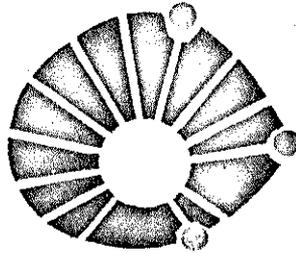


UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS



U N I C A M P

INSTITUTO DE QUÍMICA

**CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DOS EFEITOS DE ATIVAÇÃO DE
N-ÓXIDOS NAS REAÇÕES DE SUBSTITUIÇÃO
NUCLEOFÍLICA AROMÁTICA**

José Arimatéia Dantas Lopes

TESE DE MESTRADO

Orientador — Prof. Dr. Joseph Miller

CAMPINAS — 1979

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

A meus pais e
meus irmãos.

AGRADECIMENTOS:

- À Diretoria do Instituto de Química da UNICAMP, pelas fa
cilidades concedidas para a realização deste trabalho;

- Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e
Tecnológico (CNPq) pela bolsa de estudos concedida;

- À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
(FAPESP) pelos equipamentos doados ao nosso grupo;

- À Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) pelo auxí
lio financeiro concedido ao Instituto de Química, que facilitou
a realização deste trabalho;

- Ao Instituto de Matemática, Estatística e Ciências de
Computação (IMECC) da UNICAMP, pela utilização dos terminais de
computação;

- À Fundação Universidade Federal do Piauí pela licença
concedida para a conclusão deste trabalho;

- À Prof.^a Dra. Riva Moscovici pelas análises elementares
efetuadas;

- A todos colegas e amigos do Instituto de Química, que
tenham colaborado, direto ou indiretamente, com seu apoio e es
tímulo, especialmente;

- À Prof.^a Antonia Maria das Graças de Carvalho Citó e ao
Prof. Paulo José Samenho Moran, pelas valiosíssimas sugestões e
incansável dedicação;

- À Irene Malaguti Semionatto Scuro e Ricardo Sobral Arco
verde Coutinho pelo paciente e esmerado trabalho datilográfico;

- À Maria Coleta de Paula Barbosa pela amizade e indis
pensável ajuda na elaboração dos desenhos aqui apresentados;

- Aos técnicos de laboratório: Lúcia Helena Toffano e Natanael Lopes Dias e ao pessoal da vidraria: André C. Breda, Carlos Feliciano e Luiz Fontana:

- De maneira especial, exprimo meus agradecimentos ao Prof. Dr. JOSEPH MILLER pela orientação segura e amiga.

ÍNDICE

	Página
1. OBJETIVOS DO TRABALHO	1
2. INTRODUÇÃO TEÓRICA	2
2.1. Substituição Nucleofílica Aromática	2
a) Considerações Gerais	2
b) Mecanismos de Reações S_NAr	3
b.I. Mecanismo Unimolecular S_N1Ar	3
b.II. Mecanismo Bimolecular $AE S_N2$	5
b.III. Mecanismo Benzino EAS_N2	8
b.IV. Mecanismo Radicalar	10
b.V. Mecanismo de Foto-Substituição	11
c) Força Nucleofílica	11
c.I. Nucleófilos Neutros e Aniônicos	14
c.II. Nucleófilos Leves e Pesados	16
d) Mobilidade dos Grupos Nucleofugitivos	17
e) Efeito do Substituinte	19
2.2. Tipos Principais de Compostos Heteroaromáticos e suas reações características	22
2.3. Aspectos Específicos da Química de N-óxido de Compostos Heteroaromáticos π -deficientes ...	27
a) Aplicação da Equação de Hammett	29
b) Aplicação de Orbital Molecular	29

3.	EXPERIMENTAL	31
3.1.	Material e Equipamentos Utilizados	31
3.2.	Descrição dos Solventes	34
3.3.	Preparação de Substratos e Nucleófilos	34
	a) Substratos	34
	b) Nucleófilos	36
3.4.	Procedimento Geral para as determinações ciné- ticas	38
	a) Reações com 2- e 4-cloropiridina -1-óxido.	38
	b) Reações com 4-nitropiridina-1-óxido	39
3.5.	Determinação da constante de velocidade e dos parâmetro de Arrhenius	39
	a) Constantes de velocidade	39
	b) Parâmetros de Arrhenius	41
3.6.	Resultados obtidos nas determinações cinéti- cas	42
	a) Nas reações com 2-e 4-cloropiridina-1-óxi- do	42
	a.I. Reação de 4-cloropiridina-1-óxido com azoteto de sódio em metanol .	43
	a.II. Reação de 4-cloropiridina-1-óxido com tiofenóxido de sódio em meta- nol	50
	a.III. Reação de 4-cloropiridina-1-óxido com hidróxido de sódio em dioxano- água (60:40, v/v)	57

a.IV.	Reação de 4-cloropiridina-1-óxido com guanidina na presença de seu cloridrato em metanol	64
a.V.	Reação de 2-cloropiridina-1-óxido com tiofenóxido de sódio, em meta nol	71
b)	Nas reações com 4-nitropiridina-1-óxido ..	78
b.I.	Reação da 4-nitropiridina-1-óxido com metóxido de sódio em metanol ...	78
b.II.	Reação de 4-nitropiridina-1-óxido com hidróxido de sódio em dioxano- água (60:40 v/v)	78
4.	DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	82
4.1.	Introdução	82
4.2.	Discussão e comparação dos resultados obti dos nas reações com 2-e 4-cloropiridina - -1-óxido	82
4.3.	Discussão dos resultados obtidos com 4-nitropiridina-1-óxido	93
5.	SUMÁRIO	97
6.	SUMMARY	99
7.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	101

1. OBJETIVOS

A crescente importância dispensada ao estudo de N-óxi dos heteroaromáticos é de origem comparativamente recente. Apesar do grande número de trabalhos ^(31,47) - destacando-se especialmente os originários da escola japonesa - existem poucos estudos quantitativos nesta área.

Liveris e Miller ^(36) publicaram em 1963, um trabalho que mostrou os primeiros detalhes referentes a ativação pela função N-óxido, nas reações de S_NAr e encontramos alguns dados adicionais na monografia escrita por Miller ^(42) sobre reações S_NAr .

O objetivo de nosso trabalho é fornecer e discutir novos dados quantitativos relacionados com o efeito desta função em reações de S_NAr e, especialmente, esclarecer possíveis diferenças nestes efeitos, quando comparamos reações com nucleófilos leves e pesados e reações com nucleófilos neutros e aniônicos; além de ampliar os conhecimentos dos efeitos posicionais da função relativa ao centro reacional.

Para isto, fizemos um estudo das reações de 2- e 4-cloropiridina-1-óxido e de 4-nitropiridina-1-óxido com cinco nucleófilos, a saber: guanidina na presença de seu cloridrato; azoteto, hidróxi^{do}, metóxi^{do} e tiofenóxi^{do} de sódio. Entre os nucleófilos citados, temos nucleófilos leves e nucleófilos pesados e também, nucleófilos neutros e nucleófilos aniônicos.

2. INTRODUÇÃO TEÓRICA

2.1. Substituição Nucleofílica Aromática

a) Considerações Gerais:

Os sistemas aromáticos, ao contrário de outros sistemas- π , dão preferencialmente reações de substituição em vez das de adição. A preferência a estas reações, está relacionada com a estabilidade dos orbitais moleculares que contêm os elétrons- π aromáticos, a qual seria perdida nas reações de adição.

As reações de substituição de compostos aromáticos simples como benzeno ou clorobenzeno são, preferentemente, do tipo eletrofílica; uma vez que estes compostos possuem uma nuvem de elétrons- π que, ao tempo em que favorece o ataque por eletrófilos, dificulta a aproximação de nucleófilos, por apresentar uma repulsão a estes (39,40).

As reações de substituição nucleofílica em compostos aromáticos, podem ser favorecidas pela presença de um heteroátomo no anel, pela presença de grupos substituintes apropriados (retiradores de elétrons) e ainda, pela existência de um grupo nucleofugitivo^(*) em posição conveniente. Embora tenham

(44)

(*) Grupo Nucleofugitivo é aquele que se desliga do Substrato, sob a ação do nucleófilo, levando o par de elétrons da sua ligação ao centro de reação.

sido encontradas e extensamente utilizadas em sínteses desde
 1854⁽⁴⁸⁾, estas reações só passaram a ser mais ativamente pes-
 quisadas, no que se refere a mecanismos e reatividade, a par-
 tir de 1950. Em 1951 foram publicadas duas revisões: uma por
 Bunnett e Zahler⁽⁶⁾ e outra por Miller⁽³⁹⁾.

Os trabalhos publicados por Bunnett⁽⁵⁾, em 1958; por
 Ross⁽⁵⁰⁾ em 1963 e, especialmente, a monografia publicada por
 Miller⁽⁴²⁾ em 1968, vieram dar uma visão mais ampla do assunto.

b) Mecanismos de Reações de S_NAr

Os mecanismos, segundo os quais, se dão as reações de
 substituição nucleofílica aromática (S_NAr), estão classifica-
 das em:

- I) Mecanismo unimolecular, S_N1 .
- II) Mecanismo bimolecular, AES_N2 .
- III) Mecanismo benzino, EAS_N2 .
- IV) Mecanismo radicalar.
- V) Mecanismo de fotosubstituição

b.I) Mecanismo Unimolecular, S_N1Ar

Em contraste com as reações S_N1 alifáticas, existem
 vários fatores que desfavorecem o mecanismo S_N1 no campo aro-
 mático. Dentre eles podemos enumerar: (i) a impossibilidade
 de conjugação interna do cátion aril (Ar^+) formado a partir da
 heterólise de $Ar-X$, que é sustentada no fato de que o orbital
 vazio, sp^2 , está orientado perpendicularmente aos orbitais $p\pi$
 do anel; (ii) a carga positiva do cátion aril está menos ex-
 posta à solvatação, devido ao impedimento exercido pela nuvem

de elétrons- π ; (iii) o carbono do centro reacional aromático só tem três átomos ligados a ele; quando se forma o estado de transição da heterólise, uma ligação é enfraquecida e assim, o alívio de tensão estérica envolvido é consideravelmente menor que no caso alifático; (iv) para grupos fugitivos comuns, a ligação Ar-X é mais forte que a ligação Alif-X, e mais, usualmente está associada a esta força de ligação, uma conjugação com o anel, que diminui a polaridade da ligação, desfavorecendo a heterólise.

Como era de se esperar, baseando-se nestes fatos, poucas reações no campo aromático, ocorrem via mecanismo S_N1 . As únicas reações plenamente aceitas como sendo do tipo S_N1 , são as que envolvem a heterólise do grupo N_2^+ , de compostos $Ar-N_2^+$, em solventes protônicos, na ausência de catalizador^(2,54).

Um mecanismo para esta reação foi proposto por Waters⁽⁵⁹⁾ (figura 1); mas, no que se refere a existência do cátion aril, este mecanismo é questionável⁽⁶⁰⁾ devido a impossibilidade de estabilização da carga do cátion nas formas convencionais de ressonância. Contudo, Swain^(54,55) mostrou que, pelo menos um pequeno grau de estabilização, poderia ser evidenciado através da hiperconjugação com os C-H orto (figura 2). Por outro lado, Taft⁽⁵⁶⁾, indicou que estes intermediários podem ganhar uma razoável estabilidade na forma de cátion aril (bi-radical) tripleto.

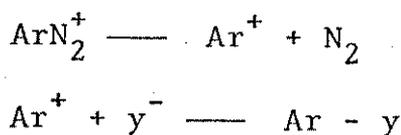


Figura 1. Reação tipo S_N1 dos cátions.

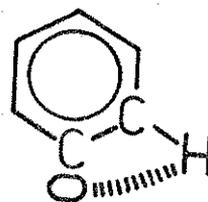


Figura 2. Hiperconjugação com C-H orto, no cátion aril.

b.II) Mecanismo Bimolecular, AES_N^2

A determinação do mecanismo das reações de substituição nucleofílica aromática bimolecular, foi objeto de controvérsias. Dois mecanismos foram sugeridos: um em que a reação se dá de maneira sincronizada (mecanismo de uma etapa) e outro que ocorre via formação de um intermediário (mecanismo de duas etapas).

O mecanismo sincronizado, embora apoiado por alguns autores (20,23), tem sofrido uma rejeição de outros, devido a impossibilidade de se visualizar um estado de transição razoável (6); uma vez que, para manter a aromaticidade do anel, tanto o nucleófilo como o grupo fugitivo teriam que usar o mesmo orbital sp^2 para suas ligações com o centro de reação. Nas reações de substituição ao carbono saturado, esse mecanismo é indiscutível pois, nesse caso é possível que o nucleófilo e grupo fugitivo estejam parcialmente ligados ao centro de reação através de um mesmo orbital; no caso um orbital p, onde cada grupo utilizaria um de seus lóbulos.

No ramo aromático, no entanto, existe o desfavorecimento geométrico citado acima, que tem levado a uma maior aceitação do mecanismo de duas etapas (via formação de um intermediário); principalmente diante das evidências mostradas nos trabalhos publicados por Bunnett e colaboradores (6,7,8) e por Miller (3). Este último tratou especialmente da estabilidade desses intermediários (complexo σ).

O mecanismo via complexo intermediário, compreende duas etapas: a primeira que vai do estado inicial (EI) ao complexo intermediário (CI), passando pelo primeiro estado de transição (ET1) e a segunda que vai do CI ao estado final (EF),

passando pelo segundo estado de transição (ET2) (Figura 3).

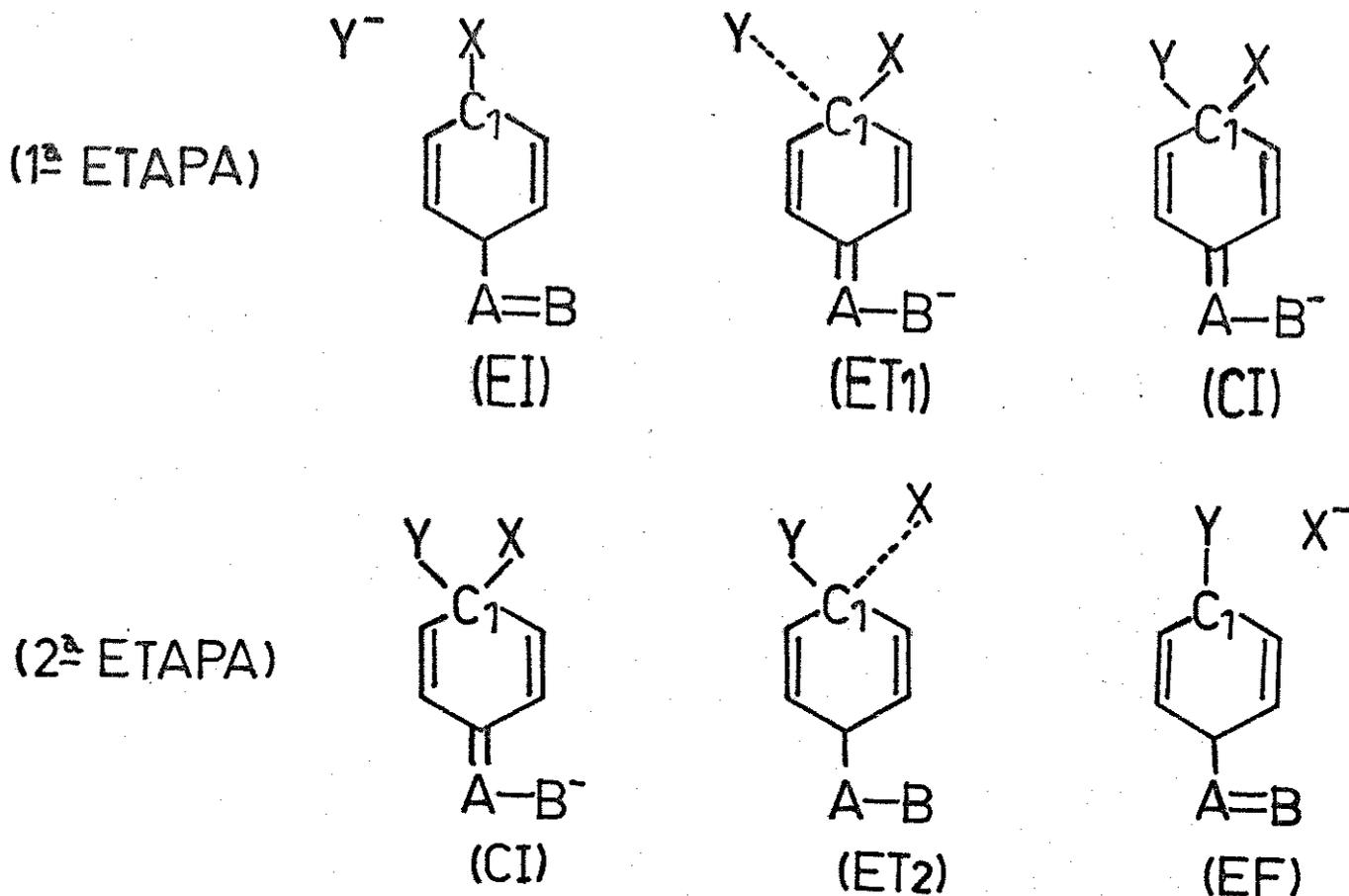


Figura 3. Representação, usando formas canônicas, das etapas de uma S_N2Ar , via complexo intermediário (considerando o nucleófilo aniônico e substrato neutro).

Primeira Etapa:

Num primeiro passo, o nucleófilo aproxima-se do anel, formando inicialmente uma fraca ligação iônica que progride no decorrer desta etapa, até formar uma ligação covalente $C_1 - Y$. Esta aproximação inicial é facilitada pela perturbação que o grupo substituinte (de efeito - R) provoca na nuvem

de elétrons- π . Enquanto a solvatação do ânion e a energia de ionização de Y^- são fatores que se opõem a esta etapa, a energia da ligação (C - Y) a ser formado é um fator favorável; como também favorável é a polarizibilidade de Y^- . O CI (complexo $-\sigma$ ou complexo de Meisenheimer ⁽³⁸⁾) que é o íon ciclohexadieneto (ou benzeneto) minimiza com sua solvatação, a perda de energia pela dessolvatação de Y^- . Ainda nesta etapa, o comprimento da ligação C_1-X varia de Ar - X para Alif - X e o C_1 sofre uma mudança em sua forma de hibridação passando de sp^2 para sp^3 .

O complexo- σ formado já tem bastante estabilidade, mesmo sem substituinte, equivalente a um bis-alil-carbânion ($C = C - \bar{C} - C = C$). Esta estabilidade é consideravelmente aumentada por grupos retiradores de elétrons, especialmente os que são conjugados (efeito - R); ou ainda, pela presença de um heteroátomo no anel, que pode receber uma fração considerável da carga do íon benzeneto.

O complexo- σ é um mínimo no perfil de energia livre da reação (figura 4), sendo assim, em geral metaestável e, em casos propícios estável, recebendo o nome de "complexo de Meisenheimer".

Segunda Etapa:

Esta etapa é, praticamente, o inverso da primeira. Aqui, o C_1 varia novamente de hibridização, passando agora da hibridização sp^3 para sua hibridização original, sp^2 . A ligação C_1-Y varia de $C_{alif}-Y$ para $C_{ar}-Y$ e a ligação C_1-X é quebrada, passando inicialmente por uma transformação de $C_{alif}-X$ covalente a iônica. A mobilidade do grupo fugitivo X (que está relacionada com sua afinidade eletrônica) e a solva

tação de X^- favorecem esta etapa, enquanto a força da ligação (C - X) quebrada desfavorece.

A etapa determinante da reação poderá ser, tanto a primeira como a segunda, dependendo do balanceamento dos fatores energéticos envolvidos em cada etapa. Aquela que, como resultado, apresentar um estado de transição com energia livre máxima, será a etapa limitante (figura 4).

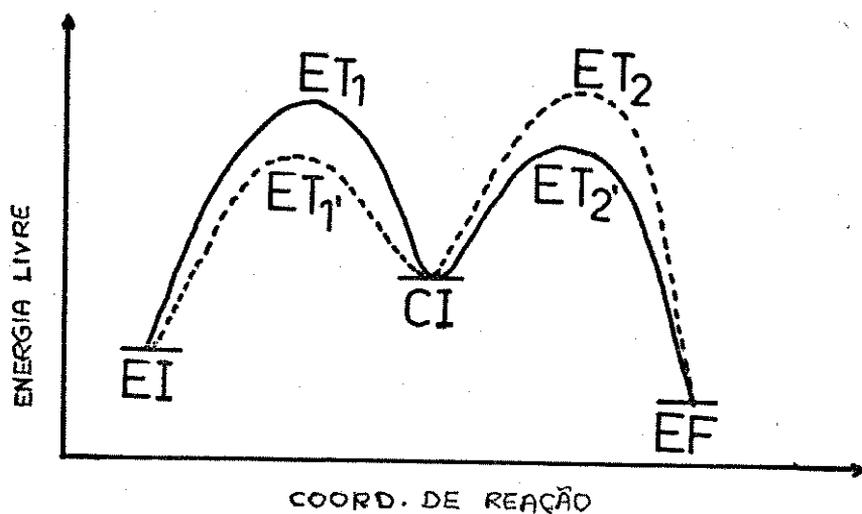


Figura 4. Perfis energéticos de reações S_N2Ar , via complexo intermediário.

— A etapa determinante da reação é a primeira.

---- A etapa determinante da reação é a segunda.

b.III) Mecanismo Benzino EAS_N2

(6)

Bunnett e Zahler, referiram-se a certas reações de substituição nucleofílica envolvendo reagentes fortemente básicos e que diferiam das reações de S_N comuns por permitirem que o nucleófilo possa se ligar tanto ao carbono a que o grupo fugitivo estava ligado, como ao carbono vizinho (substituição cine).

Esse mesmo tipo de reação foi mostrado, algum tempo depois, por Roberts e seus colaboradores ⁽²⁷⁾. Eles mostraram que reagindo clorobenzeno - 1^{14}C com íon amideto, em amônia líquida, obtém-se uma mistura em quantidades quase equimolares de anilina - 1^{14}C e anilina - 2^{14}C . A pequena diferença foi atribuída ao pequeno efeito isotópico cinético $^{12}\text{C} - ^{14}\text{C}$. O mecanismo sugerido, foi via formação de um intermediário benzeno (figura 5).

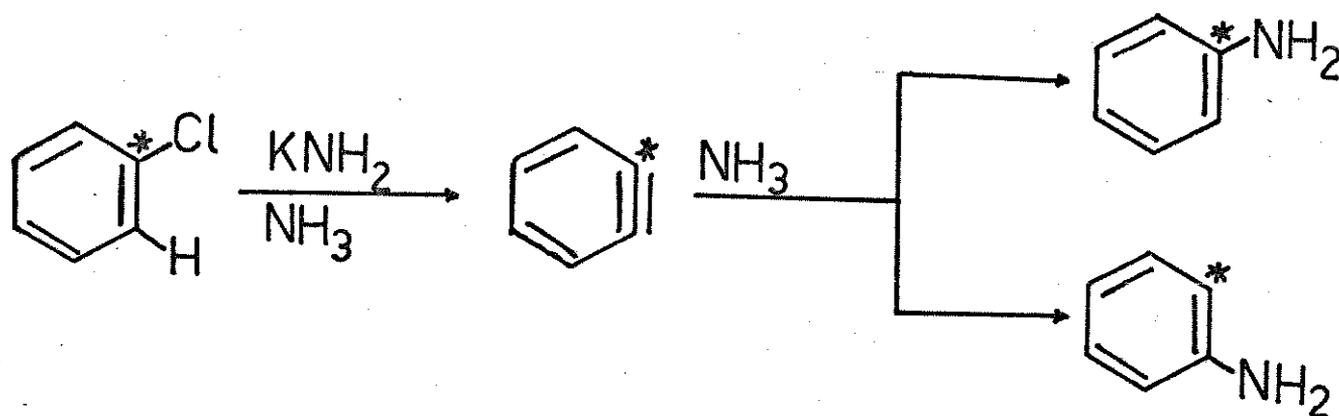


Figura 5. Formação de anilina- 1^{14}C e anilina- 2^{14}C a partir de clorobenzeno- 1^{14}C , via mecanismo benzeno.
(* = ^{14}C)

Esse mecanismo é favorecido pela presença de um átomo de hidrogênio, de caráter suficientemente ácido, na posição orto em relação ao grupo fugitivo (X), que por sua vez deve ser suficiente móvel para permitir a eliminação 1,2 de HX. O uso de reagentes fortemente básicos (além de nucleofílicos) e de substratos de baixa reatividade pelo mecanismo $\text{AES}_{\text{N}2}$, também favorecem este mecanismo.

b.IV) Mecanismo radicalar

Kim e Bunnett⁽³²⁾, mostraram que reagindo 5- ou 6-iodopseudocumeno com KNH_2 , em amônia líquida, obtém-se sempre uma mistura de 5-e6-pseudocumidina (figura 6).

