

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.
FACULTAD DE QUÍMICA.**

**INFLUENCIA DEL MEDIO MICELAR EN LA REACTIVIDAD NUCLEOFÍLICA
DE OXIMAS COORDINADAS.**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA.**

**PRESENTA:
BERTHA YAMILET MEJÍA RADILLO.**

MÉXICO, D.F.



1997.

**EXAMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUÍMICA**

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE:	Dr. Rafael Moreno Esparza.
VOCAL:	Dra. Silvia Elena Castillo Blum
SECRETARIO:	Dr. Anatoli Iatsimirski.
PRIMER SUPLENTE:	Dr. David Díaz.
SEGUNDO SUPLENTE:	Q. Agueda Elena Cenicerros Gómez.

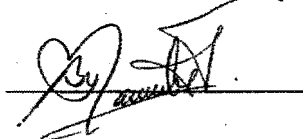
LUGAR DONDE SE DESARROLLO EL TEMA:

**Departamento de Química Inorgánica y Nuclear
División de Estudios de Posgrado, Facultad de Química,
Universidad Nacional Autónoma de México.**

Asesor: Dr. Anatoli Iatsimirski.

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Yez', written over a horizontal line.

Sustentante: Bertha Yamilet Mejía Radillo.

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Bertha Yamilet', written over a horizontal line.

Dedico este trabajo a mi madre

madre querida y adorada

estoy agradecida por tantos años de trabajo

solitario y valiente, en los que me has dado todo

En memoria de mi ángel de la guarda, quien sin necesidad, me consintió
y cuidó con tanto amor, toda mi vida, Te extraño Angelina.

Para la ya no tan "bebé" de la casa

mi consentida Rocío Yanel.

Al latoso Felipe.

Con cariño, para Ernesto, que ha compartido los últimos tiempos
con esta mujer, y la ha hecho sentir tan querida, respetada
y.....sorprendida!!!!. Te amo.

A la familia (larga lista de afectos). Mi tradición más querida.

Con la alegría que ellos ya se imaginan, a mis AMIGOS, que están tan zonzos y son tan buenos
Ageda, Gerardo, Leonardo, Jose Luis, Julia y Lulú.

Agradezco a mis amigos de antaño: Eréndir/.pity, Carolina, Cesar, Margarita, Tony,
Edith, Javier, Verónica: a los chicos de primer semestre, sin los que no hubiera
soportado viajar diariamente al otro lado del mundo (terrenal y cultural), Ricardo
Juan Carlos, Ajax, Rafael, Diana, Abelardo, Javier, Ligia, Lluvia, y demás.

A los químicos 91, 90 y 89, con los que compartí todo lo que forma parte de ser químico,
salones, pasillos, libros, clases, experimentos, bailes, exámenes, comidas, ayunos,
desvelos, juegos, días y noches. Con especial afecto para Wilber, Ruth y Enrique, Armando
Javiera, Jorge, Martha P., Temoltzin, Vanessa y los desequilibrados Juan carlos, Enrique y
Rubén. y Norma.

Con muchísima admiración y afecto para Luis Miguel, Jesús y Maru.

Agradezco al Dr. Anatoly por enseñarme tantas cosas, tenerme tanta paciencia, mostrarme lo
que es un científico, utilizar su tiempo en mí y mi trabajo, y ser el mejor aseso de la FQ

A todos los que habitan el 213: Carolina, Baldo, Alejandro, Hugo
(en espíritu), María José, Jesús, Paola, Catolina, David...y
a los vecinos.

6. Resultados y discusión.	36
6.1 Determinación de la concentración a usarse, de la OXDAP en medio micelar	37
6.2 Dependencia de la velocidad de reacción, respecto a la concentración de CETABr.	38
6.3 Influencia del pH, en la velocidad de esterólisis del <i>p</i> -NFA, en medio micelar formado por CETABr.	41
6.4 Catálisis de la esterólisis del <i>p</i> -NFA, en presencia de iones metálicos y CETABr.	43
6.4.1 Esterólisis del <i>p</i> -NFA en soluciones acuosas de OXDAP-CETABr- Cd^{II} .	43
6.4.2 Esterólisis del <i>p</i> -NFA en presencia del ion Zn^{II} .	51
6.5 Dependencia de la velocidad de reacción respecto a la concentración de DSS.	57
6.6 Influencia del pH, en la velocidad de esterólisis del <i>p</i> -NFA en medio micelar formado por DSS.	61
6.7 Catálisis de la esterólisis del <i>p</i> -NFA, en presencia de Cd^{II} o Zn^{II} , en medio micelar formado por DSS.	62
7. Conclusiones.	71
8. Apéndices.	72
9. Referencias.	89

Abreviaturas.

Ac	acetilo
Bis-Tris	1,3-bis[tris(hidroximetil)-metilamino]propano
CETABr	bromuro de hexadeciltrimetilamonio
cmc	concentración micelar crítica
DSS	dodecilsulfato de sodio
EtOH	etanol
MeOH	metanol
Nu:	nucleófilo
OXDAP	2,6-diacetilpiridindioxima
PNFP	4-nitrofenilpiconilato
p-NF⁻	4-nitrofenolato
p-NFA	4-nitrofenilacetato
p-NFH	4-nitrofenol
Tris	tris[hidroximetil]aminometano

Introducción.

Esta tesis se desarrolló para determinar la influencia de los medios micelares (de DSS y CETABr) sobre la cinética de esterólisis del p-NFA producida por la 2,6-diacetilpiridindioxima y en presencia de los cationes metálicos Zn^{II} y Cd^{II} .

En el primer capítulo se presenta el grupo oxima, la reactividad nucleofílica de este grupo, sus causas y las modificaciones que esta reactividad puede sufrir si las oximas se encuentran coordinadas. También se mencionan propiedades químicas importantes de la función oxima, puesto que ellas norman las condiciones experimentales escogidas para este trabajo. Se menciona el mecanismo de la esterólisis producido por éste grupo. Se informa sobre el comportamiento en solución acuosa, de una oxima en particular la 2,6-diacetilpiridindioxima (OXDAP) y la formación de complejos de esta y los iones Zn^{II} y Cd^{II} .

En el siguiente capítulo se definen los medios micelares, y se mencionan algunas de sus propiedades. Se muestran los modelos que se han establecido para la interacción entre estos medios y reacciones bimoleculares. En el capítulo tres se muestra el concepto de "micelas funcionalizadas" y algunos ejemplos de su capacidad esterolítica. Finalmente se describen algunas "metalomicelas" y se hace énfasis en sus propiedades esterolíticas.

En la sección experimental se describen las condiciones experimentales y las técnicas empleadas en los estudios cinéticos reportados. En este trabajo se realizó un estudio cinético de la esterólisis catalítica del éster *para*-nitrofenílico de ácido acético (p-NFA), un sustrato cromogénico para las esterasas (Ferscht 1985). La reacción ocurre con el nucleófilo 2,6-diacetilpiridindioxima (OXDAP), en medios neutros a básicos, se emplearon los cationes de Cd^{II} y Zn^{II} , debido a que la presencia de éstos iones ha

demostrado convertir a OXDAP, de un nucleófilo estequiométrico, a un catalizador de la esterólisis del *p*-NFA (Gómez 1997). La esterólisis se llevó a cabo en medios micelares formados por dos tensoactivos, el DSS y el CETABr.

Me gustaría resaltar que este trabajo pertenece a uno de los múltiples intentos por modelar el funcionamiento de las enzimas, que se han desarrollado en el sentido de los sistemas supramoleculares; de alguna manera, al conjuntar las ventajas de la ya demostrada activación de un nucleófilo debida tanto a la presencia de micelas, como de cationes coordinantes; se intenta formar un sistema supramolecular.

1. Actividad nucleofílica de las oximas coordinadas.

En este capítulo se hablará sobre el grupo químico oxima, se especificará su carácter nucleofílico y la forma como su reactividad se altera, cuando el grupo se encuentra coordinado a un ion metálico, se mencionarán los complejos que se forman en solución acuosa entre una oxima particular, la 2,6-diacetilpiridindioxima (OXDAP) y los iones metálicos Zn y Cd.

El nombre oxima proviene de la contracción de oxi-imina ($>C=NOH$). Es un grupo anfiprótico con un nitrógeno ligeramente básico y un grupo hidróxido débilmente ácido (Mehotra 1987). Esta función posee como átomos donadores, tanto al oxígeno como al nitrógeno; y dependiendo del ácido de Lewis con que se haga reaccionar, será capaz de formar diferentes tipos de enlace, lo que genera formas tan variadas de interacción, entre el grupo oxima y los cationes metálicos, como se muestra en la **figura 1**.

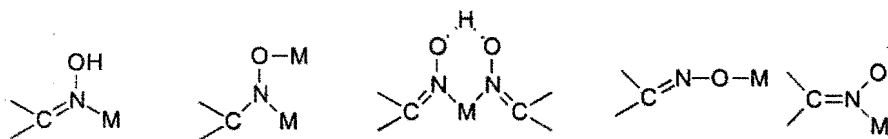


Figura 1. Diferentes formas de interacción entre el grupo oxima y cationes metálicos.

A partir de los años 20 se desarrolló la química de coordinación del grupo oxima (Barker 1925), existe una inmensa variedad de complejos con metales de transición enlazados a oximas sustituidas.

Hay varios hechos que pueden generalizarse para compuestos del grupo oxima:

1. Las oximas actúan como nucleófilos sobre especies insaturadas, a través de una adición nucleofílica por los átomos de nitrógeno u oxígeno.

La reactividad nucleofílica del grupo oximato se ve afectada por el efecto α . El término α -nucleófilo se desarrolló para describir la reactividad poco común de nucleófilos que tienen un par de electrones no compartidos en la posición α (inmediatamente adyacente) a un centro nucleofílico. Las reacciones de los α -nucleófilos están asociadas con constantes de velocidad mayores, si se consideran nucleófilos con valores de pK_a semejantes.

El origen de esta correlación puede explicarse, si se acepta que una reacción nucleofílica involucra la donación de electrones de un nucleófilo a un sustrato, formándose un enlace parcial con el sustrato en el estado de transición, por lo que la reactividad puede ser anticipada comparando la energía libre involucrada con la donación del par electrónico, y la energía libre para formar el estado de transición (o las constantes correspondientes a éstas energías libres). Se evidencia una relación entre la nucleofilia (entendiéndola como una cuestión de velocidad en el ataque sobre un centro positivo de una especie rica en electrones), y la basicidad (una base según Lewis, es una especie que puede suministrar un par de electrones para formar un enlace covalente).

Este efecto corresponde cinéticamente a una desviación positiva de la ecuación de Brønsted que correlaciona la reactividad con la basicidad:

$$\log k = \beta pK_a + A$$

donde k es la constante de velocidad de una reacción de sustitución nucleofílica, el pK_a corresponde a la constante de acidez del ácido conjugado del nucleófilo (en este caso a la oxima neutra), A es la ordenada al origen, y β (que es la pendiente) puede considerarse como un parámetro relacionado con la sensibilidad de la reactividad nucleofílica, a la basicidad del nucleófilo. Por ejemplo, hay una mayor actividad de hidrólisis de ésteres carboxilato, por los aniones oximato, comparada con la de alcoxianiones, de la misma basicidad. Esta ecuación tiene la forma de una "relación extratermodinámica", y es una relación estructura-reactividad. Estas relaciones se han establecido empíricamente entre

un conjunto de propiedades, para un grupo de compuestos análogos de diferentes clases; en éste caso se ha encontrado que la constante de sustitución nucleofílica y la basicidad de las oximas está correlacionada linealmente.

Las desviaciones positivas de las oximas, cuando se consideran sus parámetros cinéticos en esta ecuación, corresponden a un aumento en la nucleofilia del grupo. La primera explicación que se dio fué que, ocurría un aumento de la densidad electrónica sobre el átomo nucleofílico (Jencks 1969). Sin embargo, no es claro por que este aumento se muestra sólo en la reactividad, y no en la basicidad del nucleófilo. Actualmente se piensa que ocurre una interacción secundaria de tipo π , entre el orbital π_{CO} del éster y el orbital π_{CN} de la oxima (Guillot-Edlheit 1978). Fillippini demostró en 1972 que un par de electrones libres, pertenecientes al átomo de nitrógeno, adyacentes a un centro nucleofílico (oxígeno), actúan aumentando la energía del orbital HOMO (Fillippini 1972), de forma que se favorecen interacciones blando-blando, asociadas a estados de transición; que en el caso de ataques nucleofílicos, están desplazados hacia los reactivos.

El mecanismo general para la esterólisis con oximas coordinadas ocurre por el ataque nucleofílico del grupo oximato sobre el carbonilo del éster, con la formación de un intermediario O-acilado, y una hidrólisis sucesiva del acilo (Suh 1992, Suh 1981), figura 3.

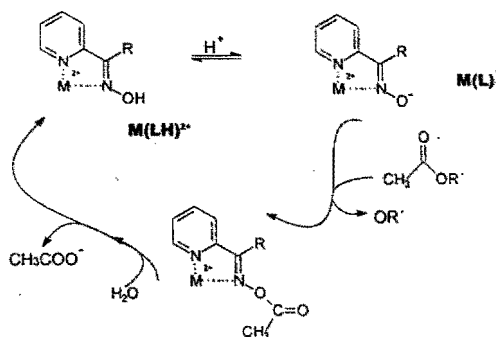


Figura 3. Ruptura de ésteres carboxílicos, a través de la 2-acetilpiridinoxima coordinada. Donde $M(LH)^{2+}$ es el complejo protonado y $M(L)^+$ es el complejo desprotonado.

La acidez de las mono-oximas, no cambia mucho con las variaciones en el grupo R, sin embargo, hay un cambio notable en algunas propiedades, como las constantes de formación de complejos, y las constantes de esterólisis producidas por los complejos, de forma que el efecto producido por el grupo R es controvertido, como se ejemplifica en la **figura 4**. Debido a éste hecho se decidió en una primera etapa, estudiar el comportamiento de una oxima sin hacer variaciones en el grupo sustituyente R de forma que se simplificaran las variables experimentales.

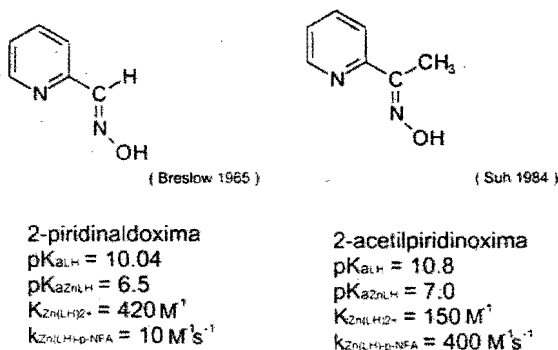
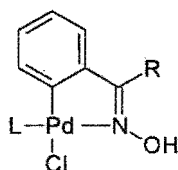


Figura 4. Cambio en las constantes de acidez (pK_a), en la constante de esterólisis ($k_{ZnLH2-NFA}$) y en la constante de formación del complejo Zn^{II} -oxima (K_{ZnLH}) entre la 2-piridinaldoxima y la 2-acetilpiridinoxima.

Se ha comprobado (Yatsimirsky 1992) la eficacia catalítica de oximas del tipo *orto*-paladato aril oximas, en reacciones de esterólisis, donde el ion metálico está unido covalentemente al grupo arilo, como se muestra en la **figura 5**.

Figura 5. Pd^{II}-2-acetofeniloxima.

La oximólisis del éster, ocurre por un mecanismo similar al de la **figura 3**; a través de la formación de un intermediario O-acilado, que reacciona rápidamente a la hidrólisis, a través de un ataque intramolecular por el hidróxido coordinado, de forma que se conjuga una rápida acilación y desacilación que convierte el proceso total en un modo catalítico.

1.1 La 2,6-diacetilpiridindioxima (OXDAP). Formación de complejos en solución.

Por otro lado se ha comprobado, la reactividad esterolítica, de la 2,6-diacetilpiridindioxima (OXDAP), **figura 6**. Por si sola presenta cierta actividad esterolítica sobre el *p*-NFA; pero también se ha estudiado, coordinada a diferentes iones metálicos. Se observó que los complejos, no sufren fácilmente hidrólisis o precipitación del ion metálico (en forma de hidróxido), como es probable que ocurra con las monoximas, en medios básicos.

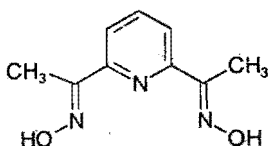


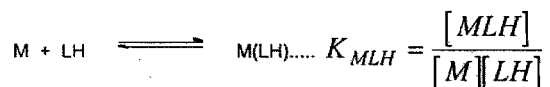
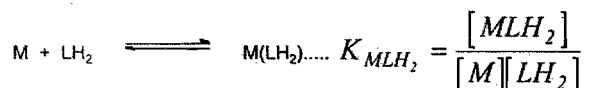
Figura 6. 2,6-diacetilpiridindioxima (OXDAP).

Hay un estudio extensivo sobre los complejos de la 2,6-diacetilpiridindioxima (OXDAP), y los metales cobre, manganeso, níquel, plata, hierro y algunos otros (Nicholson 1980, Nair 1989, Vasilevsky 1988, Kukushkin 1996, Baucom 1971, Sproul 1973) donde la OXDAP se coordina por los tres nitrógenos (en la mayoría de los casos)

(Merrell 1982); estos complejos, pueden encontrarse como monómeros y en algunos casos como oligómeros mono o dianiónicos.

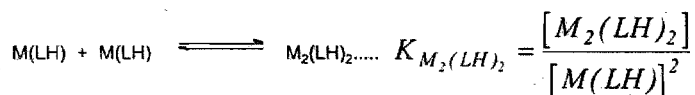
se ha estudiado la formación de complejos de OXDAP con Cd^{II} y Zn^{II} (Gomez-Tagle, 1997, tesis), los complejos de Cd^{II} poseen el mayor efecto de aceleración, en la esterólisis del *p*-NFA.

Los complejos de Cd^{II} tienen una estequiometría 1:1, en concentraciones bajas de metal y ligante, pero en concentraciones altas de OXDAP, hay una pequeña contribución de un complejo 1:2. Ocurren los siguientes equilibrios (principalmente):



Aquí se considera que LH_2 es la OXDAP neutra, y LH es la OXDAP monoaniónica.

Se encontró que el aumento en el pH va acompañado de un incremento de la constante de formación del complejo. En altas concentraciones de metal y OXDAP (~0.3 mM), ocurre la formación de un dímero que sigue la reacción:



En el caso de los complejos de Zn^{II} con OXDAP, si la concentración de OXDAP es baja ~60 μM , ocurre la formación de un complejo con estequiometría 1:1 con la participación del ligante monodesprotonado.-En el caso de tener una alta concentración de OXDAP ~0.9mM y una concentración de Zn^{II} entre 8 μM -8mM, se observa que ocurre la formación de un complejo 2:2.

1.2 Reactividad esterolítica de la OXDAP en solución acuosa, frente al *p*-NFA.

La reactividad de la OXDAP en la oximólisis del *p*-NPA ha sido determinada al variar la concentración de OXDAP a un pH fijo. La relación lineal entre la k_{obs} y la concentración de la OXDAP permite calcular la constante de oximólisis de segundo orden k_{OXDAP} a diferentes valores de pH, resultados que se muestran en la **tabla 1**.

Tabla 1. Cambio de la k_{OXDAP} (constante de velocidad de oximólisis de segundo orden) con el pH, para la reacción de oximólisis del *p*-NFA (Gómez 1997).

pH	$k_{\text{OXDAP}} (M^{-1}s^{-1})$
7.92	0.092
8.86	0.95
9.71	8.2
9.94	11.2
11.00	17

El incremento de la k_{OXDAP} con el pH se explica, si se considera que el ataque nucleofílico para la ruptura del *p*-NFA, ocurre a través de la función oxima desprotonada, de forma que es necesaria la formación del ion oximato y por tanto, la concentración de nucleófilo activo cinéticamente cambia al modificarse el pH. El efecto del pH en la k_{OXDAP} muestra una tendencia a la saturación; esto ocurre precisamente en el momento en que toda la oxima está en forma desprotonada, y el aumento del pH no causa ningún incremento en su concentración.

Se ha propuesto un mecanismo para la esterólisis, ocasionada por la OXDAP, del mismo tipo al que se observa en la **figura 3**. A pesar de que la OXDAP es bi-funcional, solo ocurre la monodesprotonación.

El valor de la constante de velocidad de esterólisis del *p*-NFA por la OXDAP ($\log k_{\text{OXDAP}} 2.05 \pm 0.4 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$), la coloca entre un grupo de oximas que sufren un efecto de nivelación de su reactividad, es decir, si se emplean las coordenadas de Brønsted, y se gráfica el logaritmo de la constante de velocidad, en función del $\text{p}K_{\text{a}}$, de un amplio grupo de oximas, se observa que para oximas con $\text{p}K_{\text{a}}$ menores a 8, hay una correlación lineal, entre la actividad esterolítica de la oxima y su $\text{p}K_{\text{a}}$; pero para oximas con $\text{p}K_{\text{a}}$ mayores a 8, la reactividad es más o menos constante, de forma que es posible disminuir el $\text{p}K_{\text{a}}$ de estas oximas, sin disminuir su reactividad (Terrier 1991).

1.3 Reactividad esterolítica de los complejos de la OXDAP coordinada a Zn^{II} y Cd^{II} .

Por sí solos, los cationes de Zn^{II} y Cd^{II} no tienen una actividad esterolítica significativa. Cuando se adiciona el ligante OXDAP, en condiciones en que la concentración de la OXDAP (1mM), es mucho mayor que la del ion Zn^{II} (< 40 μM), se ha encontrado que la constante catalítica es del mismo orden de magnitud que la debida al ion OH^- . En condiciones en que la concentración del catión es más alta, se observa una nivelación de k_{obs} , y finalmente un máximo (tabla 2).

Este comportamiento del perfil de la curva, corresponde a una aceleración de la esterólisis, producida por la formación de un complejo monomérico, entre $\text{Zn}(\text{II})$ y OXDAP; posteriormente aparece un dímero, que resulta ser menos activo, de forma que al aumentar su proporción, hay una disminución en la k_{obs} . El catión de $\text{Cd}(\text{II})$ produce una aceleración considerablemente mayor, y no muestra un máximo en la dependencia de la k_{obs} contra su concentración, que refleja una mayor actividad de su complejo dimerico.

