

x
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

UNICAMP

"Este exemplar corresponde a redação final da tese defendida por Inara Lillian Gabriel da Silva e aprovada pela comissão julgadora"

INSTITUTO DE QUÍMICA

Em 31/05/90
Paulo José Sainhenho Moran

x
ESTUDO CINÉTICO DAS REAÇÕES DE SUBSTITUIÇÃO
NUCLEOFÍLICA AROMÁTICA (S_N2Ar) ENTRE OS DE-
RIVADOS DE PIRIDINA E OS TETRAFLUOROBORATOS
DE 2- E 4-CLORO-1-ALQUILPIRIDÍNIOS

INARA LILIAN GABRIEL DA SILVA

Tese de Mestrado

Orientador: PROF. Dr. PAULO JOSÉ SAIENHO MORAN

CAMPINAS

- 1990 -

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

A meus pais

AGRADECIMENTOS

- ao Prof. Dr. Paulo J. S. Moran pelo exemplo de perseverança, pela orientação segura e amigável e pelas valiosas discussões durante a execução deste trabalho,
- ao Instituto de Química pelas facilidades concedidas para a realização deste trabalho,
- ao CNPq pela bolsa de estudos e pelo apoio financeiro ao projeto de pesquisa,
- aos professores, funcionários e amigos do Instituto de Química que direta ou indiretamente colaboraram para que este trabalho pudesse ser realizado,
- à minha família por todo apoio e compreensão.

ABREVIATURAS

| | | |
|------------------------|-------|--|
| p.e. | | por exemplo |
| HOMO | | orbital molecular mais alto ocupado |
| LUMO | | orbital molecular mais baixo desocupado |
| IV | | infravermelho |
| RMN^1H | | ressonância magnética nuclear de próton |
| p.F. | | ponto de fusão |
| k_{obs} | | constante de velocidade observada |
| k_1 | | constante de velocidade de segunda ordem |
| E.P. | | erro percentual na determinação do parâmetro |
| C. Correl. | | coeficiente de correlação |
| Me | | metil |
| Et | | etil |
| Ph | | fenil |
| R | | alquil |
| Ar | | aril |
| Nu | | nucleófilo |
| X | | halogênio |

RESUMO

Neste trabalho foram determinadas as reatividades dos seguintes substratos: tetrafluoroboratos de 2-cloro-1-metilpiridínio com as aminas heteroaromáticas piridina e 2-picolina; tetrafluoroboratos de 2- e 4-cloro-1-etilpiridínio com as aminas heteroaromáticas piridina, 2-picolina, 3-picolina, 4-picolina e 2,6-lutidina, a 65.5° C.

Observou-se que o valor da constante de velocidade de segunda ordem, k_1 , para a reação do substrato 2-cloro-1-etilpiridínio com piridina é cerca de duas vezes menos reativo que o substrato 2-cloro-1-metilpiridínio, enquanto que o substrato 4-cloro-1-etilpiridínio apresenta praticamente a mesma reatividade que o substrato 2-cloro-1-metilpiridínio. Já para os nucleófilos 3- e 4-picolina, o substrato 4-clorado foi mais reativo que o substrato 2-cloro-1-etilpiridínio.

A partir do gráfico de Brönsted ($\log k_1 \times pK_a$) determinou-se os coeficientes B de Brönsted das reações dos nucleófilos piridina, 3- e 4-picolina com os substratos 2- e 4-cloro-1-etilpiridínio. Os efeitos estéricos dos nucleófilos 2-picolina e 2,6-lutidina foram determinados através de seu desvio negativo.

Observou-se também que o substrato 4-cloro-1-etilpiridínio é menos reativo que seu isômero 2-clorado nas reações com 2-picolina e 2,6-lutidina.

Os parâmetros de ativação para as reações dos substratos 2- e 4-cloro-1-etilpiridínio e os nucleófilos 2- e 4-picolina foram determinados, indicando que a maior reatividade do substrato

2-clorado é devido principalmente a fatores entrópicos.

A hidrólise neutra ou básica não foi observada nas reações estudadas.

Através do uso de uma equação de Edwards modificada, foi possível deduzir uma relação comparativa para os isômeros 2- e 4-cloro-1-etilpiridínio, a qual indicou que as reações do substrato 4-cloro com piridina, 3-picolina e 4-picolina deve apresentar uma maior interação via controle por fronteira que o seu isômero 2-clorado.

ABSTRACT

In this work, it is reported the kinetic study of the reactions of the substrates: 2-chloro-1-methylpyridinium tetrafluoroborate with the heteroaromatic amines pyridine and 2-picoline; the isomers 2- and 4-chloro-1-ethylpyridinium tetrafluoroborates with the heteroaromatic amines pyridine, 2-picoline, 3-picoline, 4-picoline and 2,6-lutidine at 65.5° C.

The second-order rate constants, k_1 , for the reaction of the substrate 2-chloro-1-ethylpyridinium with pyridine is around two times less reactive than the substrate 2-chloro-1-methylpyridinium, whereas the substrate 4-chloro-1-ethylpyridinium shows the same reactivity than the substrate 2-chloro-1-methylpyridinium.

For the nucleophiles 3- and 4-picoline the substrate 4-chloro-1-ethylpyridinium were more reactive than your 2-isomer.

From the Brönsted's plot ($\log k_1 \times pK_a$) the β coefficients were determined using the nucleophiles pyridine, 3- and 4-picoline in the reactions with the substrates 2- and 4-chloro-1-ethylpyridinium. The steric effects of 2-picoline and 2,6-lutidine were determined from the negative deviation. The substrate 4-chloro is less reactive than its 2-isomer in the reaction with 2-picoline and 2,6-lutidine.

The activation parameters for the reactions of the substrates 2- and 4-chloro-1-ethylpyridinium with 2- and 4-picoline were determined, indicating that the major reactivity of the 2-isomer is due mainly to an entropic effect.

The neutral or basic hydrolysis were not observed in the studied reactions.

A derived Edward's equation was used to deduce the ratio α/β related to the reactions of the substrates 2- and 4-chloro-1-ethylpyridinium with pyridine, 3- and 4-picoline, the ratio α/β indicated that the reactions of the 4-chloro substrate are more frontier controlled than with the 2-chloro substrate.

ÍNDICE

| | Página |
|--|--------|
| AGRADECIMENTOS | i |
| ABREVIATURAS | ii |
| RESUMO | iii |
| ABSTRACT | v |
| I - INTRODUÇÃO | 1 |
| I.1 - Substituição Nucleofílica | 1 |
| I.2 - Mecanismos de Substituição Nucleofílica Aromática | 2 |
| I.2.1 - Mecanismo de Substituição Nucleofílica Unimolecular Catiônica (S_N1) | 2 |
| I.2.2 - Mecanismo de Substituição Nucleofílica Unimolecular Radicalar (S_NR1) | 3 |
| I.2.3 - Mecanismo de Adição do Nucleófilo, Abertura e Fechamento do Anel ($S_N(ANRORC)$) | 4 |
| I.2.4 - Mecanismo de Eliminação-Adição ou Benzino | 4 |
| I.2.5 - Mecanismo de Substituição Nucleofílica Aromática Ativado ou Adição-Eliminação (S_NAr) | 5 |
| I.3 - Principais Fatores que Afetam as Reações S_N2Ar | 10 |
| I.3.1 - Estrutura do Substrato | 10 |
| I.3.1.1 - Ativação por Grupos Substituintes | 11 |
| I.3.1.2 - O Grupo Abandonador | 12 |
| I.3.1.3 - Efeitos Estéricos | 13 |
| I.3.2 - O Reagente Nucleofílico | 13 |
| I.4 - Tratamento Quantitativo da Reatividade Nucleofílica | 15 |

| | |
|---|----|
| I.4.1 - Equação de Brönsted | 15 |
| I.4.2 - Equação de Edwards | 16 |
| I.4.3 - Interações "Duro-Duro" e "Mole-Mole" entre Eletrófilos e Nucleófilos | 19 |
| I.5 - Substituição Nucleofílica em Sistemas Heteroaromáticos | 21 |
| I.5.1 - Sais Piridínicos N-Substituídos | 22 |
| I.5.1.1 - Síntese de Sais Piridínicos | 22 |
| I.5.1.1.1 - Reações de Quaternização de Piridina com Haleto Orgânicos e Reações Relacionadas | 23 |
| I.5.1.1.2 - Reações de Sais Pirilium com Aminas Primárias | 24 |
| I.5.1.1.3 - Outras Sínteses | 25 |
| I.5.1.2 - Reações de Sais Piridínicos | 26 |
| I.5.1.2.1 - Reações de Desalquilação | 26 |
| I.5.1.2.2 - Reações de Substituição Nucleofílica Aromática | 27 |
| OBJETIVO | 32 |
| II - PARTE EXPERIMENTAL | 33 |
| II.1.1 - Preparação do Cloreto de Picrila | 33 |
| II.1.2 - Preparação do Metil-Picril-Éter | 35 |
| II.1.3 - Preparação do Picrato de 2-Cloro-1-Etilpiridínio ... | 35 |
| II.1.4 - Preparação do Tetrafluoroborato de 2-Cloro-1-Metilpiridínio | 37 |
| II.1.5 - Preparação do Tetrafluoroborato de Trietilôxonio ... | 37 |
| II.1.6 - Preparação do Tetrafluoroborato de 2-Cloro-1-Etilpiridínio | 40 |
| II.1.7 - Preparação do Tetrafluoroborato de 4-Cloro-1-Etilpiridínio | 43 |
| II.2 - Experimentos Cinéticos | 46 |

| | |
|--|----|
| II.2.1 - Cálculo da Constante de Velocidade | 46 |
| II.2.2 - Procedimentos Cinéticos | 51 |
| II.2.3 - Determinação Experimental dos Coeficientes de Velocidade | 53 |
| II.2.4 - Resultados Cinéticos | 54 |
| II.2.4.1 - Reação Entre o Íon 2-Cloro-1-Metilpiridínio e Piridina | 56 |
| II.2.4.2 - Reação Entre o Íon 2-Cloro-1-Metilpiridínio e 2-Picolina | 60 |
| II.2.4.3 - Reação Entre o Íon 2-Cloro-1-Etilpiridínio e Piridina | 61 |
| II.2.4.4 - Reação Entre o Íon 4-Cloro-1-Etilpiridínio e Piridina | 62 |
| II.2.4.5 - Reação Entre o Íon 2-Cloro-1-Etilpiridínio e 2-Picolina | 63 |
| II.2.4.6 - Reação Entre o Íon 4-Cloro-1-Etilpiridínio e 2-Picolina | 64 |
| II.2.4.7 - Reação Entre o Íon 2-Cloro-1-Etilpiridínio e 4-Picolina | 65 |
| II.2.4.8 - Reação Entre o Íon 4-Cloro-1-Etilpiridínio e 4-Picolina | 66 |
| II.2.4.9 - Reação Entre o Íon 2-Cloro-1-Etilpiridínio e 3-Picolina | 67 |
| II.2.4.10 - Reação entre o Íon 4-Cloro-1-Etilpiridínio e 3-Picolina | 68 |
| II.2.4.11 - Reação Entre o Íon 2-Cloro-1-Etilpiridínio e 2,6-Lutidina | 69 |
| II.2.4.12 - Reação Entre o Íon 4-Cloro-1-Etilpiridínio e 2,6-Lutidina | 70 |
| II.2.4.13 - Estudo da Variação da Concentração do Nucleófilo | |

| | |
|---|-----|
| na Reação Entre o Íon 2-Cloro-1-Etilpiridínio e 2,6-Lutidina | 71 |
| II.2.4.14 - Estudo da Variação da Concentração do Nucleófilo na Reação entre o Íon 2-Cloro-1-Etilpiridínio e 2-Picolina | 72 |
| II.2.4.15 - Determinação dos Parâmetros de Arrhenius da Reação Entre o Íon 2-Cloro-1-Etilpiridínio e 4-Picolina | 73 |
| II.2.4.16 - Determinação dos Parâmetros de Arrhenius da Reação Entre o Íon 4-Cloro-1-Etilpiridínio e 4-Picolina | 75 |
| II.2.4.17 - Determinação dos Parâmetros de Arrhenius da Reação Entre o Íon 2-Cloro-1-Etilpiridínio e 2-Picolina | 77 |
| II.2.4.18 - Determinação dos Parâmetros de Arrhenius da Reação Entre o Íon 4-Cloro-1-Etilpiridínio e 2-Picolina | 79 |
| II.3 - Isolamentos | |
| II.3.1 - Isolamento do Produto de Reação Entre Piridina e o Íon 4-Cloro-1-Etilpiridínio | 81 |
| II.3.2 - Isolamento do Produto de Reação Entre 3-Picolina e o Íon 4-Cloro-1-Etilpiridínio | 84 |
| III - DISCUSSÃO DOS RESULTADOS | 87 |
| III.1 - Estudo da Variação da Concentração do Nucleófilo | 87 |
| III.2 - Estudo da Influência da Basicidade dos Compostos Piridínicos na Reatividade Nucleofílica | 93 |
| III.3 - Comparação das Reatividades dos Íons 2- e 4-Cloro-1-Alquilpiridínios | 96 |
| III.4 - Determinação dos Efeitos Estéricos na Reatividade da 2-Picolina e 2,6-Lutidina | 101 |

| | |
|---------------------------------------|-----|
| III.5 - Parâmetros de Arrhenius | 104 |
| IV - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 107 |

1) INTRODUÇÃO

I.1) SUBSTITUIÇÃO NUCLEOFÍLICA

A substituição nucleofílica a centros saturados é um processo que vem sendo estudado a várias décadas. Assim sendo, grande quantidade de informações quantitativas, cinéticas e mecanísticas estão a disposição para esclarecerem todas as variáveis que compõem esta classe de reações.

Substituição nucleofílica em compostos aromáticos, apesar de já serem conhecidas e usadas em diversas sínteses desde 1854⁽⁴⁾, teve seu estudo no campo de mecanismo e reatividade mais acentuado a partir da segunda metade deste século.

Várias revisões foram publicadas desde então, principalmente nos anos 50 e 60⁽²⁻⁶⁾, indicando os fatores envolvidos na substituição nucleofílica de compostos aromáticos.

Dentre estes trabalhos, vários tratam da substituição nucleofílica aromática usando halonitrobenzenos como substrato, sendo este um processo bem conhecido.^(7,8)

Deslocamento nucleofílico em sistemas heteroaromáticos, ao contrário dos sistemas benzênicos, não teve um campo de pesquisa muito ativo⁽⁷⁾. Esta situação vem sendo alterada nas últimas décadas; vários pesquisadores têm agora, sua atenção voltada para este tipo de reação, devido à sua utilidade no campo

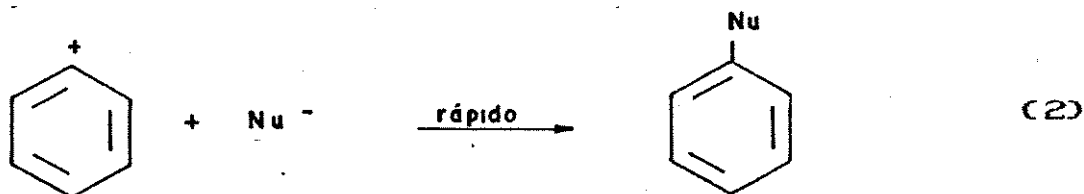
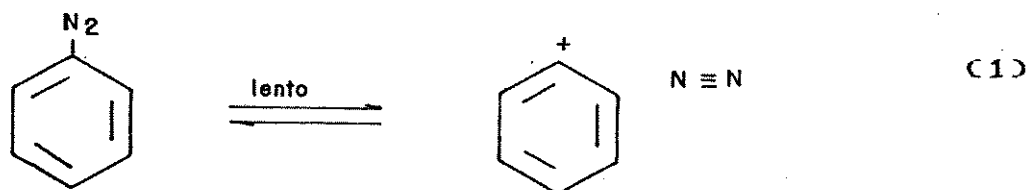
da indústria farmacêutica, da química fina, etc.

Mostraremos a seguir, os principais mecanismos de substituição nucleofílica homo e heteroaromática, dando ênfase maior a esta última por estar mais relacionada com o trabalho desta tese.

I.2) MECANISMOS DE SUBSTITUIÇÃO NUCLEOFÍLICA AROMÁTICA

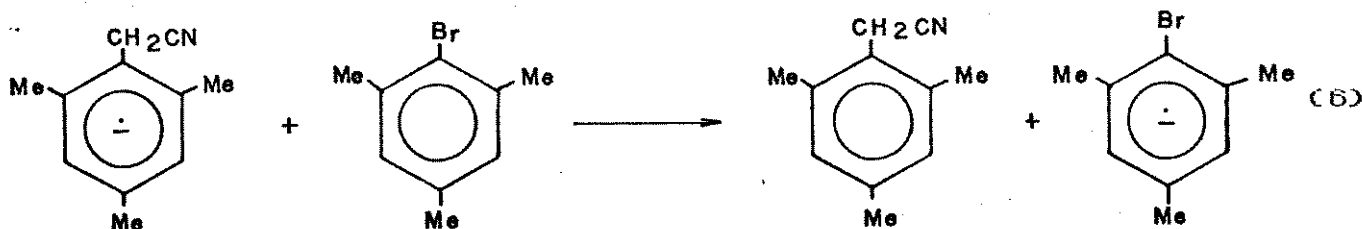
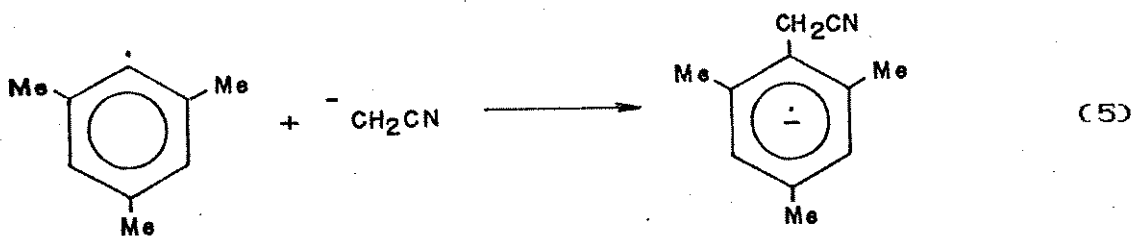
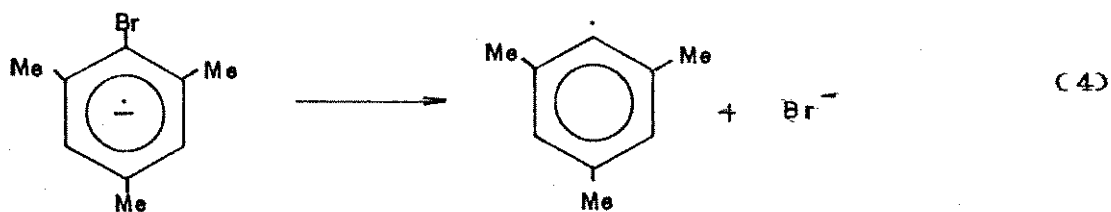
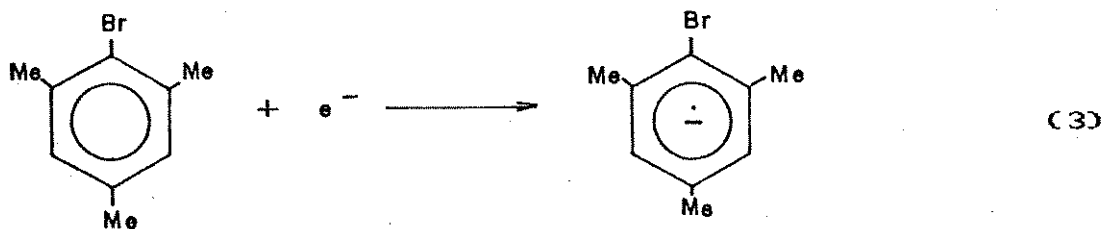
I.2.1) MECANISMO DE SUBSTITUIÇÃO NUCLEOFÍLICA UNIMOLECULAR CATIONICA (S_N1) ⁽⁹⁻¹¹⁾

EXEMPLO: Reações do tipo S_N1 dos cátions diazônios

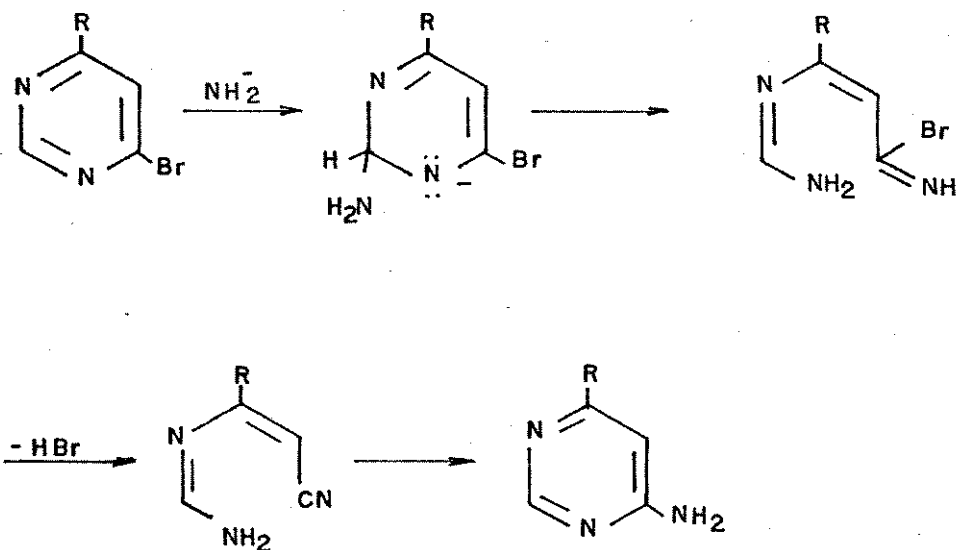


I.2.2) MECANISMO DE SUBSTITUIÇÃO NUCLEOFILICA UNIMOLECULAR

RADICALAR (S_N1)⁽¹²⁻¹⁴⁾

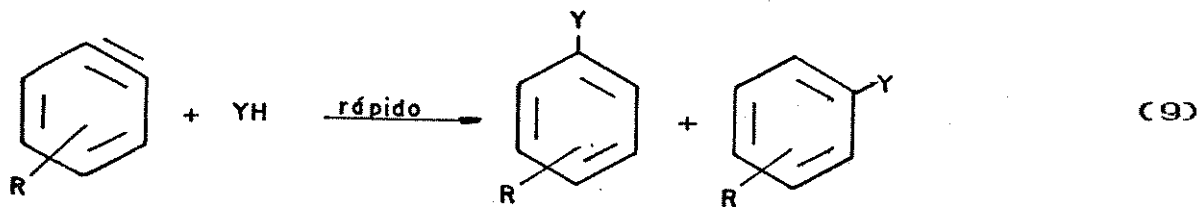
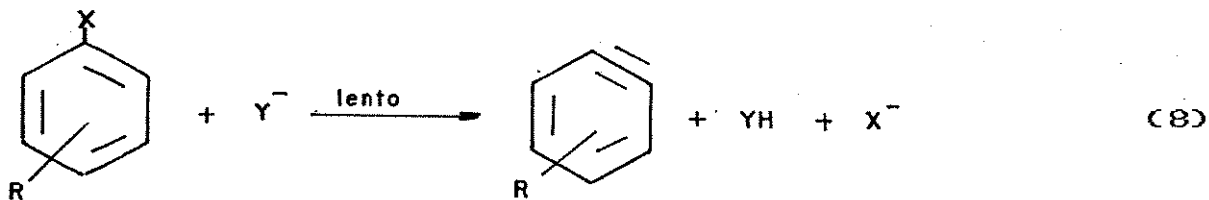


I.2.3) MECANISMO DE ADIÇÃO DO NUCLEÓFILO, ABERTURA E FECHAMENTO DO ANEL (S_N (ANRORC))⁽¹⁵⁾



(7)

I.2.4) MECANISMO DE ELIMINAÇÃO-ADIÇÃO OU BENZINO⁽¹⁶⁻²⁰⁾



X = halogênio ; R = alquil ou halogênio; Y = base forte

I.2.5) MECANISMO DE SUBSTITUIÇÃO NUCLEOFÍLICA AROMÁTICA ATIVADO OU ADIÇÃO-ELIMINAÇÃO (S_NAr)

Uma representação geral da substituição nucleofílica aromática ativada é a seguinte:



Este processo ocorre para sistemas homo ou heteroaromáticos e o nucleófilo pode ser uma espécie neutra ou aniônica (p.e.: aminas e metóxidos, respectivamente).

A formação da ligação covalente entre o nucleófilo e o substrato aromático ocorre através de um dos pares de elétrons não compartilhados do nucleófilo, sendo que o grupo abandonador sai com o par de elétrons da ligação. ⁽²¹⁾

Este tipo de reação é chamado ativada pois; a substituição nucleofílica em sistemas aromáticos é facilitada se:

a) um grupo X, que tenha facilidade de ser deslocado levando os elétrons da ligação, estiver ligado ao centro reacional (ou seja, um bom grupo de saída presente neste centro);

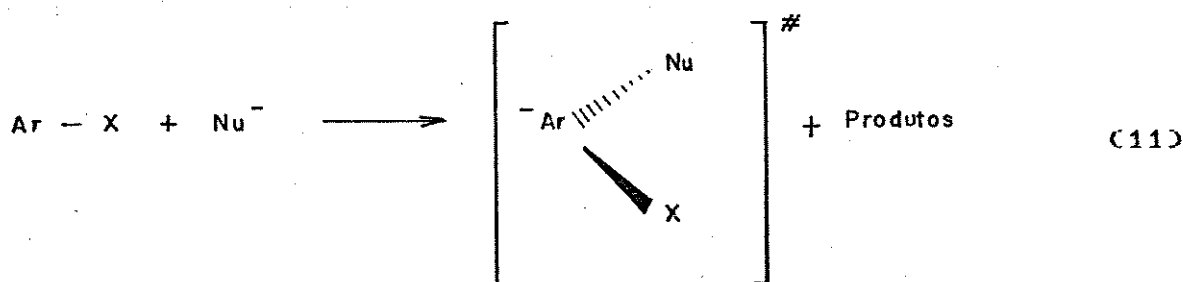
b) substituintes elétron-retiradores estiverem ligados ao anel aromático de uma maneira tal que facilite a formação da ligação entre o centro reacional e o nucleófilo, e assim, estabilizar o estado de transição (p.e.: grupo nitro nas posições *orto* e/ou *para*);

c) presente estiver heteroátomos eletronegativos fazendo parte do

anel aromático de maneira a retirar a densidade eletrônica do mesmo, facilitando assim, a estabilização do estado de transição. (21,22)

A princípio, pensou-se que este mecanismo de substituição poderia se processar de duas maneiras: (6,23)

- SUBSTITUIÇÃO SÍNCRONA: mecanismo de uma etapa, ocorrendo através de um processo análogo ao proposto para o mecanismo S_N2 -alifático (equação 11),



cujo diagrama de energia seria o seguinte (figura 1):

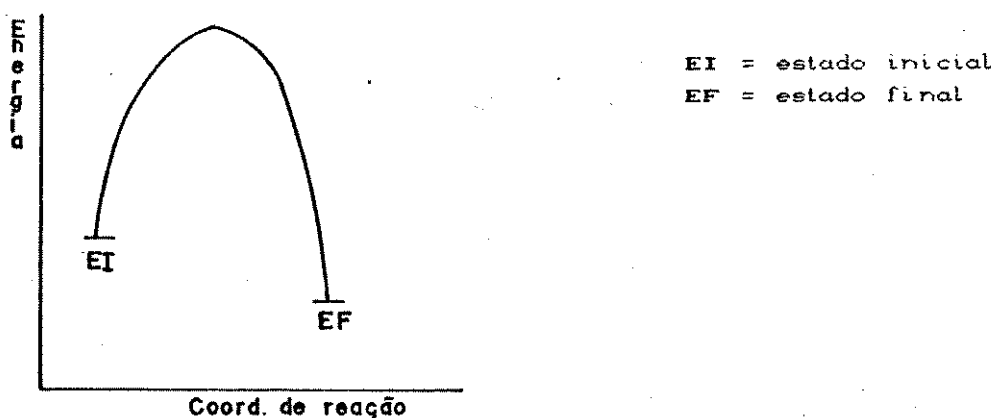
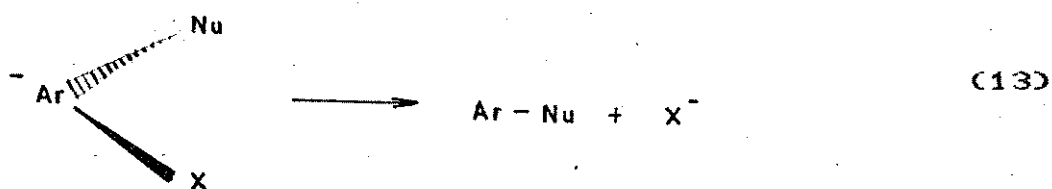
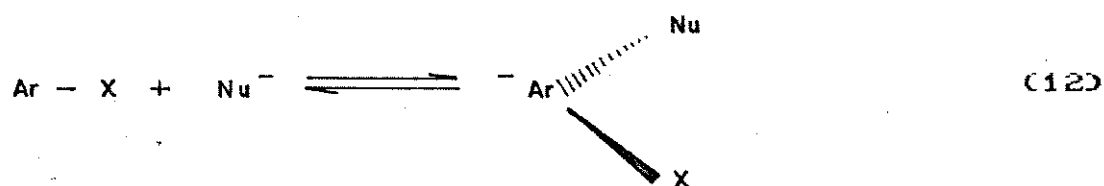


Figura 1 - Diagrama de energia proposto para o mecanismo de reação síncrona.