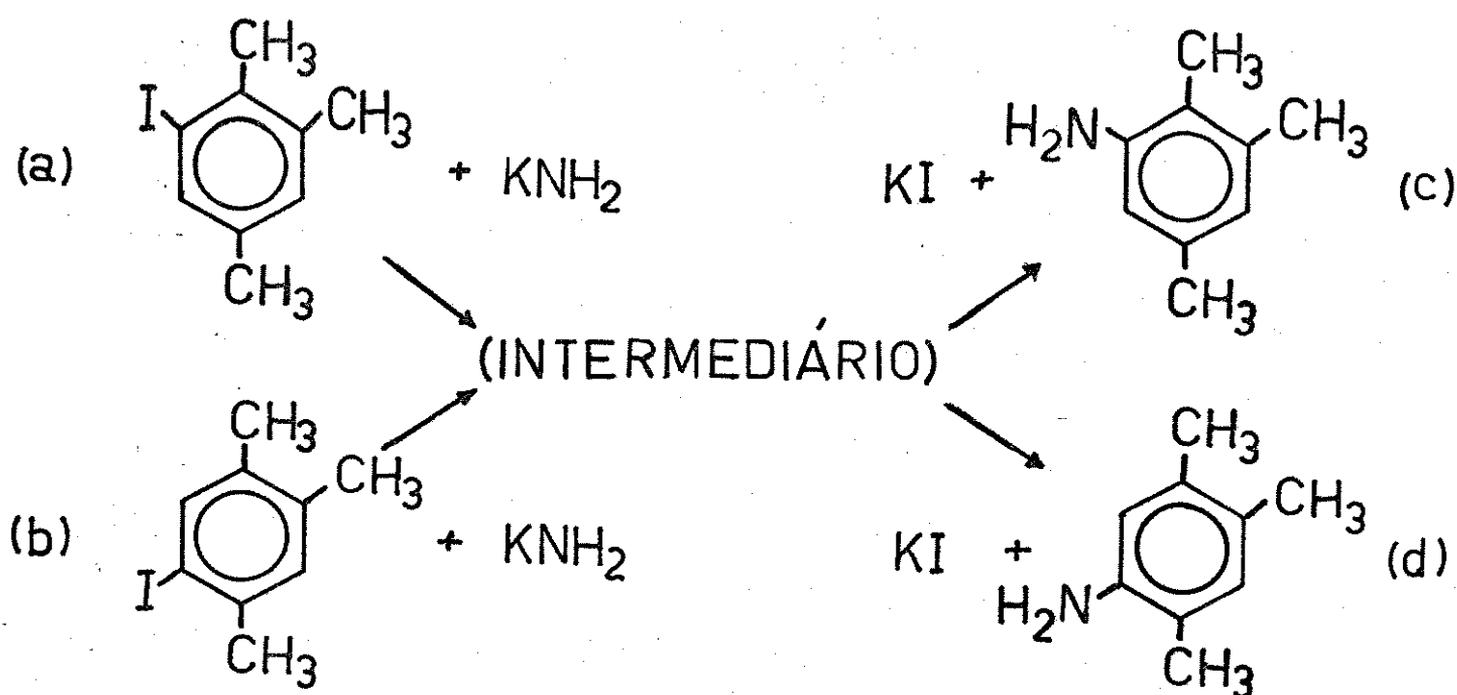


Figura 6. Esquema das reações de 5-(a) e 6-Iodopseudocumeno (b) com KNH_2 , em amônia líquida.

O fato de que cada um dos iodo-substratos formam os mesmos produtos de cine-substituição, indica que ambos reagem, pelo menos em parte, via mecanismo benzino. No entanto, a grande divergência na razão dos produtos, que pelo mecanismo benzino deveria ser 1, enquanto que a razão (c/d) observada foi de 0,63, demonstra que outro mecanismo está competindo com o benzino. Os autores citados acima propuseram que este

mecanismo seria o de substituição nucleofílica aromática radicalar, para o qual foi sugerido o esquema mostrado na figura 7.

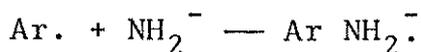
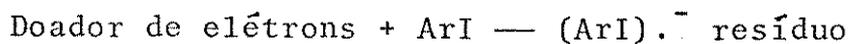


Figura 7. Mecanismo de substituição nucleofílica aromática radicalar.

A adição de metais leva a substituição a se processar pelo mecanismo de radicais livres, pois estes funcionam como doadores de elétrons.

b.V) Mecanismo de Foto-substituição

O mecanismo das reações de foto-substituição já é conhecido há mais de duas décadas. Uma revisão publicada por Cornelisse e Havinga⁽¹²⁾ e outra por Cornelisse, Gunst e Havinga⁽¹¹⁾ nos dão uma visão ampla do assunto.

Como característica, estas reações precisam ser irradiadas (fótons: h); são, geralmente, de natureza heterolítica e como particularidade apresentam o fato do grupo nitro ativar mais a posição "meta" que as posições "orto" e "para", nas reações de substituição nucleofílica.

c) Força Nucleofílica

Antes de entrarmos na discussão de força nucleofílica, é interessante citar uma definição de reagente nucleofílica,

co: reagente nucleofílico é aquele átomo ou grupos de átomos que possui, ou pode desenvolver, um par de elétrons disponível para formar uma ligação junto ao centro eletrofílico, no substrato.

(42)
Miller, distribui os nucleófilos (Nu) em seis grupos:

1) Nucleófilos que possuem um par de elétrons disponível e, que não estão ligados a grupo eletrofugitivo (LG^E)(*). São do tipo: Nu. Por ex: $Me\bar{O}$; $Me_3\bar{N}$.

2) Nucleófilos que possuem um par de elétrons disponível e estão ligados a LG^E . São do tipo Nu - LG^E . Para agir como nucleófilo, o reagente não precisa perder o LG^E ; no entanto, ele é geralmente perdido no decorrer da reação. Um ex: é $Me_2\bar{N}H$ (onde o LG^E é o H).

3) Nucleófilos que não possuem um par de elétrons disponível, mas estão ligados a um LG^E . Nesse caso, é necessário que o LG^E saia para que o reagente atue como nucleófilo. São do tipo Nu- LG^E . Por ex: R-MgX (onde o LG^E é o grupo MgX).

4) Nucleófilos que possuem um par de elétrons disponível e que se encontram unidos a outro, por ligação múltipla. São do tipo $\bar{N}u=LG^E$. Por ex: $\bar{C}=N$ - (base de Schiff). Nesse caso não há necessidade da quebra de uma ligação π , para que o reagente se comporte como nucleófilo, contudo, na reação total pode haver a quebra.

5) Nucleófilos que não possuem um par de elétrons disponível, mas que estão unidos a outro grupo, por múltipla li

(44)

(*) Grupo eletrofugitivo é aquele que se desliga do substrato, sob ação do eletrófilo, deixando os elétrons da sua ligação ao centro de reação.

gação. Nesse caso é necessário que uma ligação π seja desfeita (deslocada para Nu) para que o reagente atue como nucleófilo. São do tipo $\text{Nu} = \text{X}$. Por ex: $\text{CH}_2 = \text{CH}_2$.

6) Nucleófilos que não possuem um par de elétrons disponível, mas que além de estarem unidos a outro grupo por múltipla ligação, também estão ligados a um LG^{E} . Nesse caso, ele terá duas opções para desenvolver o par de elétrons: ou perde o LG^{E} ou se desfez da ligação π . No entanto, na reação total podem ocorrer as duas coisas. São do tipo $\text{Nu} \text{---} \text{X}$.
Por ex: PhH (onde o LG^{E} é o H).

A força do nucleófilo, ou nucleofilicidade ⁽⁵³⁾, expressa a facilidade com que um nucleófilo reage a um centro eletrofílico.

Esta força não pode ser tratada isoladamente, uma vez que ela está diretamente relacionada com o meio em que se processa a reação e com a natureza do substrato, sendo importante o átomo eletrofílico ao centro reacional e o grupo fugitivo.

Miller e colaboradores ^(42e) discutiram a marcante variação na reatividade relativa de azoteto, metóxido, tiometóxido e tiofenóxido em suas reações com alguns flúor - e iodonitrobenzenos. Mostraram por exemplo, que as ordens de reatividade destes nucleófilos com p-fluornitrobenzeno e com 1-iodo-2,4-dinitrobenzeno, em metanol a 0°, eram respectivamente $\text{N}_3^- \ll \text{OMe}^- < \text{SPh}^- < \text{SMe}^-$ e $\text{N}_3^- < \text{OMe}^- < \text{SMe}^- < \text{SPh}^-$; onde observaram uma maior mudança de reatividade para SPh^- , cuja razão em relação ao OMe^- ($\frac{\text{SPh}^-}{\text{OMe}^-}$) cresceu, da primeira para a segunda reação, de 1,56 para 16800.

A mudança de solvente, desde que leve a uma alteração nas energias de solvatação (incluindo-se a entropia de solva

tação), também poderá influir na reatividade relativa de nucleófilos.

Os nucleófilos podem ser classificados em: neutros e aniônicos, ou ainda, se levarmos em conta a posição do átomo central na tabela periódica, em: leves e pesados. Esta classificação é útil para uma melhor abordagem de força nucleofílica.

C.I) Nucleófilos Neutros e Aniônicos

As energias de ionização e de solvatação são fatores importantíssimos na comparação da reatividade entre nucleófilos neutros (NuN) e nucleófilos aniônicos (NuAn). As energias de ionização são menores para os NuAn e, de vez que elas são limitantes de reatividade para os nucleófilos, elas favorecem os NuAn em relação aos NuN. Já as energias de solvatação, que estão envolvidas nos vários estágios da reação (desde o EI ao EF), são no cômputo geral, favoráveis a uma maior reatividade dos NuN frente ao NuAn. Isto se deve a que um NuAn está perdendo energias na formação dos intermediários da reação, enquanto que um NuN está ganhando (figura 8).

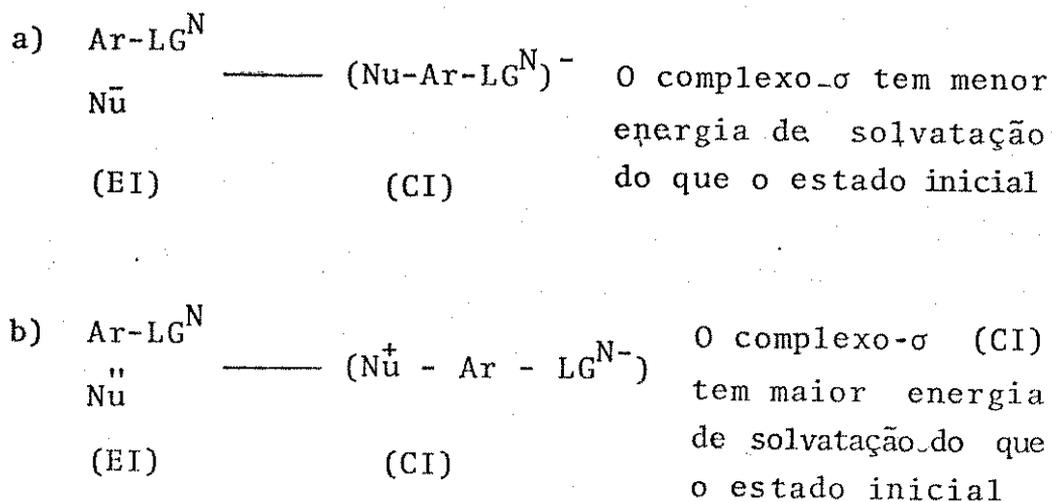
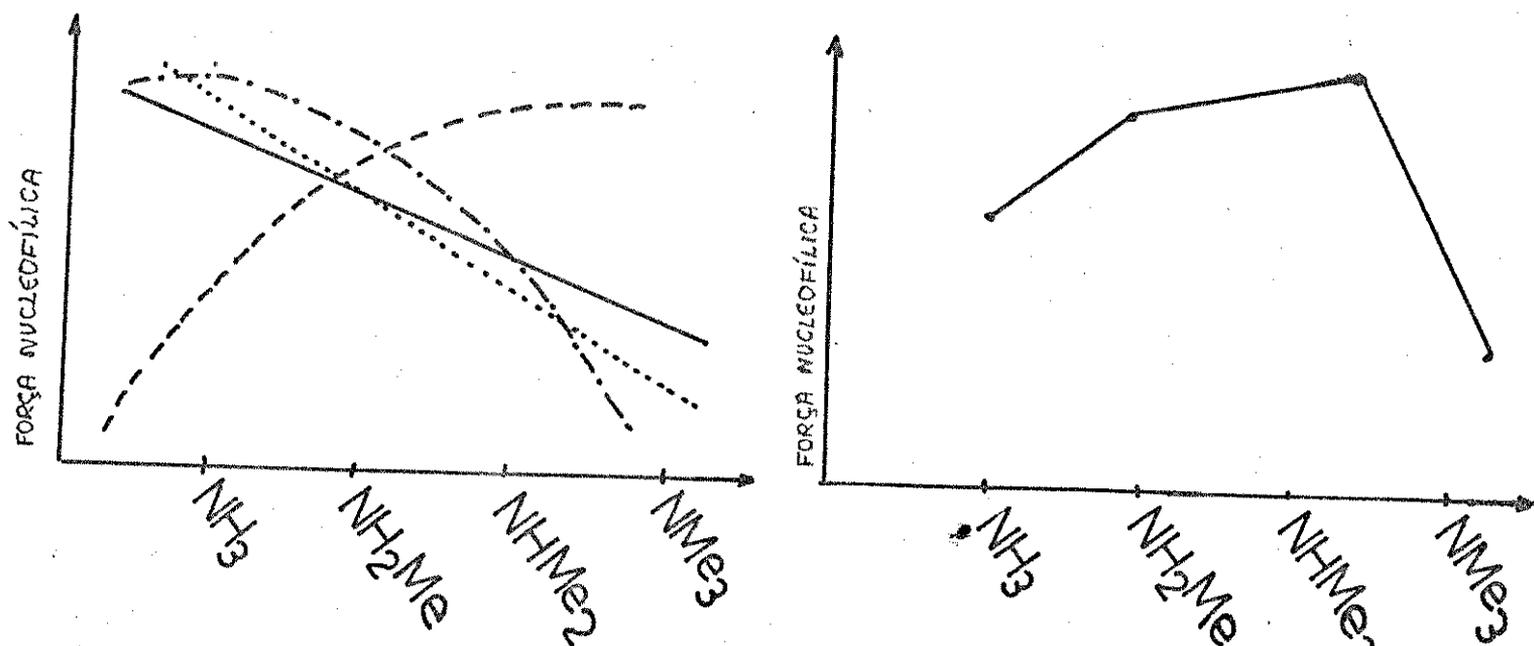


Figura 8. EI e CI para reações de $\text{S}_{\text{N}}2\text{Ar}$, de NuAn(a) e NuN(b) com substrato neutro.

A polarizabilidade é um outro termo a ser considerado no estudo comparativo da reatividade de nucleófilos. Este termo não deve ser considerado como um fator adicional, mas sim, como um dado que permite um melhor balanceamento dos fatores favoráveis e desfavoráveis à reação. Por ex: um NuAn polarizável pode conseguir uma maior fração de ligação com menos perda proporcional de solvatação (e talvez, também, de energia de ionização) do que um NuAn de baixa polarizabilidade; ou, para a mesma perda de energia de solvatação o nucleófilo de maior polarizabilidade pode conseguir formar um maior grau de ligação.

Dentre os nucleófilos neutros, podemos destacar a importância das aminas, cuja ordem de nucleofilicidade em reações (em solução) foi determinada como sendo: $\text{Me}_2\text{NH} > \text{MeNH}_2$, $\text{MeNH}_2 > \text{NH}_3 > \text{NMe}_3$. Os fatores levados em conta para esta determinação foram: energia da ligação formada, energia de solvatação de HN^+R_3 (onde $\text{R}=\text{H}$ ou Me), energia de ionização e efeitos estéricos contrários. A figura 9 mostra um quadro geral desses fatores.



a) Efeito sobre força nucleofílica.

b) Efeito total.

(—) Da energia de ligação formada

(---) Da força doadora intrínseca

(....) Da energia de solvatação

(-.-.) Dos efeitos estéricos contrários

Figura 9. Influência dos fatores que afetam a força nucleofílica, na ordem de nucleofilicidade das aminas.

C.II) Nucleófilos Leves e Pesados

Nucleófilos leves são aqueles cujo átomo central pertence ao primeiro período da tabela periódica e, nucleófilos pesados são aqueles cujo átomo central pertence a qualquer dos demais períodos.

Para fazermos um estudo comparativo entre nucleófilos leves e pesados, devemos levar em conta os mesmos fatores considerados para nucleófilos neutros e aniônicos: energia de ligação, energia de ionização, solvatação e dessolvatação, e

polarizabilidade. A energia de ligação formada favorece os leves; a energia de ionização e a polarizabilidade favorecem os pesados. No caso de nucleófilos aniônicos, a necessidade de dessolvatação favorece os nucleófilos pesados (menor energia de dessolvatação), enquanto que no caso de nucleófilos neutros a formação do centro catiônico pelo nucleófilo, que é então solvatado, favorece os nucleófilos leves.

Considerando que há maior fração de ligação formada (nucleófilo - centro eletrofílico) no caso de reações S_N2Ar do que S_N2 alif., o fator energia de ligação assume maior importância, enquanto a polarizabilidade perde em influência, quando comparada às reações no campo alifático. Assim, os nucleófilos pesados são relativamente mais eficientes nas reações de S_N2 ao carbono saturado e os nucleófilos leves, em geral, são relativamente mais reativos com compostos aromáticos. Contudo, devemos lembrar que existem bons nucleófilos pesados, mesmo para reações com substratos aromáticos.

d) Mobilidade dos Grupos Nucleofugitivos

A mobilidade de um grupo nucleofugitivo (LG^N) indica a facilidade com que este grupo é deslocado por um determinado reagente nucleofílico. Para estudarmos as mobilidades relativas de uma série de LG^N devemos considerar sistemas em que varie somente o LG^N .

A diferença de eletronegatividade entre o átomo eletrofílico e o grupo nucleofugitivo, gera uma polaridade favorável ao ataque nucleofílico. No prosseguimento da reação, são fatores favoráveis: uma fraca energia de ligação do centro eletrofílico ao grupo nucleofugitivo (devendo se levar em con

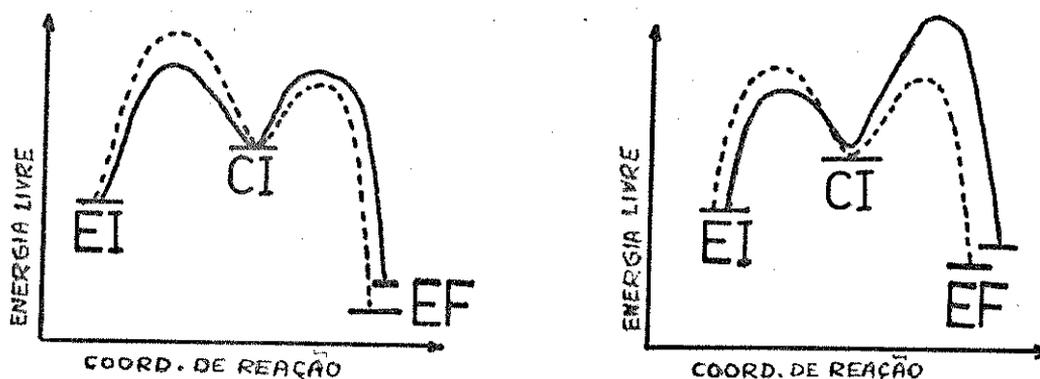
ta, também a polarizabilidade desta ligação); uma alta afinidade eletrônica do grupo nucleofugitivo e, para grupos fugitivos neutros (que formam $[LG^N]^-$), uma alta energia de solvatação de LG^N . Se o grupo fugitivo possui carga positiva (formando assim $[LG^N]^0$), sua mobilidade é favorecida por uma baixa energia de solvatação de $E1-LG^{\ddagger N}$.

Nas reações S_NAr (adição-eliminação) com nucleófilos aniônicos leves (tais como os íons OH^- e N_3^-) e, particularmente quando se usa solventes protônicos ^(42d), a ordem de mobilidade para os halogênios é $F \gg Cl > Br > I$. Esta ordem é explicada pelas diferenças de eletronegatividades desses elementos, sem se considerar as energias de ligação com o átomo eletrofílico. Logo, nesse caso, a etapa determinante da reação é a primeira, onde há a formação da ligação $Nu - C_1$ (no ET1, figura 3). Com nucleófilos pesados (tais como SCN^- e I^-) a ordem da mobilidade dos halogênios é invertida. Isto é explicado pelo fato de que, agora, a etapa determinante no deslocamento do flúor é a segunda, a qual envolve a quebra da ligação $E1-LG^N$ (no ET2, figura 3) e, então, a energia da ligação quebrada assume maior importância, passando a eletronegatividade a ser um fator sem efeito cinético. Para os nucleófilos aniônicos pesados mais reativos (tais como SM^- e SP^-) a ordem de mobilidade $F > Cl$ é mantida, mas em geral com uma diminuição na diferença.

No caso dos nucleófilos neutros, considerando-se por exemplo: o substrato 1-halogênio-2,4-dinitrobenzeno, a razão da mobilidade F/Cl , em reações com nucleófilos pesados (por exemplo Selenouréia ou Tiouréia) é menor que em reações com nucleófilos que apresentam nitrogênio ou oxigênio figurando como átomo central ⁽⁴³⁾ (nucleófilos leves).

A figura 10 mostra os perfis energéticos de reações

S_NAr , em que se observa as diferentes mobilidades relativa de flúor e iodo.



a) Para o flúor, a etapa determinante é a primeira.

(formação de ET1)

b) Para o flúor, a etapa determinante é a segunda.

(formação de ET2)

Figura 10. Perfis de reações S_NAr , indicando as diferentes mobilidades de flúor e iodo.

(—) LG^N = flúor (---) LG^N = iodo

e) Efeito do Substituinte

Uma grande parte do estudo de química orgânica é dedicada a uma investigação do efeito de substituintes sobre a velocidade e o mecanismo de reações. Foi Hammett ^(17,18) quem primeiro obteve uma relação quantitativa entre a estrutura e a reatividade de um composto (no caso de compostos aromáticos, onde a reação se dá na cadeia lateral). A equação de Hammett, que estabelece o efeito do grupo substituinte R na velocidade

de substituição de X (figura 11), está descrita abaixo:

$$\log K/K_0 = \sigma \cdot \rho$$



Equação de Hammett

Figura 11. Anel benzênico substituído.

K e K_0 são as constantes de velocidade (ou equilíbrio) do composto substituído e do não substituído (onde $R=H$); σ é a constante do substituinte e está relacionada somente com a natureza e posição de R; ρ é a constante de reações e depende da reação, das condições em que é obtido e da natureza de X. A constante ρ tem uma relação com a susceptibilidade da reação para efeitos eletrônicos. Reações com valores positivos de ρ são ajudadas por grupos que retiram elétrons.

(40)

Miller, discutiu a aplicação da equação de Hammett nas reações de substituições eletrofílicas e nucleofílicas aromáticas e sentiu a necessidade de valores de σ , maiores que os comuns (chamados agora σ^+ e σ^-) para certos substituintes na posição "para". Sendo σ^- para substituintes retiradores de elétrons e σ^+ para substituintes doadores de elétrons.

A equação de Hammett é aplicada, somente, quando o grupo substituinte está situado em posição "meta" ou "para" com relação a X. Quando o substituinte está na posição "ortó" a relação falha devido a efeitos estéricos.

Existem várias maneiras pelas quais os substituintes podem afetar o centro de reação. Segundo Dewar e Gresdale (14) existem pelo menos cinco: três delas estão relacionados com a polaridade da ligação do grupo substituinte com o substrato

e as outras duas se relacionam com as interações de ressonância entre eles.

Os cinco efeitos são classificados como:

- I) Efeito de campo (D).
- II) Efeito σ - indutivo ($I\sigma$).
- III) Efeito π - indutivo ($I\pi$).
- IV) Efeito mesomérico (M)
- V) Efeito eletromérico (E) (R) (*)

Com exceção do efeito de campo, que é produzido pelo campo elétrico do dipolo da ligação entre o substituinte e o substrato e interage com o centro de reação através do espaço, todos os demais efeitos se propagam através de sucessivas polarizações das ligações, ou através da polarização do sistema de elétrons π do anel.

Quando substituimos um C-H, do anel benzênico, por um N: (que é mais eletronegativo), provocamos uma perturbação na distribuição eletrônica do anel. O átomo de N fica com a maior densidade de elétrons- π e, em consequência, as outras posições, especialmente as "orto" e "para" em relação a ele, detêm as menores densidades de elétrons quando comparadas com o anel benzênico.

Assim, estas posições são mais ativadas para as reações de S_NAr .

Nos substratos que utilizamos em nosso estudo, temos um grupo C-H do anel benzênico, substituído pelo grupo N^+-O^- (figura 12). Nesse caso temos um aumento ainda maior na rea

(*) O símbolo "R" é geralmente empregado para representar os efeitos "M" ou "E" ou ambos.

tividade comparada ao benzeno, correspondente a maior habilidade do grupo N-Óxido em retirar elétrons, comparada com o N simples.



Figura 12. Piridina-1-Óxido

O grupo $\text{>N}^+ - \text{O}^-$ é um grupo pan-ativante, ou seja, é um grupo capaz de ativar as reações de substituições, tanto eletrofílicas quanto nucleofílicas. O N^+ exerce um forte efeito de desproteção dos átomos de carbono do anel (especialmente nas posições orto e para) favorecendo as reações de S_{N} e o O^- do grupo, exerce um efeito +M nas reações S_{N} e +M e +E nas reações S_{E} .

2.2. Tipos Principais de Compostos HeteroAromáticos e suas Reações Características

Os compostos carbocíclicos podem ser divididos em aromáticos e alicíclicos. A química dos compostos alicíclicos é, em geral, similar a de seus análogos alifáticos, porém com estes, estão envolvidos alguns princípios adicionais. Os compostos heterocíclicos podem ser divididos da mesma maneira e, novamente, novos princípios são envolvidos quando tratamos de compostos heteroaromáticos.

Os compostos heteroaromáticos podem ser distribuídos

em duas grandes classes: os π -excedentes e os π -deficientes. Os principais representantes da classe de compostos heteroaromáticos π -excedentes são os que apresentam um anel de cinco membros, tendo como heteroátomo N, O ou S. Estes compostos são formalmente derivados do benzeno, pelo deslocamento de dois grupos CH por um S, NH ou O (figura 13) e em cada um deles, o heteroátomo contribui com dois elétrons- π para completar o sexteto aromático. Isto, é o que o faz o anel tornar-se π -excedente, pois, apesar de possuir apenas cinco átomos, ele possui um sexteto de elétrons- π , logo, a densidade eletrônica sobre cada um dos carbonos é "excessiva" em relação aos carbonos do benzeno. O fato destes anéis serem π -excedentes faz com que eles se tornem mais (com relação ao benzeno) susceptíveis às reações de substituição eletrofílica, e menos reativos frente a nucleófilos.