Tabla 2. Constantes de velocidad observadas a pH = 8. Dependencia de la concentración de Zn^{II} y Cd^{II}. [p-NFA] = 40 mM, [OXDAP] = 1 mM y [tris] = 0.01M en solución acuosa con un 24% de etanol y 4% de acetonitrilo

M ²⁺	[M ^{II}] (M)	k _{obs} (s ⁻¹)	M ²⁺	[M ^{II}] (M)	k _{obs} (s ⁻¹)
Zn ^{II}	0.0	1.536×10 ⁻⁴	Cd ^{II}	1.2×10 ⁻⁶	7.68×10 ⁻⁴
	1.0×10 ⁻⁵	1.95×10 ⁻⁴		1.0×10 ⁻⁵	3.740×10 ⁻³
	2.0×10 ⁻⁵	6.64×10 ⁻⁴		2.0×10 ⁻⁵	7.85×10 ⁻³
	3.0×10 ⁻⁵	9.79×10 ⁻⁴		3.0×10 ⁻⁵	1.2×10 ⁻²
	4.0×10 ⁻⁵	1.074×10 ⁻³		4.0×10 ⁻⁵	1.417×10 ⁻²
	5.0×10 ⁻⁵	1.164×10 ⁻³		5.0×10 ⁻⁵	1.879×10 ⁻²
	1.0×10 ⁻⁴	1.479×10 ⁻³		1.0×10 ⁻⁴	3.95×10 ⁻²
	2.0×10 ⁻⁴	1.629×10 ⁻³		1.5×10 ⁻⁴	5.78×10 ⁻²
	2.5×10 ⁻⁴	1.654×10 ⁻³		2.0×10 ⁻⁴	9.76×10 ⁻²
	3.0×10 ⁻⁴	1.584×10 ⁻³		2.5×10 ⁻⁴	1.003×10 ⁻¹
	3.5×10 ⁻⁴	1.81×10 ⁻³		3.0×10 ⁻⁴	1.207×10 ⁻¹

En este capítulo se ha definido la función oxima, se presenta su carácter nucleofílico y se incluyen algunos casos particulares de reactividad esterofílica, muy relacionados con el trabajo experimental que se presentará en el capítulo cinco.

En la parte experimental de este trabajo, se empleó la 2,6-diacetilpiridindioxima, de forma que es importante considerar las propiedades químicas del grupo oxima, pero también, es importante saber el comportamiento que presenta este reactivo en solución acuosa, puesto que es la referencia más importante para comparar con soluciones micelares, que son las que se emplearán aquí.

2. Influencia de los medios micelares en la reactividad.

A continuación se describe un medio micelar y se hace mención a los modelos cinéticos de interacción entre estos medios y los componentes de una reacción bimolecular. Estos medios fueron seleccionados, porque han demostrado tener una contribución catalítica en reacciones de esterólisis (se señalan algunos ejemplos).

Un tensoactivo (o surfactante), es una especie que tiene la capacidad de disminuir la tensión superficial, en la frontera entre dos fases. (Atkins 1991). Los surfactantes son compuestos anfífilos; estas moléculas poseen, tanto regiones hidrofóbicas como hidrofílicas. En concentraciones suficientemente altas (generalmente en el intervalo de 0.1 mM a 10mM), las moléculas del tensoactivo, se agregan unas a otras, construyendo agregados, denominados "micelas", la concentración de tensoactivo, en la cual las micelas empiezan a formarse, se denomina "concentración micelar crítica" (cmc). El número de moléculas que se agregan (N), o número de agregación, varía de entre 10 y 300. Las micelas se encuentran en un equilibrio dinámico, donde ocurren reacciones de asociación y disociación (Fendler 1975).

2.1 Modelos de la activación catalítica sobre reacciones bimoleculares, de los medios micelares.

Se ha comprobado la efectividad catalítica, que poseen las micelas de diferentes tensoactivos, sobre un gran número de reacciones, por otro lado el empleo de medios micelares posibilita el uso de condiciones experimentales menos drásticas. Existen dos modelos principales, que intentan explicar este funcionamiento catalítico. Son **el enfoque de separación en pseudofases** y el modelo **pseudo-enzimático**.

El modelo pseudo-enzimático, hace una analogía con la catálisis enzimática, (Menger 1967). Se basa en que ocurre un equilibrio de asociación entre la micela y el sustrato, de forma que hay dos reacciones paralelas, que llevan a la formación de

productos, la que ocurre con el complejo micela-sustrato, y la que ocurre con el sustrato sin asociarse, **figura 7**.

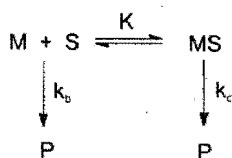


Figura 7. El modelo pseudo-enzimático. M es la micela, S es el sustrato, MS es el complejo micela-sustrato, k_b y k_c son las constantes de velocidad de formación del producto P en el seno del disolvente y en la fase micelar, respectivamente y K es la constante de complejación del sustrato a la micela.

La ecuación que se desprende de este modelo para la k_{obs} tiene la forma que a continuación se muestra, si se considera que la $[M] = [T]/N$, donde $[M]$ es la concentración de micelas y $[T]$ es la concentración de tensoactivo en forma micelar, es decir su concentración total menos cmc: $[T] = [T]_T - cmc$, ($[T]_T$ es la concentración total de tensoactivo):

$$k_{obs} = \frac{k_b + k_c K [M]}{1 + K [M]} \quad (1)$$

Esta ecuación puede aplicarse satisfactoriamente a los resultados reportados en este trabajo, sin embargo, se buscó el empleo del modelo de separación en pseudofases, que da una mayor información sobre la interacción entre las micelas y los reactivos. Está basado en la suposición de un equilibrio de distribución de reactivos, entre el seno acuoso, y la pseudofase micelar, de forma que, la transformación de reactivos ocurre simultáneamente en ambas fases (Yatsimirski 1971, Martinek 1977). Este modelo se desarrolló a partir de la participación de las micelas, en reacciones bimoleculares del tipo $A + B \rightarrow P$, como hidrólisis alcalinas, sustituciones o adiciones nucleofílicas. Además del aumento, de la concentración del sustrato en la fase micelar, la interacción química puede verse considerablemente acelerada, por una orientación favorable de las moléculas de reactivo en la superficie micelar.

Este modelo supone que se cumple la hipótesis de que los reactivos no afectan las propiedades de las micelas, y en particular, que no cambian la cmc. Para que esto ocurra experimentalmente, es necesario trabajar en bajas concentraciones de sustancias reactivas, y con sustancias amortiguadoras, cuyos efectos ya se hayan caracterizado. El empleo de bajas concentraciones de sustancias reactivas, garantiza la efectividad de las ecuaciones a los coeficientes de partición, para cada componente de reacción ($P_A = \frac{[A]_m}{[A]_b}$ donde m se refiere a la pseudofase micelar y b al seno del disolvente). La constante observada en reacciones bimoleculares en medios micelares tiene la siguiente forma, (ver en el **apéndice 4** la deducción de la misma):

$$k_{obs} = \frac{k_m / V K_A K_B [T] + k_b}{(1 + K_A [T])(1 + K_B [T])} \quad (2)$$

Donde k_m y k_b son las constantes de velocidad de segundo orden, en el medio micelar y en el acuoso respectivamente, V es el volumen molar del tensoactivo; [T] tiene el mismo sentido como en el modelo anterior; K_A y K_B son constantes de enlace y corresponden a la ecuación $K_X = P_X V$, donde P_X corresponde al coeficiente de partición de la especie X.

El perfil de la curva al graficar la constante observada en función de la concentración de tensoactivo, posee un máximo que predice la ecuación (2), y que corresponde a la concentración de tensoactivo

$$[T] = \frac{1}{\sqrt{K_A K_B}} \quad (3)$$

y que se traduce en el siguiente mecanismo: inicialmente ocurre un crecimiento del volumen de la fase micelar (cuando la concentración de tensoactivo está arriba de la cmc) de forma que habrá el volumen suficiente de micelas, tal que, los reactivos puedan

emigrar a su interior, o su capa de Stern, de este modo el aumento de la concentración será un factor conveniente para la velocidad de reacción (el perfil es la parte ascendente de una parábola). Por otro lado, un subsecuente incremento de la concentración de tensoactivo, disminuye la velocidad dentro de la fase micelar, por efecto de dilución (el perfil es la parte descendente, con una pendiente menor que la línea ascendente, de una parábola). La combinación de ambos efectos, genera el perfil característico de una gráfica de concentración de tensoactivo, contra la k_{obs} . En el caso de una aceleración micelar notable, alrededor de un orden de magnitud o mayor, ecuación (2) predice que en el punto del máximo, la relación entre k_{obs} y k_b es igual a:

$$(k_{obs}/k_b)_{max} = (k_m/k_b)K_A K_B / \{V(K_A^{1/2} + K_B^{1/2})^2\} \quad (4)$$

Por lo tanto, el efecto catalítico depende de dos factores: la relación k_m/k_b que refleja el cambio de la reactividad intrínseca, al transferir reactivos hacia la fase micelar; y el factor $K_A K_B / \{V(K_A^{1/2} + K_B^{1/2})^2\}$ que incluye sólo a constantes de enlace de los reactivos con las micelas, y refleja el efecto de aceleración por aumento de las concentraciones de reactivos en fase micelar. Es importante señalar que, aún en el caso en que no haya ningún efecto micelar intrínseco, $k_m/k_b = 1$, la aceleración puede ser grande si las constantes de enlace son grandes. Por ejemplo, con valores de K_A y K_B del orden de 100 M^{-1} y $V=0.3 \text{ M}^{-1}$ (parámetros típicos para bencenos sustituidos como reactivos y tensoactivos como DSS o CTABr), se predice (y se observa), una aceleración en el punto del máximo del orden de 100.

2.2 Efectos micelares en la oximólisis de los ésteres carboxílicos.

El modelo de separación en pseudofases se ha aplicado a reacciones muy cercanas a la que se estudia en este trabajo, como la acilación de la *m*-bromobenzaldoxima, por un grupo de *p*-nitrofenil carboxilatos, en presencia de CETABr (Yatsimirski 1971). En este caso la acilación se acelera por el tensoactivo, lo cual lleva a suponer que el grupo oxima es activado en su comportamiento nucleofílico por la pseudofase micelar, (esta reacción es del tipo $A + B \rightarrow P$):

$$k_{\text{aparente}} = \frac{k_b + (k_m/V)(K_{\text{OXIMA}^-} K_B [T])}{(1 + K_{\text{OXIMA}^-} [T])(1 + K_B [T]) \left(1 + \frac{[H^+]_b}{K_{\text{aaparente}}} \right)} \quad (5)$$

A partir de ella es posible determinar el valor de la $K_{\text{aaparente}}$ de la oxima de aquí se obtiene que el $pK_{\text{aaparente}} < pK_a$, éste es un resultado característico de soluciones con micelas de CETABr y se espera que ocurra lo mismo con la OXDAP en éste trabajo. Esto ocurre por la interacción electrostática del anión de la oxima y la carga positiva en la superficie micelar, de forma que se estabiliza la especie aniónica.

Por otro lado, se estudió la dependencia de la k_{aparente} de velocidad con la concentración de tensoactivo, encontrándose que se genera un perfil que presenta dos o tres regiones: antes de la cmc, ocurre un crecimiento débil de la k_{aparente} , debido a posibles interacciones entre el tensoactivo y los reactivos; en la segunda región, antes de una concentración de tensoactivo óptima, hay un crecimiento rápido de la k_{aparente} , que revela la contribución positiva de un incremento de la fase micelar, aunado a un crecimiento de la concentración de reactivos en esta fase. Por último, la tercera región, presenta una disminución lenta de la k_{aparente} , provocada por un efecto de dilución de los reactivos, en la fase micelar. Este comportamiento se presenta con el *p*-NFA, y es posible que se mantenga si se usa como nucleófilo a OXDAP, de forma que será necesario determinar experimentalmente la concentración óptima de tensoactivo.

También se estudió la influencia del sustituyente R de los ésteres (se pueden observar algunos ejemplos en la **figura 8**), en las constantes de asociación a la micela: son mayores para aquellos con R alifáticos que aromáticos, esta diferencia se acentúa, con el incremento del tamaño del grupo, y por tanto, del carácter hidrofóbico de la cadena alifática. El acomodo del éster en la micela, puede ser de las siguientes formas, las cadenas alifáticas se internan en la estructura de la micela; mientras mayor es su tamaño, su incorporación también es mayor, lo que se traduce en que participan de forma menos efectiva, al intentar acilar a la molécula de oxima, que se mantiene en la superficie de la micela; los grupos aromáticos del éster o de la oxima, se asocian con la superficie de la micela, probablemente debido a interacciones π , del anillo aromático, con la superficie cargada positivamente (en el caso de la oxima desprotonada, también existe una

contribución electrostática), esto se traduce en un mayor acercamiento entre la oxima y el éster, que propicia la reacción de acilación.

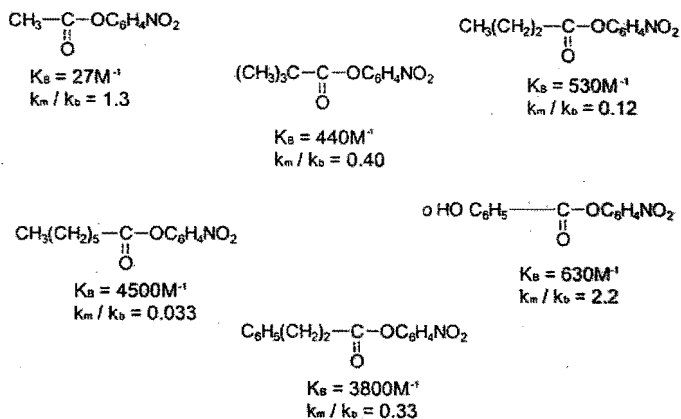


Figura 8. Se muestran diferentes ésteres del *p*-nitrofenol, sus variaciones en el radical R, los valores de la constante de asociación a la pseudofase micelar (K_B) y la relación entre la constante de velocidad de acilación en el medio micelar y la constante de velocidad de acilación en el seno de la solución (k_m / k_b).

Es claro el efecto que poseen las micelas catiónicas de CETABr, aceleran la reacción de acilación, ocurrida con la participación de la oxima desprotonada en el caso de R pequeños, debido al acercamiento que provocan entre ésta, y el éster por desacilar. Debido a este efecto, se espera que el uso de CETABr aumente la velocidad de esterólisis del *p*-NFA por OXDAP.

Se ha mostrado la enorme influencia que los medios micelares ejercen sobre reacciones bimoleculares, como la esterólisis. Es importante recordar que en gran medida el efecto es ocasionado por la capacidad que tiene las micelas, para adicionar en su interior a los sustratos, de forma que el grado de interacción entre estos y la micela, propicia algunas reacciones. El modelo de la separación en pseudofases tiene la capacidad de cuantificar estas interacciones a través de las constantes de enlace, de forma que proporciona información sobre el grado del acomodo entre la micela y los reactivos.

3. Modelos metalomicelares de enzimas hidrolíticas.

Las metalomicelas son agregados constituidos por micelas funcionalizadas que se coordinan a iones metálicos, por eso en este capítulo se describe como primer paso lo que se denomina una micela funcionalizada, y se refieren sus propiedades frente a reacciones de ruptura de ésteres, con estos antecedentes puede entenderse como se construye una metalomicela, y cual es su reactividad.

Micelas funcionalizadas (Bunton 1986) y más recientemente vesículas (Moss 1983, Moss 1987), han sido investigadas como sistemas catalíticos, en un amplio grupo de reacciones. Estos sistemas proveen de un ambiente hidrofóbico para el enlace de sustrato los reactivos, de esta forma se alteran los equilibrios que involucran a los grupos funcionales que pueden participar en el proceso catalítico. Se han investigado las propiedades de surfactantes que se coordinan en forma de quelatos a un centro metálico (Fornasier 1989, Fujita 1988) y de ligantes lipofílicos (Fornasier 1986, Menger 1987, Fornasier 1988), que se utilizan algunas veces, con una matriz micelar. Todos estos sistemas, se utilizan como catalizadores, de la ruptura de ésteres carboxílicos o fosfóricos.

Podemos considerar a las micelas funcionalizadas como agregados que contienen sitios nucleofílicos, incorporados en los grupos de la cabeza de un tensoactivo. Se han analizado algunos factores del mecanismo de micelas funcionalizadas en la hidrólisis de ésteres, como la detección de intermediarios covalentes, y la transferencia acil-micelar de una función a otra, en el caso de micelas bifuncionales (Tonellato 1980). Los cambios de velocidad de reacción generados por micelas funcionalizadas, son debidos a los siguientes factores:

1. Interacciones hidrofóbicas (por atracciones entre regiones covalentes de la micela y los reactivos).
2. Interacciones electrostáticas (generadas por la superficie de la micela que contiene las cargas de los iones metálicos, adicionales a las cargas de la cabeza del tensoactivo).

3. Influencia del medio (el seno de la solución se encuentra en un estado de mayor orden generado por la influencia de las estructuras micelares)

El mecanismo de la catálisis de micelas funcionalizadas sobre ésteres, tanto carboxílicos como fosfóricos ocurre vía tres pasos, como se muestra en la figura 9: Un equilibrio de asociación de la región hidrofóbica del éster a la micela, la liberación del residuo alcohol (y acilación de la función micelar) y la regeneración o deacilación de la función. Se asume que el modo de acción, de la micela funcionalizada, es un ataque nucleofílico al carbón, del grupo carbonílico, para el caso de un éster carboxílico.

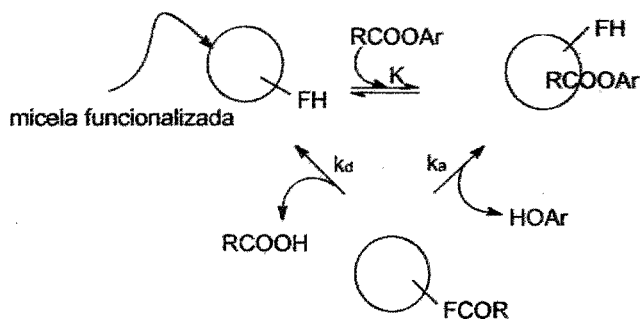


Figura 9. Mecanismo de la catálisis, a través de una micela funcionalizada (FH es un grupo funcional, unido covalentemente a la micela), de la ruptura de un éster carboxílico.

Con frecuencia se han empleado las micelas funcionalizadas, en una solución micelar con algún tensoactivo como CETABr. Es posible observar grandes diferencias, en las habilidades nucleofílicas, entre los reactivos micelares; como se observa en la tabla 3. En el caso de la hidrólisis de *p*-NFA se han encontrado sistemas funcionalizados que tienen constantes catalíticas, cercanas e incluso mayores que las de la α -quimotripsina como se muestra en la tabla 3 (hay que considerar, que el *p*-NFA es un sustrato no específico para la enzima). De forma que el empleo de éste tipo de agregados puede mejorar la eficiencia de algún nucleófilo que se use como cabeza del tensoactivo. En el

caso particular de éste trabajo, se busca que OXDAP se coloque (ya sea sola o complejada) como una "cabeza" extra del tensoactivo.

Tabla 3. Constante de velocidad catalítica de micelas monofuncionalizadas en la hidrólisis de *p*-NFA a 25°C.

Catalizador	$k_{cat} (M^{-1}s^{-1})$
α -quimotripsina	560 - pH 7.94 (Bender 1962)
C_{12} -N(OH)CO-(4)imidazol	930 - pH 8 (Kunitake 1976)
C_{16} -N ⁺ (CH ₃) ₂ CH ₂ COC(Ph)=NOH	2500 - pH 7.95 (Tonellato 1980)
C_{16} -N ⁺ (CH ₃) ₂ CH ₂ C(Ph)=NOH	300 - pH 7.95 (Tonellato 1980)
C_{16} -N ⁺ (CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₂ SH	580 - pH 7.95 (Tonellato 1980)

Se ha modelado el centro activo de las proteasas, que poseen un grupo cisteína con un tiol, y un residuo de histidina que contribuye con un grupo imidazol (Kрати 1989), ésta molécula se muestra en la **figura 10**.

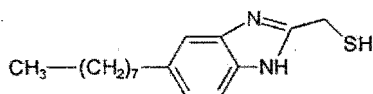
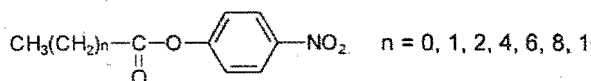


Figura 10. 4-octanobenzimidazolmetanotiol

y los sustratos empleados fueron *p*-nitrofenilesteres del tipo:



Con estos ésteres, la mayor velocidad se observa sobre el éster con $n = 8$. Este es un buen ejemplo que pone de manifiesto la importancia del tamaño de los reactivos,

debido a que su inclusión en la estructura micelar es determinante para la velocidad con que reaccionan.

Las metalomicelas que se han construido, con la intención de simular la estructura y propiedades de enzimas esterolíticas, poseen como grupo funcional anillos piridínicos o similares, sustituidos, de forma que se puedan coordinar a centros metálicos. Inicialmente se han empleado vesículas de imidazol funcionalizado con fosfatidilcolina, sin presencia de iones metálicos (Moss 1989), con lo que se obtuvo un surfactante zwitteriónico, que resulta totalmente inerte, para la esterólisis de ésteres fosfato activados; sin embargo, cuando se hace una mezcla del tensoactivo zwitterionico con bromuro de N,N-dihexanodécildimetilamonio hay un aumento en la reactividad aumenta 200 veces. Se piensa que la reactividad de este surfactante se debe a la disponibilidad del grupo imidazol que interacciona fuertemente con el fosfato aniónico, manteniéndolo unido electrostáticamente, de forma que no se permite una sustitución y escisión posterior.

En algunos casos los grupos de la cabeza del tensoactivo, funcionan como "electrómetros moleculares" o sensores de carga eléctrica, cambiando su conformación y orientación respecto a la vesícula, en respuesta a interacciones con una molécula externa (Moss 1989), entre estos tensoactivos se encuentran las moléculas mostradas en la figura 11.

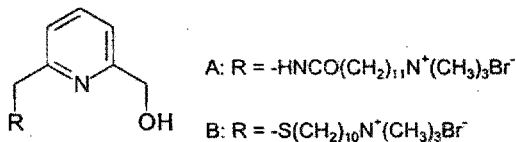


Figura 11. Se muestran dos tipos de tensoactivos funcionalizados.

