

SAGRAMOR C. DE CHAVES E MELO

ESTUDO DO MECANISMO DA IODOLACTONIZAÇÃO DE ÁCIDOS
ALILACÉTICOS, USANDO IODO-131 COMO TRAÇADOR ISOTÓPICO



*Dissertação apresentada à Escola
Politécnica da Universidade
de São Paulo para obtenção do
título de "Mestre em Ciências"*

Orientador: Prof. Dr. Luciano F. Pacheco do Amaral

São Paulo, 1970

INSTITUTO DE ENERGIA ATÔMICA

A meus pais.

Prof. Dr. Luciano F. Pacheco do Amaral

Orientador

Prof. Dr. Rômulo Ribeiro Pieroni

Diretor do Instituto de Energia Atômica de São Paulo

Prof. Dr. José Carlos Barbério

da Faculdade de Ciências Farmacêuticas

da Universidade de São Paulo

Prof. Dr. Paulo Krumholz

do Instituto de Química

da Universidade de São Paulo

Odette Regina Delion

Datilógrafa

A todos,

meu sincero reconhecimento.

RESUMO

Estudou-se cineticamente a reação de ácidos alilacéticos com iodo em solução clorofórmica, reação que conduz à formação de delta-iôdo-gama-lactonas, usando como traçador o isótopo artificial 131 do iodo, de oito dias de meia-vida.

O prosseguimento da reação foi acompanhado determinando-se a formação da iodolactona marcada, em função do tempo, através da medida de sua atividade.

Os dados cinéticos permitiram propôr um mecanismo para a reação estudada. Permitiram, ainda, propôr que a fase lenta da reação seja função da estrutura do ácido estudado.

Verificou-se que a reação de ácidos alilacéticos alilacetatos com tri-iodeto, em solução aquosa, dá origem à formação de delta-iôdo-gama-lactonas, porém não foi possível estudá-la cineticamente.

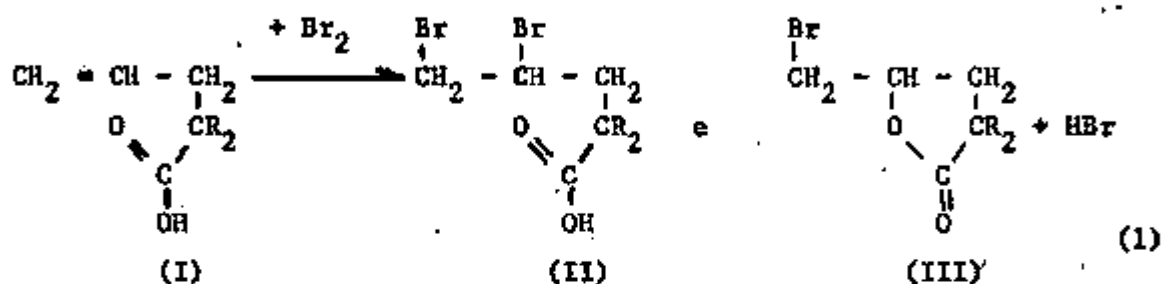
ÍNDICE

	<u>Pág.</u>
Agradecimentos	ii
Resumo	iii
1. INTRODUÇÃO	1
1.1 - Lactonização de ácidos gama, delta insaturados ...	1
1.2 - Radioisótopos no estudo de mecanismo de reações orgânicas	4
2. PARTE EXPERIMENTAL	18
2.1 - Equipamentos	18
2.2 - Reagentes	18
2.3 - Soluções reagentes	19
2.4 - Procedimento Experimental	21
2.4.1 - Estudo da reação de iodolactonização em meio clorofórmico	21
2.4.2 - Estudo da reação de iodolactonização em meio aquoso	27
2.4.3 - Estudo da reação de troca entre a iodolactona dos ácidos alilacético e alilfenilacético e iodo-131' em meio clorofórmico	30
2.5 - Medições Experimentais	32
3. DADOS EXPERIMENTAIS E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	53
3.1 - Medições cinéticas	54
3.2 - Mecanismo da reação de adição de halogênios e alcenos	66
3.3 - Mecanismo da iodolactonização de ácidos alilacéticos	67
4. CONCLUSÕES	71
5. NOMENCLATURA	73
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	74
7. APÊNDICE	78

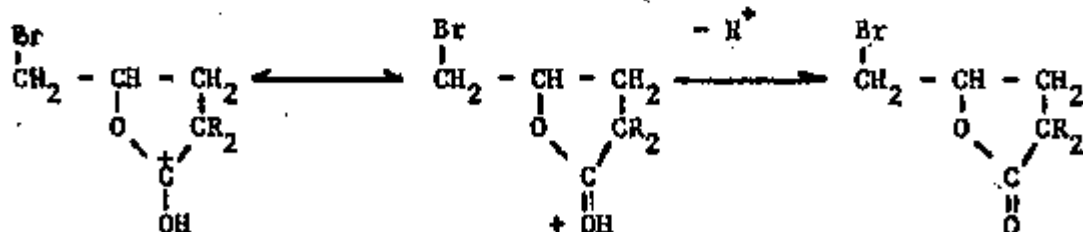
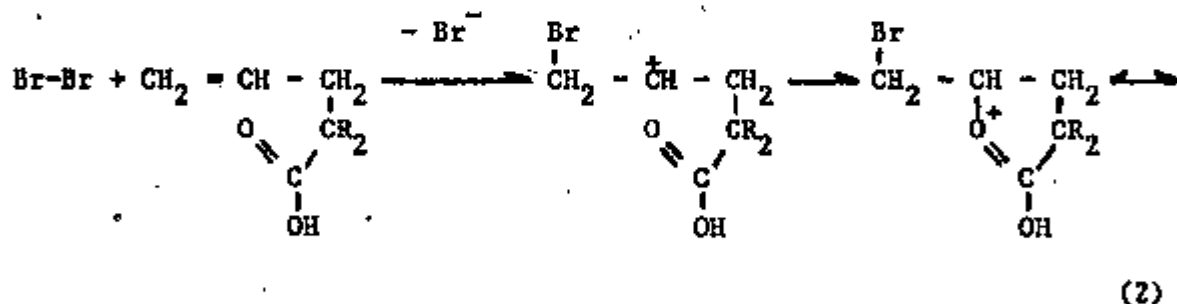
1. INTRODUÇÃO

1.1 - Lactonização de ácidos gama, delta-insaturados

No final do século passado Fittig e cols. (1) observaram que a reação de certos ácidos gama, delta-insaturados (I) com bromo dava origem à formação do produto de adição de bromo à insaturação (II) e à formação da delta-bromo-gama-lactona (III) correspondente e brometo de hidrogênio.



O mecanismo da formação da delta-bromo-gama-lactona foi proposto por Arnold e col. (2):



Segundo o mecanismo proposto, a reação se inicia por um ataque electrófilo do bromo à dupla-ligação, com consequente formação de um íon de carbônio (ou bromônio). Em seguida o oxigênio carbonílico do ácido, que se acha em posição apropriada, liga-se ao carbônio formado, dando origem a um intermediário cíclico estabilizado por ressonância. Este intermediário transforma-se na bromolactona pela expulsão de um próton.

Posteriormente à observação da bromolactonização, constatou-se que podem ocorrer, também, lactonizações na reação de ácidos gama, delta-insaturados com diversos reagentes electrófilos, como por exemplo com iodo^(3,4), com pseudo-halogênicos⁽⁵⁾, com ácidos^(6,7), com perácidos⁽⁸⁾, com sais de mercúrio II^(9,10), com haletos de telúrio⁽¹¹⁾, com haletos de ariltelúrio⁽¹²⁾, com haletos de sulfenila⁽¹³⁾, e outros. Tais reações podem processar-se por um mecanismo análogo ao acima proposto.

Dentre os reagentes electrófilos citados, o iodo tem sido o mais empregado no estudo da reação de lactonização de ácidos gama, delta-insaturados e de seus ésteres, por diversos motivos. Em primeiro lugar, como o iodo não se adiciona às duplas ligações, formando di-iodetos vicinais, a reação de ácidos gama, delta-insaturados com esse halogênio leva somente à formação de iodolactonas, não se observando a formação do produto de adição. Em segundo lugar, é possível acompanhar-se a reação medindo a velocidade de consumo de iodo, pois este é facilmente dosado volumetricamente pelo tiosulfato de sódio^(14,15,16,17,18,19).

Para a preparação de iodolactonas, o procedimento que se tem mostrado mais adequado é o proposto por Tamelen e col.⁽⁴⁾, no qual se efetua a reação de sais dos ácidos insaturados com tri-iodeto de sódio, em solução aquosa. Esse método foi empregado com sucesso na preparação de uma série de iodolactonas de ácidos alilacéticos com substituintes na posição alfa, na posição gama e, simultaneamente, nas posições alfa e gama^(17,18) e na preparação de di-iodo-dilactonas de ácidos dialmalônicos⁽²⁰⁾.

O estudo da velocidade de reação entre ácidos gama, delta-insaturados e iodo tem sido efetuado em solução clorofórmica, em temperatura constante e na ausência de luz. Os reagentes, em determinadas concentrações, são misturados, marcando-se o tempo inicial da reação. De tempos em tempos, retira-se uma alíquota da solução reagente, na qual se dosa, com solução titulada de tiosulfato de sódio, o iodo presente. Por diferença calcula-se a quantidade de iodo que reagiu, durante um certo intervalo de tempo e se traçam curvas da percentagem de iodo consumido em função do tempo.

Tais determinações mostraram que os sais de ácidos-gama, delta-insaturados reagem com iodo com maior velocidade do que os ácidos correspondentes, o que seria de se esperar, uma vez que a densidade eletrônica do grupo carbonila dos sais é maior do que a dos ácidos correspondentes⁽¹⁴⁾. Constatou-se ainda que os ácidos reagem com iodo com velocidade maior do que os ésteres deles derivados, o que pode ser explicado considerando-se que os ácidos estão parcialmente ionizados e, que nos carboxilatos formados pela dissociação, a densidade eletrônica da carbonila é maior do que a dos ésteres e, também, que a eliminação de um próton do cátion cíclico intermediário σ^+ mais fácil do que a eliminação de um carbônio⁽¹⁴⁾.

As determinações de velocidade de reação de ácidos gama, delta-insaturados com iodo mostraram, também, que a presença de substituintes nas posições alfa, ou gama, ou simultaneamente em alfa e gama, aumenta a velocidade de reação^(15,17). A influência exercida pelos substituintes nas ciclizações em geral foi objeto de uma revisão da literatura efetuada por Moura Campos, em 1957⁽¹⁵⁾. Essa revisão foi atualizada mais recentemente por L. do Amaral⁽¹⁷⁾.

Os autores citados propuseram que o aumento de velocidade de iodolactonização de ácidos gama, delta-insaturados, proporcionado pela presença de substituintes na posição alfa fôsse de natureza estereoquímica enquanto que o proporcionado pela presença de substituintes na posição gama fôsse eletrônico⁽¹⁷⁾.

As determinações de velocidade de reação efetuadas nos trabalhos citados permitiram uma comparação qualitativa entre as velocidades de reação de ácidos gama, delta-insaturados e alguns de seus derivados, a qual mostrou claramente que, para um dado ácido, a ordem decrescente de reatividade é: carboxilato, ácido carboxílico e seus ésteres em geral.

As determinações citadas permitiram ainda uma comparação qualitativa entre as velocidades de reação do ácido alilacético, o mais simples dos ácidos gama, delta-insaturados, e de seus derivados por substituição em alfa e em gama, mostrando que a presença de substituintes naquelas posições da cadeia carbônica do ácido aumenta a velocidade de reação.

No presente trabalho procurou-se empregar um método para seguir a velocidade de reação no qual se acompanhasse a formação de um dos produtos. Este procedimento apresenta a vantagem sobre aquele no qual se acompanhou o consumo de um dos reagentes, porque a velocidade de formação dos produtos é influenciada por todos os passos da reação, o que nem sempre ocorre com o consumo dos reagentes. Procurou-se, ainda, empregar um método de trabalho que permitisse a determinação da ordem da reação em relação a cada um dos reagentes, para verificar se os dados cinéticos corroborariam o mecanismo proposto, permitindo, ainda, a determinação dos valores das constantes de velocidade a fim de estabelecer-se comparações quantitativas entre a estrutura dos reagentes e a sua reatividade.

1.2 - Radioisótopos no estudo do mecanismo de reações orgânicas

A cinética química tem sido amplamente aplicada ao estudo dos mecanismos de reações orgânicas. Por seu intermédio se obtêm

uma série de informações como: a ordem da reação em relação a cada um dos reagentes, a equação cinética do processo, os valores das constantes de velocidade e os parâmetros de ativação.

O emprego de traçadores isotópicos aumenta a informação experimental tanto dos produtos da reação como das próprias ligações químicas dos átomos dentro das moléculas.

Algumas vezes, o conhecimento da estrutura dos produtos normais de uma reação não é suficiente para que se possa inferir um mecanismo provável. Nêstes casos, o normal é modificar de maneira adequada a estrutura dos reagentes para que os produtos formados apresentem uma estrutura que leve à dedução de um possível mecanismo.

A presença de grupos substituintes, porém, exerce uma influência considerável nos níveis de energia da molécula a que foi agregado, tanto pelo deslocamento de elétrons π como por deslocamento-indutivo de elétrons de ligação sigma. Desta maneira, os níveis de energia da molécula que carrega o substituinte poderão se alterar consideravelmente e o seu estado de transição será muito diferente daquele da molécula sem o substituinte.

Além disso, o substituinte pode causar uma variação na entropia de reação, isto é, produzir efeitos estéricos e, outras vezes, tomar parte na própria reação.

Escolhendo-se um isótopo adequado, se pode seguir o seu curso na reação, através da passagem da fase reagente até a fase de produto, com grandes vantagens, uma vez que o isótopo traçador não apresenta nenhum dos inconvenientes citados.

Algumas vezes porém, o objetivo do estudo consiste em verificar mudanças eletrônicas e de entropia. Nêstes casos a marcação isotópica não tem valor, empregando-se então o método dos substituintes.

A análise de uma mistura complexa de produtos de reação também se torna muito mais fácil, rápida e cômoda quando se empregam traçadores isotópicos, devido à sua fácil detecção que independe da complexidade da mistura.

Muitas vezes se associa o método de traçadores isotópicos a técnicas de cromatografia, troca iônica e espectroscopia em infravermelho, aumentando-se então a sensibilidade do método. Middleton⁽²¹⁾ empregou a técnica de traçadores isotópicos associada à cromatografia sobre sílica Gel para estudar a ciclização da *w*-fenoxiacetofenona a 2-fenil benzofurano.

Outro método que permite analisar misturas complexas de produtos de reação é o da diluição isotópica. Consiste em adicionar excesso de um dos produtos conhecidos ou suspeitos à mistura marcada, o que torna seu isolamento e purificação muito mais fácil.

A literatura⁽²²⁾ cita muitos casos da aplicação deste método a misturas de vários componentes.

Quando se planeja um trabalho com traçadores isotópicos deve-se, em primeiro lugar, escolher um radioisótopo cujas características sejam apropriadas ao trabalho. Sua meia-vida deverá ser suficientemente longa para que se obtenha a informação que se pretende, mas relativamente curta quando relacionada a problemas de resíduo e de contaminação.

Deve-se também considerar-se a experiência poderá ser realizada de modo que os dados tenham significância dentro dos limites necessários à sua interpretação. Em geral, a fonte de material disponível deve ser modificada de modo a dar uma forma adequada ao trabalho que se pretende realizar. Durante estas modificações poderão ocorrer diluições, perdas de substância e, especialmente em Química Orgânica, perda de atividade específica.

Depois que o sistema alcança o ponto de equilíbrio-necessário para a investigação, novamente se faz necessário retirar amostras do meio e frequentemente submetê-las a manipulações químicas ou mecânicas, o que acarreta, novamente, perda de atividade. Nas etapas de detecção e medida também surgem vários fatores como: sensibilidade do sistema de contagem, exatidão estatística necessária e perdas por decaimento radioativo durante o curso da experiência.

Na maioria dos casos, a etapa final de medida é crítica do ponto de vista da eficiência do detector e da exatidão estatística necessária, de modo que, ao planejar um trabalho, é mais conveniente estabelecer de início a atividade final para a medida e, a partir daí, determinar a atividade que seria necessária inicialmente.

A lei cinética, de primeira ordem, para o decaimento é

$$\frac{dN}{dt} = - N \lambda \quad (3)$$

onde N é o número de átomos presentes num tempo t e λ é a constante de decaimento.

Integrando, se tem

$$N = N_0 e^{-\lambda t} \quad (4)$$

onde N_0 é o número de átomos presentes no tempo $t = 0$. Considerando $t = t_{1/2}$ como o tempo necessário para que a metade do número de átomos presentes inicialmente se desintegre, isto é, para que N se torne igual a $1/2 N_0$, se obtém que

$$t_{1/2} = 2,303 \log_{10} 2/\lambda = 0,693/\lambda \quad (5)$$

./.

A partir destas equações se pode calcular o número de átomos radioativos, necessários para fornecer a atividade desejada.

Assim, 10^{-16} g de iodo-131, de meia-vida de oito dias é detectado facilmente por um detector Geiger-Müller, através das partículas beta que emite, enquanto que 10^{-11} g do mesmo radioisótopo podem ser detectados através de sua radiação-gama.

O limite de detecção pelos métodos químicos comuns é de 10^{-8} g de iodo estável.

A aplicação de traçadores isotópicos em Química Orgânica ⁽²³⁾ abrange vários setores fundamentais, como:

- Estudos com traçadores
- Cinética de traçadores
- Reações de troca
- Efeitos isotópicos
- Exame da simetria da molécula, etc.

Estudos com traçadores.

Neste caso, emprega-se o isótopo como um meio conveniente de acompanhar o comportamento de um átomo marcado ou de uma molécula ao qual foi incorporado. O método é muito específico e a sensibilidade é maior que a dos métodos químicos comuns, devido à facilidade com que a radiação emitida pode ser detectada.

Pode-se assim, acompanhar o deslocamento de átomos ligados de maneira diferente à mesma molécula como, por exemplo ⁽²⁴⁾ na oxidação de uma olefina por permanganato. Os autores empregaram permanganato marcado com oxigênio-18 e verificaram que o oxigênio introduzido na olefina provem do oxidante, concluindo que se forma pelo menos uma e, provavelmente, duas ligações C-O-Mn por olefina durante a reação.

Bevington e col. ⁽²⁵⁾ usaram a técnica de traçadores com o isótopo C-14 para estudo de radicais livres. Estudaram o comportamento do radical benzoiloxi e o efeito dos substituintes introduzidos no anel benzênico deste radical. Vários estudos de rearranjos moleculares também já foram realizados deste modo ⁽²⁶⁾.

Apesar da enorme aplicação do método de traçadores em sistemas químicos devem-se respeitar certas limitações como, por exemplo, a não detecção de uma troca isotópica que ocorra no sistema.

Assim, a reação de Friedel-Crafts foi estudada pela primeira vez por Fairbrother ⁽²⁷⁾ usando cloreto de alumínio marcado, a fim de verificar se o cloreto de hidrogênio produzido era proveniente apenas do cloreto orgânico reagente ou, tanto deste como do cloreto de alumínio, que é o catalisador da reação. Obteve cloreto de hidrogênio com uma atividade específica tal que o levou a propor um certo mecanismo para a reação. Entretanto, mais tarde ⁽²⁸⁾, se aventou a possibilidade de ocorrerem várias reações de troca entre o cloreto de alumínio e cloretos orgânicos diferentes, como tetracloreto de carbono, cloreto de etila, clorofórmio, cloreto de benzila, etc., surgindo algumas dúvidas a respeito do mecanismo proposto.

O "Método de Traçadores" talvez seja o mais empregado em química. Através de sua utilização se pode determinar o caminho percorrido por um átomo radioativo em uma reação química. Devido à identidade de comportamento entre os isótopos, se pode deduzir que outros átomos isotópicos, que estavam originalmente na mesma forma química que o traçador, percorreram o mesmo caminho.

Em alguns casos, porém, a diferença de comportamento químico dos isótopos poderá ser suficientemente grande para afetar os resultados experimentais. Na verdade, ainda se conhece muito pouco sobre os detalhes de mecanismos de reações com a finalidade de interpretar o efeito isotópico.

Quase sempre, as moléculas mais pesadas reagem mais lentamente que as mais leves, em parte porque sofrem menos colisões e, em parte, porque necessitam de mais energia para passarem ao estado de transição ativado.

No estado de transição ativado, os átomos estão ligados menos firmemente que nos reagentes e as diferenças entre os níveis de energia das moléculas mais pesadas e mais leves são menores.

Quando os átomos estão livres não há efeito isotópico⁽²⁹⁾.

Bigeleisen⁽³⁰⁾ estimou a grandeza do efeito isotópico para vários traçadores. Encontrou, por exemplo, os seguintes valores a 259C.

		k_1/k_2
^1H	^3H	60
^1H	^2H	18
^{127}I	^{131}I	1,02

Yankwich⁽¹⁵⁾ trata dos efeitos isotópicos na velocidade de reações químicas estudando os isótopos de hidrogênio, nitrogênio, oxigênio, enxofre e mercúrio. Nos estudos de difusão, mesmo os isótopos mais pesados como os de mercúrio (196, 198, 199, 200, 201, 202 e 204) podem apresentar efeitos isotópicos consideráveis.

A revisão mais recente sobre a aplicação de efeitos isotópicos em um grande número de situações foi dada por Wolfsberg, em 1969⁽³²⁾.

Quando se quer apenas uma estimativa semi-quantitativa das proporções relativas do átomo marcado nos diferentes produtos, não é necessário considerar os efeitos isotópicos e, mesmo em trabalho quantitativo, este efeito poderá ser negligenciado se a reação tiver um único caminho e uma única etapa lenta.

Além das diferenças provenientes da massa dos isótopos, poderão advir conclusões errôneas a respeito da distribuição de uma espécie isotópica em um sistema químico por outras causas. Uma delas, é que o isótopo pode ter sido convertido insuficientemente à forma química que se pretendia.

A segunda, se deve ao fato de se poder detectar quantidades muito pequenas por meios isotópicos. Assim, nas soluções de iodo-131 livres de carregador, mantidas por alguns dias, uma parte considerável poderá ser oxidada facilmente, tanto pelo oxigênio do ar como por oxidantes presentes. Conseqüentemente, em estudos posteriores poder-se-á obter um fracionamento isotópico considerável, uma vez que, apenas a fração de iodeto remanescente, se comportará do mesmo modo que o iodeto inativo.

Elimina-se este inconveniente convertendo quantitativamente o material marcado à forma apropriada.

Cinética de traçadores

Em 1958, Neiman (33) forneceu as bases teóricas de um novo método de traçadores, para estudar a velocidade de formação e consumo de produtos intermediários em reações orgânicas complexas.

A partir daí, o método tem sido aplicado intensamente.

Quando já se conhece a natureza do intermediário, acompanha-se o seu comportamento cinético determinando a quantidade de material marcado durante a reação em amostras analisadas durante o decorrer da experiência.

Por outro lado, quando não se conhece o intermediário, adiciona-se um material marcado que seja um possível intermediário e se analisa o produto da reação. Não aparecendo atividade no produto, elimina-se a possibilidade de que o material marcado adicionado seja um intermediário da reação.