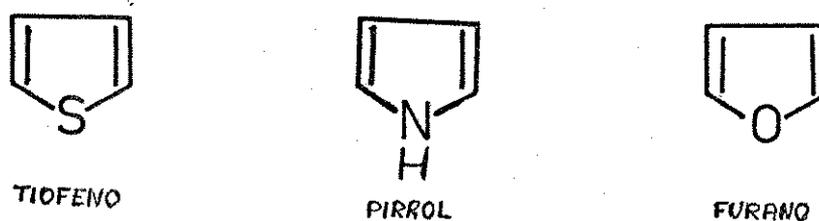


Figura 13. Sistemas heteroaromáticos π -excedentes.

A classe dos compostos heteroaromáticos π -deficientes é representada, principalmente, pelos compostos que apresentam anéis de seis membros, nos quais, o heteroátomo é N, O e S (figura 14). Estes são os heterocíclicos que mais nos interessam, uma vez que, neles, o heteroátomo contribui com apenas um elétron para formar o sexteto aromático e, por ser

mais eletronegativo que o carbono, ele provoca uma perturbação na nuvem de elétrons- π , atraindo para si uma maior densidade eletrônica, e - conseqüentemente - diminuindo esta densidade sobre os átomos de carbono, favorecendo assim o ataque nucleofílico.

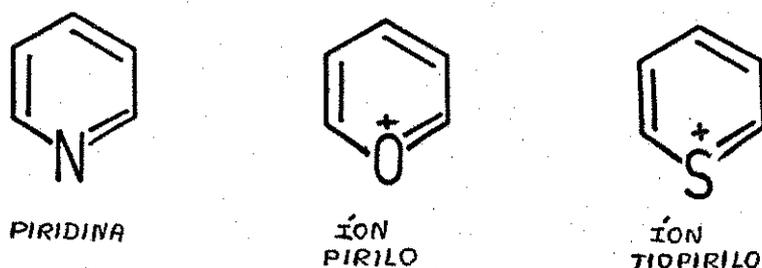
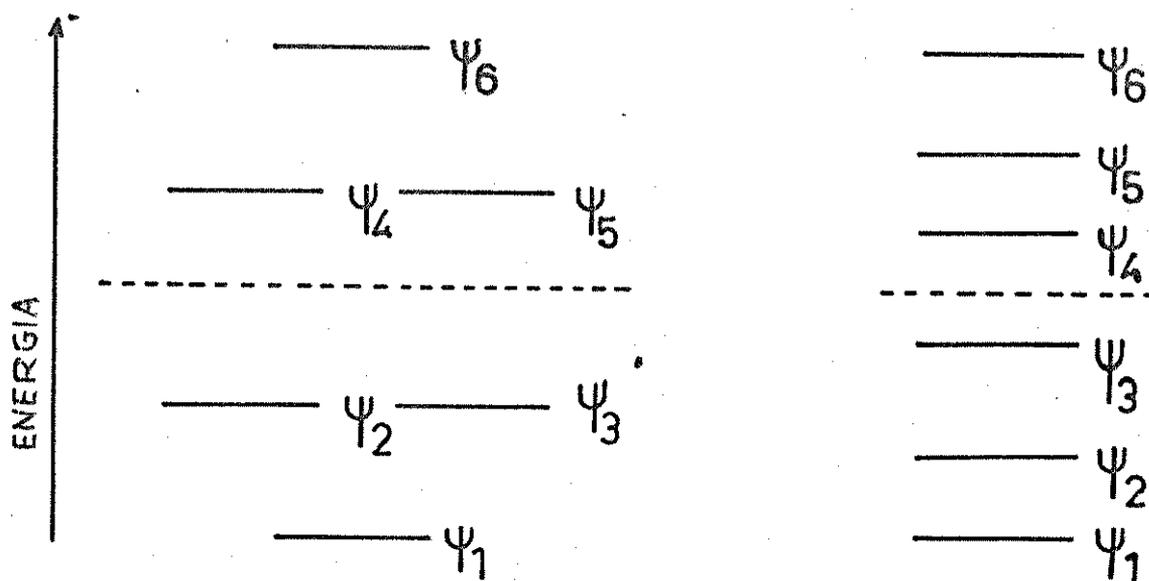


Figura 14. Sistemas heteroaromáticos π -deficientes.

Dentre os heteroaromáticos π -deficientes, a piridina nos interessa mais de perto. A piridina é formalmente derivada do benzeno pela substituição de um CH por um N. Desde que, podemos visualizar um átomo de nitrogênio com hibridização do tipo sp^2 , esta troca não altera as ligações σ do anel. Similarmente, o orbital atômico não hibridizado, p_z , do nitrogênio interagirã com os correspondentes orbitais atômicos p_z dos dois átomos de carbono adjacentes, tal que, novamente teremos seis orbitais π , formados pela interação dos orbitais atômicos p_z dos cinco átomos de carbono e do átomo de nitrogênio. Nós podemos esperar então, que a piridina possua propriedades semelhantes ao benzeno, pelo menos no que diz respeito à aromaticidade.

No benzeno, quatro dos orbitais π ocorrem como pares degenerados: ψ_2 e ψ_3 ocorrem como um par de orbitais ligantes degenerados e ψ_4 e ψ_5 ocorrem como um par de orbitais antiligantes degenerados (figura 15a). Esta degenerescência

é menor na piridina devido à influência do heteroátomo (figura 15b).⁽⁵⁸⁾



a) Níveis de energia dos orbitais moleculares do benzeno.

b) Níveis de energia dos orbitais moleculares da piridina.

Figura 15

Esta pequena alteração nos níveis de energia dos orbitais π não afeta o fato de que existe uma nuvem π abaixo e acima do plano do anel. A diferença importante em relação ao benzeno é que, na piridina, o orbital híbrido sp^2 do átomo de nitrogênio projetado para fora do anel está ocupado por um par de elétrons e não forma ligação com um átomo de hidrogênio. O par isolado é análogo ao par isolado da amônia e é capaz de formar uma ligação com um próton; isto é, a piridina é uma base. Ela é uma base mais fraca que a amônia ou a trietilamina, presumivelmente porque o par isolado do nitrogênio

está num orbital sp^2 (isto é, num orbital com mais caráter "s") comparado com um orbital sp^3 nos outros compostos.

Na piridina, a presença do heteroátomo facilita o ataque por nucleófilo - para o qual o sistema aromático de elétrons- π ^(39,40) é intrinsecamente desfavorável não só por diminuir a densidade eletrônica sobre os átomos de carbono, mas também pela habilidade que tem de estabilizar o sistema "areneto" do estado de transição e do complexo intermediário, nos quais o sistema originalmente aromático de elétrons- π é redistribuído, com os elétrons- π deslocalizados sobre todos os átomos do anel, exceto aquele no qual a substituição é efetuada; sendo este, hibridizado tetraedricamente, e ligado simultaneamente ao nucleófilo e ao grupo fugitivo. (figura 16).

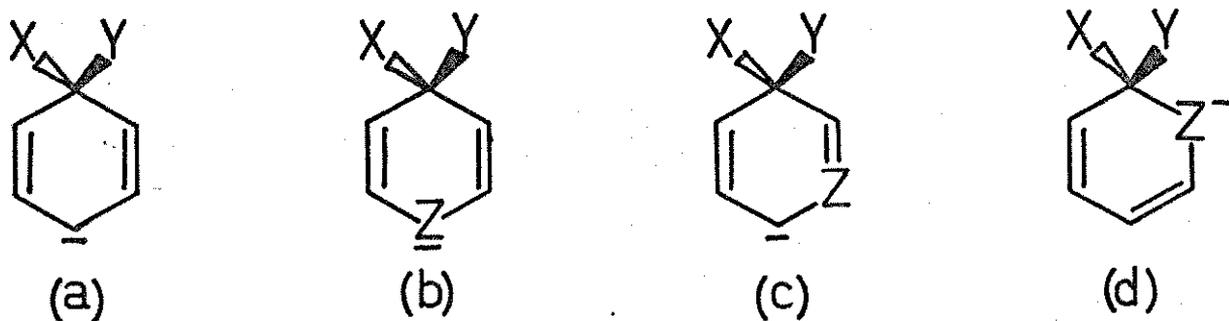


Figura 16. Sistemas "arenetos". Complexos intermediários de algumas reações S_N2AE de substratos benzênoides (a) e hetero-aromáticos (b, c e d).

A densidade eletrônica nestes complexos, pode ser calculada por métodos de mecânica quântica ou deduzida a partir de teorias de deslocamento de elétrons ⁽²³⁾, no entanto não existe uma relação direta desta com a reatividade; ela pode

ser usada somente para predizer, qualitativamente, uma ativação ou desativação comparada ao sistema benzenóide e a ordem de reatividade posicional. Por exemplo pode-se prever que a substituição nucleofílica de um grupo fugitivo adequado, nas posições α ou γ no anel piridínico, é mais fácil que na posição β e todos estes são mais facilmente substituídos do que se estivessem ligados a um sistema benzenóide. Para a substituição nas posições α ou γ ao heteroátomo, a carga negativa sempre associada com os elétrons- π deslocalizados de um sistema areneto, pode ser substancialmente localizada no heteroátomo (figura 16b e d), enquanto que para a substituição na posição β ao heteroátomo (figura 16a) ou no sistema benzenóide (figura 16c), a carga é localizada sobre o carbono. A maior reatividade do substituinte na posição β , quando comparada ao sistema benzenóide, deve-se ao fato de, no primeiro, a carga negativa estar localizada sobre um átomo de carbono mais eletronegativo (deficiente de elétrons) que o carbono do sistema benzenóide. Por um raciocínio similar podemos predizer, qualitativamente, as diferenças de reatividade, dependendo do heteroátomo presente. Por exemplo, em um sistema monocíclico (figura 16b) a ordem de reatividade seria^(42f):

$$Z = O^+ > R - N^+ \quad (R = \text{alquil ou hidrogênio}) > N^+ - O^- > N > C-N.$$

2.3. Aspectos Específicos da Química de N-Óxidos de compostos Heteroaromáticos π -Deficientes

Na química de N-óxidos, é fundamental o fato de que o grupo dipolar $=N^+-(O^-)$ apresenta, em adição a seu efeito aceptor indutivo, um duplo efeito ressonante, ou seja, apresenta efeito ressonante aceptor e efeito ressonante doador. Toman

do-se a piridina-1-óxido como exemplo (figura 17), podemos explicar este caráter duplo, pela existência de formas canônicas dos tipos "b" e "c" (figura 17) que contribuem de maneira igual para a formação do híbrido de ressonância. Esta situação é contrastante em relação à piridina onde a ressonância é limitada, significativamente, às formas "d" e "e" (figura 17). Neste duplo papel (elêtron-doador e elêtron-aceptor) o grupo N-óxido⁽⁴⁹⁾ lembra o grupo nitroso.

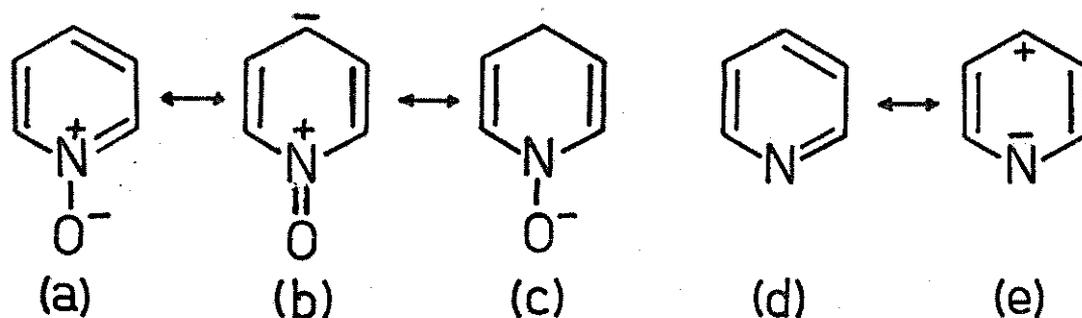


Figura 17. Formas canônicas da piridina-1-óxido (a, b e c) e da piridina (d e e).

Muitas evidências desta elêtron - doação e elêtron-acepção do grupo $N^+ - O^-$ em piridinas-1-óxido, têm sido obtidas a partir de métodos físicos⁽³¹⁾. A maioria dos dados obtidos por estes métodos são de caráter qualitativo.

As medidas quantitativas de interações eletrônicas, e então, de reatividade ou propriedades físico-químicas, são obtidas pela aplicação da equação de Hammett e por técnicas de orbital molecular.

a) Aplicação da Equação de Hammett

O pioneiro na aplicação da equação de Hammett, a hete ⁽²⁶⁾ rocíclicos em geral, e a N-óxidos em particular foi Jaffé . Um tratamento das hidrólises de etoxi-carbonil e β -etoxicarbonilvinil-piridina-1-óxido, baseado nesta equação, foi efetua do por Falkner e Harrison ^(15,16) . Seus resultados indicam que o pronunciado efeito retirador de elétrons, do grupo N^+-O^- , decrece rapidamente com a distância. Outros tratamentos ba seados na equação de Hammet dizem respeito aos valores de pKa de piridina-1-óxido, α -substituídos ⁽⁹⁾ ; equilíbrio tautomérico ^(30,57) e intensidades ⁽⁵²⁾ e frequências de infra-vermelho.

Constantes sigma para anéis piridina-1-óxido, conside rando como substituintes ligados ao benzeno, foram obtidas pela medida das basicidades de (amino-fenil) piridinas-1-óxi do ⁽²⁸⁾ . Os valores de σ estão na faixa de +0,23 a +0,33, re velando um moderado efeito elétron-retirador.

Recentemente ⁽⁴⁵⁾ foi sugerido que um novo conjunto de constantes σ poderiam ser idealizados a partir de dados sobre piridina-1-óxidos e usados em outras séries de reações envol vendo N-óxidos.

b) Aplicação de Orbital Molecular

A aplicação de técnicas de orbital molecular a piridi na-1-óxido foi reportado por Jaffé ⁽²⁴⁾ e Barnes ⁽¹⁾ . A maior dificuldade é a questão dos parâmetros a serem utilizados. E les foram originalmente derivados por Jaffé a partir de cons

tantes de Hammett de substituintes e foram utilizados para calcular as energias localizadas em substituições nucleofílicas e eletrofílicas. A reatividade relativa das posições da piridina-1-óxido, foi deduzida como sendo: posição 4- > 2- > 3- para eletrófilos e, posição 4- > 3- > 2- para nucleófilos. A razão para a incorreta previsão para a ordem de reatividade em substituição nucleofílica (a ordem determinada experimentalmente é 4, 2 > 3) foi considerada como sendo um comportamento anômalo da posição ORTO. As densidades eletrônicas- π foram calculadas e os valores são mostrados na figura 18.

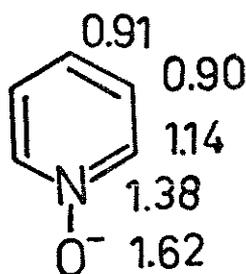


Figura 18. Piridina-1-óxido: distribuição da densidade eletrônica π sobre os átomos.

(13)
Recentes cálculos indicam que a introdução do grupo N-óxido aumenta a aromaticidade da piridina.

Os resultados da "escola japonesa", particularmente os obtidos por Kubota, no tratamento de orbital molecular para piridina-1-óxido foi sumarizado por Ochiai⁽⁴⁷⁾.

3. EXPERIMENTAL

3.1. Material e Equipamentos Utilizados

(a) Ampolas

Nas reações levadas a efeito, a temperaturas próximas ou acima do ponto de ebulição do solvente, as alíquotas foram encerradas em ampolas de vidro pirex de dimensão 14x150 milímetros.

(b) Calculadora

Os cálculos dos parâmetros cinéticos foram efetuados em um computador DIGITAL, modelo PDP-10, pertencente ao Centro de Computação da Unicamp.

(c) Cronômetro

Para a cronometragem das reações, foi utilizado um cronômetro de marca HEUER, de precisão de 0,5 segundos. Utilizou-se também, em reações mais longas, um relógio de pulso de boa precisão, previamente aferido com o cronômetro.

(d) Espectrômetros

Para identificação dos reagentes por nós preparados, além da determinação do ponto de fusão e da análise elementar, recorreremos também à espectros de massas e de infra-vermelho.

Os aparelhos utilizados para determinação desses espectros foram:

- I) Espectrômetro infra-vermelho da PERKIN ELMER, modelo 337.
- II) Espectrômetro de massa da FINNIGAN, modelo 1015/SL.

(e) Pipetas

Para a medida das alíquotas, foram usadas pipetas de três saídas, calibradas com os solventes utilizados, em sala termostaticada e com tempo de escoamento padrão.

(f) Potenciôgrafo, buretas e eletrodo

Todas as titulações potenciométricas, foram efetuadas com bureta automática E 436 D (calibrada) acoplada ao potenciôgrafo E-436, usando um eletrodo combinado Ag/AgCl tipo EA 246 e um eletrodo combinado de vidro tipo EA 121, todos da METROHM HERISAU.

Foram utilizadas duas buretas:

- I) Bureta de 2ml (divisões de 0,01ml)
- II) Bureta de 4ml (divisões de 0,01ml)

(g) Reagentes

Em nosso trabalho, fizemos um estudo cinético das reações de três substratos, por nós sintetizados, com cinco diferentes nucleófilos.

I) Substratos: 2-cloropiridina-1-óxido; 4-cloropiridina-1-óxido e 4-nitropiridina-1-óxido (as sínteses dos mesmos estão descritas na seção 3.3.(a)).

II) Nucleófilos: guanidina na presença de seu sal; hidróxido, metóxido, tiofenóxido e azoteto de sódio (estes rea

gentes estão descritos na seção 3.3.(b).

(h) Solventes

Em nossas reações, fizemos uso dos seguintes solventes: metanol, etanol e uma mistura dioxano-água (60:40, v/v). Estes solventes estão descritos na seção 3.2.

(i) Termômetros

Em nossas medidas, utilizamos três termômetros de precisão, com intervalos de temperatura de:

- I) 0° a 50° (precisão $\pm 0,1^\circ$)
- II) 50° a 100° (precisão $\pm 0,1^\circ$)
- III) 100° a 200° (precisão $\pm 0,1^\circ$)

(j) Termostatos

Em nosso trabalho, utilizamos quatro termostatos:

- I) Termostato colora, da MESSTECHNICK, GMBH LORCH/WURTT.
Faixa de temperatura: -30° a +40°
(precisão de $\pm 0,1^\circ$)
- II) Termostato Frigomix, da B.BRAUN MELSUNGEN AG
Faixa de temperatura: -30° a +60°
(precisão de $\pm 0,1^\circ$)
- III) Termomix Universal, da B.BRAUN MELSUNGEN AG
Faixa de temperatura: 40° a 90°
(precisão de $\pm 0,1^\circ$)
- IV) Termomix 1460, da B.BRAUN MELSUNGEN AG
Faixa de temperatura: 90 a 190°
(precisão de $\pm 0,1^\circ$)

3.2. Descrição dos Solventes

(a) Dioxano-água: a mistura dioxano-água foi preparada na proporção 60:40, v/v com água recém destilada e dioxano A.C.S., da FISHER.

(b) Metanol : utilizou-se metanol PA-ACS, da Carlo Erba, o qual foi refluxado com amálgama de magnésio, para remover traços de água, e em seguida foi destilado. A fração que destilou entre 63,5 e 64,80° foi recolhida, refluxada com nitrato de prata, por cinco horas, e novamente destilada.

(c) Etanol : utilizou-se etanol absoluto, da Carlo Erba, o qual foi refluxado com óxido de cálcio anidro, durante seis horas e, a seguir, destilado, desprezando-se os primeiros 10ml. O acetaldeído presente foi removido por refluxo do destilado com nitrato de prata (10g) e hidróxido de potássio (1g). Em seguida, o etanol foi transferido para outro balão, juntamente com 7g de sódio, limpo e seco. Após total reação do sódio, foi adicionado 27,5g de ftalato de etila e a mistura foi refluxada por duas horas. O etanol foi então destilado, desprezando-se os primeiros 25ml. O etanol seco foi coletado à temperatura de 78,4°.

3.3. Preparação de substratos e nucleófilos

(a) Substratos

I) Preparação da 4-nitropiridina-1-óxido (46)

60ml de ácido sulfúrico concentrado foi misturado com 30ml de ácido nítrico concentrado, a 0°. 20g de piridina-1-

óxido^(*) foi adicionada com resfriamento. A temperatura foi aumentada lentamente até 120-130° e a mistura foi mantida sob refluxo, durante duas horas. Depois de resfriada, a mistura foi decantada, em porções sobre gelo e, em seguida, foi neutralizada com solução de hidróxido de sódio 40%. Foram feitas extrações com clorofórmio e o extrato foi seco com sulfato de sódio anidro. Por fim, o clorofórmio foi destilado, obtendo-se cristais amarelos de p.f. 164° (literat. 159°). Rendimento: 95%.

II) Preparação da 4-cloropiridina-1-óxido ⁽⁴⁶⁾

25ml de cloreto de acetila foram adicionados a 5g de nitropiridina-1-óxido. A mistura foi aquecida cuidadosamente, até que a reação tornou-se exotérmica e, depois que a temperatura da mistura igualou-se com a ambiente, aqueceu-se até 50°. Depois de resfriada a mistura foi colocada sobre gelo, e a 0°, adicionou-se carbonato de sódio, com agitação, até pH 8 (papel indicador universal). Foram feitas extrações com cloro

⁽⁴⁶⁾
 (*) Preparação da piridina-1-óxido :
 110 ml de ácido acético glacial foram adicionados, com resfriamento externo (banho de água e gelo), a 105 ml de piridina, a temperatura de 0 a 5°. 250 ml de peróxido de hidrogênio 30%, anteriormente resfriados, foram adicionados por etapas (50 ml em cada). A mistura foi mantida sob refluxo, por 24 horas, a temperatura entre 75 e 80°, tendo-se colocado no início do aquecimento, alguns (quantidade catalítica) cristais de ácido p-toluenossulfônico. Decorrido este tempo, o volume foi reduzido a 250-200ml, sob pressão reduzida e temperatura de 100°. Adicionou-se 150ml de água e depois reduziu-se novamente o volume. A solução foi neutralizada (sob resfriamento) com solução de hidróxido de sódio a 4% e em seguida, foram feitas extrações com clorofórmio. O extrato foi seco com sulfato de sódio anidro e o clorofórmio foi destilado com proteção contra a umidade. Finalmente, o excesso de piridina foi destilado a vácuo e a temperatura de até 50°, deixando um óleo que solidificou-se durante a noite, apresentando p.f. = 55° (literat = 60°). Rendimento 80%.

fórmio e o extrato foi seco com sulfato de sódio anidro. A seguir o clorofórmio foi destilado, à pressão reduzida e temperatura ambiente. Obtivemos cristais que foram recristalizados em acetona: p.f. 159-160,5° (literat. 169,5° e 185-187°). Rendimento: 82%.

III) Preparação da 2-cloropiridina-1-óxido ⁽³⁷⁾

20g de 2-cloropiridina foram oxidadas, por aquecimento a 80°, por vinte e quatro horas, com peróxido de hidrogênio 30% (30ml) e ácido acético glacial (150ml). Passado esse tempo, a solução foi então evaporada (à pressão reduzida) para um pequeno volume e neutralizada com carbonato de sódio. O N-óxido foi extraído com clorofórmio e o extrato foi seco com sulfato de sódio anidro. O clorofórmio foi removido, permanecendo um óleo.

Tentamos destilar o N-óxido puro, mas não conseguimos. Daí, resolvemos usar o próprio material cru (o óleo remanescente) para nossas medidas cinéticas. Para tanto tomamos uma solução deste óleo e determinamos - através da reação deste com metóxido - o teor de N-óxido presente.

(b) Nucleófilos

I) Azoteto de sódio

Preparou-se solução metanólica, com azoteto de sódio P.A., da Merck.

II) Hidróxido de sódio

Preparou-se solução de hidróxido de sódio R.P. da Carlo Erba, em uma mistura dioxano-água (60:40, V/V).

III) Preparação da solução de guanidina livre, na presença de seu sal (cloridrato)

Utilizou-se cloridrato de guanidina R.P. (Carlo Erba). Com este sal preparamos uma solução-estoque de concentração de 0,2M. Fizemos a neutralização parcial da solução de cloridrato de guanidina, com uma solução-padrão de etóxido de sódio, de concentração 0,1M, resultando em uma solução de guanidina, com igual concentração de cloreto de sódio e ainda na presença de cloridrato de guanidina. Após a filtração do sal (cloreto de sódio), foi feita a padronização da solução e a determinação do cloreto presente (inclusive o cloreto de sódio solúvel em etanol).

IV) Preparação da solução de metóxido de sódio

Essa solução foi preparada, utilizando-se metanol seco (conforme item 3.2.b) e sódio metálico. Após a adição de sódio metálico ao metanol, a solução foi padronizada pela titulação de alíquotas. Estas alíquotas - às quais adicionou-se excesso de ácido - foram tituladas com uma base padrão.

V) Preparação da solução de tiofenóxido de sódio

Devido sua instabilidade⁽⁵¹⁾, não se podia preparar uma solução-estoque deste nucleófilo. Assim, uma nova solução era preparada, a cada determinação. A solução era preparada a partir de tiofenol e solução metanólica padrão de metóxido, com um pequeno excesso (1%) do primeiro para se evitar a possibilidade da presença de metóxido remanescente.

3.4. Procedimento geral para as determinações cinéticas

(a) Reações com 2- e 4-cloropiridina-1-óxido^(*)

O método analítico utilizado para acompanhar estas reações foi o da titulação potenciométrica do cloreto deslocado, empregando-se como titulante, uma solução de nitrato de prata.