- A: Bromuro de 6-(12-trimetilamonio-n-dodecanoilaminometil)-2-hidroximetilpiridina
 B: Bromuro de 6-(10-trimetilamonio-n-dodeciltiometil)-2-hidroximetilpiridina.

Se comprobó la actividad esterolítica de estas moléculas, en presencia de los iones metálicos Zn^{II} y Cu^{II} (Fornasier 1989). Estos tensoactivos forman agregados micelares, que poseen una alta efectividad en la esterólisis del *p*-nitrofenilpicolinato (PNFP) cuando se encuentran coordinadas, de forma que la constante de esterólisis, es cerca de seis órdenes de magnitud mayor en el caso de los complejos de Cu^{II} , comparada con la hidrólisis generada por la molécula sin metal.

El hecho principal del proceso, que resultó ser catalítico, es la formación de un complejo ternario que como se observa en la **figura 12**, que envuelve al ligante al ion metálico y al sustrato, de esta forma el catión metálico activa al nucleófilo hidróxido en un proceso intramolecular.

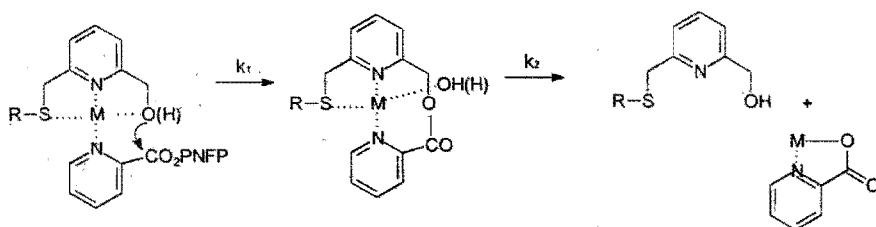


Figura 12. Esquema de la catálisis de la hidrólisis del *p*-nitrofenilpicolinato (PNFP), mediante bromuro de 6-(12-trimetilamonio-*n*-dodecanoilaminometil)-2-hidroxiimetilpiridina y un ion metálico, que se lleva a cabo, por la formación de un complejo entre estos tres reactivos y su ruptura posterior.

Se han sintetizado ligantes lipofílicos similares a los anteriores, como se observa en la **figura 13** (Scrimin 1991), que resultaron catalizadores de la hidrólisis de un grupo de ésteres que contienen una cadena hidrocarbonada, éstos son los *p*-nitrofenilésteres de los ácidos hexanóico, dodecanóico y acético e incluso sobre el *p*-nitrofenilfosfato. El ligante lipofílico se coordina con Cu^{II} , formando metalomicelas.

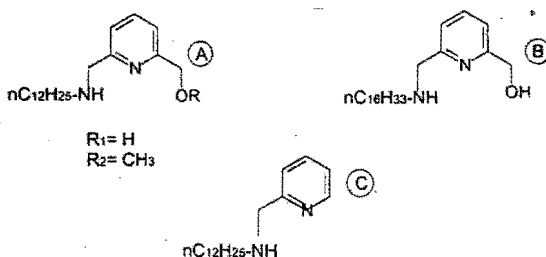


Figura 13. Ligantes lipofílicos. A_1 = n-dodecilaminometil-2-hidroximetilpiridina,
 A_2 = n-dodecilaminometil-2-metoximetil-piridina,
 B = n-hexadecilaminometil-2-hidroximetilpiridina
 C = 2-n-dodecilaminometilpiridina.

El pK_a aparente del hidroxilo coordinado al Cu^{II} , en el agregado micelar del ligante A_1 , mostrado en la **figura 13**, es de 7.7, este valor sugiere que el hidroxilo participa como nucleófilo en la ruptura. El ligante A_1 que posee un grupo hidroximetil ($k_{obs} = 3.64 \times 10^{-3} s^{-1}$), es mucho más efectivo en la hidrólisis de ésteres carboxilato que el ligante A_2 con un grupo metoximetil ($k_{obs} = 1.6 \times 10^{-4} s^{-1}$) y que el ligante C, que no tiene ningún grupo, en la posición 2 del anillo piridínico ($k_{obsCETABr} = 4.3 \times 10^{-5} s^{-1}$). Una racionalización de estos hechos, se basa en las diferencias posibles, en la habilidad de coordinación al centro metálico de los ésteres estudiados y al impedimento estérico producido por diferentes sustituyentes.

La formación de los complejos con Cu^{II} se ve afectada cuando tiene que emplearse la co-micelización con CETABr (la constante de formación del complejo es $\sim 1 \times 10^9 M^{-1}$ sin CETABr y dos órdenes de magnitud menor con CETABr), probablemente debido a la repulsión electrostática generada por la superficie de la micela catiónica sobre el ion metálico. Probablemente éste sea un factor común a otros cationes metálicos, como los empleados en éste trabajo.

Existen estudios (Scrimin 1994) de ligantes quirales, con una estructura lipofílica, y sus complejos con Cu^{II} , Zn^{II} y Co^{II} , actuando sobre ésteres activados de aminoácidos. Con estos ligantes, los dicaciones están coordinados tridentadamente, al igual que en el presente trabajo podrían estar en presencia de OXDAP, y por tanto presentar analogías en el mecanismo de reacción. Con la presencia de estos ligantes, ocurre una aceleración de la esterólisis, por un factor de tres órdenes de magnitud, sobre aquella activada con Cu^{II} . El proceso de hidrólisis ocurre en tres pasos, (ver figura 14):

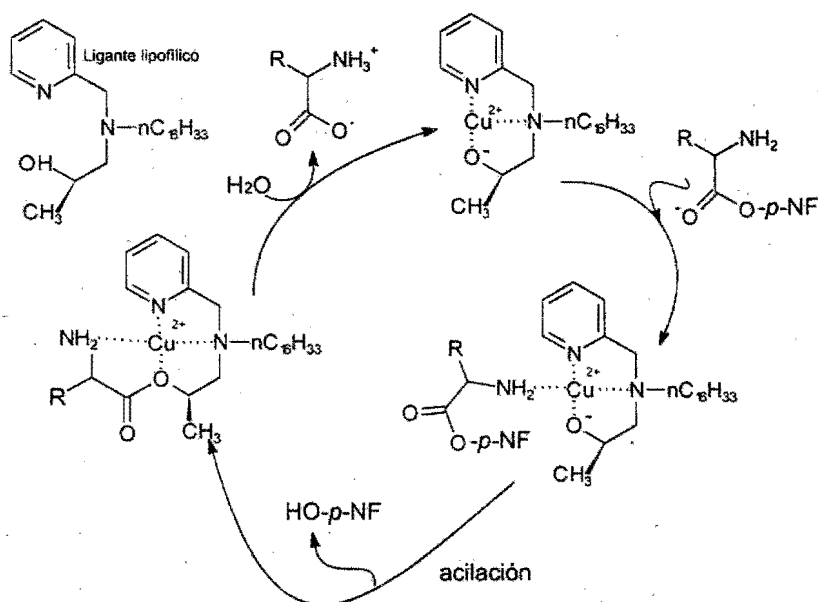


Figura 14. Ruptura de un éster de aminoácido a través de un ligante lipofílico coordinado.

Se ha determinado, que la formación del intermediario después de la acilación, solo ocurre en medios micelares, argumentándose que la micela favorece la geometría de complejación en este intermediario.

Otro grupo de metalomicelas que han sido estudiadas en la esterólisis de triésteres, diésteres de fosfato y sobre otros compuestos de P(V), incluyendo aquellos empleados en la guerra química como el "SOMAN-GD", están constituidas por el N,N,N'-trimetil-N'-tetradeciletilendiamina, que se coordina bidentadamente al Cu^{II} (Menger 1987), estructura mostrada en la **figura 15**.

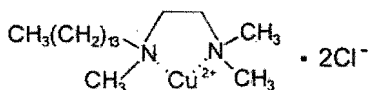


Figura 15. Cu^{II} - N,N,N'-trimetil-N'-tetradeciletilendiamina

Las metalomicelas, enlazan a ésteres carboxílicos con una eficiencia parecida a la de las enzimas $K_{\text{asociación}} > 1 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$. La velocidad de esterólisis aumenta aproximadamente 1×10^5 veces frente a la ocurrida en ausencia de catalizador, este aumento, se ha explicado por el incremento de la electrofilia del metal micelizado, y el aumento de la acidez de la molécula de agua, que aparece coordinada al Cu^{II} . Al igual que en los otros modelos de metalomicelas, es posible observar que el cobre confinado, dentro de la superficie micelar, es mucho más efectivo, de forma que el efecto catalítico de la micelización, se impone sobre el efecto del ion, ésto mismo podría ocurrir en el caso de los metales empleados en este trabajo, puesto que presentan una baja actividad cuando se encuentran libres.

El estudio de este modelo creció en el sentido de la adición de otros grupos lipofílicos en el ligante (Menger 1989). Se construyeron cuatro tipos de polímeros: P-M, P-M-C₁, P-C₂-M y P-C₂-M-C₁, donde P = poliestireno, M = Cu^{2+} y C = cadena hidrocarbonada C₁ / 14 carbonos y C₂ / 6 carbonos, de forma que el ambiente sobre el ion metálico es diferente. De estos cuatro polímeros el que posee la mayor actividad resulto ser P-M-C₁. El 4-nitrofenilidifenilfosfato es hidrolizado muy rápidamente ($t_{1/2} = 2.7 \text{ min}$).

3.1 Metalomicelas que contienen al grupo oxima.

Se han formado metalomicelas de 2-piridinalquinoximas sustituidas, como las que se observan en la **figura 16**, con diferentes grados de carácter hidrofóbico y coordinados con Ni^{II} ; para algunos de estos sistemas se ha empleado la co-micelización con CETABr en diferentes proporciones, para resolver su baja solubilidad (Budka 1996).

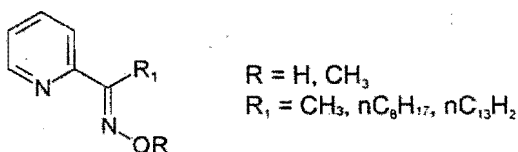


Figura 16. Las estructuras mostradas, pertenecientes a algunas 2-piridinalquinoximas poseen actividad esterolítica sobre el *p*-nitrofenilhexanoato.

Las moléculas más activas, en la ruptura de *p*-nitrofenilhexanoato, son aquellas que contienen una relación ligante:metal 2:1, y donde $R=\text{H}$; es decir aquellas que poseen el grupo oxima. Con estos sistemas se ha demostrado que, usando oximas como parte de metaloagregados, es posible realizar una catálisis, con un aumento en la velocidad de esterólisis, respecto a la velocidad generada por un medio formado por CETABr.

Los capítulos introductorios en éste trabajo, han mostrado que se observan efectos de aumento de la velocidad en reacciones de esterólisis, generadas por un lado, gracias a la participación de oximas en forma de complejos metálicos, por otro, por la influencia de medios micelares formados por tensoactivos, como CETABr. Un trabajo anterior muestra que ocurre un efecto catalítico por el uso de aril-mono-oximas en presencia de CETABr; de alguna forma, se presenta una oportunidad para conjuntar estos efectos, y buscar un sistema que reúna las cualidades de los medios micelares, la nucleofilia de las oximas y su activación nucleofílica por los cationes metálicos.

4. Objetivo del trabajo.

Determinar la influencia de los medios micelares formados, uno por un tensoactivo aniónico (DSS) y otro por un tensoactivo catiónico (CETABr) sobre la cinética de esterólisis del *p*-NFA en presencia de la 2,6-diacetilpiridindioxima y de los iones metálicos Zn^{II} y Cd^{II} , con el propósito de aumentar la actividad catalítica de complejos metálicos, a través de efectos micelares.

5. Sección experimental

5.1 Reactivos.

La 2,6-diacetilpiridina ($\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{C}_5\text{H}_3(\text{N})\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$), el 4-nitrofenilacetato (*p*-NFA), el 4-nitrofenol (*p*-NFH) y el hidróxido de sodio (NaOH-solución volumétrica estándar 1.01 N) fueron obtenidos de Aldrich. La hidroxilamina ($\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ -99.9%), el borato de sodio ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$), el ácido bórico (H_3BO_3) y el acetato de zinc ($\text{Zn}(\text{OAc})_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$) provinieron de J. T. Baker. El tris-[hidroximetil]aminometano (Tris), el 1,3-bis[tris(hidroximetil)metilamino]propano (Bis-Tris), el bromuro de hexadeciltrimetilamonio (CETABr) y el dodecilsulfato de sodio (DSS) se obtuvieron de Sigma. El ácido clorhídrico (HCl) fue usado de la muestra comercial de Merck (solución volumétrica estándar 1 N). El nitrato de cadmio ($\text{Cd}(\text{NO}_3)_2\cdot 4\text{H}_2\text{O}$), y los disolventes, etanol absoluto (EtOH), metanol anhidro (MeOH) y acetonitrilo (CH_3CN) fueron de grado HPLC provenientes de la casa Mallinckrodt.

Los reactivos se emplearon sin previa purificación, a excepción de la OXDAP sintetizada a partir de la 2,6-diacetilpiridina.

Todas las soluciones stock de estos reactivos, se prepararon con agua bidestilada y desionizada a través de los sistemas Milli RO10 Plus de Millipore.

5.2 Equipo.

Las determinaciones espectrofotométricas en UV-Vis se hicieron a través del Espectrofotómetro Hewlett Packard HP 8453, con un control de temperatura con sistema Peltier de Hewlett Packard 8909A.

Los espectros de IR se obtuvieron en pastillas de KBr anhidro y con un Espectrofotómetro Nicolet 5-Max.

Los análisis cualitativos se realizaron en el Analizador Fisons EA 1108 - CHNS - O.

El pH se midió por medio de un electrodo semimicro de vidrio combinado marca ROSS® y con el potenciómetro Orión, modelo 710A con una precisión de ± 0.0005 unidades.

El pH de las soluciones se fijó usando las sustancias amortiguadoras correspondientes, según el pH, y en caso de ser necesario con la adición de NaOH o HCl. Para pH entre 6-7.5 se empleó como amortiguador Bis-Tris en concentración 0.01M; en el intervalo de pH entre 7.5-8.5 se usó [Tris] = 0.01M y entre pH 9 y 11 se adicionó $[\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7/\text{H}_3\text{BO}_3] = 0.08\text{M}$ o [Tris] = 0.01M.

5.3 Determinaciones espectrofotométricas.

Se siguió la formación del $p\text{-NF}^-$ (el pK_a del $p\text{-NFH}$ es de 7.04, Martell 1989), como producto de la esterólisis del $p\text{-NFA}$; este anión es fácilmente detectable por su alto coeficiente de absorptividad en la región de su absorbancia máxima $\sim 400\text{nm}$. Todas las reacciones se monitorearon en 400nm en una celda de cuarzo de 1cm (no se utilizó una banda alterna que posee el $p\text{-NF}^-$ en 324nm, porque se superpone a la señal de la OXDAP). El $p\text{-NFA}$ es un éster activado, gracias al grupo NO_2 en posición *para*, lo que amplifica la disposición de su buen grupo saliente. La esterólisis es irreversible y en presencia de un nucleófilo ocurre como se muestra en la figura 17.

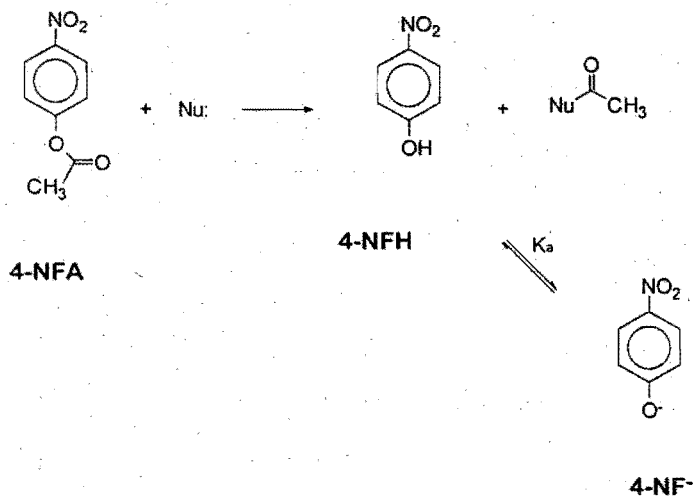


Figura 17. Esterólisis del *p*-NFA en presencia de una especie nucleofílica.

Todas las reacciones se monitorearon en un intervalo de tiempo de 10 s, las lecturas iniciaron 7 s después de la adición del sustrato, y a una temperatura de $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$. En el caso de las que se siguieron hasta la conversión total, las curvas se ajustaron no-linealmente a una curva cinética de primer orden (ver **apéndice 1**). Para procesos más lentos se usó un desarrollo polinomial de segundo grado, de una cinética de primer orden (ver **apéndice 3**), de donde se obtuvieron las k_{obs} (s^{-1}). En el caso de las reacciones muy lentas, se empleó el método de velocidades iniciales (ver **apéndice 2**), a través la dependencia lineal de la absorbancia frente al tiempo, en tiempos cortos; con la pendiente de estas rectas se obtuvo la k_{obs} (s^{-1}).

En todas las cinéticas que se realizaron con iones metálicos, las disoluciones de sus sales correspondientes, se adicionaron después de agregar la solución acuosa de tensoactivo y de la OXDAP, con el pH controlado por el amortiguador correspondiente.

Los ajustes a las ecuaciones se hicieron empleando el programa Microcal Origin versión 3.15 de Microcal Software Inc[®]. 1994.

Para garantizar la proporcionalidad directa de la ley de Beer, se determinó el coeficiente de absorptividad molar ϵ ($M^{-1}cm^{-1}$) del *p*-NF⁻ puro en presencia de CETABr y pH 8, en una disolución con un 0.5% v/v de acetonitrilo, en un intervalo de concentración de *p*-NFH entre 1 μ M y 50 μ M. La absorbancia del *p*-NF⁻ tiene una dependencia lineal respecto a la concentración en este intervalo, por lo que la pendiente representa el coeficiente de absorptividad molar ϵ^{400} . En la **tabla 4** se muestra este coeficiente para diferentes concentraciones de CETABr.

Tabla 4. Variación del coeficiente de absorptividad molar ϵ^{400} del *p*-NF⁻ en pH 8, solución acuosa con un 0.5% v/v de acetonitrilo y 25°C.

Concentración de CETABr (mM)	ϵ^{400} experimental ($M^{-1}s^{-1}$)
5	18785 \pm 4.5
10	17691 \pm 150
30	18530 \pm 57
ϵ^{400} experimental promedio ($M^{-1}s^{-1}$)	18333 \pm 500

Se verificó que el valor del ϵ^{400} no varió fuertemente con el cambio en la concentración de tensoactivo, de forma que se empleó un coeficiente de absorptividad molar promedio, para el conjunto de experimentos reportados en este trabajo.

5.4 Disoluciones.

Se preparó una disolución 7.5mM de *p*-NFA usando como disolvente acetonitrilo, debido a que este éster presenta hidrólisis, si se encuentra en solución acuosa (Jencks 1960). De esta disolución se tomaron alícuotas de 10 μ L, para monitorear la conversión de una concentración de 35 μ M de *p*-NFA, de la que se esperó una absorbancia alrededor de ~0.7. (según la determinación del ϵ^{400}).

Las disoluciones acuosas de las sales metálicas, se hicieron en una concentración 0.025M, a partir de las cuales, se tomaron las alícuotas necesarias para obtener las concentraciones deseadas.

Se preparó una disolución acuosa de OXDAP 0.2mM, a partir de una solución acuosa, con el pH controlado por el buffer correspondiente, para cada pH empleado.

5.5 Síntesis y caracterización de la OXDAP.

La 2,6-diacetilpiridindioxima (OXDAP), se sintetizó a partir de la 2,6-diacetilpiridina (DAP) en presencia de un exceso del clorhidrato de hidroxilamina (relación 1:2.5) en una solución agua:etanol 3:1, esta reacción se muestra en la **figura 21**. Después de una agitación por 2h, el producto se separó por filtración y se lavó con agua bidestilada y desionizada. El sólido se recrystalizó con metanol y fue secado al vacío a 50°C por 12h a -15in de Hg.

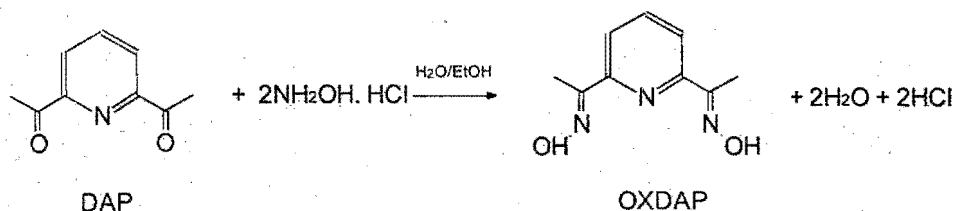


Figura 21. Obtención de la 2,6-dihidroxilamina a partir de la 2,6-diacetilpiridina y el clorhidrato de hidroxilamina, en solución agua:etanol-3:1.

El sólido blanco cristalino se caracterizó por análisis elemental %C 55.90 (Cal. %C 55.95), %N 22.03 (Cal. %N 21.76) y %H 5.87 (Cal. %H 5.69); y espectroscopía de IR $\nu_{C=N}$ 1582.082 cm^{-1} (Lit- $\nu_{C=N}$ 1572 cm^{-1}), ν_{N-O} 991.27 cm^{-1} (Lit. ν_{N-O} 962 cm^{-1}) y $\nu_{O-H} \sim 3000-3300 \text{ cm}^{-1}$ (Lit. ν_{O-H} 3000-3300 cm^{-1}).

5.6 Determinación de la solubilidad de OXDAP en solución acuomicelar.

OXDAP es muy poco soluble en agua y por esto, en una primera etapa, estudiamos como una posibilidad para aumentar la solubilidad los medios acuomicelares. Debido a que los pK_a 's de la OXDAP se encuentran en una región básica, y que al coordinarse éstos bajan hasta tres y cuatro unidades logarítmicas, es de esperarse que la forma aniónica, que es la más activa como nucleófilo, requiera de un pH alto para existir en solución, de forma que todos los estudios se hicieron en un intervalo de pH entre seis y once. Se observó que OXDAP es soluble en los medios micelares cuando la concentración de tensoactivo es mayor o igual que su cmc [tanto de DSS, cuya cmc es 8mM (Fendler 1975), como de CETABr 0.6mM (Yatsimirski 1971)] en concentraciones $\sim 1\text{mM}$ y menores, en las cuales es posible determinar su actividad nucleofílica.