Como foi conceitualmente difícil de se visualizar um estado de transição razoável para este processo, devido principalmente à impossibilidade do nucleófilo (Nu^-) e do grupo abandonador (X) usarem o mesmo orbital sp^2 , para as ligações parciais ao centro da reação, este conceito foi rejeitado.

-SUBSTITUIÇÃO VIA COMPLEXO INTERMEDIÁRIO: mecanismo de duas etapas, ocorrendo, numa primeira etapa, o ataque do nucleófilo ao substrato com a formação do complexo intermediário (equação 12) e a seguir, numa segunda etapa, ocorreria a saída do grupo abandonador (equação 13).



De acordo com este mecanismo, o diagrama de energia poderia ser de duas formas, dependentes da etapa determinante da velocidade de reação. Assim sendo, se a etapa determinante da velocidade de reação for o ataque do nucleófilo ao centro reacional o diagrama de energia seria o mostrado na figura 2.

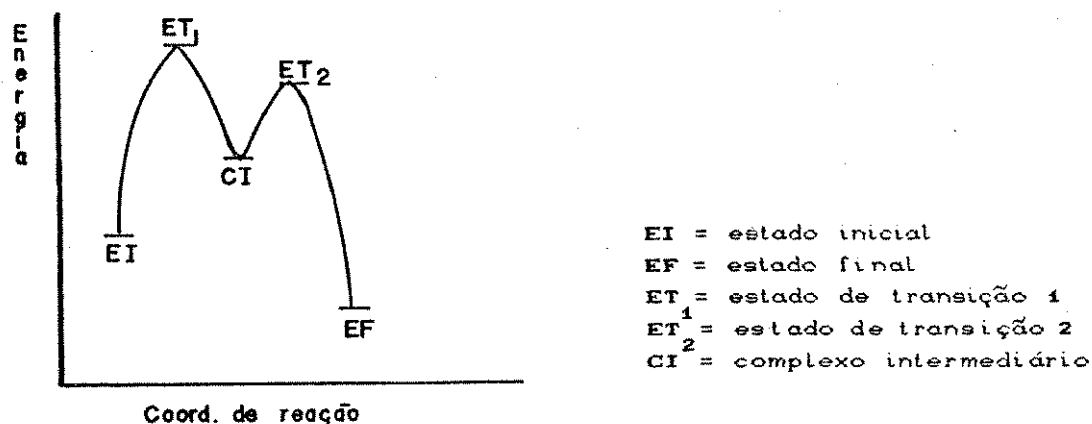


Figura 2: Diagrama de energia proposto para o mecanismo via complexo intermediário, quando a etapa determinante da velocidade é o ataque do nucleófilo ao centro de reação.

Mas, se a etapa determinante da velocidade for a saída do grupo abandonador, o diagrama de energia seria (figura 3):

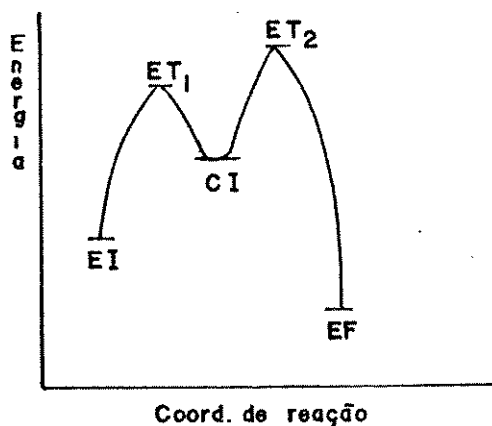


Figura 3: Diagrama de energia proposto para o mecanismo via complexo intermediário quando a etapa determinante da velocidade é a saída do grupo abandonador.

O conceito do mecanismo de duas etapas, via complexo

intermediário, foi mais facilmente aceito devido aos trabalhos de Bunnett e colaboradores^(23,24) e ainda, os de Miller⁽²⁵⁾, especialmente acerca da estabilidade destes complexos.

Este mecanismo também tem sido evidenciado⁽²⁶⁻²⁷⁾ em relação ao mecanismo de uma etapa pela ordem de mobilidade de halogênio, e também da evidência de complexos- σ intermediários⁽²⁷⁾ de estrutura similares à da figura 4.

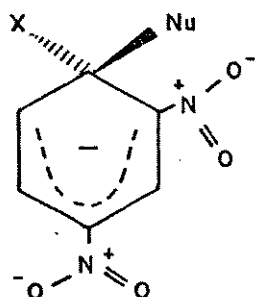


Figura 4: Complexo intermediário tipo Meisenheimer.

Estes complexos intermediários, também chamados de Meisenheimer, são em certos casos, estáveis e conhecidos a muito tempo⁽²⁸⁾. Muitos estudos foram realizados com estes complexos nas últimas décadas.^(3,29-32)

Miller⁽³³⁾ desenvolveu um método teórico semi-empírico o qual fornece um diagrama de energia potencial versus coordenada de reação para reações do tipo S_N2Ar ativada. Este método foi testado em várias reações obtendo-se resultados bem concordantes com os obtidos experimentalmente.⁽³³⁻³⁴⁾

Para reações S_N2Ar ativadas onde os nucleófilos são aminas primárias e secundárias, a catálise básica^(35,36) também tem fornecido evidências que dão suporte ao mecanismo de duas

etapas.

I.3) PRINCIPAIS FATORES QUE AFETAM AS REAÇÕES S_N2Ar

I.3.1) ESTRUTURA DO SUBSTRATO

A facilidade de formação do complexo- σ intermediário e sua estabilidade dependem da estrutura do substrato. Qualquer fator que facilite a aproximação do nucleófilo, assim como a deslocalização de carga negativa, favorecerá a formação deste complexo.

São os seguintes os fatores que afetam a estrutura do substrato:

- natureza do sistema aromático (homo ou hetero)
- sítio de ataque nucleofílico ser substituído ou não
- efeitos estéricos relativos ao sítio de ataque
- número, espécie e posição dos grupos substituintes retiradores de elétrons presentes no anel. ⁽³⁷⁾

Em sistemas homoaromáticos não substituídos, a formação de um complexo- σ intermediário é dificultada devido à repulsão entre os elétrons do nucleófilo que se aproxima, e também devido à incapacidade do sistema de estabilizar uma carga negativa no complexo.

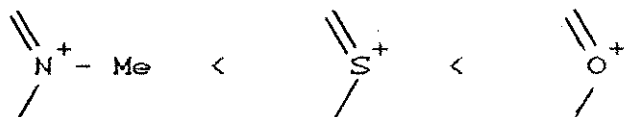
Já nos sistemas heteroaromáticos, a presença de átomos

mais eletronegativos que o carbono, como por exemplo em heteroaromáticos contendo O, N e S, gera uma deficiência eletrônica no anel favorecendo o ataque nucleofílico (principalmente nas posições *orto* e *para* do anel relativas ao heteroátomo).

Esta diferença de eletronegatividade também favorece a estabilização do complexo- σ formado, já que o heteroátomo pode acomodar facilmente a carga negativa gerada.

No caso de compostos contendo nitrogênio (piridina e compostos relacionados) tanto a presença de grupos N-alquila como a introdução de grupos retiradores de elétrons, aumentam a deficiência eletrônica do sistema aromático.

A ordem de decréscimo de deficiência do anel aromático, quando se varia o heteroátomo é a seguinte: ⁽³⁸⁻⁴⁰⁾



I.3.1.1) ATIVAÇÃO POR GRUPOS SUBSTITUINTES

A introdução de grupos retiradores de elétrons nas posições *orto* e/ou *para* ao sítio nucleofílico, tornam o anel aromático deficiente por redução da densidade eletrônica, facilitando tanto a aproximação do nucleófilo quanto a estabilidade do complexo- σ formado.

O grupo substituinte mais usado nas reações S_N2Ar é o

grupo nitro. De acordo com Bunnett e Zahler⁽⁴¹⁾ os grupos ativantes em ordem decrescente de ativação são:

N_2^+ , CR_2 , N^+-R (azínio) , NO , NO_2 , N (aza) ,
 SO_2Me , N^+-Me_3 , CN , aril- CF_3 , $COOH$, SO_3 ,
halogênio , COO^- , fenil

I.3.1.2) O GRUPO ABANDONADOR

Os grupos abandonadores mais comuns utilizados em reações do tipo S_N2Ar são os halogênios.

Segundo também Bunnett e Zahler⁽⁴²⁾, a ordem de decréscimo de mobilidade de grupos abandonadores é a seguinte:

F , NO_2 , Cl , Br , I , N_3 , OSO_2R , N^+-R_3 ,
 OAr , OR , SR , SAr , SO_2R , NR_2 (R = alquil)

Esta ordem de reatividade é dependente do reagente e do solvente. Em solventes próticos, nucleófilos cujo átomo nucleofílico é nitrogênio ou oxigênio, apresentam uma ordem de mobilidade de halogênio igual a $F \gg Cl > Br > I$. Esta ordem é atribuída ao fato de haver pouca ou nenhuma quebra de ligação no estado de transição, ou seja, a primeira etapa da reação é a determinante da velocidade de reação. Uma ordem de mobilidade inversa $I > Br > Cl > F$ é obtida quando a segunda etapa da reação

é a determinante da velocidade e isto indica também que houve quebra da ligação carbono-halogênio no estado de transição. ^(43,44)

I.3.1.3) EFEITOS ESTÉRICOS

Efeitos estéricos são geralmente observados quando um grupo substituinte volumoso está ligado na posição orto ao centro reacional; porém o processo associativo nas reações S_N2Ar de adição-eliminação geralmente não sofre grandes efeitos estéricos, isto porque a formação do estado de transição envolve uma mudança na configuração (de planar ela passa a ser tetraédrica no centro de reação). E esta troca pode, em casos especiais, até mesmo liberar um efeito de tensão no estado inicial e então uma aceleração estérica ⁽⁴⁵⁾. Esta aceleração na velocidade pode ser atribuída a efeitos favoráveis de pontes de hidrogênio, forças eletrostáticas e de solvatação.

I.3.2) O REAGENTE NUCLEOFÍLICO

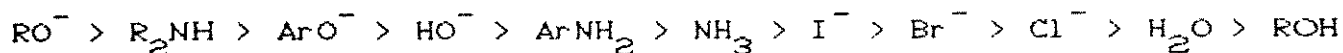
A reatividade relativa de nucleófilos em reações do tipo S_N2Ar geralmente dependem da natureza do nucleófilo e do substrato, do grupo de saída e das condições de reação. Os termos mais importantes que atuam na reatividade dessas reações são:

- energia de solvatação
- energias de ionização e afinidade eletrônica
- energias de formação e quebra de ligações.

Ainda devem ser consideradas variações de entropia e polarizabilidade do nucleófilo. Finalmente precisa-se adicionar a informação do peso desses termos, em que estágio e qual a extensão da ligação e variações associadas que ocorrem na formação do estado de transição determinante da velocidade de reação⁽⁴⁶⁾. Por isso parece não haver uma ordem de reatividade única que possa ser aplicável a todos os sistemas de reação (substrato - nucleófilo - solvente)

Miller⁽⁴⁷⁾ nos mostra um exemplo marcante desta variação na reatividade relativa de nucleófilos; enquanto que para a reação com *p*-fluoronitrobenzeno em metanol a ordem de reatividade é $N_3^- < ^-OMe < ^-SPh < ^-SMe$, com 1-iodo-2,4-dinitrobenzeno a ordem é $N_3^- < ^-OMe < ^-SMe < ^-SPh$.

Pode-se, porém, fornecer uma ordem aproximada de nucleofilicidade:⁽⁴⁸⁾



Analisando-se a reatividade de aminas somente, estas apresentam o seguinte padrão:



I. 4) TRATAMENTO QUANTITATIVO DA REATIVIDADE NUCLEOFÍLICA

Um dos primeiros tratamentos quantitativos da nucleofilicidade foi feito por Swain⁽⁵⁰⁾. Logo depois Edwards⁽⁵¹⁾ obteve equações combinando a nucleofilicidade com potenciais de eletrodo, basicidade e polarizabilidade. A equação de Brönsted representa a catálise básica e a equação de Hammett⁽⁵²⁾ é relacionada com os efeitos dos substituintes no anel aromático. A seguir mostraremos as principais correlações que foram usadas neste trabalho.

I. 4.1) EQUAÇÃO DE BRÖNSTED

A equação de Brönsted⁽⁵³⁾ para a catálise básica é a seguinte:

$$\log k_b = \beta \text{p}K_a + C \quad (14)$$

onde:

- k_b é a constante de velocidade catalítica da reação
- β e C são constantes
- $\text{p}K_a$ é a constante de dissociação relativa ao ácido conjugado da base.

Através da constante β é possível deduzir a extensão da transferência do próton no complexo ativado.⁽⁵⁴⁾

Em vista do sucesso da relação de Brönsted nos processos

de transferência de prótons, e já que uma reação de deslocamento nucleofílico pode ser vista como sendo essencialmente uma reação ácido-base, onde o nucleófilo (base de Lewis) ataca um substrato (ácido de Lewis), a equação de Brønsted passou a ser usada para se estudar a reatividade nucleofílica de uma determinada reação em relação à basicidade do nucleófilo, e neste caso β passou a ser medida da quantidade de formação de ligação no estado de transição por analogia com as reações de transferência de prótons.

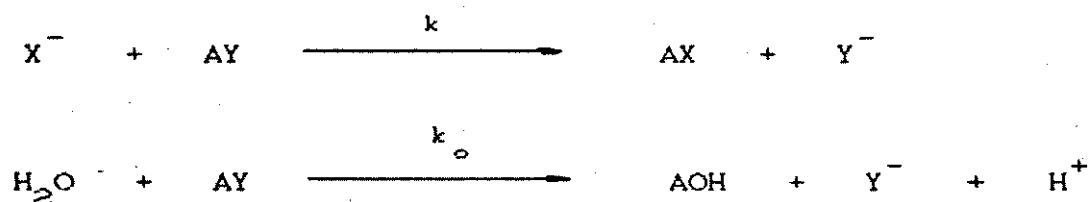
Segundo Jenckes⁽⁵⁵⁾, há uma boa correlação entre a reatividade nucleofílica e a basicidade para algumas reações, dentro de uma pequena faixa de reatividade e considerando-se nucleófilos que são estruturalmente similares.

I. 4. 2) EQUAÇÃO DE EDWARDS

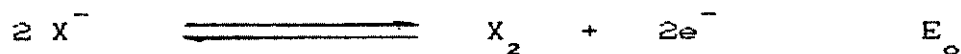
Uma outra equação que procura relacionar reatividade nucleofílica com basicidade é a equação de Edwards (equação 15), a qual adiciona um novo fator, a polarizabilidade como também sendo responsável pela nucleofilicidade.⁽⁵⁴⁾

$$\log (k/k_o) = \alpha E_n + \beta H \quad (15)$$

onde:



sendo: $E_n = E^\circ + 2.60 V$



sendo: $H = pK_a + 1.74$



α e β são constantes relativas ao substrato e as reações a ele relacionadas e E_n e H são constantes relacionadas ao nucleófilo (E_o é o potencial de eletrodo para a dimerização oxidativa).

A equação de Edwards foi de certo modo, idealizada para corrigir desvios da equação de Brönsted⁽⁵¹⁾. De fato, se α tende a zero, a equação de Brönsted se torna um caso particular da equação de Edwards.

Também para um certo grau, a razão α/β reflete a tendência da reação ser controlada por orbitais de fronteira ou por associação de cargas, sendo que valores grandes desta razão indicam que o processo é controlado por fronteira e valores pequenos indicam que há um controle por cargas⁽⁵⁶⁾. Para se caracterizar comparativamente a tendência das reações ocorrerem, é necessário se estimar a razão α/β para todos os substratos.

Embora a equação de Edwards tenha fornecido bons resultados, o seu uso é limitado, pois são poucos os nucleófilos para os quais foram determinados os valores de E_n , impossibilitando a estimativa dos valores de α e β . Pode-se contornar este problema manipulando-se a equação de Edwards para dois substratos simultaneamente, como mostra as equações abaixo:⁽⁵⁷⁾

$$E = \frac{\log (k/k_o) - \beta \cdot H}{\alpha} \quad (16)$$

$$\frac{\log (k^x/k_o^x) - \beta^x \cdot H}{\alpha^x} = \frac{\log (k^y/k_o^y) - \beta^y \cdot H}{\alpha^y} \quad (17)$$

$$\frac{\log (k^x/k_o^x)}{H} = \frac{\alpha^x}{\alpha^y} \cdot \frac{\log (k_o^y/k_o^y)}{H} - \frac{\alpha^x \cdot \beta^y}{\alpha^y} + \beta^x \quad (18)$$

Na equação (17) considera-se que E é somente dependente do nucleófilo. Os expoentes x e y se referem aos substratos utilizados. A equação (18) é agora uma equação linear relacionando o lado esquerdo a uma quantidade análoga com o outro substrato, onde a razão (α^x/α^y) é identificada como a inclinação da reta e ($-\alpha^x\beta^y/\alpha^y + \beta^x$) com o intercepto, o qual é uma combinação linear envolvendo a inclinação.

Foram obtidos bons resultados utilizando-se esta equação, todos eles baseados nas razões α/β , correspondendo a dois substratos reagidos com a mesma classe de nucleófilos, os quais parecem ser apropriados para se comparar a tendência relativa das reações em serem controladas por fronteira ou por cargas. Neste sentido, a equação de Edwards modificada pode ser aplicada para a coordenação de substratos dependendo do grau de "moleza" ou "dureza" (somente quando o mesmo tipo de nucleófilos são usados).⁽⁵⁷⁾

I. 4. 3) INTERAÇÕES "DURO-DURO" E "MOLE-MOLE" ENTRE ELETRÓFILOS E NUCLEÓFILOS^(58,59)

O princípio de ácidos e bases "duros" e "moles" possibilita um entendimento qualitativo da nucleofilicidade.

Por definição, bases "duras" são aquelas que têm baixa polarizabilidade e não são facilmente oxidáveis. Estas bases têm como átomo doador principalmente F, O ou N (p.e.: RNH_2 , N_2H_4 , RO^- , F^-). Bases "moles" são aquelas de características opostas e têm como átomo doador P, S e I (p.e.: RS^- , R_3P , SCN^- e I^-).

Ácidos "duros" são caracterizados por serem de tamanho pequeno, carregados positivamente e por não serem facilmente polarizáveis, como por exemplo: H^+ , BF_3 e RCO^+ . Já os ácidos "moles" têm características opostas e podem ser: CH_3^+ , C_6H_5^+ e I^+ .

O princípio fundamental destas interações é que, bases "duras" reagem preferencialmente com ácidos "duros" e bases "moles" com ácidos "moles". Os processos que envolvem misturas de "duro" e "mole" são mais lentos.

Através da teoria de orbitais moleculares de fronteira⁽⁵²⁾, pode-se entender a base do princípio de ácidos e bases "duros" e "moles".

Assim sendo, nucleófilos "duros" têm um HOMO de baixa energia e eletrófilos "duros" têm um LUMO de alta energia (orbitais de energias bem diferentes) portanto: uma reação

"duro-duro" é rápida devido a grande atração coulômbica, que resulta numa ligação de maior caráter iônico.

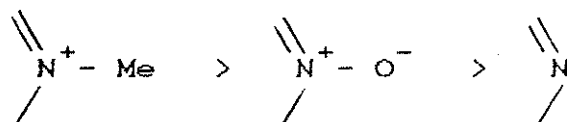
Ao contrário, nucleófilos "moles" têm um HOMO de alta energia e eletrófilos "moles" têm um LUMO de baixa energia (orbitais de energias semelhantes). Então, uma reação "mole-mole" é rápida devido à grande interação entre o HOMO do nucleófilo e o LUMO do eletrófilo, resultando numa ligação com maior caráter covalente. Quanto mais próximos estiverem os orbitais de fronteira, maior será o ganho de energia e conseqüentemente mais forte será a ligação covalente formada.

I.5) SUBSTITUIÇÃO NUCLEOFÍLICA EM SISTEMAS HETEROAROMÁTICOS

Como já foi dito anteriormente, substituição nucleofílica aromática em nitrobenzenos halogenados é um processo que vem sendo estudado a algumas décadas.

Já os deslocamentos nucleofílicos em sistemas heteroaromáticos têm sido alvo de estudos somente nas últimas três décadas, principalmente pelos trabalhos de Miller^(5,46), Illuminatti^(32,39), Katritzky⁽⁶¹⁾, etc., feitos com compostos heteroaromáticos do tipo piridina e seus derivados.

Miller e Liveris⁽⁶²⁾ estudaram a ordem de reatividade frente a metanólise de uma série de compostos piridínicos monoclorados, piridinas N-óxidos e 1-metilpiridínios e concluíram que os compostos de N-alquilpiridínios sofrem deslocamento nucleofílico muito mais rapidamente que os correspondentes N-óxidos que, por sua vez, reagem mais rapidamente que os correspondentes compostos não substituídos:



Os autores concluíram também que a ordem de reatividade posicional de halogênios é $4 > 2 > 3$ para piridina e seus N-óxidos, enquanto que para compostos de N-alquilpiridínios a ordem é $2 > 4 > 3$, sendo que esta inversão das reatividades relativas entre as posições 2 e 4 seria uma consequência da alta

entropia de ativação do composto 2-substituído.

Baseados nestes dados, o presente trabalho trata sobre o estudo cinético das reações de substituição nucleofílica aromática entre os substratos de N-alquilpiridínios com piridina e seus derivados; assim sendo daremos ênfase maior a estes substratos heteroaromáticos.

I.5.1) SAIS PIRIDÍNIOS N-SUBSTITUÍDOS

Sais de piridínio são compostos de grande importância devido à sua reatividade, propriedades biológicas e aplicações no campo industrial.

Vários são os trabalhos que detalham sua síntese, reatividade, medidas cinéticas e elucidação de mecanismos de reação, principalmente em suas reações com aminas.

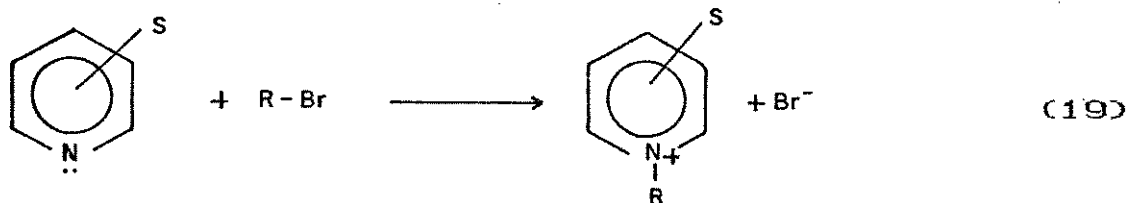
A seguir faremos um resumo das propriedades, sínteses e principais reações destes compostos.

I.5.1.1) SÍNTESE DE SAIS PIRIDÍNIOS

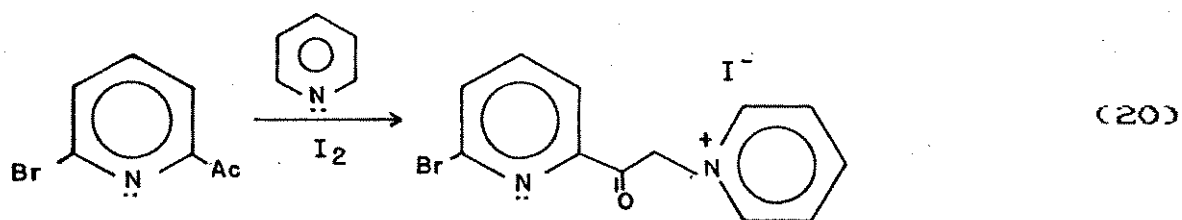
Pode-se dividir as principais rotas sintéticas de sais N-alquilpiridínio em: reações de quaternização de piridina com haletos orgânicos e reações relacionadas, reações de sais pirilium

com aminas primárias e outras rotas sintéticas, que serão apresentadas a seguir, na forma de esquemas seguidas das respectivas referências.

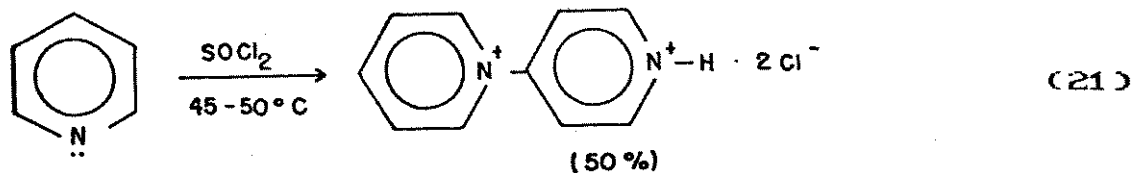
I.5.1.1.1) REAÇÕES DE QUATERNIZAÇÃO DE PIRIDINA COM HALETOS ORGANICOS E REAÇÕES RELACIONADAS



ref.: 61,63-66



ref.: 67

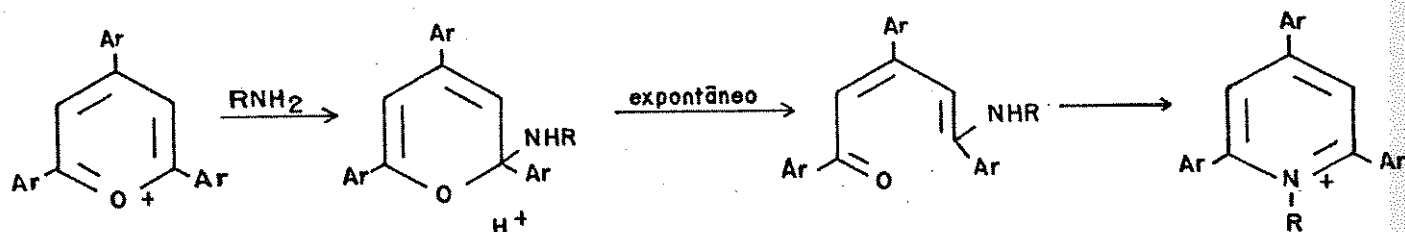


ref.: 73,74

I.5.1.1.2) REAÇÕES DE SAIS PIRILÍUM COM AMINAS PRIMÁRIAS

A reação se processa via o seguinte mecanismo (esquema

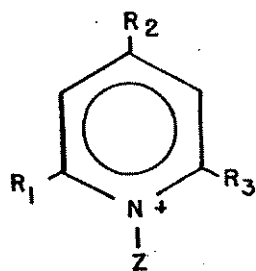
1):



-Esquema 1-

ref.: 70

Por este método pode-se sintetizar vários tipos de sais piridínicos, até mesmo sais N-substituídos por heterocíclicos, através do tratamento com aminas apropriadas, como mostraremos a seguir.