Nem sempre, porém, que o material marcado levar à formação de um produto marcado, significa que era realmente um intermediário, uma vez que poderá formar produtos por caminhos diferentes ou ser um intermediário apenas sob determinadas condições.

Lukorikov⁽³⁴⁾ estudou a oxidação de chama fria do butano a 2850°, em que se forma tanto monóxido de carbono como dióxido de carbono. Não se sabia porém, se esta formação se dava consecutivamente ou imediatamente. Empregando monóxido de carbono marcado com ^{14}C pôde deduzir que menos de 5% de dióxido se formava via monóxido de carbono.

Reações de troca isotópica

O conceito de troca isotópica abrange processos com mecanismos bastante diferentes. Em alguns casos, envolve a transferência de elétrons; em outros, a transferência de átomos ou de simples íons monoatômicos, acompanhada de ruptura e formação de ligações químicas; e, em outros casos, ocorre a troca de moléculas neutras, íons complexos e radicais.

A troca isotópica pode ocorrer em uma ou várias etapas e a formação ou ruptura de ligações químicas durante a troca pode se processar heteroliticamente, ou seja, sem a separação dos elétrons que formam os pares eletrônicos nas ligações covalentes ou homoliticamente, com a separação destes pares.

De maneira genérica, podem-se representar as reações de troca isotópica como:



onde AX e BX representam duas espécies que contêm o mesmo elemento químico, um na forma estável e outro radioativo, podendo ocorrer a reação, ou pela troca de um átomo ou grupo de átomos (X ou não), ou, pela troca de elétrons, se A e B representarem o mesmo elemento em diferentes estados de valência.

Isolando-se BX^* do sistema depois de um determinado tempo, se verificará uma diminuição de sua atividade específica, que representa a velocidade de troca isotópica, por exemplo, expressa em contagens/seg./milímol. O mesmo resultado seria obtido medindo o aumento de radioatividade da espécie AX^* .

No equilíbrio isotópico, as duas velocidades seriam iguais (de ida e de volta).

Demonstrase que a velocidade de troca isotópica (R) é dada por:

$$Rt = - \frac{(A)(B)}{(A)+(B)} \ln (1 - F) \quad (7)$$

onde (A) e (B) representam as concentrações de X (ativo mais inativo) nas formas A e B (átomos-grama de X por litro); t, o tempo e F a fração de troca.

Por sua vez, a fração de troca é dada por:

./.

$$F = \frac{(S_{AX})_t - (S_{AX})_0}{(S_{AX})_\infty - (S_{AX})_0} = \frac{(S_{BX})_t - (S_{BX})_0}{(S_{BX})_\infty - (S_{BX})_0}$$

em que $(S_{AX})_t$ e $(S_{BX})_t$ representam as atividades específicas das espécies AX e BX no tempo t ; $(S_{AX})_\infty$ e $(S_{BX})_\infty$, as atividades específicas de AX e BX no equilíbrio; e $(S_{AX})_0$ e $(S_{BX})_0$ as atividades específicas de AX e BX no tempo $t = 0$.

Uma consequência de (7) é que será obtida uma lei cinética da 1ª ordem aparente para o aparecimento da radioatividade na espécie não marcada inicialmente para todas as reações de troca e, conseqüentemente, o gráfico de $\log(1-F)$ em função do tempo deverá ser sempre uma reta.

Quando se deseja determinar a ordem da reação de troca, é essencial variar as concentrações de AX e BX, do mesmo modo que se faria para qualquer estudo cinético.

O processo usual para estudar as reações de troca, consiste em misturar as duas espécies que trocam, uma das quais é misturada com o traçador conveniente. Depois de deixar a reação se desenvolver por um certo tempo, ela é sustada (por exemplo, por resfriamento). Um dos reagentes é isolado na sua forma pura e se determina sua radioatividade.

Em uma das experiências deve-se deixar a reação se completar, para se obter os valores de $(S_{AX})_\infty$ e $(S_{BX})_\infty$.

Através do gráfico de $\log(1-F)$ contra o tempo se obtém o valor da velocidade de reação de troca.

Em alguns casos, o gráfico de $\log(1-F)$ contra o tempo não é linear. ./.

Existem várias causas para a não linearidade. Assim, se em uma ou mais moléculas reagentes existir mais que um átomo que troca presente em idênticas condições, não se observará linearidade.

Outra causa ocorre, quando as moléculas contêm átomos do elemento que troca, em posições diferentes ou em diferentes estados de valência.

Surge um terceiro tipo de complicação quando mais que duas substâncias estiverem envolvidas na troca isotópica.

Nestes casos, a curva resultante será a soma de dois ou mais gráficos que podem ser resolvidos.

Em Química Orgânica, as reações de troca são muito usadas para estudar os processos de deslocamento nucleofílicos. Como exemplo pode-se citar o deslocamento por halogênio iônico do halogênio ligado ao carbono. Neste caso, a única maneira de acompanhar o progresso da reação se dá quando os produtos forem distinguíveis dos reagentes.

A maneira clássica consiste em usar dois halogênios diferentes, como na reação entre cloreto de alquila e iodo iônico.

Porém, com traçadores pode-se usar dois isótopos diferentes do mesmo halogênio, como bromo estável e bromo 80.

No primeiro caso, os dois halogênios são diferentes e, como consequência, as ligações formadas e rompidas serão diferentes. Além disso, os dois halogênios têm, também, graus de solvatação diferentes dependendo de seus tamanhos e eletronegatividade, o que acarreta diferenças estéricas, no processo de substituição.

O emprego de traçadores isotópicos tem grandes vantagens, uma vez que não há os problemas citados e se pode determinar a influência dos fatores que influem na reação, sem a presença destas diferenças indesejáveis.

Efeitos isotópicos

Com os átomos mais leves, de número atômico inferior a 15, os isótopos não desempenham idêntico comportamento químico. Nestes casos, há mudança na energia vibracional da ligação que mantém o átomo marcado ligado à molécula.

A diferença entre os isótopos aparece como uma diferença na velocidade da reação, quando a ligação isotópica à molécula se forma ou se quebra na etapa determinante da velocidade ou no equilíbrio alcançado durante as reações de troca isotópica. As ligações formadas por vários isótopos de um elemento têm, em geral, energias de ponto zero diferentes, e se quebram ou se formam a velocidades diferentes.

A grandeza do efeito isotópico cai rapidamente com o aumento da massa do isótopo, sendo praticamente desprezível para os elementos pesados. Quando o efeito isotópico é suficientemente grande, poderá ser usado de maneira útil em alguns casos, e ser prejudicial em outros.

Assim, por exemplo, a quebra de ligação $^{12}\text{C} - ^{14}\text{C}$ é cerca de 6 a 8% mais lenta que para $^{12}\text{C} - ^{12}\text{C}$; a ligação $\text{C} - ^2\text{H}$ se quebra cerca de 3 a 10 vezes mais lentamente que as ligações $\text{C} - \text{H}$ e a diferença entre as energias de ligação de $\text{C} - ^3\text{H}$ e $\text{C} - \text{H}$ é tão grande que as velocidades de formação e quebra destas ligações apresentam uma grande seletividade.

A presença de efeito isotópico é muito útil para se obter informação a respeito das ligações formadas ou rompidas durante a etapa determinante da velocidade da reação e, por substituições sucessivas apropriadas se pode estudar tais ligações.

Até agora, porém, devido às dificuldades de se medir o efeito isotópico com exatidão e ao pouco conhecimento teórico a respeito de suas causas, este princípio foi aplicado em, relativamente, poucos casos.

Na prática, o estudo dos efeitos isotópicos encontra sua maior aplicação nos compostos do deutério e, em particular, a água.

A molécula de ${}^2\text{H}_2\text{O}$ é um ácido mais forte que ${}^1\text{H}_2\text{O}$ e, portanto, doa um próton mais facilmente à molécula do soluto que pode agir como base. Assim, as reações catalizadas por ácido são mais rápidas em meio ${}^2\text{H}_2\text{O}$ que em ${}^1\text{H}_2\text{O}$ e, ocorre efeito contrário quando as reações são catalizadas por base.

Além do efeito geral de que o tamanho diferente da molécula isotópica afeta a velocidade da reação, para o hidrogênio pode ocorrer o efeito de tunelamento através da barreira de potencial que ele deve sobrepôr para que a reação prossiga. O próton, devido ao seu pequeno tamanho, tem grande possibilidade de ser encontrado dentro dos limites estabelecidos pela clássica barreira de potencial. Já com o deutério, a possibilidade de ocorrer este efeito diminui, devido à sua massa duas vezes maior.

A literatura também cita algumas observações em que há inversão do efeito isotópico e os isótopos mais pesados reagem mais rapidamente que os isótopos mais leves. (35)

Na prática, o estudo dos efeitos isotópicos encontra sua maior aplicação nos compostos do deutério e, em particular, a água.

A molécula de $^2\text{H}_2\text{O}$ é um ácido mais forte que $^1\text{H}_2\text{O}$ e, portanto, doa um próton mais facilmente à molécula do soluto que pode agir como base. Assim, as reações catalizadas por ácido são mais rápidas em meio $^2\text{H}_2\text{O}$ que em $^1\text{H}_2\text{O}$ e, ocorre efeito contrário quando as reações são catalizadas por base.

Além do efeito geral de que o tamanho diferente da molécula isotópica afeta a velocidade da reação, para o hidrogênio pode ocorrer o efeito de tunelamento através da barreira de potencial que ele deve sobrepôr para que a reação prossiga. O próton, devido ao seu pequeno tamanho, tem grande possibilidade de ser encontrado dentro dos limites estabelecidos pela clássica barreira de potencial. Já com o deutério, a possibilidade de ocorrer este efeito diminui, devido à sua massa duas vezes maior.

A literatura também cita algumas observações em que há inversão do efeito isotópico e os isótopos mais pesados reagem mais rapidamente que os isótopos mais leves. (35)

2. TRABALHO EXPERIMENTAL

2.1 - Equipamento

Termostato marca "Forma" (Forma Scientific Inc. Marietta, Ohio)
Fonte de Alta Tensão marca Kepco (Labs. Flushing, New York)
Cuba para Eletroforese de 42 x 16 cm, fabricação IEA
Cromatôgrafo marca Nuclear Chicago, modelo Actigraph III
Distendedor para cromatogramas, marca Francisco Lombardi
Calibrador de dose, marca Nuclear Chicago, Mediac^R
Papel para cromatografia e eletroforese, Whatmann nº 1
Placas de vidro para cromatografia, 5 x 20 cm

2.2 - Reagentes

Iodeto de sódio - Iôdo¹³¹, livre de carregador e redutor, produzido no Serviço de Processamento de Material Radioativo da Divisão de Radioquímica do Instituto de Energia Atômica de São Paulo

Ácidos alildifenilacético, alilfenilacético e alilacético, preparados nos Laboratórios de Química Orgânica do Instituto de Química da Universidade de São Paulo

Sílica Gel G seg Stahl, marca "Merck"

2.3 - Soluções Reagentes

Solução de iodo 0,050M em clorofórmio

PM = 253,810

Pesaram-se cerca de 3 g de iodo que foram cuidadosamente triturados em gral. Exatamente 1,76905 g do pó fino formado foram dissolvidos em cerca de 50 cm³ de clorofórmio e, em seguida, se completou o volume para 100 ml em balão volumétrico. Titularam-se alíquotas de 2 ml da solução preparada com solução de tiosulfato de sódio 0,01N, ajustando, se necessário, o volume da solução de iodo para se ter solução 0,050M.

Analogamente se prepararam as demais soluções de iodo em clorofórmio.

Solução 0,015M do ácido alildifenilacético em clorofórmio

PM = 252,00

Pesaram-se exatamente 0,18 900 g do ácido transferindo-o, então, para balão univolumétrico de 100 ml. Adicionaram-se cerca de 50 ml de clorofórmio agitando vigorosamente e se completou o volume.

As demais soluções do ácido alildifenilacético foram preparadas de maneira análoga.

Solução 0,280M de ácido alilfenilacético em clorofórmio

PM = 177,00

Foi preparada pesando-se exatamente 4,95600 g do ácido e transferindo-o para balão univolumétrico de 100 ml. Adicionaram-se cerca de 50 ml de clorofórmio agitando vigorosamente. Completou-se, então, o volume com clorofórmio.

Analogamente se prepararam as demais soluções cloro-
fórmicas do ácido.

Solução 0,200M de ácido alilacético em clorofórmio

PN = 100,00

Preparada pesando exatamente 2,00000 g do ácido e transferindo-o para o balão univolumétrico de 100 ml. Adicionaram-se cerca de 50 ml de clorofórmio, agitando-se vigorosamente. Completou-se então o volume com clorofórmio.

Analogamente se prepararam as demais soluções cloro-
fórmicas do ácido.

Solução de iodo-iodo-131 em clorofórmio

O preparo desta solução se baseia na troca isotópica entre o iodo-131 liberado por acidulação de uma solução aquosa de iodeto de sódio iodo-131 e uma solução cloroformica de iodo-127.

Em erlenmeyer provido de rolha esmerilhada e recoberto com papel alumínio, adicionaram-se cerca de 0,5 ml da solução aquosa de Na^{131}I , livre de carregador e redutor, contendo aproximadamente 2,5 mCi (atividade específica 5 mCi/ml), a cerca de 50 ml da solução de iodo-127 em clorofórmio.

Juntaram-se gotas de solução 0,1N de ácido clorídrico e se agitou vigorosamente durante 15 minutos.

Deixou-se decantar e se removeu a porção aquosa superior por meio de pipeta.

Secou-se a solução com sulfato de sódio anidro e se filtrou o sal inorgânico em papel filtro, recolhendo-se o filtrado em frasco âmbar.

Mediu-se, então, o volume final da solução, sua atividade radioativa e sua atividade específica.

Titularam-se, então, alíquotas da solução ajustando, se necessário, o seu volume para a molaridade desejada.

2.4 - Procedimento experimental

A iodolactonização dos ácidos alildifenilacético e alilfenilacético foi estudada em meio clorofórmico, enquanto que a do ácido alilacético foi estudada tanto em meio clorofórmico como em meio aquoso.

Também se estudou a reação de troca isotópica entre as iodolactonas e iodo-131, nas temperaturas de $10,0 \pm 0,19C$, $20,0 \pm 0,19C$ e $32,0 \pm 0,19C$.

Em todos os casos, o procedimento consistiu de:

- Reação e Amostragem
- Eletroforese de zona usando Sílica Gel G como adsorvente
- Medição radiométrica.

2.4.1 - Estudo da reação de iodolactonização em meio clorofórmico

As reações foram conduzidas nas temperaturas de $0,0 \pm 0,19C$, $10,0 \pm 0,19C$, $20,0 \pm 0,19C$ e $32,0 \pm 0,19C$.

Na temperatura de 0,0°C se estudou a reação apenas com as concentrações 0,035M de ácido e de iodo e, nas demais, com diversas concentrações dos reagentes.

Reação e amostragem: - Tomavam-se cerca de 10 ml da solução clorofórmica do ácido a ser estudado em frasco âmbar que era, então, fechado com lacra de alumínio.

Transferia-se, exatamente, 5 ml da solução clorofórmica do iodo-iodo-131 a ser estudado, para outro frasco âmbar, se lacrava e media sua atividade.

Manteve-se, sempre, um nível de atividade por volume de 0,2 mCi de iodo-131 por 10 ml da solução reagente.

Os dois frascos ficavam, então, por duas horas em banho termostaticado à temperatura desejada, a fim de que entrassem em equilíbrio térmico. Após esse período, abria-se o frasco que continha a solução do ácido, retirava-se exatamente 5 ml com pipeta univolumétrica e, com auxílio de uma seringa, se transferia esse volume para o frasco que continha a solução do iodo, ao mesmo tempo em que se agitava vigorosamente.

Marcava-se o tempo inicial da reação (tempo zero).

Durante toda a execução da experiência, o frasco era mantido em agitação uniforme e constante.

Os intervalos de amostragem variaram em função da velocidade de reação de cada ácido, da temperatura do meio e da concentração dos reagentes. As amostras retiradas eram de cerca de 0,1 µl.

Analisava-se imediatamente a amostra por eletroforese de zona.

Eletroforese de zona: - As camadas delgadas de 250 μ de espessura foram preparadas segundo o processo descrito por Stahl⁽³⁶⁾, porém usando tampão pH 7 recém-preparado, como meio.

As camadas delgadas eram usadas sempre úmidas.

Aplicava-se imediatamente a alíquota de 0,1 μ l sobre duas gotas de solução a 10% de tiosulfato de sódio já colocadas a cerca de 3 cm da extremidade da placa, a fim de sustar a reação. Sobre a amostra aplicavam-se mais duas gotas da mesma solução do redutor.

Colocava-se, então, a placa horizontalmente na célula de eletroforese com o ponto de aplicação voltado para o cátodo. O contacto entre a placa e o tampão da cuba se fazia por meio de tiras de papel de filtro de 5 x 5 cm, colocadas a cerca de 0,5 cm de cada extremidade da placa.

Aplicava-se uma força de campo de 12,5V/cm durante 40 minutos.

Através da medição radiométrica e da técnica de autoradiografia, pôde-se localizar as frações radioiodadas. Para a identificação química das frações utilizavam-se carregadores isotópicos, constituídos de solução a 50% de iodolactona fria e solução a 10% de iodeto de potássio. Como revelador de lactonas, se usou a solução pulverizável de ácido-hidroxâmico-clorato férrico⁽³⁷⁾ e, para iodetos, solução a 10% de acetato de chumbo.

Em meio clorofórmico, para todos os ácidos estudados obtiveram-se sempre apenas duas frações radioiodadas.

Medição Radiométrica: - Era realizada após o cromatograma seco usando um sistema automático de medida que compreende essencialmente:

- Sistema detector Geiger de fluxo gasoso, geometria 2 π capaz de operar com ou sem janela de Mica. Apresenta um colimador acoplado com janelas de 1,5 mm, 3 mm, 6 mm e 12 mm, escolhidas de acordo com a atividade disponível e da resolução que se necessita. Seu anodo é um fio de tungstênio de 0,002 pol.
- Medidor de ritmo, que converte os pulsos recebidos pelo detector a uma representação linear ou logarítmica sobre um papel de gráfico.
- Integrador a disco, que resolve o número total de eventos nos picos radiocromatografados.
- Integrador digital que fornece uma impressão contínua e quantitativa da radioatividade detectada.

O aparelho trabalha com uma voltagem de 1050V e pressão do gás de 7 psi.

Como já foi dito, no caso da reação estudada em meio clorofórmico, obtiveram-se sempre apenas duas frações radioiodadas. Através da técnica de carregadores, a primeira, localizada na origem, foi identificada como iodolactona e a segunda a 10 cm da origem, identificada como iodeto.

Um modelo da representação pode ser apreciado na Fig. 1, onde aparece o gráfico obtido através do sistema de medida e a autoradiografia correspondente.

Para cada camada delgada, correspondendo a cada amostra retirada da solução em reação, se calculava a porcentagem de atividade correspondente ao produto orgânico radioiodado em relação à atividade total.

Com os dados obtidos, se construam tabelas e gráficos relacionando a porcentagem de iodolactona formada em função do tempo.

As tabelas obtidas em cada caso estão no Apêndice e os Gráficos constam dos resultados expressos nas Determinações Experimentais.

O erro obtido em cada determinação foi da ordem de 4%.

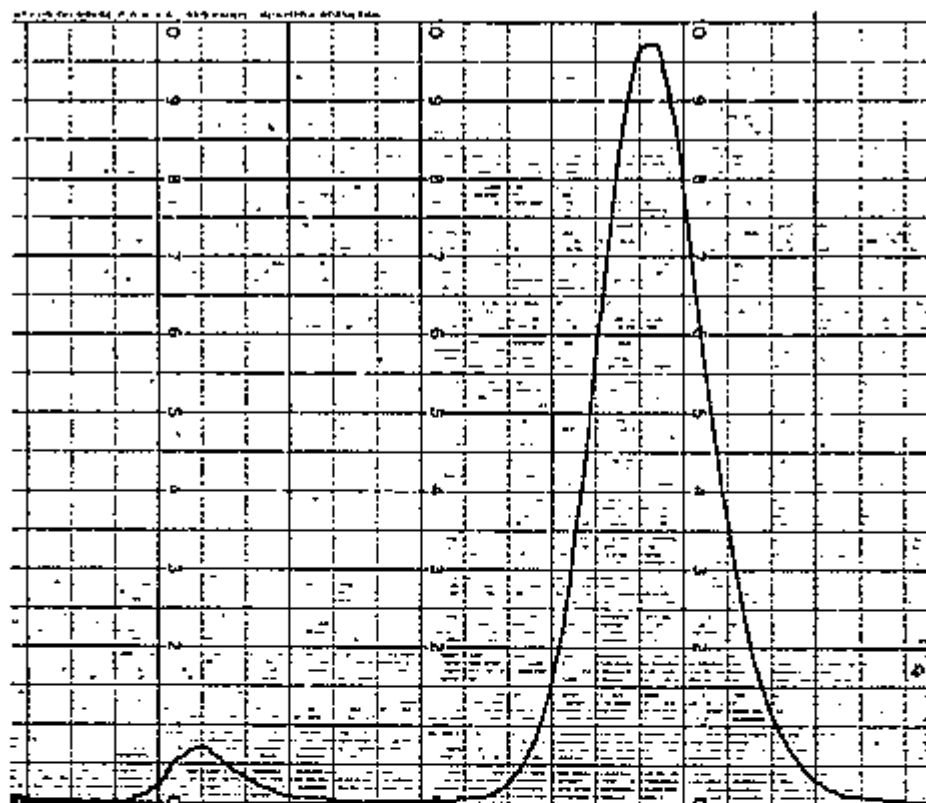


FIGURA 1

Representação gráfica linear da varredura da camada delgada
(Reação de iodolactonização em meio cloroformico)

Autoradiografia obtida pelo Método de Contato

Temporário - técnica de aposição

Filme Kodak Blue Brand X-Ray Film

Tempo de exposição: 1 hora.

2.4.2 - Estudo da reação de iodolactonização em meio aquoso

O procedimento consiste, essencialmente, de três fases análogas às descritas em 2.4.1.

Preparavam-se soluções aquosas de ácido alilacético - alilacetato de sódio pela agitação de quantidades equimoleculares do ácido e de hidrogênio-carbonato de sódio, em determinados volumes de água.

Preparavam-se soluções de iodo em iodeto de potássio, às quais se adicionava um certo volume de solução aquosa de iodeto de sódio-iodo-131 livre de carregador e redutor, de modo a obter a atividade desejada.

As concentrações estudadas foram:-

a) - Solução $2,4 \times 10^{-2}$ M do ácido com solução $1,2 \times 10^{-3}$ M de iodo em iodeto de potássio. Atividade de 0,93 mCi por 5 ml da solução em reação. Foi acompanhada durante 23 horas, tendo se formado 23% de IL em 5 minutos.

b) - Solução $2,4 \times 10^{-6}$ M do ácido e solução $1,2 \times 10^{-7}$ M de iodo em iodeto de potássio. Atividade de 0,3 mCi por 10 ml de solução em reação.