Se han descrito las condiciones de trabajo y los reactivos que se emplearán en los estudios cinéticos que se mostrarán a continuación. Se determinó que se hará un seguimiento espectrofotométrico en la longitud de onda de 400nm, para la formación del $p\text{-NF}^-$, producto de la esterólisis del $p\text{-NFA}$.

6. Resultados y discusión.

Para iniciar los estudios cinéticos fué necesario determinar las condiciones experimentales, entre ellas las concentraciones a emplearse de los reactivos involucrados. En primer lugar se considero que para poder estudiar la influencia de los medios micelares era necesario que se garantizara la presencia de micela en la solución, por lo que se fijó una concentración del primer tensoactivo empleado (CETABr) que estuviera por arriba de su cmc, fijando esta concentración se buscó la concentración de OXDAP que produjera una esterólisis cuya velocidad fuera lo suficientemente lenta para poderse seguir espectrofotométricamente, y que permitiera observar el efecto de los iones metálicos, además d que necesariamente esta concentracion debiera ser lo suficientemente baja para que no hubiera problemas de solubilidad. Una vez que se determinó la concentración adecuada, se realizó el estudio cinético de la influencia de diferentes concentraciones de CETABr, puesto que podrian determinarse algunos parámetros descritos por el modelo de las pseudofases, y a través de ellos, describir la forma como los agregados micelares se relacionan con los reactivos involucrados en la reacción de esterólisis estudiada aquí. Al conocer la influencia del tensoactivo, pudo completarse el estudio al analizarlo que ocurría con diferentes concentraciones de los cationes metálicos Zn^{II} y Cd^{II} . Para poder comparar los resultados entre el tensoactivo usado inicialmente y el DSS, se manejaron concentraciones de OXDAP similares. El proceso para determinar la concentración de DSS empleada fué el mismo que para la determinación de la concentración de CETABr.

6.1 Determinación de la concentración a usarse de OXDAP en medio micelar.

Se estudió la dependencia de la k_{obs} (s^{-1}) de la esterólisis del *p*-NFA, respecto a la concentración de OXDAP (en un intervalo de concentraciones entre 0.1mM y 35mM) en soluciones de CETABr 16.5mM y pH 8.001, en estas condiciones la concentración de CETABr es mayor que su cmc. Se observa una dependencia lineal con las primeras concentraciones de OXDAP, como se muestra en la ampliación de la figura 18, de forma que se decidió usar una concentración de OXDAP de 0.1mM, concentración a la cual el efecto en la esterólisis ya es apreciable, y con la conveniencia de que a esta concentración, OXDAP no presenta problemas de solubilidad. La linealidad entre k_{obs} y $[\text{OXDAP}]$ indica, que el orden de reacción respecto a la OXDAP es de uno, y por tanto el orden total de la reacción es de dos.

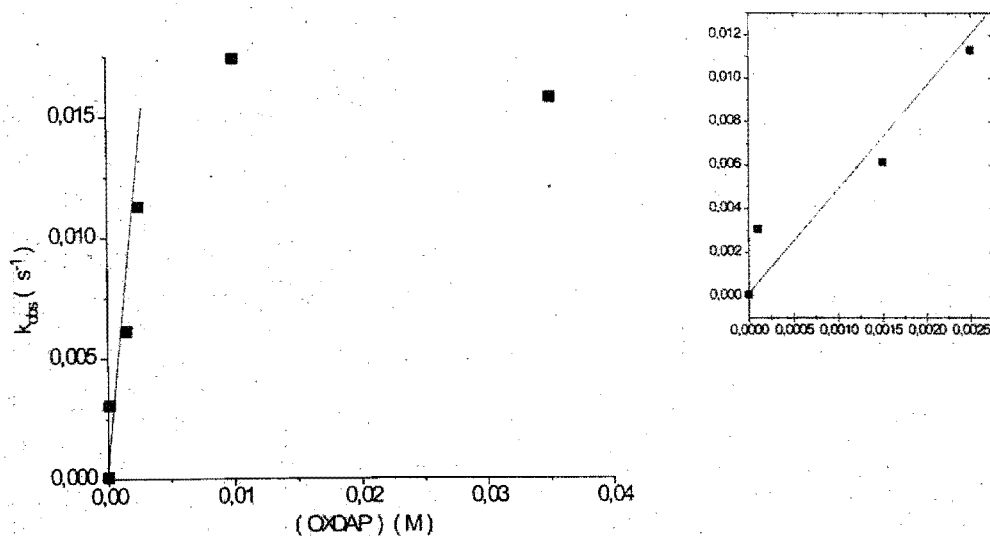


Figura 18. Constante de velocidad observada (k_{obs}) para la esterólisis del *p*-NFA en solución con un 0.5% v/v de $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$, $[\text{CETABr}] = 16.5\text{mM}$ a 25°C y pH 8.01. La concentración de OXDAP se varió en el intervalo 0.1mM a 35mM.

Es probable que los puntos de la **figura 18** puedan ajustarse siguiendo una forma análoga a la ecuación (2).

6.2 Dependencia de la velocidad de reacción, respecto a la concentración de CETABr.

Se determinó la k_{obs} para la esterólisis del *p*-NFA a pH 8.01 en solución acuosa con un 0.5% de acetonitrilo, por el ajuste de las curvas cinéticas experimentales a una ecuación cinética de primer orden. Los resultados de estas determinaciones se muestran en la **tabla 5**. La constante aparente de segundo orden de la esterólisis del *p*-NFA, determinada a partir de la k_{obs} dividida entre la concentración de OXDAP, se graficó contra la concentración de tensoactivo, **figura 19**. Se observó que ocurre un crecimiento de la velocidad de esterólisis en concentraciones menores y mayores que la $cmc = 0.6mM$; a partir de una concentración óptima de tensoactivo $\sim 6mM$, cuando la concentración aumenta, hay una disminución lenta de la velocidad. El incremento en la $k_{aparente}$ observado a concentraciones menores que la cmc , ha sido interpretado por algunos autores, como una participación interactiva entre el tensoactivo y las moléculas de reactivo, de forma que es posible la formación de otro tipo de agregados (diferentes a las micelas, que únicamente contienen tensoactivo) formados por varias de las especies en solución (Bunton 1968), de forma que es posible que el efecto catalítico generado por las moléculas así agregadas, se deba a la influencia de la carga positiva del CETABr, que puede interactuar electrostáticamente con los posibles nucleófilos.

A estos resultados se aplicó la ecuación (2) del modelo de las pseudofases, (ver **apéndice 4**)

$$k_{obs} = \frac{\left(\frac{k_m}{V}\right)[T]K_{p-NFA}K_{OXDAP} + k_b}{\{1 + K_{p-NFA}[T]\} \{1 + K_{OXDAP}[T]\}} \quad (2)$$

de forma que se determinaron los siguientes parámetros: las constantes de enlace tanto para el sustrato $K_{p-NFA} = 27 \pm 4 \text{ M}^{-1}$, como para OXDAP $K_{OXDAP} = 1260 \pm 330 \text{ M}^{-1}$, y la constante de velocidad de segundo orden, dividida entre el volumen molar del tensoactivo para la velocidad de esterólisis del *p*-NFA en la pseudofase micelar $k_m/V = 1.16 \pm 0.05 \text{ s}^{-1}$ de forma que la constante de segundo orden es $k_m = 0.41 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$.

Tabla 5. Constante de velocidad observada (k_{obs}) y constante de velocidad aparente de segundo orden ($k_{aparente}$), para a la esterólisis del *p*-NFA, obtenidas al variar la concentración de CETABr en un intervalo entre 0 y 0.5mM a pH 8.01, en solución acuosa con un 0.5% v/v de acetonitrilo y [OXDAP] = 0.1mM.

[CETABr] mM	$k_{obs} (\text{s}^{-1})$	$k_{aparente} (\text{M}^{-1} \text{s}^{-1})$
0	0.000270±0.00008	2.7
0.5	0.00092±0.00002	9.2
0.75	0.00144±0.00002	14.4
1.0	0.0018±0.0001	18.0
1.5	0.0022±0.0003	22.0
2.0	0.00240±0.0007	24.0
5.0	0.00253±0.003	25.3
6.0	0.0028±0.0004	28.0
7.5	0.00263±0.00006	26.3
15.5	0.002±0.0004	20.0

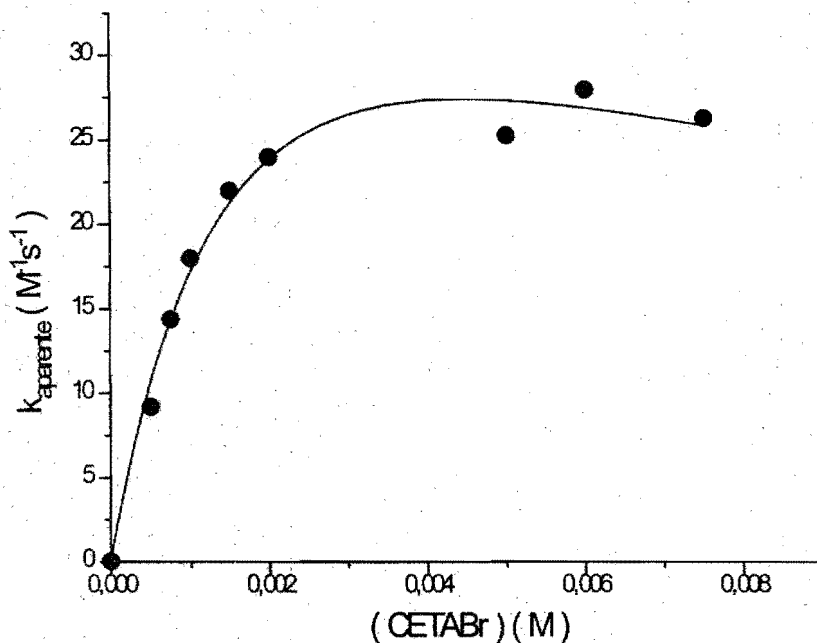


Figura 19. k_{aparente} de segundo orden, para la esterólisis del *p*-NFA con la concentración de CETABr, en un intervalo entre 0.5mM y 15.5mM a pH 8.01 en solución acuosa con 0.5% v/v de acetonitrilo y $T=25^{\circ}\text{C}$. El ajuste de los resultados experimentales se hizo a través de la ecuación (2).

La curva de la **figura 19**, muestra un máximo predicho por la ecuación (2). El máximo corresponde al valor de la concentración óptima de tensoactivo, ecuación (3):

$$[\text{CETABr}]_{\text{opt}} = \frac{1}{\sqrt{K_{p\text{-NFA}} K_{\text{OXDAP}}}}$$

y que resulta ser 5.4 mM que está en un buen acuerdo con lo observado. Considerando la relación $k_{\text{m}}/k_{\text{b}} = 0.41/2.7 = 0.15$, vemos que la reactividad intrínseca de la oxima disminuye

en la fase micelar, probablemente por un efecto desfavorable del medio. Entonces la aceleración (de aproximadamente 10 veces) se debe al efecto de una elevada concentración de los reactivos en fase micelar.

6.3 Influencia del pH, en la velocidad de esterólisis del *p*-NFA, en medio micelar formado por CETABr.

Se determinó la constante de velocidad observada k_{obs} para la esterólisis del *p*-NFA en soluciones con una concentración de OXDAP 0.1mM y de CETABr de 5mM, a diferentes valores de pH; los resultados se muestran en la tabla 6 y en la figura 20.

Tabla 6. Constante de velocidad observada para la esterólisis del *p*-NFA en función del pH, en soluciones acuosas con un 0.5% v/v de acetonitrilo/agua a 25°C, en presencia de [CETABr] = 5mM y [OXDAP] = 0.1mM.

pH	k_{obs} (s ⁻¹)
6.043	3.4×10^{-5}
6.549	5×10^{-5}
6.982	1.9×10^{-3}
7.523	2.22×10^{-3}
8.053	2.38×10^{-3}

Estos resultados, no se ajustan con la ecuación que corresponde al mecanismo de la figura 3 (ver Antecedentes), de un equilibrio de monodesprotonación de la OXDAP ($\text{OXDAPH}_2 \rightleftharpoons \text{OXDAPH} + \text{H}^+$); sin embargo, pueden ajustarse siguiendo la ecuación (6) que corresponde a un mecanismo en el cual la forma reactiva es el dianión de OXDAP (ver apéndice 5):

$$k_{obs} = \frac{k_{OXDAP}[OXDAP]_T}{\left(1 + \frac{[H^+]^2}{K_a}\right)} \quad (6)$$

Según se observa en la figura 20; de ésta ecuación se obtiene que la constante de la doble disociación ácida (K_a) para OXDAP en este medio es de $K_a = 2.0 \pm 0.1 \times 10^{-14} \text{ M}^2$, esta constante es el producto de las constantes de acidez sucesivas, que pudieran ser generadas, por dos equilibrios de disociación de OXDAP. Los valores de las constantes de acidez sucesivas de la OXDAP, en medio acuoso son $K_{a1} = 1.94 \times 10^{-12} \text{ M}$ y $K_{a2} = 5.6 \times 10^{-12} \text{ M}$ (Gómez-Tagle 1997), de forma que su producto $K_{a1}K_{a2}$ es igual a $1.1 \times 10^{-23} \text{ M}^2$. Evidentemente la acidez de OXDAP en el medio micelar de CETABr es mucho mayor que en medio acuoso, esto confirma que la presencia de micelas catiónicas favorecen el equilibrio de disociación, ácido-base, hacia la forma desprotonada.

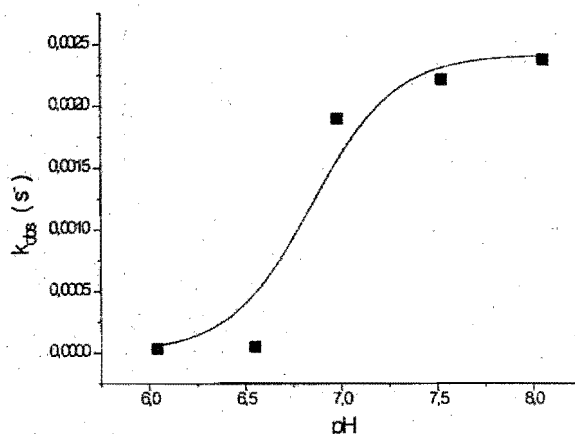


Figura 20. Datos de la constante de velocidad observada, para la esterólisis del *p*-NFA, en función del pH, **Tabla 6**, ajustados según la ecuación 6.

También se obtiene la constante de velocidad de oximólisis, debida al anión de OXDAP, $k_{\text{OXDAP}} = 24 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, un valor más bajo que la constante del segundo orden para el monoanión de OXDAP en media acuoso, $100 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ (Gomez-Tagle 1997). De aquí otra vez observamos que el medio micelar de CTABr, es desfavorable para la reactividad intrínseca de la oxima.

6.4 Catálisis de la esterólisis del *p*-NFA, en presencia de iones metálicos y CETABr.

De acuerdo a estudios anteriores acerca de la reactividad esterolítica de OXDAP en presencia de iones metálicos en medio acuoso con un 24% v/v de EtOH/H₂O, se ha observado que existe un aumento en la velocidad con respecto al ion metálico y que sigue el orden $\text{Cd}^{\text{II}} > \text{Mn}^{\text{II}} > \text{Pb}^{\text{II}} > \text{Zn}^{\text{II}} > \text{Hg}^{\text{II}} > \text{Pr}^{\text{II}} > \text{Ni}^{\text{II}}$; de forma que se decidió emplear un catión que tuviera una influencia fuerte en la actividad esterolítica de la OXDAP como el Cd^{II} , y como contraste a otro, con una influencia media como el Zn^{II} , de forma que reacciones se llevan a cabo en un lapso de tiempo relativamente corto.

6.4.1 Esterólisis del *p*-NFA en soluciones acuosas de OXDAP-CETABr- Cd^{II} . Dependencia de la velocidad de reacción, de la concentración de Cd^{II} a diferentes valores de pH.

Se estudió la dependencia de la velocidad de esterólisis del *p*-NFA, en soluciones de OXDAP 0.1mM y CETABr 5mM, en función de la concentración de Cd^{II} , en un intervalo de concentraciones entre $1\mu\text{M}$ y 1mM a pH 8.01, 6.982, 6.549 y 6.043. Los resultados de las curvas cinéticas mostraron una dependencia típica de primer orden, por lo que se realizaron los ajustes con el modelo correspondiente, a partir de los cuales se obtuvieron los valores de k_{obs} (s^{-1}), **tabla 7**. A cada concentración se realizó el experimento por triplicado, de forma que en la tabla se observa un valor promedio de la k_{obs} . La reacción fue muy lenta cuando las concentraciones de Cd^{II} estuvieron entre $1\mu\text{M}$ y $25\mu\text{M}$, sobre todo a valores bajos de pH como el 6.043, de modo que estas curvas cinéticas se ajustaron a una línea recta y se empleó el método de velocidad inicial, **apéndice 2**.

Tabla 7. k_{obs} (s^{-1}) obtenida por ajustes no lineales de las curvas cinéticas, en soluciones acuosas con un 0.5% v/v de CH_3CN/H_2O , $[OXDAP] = 0.1mM$, $[CETABr] = 5mM$ y $[p-NFA] = 35\mu M$ en diferentes pH.

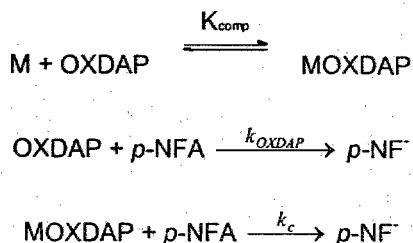
$[Cd^{II}]$ (M)	k_{obs} (s^{-1})/ pH 6.043	k_{obs} (s^{-1})/ pH 6.549	k_{obs} (s^{-1})/ pH 6.982	k_{obs} (s^{-1})/ pH 8.01
0	3.4×10^{-5}	5.03×10^{-5}	1.89×10^{-4}	2.38×10^{-3}
1×10^{-6}	5.06×10^{-5}	1.02×10^{-4}	2.52×10^{-3}	3.51×10^{-3}
2.5×10^{-5}	3.11×10^{-4}	6.99×10^{-4}	3.98×10^{-3}	7.78×10^{-3}
5×10^{-5}	5.51×10^{-4}	1.03×10^{-3}	5.61×10^{-3}	1.06×10^{-2}
1×10^{-4}	8.27×10^{-4}	1.72×10^{-3}	6.89×10^{-3}	1.74×10^{-2}
2.5×10^{-4}	1.77×10^{-3}	2.97×10^{-3}	1.02×10^{-2}	2.87×10^{-2}
5×10^{-4}	2.80×10^{-3}		1.48×10^{-2}	3.75×10^{-2}
1×10^{-3}	4.09×10^{-3}		2.25×10^{-2}	4.16×10^{-2}

Se graficaron las constantes observadas contra la concentración del metal, **figuras 22, 23, 24 y 25**, los puntos experimentales se ajustaron a la ecuación (7) (ver **apéndice 6**):

$$k_{obs} = k_c + \frac{0.5}{[OXDAP]_T} \times (k_{OXDAP} - k_c) \times$$

$$\left(\sqrt{([M]_T - [OXDAP]_T + K_d)^2 + 4K_d[OXDAP]_T} + [OXDAP]_T - [M]_T - K_d \right) \quad (7)$$

que corresponde a el siguiente esquema de equilibrios



De forma que fue posible determinar la constante de formación del complejo metal-OXDAP ($K_{\text{comp}} = 1/K_d$), y la constante de velocidad de oximólisis, sobre el *p*-NFA debida a este complejo (k_c), resultados que aparecen en la **tabla 9**. La constante de velocidad debida a OXDAP libre k_{OXDAP} , se calcula a partir de la curva cinética de oximólisis, en ausencia de ion metálico y corresponde a la k_0 de la **tabla 9**.

La velocidad de reacción de nucleófilos aniónicos, como es el caso de OXDAP, es fuertemente dependiente del pH; y en este caso particular, se ha determinado que la especie cinéticamente activa es OXDAP en su forma doblemente desprotonada, esto se comprueba al observar la variación en las constantes resumidas en la **tabla 9**, puesto que a pH mayores, la k_{obs} es mayor, pero también la constante de formación del complejo, y la constante de oximólisis debida a este complejo.

Tabla 9. Compendio de los resultados obtenidos al hacer el ajuste con la ecuación 4.6 para diferentes pHs, y en presencia de una concentración variable del ion Cd^{II} en soluciones acuosas con un 0.5% v/v de CH_3CN , $[\text{OXDAP}] = 0.1\text{mM}$, $[\text{CETABr}] = 5\text{mM}$ y $[\text{p-NFA}] = 35\mu\text{M}$.

pH	k_o (s^{-1})	K_{comp} (M^{-1})	k_c (s^{-1})
6.043	3.4×10^{-5}	1515 ± 92	$6.9 \pm 0.3 \times 10^{-3}$
6.549	5.03×10^{-5}	8333 ± 376	$4.8 \pm 0.3 \times 10^{-3}$
6.982	1.89×10^{-4}	1540 ± 824	$3.6 \pm 1 \times 10^{-2}$
8.01	2.38×10^{-3}	$10\,000 \pm 354$	$4.6 \pm 0.2 \times 10^{-2}$

Es evidente un efecto catalítico debido a la presencia del catión Cd^{II} , éste efecto puede observarse por el aumento en la constante de velocidad observada al aumentar la concentración de Cd^{II} , en concentraciones incluso menores, que la necesaria para formar un complejo estable 1:1 con la OXDAP (concentración 0.1mM). Se observó que la constante de equilibrio de formación del complejo (K_{comp}) aumenta al aumentar el pH, y la constante de velocidad de oximólisis, debida a la OXDAP complejada, también aumenta. Por lo anterior, se verifica que una especie activa catalíticamente, es el complejo Cd^{II} -OXDAP, puesto que una mayor proporción de éste en la solución, aumenta significativamente la velocidad.