Nas reações levadas a efeito a baixas temperaturas (< 45°), as soluções de substrato e de nucleófilo foram estabilizadas no termostato, em balões volumétricos separados, em seguida foram colocadas em um mesmo balão e o volume foi completado com o mesmo solvente, previamente termostatizado. A partir deste momento passou-se a contar o tempo de reação. As alíquotas foram retiradas em tempos pré-determinados e foram colocadas em bêqueres contendo excesso de ácido nítrico (0,05M) para parar a reação. Em seguida estas alíquotas foram tituladas, determinando-se a concentração de cloreto deslocado.

Nas reações estudadas a temperaturas mais altas, nucleófilo e substrato foram misturados à temperatura ambiente e em seguida a mistura foi dividida em alíquotas, e colocadas em ampolas (item 3.1.a) que já estavam em banho de gelo. Estas ampolas foram fechadas e colocadas no termostato. Após dez minutos - tempo destinado à termostatização - as ampolas

(*) Nas reações destes substratos com tiofenóxido, adotou-se um procedimento especial na preparação, para a titulação, das alíquotas retiradas do termostato. As alíquotas eram colocadas em bêqueres que continham uma mistura (1:1, v/v) de ácido nítrico 6M e permanganato de potássio 2M. Esta mistura era utilizada para destruir o tiofenóxido que não reagiu, para que este não viesse a interferir na titulação do cloreto. No momento em que a alíquota era derramada no bêquer, a mistura tomava uma coloração marrom e então, esperava-se até que ela se tornasse incolor - tempo necessário para a total destruição do tiofenóxido presente - para se fazer a titulação.

foram retiradas em tempos determinados e mergulhadas em um banho de gelo para parar a reação. O conteúdo das ampolas foram derramados em bēqueres contendo solução de ácido nítrico (0,05M) e em seguida foram tituladas, determinando-se a concentração de cloreto.

Cada reação foi estudada em três diferentes temperaturas e para cada temperatura foram feitas duas determinações.

(b) Reações com 4-nitropiridina-1-óxido

Todas as reações com 4-nitropiridina-1-óxido foram estudadas a temperaturas inferiores a 45°, utilizando-se assim, na preparação da mistura reagente, o mesmo procedimento citado no item 3.4.a. para reações a baixas temperaturas. As alíquotas retiradas foram colocadas em bēqueres contendo um excesso, determinado, de ácido nítrico. Neste caso, como não há deslocamento de cloreto, acompanhou-se a reação através da titulação potenciométrica (ácido-base) do excesso de ácido, com solução-padrão de hidróxido de sódio.

3.5. Determinação das constantes de velocidade e dos parâmetros de Arrhenius

(a) Constantes de Velocidade

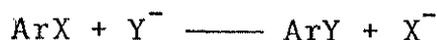
Neste trabalho, utilizamos dois métodos para a determinação das constantes de velocidade das reações:

- I) Determinação da concentração de cloreto deslocado.
- II) Determinação (indireta) da concentração da base que não reagiu.

O primeiro caso foi aplicado às reações com 2-e 4-clo

ropiridina-1-óxido e o segundo, às reações com 4-nitropiridina-1-óxido.

Em ambos os casos^(*), a equação geral para o deslocamento nucleofílico pode ser representado como:



onde as reações são de primeira ordem em relação à cada um dos reagentes.

Estando os reagentes, inicialmente presentes, em concentrações equimolares, a velocidade de reação após um certo tempo "t" é dada pela expressão⁽³⁴⁾:

$$\frac{dx}{dt} = k_2 (a-x)^2$$

onde:

a = concentração inicial dos reagentes (mol.l^{-1})

x = concentração dos reagentes que reagiu até o tempo "t" (mol.l^{-1})

t = tempo (s)

k_2 = constante de velocidade de 2º ordem ($\text{mol.l}^{-1}\text{s}^{-1}$)

Para cada determinação cinética, fizemos um gráfico $(a-x)^{-1}$ versus tempo, a partir do qual determinou-se a constante de velocidade (k_2), que corresponde, graficamente, ao coeficiente angular da reta.

(*) Exceto para a reação da 4-cloropiridina-1-óxido com a guanidina (na presença de seu cloridrato), onde utilizamos dois moles de nucleófilo para um de substrato.

(b) Parâmetros de Arrhenius

Os parâmetros de Arrhenius, para cada reação, foram calculados através de um programa de computador elaborado por nosso grupo. Para o cálculo, utilizamos como dados, as constantes de velocidade determinadas experimentalmente e as respectivas temperaturas.

A equação de Arrhenius pode ser expressa como:

$$k_2 = B.e^{-E_a/RT}$$

onde:

E_a = energia de ativação (kJmol^{-1})

B = fator de frequência ($\text{l.mol}^{-1}.\text{s}^{-1}$)

T = temperatura absoluta (K)

R = constantes dos gases ($\text{J.K}^{-1}\text{mol}^{-1}$)

Uma maneira de expressar esta equação é:

$$\log k_2 = -E_a/(2,303RT) + \log B$$

O coeficiente angular da reta, do gráfico $\log k_2$ versus $1/T$, foi determinado para cada reação, pelo ajuste de uma regressão linear, aplicando o método dos mínimos quadrados.

O fator de frequência B , está relacionado com ΔS^\ddagger , de acordo com a teoria do estado de transição ⁽³³⁾, pela expressão:

$$\Delta S^\ddagger_{298,16\text{K}} = (\log B - \log k' \frac{T}{h}) R.2,303$$

onde:

k' = constante de Boltzman ($1,38044.10^{-23}\text{JK}^{-1}$)

h = constante de Planck ($6,6252.10^{-34}\text{J.s}^{-1}$)

Também da teoria do estado de transição⁽³³⁾ temos uma expressão relacionada com a variação da energia livre de Gibbs (ΔG^\ddagger), na passagem do estado inicial ao estado final.

$$k_2 = (k'T/h)e^{-\Delta G^\ddagger/RT}$$

Esta variação na energia livre de ativação (ΔG^\ddagger), pode ser expressa em termos de entropia e calor de ativação:

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger$$

Para o cálculo da entalpia de ativação, empregou-se a expressão abaixo:

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

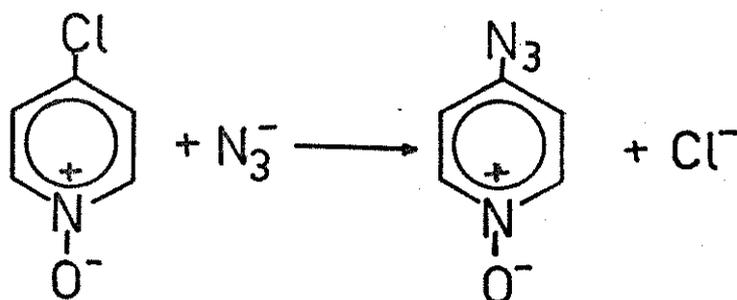
3.5. Resultados obtidos nas determinações cinéticas

(a) Nas reações com 2- e 4-cloropiridina-1-óxido

Para cada reação, apresentaremos uma tabela com todos os valores das constantes de velocidade, determinados experimentalmente e as respectivas temperaturas. A partir destas tabelas, e calculando para constante de velocidade, o valor de $\ln k$ e o correspondente valor de $1/T$, construímos um gráfico de Arrhenius, que também será mostrado.

Além da tabela e gráfico de Arrhenius, mostraremos também, para cada temperatura estudada, uma tabela de dados referentes a estas temperaturas e apresentaremos, para cada reação, um gráfico de $(a-x)^{-1}$ versus tempo.

I) Reação da 4-cloropiridina-1-óxido com azoteto de sódio em metanol.



Para esta reação, fizemos seis determinações cinéticas, a saber:

Determinações cinéticas n^os 1a e 1b à temperatura de 115°

Determinações cinéticas n^os 2a e 2b à temperatura de 124°

Determinações cinéticas n^os 3a e 3b à temperatura de 135°

Mostraremos a seguir, as tabelas referentes às determinações 1a, 2a e 3a; o gráfico $(a-x)^{-1}$ versus tempo, da determinação 3a e uma tabela geral de todas as constantes de velocidade determinadas experimentalmente, com as respectivas temperaturas e com os valores calculados de $\ln k_2$ e $1/T$. Mostramos também o gráfico de Arrhenius para esta reação.

Determinação Cinética N° 1a

Temperatura = 115°

Concentração inicial dos reagentes (a) = $5,00 \cdot 10^{-2} \text{ mol.l}^{-1}$

Concentração da solução titulante (AgNO_3) = $2,40 \cdot 10^{-2} \text{ N}$

Volume da alíquota = 2,56 ml

TABELA 1

Volume de AgNO_3 (ml)	$10^3 \cdot x$ (mol.l^{-1})	$(a-x)^{-1}$ ($1.\text{mol}^{-1}$)	tempo (s)
0,036	0,34	20,14	600
0,106	0,99	20,40	2400
0,276	2,59	21,09	6000
0,378	3,55	21,53	9600
0,604	5,67	22,56	15000
0,760	7,14	23,33	22200
0,910	8,55	24,12	29400

Com os dados da tabela 1, fizemos um gráfico de $(a-x)^{-1}$ versus tempo e obtivemos o valor da constante de velocidade (k_2).

$$k_2 = 1,375 \cdot 10^{-4} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

Para a determinação cinética n° 1b, o valor encontrado para a constante de velocidade (k_2) foi:

$$k_2 = 1,375 \cdot 10^{-4} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

(*) x = concentração de cloreto deslocado (l.mol^{-1})

Determinação Cinética N° 2a

Temperatura = 124°

Concentração inicial dos reagentes (a) = $5,00 \cdot 10^{-2} \text{ mol.l}^{-1}$

Concentração da solução titulante (AgNO_3) = $2,40 \cdot 10^{-2} \text{ N}$

Volume da alíquota = 2,56 ml.

TABELA 2

Volume de AgNO_3 (ml)	$10^3 \cdot x$ (mol.l^{-1})	$(a-x)^{-1}$ (l.mol^{-1})	tempo (s)
0,102	0,96	20,39	600
0,156	1,46	20,60	1500
0,278	2,61	21,10	3300
0,400	3,76	21,63	5190
0,562	5,28	22,36	7800
0,754	7,08	23,30	10800
0,942	8,85	24,30	14600
1,048	9,84	24,90	16800

Com os dados da tabela 2, fizemos um gráfico de $(a-x)^{-1}$ versus tempo e obtivemos o valor da constante de velocidade (k_2).

$$k_2 = 2,818 \cdot 10^{-4} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

Para a determinação cinética n° 2b, o valor encontrado para a constante de velocidade (k_2) foi:

$$k_2 = 2,778 \cdot 10^{-4} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

Determinação Cinética N° 3a

Temperatura = 135°

Concentração inicial dos reagentes(a) = $5,00 \cdot 10^{-2} \text{ mol.l}^{-1}$

Concentração da solução titulante (AgNO_3) = $2,40 \cdot 10^{-2} \text{ N}$

Volume da alíquota = 2,56 ml

TABELA 3

Volume de AgNO_3 (ml)	$10^3 \cdot x$ (mol.l^{-1})	$(a-x)^{-1}$ (l.mol^{-1})	tempo (s)
0,136	1,27	20,52	600
0,260	2,43	21,02	1500
0,420	3,93	21,70	2550
0,500	4,68	22,06	3300
0,796	7,45	23,50	5100
1,004	9,43	24,65	6900
1,205	11,32	25,85	8790
1,410	13,23	27,20	10800
1,548	14,49	28,16	12300
1,952	18,27	31,52	17100

Com os dados da tabela 3, fizemos um gráfico (gráfico 1) de $(a-x)^{-1}$ versus tempo e obtivemos o valor da constante de velocidade (k_2).

$$k_2 = 6,857 \cdot 10^{-4} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

Para a determinação cinética n° 3b, o valor encontrado para a constante de velocidade (k_2) foi:

$$k_2 = 7,222 \cdot 10^{-4} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

TABELA 4

Constantes de velocidade determinadas experimentalmente, na reação da 4-cloropiridina-1-óxido com azoteto de sódio, em metanol.

Determinação cinética n°	t (°C)	$10^3 \cdot 1/T$ (K ⁻¹)	$10^4 \cdot k_2$ (1.mol ⁻¹ .s ⁻¹)	lnk ₂
1a	115,00	2,576	1,375	-8,892
1b	115,00	2,576	1,375	-8,892
2a	124,00	2,518	2,818	-8,174
2b	124,00	2,518	2,778	-8,189
3a	135,00	2,450	6,857	-7,285
3b	135,00	2,450	7,222	-7,233

Com os valores de lnk₂ e 1/T da tabela 4, traçamos o gráfico 2 (gráfico de Arrhenius).

Os valores obtidos, a partir dos dados da tabela 4, para os parâmetros cinéticos foram:

$$E_a = (1,077 \cdot 10^2 \pm 1,96\%) \text{ kJ.mol}^{-1}$$

$$\log B = 1,062 \cdot 10^1 \pm 1,66\%$$

$$\text{Coeficiente de Correlação} = 0,9992$$

$$\Delta S_{298,16}^\# = 4,988 \cdot 10^1 \text{ J.mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$$

$$\Delta H_{298,16}^\# = 1,052 \cdot 10^2 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

$$\Delta G_{298,16}^\# = 1,201 \cdot 10^2 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

TABELA 5

Constantes de Velocidade Calculada

t (°C)	k ₂ (1.mol ⁻¹ .s ⁻¹)
0	$1,073 \cdot 10^{-10}$
50	$1,647 \cdot 10^{-7}$
100	$3,539 \cdot 10^{-5}$
150	$2,138 \cdot 10^{-3}$

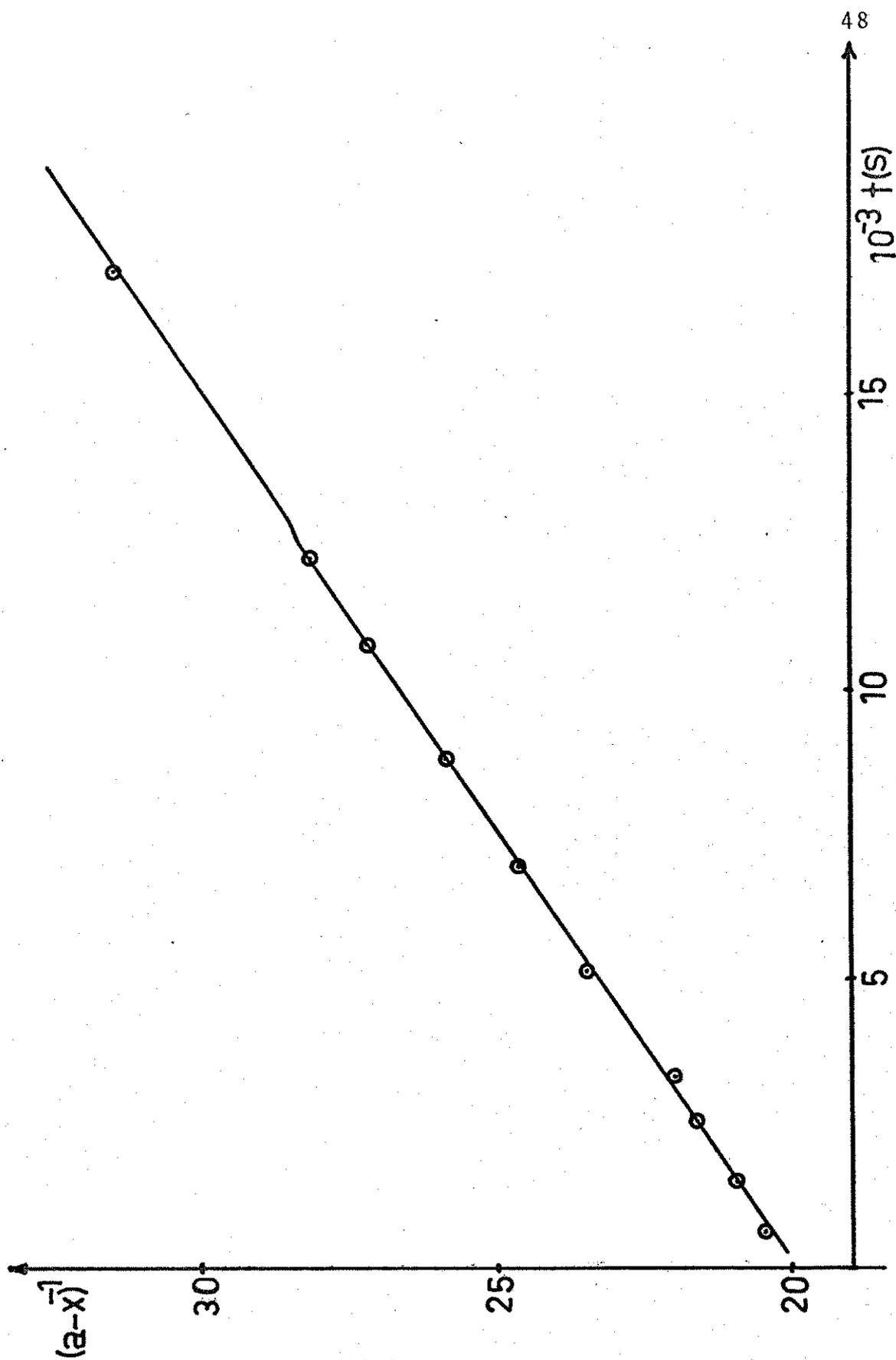
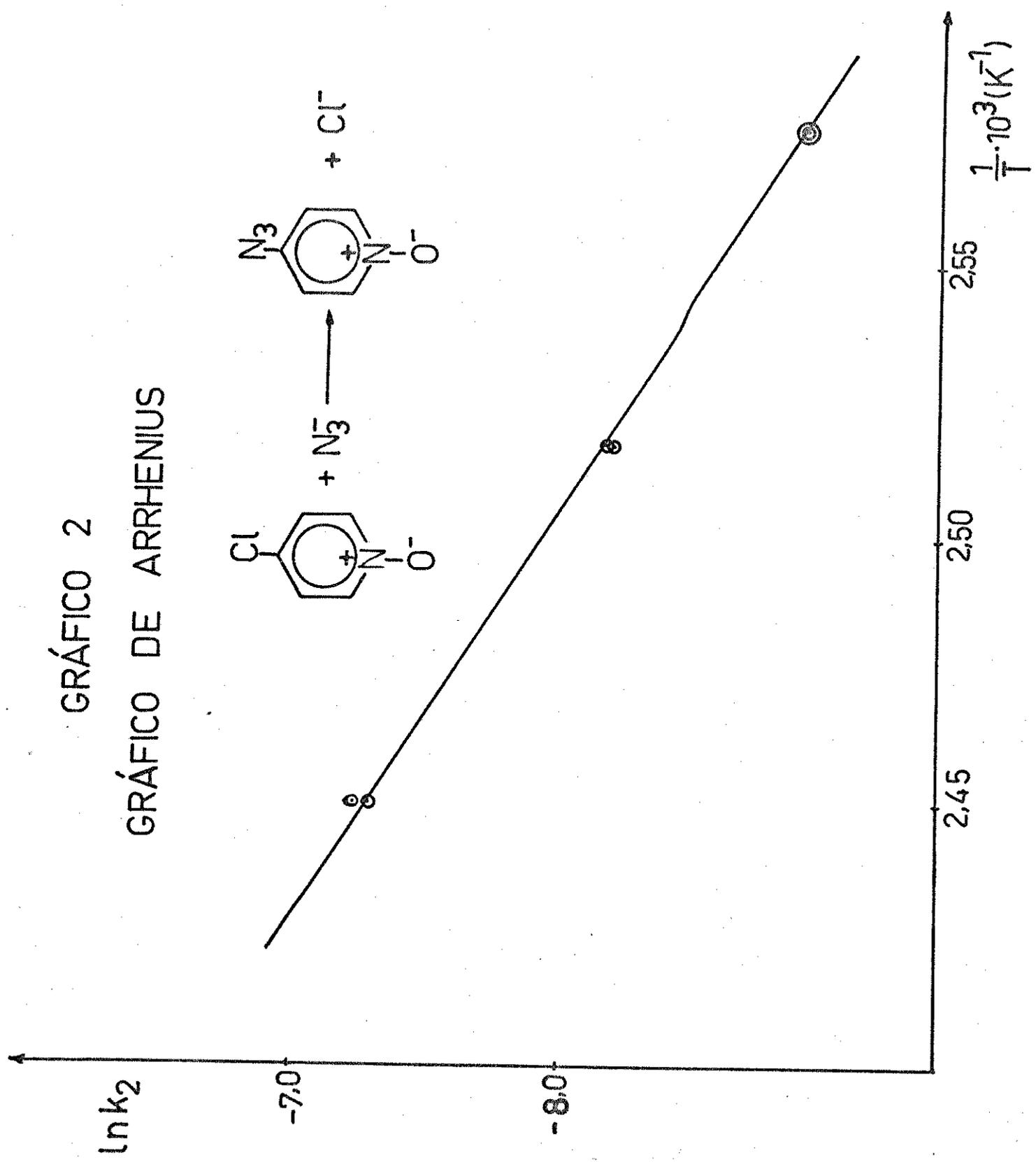
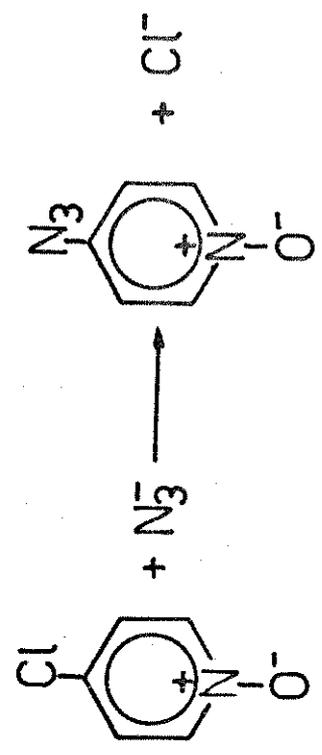


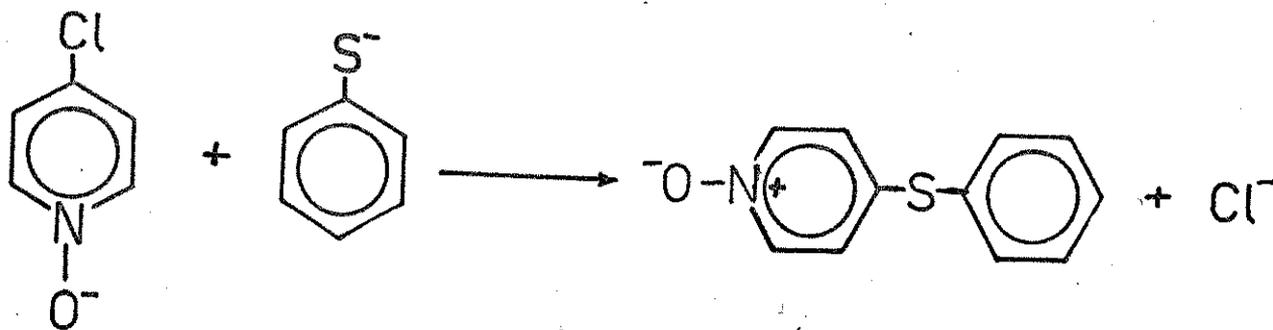
GRAFICO 1

Determinação Cinética nº 3a

GRÁFICO 2
GRÁFICO DE ARRHENIUS



II) Reação da 4-cloropiridina-1-óxido com tiofenóxido de sódio em metanol



Para esta reação fizemos seis determinações cinéticas, a saber:

Determinações cinéticas n^os 4a e 4b à temperatura de 30,05°.

Determinações cinéticas n^os 5a e 5b à temperatura de 41,00°.

Determinações cinéticas n^os 6a e 6b à temperatura de 52,05°.

Mostramos a seguir, as tabelas referentes às determinações 4a, 5a e 6a; o gráfico $(a-x)^{-1}$ versus tempo, da determinação 6a e uma tabela geral de todas as constantes de velocidade determinada experimentalmente, com as respectivas temperaturas e com os valores calculados de $\ln k_2$ e $1/T$. Mostramos também o gráfico de Arrhenius para esta reação.

Determinação Cinética Nº 4a

Temperatura = 30,05°

Concentração inicial dos reagentes (a) = $5,00 \cdot 10^{-2} \cdot \text{mol} \cdot \text{l}^{-1}$

Concentração solução titulante (AgNO_3) = $1,951 \cdot 10^{-2} \text{ N}$

Volume da alíquota = 2,54 ml

TABELA 6

Volume de AgNO_3 (ml)	$10^3 \cdot x$ ($\text{mol} \cdot \text{l}^{-1}$)	$(a-x)^{-1}$ ($1 \cdot \text{mol}^{-1}$)	tempo (s)
0,232	1,78	20,73	900
0,354	2,72	21,15	1860
0,736	5,65	22,55	3600
0,794	6,10	22,78	5520
0,958	7,36	23,45	7210
1,200	9,22	24,52	9900
1,518	11,66	26,08	12600
1,660	12,75	26,85	15860
1,918	19,73	28,35	18000

Com os dados da tabela 6, fizemos um gráfico de $(a-x)^{-1}$ versus tempo e obtivemos o valor da constante de velocidade de (k_2).

$$k_2 = 4,379 \cdot 10^{-4} \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

Para a determinação cinética nº 4b, o valor encontrado para a constante de velocidade (k_2) foi:

$$k_2 = 4,200 \cdot 10^{-4} \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

Determinação Cinética N° 5a

Temperatura = 41,00°

Concentração inicial dos reagentes (a) = $5,00 \cdot 10^{-2} \text{ mol.l}^{-1}$

Concentração da solução titulante (AgNO_3) = $1,951 \cdot 10^{-2} \text{ N}$

Volume da alíquota = 2,57 ml

TABELA 7

Volume de AgNO_3 (ml)	$10^3 \cdot x$ (mol.l^{-1})	$(a-x)^{-1}$ (l.mol^{-1})	tempo (s)
0,364	2,76	21,17	600
0,664	5,03	22,24	1800
1,360	10,31	25,19	4200
1,616	12,25	26,49	5400
1,862	14,11	27,86	6600
2,116	16,04	29,45	7800
2,284	17,31	30,59	9000
2,550	19,33	32,60	10800

Com os dados da tabela 7, fizemos um gráfico de $(a-x)^{-1}$ versus tempo e obtivemos o valor da constante de velocidade (k_2).

$$k_2 = 1,129 \cdot 10^{-3} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

Para a determinação cinética n° 5b, o valor encontrado para a constante de velocidade (k_2) foi:

$$k_2 = 1,128 \cdot 10^{-3} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

Determinação Cinética Nº 6a

Temperatura = 52,05°

Concentração inicial dos reagentes (a) = $5,00 \cdot 10^{-2} \text{ mol.l}^{-1}$

Concentração da solução titulante (AgNO_3) = $1,951 \cdot 10^{-2} \text{ N}$

Volume da alíquota = 2,61 ml

TABELA 8

Volume de AgNO_3 (ml)	$10^3 \cdot x$ (mol.l^{-1})	$(a-x)^{-1}$ ($1.\text{mol}^{-1}$)	tempo (s)
0,188	1,40	20,58	300
0,414	3,09	21,32	600
0,704	5,26	22,35	900
1,066	7,97	23,79	1500
1,434	10,72	25,46	2100
1,900	14,20	27,93	3000
2,266	16,94	30,25	3910
2,726	20,38	33,76	5160
3,072	22,96	36,98	6300

Com os dados da tabela 8, fizemos um gráfico (gráfico 3) de $(a-x)^{-1}$ versus tempo e obtivemos o valor da constante de velocidade (k_2).

$$k_2 = 2,736 \cdot 10^{-3} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

Para a determinação cinética nº 6b, o valor encontrado para a constante de velocidade (k_2) foi:

$$k_2 = 2,615 \cdot 10^{-3} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

TABELA 9

Constantes de velocidade determinadas experimentalmente na reação da 4-cloropiridina-1-óxido com tiofenóxido de sódio em metanol.