A reação foi acompanhada durante 15 horas não se observando a formação de iodolactona.

c) - Solução 0,48 M do ácido e solução $0,24 \times 10^{-6}$ M da solução de iodo em iodeto de potássio. Atividade de 0,5 mCi por 5 ml da solução reagente. Acompanhada durante 16 horas, tendo se formado 3% de IL em 10 minutos.

- d) - Solução $0,96 \times 10^{-5}$ M do ácido e solução $0,48 \times 10^{-6}$ M de iodo em iodeto de potássio. Atividade de 0,6 mCi por 5 ml de solução em reação. Acompanhada durante 17 horas, tendo se formado 4% de IL em 60 minutos.
- e) - Solução $2,4 \times 10^{-4}$ M do ácido e $1,2 \times 10^{-5}$ M do iodo em iodeto de potássio. Atividade de 0,9 mCi por 5 ml de solução reagente. Acompanhada durante 17 horas, tendo se formado 4% de IL em 60 minutos.

As amostras retiradas eram analisadas por eletroforese de zona, conforme já descrito.

A medição radiométrica e a autoradiografia acusaram a presença de quatro frações radioiodadas.

Para identificação química das frações, utilizaram-se carregadores de iodolactona do ácido alilacético, de ácido alilacético, de iodato e de iodeto de potássio.

A revelação da iodolactona foi feita com solução pulverizável de ácido hidroxâmico-clorato férrico; a do ácido, com vermelho de metila; a do iodato, com solução a 1% de difenil amina em ácido fosfórico e, a do iodeto, com solução pulverizável de acetato de chumbo a 10%.

A primeira mancha, correspondendo à iodolactona se encontrava na origem; a segunda, correspondendo à função ácido, a 3 cm da origem; a terceira, correspondendo a IO_3^- , a 5 cm da origem e a quarta a 10 cm da origem, correspondendo a iodeto.

Uma representação típica do gráfico obtido pela medição radiométrica e da autoradiografia está na Fig. 2.

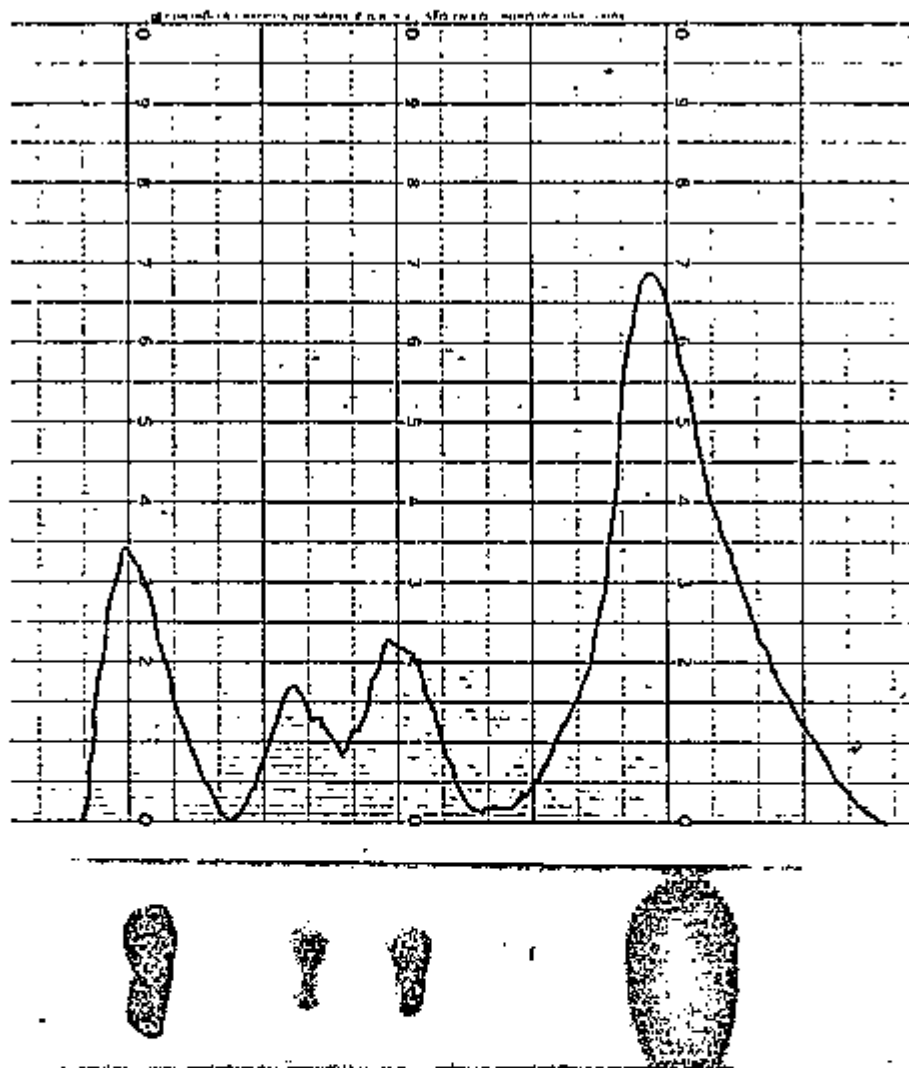


FIGURA 2

Representação gráfica linear da varredura da camada delgada
(Reação de iôdolactonização em meio aquoso)

Autoradiografia obtida pelo Método de Contato Temporário.

Técnica de aposição

Filme Kodak Blue Brand x Ray Film

Tempo de exposição: 1 hora

2.4.3 - Estudo da reação de troca entre a iodolactona dos ácidos alilacético e alilfenilacético e iodo-131 em meio clorofórmico.

A reação de troca foi estudada nas temperaturas de $0,0 \pm 0,19C$, $20,0 \pm 0,19C$ e $32,0 \pm 0,19C$, nas concentrações $0,035M$ de iodolactona e $0,035M$ de iodo-iodo-131.

Adicionavam-se exatamente 10 ml da solução de iodolactona a 10 ml da solução de iodo-iodo-131, agitando-se vigorosamente, após as soluções entrarem em equilíbrio térmico.

Marcava-se o tempo inicial da reação (tempo zero).

A amostragem e análise das amostras foi feita como em 2.4.1.

Para a iodolactona do ácido alilfenilacético, acompanhou-se a reação durante 294 horas. Na temperatura de $32,09C$ se observou o aparecimento de iodolactona marcada somente após 160 horas de reação. Nas demais temperaturas não se constatou a presença de iodolactona radioiodada, em nenhuma das amostras.

Os resultados obtidos para a iõdolactona do ácido alilfenilacético acético estão abaixo;

TEMPO DE REAÇÃO (horas)	% * IL
(até 160 horas)	-
188	5,6
190,30	5,8
234,30	8,9
239	9,8
265	9,0
266	9,9
290	9,7

A reação de troca da iõdolactona do ácido alilacético com iõdo-131 foi acompanhada durante 93,30 horas. Da mesma maneira, observou-se a marcação apenas na temperatura de 32,0°C porém, após 71 horas de reação.

Os resultados obtidos estão abaixo:-

TEMPO DE REAÇÃO (horas)	% * IL
(até 69 horas)	-
71	0,6
74	0,6
75	0,8
91,30	1,9
93,30	1,8

2.5 - Determinações experimentais

Os dados obtidos para o estudo da reação de iodolactonização de ácidos alilacéticos em meio clorofórmico constam das Tabelas A1 a A17.

Para cada caso, as porcentagens de iodo constantes na Tabela respectiva foram colocadas em gráfico contra os tempos correspondentes. Pelos pontos marcados se traçou a curva que melhor a eles se adaptasse. Empregando o "Método Diferencial", se traçou a tangente ao ponto zero da curva.

O coeficiente angular da reta obtida, a $-\Delta x / \Delta t$ representa a velocidade de formação do produto na unidade de tempo, que pode ser expresso em moles de iodolactona por unidade de tempo, multiplicando-se o valor obtido pela concentração molar inicial do iodo.

Reação de iodolactonização do ácido alildifenilacético em meio clorofórmico.

A reação foi estudada nas temperaturas de $0,0 \pm 0,19C$, $10,0 \pm 0,19C$, $20,0 \pm 0,19C$ e $32,0 \pm 0,19C$.

Na temperatura de $0,0 \pm 0,19C$ as concentrações iniciais das soluções do ácido e do iodo foram $0,035M$ (Fig. 2.5.1). Nas demais temperaturas empregaram-se concentrações diferentes, conforme indicado nas Figs. 2.5.2 e 2.5.6.

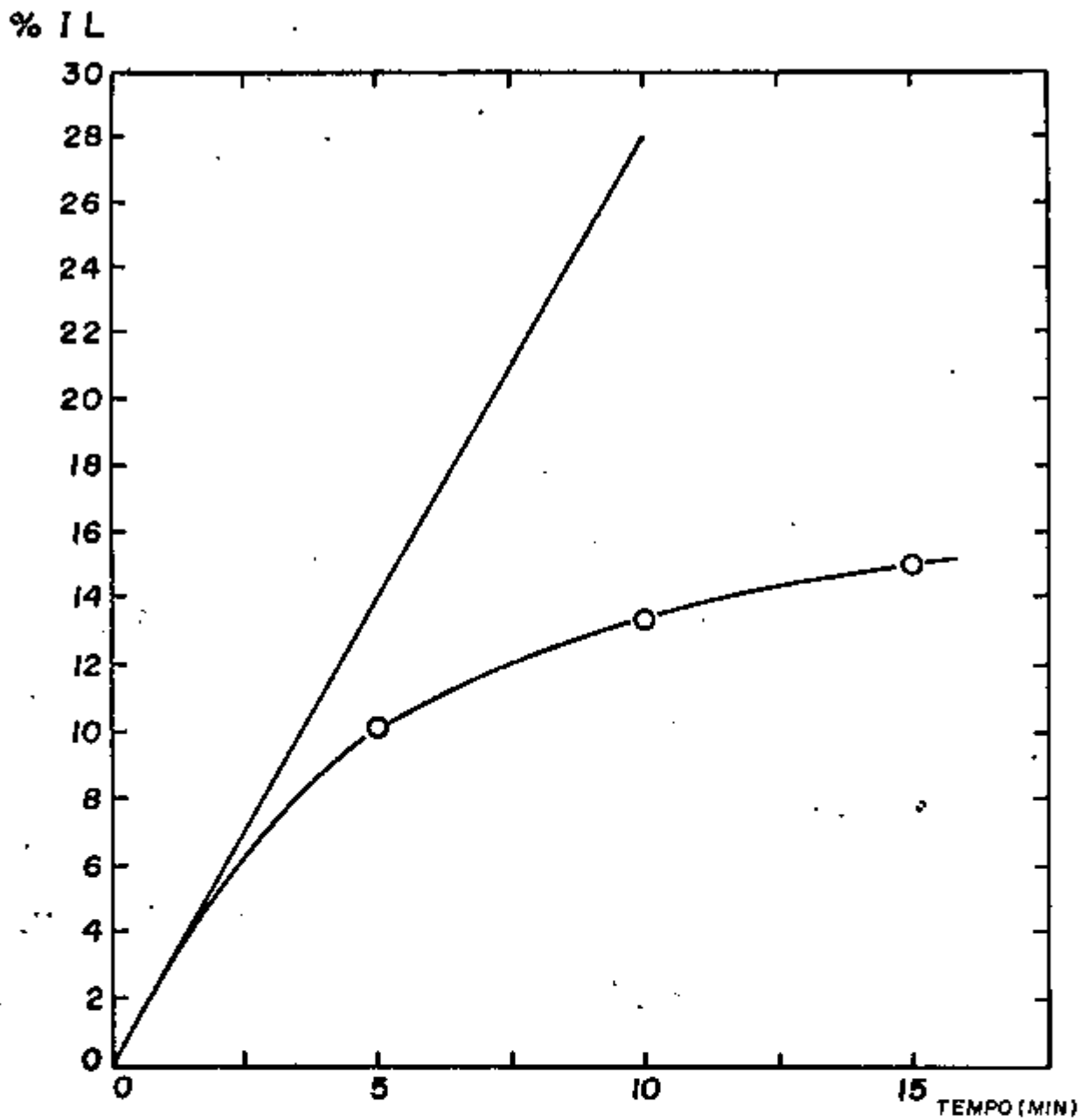


FIGURA 2.5.1

Temperatura $0,0 \pm 0,19^{\circ}\text{C}$

C_{AADEFA} (M)	C_{O_2} (M)	a (Z/t)	a (H/t)
0,035	0,035	$2,8 \times 10^{-3}$	$9,8 \times 10^{-5}$

(TABELA A1)

% I L

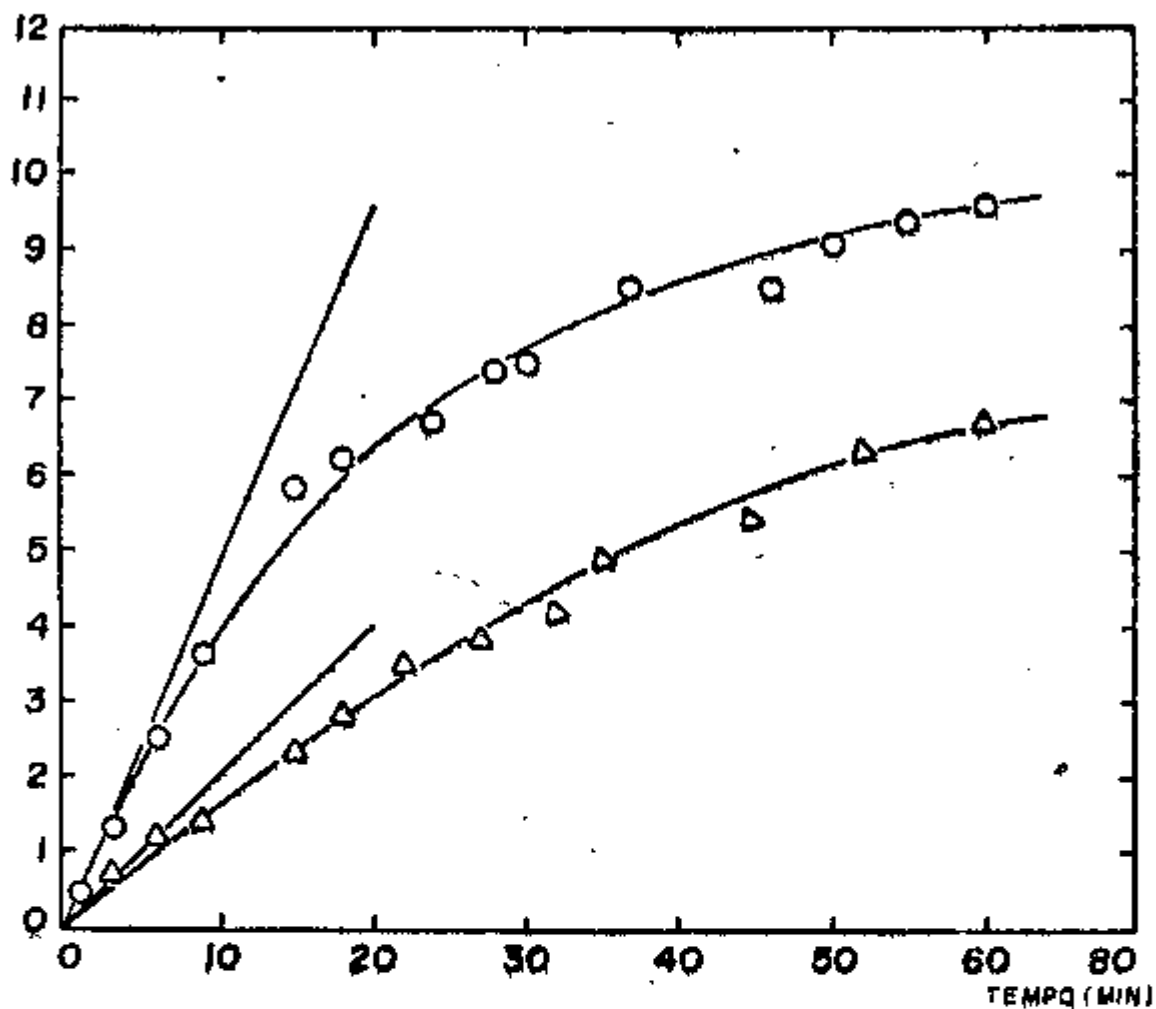


FIGURA 2.5.2

Temperatura $10,0 \pm 0,19^\circ\text{C}$

C_0 AADPA
(M)

C_0 I_2
(M)

a
(%/t)

a
(M/t)

0,0075

0,0075

$4,8 \times 10^{-3}$

$3,6 \times 10^{-5}$ (TABELA A2)

0,00375

0,0075

$2,0 \times 10^{-3}$

$1,5 \times 10^{-5}$ (TABELA A2)

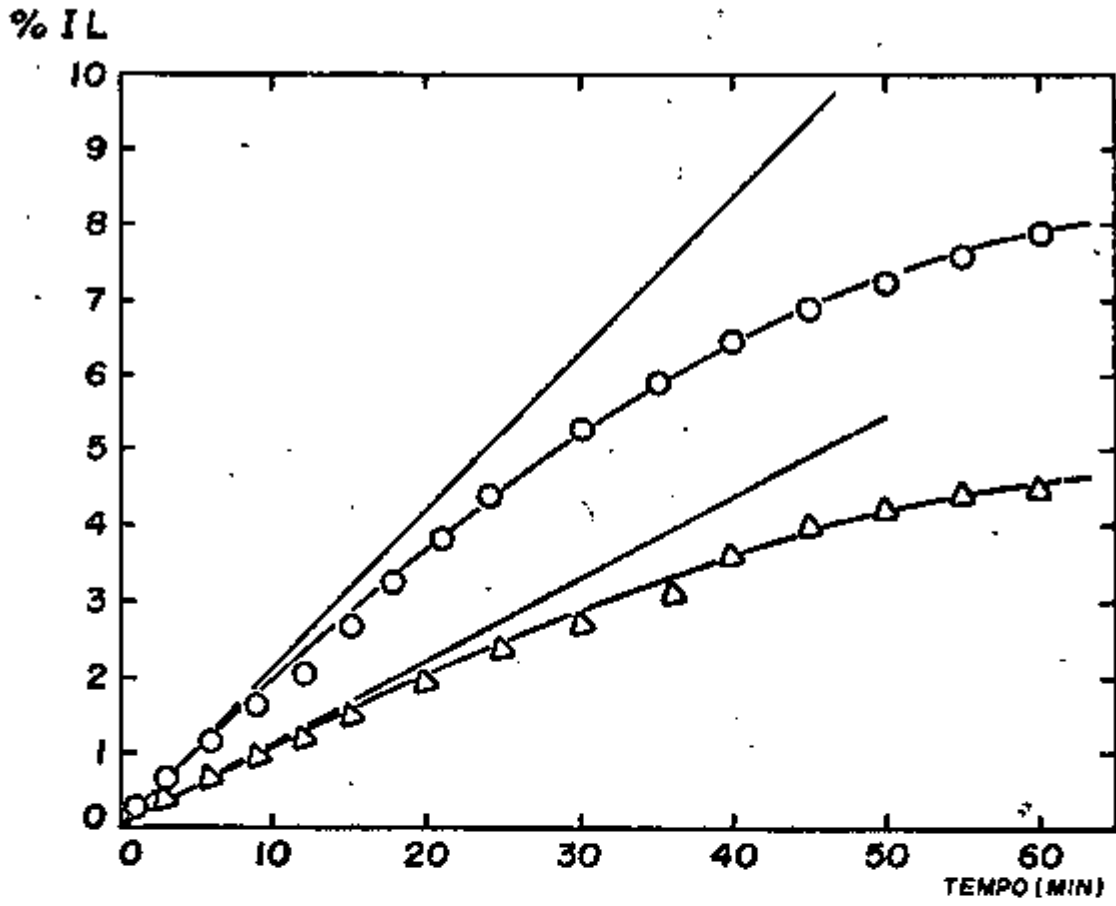


FIGURA 2.5.3

Temperatura $10,0 \pm 0,19^{\circ}\text{C}$

C_{AADFA} (M)	C_{I_2} (M)	a (Z/t)	a (M/t)
0,0075	0,00375	$2,1 \times 10^{-3}$	$7,9 \times 10^{-6}$ (TABELA A2)
0,0075	0,001875	$1,1 \times 10^{-3}$	$2,0 \times 10^{-6}$ (")

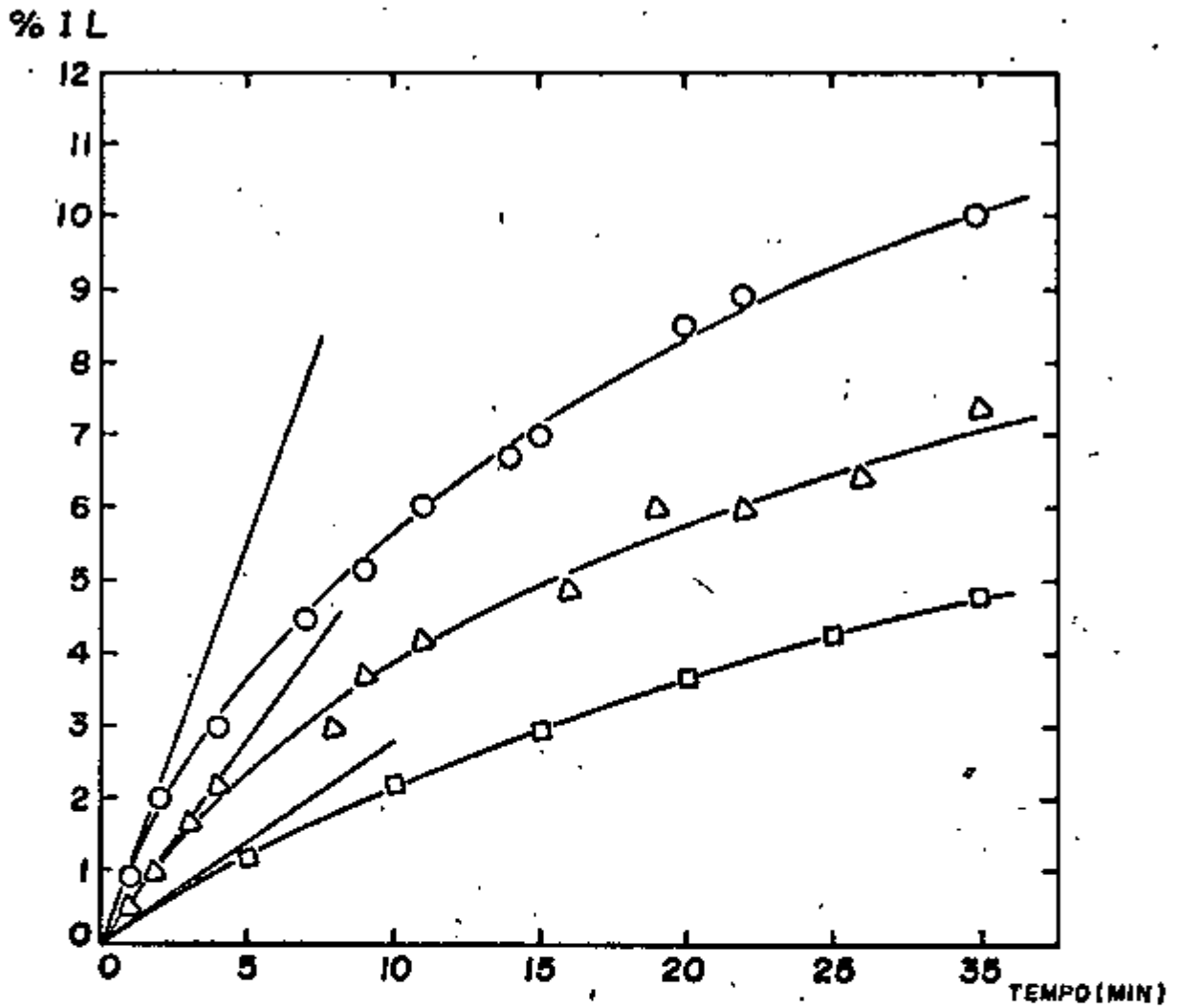


FIGURA 2.5.4

Temperatura $20,0 \pm 0,19^{\circ}\text{C}$

$C_0 \text{ AADFA}$ (M)	$C_0 \text{ I}_2$ (M)	a (%/t)	a (11/t)
0,8075	0,0075	$1,1 \times 10^{-2}$	$8,5 \times 10^{-5}$ (TABELA A3)
0,00375	0,0075	$5,6 \times 10^{-3}$	$4,2 \times 10^{-5}$ (")
0,001875	0,0075	$2,8 \times 10^{-3}$	$2,1 \times 10^{-5}$ (")