Z = ⁱPr, ⁿBu, ^sBu, PhCH₂, 2-piridil, 2,5-Me C₂H₃, 2-tiazolil

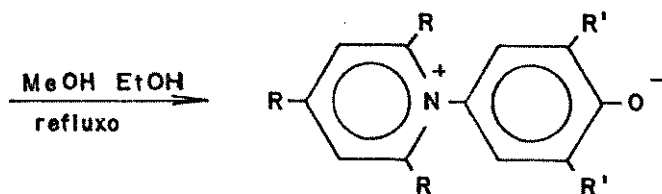
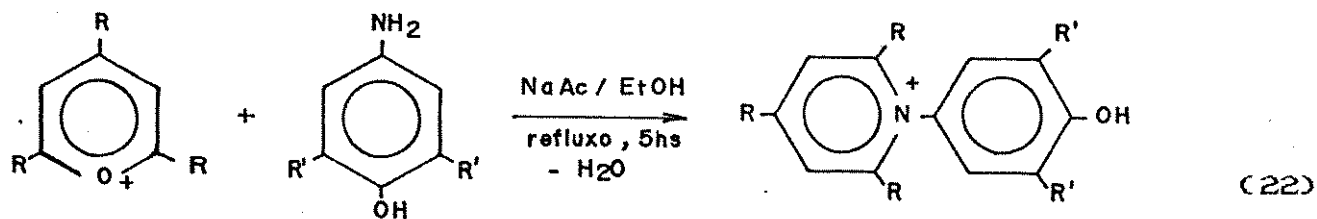
R₁, R₂, R₃ = Ph, Me, 4-NO₂ C₆H₄, 1- e 2-naftil, etc.

X = ClO₄⁻, CF₃SO₃⁻

ref.: 71-75

Betainas de N-fenoxidopiridínio podem ser formadas pela reação de sais pirilium com aminofenóis, seguido de desprotonação

por bases. (76,77)

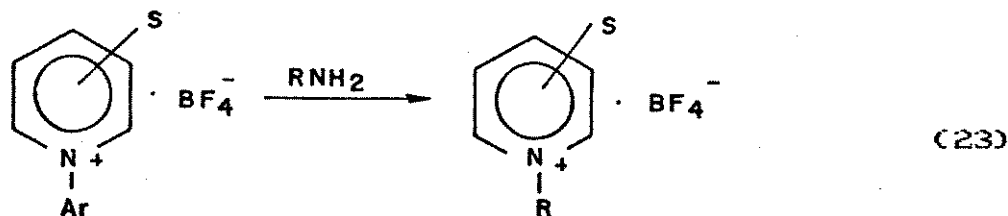


a) $R = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$; $R' = \text{Ph}$

b) $R = R' = \text{}^t\text{BuC}_6\text{H}_4$

I.5.1.1.3) OUTRAS SÍNTESES

Entre as várias rotas sintéticas ainda não mencionadas podemos destacar a síntese de Zunke-Konig, a qual consiste no deslocamento nucleofílico do N-substituinte de sais piridínicos a nucleófilos; é um método muito utilizado e estudado.



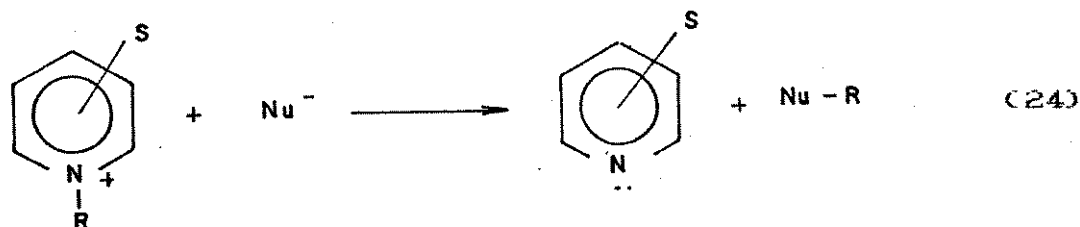
ref.: 78

Esta rota é muito útil, já que a conversão de sais pirilium em piridínios usualmente requer a presença de 2,6-substituintes, o que não acontece neste procedimento.

I.5.1.2) REAÇÕES DE SAIS PIRIDÍNIOS

I.5.1.2.1) REAÇÕES DE DESALQUILAÇÃO

São conhecidas numerosas reações de desalquilação, que são consideradas como de deslocamento nucleofílico, em sais piridínios, tais como:



O nucleófilo (Nu^-) pode ser piridina ou seus derivados^(72,79), tioalquilóxidos ou tioisocianatos⁽⁷⁹⁾, hidroquinonas⁽⁸⁰⁾, etc..

I.5.1.2.2) REAÇÕES DE SUBSTITUIÇÃO NUCLEOFÍLICA AROMÁTICA

Estudos da cinética e mecanismos das reações de deslocamento nucleofílico de sais piridínio são temas de vários trabalhos; como nucleófilos foram usados principalmente piperidina^(81,86), piridina^(85,86), N,N-dimetiluréia⁽⁸⁵⁾, morfolina⁽⁸⁶⁾, ânions nitroalcanos^(71,87).

Os sais piridínicos mais usados são os N-alkilpiridínicos halogenados, principalmente nas posições 2- e 4-halogênio, com a finalidade de se estudar os efeitos causados pelo posicionamento do halogênio substituinte a ser deslocado nas reações do tipo S_N2Ar frente a amins primárias, secundárias, aromáticas e heteroaromáticas.

Estes tipos de substratos são bastantes utilizados devido à presença do átomo de nitrogênio quaternário no anel aromático, que ativa o anel para a reação do tipo S_N2Ar .⁽⁶²⁾

O mecanismo destas reações é similar ao de deslocamento nucleofílico de halonitrobenzenos. O'Leary e Stach⁽⁷⁾ estudaram, através dos dados cinéticos obtidos nas reações S_N2Ar de vários compostos do tipo sais de 4-halogênio-1-metilpiridínicos e 4-metoxipiridina com íon hidróxido, qual a relação existente entre o mecanismo destas reações com aquele ocorrido com os correspondentes compostos nitro e dinitrobenzênicos. Eles concluíram que, compostos do tipo 4-cloropiridina e 4-metoxipiridina sofrem deslocamento nucleofílico com extrema dificuldade e que isto seria devido à formação da função aza

intermediária (figura 5) incapaz de suportar a carga negativa formada, tornando a reação muito lenta.

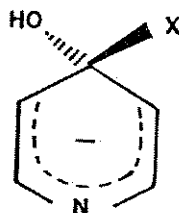


Figura 5: Função aza intermediária formada no estado de transição

Por outro lado, sais de *N*-alquilpiridínios 4-substituídos são bem reativos, tendo reatividade similar aos 2,4-dinitrobenzenos halogenados e cerca de um milhão de vezes mais reativa que as correspondentes piridinas 4-substituídas. Ao contrário do que ocorre com a função aza da figura 5, o intermediário formado na reação com sais piridínios (figura 6) são suficientemente estáveis, ativando a reação.

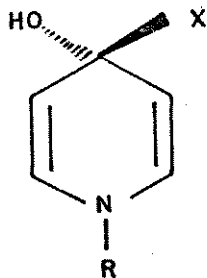


Figura 6: Intermediário estável formado durante a reação com sais de *N*-alquilpiridínios.

A alta sensibilidade desta reação de hidrólise à força

iônica, confirma a ocorrência deste intermediário, embora uma dependência similar à força iônica seria o esperado se a estrutura presente na figura 6 fosse um estado de transição de preferência a um intermediário.

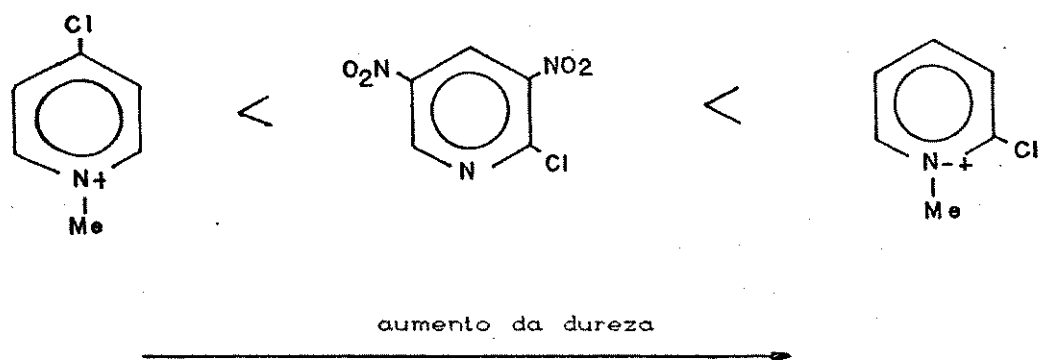
Os autores observaram também que a variação na velocidade de hidrólise destes sais N-alkilpiridínios 4-substituídos, em relação à natureza do grupo abandonador, é similar à encontrada para a série de benzenos, sendo o composto fluorado o mais reativo.

Nos estudos iniciais sobre a reatividade de íons 2- e 4-cloro-1-metilpiridínios com o íon nitrofenóxido, o isômero 2- foi considerado mais reativo que o isômero 4-. Este resultado também foi o obtido em diversas estimativas quantitativas com metóxido de sódio em metanol^(62,88), nos estudos cinéticos de hidrólise alcalina, metanólise neutra e hidrólise^(5,7,62,88-90). Nestas reações o primeiro estado de transição foi considerado a etapa determinante da velocidade de reação, devido a ordem de mobilidade de halogênio, $F \gg Cl$, observada na hidrólise alcalina de íons 2- e 4-halo-1-metilpiridínio⁽⁹⁰⁾. Já os estudos cinéticos das reações com piperidina em água, indicam pequenas diferenças de reatividade entre os isômeros 2 e 4.⁽⁹¹⁾

Recentemente foram publicados os primeiros estudos cinéticos e mecanísticos das reações destes dois substratos com aminas primárias⁽⁵⁶⁾. Neles são investigados as reatividades relativas entre o substrato 2-cloro-1-metilpiridínio com o seu isômero 4-clorado e com o substrato 2-cloro-3,5-dinitropiridina, através da equação de Edwards modificada (equação 18). As aminas primárias usadas foram bútilamina, glicina, glicilglicina e etilnodiamina

monoclorada.

Comparando-se os resultados obtidos com o isômero 2 com os obtidos usando-se o substrato 2-cloro-3,5-dinitropiridina, pode-se, através da equação de Edwards modificada (equação 18), fazer uma coordenação destes substratos dependendo do grau de "dureza" ou "moleza", quando o mesmo tipo de nucleófilo é usado, a qual está apresentada abaixo: ⁽⁵⁶⁾



Surpreendentemente, poucas informações quantitativas são disponíveis sobre as reações de quaternização das aminas heteroaromáticas, como piridina, picolinas e compostos relacionados. Os estudos feitos mais recentemente visam elucidar os efeitos estéricos deste tipo de reações.

Em um estudo cinético ⁽¹⁰⁰⁾ da reação do 1-cloro-2,4-dinitrobenzeno com piridina, 2-, 3- e 4-picolinas, quinolinas e isoquinolinas, observou-se que o grupo metila em ambas as posições 3- e 4- do anel piridínico é moderadamente ativante, enquanto que o grupo 2-metila tem um efeito estérico adverso marcante,

diminuindo a reatividade da 2-picolina em 149 vezes. Da mesma forma, a estimativa do efeito estérico adverso para os substituintes 2-fenil e 2,3-benzo seriam de pelo menos 10^4 .

OBJETIVO

Este trabalho visa dar uma contribuição ao estudo das reações de substituição nucleofílica aromática (S_N2Ar). O enfoque principal foi a determinação do efeito estérico do grupo metila, ligado na posição 2- da piridina, em reações S_N2Ar , comparando os resultados com os disponíveis na literatura, inclusive com os das reações de substituição nucleofílica alifática.

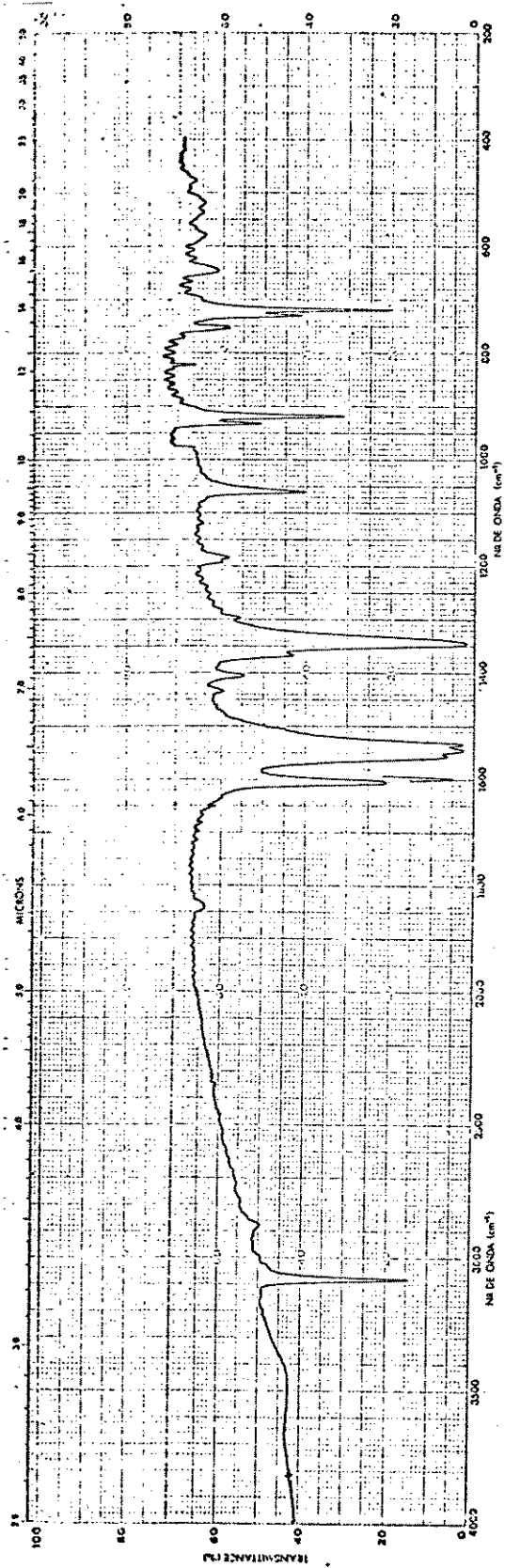
Para este estudo escolheu-se os substratos aromáticos eletrofílicos 2-cloro-1- alquilpiridínio (alquil = metila e etila) e 4 - cloro-1-etilpiridínio (ambos na forma de sal de tetrafuloroborato) por não possuírem grupos nitro na posição "orto" ao centro reacional (ausência de requisito estérico) e por serem suficientemente ativados, pela quartenização do nitrogênio no anel, para sofrerem reações do tipo S_N2Ar ; foram escolhidos também porque o mecanismo envolvendo estes substratos é muito similar ao mecanismo das reações de deslocamento nucleofílico sofrido pelos halonitrobenzenos. Os nucleófilos utilizados foram as aminas heteroaromáticas piridina, 2-picolina, 3-picolina, 4-picolina e 2,6 lutidina. Todos os estudos foram realizados em meio aquoso.

II) PARTE EXPERIMENTAL

II.1) PREPARAÇÕES

II.1.1) PREPARAÇÃO DO CLORETO DE PICRILA⁽⁹²⁾

0.062 mol de ácido pícrico (cerca de 14 g) foram adicionados lentamente a uma solução, composta de 40 cm³ de POCl₃ e 7 cm³ de piridina, em banho de água. A temperatura foi aumentada lentamente até atingir 120-125° C, permanecendo 1 h sob refluxo. Depois de esfriada, a mistura foi derramada em grande quantidade de gelo picado, com agitação, formando cristais amarelos, que foram recristalizados em etanol quente, obtendo-se 9.62 g de cristais amarelos pálidos a incolor. (pf. 78.1 - 79.4° C, pf. lit.⁽⁹²⁾ 80 - 82° C; espectro de IV₁ compatível com o espectro de IV⁽⁹³⁾; rendimento de 62.6%)



-ESPECTRO IV₁-

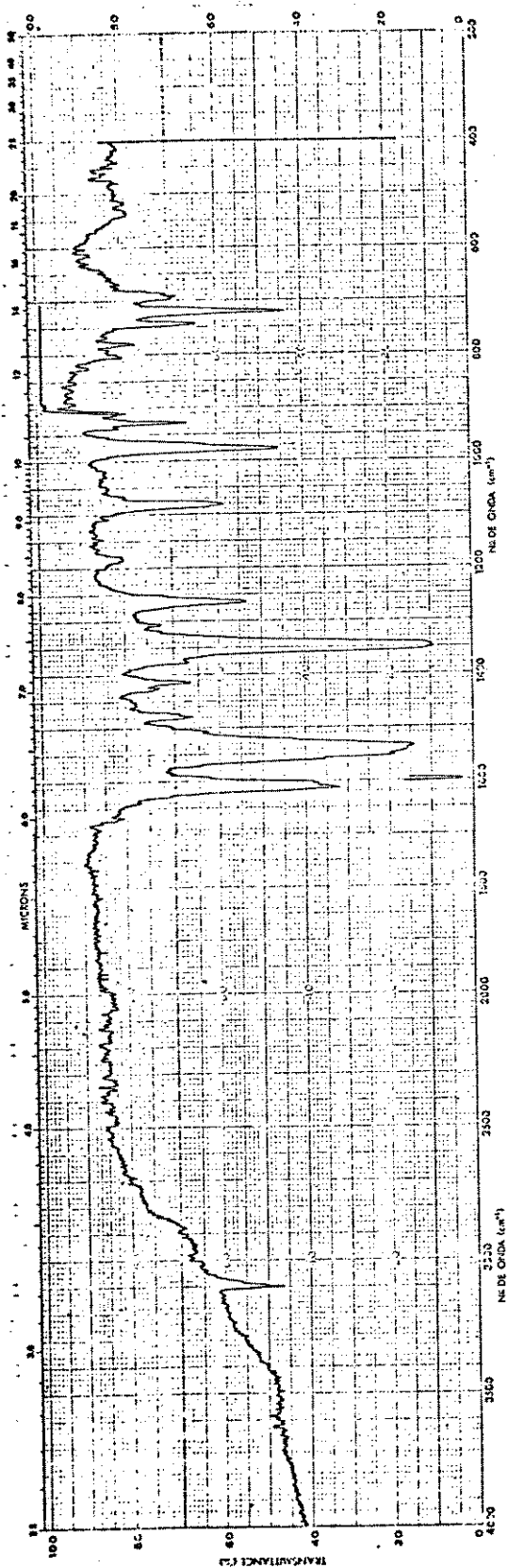
Especetro IV (KBr) Cloreto de Picrila

II.1.2) PREPARAÇÃO DO ÉTER METIL-PICRILICO⁽⁹⁴⁾

O.027 mol de cloreto de picrila (cerca de 6.7 g) foram dissolvidos em uma mínima quantidade de metanol seco. Uma solução de metóxido de sódio em metanol (0.057 mol; cerca de 1.64 g em 50 cm³ de metanol), foi adicionada lentamente, com agitação, mantendo-se a temperatura a 0° C. Após 30 minutos, foi adicionado HNO₃ 20% (até que o meio se tornasse ácido) e água destilada, precipitando 6.24 g de cristais amarelos que foram filtrados e secos ao ar. O rendimento foi de 94%; pf. 54.4 - 8° C, pf. lit.⁽⁹⁵⁾ 66 - 68° C; espectro de IV₂ compatível com o espectro de IV⁽⁹⁶⁾.

II.1.3) PREPARAÇÃO DO PICRATO DE 2-CLORO-1-METILPIRIDINIO⁽⁹⁷⁾

Dissolveu-se 1.40 g (0.012 mol, aproximadamente 1.2 cm³) de 2-cloropiridina em 10 cm³ de tolueno; a seguir, adicionou-se cerca 3.10 g (0.012 mol) de metil-picril-éter dissolvido em quantidade suficiente de tolueno. Deixou-se em refluxo por 30 minutos a 110° C, formando um óleo que ao se adicionar éter etílico, precipitou. Os cristais foram recristalizados com acetona/éter, obtendo-se 1.52 g de produto, sendo o rendimento cerca de 40% . (pf. 102.8 - 103.7° C, pf. lit.⁽⁹⁷⁾ 106 - 107° C).



-ESPECTRO IV₂-

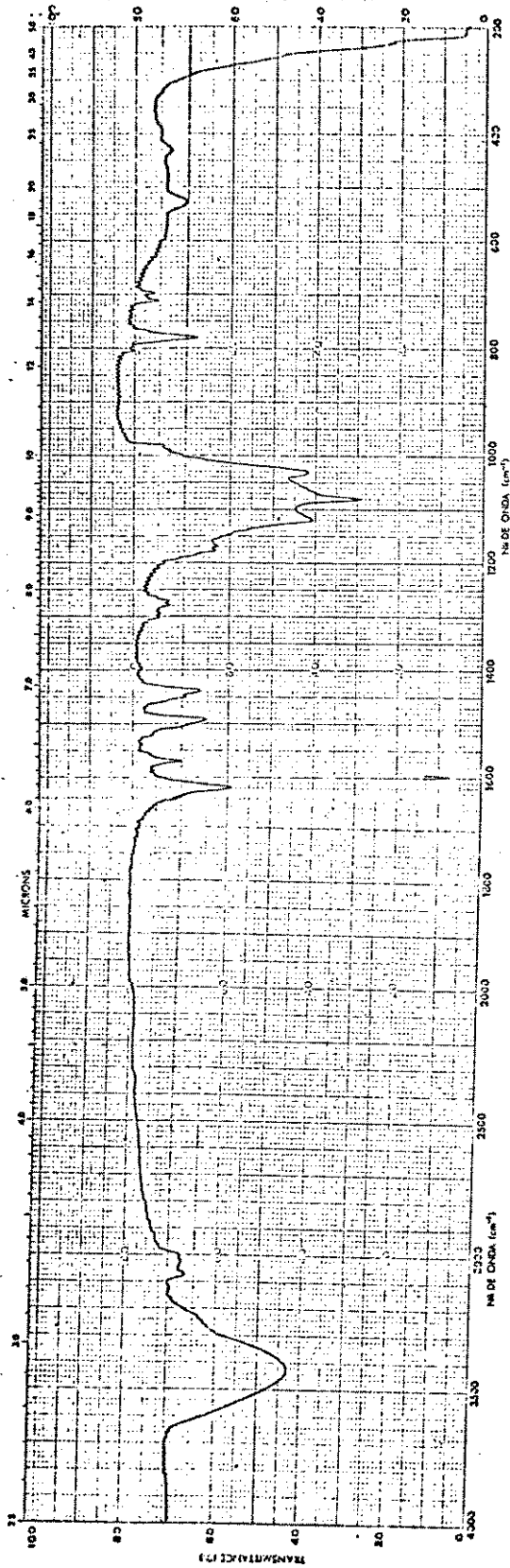
Espectro IV (KBr) Metil-Picril-Éter

II.1.4) PREPARAÇÃO DO TETRAFLUOROBORATO DE 2-CLORO-1-METILPIRIDÍ- NIO

A cerca de 1.00 g (0.003 mol) de picrato de 2-cloro-1-metilpiridínio, dissolvido em acetona, foi adicionado 0.6 cm³ de HBF₄ 50% sob agitação; a seguir adicionou-se éter etílico e os cristais assim obtidos (de coloração branca), foram recristalizados com acetona/éter, obtendo-se 0.58 g. [pf. 145.4 - 146.5° C, espectro de IV_s (KBr): 1620, 1570, 1490, 1440 cm⁻¹; espectro de RMN¹H_s : δ (D₂O) ppm: 4.4 (3H, singlete, N-Me), 8.0 -9.0 (4H, multiplete, prótons piridínicos)].

II.1.5) PREPARAÇÃO DO TETRAFLUOROBORATO DE TRIETILOXÔNIO⁽⁹⁸⁾

Um balão de 3 bocas de 400 cm³, um funil de adição e um condensador munido de um tubo secante, foram secos em estufa a 110° C, montados ainda quentes e resfriados em atmosfera de nitrogênio seco. Adicionou-se ao frasco 100 cm³ de éter seco e 56.8 g (50.4 cm³, 0.4 mol) de eterato de fluorboro recentemente destilado; a seguir, adicionou-se, através de um funil de adição, epiclorohidrina (28.0 g, 23.8 cm³, 0.302 mol), gota a gota, sob agitação numa velocidade suficiente de adição para se manter vigorosa ebu-



-ESPECTRO IV₃-

Espectro IV (KBr) Tetrafluoroborato de 2-Cloro-1-Metilpiridínio

BRUKER AM-50

DATE 08-13-87

SPECTRUM:

TIME 250.0 SEC

POWER 26.0 DB

GAIN 32.0 DB

LINE BROAD 0.2 HZ

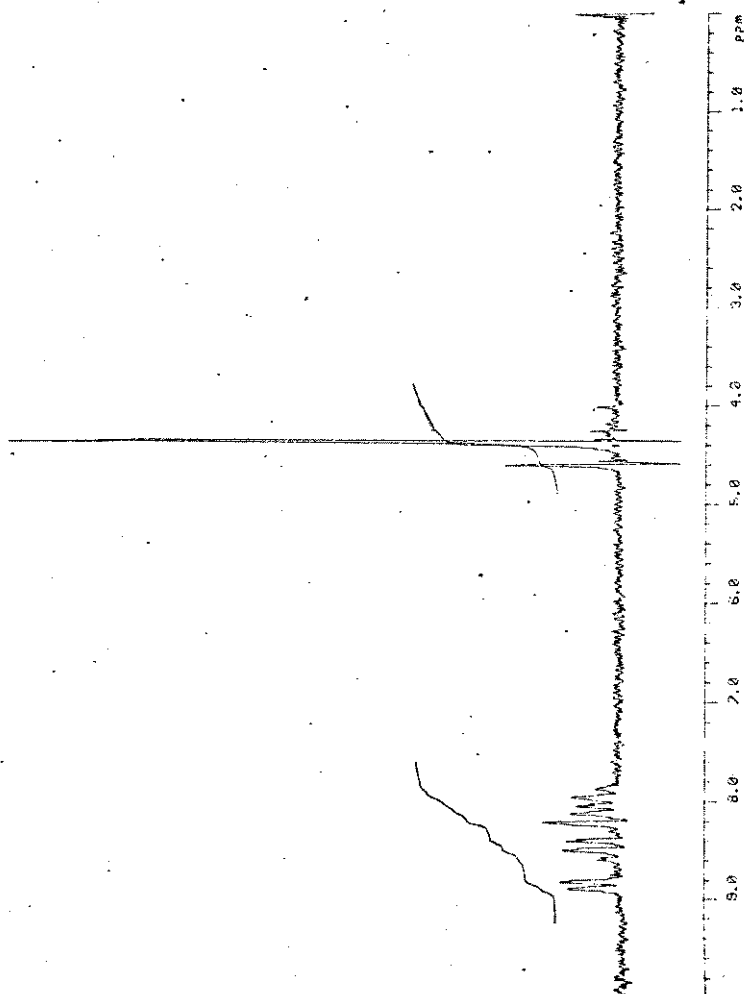
SCANS 1

LOCK:

POWER 45.0 DB

GAIN 44.0 DB

40.00 HZ/CM



-ESPECTRO RMN¹H₃-

Espectro RMN¹H (80 MHz - D₂O) Tetrafluoroborato de 2-Cloro-1-Metilpiridinio

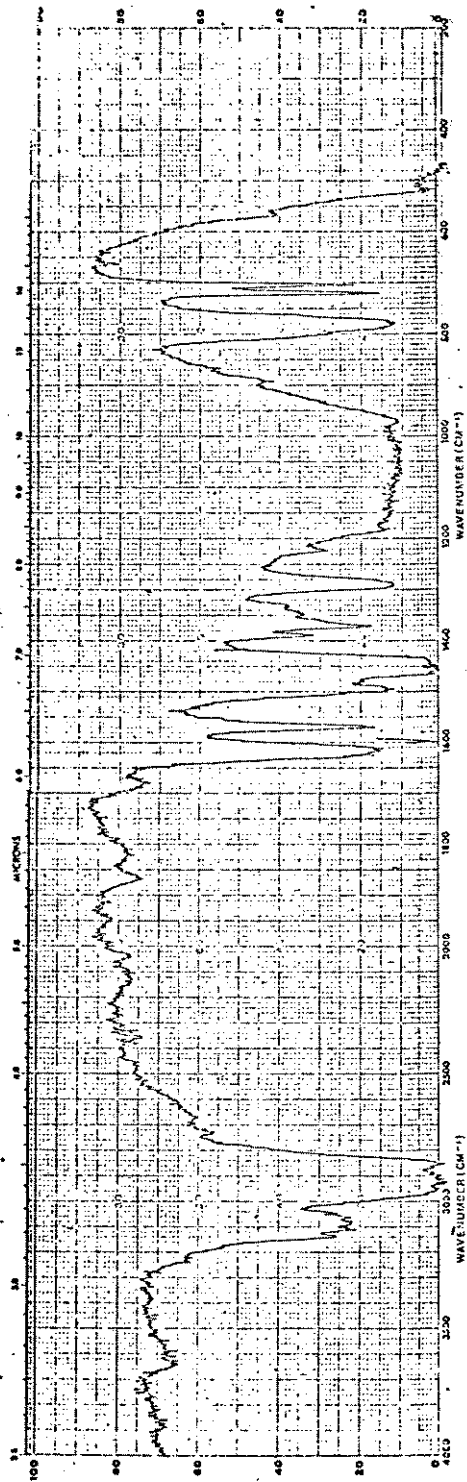
lição (foi necessário cerca de 1 h). A mistura foi refluxada por 1 h e deixada à temperatura ambiente por uma noite (ainda em atmosfera de nitrogênio).