Determinação cinética	nº	t (°C)	$10^3 \cdot 1/T$ (K^{-1})	$10^4 \cdot k_2$ ($1 \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$)	$\ln k_2$
4a		30,05	3,298	4,379	-7,734
4b		30,05	3,298	4,200	-7,775
5a		41,00	3,183	11,290	-6,786
5b		41,00	3,183	11,280	-6,787
6a		52,05	3,075	27,360	-5,901
6b		52,05	3,075	26,150	-5,946

Com os valores de $\ln k_2$ e $1/T$, da tabela 9, traçamos o gráfico 4 (gráfico de Arrhenius).

Os valores obtidos, a partir dos dados da tabela 9, para os parâmetros cinéticos foram:

$$E_a = (6,823 \cdot 10^1 \pm 1\%) \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

$$\log B = 8,391 \cdot 10^0$$

Coefficiente de correlação = 0,9996

$$\Delta S_{298,16}^\# = 9,260 \cdot 10^1 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$$

$$\Delta H_{298,16}^\# = 6,576 \cdot 10^1 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

$$\Delta G_{298,16}^\# = 9,337 \cdot 10^1 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

TABELA 10

Constantes de Velocidade Calculadas

t (°C)	k_2 ($1 \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$)
0	$2,201 \cdot 10^{-5}$
50	$2,298 \cdot 10^{-3}$
100	$6,906 \cdot 10^{-2}$
150	$9,285 \cdot 10^{-1}$

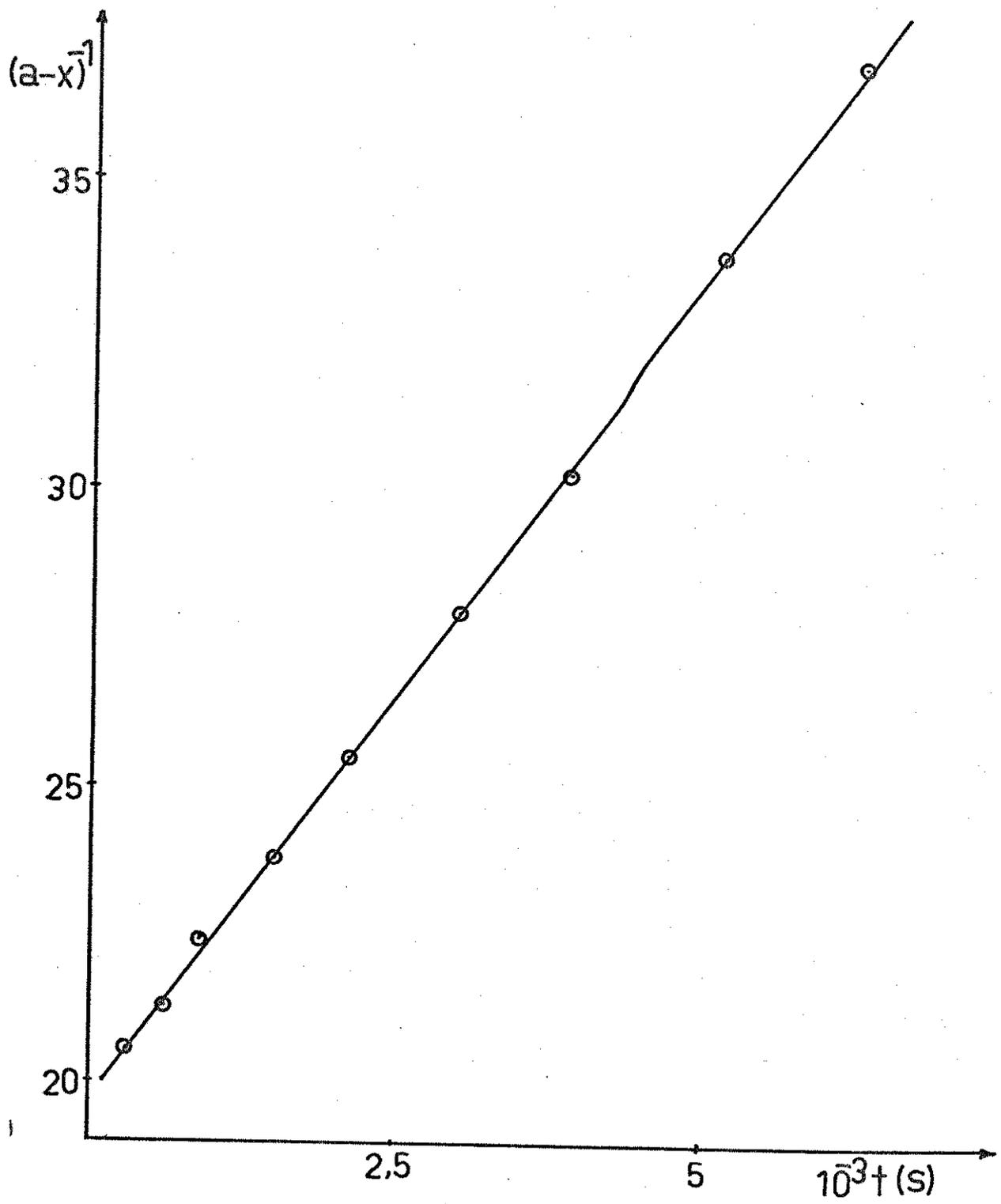
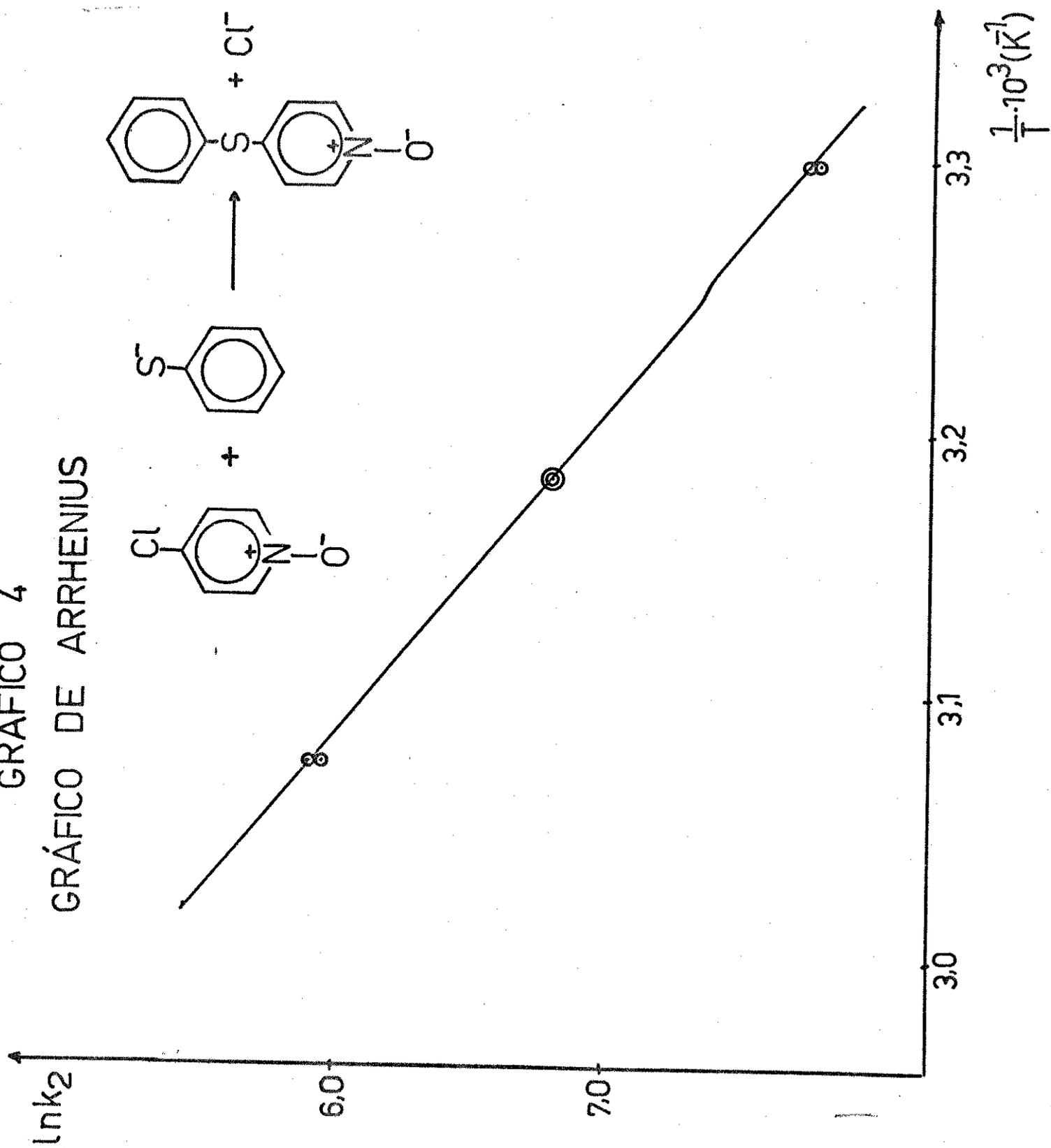


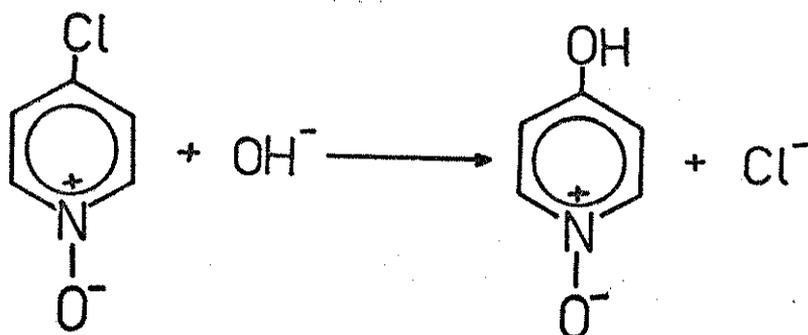
GRÁFICO 3

Determinação Cinética nº 6a

GRÁFICO 4
GRÁFICO DE ARRHENIUS



III) Reação da 4-cloropiridina-1-óxido com hidróxido de sódio em dioxano-água (60:40, v/v)



Para esta reação, fizemos seis determinações cinéticas, a saber:

Determinações cinéticas n^os 7a e 7b à temperatura de 115°

Determinações cinéticas n^os 8a e 8b à temperatura de 127°

Determinações cinéticas n^os 9a e 9b à temperatura de 137°

Mostramos a seguir, as tabelas referentes às determinações 7a, 8a e 9a; o gráfico $(a-x)^{-1}$ versus tempo, da determinação 9a e uma tabela geral de todas as constantes de velocidade determinadas experimentalmente, com as respectivas temperaturas e com os valores calculados de $\ln k_2$ e $1/T$. Mostramos também o gráfico de Arrhenius para esta reação.

Determinação Cinética N° 7a

Temperatura = 115°

Concentração inicial dos reagentes (a) = $5,00 \cdot 10^{-2} \text{ mol.l}^{-1}$

Concentração de solução titulante (AgNO_3) = $2,40 \cdot 10^{-2} \text{ N}$

Volume da alíquota = 2,51 ml

TABELA 11

Volume de AgNO_3 (ml)	$10^3 \cdot x$ (mol.l^{-1})	$(a-x)^{-1}$ ($1 \cdot \text{mol}^{-1}$)	tempo (s)
0,744	7,11	23,31	120
0,870	8,32	23,99	1800
0,980	9,37	24,61	3600
1,076	10,29	25,18	5820
1,122	10,73	25,46	7200
1,224	11,70	26,11	9000
1,340	12,81	26,89	11580
1,410	13,48	27,38	13800

Com os dados da tabela 8, fizemos um gráfico de $(a-x)^{-1}$ versus tempo e obtivemos o valor da constante de velocidade de (k_2).

$$k_2 = 2,744 \cdot 10^{-4} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

Para a determinação cinética n° 7b, o valor encontrado para a constante de velocidade (k_2) foi:

$$k_2 = 2,744 \cdot 10^{-4} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

Determinação Cinética Nº 8a

Temperatura = 127°

Concentração inicial dos reagentes (a) = $5,00 \cdot 10^{-2} \text{ mol.l}^{-1}$

Concentração da solução titulante (AgNO_3) = $2,40 \cdot 10^{-2} \text{ N}$

Volume da alíquota = 2,51 ml

TABELA 12

Volume de AgNO_3 (ml)	$10^3 \cdot x$ (mol.l^{-1})	$(a-x)^{-1}$ ($1 \cdot \text{mol}^{-1}$)	Tempo (s)
1,053	10,07	25,04	600
1,086	10,38	25,24	1500
1,300	12,43	26,62	2760
1,350	12,91	26,96	4140
1,390	13,29	27,86	5940
1,476	14,11	28,64	7860
1,734	16,58	29,92	10440
2,110	20,17	33,53	17700

Com os dados da tabela 12, fizemos um gráfico de $(a-x)^{-1}$ versus tempo e obtivemos o valor da constante de velocidade (k_2).

$$k_2 = 5,004 \cdot 10^{-4} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

Para a determinação cinética nº 8b, o valor encontrado para a constante de velocidade (k_2) foi

$$k_2 = 4,666 \cdot 10^{-4} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

Determinação Cinética N° 9a

Temperatura = 137°

Concentração inicial dos reagentes (a) = $5,00 \cdot 10^{-2} \text{ mol.l}^{-1}$

Concentração da solução titulante (AgNO_3) = $2,40 \cdot 10^{-2} \text{ N}$

Volume da alíquota = 2,51 ml

TABELA 13

Volume de AgNO_3 (ml)	$10^3 \cdot x$ (mol.l^{-1})	$(a-x)^{-1}$ ($1.\text{mol}^{-1}$)	tempo (s)
0,990	9,47	24,67	600
1,156	11,05	25,67	1800
1,244	11,90	26,25	2800
1,404	13,43	27,34	4200
1,567	14,98	28,56	6000
1,734	16,58	29,92	7830
1,864	17,82	31,07	9630
2,194	20,97	34,45	14200

Com os dados da tabela 13, fizemos um gráfico (gráfico 5) de $(a-x)^{-1}$ versus tempo e obtivemos o valor da constante de velocidade (k_2).

$$k_2 = 8,333 \cdot 10^{-4} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

Para a determinação cinética n° 9b, o valor encontrado para a constante de velocidade (k_2) foi:

$$k_2 = 7,616 \cdot 10^{-4} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

TABELA 14

Constantes de velocidade determinadas experimentalmente na reação de 4-cloropiridina-1-óxido com hidróxido de sódio, em dioxano-água (60:40 v/v)

Determinação cinética n°	t (°C)	$10^3 \cdot 1/T$ (K^{-1})	$10^4 \cdot k_2$ ($1 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$)	$\ln k_2$
7a	115,00	2,576	2,774	-8,190
7b	115,00	2,576	2,774	-8,190
8a	127,00	2,499	5,004	-7,600
8b	127,00	2,499	4,666	-7,670
9a	137,00	2,438	8,333	-7,090
9b	137,00	2,438	7,616	-7,180

Com os valores de $\ln k_2$ e $1/T$, da tabela 14, traçamos o gráfico 6 (gráfico de Arrhenius).

Os valores obtidos, a partir dos dados da tabela 14, para os parâmetros cinéticos foram:

$$E_a = (6,331 \cdot 10^1 \pm 4\%) \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

$$\log B = 4,958 \cdot 10^0 \pm 5\%$$

$$\text{Coeficiente de correlação} = 0,9964$$

$$\Delta S_{298,16}^\# = 1,583 \cdot 10^2 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$$

$$\Delta H_{298,16}^\# = 6,083 \cdot 10^1 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

$$\Delta G_{298,16}^\# = 1,080 \cdot 10^2 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

TABELA 15

Constantes de Velocidade Calculadas

t (°C)	k_2 ($1 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$)
0	$7,111 \cdot 10^{-8}$
50	$5,310 \cdot 10^{-6}$
100	$1,248 \cdot 10^{-4}$
150	$1,391 \cdot 10^{-3}$

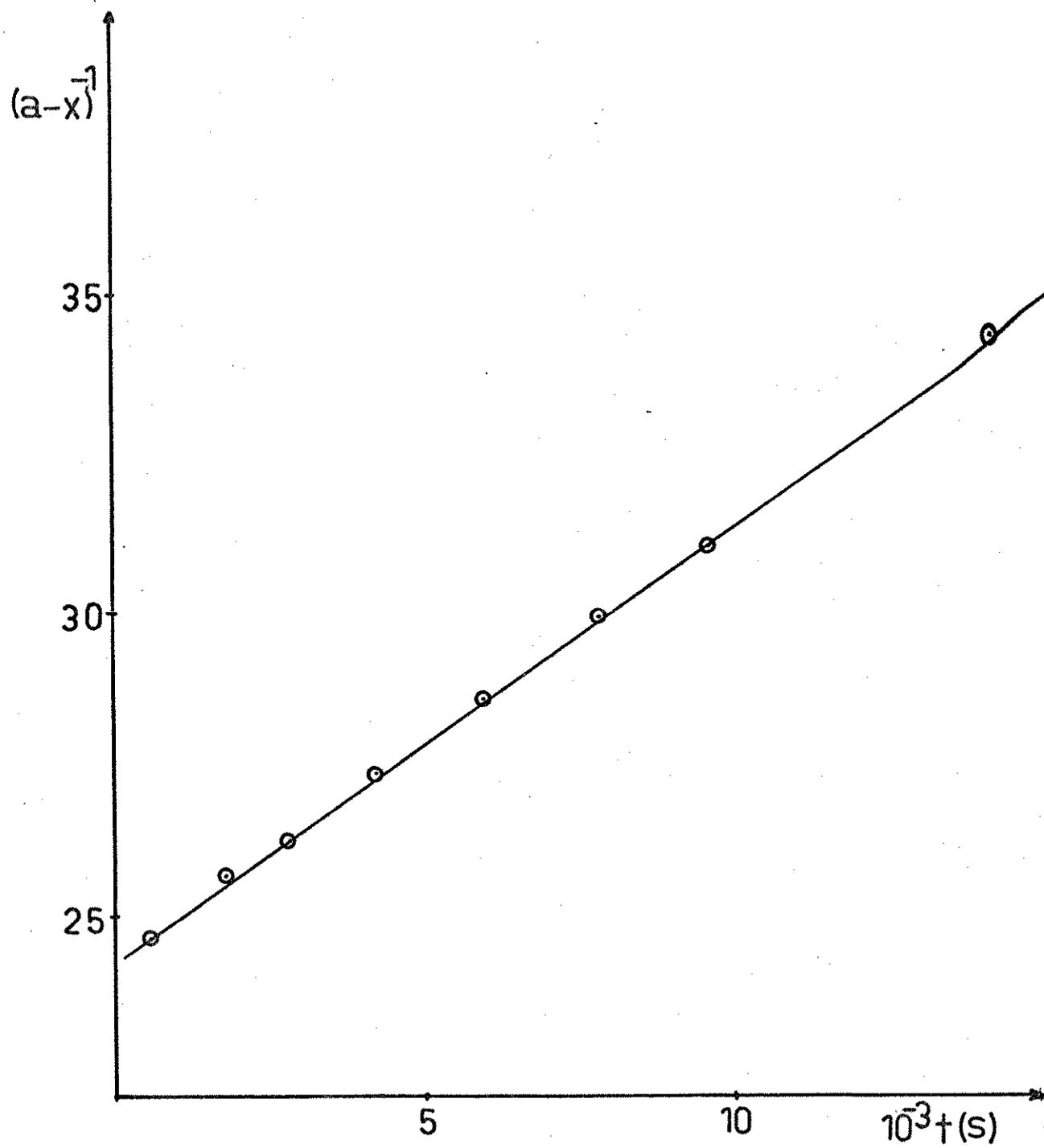
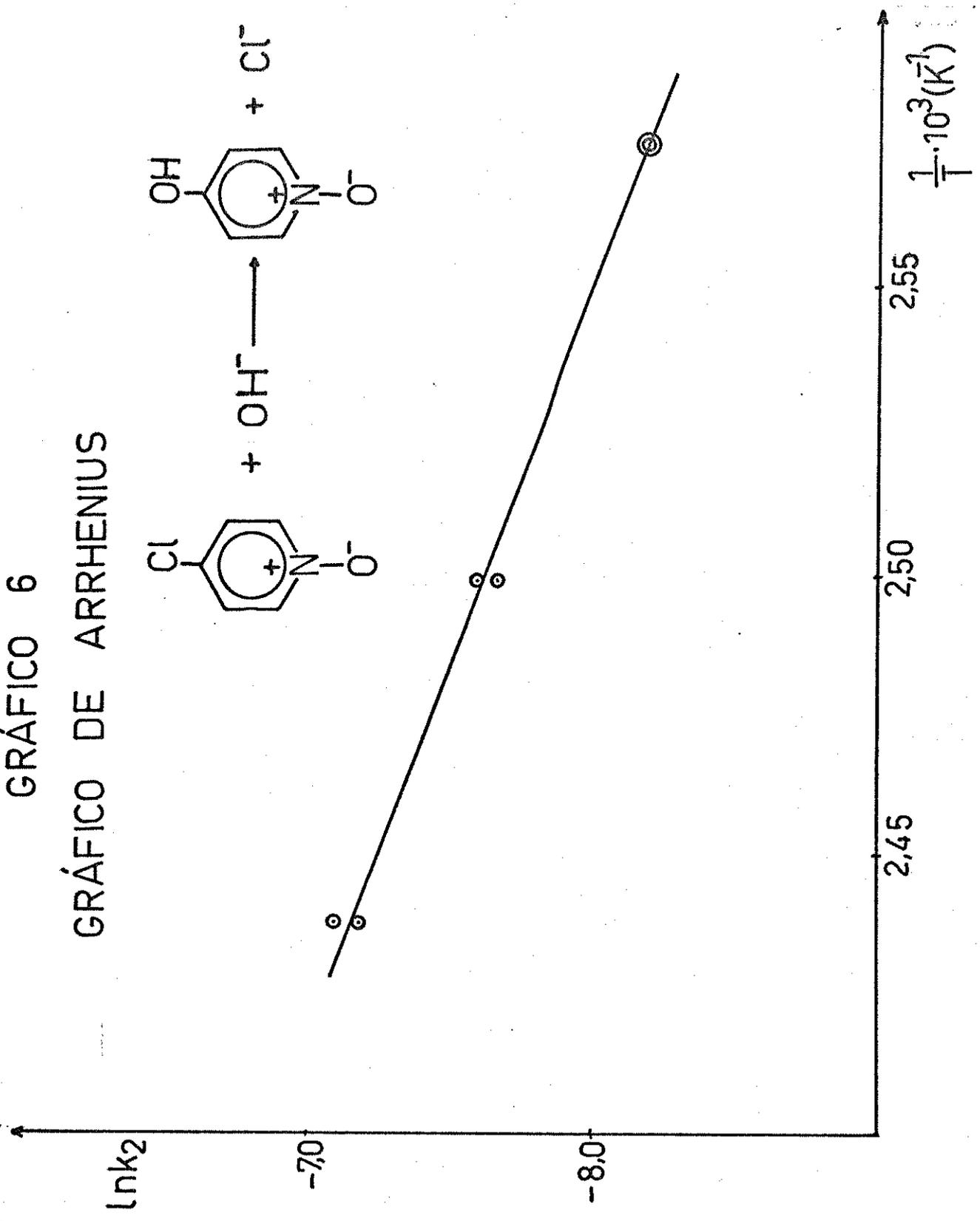


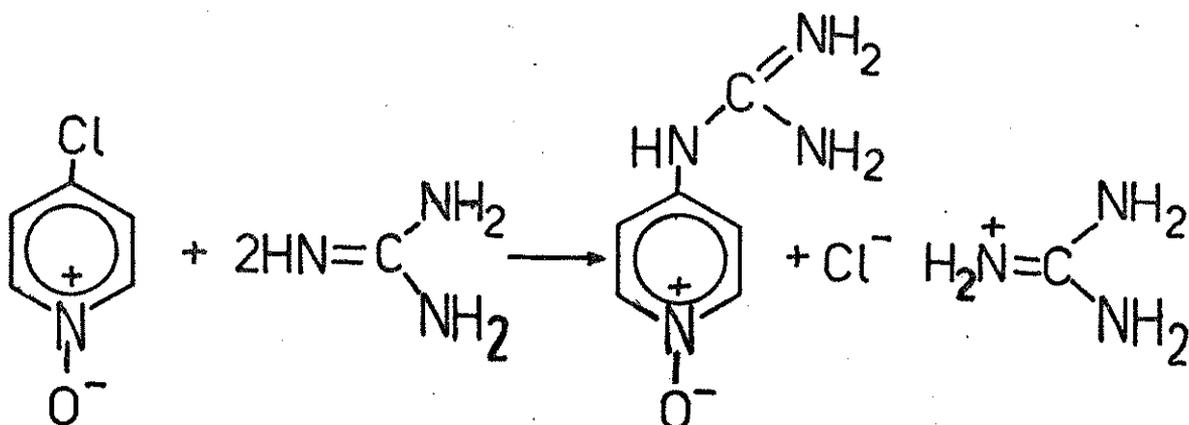
GRÁFICO 5

Determinação Cinética nº 9a

GRÁFICO 6
GRÁFICO DE ARRHENIUS



IV) Reação da 4-cloropiridina-1-óxido com guanidina^(*)
na presença de seu cloridrato, em etanol.