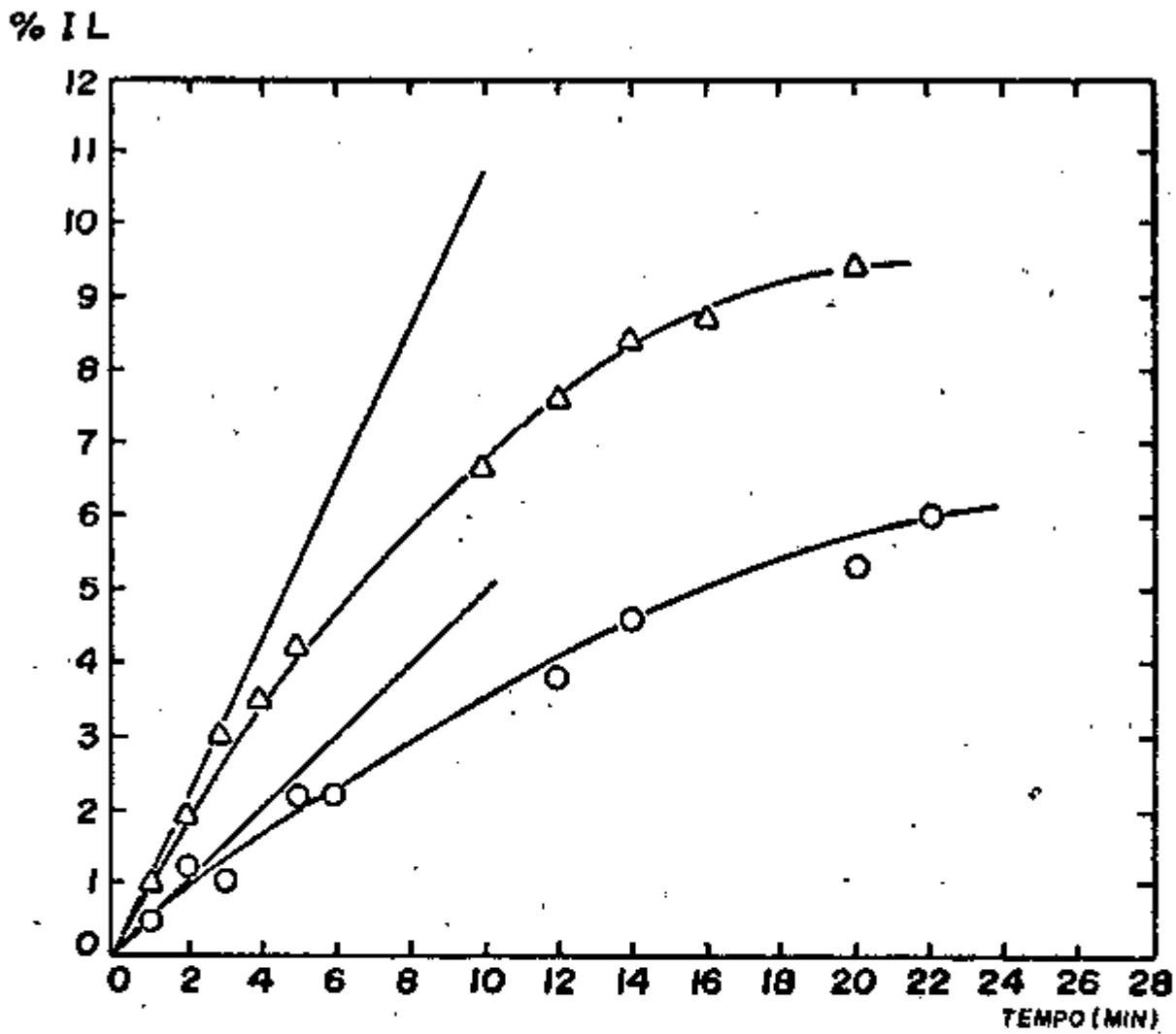


FIGURA 2.5.5

Temperatura $32,0 \pm 0,19^{\circ}\text{C}$

C_{OADFA} (M)	C_{I_2} (M)	a (Z/t)	a (M/t)
\triangle 0,0075	0,00375	$1,0 \times 10^{-2}$	$4,0 \times 10^{-5}$ (TABELA A4)
\circ 0,0075	0,001875	$5,0 \times 10^{-3}$	$9,3 \times 10^{-6}$ (TABELA A4)

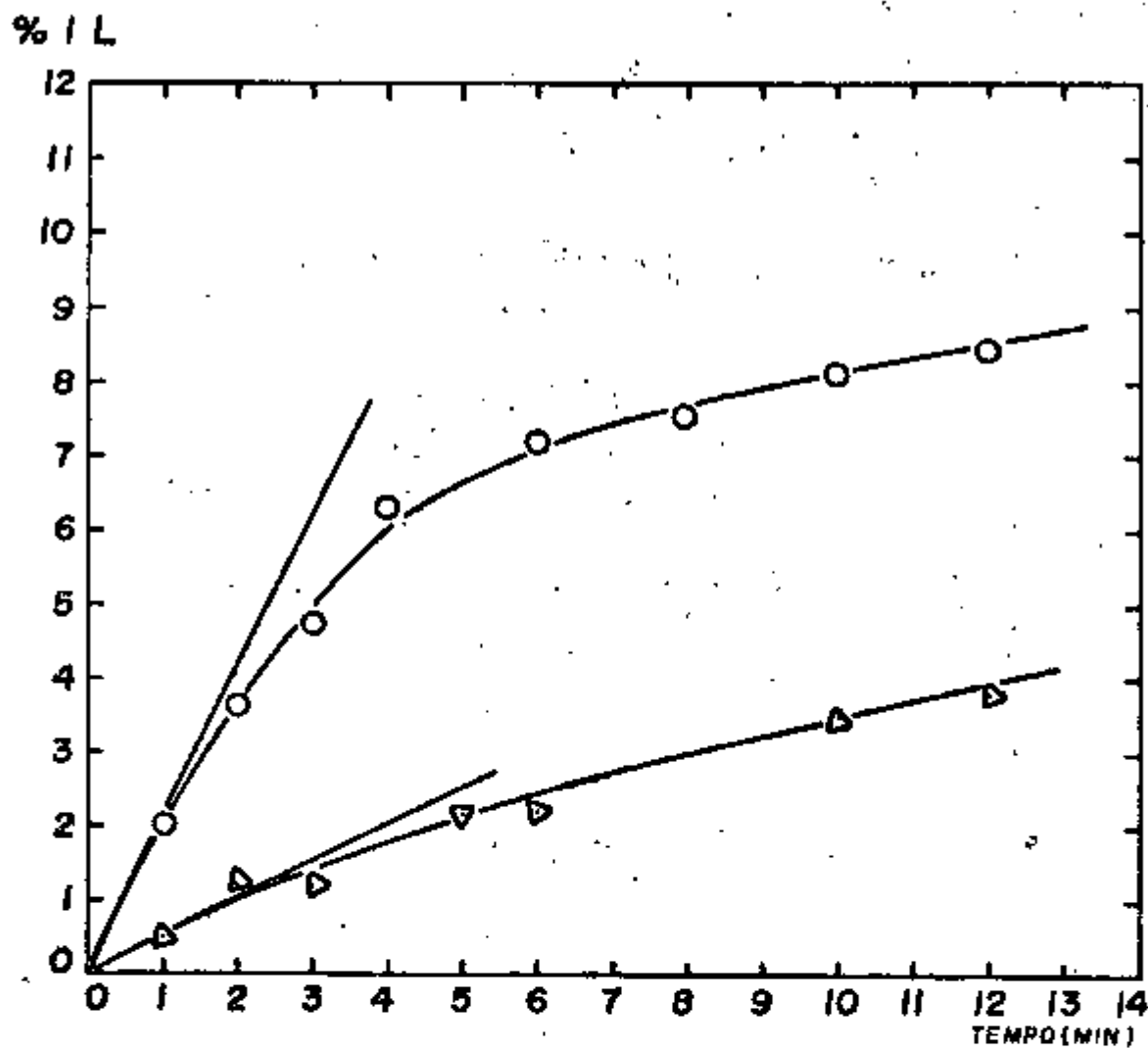


FIGURA 2.5.6

Temperatura $32,0 \pm 0,19^{\circ}\text{C}$

$C_{\text{O AADFA}}$ (M)	$C_{\text{O I}_2}$ (M)	$-a$ (%/t)	a (H/t)
○ 0,0075	0,0075	$2,0 \times 10^{-1}$	$1,5 \times 10^{-4}$ (TABELA A5)
△ 0,01875	0,0075	$5,0 \times 10^{-3}$	$3,7 \times 10^{-5}$ (")

Reação de iodolactonização do ácido alilfenilacético em meio cloroformico

A reação foi estudada nas temperaturas de: $0,0 \pm 0,19C$, $10,0 \pm 0,19C$, $20,0 \pm 0,19C$ e $32,0 \pm 0,19C$.

Da mesma maneira, na temperatura de $0,0 \pm 0,19C$ (Fig. 2.5.7) se empregaram concentrações 0,035M do ácido e do iodo e, nas demais, concentrações variáveis (Fig. 2.5.8 a 2.5.12).

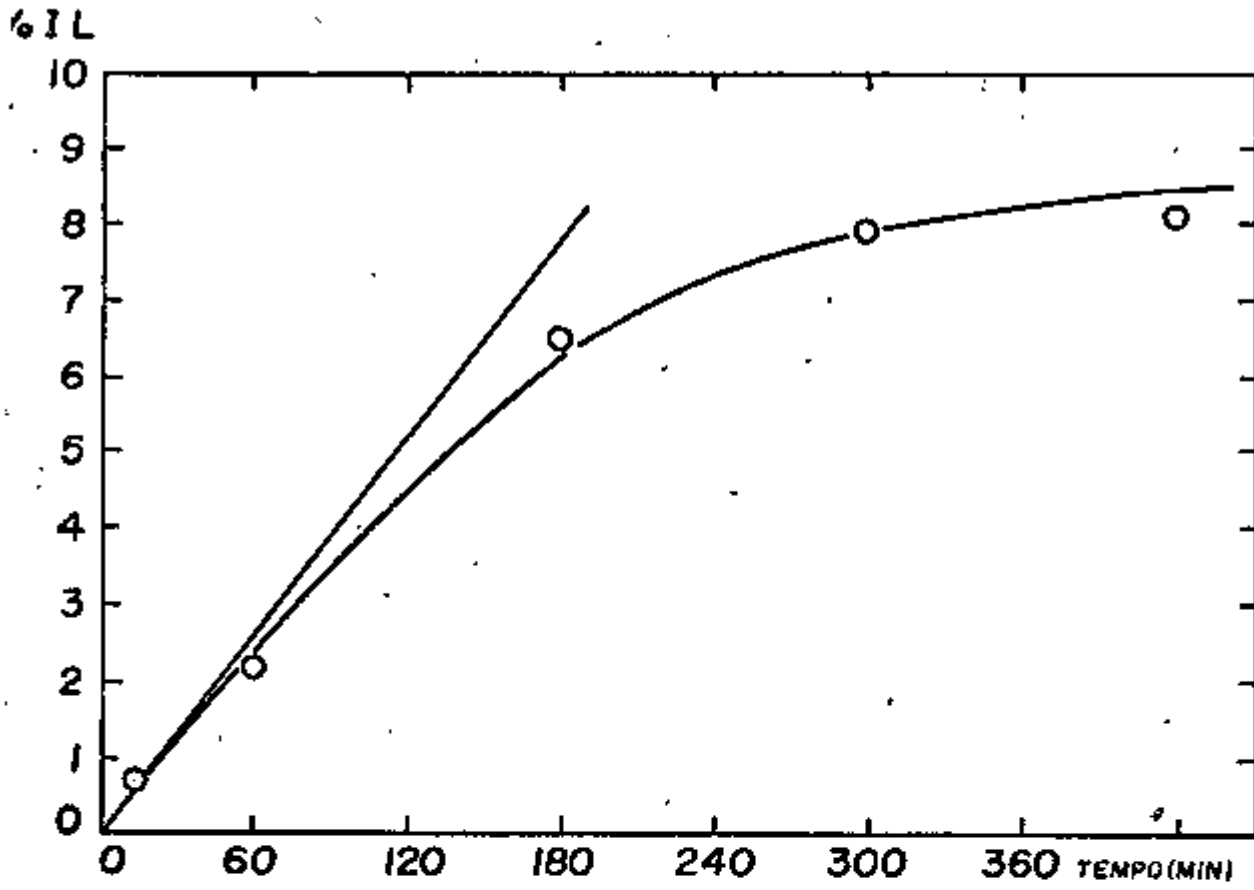


FIGURA 2.5.7

Temperatura $0,0 \pm 0,19^{\circ}\text{C}$

C_{O_2} AAFA
(M)

0,035

C_{O_2}
(M)

0,035

a
(Z/t)

 $4,3 \times 10^{-4}$

a
(M/t)

 $1,5 \times 10^{-5}$ (TABELA A6)

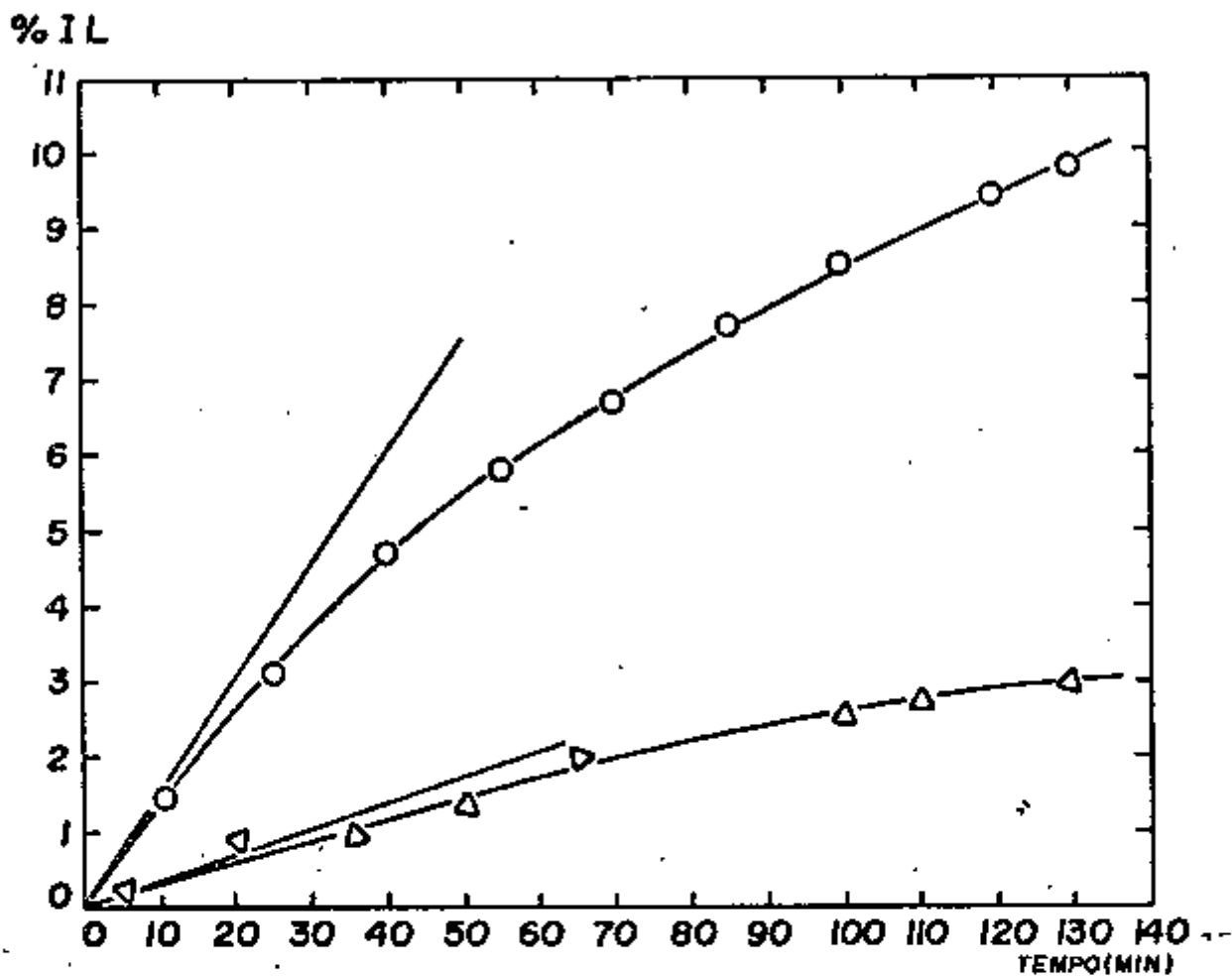


FIGURA 2.5.8

Temperatura $10,0 \pm 0,190$

C_{AAFA} (M)	C_{I_2} (M)	a (%/t)	a (M/t)	a
0,14	0,025	$1,5 \times 10^{-3}$	$3,8 \times 10^{-5}$	(TABELA A7)
0,07	0,0125	$3,6 \times 10^{-4}$	$4,5 \times 10^{-6}$	(TABELA A3)

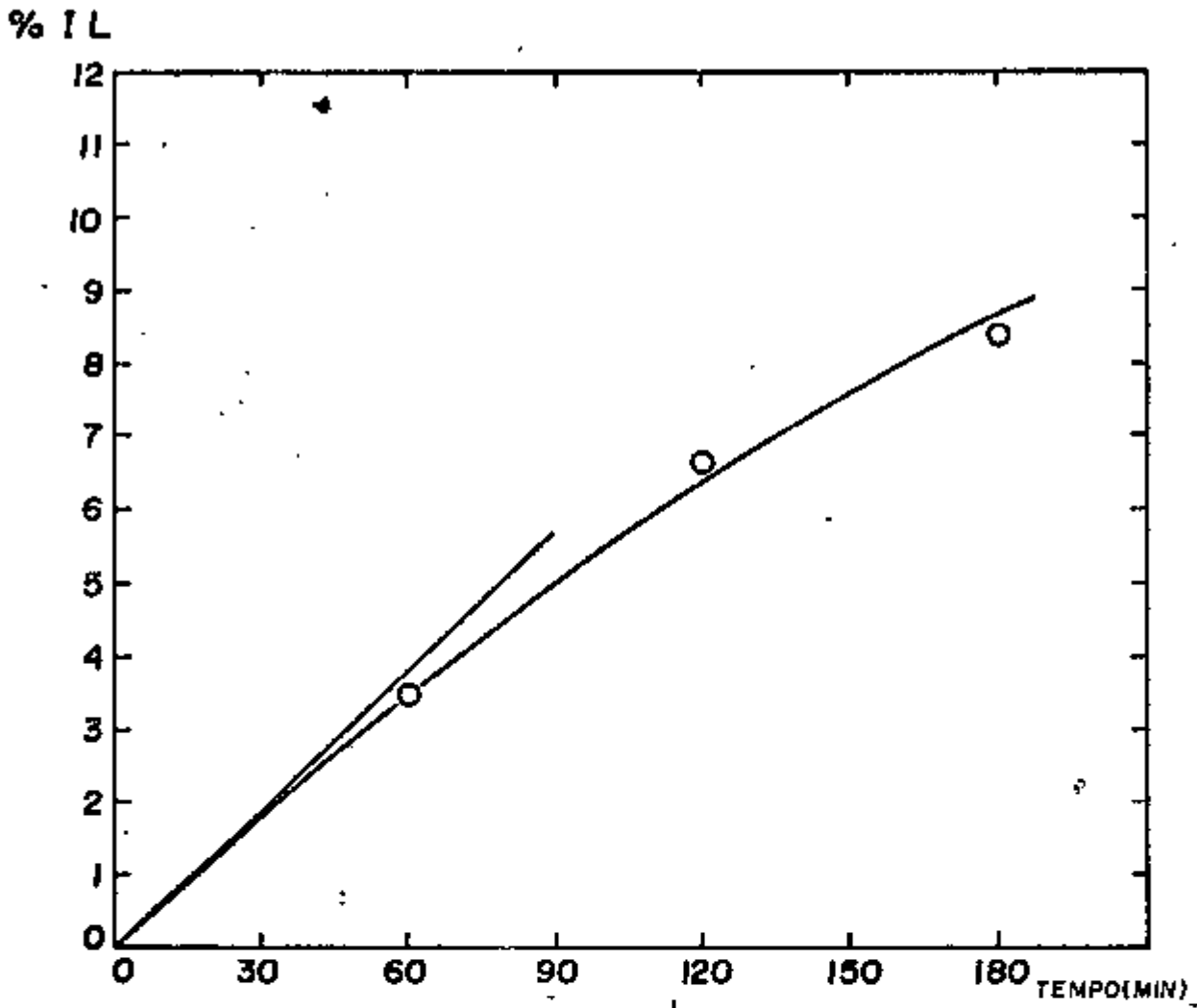


FIGURA 2.5.9

Temperatura $20,0 \pm 0,19^{\circ}\text{C}$

C_{O_2} AARA (M)	C_{O_2} (M)	a (Z/t)	a (M/c)
0,035	0,035	$6,2 \times 10^{-4}$	$2,2 \times 10^{-5}$ (TABELA A8)