O sobrenadante etéreo foi separado da massa cristalina de fluorborato de trietiloxônio através de uma agulha ligada a um trap de vácuo (nitrogênio foi admitido através de um borbulhador durante esta operação para se evitar a entrada de ar).

Os cristais foram lavados com tres porções de éter etílico seco, secos por arraste de nitrogênio e mantidos em freezer.

II.1.6) PREPARAÇÃO DO TETRAFLUOROBORATO DE 2-CLORO-1-ETILPIRIDÍ- NIO⁽⁹⁸⁾

Uma solução contendo 2.01 g (0.018 mol, cerca de 1.7 cm³) de 2-cloropiridina e 3.36 g (0.018 mol) de trietiloxônio em diclorometano, foi adicionada a um balão de 50 cm³ e refluxada por 1 h. Deixou-se atingir a temperatura ambiente e a seguir adicionou-se éter etílico, levando-se ao freezer obtendo-se, após recristalização com etanol quente/frio e lavagens com éter etílico seco, 3.98 g de produto. [pf. 80.4 - 81.0° C; espectro de IV₄, RMN¹H₄, δ (D₂O) ppm: 1.5 (3H, triplete, -CH₃), 4.5 (2H, quarteto, -CH₂-), 7.8 - 8.8 (4H, multiplete, prótons piridínicos).



-ESPECTRO DE IV₄-

Espectro IV (nujol) Tetrafluoroborato de 2-Cloro-1-Etilpiridinio

BRUKER AM-82

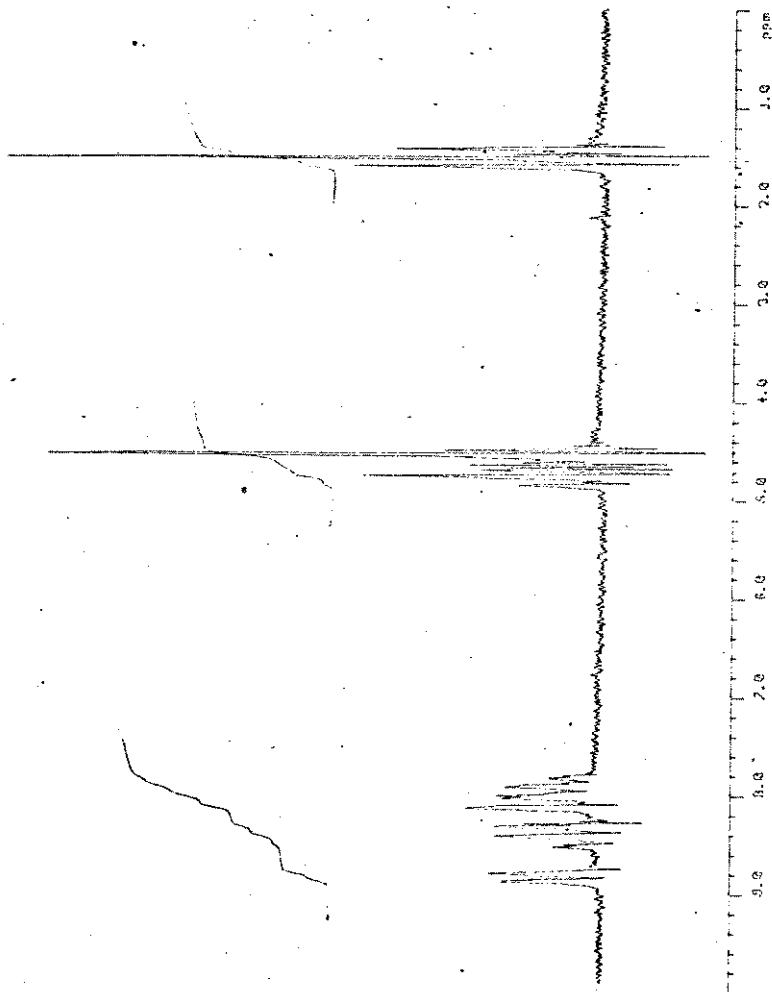
DATE 11-13-82

SPECTRUM:

TIME 152.0 SEC
POWER 29.5 DB
GAIN 10.0 DB
LINE BROAD 0.7 HZ
SCANS 1

LOCK 1
POWER 49.7 DB
GAIN 36.3 DB

49.32 HZ/CM

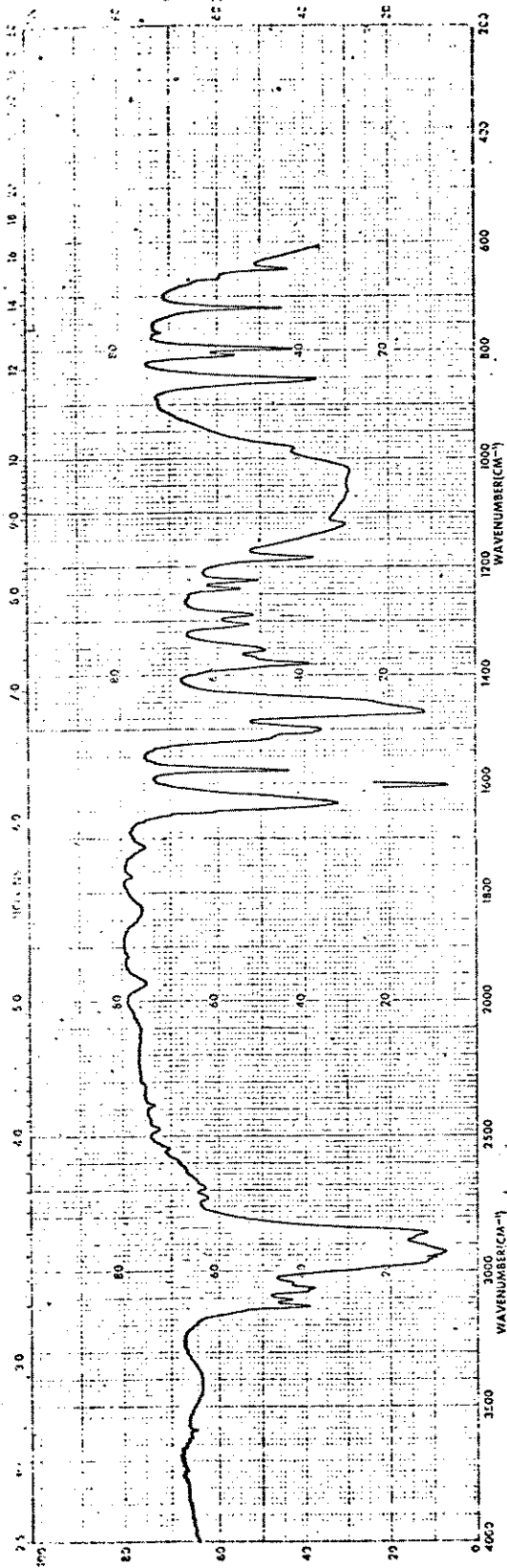


-ESPECTRO RMN¹H₄-

Espectro RMN¹H (80 MHz - D₂O) Tetrafluoroborato de 2-Cloro-1-Etilpiridinio

II.1.7) PREPARAÇÃO DO TETRAFLUOROBORATO DE 4-CLORO-1-ETILPIRIDINIO⁽⁹⁸⁾

Adicionou-se lentamente a uma solução de 5.55 g (0.029 mol) de trietiloxônio em diclorometano ($\cong 20 \text{ cm}^3$), acondicionada em um banho de gelo, 4-cloropiridina (3.33 g, 0.029 mol) dissolvida em diclorometano. Ao óleo formado foi adicionado éter seco e, a seguir, levado ao freezer. Os cristais assim obtidos foram recristalizados com etanol quente/frio e lavados com éter etílico seco, obtendo-se 3.55 g de produto. O rendimento foi de 53.0%, pf 98.1 - 100.3° C, espectro de IV_5 (nujol): 1635, 1575, 1500 cm^{-1} , e espectro de RMN^1H δ (D_2O) ppm: 1.6 (3H, triplete, $-\text{CH}_3$), 4.6 (2H, quarteto, $-\text{CH}_2-$), 8.1 (2H, dublete, $J = 6 \text{ Hz}$, prótons em C_3 e C_5), 8.9 (2H, dublete, $J = 6 \text{ Hz}$, prótons em C_2 e C_6).



-ESPECTRO IV₅-

Espectro IV (nujol) Tetrafluoroborato de 4-Cloro-1-Etilpiridínio

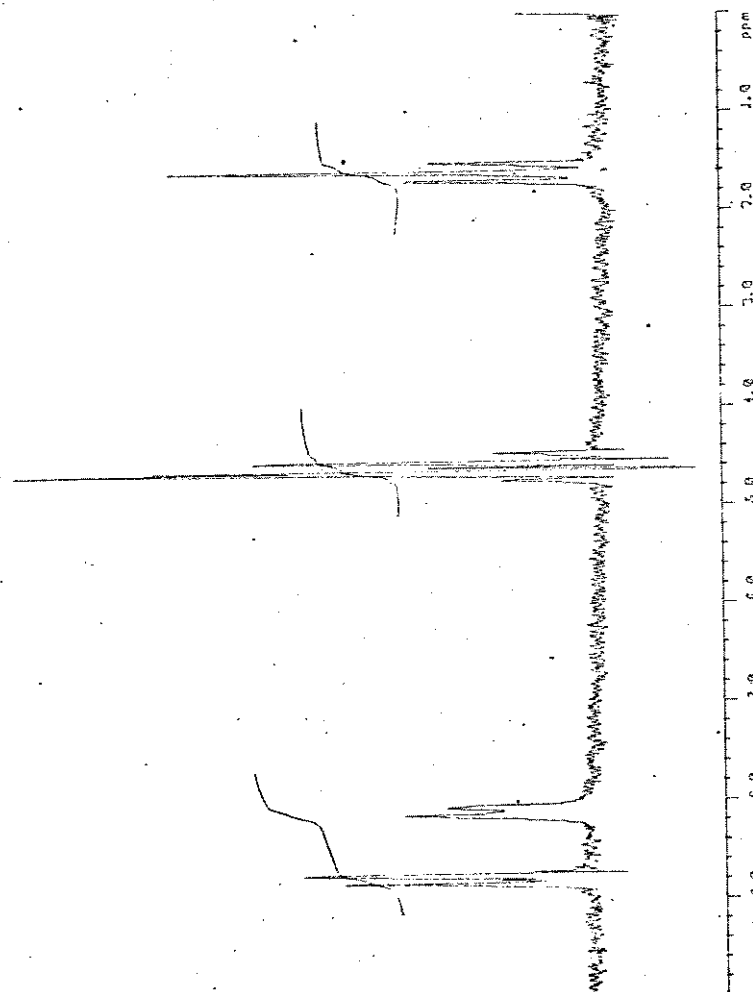
BRUNER 94-50

DATE 12-15-67

SPECTRUM:
TIME 159.9 SEC
POWER 37.5 DB
GAIN 70.0 DB
LINE BROAD 2.7 FT
SCANS 3

LOCK:
POWER 50.0 DB
GAIN 47.6 DB

40.00 MHz



-ESPECTRO RMN¹H₅-

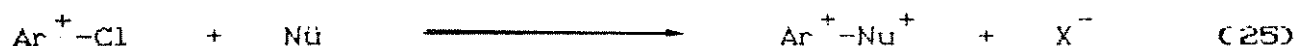
Espectro RMN¹H (80 MHz - D₂O) Tetrafluoroborato de 4-Cloro-1-Etilpiridinio

II.2) EXPERIMENTOS CINÉTICOS

II.2.1) CÁLCULO DA CONSTANTE DE VELOCIDADE

As constantes de velocidade das reações foram determinadas através da variação da concentração do íon cloreto (Cl^-) deslocado durante a reação.

A reação geral estudada neste trabalho de tese, entre o substrato heteroaromático ativado e um nucleófilo, também heteroaromático, pode ser esquematizada da seguinte maneira:



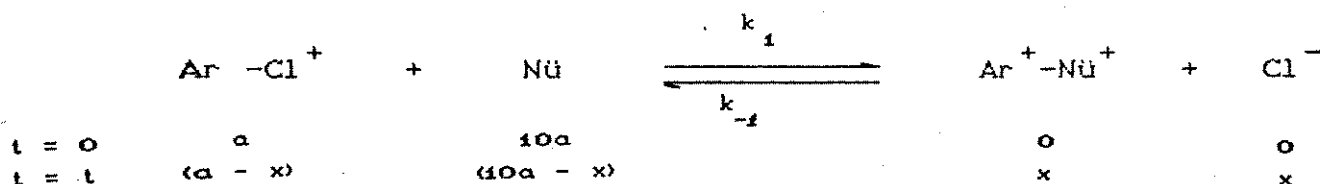
Considerando-se:

a = concentração molar do substrato no tempo $t = 0$

$[\text{Nü}]_0$ = concentração molar do nucleófilo no tempo $t = 0$

x = concentração molar do produto no tempo t

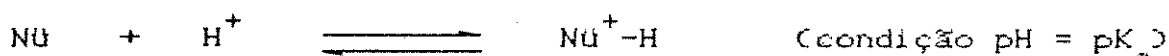
e como a reação segue uma cinética de pseudo-primeira ordem, com grande excesso de amina livre, temos que a variação da concentração dos produtos e reagentes com o tempo é:



A equação de velocidade de reação em relação à liberação de íon cloreto é:

$$\frac{d[\text{Cl}^-]}{dt} = k_1 [\text{Ar}^+ - \text{Cl}] [\text{Nú}] - k_{-1} [\text{Ar}^+ - \text{Nú}] [\text{Cl}^-] \quad (26)$$

Como a concentração de Nú é mantida constante, pelo equilíbrio:



e como a $[\text{Nú}] \gg [\text{Ar}^+ - \text{Cl}]$, considera-se que a $[\text{Nú}] = \text{cte.}$; portanto da equação 26:

$$\frac{d[\text{Cl}^-]}{dt} = k_{\text{obs}} [\text{Ar}^+ - \text{Cl}] - k_{-1} [\text{Ar}^+ - \text{Nú}^+] [\text{Cl}^-] \quad (27)$$

onde: $k_{\text{obs}} = k_1 [\text{Nú}] = \text{cte.}$; assim, para um tempo de reação igual a t , temos que:

$$\frac{dx}{dt} = k_{\text{obs}} (a - x) - k_{-1} x^2 \quad (28)$$

Se a reação reversível for considerada insignificante (como mostraremos adiante), temos uma reação de pseudo-primeira ordem onde:

$$k_{\text{obs}} \gg k_{-1}$$

Então, a equação 28 se transforma em:

$$\frac{dx}{(a-x)} = k_{obs} dt \quad (29)$$

que quando integrada fornece:

$$-\ln(a-x) + I = K_{obs} t \quad (30)$$

Como para $t = 0 \Rightarrow x = 0$, temos que: $I = \ln a$, então:

$$-\ln(a-x) + \ln a = k_{obs} t \quad (31)$$

ou,

$$k_{obs} t = \ln \frac{a}{(a-x)} \quad (32)$$

que é a equação de velocidade utilizada neste trabalho.

Os parâmetros de Arrhenius para cada reação em particular, foram obtidos através das constantes de velocidade de reação (no mínimo seis) e as respectivas temperaturas; a faixa de temperatura utilizada foi de mais ou menos 30°C .

A equação de Arrhenius é dada pela seguinte expressão:

$$k_1 = B.e^{\frac{-E_a}{RT}} \quad (33)$$

onde:

E_a = energia de ativação (kJ.mol^{-1})

B = fator de frequência ($\text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$)

R = constante universal dos gases ($\text{J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$)

T = temperatura absoluta (K)

k_1 = constante de velocidade de reação de segunda-ordem
($\text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$)

A equação 33 pode ser escrita na seguinte forma:

$$\log k_1 = -E_a / 2.303 RT + \log B \quad (34)$$

O coeficiente angular da reta do gráfico $\log k_1$ versus $1/T$ foi determinado para cada reação pelo ajuste de regressão linear aplicando o método dos mínimos quadrados.

Da teoria do estado de transição ⁽³⁾, a expressão (35), onde ΔG^\ddagger é o aumento da energia livre de Gibbs, na passagem do estado inicial ao estado ativado:

$$k_1 = (\kappa \cdot T/h) e^{-\Delta G^\ddagger / RT} \quad (35)$$

onde:

κ = constante de Boltzman

h = constante de Planck

Esta energia livre de ativação, ΔG^\ddagger , pode ser expressa em termos de uma entropia e um calor de ativação, como abaixo:

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger \quad (36)$$

Então:

$$k_1 = (\kappa \cdot T/h) e^{\Delta S^\ddagger / R} \cdot e^{-\Delta H^\ddagger / RT} \quad (37)$$

A equação 37 pode ser expressa na forma que envolva a energia experimental de ativação (E_a), ao invés de calor de ativação (ΔH^\ddagger). Então partindo-se da equação 38:

$$E_a = RT + \Delta E^\ddagger \quad (38)$$

e desde que:

$$\Delta H^\ddagger = \Delta E^\ddagger + P\Delta V^\ddagger \quad (39)$$

onde ΔV^\ddagger é o aumento do volume na passagem do estado inicial ao estado ativado, a substituição da equação 38 na equação 39 fornece a equação 40.

$$E_a = \Delta H^\ddagger - P\Delta V^\ddagger + RT \quad (40)$$

Como para as reações em solução ΔV^\ddagger pode ser desprezível obtemos a equação 41:

$$E_a = \Delta H^\ddagger + RT \quad (41)$$

e então, a equação de velocidade de reação pode ser escrita como:

$$k_1 = (\kappa \cdot T/h) e^{\Delta S^\ddagger/R} \cdot e^{-(E_a - RT)/RT} \quad (42)$$

ou,

$$k_1 = (\kappa \cdot T/h) e^{\Delta S^\ddagger/R} \cdot e^{(-E_a/RT + 1)} \quad (43)$$

De acordo com o exposto acima, os valores de ΔG^\ddagger , ΔH^\ddagger e ΔS^\ddagger foram calculados segundo as equações abaixo:

$$\Delta H^\ddagger = E_a - RT \quad (44)$$

$$\Delta S^\ddagger = \ln B - \ln (\kappa T/h)R \quad (45)$$

$$\Delta G^\ddagger = \ln k_1 + \ln (\kappa T/h)RT \quad (46)$$

ou

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger \quad (47)$$

Os valores das constantes são os seguintes:

$$T = 298.16 \text{ K}$$

$$R = 8.31432 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$$

$$h = 6.6252 \cdot 10^{-34} \text{ J} \cdot \text{s}$$

$$\kappa = 1.38044 \cdot 10^{-23} \text{ J} \cdot \text{K}^{-1}$$

II.2.2) PROCEDIMENTOS CINÉTICOS

Todos os estudos cinéticos foram realizados em meio aquoso e nas mesmas condições a seguir:

- condição de cinética de pseudo-primeira ordem, ou seja, concentração do nucleófilo livre foi 10 vezes maior do que a do substrato, sendo estas em torno de 0.1 e 0.01 mol.dm⁻³, respectivamente
- as reações foram realizadas na condição de pH = pK_a do nucleófilo, e isto foi conseguido adicionando-se HBF₄ ao sistema, para se manter o seguinte equilíbrio:



ou seja, colocando-se uma certa quantidade do ácido até se conseguir que a concentração do nucleófilo livre fosse a metade da concentração inicial do mesmo (no caso 0.1 e 0.2 mol.dm⁻³ respectivamente)

- a força iônica mantida constante e igual a 0.3 mol.dm⁻³ usando-se o sal NaBF₄ como eletrólito complementar, em quantidade suficiente, dependendo da concentração real de cada reagente em seu respectivo estudo cinético

- todos os materiais de vidro usados nas cinéticas foram devidamente limpos, secos e aferidos como vigora nos principais métodos analíticos

- as soluções usadas nos experimentos cinéticos foram preparadas em balões volumétricos de 25 cm³ e os reagentes adicionados na

seguinte ordem: nucleófilo (quantidade calculada por peso e volume), HBF_4 (quantidade suficiente para protonar metade da concentração inicial do nucleófilo), NaBF_4 (quantidade suficiente para manter a força iônica a $0.3 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$) e o substrato (pesado por diferença)

- após o volume ser completado com H_2O deionizada, as amostras foram acondicionadas em ampolas, através de uma pipeta volumétrica de 2 cm^3 aferida, as quais eram imediatamente lacradas

- os estudos foram feitos mergulhando-se estas ampolas em banho de óleo cuja temperatura era mantida em $(65.5 \pm 0.05)^\circ \text{C}$ com o auxílio de um termostato

- Dados os tempos necessários para cada estudo (além dos 15 minutos de termostatização), as ampolas eram retiradas do banho de óleo e imediatamente resfriadas em um banho de gelo e água, a seguir eram abertas e a porcentagem de íon cloreto deslocado durante a reação foi determinada por titulação potenciométrica com eletrodo de prata, com uma solução de AgNO_3 , em concentração suficiente para o volume de equivalência ser no máximo 2.5 cm^3

- os tempos de estudo de cada reação foram determinados da seguinte maneira: deixava-se reagir por 1 h (além dos 15 minutos de termostatização), uma ampola para, a seguir, se determinar a porcentagem de íon cloreto deslocado (ou seja, a porcentagem de reação) e calculava-se aproximadamente o seu tempo de meia-vida, considerando para $t = 0 \Rightarrow 0\%$ de reação, e a partir deste dado determinava-se os tempos de reação para cada ampola, sendo que o tempo máximo de reação (porcentagem de reação ao infinito), considerado era o correspondente a 10 meias-vidas

- apartir destes dados, com o auxilio de um microcomputador, as constantes de velocidade eram calculados (usando-se o método dos mínimos quadrados).

II.2.3) DETERMINAÇÃO EXPERIMENTAL DOS COEFICIENTES DE VELOCIDADE

Das curvas de titulação potenciométricas obtidas para cada reação, determinou-se o volume de equivalência, como mostra o gráfico 1, para cada alíquota. A concentração de Cl^- deslocado pode então ser calculado pela equação:

$$M_{\text{Ag}^+} \cdot V_{\text{e}_{\text{Ag}^+}} = M_{\text{Cl}^-} \cdot V_{\text{aliqu.}} \quad (49)$$

onde: M_{Ag^+} e $V_{\text{e}_{\text{Ag}^+}}$ são, respectivamente, a concentração e volume de equivalência da solução de AgNO_3 utilizada para a titulação, e M_{Cl^-} e $V_{\text{aliqu.}}$ são a concentração de ion cloreto deslocado e o volume da alíquota utilizada, respectivamente.

Considerando-se a igual a concentração inicial do substrato e $x = [\text{Cl}^-] = M_{\text{Cl}^-}$, calculou-se o valor de $\ln a/(a - x)$. Assim sendo, ao se plotar $\ln a/(a - x)$ versus tempo de reação, determinou-se através do coeficiente angular, o valor de k_{obs} (gráfico 2). Como: $k_1 = k_{\text{obs}} / [\text{Nu}]_0$, o coeficiente de velocidade (k_1) pode ser determinado para cada reação.

II.2.4) RESULTADOS CINÉTICOS

Apresentaremos os experimentos cinéticos da seguinte maneira: como todas as reações de estudo cinético foram feitas em duplicata ou triplicata, apresentaremos todos os passos seguidos até a obtenção de k_1 , para somente o primeiro dos experimentos, sendo que nos seguintes omitiremos alguns passos, porém o procedimento realizado é análogo ao primeiro apresentado, exceto quando indicado.

Constam desta primeira apresentação:

- Título da reação
- Equação representando a reação
- Gráfico contendo a curva de titulação potenciométrica Vol. Ag^+ (cm^3) versus V (mV) (somente para a primeira reação apresentada, que servirá de exemplo para as demais)
- Tabela contendo : temperatura na qual foi realizada reação (T), em °C; tempo de reação de cada amostra (t), em s; concentração de íon cloreto (x), deslocado durante a reação, em mol/dm^3 e os valores calculados de $\ln a/(a - x)$
- Gráfico de $\ln a/(a - x)$ versus t (s), correspondente à tabela acima
- Tabela contendo os dados obtidos nos experimentos cinéticos, expostos como a seguir:

a = concentração inicial do substrato utilizado (mol/dm^3)

k_{obs} = constante de velocidade de pseudo-primeira ordem observada no experimento (s^{-1})

$[NU]_0$ = concentração inicial do nucleófilo (mol/dm^3)

k_1 = constante de velocidade de segunda-ordem obtido para cada experimento ($\text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$)

EP = erro percentual obtido, através das estimativa do desvio-padrão absoluto no cálculo de k_{obs} (%)

n = números de pontos utilizados no cálculo de k_{obs}

C. Correl. = coeficiente de correlação obtida na curva do gráfico $\ln a/(a - x)$ versus t (s)

% reação = porcentagem final de reação para cada experimento no tempo tendendo ao infinito (%), sendo a porcentagem apresentada entre parênteses, a maior porcentagem utilizada para os cálculos.

A concentração de AgNO_3 utilizada foi em torno de $0.007 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ e o volume da alíquota 2.014 cm^3 , para todos os experimentos.

Abaixo desta tabela constará o valor médio de k_1 obtido entre as duplicatas e o seu respectivo erro percentual, o qual foi obtido da seguinte maneira:

$$\text{E.P.} = \frac{(s_A^2 + s_B^2)^{1/2}}{A + B}$$

onde: A e B são os valores de k_1 obtidos nos experimentos 1 e 2 respectivamente e s_A e s_B suas correspondentes estimativas dos desvios-padrão absolutos.

II.2.4.1) REAÇÃO ENTRE O ÍON 2-CLORO-1-METILPIRIDÍNIO E PIRIDINA

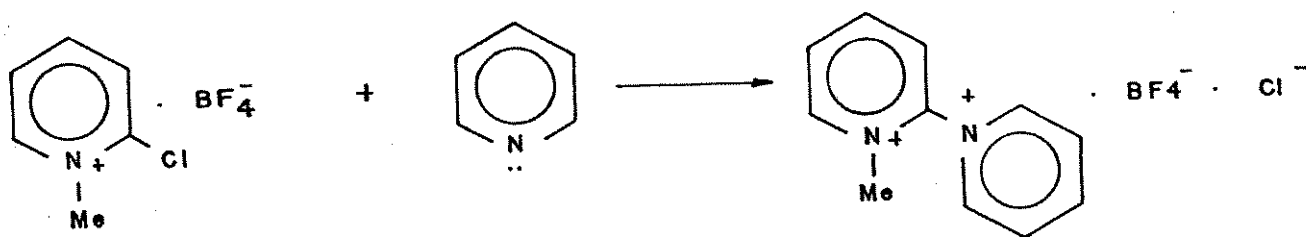


GRÁFICO 1: Titulação potenciométrica da reação acima - V_{Ag^+} (cm^3) & V (mV).

