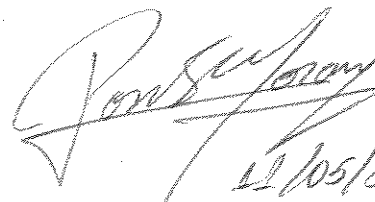


defendida por Eugênia Cristina Souza Brenelli e
Aprovado pela Comissão Julgadora"


12/05/88

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

UNICAMP

Instituto de Química

ESTUDO CINÉTICO DAS REAÇÕES DE SUBSTITUIÇÃO
NUCLEOFÍLICA AROMÁTICA ENTRE AMINAS PRIMÁRIAS
E SUBSTRATOS HOMO E HETEROAROMÁTICOS ATIVADOS.
DETERMINAÇÃO DOS EFEITOS α DE NH_2NH_2 E NH_2OH

EUGÊNIA CRISTINA SOUZA BRENELLI

Tese de Mestrado

Orientador: PROF. Dr. PAULO JOSÉ SAMENHO MORAN

CAMPINAS

- 1988 -

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

AGRADECIMENTOS

- ao Prof. Paulo Moran pelo exemplo de perseverança, pela orientação amiga e segura e pelas valiosas discussões durante a execução deste trabalho.

- ao Instituto de Química pelas facilidades concedidas para a realização deste trabalho.

- ao CNPq pela bolsa de estudos e pelo apoio financeiro ao projeto de pesquisa.

- à FAPESP pela bolsa de estudos.

- ao Prof. Rogério Custódio pelo auxílio no desenvolvimento e aperfeiçoamento dos programas para computador.

- aos professores, funcionários e amigos do Instituto de Química que direta ou indiretamente colaboraram para que este trabalho pudesse ser realizado.

- ao Afrânio pelo carinho, compreensão e apoio em todos os momentos.

ABREVIATURAS

HOMO		orbital molecular mais alto ocupado
LUMO		orbital molecular mais baixo desocupado
LL		orbital molecular com baixa energia de LUMO
HL		orbital molecular com alta energia de LUMO
IV		infravermelho
RMN ^1H		ressonância magnética nuclear de próton
UV		ultravioleta
EM		espectro de massas
P.F.		ponto de fusão
k_{obs}		constante de velocidade observada
k_1		constante de velocidade de segunda ordem
Δk_{obs}		erro absoluto na determinação do parâmetro
E.P.		erro percentual na determinação do parâmetro
$[\text{RNH}_2]$		concentração de amina livre
C.Corr.		coeficiente de correlação
Me		metil
Ph		fenil
R		alquil
Ar		aril
Nu		nucleófilo
A_t		absorbância num tempo t
$A_{t+\delta}$		absorbância num tempo t + δ

RESUMO

No presente trabalho, foram medidas as reatividades dos seguintes substratos: 2-cloro-3,5-dinitropiridina e iodetos de 2- e 4-cloro-1-metilpiridínicos, com as amins primárias; etileno-diamina.H⁺, glicilglicina, glicina, n-butilamina, hidrazina e hidroxilamina. Observou-se que os valores das constantes de velocidade de segunda ordem, k_1 , para as reações do iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico com as amins sempre foram maiores que os valores de k_1 para o substrato 4-cloro. A partir dos gráficos de Bronsted, ($\log k_1 \times pK_a$), determinou-se os coeficientes β de Bronsted e os efeitos α da NH_2NH_2 e NH_2OH com os referidos substratos a 25 °C. Determinou-se também o efeito α da NH_2OH a 30 °C com os substratos 1-fluor-2,4-dinitrobenzeno e 1-cloro-2,4,6-trinitrobenzeno com o auxílio dos dados disponíveis na literatura. A catálise básica não foi observada em nenhuma das reações estudadas. Os parâmetros de ativação para as reações dos iodetos de 2- e 4-cloro-1-metilpiridínicos com NH_2NH_2 e glicilglicina foram determinados, indicando que a maior reatividade da NH_2NH_2 com estes substratos é devido principalmente a fatores entálpicos.

Através do uso de uma equação derivada da equação de Edwards, foi possível deduzir uma relação α/β comparativa para os iodetos de 2- e 4-cloro-1-metilpiridínicos, a qual indicou que as reações do substrato 2-cloro com as amins primárias é mais controlada por carga que as reações do substrato 4-cloro.

A constante ρ de Hammett foi estimada em 4,4 para as reações dos substratos 1-cloro-2,4-dinitrobenzeno, 1-cloro-2,4,6-

trinitrobenzeno e 2-cloro-3,5-dinitropiridina com NH_2OH a 25°C , empregando-se valores de f^- apropriados.

Nas reações entre NH_2OH e os substratos 1-fluor-2,4-dinitrobenzeno e 1-cloro-2,4-dinitrobenzeno, foi obtida uma razão de mobilidade F/Cl igual a 179, a qual é típica para reações $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ com aminas, indicando que o primeiro estado de transição é o que controla a velocidade de reação.

v

ABSTRACT

In this work, it is reported the kinetic study of the reactions of the substrates; 2-chloro-3,5-dinitropyridine, 2- and 4-chloro-1-methylpyridinium iodides with the primary amines as ethylenediamine, ϵ .H⁺, glycylglycine, glycine, n-butylamine, hydrazine and hydroxylamine.

The second-order rate coefficients, k_1 , for the reactions of the 2-chloro-1-methylpyridinium iodide with all studied amines, are larger than corresponding rate coefficients for the reactions with the substrate 4-chloro.

From the Bronsted plots, $(\log k_1 \times pK_a)$ the β coefficients and the α effects of hydrazine and hydroxylamine were determined with the mentioned substrates at 25 °C. The α effect of hydroxylamine at 30 °C has been determined for the substrates 1-fluor-2,4-dinitrobenzene and 1-chloro-2,4,6-trinitrobenzene with help from previous work results. The base catalysis were not observed in the studied reactions.

The activation parameters for the reactions of glycylglycine and hydrazine with 2- and 4-chloro-1-methylpyridinium iodides were determined. Thus the rate enhancement with respect to hydrazine in the reactions with the two substrates is in the major part due to an enthalpic effect.

A derived Edwards's equation was used to deduce the ratio α/β related to the reactions of the 2- and 4-chloro-1-methylpyridinium iodides with the amines. The ratio α/β indicated that the reactions of the substrate 2-chloro with the primary

amines are more charge controlled than with the substrate 4-chloro-1-methylpyridinium iodide.

The obtained Hammett coefficient, ρ , was 4.4 (25 °C) for the reactions of 1-chloro-2,4-dinitrobenzene, 1-chloro-2,4,6-dinitrobenzene and 2-chloro-3,5-dinitropyridine, with hydroxylamine using suitable values of σ^- .

The obtained mobility ratio was $F/Cl = 179$, in the reactions of hydroxylamine with 1-fluor-2,4-dinitrobenzene and 1-chloro-2,4-dinitrobenzene, and it is a typical result for reactions S_NAr with amines, indicating that the first transition state is rate determining.

ÍNDICE

Página

AGRADECIMENTOS	1
ABREVIATURAS	11
RESUMO	111
ABSTRACT	v
I - INTRODUÇÃO	1
1.1- Substituição Nucleofílica Aromática	1
1.1.1- Mecanismo de eliminação-adição ou benzino	1
1.1.2- Mecanismo de substituição nucleofílica unimolecular catiônica (S_N1)	1
1.1.3- Mecanismo de substituição nucleofílica unimolecular radicalar ($S_{NR}1$)	2
1.1.4- Mecanismo de adição do nucleófilo, abertura e fechamento do anel ($S_N(ANRORC)$)	2
1.1.5- Mecanismo de substituição nucleofílica aromática ativada (S_NAr)	3
1.1.5.1- Principais fatores que afetam as reações S_{Nar}	7
1.1.5.1.1- Estrutura do substrato	7
1.1.5.1.1.1- Ativação por grupos substituintes	9
1.1.5.1.1.2- O grupo abandonador	9
1.1.5.1.1.3- Tratamento quantitativo dos efeitos dos substituintes - A equação de Hammett	10
1.1.5.2- O Reagente nucleofílico	11

1.2- Tratamento Quantitativo da Reatividade	
Nucleofílica	12
1.2.1- Equação de Bronsted	12
1.2.2- Equação de Swain e Scott	13
1.2.3- Equação de Edwards	13
1.2.4- Interações "duro-duro" e "mole-mole"	
entre eletrófilos e nucleófilos	14
1.2.5- O Efeito α	15
1.2.5.1- Desestabilização do estado fundamental	
do nucleófilo	17
1.2.5.2- Estabilização do estado de transição	22
1.2.5.3- Estabilização dos produtos de reação	25
1.2.5.4- Efeitos de solvatação	25
II - OBJETIVOS DO TRABALHO	27
III - PARTE EXPERIMENTAL	28
III.1- Cálculo das constantes de velocidade	28
III.1.1- Método espectrofotométrico	28
III.2- Procedimento experimental para determinação	
da constante de velocidade	30
III.2.1- Determinação do comprimento de onda	
adequado para seguir uma reação	30
III.2.2- Acompanhamento da reação	32
III.2.3- Determinação da constante de velocidade	
observada	33
III.2.4- Determinação da constante de velocidade	
de primeira ordem em relação à concentração	
de amina livre	33

III.3- Cálculo dos parâmetros de Arrhenius	34
III.4- Aparelhos e Materiais	36
III.5- Experimentos	40
III.5.1- Experimentos Cinéticos	40
III.5.2- Isolamento e Identificação de Produtos de Reação	105
IV - RESULTADOS E DISCUSSÃO	110
IV.1- Determinação das constantes β e do Efeito α	110
IV.1.1- Iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico	110
IV.1.2- Iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico	112
IV.1.3- 2-cloro-3,5-dinitropiridina	113
IV.1.4- 1-fluor-2,4-dinitrobenzeno	115
IV.1.5- 1-cloro-2,4,6-trinitrobenzeno	117
IV.1.6- Relação entre o Efeito α e a constante β	118
IV.1.7- Influência da hidrólise alcalina nas reações estudadas	124
IV.1.8- Razão de mobilidade F/Cl	124
IV.1.9- Diferença na ativação das posições 2- e 4- dos substratos piridínicos	125
IV.2- Parâmetros de ativação	126
IV.3- Aplicação da Equação de Edwards	129
IV.4- Aplicação da Equação de Hammett	137
V - CONCLUSÕES	141
VI - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	142
VII - APÊNDICE	149

ÍNDICE DOS EXPERIMENTOS CINÉTICOS

Página

III.5.1.1-	Re ação entre 1-fluor-2,4-dinitrobenzeno e hidroxilamina	42
III.5.1.2-	Re ação entre 1-cloro-2,4,6-trinitrobenzeno e hidroxilamina	49
III.5.1.3-	Re ação entre 1-cloro-2,4-dinitrobenzeno e hidroxilamina	53
III.5.1.4-	Re ação entre iodeto de 2-cloro-1-metil- pi ridínico e hidroxilamina	55
III.5.1.5-	Re ação entre iodeto de 2-cloro-1-metil- pi ridínico e etilenodiamina.H ⁺	57
III.5.1.6-	Re ação entre iodeto de 2-cloro-1-metil- pi ridínico e hidrazina	59
III.5.1.7-	Re ação entre iodeto de 2-cloro-1-metil- pi ridínico e glicilglicina	64
III.5.1.8-	Re ação entre iodeto de 2-cloro-1-metil- pi ridínico e glicina	69
III.5.1.9-	Re ação entre iodeto de 2-cloro-1-metil- pi ridínico e n-butilamina	71
III.5.1.10-	Re ação entre iodeto de 4-cloro-1-metil- pi ridínico e hidroxilamina	73
III.5.1.11-	Re ação entre iodeto de 4-cloro-1-metil- pi ridínico e etilenodiamina.H ⁺	75
III.5.1.12-	Re ação entre iodeto de 4-cloro-1-metil- pi ridínico e hidrazina	77

III.5.1.13- Reação entre iodeto de 4-cloro-1-metil- piridínico e glicilglicina	82
III.5.1.14- Reação entre iodeto de 4-cloro-1-metil- piridínico e glicina	87
III.5.1.15- Reação entre iodeto de 4-cloro-1-metil- piridínico e n-butilamina	89
III.5.1.16- Reação entre 2-cloro-3,5-dinitro- piridina e hidroxilamina	91
III.5.1.17- Reação entre 2-cloro-3,5-dinitro- piridina e etilenodiamina.H ⁺	93
III.5.1.18- Reação entre 2-cloro-3,5-dinitro- piridina e hidrazina	95
III.5.1.19- Reação entre 2-cloro-3,5-dinitro- piridina e glicilglicina	97
III.5.1.20- Reação entre 2-cloro-3,5-dinitro- piridina e glicina	99
III.5.1.21- Reação entre 2-cloro-3,5-dinitro- piridina e n-butilamina	101
III.5.1.22- Reação de hidrólise neutra da 2-cloro-3,5-dinitropiridina	103

*ÍNDICE DE ISOLAMENTO E IDENTIFICAÇÃO
DE PRODUTOS DE REAÇÃO*

III.5.2.1- Produto da reação entre iodeto de 2-cloro- 1-metilpiridínico e glicina	105
III.5.2.2- Produto da reação entre iodeto de 2-cloro-	

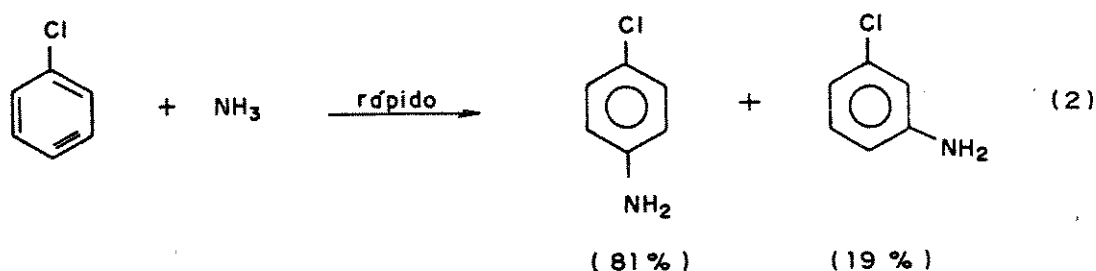
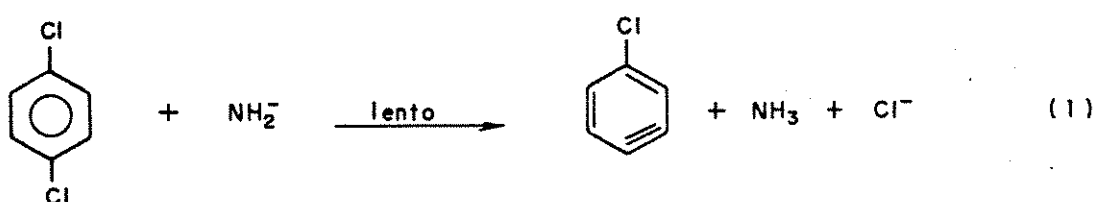
1-metilpiridínico e glicilglicina	106
III.5.2.3- Produto da reação entre iodeto de 4-cloro-	
1-metilpiridínico e glicina	107
III.5.2.4- Produto da reação entre iodeto de 4-cloro-	
1-metilpiridínico e glicilglicina	108

I - INTRODUÇÃO

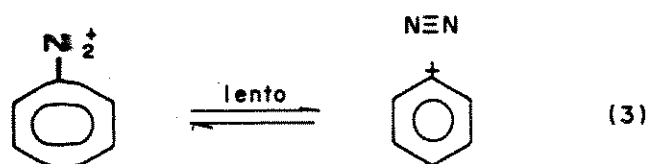
1.1 - Substituição Nucleofílica Aromática:

Apresentaremos os principais mecanismos existentes para as reações de substituição nucleofílica aromática em forma de esquema e acompanhados das respectivas referências. Como as reações que utilizamos neste trabalho seguem o mecanismo de substituição nucleofílica aromática ativada, é nosso interesse apresentar este mecanismo com mais detalhe.

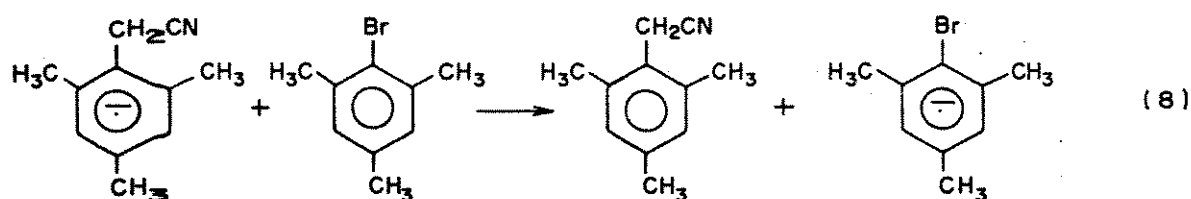
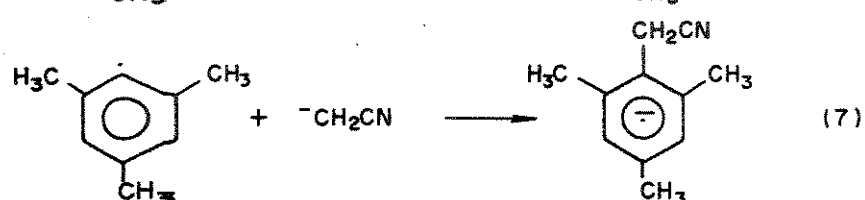
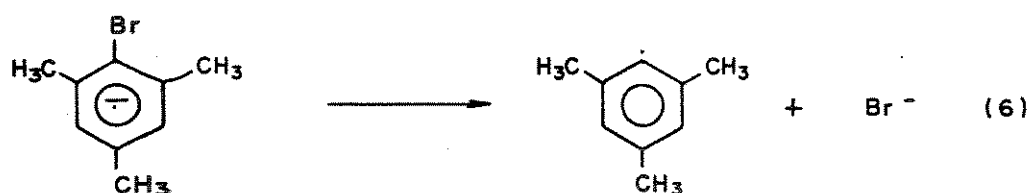
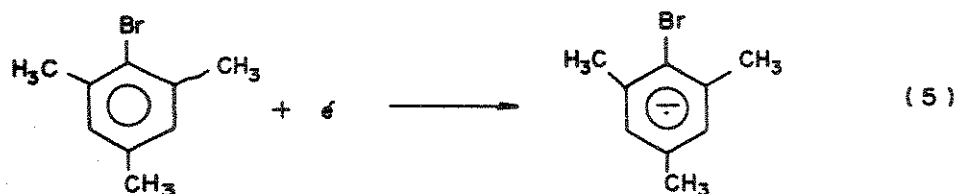
1.1.1 - Mecanismo de eliminação-adição ou benzino: (1-4)



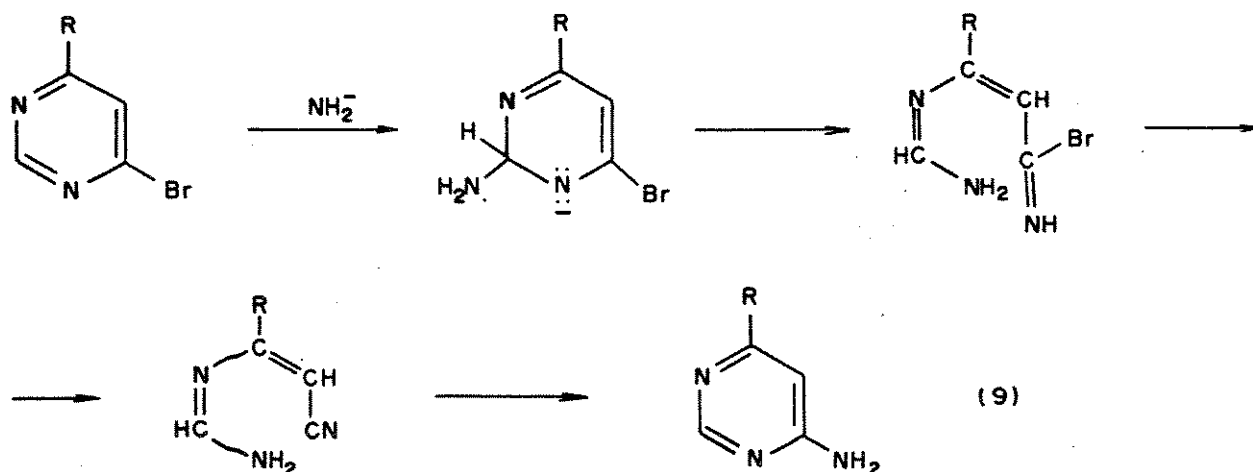
1.1.2 - Mecanismo de substituição nucleofílica unimolecular catiônica ($\text{S}_{\text{N}}1$): (5-7)



1.1.3 - Mecanismo de substituição nucleofílica unimolecular radicalar (S_{NR1}): (8-10)



1.1.4 - Mecanismo da adição do nucleófilo, abertura e fechamento do anel ($S_N(\text{ANRORC})$): (11-12)



1.1.5 - Mecanismo de substituição nucleofílica aromática ativada (S_NAr) :

Uma reação geral de substituição nucleofílica aromática ativada encontra-se representada através da equação 10.

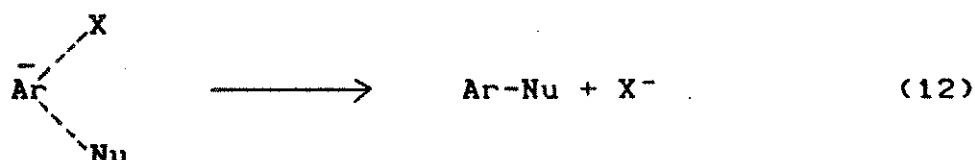
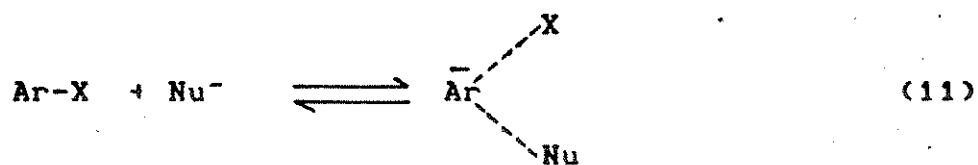


Neste tipo de reação o nucleófilo tanto pode ser uma espécie aniônica, como pode ser uma espécie neutra (RNH_2), sendo que a formação de ligação covalente entre o nucleófilo e o substrato ocorre através de um dos pares de elétrons não compartilhados do nucleófilo e o grupo abandonador sai com o par de elétrons da ligação (13).

O mecanismo S_NAr é um processo que ocorre com substratos homoaromáticos que contém grupos substituintes que atraem elétrons fortemente, como o grupo nitro por exemplo, situados em posições *orto* e/ou *para* em relação ao centro de reação. Substratos heteroaromáticos também sofrem o processo citado acima.

Nas primeiras discussões (14), sobre o mecanismo de substituição nucleofílica aromática, imaginou-se que este poderia ocorrer em uma etapa, através de um processo concertado análogo ao mecanismo S_N2 postulado para a reação de substituição nucleofílica alifática, ou então através de um mecanismo envolvendo um processo de duas etapas.

O mecanismo através de duas etapas encontra-se representado através das equações 11 e 12, e envolveria numa primeira etapa o ataque do nucleófilo com formação de um complexo intermediário; e numa segunda etapa a saída do grupo abandonador.



As figuras 1 e 2 representam respectivamente os diagramas de energia onde o passo determinante da velocidade da reação é o ataque do nucleófilo ao centro de reação e onde o passo determinante da velocidade é a saída do grupo abandonador.

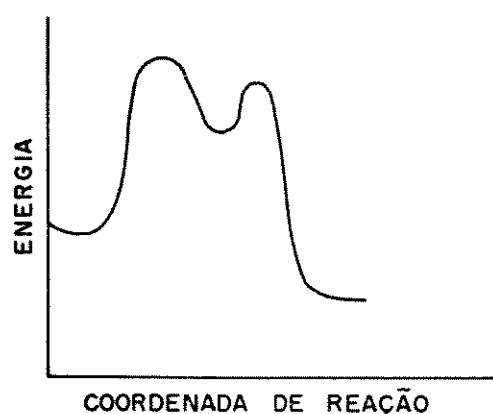


Figura 1 - Diagrama de energia para uma reação S_NAr ocorrendo em duas etapas, sendo a 1ª determinante da velocidade.

O mecanismo em duas etapas tem sido evidenciado (15,16) em relação ao mecanismo de uma etapa por meio da ordem de mobili-

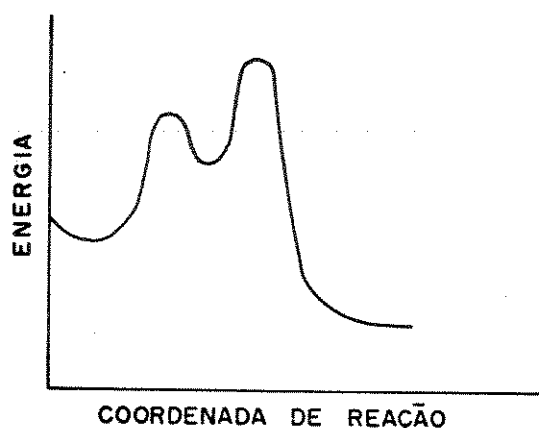
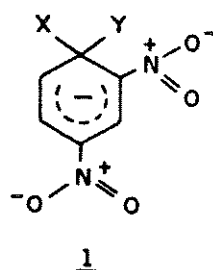


Figura 2 - Diagrama de energia para uma reação S_NAr ocorrendo em duas etapas sendo a 2ª determinante da velocidade.

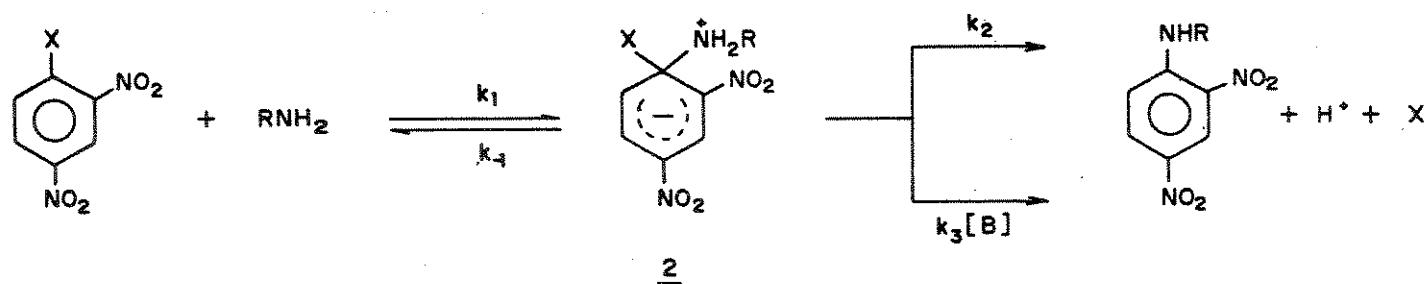
dade de halogênio e também da evidência espectral de existência de complexos σ intermediários (17) similares ao da estrutura 1.



Vários estudos cinéticos sobre a detecção dos complexos σ nas reações de substituição nucleofílica aromática ativada podem ser testados contra um modelo teórico, o qual pode prever parâmetros de reatividade tais como entalpias ou energias livres de ativação. Miller (18) desenvolveu um método teórico semi-empírico através do qual é possível obter uma descrição do diagrama de energia potencial *versus* coordenada de reação para os processos

S_NAr . O modelo foi aplicado a várias reações e houve boa concordância entre os resultados experimentais e os resultados previstos pelo método (19,20).

Para reações S_NAr onde os nucleófilos são aminas primárias e secundárias, a catálise básica (21,22) também tem fornecido evidências que dão suporte ao mecanismo em duas etapas.



ESQUEMA 1

Analisando o esquema 1, o intermediário 2 pode chegar a produto através do passo não catalisado via k_2 , ou através do passo catalisado k_3 com a remoção do próton.

Aplicando-se o tratamento do estado estacionário ao esquema 1, chega-se às expressões 13 e 14 para a velocidade de reação, onde k_a é a constante de velocidade de segunda ordem e B pode ser uma segunda molécula de nucleófilo ou uma base adicionada e k_3 é a constante relativa a qualquer remoção efetiva de próton por B de acordo com os princípios da catálise básica.

$$\text{velocidade} = k_a [\text{RNH}_2] \cdot [\text{Ar-X}] \quad (13)$$

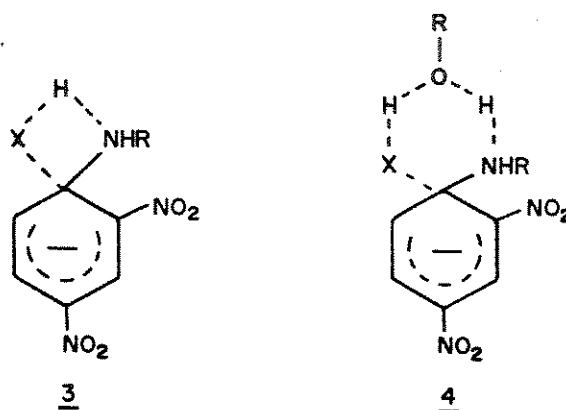
$$k_a = (k_1 \cdot (k_2 + k_3 \cdot [\text{B}])) / (k_{-1} + k_2 + k_3 \cdot [\text{B}]) \quad (14)$$

Dois casos limites podem se aplicar à situação representada no esquema 1:

a-) quando $k_2 + k_3 \cdot [\text{B}] \gg k_{-1}$

b-) quando $k_2 + k_3 \cdot [\text{B}] \ll k_{-1}$

No caso a, a expressão 14 passa a ser $k_a = k_1$, e a formação do intermediário 2 é o passo determinante da velocidade de reação. Não se observa a catálise básica. Em um solvente aprótico uma estrutura possível (23) para o estado de transição seria a estrutura 3, a qual ilustra a assistência intramolecular do hidrogênio ligado ao grupamento amino, ao grupo abandonador, facilitando a saída do mesmo. Em solventes próticos (24,25) a estrutura 4 ilustra a assistência intermolecular do solvente no estado de transição.



No caso b, a decomposição do intermediário é o passo determinante da velocidade e a reação sofre a catálise básica. A expressão 14 pode ser simplificada para a expressão 15 havendo uma dependência linear de k_a com a concentração de B.

$$k_a = k_1 \cdot k_2 / k_{-1} + k_1 \cdot k_3 \cdot [B] / k_{-1} \quad (15)$$

1.1.5.1 - Principais Fatores Que Afetam As Reações S_NAr :

1.1.5.1.1 - Estrutura do Substrato:

A facilidade de formação do complexo π intermediário e sua estabilidade dependem da estrutura do substrato. Qualquer fator que facilite a aproximação do nucleófilo e a deslocalização

de carga negativa favorecerá a formação do referido complexo. Os fatores que afetam a estrutura do substrato são: a natureza do sistema aromático (homo ou hetero), o sítio de ataque nucleofílico ser substituído ou não, efeitos estéricos relativos ao sítio de ataque e número, espécie e posição de grupos substituintes retiradores de elétrons presentes no anel (26).

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

Em sistemas heteroaromáticos, como por exemplo a piridina e derivados relacionados, sabe-se que a presença do átomo de nitrogênio no anel gera uma deficiência eletrônica (27,28), devido ao fato do nitrogênio ser um átomo mais eletronegativo que o carbono. Esta deficiência favorece o ataque nas posições *orto* e *para* do anel relativas ao nitrogênio e facilita a formação do complexo π , já que o nitrogênio pode acomodar facilmente a carga negativa gerada. Tanto a alquilação do nitrogênio quanto a introdução de grupos retiradores de elétrons aumentam a deficiência do sistema heteroaromático. A ordem abaixo indica o decréscimo de deficiência do anel aromático, quando se varia o heteroátomo (29).



1.1.5.1.1.1 - Ativação por grupos substituintes:

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

O grupo nitro é o mais usado como grupo substituinte ativante nas reações S_NAr . De acordo com Bunnett e Zahler (30) os grupos ativantes em ordem de decréscimo de ativação são: N_2^+ , CR_2^+ , N^+-R (azínio), NO , NO_2 , N (aza), SO_2Me , N^+Me_3 , CN , $acilCF_3$, $COOH$, SO_3^- , halogênio, COO^- , fenil.

1.1.5.1.1.2 - O grupo abandonador:

Os halogênios são os grupos abandonadores mais comuns em reações de substituição nucleofílica aromática. A ordem de decréscimo de mobilidade de grupos abandonadores conforme Bunnett e Zahler (31) é a seguinte: F , NO_2 , Cl , Br , I , N_3 , OSO_2R , NR_3^+ , OAr , OR , SR , SAr , SO_2R , NR_2 , onde R = alquil. Esta ordem de mobilidade é dependente do reagente. Em solventes próticos, nucleófilos cujo átomo nucleofílico é nitrogênio ou oxigênio, apresentam uma ordem de mobilidade de halogênio igual a $F \gg Cl > Br > I$. Esta ordem indica que a primeira etapa da reação é o passo determinante da velocidade, ou seja que há pouca ou nenhuma quebra de ligação no estado de transição da etapa citada. Uma ordem de mobilidade inversa, $I > Br > Cl > F$ é indicativa que a segunda etapa da reação é determinante da velocidade e que houve uma ampla quebra de ligação no estado de transição (32,33).

1.1.5.1.1.3 - Tratamento quantitativo dos efeitos dos substituintes - A equação de Hammett:

A equação de Hammett que pode se apresentar conforme as equações 16 e 17, surgiu numa tentativa de dar uma base quantitativa aos efeitos dos substituintes (34,35).

$$\log (k/k_0) = \rho\sigma \quad (16)$$

$$\log (K/K_0) = \rho\sigma \quad (17)$$

onde : k e K representam respectivamente as constantes de velocidade e equilíbrio do substrato substituído.

k_0 e K_0 são relativas ao substrato não substituído

σ = constante do substituinte - dependente da natureza e posição do substituinte.

ρ = constante característica da reação - dependente das condições da reação.

Esta equação é geralmente aplicada quando o grupo substituinte encontra-se nas posições *meta* ou *para* do anel aromático. Os substituintes em posição *orto* apresentam desvios, devido a efeitos estéricos e neste caso deve-se usar um outro tratamento.