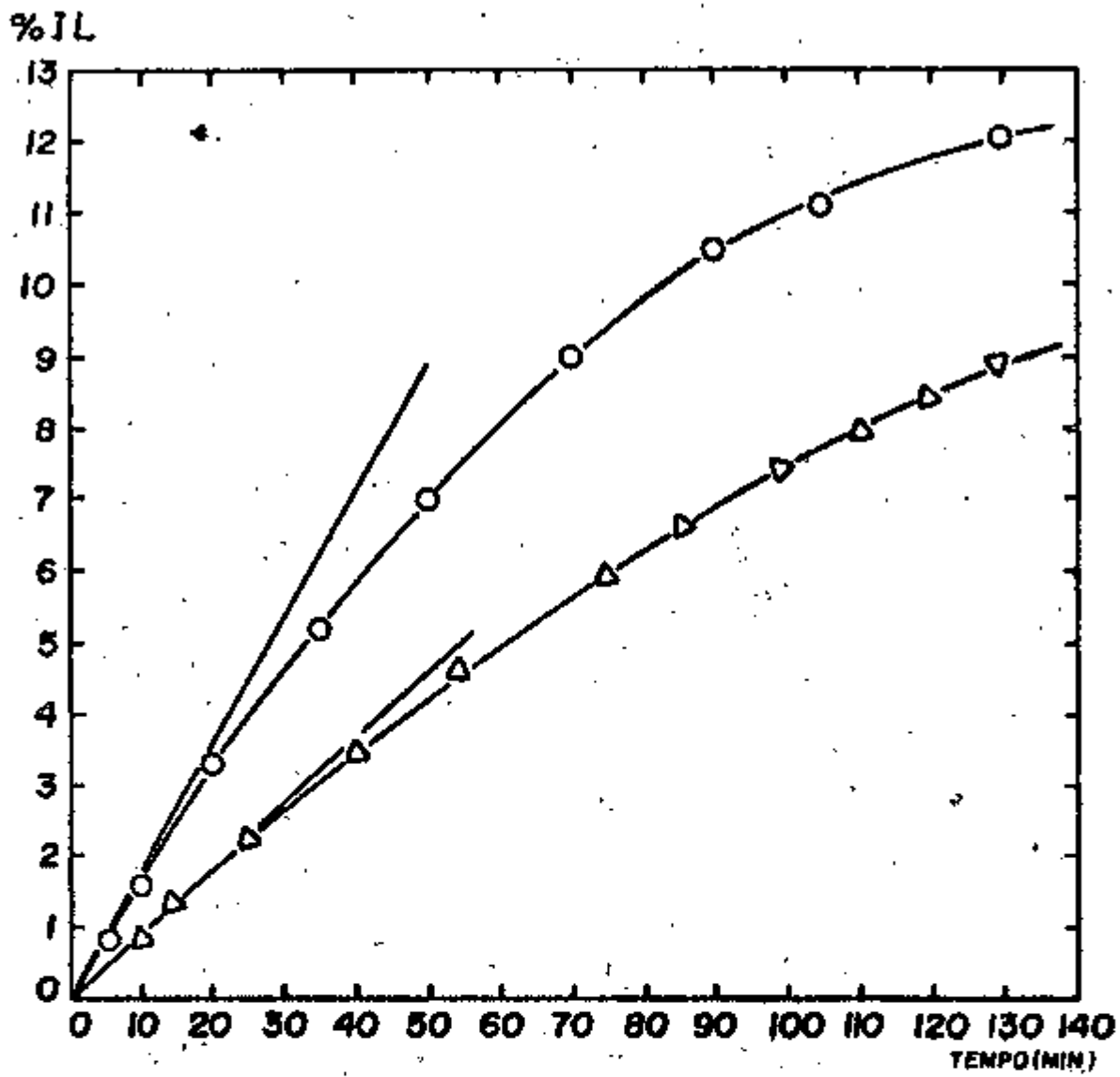


FIGURA 2.5.10

Temperature $0,0 \pm 0,19^{\circ}\text{C}$

$C_0 \text{ AAFA}$ (M)	$C_0 \text{ I}_2$ (M)	n (λ/t)	a (M/t)
⊙ 0,14	0,025	$1,8 \times 10^{-3}$	$4,4 \times 10^{-5}$ (TABELA A9)
△ 0,07	0,025	$9,2 \times 10^{-4}$	$2,3 \times 10^{-5}$ (")

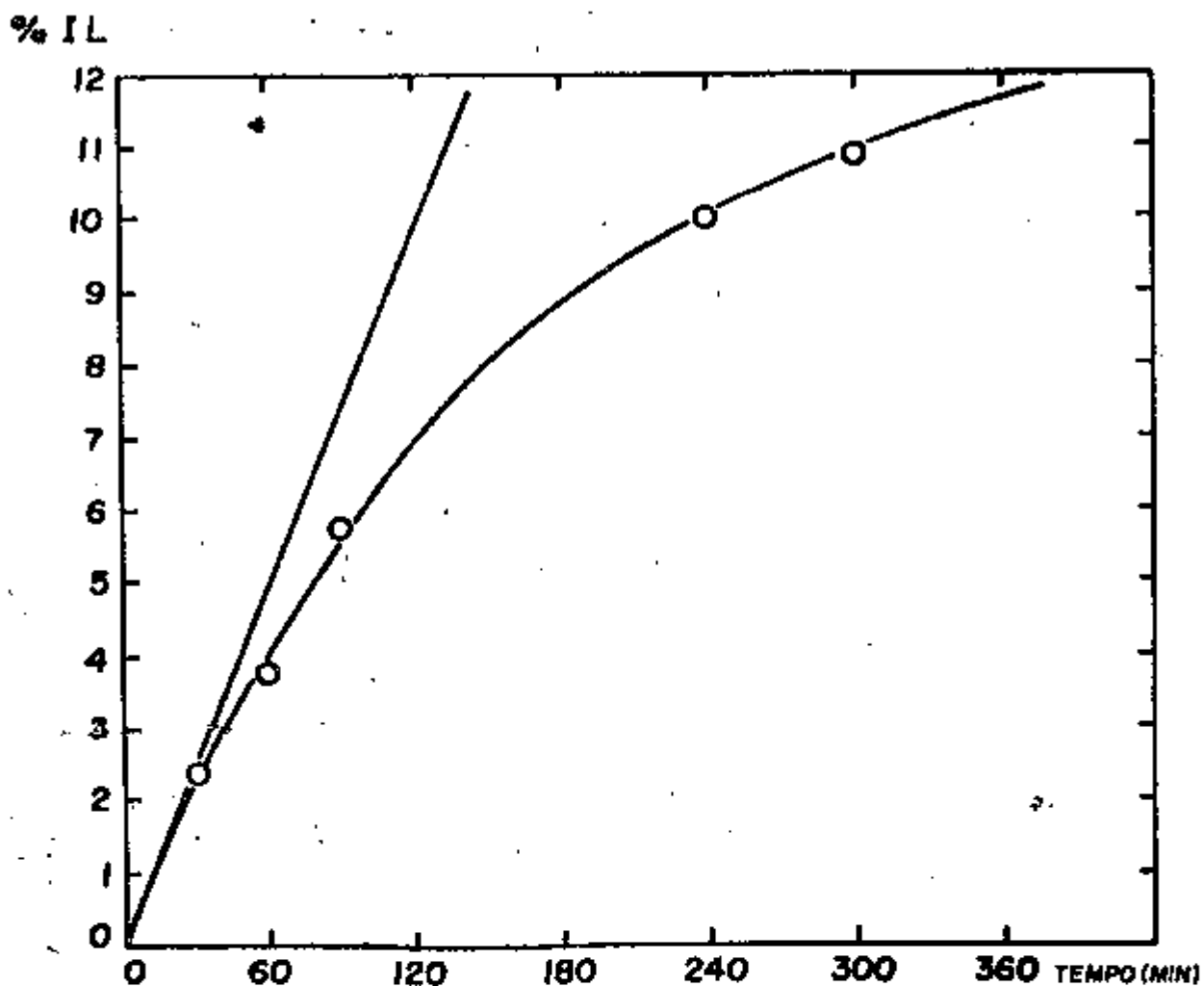


FIGURA 2.5.11

Temperatura 32, 0 ± 0,19C

C_{AAFA} (M)	C_{I_2} (M)	k (%/t)	k (M/t)
0,035	0,035	$8,1 \times 10^{-4}$	$2,8 \times 10^{-5}$ (TABELA A10)

% IL

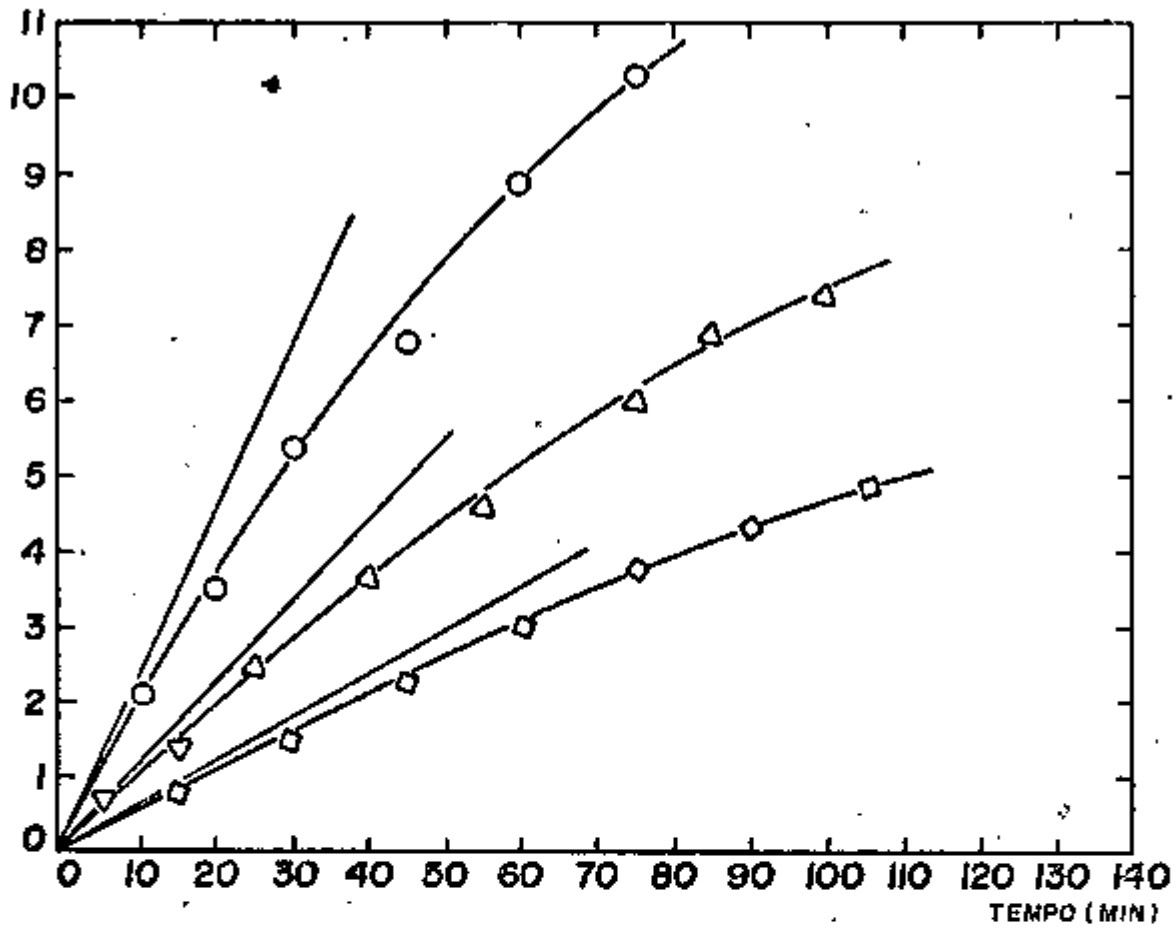


FIGURA 2.5.12

Temperatura $32,0 \pm 0,19^{\circ}\text{C}$

C_{AAFA} (M)	C_{I_2} (M)	a (%/t)	a (M/t)
0,14	0,025	$2,3 \times 10^{-3}$	$5,8 \times 10^{-5}$ (TABELA A11)
0,07	0,025	$1,1 \times 10^{-3}$	$2,8 \times 10^{-5}$ (")
0,07	0,0125	$6,0 \times 10^{-4}$	$7,5 \times 10^{-6}$ (")

Reação de iodolactonização do ácido alilacético em meio clorofórmico

Estudou-se a reação nas temperaturas de $0,0 \pm 0,19C$, $10,0 \pm 0,19C$, $20,0 \pm 0,19C$ e $32,0 \pm 0,19C$.

Para a temperatura de $0,0 \pm 0,19C$ se empregam concentrações $0,035M$ de ambos os reagentes (Fig. 2.5.13) e, nas demais, se variaram as concentrações (Figs. 2.5.14 a 2.5.18).

61L

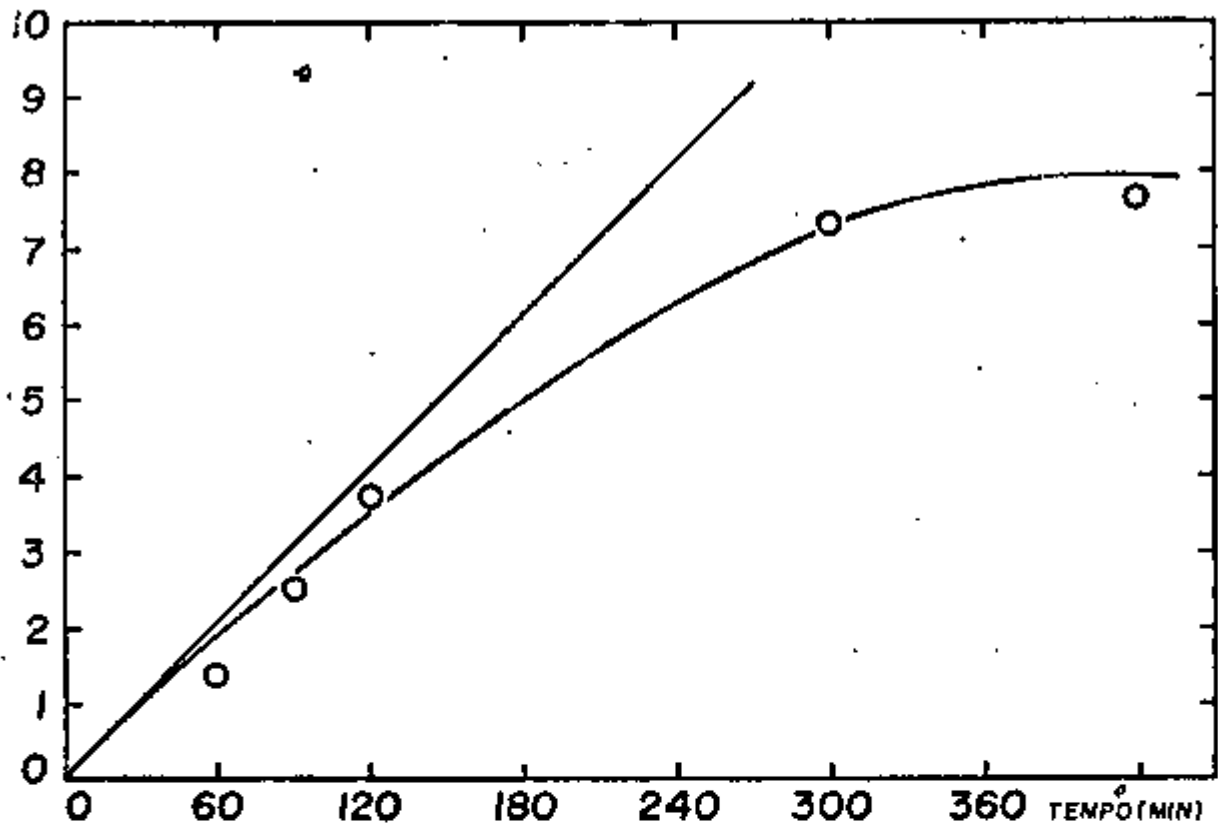


FIGURA 2.5.13.

Temperatura $0,0 \pm 0,19C$

$C_{\alpha} AAA$ (M)	$C_{\alpha} I_2$ (M)	a (%/t)	a (M/t)
0,035	0,035	$3,0 \times 10^{-4}$	$1,0 \times 10^{-5}$ (TABELA A12)

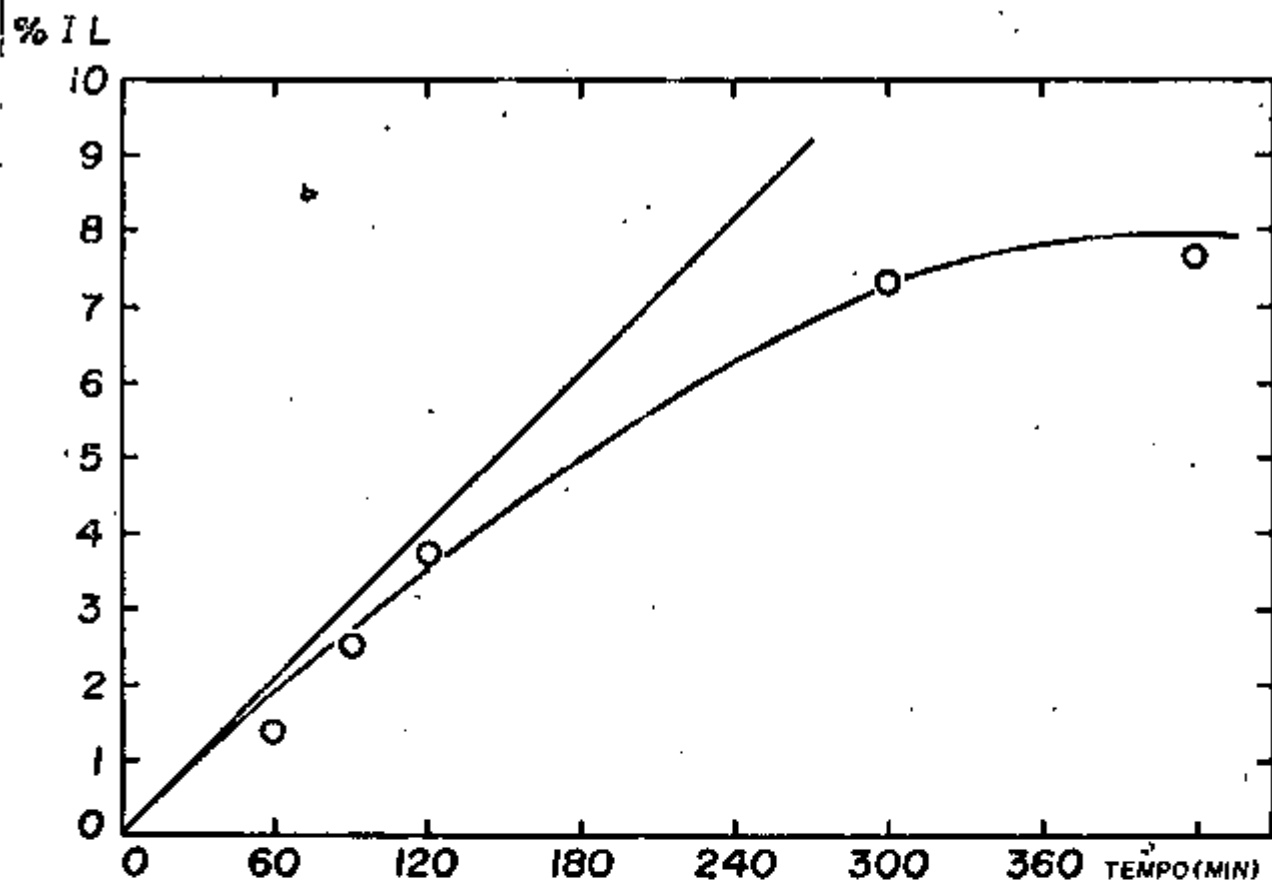


FIGURA 2.5.13.

Temperatura $0,0 \pm 0,19C$

C_{OAAA} (M)	$C_{O I_2}$ (M)	a (%/t)	a (M/t)
0,035	0,035	$3,0 \times 10^{-4}$	$1,0 \times 10^{-5}$ (TABELA A12)

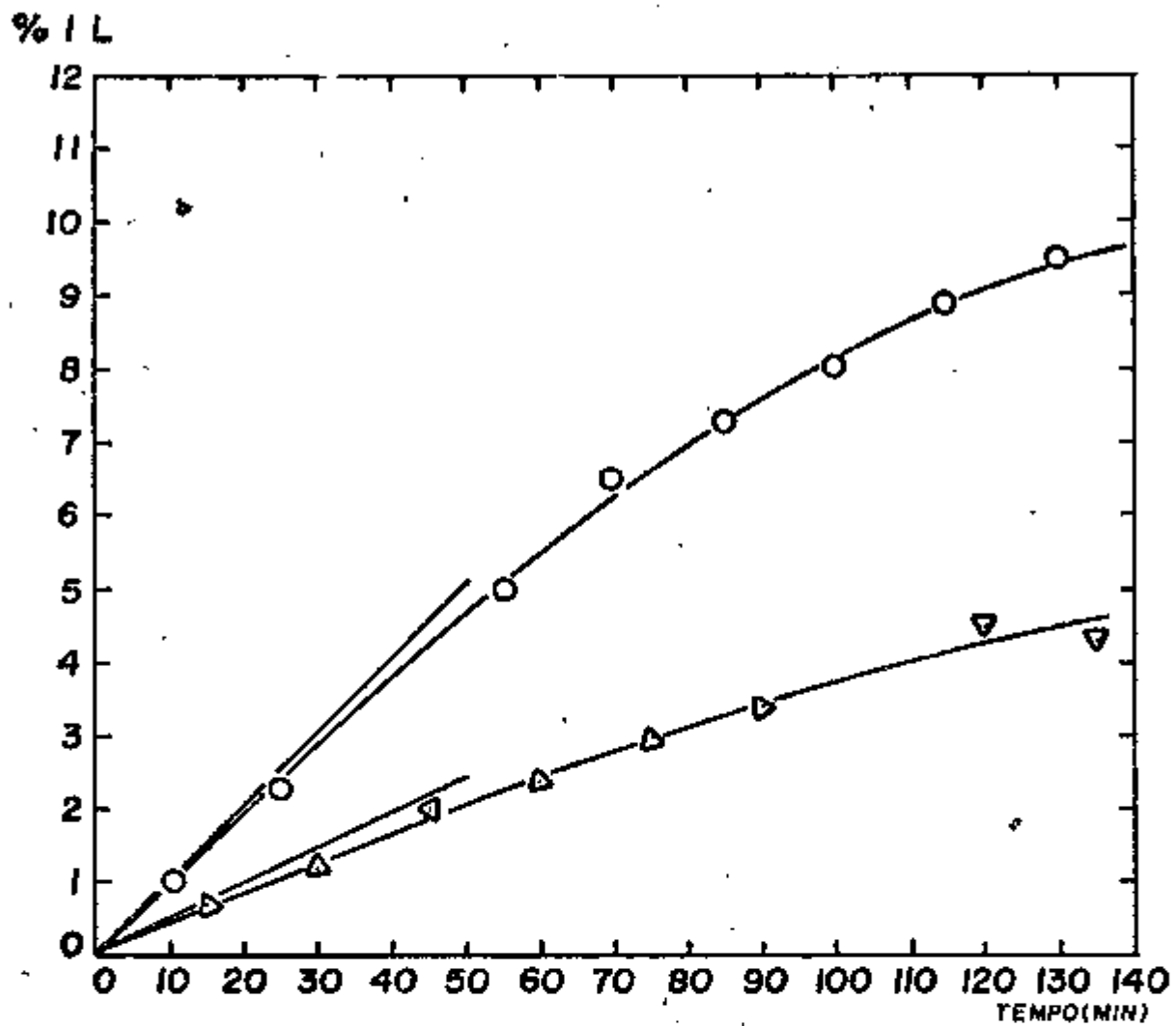


FIGURA 2.5.14

Temperatura $10,0 \pm 0,19^{\circ}\text{C}$

C_{O_2} (M)	C_{I_2} (M)	a (Z/t)	a (M/t)
○ 0,1	0,025	$1,0 \times 10^{-3}$	$2,5 \times 10^{-5}$ (TABELA A13)
△ 0,05	0,025	$4,9 \times 10^{-4}$	$1,2 \times 10^{-5}$ (")