TABELA 1: Valores obtidos durante a reação entre o íon 2-cloro-1-metilpiridínio e piridina à $65.5^\circ C$.

| t / s | V_{Ag^+} / cm^3 | $x / 10^{-2} \cdot mol \cdot dm^{-3}$ | $\ln a / (a - x)$ |
|---------|-------------------|---------------------------------------|-------------------|
| 0 | 0.865 | 0.2235 | 0.251 |
| 900 | 1.31 | 0.3372 | 0.408 |
| 1800 | 1.63 | 0.4222 | 0.543 |
| 2700 * | 2.01 | 0.5180 | 0.722 |
| 3600 * | 2.41 | 0.6221 | 0.962 |
| 4800 | 2.50 | 0.6469 | 1.03 |
| 6000 * | 2.76 | 0.7141 | 1.24 |
| 7200 | 2.81 | 0.7249 | 1.27 |
| 9600 | 3.08 | 0.7950 | 1.56 |
| 12000 * | 3.32 | 0.8567 | 1.90 |
| 14000 * | 3.40 | 0.8794 | 2.07 |

$$a = 0.0101 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$$

* = pontos não considerados na determinação de k_{obs}

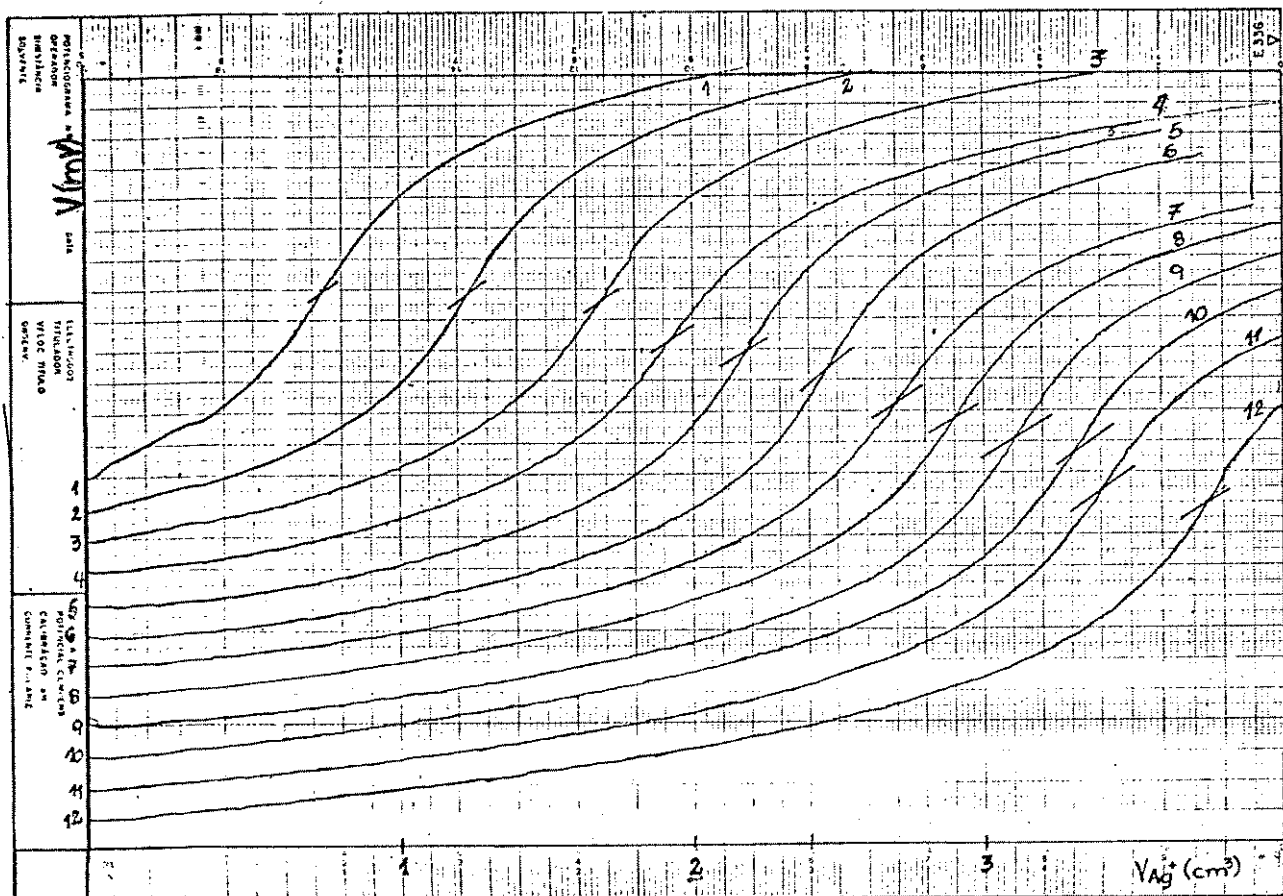


GRÁFICO 1: Curva de titulação potenciométrica da reação entre o íon 2-cloro-1-etilpiridínio e piridina: V_{Ag^+} (cm^3) x V (mV).

GRÁFICO 2: Curva $\ln a/(a-x)$ & t (s) obtida através dos dados da tabela 1.

TABELA 2: Valores obtidos durante os experimentos cinéticos da reação entre o íon 2-cloro-1-metilpiridínio e piridina à 65.5° C.

| | Experimento 1 | Experimento 2 |
|---|---------------|---------------|
| $a/10^{-2} \cdot \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ | 1.01 | 1.01 |
| $k_{\text{obs}}/10^{-4} \cdot \text{s}^{-1}$ | 1.35 | 1.42 |
| $ \text{Nü} _0/10^{-1} \cdot \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ | 1.004 | 1.004 |
| $k_1/10^{-3} \cdot \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ | 1.34 | 1.42 |
| E.P. (%) | 3.01 | 1.84 |
| n | 7 | 9 |
| C. Correl. | 0.9977 | 0.9980 |
| % de reação (%) | 86 (86) | 96 (85) |

$$\bar{k}_1 = 1.38 \cdot 10^{-3} \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$\text{E.P.} = 1.72 \%$$

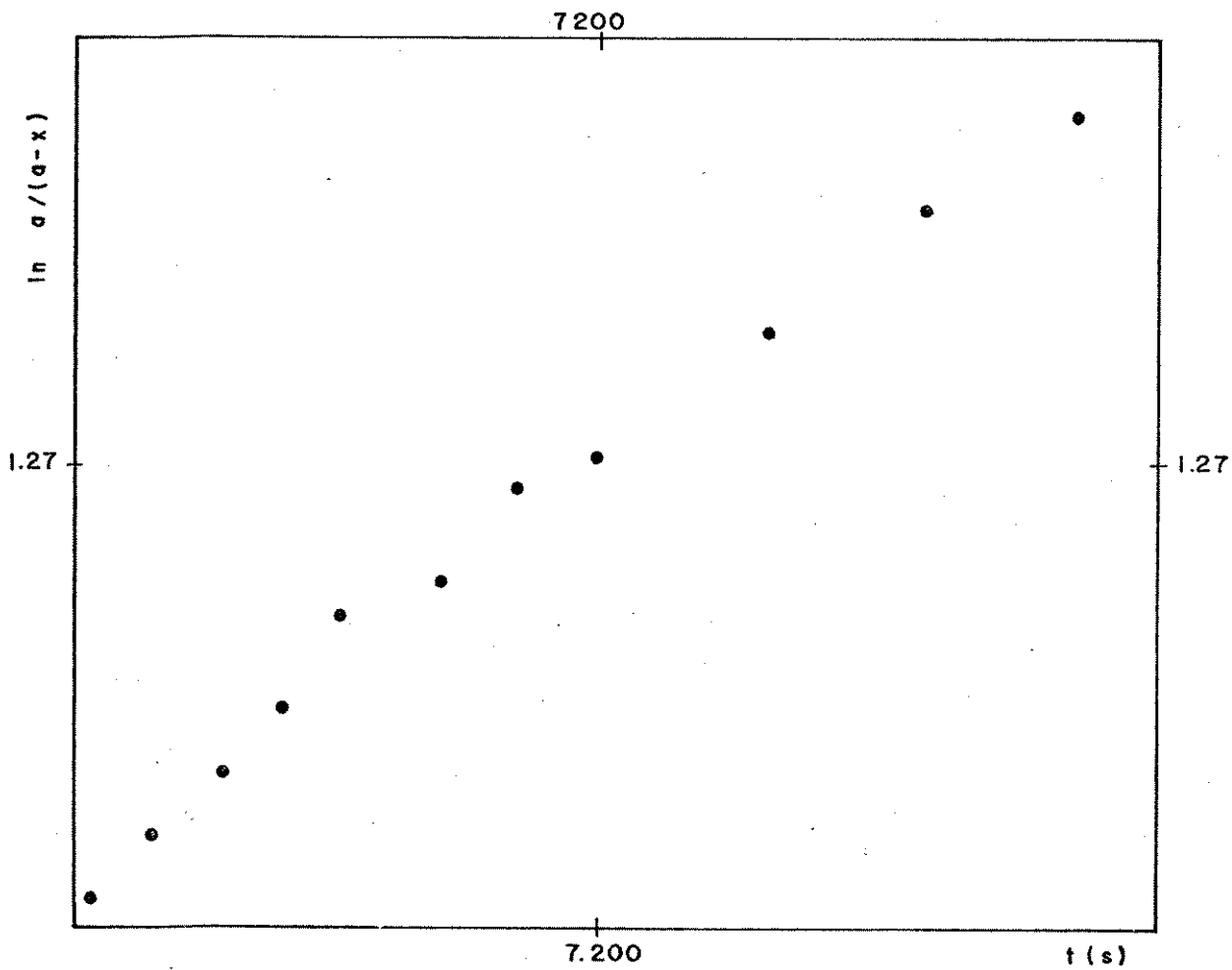


GRÁFICO 2 : Gráfico $\ln a/(a - x) \times t (s)$ obtido na reação entre o íon 2-cloro-1-metilpiridínio e piridina de acordo com os dados da tabela 1.

II.2.4.2) REAÇÃO ENTRE O ÍON 2-CLORO-1-METILPIRIDÍNIO E 2-PICOLINA

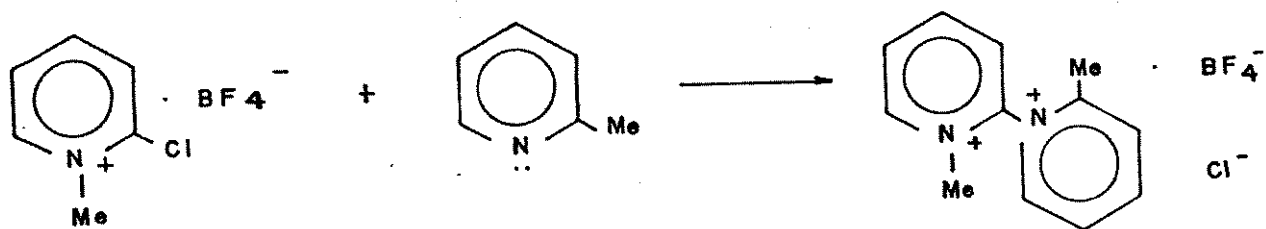


TABELA 3: Valores obtidos durante os experimentos cinéticos da reação entre o íon 2-cloro-1-metilpiridínio e 2-picolina à 65.5° C.

| | Experimento 1 | Experimento 2 |
|---|---------------|---------------|
| $a/10^{-2} \cdot \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ | 1.10 | 1.25 |
| $k_{\text{obs}}/10^{-5} \cdot \text{s}^{-1}$ | 1.88 | 2.27 |
| $ \text{Nü} _0/10^{-1} \cdot \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ | 1.099 | 1.250 |
| $k_1/10^{-4} \cdot \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ | 1.71 | 1.81 |
| E.P. (%) | 1.19 | 1.56 |
| n | 8 | 10 |
| C. correl. | 0.9996 | 0.9990 |
| % de reação (%) | 81 (51) | 95 (77) |

$$\bar{k}_1 = 1.76 \cdot 10^{-4} \text{ dm}^{-3} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$\text{E.P.} = 0.99 \%$$

II.2.4.3) REAÇÃO ENTRE O ÍON 2-CLORO-1-ETILPIRIDÍNIO E PIRIDINA

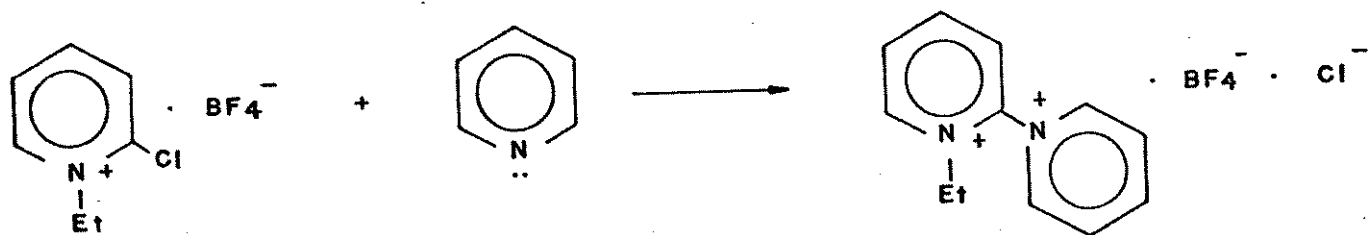


TABELA 4: Valores obtidos durante os experimentos cinéticos da reação entre o íon 2-cloro-1-etilpiridínio e piridina à 65.5° C.

| | Experimento 1 | Experimento 2 |
|---|---------------|---------------|
| $a/10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ | 1.03 | 1.02 |
| $k_{\text{obs}}/10^{-5} \cdot \text{s}^{-1}$ | 7.20 | 6.86 |
| $ \text{Nú} _0/10^{-1} \cdot \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ | 1.004 | 1.004 |
| $k_1/10^{-4} \cdot \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ | 7.17 | 6.81 |
| E.P. (%) | 2.02 | 2.90 |
| n | 9 | 8 |
| C. Correl. | 0.9986 | 0.9975 |
| % de reação (%) | 91 (68) | 88 (66) |

$$\bar{k}_1 = 6.99 \cdot 10^{-4} \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$\text{E.P.} = 1.74 \%$$

II;2.4.4) REAÇÃO ENTRE O ÍON 4-CLORO-1-ETILPIRIDÍNIO E PIRIDINA

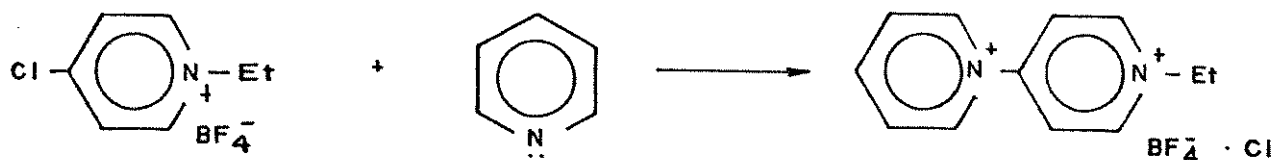


TABELA 5: Valores obtidos durante os experimentos cinéticos da reação entre o íon 4-cloro-1-etilpiridínio e piridina à 65.5° C.

| | Experimento 1 | Experimento 2 |
|---|---------------|---------------|
| $a/10^{-2} \cdot \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ | 1.01 | 1.02 |
| $k_{\text{obs}}/10^{-4} \cdot \text{s}^{-1}$ | 1.43 | 1.36 |
| $ \text{Nü} _0/10^{-1} \cdot \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ | 1.004 | 1.004 |
| $k_1/10^{-3} \cdot \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ | 1.43 | 1.35 |
| E.P. (%) | 0.23 | 1.89 |
| n | 8 | 7 |
| C. Correl. | 1.0000 | 0.9991 |
| % de reação (%) | 94 (77) | 94 (70) |

$$\bar{k}_1 = 1.39 \cdot 10^{-3} \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$\text{E.P.} = 0.92 \%$$

II.2.4.5) REAÇÃO ENTRE O ÍON 2-CLORO-1-ETILPIRIDÍNIO E 2-PICOLINA

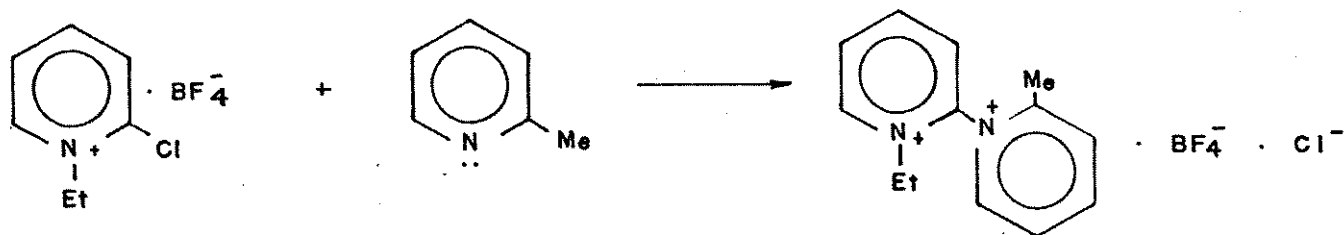


TABELA 6: Valores obtidos durante os experimentos cinéticos da reação entre o íon 2-cloro-1-etilpiridínio e 2-picolina à 65.5°C .

| | Experimento 1 | Experimento 2 |
|---|---------------|---------------|
| $a/10^{-2} \cdot \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ | 1.00 | 1.03 |
| $k_{\text{obs}}/10^{-5} \cdot \text{s}^{-1}$ | 1.65 | 1.74 |
| $ \text{Nü} _0/10^{-1} \cdot \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ | 0.990 | 1.022 |
| $k_1/10^{-4} \cdot \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ | 1.69 | 1.70 |
| E.P. (%) | 1.17 | 0.73 |
| n | 9 | 10 |
| C. Correl. | 0.9995 | 0.9998 |
| % de reação (%) | 96 (77) | 96 (77) |

$$\bar{k}_1 = 1.69 \cdot 10^{-4} \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$\text{E.P.} = 0.69 \%$$

II.2.4.6) REAÇÃO ENTRE O ÍON 4-CLORO-1-ETILPIRIDÍNIO E 2-PICOLINA

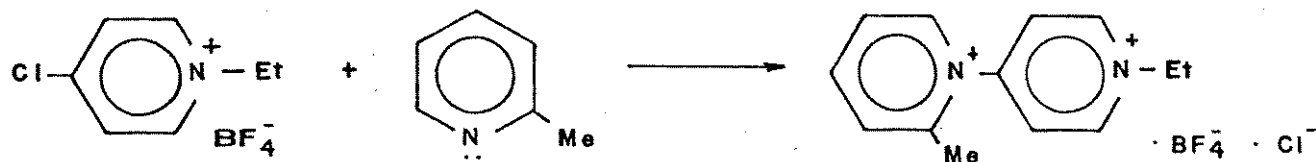


TABELA 7: Valores obtidos durante os experimentos cinéticos da reação entre o íon 4-cloro-1-etilpiridínio e 2-picolina à 65.5° C.

| | Experimento 1 | Experimento 2 |
|---|---------------|---------------|
| $a/10^{-2} \cdot \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ | 1.08 | 1.03 |
| $k_{\text{obs}}/10^{-6} \cdot \text{s}^{-1}$ | 1.11 | 1.07 |
| $ \text{Nú} _0/10^{-1} \cdot \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ | 1.063 | 1.034 |
| $k_1/10^{-5} \cdot \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ | 1.04 | 1.04 |
| E.P. (%) | 4.26 | 2.91 |
| n | 10 | 10 |
| C. Correl. | 0.9928 | 0.9966 |
| % de reação (%) | 61 (59) | 55 (48) |

$$\bar{k}_1 = 1.04 \cdot 10^{-5} \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$\text{E.P.} = 2.58 \%$$

II.2.4.7) REAÇÃO ENTRE O ÍON 2-CLORO-1-ETILPIRIDÍNIO E 4-PICOLINA

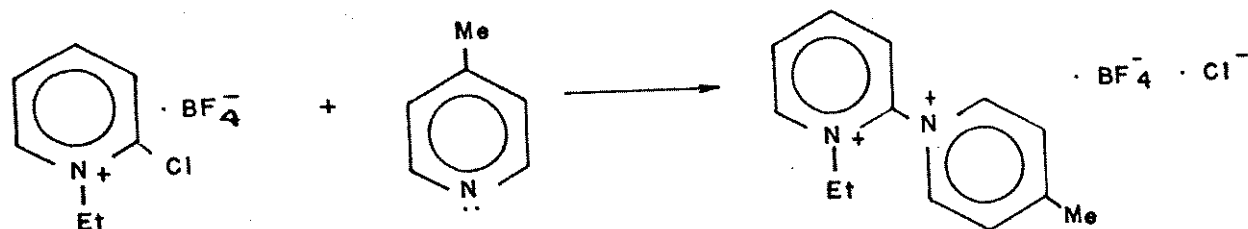


TABELA 8: Valores obtidos durante os experimentos cinéticos da reação entre o íon 2-cloro-1-etilpiridínio e 4-picolina à 65.5° C.

| | Experimento 1 | Experimento 2 |
|---|---------------|---------------|
| $a/10^{-2} \cdot \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ | 1.16 | 0.99 |
| $k_{\text{obs}}/10^{-4} \cdot \text{s}^{-1}$ | 1.98 | 1.96 |
| $ \text{Nú} _0/10^{-1} \cdot \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ | 1.009 | 1.059 |
| $k_1/10^{-3} \cdot \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ | 1.96 | 1.85 |
| E.P. (%) | 1.78 | 4.90 |
| n | 7 | 9 |
| C. Correl. | 0.9992 | 0.9917 |
| % de reação (%) | 90 (71) | 95 (88) |

$$\bar{k}_1 = 1.91 \cdot 10^{-3} \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$\text{E.P.} = 2.55 \%$$

II.2.4.8) REAÇÃO ENTRE O ÍON 4-CLORO-1-ETILPIRIDÍNIO E 4-PICOLINA

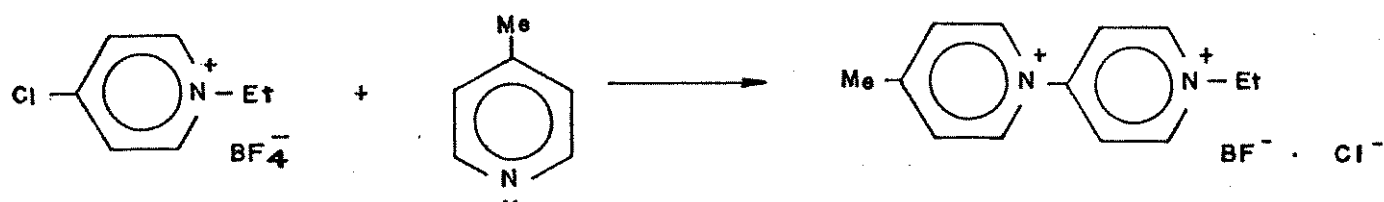


TABELA 9: Valores obtidos durante os experimentos cinéticos da reação entre o íon 4-cloro-1-etilpiridínio e 4-picolina à 65.5° C.

| | Exp. 1 | Exp. 2 | Exp. 3 |
|---|---------|---------|---------|
| $a/10^{-2} \cdot \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ | 1.07 | 1.16 | 1.07 |
| $k_{\text{obs}}/10^{-4} \cdot \text{s}^{-1}$ | 3.27 | 3.67 | 3.44 |
| $ \text{Nü} _0/10^{-1} \cdot \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ | 1.051 | 1.090 | 1.064 |
| $k_1/10^{-3} \cdot \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ | 3.10 | 3.37 | 3.24 |
| E.P. (%) | 1.39 | 1.82 | 3.93 |
| n | 10 | 9 | 8 |
| C. Correl. | 0.9993 | 0.9988 | 0.9954 |
| % de reação (%) | 92 (81) | 97 (84) | 98 (85) |

$$\bar{k}_1 = 3.23 \cdot 10^{-3} \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$\text{E.P.} = 1.51 \%$$

II.2.4.9) REAÇÃO ENTRE O ÍON 2-CLORO-1-ETILPIRIDÍNIO E 3-PICOLINA

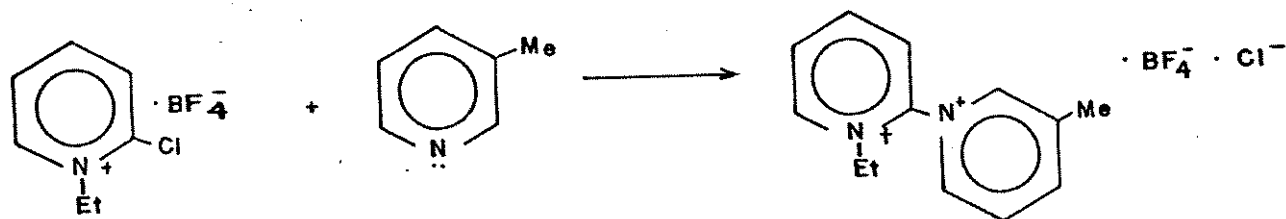


TABELA 10: Valores obtidos durante os experimentos cinéticos da reação entre o íon 2-cloro-1-etilpiridínio e 3-picolina à 65.5° C.

| | Experimento 1 | Experimento 2 |
|---|---------------|---------------|
| $a/10^{-2} \cdot \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ | 1.02 | 1.00 |
| $k_{\text{obs}}/10^{-4} \cdot \text{s}^{-1}$ | 1.39 | 1.46 |
| $ \text{Nü} _0/10^{-1} \cdot \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ | 1.038 | 1.116 |
| $k_1/10^{-3} \cdot \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ | 1.34 | 1.31 |
| E.P. (%) | 4.11 | 3.49 |
| n | 8 | 7 |
| C. Correl. | 0.9964 | 0.9962 |
| % de reação (%) | 83 (76) | 96 (73) |

$$\bar{k}_1 = 1.32 \cdot 10^3 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$\text{E.P.} = 2.70 \%$$

II.2.4.10) REAÇÃO ENTRE O ÍON 4-CLORO-1-ETILPIRIDÍNIO E 3-PICOLINA

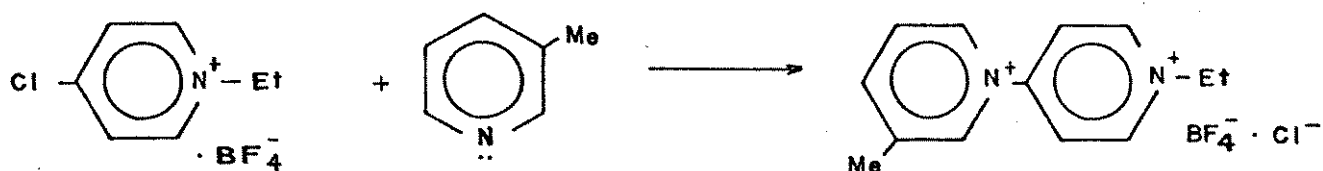


TABELA 11: Valores obtidos durante os experimentos cinéticos da reação entre o íon 4-cloro-1-etilpiridínio e 3-picolina à 65.5°C.

| | Experimento 1 | Experimento 2 |
|---|---------------|---------------|
| $a/10^{-2} \cdot \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ | 1.03 | 1.02 |
| $k_{\text{obs}}/10^{-4} \cdot \text{s}^{-1}$ | 2.62 | 2.78 |
| $ \text{Nú}_0 /10^{-1} \cdot \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ | 1.043 | 1.075 |
| $k_1/10^{-3} \cdot \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ | 2.51 | 2.59 |
| E.P. (%) | 2.83 | 3.10 |
| n | 9 | 10 |
| C. Correl. | 0.9972 | 0.9967 |
| % de reação (%) | 90(74) | 98(82) |

$$\bar{k}_1 = 2.55 \cdot 10^{-3} \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$\text{E.P.} = 2.10 \%$$

II.2.4.11) REAÇÃO ENTRE O ÍON 2-CLORO-1-ETILPIRIDÍNIO E 2,6-LUTIDINA

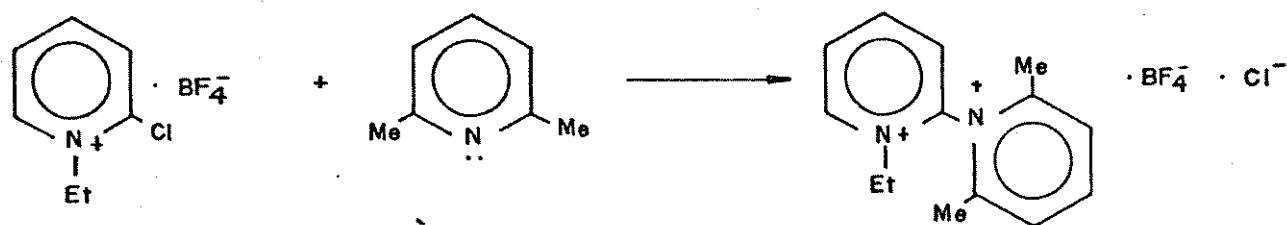


TABELA 12: Valores obtidos durante os experimentos cinéticos da reação entre o íon 2-cloro-1-etilpiridínio e 2,6-lutidina à 65.5° C.

| | Experimento 1 | Experimento 2 |
|--|---------------|---------------|
| $a/10^{-2} \cdot \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ | 1.01 | 1.04 |
| $k_{\text{obs}}/10^{-5} \cdot \text{s}^{-1}$ | 2.13 | 2.13 |
| $ \text{Nü}_o /10^{-1} \cdot \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ | 1.018 | 1.023 |
| $k_1/10^{-4} \cdot \text{dm}^{-3} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ | 2.10 | 2.09 |
| E.P. (%) | 1.83 | 1.70 |
| n | 8 | 8 |
| C. Correl. | 0.9990 | 0.9991 |
| % de reação (%) | 89(67) | 90(68) |

$$\bar{k}_1 = 2.10 \cdot 10^{-4} \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$\text{E.P.} = 1.25 \%$$

