  $k_{cat}K_s$  e  $k_{fa}$  para as diversas reações estudadas**

Substrato	Polímero	T (K)	pH	$10^3 \times k_{cat}K_s$ ( $M^{-1}s^{-1}$ )	$10^4 \times k_{fa}$ ( $s^{-1}$ )
Anidrido Benzóico	33R33	298	9,04	681	66,4
Anidrido Benzóico	Cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno	298	9,00	1680	118
Anidrido Benzóico	Cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno	298	8,50	924	56,5
Anidrido Benzóico	Cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno	293	9,00	1340	76,3
Anidrido Benzóico	Cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno	293	8,50	611	39,7
Benzoato de p-nitrofenila	Cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno	298	10,01	8,60	5,30

Os valores da tabela X mostram que o cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno é um melhor catalisador que o 33R33 com a razão dos valores de  $k_{cat} K_s$  entre os dois sendo 2,47. Comportamentos semelhantes tem sido observados em outras reações. Por exemplo o CHEDAB é 6,28 vezes mais efetivo que o CTAB na decomposição de DDT, e, na decomposição do Dicofol,  $k_{obs} \text{ CHEDAB} / k_{obs} \text{ HTAB} = 1,80$ . Assim, o cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno está comportando-se como um polímero funcional, com o grupo hidróxido ionizado agindo como nucleófilo.

## CAPÍTULO V

### V - CONCLUSÃO

O cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno revelou-se um polímero útil em reações de transacilação, produzindo um aumento de aproximadamente cinco vezes na constante de velocidade observada quando comparado com a reação de hidrólise de anidrido benzóico em presença de micelas de HTAB.

Há evidências cinéticas que permitem postular um mecanismo em duas etapas, sendo a primeira o ataque do polímero (na forma de alcóxido) ao anidrido benzóico e a segunda o decaimento do intermediário benzoilado formado (etapa lenta).

A energia de ativação dessa reação, quando catalisada pelo cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno é 27,9 % menor do que a da reação não catalisada pelo polímero.

Conforme o esperado, a reação com benzoato de p-nitrofenila apresentou-se mais lenta do que a reação com anidrido benzóico (fator de 104 vezes).

O polímero 33R33 produziu uma constante de velocidade observada aproximadamente igual à da reação em presença de micelas de HTAB, enquanto que o surfactante BDHAC produziu uma constante de velocidade máxima quase duas vezes maior.

Sugestões para trabalhos futuros nessa área seriam: 1) fazer-se uma nova série de cinéticas utilizando-se substratos carregados negativamente, para detectar-se possíveis efeitos

eletrostáticos com os polímeros catiônicos; 2) caracterização de peso molecular dos polímeros sintetizados; 3) preparar-se polímeros análogos (com grupos laterais alquílicos maiores, por exemplo) e fazer-se estudos comparativos de RMN, propriedades físico-químicas (condutividade, tensão superficial, viscosidade, espalhamento de luz) e eficiência catalítica em reações; 4) adicionar-se outro(s) grupo(s) funcional(is) na estrutura do cloreto de 2-hidróxi-3-ioneno para aumentar sua eficiência catalítica ( $k_{\text{turnover}}$ ), através de métodos de grafitação já descritos na literatura científica.<sup>(53)</sup>

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - MUKERJEE, P. and MYSELS, K. "Critical Micelle Concentrations of Aqueous Surfactant Systems", National Standards Reference Data Series, Vol. 36, National Bureau of Standards (U.S.) (1971).
- 2 - FENDLER, J.H. "Membrane Mimetic Chemistry". Wiley and Sons, New York (1982).
- 3 - FENDLER, J.H. , FENDLER, E.J. "Catalysis in Micellar and Macromolecular Systems". Academic Press, New York (1975).
- 4 - ROMSTED, L.S. "Surfactants in Solution". K.L. Mittal and B. Lindman, Plenum Press, New York, Vol. 2, 1015 (1984).
- 5 - SOLDI, V. Tese de Doutorado, Universidade de São Paulo (1982).
- 6 - PRESTON, R.W. et all., Quart. Bull. Northwestern Univ. Med. School, 30, 138 (1956).
- 7 - MOORE, M.B. "Medicinal Chemistry". Edited by Alfred Burguer, Second Edition, Interscience Publishers Inc. , New York (1966).
- 8 - SPRUTH, H.C. and OLSEN, R.T. Private Communication.
- 9 - NOREN, G.K. , J. of Polymer Science: Polymer Chemistry Edition, Vol. 13, 693-700 (1975).
- 10 - NIEVES, V.E.R. et all , J. of Polymer Science: Polym. Lett. Ed., 20, 433-437 (1982).
- 11 - KNORR e ROTH, Ber. , 39, 1425 (1906).
- 12 - GIBBS, C.F. et all. , J. of Am. Chem. Soc. , Vol. 55, 753-757 (1933).
- 13 - MARCH, J. "Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structure". McGraw Hill Kogakusha, LTD. , Japan (1968).
- 14 - REMBAUM, A. et all. , J. Polym. Sci.: Polym. Lett. Ed. , 6, 159 (1968).
- 15 - SONESSA, A.J. et all. , Macromolecules, 13, 195-196 (1980).
- 16 - YEN, S.P.S. , CASSON, D. and REMBAUM, A.
- 17 - REMBAUM, A. , NOGUCHI, H. , Macromolecules, 5, 3, 261-269 (1972).