Os grupos substituintes que retiram elétrons do centro de reação estão associados com valores positivos de σ e grupos substituintes que doam elétrons apresentam valores negativos de σ .

As reações que são facilitadas pela redução da densidade eletrônica no centro de reação apresentam valores positivos de ρ , ao passo que, aquelas que são facilitadas por um aumento de densidade eletrônica apresentam valores negativos de ρ .

Observou-se que em algumas reações, certos substituintes causavam um desvio na equação de Hammett. Estes desvios ocorriam

principalmente nas reações cuja carga do centro de reação podia entrar em conjugação com o anel e cujos substituintes encontravam-se na posição para; estes substituintes apresentavam efeitos de ressonância bastante pronunciados. Devido a isso é que surgiram as novas constantes de substituinte σ^- e σ^+ . Os valores de σ^- são usados para grupos substituintes que retiram elétrons e os valores de σ^+ para substituintes que doam elétrons.

Uma das aplicações mais comuns da equação de Hammett é a sua ligação com estudos mecanísticos. Evidências de um determinado mecanismo podem ser obtidas através do sinal e do valor de ρ e também da espécie dos valores de σ necessários à correlação. A linearidade ou não linearidade do gráfico de Hammett também fornece informações relevantes.

1.1.5.1.2 - O Reagente Nucleofílico:

Para não haver uma ordem de reatividade única que seja aplicável a todos os sistemas de reações (substrato-nucleófilo-solvente). Isto porque diferentes substratos e condições de reação, conduzem a ordens de nucleofilicidade também diferentes. Apesar disso, uma ordem aproximada de nucleofilicidade pode ser: $RO^- > R_2NH > ArO^- > OH^- > ArNH_2 > NH_3 > I^- > Br^- > Cl^- > H_2O > ROH$ (37).

Um exemplo, é o estudo da variação de nucleofilicidade com diferentes substratos, o qual mostra que para o 1-fluor-2,4-dinitrobenzeno em metanol a 0 °C a ordem de reatividade é $N_3^- < OMe^- < SPh^- < SMe^-$, enquanto que com o 1-iodo-2,4-dinitrobenzeno foi observada uma ordem de reatividade igual a $N_3^- < OMe^- < SMe^- < SPh^-$ (38).

Levando-se em consideração apenas as aminas, estas apresentam o seguinte padrão de reatividade: $\text{NH}_3 < \text{RNH}_2 < \text{R}_2\text{NH} < \text{R}_3\text{N}$ e $\text{RNH}_2 > \text{ArNH}_2$ (39).

1.2 - Tratamento Quantitativo da Reatividade Nucleofílica:

Os principais fatores inerentes ao nucleófilo, que afetam a reatividade de reagentes nucleofílicos são: basicidade, polarizabilidade e o efeito α . Existem várias equações que procuram relacionar as constantes de velocidade das reações entre eletrófilos e nucleófilos com um ou mais destes fatores. A seguir citamos as principais correlações que foram úteis neste trabalho.

1.2.1 - Equação de Bronsted:

A equação de Bronsted (40) para a catálise básica encontra-se representada pela expressão 18.

$$\log k_b = \beta \cdot \text{p}K_a + C \quad (18)$$

onde k_b é a constante de velocidade catalítica da reação, β e C são constantes e o $\text{p}K_a$ é relativo ao ácido conjugado da base.

Através da constante β é possível deduzir a extensão da transferência do próton no complexo ativado (41).

Em vista do sucesso da relação de Bronsted nos processos de transferência de prótons, e já que uma reação de deslocamento nucleofílico pode ser vista como sendo essencialmente uma reação ácido-base, (o nucleófilo (base de Lewis) atacando um substrato (ácido de Lewis)), a equação de Bronsted passou a ser usada para estudar a reatividade nucleofílica de uma determinada reação em relação à basicidade do nucleófilo, e neste caso β passou a ser uma medida da quantidade de formação de ligação no estado de

transição por analogia com as reações de transferência de prótons.

Segundo Jencks (42), há uma boa correlação entre a reatividade nucleofílica e a basicidade para algumas reações, dentro de uma pequena faixa de reatividade e considerando-se nucleófilos que são estruturalmente similares.

1.2.2 - Equação de Swain e Scott:

Swain e Scott propuseram a equação 19 para verificar se havia uma correlação entre as constantes de velocidade nas reações de deslocamento nucleofílico (43).

$$\log (k/k_0) = S_n \quad (19)$$

onde k_0 é a constante de velocidade para a reação com água, k corresponde à constante de velocidade para a reação com qualquer outro nucleófilo, S é uma medida da susceptibilidade do substrato ao ataque nucleofílico e n uma medida da reatividade nucleofílica.

O uso desta equação foi bem sucedido na correlação das constantes de velocidade de ataque nucleofílico a centros de carbono sp^3 , porém o mesmo não aconteceu com as reações de ataque nucleofílico a centros sp^2 . Esta falha pode significar que a natureza do estado de transição para estes dois tipos de reações seja fundamentalmente diferente (44).

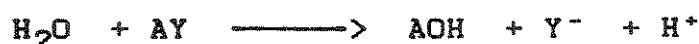
1.2.3 - Equação de Edwards:

Uma outra expressão que procura relacionar reatividade nucleofílica com basicidade é a equação de Edwards, equação 20, a qual adicionou um novo fator, a polarizabilidade, como sendo tam-

bém responsável pela nucleofilicidade (45).

$$\log (k/k_0) = \alpha E_n + \beta H \quad (20)$$

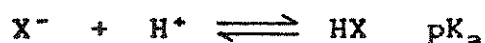
onde:



$$E_n = E^0 + 2,60 V$$



$$H = pK_a + 1,74$$



α e β são constantes características do substrato e E_n e H do nucleófilo.

Embora tenham sido obtidos bons resultados com a equação de Edwards, o seu uso é limitado, pois são poucos os nucleófilos para os quais foram determinados os valores de E_n .

1.2.4 - Interações "Duro-Duro" e "Mole-Mole" entre eletrófilos e nucleófilos: (46,47)

O princípio de ácidos e bases "duros" e "moles", enunciado por Pearson, possibilita o entendimento da nucleofilicidade através de uma racionalização qualitativa.

Por definição, bases "duras" são aquelas que tem baixa polarizabilidade e não são facilmente oxidáveis. Estas bases tem como átomo doador principalmente F, O ou N, por exemplo: RNH_2 , N_2H_4 , RO^- , F^- . Bases "moles" tem características opostas e tem como átomo doador P, S e I; como exemplo podemos citar: RS^- , R_3P , SCN^- e I^- .

Ácidos "duros" são caracterizados por serem de tamanho pequeno, carregados positivamente e não serem facilmente polari-

záveis, por exemplo: H^+ , BF_3 e RCO^+ . Ácidos "moles" tem características opostas e podem ser: CH_3^+ , $C_6H_5^+$ e I^+ .

O princípio fundamental de ácidos e bases "duros" e "moles" é que bases "duras" reagem preferencialmente com ácidos "duros" e bases "moles" com ácidos "moles". Processos em que ocorrem misturas de "duro" com "mole" são mais lentos.

A base do princípio de ácidos e bases "duros" e "moles" pode ser entendida através da teoria de orbitais moleculares de fronteira (48).

Nucleófilos "duros" tem um HOMO de baixa energia e eletrófilos "duros" tem um LUMO de alta energia, (orbitais de energia bem diferentes); assim uma reação "duro-duro" é rápida devido à grande atração coulômbica que resulta numa ligação forte com maior caráter iônico.

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

1.2.5 - O Efeito α :

Em 1962, Edwards e Pearson (49), notaram que nucleófilos que possuem um ou mais pares de elétrons não compartilhados, no átomo adjacente (α) ao sítio nucleofílico apresentavam um aumento de reatividade em relação a outros nucleófilos de mesma basi-

cidade; dando a este fenômeno o nome de efeito α . Como exemplos de nucleófilos α podemos citar: NH_2NH_2 , NH_2OH , HOO^- , ClO^- , ácidos hidroxâmicos, ânions oximato, etc..

O efeito α pode ser quantitativamente (50) observado a partir do desvio positivo de $\log k_1$, (onde k_1 é a constante de velocidade do ataque nucleofílico), em um gráfico de Bronsted, ($\log k_1$ versus pK_a do ácido conjugado do nucleófilo).

Desde que este efeito foi reconhecido na literatura, vem despertando o interesse dos pesquisadores, pois a sua origem ainda é desconhecida, apesar das várias teorias que surgiram na tentativa de explicá-lo.

Atualmente, ainda existe muita discussão na literatura a esse respeito, não havendo um consenso entre os diversos autores sobre que fator ou fatores influenciam mais no aparecimento deste efeito.

O efeito α tem sido observado em vários centros eletrofílicos como por exemplo, fósforo, enxofre, silício, oxigênio e carbono (51).

Em relação aos centros eletrofílicos de carbono, parece haver uma dependência entre o tipo de hibridização do centro eletrofílico e o efeito α ; sendo que este último se torna mais importante à medida que aumenta o caráter s dos orbitais ligantes (52).

O maior efeito α , cerca de 10^3 - 10^4 , foi observado na reação do carbono sp de benzonitrilas com HOO^- (53,54). O ataque nucleofílico em centros de carbono sp^2 apresentou efeito α na faixa de 50-100 (55,56).

As reações no carbono sp^3 parecem estar associadas a um

pequeno valor de efeito α , de 3-5 aproximadamente (50,57); entretanto existem relatos onde foram observados efeitos α de 10-30 (54) e até um resultado não publicado de um efeito α da ordem de 10^3 (50).

Em vista da variedade de aspectos apresentados pelo efeito α , existem quatro teorias principais que tentam explicar o fenômeno. Estas teorias são: desestabilização do estado fundamental do nucleófilo, estabilização do estado de transição, estabilização dos produtos de reação e efeitos de solvatação.

Destas quatro teorias, duas delas, desestabilização do estado fundamental do nucleófilo e estabilização do estado de transição, podem ser consideradas efeitos das outras duas. No entanto deve ficar claro que qualquer aumento de nucleofilicidade deve ser determinado fundamentalmente pelo decréscimo de energia entre o estado fundamental e o estado de transição da reação. As páginas abaixo resumem as principais idéias relacionadas com as teorias já citadas.

1.2.5.1 - Desestabilização do Estado Fundamental do Nucleófilo:

Ibne-Rasa e Edwards (58) sugeriram primeiramente que o efeito α seria devido à repulsão entre o par de elétrons não compartilhado adjacente ao sítio de ataque nucleofílico e o par de elétrons do sítio nucleofílico.

Klopman e colaboradores (59) desenvolveram uma explicação para o efeito α baseando-se na teoria orbital de controle de carga e fronteira, através do tratamento de perturbação polieletrônica.

Estes autores sugerem que o aumento de reatividade apre-

sentado por estes nucleófilos α é resultante do desdobramento de orbital que aumenta a energia do HOMO do nucleófilo α , aumentando o efeito de controle por fronteira. Um esquema deste desdobramento pode ser visto na figura 3.

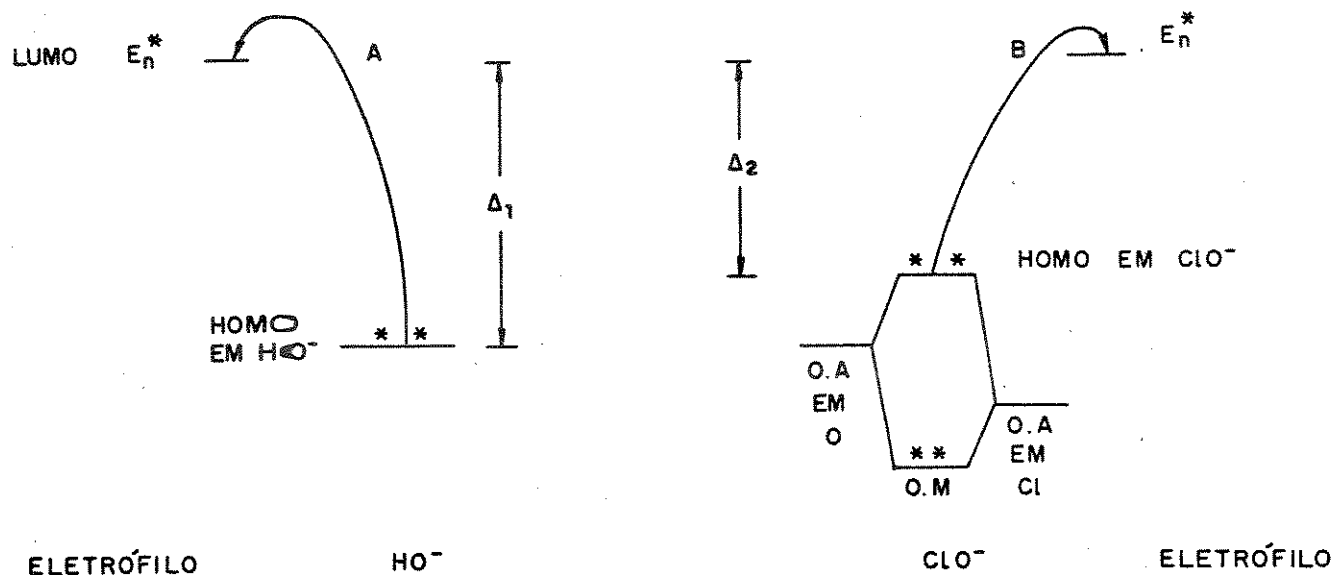


Figura 3 - Diagrama de energia dos ataques nucleofílicos de HO^- e ClO^- a um eletrófilo com um orbital de fronteira de energia E_n

Ainda segundo estes autores (59), para um nucleófilo α demonstrar a sua nucleofilicidade α , este deve participar ativamente do passo determinante da velocidade de reação. Assim os dois casos de reações onde haveria o aumento de reatividade seriam:

- 1- A formação de uma nova ligação seguida de fácil decomposição do estado de transição. A velocidade do passo determinante é fortemente aumentada e o sistema exibiria um grande efeito α . Neste caso a reação seria controlada por carga com um componente de fronteira razoável.

2- Formação de uma nova ligação parcial e saída do grupo abandonador simultaneamente. A velocidade do passo determinante não é afetada ou é ligeiramente aumentada, dependendo do nucleófilo e do grupo abandonador doar ou aceitar elétrons. Neste caso teríamos uma reação controlada por fronteira e não é esperado um efeito α significativo a menos que a formação de ligação seja maior que a quebra de ligação no estado de transição.

Também em relação à repulsão entre os pares de elétrons, Aubort e Hudson (60) propuseram que um efeito α é produzido através do decréscimo na integral de superposição dos orbitais contendo pares de elétrons não compartilhados no curso de uma reação química; porém a magnitude do efeito α produzido seria determinado pela conformação das espécies nucleofílicas, e dividiram os nucleófilos α em dois tipos que seriam:

- nucleófilos α como ROO^- , ClO^- , RSS^- e certos ácidos hidroxâmicos cuja superposição p-p é considerável no estado fundamental, conduzindo a uma alta energia de repulsão.
- nucleófilos α como NH_2NH_2 , NH_2OH , e RSSR , os quais assumem uma determinada conformação a fim de evitar a repulsão entre os pares de elétrons e cujo aumento de reatividade eles atribuíram a outras causas.

Num artigo posterior a este de Aubort e Hudson (60), Fillipini e Hudson (61), desenvolveram uma série de equações para o efeito α baseando-se no tratamento de perturbação polieletrônica da reatividade. Deste tratamento surgiram algumas conclusões

que são:

- o efeito α aumenta com a magnitude do coeficiente β de Bronsted.
- grandes valores de efeito α dependem da simetria de orbital
- a magnitude do efeito α decresce com a magnitude do potencial de ionização do nucleófilo.

Ingold (62) considera que o desdobramento de orbital dá origem a uma polarizabilidade não homogênea no orbital nucleofílico do sítio de reação.

Heaton (63), através de estudos quanto-mecânicos sobre o efeito α apóia fortemente a teoria de Ingold e propõe dois critérios para a nucleofilicidade α que são:

- um HOMO de alta energia.
- um HOMO antiligante de polarizabilidade não homogênea.

Contudo um outro estudo teórico, realizado por Wolfe e colaboradores (64), argumenta que o HOMO de nucleófilos α seria substancialmente mais baixo que o HOMO de nucleófilos como HO^- e que sendo assim, de acordo com a validade da teoria de orbitais moleculares de fronteira, não seria observado um efeito α nas reações de nucleófilos α na fase gasosa. Através de dados teóricos eles demonstraram a sua proposição a qual ganhou uma base através dos resultados experimentais de DePuy e colaboradores (65), pois os últimos não observaram o aumento de reatividade de HOO^- em relação a HO^- na reação com formiato de metila na fase gasosa. Os dois grupos de trabalho concordam que o papel do solvente é muito importante neste caso.

Os resultados de Bierbaum e colaboradores (66) contradi-

zem os resultados de Wolfe e colaboradores (64). Estes autores determinaram experimentalmente a afinidade eletrônica de HOO^- e HO^- e seus resultados dão base à conclusão de Heaton que o HOMO de HOO^- é maior em energia do que o HOMO de HO^- .

Buncel e Hoz (67) examinaram criticamente a desestabilização do estado fundamental do nucleófilo como uma origem de importância no aumento de reatividade e concluíram que um nucleófilo α apresentaria um efeito α cuja magnitude aumentaria com a diminuição do valor de β , alcançando um valor máximo para $\beta=0$.

Isto na verdade não é observável, e os autores concluem que a desestabilização do estado fundamental do nucleófilo não induz um aumento de reatividade e sim que o efeito α esteja fortemente associado com a estabilização do estado de transição.

Klopman (68), em um artigo recente comentou sobre a contradição entre os resultados da fase gasosa e os resultados obtidos em solução; e através de cálculos teóricos e da teoria de solvatação concluiu que não se pode extrapolar os resultados da fase gasosa para os resultados em solução e que o desdobramento de orbital tem um papel importante no aumento de nucleofilicidade de HOO^- sobre HO^- em solução.

Um estudo muito interessante realizado por Oae e Kadoma (69), concluiu que a desestabilização do estado fundamental devido à repulsão entre os pares de elétrons não compartilhados é um fator importante porém não é a única causa do efeito α . Estes autores concluíram também que o efeito α é independente do solvente, enquanto que a repulsão entre os pares de elétrons não compartilhados não é.

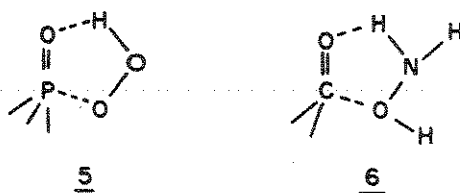
1.2.5.2 - Estabilização do Estado de Transição:

Os trabalhos de Buncl e colaboradores (50,70), sobre o efeito α observado nas reações de HOO^- e NH_2NH_2 com sulfatos de metila e fenila, propõe que a origem deste efeito é devida principalmente à estabilização do estado de transição. O autor e seus colaboradores chegaram a esta conclusão por comparação das correlações de Brønsted e de Hammett e sugerem ainda que, embora os nucleófilos α se comportem de acordo com o princípio de reatividade e seletividade, a aplicação do parâmetro ρ para a seletividade neste caso, é restrita devido à presença de efeitos "anti-Hammond".

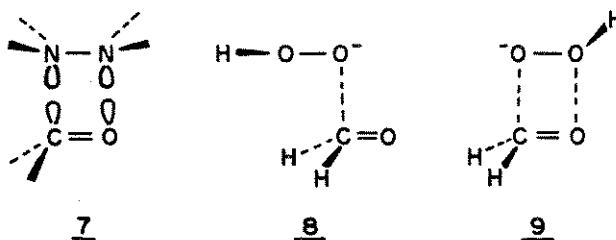
Sobre a teoria da estabilização do estado de transição, pode-se dizer que algumas causas podem ser responsáveis pela origem desta estabilização, entre elas temos: a ligação hidrogênio; estados de transição de caráter aromático e transferência parcial de elétrons no estado de transição.

Uma das primeiras explicações sugeridas para o efeito α foi a ligação hidrogênio no estado de transição das reações entre substratos e nucleófilos α . Como exemplos podemos citar a reação de HOO^- com ésteres de fosfonato (71) e de NH_2OH com funções carbonila (72). As estruturas 5 e 6 ilustram os estados de transição para estas reações. A estabilidade do estado de transição neste caso pode ser atribuída à uma catálise ácida interna operando por um mecanismo do tipo "push-pull". Os trabalhos de Aubert e Hudson (73) também sugerem que a ligação hidrogênio pode ser responsável pelo efeito α .

Baseando-se no fato do efeito α ser mais frequentemente observado com substratos insaturados, Liebman e Pollack (74) pro-



puseram uma explicação para este efeito através de um estado de transição cíclico. Nestes estados de transição estão envolvidos seis elétrons, dois no átomo do sítio nucleofílico, dois no átomo em posição α e dois da ligação π do substrato. A estrutura 7 é um exemplo da reação de hidrazina com uma função carbonila. O resultado deste arranjo cíclico de seis elétrons é o caráter aromático adquirido pelo estado de transição, o qual espera-se que seja mais estável. Wolfe e Mitchell (75) testaram esta hipótese através de cálculos das energias dos arranjos aberto e cíclico para o sistema HCO^- e H_2CO , representados pelas estruturas 8 e 9 respectivamente. De acordo com os cálculos, encontrou-se que a estrutura aberta 8 é mais estável por volta de 12 kcal.mol^{-1} que a estrutura "aromática" fechada 9.



O trabalho de Hoz (76) aponta para a transferência de elétrons como uma das possíveis causas para a estabilização do estado de transição e consequente origem do efeito α . O autor

propõe que os substratos sejam classificados conforme as suas energias de LUMO; por exemplo: substratos com baixa energia de LUMO (LL), ou seja, alta afinidade eletrônica e substratos com alta energia de LUMO (HL) e portanto baixa afinidade eletrônica.

A reação entre um substrato LL e um nucleófilo pode resultar numa completa transferência de elétrons ao passo que aumentando-se a energia do LUMO esta transferência pode ser apenas parcial. Assim os estados de transição podem ser caracterizados tanto por cargas parciais ($\delta^\pm$), como por um caráter radical parcial ($\delta^\cdot$). Substratos LL apresentam um maior caráter radical parcial que substratos HL.

É bem conhecido (77) que radicais α a átomos com pares de elétrons não compartilhados são especialmente estáveis e portanto o estado de transição das reações entre nucleófilos α e substratos LL deverá ser bem estável. De modo contrário nucleófilos que não apresentam o efeito α não tem como estabilizar o caráter radical parcial desenvolvido no sítio nucleofílico.

De acordo com este modelo, a constante β seria uma medida do grau de transferência de elétrons no estado de transição, e com base nisso um aumento nos valores de β seriam acompanhados por um aumento no efeito α , o que foi de fato observado por Bruice e Dixon (55).

O autor conclui dizendo que a estabilização extra dos estados de transição nas reações de nucleófilos α com substratos LL é resultante do caráter radical parcial que o nucleófilo adquire no estado de transição; conforme a magnitude deste caráter radical parcial aumenta o mesmo deve ocorrer com o efeito α .

1.2.5.3 - Estabilização dos Produtos de Reação:

é pouco o que se pode dizer a respeito da teoria da estabilização do produto, já que de acordo com Bruice e colaboradores (78), os fatores que estabilizam o estado de transição também estabilizam o produto. Bruice e Dixon (55,79) estudaram as reações de nucleófilos α como NH_2NH_2 e MeONH_2 com verde de malaquita e chegaram à conclusão que o efeito α observado nestas reações é devido principalmente à maior estabilidade dos produtos e que para o produto mais estável transmitir sua estabilidade ao estado de transição é essencial que tenha ocorrido uma grande formação de ligação no estado de transição.

1.2.5.4 - Efeitos de Solvatação:

Foi sugerido que nucleófilos α são menos solvatados que nucleófilos que não apresentam o efeito α , por exemplo HOO^- em relação a HO^- (51).

Os estudos mais recentes sobre o efeito α que tem aparecido na literatura são sobre a influência do solvente neste efeito.

Ritchie e colaboradores (56) relatam um estudo com várias hidrazinas e o cátion p-dimetilaminotropílio em água e metanol e concluem que o efeito α é dependente do solvente.

Por outro lado Bruice e Gregory (80) chegam a uma conclusão oposta a respeito da reação de hidrazina com acetato de p-nitrofenila em acetonitrila onde foi observado um efeito α significativo.

Entretanto Wolfe e colaboradores (64) bem como De Puy e colaboradores (65), anteriormente citados acharam que o efeito α

pode ter a sua origem em solvatação diferencial, enquanto Oae e Kadoma (69) encontraram que o efeito α não depende do solvente.

Recentemente foi realizado um estudo sistemático (81) do efeito do solvente no aumento de reatividade de um ânion oximato em relação ao ânion p-clorofenóxido na reação com acetato de p-nitrofenila em soluções aquosas de conteúdo de DMSO variado. Observou-se que o efeito α variou de 53 em 0% de DMSO para 345 em 70% de DMSO. Concluiu-se a partir deste estudo que o aumento de reatividade do nucleófilo α oximato, em meio rico em DMSO, resultou do aumento da estabilização do estado de transição deste em relação ao do nucleófilo normal. Um estudo similar foi realizado por Buncel e Um (82), usando o ânion oximato de 2,3-butanodiona e acetato de p-nitrofenila conduzindo à mesma conclusão que o estudo supracitado.

II - OBJETIVOS DO TRABALHO

O objetivo deste trabalho é a determinação dos efeitos α de hidrazina e hidroxilamina, nas reações de substituição nucleofílica aromática. Para isso estudaremos as reações destas aminas com substratos ativados do tipo homo e heteroaromáticos tais como o 1-fluor-2,4-dinitrobenzeno, 1-cloro-2,4,6-trinitrobenzeno, 2-cloro-3,5-dinitropiridina e os iodetos de 2- e 4-cloro-1-metilpiridínicos.

A determinação do efeito α será feita a partir do gráfico de Bronsted ($\log k_1$ versus pK_a), o qual será construído a partir dos valores de constante de velocidade das reações entre os substratos mencionados e as seguintes aminas: etilenodiamina, H^+ , glicilglicina, glicina e n-butilamina, cujos valores de pK_a encontram-se na faixa de 7 a 11 aproximadamente.

É também nosso objetivo a determinação do coeficiente β de Bronsted, devido à correlação que foi observada entre os valores de α e β .

E finalmente com a intenção de verificarmos os níveis de contribuição entálpico e entrópico responsáveis pelo efeito α , determinaremos os parâmetros de ativação das reações entre os iodetos de 2- e 4-cloro-1-metilpiridínicos com hidrazina e glicilglicina, na faixa de temperatura de 15 a 35 °C.

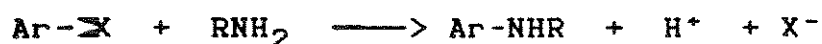
III - PARTE EXPERIMENTAL

III.1 - Cálculo das constantes de velocidade

Neste trabalho foram determinadas as constantes de velocidade das reações, através da variação da absorbância da solução de reação durante a reação.

III.1.1 - Método Espectrofotométrico:

Uma reação genérica entre um substrato aromático ativado e uma amina pode ser esquematizada como se segue:



considerando-se: $A = \text{Ar-X}$

$B = \text{Ar-NHR}$

As concentrações em relação ao tempo, estão indicadas na tabela A.

A velocidade da reação é dada por:

$$dx/dt = k_1 \cdot (a-x) \cdot ([\text{RNH}_2]_0 - x) \quad (21)$$

Tabela A

Concentrações em relação ao tempo

Espécies	Concentração a $t = 0$	Concentração num tempo t
RNH_2	$[\text{RNH}_2]_0$	$[\text{RNH}_2]_0 - x = [\text{RNH}_2]_0$
A	a	a - x
B	0	x
H^+	0	x
X^-	0	x

em condições de pseudo primeira ordem onde:

$$[\text{RNH}_2]_0 \gg x$$

pode-se fazer a seguinte aproximação:

$$[\text{RNH}_2]_0 - x = [\text{RNH}_2]_0$$

de modo que a equação 21 passa a ser:

$$dx/dt = k_1 \cdot (a-x) \cdot ([\text{RNH}_2]_0) \quad (22)$$

ao fazermos:

$$k_{\text{obs}} = k_1 \cdot [\text{RNH}_2]_0$$

temos que:

$$dx/dt = k_{\text{obs}} \cdot (a-x) \quad (23)$$

A equação 23 numa forma integrada pode ser escrita como:

$$x = a \cdot (1 - \exp(-k_{\text{obs}} \cdot t)) \quad (24)$$

Em relação às concentrações da tabela A, a absorbância da solução num determinado comprimento de onda, é dada pela equação:

$$A_t = \sum \epsilon_i \cdot C_i \cdot l_i \quad (25)$$

onde: l_i = comprimento da trajetória do raio luminoso na solução de reação.

C_i = concentração de espécie i

ϵ_i = absortividade molar

Então: $A_t = l \cdot (\epsilon_A \cdot (a-x) + \epsilon_B \cdot x + \epsilon_H \cdot x + \epsilon_X \cdot x)$

$$A_t = l \cdot (\epsilon_A \cdot a + x \cdot (-\epsilon_A + \epsilon_B + \epsilon_H + \epsilon_X))$$

ao fazermos:

$$d'' = -\epsilon_A + \epsilon_B + \epsilon_H + \epsilon_X$$

onde d'' não varia com o tempo, obtemos:

$$x = A_t / (d'' \cdot l) - (\epsilon_A \cdot a) / d''$$

fazendo-se

$$f = d'' \cdot l$$

$$g = (\epsilon_A \cdot a) / d''$$

obtem-se a equação 26, onde f e g não variam em relação ao tempo.

$$x = A_t / f - g \quad (26)$$

Substituindo-se a equação 24 na equação 26, temos que:

$$A_t / f - g = a \cdot (1 - \exp(-k_{\text{obs}} \cdot t)) \quad (27)$$

Aplicando-se a análise de Guggenheim (83), a absorbância da solução de reação para o tempo $t + \delta$ será $A_{t+\delta}$.

$$A_{t+\delta} / f - g = a \cdot (1 - \exp(-k_{\text{obs}} \cdot (t + \delta))) \quad (28)$$

Subtraindo-se a equação 28 da equação 27 temos:

$$A_{t+\delta} - A_t = f - a \cdot (\exp(-k_{\text{obs}} \cdot t \cdot \delta) + 1) \cdot \exp(-k_{\text{obs}} \cdot t) \quad (29)$$

Aplicando-se logaritmo nos dois termos da equação 29 temos:

$$\ln(A_{t+\delta} - A_t) = -k_{\text{obs}} \cdot t + \ln(f \cdot a (\exp(-k_{\text{obs}} \cdot \delta) + 1)) \quad (30)$$

Podemos então, obter o valor de k_{obs} sem ser necessário conhecer o comprimento da cubeta e as absortividades específicas de cada espécie. Deve-se apenas acompanhar a variação de absorbância com o tempo em um dado comprimento de onda. O valor de k_{obs} , é o coeficiente angular da reta no gráfico de $\ln(A_{t+\delta} - A_t)$ por tempo (s).

III.2 - Procedimento experimental para determinação da constante de velocidade:

III.2.1 - Determinação do comprimento de onda adequado para seguir uma reação:

O procedimento abaixo foi usado em todas as reações exceto nos casos onde o comprimento de onda utilizado foi aquele

Indicado na literatura.

Foi preparada uma solução estoque de substrato em água de concentração próxima a 1.10^{-3} M. Quando um ou outro substrato não foi completamente solúvel em água adicionou-se dioxano na proporção de 14 a 29% (v/v). Esta solução era descartada dois dias após a preparação mesmo que tivesse sido mantida em geladeira durante este período.

Preparou-se uma solução de amina de concentração aproximada 1.10^{-4} M. Foi usado o seguinte critério na preparação da solução de amina:

a) quando o reagente de partida estava na forma de cloridrato foi adicionado uma quantidade suficiente de solução padrão de KOH, para que a concentração de amina livre ficasse igual à concentração de amina protonada; formando-se uma solução tampão de pH igual a pK_a da amina.

b) quando o reagente de partida foi a amina livre, juntou-se uma quantidade adequada de solução padrão de HCl para que as mesmas condições descritas acima fossem mantidas.

A força iônica foi ajustada para 1 M com uma solução de KCl de concentração conhecida.

Misturou-se 40 μ l da solução estoque do substrato a 3 ml de água destilada em uma cela de quartzo de 1,000 cm de espessura, obtendo-se uma concentração de substrato próxima a 1.10^{-5} M. Registrou-se o espectro desta mistura nas regiões visível e ultravioleta, nas faixas de 500 a 360 nm e 360 e 200 nm.

Foi repetido o procedimento acima usando-se a solução de amina ao invés de água. Nestas condições tivemos a concentração da amina (1.10^{-4} M) em grande excesso em relação à concentração

do substrato (1.10^{-5} M), caracterizando a cinética de pseudo primeira ordem.

Foram registrados vários espectros desta mistura para que a evolução das absorções nas regiões visível e ultravioleta fosse acompanhada. O comprimento de onda escolhido foi aquele onde houve maior absorção do produto e menor do reagente.

Foram preparadas no mínimo três soluções de amina a concentrações diferentes, procurando-se variar a concentração numa faixa de cinco a dez vezes, mantendo-se em todas a força iônica igual a 1 M e pH da solução igual ao pK_a da amina. Estas soluções foram preparadas um pouco antes de serem utilizadas e foram mantidas em geladeira até o final do respectivo estudo cinético.

III.2.2 - Acompanhamento da reação:

A cela de quartzo contendo a solução de amina foi termostatizada por uma hora em um espectrofotômetro equipado com um porta cela acoplado a um termostato. Usando-se o mesmo banho, mas através de outro recipiente termostatizou-se também a solução de substrato.

Decorrido o tempo de termostatização, misturou-se as duas soluções, nas proporções previamente descritas agitando-se bem. Registrou-se a variação da absorbância com o tempo no comprimento de onda escolhido até que não houvesse mudanças significativas na absorbância com o tempo ou que o tempo decorrido fosse maior ou igual a quatro meias vidas.

Quando a velocidade de reação a ser medida era muito pequena, e não foi possível utilizarmos o procedimento descrito acima, usou-se um procedimento alternativo que foi o seguinte:

registrou-se a variação da absorbância da mistura reacional com o tempo por um período não inferior a oito horas, e após um tempo de dez meias vidas, anotou-se o valor final da absorbância da solução. Considerou-se que este foi o valor da absorbância no tempo infinito de reação.