II.2.4.12) REAÇÃO ENTRE O ÍON 4-CLORO-1-ETILPIRIDÍNIO E 2,6-LUTIDINA

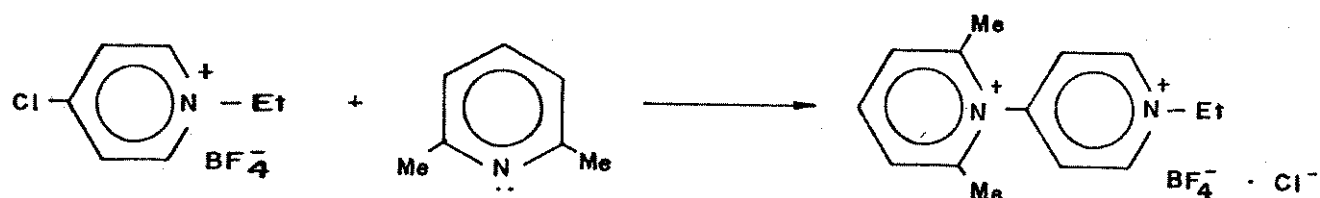


TABELA 13: Valores obtidos durante os experimentos cinéticos da reação entre o íon 4-cloro-1-etilpiridínio e 2,6-lutidina à 65.5° C.

| | Experimento 1 | Experimento 2 |
|---|---------------|---------------|
| $a/10^{-2} \cdot \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ | 1.02 | 1.03 |
| $k_{\text{obs}}/10^{-6} \cdot \text{s}^{-1}$ | 1.74 | 1.75 |
| $ \text{Nü}_0 /10^{-1} \cdot \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ | 1.119 | 1.191 |
| $k_1/10^{-5} \cdot \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ | 1.55 | 1.47 |
| E.P. (%) | 3.35 | 4.42 |
| n | 10 | 9 |
| C. Correl. | 0.9955 | 0.9932 |
| % de reação (%) | 75 | 79 |

$$\bar{k}_1 = 1.51 \cdot 10^{-5} \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$\text{E.P.} = 2.75 \%$$

II.2.4.13) ESTUDO DA VARIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DO NUCLEÓFILO NA REAÇÃO ENTRE O ÍON 2-CLORO-1-ETILPIRIDÍNIO E 2,6-LUTIDINA

TABELA 14: Valores obtidos durante os experimentos cinéticos do estudo da variação da concentração do nucleófilo na reação entre o íon 2-cloro-1-etilpiridínio e 2,6-lutidina a 65.5° C.

| | Exp. 1' | Exp. 2' | Exp. 3 | Exp. 4 |
|---|---------------|---------|--------------|--------|
| $a/10^{-2} \cdot \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ | 0.512 | 0.507 | 1.01 | 1.04 |
| $k_{\text{obs}}/10^{-5} \cdot \text{s}^{-1}$ | 1.03 | 1.01 | 2.13 | 2.13 |
| $ \text{Nü} _0/10^{-1} \cdot \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ | 0.5027 | 0.5027 | 1.018 | 1.023 |
| $k_1/10^{-4} \cdot \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ | 2.05 | 2.01 | 2.10 | 2.09 |
| E.P. (%) | 4.28 | 3.12 | 1.84 | 1.70 |
| n | 7 | 7 | 8 | 8 |
| C. Correl. | 0.9956 | 0.9976 | 0.9990 | 0.9991 |
| % de reação (%) | 56(47) | 57(47) | 89(62) | 91(68) |
| $\bar{k}_1/10^{-4} \cdot \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ | 2.03 (2.66%)* | | 2.10 (1.25%) | |

' Volume da alíquota = 5.06 cm³

* Erro Percentual entre os dois experimentos

II.2.4.14) ESTUDO DA VARIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DO NUCLEÓFILO NA REAÇÃO ENTRE O ÍON 2-CLORO-1-ETILPIRIDÍNIO E 2-PICOLINA

TABELA 15: Valores obtidos durante os experimentos cinéticos do estudo da variação da concentração do nucleófilo na reação entre o íon 2-cloro-1-etilpiridínio e 2-picolina a 65.5° C.

| | Exp. 1' | Exp. 2' | Exp. 3 | Exp. 4 |
|---|---------------|---------|--------------|--------|
| $a/10^{-2} \cdot \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ | 0.515 | 0.508 | 1.00 | 1.00 |
| $k_{\text{obs}}/10^{-5} \cdot \text{s}^{-1}$ | 0.781 | 0.794 | 1.65 | 1.74 |
| $ \text{Nú} _0/10^{-1} \cdot \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ | 0.5019 | 0.5039 | 0.9901 | 1.022 |
| $k_1/10^{-4} \cdot \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ | 1.56 | 1.58 | 1.67 | 1.70 |
| E.P. (%) | 7.70 | 8.60 | 1.17 | 0.73 |
| n | 6 | 6 | 9 | 10 |
| C. Correl. | 0.9883 | 0.9865 | 0.9995 | 0.9998 |
| % de reação (%) | 77(60) | 82(61) | 96(77) | 96(77) |
| $\bar{k}_1/10^{-4} \cdot \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ | 1.57 (5.76%)* | | 1.69 (0.69%) | |

' Volume da alíquota = 5.06 cm³

* Erro percentual entre os dois experimentos

II.2.4.15) DETERMINAÇÃO DOS PARÂMETROS DE ARRHENIUS DA REAÇÃO ENTRE O ÍON 2-CLORO-1-ETILPIRIDÍNIO E 4-PICOLINA

TABELA 16: Valores obtidos durante os experimentos cinéticos da determinação dos parâmetros de Arrhenius na reação entre o íon 2-cloro-1-etilpiridínio e 4-picolina à 65.5° C.

| | T = (35.10 ± 0.05)°C | | T = (50.15 ± 0.05)°C | | T = (65.50 ± 0.05)°C | |
|---|----------------------|--------|----------------------|--------|----------------------|--------|
| | Exp. 1 | Exp. 2 | Exp. 3 | Exp. 4 | Exp. 5 | Exp. 6 |
| a/10 ⁻² .mol.dm ⁻³ | 1.01 | 1.03 | 1.01 | 1.02 | 1.16 | 0.9950 |
| k _{obs} /10 ⁻⁵ .s ⁻¹ | 1.49 | 2.09 | 6.67 | 6.90 | 19.8 | 19.6 |
| [NU ₀]/10 ⁻¹ .mol.dm ⁻³ | 0.9564 | 1.259 | 1.078 | 1.109 | 1.009 | 1.059 |
| k ₁ /10 ⁻⁴ .dm ³ .mol ⁻¹ .s ⁻¹ | 1.56 | 1.64 | 6.18 | 6.13 | 19.6 | 19.5 |
| E.P. | 4.82 | 2.00 | 1.86 | 1.69 | 1.78 | 4.90 |
| n | 10 | 10 | 8 | 9 | 7 | 9 |
| C. Correl. | 0.9909 | 0.9967 | 0.9991 | 0.9990 | 0.9992 | 0.9917 |
| % de reação (%) | 88.6 | 83.1 | 71.9 | 71.2 | 89.5 | 95.3 |
| $\bar{k}_1/10^{-4}.dm^3.mol^{-1}.s^{-1}$ | 1.60 (2.78%) | | 6.16 (1.02%) | | 19.1 (2.55%) | |

TABELA 17: Parâmetros de Ativação e constantes de velocidade calculadas para a reação entre o íon 2-cloro-1-etilpiridínio e 4-picolina.

| | | | |
|---|---------|---------------|----------------------------|
| $E_a/kJ.mol^{-1}$ | 70.75 | $T/^{\circ}C$ | $k_1/dm^3.mol^{-1}.s^{-1}$ |
| $\ln k_1 (25^{\circ}C)$ | -0.655 | 0 | $4.70 \cdot 10^{-6}$ |
| $\Delta S^{\ddagger}/J.mol^{-1}.K^{-1}$ | -96.22 | 25 | $6.41 \cdot 10^{-5}$ |
| $\Delta G^{\ddagger}/kJ.mol^{-1}$ | 96.96 | 50 | $5.83 \cdot 10^{-4}$ |
| $\Delta H^{\ddagger}/kJ.mol^{-1}$ | 68.27 | 100 | $1.97 \cdot 10^{-2}$ |
| C. Correl. | -0.9993 | 150 | 0.294 |
| E.P. (%) | -1.89 | | |

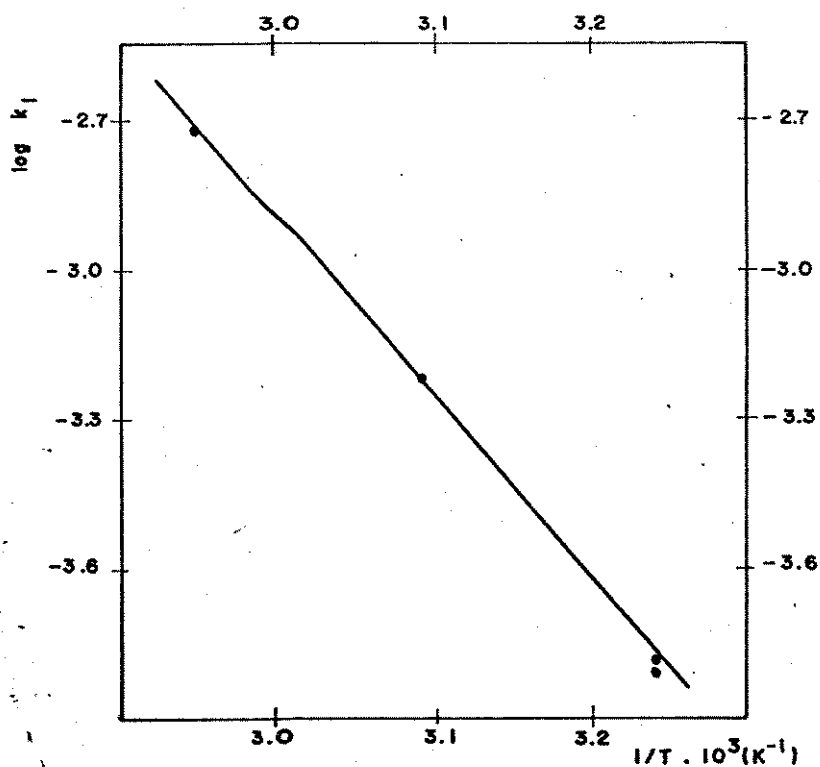


GRÁFICO 5

Gráfico de Arrhenius $\ln k_1 \times 1/T$ de acordo com os dados da tabela 16.

II.2.4.16) DETERMINAÇÃO DOS PARÂMETROS DE ARRHENIUS DA REAÇÃO ENTRE O ÍON 4-CLORO-1-ETILPIRIDÍNIO E 4-PICOLINA

TABELA 18: Valores obtidos durante os experimentos cinéticos da determinação dos parâmetros de Arrhenius na reação entre o íon 4-cloro-1-etilpiridínio e 4-picolina à 65.5° C.

| | T = (35.10 ± 0.05)°C | | T = (50.15 ± 0.05)°C | | T = (65.50 ± 0.05)°C | | |
|---|----------------------|--------|----------------------|--------|----------------------|--------|--------|
| | Exp. 1 | Exp. 2 | Exp. 3 | Exp. 4 | Exp. 5 | Exp. 6 | Exp. 7 |
| a/10 ⁻² .mol.dm ⁻³ | 1.02 | 1.04 | 1.01 | 1.01 | 1.07 | 1.17 | 1.07 |
| k _{obs} /10 ⁻⁵ .s ⁻¹ | 2.81 | 3.52 | 11.9 | 10.5 | 32.7 | 36.7 | 34.4 |
| Nu _o /10 ⁻¹ .mol.dm ⁻³ | 1.054 | 1.5859 | 1.251 | 1.144 | 1.051 | 1.090 | 1.064 |
| k ₁ /10 ⁻⁴ .dm ³ .mol ⁻¹ .s ⁻¹ | 2.67 | 2.83 | 9.54 | 9.20 | 31.0 | 33.7 | 32.4 |
| E.P. (%) | 2.44 | 3.51 | 1.69 | 2.09 | 1.39 | 1.82 | 3.93 |
| n | 7 | 8 | 9 | 10 | 10 | 9 | 8 |
| C. Correl. | 0.9985 | 0.9963 | 0.9990 | 0.9983 | 0.9993 | 0.9988 | 0.9954 |
| % de reação (%) | 98 | 97 | 90 | 80 | 92 | 97 | 98 |
| $\bar{k}_1/10^{-4}$.dm ³ .mol ⁻¹ .s ⁻¹ | 2.75 (1.98%) | | 9.37 (1.34%) | | 32.3 (1.51%) | | |

TABELA 19: Parâmetros de ativação e constantes de velocidade calculadas para a reação entre o íon 4-cloro-1-etilpiridínio e 4-picolina.

| | |
|---|---------|
| $E_a/\text{kJ.mol}^{-1}$ | 70.54 |
| $\ln k_1 (25^\circ\text{C})$ | -9.150 |
| $\Delta S^\ddagger/\text{J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$ | -92.72 |
| $\Delta G^\ddagger/\text{kJ.mol}^{-1}$ | 95.71 |
| $\Delta H^\ddagger/\text{kJ.mol}^{-1}$ | 68.06 |
| C. Correl. | -0.9994 |
| E.P. (%) | -1.60 |

| T/°C | $k_1/\text{dm}^3.\text{mol}^{-1}.\text{s}^{-1}$ |
|------|---|
| 0 | $7.85 \cdot 10^{-6}$ |
| 25 | $1.06 \cdot 10^{-4}$ |
| 50 | $9.60 \cdot 10^{-4}$ |
| 100 | $3.24 \cdot 10^{-2}$ |
| 150 | 0.475 |

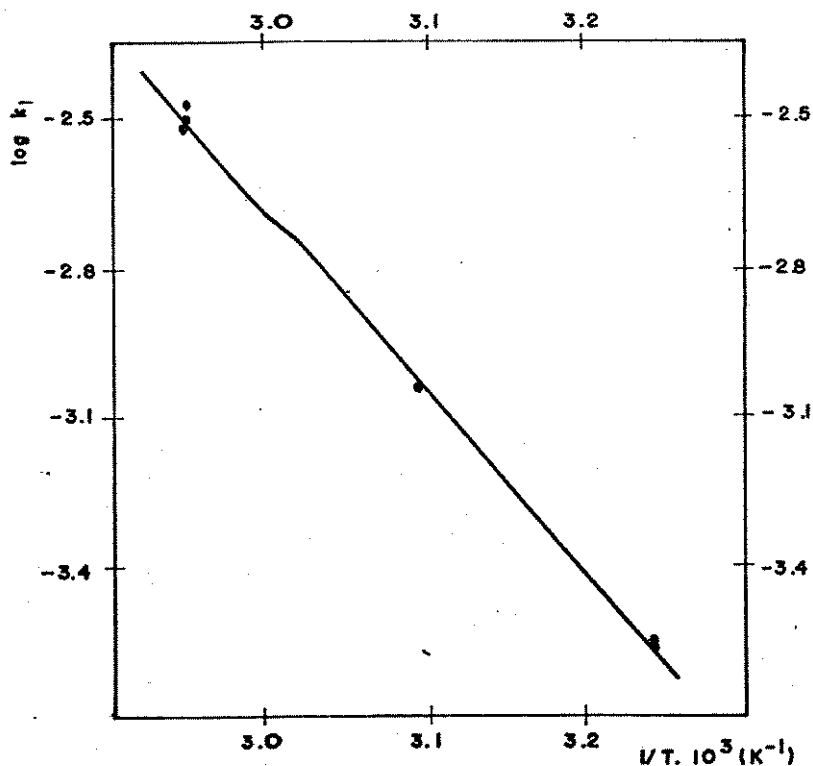


GRÁFICO 6

Gráfico de Arrhenius $\ln k_1 \times 1/T$ de acordo com os dados da tabela 18.

II.2.4.17) DETERMINAÇÃO DOS PARÂMETROS DE ARRHENIUS DA REAÇÃO ENTRE O ÍON 2-CLORO-1-ETILPIRIDÍNIO E 2-PICOLINA

TABELA 20: Valores obtidos durante os experimentos cinéticos da determinação dos parâmetros de Arrhenius na reação entre o íon 2-cloro-1-etilpiridínio e 2-picolina à 65.5° C.

| | T = (65.50 ± 0.05)°C | | T = (80.75 ± 0.05)°C | | T = (95.55 ± 0.05)°C | |
|---|----------------------|--------|----------------------|--------|----------------------|--------|
| | Exp. 1 | Exp. 2 | Exp. 3 | Exp. 4 | Exp. 5 | Exp. 6 |
| $a/10^{-2} \cdot \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ | 1.00 | 1.03 | 1.02 | 1.03 | 1.03 | 1.02 |
| $k_{\text{obs}}/10^{-5} \cdot \text{s}^{-1}$ | 1.65 | 1.74 | 8.36 | 8.88 | 31.4 | 32.2 |
| $ N_{\text{U}_0} /10^{-1} \cdot \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ | 0.9900 | 1.022 | 1.093 | 1.135 | 0.9841 | 1.002 |
| $k_1/10^{-4} \cdot \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ | 1.69 | 1.70 | 7.65 | 7.82 | 31.9 | 32.2 |
| E.P. (%) | 1.17 | 0.73 | 1.23 | 2.41 | 2.39 | 4.03 |
| n | 9 | 10 | 9 | 11 | 6 | 10 |
| C. Correl. | 0.9995 | 0.9998 | 0.9995 | 0.9974 | 0.9983 | 0.9944 |
| % de reação (%) | 95.6 | 95.1 | 62.6 | 71.2 | 76.4 | 73.6 |
| $\bar{k}_1/10^{-4} \cdot \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ | 1.69 (0.69%) | | 7.74 (1.35%) | | 32.1 (2.34%) | |

TABELA 21: Parâmetros de ativação e constantes de velocidade calculadas para a reação entre o íon 2-cloro-1-etilpiridínio e 2-picolina.

| | |
|---------------------------------------|---------|
| $E_a/kJ.mol^{-1}$ | 101.7 |
| $\ln k_1 (25^\circ C)$ | -13.61 |
| $\Delta S^\ddagger/J.mol^{-1}.K^{-1}$ | -25.20 |
| $\Delta G^\ddagger/kJ.mol^{-1}$ | 106.8 |
| $\Delta H^\ddagger/kJ.mol^{-1}$ | 99.24 |
| C. Correl. | -0.9990 |
| E.P. (%) | -0.74 |

| T/°C | $k_1/dm^3.mol^{-1}.s^{-1}$ |
|------|----------------------------|
| 0 | $2.88 \cdot 10^{-8}$ |
| 25 | $1.23 \cdot 10^{-6}$ |
| 50 | $2.95 \cdot 10^{-5}$ |
| 100 | $4.70 \cdot 10^{-3}$ |
| 150 | 0.226 |

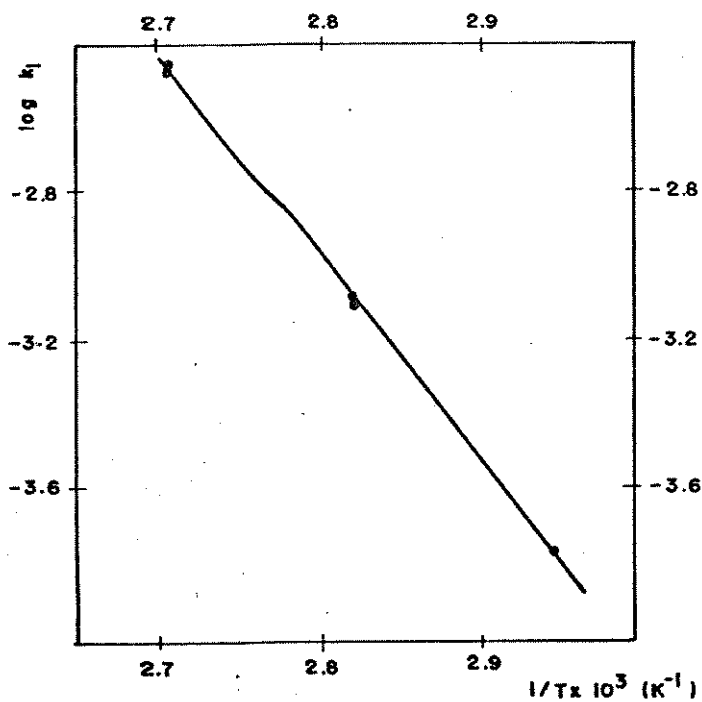


GRÁFICO 7

Gráfico de Arrhenius $\ln k_1 \times 1/T$ de acordo com os dados da tabela 20.

II.2.4.18) DETERMINAÇÃO DOS PARÂMETROS DE ARRHENIUS DA REAÇÃO ENTRE O ÍON 4-CLORO-1-ETILPIRIDÍNIO E 2-PICOLINA

TABELA 22: Valores obtidos durante os experimentos cinéticos da de terminação dos parâmetros de Arrhenius na reação entre o íon 4-cloro-1-etilpiridínio e 2-picolina à 65.5° C.

| | T = (65.50 ± 0.05)°C | | T = (80.45 ± 0.05)°C | | T = (95.55 ± 0.05)°C | |
|---|----------------------|--------|----------------------|--------|----------------------|--------|
| | Exp. 1 | Exp. 2 | Exp. 3 | Exp. 4 | Exp. 5 | Exp. 6 |
| a/10 ⁻² .mol.dm ⁻³ | 1.08 | 1.03 | 1.01 | 1.02 | 1.02 | 1.01 |
| k _{obs} /10 ⁻⁶ .s ⁻¹ | 1.11 | 1.07 | 6.50 | 4.93 | 16.8 | 20.1 |
| NU _o /10 ⁻¹ .s ⁻¹ | 1.063 | 1.034 | 1.278 | 0.9611 | 0.9946 | 1.255 |
| k ₁ /10 ⁻⁵ .dm ³ .mol ⁻¹ .s ⁻¹ | 1.04 | 1.04 | 5.09 | 5.15 | 16.9 | 16.0 |
| E.P. (%) | 4.26 | 2.91 | 4.66 | 4.04 | 9.53 | 8.81 |
| n | 10 | 10 | 8 | 10 | 9 | 9 |
| C. Correl. | 0.9928 | 0.9966 | 0.9935 | 0.9968 | 0.9697 | 0.9739 |
| % de reação (%) | 51 | 55 | 69.5 | 61.1 | 64.8 | 76.9 |
| $\bar{k}_1/10^{-5} \cdot \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ | 1.04 (2.58%) | | 5.11 (3.09%) | | 16.5 (6.50%) | |

TABELA 23: Parâmetros de ativação e constantes de velocidade calculadas para a reação entre o íon 4-cloro-1-etilpiridínio 2-picolina.

| | |
|---------------------------------------|---------|
| $E_a/kJ.mol^{-1}$ | 90.37 |
| $\ln k_1 (25^\circ C)$ | -15.69 |
| $\Delta S^\ddagger/J.mol^{-1}.s^{-1}$ | -80.58 |
| $\Delta G^\ddagger/kJ.mol^{-1}$ | 111.9 |
| $\Delta H^\ddagger/kJ.mol^{-1}$ | 87.89 |
| C. Correl. | -0.9968 |
| E.P. (%) | -5.65 |

| T/°C | $k_1/dm^3.mol^{-1}.s^{-1}$ |
|------|----------------------------|
| 0 | $5.47 \cdot 10^{-9}$ |
| 25 | $1.54 \cdot 10^{-7}$ |
| 50 | $2.58 \cdot 10^{-6}$ |
| 100 | $2.34 \cdot 10^{-4}$ |
| 150 | $7.30 \cdot 10^{-3}$ |

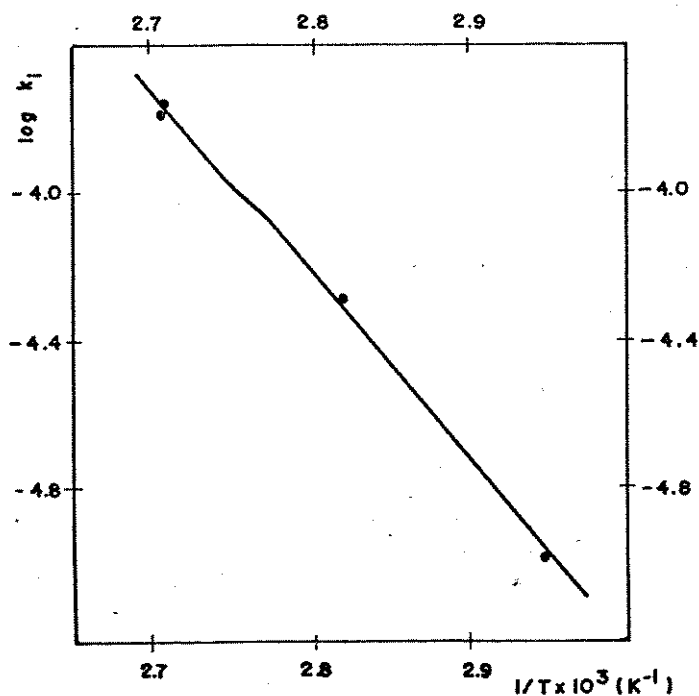


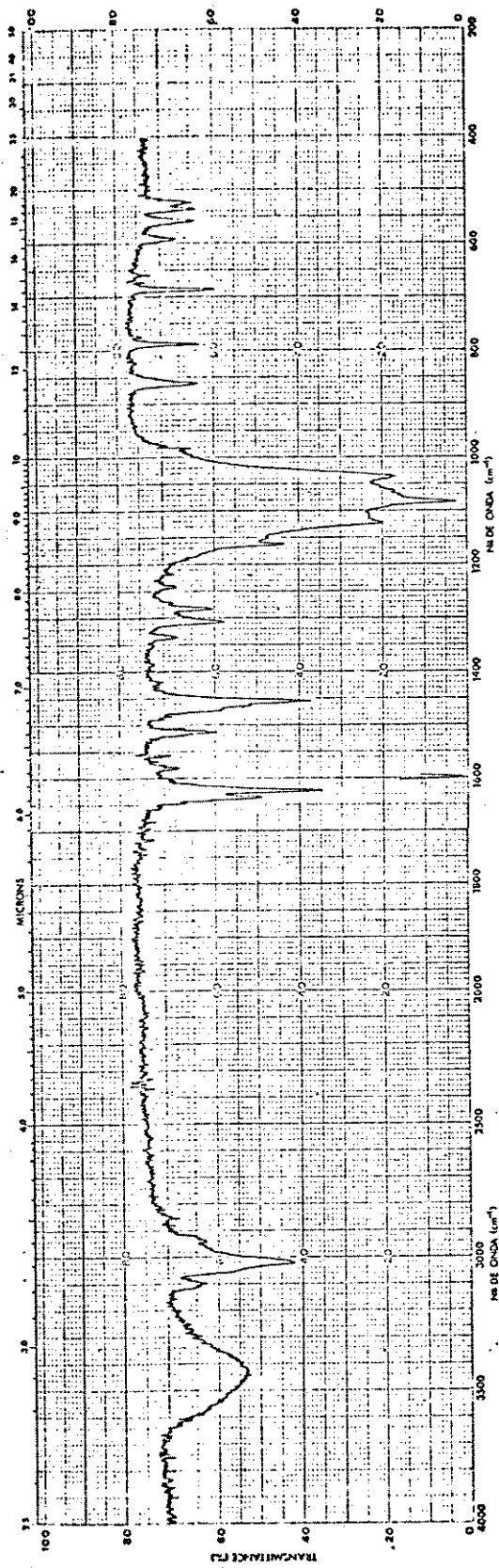
GRÁFICO 8

Gráfico de Arrhenius $\ln k_1 \times 1/T$ de acordo com os dados da tabela 22.

II.3) ISOLAMENTOS

II.3.1) ISOLAMENTO DO PRODUTO DE REAÇÃO ENTRE PIRIDINA E O ION 4-CLORO-1-ETILPIRIDÍNIO

Em um tubo de ensaio foram adicionados $4.34 \cdot 10^{-4}$ mol de piridina em água destilada e $4.90 \cdot 10^{-4}$ mol do ion 4-cloro-1-etilpiridínio, completando o volume para 0.5 cm^3 com água deionizada. A seguir, mergulhou-se o tubo, previamente vedado, em um banho termostatizado a $(30.50 \pm 0.05)^\circ \text{C}$, por um tempo de reação igual a 5 vezes o seu tempo de meia-vida. O produto reacional assim obtido foi transferido com etanol para um balão de 25 cm^3 , sendo evaporado todo o solvente, sobrando somente um óleo amarelo, o qual foi lavado com éter etílico para a remoção completa do excesso de piridina. Com a adição de etanol houve a precipitação do produto, no qual não foi detectado a presença de cloreto e, portanto, o sal biperidínio formado estava na forma de sal duplo de tetrafluoroborato. Adicionou-se, então, HBF_4 ao restante do óleo que não havia precipitado, obtendo-se mais produto. O rendimento foi de 76.9 % ; espectro de IV_6 ; espectro de $\text{RMN}^1\text{H}_6 \delta$ (D_2O) ppm: 1.7 (3H, triplete, $-\text{CH}_3$), 4.9 (2H, quarteto, $-\text{CH}_2$), 8.45 (2H, triplete, prótons a), 8.60 (2H, duplo-dublete, prótons b), 8.95 (1H, triplete, próton c), 9.35 (4H, duplo-dublete, prótons d e e).