Para esta reação fizemos seis determinações cinéticas,
a saber:

Determinações cinéticas n^os 10a e 10b à temperatura de 79,95°

Determinações cinéticas n^os 11a e 11b à temperatura de 91,95°

Determinações cinéticas n^os 12a e 12b à temperatura de 107,05°

Mostramos a seguir, as tabelas referentes às determi
nações 10a, 11a e 12a; o gráfico $(a-x)^{-1}$ versus tempo, da de
terminação 12a e uma tabela geral de todas as constantes de
velocidade determinadas experimentalmente, com as respectivas
temperaturas e com os valores calculados de $\ln k_2$ e $1/T$. Mos
tramos também o gráfico de Arrhenius para esta reação.

(*) Nestas reações usamos dois moles de nucleófilo (guanidina)
para cada mol de substrato.

Determinação Cinética Nº 10a

Temperatura = 79,95°

Concentração inicial de substrato (a) = $5,00 \cdot 10^{-2} \text{ mol.l}^{-1}$

Concentração da solução titulante = $9,18 \cdot 10^{-2} \text{ N}$

Volume da alíquota = 2,59ml

TABELA 16

Volume de AgNO_3 (ml)	$10^3 \cdot x$ (mol.l^{-1})	$(a-x)^{-1}$ (l.mol^{-1})	tempo (s)
0,044	1,56	20,64	600
0,063	2,23	20,93	1290
0,072	2,55	21,07	1890
0,125	4,42	21,94	4000
0,165	5,84	22,64	6090
0,220	7,78	23,68	9000
0,288	10,19	25,12	12600
0,383	13,56	27,44	18930

Com os dados da tabela fizemos um gráfico de $(a-x)^{-1}$, versus tempo e obtivemos o valor da constante de velocidade de (k_2)

$$k_2 = 3,714 \cdot 10^{-4} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

Para a determinação cinética nº 10b, o valor encontrado para a constante de velocidade (k_2) foi:

$$k_2 = 4,423 \cdot 10^{-4} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

Determinação Cinética nº 11a

Temperatura = 91,95°

Concentração inicial do substrato (a) = $5,00 \cdot 10^{-2} \text{ mol.l}^{-1}$

Concentração da solução titulante (AgNO_3) = $9,18 \cdot 10^{-2}$

Volume da alíquota = 2,58ml

TABELA 17

Volume de AgNO_3 (ml)	$10^3 \cdot x$ (mol.l^{-1})	$(a-x)^{-1}$ ($1 \cdot \text{mol}^{-1}$)	tempo (s)
0,127	4,52	21,99	600
0,158	5,63	22,54	1500
0,210	7,48	23,51	2400
0,245	8,73	24,23	4200
0,303	10,79	25,50	6000
0,348	12,40	26,60	7800
0,419	14,92	28,51	11600
0,442	15,74	29,19	13200
0,488	17,37	30,65	15000
0,516	18,37	31,61	16800
0,549	19,54	32,83	18600

Com os dados da tabela 17, fizemos um gráfico de $(a-x)^{-1}$ versus tempo e obtivemos o valor da constante de velocidade (k_2).

$$k_2 = 6,053 \cdot 10^{-4} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

Para a determinação cinética n) 11b, o valor encontrado para a constante de velocidade (k_2) foi

$$k_2 = 6,042 \cdot 10^{-4} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

Determinação Cinética N° 12a

Temperatura = 107,5°

Concentração inicial do substrato (a) = $5,00 \cdot 10^{-2} \text{ mol.l}^{-1}$

Concentração da solução titulante (AgNO_3) = $2,23 \cdot 10^{-2} \text{ N}$

Volume da alíquota = 2,57ml

TABELA 18

Volume de AgNO_3 (ml)	$10^3 \cdot x$ (mol.l^{-1})	$(a-x)^{-1}$ (l.mol^{-1})	tempo (s)
0,623	5,39	22,42	600
0,869	7,52	23,54	1600
1,011	8,75	24,24	2400
1,405	12,16	26,43	4320
1,705	14,76	28,38	6200
1,981	17,15	30,44	7920
2,165	18,73	31,97	9600
2,556	22,11	35,85	13200
2,863	24,79	39,67	16800

Com os dados da tabela 18, fizemos um gráfico (gráfico 7) de $(a-x)^{-1}$ versus tempo e obtivemos o valor da constante de velocidade (k_2)

$$k_2 = 1,062 \cdot 10^{-3} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

Para a determinação cinética n° 12b, o valor encontrado para a constante de velocidade (k_2) foi

$$k_2 = 1,062 \cdot 10^{-3} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

TABELA 19

Constantes de velocidade determinadas experimentalmente na reação da 4-cloropiridina-1-óxido com guanidina, na presença de seu cloridrato, em metanol.

Determinação cinética n°	t (°C)	$10^3 \cdot 1/T$ (K ⁻¹)	$10^4 \cdot k_2$ (1.mol ⁻¹ .s ⁻¹)	lnk ₂
10a	79,95	2,832	3,714	-7,898
10b ^(*)	79,95	2,832	4,423	-7,724
11a	91,95	2,739	6,042	-7,412
11b	91,95	2,739	6,053	-7,410
12a	107,50	2,627	10,620	-6,848
12b	107,50	2,627	10,620	-6,848

Com os valores de lnk₂ e 1/T, da tabela 19, traçamos o gráfico 8 (gráfico de Arrhenius).

Os valores obtidos, a partir dos dados da tabela 19, para os parâmetros cinéticos foram:

$$E_a = (4,247 \cdot 10^1 \pm 0,72\%) \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

$$\log B = 2,855 \cdot 100 \pm 0,15\%$$

$$\text{Coeficiente de correlação} = 0,9999$$

$$\Delta S_{298,16}^\# = 1,986 \cdot 10^2 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$$

$$\Delta H_{298,16}^\# = 3,999 \cdot 10^1 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

$$\Delta G_{298,16}^\# = 9,920 \cdot 10^1 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

TABELA 20

Constantes de Velocidade Calculadas

t (°C)	k ₂ (1.mol ⁻¹ .s ⁻¹)
0	5,418.10 ⁻⁶
50	9,780.10 ⁻⁵
100	8,131.10 ⁻⁴
150	4,098.10 ⁻³

(*) O valor encontrado para k₂, na determinação n° 10b, não foi considerado para a determinação dos parâmetros cinéticos.

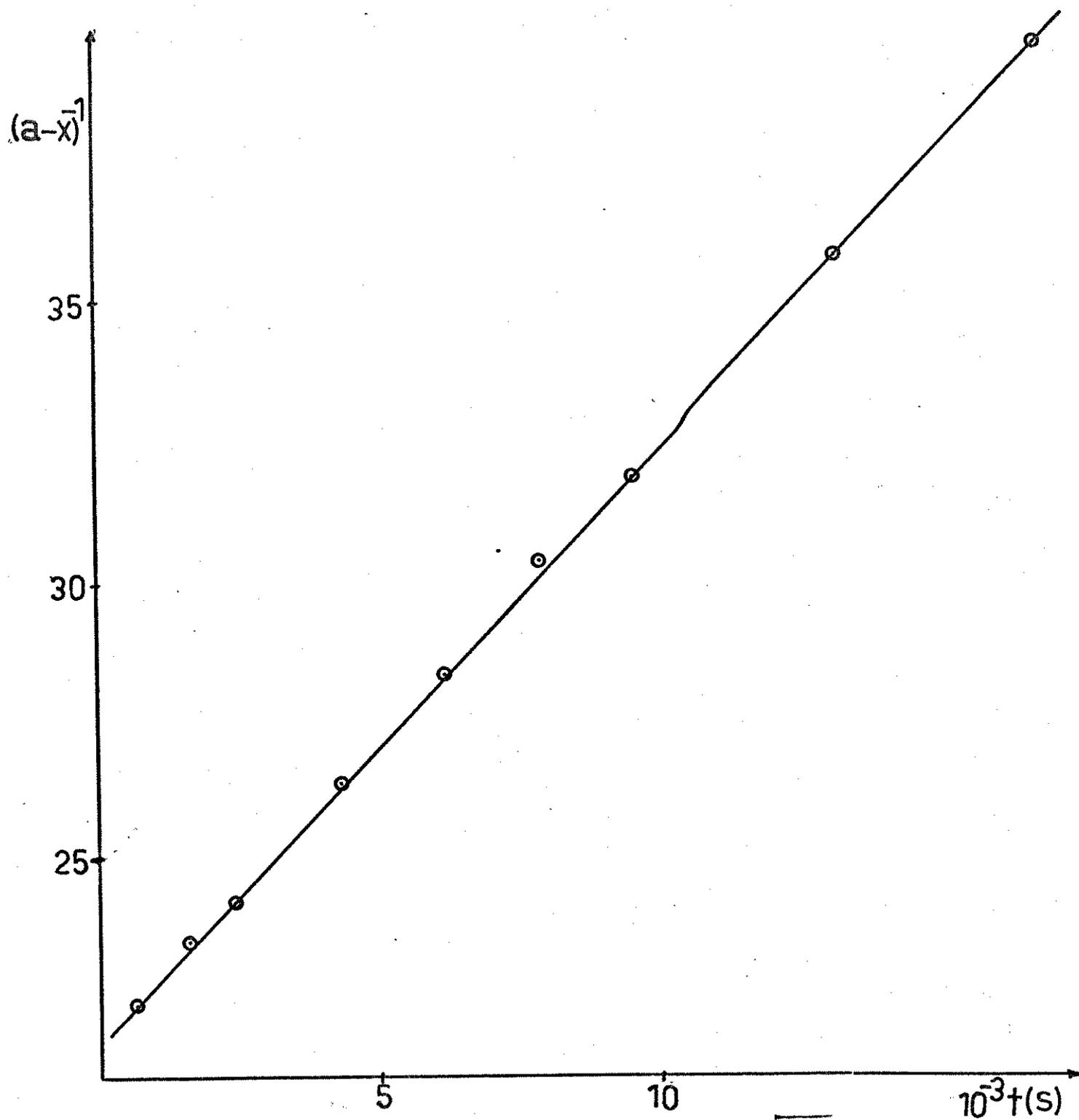
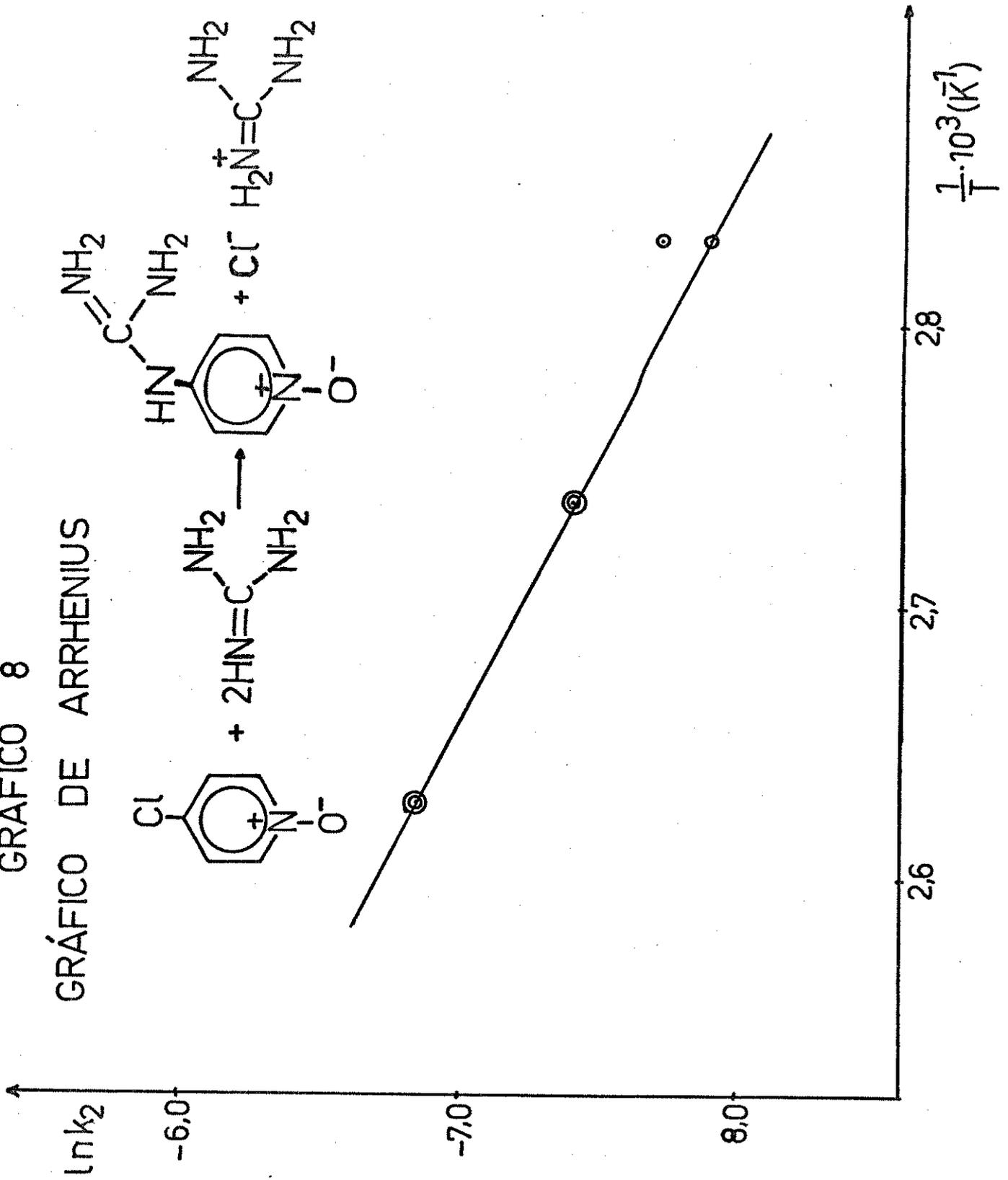


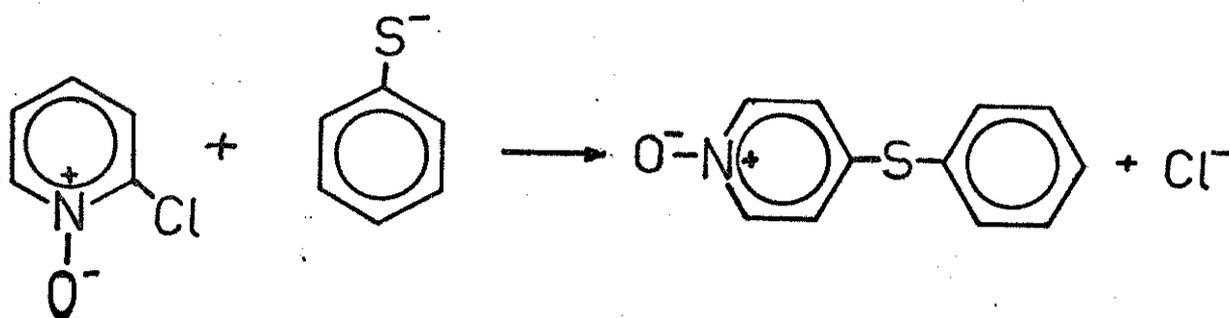
GRÁFICO 7

Determinação Cinética n° 12a

GRÁFICO 8
GRÁFICO DE ARRHENIUS



V) Reação da 2-cloropiridina-1-óxido com tiofenóxido de sódio, em metanol



Para esta reação, foram feitas seis medidas cinéticas a saber:

Determinações cinéticas n^os 13a e 13b à temperatura de 61,5°

Determinações cinéticas n^os 14a e 14b à temperatura de 71,5°

Determinações cinéticas n^os 15a e 15b à temperatura de 84,5°

Mostramos a seguir, as tabelas referentes às determinações 13a, 14a e 15a; o gráfico $(a-x)^{-1}$ versus tempo, da determinação 13a e uma tabela geral de todas as constantes de velocidade determinadas experimentalmente, com os respectivas temperaturas e com os valores calculados de $\ln k_2$ e $1/T$. Mostramos também o gráfico de Arrhenius para esta reação.

Determinação Cinética nº 13a

Temperatura = 61,5°

Concentração inicial dos reagentes (a) = $5,68 \cdot 10^{-2} \text{ mol.l}^{-1}$

Concentração da solução titulante (AgNO_3) = $4,60 \cdot 10^{-2} \text{ N}$

Volume da alíquota = 2,53 ml

TABELA 21

Volume de AgNO_3 (ml)	$10^3 \cdot x$ (mol.l^{-1})	$(a-x)^{-1}$ (l.mol^{-1})	tempo (s)
1,038	18,87	26,39	600
1,122	20,40	27,50	900
1,336	24,29	30,80	1800
1,654	30,07	37,47	3600
1,876	34,11	44,14	5400
2,042	37,12	50,93	7200
2,126	38,65	55,22	8400
2,200	40,00	59,66	9600
2,234	40,61	61,93	10200

Com os dados da tabela 21, fizemos um gráfico (gráfico 9) de $(a-x)^{-1}$ versus tempo e obtivemos o valor da constante de velocidade (k_2)

$$k_2 = 3,698 \cdot 10^{-3} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

Para a determinação cinética nº 13b, o valor encontrado para a constante de velocidade (k_2) foi

$$k_2 = 3,661 \cdot 10^{-3} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

Determinação Cinética Nº 14a

Temperatura = 71,5°

Concentração inicial dos reagentes(a) = $5,68 \cdot 10^{-2} \text{ mol.l}^{-1}$

Concentração da solução titulante (AgNO_3) = $4,60 \cdot 10^{-2} \text{ N}$

Volume da alíquota = 2,53ml

TABELA 22

Volume de AgNO_3 (ml)	$10^3 \cdot x$ (mol.l^{-1})	$(a-x)^{-1}$ ($1 \cdot \text{mol}^{-1}$)	tempo (s)
1,174	21,34	28,23	600
1,330	24,18	30,69	900
1,466	26,65	33,21	1200
1,678	30,51	38,09	1800
1,914	34,80	45,53	2700
2,246	40,83	62,78	4800
2,390	43,45	75,13	6300
2,478	45,05	85,40	7560

Com os dados da tabela 22, fizemos um gráfico de $(a-x)^{-1}$ versus tempo e obtivemos o valor da constante de velocidade (k_2):

$$k_2 = 8,230 \cdot 10^{-3} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

Para a determinação cinética nº 14b, o valor encontrado para a constante de velocidade (k_2) foi:

$$k_2 = 8,395 \cdot 10^{-3} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

Determinação Cinética N° 15a

Temperatura = 84,5°

Concentração inicial dos reagentes (a) = $5,72 \cdot 10^{-2} \text{ mol.l}^{-1}$

Concentração da solução titulante (AgNO_3) = $4,60 \cdot 10^{-2} \text{ N}$

Volume da alíquota = 2,53ml

TABELA 23

Volume de AgNO_3 (ml)	$10^3 \cdot x$ (mol.l^{-1})	$(a-x)^{-1}$ ($1.\text{mol}^{-1}$)	tempo (s)
1,370	24,91	31,01	600
1,680	30,54	37,58	900
1,892	34,40	43,96	1200
2,158	39,23	55,80	1800
2,334	42,43	67,93	2400
2,548	46,32	92,34	3600
2,714	49,34	128,05	5400
2,793	50,78	156,98	6800

Com os dados da tabela 12, fizemos um gráfico de $(a-x)^{-1}$ versus tempo e obtivemos o valor da constante de velocidade (k_2):

$$k_2 = 2,024 \cdot 10^{-2} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

Para a determinação cinética n° 15b, o valor encontrado para a constante de velocidade (k_2) foi:

$$k_2 = 2,023 \cdot 10^{-2} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

TABELA 24

Constantes de velocidade obtidas experimentalmente na reação da 2-cloropiridina-1-óxido com tiofenóxido de sódio, em metanol.

Determinação cinética n°	t (°C)	$10^3 \cdot 1/T$ (K ⁻¹)	$10^3 \cdot k_2$ (1.mol ⁻¹ .s ⁻¹)	lnk ₂
13a	61,50	2,988	3,698	-5,600
13b	61,50	2,988	3,661	-5,610
14a	71,50	2,901	8,230	-4,800
14b	71,50	2,901	8,395	-4,780
15a	84,50	2,796	20,240	-3,900
15b	84,50	2,796	20,230	-3,901

Com os valores de lnk₂ e 1/T, das tabelas 24, traçamos o gráfico 10 (gráfico de Arrhenius).

Os valores obtidos, a partir dos dados da tabela 24, para os parâmetros cinéticos foram:

$$E_a = (7,363 \cdot 10^1 \pm 1,62\%) \text{ kJ.mol}^{-1}$$

$$\log B = 9,065 \cdot 10^0 \pm 0,82\%$$

$$\text{Coeficiente de correlação} = 0,9995$$

$$\Delta S_{298,16}^\# = 7,969 \cdot 10^1 \text{ J.mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$$

$$\Delta H_{298,16}^\# = 7,115 \cdot 10^1 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

$$\Delta G_{298,16}^\# = 9,491 \cdot 10^1 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

TABELA 25

Constantes de Velocidade
Calculadas

t (°C)	k ₂ (1.mol ⁻¹ .s ⁻¹)
0	$9,675 \cdot 10^{-6}$
50	$1,459 \cdot 10^{-3}$
100	$5,738 \cdot 10^{-2}$
150	$9,474 \cdot 10^{-1}$