Para reações mais lentas que a descrita no parágrafo anterior, como no caso da hidrólise neutra da 2-cloro-3,5-dinitropiridina, acompanhou-se a variação da absorbância com o tempo em intervalos de um a dois dias, até termos uma boa parte da curva absorbância *versus* tempo. Em seguida selou-se parte da solução da mistura reacional em uma ampola e deixou-se em estufa a 70 °C por três dias - Após este tempo mediu-se o valor final da absorbância da mistura reacional, o qual foi considerado como absorbância no tempo infinito de reação.

III.2.3 - Determinação da constante de velocidade observada:

Foi tomado como exemplo o gráfico de absorbância *versus* tempo de uma das determinações cinéticas da reação entre hidroxilamina e o 1-fluor-2,4-dinitrobenzeno, (ver figura 4).

Retirando-se os valores das nove primeiras e nove últimas absorbâncias do gráfico ilustrado na figura 4, em intervalos regulares de 12 em 12 segundos e aplicando-se estes dados na equação 30, foi traçado o gráfico de $\ln(A_{t+6} - A_t)$ *versus* o tempo (s) (ver figura 5). O coeficiente angular da reta obtida é a constante de velocidade observada.

III.2.4 - Determinação da constante de velocidade de primeira ordem em relação à concentração de amina livre:

Para cada reação estudada foi testada a dependência da constante de velocidade observada com a concentração de amina livre conforme a equação (31).

$$k_{obs} = k_0 + k_1 \cdot [RNH_2] \quad (31)$$

onde: k_{obs} = constante de velocidade observada

k_0 = constante de velocidade de desaparecimento espontâneo do substrato

k_1 = constante de velocidade de primeira ordem em relação à concentração de amina

$[RNH_2]$ = concentração de amina livre

O valor de k_1 é o coeficiente angular e o valor de k_0 , é o coeficiente linear da reta no gráfico de k_{obs} por $[RNH_2]$.

Os coeficientes angulares e lineares das retas foram obtidos através da aplicação do modelo de regressão linear simples, cujos parâmetros foram estimados pelo método dos mínimos quadrados (84). O coeficiente de correlação forneceu o grau de dependência entre as variáveis.

III.3 - Cálculo dos parâmetros de Arrhenius:

Os parâmetros de Arrhenius foram calculados para as reações dos iodetos de 2- e 4-cloro-1-metilpiridínicos com hidrazina e glicilglicina (cujo valor de pK_a (8,25) encontra-se próximo ao valor de pK_a (8,11) da hidrazina).

Estes parâmetros foram obtidos através das constantes de velocidade de reação (aproximadamente seis constantes), e as respectivas temperaturas. A faixa de temperatura empregada foi de 15 a 35 °C. Como os valores de k_0 para a hidrazina e glicilglicina

se aproximam de zero a 25 °C, os valores de k_1 na faixa de temperatura já citada foram obtidos dividindo-se o valor de k_{obs} pela concentração de amina livre.

A equação de Arrhenius é dada pela expressão 32.

$$k_1 = B \cdot \exp(-E_a/R.T) \quad (32)$$

onde: E_a = energia de ativação (kJ. mol⁻¹)

B = fator de frequência (l.mol⁻¹.s⁻¹)

T = temperatura absoluta (K)

R = constante dos gases (J.K⁻¹.mol⁻¹)

k_1 = constante de velocidade de 2ª ordem (l.mol⁻¹.s⁻¹)

A equação 32 pode ser escrita na forma 33.

$$\ln k_1 = -E_a/R.T + \ln B \quad (33)$$

Conforme a equação 33, o gráfico de $\ln k_1$ versus $1/T$, forneceu uma reta. A partir do seu coeficiente angular foi determinada a energia de ativação.

A expressão 34 é proveniente da teoria do estado de transição (85) -

$$k_1 = (k \cdot T/h) \cdot \exp(-\Delta G^\ddagger/R.T) \quad (34)$$

onde: $\Delta G^\ddagger$ = aumento da energia livre de Gibbs na passagem do estado inicial ao estado ativado.

k = constante de Boltzman

h = constante de Planck

A energia livre de ativação pode ser expressa através da equação 35.

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger \quad (35)$$

onde: $\Delta H^\ddagger$ = entalpia de ativação

$\Delta S^\ddagger$ = entropia de ativação

Dessa forma utilizando-se o tratamento matemático descrito na referência (86), e de acordo com as expressões acima, os valores de $\Delta G^\ddagger$, $\Delta H^\ddagger$ e $\Delta S^\ddagger$ foram calculados segundo as equações abaixo relacionadas:

$$\Delta H^\ddagger = F_a - R.T \quad (36)$$

$$\Delta S^\ddagger = (\ln B - \ln(e.k.T/h)).R \quad (37)$$

$$\Delta G^\ddagger = (-\ln k_1 + \ln(k.T/h)).R.T \quad (38)$$

sendo usados os seguintes valores:

$$T = 298,16 \text{ K}$$

$$R = 8,31432 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$$

$$h = 6,6252.10^{-34} \text{ J.s}$$

$$k = 1,38044.10^{-23} \text{ J.K}^{-1}$$

III.4 - Aparelhos e Materiais:

III.4.1 - Termostatos:

- "Frigomix", marca B. BRAUN MELSUNGEN, combinado ao termostato de imersão "Termomix II", marca B.BRAUN MELSUNGEN - variação de temperatura: $\pm 0,1^\circ\text{C}$.
- "Colora Messtechnik", marca GNBH LORCH/NURTT - variação de temperatura: $\pm 0,1^\circ\text{C}$.

III.4.2 - Termômetros:

- Termômetro de contato marca B.BRAUN MELSUNGEN.
Temperatura: -30 a 60°C - divisão $0,1^\circ\text{C}$.
- Termômetro de referência JUMO.
Temperatura: -20 a 100°C - divisão $0,5^\circ\text{C}$; o termômetro foi calibrado contra um termômetro padrão.

III.4.3 - Espectrofotômetros na Região Visível-Ultravioleta:

- Espectrofotômetro modelo DMR 21 marca CARL ZEISS.
- Espectrofotômetro modelo PMQ II acoplado a um monocrômador M4Q III marca CARL ZEISS. Nas medidas cinéticas utilizou-se um porta celas CARL ZEISS acoplado a um termostato Frigomix marca B. BRAUN MELSUNGEN.
- Espectrofotômetro modelo DMS-100 marca INTRALAB.

III.4.4 - Espectrofotômetro na Região Infravermelho:

- Espectrofotômetro modelo 1430, marca PERKIN-ELMER.

III.4.5 - Espectrômetro de Massas:

- Os espectros de massas foram registrados no aparelho VARIAN MAT 311 A.

III.4.6 - Espectrômetro de Ressonância Magnética Nuclear:

- Os espectros de RMN- ^1H foram registrados no aparelho BRUKER AW-80. Os deslocamentos químicos estão expressos em ppm, tendo-se como referência interna o composto 3-trimetilsililpropanosulfonato de sódio; indicando-se multiplicidade (s, singleto; m, multipletto) e número de prótons respectivamente.

III.4.7 - Análise Elementar:

- A análise elementar de amostras foi feita no Centro de Pesquisas Rhodia S.A.

III.4.8 - Registrador:

- No acompanhamento dos experimentos cinéticos foi usado um registrador modelo RB 101 marca E.C.B..

III.4.9 - Ponto de Fusão:

Para as medidas de ponto de fusão foram usados:

- Microscópio de aquecimento marca REICHERT.
- Microscópio de aquecimento marca METTLER FP 5.

III.4.10 - Computadores:

- Os cálculos das constantes de velocidade foram feitos utilizando-se o computador PDP 10 marca DIGITAL instalado no centro de computação da UNICAMP, através do terminal instalado no Instituto de Química, e o microcomputador I-7000 marca ITAUTEC também instalado no referido Instituto.

III.4.11 - Seringas:

- Foi usada uma seringa de 1 ml com divisão de 20 μ l marca IBRAS CBO acompanhada de agulhas da mesma marca de numeração 50-7.
- Foi usada também uma seringa marca HAMILTON de 50 μ l com divisão de 1 μ l.

III.4.12 - Solventes:

- Água, recém destilada sobre aparelhagem de vidro (GLASSA) e fervida.
- Metanol para análise marca MERCK.

- Dioxano PA-ACS marca CARLO ERBA.
- Éter etílico comercial, previamente tratado para a eliminação de álcool e peróxido com posterior destilação a 34.4 °C.
- Acetona PA-ACS marca CARLO ERBA.

III.4.13 - Reagentes:

- Iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico, preparado a partir da reação entre a 4-cloropiridina e iodeto de metila, conforme descrito em (87). O produto bruto foi dissolvido em metanol e precipitado com éter etílico, P.F.: 156-159 °C ref.: (87) 161-163 °C.
- Cloridrato de hidroxilamina, RPE 99%, marca CARLO ERBA, previamente seco em estufa a 80 °C por 4 horas antes de ser utilizado.
- Cloridrato de glicilglicina, cristalina, marca SIGMA.
- Glicina, marca FISHER SCIENTIFIC COMPANY.
- n-Butilamina, RPE 98% marca CARLO ERBA, previamente destilada, P.E.: 76 °C, ref.: (88) 77,8 °C.
- Iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico, preparado através da reação de 2-cloropiridina com iodeto de metila, conforme descrito em (89). O produto bruto foi dissolvido em metanol e precipitado com éter etílico, P.F.: 209-210 °C ref.: (89) 207 °C.
- 2-cloro-3,5-dinitropiridina, pura marca FLUKA AG CHEMISCHE FABRIK.
- Dicloridrato de hidrazina, 98+%, marca ALDRICH.
- Ácido pícrico P.A. (crist.) marca REAGEN.

- Cloreto de potássio, para análise marca MERCK.
- Hidróxido de potássio em lentilhas RP $\geq 85\%$, marca CARLO ERBA.
- Ácido clorídrico para análise marca GRUPO QUÍMICA (teor mínimo 37%).
- Bifalato de potássio PA-ACS, marca QUIMIS.
- Óxido de deutério, 98%, marca ALDRICH.
- 3-trimetilsililpropanosulfonato de sódio, marca MERCK.
- Etilenodiamina 98% marca RIEDEL-DE HAEN

III.5 - Experimentos:

Os experimentos encontram-se divididos em duas partes:

III.5.1-) Experimentos Cinéticos e III.5.2-) Isolamento e Identificação de Produtos de Reação.

III.5.1 - Experimentos Cinéticos:

Com a finalidade de diminuirmos o número de páginas desta tese apresentamos os experimentos cinéticos da seguinte forma: o primeiro item servirá de exemplo para os demais, de modo que nele apresentamos todos os passos seguidos até a obtenção de k_1 ; nos demais itens alguns dos passos serão omitidos, porém o procedimento para a determinação de k_1 é análogo ao presente item, exceto onde estiver indicado.

No primeiro item constam:

- Título da reação
- Comprimento de onda onde foi observada a formação de produto

- Equação representando a reação
- Gráfico de absorbância *versus* tempo para uma das determinações cinéticas da reação
- Tabela com os valores de A_t , $A_{t+\delta}$, $\ln(A_{t+\delta} - A_t)$ e o tempo em segundos provenientes do gráfico de absorbância *versus* tempo
- Gráfico de $\ln(A_{t+\delta} - A_t)$ *versus* tempo correspondente à tabela mencionada acima
- Tabela sumarizando os valores de k_{obs} , erro absoluto da medida, erro percentual, concentração de amina livre e coeficiente de correlação à uma dada temperatura
- Valor de k_1 , erro absoluto da medida, erro percentual e coeficiente de correlação
- Concentração de substrato na reação
- Gráfico de k_{obs} *versus* $[RNH_2]$ correspondente à tabela com o sumário destes valores

Nas reações que foram feitas a várias temperaturas, apresenta-se os parâmetros de Arrhenius e as constantes de velocidades calculadas a 0, 25, 50, 100, 150 °C e o gráfico de $\ln k_1$ *versus* $1/T$.

III.5.1.1- Reação entre 1-fluor-2,4-dinitrobenzeno e hidroxilamina. Comprimento de onda utilizado nas determinações cinéticas = 360 nm

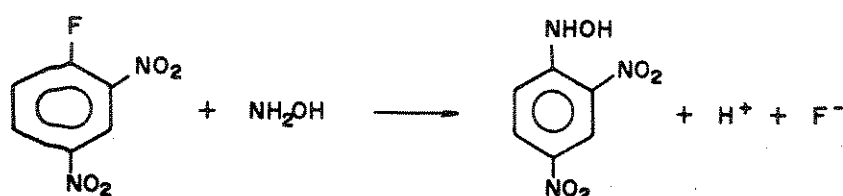


TABELA 1.1 - Valores de A_t , $A_{t+\delta}$ e tempo para a reação entre 1-fluor-2,4-dinitrobenzeno e hidroxilamina a 25 °C.

A_t	$A_{t+\delta}$	$\ln(A_{t+\delta} - A_t) \cdot 10$	t/s
0,210	0,635	- 8,56	0
0,260	0,637	- 9,76	12
0,310	0,640	- 11,1	24
0,355	0,641	- 12,5	36
0,391	0,644	- 13,7	48
0,420	0,646	- 14,9	60
0,449	0,649	- 16,1	72
0,472	0,650	- 17,3	84
0,490	0,650	- 18,3	96

$$k_{obs} = 1,03 \cdot 10^{-2} \pm 1,42 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$$

$$E.P. = \pm 1,4\% \quad C.Corr. = 0,9993$$

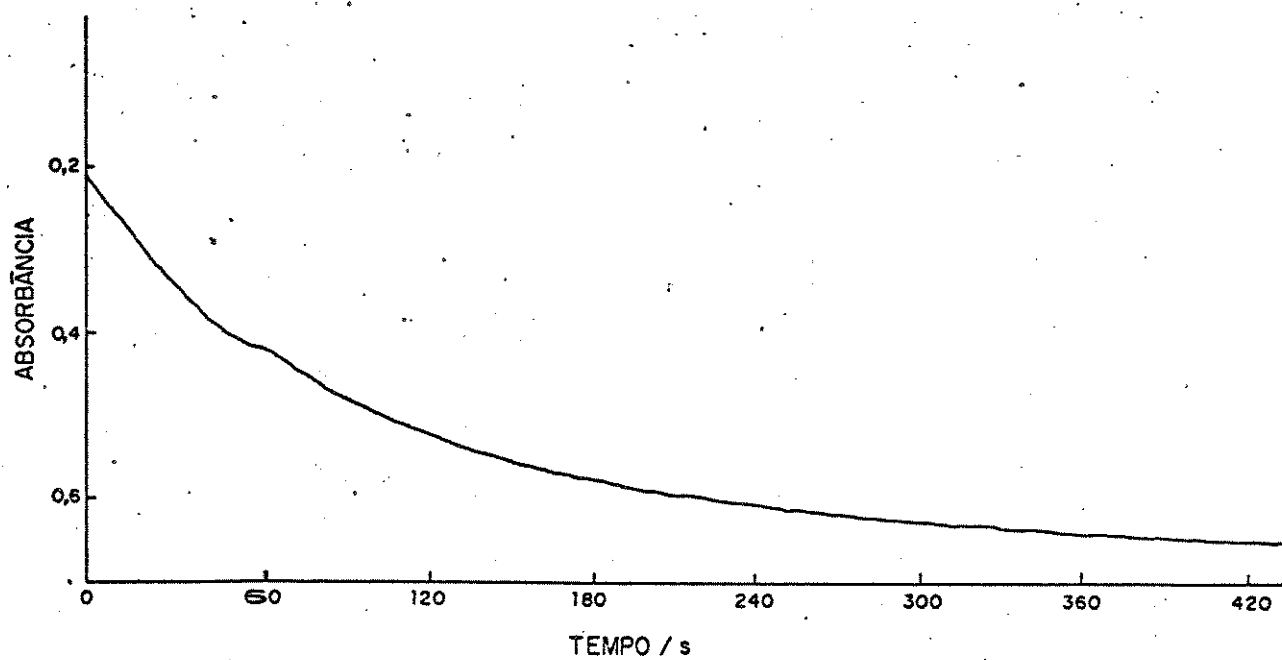


Figura 4 - Gráfico de absorvância *versus* tempo (s) para a reação entre hidroxilamina e 1-fluor-2,4-dinitrobenzeno a 25 °C.

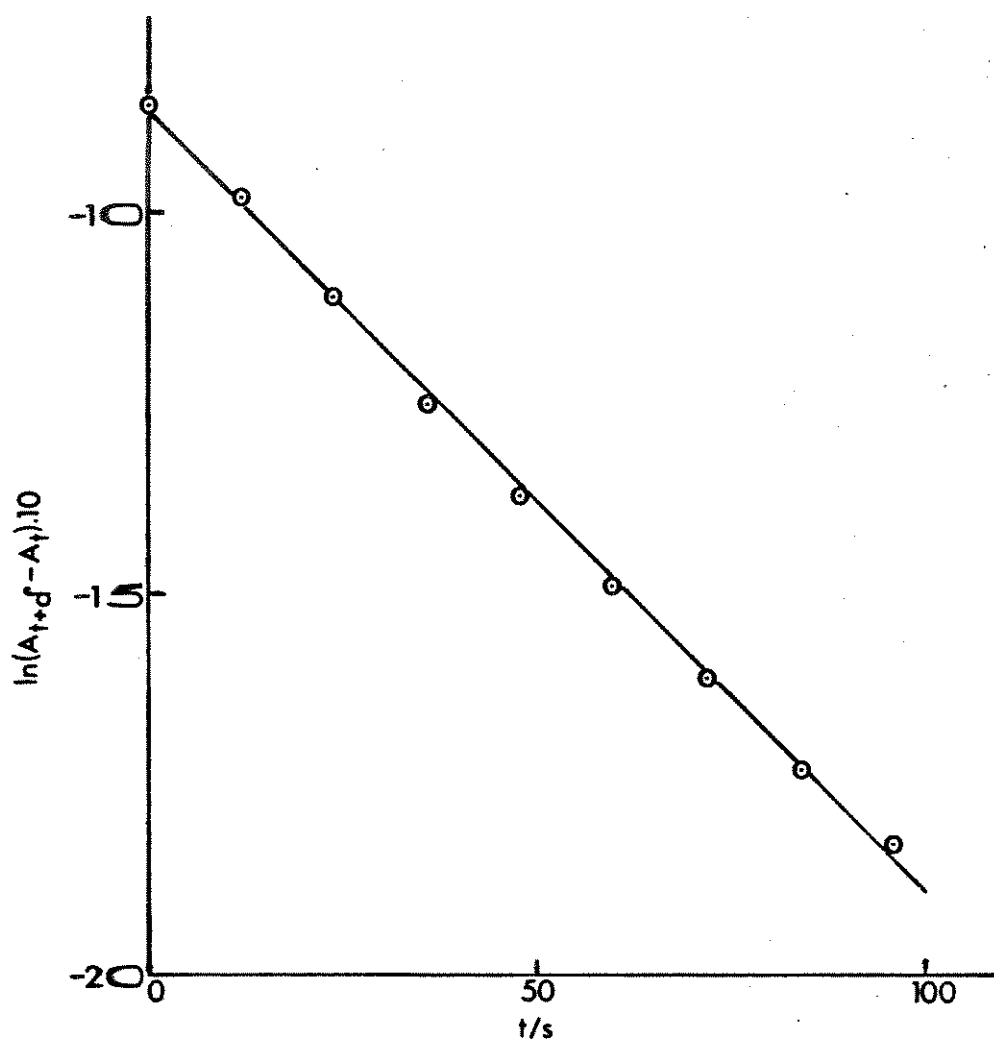


Figura 5 - Gráfico de $\ln(A_{t+d} - A_t)$ versus tempo (s), para a reação entre hidroxilamina e 1-fluor-2,4-dinitrobenzeno a 25 °C a partir dos dados da tabela 1.1.

TABELA 1.2 - Valores de constante de velocidade observada e concentração de amina livre para as reações entre hidroxilamina e 1-fluor-2,4-dinitrobenzeno a 25 °C

$k_{obs} \cdot 10^3 \cdot s$	$\Delta k_{obs} \cdot 10^5 \cdot s$	E.P. (%)	$[RNH_2] \cdot 10/M$	C.Corr.
2,78	$\pm 3,69$	$\pm 1,3$	0,9994	0,9994
2,59	$\pm 1,70$	$\pm 0,66$	0,9994	0,9998
5,22	$\pm 4,32$	$\pm 0,83$	2,518	0,9998
5,47	$\pm 6,79$	$\pm 1,2$	2,518	0,9995
9,33	$\pm 15,3$	$\pm 1,6$	4,997	0,9991
10,3	$\pm 14,2$	$\pm 1,4$	4,997	0,9993

$$k_1 = 1,78 \cdot 10^{-2} \pm 8,68 \cdot 10^{-4} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$\text{E.P.} = \pm 4,9\% \quad \text{C.Corr.} = 0,9953$$

$$\text{Concentração de substrato na reação} = 5,803 \cdot 10^{-5} \text{ M}$$

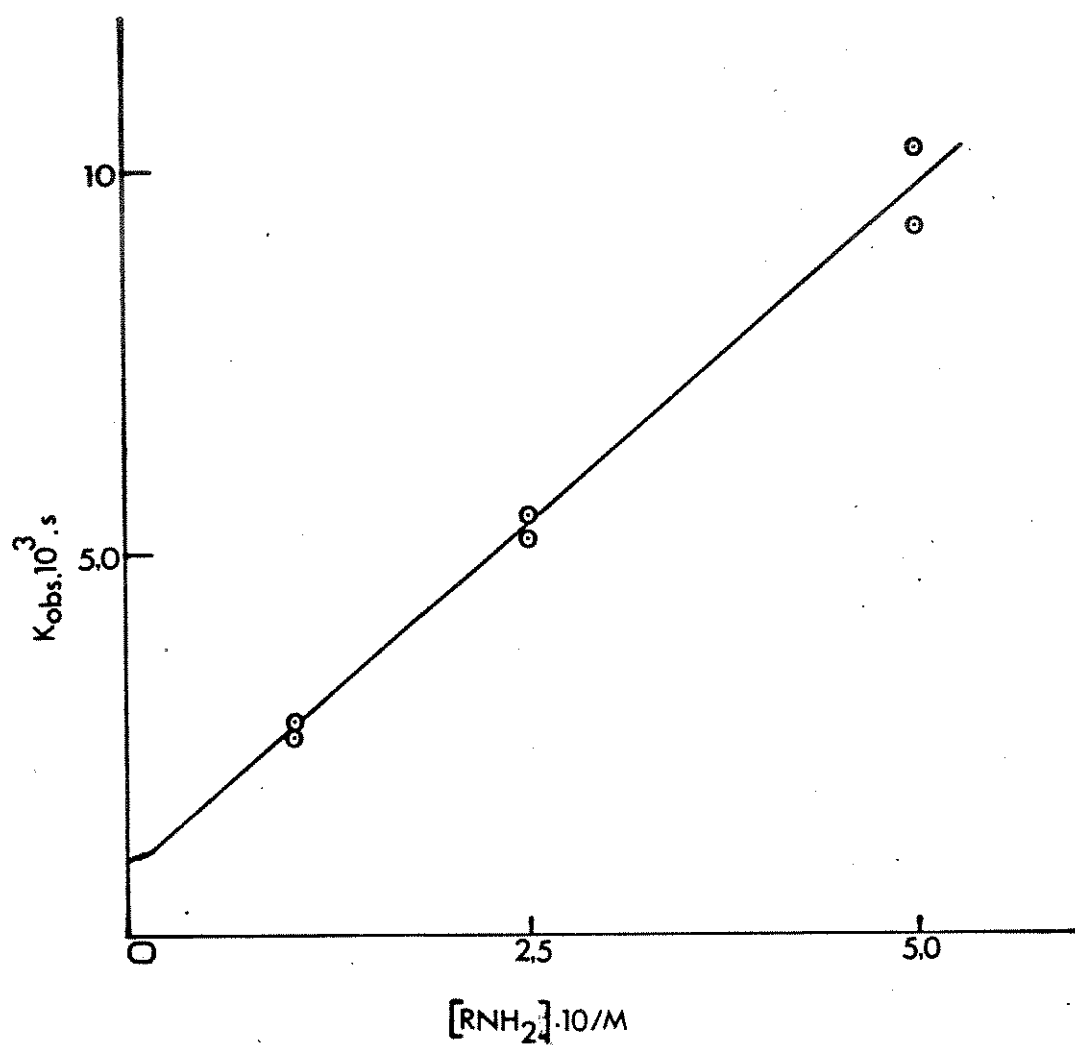


Figura 6 - Gráfico de constante de velocidade observada *versus* concentração de amina livre para as reações entre hidroxilamina e 1-fluor-2,4-trinitrobenzeno a 25 °C, com os dados da tabela 1.2.

TABELA 1.3 - Valores de constante de velocidade observada e concentração de amina livre para as reações entre hidroxi-
amina e 1-fluor-2,4-dinitrobenzeno a 30 °C.

$k_{obs} \cdot 10^3 . s$	$\Delta k_{obs} \cdot 10^5 . s$	E.P. (%)	$[RNH_2] \cdot 10 / M$	C.Corr.
3,17	$\pm 1,72$	$\pm 0,54$	0,8659	0,9999
3,02	$\pm 3,91$	$\pm 1,3$	0,8659	0,9994
6,23	$\pm 3,99$	$\pm 0,64$	2,014	0,9994
6,02	$\pm 13,7$	$\pm 2,3$	2,014	0,9982
9,95	$\pm 13,7$	$\pm 1,4$	3,156	0,9993
10,0	$\pm 15,5$	$\pm 1,6$	3,156	0,9992
14,5	$\pm 24,0$	$\pm 1,7$	4,317	0,9990
14,0	$\pm 13,1$	$\pm 0,93$	4,317	0,9997

$$k_1 = 3,25 \cdot 10^{-2} \pm 1,04 \cdot 10^{-3} \text{ l.mol}^{-1} . s^{-1}$$

$$E.P. = \pm 3,2\% \quad C.Corr. = 0,9970$$

$$\text{Concentração de substrato na reação} = 5,788 \cdot 10^{-5} \text{ M}$$

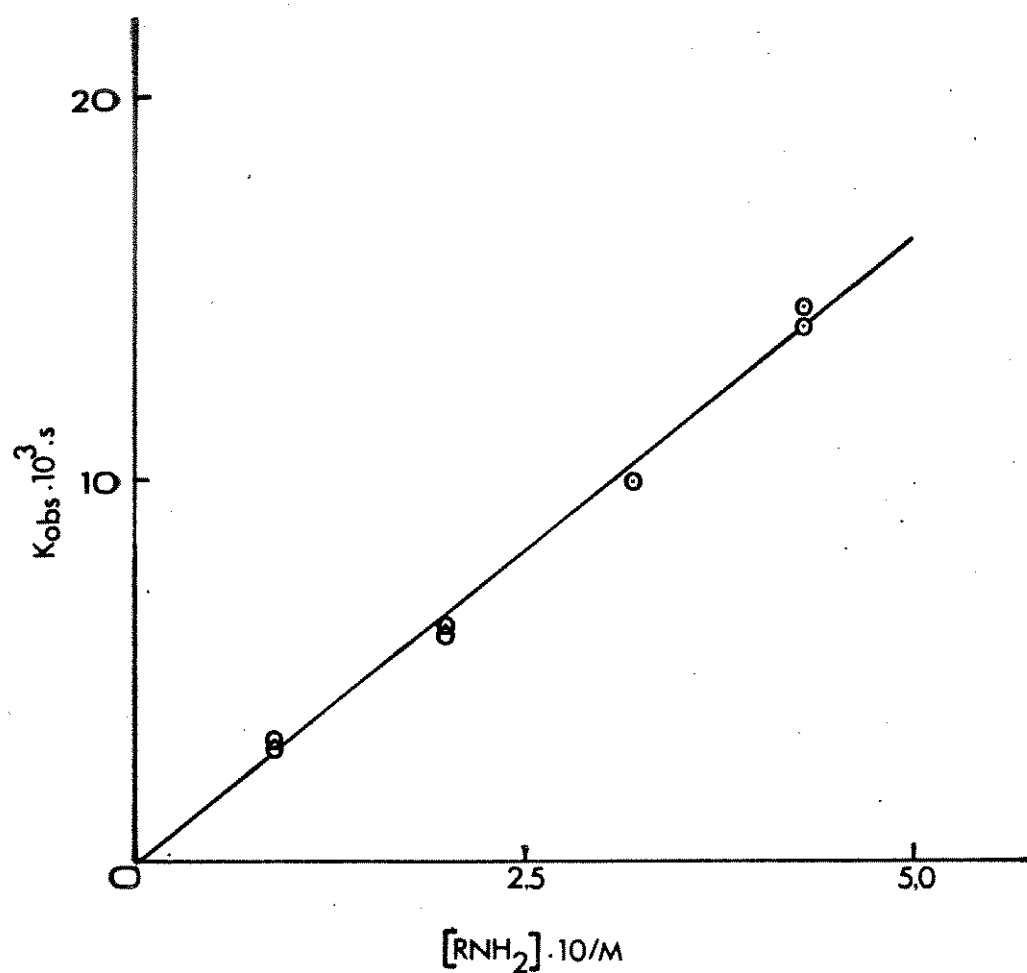


Figura 7 - Gráfico de constante de velocidade observada *versus* concentração de amina livre para as reações entre hidroxilamina e 1-fluor-2,4-dinitrobenzeno a 30 °C, com os dados da tabela 1.3.

III.5.1.2- Reação entre 1-cloro-2,4,6-trinitrobenzeno e hidroxilamina. Comprimento de onda utilizado nas determinações cinéticas = 460 nm.

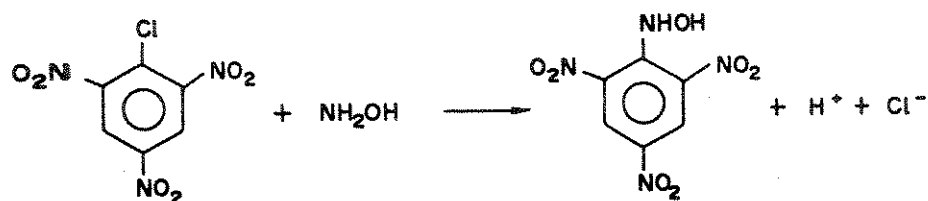


TABELA 2.1 - Valores de constante de velocidade observada e concentração de amina livre para as reações entre hidroxilamina e 1-cloro-2,4,6-trinitrobenzeno a 25 °C.

$k_{\text{obs}} \cdot 10^3 . s$	$\Delta k_{\text{obs}} \cdot 10^5 . s$	E.P. (%)	$[\text{RNH}_2] \cdot 10^3 / \text{M}$	C.Corr.
1,93	$\pm 2,13$	$\pm 1,1$	2,500	0,9996
2,24	$\pm 1,07$	$\pm 0,48$	2,500	0,9999
4,00	$\pm 3,75$	$\pm 0,94$	5,080	0,9997
4,23	$\pm 3,47$	$\pm 0,82$	5,080	0,9998
5,91	$\pm 4,96$	$\pm 0,84$	7,580	0,9998
5,92	$\pm 5,67$	$\pm 0,96$	7,580	0,9997
7,32	$\pm 3,21$	$\pm 0,44$	10,04	0,9999
7,64	$\pm 5,64$	$\pm 0,74$	10,04	0,9998

$$k_1 = 7,16 \cdot 10^{-4} \pm 2,27 \cdot 10^{-2} \text{ l.mol}^{-1} . \text{s}^{-1}$$

$$\text{E.P.} = \pm 3,2\% \quad \text{C.Corr.} = 0,9970$$

Concentração de substrato na reação = $4,996 \cdot 10^{-5} \text{ M}$

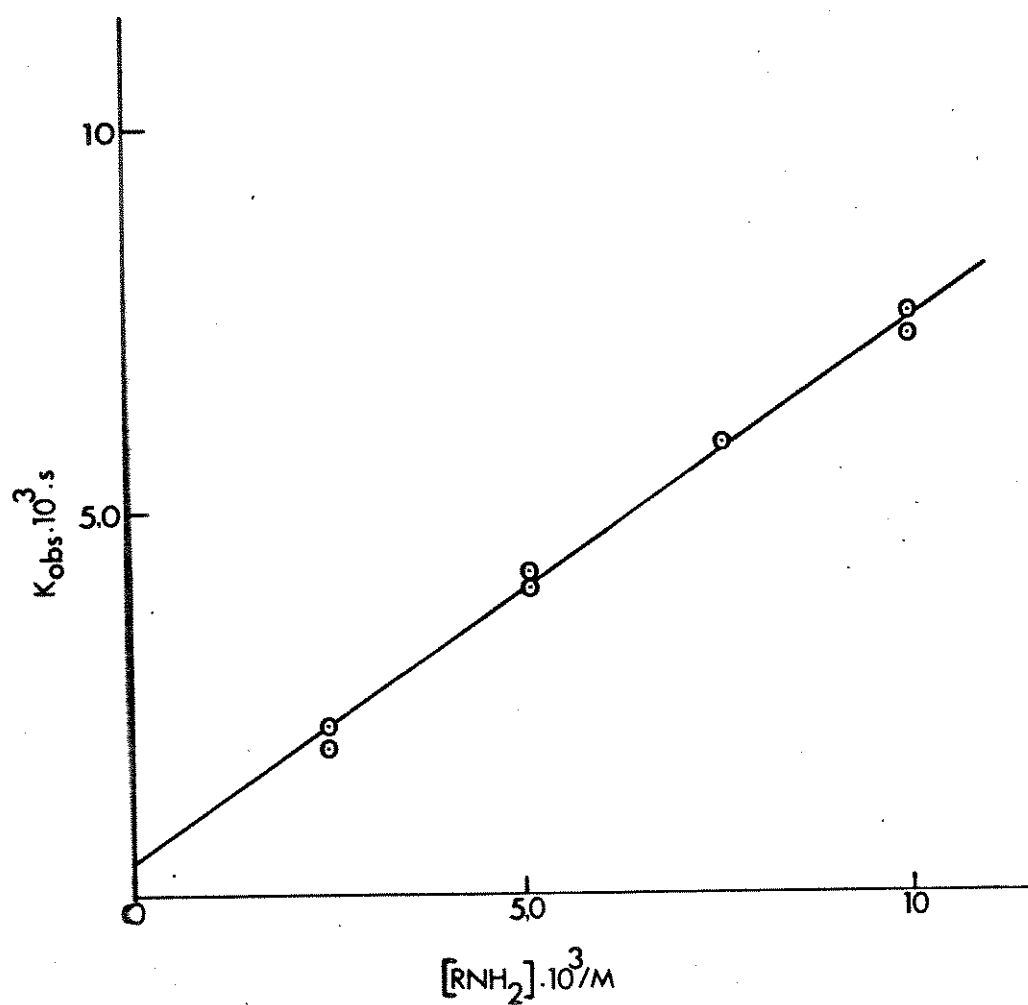


Figura 8 - Gráfico de constante de velocidade observada *versus* concentração de amina livre para as reações entre hidroxilamina e 1-cloro-2,4,6-trinitrobenzeno a 25 °C, com os dados da tabela 2.1.