-ESPECTRO IV₆-

Espectro IV (KBr) Bi-Tetrafluoroborato de 1'-Etil-1,4'-Bipiridínio

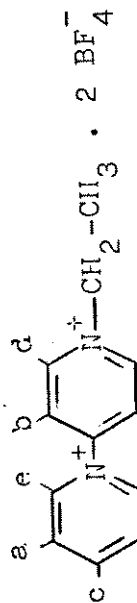
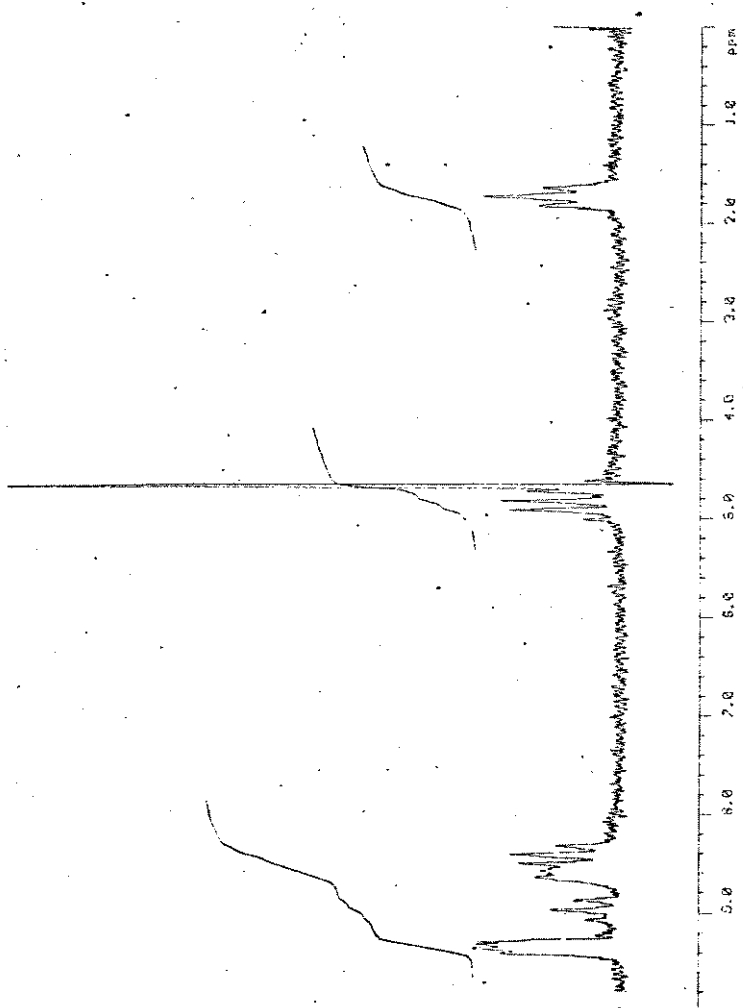
BRUKER RM-80

DATE 06-03-83

SPECTRUM:
TIME 280.0 SEC
POWER 34.9 DB
GAIN 15.0 DB
LINE BROAD 0.7 HZ
SCANS 1

LOCK
POWER 50.0 DB
GAIN 60.3 DB

40.00 HZ/cm

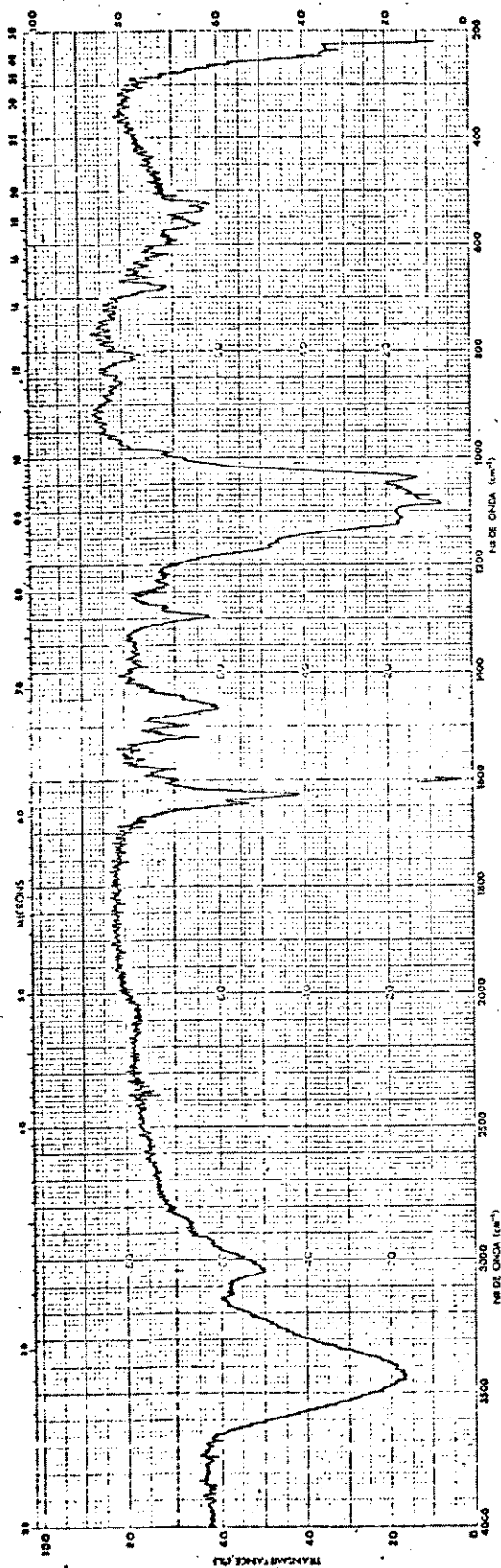


-ESPECTRO RMN¹H₆-

Espectro RMN¹H (80 MHz - D₂O) Bi-Tetrafluoroborato de 1'-Etil-1,4'-Bipiridinic

II.3.2) ISOLAMENTO DO PRODUTO DE REAÇÃO ENTRE 3-PICOLINA E O ION 4-CLORO-1-ETILPIRIDÍINIO

A reação foi realizada nas mesmas condições do item anterior. Após o tempo de reação, obteve-se um composto de consistência pastosa de coloração violácea, que foi transferido para um balão de 25 cm³ com o auxílio de etanol, dissolvendo-se por completo. Adicionou-se HBF₄, evaporou-se todo solvente, lavou-se com éter etílico obtendo-se um óleo marrom que foi seco em bomba de vácuo. Como o produto obtido com a recristalização com etanol quente/frio estivesse impuro, fez-se uma filtração em coluna de sílica (eluente- 8.5 EtOH : 1 H₂O), sendo que a segunda fração obtida (de coloração amarela) foi a que correspondeu ao produto desejado. O rendimento da fração bruta foi de 71.2 % e da fração pura de 18.3 % ; espectro de IV₇ , espectro de RMN¹H₇ & (D₂O) ppm: 1.7 (3H, triplete , prótons a), 2.7 (3H, singlete, prótons b), 4.85 (2H, quarteto, -CH₂), 8.2 - 9.6 (8H, multiplete, prótons piridínicos).



-ESPECTRO IV₇-

Espectro IV (KBr) Bi-Tetrafluoroborato de 1'-Etil-3-Metil-1,4'-Bipiridínio

BRUKER AM-80

DATE 02-11-69

SPECTRUM:

TIME 100.0 SEC

POWER 51.7 DB

GAIN 15.0 DB

LINE BROAD 0.0 HZ

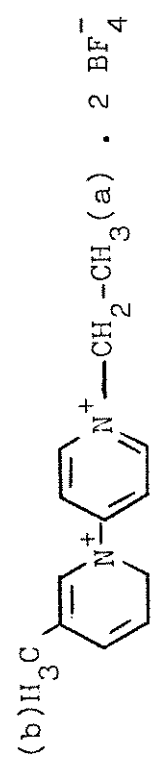
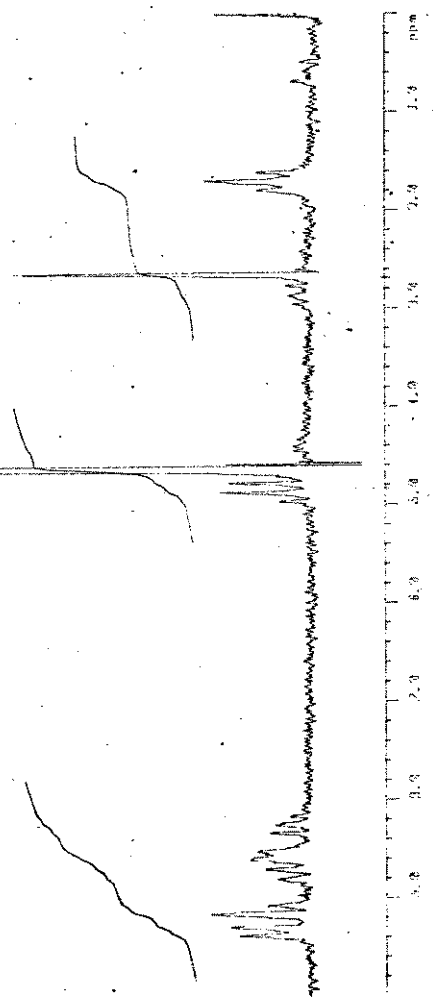
SCANS 9

LOCK

POWER 50.0 DB

GAIN 51.0 DB

40.00 HZ/CM



-ESPECTRO RMN¹H₇-

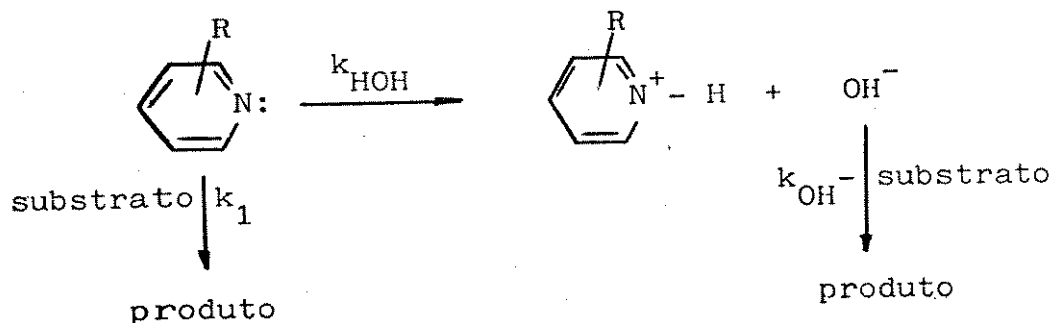
Espectro RMN¹H (80 MHz - D₂O) bi-Tetrafluoroborato de 1'-Etil-3-Metil-1,4'-Bipiridinio

III) DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

III.1) ESTUDO DA VARIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DO NUCLEÓFILO

Este estudo foi realizado com o intuito de se verificar a influência, ou não, de uma reação paralela competitiva de hidrólise (neutra ou básica) que poderia interferir significativamente na determinação de k_{obs} .

Para este estudo foram escolhidos como nucleófilos as aminas heteroaromáticas 2-picolina e 2,6-lutidina, por possuírem os maiores valores de pK_a entre as aminas aqui estudadas ($pK_a = 5.97$ e 6.72 , respectivamente) e também requisitos estéricos para a aproximação dos anéis (um e dois grupos metila na posição *orto* ao nitrogênio nucleofílico do anel da piridina, respectivamente) com o íon 2-cloro-1-etilpiridínio. Assim sendo, a escolha dos nucleófilos de maior basicidade e mais impedidos estericamente são condições que poderiam aumentar a influência da reação de hidrólise esquematizada abaixo:



Os valores das constantes de velocidade de hidrólise neutra ⁽¹⁰¹⁾ e básica ⁽⁹⁰⁾ a 65.5° C podem ser obtidos utilizando-se os parâmetros de Arrhenius ($k_{\text{HOH}} = 2.59 \cdot 10^{-9}$ e $k_{\text{OH}^-} = 20.7 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$, respectivamente).

Porém, por exemplo, para a reação de hidrólise básica quando o nucleófilo é 2,6-lutidina, cujo $\text{pK}_a = 6.72$, a concentração de íon hidróxido é igual a:

$$[\text{OH}^-] = 5.25 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$$

Levando-se em conta a equação de velocidade em relação a liberação de íon cloreto, temos que a razão entre os k_{obs} da reação com o nucleófilo (k_{obs}) e da reação de hidrólise básica é a seguinte:

$$\frac{k_{\text{obs}}}{k_{\text{OH}^-} \cdot [\text{OH}^-]} = \frac{2.13 \cdot 10^{-5}}{1.09 \cdot 10^{-6}} = 19 \text{ vezes}$$

ou seja, a reação de hidrólise básica não seria significativa na determinação de k_{obs} .

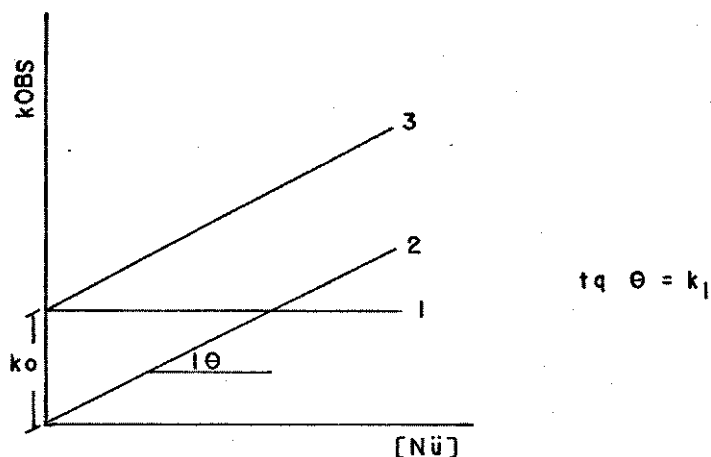
Do mesmo modo, para a hidrólise neutra, temos que:

$$\frac{k_{\text{obs}}}{k_{\text{HOH}} \cdot [\text{HOH}]} = \frac{2.13 \cdot 10^{-5}}{1.43 \cdot 10^{-7}} = 142 \text{ vezes}$$

então, a reação com o nucleófilo é cerca de 142 vezes mais reativa do que a reação de hidrólise neutra, diminuindo assim a influência desta última na determinação de k_{obs} .

Experimentalmente, para se testar a influência desta reação de hidrólise, faz-se experimentos cinéticos obedecendo a

equação de velocidade de pseudo-primeira ordem, variando-se a concentração do nucleófilo 10, 20 e 25 vezes mais concentrada do que o substrato e através da análise do gráfico k_{obs} versus $[Nu]$ obtido, pode-se determinar o grau da influência desta reação em k_{obs} , como se mostra a seguir:



Para este gráfico a equação da reta seria:

$$k_{obs} = k_1 [Nu] + k_{HOH} [HOH]$$

1) Se a reta obtida passar pela origem, ou próxima a ela, a influência da reação de hidrólise é insignificante e a reação segue a seguinte equação de velocidade:

$$\frac{d[Cl^-]}{dt} = k_1 [\text{substrato}][Nu] \cong k_{obs} [\text{substrato}]$$

quando: $[Nu] \gg [\text{substrato}]$

2) Se a reta não passar pela origem, a reação de hidrólise é considerada significativa e influenciará a determinação de k_{obs} , segundo a equação de velocidade:

$$\frac{d[Cl^-]}{dt} = k_1 [Nu][\text{substrato}] + k_{HOH} [HOH][\text{substrato}]$$

ou,

$$\frac{d[\text{Cl}^-]}{dt} = k_{\text{obs}} [\text{substrato}]$$

onde: $k_{\text{obs}} = k_1 [\text{Nu}] + k_{\text{HOH}} [\text{HOH}]$

3) Se a reta for paralela ao eixo x, ou seja, k_{obs} não varia com a variação da concentração do nucleófilo, então só há reação de hidrólise, cuja equação de velocidade seria:

$$\frac{d[\text{Cl}^-]}{dt} = k_{\text{HOH}} [\text{HOH}] [\text{substrato}] = k_w [\text{substrato}]$$

Assim sendo, de acordo com os gráficos 3 e 4, onde estão plotados os valores obtidos durante este estudo, ficou determinado que, para o nosso sistema reacional, a influência desta reação paralela competitiva de hidrólise não é significativa.

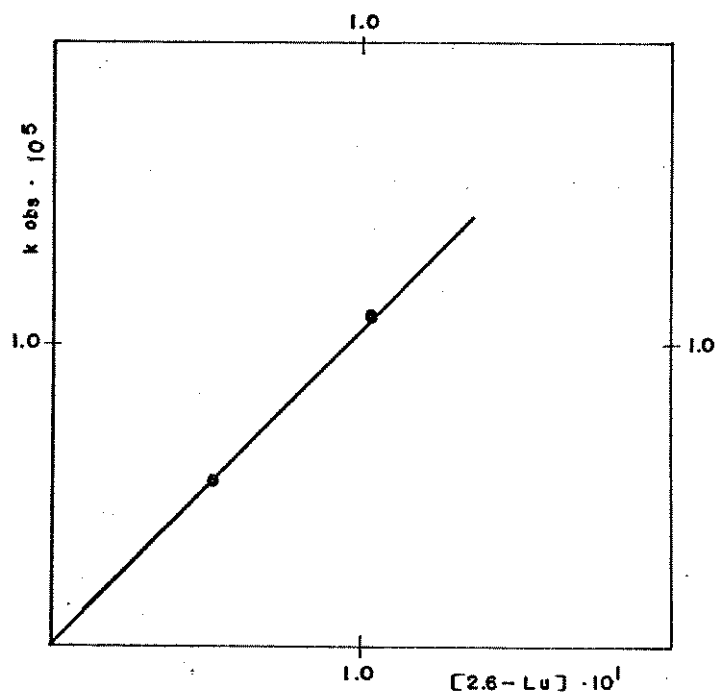


GRÁFICO 3: Gráfico de constante de velocidade observada (k_{obs}) versus concentração de amina livre para a reação entre o íon 2-cloro-1-etilpiridínio e 2,6-lutidina a 65.5° C, de acordo com os dados da tabela 14.

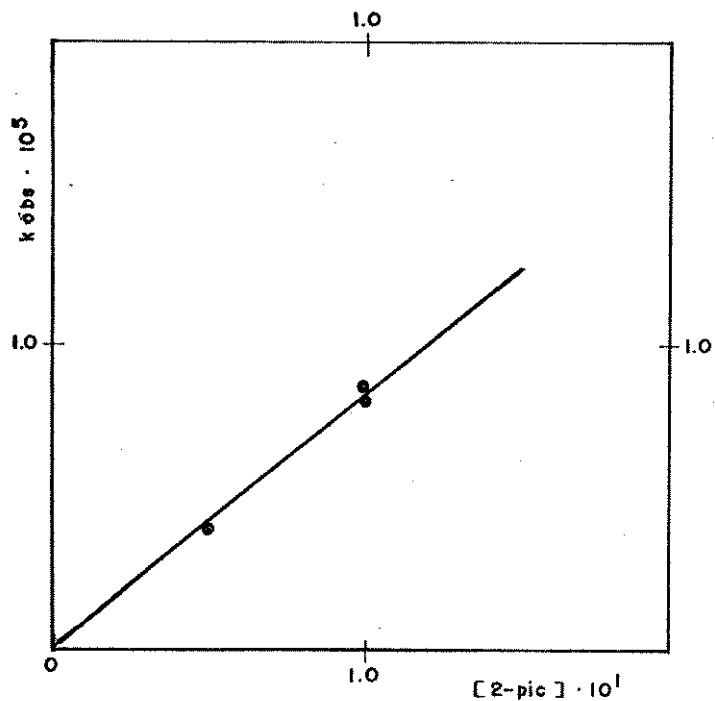


GRÁFICO 4: gráfico de constante de velocidade observada (k_{obs}) versus concentração de amina livre para a reação entre o íon 2-cloro-1-etilpiridínio e 2-picolina a 65.5° C, de acordo com os dados da tabela 15.

III.2) ESTUDO DA INFLUENCIA DA BASICIDADE DOS COMPOSTOS PIRIDINIOS NA REATIVIDADE NUCLEOFILICA

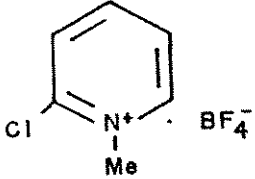
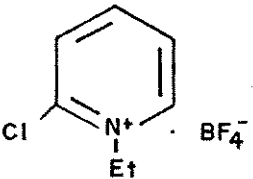
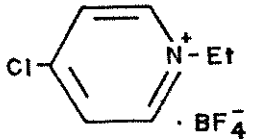
Os valores das constantes de velocidade de segunda-ordem das reações S_N2Ar entre piridina, 2-, 3- e 4-picolina e 2,6-lutidina com os tetrafluoroboratos de 2-cloro-1-metilpiridínio e 2- e 4-cloro-1-etilpiridínio estão sumarizados na tabela 24.

O gráfico 9 (gráfico de Brönsted: $\log k_1 = C + \beta pK_a$) representa a reatividade dos substratos catiônicos 2- e 4-cloro-1-etilpiridínio com os nucleófilos piridina, 3- e 4-picolina.

Observando-se este gráfico em relação às reatividades desses nucleófilos para ambos os substratos catiônicos, nota-se que o aumento do pK_a dos nucleófilos ocasionou uma maior reatividade destes com os substratos, fornecendo com isso, um razoável ajuste no gráfico de Brönsted.

Os valores de β obtidos para os íons 2- e 4-cloro-1-etilpiridínio foram 0.57 (C. Correl. = 0.9963) e 0.48 (C. Correl. = 0.9833), respectivamente. Estes valores de β são geralmente associados com o grau de formação de ligação no estado de transição^(102,104). Então, pode-se inferir que tanto com o íon 2- como com o íon 4-cloro-1-etilpiridínio, o estado de transição, nas reações com piridina, 3- e 4-picolina, apresentam praticamente o mesmo grau de formação de ligação.

TABELA 24: Constantes de velocidade ($k_1/10^{-3} \cdot \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$) das reações S_N2Ar entre piridina, 2-, 3- e 4-picolina e 2,6-lutidina com os tetrafluoroboratos de 2-cloro-1-metilpiridínio, 2- e 4-cloro-1-etilpiridínio. à temperatura de 65.5° C e força iônica 0.3 mol.dm⁻³.

| NUCLEÓFILO |  |  |  |
|--|---|--|---|
| PIRIDINA (pK _a = 5.25) | 1.38 | 0.699 | 1.39 |
| 2-PICOLINA (pK _a = 5.97) | 0.176 | 0.169 | 0.0104 |
| 3-PICOLINA (pK _a = 5.68) | — | 1.32 | 2.55 |
| 4-PICOLINA (pK _a = 6.02) | — | 1.91 | 3.23 |
| 2,6-LUTIDINA (pK _a = 6.72) | — | 0.210 | 0.0151 |

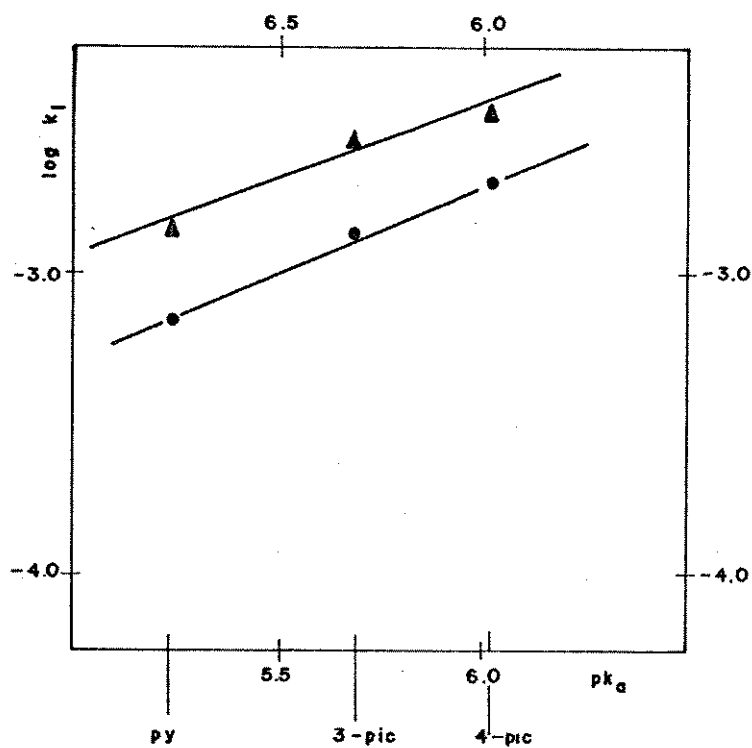


GRÁFICO 9: Gráfico de Brønsted ($\log k_1 \times pK_a$) representando a reatividade dos substratos 2- e 4-cloro-1-etilpiridínio com os nucleófilos piridina, 3- e 4-picolina.

- = íon 2-cloro-1-etilpiridínio
- ▲ = íon 4-cloro-1-etilpiridínio

III.3) COMPARAÇÃO DAS REATIVIDADES DOS IONS 2- E 4-CLORO-1-ALQUIL-PIRIDÍNIOS

O gráfico 10 representa o gráfico de Brønsted obtido para os substratos 2-cloro-1-metilpiridínio e 2- e 4-cloro-1-etilpiridínio com piridina, 2-, 3- e 4-picolina e 2,6-lutidina.

Fazendo-se uma análise conjunta da tabela 24 com o gráfico 10 em relação à reatividade destes substratos com piridina, nota-se que o ion 2-cloro-1-etilpiridínio é cerca de duas vezes menos reativo que o ion 2-cloro-1-metilpiridínio.

Esta ligeira diferença na reatividade pode ser resultante de uma pequena diferença de energias de solvatação ou um ligeiro efeito estérico, já que o grupo alquil ligado ao nitrogênio anelar do substrato ocupa uma posição análoga a orto, ou seja, a reatividade da piridina foi sensível ao aumento do volume do grupo alquil ligado ao nitrogênio do ion piridínio.

Importante se notar também que o ion 4-cloro-1-etilpiridínio apresenta praticamente a mesma reatividade do ion 2-cloro-1-metilpiridínio quando na reação com piridina.

Agora, considerando-se os nucleófilos 3- e 4-picolina, o substrato 4-cloro-1-etilpiridínio foi 1.7 a 1.9 vezes mais reativo do que o substrato 2-cloro-1-etilpiridínio, sendo este um resultado característico das reações das aminas do tipo piperidina⁽⁹¹⁾.