- 18 - KNAPICK, E.G. et al. , *Macromolecules*, 18, 1015-1021 (1985).
- 19 - KLOTZ, I.M. "Enzyme Models - Synthetic Polymers", 14-34
- 20 - MANECKE, G. and STORCK, W. , *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 17, 657-670 (1978).
- 21 - MICHAELIS, L. and MENTEN, M.L. , *Biochem. Z.* , 49, 333 (1913).
- 22 - KLOTZ, I.M. and STRYKER, V.H. , *J. Am. Chem. Soc.* , 90, 2717-2719 (1968).
- 23 - LETSINGER, R.L. and SAVEREIDE, T.J. , *J. Am. Chem. Soc.* , 84, 3122 (1962).
- 24 - MORAWETZ, H. et al. , *J. Am. Chem. Soc.* , 90, 651 (1968).
- 25 - OVERBERGER, C.G. et al. , *J. Am. Chem. Soc.* , 88, 1184 (1966).
- 26 - OVERBERGER, C.G. et al. , *J. Am. Chem. Soc.* , 93, 3228 (1971).
- 27 - OVERBERGER, C.G. et al. , *J. Am. Chem. Soc.* , 89, 6231 (1967).
- 28 - KUNITAKE, T. and OKAHATA, Y. , *Bioorg. Chem.* 4, 136 (1975).
- 29 - KUNITAKE, T. and OKAHATA, Y. , *J. Am. Chem. Soc.* 98, 7793 (1976).
- 30 - KUNITAKE, T. and OKAHATA, Y. , *Macromolecules* 9, 15 (1976).
- 31 - HIERL, M.A. et al. , *J. Am. Chem. Soc.* , 101, 6020 (1979).
- 32 - UEDA, T. et al. , *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* , 99 (1971).
- 33 - SUH, J. and KLOTZ, I.M. , *J. Am. Chem. Soc.* , 106, 2373-2378 (1971).
- 34 - SAUNDERS, K.J. "Organic Polymer Chemistry", Second Edition, Chapman and Hall, New York (USA) (1988).
- 35 - SHECHTER, L. et al. , *Ind. Eng. Chem.* , 48, 94 (1956).
- 36 - HORNE, W.H. and SHRINER, R.L. , *J. Am. Chem. Soc.* , 54, 2925 (1932).
- 37 - KNAPICK, E.G. et al. , *Synthesis*, 58-60 (1985).
- 38 - REMBAUM, A. , *J. Macromol. Sci.- Chem.* , A 3 (1), 87-99 (1969).
- 39 - HOLMBERG, *Ber.* 45, 2997 (1912).
- 40 - QUINA, F.H. and CHAIMOVICH, H. , *The Journal of Physical Chemistry*, 83, 14, 1844-1850 (1979).

- 41 - NASCIMENTO, M.G. et all. , The Journal of Physical Chemistry, 90, 15. 3366-3368 (1986).
- 42 - AL-LOHEDAN, H. et all. , J. Phys. Chem. , 85, 2123 (1981).
- 43 - CRC Handbook of Chemistry and Physics, 60<sup>th</sup> Edition, Edited by Robert C. West, CRC Press (1979).
- 44 - ATKINS, P.W. "Physical Chemistry", Third Edition, Oxford University Press (1986).
- 45 - MORAWETZ, H. "Macromolecules in Solutions", Second Edition, Wiley-Interscience, New York (1975).
- 46 - FERNANDEZ-PRINI, R. and BAUMGARTNER, E. , J. Am. Chem. Soc. , 96, 14, 4489 - 4494 (1974).
- 47 - SUH, J. and KLOTZ, I. M. , Bioorganic Chemistry, 6, 165 - 179 (1977).
- 48 - KIMURA, E. T. et all. , Toxic Appl. Pharm. 1, 560 (1959).
- 49 - KIMURA, E. T. et all. , Proc. Soc. Exp. Biol. Med. , 111, 37 (1962)
- 50 - REZENDE, M. C. et all. , J. Chem. Soc. Perkin Trans. II, 1075 - 1078 (1983).
- 51 - NOME, F. et all. , J. Org. Chem. ,45, 705 (1980).
- 52 - BUTLER and GOLD, J. Chem. Soc. 4362 (1961); FERSHT and JENCKS , J. Am. Chem. Soc. 92, 5432- 5442 1976).
- 53 - MINO, G. and KAIZERMAN, S. , J. of Polymer Science 31, 122, 242-243 (1958).