TABELA 2.2 - Valores de constante de velocidade observada e concentração de amina livre para as reações entre hidroxilamina e 1-cloro-2,4,6-trinitrobenzeno a 30 °C.

$k_{obs} \cdot 10^3 . s$	$\Delta k_{obs} \cdot 10^5 . s$	E.P. (%)	$[RNH_2] \cdot 10^3 / M$	C.Corr.
2,87	$\pm 24,3$	$\pm 8,5$	2,575	0,9757
3,91	$\pm 10,2$	$\pm 2,6$	2,575	0,9976
6,43	$\pm 6,82$	$\pm 1,1$	5,312	0,9996
7,70	$\pm 4,89$	$\pm 0,64$	5,312	0,9999
9,03	$\pm 10,6$	$\pm 1,2$	7,766	0,9995
10,9	$\pm 16,5$	$\pm 1,5$	7,766	0,9992
13,0	$\pm 19,2$	$\pm 1,5$	10,99	0,9992
14,2	$\pm 13,5$	$\pm 0,95$	10,99	0,9997

$$k_1 = 1,21 \cdot \pm 9,35 \cdot 10^{-2} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$\text{E.P.} = \pm 7,8\% \quad \text{C.Corr.} = 0,9825$$

$$\text{Concentração de substrato na reação} = 4,979 \cdot 10^{-5} \text{ M}$$

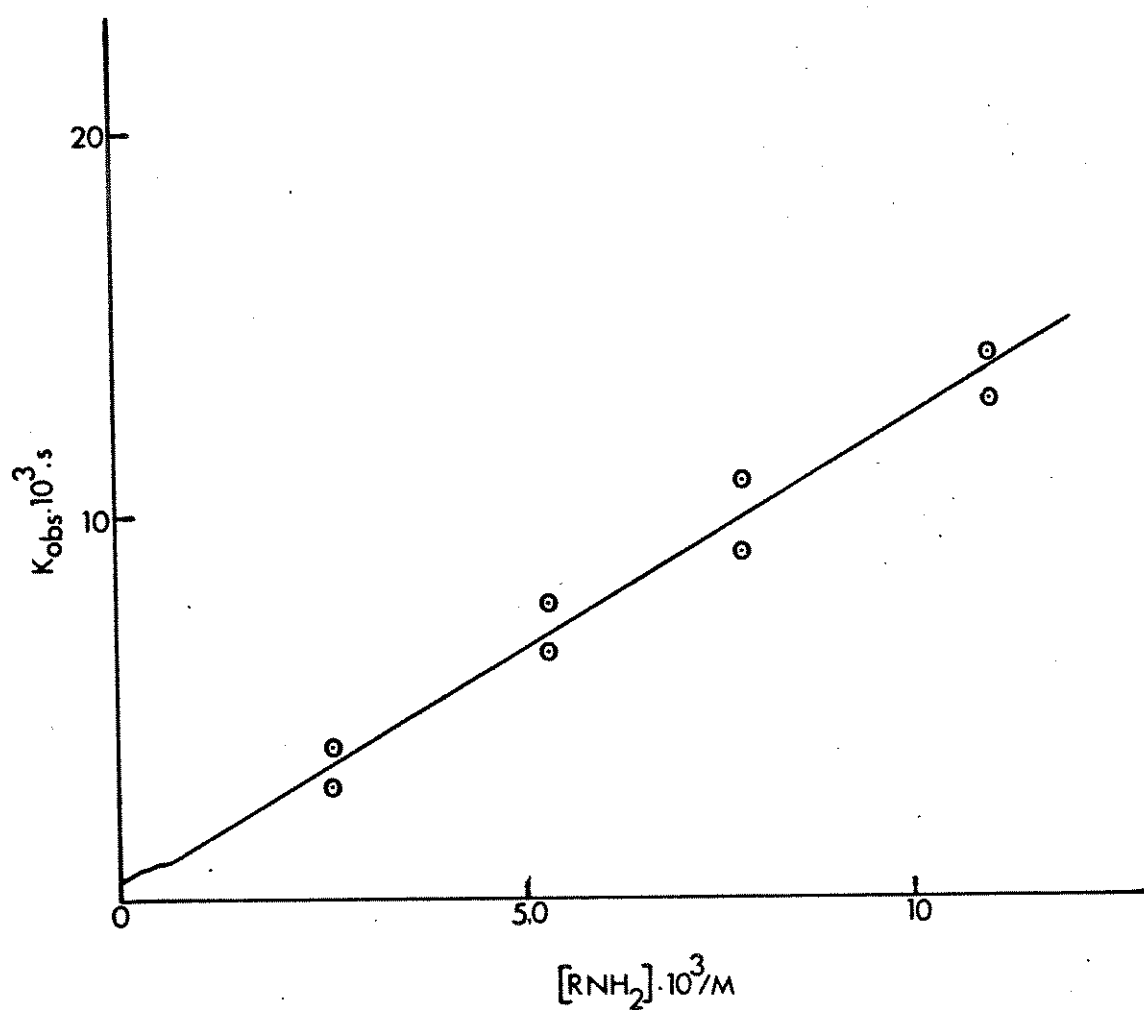


Figura 9 - Gráfico de constante de velocidade observada *versus* concentração de amina livre para as reações entre hidroxilamina e 1-cloro-2,4,6-trinitrobenzeno a 30 °C, com os dados da tabela 2.2.

III.5.1.3= Reação entre 1-cloro-2,4-dinitrobenzeno e hidroxilamina. Comprimento de onda utilizado nas determinações cinéticas = 360 nm.

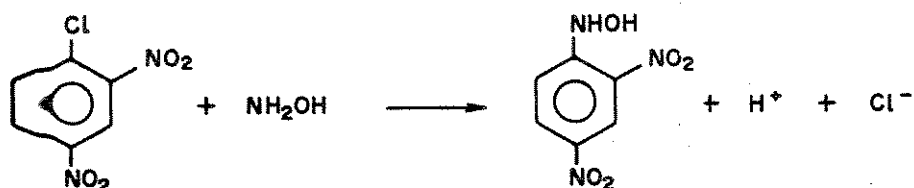


TABELA 3 - Valores de constante de velocidade observada e concentração de amina livre para as reações entre hidroxilamina e 1-cloro-2,4-dinitrobenzeno a 25 °C.

$k_{\text{obs}} \cdot 10^5 \cdot s$	$\Delta k_{\text{obs}} \cdot 10^7 \cdot s$	E.P. (%)	$[\text{RNH}_2] \cdot 10 / M$	C. Corr.
1,38	$\pm 3,22$	$\pm 2,3$	2,009	0,9984
1,23	$\pm 6,74$	$\pm 5,5$	2,009	0,9911
2,95	$\pm 13,4$	$\pm 4,6$	2,998	0,9938
2,49	$\pm 9,96$	$\pm 4,0$	2,998	0,9952
3,45	$\pm 6,53$	$\pm 1,9$	3,998	0,9989
3,12	$\pm 11,9$	$\pm 3,8$	3,998	0,9957

$$k_1 = 9,95 \cdot 10^{-5} \pm 1,62 \cdot 10^{-5} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$\text{E.P.} = \pm 16\% \quad \text{C.Corr.} = 0,9510$$

Concentração de substrato na reação = $8,008 \cdot 10^{-5} \text{ M}$

Observação: Nest-a reação observou-se a interferência de uma reação consecutiva, devido à lenta decomposição do produto formado, que foi observada através de espectroscopia na região UV-visível.

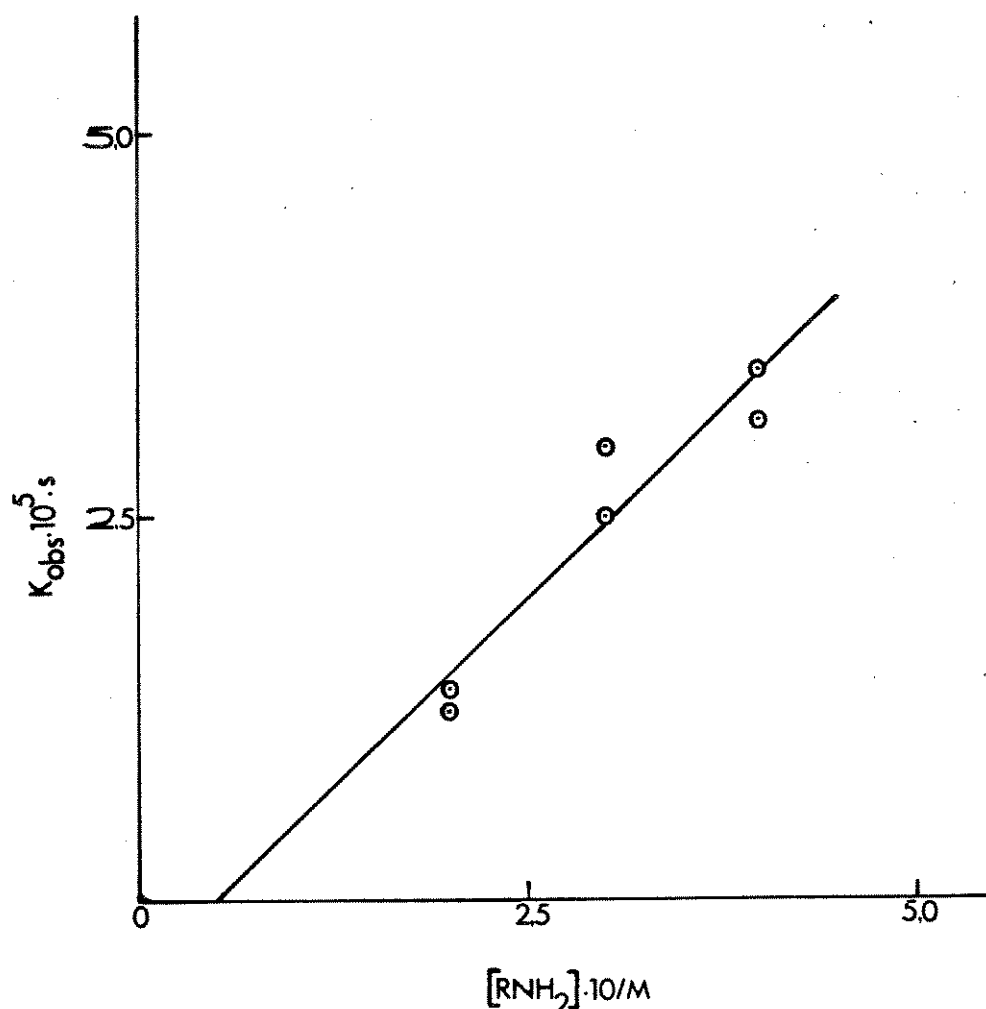


Figura 10 - Gráfico de constante de velocidade observada *versus* concentração de amina livre para as reações entre hidroxilamina e 1-cloro-2,4-dinitrobenzeno a 25 °C, com os dados da tabela 3.

III.5.1.4= Reação entre o iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico e hidroxilamina. Comprimento de onda utilizado nas determinações cinéticas = 300 nm.

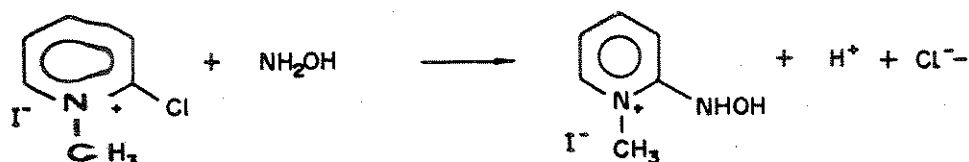


TABELA 4 - Valores de constante de velocidade observada e concentração de amina livre para as reações entre hidroxilamina e o iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico a 25 °C.

$k_{obs} \cdot 10^4 \cdot s$	$\Delta k_{obs} \cdot 10^4 \cdot s$	E.P.(%)	$[RNH_2] \cdot 10/M$	C. Corr.
3,37	$\pm 6,06$	$\pm 1,8$	0,8000	0,9989
3,46	$\pm 2,90$	$\pm 0,84$	0,8000	0,9998
8,14	$\pm 14,6$	$\pm 1,8$	1,899	0,9989
8,22	$\pm 10,5$	$\pm 1,3$	1,899	0,9994
12,1	$\pm 13,4$	$\pm 1,1$	2,998	0,9996
12,4	$\pm 15,2$	$\pm 1,2$	2,998	0,9995
17,3	$\pm 12,2$	$\pm 0,70$	4,098	0,9998
17,5	$\pm 56,4$	$\pm 3,2$	4,098	0,9964

$$k_1 = 4,18 \cdot 10^{-3} \pm 8,24 \cdot 10^{-5} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$\text{E.P.} = \pm 2,0\% \quad \text{C.Corr.} = 0,9988$$

$$\text{Concentração de substrato na reação} = 1,121 \cdot 10^{-4} \text{ M}$$

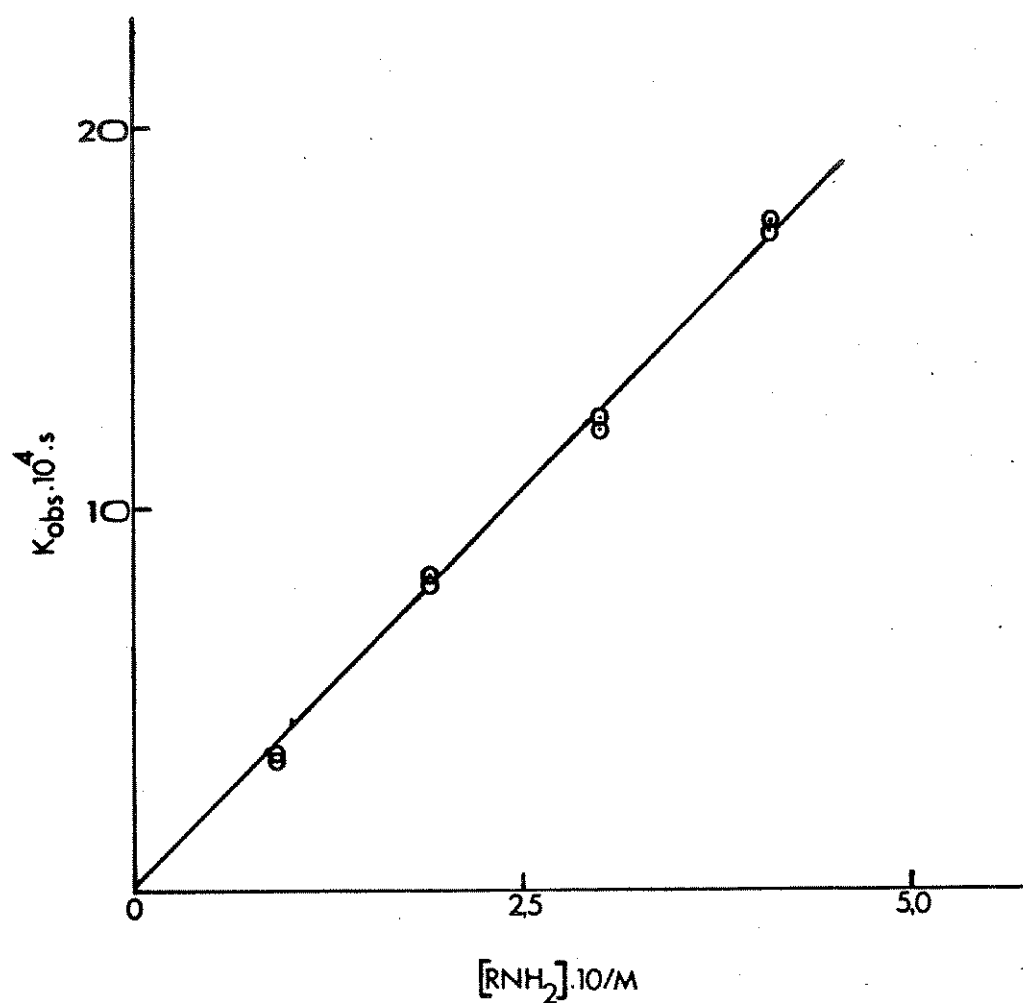


Figura 11 - Gráfico de constante de velocidade observada *versus* concentração de amina livre para as reações entre hidroxilamina e iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico a 25 °C, com os dados da tabela 4.

III.5.1.5= Reação entre o iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico e etilenodiamina.H⁺. Comprimento de onda utilizado nas determinações cinéticas = 310 nm.



TABELA 5 - Valores de constante de velocidade observada e concentração de amina livre para as reações entre etilenodiamina.H⁺ e o iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico a 25 °C.

$k_{\text{obs}} \cdot 10^5 \cdot \text{s}$	$\Delta k_{\text{obs}} \cdot 10^7 \cdot \text{s}$	E.P.(%)	$[\text{RNH}_2] \cdot 10/\text{M}$	C. Corr.
4,29	$\pm 5,82$	$\pm 1,4$	0,8903	0,9994
4,30	$\pm 11,4$	$\pm 2,7$	0,8903	0,9975
7,80	$\pm 14,3$	$\pm 1,8$	1,637	0,9988
8,33	$\pm 13,2$	$\pm 1,6$	1,637	0,9991
11,8	$\pm 32,3$	$\pm 2,7$	2,297	0,9974
11,9	$\pm 30,4$	$\pm 2,6$	2,297	0,9977

$$k_1 = 5,35 \cdot 10^{-4} \pm 1,64 \cdot 10^{-5} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$\text{E.P.} = \pm 3,1\% \quad \text{C.Corr.} = 0,9981$$

$$\text{Concentração de substrato na reação} = 8,969 \cdot 10^{-5} \text{ M}$$

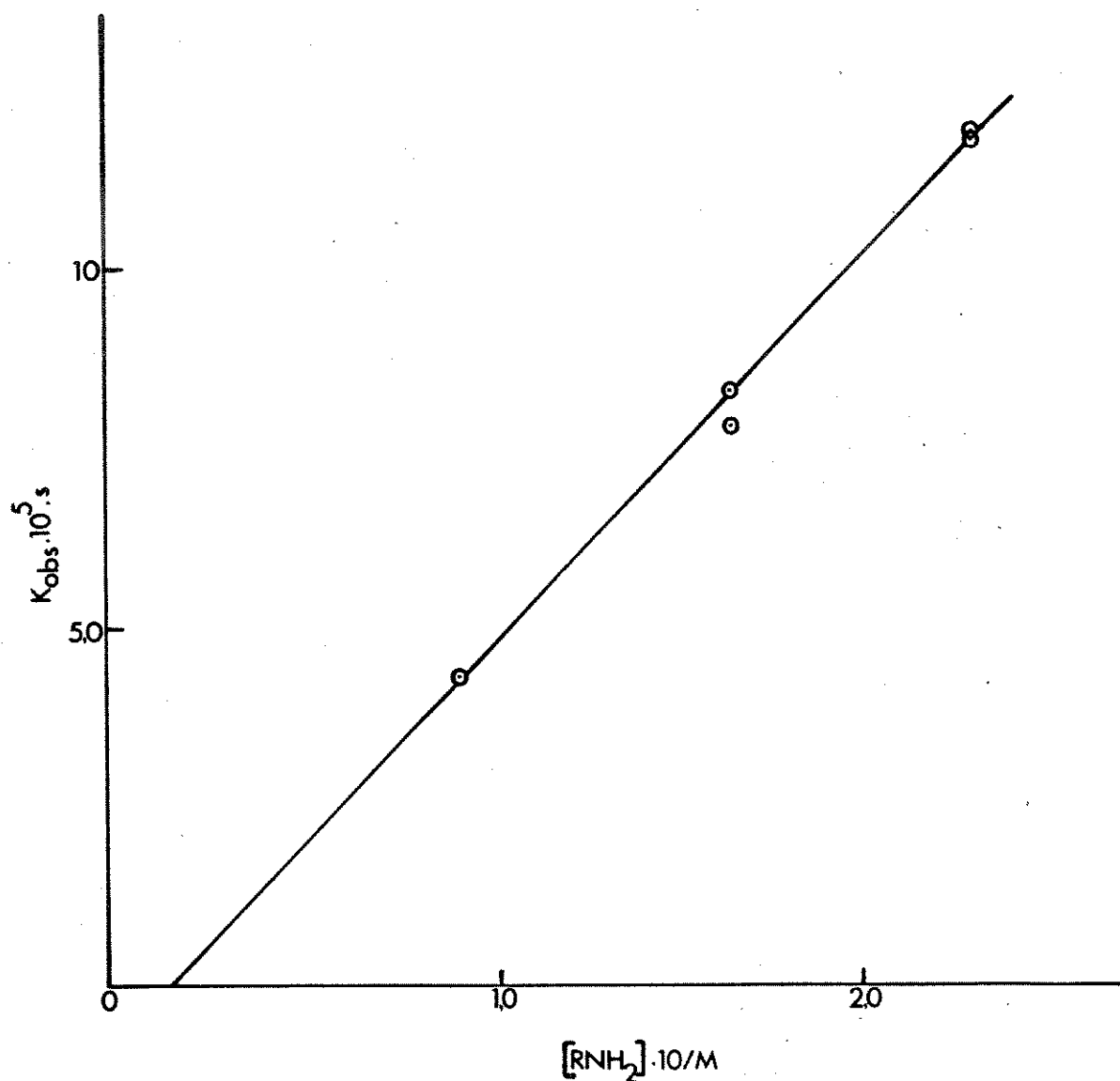


Figura 12 - Gráfico de constante de velocidade observada *versus* concentração de amina livre para as reações entre etilenodiamina. H^+ e iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico a 25 °C, com os dados da tabela 5.

III.5.1.6= Reação entre o iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico e hidrazina. Comprimento de onda utilizado nas determinações cinéticas = 307 nm.



TABELA 6.1 - Valores de constante de velocidade observada e concentração de amina livre para as reações entre hidrazina e iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico a 25 °C.

$k_{\text{obs}} \cdot 10^4 . s$	$\Delta k_{\text{obs}} \cdot 10^5 . s$	E.P. (%)	$[\text{RNH}_2] \cdot 10^2 / M$	C. Corr.
8,71	$\pm 1,12$	$\pm 1,3$	1,599	0,9994
9,22	$\pm 1,12$	$\pm 1,2$	1,599	0,9995
19,5	$\pm 2,61$	$\pm 1,3$	6,028	0,9994
20,9	$\pm 1,81$	$\pm 0,87$	6,028	0,9997
40,9	$\pm 2,22$	$\pm 0,54$	10,46	0,9999
42,8	$\pm 5,19$	$\pm 1,2$	10,46	0,9995
57,4	$\pm 3,74$	$\pm 0,65$	15,08	0,9999
57,4	$\pm 5,03$	$\pm 0,88$	15,08	0,9997

$$k_1 = 3,72 \cdot 10^{-2} \pm 1,79 \cdot 10^{-3} \text{ l.mol}^{-1} . s^{-1}$$

$$\text{E.P.} = \pm 4,8\% \quad \text{C.Corr.} = 0,9931$$

$$\text{Concentração de substrato na reação} = 5,669 \cdot 10^{-5} \text{ M}$$

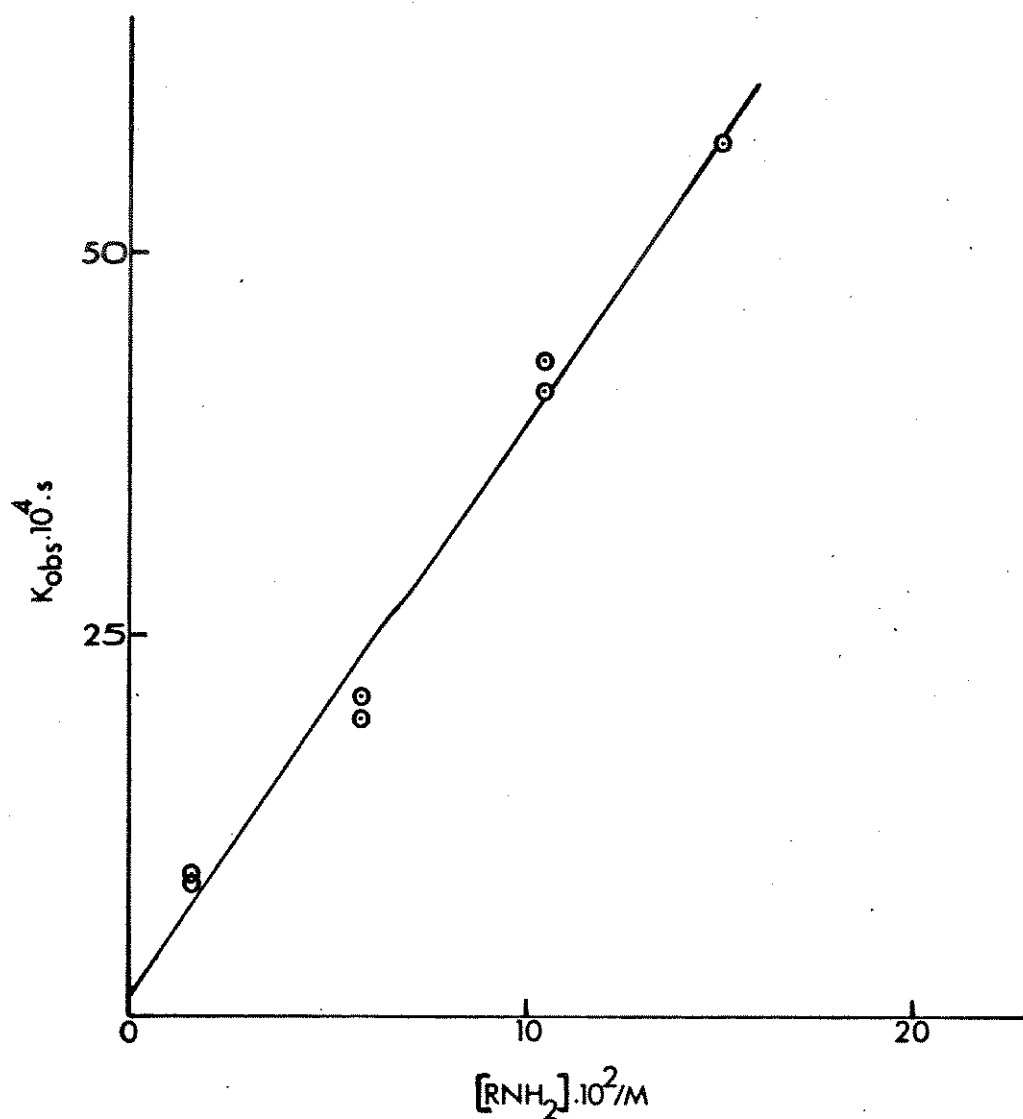


Figura 13 - Gráfico de constante de velocidade observada *versus* concentração de amina livre para as reações entre hidrazina e iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico a 25 °C, com os dados da tabela 6.1.

TABELA 6.2 - Valores de constante de velocidade observada e concentração de amina livre para as reações entre hidrazina e iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico à 15 °C.

$k_{obs} \cdot 10^4 .s$	$\Delta k_{obs} \cdot 10^5 .s$	E.P.(%)	$[RNH_2] \cdot 10/M$	C. Corr.
14,7	$\pm 1,26$	$\pm 0,86$	0,8620	0,9997
14,8	$\pm 1,24$	$\pm 0,84$	0,8620	0,9998
16,4	$\pm 2,21$	$\pm 1,3$	0,8620	0,9994

$$k_1 = k_{obs}/[RNH_2]$$

Concentração de substrato na reação = $5,546 \cdot 10^{-5} M$

TABELA 6.3 - Valores de constante de velocidade observada e concentração de amina livre para as reações entre hidrazina e iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico à 35 °C.

$k_{obs} \cdot 10^4 .s$	$\Delta k_{obs} \cdot 10^5 .s$	E.P.(%)	$[RNH_2] \cdot 10/M$	C. Corr.
60,0	$\pm 4,91$	$\pm 0,82$	0,8620	0,9998
63,9	$\pm 3,63$	$\pm 0,57$	0,8620	0,9999
64,0	$\pm 4,00$	$\pm 0,63$	0,8620	0,9999

$$k_1 = k_{obs}/[RNH_2]$$

Concentração de substrato na reação = $5,546 \cdot 10^{-5} M$

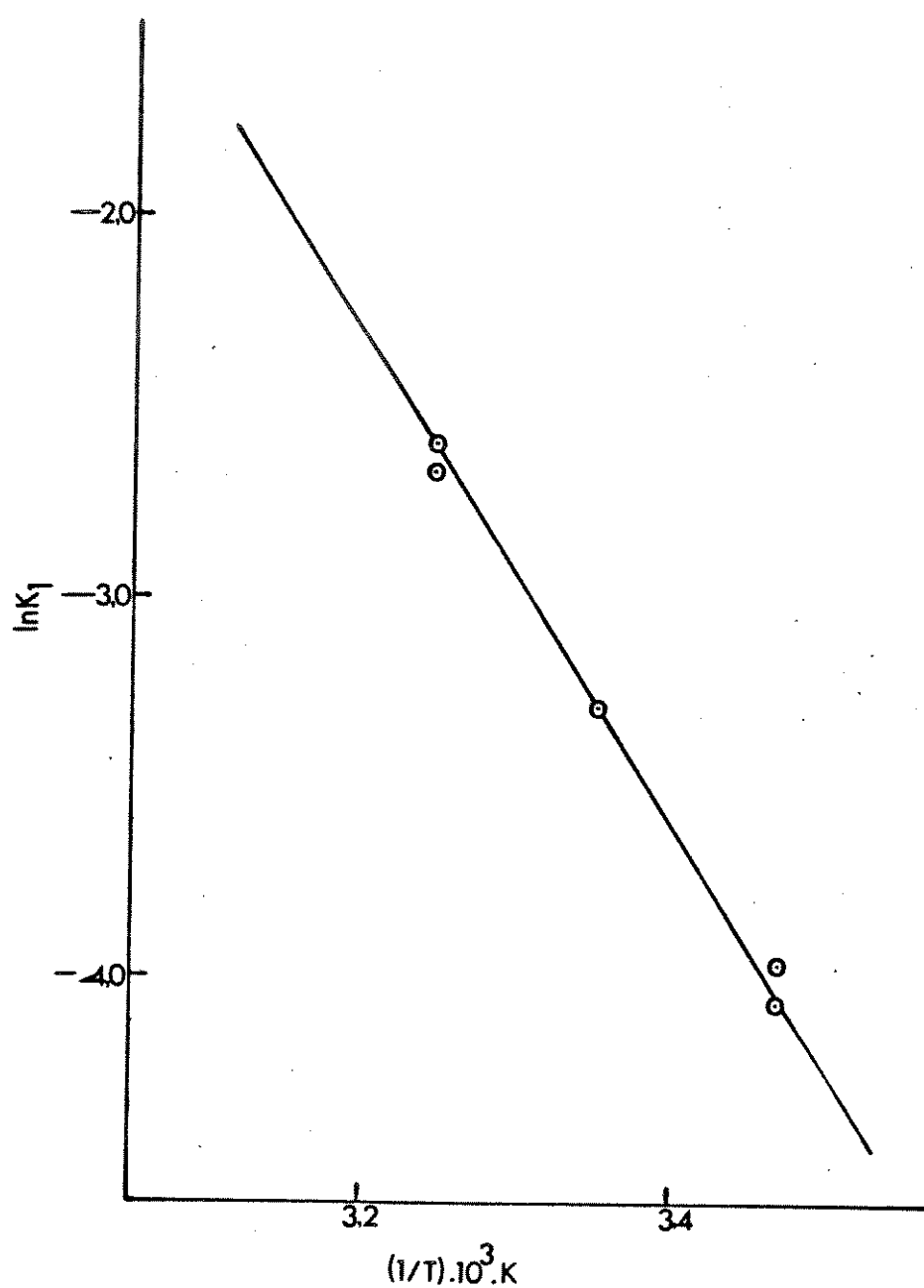


Figura 14 - Gráfico de $\ln k_1$ versus $1/T$ para as reações entre hidrazina e iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico.

III.5.1.6.1 - Parâmetros de Arrhenius para as reações entre hidrazina e iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico:

Energia de Ativação = 52,1 kJ.mol⁻¹

$\Delta S^\ddagger = -106$ J.mol⁻¹.K⁻¹

$\Delta G^\ddagger = 81,2$ kJ.mol⁻¹

$\Delta H^\ddagger = 49,6$ kJ.mol⁻¹

ln B = 17,7

Coefficiente de Correlação = 0,9983

TABELA 6.4 - Valores de constantes de velocidades calculadas a partir dos parâmetros de Arrhenius.

T/°C	k ₁ .l ⁻¹ .mol.s
0	5,38.10 ⁻³
25	3,69.10 ⁻²
50	1,87.10 ⁻¹
100	2,52
150	1,84.10

III.5.1.7- Reação entre o iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico e glicilglicina. Comprimento de onda utilizado nas determinações cinéticas = 305 nm.

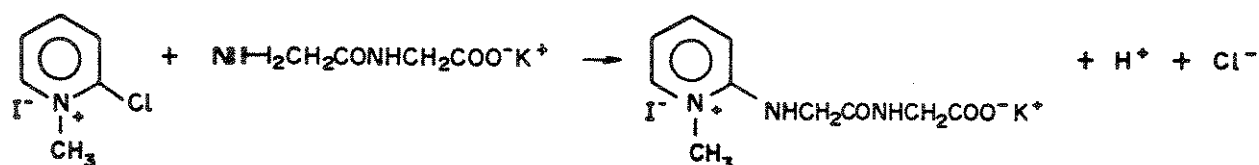


TABELA 7.1 - Valores de constante de velocidade observada e concentração de amina livre para as reações entre glicilglicina e iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico a 25 °C.