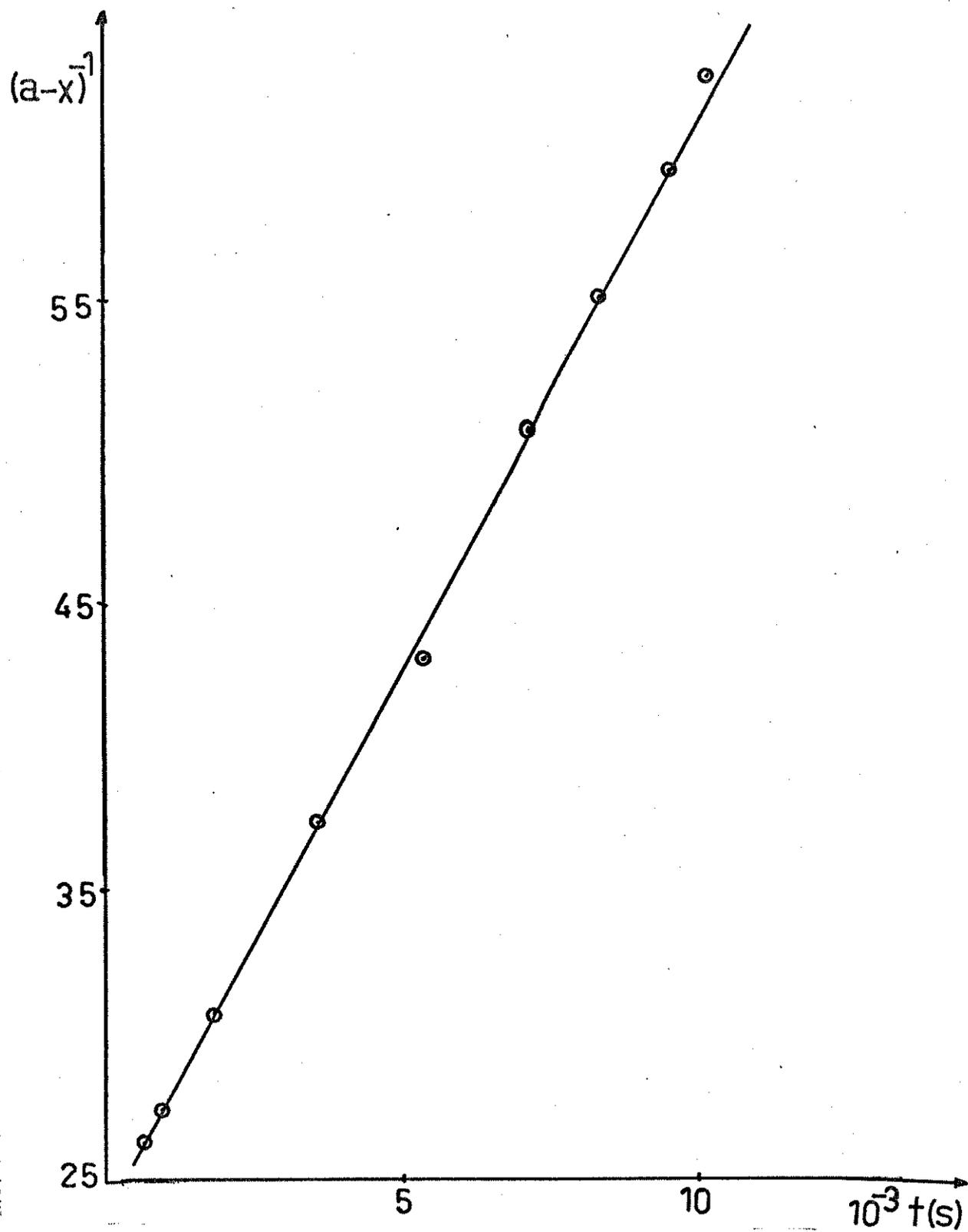
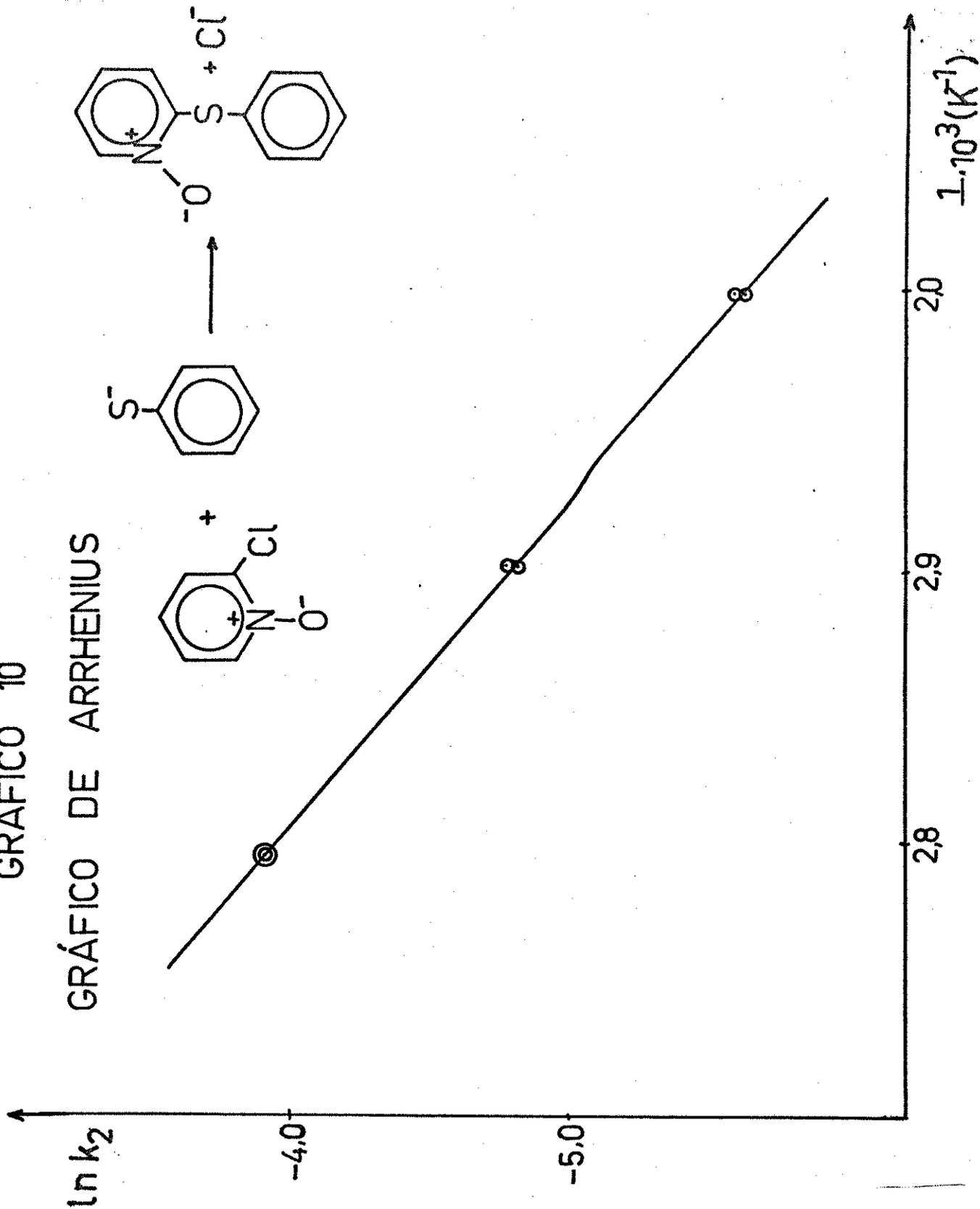


GRÁFICO 9

Determinação Cinética nº 13a

GRÁFICO 10
GRÁFICO DE ARRHENIUS



(b) Reações com 4-nitropiridina-1-óxido

Com 4-nitropiridina-1-óxido fizemos poucas determinações cinéticas, uma vez que tivemos dificuldades em acompanhar o deslocamento do grupo nitro. Fato já conhecido da literatura⁽⁴²⁾

Das medidas realizadas, apresentamos os valores de k_2 (constante de velocidade) e mostramos um gráfico de $(a-x)^{-1}$ versus tempo de uma das determinações cinéticas e um gráfico de Arrhenius das reações de 4-nitropiridina-1-óxido com hidróxido de sódio.

I) Reação de 4-nitropiridina-1-óxido com hidróxido, em dioxano-água (60:40 v/v).

Para esta reação fizemos cinco determinações cinéticas, a saber:

Determinação cinética nº 16 à temperatura de 27°

Determinação cinética nº 17 à temperatura de 30°

Determinação cinética nº 18 à temperatura de 35°

Determinações cinéticas nºs 19a e 19b à temperatura de 40°

Mostramos a seguir o gráfico de $(a-x)^{-1}$ versus tempo da determinação cinética nº 17 e o gráfico de Arrhenius desta reação.

II) Reação de 4-nitropiridina-1-óxido com metóxido, em metanol

Para esta reação fizemos duas determinações cinéticas, a saber:

Determinações cinéticas nºs 20a e 20b à temperatura de 25°

Os valores de k_2 determinados, foram respectivamente $3,428 \times 10^{-2}$ e $3,111 \times 10^{-2}$.

TABELA 26

Constantes de velocidade determinadas experimentalmente na reação de 4-nitropiridina-1-óxido com hidróxido, em dioxano-água (60:40, v/v)

Determinação cinética nº	t (° C)	$10^3 \cdot 1/t$ (K-1)	$10^3 \cdot K_2$ (l.mol ⁻¹)	lnk ₂
16	27	3,332	6,666	-5,011
17	30	3,299	3,333	-5,704
18	35	3,245	4,545	-5,394
19 a	40	3,193	6,087	-5,102
19 b	40	3,193	4,285	-5,452

Com os dados de lnK₂ e 1/t, das determinações cinéticas nºs 17, 18 e 19a, traçamos o gráfico 12 (gráfico de Arrhenius)

Os valores obtidos a partir dos dados das determinações cinéticas nºs 17, 18 e 19a, para os parâmetros cinéticos foram:

$$E_a = (4,574 \cdot 10^1 \pm 0,79\%) \text{ kJ.mol}^{-1}$$

$$\log B = 5,715 \cdot 10^0 \pm 0,16\%$$

Coefficiente de correlação=1,0000

$$\Delta S_{298,16}^\ddagger = 1,438 \cdot 10^1 \text{ J.mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$$

$$\Delta H_{298,16}^\ddagger = 4,507 \cdot 10^1 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

$$\Delta G_{298,16}^\ddagger = 8,795 \cdot 10^1 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

TABELA 27

Constantes de Velocidade Calculadas

t (°C)	k ₂ (l.mol ⁻¹ .s ⁻¹)
0	$4,205 \cdot 10^{-4}$
50	$1,073 \cdot 10^{-2}$
100	$1,148 \cdot 10^{-1}$
150	$7,022 \cdot 10^{-1}$

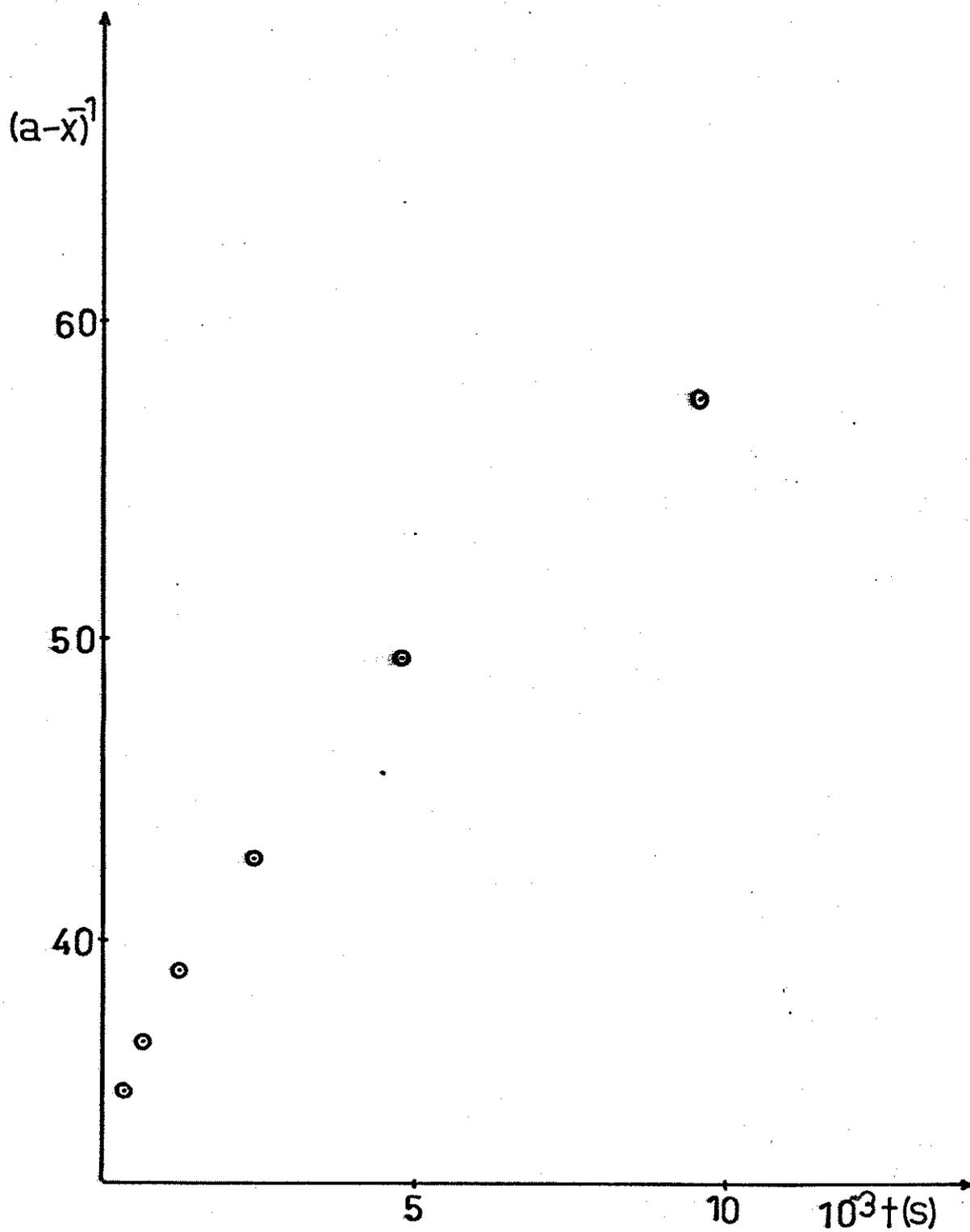
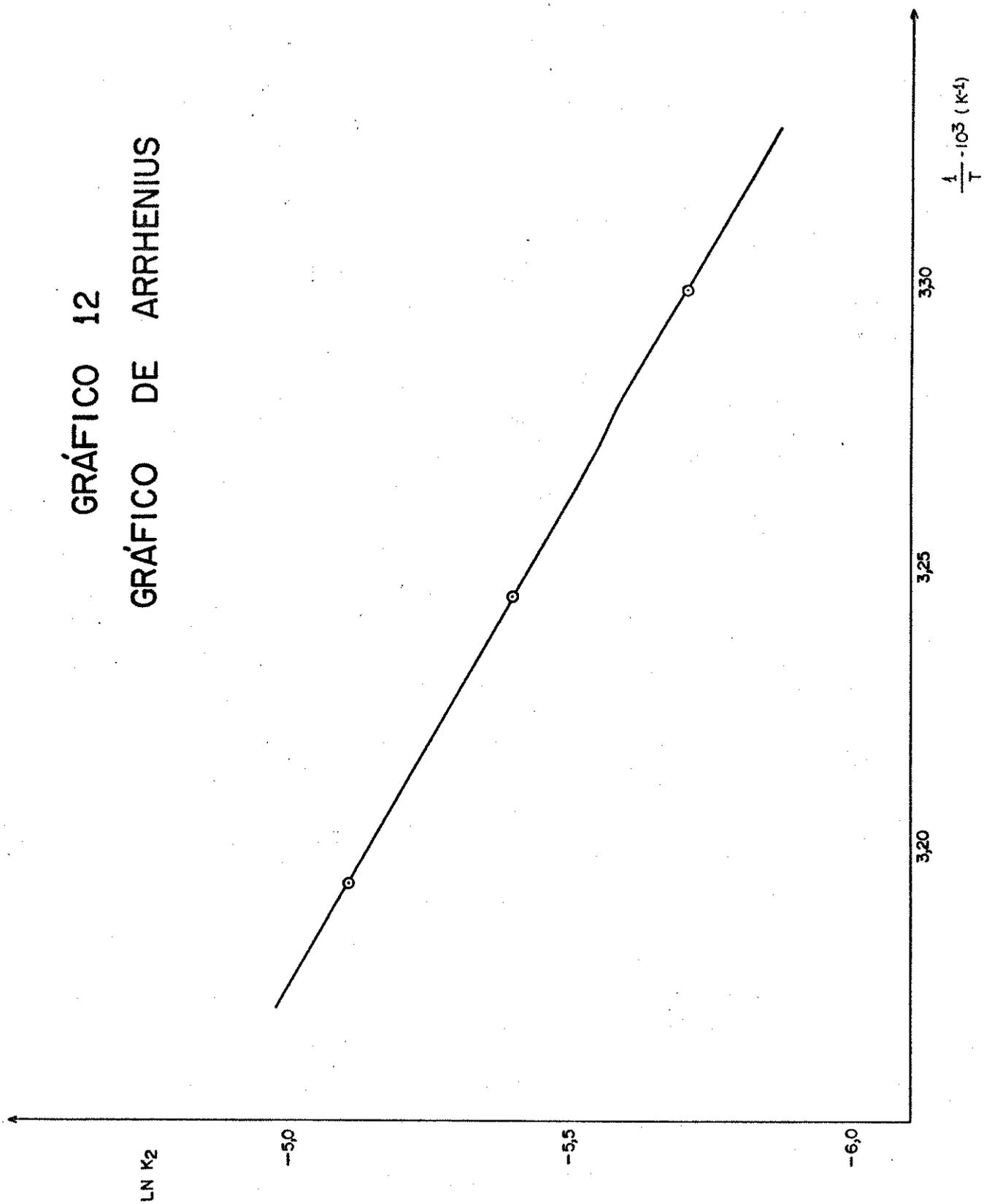


GRAFICO 11

Determinação Cinética nº 18

GRÁFICO 12
GRÁFICO DE ARRHENIUS



4. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

4.1. Introdução

Como foi mencionado por Miller⁽⁴²⁾, em sua monografia, a função N-óxido heteroaromática, é uma das poucas, capaz de ativar tanto a substituição eletrofílica como a substituição nucleofílica no anel.

Com relação aos efeitos nas reações de S_NAr , foi o trabalho pioneiro de Liveris e Miller⁽³⁶⁾ que posicionou a ativação desta função em relação ao nitrogênio anelar não oxidado metilado; além de relacionar todas estas funções à generalidade de substituintes que são ligados aos átomos de carbono do anel. Outros conhecimentos quantitativos da reatividade desta função são muito escassos.

Os trabalhos relatados nesta tese, têm o objetivo de contribuir com um estudo exploratório e inicial da reatividade da função N-óxido, envolvendo derivados simples de anéis heteroaromáticos π deficientes.

Nesta fase inicial sintetizamos e estudamos reações de 2- e 4- cloropiridina-1-óxido, e sintetizamos e fizemos experiências preliminares com a 4-nitropiridina-1-óxido.

4.2. Discussão e comparação dos resultados obtidos nas reações com 2- e 4- cloropiridina-1-óxido

Constantes de velocidade determinadas experimentalmente e constantes de velocidades calculadas a 0°, 50°, 100° e 150°, para as reações de alguns nucleófilos com 2-e4-cloropiridina-1-óxido.

Nucleófilo	Constantes de velocidade ($1. \text{mol}^{-1} \text{s}^{-1}$)		Constantes de velocidade ($1. \text{mol}^{-1} \text{s}^{-1}$) calculados a			
	determinados experimentalmente		0°	50°	100°	150°
A) Nas reações com 4-cloropiridina-1-óxido						
PhS ⁻ / MeOH	$4,200 \cdot 10^{-4}$	$1,128 \cdot 10^{-3}$	$2,615 \cdot 10^{-3}$	$2,201 \cdot 10^{-5}$	$6,906 \cdot 10^{-2}$	$9,285 \cdot 10^{-1}$
	$4,379 \cdot 10^{-4}$ t = 30,05°	$1,129 \cdot 10^{-3}$ t = 41,00°	$2,736 \cdot 10^{-3}$ t = 52,05	$(4,872 \cdot 10^0)$	$(2,264 \cdot 10^0)$	$(1,293 \cdot 10^0)$
MeO ⁻ / MeOH	$2,331 \cdot 10^{-4}$	$9,374 \cdot 10^{-4}$	$3,999 \cdot 10^{-3}$	$4,518 \cdot 10^{-6}$	$5,340 \cdot 10^{-2}$	$1,102 \cdot 10^0$
	$2,402 \cdot 10^{-4}$ t = 35,00°	$9,530 \cdot 10^{-4}$ t = 48,90°	$4,076 \cdot 10^{-3}$ t = 66,00°	$(1,000 \cdot 10^0)$	$(1,000 \cdot 10^0)$	$(1,000 \cdot 10^0)$
OH ⁻ / Dioxano- H ₂ O (60:40, v/v)	$2,774 \cdot 10^{-4}$	$4,666 \cdot 10^{-4}$	$7,616 \cdot 10^{-4}$	$7,111 \cdot 10^{-8}$	$1,248 \cdot 10^{-4}$	$1,391 \cdot 10^{-3}$
	$2,774 \cdot 10^{-4}$ t = 115,00°	$5,004 \cdot 10^{-4}$ t = 127,00°	$8,333 \cdot 10^{-4}$ t = 135,00°	$(1,574 \cdot 10^{-2})$	$(5,232 \cdot 10^{-3})$	$(2,322 \cdot 10^{-3})$
H ₂ N C=NH/ H ₂ N	$3,714 \cdot 10^{-4}$	$6,042 \cdot 10^{-4}$	$1,062 \cdot 10^{-3}$	$5,418 \cdot 10^{-6}$	$8,131 \cdot 10^{-4}$	$4,098 \cdot 10^{-3}$
	$4,423 \cdot 10^{-4}$ t = 79,95°	$6,053 \cdot 10^{-4}$ t = 91,95	$1,062 \cdot 10^{-3}$ t = 107,50°	$(1,199 \cdot 10^0)$	$(9,635 \cdot 10^{-2})$	$(1,523 \cdot 10^{-2})$
N ₃ ⁻ / MeOH	$1,375 \cdot 10^{-4}$	$2,778 \cdot 10^{-4}$	$6,857 \cdot 10^{-4}$	$1,073 \cdot 10^{-10}$	$3,539 \cdot 10^{-5}$	$2,138 \cdot 10^{-3}$
	$1,375 \cdot 10^{-4}$ t = 115,00°	$2,818 \cdot 10^{-4}$ t = 124,00°	$7,222 \cdot 10^{-4}$ t = 135,00°	$(2,375 \cdot 10^{-5})$	$(1,623 \cdot 10^{-4})$	$(6,627 \cdot 10^{-4})$
B) Nas reações com 2-cloropiridina-1-óxido						
PhS ⁻ / MeOH	$3,698 \cdot 10^{-3}$	$8,230 \cdot 10^{-3}$	$2,024 \cdot 10^{-2}$	$9,675 \cdot 10^{-6}$	$5,738 \cdot 10^{-2}$	$9,474 \cdot 10^{-1}$
	$3,661 \cdot 10^{-3}$ t = 61,50°	$8,395 \cdot 10^{-3}$ t = 71,50°	$2,023 \cdot 10^{-2}$ t = 84,50°	$(5,026 \cdot 10^0)$	$(2,312 \cdot 10^0)$	$(1,310 \cdot 10^0)$
MeO ⁻ / MeOH (37)	$3,946 \cdot 10^{-4}$	$1,694 \cdot 10^{-3}$	$9,880 \cdot 10^{-3}$	$1,925 \cdot 10^{-6}$	$4,380 \cdot 10^{-2}$	$1,116 \cdot 10^0$
	$3,876 \cdot 10^{-4}$ t = 45,25°	$1,730 \cdot 10^{-3}$ t = 60,40°	$9,670 \cdot 10^{-3}$ t = 80,70°	$(1,000 \cdot 10^0)$	$(1,000 \cdot 10^0)$	$(1,000 \cdot 10^0)$

Constantes de velocidade calculadas a 0°, 50°, 100° e 150° e parâmetros cinéticos derivados, para as reações de alguns nucleófilos com 2-e4-cloropiridina-1-óxido

Nucleófilo	Constantes de velocidade ($l \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$)				Ea (KJ . mol ⁻¹)	logB (J . mol ⁻¹ K ⁻¹)	(kJ . mol ⁻¹)
	0°	50°	100°	150°			
A) Com 4-cloropiridina-1-óxido							
PhS ⁻ /MeOH	2,201.10 ⁻⁵	2,298.10 ⁻³	6,906.10 ⁻²	9,285.10 ⁻¹	6,823.10 ¹ +1%	8,391.10 ⁰	9,260.10 ¹
MeO/MeOH (37)	4,518.10 ⁻⁶	1,015.10 ⁻³	5,340.10 ⁻²	1,110.10 ⁰	(c.c.=0,9996) 7,947.10 ¹ +1%	9,852.10 ⁰	9,626.10 ¹
OH ⁻ /Dioxano-H ₂ O (60:40, v/v)	7,111.10 ⁻⁸	5,310.10 ⁻⁶	1,248.10 ⁻⁴	1,391.10 ⁻³	6,331.10 ¹ +4%	4,958.10 ⁰ +5%	1,080.10 ²
H ₂ N C=NH/ OH	5,418.10 ⁻⁶	9,780.10 ⁻⁵	8,131.10 ⁻⁴	4,098.10 ⁻³	(c.c.=0,9964) 4,247.10 ¹ +0,72%	2,855.10 ⁰ +0,15%	9,920.10 ¹
N ₃ ⁻ /MeOH	1,073.10 ⁻¹⁰	1,647.10 ⁻⁷	3,539.10 ⁻⁵	2,138.10 ⁻³	(c.c.=0,9999) 1,077.10 ² +1,96%	1,062.10 ¹ +1,66%	1,201.10 ²
B) Com 2-cloropiridina-1-óxido							
PhS ⁻ /MeOH (37)	9,675.10 ⁻⁶	1,459.10 ⁻³	5,738.10 ⁻²	9,474.10 ⁻¹	7,363.10 ¹ +1,62%	9,065.10 ⁰ +0,83%	9,491.10 ¹
MeO ⁻ /MeOH	1,925.10 ⁻⁶	6,310.10 ⁻⁴	4,380.10 ⁻²	1,116.10 ⁰	(c.c.=0,9995) 8,503.10 ¹ +0,49%	1,054.10 ¹ +0,09%	8,255.10 ¹

A tabela 28 mostra as constantes de velocidade, determinadas experimentalmente, em todas as reações estudadas com 2- e 4-cloropiridina-1-óxido e mais, as velocidades calculadas por computador, para as mesmas reações a 0° , 50° , 100° e 150° , incluindo, em parenteses, as razões de reatividades para os nucleófilos, com cada substrato e tomando o metóxido (MeO^-) como nucleófilo padrão.

A tabela 29 além de mostrar todas as velocidades calculadas para cada reação (a 0° , 50° , 100° e 150°), mostra também, todos os parâmetros de Arrhenius calculados para cada reação, incluindo ainda os coeficientes de correlação (c.c.) e os erros percentuais.

Os dados da tabela, nos mostram que nas temperaturas próximas às usadas para as determinações cinéticas, a ordem de força nucleófila, nas reações com 4-cloropiridina-1-óxido é $\text{PhS}^-/\text{MeOH} \geq \text{MeO}^-/\text{MeOH} \geq \text{Guanidina}/\text{EtOH} \geq \text{OH}^-/\text{Dioxano-Água (60:40 v/v)} \geq \text{N}_3^-/\text{MeOH}$; sendo que, por exemplo, a 50° , as razões são, respectivamente: $2,264 \cdot 10^0$; $1,000 \cdot 10^0$; $9,635 \cdot 10^{-2}$; $5,232 \cdot 10^{-3}$ e $1,623 \cdot 10^{-4}$.

Podemos comparar estes dados, com os dados obtidos nas reações destes mesmos nucleófilos com o 1-cloro-2,4-dinitrobenzeno, um composto aromático homocíclico, que é quase o padrão no ramo de reações $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$. Os dados obtidos nesta reação são mostrados na tabela 30. Neste caso, as razões Nu/MeO^- , são respectivamente: $2,535 \cdot 10^2$; $1,000 \cdot 10^0$; $4,236 \cdot 10^{-1}$; $2,594 \cdot 10^{-2}$ e $1,875 \cdot 10^{-2}$.

As reatividades absolutas e relativas com 1-cloro-2,4-dinitrobenzeno e compostos relacionados já foram discutidas por Miller⁽⁴²⁾ em sua monografia.

TABELA 30

Constantes de velocidade (K_2) calculadas para a reação de 1-cloro-2,4-dinitrobenzeno, com alguns nucleófilos.