Si se consideran los valores de la constante de velocidad, debida al complejo (k_c), que se encuentran en la **tabla 9**, podemos obtener la constante de velocidad de segundo orden, generada por este complejo, como se muestra en la siguiente ecuación (ver **apéndice 7**):

$$k_c = k_{\text{CdOXDAP}} [\text{CdOXDAP}] = \frac{k_{\text{CdOXDAP}} [\text{OXDAP}]_T}{\left(1 + \frac{K_1}{K_2} \times \frac{[\text{H}^+]^2}{K_a} \right)} \quad (8)$$

La k_{CdOXDAP} tiene un valor de $520 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, prácticamente el mismo valor que la determinada en solución acuosa, con 24% de etanol, $k = 519 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ (Gómez 1997). El ajuste de los valores obtenidos para la k_c , de la **tabla 9**, se observan en la siguiente **figura 21**.

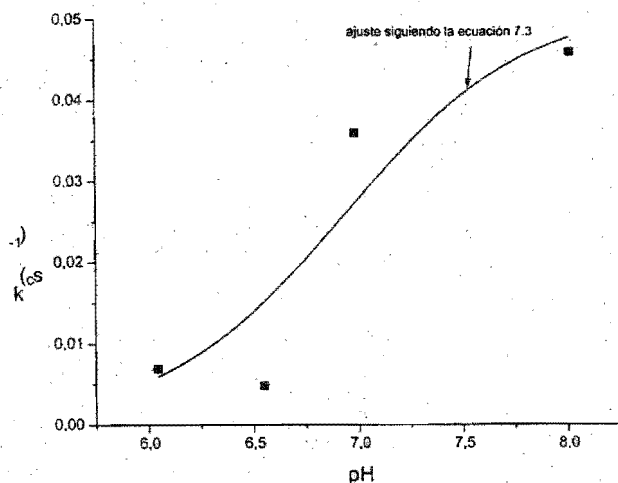


Figura 21. Constante de velocidad para el complejo Cd-OXDAP, en función del pH, según las condiciones experimentales establecidas en la **tabla 9**. El ajuste de los resultados experimentales, se hizo con la ecuación (8).

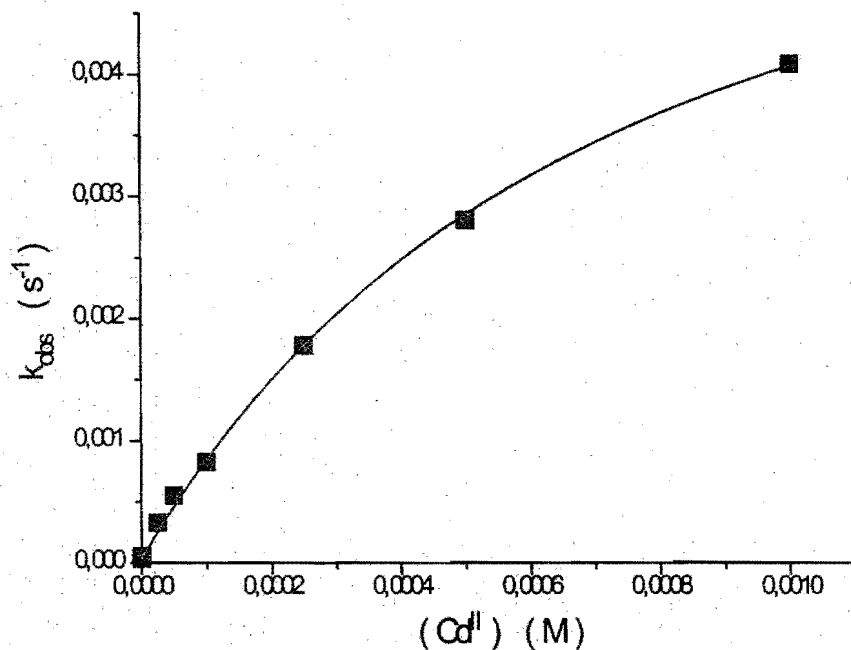


Figura 22. k_{obs} para la esterólisis del *p*-NFA en función de la concentración de Cd^{II} , en una solución acuosa con un 0.5% v/v de acetonitrilo/agua a 25°C, en presencia de CETABr en (5mM), OXDAP (0.1mM) y pH 6.043. Se observa el ajuste de los resultados experimentales a través de en la ecuación (7).

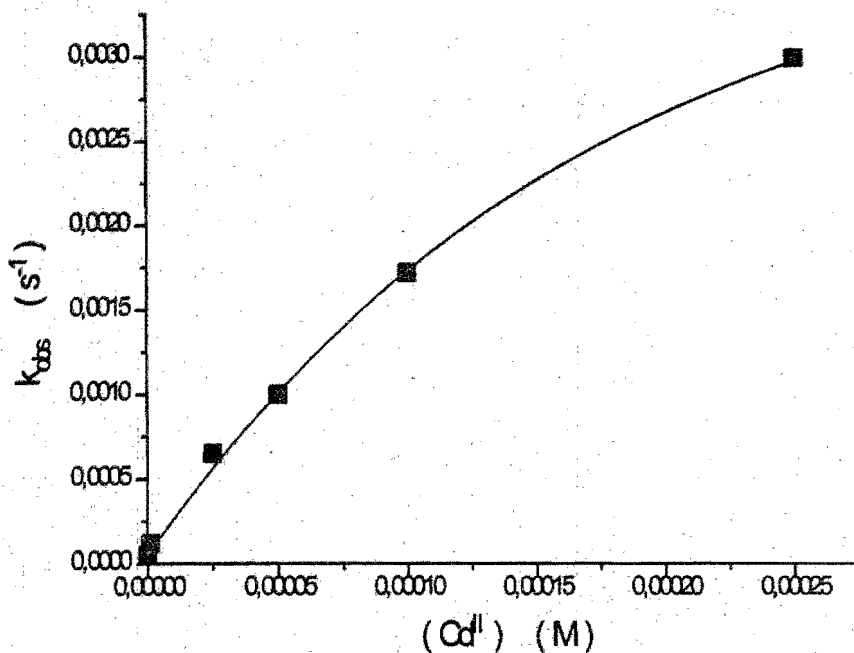


Figura 23. k_{obs} para la esterólisis del *p*-NFA en función de la concentración de Cd^{II} , en solución acuosa con un 0.5% v/v de acetonitrilo/agua a 25°C, CETABr (5mM), OXDAP (0.1mM) y pH 6.549. Se observa el ajuste de los resultados experimentales a través de la ecuación (7).

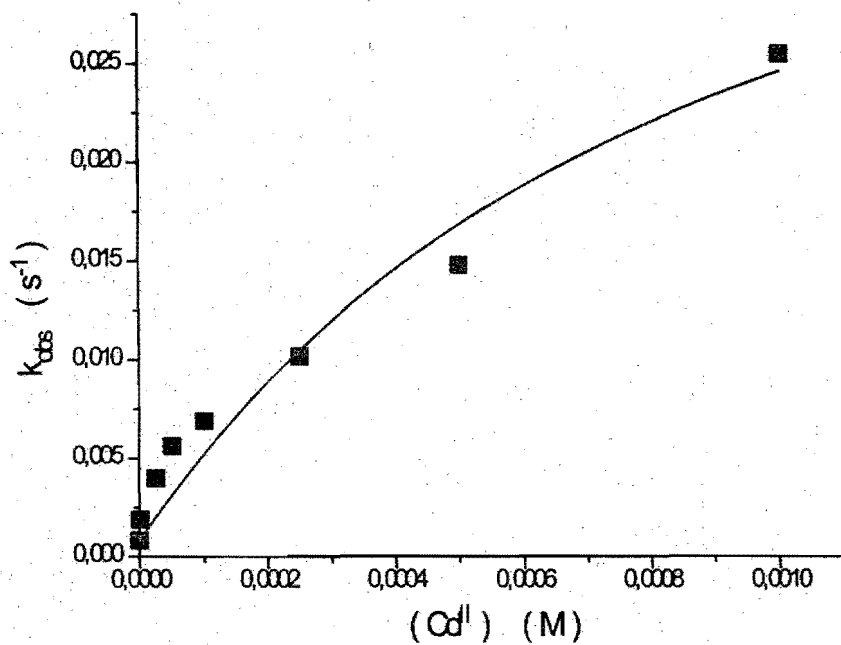


Figura 24. k_{obs} para la esterólisis del *p*-NFA en función de la concentración de Cd^{II} , en solución acuosa con un 0.5% v/v de acetonitrilo/agua a 25°C, CETABr (5mM), OXDAP (0.1mM) y pH 6.982. Se observa el ajuste de los resultados experimentales a través de la ecuación (7).

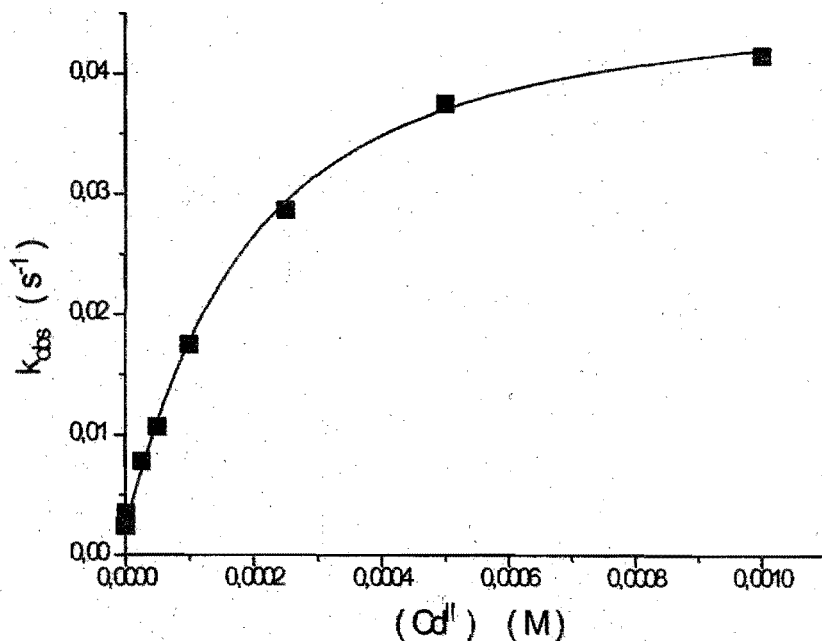


Figura 25. k_{obs} para la esterólisis del *p*-NFA en función de la concentración de Cd^{II} , en solución acuosa con un 0.5% v/v de acetonitrilo a 25°C, CETABr (5mM), OXDAP (0.1mM) y pH 8.01. Se observa el ajuste de los resultados experimentales a través de la ecuación (7).

6.4.2 Esterólisis del *p*-NFA en presencia del ion Zn^{II} .

Se determinó la influencia del ion Zn^{II} , en medio micelar de CETABr 5mM y OXDAP 0.1mM, en un intervalo de concentraciones del Zn^{II} entre $1\mu M$ y 1mM y en pH 6.043, 6.549, 6.982 y 8.02. Para los dos primeros pH ocurre un pequeño aumento de la velocidad conforme se aumenta la concentración del ion metálico, sin embargo las reacciones son extremadamente lentas, tanto, la mayoría de las cinéticas se ajustaron por el método de

velocidad inicial. En contraste con lo que se observó en pH 6.043 y 6.549, a pH mayores 6.982 y 8.02 hay un evidente efecto inhibitor del Zn^{II} . Las k_{obs} calculadas a partir de los resultados experimentales se resumen en la siguiente **tabla 10**.

Tabla 10. k_{obs} para la esterólisis del *p*-NFA (ajustes no lineales de los datos experimentales), para soluciones con un 0.5% v/v de acetonitrilo/agua a 25°C, en CETABr (5mM) y OXDAP (0.1mM).

$[Zn^{II}]$	$k_{obs} (s^{-1}) / pH$ 6.043	$k_{obs} (s^{-1}) / pH$ 6.549	$k_{obs} (s^{-1}) / pH$ 6.982	$k_{obs} (s^{-1}) / pH$ 8.02
0	3.4×10^{-5}	5.03×10^{-5}	1.89×10^{-4}	2.41×10^{-3}
1×10^{-6}	2.26×10^{-5}	7.88×10^{-5}	3.34×10^{-3}	2.57×10^{-3}
2.5×10^{-5}	3.06×10^{-5}	1.19×10^{-4}	2.28×10^{-3}	1.72×10^{-3}
5×10^{-5}	4.17×10^{-5}	1.46×10^{-4}	1.97×10^{-3}	1.38×10^{-3}
1×10^{-4}	6.87×10^{-5}	1.24×10^{-4}	1.17×10^{-3}	1.51×10^{-3}
2.5×10^{-4}	1.14×10^{-4}	1.49×10^{-4}	1.50×10^{-3}	1.24×10^{-3}
5×10^{-4}	1.80×10^{-4}	2.14×10^{-4}	8.40×10^{-4}	1.05×10^{-3}
1×10^{-3}	2.40×10^{-4}	5.16×10^{-4}	5.56×10^{-4}	8.60×10^{-4}

Estas constantes se graficaron en función de la concentración de Zn^{II} , y los puntos se ajustaron a la ecuación (7), como se observa en las **figuras 26, 27, 28 y 29**. Se evaluó tanto k_c , constante de velocidad de oximólisis considerando OXDAP coordinada a Zn^{II} , como K_{comp} , constante de equilibrio de la complejación de OXDAP al catión. Los valores de k_c son mucho menores que aquéllos para el proceso de oximólisis ocurrido en presencia de Cd^{II} . La velocidad de oximólisis debida al complejo llega a ser hasta de 50 veces menor en el caso del Zn^{II} que en Cd^{II} en pH 8.02, y permanece prácticamente constante a todos los valores de pH en presencia de Zn^{II} . En cambio la K_{comp} resultó ser un parámetro difícil de evaluar, sobre todo a valores altos de pH, para los que sólo se pudo aproximar su valor, como se observa en la **tabla 11**.

Tabla 11. Compendio de los resultados obtenidos, al hacer el ajuste de los datos experimentales de la **tabla 10**, con la ecuación (7) para diferentes pH, y en presencia del ion Zn^{II} en un intervalo de concentración entre $1\mu M$ y $1mM$. k_o = constante experimental debida al medio de reacción, en ausencia de Zn^{II} , K_{comp} y k_c se obtienen del ajuste no lineal mencionado anteriormente.

pH	k_o (s^{-1})	K_{comp} (M^{-1})	k_c (s^{-1})
6.043	3.4×10^{-5}	1052 ± 130	$4.5 \pm 0.8 \times 10^{-4}$
6.549	5.03×10^{-5}	33333 ± 123	$2.0 \pm 0.5 \times 10^{-3}$
6.982	1.89×10^{-4}	1818 ± 682	$9.0 \pm 0.8 \times 10^{-4}$
8.002	2.41×10^{-3}	$100,000 \pm 1100$	$9.6 \pm 0.6 \times 10^{-4}$

Asumiendo que la reacción con el complejo del Zn^{II} es de primer orden para el complejo, podemos calcular el valor de la constante del segundo orden la cual es $9 M^{-1}s^{-1}$. Evidentemente el complejo con este metal tiene una reactividad menor que la oxima libre en su forma desprotonada ($24 M^{-1}s^{-1}$ ver arriba). El mismo orden de reactividades $Cd(OXDAP) > OXDAP > Zn(OXDAP)$ fue observado en medio acuoso para la forma monoaniónica de la oxima (Gómez-Tagle, 1997). El hecho de que el complejo de Zn tenga reactividad menor que la oxima desprotonada libre, explica el efecto diferente del Zn^{II} a bajos y altos valores de pH. A valores de pH menores que el punto de inflexión en la gráfica mostrada en la **figura 21**, el cinc aumenta la velocidad, por que al coordinarse promueve la formación de la especie dianiónica. Cuando el pH es mayor que el punto de inflexión, OXDAP esta completamente desprotonada y la presencia del cinc ya no es un factor que aumente la velocidad.

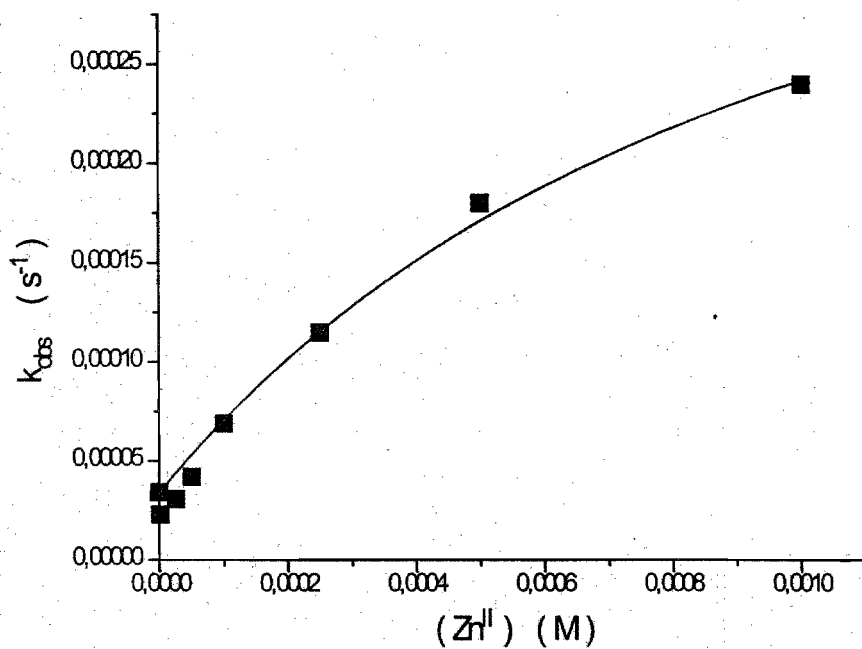


Figura 26. k_{obs} para la esterólisis del *p*-NFA, (ajustes no lineales), de los datos de la **tabla 10**, en función de la concentración de Zn^{II} y pH 6.043, el ajuste a estas constantes se hizo mediante la ecuación (7). Solución 0.5% v/v de CH_3CN/H_2O , 25°C, $[CETABr] = 5mM$, $[OXDAP] = 0.1mM$.

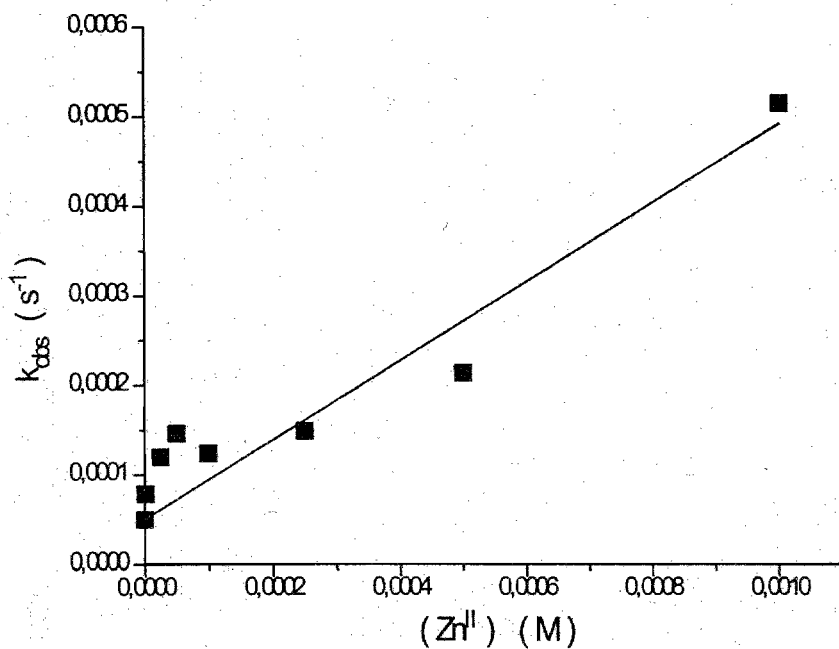


Figura 27. k_{obs} para la esterólisis del *p*-NFA, (ajustes no lineales de los datos de la **tabla 10**), en función de la concentración de Zn^{II} a pH 6.549, el ajuste a estas constantes se hizo a mediante la ecuación (7). Solución 0.5% v/v de CH_3CN/H_2O , 25°C, [CETABr] = 5mM, [OXDAP] = 0.1mM.

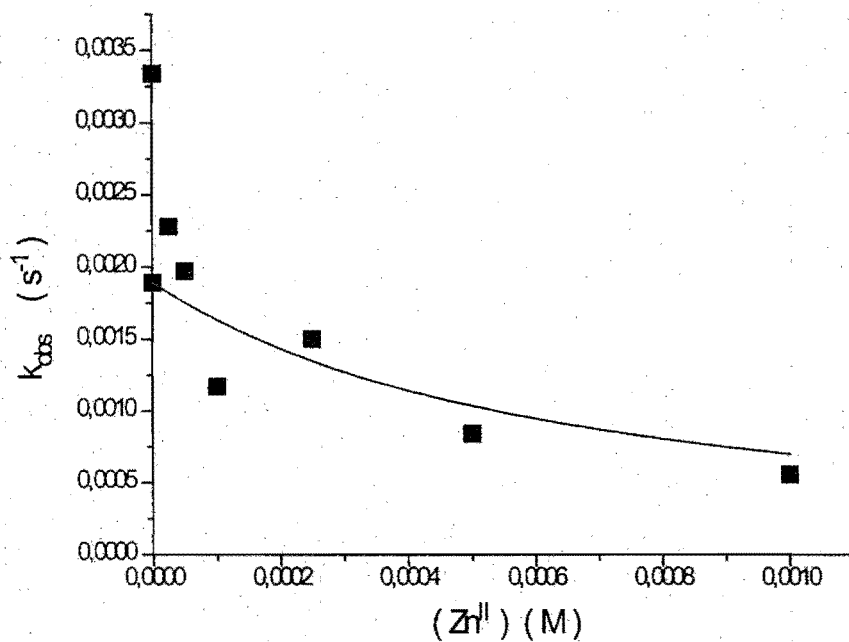


Figura 28. k_{obs} de la esterólisis del *p*-NFA, (ajustes no lineales, de los datos de la **tabla 10**), en función de la concentración de Zn^{II} a pH 6.982, el ajuste a estas constantes se hizo mediante la ecuación (7). Solución 0.5% v/v de CH_3CN/H_2O , 25°C, $[CETABr] = 5mM$, $[OXDAP] = 0.1mM$.