$k_{\text{obs}} \cdot 10^5 \cdot \text{s}$	$\Delta k_{\text{obs}} \cdot 10^7 \cdot \text{s}$	E.P. (%)	$[\text{RNH}_2] \cdot 10 / \text{M}$	C. Corr.
9,00	$\pm 17,0$	$\pm 1,9$	0,5940	0,9988
10,2	$\pm 8,28$	$\pm 0,82$	0,5940	0,9998
12,7	$\pm 33,5$	$\pm 2,6$	0,8095	0,9976
12,9	$\pm 18,7$	$\pm 1,5$	0,8095	0,9993
24,5	$\pm 31,4$	$\pm 1,3$	1,414	0,9994
24,5	$\pm 46,5$	$\pm 1,9$	1,414	0,9987
24,8	$\pm 25,0$	$\pm 1,0$	1,414	0,9996
39,1	$\pm 27,4$	$\pm 0,70$	2,218	0,9998
39,8	$\pm 30,5$	$\pm 0,77$	2,218	0,9998
74,0	$\pm 46,9$	$\pm 0,63$	3,998	0,9999
70,0	$\pm 44,8$	$\pm 0,64$	3,998	0,9999

$$k_1 = 1,84 \cdot 10^{-3} \pm 2,66 \cdot 10^{-5} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$\text{E.P.} = \pm 1,4\% \quad \text{C.Corr.} = 0,9991$$

$$\text{Concentração de substrato na reação} = 8,152 \cdot 10^{-5} \text{ M}$$

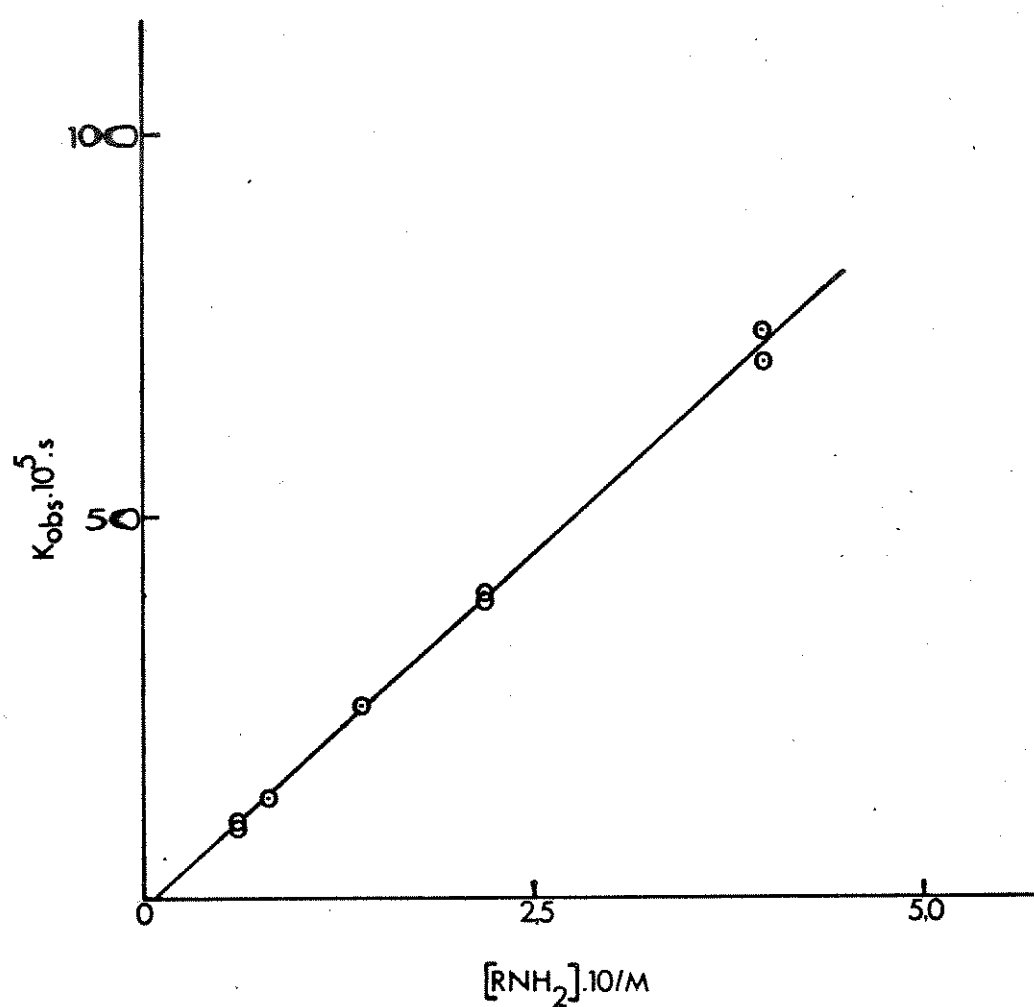


Figura 15 - Gráfico de constante de velocidade observada *versus* concentração de amina livre para as reações entre glicilglicina e iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico a 25 °C, com os dados da tabela 7.1.

TABELA 7.2 - Valores de constante de velocidade observada e concentração de amina livre para as reações entre glicilglicina e iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico a 15 °C.

$k_{obs} \cdot 10^5 .s$	$\Delta k_{obs} \cdot 10^7 .s$	E.P. (%)	$[RNH_2] \cdot 10/M$	C. Corr.
10,3	$\pm 7,29$	$\pm 0,71$	0,1651	0,9998
12,2	$\pm 4,77$	$\pm 0,39$	0,1651	0,9999
12,2	$\pm 4,88$	$\pm 0,40$	0,1651	0,9999

$$k_1 = k_{obs}/[RNH_2]$$

Concentração de substrato na reação = $5,546 \cdot 10^{-5}$ M

TABELA 7.3 - Valores de constante de velocidade observada e concentração de amina livre para as reações entre glicilglicina e iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico a 35 °C.

$k_{obs} \cdot 10^5 .s$	$\Delta k_{obs} \cdot 10^7 .s$	E.P. (%)	$[RNH_2] \cdot 10/M$	C. Corr.
61,0	$\pm 89,9$	$\pm 1,5$	0,1651	0,9994
67,5	$\pm 97,4$	$\pm 1,4$	0,1651	0,9993
72,0	$\pm 95,6$	$\pm 1,3$	0,1651	0,9994

$$k_1 = k_{obs}/[RNH_2]$$

Concentração de substrato na reação = $5,546 \cdot 10^{-5}$ M

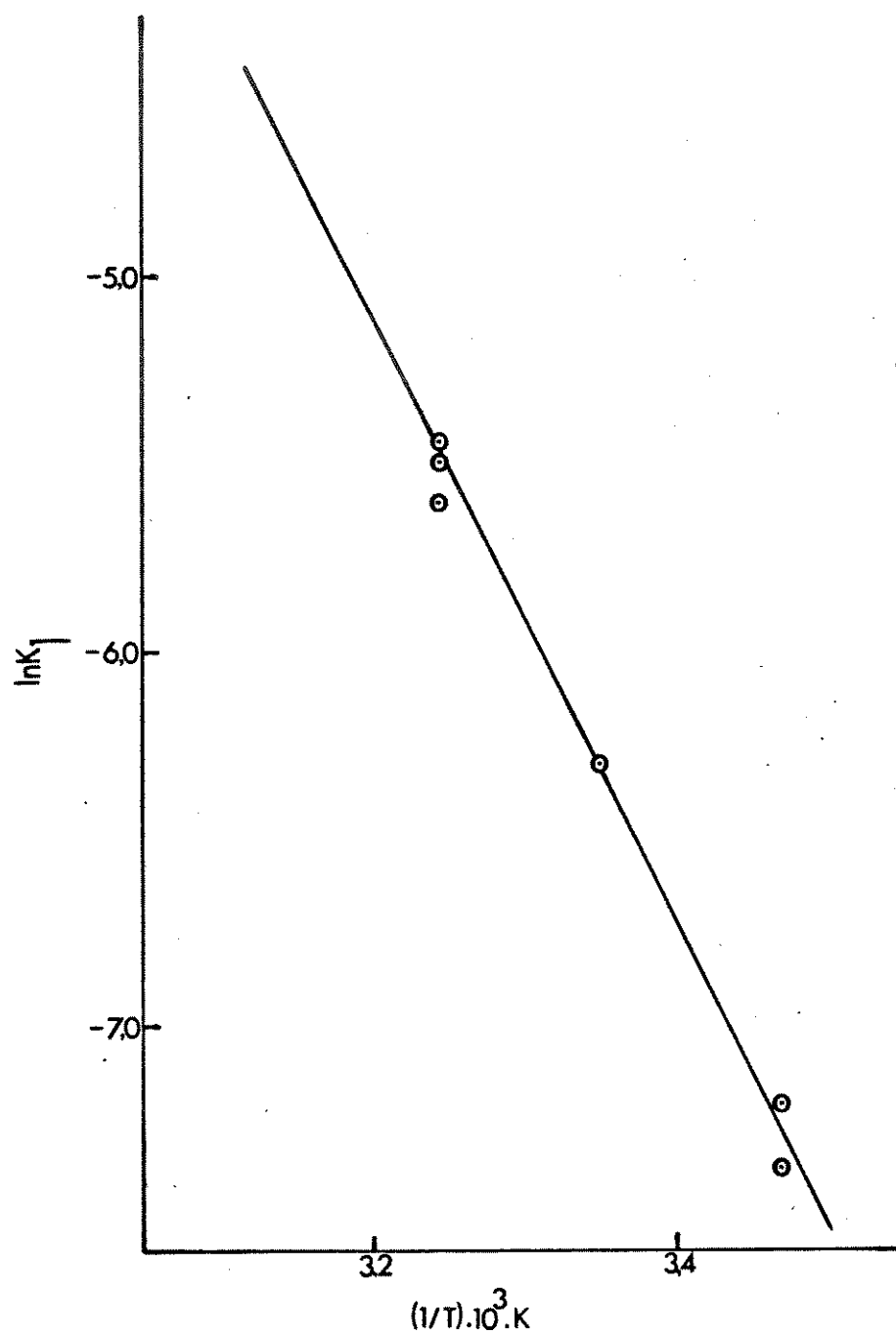


Figura 16 - Gráfico de $\ln k_1$ versus $1/T$ para as reações entre glicilglicina e iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico.

III.5.1.7.1 - Parâmetros de Arrhenius para as reações entre glicilglicina e iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico:

Energia de Ativação = $64,9 \text{ kJ.mol}^{-1}$

$\Delta S^\ddagger = - 88,4 \text{ J.mol}^{-1}\text{K}^{-1}$

$\Delta G^\ddagger = 88,8 \text{ kJ.mol}^{-1}$

$\Delta H^\ddagger = 62,4 \text{ kJ.mol}^{-1}$

$\ln B = 19,8$

Coefficiente de Correlação = 0,9957

TABELA 7.4 - Valores de constantes de velocidade calculadas a partir dos parâmetros de Arrhenius.

T/°C	$k_1 \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{mol} \cdot \text{s}$
0	$1,60 \cdot 10^{-4}$
25	$1,76 \cdot 10^{-3}$
50	$1,33 \cdot 10^{-2}$
100	$3,38 \cdot 10^{-1}$
150	4,01

III.5.1.8- Reação entre o iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico e glicina. Comprimento de onda utilizado nas determinações cinéticas = 300 nm.

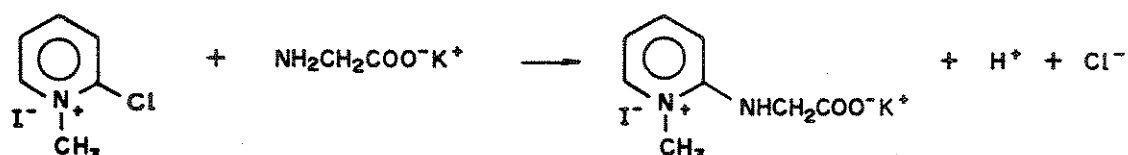


TABELA 8 - Valores de constante de velocidade observada e concentração de amina livre para as reações entre glicina e iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico a 25 °C.

$k_{\text{obs}} \cdot 10^4 \cdot \text{s}$	$\Delta k_{\text{obs}} \cdot 10^5 \cdot \text{s}$	E.P. (%)	$[\text{RNH}_2] \cdot 10/\text{M}$	C. Corr.
9,90	$\pm 1,64$	$\pm 1,7$	0,8000	0,9990
10,3	$\pm 2,05$	$\pm 2,0$	0,8000	0,9986
25,8	$\pm 4,39$	$\pm 1,7$	1,919	0,9990
26,4	$\pm 3,69$	$\pm 1,4$	1,919	0,9993
42,7	$\pm 1,46$	$\pm 0,34$	2,998	1,000
44,4	$\pm 3,02$	$\pm 0,70$	2,998	0,9998
62,0	$\pm 4,42$	$\pm 0,71$	4,118	0,9998
62,3	$\pm 6,08$	$\pm 0,97$	4,118	0,9997
63,1	$\pm 7,15$	$\pm 1,1$	4,118	0,9996
64,9	$\pm 6,61$	$\pm 1,0$	4,118	0,9996

$$k_1 = 1,61 \cdot 10^{-2} \pm 3,26 \cdot 10^{-4} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$\text{E.P.} = \pm 2,0\% \quad \text{C.Corr.} = 0,9984$$

Concentração de substrato na reação = $1,182 \cdot 10^{-4} \text{ M}$

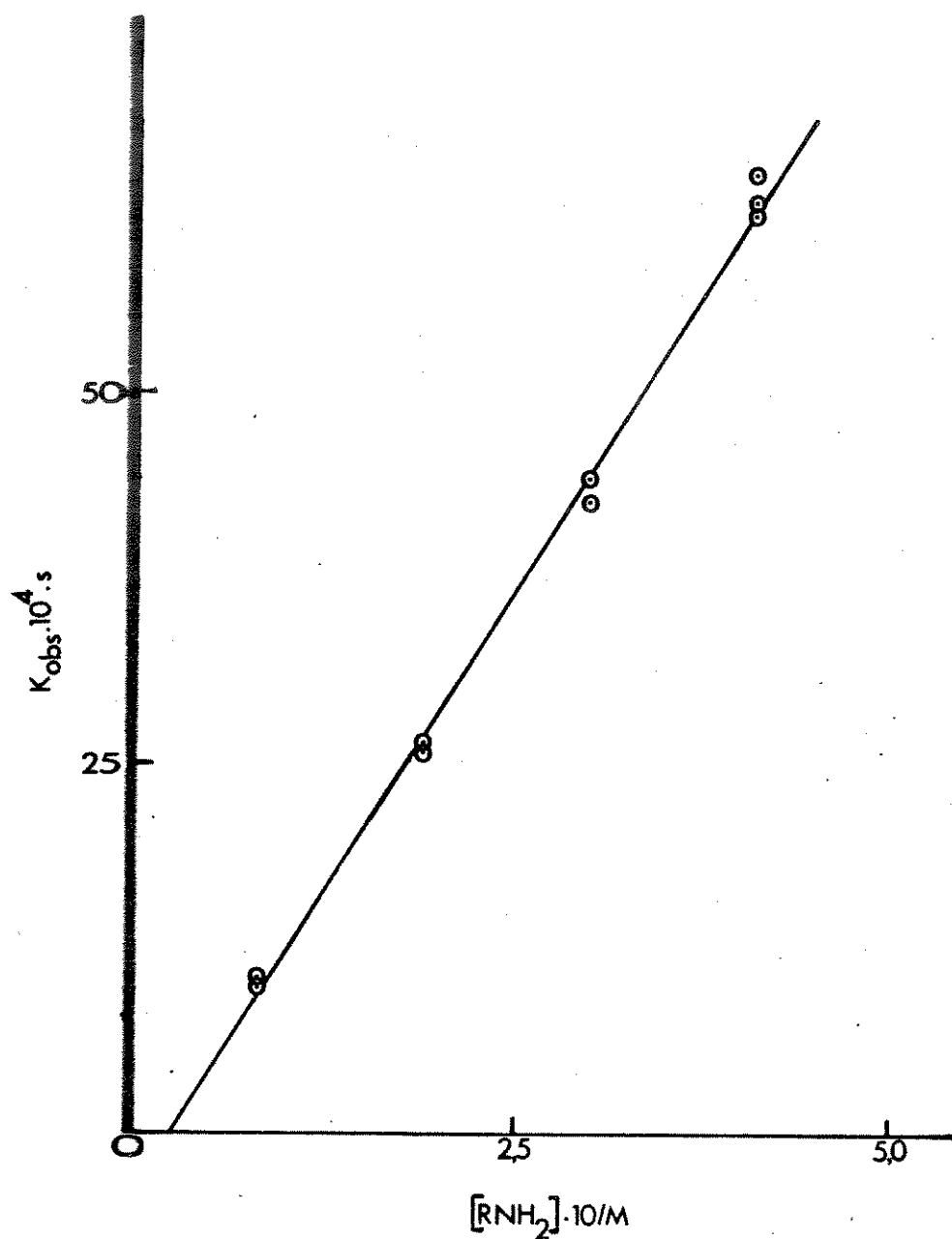


Figura 17 - Gráfico de constante de velocidade observada *versus* concentração de amina livre para as reações entre glicina e iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico a 25 °C, com os dados da tabela 8.

III.5.1.9- Reação entre o iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico e n-butilamina. Comprimento de onda utilizado nas determinações cinéticas = 310 nm.

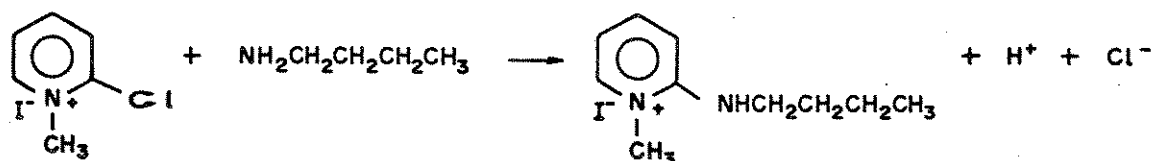


TABELA 9 - Valores de constante de velocidade observada e concentração de amina livre para as reações entre n-butilamina e iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico a 25 °C.

$k_{\text{obs}} \cdot 10^3 . s$	$\Delta k_{\text{obs}} \cdot 10^5 . s$	E.P. (%)	$[\text{RNH}_2] \cdot 10 / M$	C. Corr.
2,50	$\pm 2,12$	$\pm 0,85$	0,2990	0,9997
2,51	$\pm 2,15$	$\pm 0,86$	0,2990	0,9997
7,20	$\pm 8,29$	$\pm 1,2$	1,190	0,9995
7,26	$\pm 9,85$	$\pm 1,4$	1,190	0,9994
12,0	$\pm 20,6$	$\pm 1,7$	2,015	0,9990
12,3	$\pm 21,2$	$\pm 1,7$	2,015	0,9990
17,2	$\pm 38,7$	$\pm 2,3$	2,979	0,9982
18,6	$\pm 21,8$	$\pm 1,2$	2,979	0,9995

$$k_1 = 5,76 \cdot 10^{-2} \pm 1,66 \cdot 10^{-3} \text{ l.mol}^{-1} . s^{-1}$$

$$\text{E.P.} = \pm 2,9\% \quad \text{C.Corr.} = 0,9975$$

Concentração de substrato na reação = $1,188 \cdot 10^{-4} \text{ M}$

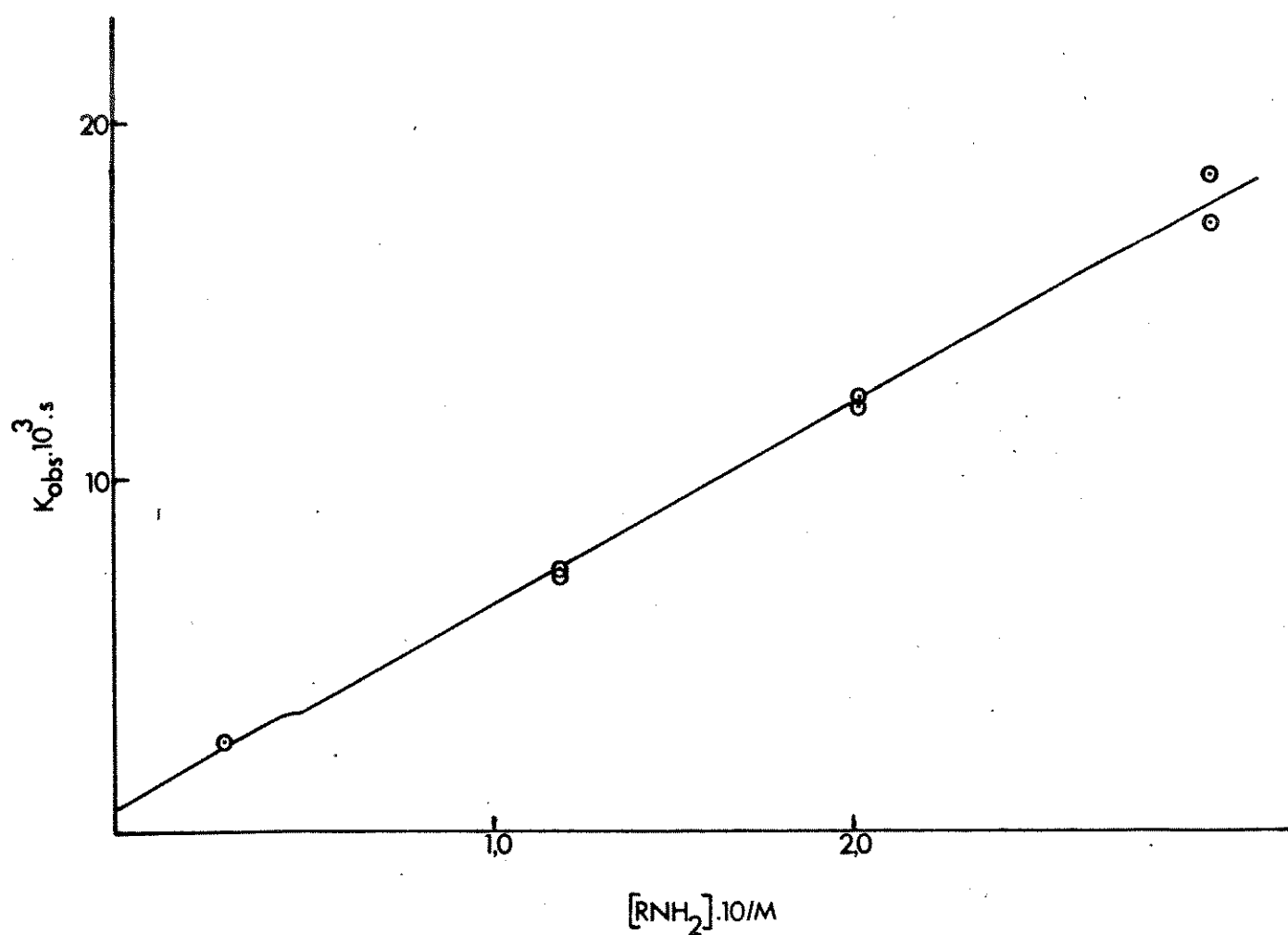


Figura 18 - Gráfico de constante de velocidade observada *versus* concentração de amina livre para as reações entre *n*-butilamina e iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico a 25 °C, com os dados da tabela 9.

III.5.1.10= Reação entre o iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico e hidroxilamina. Comprimento de onda utilizado nas determinações cinéticas = 280 nm.

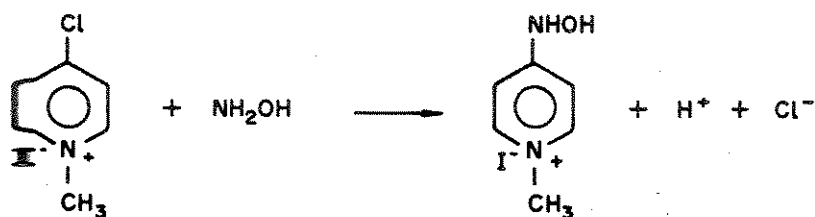


TABELA 10 - Valores de constante de velocidade observada e concentração de amina livre para as reações entre hidroxilamina e iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico a 25 °C.

$k_{\text{obs}} \cdot 10^5 \cdot \text{s}$	$\Delta k_{\text{obs}} \cdot 10^6 \cdot \text{s}$	E.P. (%)	$[\text{RNH}_2] \cdot 10/\text{M}$	C. Corr.
9,83	$\pm 1,71$	$\pm 1,7$	0,8000	0,9989
10,1	$\pm 1,80$	$\pm 1,8$	0,8000	0,9989
22,2	$\pm 2,46$	$\pm 1,1$	1,899	0,9996
25,2	$\pm 4,16$	$\pm 1,7$	1,899	0,9990
39,4	$\pm 4,01$	$\pm 1,0$	2,998	0,9996
39,5	$\pm 9,23$	$\pm 2,3$	2,998	0,9981
52,9	$\pm 8,11$	$\pm 1,5$	4,098	0,9992
56,2	$\pm 9,36$	$\pm 1,7$	4,098	0,9990

$$k_1 = 1,36 \cdot 10^{-3} \pm 3,97 \cdot 10^{-5} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$\text{E.P.} = \pm 2,9\% \quad \text{C.Corr.} = 0,9975$$

Concentração de substrato na reação = $1,146 \cdot 10^{-4} \text{ M}$

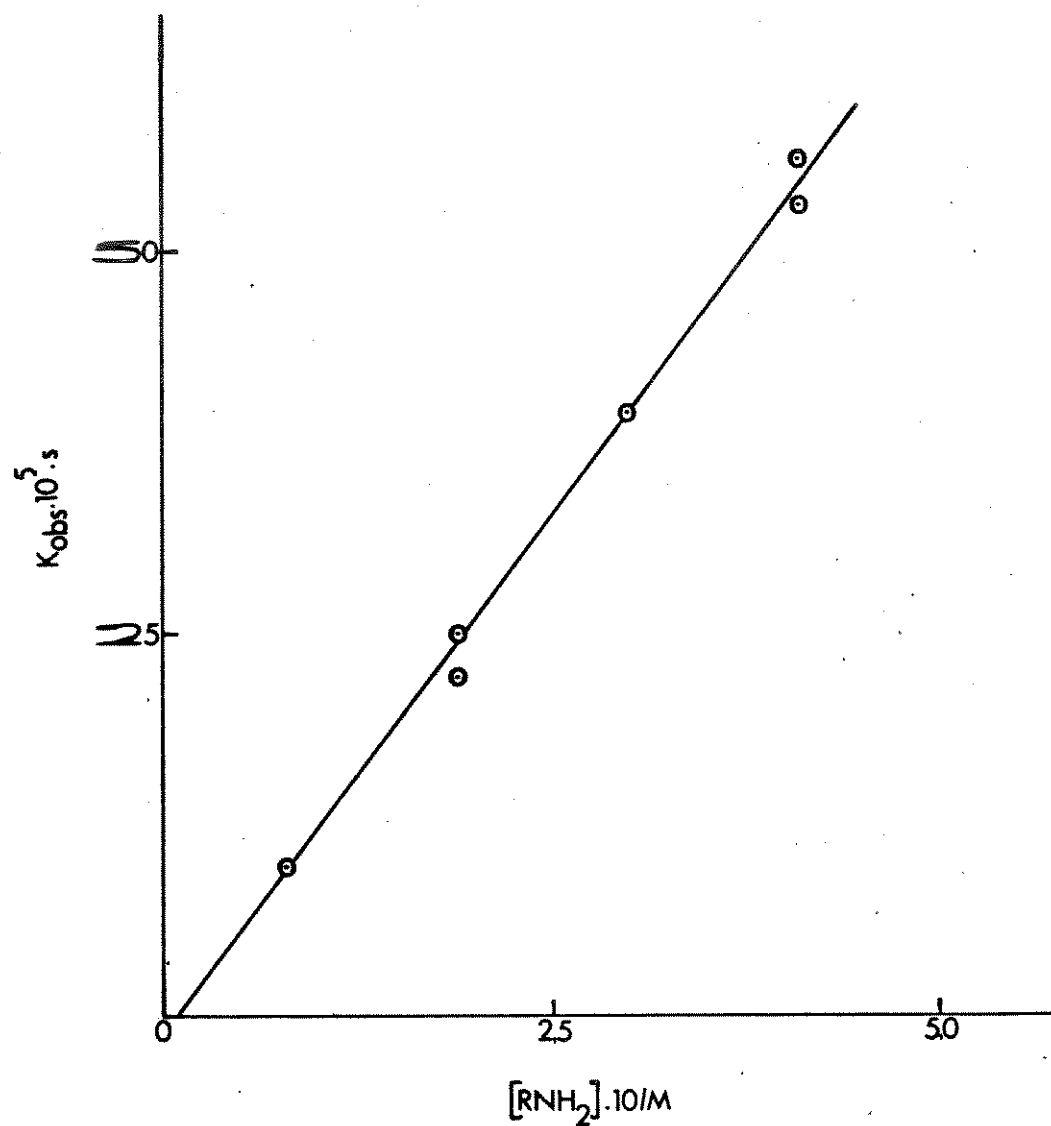


Figura 19 - Gráfico de constante de velocidade observada *versus* com concentração de amina livre para as reações entre hidroxilamina e iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico a 25 °C, com os dados da tabela 10.

III.5.1.11= Reação entre o iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico e etilenodiamina.H⁺. Comprimento de onda utilizado nas determinações cinéticas = 280 nm.

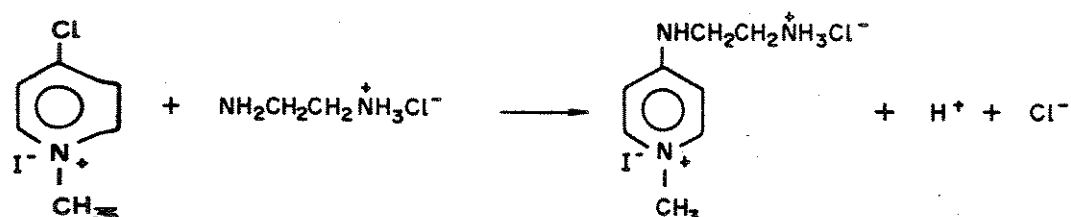


TABELA 11 - Valores de constante de velocidade observada e concentração de amina livre para as reações entre etilenodiamina.H⁺ e iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico a 25 °C.

$k_{\text{obs}} \cdot 10^5 \cdot \text{s}$	$\Delta k_{\text{obs}} \cdot 10^7 \cdot \text{s}$	E.P.(%)	$[\text{RNH}_2] \cdot 10/\text{M}$	C. Corr.
3,24	$\pm 1,21$	$\pm 0,37$	0,6875	1,000
3,54	$\pm 3,06$	$\pm 0,87$	0,6875	0,9997
6,52	$\pm 5,95$	$\pm 0,91$	1,385	0,9997
6,71	$\pm 6,03$	$\pm 0,90$	1,385	0,9997
10,8	$\pm 7,17$	$\pm 0,66$	2,235	0,9998
10,9	$\pm 4,94$	$\pm 0,46$	2,235	0,9999

$$k_1 = 4,82 \cdot 10^{-4} \pm 9,60 \cdot 10^{-6} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$\text{E.P.} = \pm 2,0\% \quad \text{C.Corr.} = 0,9992$$

Concentração de substrato na reação = $3,017 \cdot 10^{-5} \text{ M}$

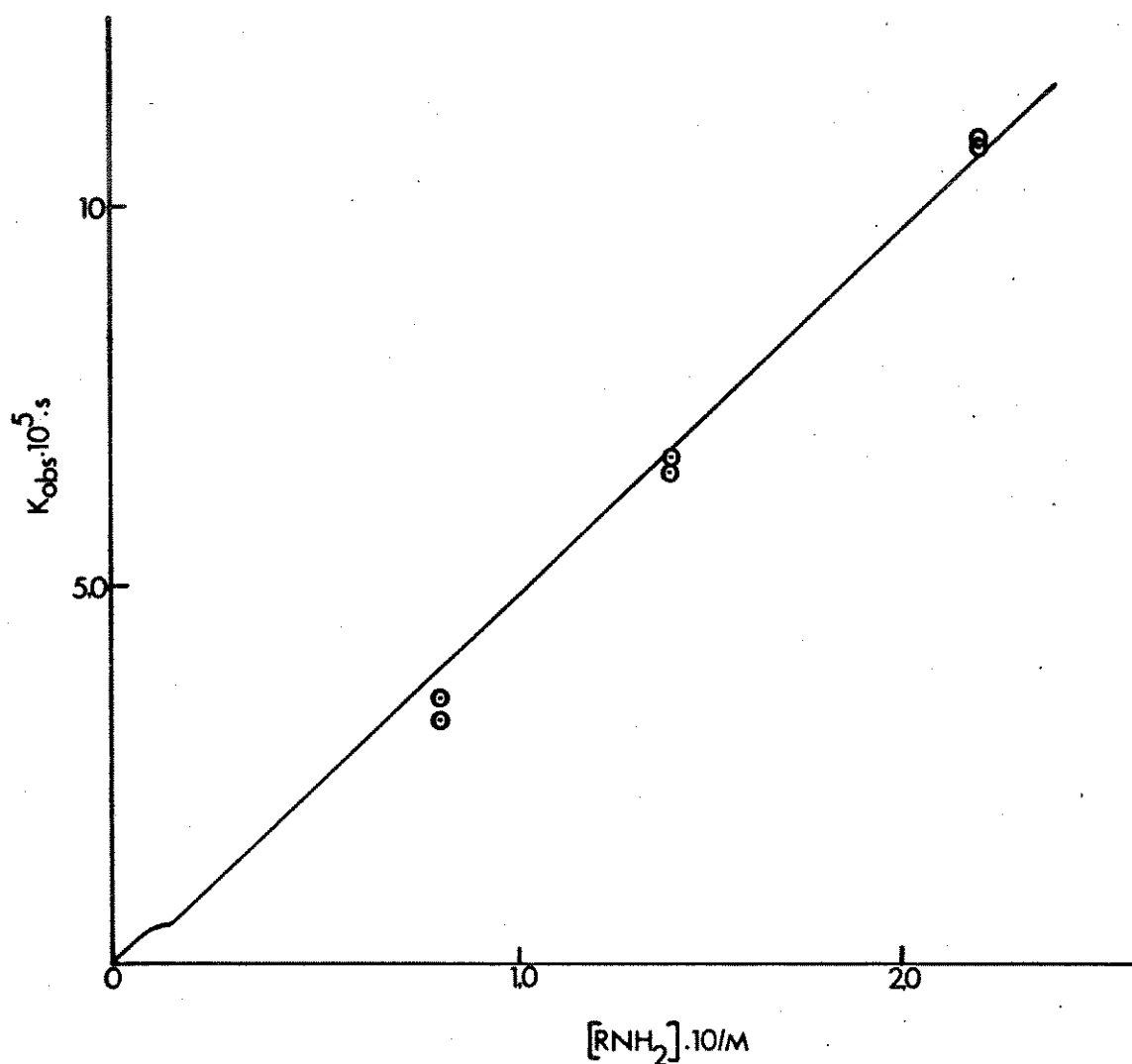


Figura 20 - Gráfico de constante de velocidade observada *versus* com concentração de amina livre para as reações entre etilenodiamina. H^+ e iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico a 25 °C, com os dados da tabela 11.