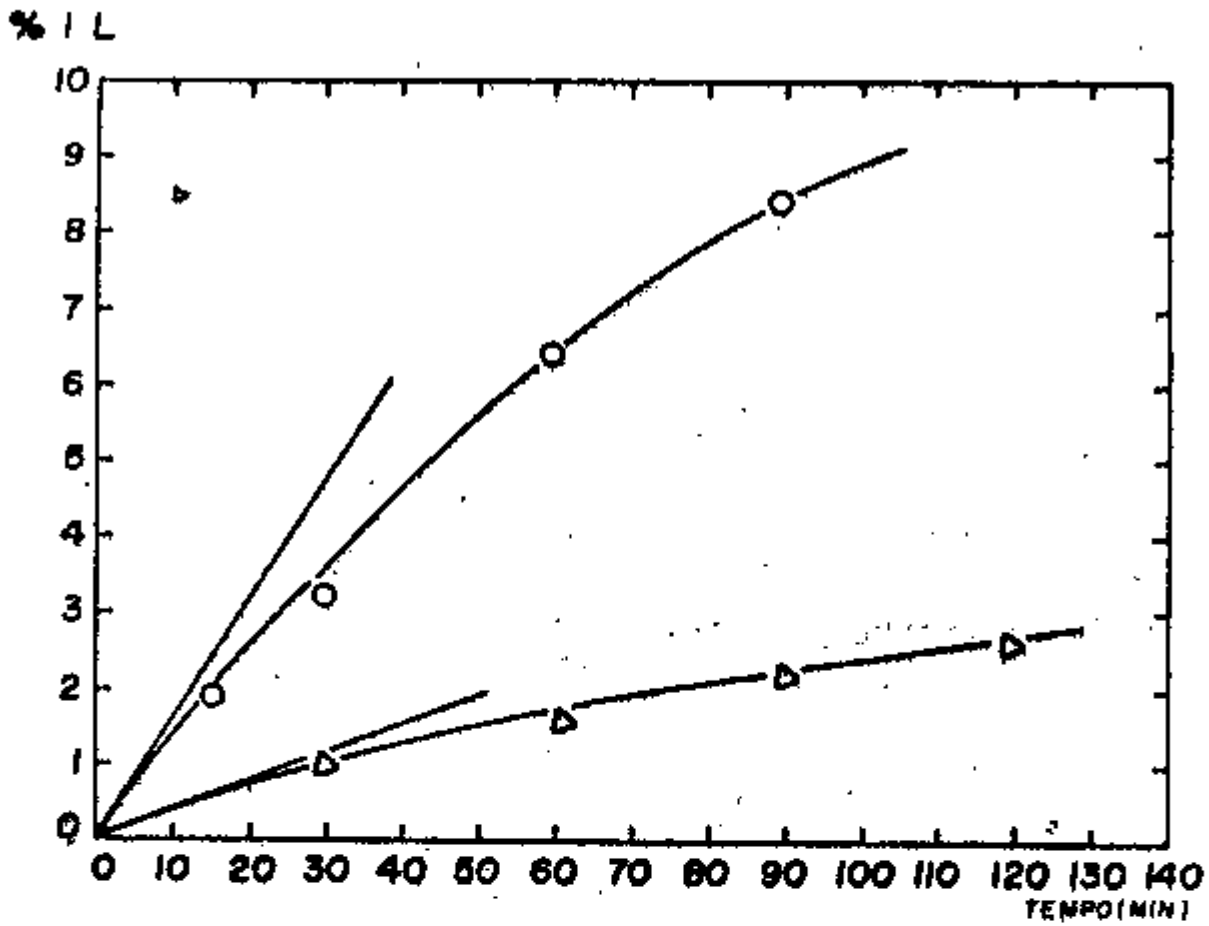


FIGURA 2.5.15

Temperatura 20,0 ± 0,19C

$C_0 \text{ AAA}$ (M)	$C_0 \text{ I}_2$ (M)	a (Z/t)	a (M/t)
0,025	0,025	$3,8 \times 10^{-4}$	$1,8 \times 10^{-6}$ (TABELA A14)
0,100	0,025	$1,6 \times 10^{-3}$	$3,9 \times 10^{-5}$ (")

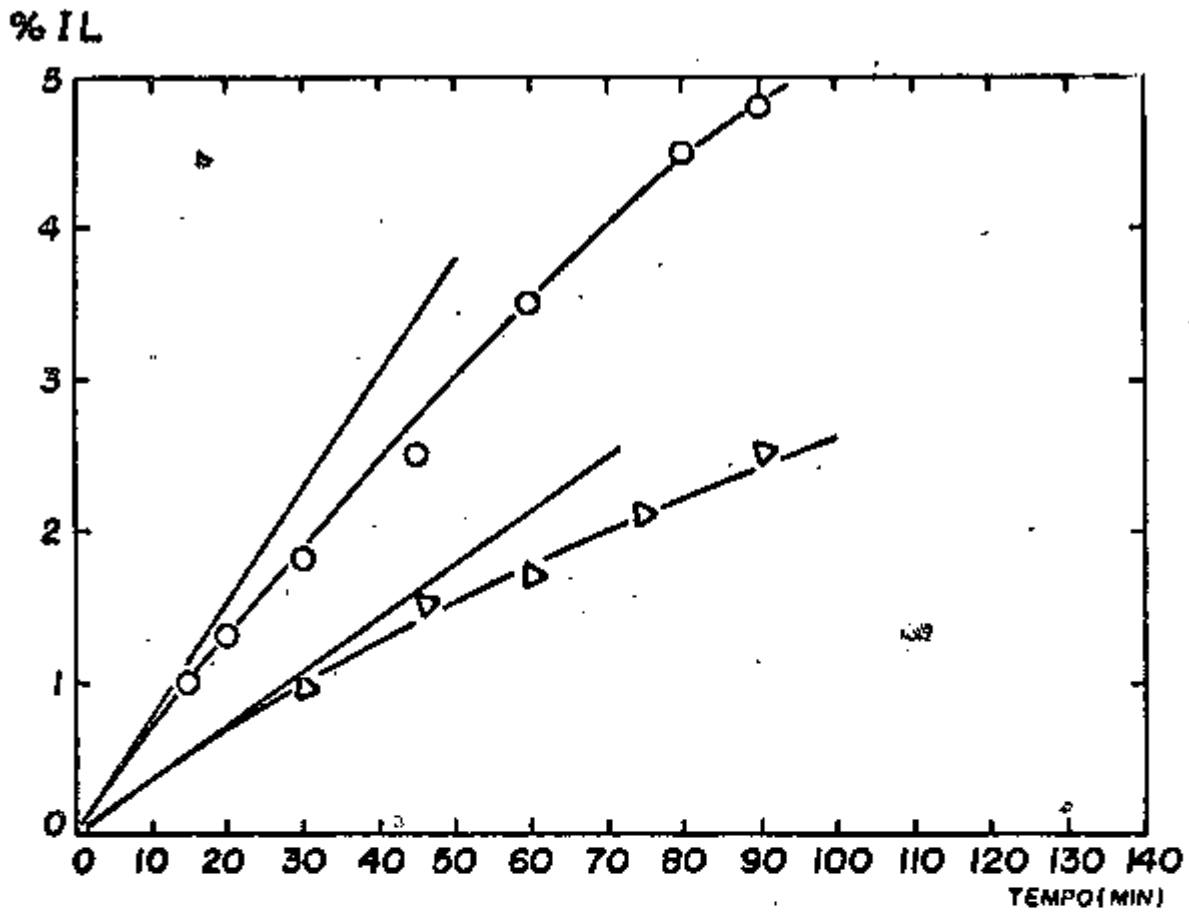


FIGURA 2.5.16

Temperatura $20,0 \pm 0,19^{\circ}\text{C}$

$C_{O_2}^{AAA}$ (M)	$C_{O_2}^{I_2}$ (M)	a (%/τ)	a (M/τ)
0,05	0,025	$7,6 \times 10^{-4}$	$1,9 \times 10^{-5}$ (TABELA A15)
0,05	0,0125	$3,5 \times 10^{-4}$	$4,4 \times 10^{-6}$ (TABELA A15)

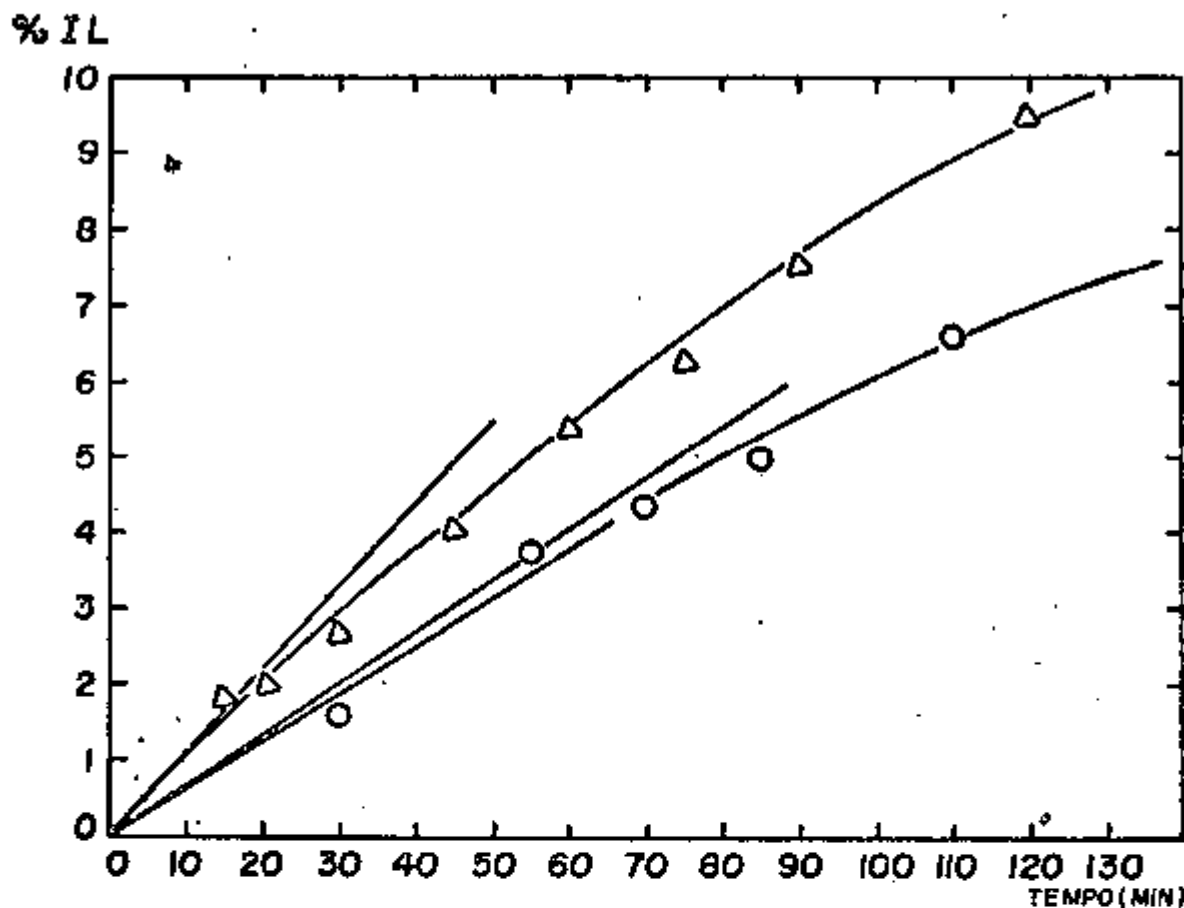


FIGURA 2.5.17

Temperatura $32,0 \pm 0,19\text{C}$

C_{AAA} (M)	C_{I_2} (M)	a (Z/t)	a (M/t)
0,05	0,025	$1,1 \times 10^{-3}$	$2,7 \times 10^{-5}$ (TABELA A16)
0,05	0,0125	$6,4 \times 10^{-4}$	$8,0 \times 10^{-6}$ (")

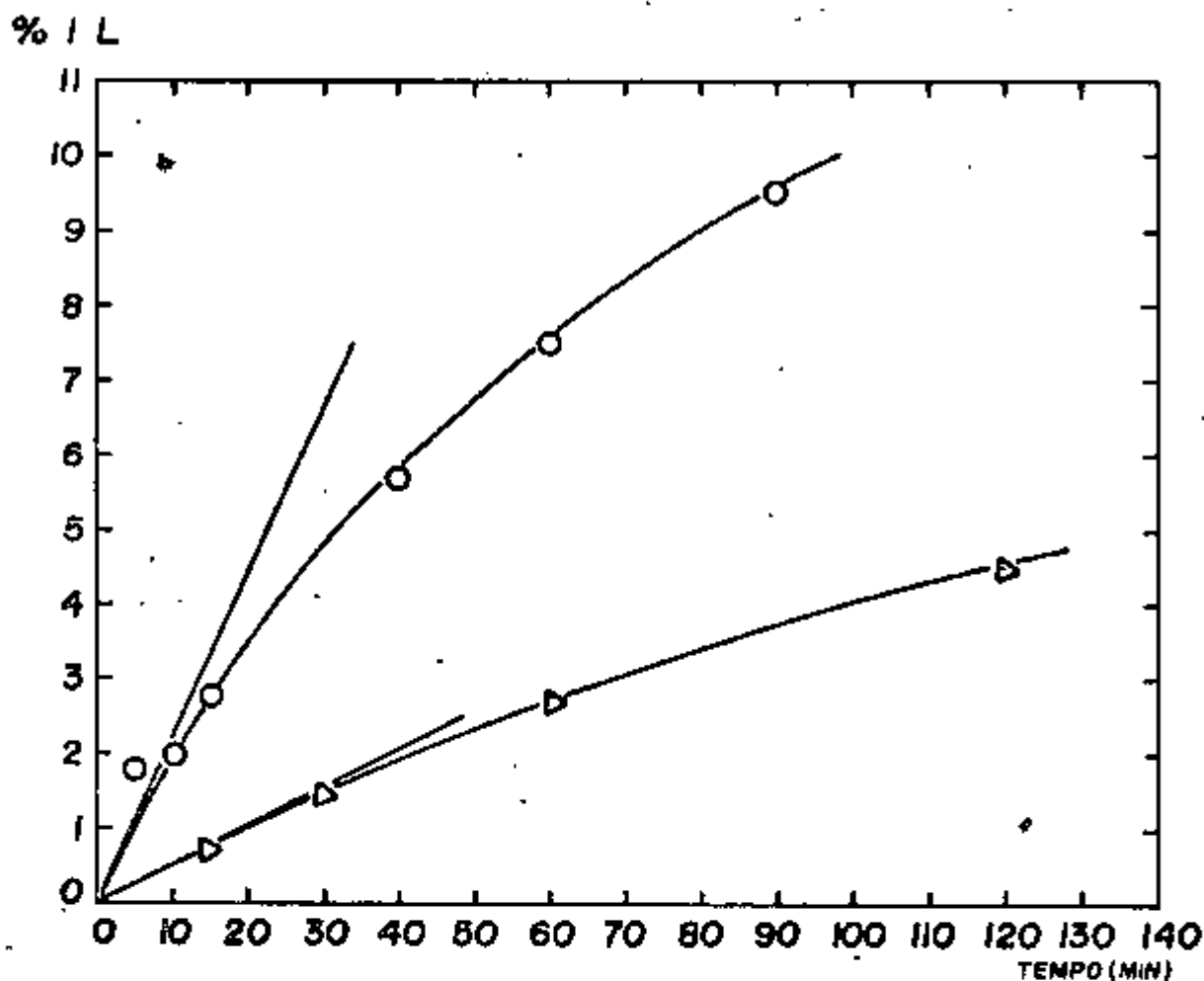


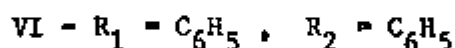
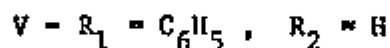
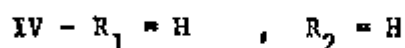
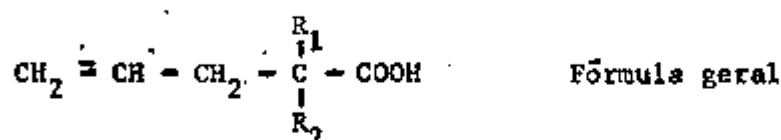
FIGURA 2.5.1B

Temperatura $32,0 \pm 0,19^{\circ}\text{C}$

C_{OAAA} (M)	$C_{O I_2}$ (M)	a (%/t)	a (M/t)
0,025	0,025	$5,3 \times 10^{-4}$	$1,3 \times 10^{-5}$ (TABELA A17)
0,100	0,025	$2,2 \times 10^{-3}$	$5,5 \times 10^{-5}$ (")

3. DADOS EXPERIMENTAIS E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

O presente trabalho consiste em um estudo cinético da reação entre os ácidos alilacético^(IV), alilfenilacético^(V) e alildifenilacético^(VI) com iodo em solução clorofórmica usando, como traçador, o isótopo artificial ¹³¹I, de meia-vida de 8 dias.



L. do Amaral havia anteriormente estudado a velocidade de reação desses ácidos com iodo, em solução clorofórmica, a 0°C na ausência de luz, medindo o consumo de iodo em função do tempo, expressando os resultados em percentagem de iodo consumido por minuto^(17,18). Tais medições mostraram que a presença de um grupo fenila no carbono alfa do ácido alilacético, aumenta a velocidade de reação e que a presença de dois grupos fenilas naquela posição da cadeia do ácido causa um aumento, ainda muito maior, na velocidade de iodolactonização. No entanto, as medições acima citadas permitiram apenas uma comparação qualitativa entre as velocidades de iodolactonização daqueles ácidos, uma vez que não levaram à determinação da ordem da reação em relação aos reagentes, ao

estabelecimento da equação cinética e à determinação dos valores das constantes de velocidade da reação.

No presente trabalho, procurou-se empregar um método de seguir a velocidade de reação no qual se acompanhasse a formação de um dos produtos. Este procedimento apresenta vantagem sobre aquele no qual se acompanhou o consumo de um dos reagentes, porque a velocidade de formação dos produtos é influenciada por todos os passos da reação, o que nem sempre ocorre com o consumo dos reagentes. Procurou-se ainda empregar um método de trabalho que permitisse a determinação da ordem da reação em relação a cada um dos reagentes, para verificar se os dados cinéticos estariam de acordo com o mecanismo proposto para essa reação por Arnold e col. ⁽²⁾ e, através do qual, fosse possível determinar os valores das constantes de velocidade de reação a fim de estabelecer comparações quantitativas entre a estrutura dos reagentes e sua reatividade.

3.1 - Medições cinéticas

Para seguir a formação da iodolactona, empregou-se o método de traçadores radioativos, usando-se iodo-131 como traçador isotópico.

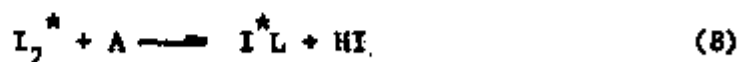
Para a realização das medições, prepararam-se soluções clorofórmicas dos ácidos alilacéticos e de iodo de concentrações adequadas e conhecidas. Introduziram-se quantidades adequadas de iodo-131 às soluções de iodo, conforme técnica descrita na Parte Experimental.

A solução de um dos ácidos, em determinada concentração, e a solução de iodo marcada também em determinada concentração, eram postas em termostato a determinada temperatura, e se esperava até-

estabelecer o equilíbrio térmico entre as soluções reagentes e o termos tato. Juntavam-se, então, volumes medidos de ambas as soluções, marcando-se simultaneamente o tempo inicial da reação. De tempos em tempos, se retirava amostra de cerca de 0,1 µl da solução e imediatamente se aplicava sobre uma camada delgada já contendo duas gotas de solução de tiosulfato de sódio no ponto de aplicação. Este, reagindo imediatamente com o iodo presente, transforma-o em iodeto de sódio, cessando, conseqüentemente, a reação. Com esse procedimento o iodo total presente ficava contido em duas substâncias: iodolactona e iodeto de sódio. Essas duas substâncias eram separadas por electroforese em camada delgada, conforme descrito na Parte Experimental. Determinava-se a atividade de cada uma das frações (iodolactona e iodeto e se calculava a porcentagem de iodolactona formada em relação ao iodo total. Essa determinação relativa eliminava a necessidade de retirar amostras que tivessem exatamente, o mesmo volume, a mesma atividade, e a necessidade de corrigir a atividade para o decaimento. As porcentagens determinadas eram colocadas em gráfico contra os tempos correspondentes (Determinações Experimentais).

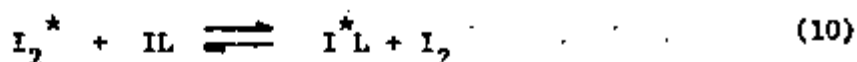
Para cada um dos três ácidos foram efetuadas determinações em quatro diferentes temperaturas: 0,0°C, 10,0°C, 20,0°C e 32,0°C. Em cada uma se empregaram diferentes concentrações do ácido e diferentes concentrações do iodo. Os resultados obtidos estão expressos nos gráficos da Parte Experimental e nos dados das Tabelas do Apêndice.

Como se trabalhou com carregador, a iodolactona marcada pôde formar-se por duas maneiras. Uma delas, seria diretamente através da reação:



e, a outra, seria através de:-

$I_2 + A \longrightarrow IL + HI$ (9) seguida de troca isotópica entre a iodolactona inativa formada e o iodo-131:-



As reações (8) e (9) se processam com a mesma velocidade, enquanto que a (10) se dá com velocidade diferente daquelas.

Se a velocidade da reação de troca isotópica for muito rápida, se corre o risco de medir uma atividade maior que a esperada pela reação direta.

Determinou-se, experimentalmente, que a velocidade de troca entre as iodolactonas dos ácidos alilacéticos e iodo-131 é extremamente lenta, nas condições da reação, o que levou a conclusão de que as iodolactonas marcadas se formam pela reação direta; reação que se deseja estudar cineticamente neste trabalho.

O "Método Diferencial" se mostrou o mais adequado para determinar a ordem da reação em relação a cada um dos reagentes.

Determinou-se, em cada experiência, a porcentagem de iodolactona formada poucos minutos após o início da reação e se repetiu a determinação em pequenos intervalos de tempo. Os valores obtidos foram colocados em gráfico contra os tempos correspondentes. Traçou-se a curva que melhor se adaptasse aos pontos experimentais. Determinou-se, graficamente, a tangente ao ponto zero da curva traçada. O coeficiente angular dessa reta forneceu a velocidade inicial da reação, expressa em porcentagem de iodolactona em função do tempo e que também pode ser expressa em moles de produto formado na unidade de tempo.