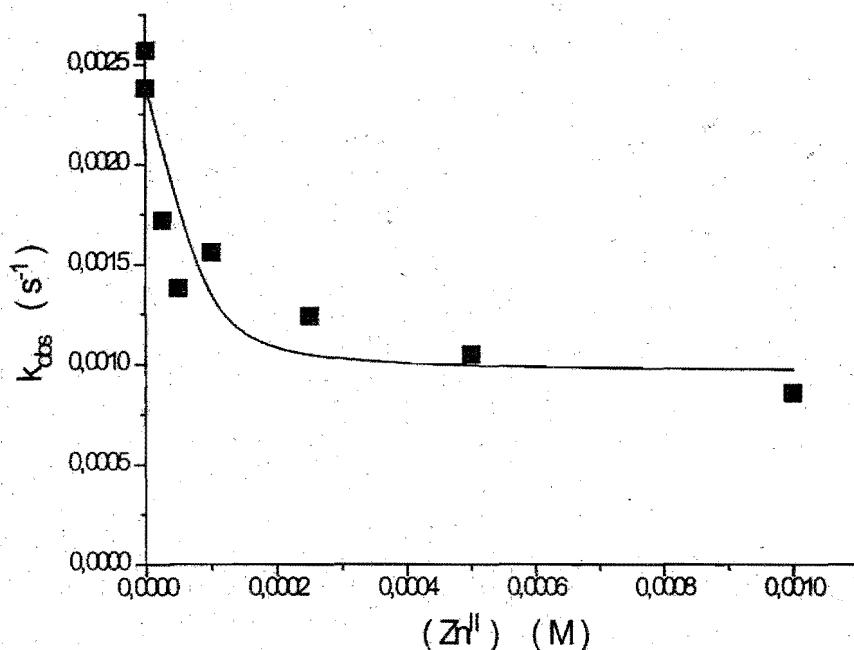


Figura 29. k_{obs} de la esterólisis del *p*-NFA, (ajustes no lineales, de los datos de la tabla 10), en función de la concentración de Zn^{II} a pH 8.02, el ajuste a estas constantes se hizo mediante la ecuación (7), Solución 0.5% v/v de $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$, 25°C, $[\text{CETABr}] = 5\text{mM}$, $[\text{OXDAP}] = 0.1\text{mM}$.

6.5 Dependencia de la velocidad de reacción respecto a la concentración de DSS.

Se realizó el estudio cinético para la esterólisis del *p*-NFA a pH 9.135 en solución con un 0.5% v/v de acetonitrilo/agua, una concentración de OXDAP de 0.125mM y un intervalo de concentraciones de DSS entre 1.25mM y 0.251M. Al ajustar los resultados de estas curvas cinéticas experimentales, a una ecuación de primer orden, se obtuvieron las

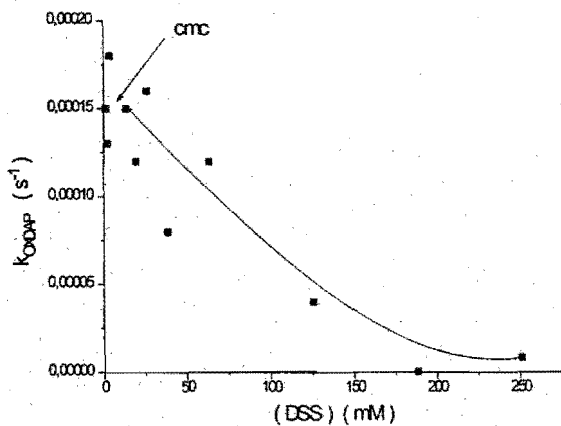
k_{obs} . Los resultados de estos ajustes se muestran en la **tabla 12**. Se observa una disminución de la velocidad de reacción, conforme aumenta la concentración de DSS; este resultado está de acuerdo con lo que experimentalmente se ha observado, que ocurre con la influencia de un tensoactivo aniónico en una reacción nucleofílica (Bunton 1987). Al comparar las k_{obs} para las reacciones con tensoactivo y OXDAP presente, se obtiene un perfil similar al que muestran las k_{DSS} que se obtienen de las curvas cinéticas, con la correspondiente concentración de tensoactivo, pero en ausencia de oxima. Si se restan estas últimas a las primeras, obtenemos una k_{OXDAP} , es decir, la constante de velocidad de oximólisis debida a la presencia de la OXDAP. Existe una muy pequeña contribución por la presencia de la OXDAP que es similar en magnitud a la contribución debida al tensoactivo, es posible observar que la k_{OXDAP} es prácticamente constante hasta la $[\text{DSS}] = 63.5\text{mM}$, a partir de aquí, disminuye.

La alta dispersión de los puntos a bajas concentraciones del tensoactivo, no permite un análisis exacto del perfil observado. Sin embargo, es muy probable que un efecto se observe a $[\text{DSS}] > \text{cmc}$, como se muestra en la **figura 30**. El análisis con la ecuación (2), que tiene en este caso la forma (5), permite calcular los valores de las constantes de asociación para los reactivos $K_{\text{p-NFA}} = 60 \pm 14\text{M}^{-1}$ y $K_{\text{OXDAP}} \approx 0\text{M}^{-1}$ (debido a que la ecuación de donde se obtienen estas constantes es simétrica, las asignaciones se hacen considerando que la $K_{\text{p-NFA}}$ en otros casos está alrededor de 30-40) y $k_m = 0$ (en los límites del error experimental).

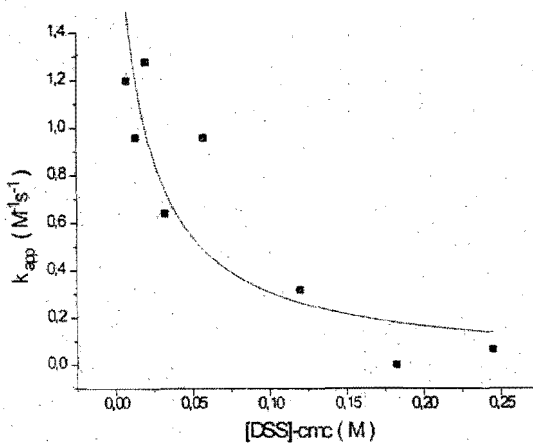
El bajo valor de K_{OXDAP} , está de acuerdo con la baja solubilidad de OXDAP en este medio micelar. La ausencia de reactividad en la fase micelar puede explicarse como el resultado de dos factores: un favorable medio micelar, como en el caso del CETABr; y un aumento del $\text{p}K_a$ de la oxima debido a la desestabilización de su forma desprotonada aniónica, por la carga negativa de la micela.

Tabla 12. k_{obs} , k_{OXDAP} , (constante de velocidad debida a la presencia de la oxima), y la k_{DSS} , respecto a la concentración de DSS, para la esterólisis del *p*-NFA a pH 9.135, en solución acuosa con un 0.5% v/v de CH_3CN a 25°C y $[OXDAP] = 0.125mM$.

[DSS] (mM)	k_{obs} (s^{-1})	k_{DSS} (s^{-1})	k_{OXDAP} (s^{-1})
1.25	$4.11 \pm 0.05 \times 10^{-4}$	$2.603 \pm 0.0005 \times 10^{-4}$	1.5×10^{-4}
2.25	$3.87 \pm 0.01 \times 10^{-4}$	$2.54 \pm 0.09 \times 10^{-4}$	1.3×10^{-4}
3.5	$4.83 \pm 0.02 \times 10^{-4}$	$3.01 \pm 0.02 \times 10^{-4}$	1.8×10^{-4}
7.25	$4.64 \pm 0.01 \times 10^{-4}$	$2.49 \pm 0.01 \times 10^{-4}$	2.2×10^{-4}
13.5	$3.61 \pm 0.09 \times 10^{-4}$	$2.10 \pm 0.04 \times 10^{-4}$	1.5×10^{-4}
19.5	$3.053 \pm 0.01 \times 10^{-4}$	$1.84 \pm 0.01 \times 10^{-4}$	1.2×10^{-4}
26	$3.26 \pm 0.01 \times 10^{-4}$	$1.65 \pm 0.02 \times 10^{-4}$	1.6×10^{-4}
38.5	$2.30 \pm 0.01 \times 10^{-4}$	$1.57 \pm 0.03 \times 10^{-4}$	8.0×10^{-5}
63.5	$1.71 \pm 0.01 \times 10^{-4}$	$4.988 \pm 0.005 \times 10^{-5}$	1.2×10^{-4}
126	$7.71 \pm 0.03 \times 10^{-5}$	$4.1810 \pm 0.0008 \times 10^{-5}$	4×10^{-5}
188.5	$4.61 \pm 0.01 \times 10^{-5}$	$4.5865 \pm 0.0009 \times 10^{-5}$	3×10^{-7}
251	$4.68 \pm 0.08 \times 10^{-5}$	$3.8518 \pm 0.0005 \times 10^{-5}$	8.3×10^{-5}



A-30



B-30

Figura 30. A- k_{OXDAP} para la esterólisis del *p*-NFA en función de la concentración de DSS, y B- k_{app} en función de la concentración de tensoactivo en forma de micelas ($[\text{DSS}]-\text{cmc}$), los puntos se ajustaron según la ecuación (2). Las condiciones experimentales se muestran en la **tabla 12**.

6.6 Influencia del pH en la velocidad de esterólisis del *p*-NFA en medio micelar formado por DSS.

Se determinó la constante de velocidad observada k_{obs} para la esterólisis del *p*-NFA en soluciones con una concentración fija de OXDAP 0.1mM y una concentración de DSS 10mM, en un intervalo de pH entre 8.03 y 10.5, los resultados se presentan en la **tabla 13** y en la **figura 31** se observa el ajuste lineal a $\log k_{DSS}$ o k_{OXDAP} . La pendiente de ambas rectas es 1 (en el límite del error experimental). Para k_{DSS} , este resultado es explicable porque se observa la hidrólisis alcalina; y con la pendiente de la k_{OXDAP} , es posible verificar que ocurre una monodesprotonación de la oxima, al igual que ocurre en el caso del agua según el esquema de la **figura 3** (puesto que no se observa una dependencia cuadrática, como en el caso del CETABr).

Tabla 13. Constante de velocidad observada para la esterólisis del *p*-NFA como función del pH, en soluciones con un 0.5% v/v de acetonitrilo/agua a 25°C, en presencia de [DSS] = 10mM y [OXDAP] = 0.1mM.

pH	$k_{obs} (s^{-1})$	$k_{DSS}(s^{-1})$	$k_{OXDAP}(s^{-1})$
8.01	$3.04 \pm 0.02 \times 10^{-5}$	1.7×10^{-5}	1.34×10^{-5}
9.132	$3.86 \pm 0.003 \times 10^{-4}$	2.3×10^{-4}	1.56×10^{-4}
9.508	$9.10 \pm 0.04 \times 10^{-4}$	5.5×10^{-4}	3.6×10^{-4}
10.00	$2.48 \pm 0.001 \times 10^{-3}$	1.7×10^{-3}	7.8×10^{-4}

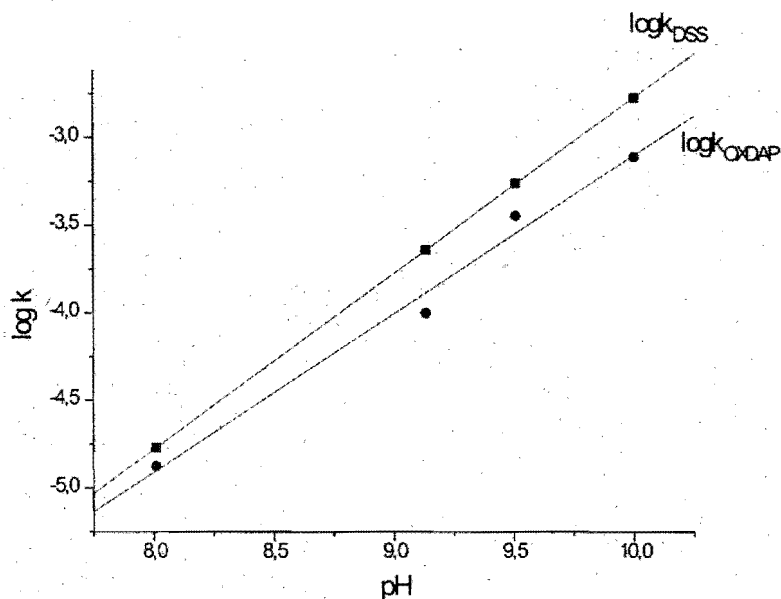


Figura 31. k_{obs} en función del pH en soluciones con un 0.5% v/v de acetonitrilo/agua a 25°C y en presencia de $[\text{DSS}] = 10\text{mM}$ y $[\text{OXDAP}] = 0.1\text{mM}$.

6.7 Catálisis de la esterólisis del *p*-NFA, en presencia de Cd^{II} o Zn^{II} , y un medio micelar formado por DSS.

Se siguió la esterólisis del *p*-NFA en las mismas condiciones que las empleadas para el CETABr, $[\text{OXDAP}] = 0.1\text{mM}$, $[\text{p-NFA}] = 35\mu\text{M}$ y 0.5% v/v de acetonitrilo y un intervalo de la concentración del ión metálico entre $1\mu\text{M}$ y 1mM ; sin embargo debido a que la cmc de ambos tensoactivos es diferente, se decidió emplear una concentración de DSS de 10mM , de forma que la concentración fuera mayor que su cmc (8mM (Fendler 1975)).

En el caso de las soluciones con Cd^{II} , ocurrió un aumento de la velocidad de esterólisis con la concentración de metal, se obtuvieron las k_{obs} en un intervalo de concentración de Cd^{II} entre $1\mu\text{M}$ y 1mM , datos que se encuentran en la **tabla 14**, al graficar estos parámetros se determinaron tanto la constante de complejación, como la constante de velocidad en el medio micelar a partir del ajuste a la (7) (ver **apéndice 6**); esto se hizo, tanto a pH 8.002-**figura 32**, como pH 9.012-**figura 33**.

En el medio micelar formado por el DSS se observó un aumento de 50 veces de la K_{comp} respecto a los resultados en el medio de CETABr, ésto podría explicarse al considerar que las micelas aniónicas del DSS atraen con una interacción electrostática adicional al catión de Cd^{II} y que esta interacción consecuentemente aumente también la complejación de la OXDAP con el metal, así mismo la constante de velocidad debida al complejo disminuyó en 5 veces, en el caso del pH 8.002; este resultado está de acuerdo aquellos resultados que se han publicado respecto a la influencia del medio micelar formado por tensoactivos aniónicos, sobre la reactividad nucleofílica de algunos nucleófilos orgánicos, sin embargo estos nucleófilos (Bunton 1987) no podían coordinarse al agregado micelar como OXDAP, que posee una región lipofílica. Adicionalmente se observa que hay un aumento de 13 veces de la velocidad de esterólisis debida únicamente a la presencia del DSS entre un pH y otro.

Tabla 14. k_{obs} en función de la concentración del ion Cd^{II} , en soluciones con un 0.5% v/v de $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$, $[\text{OXDAP}] = 0.1\text{mM}$, $[\text{DSS}] = 10\text{mM}$ y $[\text{p-NFA}] = 35\mu\text{M}$ a 25°C .

$[\text{Cd}^{\text{II}}] (\text{M})$	$k_{\text{obs}} (\text{s}^{-1}) / \text{pH } 8.002$	$k_{\text{obs}} (\text{s}^{-1}) / \text{pH } 9.012$
0	$3.04 \pm 0.02 \times 10^{-5}$	$3.862 \pm 0.003 \times 10^{-4}$
1×10^{-6}	$1.61 \pm 0.005 \times 10^{-4}$	$1.16 \pm 0.06 \times 10^{-3}$
25×10^{-5}	$2.5 \pm 0.3 \times 10^{-3}$	$2.94 \pm 0.06 \times 10^{-2}$
5×10^{-5}	$4.55 \pm 0.005 \times 10^{-3}$	$4.59 \pm 0.01 \times 10^{-2}$
1×10^{-4}	$5.61 \pm 0.03 \times 10^{-3}$	$6.64 \pm 0.02 \times 10^{-2}$
2.5×10^{-4}	$7.01 \pm 0.04 \times 10^{-3}$	$7.32 \pm 0.02 \times 10^{-2}$
5×10^{-4}	$8.46 \pm 0.04 \times 10^{-3}$	$5.21 \pm 0.05 \times 10^{-2}$
1×10^{-3}	$9.46 \pm 0.01 \times 10^{-3}$	$4.49 \pm 0.01 \times 10^{-2}$

Tabla 15. Dependencia de K_{comp} y k_c del pH en soluciones con un 0.5% v/v de $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$, $[\text{OXDAP}] = 0.1\text{mM}$, $[\text{DSS}] = 10\text{mM}$, $[\text{p-NFA}] = 35\mu\text{M}$ y con $[\text{Cd}^{\text{II}}]$ variable entre $1\mu\text{M}$ y 1mM .

pH	$K_{\text{comp}} (\text{M}^{-1})$	$k_c (\text{s}^{-1})$
8.002	500,000	$9.3 \pm 0.64 \times 10^{-3}$
9.012	555,403	$7.8 \pm 0.8 \times 10^{-2}$

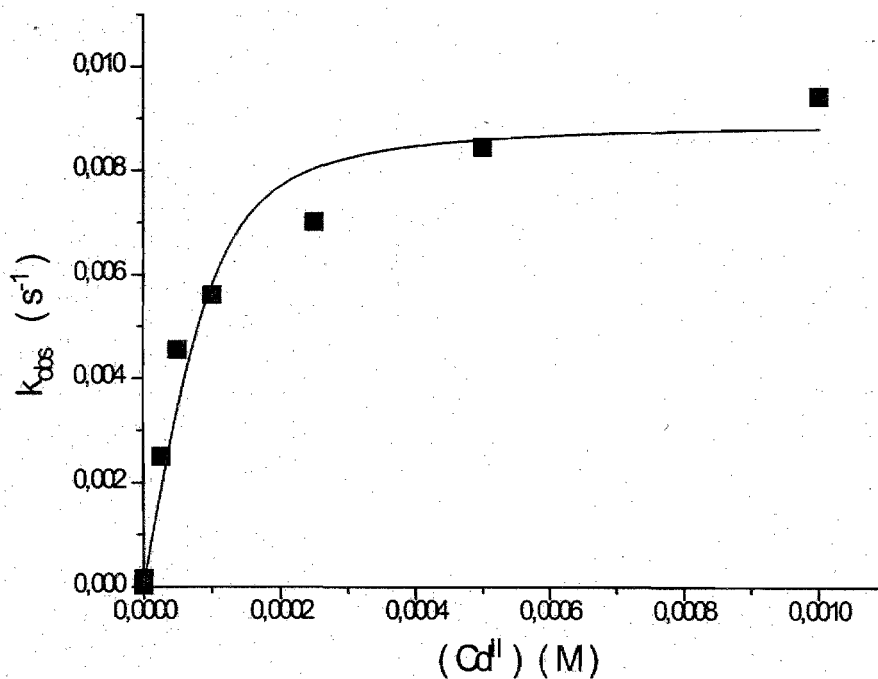


Figura 32. k_{obs} (s^{-1}) en función de la concentración de Cd^{II} con un 0.5% v/v de CH_3CN/H_2O , $[OXDAP] = 0.1mM$, $[DSS] = 10mM$ y $[p-NFA] = 35\mu M$ a pH 8.002. Los resultados experimentales se ajustaron a la ecuación (7).

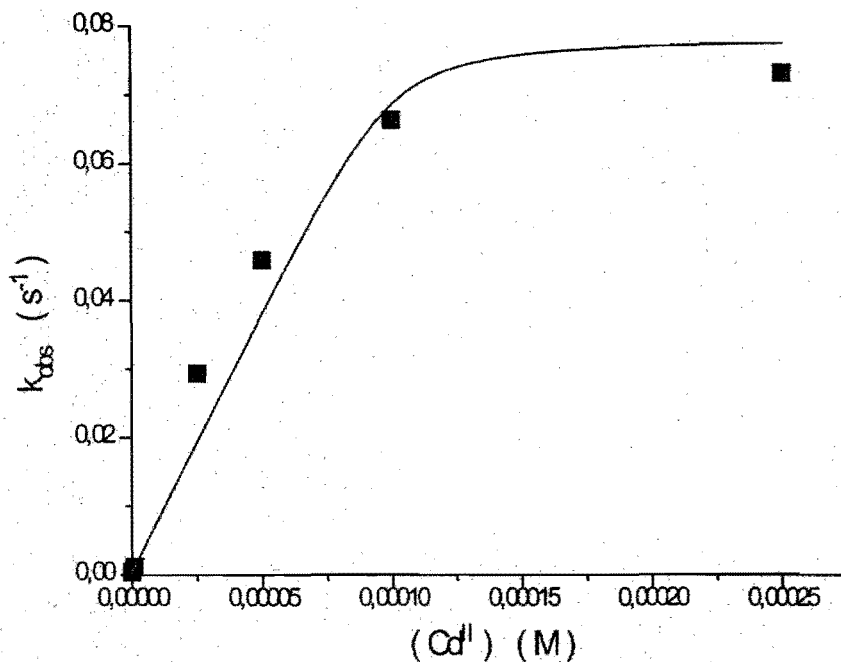


Figura 33. k_{obs} (s^{-1}) en función de la concentración de Cd^{II} con un 0.5% v/v de $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$, $[\text{OXDAP}] = 0.1\text{mM}$, $[\text{DSS}] = 10\text{mM}$ y $[\text{p-NFA}] = 35\mu\text{M}$ a pH 9.012. Los resultados experimentales se ajustaron a la ecuación (7).

Se realizaron la misma serie de experimentos pero variando la concentración de Zn^{II} . Se observó un efecto inhibitor a pH 9.012. A pH 8.002, la constante de velocidad llega a ser de la misma magnitud que con los pH menores y concentraciones menores de Zn^{II} pero en presencia de CETABr. Los datos de la k_{obs} , obtenidas por los ajustes no lineales de los resultados cinéticos se observan en la **tabla 16**.

Tabla 16. k_{obs} en función de la concentración de Zn^{II} con un 0.5% v/v de CH_3CN/H_2O y [OXDAP] = 0.1mM, [DSS] = 10mM y [p-NFA] = 35 μ M. en pH 8.002 y pH 9.012.