III.5.1.12= Reação entre o iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico e hidrazina. Comprimento de onda utilizado nas determinações cinéticas = 281 nm.

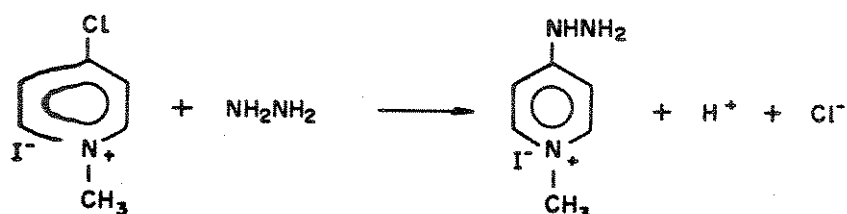


TABELA 12.1 - Valores de constante de velocidade observada e concentração de amina livre para as reações entre hidrazina e iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico a 25 °C.

$k_{obs} \cdot 10^4 . s$	$\Delta k_{obs} \cdot 10^4 . s$	E.P. (%)	$[RNH_2] \cdot 10^2 / M$	C. Corr.
3,03	$\pm 7,62$	$\pm 2,5$	1,599	0,9978
3,59	$\pm 3,71$	$\pm 1,0$	1,599	0,9996
4,07	$\pm 4,89$	$\pm 1,2$	1,599	0,9995
13,0	$\pm 12,7$	$\pm 0,97$	6,028	0,9997
13,9	$\pm 25,7$	$\pm 1,8$	6,028	0,9988
28,1	$\pm 18,1$	$\pm 0,65$	10,46	0,9999
28,2	$\pm 26,1$	$\pm 0,93$	10,46	0,9997
39,2	$\pm 21,6$	$\pm 0,55$	15,08	0,9999
42,1	$\pm 44,3$	$\pm 1,1$	15,08	0,9996

$$k_1 = 2,78 \cdot 10^{-2} \pm 8,91 \cdot 10^{-4} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$\text{E.P.} = \pm 3,2\% \quad \text{C.Corr.} = 0,9964$$

$$\text{Concentração de substrato na reação} = 2,243 \cdot 10^{-5} \text{ M}$$

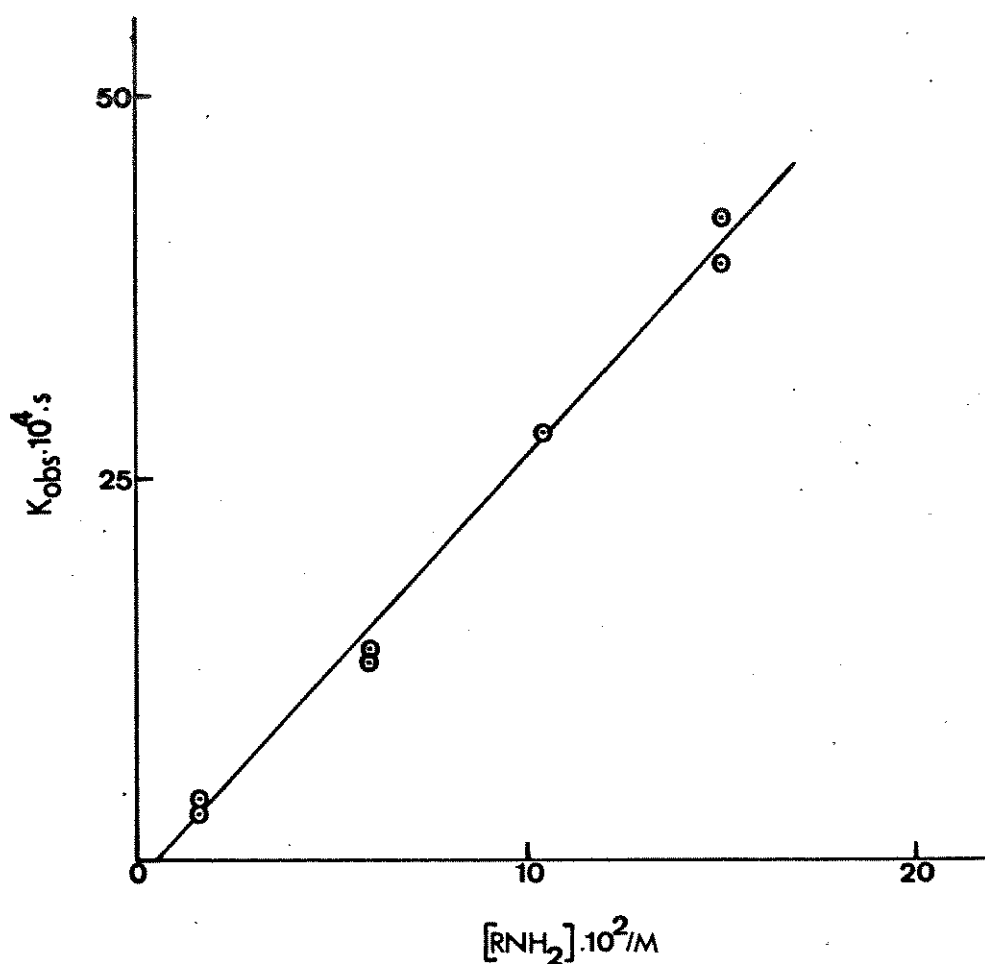


Figura 21 - Gráfico de constante de velocidade observada *versus* concentração de amina livre para as reações entre hidrazina e iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico a 25 °C, com os dados da tabela 12.1.

TABELA 12.2 - Valores de constante de velocidade observada e concentração de amina livre para as reações entre hidrazina e iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico a 15 °C.

$k_{obs} \cdot 10^4 . s$	$\Delta k_{obs} \cdot 10^4 . s$	E.P.(%)	$[RNH_2] \cdot 10/M$	C. Corr.
13,2	$\pm 8,85$	$\pm 0,67$	0,8620	0,9998
13,7	$\pm 23,5$	$\pm 1,7$	0,8620	0,9991

$$k_1 = k_{obs}/[RNH_2]$$

Concentração de substrato na reação = $2,144 \cdot 10^{-5}$ M

TABELA 12.3 - Valores de constante de velocidade observada e concentração de amina livre para as reações entre hidrazina e iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico a 35 °C.

$k_{obs} \cdot 10^4 . s$	$\Delta k_{obs} \cdot 10^4 . s$	E.P.(%)	$[RNH_2] \cdot 10/M$	C. Corr.
56,2	$\pm 81,2$	$\pm 1,4$	0,8620	0,9993
57,4	$\pm 56,6$	$\pm 0,99$	0,8620	0,9997
58,2	$\pm 98,8$	$\pm 1,7$	0,8620	0,9990

$$k_1 = k_{obs}/[RNH_2]$$

Concentração de substrato na reação = $2,144 \cdot 10^{-5}$ M

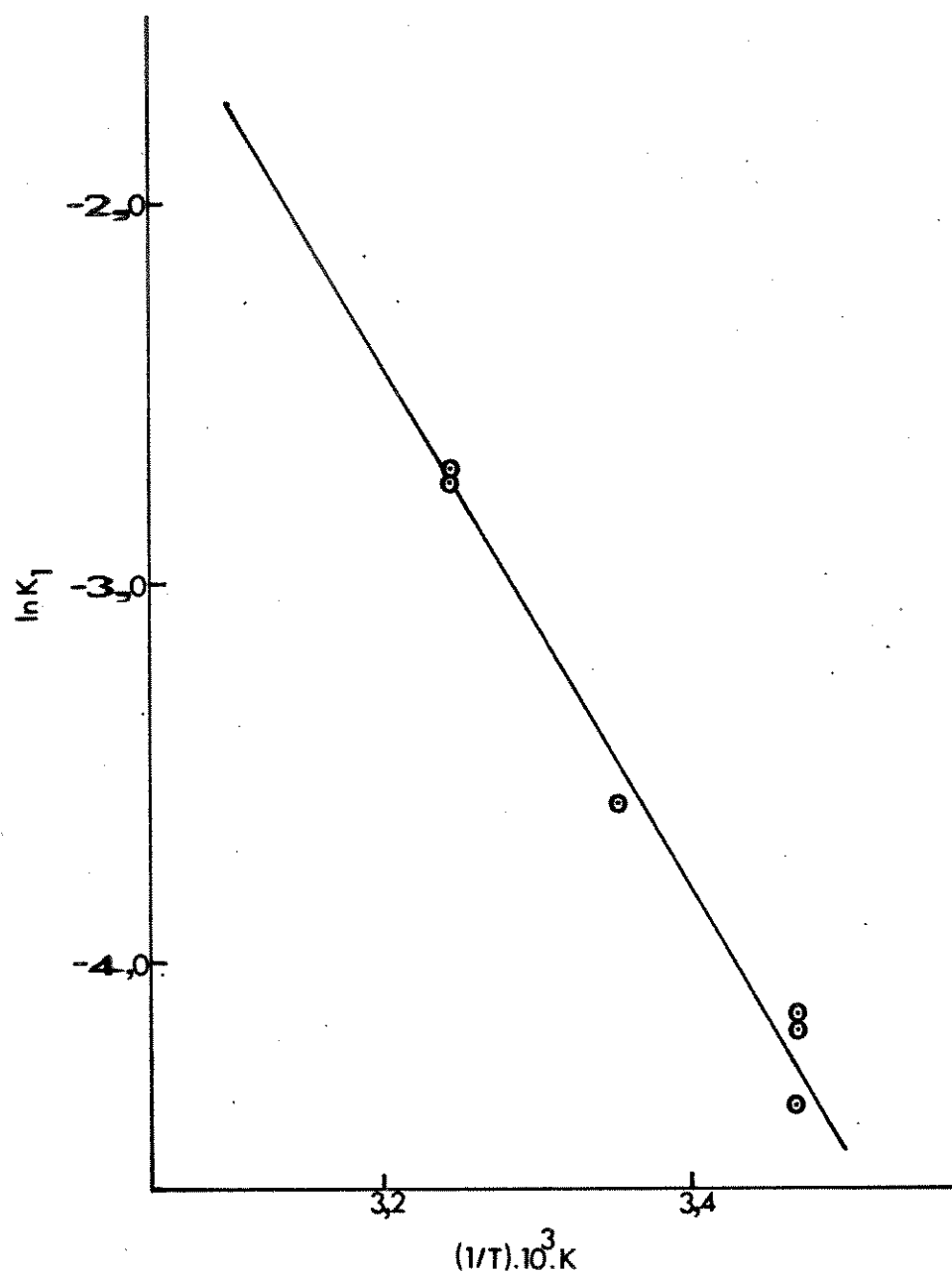


Figura 22 - Gráfico de $\ln k_1$ versus $1/T$ para as reações entre hidrazina e iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico.

III.5.1.12.1 - Parâmetros de Arrhenius para as reações entre hidrazina e iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico:

Energia de Ativação = 56,1 kJ.mol⁻¹

$\Delta S^\ddagger = - 94,2 \text{ J.mol}^{-1}\text{K}^{-1}$

$\Delta G^\ddagger = 81,7 \text{ kJ.mol}^{-1}$

$\Delta H^\ddagger = 53,6 \text{ kJ.mol}^{-1}$

$\ln B = 19,1$

Coefficiente de Correlação = 0,9914

TABELA 12.4 - Valores de constantes de velocidade calculadas a partir dos parâmetros de Arrhenius.

T/°C	k ₁ .l ⁻¹ .mol.s
0	3,89.10 ⁻³
25	3,08.10 ⁻²
50	1,77.10 ⁻¹
100	2,90
150	2,45.10

III.5.1.13= Reação entre o iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico e glicilglicina. Comprimento de onda utilizado nas determinações cinéticas = 280 nm.

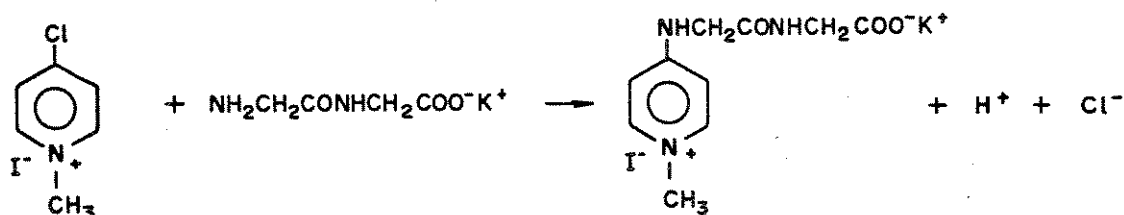


TABELA 13.1 - Valores de constante de velocidade e concentração de amina livre para as reações entre glicilglicina e iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico a 25 °C.

$k_{\text{obs}} \cdot 10^5 \cdot \text{s}$	$\Delta k_{\text{obs}} \cdot 10^7 \cdot \text{s}$	E.P.(%)	$[\text{RNH}_2] \cdot 10/\text{M}$	C. Corr
5,15	$\pm 7,62$	$\pm 1,5$	0,6043	0,9993
5,48	$\pm 9,76$	$\pm 1,8$	0,6043	0,9991
5,73	$\pm 10,1$	$\pm 1,8$	0,5940	0,9991
13,7	$\pm 29,0$	$\pm 2,1$	1,414	0,9987
16,0	$\pm 39,4$	$\pm 2,5$	1,414	0,9979
23,3	$\pm 50,3$	$\pm 2,2$	2,218	0,9984
24,6	$\pm 30,9$	$\pm 1,3$	2,218	0,9994

$$k_1 = 1,14 \cdot 10^{-3} \pm 4,81 \cdot 10^{-5} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$\text{E.P.} = \pm 4,2\% \quad \text{C.Corr.} = 0,9956$$

$$\text{Concentração de substrato na reação} = 2,125 \cdot 10^{-5} \text{ M}$$

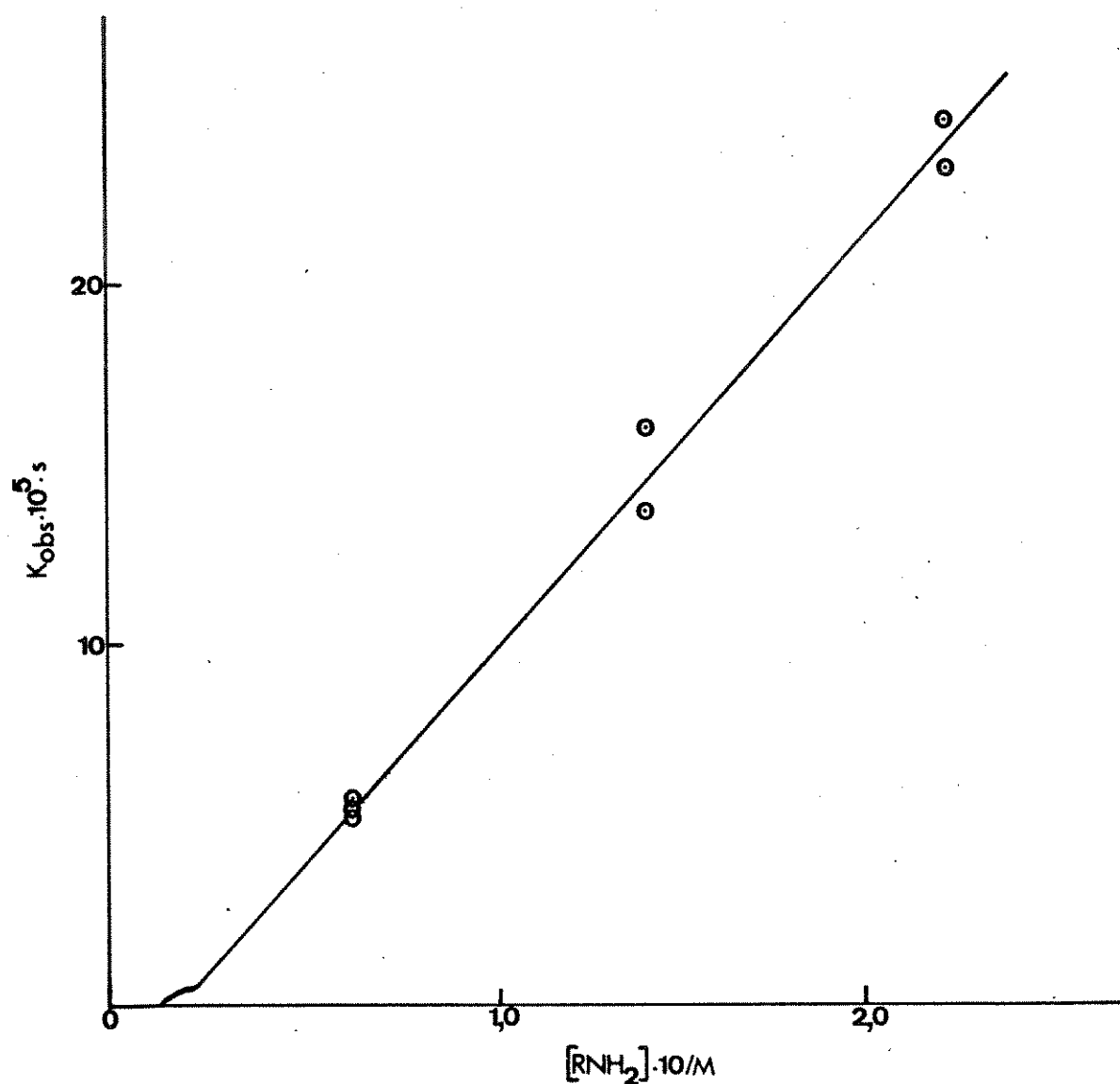


Figura 23 - Gráfico de constante de velocidade observada *versus* concentração de amina livre para as reações entre glicilglicina e iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico a 25 °C, com os dados da tabela 13.1.

TABELA 13.2 - Valores de constante de velocidade observada e concentração de amina livre para as reações entre glicilglicina e iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico à 15 °C.

$k_{obs} \cdot 10^5 . s$	$\Delta k_{obs} \cdot 10^7 . s$	E.P.(%)	$[RNH_2] \cdot 10/M$	C. Corr.
6,72	$\pm 4,41$	$\pm 0,66$	0,1651	0,9998
6,86	$\pm 3,88$	$\pm 0,57$	0,1651	0,9999

$$k_1 = k_{obs}/[RNH_2]$$

Concentração de substrato na reação = $2,144 \cdot 10^{-5}$ M

TABELA 13.3 - Valores de constante de velocidade observada e concentração de amina livre para as reações entre glicilglicina e iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico à 35 °C.

$k_{obs} \cdot 10^5 . s$	$\Delta k_{obs} \cdot 10^7 . s$	E.P.(%)	$[RNH_2] \cdot 10/M$	C. Corr.
39,2	$\pm 63,1$	$\pm 1,6$	0,1651	0,9991
40,7	$\pm 29,1$	$\pm 0,72$	0,1651	0,9998
41,1	$\pm 51,5$	$\pm 1,3$	0,1651	0,9995

$$k_1 = k_{obs}/[RNH_2]$$

Concentração de substrato na reação = $2,144 \cdot 10^{-5}$ M

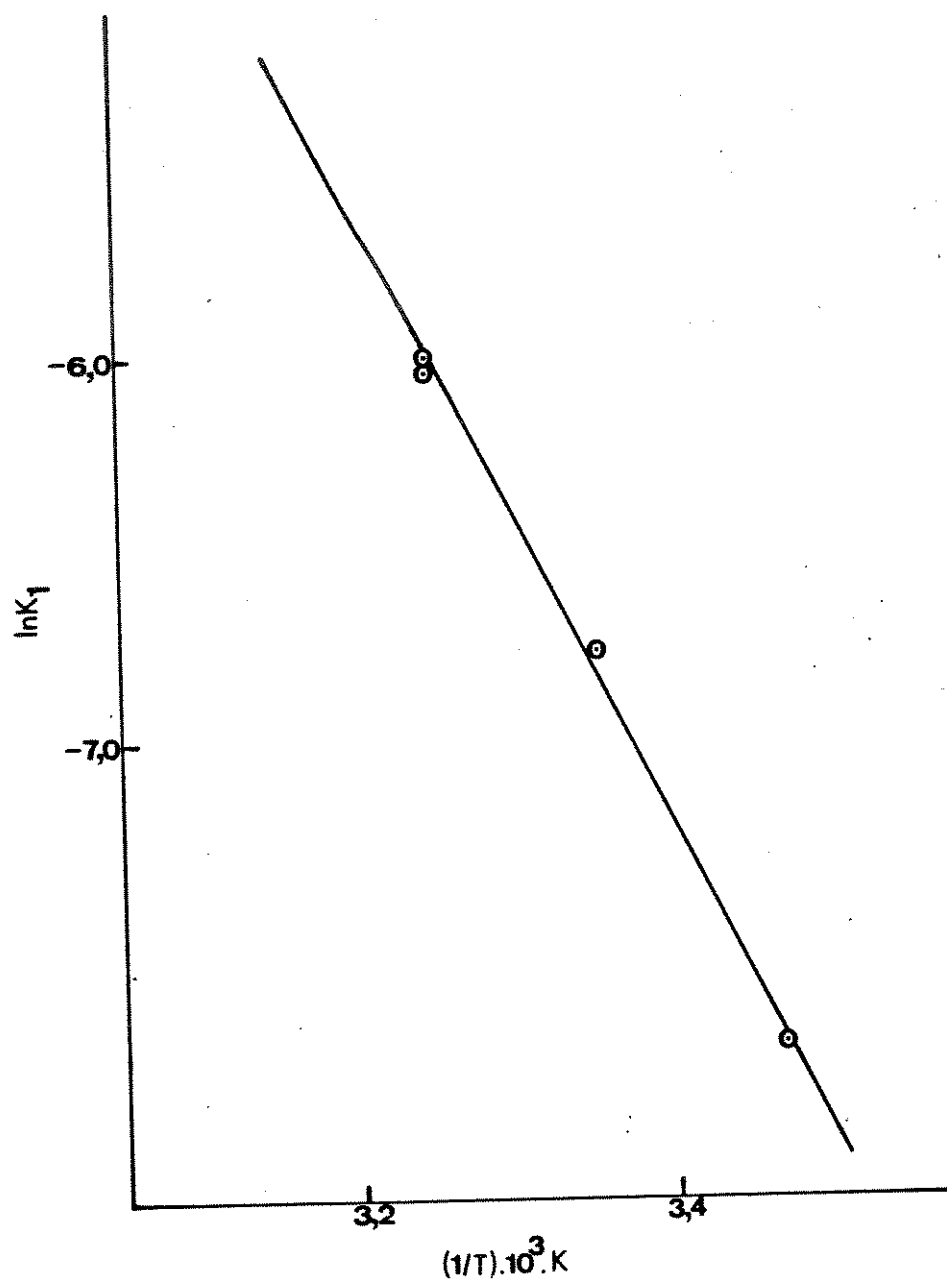


Figura 24 - Gráfico de $\ln K_1$ versus $1/T$ para as reações entre glicilglicina e iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico.

III.5.1.13.1 - Parâmetros de Arrhenius para as reações entre glicilglicina e iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico:

Energia de Ativação = 65,4 kJ.mol⁻¹

$\Delta S^\ddagger = -90,8 \text{ J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$

$\Delta G^\ddagger = 90,0 \text{ kJ.mol}^{-1}$

$\Delta H^\ddagger = 62,9 \text{ kJ.mol}^{-1}$

$\ln B = 19,5$

Coeficiente de Correlação = 0,9979

TABELA 13.4 - Valores de constantes de velocidade calculadas a partir dos parâmetros de Arrhenius.

T/°C	k ₁ .l ⁻¹ .mol.s
0	9,51.10 ⁻⁵
25	1,06.10 ⁻³
50	8,19.10 ⁻³
100	2,14.10 ⁻¹
150	2,58

III.5.1.14= Reação entre o iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico e glicina. Comprimento de onda utilizado nas determinações cinéticas = 275 nm.

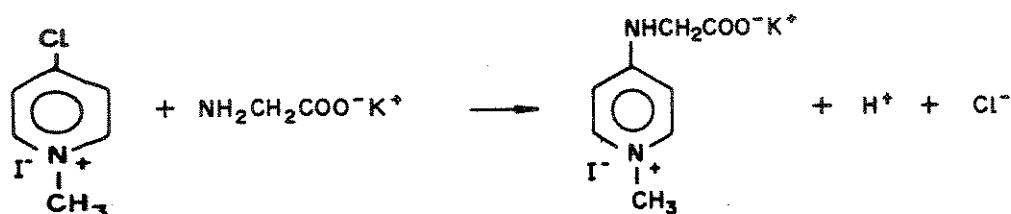


TABELA 14 - Valores de constante de velocidade observada e concentração de amina livre para as reações entre glicina e iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico a 25 °C.

$k_{\text{obs}} \cdot 10^4 \cdot \text{s}$	$\Delta k_{\text{obs}} \cdot 10^4 \cdot \text{s}$	E.P. (%)	$[\text{RNH}_2] \cdot 10/\text{M}$	C. Corr.
4,03	$\pm 4,85$	$\pm 1,2$	0,8490	0,9995
4,15	$\pm 1,29$	$\pm 0,31$	0,8490	1,000
4,18	$\pm 3,84$	$\pm 0,92$	0,8490	0,9997
10,2	$\pm 4,99$	$\pm 0,49$	1,982	0,9999
10,4	$\pm 6,87$	$\pm 0,66$	1,982	0,9998
16,7	$\pm 12,9$	$\pm 0,78$	3,084	0,9998
17,0	$\pm 12,7$	$\pm 0,75$	3,084	0,9998
23,2	$\pm 21,9$	$\pm 0,94$	4,201	0,9997
23,2	$\pm 47,5$	$\pm 2,0$	4,201	0,9985

$$k_1 = 5,71 \cdot 10^{-3} \pm 4,94 \cdot 10^{-5} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$\text{E.P.} = \pm 0,87 \quad \text{C.Corr.} = 0,9997$$

$$\text{Concentração de substrato na reação} = 6,333 \cdot 10^{-5} \text{ M}$$

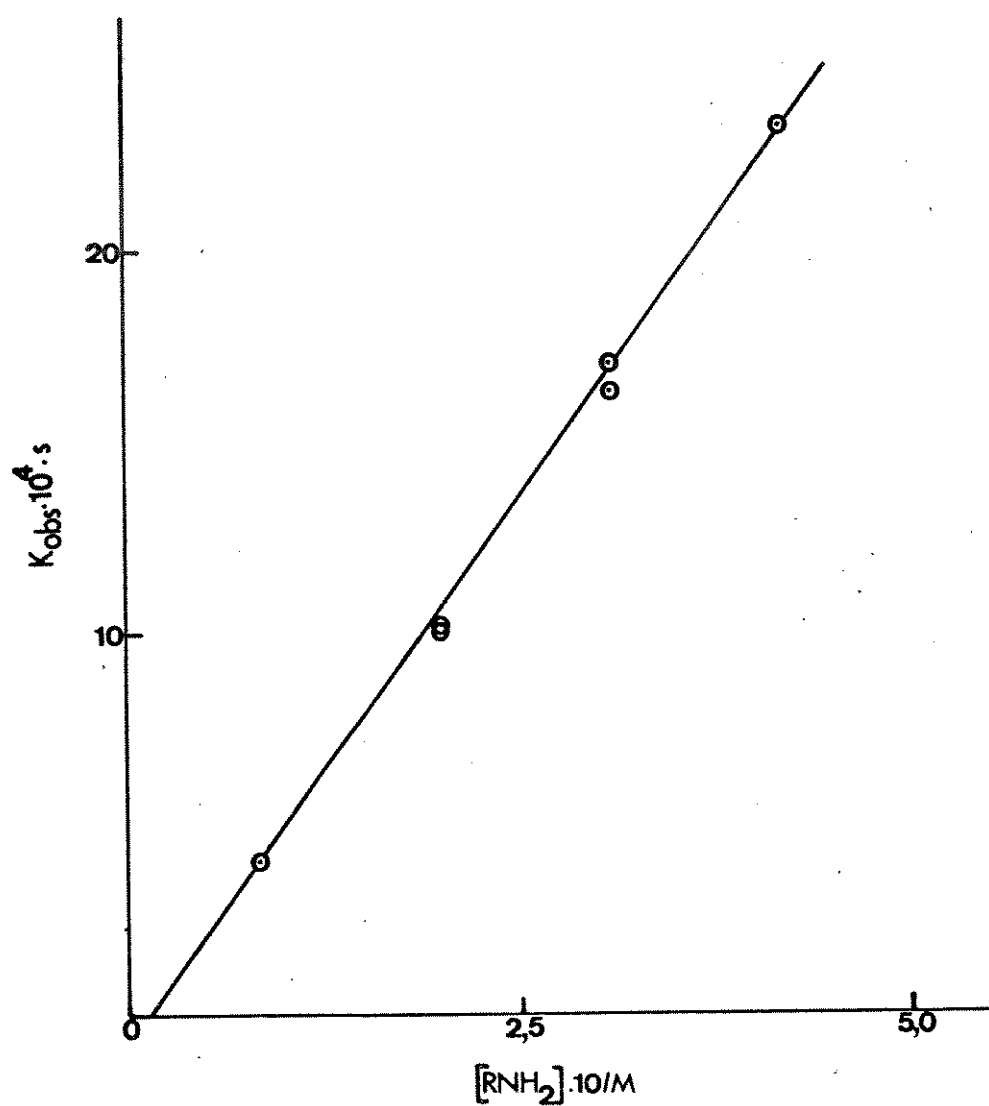


Figura 25 - Gráfico de constante de velocidade observada *versus* concentração de amina livre para as reações entre glicina e iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico a 25 °C, com os dados da tabela 14.

III.5.1.15- Reação entre o iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico e n-butilamina. Comprimento de onda utilizado nas determinações cinéticas = 280 nm.

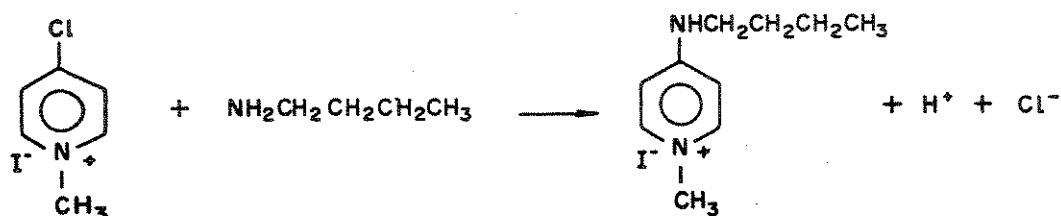


TABELA 15 - Valores de constante de velocidade observada e concentração de amina livre para as reações entre n-butilamina e iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico a 25 °C.

$k_{\text{obs}} \cdot 10^4 \cdot \text{s}$	$\Delta k_{\text{obs}} \cdot 10^4 \cdot \text{s}$	E.P. (%)	$[\text{RNH}_2] \cdot 10 / \text{M}$	C. Corr.
5,62	$\pm 6,07$	$\pm 1,1$	0,3920	0,9996
5,81	$\pm 6,61$	$\pm 1,1$	0,3920	0,9995
22,6	$\pm 21,0$	$\pm 0,93$	1,530	0,9997
23,2	$\pm 5,20$	$\pm 0,22$	1,530	1,000
38,4	$\pm 29,8$	$\pm 0,78$	2,650	0,9998
38,6	$\pm 29,2$	$\pm 0,76$	2,650	0,9998
52,3	$\pm 82,1$	$\pm 1,6$	3,807	0,9991
60,1	$\pm 97,3$	$\pm 1,6$	3,807	0,9991

$$k_1 = 1,47 \cdot 10^{-2} \pm 6,39 \cdot 10^{-4} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$\text{E.P.} = \pm 4,4\% \quad \text{C.Corr.} = 0,9944$$

$$\text{Concentração de substrato na reação} = 8,922 \cdot 10^{-5} \text{ M}$$

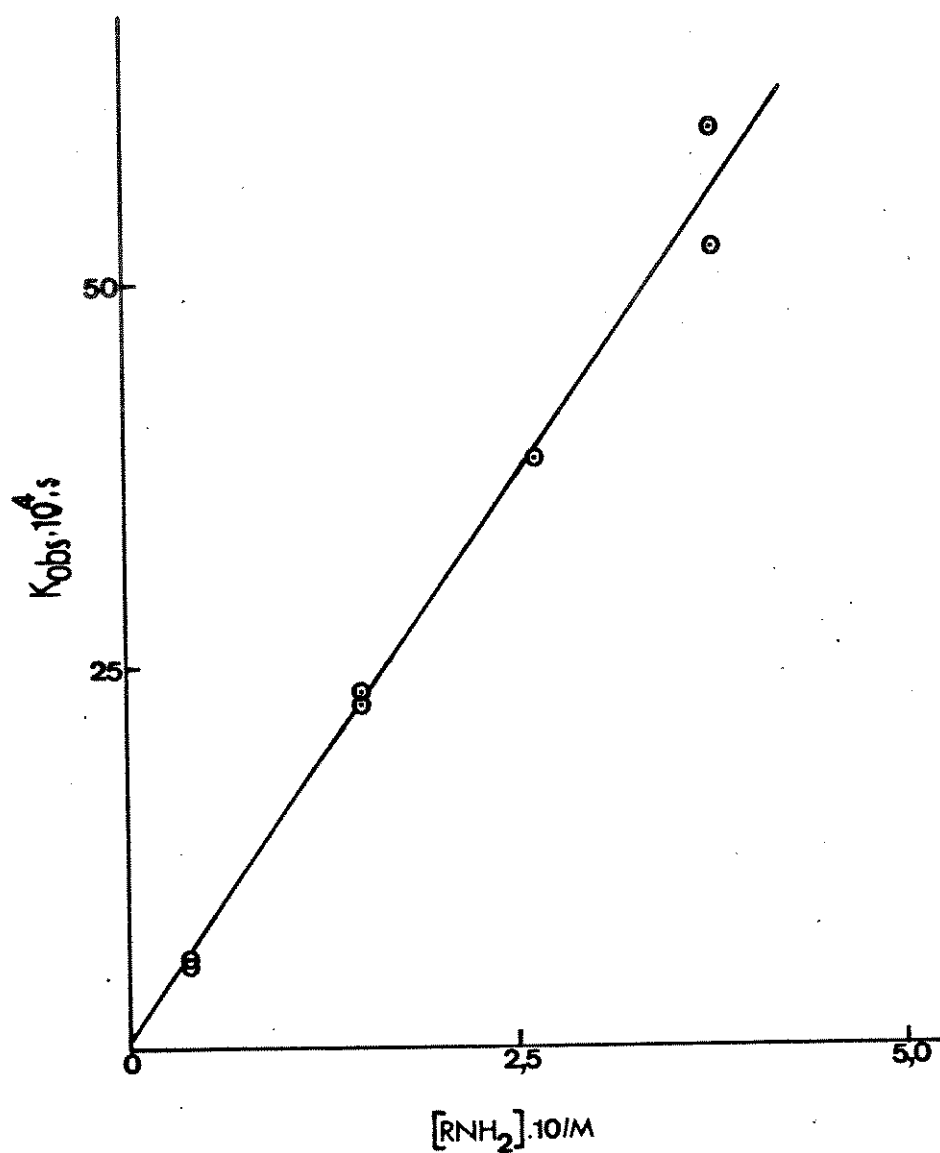


Figura 26 - Gráfico de constante de velocidade observada *versus* concentração de amina livre para as reações entre *n*-butilamina e iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico a 25 °C, com os dados da tabela 15.