Os resultados obtidos estão nas Tabelas 3.1.1 a 3.1.3

TABELA 3.1.1

Coefficientes angulares calculados para a reação
entre AADE e iodo em meio clorofórmico

C _o AADEFA (M)	C _o I ₂ (M)	0,0 [±] 0,19C	10,0 [±] 0,19C	20,0 [±] 0,19C	32,0 [±] 0,19C
		(M/t)	(M/t)	(M/t)	(M/t)
0,0350	0,0350	9,8 x 10 ⁻⁵	-	-	-
0,0075	0,0075		3,6 x 10 ⁻⁵	8,5 x 10 ⁻⁵	1,5 x 10 ⁻⁴
0,0075	0,00375		7,9 x 10 ⁻⁶	-	4,0 x 10 ⁻⁵
0,0075	0,001875		2,0 x 10 ⁻⁶	-	9,4 x 10 ⁻⁶
0,00375	0,0075		1,5 x 10 ⁻⁵	4,2 x 10 ⁻⁵	-
0,001875	0,0075		-	2,1 x 10 ⁻⁵	3,8 x 10 ⁻⁵

TABELA 3.1.2

Coefficientes angulares determinados para a reação
entre AAFA e iodo em meio clorofórmico

C _o AAFA (M)	C _o I ₂ (M)	0,0 [±] 0,19C	10,0 [±] 0,19C	20,0 [±] 0,19C	32,0 [±] 0,19C
		(M/t)	(M/t)	(M/t)	(M/t)
0,1400	0,0250		3,8 x 10 ⁻⁵	4,4 x 10 ⁻⁵	5,8 x 10 ⁻⁵
0,0700	0,0250		-	2,3 x 10 ⁻⁵	2,5 x 10 ⁻⁵
0,0700	0,0125		4,5 x 10 ⁻⁶	-	7,5 x 10 ⁻⁶
0,0350	0,0350	1,5 x 10 ⁻⁵	-	2,2 x 10 ⁻⁵	2,9 x 10 ⁻⁵

TABELA 3.1.3

Coefficientes angulares determinados para a reação
entre AAA e iodo em meio clorofórmico

C _o AAA (M)	C _o I ₂ (M)	0,0 [±] 0,19C	10,0 [±] 0,19C	20,0 [±] 0,19C	32,0 [±] 0,19C
		(M/t)	(M/t)	(M/t)	(M/t)
0,1000	0,0250		2,5 × 10 ⁻⁵	3,9 × 10 ⁻⁵	5,5 × 10 ⁻⁵
0,0500	0,0250		1,2 × 10 ⁻⁵	1,9 × 10 ⁻⁵	2,7 × 10 ⁻⁵
0,0250	0,0250		-	9,5 × 10 ⁻⁶	1,3 × 10 ⁻⁵
0,0500	0,0125		-	4,4 × 10 ⁻⁶	8,0 × 10 ⁻⁶
0,0350	0,0350	1,0 × 10 ⁻⁵	-	-	-

Verifica-se pelos dados das Tabelas 3.1. a 3.1.3 que a velocidade da reação é diretamente proporcional à concentração do ácido estudado, ou seja, que a reação é de primeira ordem com relação a esse reagente. Verifica-se ainda, que a velocidade da reação é proporcional ao quadrado da concentração do iodo, concluindo-se que a reação é de segunda ordem em relação a esse reagente.

A equação cinética da reação é, pois, a seguinte:

$$\text{velocidade} = k_3 [A] [I_2]^2 \quad (11)$$

Conhecida a velocidade inicial da reação a uma determinada temperatura, a concentração inicial do ácido reagente e a concentração do iodo, torna-se possível calcular o valor da constante de velocidade da reação.

Os valores determinados estão nas Tabelas 3.1.4 a 3.1.6.

TABELA 3.1.4

Valores das constantes de velocidade para a reação de iodolactonização do AAFA em meio clorofórmico

$C_0 \text{ AAFA}$ (M)	$C_0 \text{ I}_2$ (M)	0,0 [±] 0,19C k_3 (M ⁻³ x min ⁻¹)	10,0 [±] 0,19C k_3 (M ⁻³ x min ⁻¹)	20,0 [±] 0,19C k_3 (M ⁻³ x min ⁻¹)	32,0 [±] 0,19C k_3 (M ⁻³ x min ⁻¹)
0,0350	0,0350	2,3 x 10	-	-	-
0,0075	0,0075	-	8,5 x 10	2,0 x 10 ²	3,7 x 10 ²
0,0075	0,00375	-	-	-	3,8 x 10 ²
0,0075	0,001875	-	-	-	3,6 x 10 ²
0,00375	0,0075	-	7,2 x 10	2,0 x 10 ²	-
0,001875	0,0075	-	-	2,0 x 10 ²	3,8 x 10 ²
Valores médios:		2,3 x 10	7,7 x 10	2,0 x 10 ²	3,7 x 10 ²

TABELA 3.1.5

Valores das constantes de velocidade para a reação de iodolactonização do AAFA em meio clorofórmico

$C_0 \text{ AAFA}$ (M)	$C_0 \text{ I}_2$ (M)	0,0 [±] 0,19C k_3 (M ⁻³ x min ⁻¹)	10,0 [±] 0,19C k_3 (M ⁻³ x min ⁻¹)	20,0 [±] 0,19C k_3 (M ⁻³ x min ⁻¹)	32,0 [±] 0,19C k_3 (M ⁻³ x min ⁻¹)
0,140	0,025	-	4,3 x 10 ⁻¹	5,1 x 10 ⁻¹	6,6 x 10 ⁻¹
0,070	0,025	-	-	5,2 x 10 ⁻¹	6,4 x 10 ⁻¹
0,070	0,0125	-	4,3 x 10 ⁻¹	-	6,8 x 10 ⁻¹
0,035	0,035	3,5 x 10 ⁻¹	-	5,1 x 10 ⁻¹	6,6 x 10 ⁻¹
Valores médios:		3,5 x 10 ⁻¹	4,3 x 10 ⁻¹	5,1 x 10 ⁻¹	6,6 x 10 ⁻¹

TABELA 3.1.6

Valores das constantes de velocidade para a reação
de iodolactonização do AAA em meio clorofórmico

C_{oAAA} (M)	C_{oI_2} (M)	$0,0 \pm 0,19C$ k_3 ($M^{-3} \times \text{min}^{-1}$)	$10,0 \pm 0,19C$ k_3 ($M^{-3} \times \text{min}^{-1}$)	$20,0 \pm 0,19C$ k_3 ($M^{-3} \times \text{min}^{-1}$)	$32,0 \pm 0,19C$ k_3 ($M^{-3} \times \text{min}^{-1}$)
0,1000	0,0250	-	$4,0 \times 10^{-1}$	$6,3 \times 10^{-1}$	$8,8 \times 10^{-1}$
0,0500	0,0250	-	$4,0 \times 10^{-1}$	$6,1 \times 10^{-1}$	$8,8 \times 10^{-1}$
0,0250	0,0250	-	-	$6,1 \times 10^{-1}$	$8,5 \times 10^{-1}$
0,0500	0,0125	-	-	$5,6 \times 10^{-1}$	1,0
0,0350	0,0350	$2,7 \times 10^{-1}$	-	-	-
valores médios:		$2,7 \times 10^{-1}$	$4,0 \times 10^{-1}$	$6,0 \times 10^{-1}$	$9,0 \times 10^{-1}$

Através da equação de Arrhenius,

$$2,31 \log k = \frac{-E_a}{RT} + 2,3 \log A \quad (12)$$

se calculou a energia de ativação (E_a) da reação.

Determinou-se a energia de ativação colocando-se, em gráfico, os logaritmos das constantes de velocidade contra os inversos das temperaturas absolutas; calculou-se o valor do coeficiente angular da reta obtida pelo método de mínimos quadrados.

Os gráficos obtidos estão nas Figs. 3.1.1 a 3.1.3.

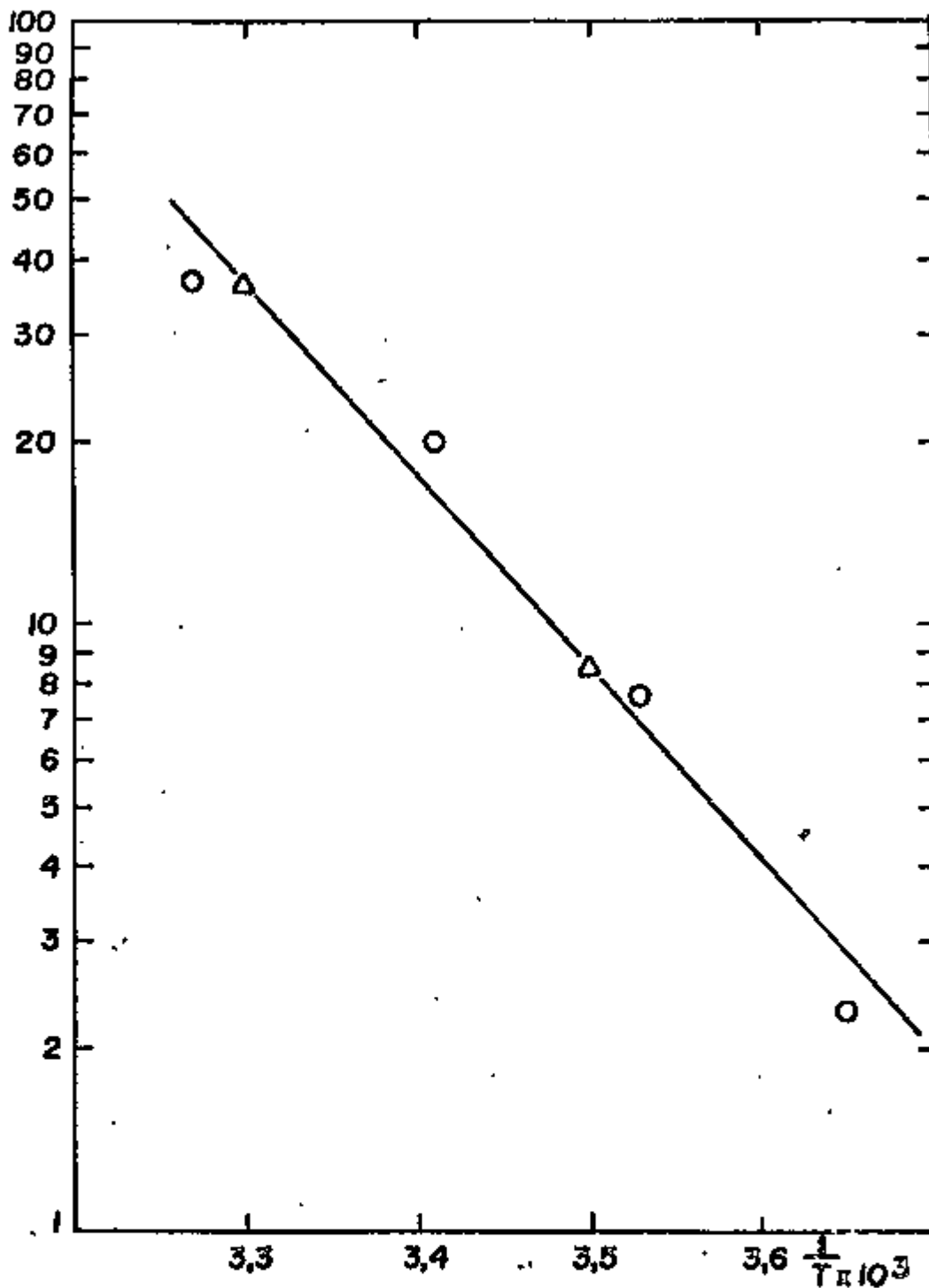
$k \times 10$ 

FIGURA 3.1.1

Efeito da temperatura na velocidade de reação de
iõdolactonização do AADFA em meio clorofórmico .

$$E_a = 14,6 \text{ K cal/Mol}$$

- pontos experimentais
- △ pontos determinados pelo método de mínimos quadrados.

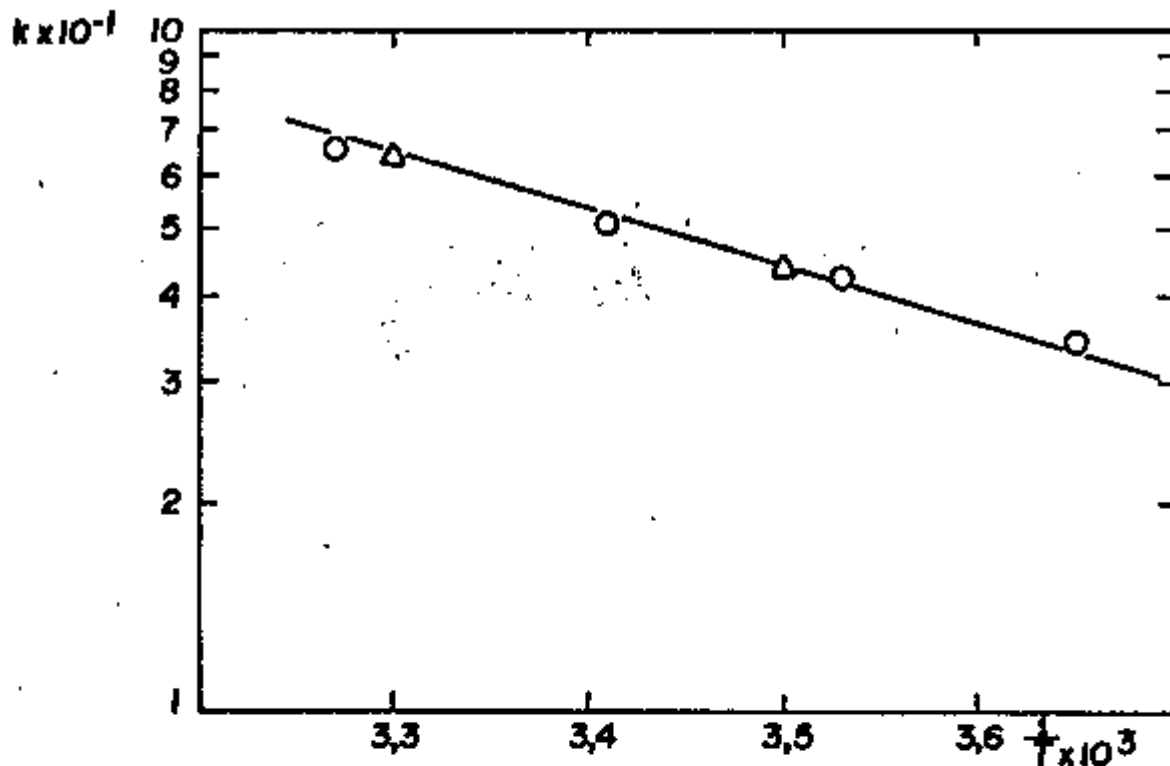


FIGURA 3.1.2

Efeito da temperatura na velocidade de reação de
iôdolactonização do AAFA em meio clorofôrmico.

$$E_a = 3,9 \text{ k cal/Mol}$$

- pontos experimentais
- △ pontos determinados pelo método de mínimos quadrados.

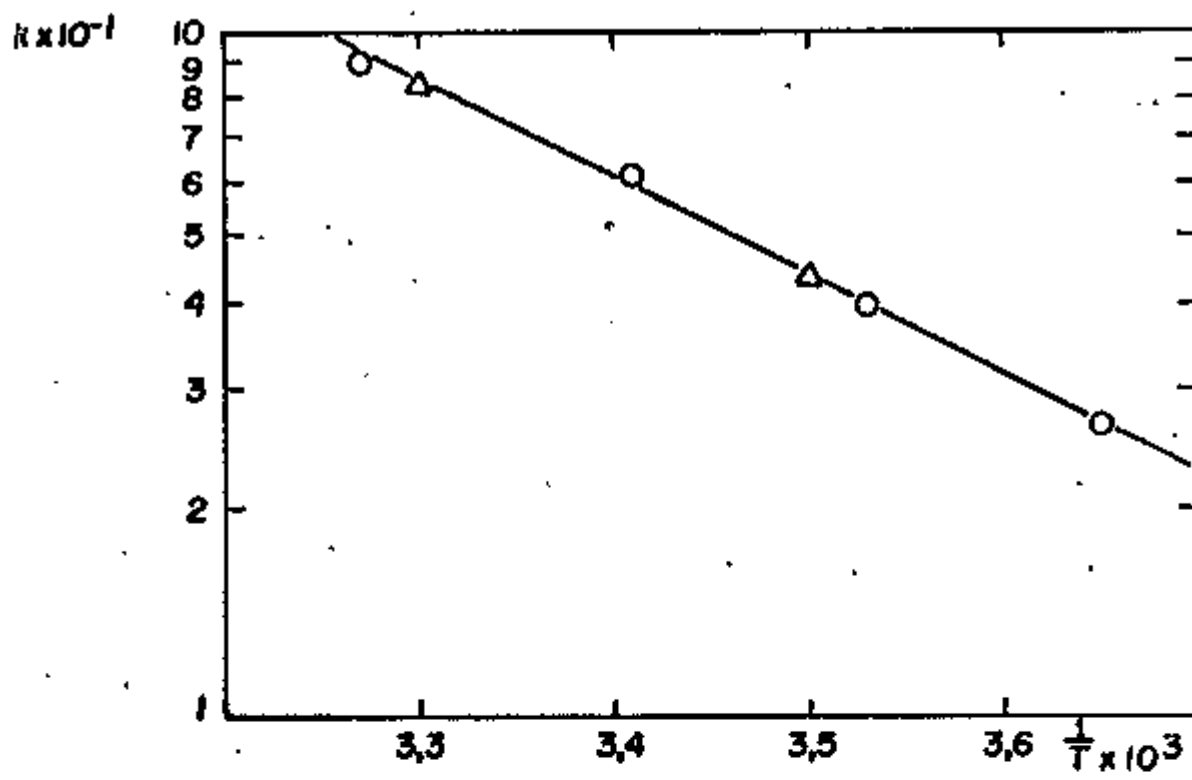


FIGURA 3.1.3

Efeito da temperatura da velocidade de reação de iôdolactonização do AAA em meio clorofôrmico.

$$E_a = 6,4 \text{ k cal/Mol}$$

- pontos experimentais
- △ pontos determinados pelo método de mínimos quadrados.

Calcularam-se a seguir os valores das entalpias de ativação ΔH^\ddagger ,

$$\Delta H^\ddagger = E_a = RT'$$

Calcularam-se finalmente, os valores das entropias de ativação ΔS^\ddagger ,

$$\Delta S^\ddagger = 2,303 R (\log k - \log 5,665 \times 10^{10} T) + E / T \quad (14)$$

no qual k foi expresso em seg^{-1} . (38)

TABELA 3.1.7.

Parâmetros de ativação para a reação de iodolactonização de ácidos alilacéticos em meio clorofórmico

ÁCIDO	E_a (k cal/mol)	ΔH^\ddagger (k cal/mol)	ΔS^\ddagger u.e.
AADFA	14,6	14,0	- 8,4
AAFA	3,9	3,3	- 48
AAA	6,4	5,8	- 57

Desejou-se, também, estudar a reação de iodolactonização dos ácidos alilacéticos em solução aquosa, por diversos motivos. São de interesse biológico as reações que ocorrem em meio aquoso. A água é um solvente de elevado poder ionizante, no que difere acentuadamente do clorofórmio, e se desejava conhecer a influência desse parâmetro sobre a cinética e o mecanismo da reação. Na água os ácidos dissociam-se, ficando parcialmente sob forma do ácido e parcialmente sob forma do carboxilato correspondente. Conhecendo-se a concentração total do ácido, seu pK_a e o pH da solução, é possível calcular-se a concentração do ácido e

3.2 - Mecanismo de adição de halogênios a alcenos

O mecanismo da reação de halogênios a duplas ligações tem sido intensivamente estudado.

Mostrou-se que a reação é iônica⁽⁴⁰⁾. Mostrou-se também que a adição de halogênios a duplas ligações olefínicas se efetua em duas etapas, ou seja, através de um intermediário no qual apenas um dos halogênios se encontra ligado à cadeia carbônica. Mostrou-se ainda, que a presença, na cadeia carbônica, de grupos que aumentam a densidade eletrônica das duplas ligações olefínicas aumenta a velocidade de adição de halogênios, o que levou a admitir que o halogênio se comporta como eletrófilo⁽⁴¹⁾.

O ataque do halogênio à dupla ligação inicia-se, - pois, por halogênio positivo, formando-se intermediariamente um carbônio, ou halônio, o qual reage, numa segunda etapa, com o halogênio negativo, dando origem ao produto de adição.

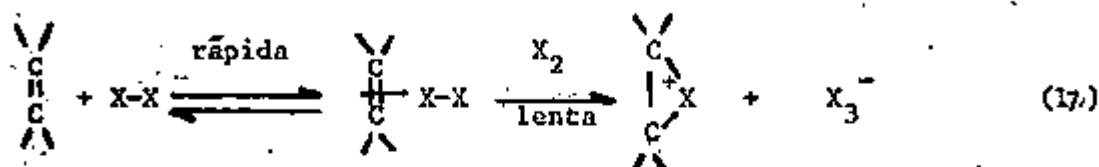
Estudos cinéticos da adição de bromo a determinadas olefinas, em solventes polares, mostraram que a reação é de primeira ordem em relação ao bromo e à olefina^(42,43). Bartlett e col.⁽⁴²⁾ mostraram que na reação de adição de bromo ao estilbeno, em solução metanólica, a formação do cátion intermediário é a fase lenta da reação.

Mostrou-se também que a adição de halogênios e de pseudo-halogênios a olefinas, efetuada em solventes de pequeno poder ionizante, como ácido acético e nitrobenzeno, realiza-se de acordo com a seguinte lei cinética^(44,45).

$$\text{velocidade} = k_2(\text{olefina})(\text{halogênio}) + k_3(\text{olefina})(\text{halogênio})^2 \quad (16)$$

./.

Admitiu-se que, em solventes de pequeno poder ionizante, a formação do cátion intermediário, o que requer separação de cargas, fôsse difícil de ser efetuada. Sua formação seria auxiliada então por uma segunda molécula do halogênio, a qual proporcionaria uma dispersão da carga negativa, pela formação de um ânion tri-haleto. O mecanismo dessa reação seria o seguinte:



Na adição de cloro a alcenos nunca se observou a presença do segundo termo da equação cinética (16) uma vez que o ânion Cl_3^- forma-se somente com extrema dificuldade.

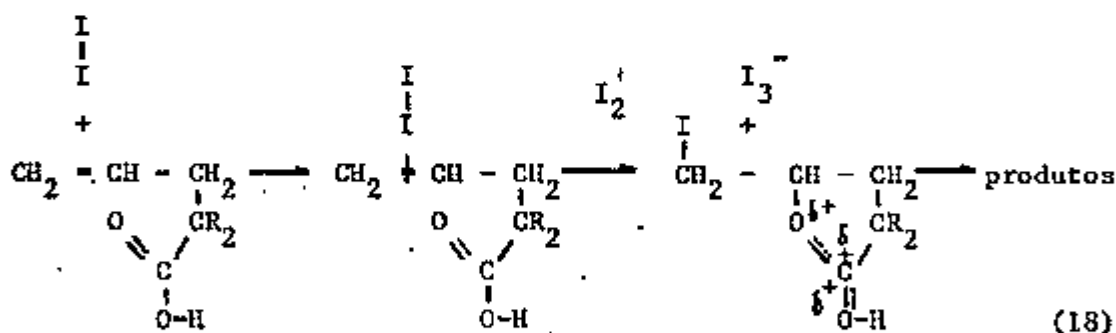
3.3 - Mecanismo da iodolactonização de ácidos alilacéticos.