[Zn^{II}]	k_{obs} (s^{-1}) / pH 8.002	k_{obs} (s^{-1}) / pH 9.012
0	$3.04 \pm 0.02 \times 10^{-5}$	$3.862 \pm 0.003 \times 10^{-4}$
1×10^{-6}	$5.7 \pm 0.6 \times 10^{-5}$	$4.52 \pm 0.03 \times 10^{-4}$
2.5×10^{-5}	$7.23 \pm 0.002 \times 10^{-5}$	$6.86 \pm 0.03 \times 10^{-4}$
5×10^{-5}	$6.50 \pm 0.03 \times 10^{-5}$	$4.98 \pm 0.01 \times 10^{-4}$
1×10^{-4}	$9.43 \pm 0.01 \times 10^{-5}$	$2.49 \pm 0.01 \times 10^{-4}$
2.5×10^{-4}	$1.03 \pm 0.02 \times 10^{-4}$	$2.39 \pm 0.03 \times 10^{-4}$
5×10^{-4}	$1.32 \pm 0.08 \times 10^{-4}$	$1.15 \pm 0.01 \times 10^{-4}$
1×10^{-3}	$1.13 \pm 0.02 \times 10^{-4}$	$1.01 \pm 0.03 \times 10^{-4}$

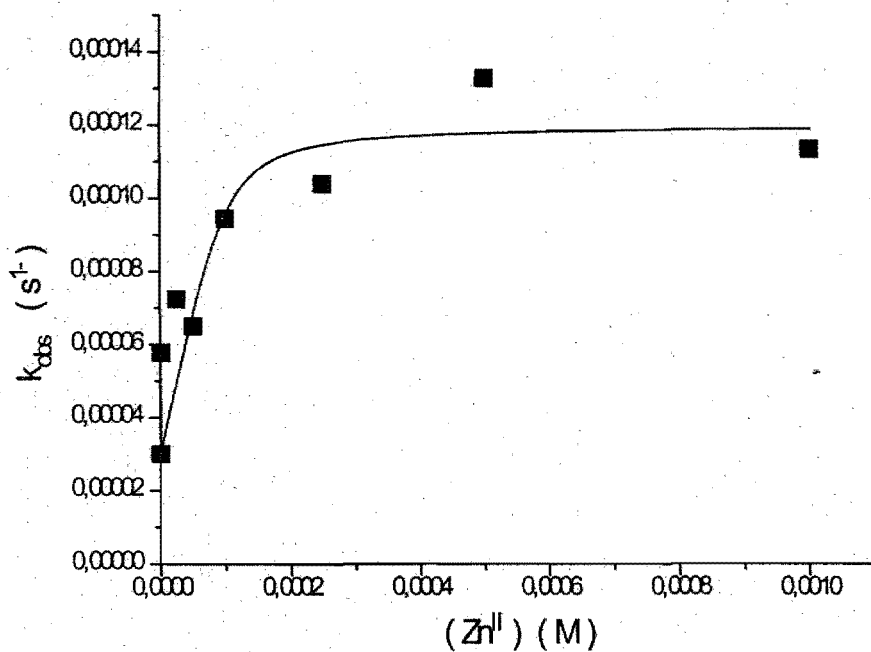


Figura 34. k_{obs} (s^{-1}) en función de la concentración de Zn^{II} con un 0.5% v/v de CH_3CN/H_2O , $[OXDAP] = 0.1mM$, $[DSS] = 10mM$ y $[p-NFA] = 35\mu M$ a pH 8.002. Los resultados experimentales se ajustaron a la ecuación (7).

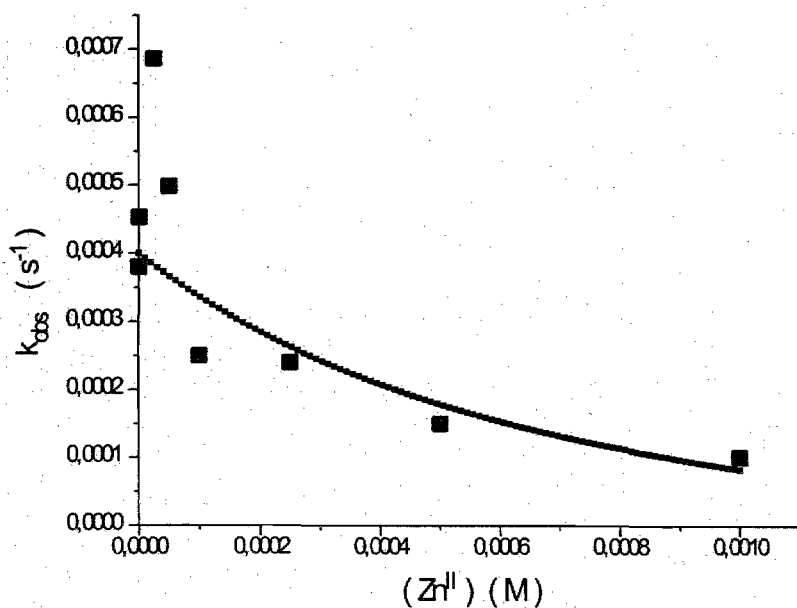


Figura 35. k_{obs} (s^{-1}) en función de la concentración de Zn^{II} con un 0.5% v/v de $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$, $[\text{OXDAP}] = 0.1\text{mM}$, $[\text{DSS}] = 10\text{mM}$ y $[\text{p-NFA}] = 35\mu\text{M}$ a pH 9.012. Los resultados experimentales se ajustaron a la ecuación (7).

Tabla 17. Dependencia de K_{comp} y k_c del pH, en soluciones acuosas con un 0.5% v/v de CH_3CN , $[\text{OXDAP}] = 0.1\text{mM}$, $[\text{DSS}] = 10\text{mM}$ y $[\text{p-NFA}] = 35\mu\text{M}$ y con variación de la concentración de Zn^{II} .

pH	K_{comp} (M^{-1})	k_c (s^{-1})
8.002	10,000	$1.2 \pm 0.64 \times 10^{-4}$
9.012	1403	$2.3 \pm 0.8 \times 10^{-4}$

Las constantes de velocidad de oximólisis en presencia de Zn^{II} en DSS, son mucho más pequeñas que las obtenidas en presencia de CETABr. A pH 8.002 la contribución al aumento de la velocidad por este ión es muy poca, sin embargo se observa una pequeña catálisis; verificada por un aumento en la k_{obs} entre aquella obtenida con una concentración nula de metal y cuando la concentración del Zn^{II} , es de 1mM, que resulta ser cuatro veces mayor. En pH 9.012 ocurre una inhibición de la esterólisis, pero la magnitud de este efecto es también muy pequeña.

Al parecer no existe una dependencia de la k_c , en el caso del Zn^{II} con el pH, debido a que en este caso puede considerarse que el complejo ya está desprotonado. La constante de segundo orden es $\sim 2M^{-1}s^{-1}$. Al comparar con los resultados de CETABr ($9M^{-1}s^{-1}$) y en agua/etanol ($50M^{-1}s^{-1}$, Gómez 1997), es posible concluir que los medios micelares son desfavorables. En el caso del Cd^{II} k_c es casi directamente proporcional al pH (**tabla 15**), lo que significa que el pK_a de ese complejo es mayor que 9.0, y que la forma activa es un monoanión coordinado. El valor del pK_a aproximado, puede evaluarse de los dos puntos de la tabla 17, resultando ser 9.7 y la $k_{CdOXDAP}$ de segundo orden es entonces $4.7 \times 10^3 M^{-1}s^{-1}$. Este valor es mucho mayor que el obtenido con CETABr y que en agua ($\sim 180M^{-1}s^{-1}$).

El hecho de que el DSS sea inhibidor de la reacción con OXDAP libre y casi no interfiera con la oxima ($k_{OXDAP} \sim 0$), pero aumente la velocidad de reacción por el complejo de Cd^{II} , puede explicarse por el efecto de cambio de la carga del nucleófilo: es neutro cuando se encuentra libre, dicatiónico en el complejo y monocatiónico como especie activa.

En los objetivos de este trabajo se estableció que se determinaría la influencia de los medios micelares de DSS y CETABr, éste análisis se realizó a través del modelo de las pseudofases en solución. Se logró determinar cuantitativamente el cambio en el pK_a de la OXDAP, solo en el caso del CETABr. Para ambos tensoactivos se estudio la influencia del pH y se derminó la constante de oximólisis. Fué exitoso el análisis de la influencia de los cationes metálicos Zn y Cd, pudo determinarse en un amplio intervalo de concentración, su influencia en la esterólisis del *p*-NFA, puesto que no presentaron problemas de precipitación ni de otro tipo. Se logró aumentar la actividad catalítica solo de los complejos de Cd.

7. CONCLUSIONES.

El medio micelar formado por CETABr a pH 8.01, produce un efecto catalítico, sobre la oximólisis del *p*-NFA, con oxima libre. El pK_a de la OXDAP en presencia de CETABr, es mucho más bajo que en solución agua/etanol.

En este medio el Zn^{II} produce una catálisis muy pobre en pH menores que siete, a pH mayores produce la inhibición de la formación de *p*-NF⁻.

El Cd^{II} cataliza la reacción sobre el *p*-NFA en medio micelar constituido por CETABr.

En presencia de DSS con oxima libre, la oximólisis presenta una desactivación, que aumenta con la concentración de este tensoactivo. El pK_a de la OXDAP en este medio es mayor que el obtenido en CETABr.

El Zn^{II} produce una catálisis muy pequeña a pH 8.02, pero a un pH mayor genera la inhibición de la reacción.

En el caso del Cd^{II} , la adición de DSS permite lograr una reactividad mayor que en agua, pero con Zn^{II} , ambos tensoactivos disminuyen la reactividad nucleofílica de la OXDAP, como complejo.

8. APENDICE 1.

Cálculo de la constante de velocidad a partir de una cinética de primer orden.

La oximólisis del *p*-NFA, sigue la siguiente ecuación cinética:

$$\frac{d[p - NF^-]}{dt} = k[p - NFA][OXDAP]$$

donde se considera que el orden de reacción respecto a cada especie es uno y [OXDAP] es la concentración de la oxima libre o complejada con iones metálicos. En presencia de los metales, la oxima funciona en un régimen catalítico y su concentración no cambia en el tiempo, debido a ésto, obtenemos una condición de pseudoprimer orden, de forma que la velocidad de formación del *p*-NF⁻ será:

$$\frac{d[p - NF^-]}{dt} = k_{obs}[p - NFA] = -\frac{d[p - NFA]}{dt}$$

$$\frac{d[p - NFA]}{[p - NFA]} = -k_{obs}dt$$

donde $k_{obs} = k [OXDAP]$. En el caso de un proceso sin metal, este tratamiento puede emplearse en condiciones de un gran exceso de la oxima sobre el ester.

Al integrar la ecuación diferencial, se obtiene de evaluar la constante a $t=0$ que:

$$\int \frac{d[p - NFA]}{[p - NFA]} = -\int k_{obs}dt$$

$$[p - NFA] = [p - NFA]_0 \exp(-k_{obs}t) \quad (1.1)$$

A partir del balance de masa del p -NFA presente, tenemos:

$$[p - NFA] = [p - NFA]_o - [p - NF^-]$$

Sustituyendo el resultado anterior en la ecuación (1.1), obtenemos una dependencia respecto a la concentración de p -NFA inicial:

$$[p - NF^-] = [p - NFA]_o - [p - NFA]_o \exp(-k_{obs}t)$$

$$[p - NF^-] = [p - NFA]_o(1 - \exp(-k_{obs}t)) \quad (1.2)$$

Si consideramos la Ley de Beer, y debido a que la celda de reacción posee 1cm de longitud:

$$A^{400} = \epsilon^{400}_{p-NF} [p-NF]$$

en el máximo de absorción de p -NF 400 nm.

Considerando lo anterior en (1.2):

$$A^{400} = \epsilon^{400} [p-NFA]_o (1 - \exp(-k_{obs}t))$$

Al un tiempo infinito, habrá una conversión completa del p -NFA inicial:

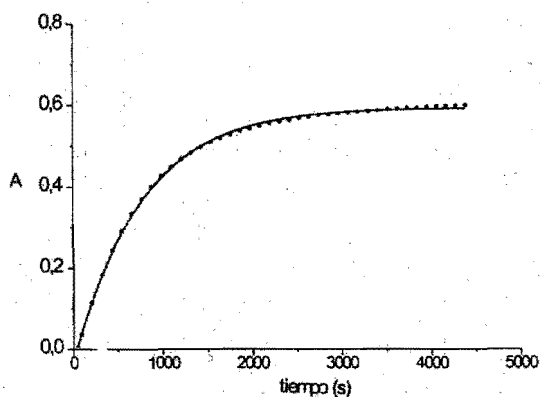
$$A^{400} = A_{\infty}^{400} (1 - \exp(-k_{obs}t))$$

Pero la lectura se hace tras un lapso de tiempo t_0 , de forma que habrá una concentración inicial del producto, debida al tiempo de transformación no monitoreado igual a A_i :

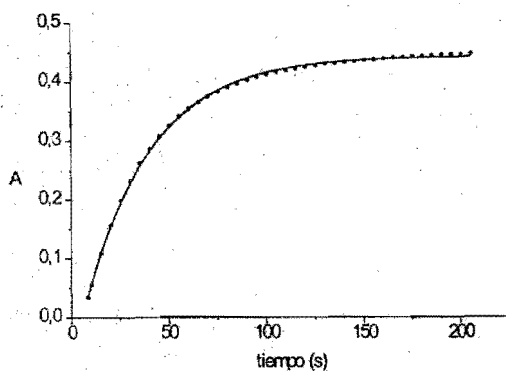
$$A^{400} = A_i + \Delta A_{\infty}^{400} (1 - \exp(-k_{obs}t_i)) \quad (1.3)$$

donde $\Delta A_{\infty}^{400} = A_{\infty}^{400} - A_i$ y t_i es el tiempo instrumental: $t_i = t - t_0$.

Como un ejemplo en **figura 36** se muestra una curva cinética experimental y su ajuste no-lineal a través ecuación (1.3).



A-36



B-36

Figura 36. Se muestran los resultados experimentales (símbolo = O) para una cinética de oximólisis de *p*-NFA en solución acuosa con un 0.5% v/v de acetonitrilo, [OXDAP] = 0.1mM, [CETABr] = 5mM y [*p*-NFA] = 35 μ M, ajustados a través de la ecuación (1.3) A-Sin ningún catión metálico y B-Con [Cd^{II}] = 2.5 $\times 10^{-5}$ M a 400nm.

8. APÉNDICE 2.

Determinación de la k_{obs} a partir del método de velocidades iniciales.

En los tiempos cortos, la velocidad inicial de oximólisis del *p*-NFA, sigue la siguiente ecuación cinética:

$$\frac{d[p - NF^-]_{inicial}}{dt} = k[p - NFA]_0[OXDAP]_0 \quad (2.1)$$

Si se cumple la ley de Beer para el cambio en la concentración del *p*-NF⁻

$$\frac{d[p - NF^-]}{dt} = \frac{dA_{p - NF^-} / \epsilon_{p - NF^-}}{dt} = \frac{1}{\epsilon_{p - NF^-}} \frac{dA_{p - NF^-}}{dt} \quad (2.2)$$

Si sustituimos en la ecuación 2.1 y considerando tiempos de conversión muy cortos:

$$\left(\frac{1}{\epsilon_{p - NF^-}} \frac{dA_{p - NF^-}}{dt} \right)_{t \rightarrow 0} = k_{obs}[p - NFA]_0$$

donde $k_{obs} = k [OXDAP]_0$. La ecuación es una línea recta en tiempos pequeños. Podemos considerar que la velocidad de reacción inicial será:

$$v_0 = \left(\frac{dA_{0p - NF^-}}{dt} \right)_{t \rightarrow 0}$$

De forma que al sustituir en (2.2) tenemos:

$$\frac{1}{\epsilon_{p - NF^-}} v_0 = k_{obs}[p - NFA]_0$$

$$k_{obs} = \frac{v_0}{\varepsilon_p - NF^- [p-NFA]_0} = \frac{v_0}{\Delta A_\infty} \quad (2.3)$$

Como un ejemplo en **figura 37** se muestra una de las curvas cinéticas experimentales analizadas por velocidades iniciales

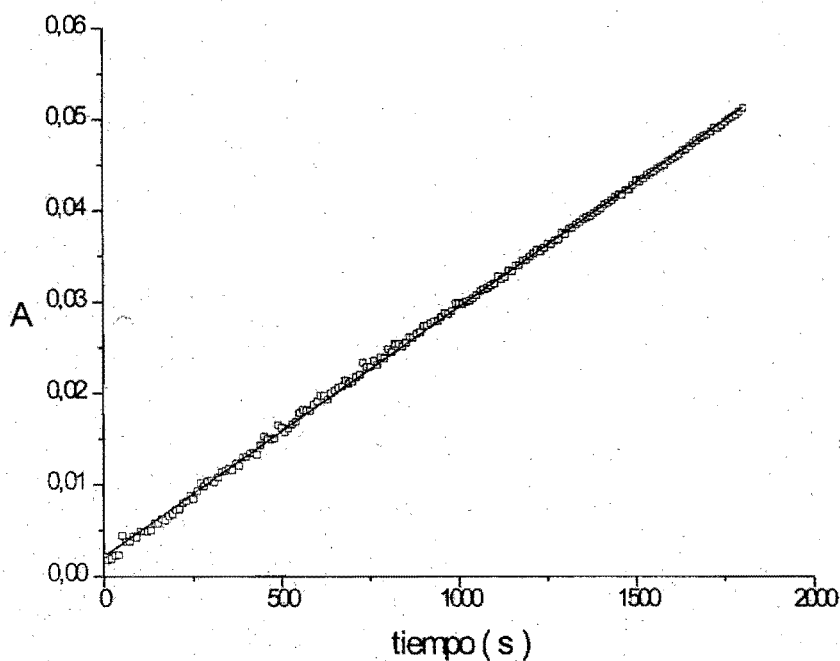


Figura 37. Se muestran los resultados experimentales para una cinética en solución acuosa con un 0,5% v/v de acetonitrilo pH 6,982, [CETABr] = 5mM y [p-NFA] = 35 μ M, ajustados a través de una línea recta, empleando el método de velocidad inicial.

8. APENDICE 3.

Obtención de la k_{obs} a partir de un polinomio de segundo grado.

De la ecuación cinética de primer orden:

$$A^{400} = A_{\infty}^{400} (1 - e^{-k_{obs} t})$$

Al desarrollar en series el término exponencial

$$A^{400} = A_{\infty}^{400} \left(1 - 1 + k_{obs} t - \frac{k_{obs}^2 t^2}{2} \right)$$

$$A^{400} = A_{\infty}^{400} \left(k_{obs} t - \frac{k_{obs}^2 t^2}{2} \right)$$

$$A^{400} = A_{\infty}^{400} k_{obs} t - A_{\infty}^{400} \frac{k_{obs}^2 t^2}{2}$$

La forma de esta ecuación es de un polinomio de segundo grado,

$$A^{400} = a_1 t - a_2 t^2 \quad (3.1)$$

Si el coeficiente a_1 se divide entre la A_{∞}^{400} que se obtiene experimentalmente, el resultado corresponde a la k_{obs} en s^{-1} .

Como un ejemplo en **figura 38** se muestra una curva cinética experimental y su ajuste no lineal a través la ecuación (3.1). Este método se empleó para procesos extremadamente rápidos, para un cálculo confiable de la velocidad inicial por la pendiente de la curva cinética, pero demasiado lentos para el uso de la ecuación integral.

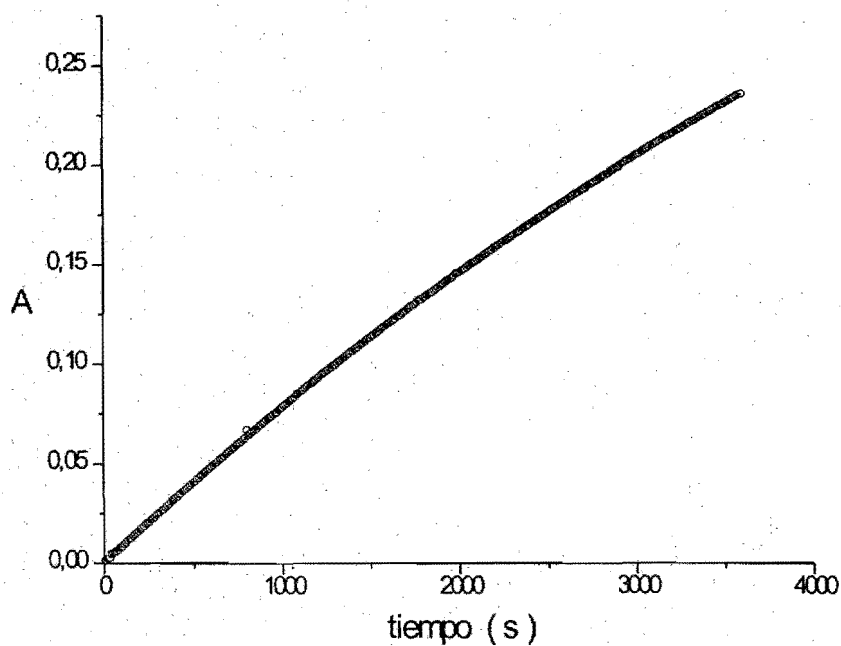


Figura 38. Se muestran los resultados experimentales (símbolo = O) para una cinética en solución acuosa con un 0.5% v/v de acetonitrilo, $[Zn^{II}] = 1\mu M$, $[OXDAP] = 0.1mM$, $[DSS] = 10mM$, $[p-NFA] = 35\mu M$ y pH 8.002, ajustados a través de la ecuación 3.1.

8. APÉNDICE 4.

Determinación de los parámetros cinéticos, en una reacción bimolecular en presencia de micelas.

Si tenemos la interacción entre dos especies:



La velocidad observada de segundo orden será:

$$v = k_{\text{obs}} [A]_{\text{T}} [B]_{\text{T}}$$

En el caso de la oximólisis del p-NFA por la OXDAP

$$v = k_{\text{obs}} [\text{p-NFA}]_{\text{T}} [\text{OXDAP}]_{\text{T}} \quad (4.1)$$

Si se existe la presencia de un tensoactivo en concentración mayor a la cmc, la velocidad de reacción será la suma de los procesos ocurridos, tanto en el bulto de la solución, como aquel ocurrido en la pseudofase micelar (necesariamente cierta fracción de los reactivos se encuentra embebida en esta fase).

$$v = k_{\text{m}} [T] V [\text{p-NFA}]_{\text{m}} [\text{OXDAP}]_{\text{m}} + k_{\text{b}} (1 - [T] V) [\text{p-NFA}]_{\text{b}} [\text{OXDAP}]_{\text{b}} \quad (4.2)$$

Donde los subíndices m y b se refieren a la pseudofase micelar y al bulto respectivamente; k_{m} y k_{b} son constantes de velocidad de segundo orden, $[T]$ es la concentración de tensoactivo y V es el volumen molar del tensoactivo.