III.5.1.16= Reação entre 2-cloro-3,5-dinitropiridina e hidroxilamina. Comprimento de onda utilizado nas determinações cinéticas = 340 nm.



TABELA 16 - Valores de constante de velocidade observada e concentração de amina livre para as reações entre hidroxilamina e 2-cloro-3,5-dinitropiridina a 25 °C.

$k_{obs} \cdot 10^3 . s$	$\Delta k_{obs} \cdot 10^5 . s$	E.P. (%)	$[RNH_2] \cdot 10^2 / M$	C. Corr.
2,42	$\pm 3,45$	$\pm 1,4$	0,5000	0,9993
2,48	$\pm 3,61$	$\pm 1,5$	0,5000	0,9993
9,77	$\pm 7,27$	$\pm 0,74$	2,012	0,9998
10,3	$\pm 8,09$	$\pm 0,78$	2,012	0,9998
17,2	$\pm 10,6$	$\pm 0,62$	3,508	0,9999
17,5	$\pm 9,69$	$\pm 0,56$	3,508	0,9999
23,4	$\pm 20,5$	$\pm 0,88$	5,005	0,9997
23,5	$\pm 20,6$	$\pm 0,88$	5,005	0,9997
24,6	$\pm 20,5$	$\pm 0,84$	5,005	0,9998

$$k_1 = 4,73 \cdot 10^{-4} \pm 9,47 \cdot 10^{-3} \text{ l.mol}^{-1} . s^{-1}$$

$$E.P. = \pm 2,0\% \quad C.Corr. = 0,9986$$

$$\text{Concentração de substrato na reação} = 1,038 \cdot 10^{-4} \text{ M}$$

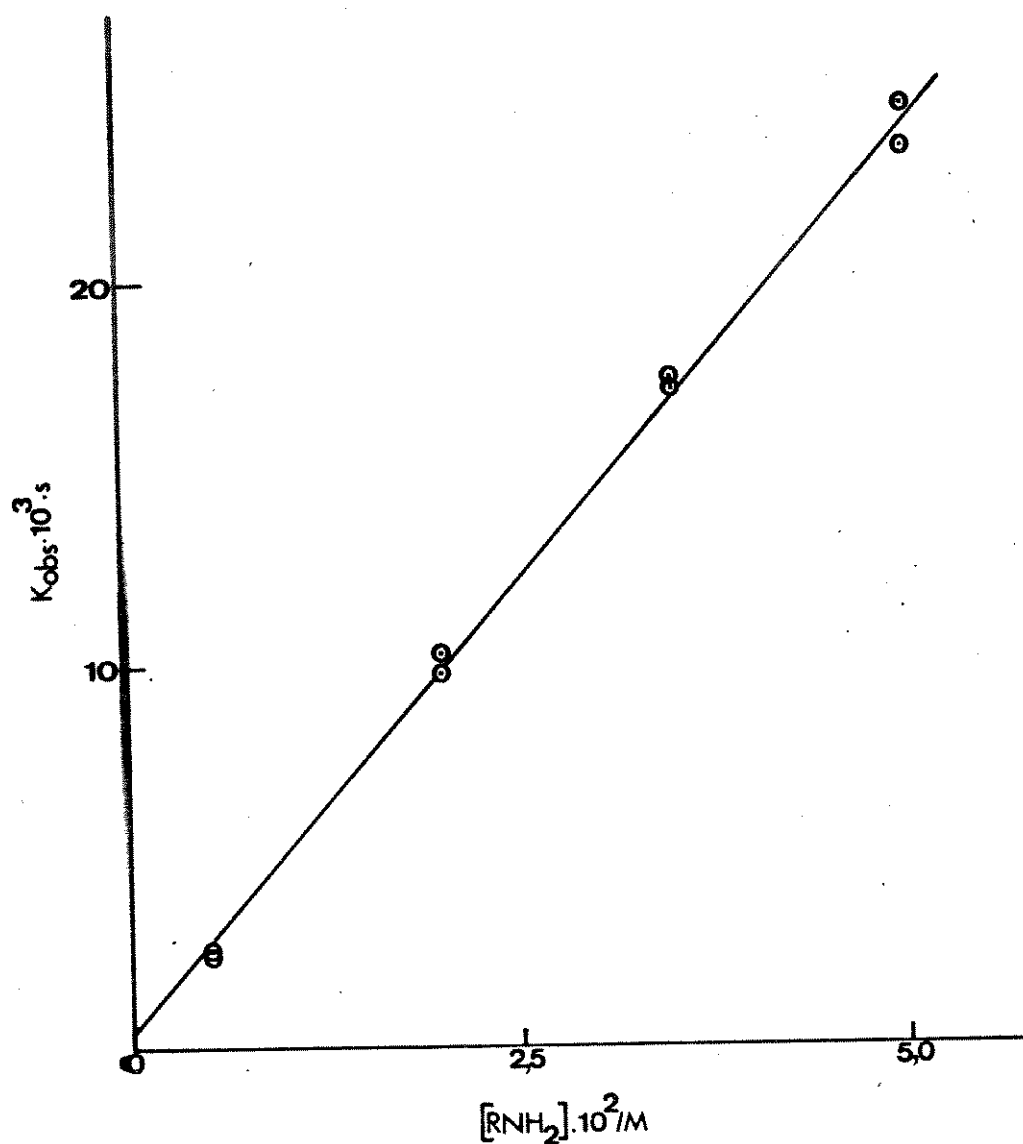


Figura 27 - Gráfico de constante de velocidade observada *versus* concentração de amina livre para as reações entre hidroxilamina e 2-cloro-3,5-dinitropiridina a 25 °C, com os dados da tabela 16.

III.5.1.17= Reação entre 2-cloro-3,5-dinitropiridina e etileno-
diamina.H⁺. Comprimento de onda utilizado nas deter-
minações cinéticas = 325 nm.

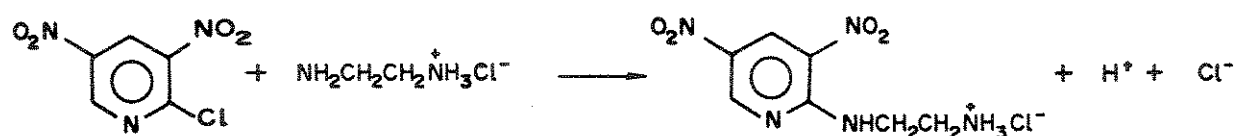


TABELA 17 - Valores de constante de velocidade observada e con-
centração de amina livre para as reações entre etile-
nodiamina.H⁺ e 2-cloro-3,5-dinitropiridina a 25 °C.

$k_{\text{obs}} \cdot 10^4 \cdot \text{s}$	$\Delta k_{\text{obs}} \cdot 10^4 \cdot \text{s}$	E.P. (%)	$[\text{RNH}_2] \cdot 10^2 \text{M}$	C. Corr.
2,72	± 2,72	± 1,0	0,1536	0,9997
2,83	± 2,83	± 1,0	0,1536	0,9997
2,89	± 4,40	± 1,5	0,1536	0,9992
3,05	± 4,39	± 1,4	0,1536	0,9993
3,61	± 4,84	± 1,3	0,1536	0,9994
12,9	± 13,2	± 1,0	0,5910	0,9996
13,0	± 14,1	± 1,1	0,5910	0,9996
21,7	± 17,6	± 0,81	1,059	0,9998
22,4	± 23,5	± 1,0	1,059	0,9996
23,2	± 41,4	± 1,8	1,059	0,9989
32,4	± 22,9	± 0,71	1,504	0,9998
32,8	± 13,0	± 0,40	1,504	0,9999

$$k_1 = 2,17 \cdot 10^{-4} \pm 2,72 \cdot 10^{-3} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$\text{E.P.} = \pm 1,3\% \quad \text{C.Corr.} = 0,9992$$

$$\text{Concentração de substrato na reação} = 3,350 \cdot 10^{-5} \text{ M}$$

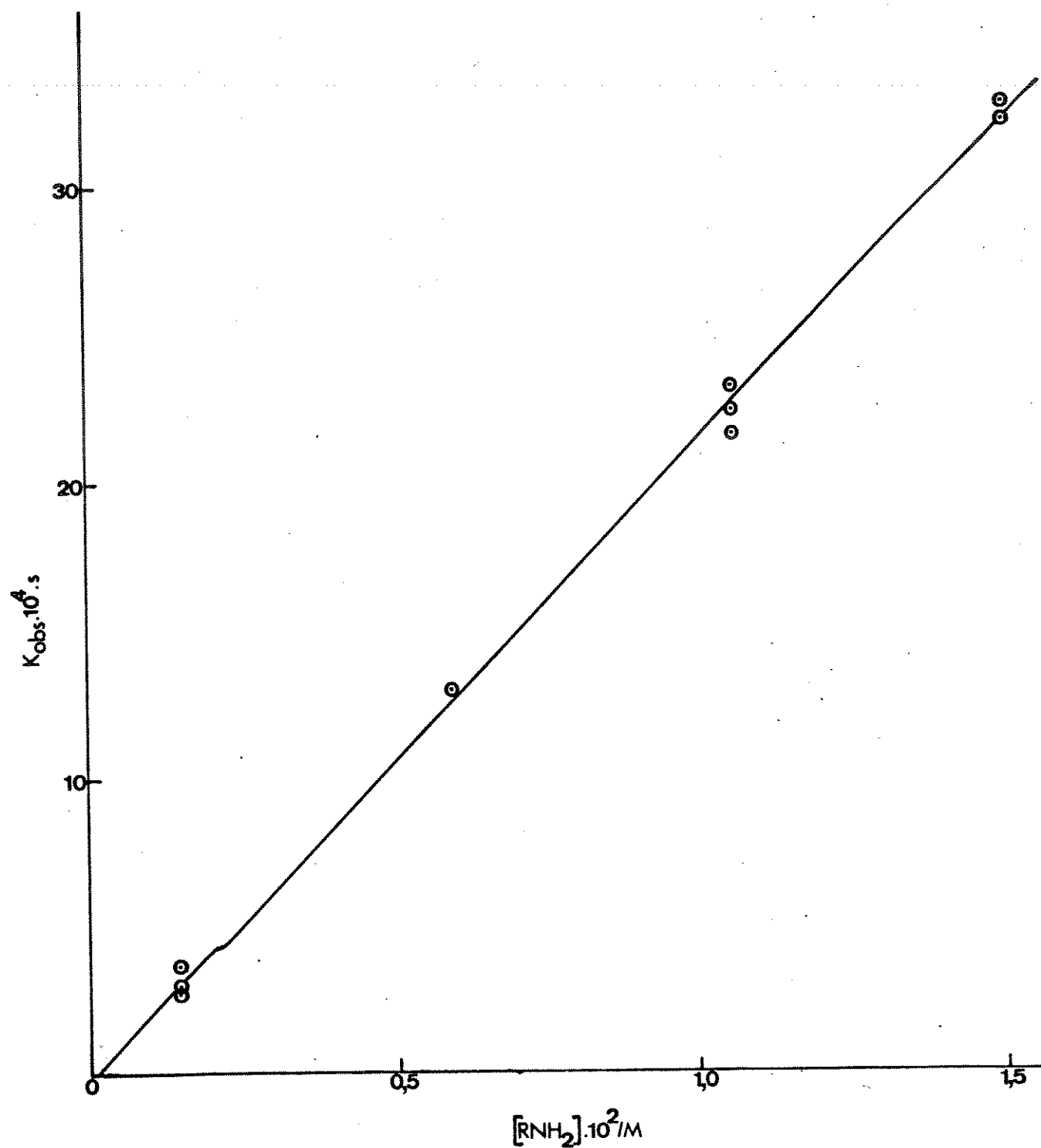


Figura 28 - Gráfico de constante de velocidade observada *versus* concentração de amina livre para as reações entre etilenodiamina. H^+ e 2-cloro-3,5-dinitropiridina a 25 $^{\circ}C$, com os dados da tabela 17.

III.5.1.10- Reação entre 2-cloro-3,5-dinitropiridina e hidrazina.
 Comprimento de onda utilizado nas determinações cinéticas = 345 nm.



TABELA 18 - Valores de constante de velocidade observada e concentração de amina livre para as reações entre hidrazina e 2-cloro-3,5-dinitropiridina a 25 °C.

$k_{\text{obs}} \cdot 10^3 . s$	$\Delta k_{\text{obs}} \cdot 10^5 . s$	E.P. (%)	$[RNH_2] \cdot 10^3 / M$	C. Corr.
1,76	$\pm 2,25$	$\pm 1,3$	0,4915	0,9994
2,24	$\pm 3,74$	$\pm 1,7$	0,4915	0,9990
6,19	$\pm 3,86$	$\pm 0,63$	1,147	0,9999
6,43	$\pm 4,92$	$\pm 0,77$	1,147	0,9998
6,85	$\pm 8,99$	$\pm 1,3$	1,147	0,9994
12,8	$\pm 10,6$	$\pm 0,83$	1,874	0,9998
12,8	$\pm 17,2$	$\pm 1,3$	1,874	0,9994
13,2	$\pm 8,41$	$\pm 0,64$	1,874	0,9999
18,1	$\pm 17,5$	$\pm 0,97$	2,512	0,9997
18,8	$\pm 15,3$	$\pm 0,81$	2,512	0,9998

$$k_1 = 8,27 \pm 2,23 \cdot 10^{-4} \text{ l.mol}^{-1} . s^{-1}$$

$$\text{E.P.} = \pm 2,7\% \quad \text{C.Corr.} = 0,9971$$

$$\text{Concentração de substrato na reação} = 3,316 \cdot 10^{-5} \text{ M}$$

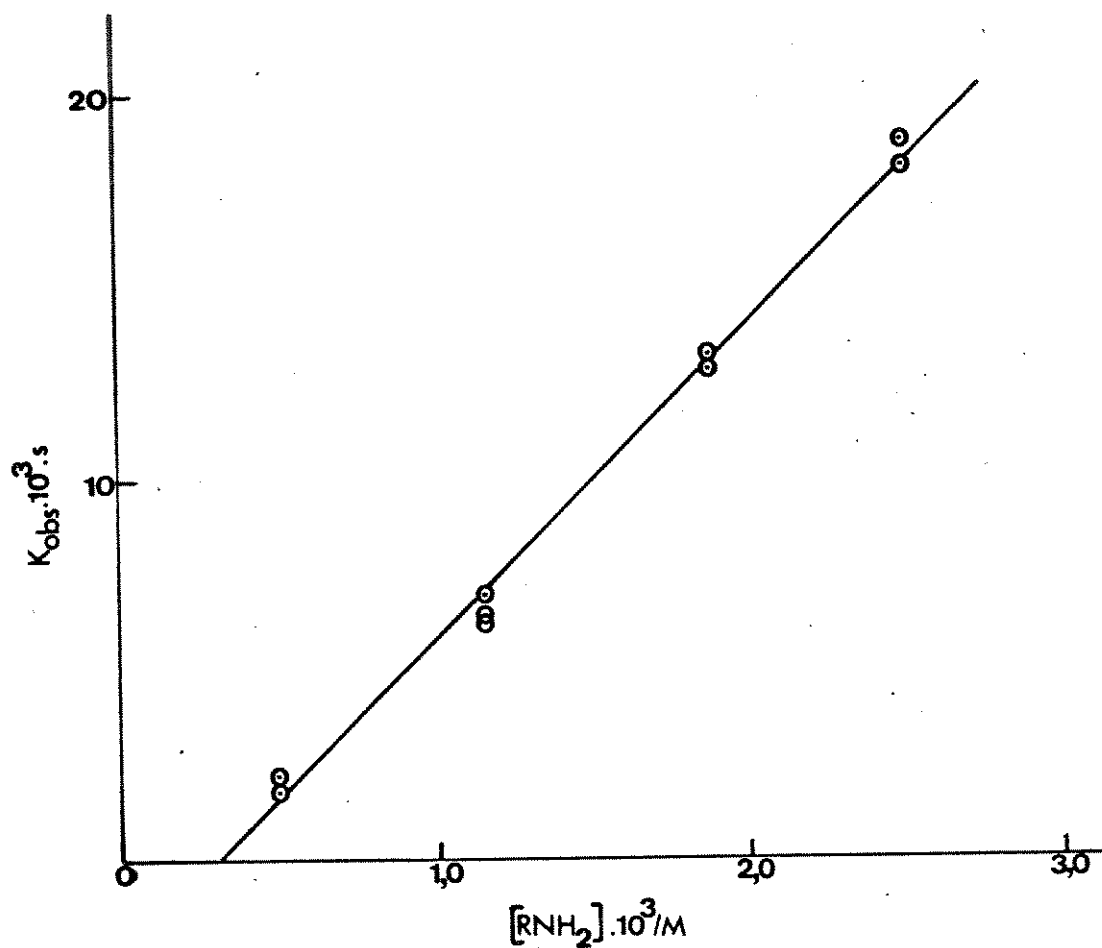


Figura 29 - Gráfico de constante de velocidade observada *versus* concentração de amina livre para as reações entre hidrazina e 2-cloro-3,5-dinitropiridina a 25 °C, com os dados da tabela 18.

III.5.1.19- Reação entre 2-cloro-3,5-dinitropiridina e glicilglicina. Comprimento de onda utilizado nas determinações cinéticas = 325 nm.

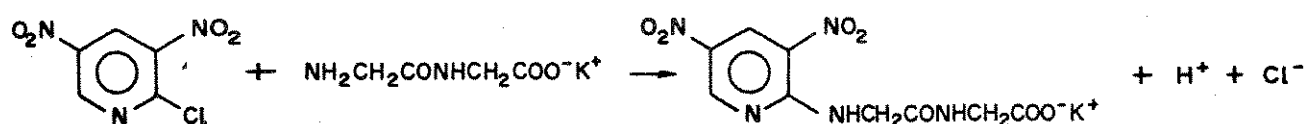


TABELA 19 - Valores de constante de velocidade observada e concentração de amina livre para as reações entre glicilglicina e 2-cloro-3,5-dinitropiridina a 25 °C.

$k_{\text{obs}} \cdot 10^3 . s$	$\Delta k_{\text{obs}} \cdot 10^5 . s$	E.P. (%)	$[\text{RNH}_2] \cdot 10^2 / \text{M}$	C. Corr.
4,42	$\pm 4,13$	$\pm 0,92$	1,028	0,9997
4,55	$\pm 4,83$	$\pm 1,1$	1,028	0,9996
4,65	$\pm 9,04$	$\pm 1,9$	1,028	0,9992
12,6	$\pm 11,6$	$\pm 0,91$	2,688	0,9997
13,5	$\pm 13,2$	$\pm 0,98$	2,688	0,9998
21,4	$\pm 22,2$	$\pm 1,0$	4,327	0,9996
22,6	$\pm 20,4$	$\pm 0,90$	4,327	0,9997

$$k_1 = 5,27 \cdot 10^{-4} \pm 1,31 \cdot 10^{-2} \text{ l.mol}^{-1} . s^{-1}$$

$$\text{E.P.} = \pm 2,5\% \quad \text{C.Corr.} = 0,9985$$

$$\text{Concentração de substrato na reação} = 2,819 \cdot 10^{-5} \text{ M}$$

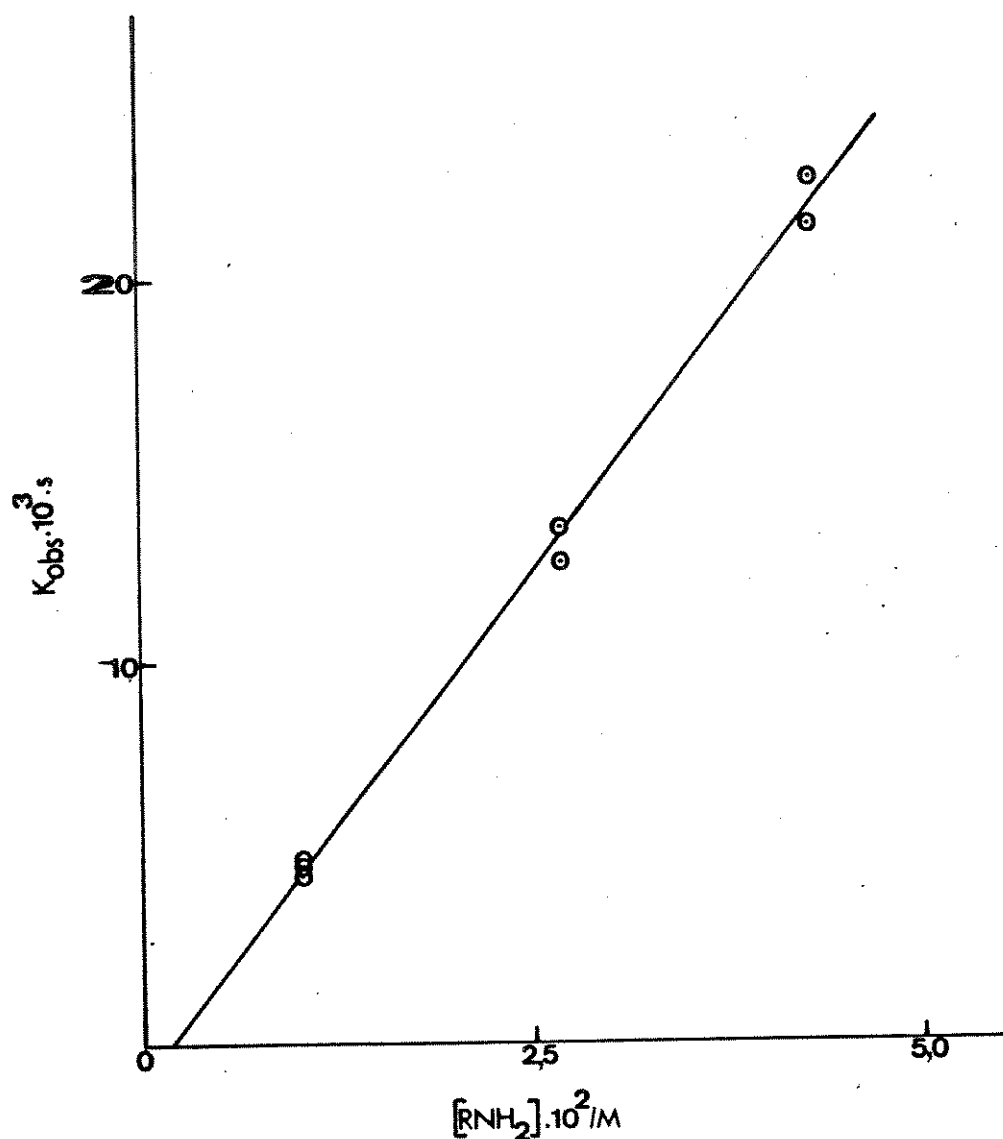


Figura 30 - Gráfico de constante de velocidade observada *versus* concentração de amina livre para as reações entre glicilglicina e 2-cloro-3,5-dinitropiridina a 25 °C, com os dados da tabela 19.

III.5.1.20- Reação entre 2-cloro-3,5-dinitropiridina e glicina.

Comprimento de onda utilizado nas determinações cinéticas = 340 nm.

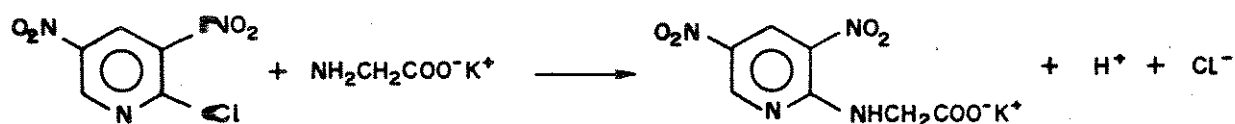


TABELA 20 - Valores de constante de velocidade observada e concentração de amina livre para as reações entre glicina e 2-cloro-3,5-dinitropiridina a 25 °C.

$k_{\text{obs}} \cdot 10^3 \cdot \text{s}$	$\Delta k_{\text{obs}} \cdot 10^5 \cdot \text{s}$	E.P. (%)	$[\text{RNH}_2] \cdot 10^3 / \text{M}$	C. Corr.
6,32	$\pm 8,62$	$\pm 1,4$	1,255	0,9994
6,49	$\pm 5,23$	$\pm 0,81$	1,255	0,9998
6,62	$\pm 6,22$	$\pm 0,94$	1,255	0,9997
10,1	$\pm 10,8$	$\pm 1,1$	2,370	0,9996
10,2	$\pm 13,7$	$\pm 1,3$	2,370	0,9994
16,4	$\pm 16,3$	$\pm 1,0$	5,083	0,9997
16,9	$\pm 24,7$	$\pm 1,5$	5,083	0,9992

$$k_1 = 2,63 \pm 9,95 \cdot 10^{-2} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$\text{E.P.} = \pm 3,8\% \quad \text{C.Corr.} = 0,9964$$

$$\text{Concentração de substrato na reação} = 5,434 \cdot 10^{-5} \text{ M}$$

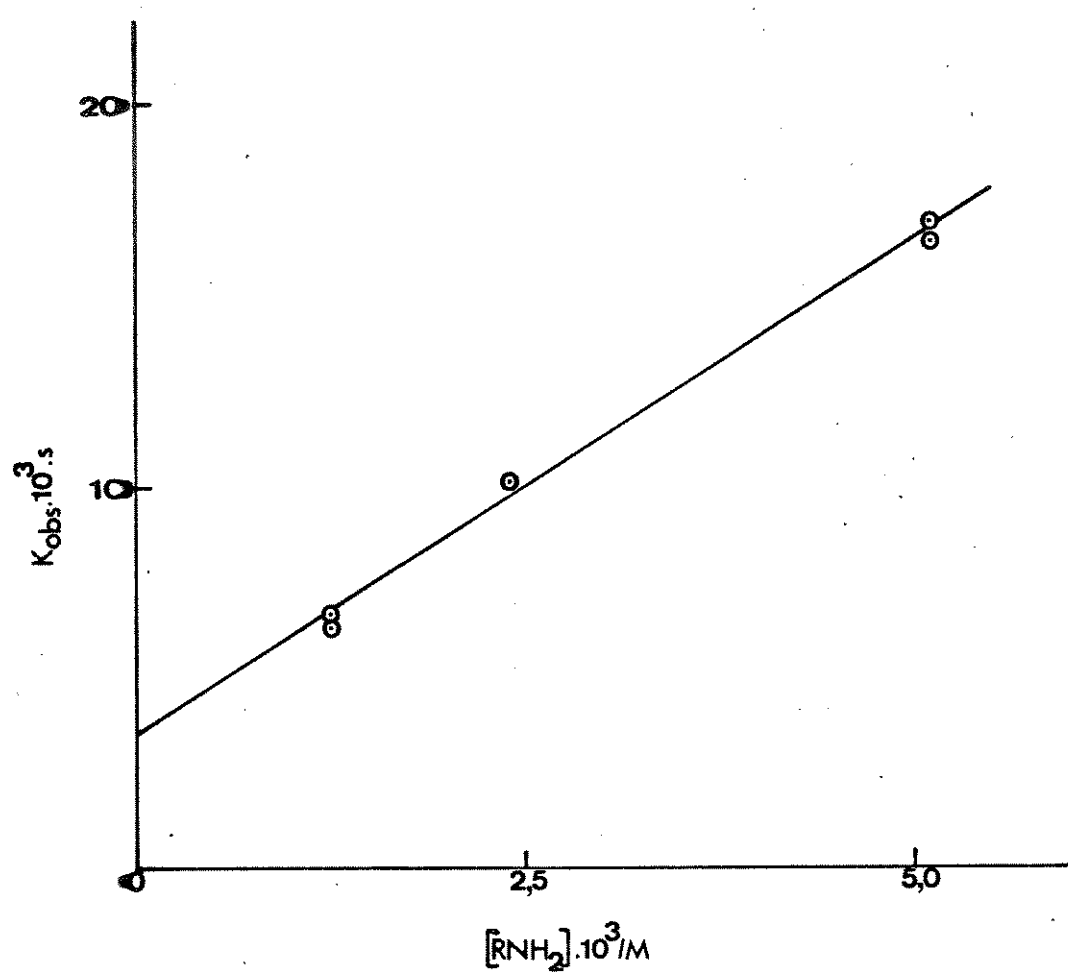


Figura 31 - Gráfico de constante de velocidade observada *versus* concentração de amina livre para as reações entre glicina e 2-cloro-3,5-dinitropiridina a 25 °C, com os dados da tabela 20.

III.5.1.21- Reação entre 2-cloro-3,5-dinitropiridina e n-butilamina. Comprimento de onda utilizado nas determinações cinéticas = 325 nm.

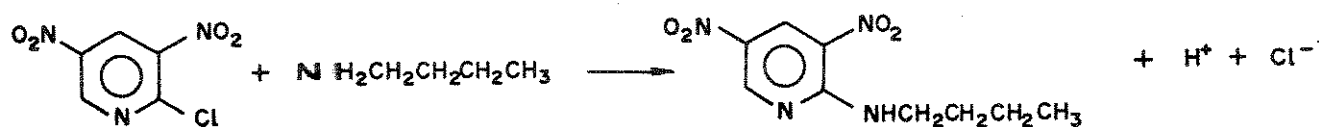


TABELA 21 - Valores de constante de velocidade observada e concentração de amina livre para as reações entre n-butilamina e 2-cloro-3,5-dinitropiridina a 25 °C.

$k_{obs} \cdot 10^3 . s$	$\Delta k_{obs} \cdot 10^5 . s$	E.P. (%)	$[RNH_2] \cdot 10^3 / M$	C. Corr.
2,58	$\pm 4,95$	$\pm 1,9$	0,3814	0,9987
2,96	$\pm 9,95$	$\pm 3,4$	0,3814	0,9961
10,4	$\pm 15,1$	$\pm 1,5$	1,297	0,9993
10,5	$\pm 10,4$	$\pm 0,99$	1,297	0,9997
10,7	$\pm 13,0$	$\pm 1,2$	1,297	0,9993
13,5	$\pm 22,8$	$\pm 1,7$	1,810	0,9990
14,1	$\pm 47,1$	$\pm 3,3$	1,810	0,9961
14,7	$\pm 18,6$	$\pm 1,3$	1,810	0,9994

$$k_1 = 7,94 \pm 2,96 \cdot 10^{-4} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$\text{E.P.} = \pm 3,7\% \quad \text{C.Corr.} = 0,9959$$

$$\text{Concentração de substrato na reação} = 3,694 \cdot 10^{-5} \text{ M}$$

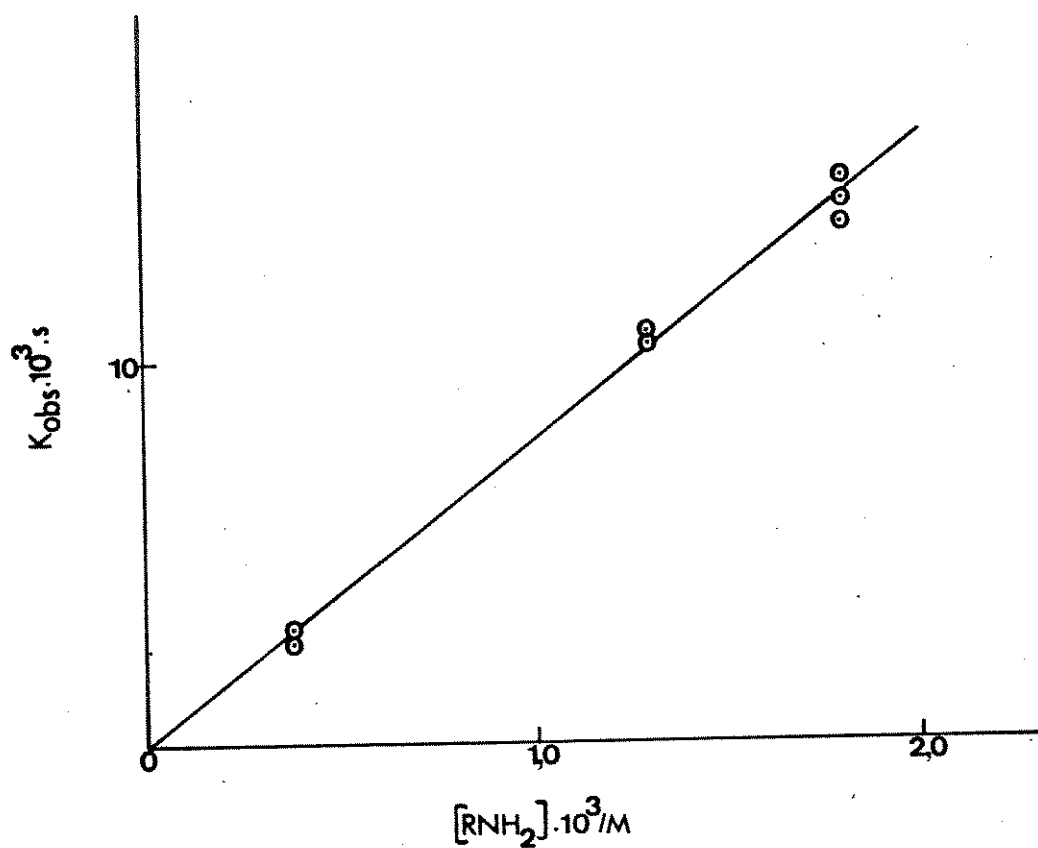


Figura 32 - Gráfico de constante de velocidade observada *versus* concentração de amina livre para as reações entre n-butilamina e 2-cloro-3,5-dinitropiridina a 25 °C, com os dados da tabela 21.