De acordo com o mecanismo geral proposto para a reação de ácidos gama, delta-insaturados com reagentes electrófilos⁽²⁾, esta reação se inicia por um ataque do reagente electrófilo à dupla ligação, dando origem a um cátion carbônio. Este, a seguir, ou simultaneamente ao ataque do electrófilo à dupla ligação, sofre um ataque nucleófilo, efetuado pela carbonila do grupo carboxílico, formando-se um cátion oxônio cíclico estabilizado por ressonância. Este cátion, pela eliminação de um próton, dá origem à lactona.

Em consonância com o mecanismo geral acima exposto e com os resultados obtidos neste trabalho, torna-se possível propor-se um mecanismo mais detalhado para a reação de iodolactonização de ácidos alilacéticos, em solução clorofórmica.

A reação de iodo com ácidos alilacéticos, em solução clorofórmica, inicia-se por ataque electrófilo de uma molécula de iodo aos electrons da dupla ligação do ácido, formando-se um complexo, o qual, a seguir, dá origem a um cátion e a um ânion intermediários.

As reações estudadas neste trabalho foram efetuadas em solução clorofórmica. Como o clorofórmio é um solvente de pequeno poder ionizante, a formação dos íons intermediários é desfavorável. Sua formação será auxiliada pela dispersão de suas cargas. Na reação estudada é possível a formação de um ânion e de um cátion intermediários, nos quais haja dispersão de cargas. O ânion intermediário seria tri-iodeto, formado pela reação do complexo com uma segunda molécula de iodo, ânion em que a carga é dispersada por ressonância. O cátion intermediário seria oxônio cíclico, formado pela participação da carbonila do grupo carboxílico em posição adequada, cátion no qual a carga positiva é dispersada por ressonância. Este cátion, pela eliminação de um próton, dá origem à iodolactona.



Os valores determinados para os parâmetros de ativação mostraram que as entropias de ativação para a reação do ácido alilacético e do ácido alilfenilacético com iodo são elevadas e de mesma ordem, enquanto que a entropia de ativação para a reação de iodolactonização do ácido alildifenilacético é relativamente pequena. Observa-se ainda que as entalpias de ativação da reação de ácido alilacético e do ácido alilfenilacético são pequenas e de mesma ordem de grandeza e diferem

apreciavelmente da entalpia de ativação para a reação do iôdolactonização do ácido alildifenilacético.

Uma explicação plausível para as diferenças observadas seria a seguinte:

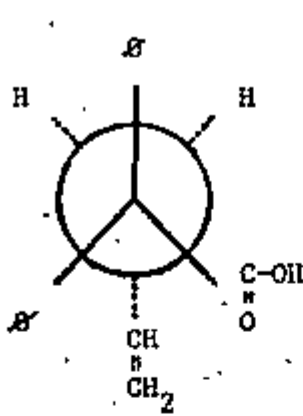
A formação do complexo entre o iôdo e a dupla ligação dos três ácidos estudados dar-se-ia aproximadamente com a mesma velocidade.

Para os ácidos alilacético e alilfenilacético, a velocidade de formação dos íons intermediários seria mais lenta do que a velocidade de formação do complexo, ou seja, a fase lenta da reação com esses ácidos seria a formação dos íons intermediários. Como a fase lenta é uma ciclização fica explicado o grande valor das entropias de ativação.

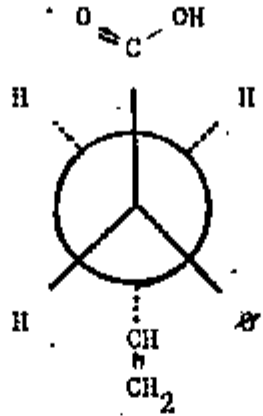
A velocidade de formação dos íons intermediários da reação com o ácido alildifenilacético seria mais rápida do que a formação do complexo, ou seja, a formação do complexo seria a fase lenta da reação. Como a fase lenta não é a ciclização fica explicado o pequeno valor da entropia de ativação.

Estudos estereoquímicos baseados na análise conformacional desses ácidos⁽²⁾ levaram a conclusão de que no ácido alildifenilacético a conformação adequada é aquela em que o grupo carboxila e o grupo vinila (dupla ligação) se encontram próximos^(VII), enquanto para o ácido alilacético^(IX) e provavelmente para o ácido alilfenilacético^(VIII) a conformação mais estável é aquela em que o grupo carboxila se encontra em trans em relação ao grupo vinila (dupla ligação). Essas conformações, de acordo com as convenções de Newman⁽⁴⁶⁾ são as seguintes :

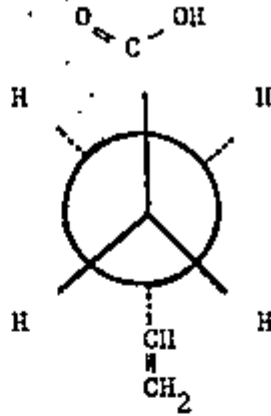
./.



VII



VIII



IX

Verifica-se, pois, que no ácido alildifenilacético a carbonila do grupo carboxílico encontra-se em posição adequada para reagir com a dupla ligação, enquanto que para os dois outros ácidos é necessário uma alteração na conformação das moléculas, o que leva à sua menor reatividade.

4. CONCLUSÕES

A técnica de traçadores isotópicos mostrou-se bastante adequada ao presente trabalho e, por seu intermédio, se pôde estudar a velocidade de formação das iodolactonas dos ácidos alilidifenilacético, alilfenilacético e alilacético.

Com base nos dados cinéticos obtidos, foi possível propor um mecanismo para a reação.

Através dos resultados das medições cinéticas conclue-se que a equação cinética da reação em meio clorofórmico é:

$$v = k_3 [A] [I_2]^2$$

Sendo, pois, de primeira ordem em relação à concentração do ácido e de segunda ordem em relação à concentração do iodo.

O mecanismo proposto seria: em solução clorofórmica, a reação se inicia pelo ataque eletrófilo de uma molécula de iodo aos elétrons da dupla ligação do ácido formando-se um complexo o qual, por sua vez, origina um anion e um cation intermediários, nos quais há dispersão de cargas.

O anion intermediário seria o trifodeto e, o cation intermediário, um oxônio cíclico que origina a lactona pela eliminação de um próton.

A partir dos valores das entropias e entalpias de ativação conclue-se que, para a reação em meio clorofórmico, a formação do complexo entre o iodo e a dupla ligação dos três ácidos estudados dar-se-ia aproximadamente com a mesma velocidade.

A fase lenta para a reação de iodolactonização dos ácidos alilacético e alilfenilacético seria a formação dos íons interme_{diários}.

A fase lenta para a reação de iodolactonização do ácido alildifenilacético seria a formação do complexo.

5. NOMENCLATURA

C_0 : concentração inicial

AADEA : ácido alildifenilacético

AAFA : ácido alilfenilacético

AAA : ácido alilacético

IL : iodolactona dos ácidos alilacéticos

t : tempo expresso em minutos

A : Ácidos alilacético, alilfenilacético e alildifenilacético.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) - a) Fittig R., Masserschmidt A.; Ann. 208, 92 (1881); b) Fittig R., Hjelt E.; Ann. 216, 52 (1883).
- 2) - Arnold R.T., Moura Campos M., Lindsay K.L.; J.Am.Chem.Soc. 75, 1044 (1953).
- 3) - a) Bougault J.; Ann.Chim.Phys. 14, 145 (1908); b) *ibid.*, 15, 296 (1908)
- 4) - Tamelen E.E., Shamma M.; J.Am.Chem.Soc. 76, 2315 (1954).
- 5) - Arnold R.T., Lindsay K.R.; J.Am.Chem.Soc. 75, 1048 (1953).
- 6) - Ansell M.F., Brown S.S.; J.Chem.Soc. 1958, 2955.
- 7) - Ansell M.F., Palmer M.H.; J.Chem.Soc. 1963, 2640.
- 8) - Berti G., Bottari F., Macchia B.; Gazz. Chim. Ital. 90, 1763 (1960)
- 9) - Abercrombie M.J., Rodgman A., Berucha K.R., White G.F., Canad. J. Chem. 37, 1328 (1959).
- 10) - Rowland R.L., Ferry W.L., Friedman H.L.; J.Am.Chem.Soc. 73, 1040 (1951)
- 11) - Moura Campos M., Petraghani N.; Tetrahedron 18, 521 (1962)
- 12) - Moura Campos M., Petraghani N.; Chem. Ber. 93, 317 (1960).

./.

- 13) - Gaudry R., Godin C.; J.Am.Chem.Soc. 76, 139 (1954).
- 14) - Moura Campos M.; "Participação de grupos vizinhos em reações de adição", tese de livre docência para a Cadeira de Química Orgânica e Biológica da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras da U.S.P. 1954.
- 15) - Moura Campos M.; "O efeito da substituição em alfa na lactonização de ácidos gama, delta-insaturados", tese apresentada ao Concurso à Cadeira de Química Orgânica da Escola Politécnica da U.S.P. 1956.
- 16) - Moura Campos M.; J.Am.Chem.Soc. 76, 4480 (1954).
- 17) - Amaral L. do; "Iodolactonização de ácidos alilacéticos", tese de doutoramento defendida na Escola Politécnica da U.S.P., 1964.
- 18) - Moura Campos M.; Amaral L. do; Arkiv der Pharmazie 298, 92 (1965)
- 19) - Altschüller B.F.; "Participação do grupo carboalcoxila em reações de adição", tese de doutoramento defendida na Faculdade de Farmácia e Bioquímica da U.S.P., 1970.
- 20) - Moura Campos M., Amaral L. do, Lobba E.; a) Ciência e Cultura 16, 105 (1964); b) ibid. Boletim do Depart. Eng.Quim. E.P.U.S.P. 19, 44 (1964).
- 21) - Middleton, S. Davies, W.; J.Chem.Soc. 1958, 822.
- 22) - Mayor, R.H. Collins, J.C.; J.Am.Chem.Soc. 73, 471 (1951).
- 23) - Burr, J.G.; Tracer Application for the Study of Organic Reactions Interscience Publishers, Inc. New York (1957).
- (24) - Wiberg, K.B. Saegbath, K.A.; J.Am.Chem.Soc. 79, 2822 (1957).

- 25) - Bevington, J.C.Eases, D.E.Toole, Trossarelli, L; Peaceful Uses of Atomic Energy, United Nations, Geneva, 1958, vol. 20.
- 26) - Collins, J.C., Bonner W.A., J.Am.Chem.Soc. 77, 92 (1955).
- 27) - Fairbrother, F.; J.Chem.Soc. 1937, 503
- 28) - Blau, M.Williard, J.; J.Amer.Chem.Soc. 73, 442 (1957).
- 29) - Melander, Lars; Isotope Effects on Reaction Rates. The Ronald Press Company. New York (1960).
- 30) - Bigeleisen, J.; J.Chem.Phys. 17, 675 (1949).
- 31) - Yankwich, E.P.; Annual Review of Nuclear Science, vol. 3 (1953)
- 32) - Wolfsberg, M.Annual Review of Physical Chemistry, vol. 20, (1969)
- 33) - Neiman, M.B.; Intern.J.Appl.Radiation and Isotopes 3, 20,30 (1958)
- 34) - Kondratyev, V.N., Proc. Int.Conf.Peaceful Uses of Atom.Energy - Geneva, 1956 vol. 15.
- 35) - Duncan J.F.Cook, G.B., Isotopes in Chemistry. Clarendon Press Oxford (1968).
- 36) - Ståhl, E.; Thin-Layer Chromatography. Academic Press Inc., Publishers (1965).
- 37) - Reactivos de Coloracion - E. Merck A.G. Darmstadt Alemania
- 38) - Shaleger L.L., Long F.A., Advanc. Phys. Org.Chem., 1, 7 (1963).
- 39) - Shilov,E.A. Acad.Sic.Ukr.SSR. 1, 36 (1962).

- 40) - Francis A.W.; J.A.Chem.Soc. 47, 2340 (1925).
- 41) - Ingold C.K., Ingold E.H., J.Chem.Soc. 1931, 2354; Anantakrishnan S.V., J.Chem.Soc. 1935, 984, 1396.
- 42) - Bartlett P.D., Tarbell D.S., J.Am.Chem.Soc., 59, 407 (1937).
- 43) - Robertson P.W. e cols., J.Chem.Soc. 1938, 179; 1945, 129; 1947, 628; 1950, 812, 2191.
- 44) - White E.P., Robertson P.W., J.Chem.Soc. 1939, 1509.
- 45) - Yates K., Wright W.V., Tetrahedron Letters, 1965, 1927.
- 46) - Newman, M.S.; Steric Effects in Organic Chemistry - Wiley, 1956
p. 3-13.

7. APÊNDICE

Dados cinéticos para a reação de iodolactonização -
dos ácidos alilacéticos em meio clorofórmico.

Os dados estão representados como porcentagem de for-
mação do produto.

TABELA A1Temperatura $0,0 \pm 0,19\text{C}$

TEMPO DE REAÇÃO (min)	$C_{\text{O AADFA}} = 0,035\text{M}$ $C_{\text{O I}_2} = 0,035\text{M}$
5	10,1
10	12,7
15	14,5
30	18,0
60	21,0
90	24,9
300	29,2

TABELA A2

Temperatura $10,0 \pm 0,19C$

TEMPO DE REAÇÃO (min)	$C_{O_2} AADFA = 0,0075M$		$C_{O_2} I_2 = 0,0075M$	
	$C_{O_2} I_2 = 0,00375M$	$C_{O_2} I_2 = 0,001875M$	$C_{O_2} AADFA = 0,0075M$	$C_{O_2} AADFA = 0,00375M$
1	0,3	-	0,4	0,2
3	1,4	0,4	1,3	0,7
6	1,2	0,7	2,6	1,2
9	1,7	1,0	3,6	1,4
12	2,1	1,2	-	1,9
15	2,7	1,5	5,4	2,3
18	3,3	-	6,7	2,8
20	-	2,0	-	-
21	3,8	-	-	-
22	-	-	-	3,5
24	4,4	2,4	6,7	3,5
25	-	2,4	-	-
27	-	-	7,4	3,5
30	-	2,7	7,5	-
32	-	-	-	4,2
33	5,3	-	-	-
35	5,9	-	-	4,9
37	-	-	8,5	-
40	6,5	3,6	8,5	-
45	6,9	4,0	-	5,5
46	-	-	8,5	-
50	7,2	4,3	9,2	-
52	-	-	-	6,3
55	7,6	4,5	9,4	-
60	7,9	4,6	9,6	6,7

TABELA A3

Temperatura $20,0 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$

TEMPO DE REAÇÃO (min.)	$C_{O_2} I_2 = 0,0075M$		
	$C_{O_2} AADFA=0,0075M$	$C_{O_2} AADFA=0,00375M$	$C_{O_2} AADFA=0,001875M$
1	0,9	0,5	-
2	2,0	1,0	-
3	-	1,7	-
4	3,0	2,2	1,2
7	4,5	-	-
8	-	3,0	-
9	5,2	3,7	-
10	-	-	2,2
11	6,0	-	-
12	-	4,2	-
14	6,7	-	-
15	7,0	-	-
16	-	4,9	-
17	-	-	-
19	-	6,0	-
20	8,5	-	3,7
22	8,9	6,0	-
25	-	-	4,3
26	-	6,4	-
28	-	-	-
30	10,0	7,4	4,5
35	10,3	7,5	5,4
40	10,7	8,0	5,8
45	10,7	8,0	5,8
50	11,2	8,8	6,7
55	-	9,0	-
60	11,4	9,2	7,1

TABELA A4

Temperatura $32,0 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$

TEMPO DE REAÇÃO (min.)	$C_{\text{O AADFA}} = 0,0075\text{M}$	
	$C_{\text{O I}_2} = 0,00375\text{M}$	$C_{\text{O I}_2} = 0,001875\text{M}$
1	1,0	0,5
2	2,0	1,2
3	3,1	1,0
4	3,5	-
5	4,3	2,3
6	-	2,1
10	6,6	-
12	7,6	3,8
14	8,3	4,6
16	8,5	-
20	9,2	4,9
22	-	5,8
30	11,2	6,5

TABELA A5

Temperatura 32,0°C

TEMPO DE REAÇÃO (min)	$C_{O_2} = 0,0075M$	
	$C_{AADFA} = 0,0075M$	$C_{AADFA} = 0,01375M$
1	2,0	0,56
2	3,6	1,2
3	4,7	1,2
4	6,3	-
5	-	2,2
6	7,2	2,2
8	7,5	-
10	8,1	-
12	8,4	3,8
14	-	4,6
16	9,2	-
19	10,2	-
20	-	5,3
22	-	6,0
24	10,5	-
25	-	6,5
26	10,1	-
27	-	7,3
33	-	7,9
38	12,8	-
40	13,8	-
42	-	8,1
46	-	8,4
50	14,4	7,3
60	15,4	-

TABELA A6Temperatura 0,09°C

TEMPO DE REAÇÃO (min)	C_{O_2} AAFA = 0,035M C_{O_2} I ₂ = 0,035M
15	0,7
60	2,2
180	6,5
300	7,9
420	8,1
480	8,0
540	8,7
600	10,3

TABELA A7

Temperatura $10,0 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$

TEMPO DE REAÇÃO (min.)	$C_{\text{AAFA}} = 0,140\text{M}$ $C_{\text{I}_2} = 0,025\text{M}$	$C_{\text{AAFA}} = 0,070\text{M}$ $C_{\text{I}_2} = 0,0125\text{M}$
5	-	0,3
10	1,4	-
20	-	0,9
25	3,1	-
35	-	1,0
40	4,7	-
50	-	1,4
55	5,8	-
65	-	2,0
70	6,7	-
80	-	2,4
85	7,7	-
110	-	2,7
115	9,4	-
140	-	3,4
145	10,6	-
180	11,5	-
200	-	3,8
205	11,8	-

TABELA A8
Temperatura 209C

TEMPO DE REAÇÃO (min)	$C_{O_2} AAFA = 0,035M$ $C_{O_2} I_2 = 0,035M$
60	3,5
120	6,6
180	8,4
240	10,4
300	10,6
360	10,6
480	12,3
540	14,3

TABELA A9

Temperatura $20,0 \pm 0,19C$

TEMPO DE REAÇÃO (min)	$C_0 I_2 = 0,025M$	
	$C_0 AFA = 0,0140M$	$C_0 AFA = 0,070M$
5	0,7	-
10	1,6	0,8
15	-	1,4
20	2,0	-
25	-	2,5
35	5,2	-
40	-	3,5
50	7,0	-
55	-	4,6
70	9,0	-
75	-	6,1
85	-	6,9
90	10,5	-
100	-	7,4
105	11,1	-
145	-	9,0
150	13,4	-
190	-	10,6
195	14,3	-

TABELA A10

Temperatura 32,09C

TEMPO DE REAÇÃO (min)	$C_{O_2} \text{ AAFA} = 0,035M$ $C_{O_2} \text{ I}_2 = 0,035M$
30	2,3
60	3,7
90	5,8
240	10,0
300	10,9

TABELA A11

Temperatura 32,0°C

TEMPO DE REAÇÃO (min.)	C _o AAFA = 0,140M C _o I ₂ = 0,025M	C _o AAFA = 0,070 M	
		C _o I ₂ = 0,025M	C _o I ₂ = 0,0125M
10	1,4	1,0	-
15	-	-	0,8
20	3,5	-	-
25	-	3,1	-
30	5,2	-	1,5
40	-	3,9	-
45	6,9	-	2,3
55	-	4,8	-
60	8,9	-	3,0
70	-	6,3	-
75	10,3	-	4,0
85	-	7,1	-
90	10,2	-	4,4
100	-	8,3	-
105	11,8	-	4,9
115	-	9,3	-
120	14,0	-	6,4
140	-	-	7,4
150	-	-	7,9
160	-	-	9,0
180	-	-	9,2
195	-	-	10,7

TABELA A12
Temperatura 09C

TEMPO DE REAÇÃO (min)	$C_{O_2AAA} = 0,035M$ $C_{O_2I_2} = 0,035M$
60	1,4
90	2,5
120	3,7
300	7,3
390	7,6

TABELA A13

Temperatura 10°C

TEMPO DE REAÇÃO (min.)	$C_{O_2} = 0,025$	
	$C_{O_{AAA}} = 0,100M$	$C_{O_{AAA}} = 0,050M$
10	1,0	-
15	-	0,7
25	2,3	-
30	-	1,2
40	4,4	-
45	-	2,0
55	5,0	-
60	-	2,4
70	6,5	-
75	-	3,0
85	7,3	-
90	-	3,4
100	8,0	-
105	-	-
115	8,9	-
120	-	4,5
130	9,5	-
135	-	4,3
150	-	-
160	10,3	-
210	-	5,7
220	10,2	-
240	-	6,0
250	11,3	-
330	-	7,8

TABELA A14

Temperatura 20,0°C

TEMPO DE REAÇÃO (min.)	C I ₂ = 0,025M	
	C _o AAA = 0,025	C _o AAA = 0,100M
15	-	1,9
30	1,0	3,3
60	1,6	6,5
90	2,2	8,4
120	2,7	-
150	5,1	9,5
180	-	8,4
210	-	12,7
240	4,1	11,1
270	5,8	12,7
300	-	13,1
330	7,2	13,4
360	9,4	-
390	10,8	-
420	-	-
480	10,9	-
540	10,8	-
570	11,2	-
1350	-	16,0
1410	-	19,2
1440	14,8	19,9
1470	-	-

TABELA A15
Temperatura 20,09C

TEMPO DE REAÇÃO (min)	$C_{O_2}^{AAA} = 0,05$	
	$C_{O_2} = 0,025$	$C_{O_2} = 0,0125$
15	1,0	0,5
20	1,3	-
30	1,8	1,0
45	2,5	1,5
60	3,5	1,7
75	-	2,0
80	4,5	-
90	4,8	2,3
105	5,5	-
120	-	2,7

TABELA A16

Temperatura 32,09C

TEMPO DE REAÇÃO (min)	C _{AAA} = 0,050M	
	C _{O₂} = 0,0125M	C _{O₂} = 0,025M
15	-	1,8
20	-	2,0
30	1,7	2,7
40	6,3	-
45	-	4,0
55	3,7	-
60	-	5,4
70	4,3	-
75	-	6,4
90	-	7,5
100	6,6	-
115	11,4	-
120	-	9,4
150	-	10,8
165	-	11,6
180	-	11,1
190	10,6	-

TABELA A17

Temperatura: $32,0 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$

TEMPO DE REAÇÃO (min.)	$\text{C}_{\text{O}_2} \text{I}_2 = 0,025\text{M}$	
	$\text{C}_{\text{O}_2} \text{AAA} = 0,100$	$\text{C}_{\text{O}_2} \text{AAA} = 0,025\text{M}$
5	1,7	-
10	2,0	-
15	-	0,7
30	-	1,4
40	5,8	-
60	7,8	2,5
90	9,6	-
120	-	4,3