Nucleófilos Solventes	K_2 (1.mol. ⁻¹ s. ⁻¹), a temperatura de		
	0°	50°	100°
PhS ⁻ /MeOH	3,90.10 ⁰ (1,95.10 ³)	7,30.10 ¹ (2,53.10 ²)	6,20.10 ² (5,64.10 ¹)
MeO ⁻ /MeOH	2,00.10 ⁻³ (1,00.10 ⁰)	2,88.10 ⁻¹ (1,00.10 ⁰)	1,10.10 ¹ (1,00.10 ⁰)
OH ⁻ /Dioxano-H ₂ O (60:40, v/v)	7,50.10 ⁻⁵ (3,75.10 ⁻²)	7,47.10 ⁻³ (2,59.10 ⁻²)	2,16.10 ⁻¹ (1,96.10 ⁻¹)
H ₂ N C=NH/MeOH	3,50.10 ⁻³ (1,75.10 ⁰)	1,22.10 ⁻¹ (4,24.10 ⁻¹)	1,65.10 ⁰ (1,50.10 ⁻¹)
N ₃ ⁻ /H ₂ O	3,50.10 ⁻⁵ (1,75.10 ⁻²)	5,36.10 ⁻³ (1,86.10 ⁻²)	2,10.10 ⁻¹ (1,91.10 ⁻²)

Apesar de apresentarem a mesma ordem de reatividade, tanto com 1-cloro-2,4-dinitrobenzeno (anel homocíclico) como com 4-cloropiridina-1-óxido, os nucleófilos por nós estudados, mostram consideráveis mudanças nas razões de suas reatividades, com estes dois tipos de substratos.

O tiofenóxido, por exemplo, é muito mais reativo que o metóxido, nas reações com o anel homocíclico, enquanto que, suas reatividades são quase iguais, quando da reação com o anel heterocíclico.

Com a guanidina (G) ocorre uma pequena mudança na razão G/MeO^- , desfavorecendo a reação com o anel heterocíclico, mas, ainda assim, sua reatividade continua próxima à do metóxido.

A mudança de reatividade observada com o hidróxido, quando da comparação dos sistemas homo- e heterocíclicos, é parecida com a que ocorre com a guanidina; ou seja, a reatividade do hidróxido comparada a do metóxido, sofre uma pequena mudança desfavorecendo a reação com o anel heterocíclico.

O caso do azoteto, por sua vez, é parecido com o do tiofenóxido, sendo portanto, a razão N_3^-/MeO^- mais de cem vezes menor nas reações com o anel heterocíclico.

As mudanças observadas nas reações com tiofenóxido e azoteto, são muito grandes, e, até agora, não se tem nada na literatura sobre o assunto.

Com relação ao que ocorre com o tiofenóxido, podemos mencionar um efeito descoberto e discutido por Miller e seus colaboradores⁽⁴²⁾: a chamada "interação de nucleófilos pesados" (heavy nucleophile interaction). Quando o nucleófilo e o grupo nucleofugitivo são grupos pesados-ligados ao anel através de um átomo que pertença ao segundo ou mais alto período da Tabela Periódica- foram indicados dois efeitos que discriminam esta combinação.

Há efeitos consideráveis de repulsão entre os átomos pesados ligados ao mesmo átomo do anel e com o sistema do substrato, que está passando de benzenóide para benzeneto. Contudo, no caso de compostos homocíclicos, a maior fração da carga negativa- nas espécies intermediárias- é deslocada para fora do anel, tornando o efeito repulsivo do sistema, relativamente limitado.

Analisando o caso dos compostos heterocíclicos, esperamos que seu efeito repulsivo seja maior, visto que a densidade eletrônica deslocada do centro de reação, continua no anel. Para os N-óxidos, em particular, o nitrogênio que recebe esta densidade e que antes estava carregado positivamente, torna-se neutro.

Este aumento da força repulsiva leva a uma redução da reatividade relativa $\text{PhS}^-/\text{MeO}^-$, fato que foi plenamente mostrado nos trabalhos de Citō e Miller⁽¹⁰⁾, onde havia um brusco aumento do efeito repulsivo, visto que o substrato (2,6-dicloropiridazina) por eles estudado

apresentava em seu estado intermediário, um nitrogênio anelar com carga negativa.

Há ainda um segundo efeito a ser considerado, que é a interação favorável da polarizabilidade mútua do nucleófilo e grupo nucleofugitivo, ambos ligados ao mesmo átomo eletrofílico (centro de reação). Este efeito-recentemente designado como "efeito simbiótico"-é favorável, agindo em sentido contrário ao efeito repulsivo.

Baseados nestes comentários, nós julgamos que devemos encontrar, em nosso estudo, uma redução da razão $\text{PhS}^-/\text{MeO}^-$ para as reações com o anel heterocíclico; no entanto, esta redução deverá ser menor que a encontrada por Citó e Miller⁽¹⁰⁾. Realmente constatamos este fato, pois em nossos estudos, verificamos que para as constantes de velocidade determinadas para as reações a 50°, a razão $\text{PhS}^-/\text{MeO}^-$ é reduzido de 253,5 no sistema homocíclico para 2,264 no heterocíclico; enquanto que, nos estudos realizados por Citó e Miller⁽¹⁶⁾ a redução é de 253,5 para 0,402 (nas reações com 3,6-dicloropiridazinas).

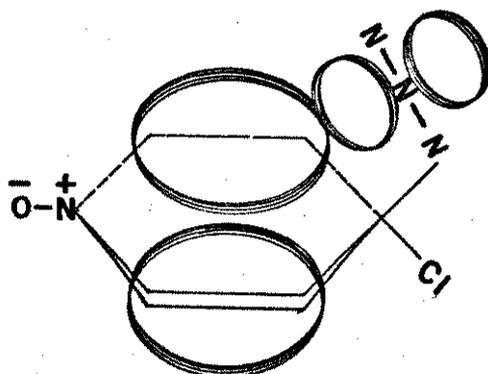
É fácil notar que a diferença entre os sistemas dintribenzeno e piridina-1-óxido é consideravelmente menor, quando tratamos de reações com nucleófilos como guanidina e hidróxido.

No caso da guanidina as diferenças entre os sistemas homo- e heterocíclico já citados, não deve ter muito reflexo no processo de desenvolvimento de cargas separadas, uma

vez que, neste caso, a carga positiva é desenvolvida principalmente nos átomos γ ao anel. É razoável, portanto, esperarmos somente uma pequena diferença entre o dinitrobenzeno e o N-óxido.

O caso da relação OH^-/MeO^- é um tanto curioso, tendo em vista que estes nucleófilos são muito parecidos. Podemos especular, no entanto, que a ligeira mudança está relacionada com a maior concentração de carga no hidróxido que leva a um aumento nas interações repulsivas existentes no sistema padrão.

A mudança relativamente grande na reatividade do azoteto, podemos também atribuir às repulsões que são maiores no sistema heterocíclico. A sua existência, no caso do azoteto (um nucleófilo leve), relaciona-se, em nossa opinião, ao caráter das ligações entre os nitrogênios deste grupo e à sua geometria específica. Podemos representar, aproximadamente, esta geometria pela figura abaixo.



Como já foi destacado nessa discussão, a densidade eletrônica no anel, nos intermediários heteroarenetos é maior do que nos intermediários (homo) arenetos. Isto, faz com que o nível de repulsão já encontrado no sistema homocíclico, seja aumentado nas reações com substratos heterocíclicos.

A figura realça a proximidade entre os sistemas do grupo azida e do sistema heteroareneto, que é bem maior levando a uma maior repulsão que a proximidade entre o sistemas π do mesmo grupo azida e do dinitrociclohexadieneto, onde uma considerável fração da densidade eletrônica está deslocada para fora do anel.

Os parâmetros de Arrhenius do nucleófilo padrão (MeO^-) mostram que a diferença entre a ativação da função N-óxido e o efeito combinado dos dois grupos nitro, deve-se a um ligeiro aumento de ΔE_a^\ddagger a uma ligeira diminuição de $\log B$.

No caso do tiofenóxido, temos que destacar o grande aumento de ΔE_a^\ddagger e somente uma pequena diminuição de $\log B$. A responsabilidade do fator energético pela brusca mudança da reatividade relativa está coerente com nossa discussão.

Com a guanidina, observamos maiores diferenças nos parâmetros de Arrhenius que na própria reatividade; o que é justificado pelo contrabalanceamento da diminuição do valor de ΔE_a^\ddagger no N-óxido, por uma queda no valor de $\log B$.

Parece razoável sugerir que a maior localização da carga negativa nos intermediários de reação do N-óxido é responsável. Sendo que a sugestão deve corresponder ao efeito favorável de energia de solvatação e desfavorável de entropia de solvatação.

O caso do hidróxido não é muito diferente, o que nos sugere os mesmos comentários.

Com relação ao azoteto, está claro que a grande diminuição da reatividade relativa encontra suporte no acentuado aumento no valor de ΔE_a . Um ligeiro aumento no valor de $\log B$ age no sentido contrário; mas mesmo assim, a reatividade diminui de mais que cem vezes.

No estudo das reatividades de tiofenóxido e metóxido com 2-cloropiridina-1-óxido, notamos a brusca mudança de reatividade relativa $\text{PhS}^-/\text{MeO}^-$ já discutida no estudo das reatividades destes mesmos nucleófilos com 4-cloropiridina-1-óxido; e observamos ainda, que as variações dos parâmetros de Arrhenius são também, praticamente as mesmas.

Apoiados no fato de que, em ambos os casos, tanto a mudança de reatividade relativa dos nucleófilos como a mudança nos parâmetros de Arrhenius, são muito parecidas; achamos igualmente válidos, para as reações com 2-cloropiridina-1-óxido, os comentários já oferecidos na interpretação dos resultados obtidos no estudo das reações destes nucleófilos com 4-cloropiridina-1-óxido.

Liveris e Miller⁽³⁶⁾, já discutiram a pouca diferença de reatividade entre 2- e 4- cloropiridina-1-óxido com metóxido em metanol. Em nosso estudo, encontramos que a diferença de reatividade destes dois substratos com tiofenóxido em metanol, é também pequena e na mesma direção que a observada com metóxido, em metanol. As variações nos parâmetros são também as mesmas para os dois casos. Baseados nestes fatos, achamos que os comentários suscitados por Liveris e Miller⁽³⁶⁾ para as reações destes substratos com metóxido em metanol, são, da mesma maneira, válidos para as reações destes mesmos substratos com tiofenóxido, em metanol.

4.3. Discussão dos resultados obtidos com 4- nitropiridina-1-óxido.

Os estudos com 4-nitropiridina-1-óxido foram feitos com a intenção de verificar a mobilidade do grupo NO_2 com relação ao Cl^- , neste sistema heteroaromático e, ao mesmo tempo, verificar com NO_2 como grupo nucleofugititivo, a capacidade de ativação da função N^+-O^- em comparação com a do grupo NO_2 e determinar a reatividade relativa MeO^-/OH^- comparando-a com a reatividade relativa destes nucleófilos com a 4-cloropiridina-1-óxido.

Com base nos dados da tabela 31 (pág. 95) podemos calcular a mobilidade relativa NO_2/Cl , a 25° , que na reação com metóxido, em metanol, é 736 e na reação com hidróxido, em dioxano- H_2O (60:40, v/v), é 3304. Dados

TABELA 31

Constantes de velocidade determinadas experimentalmente e parâmetros cinéticos derivados, para as reações de MeO^-/MeOH e $\text{OH}^-/\text{dioxano-água}$ com 4-nitropiridina-1-óxido e 4-cloropiridina-1-óxido.

Nucleófilos	K_2 ($\text{l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$) a 25°	Ea ($\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$)	logB	(a)	$S_{298,16}$ ($\text{J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$)	$H_{298,16}$ ($\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$)	($\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$)
A) Com 4-nitropiridina-1-óxido							
MeO^-/MeOH	$3,269 \cdot 10^{-2}$	-	-	-	-	-	-
$\text{OH}^-/\text{Dioxano-H}_2\text{O}$ (60:40, v/v)	$2,432 \cdot 10^{-3}$	$4,574 \cdot 10^1$ + 0,79% (c.c.=1,000)	$5,715 \cdot 10^0$ + 0,16%	$1,438 \cdot 10^1$	$4,507 \cdot 10^1$	$8,795 \cdot 10^1$	
B) Com 4-cloropiridina-1-óxido							
(b) MeO^-/MeOH	$4,441 \cdot 10^{-5}$	$7,947 \cdot 10^1$ + 1% (c.c.=0,9996)	$9,852 \cdot 10^0$	$6,462 \cdot 10^1$	$8,255 \cdot 10^1$	$9,626 \cdot 10^1$	
$\text{OH}^-/\text{Dioxano-H}_2\text{O}$ (60:40, v/v)	$7,360 \cdot 10^{-7}$	$6,331 \cdot 10^1$ + 4% (c.c.=0,99964)	$4,958 \cdot 10^0$ + 5%	$1,583 \cdot 10^2$	$6,083 \cdot 10^1$	$1,080 \cdot 10^2$	

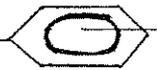
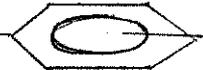
citados na monografia de Miller⁽⁴²⁾, permitam o cálculo da razão NO_2/Cl , no sistema , que é, a 25° , igual a 447 para a reação com metóxido, em metanol.

A diferença entre os sistemas homocíclico e heterocíclico, não é suficientemente grande para sugerir uma diferença importante no caráter dos estados de transição determinantes da velocidade. O valor da razão da mobilidade NO_2/Cl com o hidróxido (3304) é consideravelmente maior que com o metóxido (736). Isto sugere um aumento significativo no efeito da diferença de eletronegatividade NO_2/Cl , no estado de transição com OH^- . Presumivelmente está envolvida uma maior energia de solvatação no caso do OH^- ; e assim, podemos especular que no balanceamento de: dessolvatação e formação de ligação nova, haverá neste caso, uma maior contribuição eletrostática a nova ligação, comparado ao caso do metóxido.

Os dados da tabela 31, também nos permitem comparar a reatividade relativa MeO^-/OH^- , a 25° , com 4-nitropiridina-1-óxido e com 4-cloropiridina-1-óxido. No primeiro caso a razão MeO^-/Cl^- é 13,44 e no segundo é 60,34. Com 1-cloro-2,4-dinitrobenzeno como substrato^(42b) a razão MeO^-/Cl é 32,60. Obviamente, estes dados não nos oferecem nenhuma indicação segura de uma diferença entre os sistemas homo e heterocíclicos para esta comparação.

Finalmente, podemos comparar a ativação da função N-óxido com a do grupo nitro, tendo-se o próprio grupo nitro como grupo fugitivo. Esta comparação nos é permitida

pela apreciação dos dados da tabela 31, relativas à reação, a 25°, do metóxido em metanol com 4-nitropiridina-1-óxido e dos dados fornecido por Bolto e Miller⁽⁴⁾, relativos a reação do mesmo nucleófilo (com o mesmo solvente e a mesma temperatura) com p-dinitrobenzeno. A razão da ativação N-óxido/nitro, determinada para este caso foi de 195,8.

Baseados nos valores de σ^- (p-NO₂=1,470 e 4-N⁺-O⁻=1,526) podemos estimar um valor da constante de reação (- ρ) de Hammett, para as reações de O₂N--subst com metóxido, em metanol, a 25°, igual a 8,95. Este valor é bem parecido com o determinado por Miller e Wan⁽⁴¹⁾ para as reações com Cl--subst.

Com relação aos parâmetros de Arrhenius, podemos dizer que a mobilidade NO₂/Cl está relacionada principalmente com a energia de ativação e é pouco influenciada por diferenças em entropia.

SUMÁRIO

Em nossos estudos destacamos as mudanças—algumas bruscas—na nucleofilicidade relativa de PhS^- , MeO^- , OH^- , $(\text{NH}_2)_2\text{C}=\text{NH}$ e N_3^- frente a substratos homo e heteroaromáticos.

Embora a ordem de reatividade destes nucleófilos junto a estes sistemas, exemplificados, respectivamente, por 1-cloro-2,4-dinitrobenzeno e 4-cloropiridina-1-óxido, não sofra alteração, ocorrem significativas mudanças em suas reatividades relativas. Por exemplo, a 50° , as razões Nu^-/MeO^- para PhS^- em MeOH; MeO^- em MeOH; Guanidina em EtOH; OH^- em dioxano-água (60. 40,v/v) e N_3^- em MeOH, são: $2,535 \cdot 10^2$; $1,000 \cdot 10^0$; $4,236 \cdot 10^{-1}$; $2,594 \cdot 10^{-2}$ e $1,875 \cdot 10^{-2}$ nas reações com 1-cloro-2,4-dinitrobenzeno e $2,264 \cdot 10^0$; $1,000 \cdot 10^0$; $9,635 \cdot 10^{-2}$; $5,232 \cdot 10^{-3}$ e $1,623 \cdot 10^{-4}$ nas reações com 4-cloropiridina-1-óxido. Para explicarmos estas alterações, encontramos suporte, principalmente, nas diferenças de distribuição de densidade eletrônica dos intermediários para os dois sistemas.

Nos estudos com 2-cloropiridina-1-óxido, constatamos por parte deste substrato, um comportamento similar ao da 4-cloropiridina-1-óxido e dispensamos os mesmos comentários na interpretação das alterações das mobilidades relativas dos nucleófilos

Com a 4-nitropiridina-1-óxido, nossos estudos, permitem a verificação de:

(a) Uma maior mobilidade do NO_2 relativa ao Cl, comparada ao que ocorre no sistema homocíclico;

(b) Uma maior ativação da função N-óxido relativa ao grupo nitro, tendo-se o próprio grupo nitro como grupo nucleofugitivo;

(c) E uma maior reatividade do metóxido em metanol relativo ao hidróxido em dioxano-água (60:40,v/v), no sistema heteroaromático.

SUMMARY

Our studies demonstrate and give prominence to the changes some large in the relative nucleophilicity of PhS^- , MeO^- , OH^- , $(\text{NH}_2)_2\text{C}=\text{NH}$ e N_3^- in their reactions until aromatic homo- as compared with hetero-cyclic compounds.

We show however that the order of reactivity of these nucleophiles is the same in both systems, exemplified by 1-chloro-2,4-dinitrobenzene and 4-chloropyridine-1-oxide.

At 50° , for example, we show that the ratios with 1-chloro-2,4-dinitrobenzene which are $2,535 \times 10^2$ with PhS^-/MeOH ; 1,000 for MeO^-/MeOH ; $4,236 \times 10^{-1}$ with guanidine/ tOH ; $2,594 \times 10^{-2}$ with $\text{OH}^-/\text{Dioxane-water (60:40 v/v)}$; and $1,875 \times 10^{-2}$ with N_3^-/MeOH change to $2,264 \times 10^0$; 1,000; $9,635 \times 10^{-2}$; $5,232 \times 10^{-3}$ and $1,623 \times 10^{-4}$ respectively in the reactions with 4-chloro-pyridine-1-oxide. We ascribe as the principal reason for the changes, the differences in electron density distribution in the intermediates of the two systems.

Our studies with 2-chloropyridine-1-oxide show that it behaves very like the 4-chloro compound, and we explain the results in the same way.

With 4-nitropyridine-1-oxide our studies show:

(a) The greater relative mobility of NO_2 , compared with Cl , in the hetero-cyclic system;

(b) The greater activating power of the N-oxide function than the nitro group, in displacement of the nitro group.

(c) The greater relative reactivity of OMe^-/MeOH compared with $\text{OH}^-/\text{dioxane-water}$ (60:40, v/v) in the hetero-aromatic system.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARNES, R.A., "J. Amer. Chem. Soc." 81, 1935 (1959).
2. BERNASCONI, C.F., M.T.P. Interat. Rev. Sci. "Org. Chem" ser.1, 3, 33 (1973).
3. BIFFIN, M.E.C., MILLER, J., MORITZ, A.G. and PAUL, D.B., "Austr. J. Chem." a) 22, 2567 (1966); b) 23, 957 (1970); c) 23, 963 (1970).
4. BOLTO, B.A. and MILLER, J., "Unpublished Work".
5. BUCK, P., "Angew Chem", Internat. Edit. 8, 120 (1969).
6. BUNNET, J.F., and ZAHLER, R.E., "Chem. Rev." 49, 273 (1951).
7. BUNNET, J.F. and RANDALL, K.J., "J. Amer. Chem. Soc." 80, 6020 (1958).
8. BUNNET, J. F., "Quart. Rev." 12, 1 (1958).
9. CHARTON, M., "J. Amer. Chem. Soc." 86, 2033 (1964).
10. CITÓ, A.M.G.C., "Estudos Quantitativos de Substituição Nucleofílica Aromática de Píridazinas" Tese de Mestrado, Instituto de Química, UNICAMP (1979).
11. CORNELISSE, J., DE GUNST, G.P. and HAVINGA, E., "Advances in Physical Organic Chemistry", Vol. 11, p.225, Academic Press, London (1975).
12. CORNELISSE, J. and HAVINGA, E., "Chem Rev." 75, 353 (1975).

13. DEVANNEAUX, J. and LABARRE, J. F., "J. Chim. Phys." 66, 1174 (1969).
14. DEWAR, M.J.S. and GRISDALE, P.J., "J. Amer. Chem. Soc." 84, 3539 (1962).
15. FALKNER, P.R. and HARRISON, D., "J. Chem. Soc.", 1171 (1960).
16. FALKNER, P.R. and HARRISON, D., "J. Chem. Soc.", 2148 (1962).
17. HAMMETT, L.P., a) "J. Amer. Chem. Soc.", 59, 96 (1937); b) "Trans. Faraday Soc.", 34, 156 (1938).
18. HAMMETT, L.P., "Physical Organic Chemistry", McGraw-Hill Book Co. N. Y., 2nd Ed. (1970).
19. HO, K.C., MILLER, J. and WONG, K.W., "J. Chem. Soc." B, 310 (1966).
20. HUGHES, E. D, and INGOLD, C.K., "J. Amer. Chem. Soc.", 244 (1935).
21. HUGHES, E.D., "Trans. Faraday Soc.", 37, 603 (1941).
22. HUGHES, E.D., "Quart. Rev." 5, 245 (1951).
23. INGOLD, C.K., "Structure and Mechanism in Organic Chemistry." cap. VI, VII, Cornell University Press, Ithaca, N. Y. (1969).
24. JAFFÉ, H.H., "J. Amer. Chem. Soc." 76, 3527 (1954).
25. JAFFÉ, H.H., "J. Amer. Chem. Soc." 77, 4445 (1955).
26. JAFFÉ, H.H. and JONES, H.L., "Advances in Heterocyclic Chemistry" vol. 3, p. 209, Academic Press, London (1964).
27. JENNY, E.F. and ROBERTS, J.D., "J. Amer. Chem. Soc." 79, 1458 (1957).
28. KATRITZKY, A.R. and SIMMONS, P. "J. Chem. Soc." 1511 (1960).

29. KATRITZKY, A.R. and LAGOWSKI, J.M., "*The Principles of Heterocyclic Chemistry*," Methuen, London (1967).
30. KATRITZKY, A.R., PALMER, C.R., SWINBOURNE, F.J., TIDWELL, T.T. and TOPSOW, R.D., "*J. Amer. Chem. Soc.*" 91, 636 (1969).
31. KATRITZKY, A.R. and LAGOWSKI, J.M., "*Chemistry of the Heterocyclic N-Oxides*," Academic Press, London (1971).
32. KIM, J.K. and BUNNET, J.F., "*J. Amer. Chem. Soc.*" a) 92, 7463 (1970); b) 92, 7463 (1970).
33. LAIDLER, K. J., "*Theories of Chemical Reaction Rates*," McGraw-Hill Book Co. , p. 54, London (1969).
34. LATHAM, J.L., "*Cinética Elementar de Reação*," Edgard Blucher, Ed. USP (1975).
35. LIVERIS, M. and MILLER, J. "*Austr. J. Chem.*" 11, 297 (1958).
36. LIVERIS, M. and MILLER, J., "*J. Chem. Soc.*" 3486 (1963).
37. LIVERIS, M., "*Some Aspects of Aromatic Halogen Replacements*," Thesis of Doctor of Philosophy, Faculty of Science of the University of Western, Austrália (1965).
38. MEISENHEIMER, J., "*Annalen*", 313, 242 (1902).
39. MILLER, J., "*Rev. Pure and Appl. Chem.*" (Austr.) 1, 171 (1951).
40. MILLER, J., "*Austr. J. Chem.*" 9, 61-67 (1956).
41. MILLER, J. and WAN, K.Y., a) "*J. Chem. Soc.*" 3492 (1963) ; b) "*Unpublished Work*".

42. MILLER, J., "Aromatic Nucleophilic Substitution." Elsevier Publishing Company, London (1968); a) p.30 ; b) p.60-133 ; c) p.99 ; d) p.140-156 ; e) p.180 ; f)p.209-213 ; g)p.213; h) p.222 ; i) p.236 ; j) p.244 ;
43. MILLER, J. and YEUNG, H.W., "J. Chem. Soc. Perkin II", 1553 (1972).
44. MORAN, P.J.S., "Solvolises de Substratos Piridínicos e derivados de Picrila," Tese de Doutorado, Instituto de Química, UNICAMP (1977).
45. NELSON, J. H., GARVEY, R.G. and RAGSDALE, R.O., "J.Heterocyclic Chem." 4, 591 (1967).
46. OCHIAI, E., "J. Org. Chem." 18, 548 (1953).
47. OCHIAI, E., "Aromatic Amine Oxides," Elsevier, Amsterdam (1967).
48. PISANI, F., a)"Compt. Rend.", 39, 852 (1854); b)"J. Chem. Soc." 7, 237 (1854); c) "Annalen", 92, 312 (1854); d) " Annalen ", 92, 236 (1854).
49. ROBINSON, R., "Tetrahedron", 1, 170 (1957).
50. ROSS, S.D., COHEN, S.G., STREITWIESER, A. and TAFT, R.W., " Progress in Physical Organic Chemistry", vol. I, Interscience, N.Y. (1965).
51. SANTOS, T.W., "Estudos Cinéticos de Nucleófilos Insaturados", Tese de Mestrado, Instituto de Química, UNICAMP (1976).
52. SHINDO, H. "Chem. Pharm. Bull." (Tokyo), 6, 117 (1958).