Las concentraciones de los reactantes en cada fase pueden determinarse por los correspondientes coeficientes de partición:

$$P_{\text{p-NFA}} = [\text{p-NFA}]_{\text{m}} / [\text{p-NFA}]_{\text{b}}$$

$$P_{\text{OXDAP}} = [\text{OXDAP}]_m / [\text{OXDAP}]_b$$

Considerando el balance de masa para cada especie:

$$[\rho\text{-NFA}]_T = [\rho\text{-NFA}]_b + [\rho\text{-NFA}]_m = (1 - [T]V)[\rho\text{-NFA}]_b + [T]V[\rho\text{-NFA}]_m \quad (4.3)$$

$$[\text{OXDAP}]_T = [\text{OXDAP}]_b + [\text{OXDAP}]_m = (1 - [T]V)[\text{OXDAP}]_b + [T]V[\text{OXDAP}]_m \quad (4.4)$$

La constante observada, al sustituir las expresiones (4.2), (4.3) y (4.4) en (4.1) será de la siguiente forma:

$$k_{\text{obs}} = \frac{v}{[\rho\text{-NFA}]_T [\text{OXDAP}]_T}$$

$$k_{\text{obs}} = \frac{k_m [T]V [\rho\text{-NFA}]_m [\text{OXDAP}]_m + k_b (1 - [T]V) [\rho\text{-NFA}]_b [\text{OXDAP}]_b}{\left\{ (1 - [T]V) [\rho\text{-NFA}]_b + [T]V [\rho\text{-NFA}]_m \right\} \left\{ (1 - [T]V) [\text{OXDAP}]_b + [T]V [\text{OXDAP}]_m \right\}}$$

Al considerar los coeficientes de partición, la expresión puede reducirse a la siguiente:

$$k_{\text{obs}} = \frac{k_m [T]V P_{\rho\text{-NFA}} P_{\text{OXDAP}} + k_b (1 - [T]V)}{\left\{ \frac{1}{[\rho\text{-NFA}]_b [\text{OXDAP}]_b} \right\}} \times \frac{1}{\left\{ (1 - [T]V) \frac{[\rho\text{-NFA}]_m}{P_{\rho\text{-NFA}}} + [T]V [\rho\text{-NFA}]_m \right\} \left\{ (1 - [T]V) \frac{[\text{OXDAP}]_m}{P_{\text{OXDAP}}} + [T]V [\text{OXDAP}]_m \right\}}$$

de forma que la k_{obs} será:

$$k_{obs} = \frac{k_m [T] V P_{p-NFA} P_{OXDAP} + k_b (1 - [T]V)}{\{(1 - [T]V) + [T]V P_{p-NFA}\} \{(1 - [T]V) + [T]V P_{OXDAP}\}}$$

$$k_{obs} = \frac{k_m [T] V P_{p-NFA} P_{OXDAP} + k_b (1 - [T]V)}{\{1 + [T]V (P_{p-NFA} - 1)\} \{1 + [T]V (P_{OXDAP} - 1)\}} \quad (4.5)$$

La ecuación (4.5) puede transformarse en una forma más sencilla, usando valores de K_x donde $K_x = P_x V$, en el caso de que los coeficientes de partición son suficientemente grandes:

$$P_{p-NFA}, P_{OXDAP} \gg 1$$

Además, considerando disoluciones de tensoactivo diluido, tenemos que

$$[T]V \ll 1$$

Al considerar lo anterior en (4.5) tenemos:

$$k_{obs} = \frac{V}{V} \frac{k_m [T] P_{p-NFA} P_{OXDAP} V + k_b (1 - [T]V)}{\{1 + [T] P_{p-NFA} V\} \{1 + [T] P_{OXDAP} V\}}$$

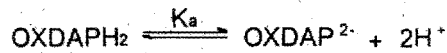
Si se toma a $P_{p-NFA} V = K_{p-NFA}$ y $P_{OXDAP} V = K_{OXDAP}$, la expresión final para la k_{obs} será:

$$k_{obs} = \frac{k_m / V [T] K_{p-NFA} K_{OXDAP} + k_b}{\{1 + K_{p-NFA} [T]\} \{1 + K_{OXDAP} [T]\}} \quad (4.6)$$

8. APÉNDICE 5.

Dependencia de la constante observada con el pH.

Si consideramos que el equilibrio de disociación de la OXDAP es simultáneo para sus dos grupos oxima, tenemos lo siguiente:



$$K_a = \frac{[\text{OXDAP}^{2-}][\text{H}^+]^2}{[\text{OXDAPH}_2]} \quad (5.1)$$

Del balance de masa

$$[\text{OXDAP}]_T = [\text{OXDAP}^{2-}] + [\text{OXDAPH}_2]$$

Al emplear la expresión (5.1) obtenemos que la concentración total de OXDAP es la siguiente:

$$[\text{OXDAP}]_T = [\text{OXDAP}^{2-}] + \frac{[\text{OXDAP}^{2-}][\text{H}^+]^2}{K_a} = [\text{OXDAP}^{2-}] \left(1 + \frac{[\text{H}^+]^2}{K_a} \right)$$

$$[\text{OXDAP}^{2-}] = \frac{[\text{OXDAP}]_T}{\left(1 + \frac{[\text{H}^+]^2}{K_a} \right)} \quad (5.2)$$

Si se considera que la k_{obs} es función de la concentración de la OXDAP bi-desprotonada, se propone la siguiente expresión:

$$k_{obs} = k_{OXDAP} [OXDAP^{2-}]$$

Que podemos poner en función del pH y la concentración total de OXDAP empleando (5.2):

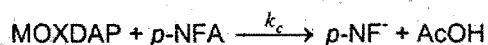
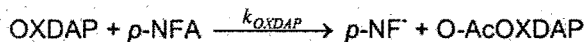
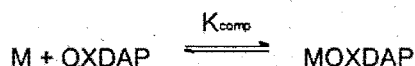
$$k_{obs} = \frac{k_{OXDAP} [OXDAP]_T}{\left(1 + \frac{[H^+]^2}{K_a}\right)} \quad (5.3)$$

A partir de ésta expresión se puede obtener tanto la K_a para la OXDAP como la constante de velocidad de segundo orden k_{OXDAP} .

8. APENDICE 6.

Obtención de la constante observada en función de la concentración del ion metálico.

En la reacción de oximólisis sobre el *p*-NFA, se propone ocurren las siguientes reacciones, en la presencia de un catión metálico:



De la expresión para la constante de equilibrio, y del balance de masa, obtenemos la concentración de la oxima libre, de forma que podemos poner la concentración total del metal y de la OXDAP, en función de ésta concentración.

$$[M]_T = [M]_L + [\text{MOXDAP}] = [M] + K_{\text{comp}}[M][\text{OXDAP}] = [M] (1 + K [\text{OXDAP}])$$

$$[\text{OXDAP}]_T = [\text{OXDAP}] + [\text{MOXDAP}] = [\text{OXDAP}] + K_{\text{comp}}[M][\text{OXDAP}] = [\text{OXDAP}](1 + K[M])$$

$$[\text{OXDAP}]_T = [\text{OXDAP}] \left(1 + \frac{K_{\text{comp}} [M]_T}{1 + K_{\text{comp}} [\text{OXDAP}]} \right)$$

Si consideramos a $\frac{1}{K_{\text{comp}}} = K_d$.

Obtenemos la ecuación (6.1):

$$[OXDAP] = \frac{1}{2} \left(\sqrt{([M]_T - [OXDAP]_T + K_d)^2 + 4K_d[OXDAP]_T} - ([M]_T - [OXDAP]_T + K_d) \right) \quad (6.1)$$

Al considerar el balance de masa $[MOXDAP] = [OXDAP]_T - [OXDAP]$, y la expresión (6.1), tenemos:

$$[MOXDAP] = [OXDAP]_T - \frac{1}{2} \left(\sqrt{([M]_T - [OXDAP]_T + K_d)^2 + 4K_d[OXDAP]_T} - \frac{1}{2} ([M]_T - [OXDAP]_T + K_d) \right)$$

$$[MOXDAP] = \frac{1}{2} \left([OXDAP]_T + [M]_T + K_d + \sqrt{([M]_T - [OXDAP]_T + K_d)^2 + 4K_d[OXDAP]_T} \right)$$

La expresión de la velocidad para la oximólisis del p-NFA en éstas condiciones será:

$$v_{obs} = v_{OXDAP} + v_{MOXDAP} = k_{obs} [OXDAP]_T [\rho\text{-NFA}]$$

$$v_{obs} = k_{OXDAP} [OXDAP] [\rho\text{-NFA}] + k_c [MOXDAP] [\rho\text{-NFA}]$$

Con ésta ley de velocidad la k_{obs} tendrá la siguiente forma:

$$k_{obs} = k_{OXDAP} \frac{[OXDAP]}{[OXDAP]_T} + k_c \frac{[MOXDAP]}{[OXDAP]_T}$$

$$k_{obs} = \left(\frac{0.5k_{OXDAP}}{[OXDAP]_T} \times \left(\sqrt{([M]_T - [OXDAP]_T + K_d)^2 + 4K_d[OXDAP]_T} - ([M]_T - [OXDAP]_T + K_d) \right) \right) + \left(\frac{0.5k_c}{[OXDAP]_T} \times \left([OXDAP]_T + [M]_T + K_d + \sqrt{([M]_T - [OXDAP]_T + K_d)^2 + 4K_d[OXDAP]_T} \right) \right)$$

Finalmente:

$$k_{obs} = k_c + \frac{0.5}{[OXDAP]_T} \times (k_{OXDAP} - k_c) \times$$

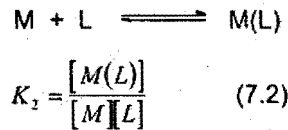
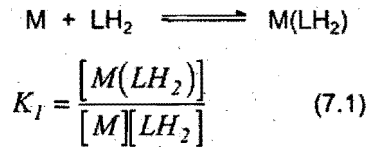
$$\left(\sqrt{([M]_T - [OXDAP]_T + K_d)^2 + 4K_d[OXDAP]_T} + [OXDAP]_T - [M]_T - K_d \right)$$

(6.2)

8. APÉNDICE 7.

Calculo de la constante de velocidad de segundo orden, debida al complejo M^{II} -OXDAP.

Si consideramos los siguientes equilibrios, de formación de complejos, entre el catión metálico M^{II} , y las formas presentes en solución, de la OXDAP, considerando que $OXDAPH_2 = LH_2$ y que $OXDAP^{2-} = L$; tenemos:



La concentración total de ligante será, si se consideran los equilibrios anteriores:

$$[L]_T = [M(LH_2)] + [M(L)] = K_1 [M][LH_2] + K_2 [M][L]$$

$$[L]_T = K_1 [M] \frac{[L][H^+]^2}{K_a} + K_2 [M][L] = K_2 [M][L] \left\{ 1 + \frac{K_1}{K_2} \cdot \frac{[H^+]^2}{K_a} \right\} = [M(L)] \left\{ 1 + \frac{K_1}{K_2} \cdot \frac{[H^+]^2}{K_a} \right\}$$

De la expresión anterior, podemos obtener la concentración del complejo $M(L)$:

$$[M(L)] = \frac{[L]_T}{\left\{ 1 + \frac{K_1}{K_2} \cdot \frac{[H^+]^2}{K_a} \right\}}$$

Podemos expresar a la constante de velocidad, de primer orden, debida al complejo M-OXDAP como:

$$k_c = k_{ML}[M(L)] = \frac{k_{ML}[L]_T}{\left\{ 1 + \frac{K_1}{K_2} \cdot \frac{[H^+]^2}{K_a} \right\}} \quad (7.3)$$

9. Referencias.

- Atkins; A.T., (1991) **"Fisicoquímica"** Addison-Wesley Iberoamericana U.S.A.. Tercera edición.
- Barker; M.F., (1925) **Chem. News** 130, 99-100 en (1925) **Chem. Abs.** 1248.
- Baucorn; E.I., Drago; R.S., (1971) **J. Am. Chem. Soc.** 93, 6469-6475.
- Bender; M.L., Nakamura; N., (1962) **J. Am. Chem. Soc.** 84, 2577-2579.
- Breslow; R., Chipman; D., (1965) **J. Am. Chem. Soc.** 87, 4145-4196.
- Breslow; R., Overman; L.E., (1970) **J. Am. Chem. Soc.** 92, 1075-1077.
- Bryant; R.A.R., Hansen; D.E., (1996) **J. Am. Chem. Soc.** 118, 5498-5499.
- Budka; J., Hampl; F., Liska; F., Scrimin; P., Tecilla; P., Tonellato; U., (1996) **J. Mol. Catal.** 104, L201-L203.
- Bunton; C.A., (1987) **"Micellar Effects on Nucleophilicity"** *Adv. Chem. Ser.* Am. Chem. Soc. Washington, D.C. 425-441
- Bunton; C.A., Fendler; E.J., Sepulveda; L., Yang; K.U., (1968) **J. Am. Chem. Soc.** 90, 5512-5572.
- Bunton; C.A., Moffatt; J.R.; Rodenas; E., (1982) **J. Am. Chem. Soc.** 104, 2653-2659.
- Bunton; C.A., Savelli; G., (1986) **Adv. Phys. Org. Chem.** 22, 213.
- Chaimovich; H., Fendler; E.J., Sepulveda; L., Yang; K.U., (1979) **J. Phys. Chem.** 83, 1851-1854.
- Chakravorty; A., (1974) **Cood. Chem. Rev.** 13, 1.
- Chin; J.; (1991) **Acc. Chem. Res.** 24, 145-152.
- Coleman; J.E. (1992) **Ann. Rev. Biophys. Struct.** 21, 441-483.
- Collision; G.D., Gamer; C.D., Helliwell; M., Tasker; P.A., Thorpe; J.M., **J. Chem. Soc. Chem. Commun.** 1807.
- Cramer; F., Saenger; W., Spatz; W.Ch., (1967) **J. Am. Chem. Soc.** 89(1), 16-20.
- Dunlap; R.B., Cordes; E.H., (1968) **J. Am. Chem. Soc.** 90, 4395-4404.
- Engström; L., (1962) **Biochim. Biophys. Acta.** 56, 606-609.
- Fendler; J.H., Fendler; E.J., (1975) **"Catalysis in Micellar and Macromolecular Systems"** Academic Press. N.Y.,

- Ferscht, A.R., (1985) **"Enzyme Structure and Mechanism"** Freeman, N. Y. 2° Edición.
- Filippini, F., Hudson; R.F., (1972) **J. Chem. Soc. Chem. Comm.** 522-523.
- Fornasier; R., Milani; D., Scrimin; P., Tonellato; U., (1986) **J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2**, 233-237.
- Fornasier; R., Scrimin; P., Tecilla; P., Tonellato; U., (1989) **J. Am. Chem. Soc.** 111, 224-229.
- Fornasier; R., Scrimin; P., Tonellato; U., Zanta; N., (1988) **J. Chem. Soc. Chem. Commun.** 716-718.
- Fornasier; R., Tonellato; U., (1980) **J. Chem. Soc. Faraday Trns. I**, 76, 1301-1310.
- Fujita; T., Ogino; K., Tagaki; W., (1988) **Chem. Lett.** 981.
- Gittler; C., Ochoa-Solano; A., (1968) **J. Am. Chem. Soc.** 90, 5004-5009.
- Gómez-Tagle; P., (1997) **"Reactividad hidrolítica de la 2,6-diacetil-piridin dioxima en presencia de iones metálicos "**. Tesis de maestría, Facultad de Química, UNAM.
- Gómez-Tagle; P., Yatsimirsky; A.K., (1997) **Polyhedron** 16, 877-879
- Guengerich; C.P., Schug; K., (1983) **Inorg. Chem.** 22, 181.
- Guillot-Edelheit; G., Laloi-Diard; M., Eisensyein; O., (1978) **Tetrahedron** 34, 523-527.
- Hendry; P., Sargeson; A.M., (1990) **"Progress in Inorganic Chemistry: Bioinorganic Chemistry"** Stephen J. Lippard (Ed.) Jhon Wiley & Sons, Inc. vol. 38.
- Hutton; A.T., McEwan; D.M., Show; B.L., Wilkinson; S.W., (1983) **J. Chem. Soc. Dalton Trans.** 2011-2013.
- Janeway; C.M.L., Xu; X., Murphy; J.E., Chaidaroglou; A., Kantrowitz; E.R., (1993) **Biochemistry** 32, 1601-1609.
- Jencks; W.P., (1969) **"Catalysis in Chemistry and Enzymology"**, Dover N.Y..
- Jencks; W.P., Carriouolo; J., (1960) **J. Am. Chem. Soc.** 82, 1778-1786.
- Keeney; M.E., Osseo-Asare; K., Woode; K.A., (1984) **Coord. Chem. Rev.** 59, 141-201.
- Kim; H., Lipscomb, W.N.; (1990) **Biochemistry** 29, 5546-5555.
- Kirbi; J., (1994) **Angew. Chem. Int. Ed. Engl.** 33, 551-553.
- Koike; T., Inoue; M., Kimura; E., Shiro; M., (1996) **J. Am. Chem. Soc.** 118, 3091-3099.

- Krati; N., Brembilla; A., Lochon; P., (1989) *Tetrahedron Lett.* 30, 79-82.
- Krati; N., Brembilla; A., Lochon; P., (1994) *J. Mol. Catal.* 94, 263-279.
- Kukushkin; V.Y., Tudela; D., Poimbeiro; J.L., (1996) *Coord. Chem. Rev.* 156, 333-362.
- Kunitake; T., Okahata; Y., Sakamoto; T., (1976) *J. Am. Chem. Soc.* 98, 7799-
- Ma; L., Kantrowitz; E.R., (1994) *J. Biol. Chem.* 269, 31614-31619.
- Ma; L., Kantrowitz; E.R., (1996) *Biochemistry* 35, 2394-2402.
- Martell; P.H., Smith; A.E., (1989) "*Critical Stability Constants*" Plenum Press, N. Y. vol. 2 y 6 (Suplement)
- Martinek; K., Osipov; A.P., Yatsimirski; A.K., Berenzin; E.V., (1975) *Tetrahedron* 31, 709-718.
- Martinek; K., Yatsimirski; A.K., Levashov A.V., Berezin; I.V., (1977) "*Micellization, Solubilization, and Microemulsions*". K. L. Mittal (Ed.), Plenum Press, N.Y., vol. 2.
- Mckillop; A., Hunt; J.D., Naylor; R.D., Taylor; E.C., (1971) *J. Am. Chem. Soc.* 93 4918-4919.
- Mehotra; R.C., (1987) "*Comprehensive Coordination Chemistry*" Wikinson G. (Ed.), Pergamon Press, vol. 2, cap. 13.8
- Menger; F.M., Gan; L.H., Johnson; E., Durst; D.H., (1987) *J. Am. Chem. Soc.* 109, 2800-2803.
- Menger; F.M., Gan; L.H., Johnson; R., Durst; D.H., (1987) *J. Am. Chem. Soc.* 109, 2800-2803.
- Menger; F.M., Portnoy; C.E., (1967) *J. Am. Chem. Soc.* 89, 4698-4703.
- Menger; F.M., Tsuno; T., (1989) *J. Am. Chem. Soc.* 111, 4903-4907.
- Merrell; P.H., Alyea; E.C., Ecott; L., (1982) *Inorg. Chim. Acta.* 59, 25-32.
- Moss; R.A., Ganguli; S., (1989) *Tetrahedron Lett.* 30, 2071-2074.
- Moss; R.A., Ihara; Y., (1983) *J. Org. Chem.* 48, 588-592.
- Moss; R.A., Nahas; R.C., Ramaswami; S., (1977) *J. Am. Chem. Soc.* 99, 627-629.
- Moss; R.A., Scrimin; P., Bhattacharya; S., Swarup; S., (1987) *J. Am. Chem. Soc.* 109, 6209-6210.
- Nair; B.C.U., Sheats; J.E., Ponticello; R., Van-Engen; D., Petrouleas; V., Dismukes; G.C., (1989). *Inorg. Chem.* 28, 1582-1587.
- Nicholson; G.A., Lazarus; C.R., McCormick; B.J., (1980) *Inorg. Chem.* 19, 192-195.

- Nicholson; G.A., Petersen; J.L., McCormick; B.J., (1980) *Inorg. Chem.* **19**, 195-200.
- Scrimin; P., Tecilla; P., Tonellato; U., (1991) *J. Org. Chem.* **56**, 161-166.
- Scrimin; P., Tecilla; P., Tonellato; U., (1994) *J. Org. Chem.* **59**, 4194-4201.
- Sproul; J., Stocky; G.D., (1973) *Inorg. Chem.* **12**, 2898-2902.
- Suh; J., (1992) *Acc. Chem. Res.* **25**, 273-279.
- Suh; J., Cheong; M., Han; H., (1984) *Bioorg. Chem.* **12**, 187-196.
- Suh; J., Lee; E., Jang; E.S., (1981) *Inorg. Chem.* **20**, 1932-1934.
- Terrier; F., MacComack; P., Kizilian; E., Hallé; J. C., Demerseman; P., Guir; F., Lion; C., (1991) *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2.*, 153-158.
- Thomas; J.M., (1994) *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **33**, 913-937.
- Trotta; F., (1993) *J. Mol. Catal.* **85**, L265-L267.
- Tonellato U., (1980) "*Funcional Micellar Catalysis*", *Series Micellization*, 541-558.
- Vance; D.H., Czarnik; A.W., (1993) *J. Am. Chem. Soc.* **115**, 12165-12166.
- Vasilevsky; I.V., Stenkamp; R.E., Lingafelter; E.C., Rese; N.J. (1988) *J. Coord. Chem.* **19**, 171-187.
- Yatsimirski; A.K., Martinek; K., Berezin I.V., (1971) *Tetrahedron* **27**, 2855-2868.
- Yatsimirsky; A.K., Kazankov; G.M., Ryabov; A.D., (1992) *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1295-1299.
- Yatsimirsky; A.K., Gómez-Tagle; P., Escalante-Tovar; S., Ruiz-Yamírez; L., (1997) *en prensa*.