Aplicando-se a equação modificada de Edwards (equação 18) nas reatividades da piridina, 3-picolina e 4-picolina com os

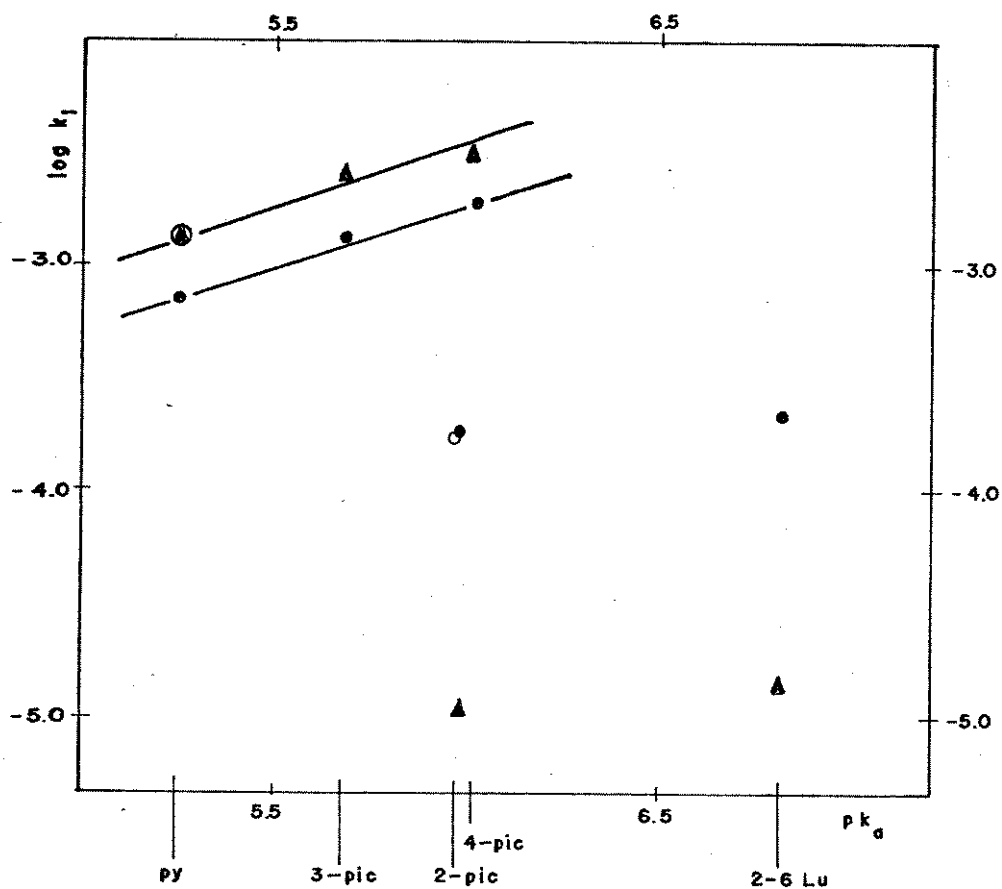


GRÁFICO 10: Gráfico de Brønsted ($\log k_1 \times pK_a$) representando a reatividade dos substratos 2-cloro-1-metilpiridina e 2- e 4-cloro-1-etilpiridínio com os nucleófilos piridina, 2-picolina, 3-picolina, 4-picolina e 2,6-lutidina, a 65.5° C.

- íon 2-cloro-1-metilpiridínio
- íon 2-cloro-1-etilpiridínio
- ▲ íon 4-cloro-etilpiridínio

substratos 2- e 4-cloro-1-etilpiridínio obtivemos os valores de $\log (k/k_0)/H$ correspondentes a cada substrato, os quais estão apresentados na tabela 25, onde foram feitas as seguintes considerações:

- foram utilizados os valores de k_0^2 e k_0^4 a 65.5° C obtidos nas reações de hidrólise dos ions 2- e 4-cloro-1-metilpiridínio;
- foram utilizados os valores de H a 25° C .

No gráfico 11, que relaciona os valores de $\log (k/k_0)/H$ dos dois substratos, foi obtido uma boa relação linear expressado no seu coeficiente de correlação 0.9968. Os valores dos coeficientes linear e angular obtidos foram 0.50 e 0.32 respectivamente, os quais, segundo a equação modificada de Edwards, significam os valores de α^2/α^4 e $(-\alpha^2\beta^4/\alpha^4 + \beta^2)$ respectivamente. Assim como foi observado nas aplicações anteriores desta equação de Edwards⁽⁵⁷⁾, estes resultados são consistentes com os valores β^2 e β^4 acima obtidos, pois a substituição dos valores de β^2 e β^4 na expressão do coeficiente linear dá uma diferença relativa 0.32 de 3%.

O valor de α^2/α^4 obtido mostra que o isômero 4 apresenta uma maior interação via controle por fronteira do que o isômero 2, enquanto que o valor de β , que seria relacionado à disponibilidade de carga no eletrófilo⁽⁵⁶⁾, é maior para o isômero 2.

O valor de $(\alpha^4/\beta^4)/(\alpha^2/\beta^2)$ para essas reações pode ser calculado em 2.4. Assim como foi observado com as aminas primárias⁽⁵⁷⁾, α^4/β^4 é maior que α^2/β^2 também para as aminas heteroaromáticas, indicando que o isômero 4 deve apresentar uma maior interação via controle por fronteira que o isômero 2.

TABELA 25: Valores obtidos na aplicação da equação modificada de Edwards nas reatividades da piridina, 3-picolina e 4-picolina com os substratos 2- e 4-cloro-1-etilpiridínio.

| AMINA | $\frac{\log k^2/k_o^2}{H}$ | $\frac{\log k^4/k_o^4}{H}$ |
|--|----------------------------|----------------------------|
| Piridina (pK _a = 5.25) | 0.902 | 0.777 |
| 3-picolina (pK _a = 5.68) | 0.885 | 0.770 |
| 4-picolina (pK _a = 6.02) | 0.860 | 0.756 |

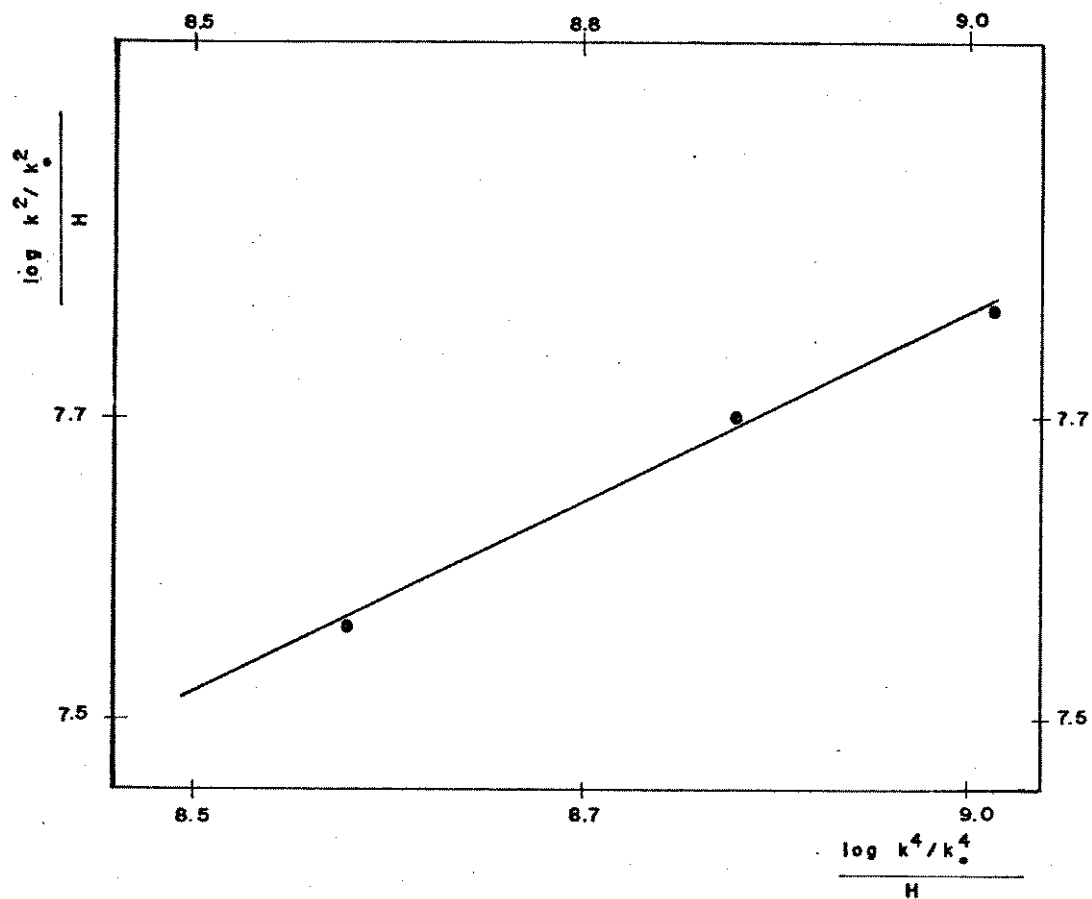


GRÁFICO 11: Gráfico dos valores de $\log (k^2/k_0^2)/H$ x $\log (k^4/k_0^4)$ de acordo com os dados da tabela 25, para as reações dos substratos 2- e 4-cloro-1-etilpiridínio com piridina, 3-picolina e 4-picolina.

III.4) DETERMINAÇÃO DOS EFEITOS ESTÉRICOS NA REATIVIDADE DA 2-PICOLINA E 2,6-LUTIDINA

A mesma análise conjunta da tabela 24 com o gráfico 10, revela aspectos muito interessantes quando o nucleófilo é a 2-picolina ou 2,6-lutidina.

Devido ao grupo metila ligado na posição *orto* ao nitrogênio nucleofílico no caso da 2-picolina e de dois grupos metila na 2,6-lutidina, é de se esperar uma diminuição da reatividade destes dois nucleófilos atribuída a efeitos estéricos, o que realmente acontece. Este efeito pode ser visualizado no gráfico 10 pelo desvio negativo representado no gráfico de Brönsted para ambos os substratos, apesar de possuírem estes dois nucleófilos um dos maiores valores de pK_a dentre as aminas estudadas neste trabalho.

Quando se compara as reatividades dos íons 2-cloro-1-metilpiridínio e 2-cloro-1-etilpiridínio com 2-picolina, nota-se que estes substratos apresentam o mesmo nível de reatividade, isto é, a reatividade da 2-picolina não foi sensível ao aumento do volume do grupo alquil no substrato.

Embora o valor correto do efeito estérico envolvendo a 2-picolina e a 2,6-lutidina seja melhor representado pelo desvio negativo da reatividade no gráfico de Brönsted (gráfico 10), uma maneira simples de se calcular o efeito estérico da 2-picolina é se relacionar a sua reatividade com a da 4-picolina, devido ao fato de apresentarem valores de pK_a próximos.

Na tabela 26 estão representados os valores de k_{py} / k_{2-pic}

TABELA 26: Razões das constantes de velocidade $k_{4\text{-pic}}/k_{2\text{-pic}}$ e $k_{\text{py}}/k_{2\text{-pic}}$ obtidas em reações S_N2 com vários substratos.

| SUBSTRATOS | $k_{4\text{-pic}}/k_{2\text{-pic}}^*$ | $k_{\text{py}}/k_{2\text{-pic}}^*$ |
|--|---------------------------------------|------------------------------------|
| iodeto de metila ¹ | 4.7 | 2.1 |
| iodeto de etila ¹ | 10 | 4.3 |
| iodeto de isopropila ¹ | 41 | 20 |
| 1-cloro-2,4-dinitro- benzeno ² | 149 | 58 |
| 2-cloro-1-metilpiri- dínio ³ | - | 7.8 |
| 2-cloro-1-etilpiri- dínio ³ | 11 | 4.2 |
| 4-cloro-1-etilpiri- dínio ³ | 310 | 134 |

¹ em nitrometano a 25°C (99) ; ² em metanol a 100°C (100)

³ em água a 65.5°C.

* 4-pic = 4-picolina , 2-pic = 2-picolina e py = piridina

$k_{4\text{-pic}}/k_{2\text{-pic}}$ obtidos com vários substratos.

No caso dos iodetos de alquila, onde o mecanismo S_N2 -alifático é envolvido, o efeito estérico da 2-picolina varia de 4.7 referente ao iodeto de metila a 41 referente ao mais estericamente impedido iodeto de isopropila. ⁽⁹⁹⁾

Já no caso das reações S_N2Ar , valores de $k_{4\text{-pic}}/k_{2\text{-pic}}$ na mesma faixa dos obtidos nas reações S_N2 -alifática foram encontrados para o íon 2-cloro-1-etilpiridínio. Porém, os valores dessas razões aumentaram consideravelmente para 149 referente ao substrato 1-cloro-2,4-dinitrobenzeno a 310 referente ao substrato 4-cloro-1-etilpiridínio.

Um resultado surpreendente é o íon 4-cloro-1-etilpiridínio apresentar menor reatividade quando comparado com o íon 2-cloro-1-etilpiridínio nas reações com 2-picolina e 2,6-lutidina, enquanto que com os nucleófilos piridina, 3- e 4-picolina o substrato 4-clorado foi mais reativo que o seu isômero 2-clorado.

III.5) PARÂMETROS DE ARRHENIUS

Com a finalidade de se conhecer a causa das diferenças de reatividade entre os substratos 2- e 4-cloro-1-etilpiridínio nas reações com 2-picolina e 2,6-lutidina mencionadas no item III.4, houve a necessidade de se determinar os parâmetros de ativação dessas reações.

Estes parâmetros foram obtidos para as reações entre os substratos 2- e 4-cloro-1-etilpiridínio e os nucleófilos 2- e 4-picolina, cujos valores se encontram sumarizados na tabela 27.

Observando-se esta tabela nota-se que as energias de ativação (E_a) nas reações entre o nucleófilo 4-picolina com os substratos 2- e 4-cloro-1-etilpiridínio possuem valores próximos (cerca de 71 kJ.mol^{-1}).

Na comparação dos valores acima com os obtidos entre os mesmos substratos com o nucleófilo 2-picolina, nota-se um aumento da E_a , devido a efeitos estéricos, sendo este mais marcante ($101.7 \text{ kJ.mol}^{-1}$) na reação entre 2-picolina e o íon 2-cloro-1-etilpiridínio (como era esperado pois é mais estericamente impedida).

Analisando-se os resultados obtidos em relação ao parâmetro entrópico, nota-se que, para as reações entre os substratos 2- e 4-cloro-1-etilpiridínio com 4-picolina e do íon 4-cloro-1-etilpiridínio com 2-picolina, os valores das entropias de ativação estão em torno de $-90 \text{ J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$.

Já para a reação entre o íon 2-cloro-1-etilpiridínio com 2-picolina nota-se um grande aumento no valor da entropia de

TABELA 27: Parâmetros de Arrhenius obtidos para as reações entre os íons 2- e 4-cloro-1-etilpiridínio e os nucleófilos 2- e 4-picolina.

| | REAÇÃO | | | |
|-----------------------|------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | 4-pic ^a + 4-cloro | 4-pic + 2-cloro | 2-pic + 2-cloro | 2-pic + 4-cloro |
| E_a^* | 70.50 | 70.75 | 101.7 | 90.37 |
| $\ln k_1$ (25.5°C) | -9.150 | -9.655 | -13.61 | -15.69 |
| ΔS^\ddagger | -92.72 | -96.22 | -25.20 | -80.58 |
| ΔG^\ddagger^* | 95.71 | 96.96 | 106.8 | 111.9 |
| ΔH^\ddagger^* | 68.06 | 68.27 | 99.24 | 87.89 |

^a 4-pic e 2-pic = 4-picolina e 2-picolina, respectivamente
4-cloro e 2-cloro = íons 4- e 2-cloro-1-etilpiridínio, respectivamente

* em kJ.mol^{-1}

[†] em $\text{J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$

ativação ($25.2 \text{ J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$).

Conclui-se, deste modo que, para esta reação há um grande favorecimento entrópico, causando a maior reatividade deste substrato, apesar do efeito estérico. A hipótese considerada para este grande favorecimento entrópico é a do estado de transição adiantado para esta reação, ou seja, a entropia do estado de transição é, neste caso, a mais próxima da entropia do estado inicial.

IV) REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Pisani, F.; "Compt. Rend.", 1854, 39, 852; "J. Chem. Soc." , 1854, 7, 237; "Annalen", 1854, 92, 326.
- 2 - Miller, J.; "Rev. Pure Appl. Chem. , Austral.", 1951, 1, 171.
- 3 - Buck, P.; "Angew. Chem., Internat. Edit.", 1969, 8, 120.
- 4 - Ross, S. D.; Cohen, S. G.; Streitwieser, A.; Taft, R. W. ; "Progress in Physical Organic Chemistry", Vol. I, Interscience: N.Y., 1965, 31.
- 5 - Miller, J.; "Aromatic Nucleophilic Substitution", Elsevier Publ. Co.: London, 1968, 30.
- 6 - Bunnett, J. F.; Zahler, R. E.; "Chem. Rev.", 1951, 49, 273.
- O'Leary, M. H.; Stach, R. N.. "J. Org. Chem.", 1972, 37 (10), 1491.
- 8 - Das, S. K.; Sharma, A.; Sinka, B. R.; Behera, G. B.; "Indian J. Chem.", 1976, 14B, 103.
- 9 - Szele, I.; Zollinger, H.; "J. Am. Chem. Soc.", 1978, 100, 2811; Zollinger, H.; "Angew. Chem. Internat. Edit. Engl.", 1978, 17, 141.
- 10 - Lewis, E. S.; Holliday, R. E.; "J. Am. Chem. Soc.", 1969, 91, 426.
- 11 - Swain, S. G.; Sheats, J. E.; Harbinson, K. G.; "J. Am. Chem. Soc.", 1975, 97, 783; idem, 1975, 97, 796.

- 12 - Khim, J. K.; Bunnett, J. F.; "J. Am. Chem. Soc.", 1970, 92, 7463; Bunnett, J. F.; "Acc. Chem. Res.", 1978, 11, 413.
- 13 - Kornblum, N.; Michel, R. E.; Kerber, R. C.; "J. Am. Chem. Soc.", 1966, 88, 5662.
- 14 - Russel, G. A.; Danen, W. C.; "J. Am. Chem. Soc.", 1966, 88, 5663; idem, 1968, 90, 347.
- 15 - Van der Plas, A. C., "Ring Transformation of Three, Four, Five, Six and Seven-Membered Heterocycles", Vol. I and Vol. II, Academic Press: N.Y., 1973; Van der Plas, "Acc. Chem. Rev.", 1978, 11, 462.
- 16 - Ref. 5, p. 7.
- 17 - Roberts, J. D.; Semenov, D. A.; Simmons, H. E.; Carlsmith, L. A.; "J. Am. Chem. Soc.", 1956, 78, 601.
- 18 - Bunnett, J. F.; "J. Chem. Educ.", 1961, 38, 278; Zoltewicz, J. A.; Bunnett, J. F.; "J. Am. Chem. Soc.", 1965, 87, 2640.
- 19 - Huisgen, R.; Sauer, J.; "Angew. Chem.", 1960, 72, 910.
- 20 - Hoffman, R. W.; "Dehydrobenzene and Cycloalkenes", Academic Press: N.Y., 1967.
- 21 - Bunce, E.; Crampton, M. R.; Strauss, M. J.; Terrier, F.; "Electron Deficient Aromatic and Heteroaromatic Base Interactions: The Chemistry of Anionic Sigma Complexes"; Elsevier: Amsterdam, 1984, 349.
- 22 - Ref. 5, p. 8
- 23 - Bunnett, J. F.; "Quart. Rev."; 1958, 12, 1.
- 24 - Bunnett, J. F.; Randall, J. J.; "J. Am. Chem. Soc.", 1958, 80, 6020.

- 25 - Biffin, M. E. C.; Miller, J.; Moritz, A. G.; Paul, D. B.;
"Aust. J. Chem.", 1969, 22, 2561; idem, 1970, 23, 957; idem,
23, 963.
- 26 - Pietra, F.; "Quart. Rev.", 1969, 23, 504.
- 27 - Hammond, G. S.; Parks, L. R.; "J. Am. Chem. Soc.", 1955, 77,
340; Hammond, G. S.; "J. Am. Chem. Soc.", 1955, 77, 334.
- 28 - Heisenheimer, J.; "Ann. Chem.", 1902, 323, 205
- 29 - Bunzel, Z.; Norris, A. R.; Russel, K. E.; "Quart. Rev. Chem.
Soc.", 1968, 123.
- 30 - Crampton, M. B.; "Adv. Phys. Org. Chem.", 1969, 7, 211.
- 31 - Strauss, M. J.; "Chem. Rev.", 1970, 70, 667.
- 32 - Illuminati, G.; Stegel, F.; "Tetrahedron Lett.", 1968, 39, 4169.
- 33 - Ref. 5, p. 143.
- 34 - Hill, D. L.; Ho, K. C.; Miller, J.; "J. Chem. Soc. (B)", 1966,
229; Ho, K. C.; Miller, J.; Wong, K. W.; "J. Chem. Soc. (B)",
1966, 310; Lam, K. B.; Miller, J.; Moran J. P. S.; "J. Chem.
Soc., Perkin Trans. 2", 1977, 457.
- 35 - Hirst, J. Hussain, G.; Onyido, I.; "J. Chem. Soc., Perkin
Trans. 2", 1986, 397.
- 36 - Ref. 21, p. 365.
- 37 - Ref. 21, p. 155.
- 38 - Ref. 5, p. 235
- 39 - Illuminati, G.; "Adv. Heterocyc. Chem.", 1964, 3, 285.
- 40 - Seinkman, A. K.; Suminov, S. I.; Kost, A. N.; "Russ. Chem.
Rev.", 1973, 42, 645.

- 41 - Bunnett, J. F.; Zahler, R. E.; "Chem. Rev.", 1951, 49, 308.
- 42 - Ref. 41, p. 333.
- 43 - Ref. 5, p. 139.
- 44 - Ref. 21, p. 357.
- 45 - Ref. 5, p. 348.
- 46 - Miller, J.; "Ciência e Cultura", 1972, 24, 11.
- 47 - Ref. 5, p. 180.
- 48 - March, J.; "Advanced Organic Chemistry - Reactions, Mechanisms and Structure", John Wiley & Sons: N.Y., 1985, 587.
- 49 - Ref. 5, p. 205.
- 50 - Swain, S. G.; Scott, J.; "J. Am. Chem. Soc.", 1953, 75, 141.
- 51 - Edwards, J. O.; "J. Am. Chem. Soc.", 1954, 76, 1540; idem, 1956, 78, 1819; Edwards, J. O.; Pearson, R. G.; "J. Am. Chem. Soc.", 1962, 84, 17.
- 52 - Hammett, L. P.; "J. Am. Chem. Soc.", 1937, 59, 96; Hammett, J. P.; "Trans. Faraday Soc.", 1938, 34, 156.
- 53 - Jencks, W. P.; "Catalysis in Chemistry and Enzymology", McGraw-Hill Book Co.: H.Y., 1969, 170.
- 54 - Shorter, J.; "Correlation Analysis in Organic Chemistry - An Introduction to Linear Free-Energy Relationships", Clarendon Press: London, 1973, 81.
- 55 - Ref. 53, p. 81.
- 56 - Klopman, G.; Tsuda, K.; Louis, J. B.; Davis, R. E.; "Tetrahedron", 1970, 26, 4549.
- 57 - Brenelli, E. C. S.; Moran, P. J. S.; "J. Chem. Soc., Perkin

- Trans. 2", 1989, 1219.
- 58 - Ref. 54, p. 89.
- 59 - Klopman, G.; "Chemical Reactivity and Reaction Paths", John Wiley & Sons: N.Y.;, 1974, 67.
- 60 - Fleming, I.; "Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions", John Wiley & Sons: London, 1976, 34.
- 61 - Katritzky, A. R.; Rubio, O.; "J. Org. Chem.", 1983, 48, 4017; Katritzky, A. R.; Morkrosz, M. J.; "Heterocycles", 1984, 22, 505.
- 62 - Liveris, H.; Miller, J.; "J. Chem. Soc.", 1963, 3486.
- 63 - Vegh, D.; Kovak, J.; Dandarova, M.; Bris, V.; Seman, M.; "Collect. Czech. Chem. Commum.", 1983, 48, 1891.
- 64 - Riggio, G.; Hopff, W. H.; Hofmann, A. A.; Wazer, P. G.; "Helv. Chim. Acta", 1983, 66, 1039.
- 65 - Kostin, A. J.; Sheinkman, A. K.; Sawtchenko, A. S.; "Khim. Get. Soed.", 1987, 501.
- 66 - Barltrop, J. A.; Jackson, A. C.; "J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2", 1984, 367.
- 67 - Constable, E. C.; Lewis, J.; "Polyhedron", 1982, 1, 303.
- 68 - Zhou, T.; Lu, X.; "Yiyao Gongye", 1983, 21; "Chem. Abstr.", 1984, 100, 138905p.
- 69 - Rozwadowaska, M. D.; Wysocka, W.; "Pol. J. Chem.", 1982, 56, 533.
- 70 - Katritzky, A. R.; Morkrosz, J. L.; DeRosa, M.; "J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2", 1984, 849.
- 71 - Katritzky, A. R.; Elisseou, G.; Bashiardes, G.; Patel, R. C.;

- "J. Chem. Res. /S/", 1983, 27.
- 72 - Katritzky, A. R.; Marquet, J.; Lloyd, J. M.; Keay, J. G.; "J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2", 1983, 1435.
- 73 - Katritzky, A. R.; Grzeskowiak, N. E.; Eweiss, N. F.; Elsherbini, E. A.; "J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1", 1983, 497.
- 74 - Katritzky, A. R.; Young, W. K.; Patel, R. C.; Burgass, K. ; "Heterocycles", 1988, 20, 623.
- 75 - Katritzky, A. R.; Agha, B. J.; Awartani, R.; Patel, R. C.; "J. Chem Soc., Perkin Trans. 1", 1983, 2617.
- 76 - Plieninger, P.; Baumgärtel, H.; "Liebigs Ann. Chem.", 1983, 860.
- 77 - Reichardt, C.; Harbusch-Görnert, E.; "Liebigs Ann. Chem." , 1983, 721.
- 78 - Shinkai, S.; Ishikawa, Y.; Shinkai, H.; Tsuno, T.; Makishima, H.; Ueda, K.; Manabe, O.; "J. Am. Chem. Soc.", 1984, 106, 1801.
- 79 - Katritzky, A. R.; Banerji, A.; El-Osta, B. S.; Parker, I. R.; Ramsden, C. A.; "J. Am. Chem. Soc., Perkin Trans. 2", 1979, 5, 690.
- 80 - Aldersley, M. F.; Dean, F. M.; Nayyir-Mazhir, R.; "J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1", 1983, 1753.
- 81 - Katritzky, A. R.; Brzezinski, J.; Xiang Ou, Y.; "J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2", 1983, 1463.
- 82 - Katritzky, A. R.; Marson, C. M.; Thind, S. S.; Ellison, J. ; "J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1", 1983, 487.
- 83 - Katritzky, A. R.; Marson, C. H.; "J. Chem. Soc.; Perkin Trans.

- 2", 1983, 1455.
- 84 - Katritzky, A. R.; Marquet, J.; Lopez-Rodriguez, M. L.; "J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2", 1983, 1443.
- 85 - Katritzky, A. R.; Xiang, Ou, Y.; Ellison, J.; Musumara, G. ; "J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2", 1983, 1421.
- 86 - Katritzky, A. R.; Sakizadeh, K.; Xiang Ou, Y.; Javanovic, B.; Musumara, G.; Ballistreri, F. P.; Crupi, R.; "J. Chem. Soc. ; Perkin Trans. 2", 1983, 1427.
- 87 - Katritzky, A. R.; Kasmiri, M. A.; de Ville, G. Z.; Patel, R. C.; "J. Am. Chem. Soc.", 1983, 105, 90.
- 88 - Liveris, M.; Miller, J.; "Aust. J. Chem.", 1958, 297.
- 89 - Bemporad, P.; Illuminati, G.; Stegel, F.; "J. Am. Chem. Soc.", 1969, 91, 6742.
- 90 - Barlin, G. B.; Benbow, J. A.; "J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2", 1974, 790.
- 91 - Barlin, G. B.; Benbow, J. A.; "J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2", 1975, 1267.
- 92 - Boyer, R.; Spencer, E. Y.; Wright, G. F.; "Canad. J. Res." , 1946, 24 (B), 202.
- 93 - "Sadtler Research Laboratories Inc.", 1968, 10107 K.
- 94 - Moran, J. P. S.; "Contribuição ao Estudo das Reações de Substituição Nucleofílica Aromática", Tese de Doutorado, Instituto de Química, UNICAMP, 1977, 81.
- 95 - "Dictionary of Organic Compounds", Eyre & Spottiswoode Publishers Ltda., 1965, 2750.
- 96 - "The Aldrich Library of Infrared Spectra", 1981, 831 F.

- 97 - Ref. 94, p. 35.
- 98 - "Organic Syntheses", Collective Vol. 5, John Wiley & Sons, Inc.: USA, 1973, 1080.
- 99 - Brown, H. C.; Cahn, A.; "J. Am. Chem. Soc.", 1955, 77, 1715.
- 100 - Gerez, M. C. A.; Miller, J.; Moran, J. P. S.; "J. Chem. Res.", 1986, /S/ 355; /M/ 3072.
- 101 - Ref. 94, p. 36.
- 102 - Dixon, J. E.; Bruice, T. C.; "J. Am. Chem. Soc.", 1972, 94, 2052.
- 103 - Leffler, J. E.; Grunwald, E.; "Rates and Equilibria of Organic Reactions", Wiley: N.Y., 238.
- 104 - Hupe, D. J.; Jenckes, W. P.; "J. Am. Chem. Soc.", 1977, 99, 451.