III.5.1.22- Reação de hidrólise neutra da 2-cloro-3,5-dinitropiridina. Comprimento de onda utilizado nas determinações cinéticas = 350 nm.

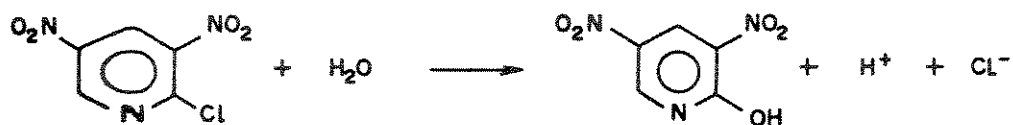


TABELA 22 - Valores de A_t , $A_{t+\delta}$ e tempo (s), para a reação de hidrólise neutra da 2-cloro-3,5-dinitropiridina a 25 °C.

A_t	$A_{t+\delta}$	$\ln(A_{t+\delta} - A_t)$	t/s
0,086	0,450	- 1,01	0
0,094	0,450	- 1,03	111600
0,105	0,450	- 1,06	172440
0,110	0,450	- 1,08	281168
0,122	0,450	- 1,12	456120
0,133	0,450	- 1,15	542520
0,145	0,450	- 1,19	630720
0,154	0,450	- 1,22	716400
0,157	0,450	- 1,23	887760
0,178	0,450	- 1,30	1063080
0,180	0,450	- 1,31	1149120
0,187	0,450	- 1,34	1235160
0,195	0,450	- 1,37	1321560
0,199	0,450	- 1,38	1397880
0,211	0,450	- 1,43	1663560
0,225	0,450	- 1,49	1753920
0,204	0,450	- 1,40	1837440
0,235	0,450	- 1,54	1919520
0,237	0,450	- 1,55	2010600
0,251	0,450	- 1,61	2268720
0,305	0,450	- 1,93	4166640
0,301	0,450	- 1,90	4851720
0,332	0,450	- 2,14	5377680
0,353	0,450	- 2,33	6049800
0,360	0,450	- 2,41	6652800
0,380	0,450	- 2,66	7884720

$$k_{\text{obs}} = 2,03 \cdot 10^{-7} \pm 4,74 \cdot 10^{-9} \text{ s}^{-1}$$

$$\text{E.P.} = \pm 2,3\% \quad \text{C.Corr.} = 0,9935$$

$$[\text{H}_2\text{O}] = 55,39 \text{ M} \quad d([\text{H}_2\text{O}] \text{ a } 25^\circ\text{C}) = 0,997044$$

$$k_1 = k_{\text{obs}}/[\text{H}_2\text{O}] = 3,67 \cdot 10^{-9} \text{ l.mol}^{-1}.\text{s}^{-1}$$

$$\text{Concentração de substrato na reação} = 6,014 \cdot 10^{-5} \text{ M}$$

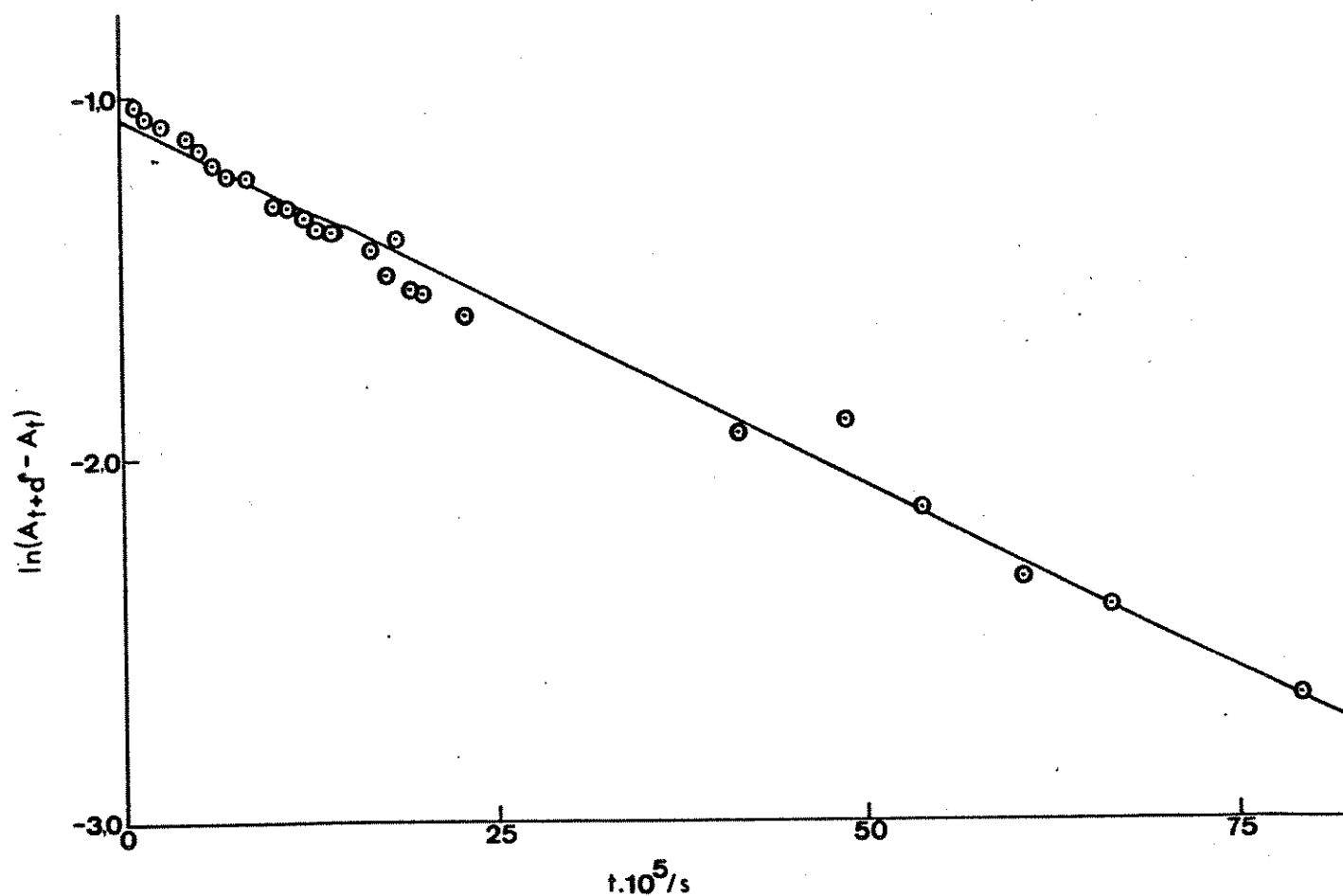


Figura 33 - Gráfico de $\ln(A_{t+d} - A_t)$ versus tempo (s), para a reação de hidrólise neutra da 2-cloro-3,5-dinitropiridina a 25 °C, com os dados da tabela 22.

III.5.2 - Isolamento e Identificação de Produtos de Reação:

III.5.2.1 - Produto da reação entre iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico e glicina tendo picrato como contra-íon.

Picrato de 2-N-glicino-1-metilpiridínico.

Reagiu-se à temperatura ambiente, 0,10367 g (0,405 mmol) de iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico, dissolvido em 4 ml de água, preparado conforme descrito na ref. (89), com 0,13402 g (1,89 mmol) de glicina dissolvida em aproximadamente 3 ml de água. A glicina foi previamente semineutralizada por adição de 6,3 ml de solução de KOH (0,1514 M), a fim de obtermos condições onde $\text{pH da solução} = \text{pK}_a$ da glicina ($\text{pK}_a = 9,63$).

Deixou-se esta mistura em agitação cerca de 18 horas. Após ter decorrido este tempo foi feito o ajuste de pH para o pH da glicina isoelétrica ($\text{pH} = 6,0$) adicionando-se solução de HCl 1 M.

Em seguida adicionou-se a esta mistura 0,18933 g (0,826 mmol) de ácido pícrico dissolvido em 10 ml de metanol, gota a gota. Ao final da adição, observou-se a precipitação de um sólido amarelo de picrato de 2-N-glicino-1-metilpiridínico. Esta solução foi colocada em geladeira por uma hora e em seguida filtrada à vácuo. A primeira fração de cristais rendeu 0,09552 g do produto bruto. A água mãe foi evaporada até a metade e colocada em geladeira, observando-se a formação de mais cristais do produto. O rendimento total da primeira e da segunda fração foi de 0,18361 g de produto bruto.

Recristalizou-se o produto em acetona/éter, obtendo-se um rendimento de 0,1598 g de produto recristalizado (99,6%).

Intervalo de Fusão: 162,2-168,0 °C.

IV (KBr): 3230, 2920, 1630, 1590, 1560, 1485, 1430, 1360, 1330, 1265, 1070, 905, 770, 740 cm^{-1} , espectro E-1 p. 150

RMN ^1H (D_2O): δ 3,9 (3H,s, CH_3); 4,3 (2H,s, CH_2COOH); 7,1 (2H,m, aromáticos em C_3 e C_5); 8,0 (2H,m, aromáticos em C_4 e C_6); 8,9 (2H,s,picrato), espectro E-2 p. 151

EM (m/e): 229 (28,8%); 209 (3,8%); 199 (3,1%); 166 (21,3%); 122 (10,6%); 121 (100%); 108 (8,8%); 93 (19,4%); 91 (11,3%); 81 (7,6%); 80 (15,0%); 78 (25,0%).

Análise Elementar: %C = 42,1 calculada = 42,5
 %H = 3,2 calculada = 3,3
 %N = 17,2 calculada = 17,7

III.5.2.2 - Produto da reação entre iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico e glicilglicina tendo picrato como contra-íon.

Picrato de 2-N-glicilglicino-1-metilpiridínico.

Reagiu-se à temperatura ambiente, 0,10051 g (0,393 mmol) de iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico, dissolvido em 4 ml de água, com 0,29692 g de (1,76) mmol de cloridrato de glicilglicina dissolvido em 3 ml de água.

A glicilglicina foi neutralizada até que o pH da solução = pK_a da glicilglicina ($\text{pK}_a = 8,25$), com 2,7 ml de solução de KOH (0,9969 M).

Esta mistura ficou em agitação cerca de 37 horas. Após este tempo acertou-se o pH para o pH da glicilglicina isoelétrica (pH = 5,6), adicionando-se solução de HCl 1M. Em seguida colocou-se 0,18246 g (0,796 mmol) de ácido pícrico dissolvido em 10 ml de metanol, gota a gota. Ao fim da adição observou-se a precipitação de um sólido amarelo de picrato de 2-N-glicilglicino-1-metilpiridínico. Obteve-se 0,19268 g de produto bruto. Este produto foi recristalizado em acetona/éter, e rendeu 0,1719 g de produto recristalizado (87,4%).

Ponto de Fusão: 149,1 °C

IV (KBr): 3260, 3070, 1720, 1640, 1625, 1585, 1560, 1475, 1430, 1360, 1330, 1265, 1230, 900, 790, 785, 740, 700 cm^{-1} ,
espectro E-3 p. 152

RMN ^1H (D_2O) δ 3,9 (3H,s, CH_3); 4,0 (2H,s, CH_2CONH); 4,3 (2H,s, CH_2COOH); 7,0 (2H,m, aromáticos em C_3 e C_5); 8,0 (2H,m, aromáticos em C_4 e C_6); 8,9 (2H,s, picrato),
espectro E-4 p. 153

III.5.2.3 - Produto da reação entre iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico e glicina, tendo picrato como contra-íon.

Picrato de 4-N-glicino-1-metilpiridínico.

Reagiu-se 0,10415 g (0,41 mmol) de iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico, dissolvido em 6 ml de água, preparado conforme descrito na ref. (87), com 0,14282 g (1,90 mmol) de glicina dissolvida em aproximadamente 6 ml de água. A glicina foi previamente semineutralizada por adição de 1,9 ml de solução de KOH (0,5 M), para obtermos condições onde pH da solução = pK_a da glicina

($pK_a = 9,63$).

Deixou-se a mistura em agitação à temperatura ambiente e acompanhou-se durante vários dias através de um espectrofotômetro a evolução da reação na região UV-visível.

Quando houve o desaparecimento total das bandas de absorção do reagente, ajustou-se o pH da solução para o pH da glicina isoelétrica ($pH = 6,0$), adicionando-se solução de HCl 0,1 M.

Em seguida juntou-se à mistura, 0,18886 g (0,824 mmol) de ácido pícrico dissolvido em 13 ml de metanol, gota a gota. Ao final da adição observou-se a precipitação de um sólido amarelo de picrato de 4-N-glicino-1-metilpiridínico, o qual foi filtrado à vácuo rendendo 0,15767 g de produto bruto. O produto foi recristalizado em acetona/éter e rendeu 0,7245 g de produto recristalizado (45%).

Intervalo de Fusão: 224,5-227,9 °C com decomposição

IV (KBr): 3290, 3070, 1740, 1655, 1630, 1615, 1560, 1370, 1335, 1260, 1200, 850, 710 cm^{-1} , espectro E-5 p. 154

RMN 1H (D_2O): δ 3,9 (3H,s, CH_3); 4,1 (2H,s, CH_2COOH); 6,8 (2H,m, aromáticos em C_3 e C_5); 8,0 (2H,m, aromáticos em C_2 e C_6); 8,9 (2H,s,picrato), espectro E-6 p.155

III.5.2.4 - Produto da reação entre iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico e glicilglicina, tendo cloreto como contra-íon.

Cloreto de 4-N-glicilglicino-1-metilpiridínico.

Reagiu-se à temperatura ambiente, 0,10091 g (0,395 mmol) de iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico dissolvido em 2 ml de água com 0,15316 g (0,909 mmol) de cloridrato de glicilglicina que foi neutralizada com 5,7 ml de solução de KOH (0,3 M).

A mistura ficou em agitação por aproximadamente 48 horas durante as quais se acompanhou-se de tempos em tempos através de um espectrofotômetro a evolução da reação na região UV-visível.

Quando foi observado o desaparecimento das bandas de absorção do reagente, evaporou-se todo o solvente e o sólido foi extraído com metanol e acetona 1:1.. O produto foi recristalizado em água/acetona e rendeu 0,04452 g de produto recristalizado (43,4%).

Ponto de Fusão = 278,8 °C com decomposição

IV (KBr): 3300, 3060, 2940, 1670, 1650, 1590, 1560, 1425, 1390, 1285, 1205, 1035, 845, 700 cm^{-1} , espectro E-7 p.156

RMN ^1H (D_2O): δ 3,9 (2H,s, CH_2CONH); 4,0 (3H,s, CH_3); 4,3 (2H,s, CH_2COOH); 6,9 (2H,m,aromáticos em C_3 e C_5); 8,1 (2H,m,aromáticos em C_2 e C_6), espectro E-8 p. 157

IV - RESULTADOS E DISCUSSÃO

IV.1 - Determinação das constantes β e do Efeito α :

A partir dos experimentos cinéticos já descritos, determinou-se as constantes de velocidade de segunda ordem (k_1) a 25 °C, para as reações entre os iodetos de 2- e 4-cloro-1-metilpiridínicos e 2-cloro-3,5-dinitropiridina com as aminas; etileno-diamina.H⁺, glicilglicina, glicina, n-butilamina, hidroxilamina e hidrazina. Determinou-se também os valores de k_1 a 25 e a 30 °C para as reações entre 1-fluor-2,4-dinitrobenzeno e 1-cloro-2,4,6-trinitrobenzeno com hidroxilamina.

Com os valores de k_1 e dos pK_{as} dos ácidos conjugados das aminas foi possível determinar as constantes β para os tres substratos primeiramente citados e os respectivos efeitos α da hidroxilamina e da hidrazina com estes substratos. Também foram determinados os efeitos α da hidroxilamina com o 1-fluor-2,4-dinitrobenzeno e 1-cloro-2,4,6-trinitrobenzeno.

Nos itens a seguir mostraremos como foram feitas as determinações par a cada substrato.

IV.1.1 - Iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico:

Através do ajuste pelo método dos mínimos quadrados dos valores de k_1 da tabela 23 para as quatro primeiras aminas na equação 18 que se encontra na introdução deste trabalho, obtivemos uma reta cujo coeficiente angular é a constante β de Bronsted e C é o coeficiente linear.

Valores para o ajuste linear dos dados da tabela 23:

Tabela 23 - Constantes de velocidade de segunda ordem para as reações do iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico com as aminas a 25 °C.

Amina	$k_1 \cdot 10^4 \cdot l^{-1} \cdot mol \cdot s$	$pK_a (*)$
Etilenodiamina. H^+	5,35	7,42
Glicilglicina	18,4	8,25
Glicina	161	9,63
n-Butilamina	576	10,5
Hidroxilamina	41,8	6,04
Hidrazina	372	8,11

* valores de pK_a provenientes da ref. (90)

$$\beta = 0,663 \pm 0,006 \quad E.P. = \pm 0,90\%$$

$$C = -8,20 \pm 0,05 \quad E.P. = \pm 0,61\%$$

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

Por meio dos parâmetros da reta acima, pudemos calcular os valores de k_1 nos pK_{as} da hidroxilamina (6,04) e da hidrazina (8,11) que seriam esperados caso estas aminas obedecessem a equação de Bronsted. Dessa forma foi possível determinar o efeito α pela expressão abaixo:

$$\text{efeito } \alpha = k_{1\text{exp}}/k_{1\text{calc}}$$

onde $k_{1\text{exp}}$ é o valor de k_1 obtido experimentalmente e $k_{1\text{calc}}$ é o valor calculado.

Então os valores de efeito α para a hidrazina e hidroxilamina com o iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico ficam assim:

$$\text{efeito } \alpha\text{-NH}_2\text{OH} = k_{1\text{exp}}/k_{1\text{calc}} = 4,18 \cdot 10^{-3} / 6,46 \cdot 10^{-5} = 65$$

efeito α - $\text{NH}_2\text{NH}_2 = k_1\text{exp}/k_1\text{calc} = 3,72 \cdot 10^{-2}/1,52 \cdot 10^{-3} = 25$

Para os outros dois substratos, iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico e 2-cloro-3,5-dinitropiridina, o procedimento para a obtenção da constante β e do efeito α é análogo ao demonstrado para o iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico. Sendo assim, daqui por diante indicaremos apenas os parâmetros que definem a reta no gráfico de Bronsted para cada substrato e que permitem a determinação do efeito α .

IV.1.2 - Iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico:

Tabela 24 - Constantes de velocidade de segunda ordem para as reações do iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico com as aminas a 25 °C.

Amina	$k_1 \cdot 10^4 \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{mol} \cdot \text{s}$	$\text{pK}_a (*)$
Etilenodiamina. H^+	4,82	7,42
Glicilglicina	11,4	8,25
Glicina	57,1	9,63
n-Butilamina	147	10,5
Hidroxilamina	13,6	6,04
Hidrazina	278	8,11

* valores de pK_a provenientes da ref. (90)

O ajuste linear dos valores de k_1 da tabela 24 para as quatro primeiras aminas na equação 18 forneceu os seguintes parâmetros:

$$\beta = 0,486 \pm 0,007 \quad \text{E.P.} = \pm 1,4\%$$

$$C = -6,93 \pm 0,06 \quad \text{E.P.} = \pm 0,87\%$$

$$\text{Coeficiente de Correlação} = 0,9998$$

Os valores de efeito α para a hidroxilamina e hidrazina com o iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico são:

$$\text{efeito } \alpha\text{-NH}_2\text{OH} = k_{1\text{exp}}/k_{1\text{calc}} = 1,36 \cdot 10^{-3}/9,34 \cdot 10^{-5} = 15$$

$$\text{efeito } \alpha\text{-NH}_2\text{NH}_2 = k_{1\text{exp}}/k_{1\text{calc}} = 2,79 \cdot 10^{-2}/1,02 \cdot 10^{-3} = 27$$

A figura 34 mostra o gráfico correspondente aos valores de $\log k_1$ versus pK_a para os dados das tabelas 23 e 24 e também os efeitos α da hidroxilamina e da hidrazina com os iodetos de 2- e 4-cloro-1-metilpiridínicos.

IV.1.3 - 2-cloro-3,5-dinitropiridina:

Tabela 25 - Constantes de velocidade de segunda ordem para as reações da 2-cloro-3,5-dinitropiridina com as aminas a 25 °C.

Amina	$k_1 \cdot 10^{-4} \cdot \text{mol} \cdot \text{s}$	$\text{pK}_a (*)$
Etilenodiamina.H ⁺	2,17	7,42
Glicilglicina	5,27	8,25
Glicina	26,3	9,63
n-Butilamina	79,4	10,5
Hidroxilamina	4,73	6,04
Hidrazina	82,7	8,11

* valores de pK_a provenientes da ref. (90)

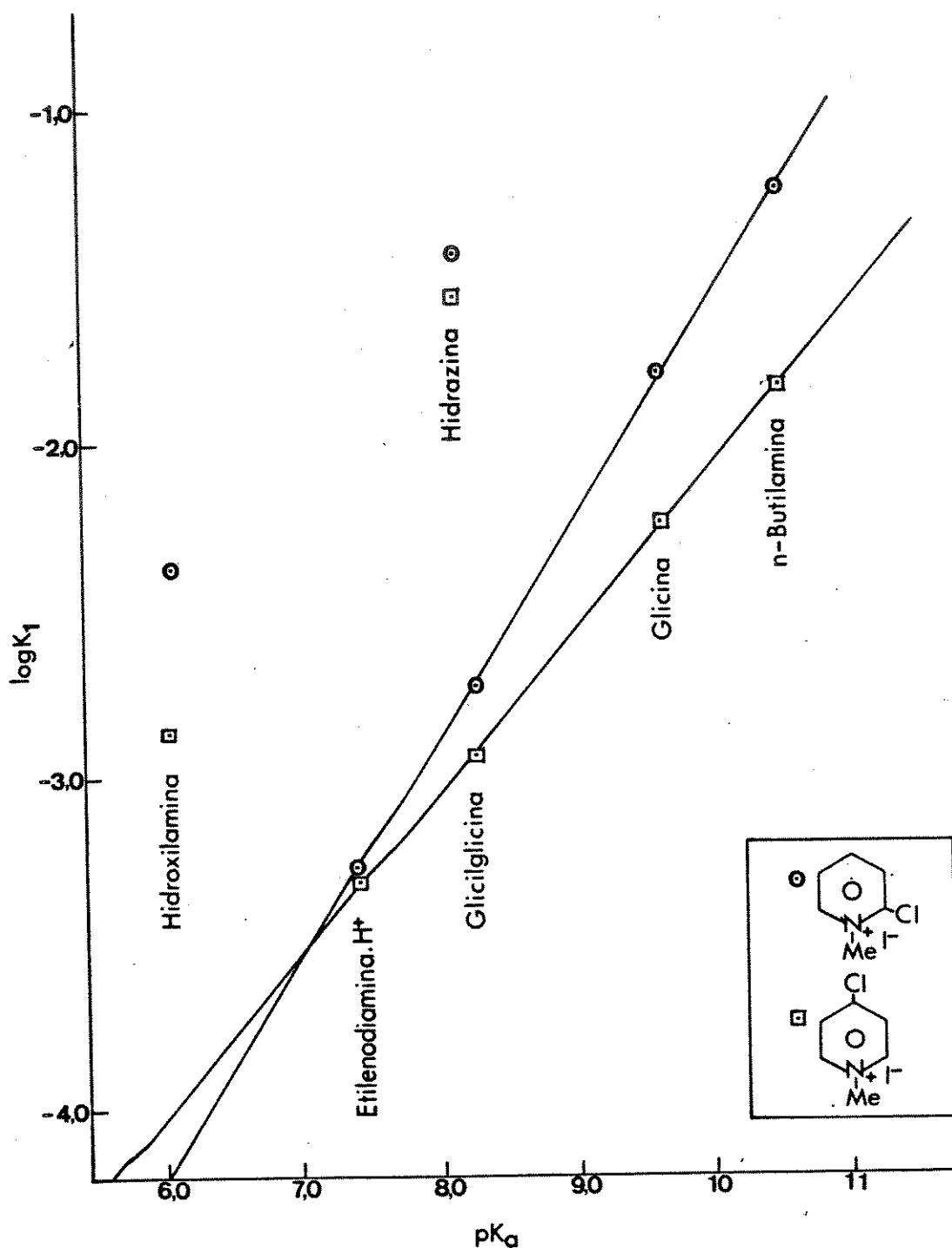


Figura 34 - Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem *versus* pK_a a 25 °C que fazem parte das tabelas 23 e 24. Os substratos são o iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico (○) e o iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico (◻).

O ajuste linear dos valores de k_1 da tabela 25 para as quatro primeiras aminas na equação 18 forneceu os seguintes parâmetros da reta:

$$\beta = 0,51 \pm 0,01 \quad \text{E.P.} = \pm 2,0\%$$

$$C = -4,4 \pm 0,06 \quad \text{E.P.} = \pm 2,3\%$$

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

Os valores de efeito α da hidroxilamina e da hidrazina com a 2-cloro-3,5-dinitropiridina são:

$$\text{efeito } \alpha\text{-NH}_2\text{OH} = k_1\text{exp}/k_1\text{calc} = 4,73 \cdot 10^{-4} / 4,15 \cdot 10^{-2} = 11$$

$$\text{efeito } \alpha\text{-NH}_2\text{NH}_2 = k_1\text{exp}/k_1\text{calc} = 8,27 / 4,66 \cdot 10^{-4} = 18$$

A figura 35 apresenta os valores de $\log k_1$ versus pK_a para os dados da tabela 25 e mostra os efeitos α de hidrazina e hidroxilamina com a 2-cloro-3,5-dinitropiridina.

IV.1.4 - 1-fluor-2,4-dinitrobenzeno:

Tabela 26 - Constantes de velocidade de segunda ordem para as reações do 1-fluor-2,4-dinitrobenzeno com hidroxilamina a 25 e a 30 °C.

$k_1 \cdot 10^2 \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{mol} \cdot \text{s}$	Temperatura/°C
1,78	25
3,25	30

Os valores de efeito α da hidrazina e as constantes β para os substratos 1-fluor-2,4-dinitrobenzeno e 1-cloro-2,4,6-trinitrobenzeno já foram determinados por Bruice e Dixon (57) a

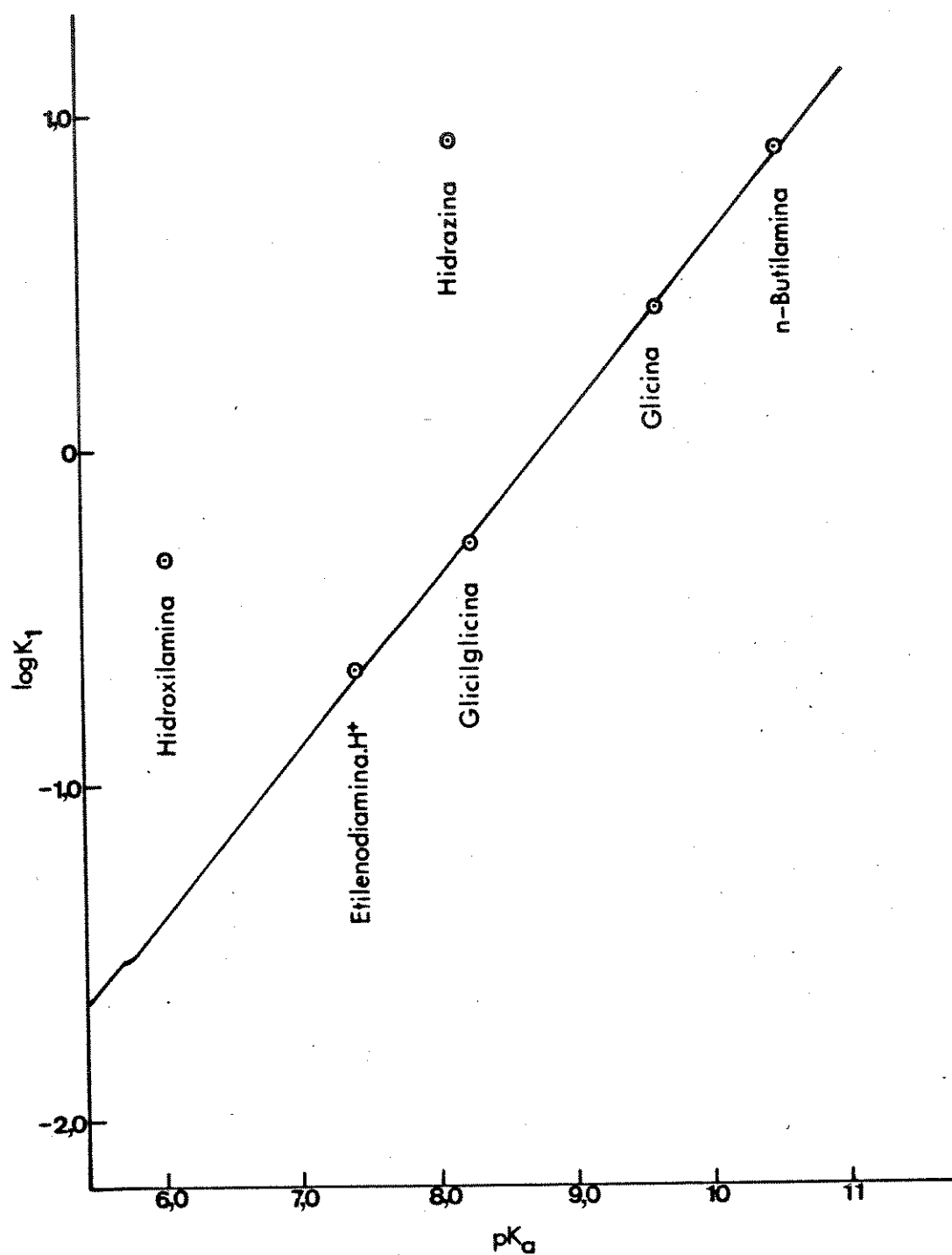


Figura 35 - Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem *versus* pK_a a 25 °C que fazem parte da tabela 25, tendo como substrato a 2-cloro-3,5-dinitropiridina.

30 °C. Sendo assim, determinamos o efeito α da hidroxilamina com estes substratos baseando-se nos dados destes autores.

Calculou-se o valor de k_1 para a reação do 1-fluor-2,4-dinitrobenzeno com hidroxilamina no pK_a desta com o auxílio dos dados de Dixon e Bruice (57) se a hidroxilamina obedecesse a equação de Bronsted. Então o efeito α desta amina com o referido substrato é dado por:

$$\text{efeito } \alpha\text{-NH}_2\text{OH} = k_1\text{exp}/k_1\text{calc} = 3,25 \cdot 10^{-2} / 9,05 \cdot 10^{-3} = 4$$

IV.1.5 - 1-cloro-2,4,6-trinitrobenzeno:

Tabela 27 - Constantes de velocidade de segunda ordem para as reações do 1-cloro-2,4,6-trinitrobenzeno com hidroxilamina a 25 e a 30 °C.

$k_1 \cdot 10^{-4} \cdot \text{mol} \cdot \text{s}$	Temperatura/°C
7,16	25
12,1	30

Da mesma forma que no ítem anterior calculamos o valor de k_1 para a reação do 1-cloro-2,4,6-trinitrobenzeno com hidroxilamina no pK_a desta a partir dos dados de Dixon e Bruice (57), caso a hidroxilamina obedecesse a equação de Bronsted. Assim o efeito α da hidroxilamina com este substrato é dado por:

$$\text{efeito } \alpha\text{-NH}_2\text{OH} = k_1\text{exp}/k_1\text{calc} = 1,21 / 2,62 \cdot 10^{-2} = 46$$

A tabela 28 reúne os valores de efeito α para a hidro-

xilamina e hidrazina e também a constante β com os substratos previamente citados.

Tabela 28 - Valores das constantes β de Bronsted para as reações dos substratos homo e heteroaromáticos com aminas primárias e os correspondentes efeitos α da hidrazina e hidroxilamina.

Substrato	β	$\alpha_{\text{NH}_2\text{OH}}$	$\alpha_{\text{NH}_2\text{NH}_2}$
1) 1-fluor-2,4-dinitrobenzeno	0,42	4	19
2) 1-cloro-2,4,6-trinitrobenzeno	0,64	46	23
3) Iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico	0,66	65	25
4) Iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico	0,49	15	27
5) 2-cloro-3,5-dinitropiridina	0,51	11	18

IV.1.6 - Relação entre o efeito α e a constante β :

Os resultados de Dixon e Bruice (57), mostraram que há uma boa correlação entre a constante β e o efeito α da hidrazina para uma grande variedade de substratos que reagem através de substituição nucleofílica.

A figura 36 mostra a correlação de β versus efeitos α de hidrazina e hidroxilamina que determinamos. A linha traçada através dos pontos do gráfico da figura 36, da mesma forma que no gráfico de Dixon e Bruice (57) serve apenas como ajuda visual e não é proveniente de qualquer ajuste matemático.

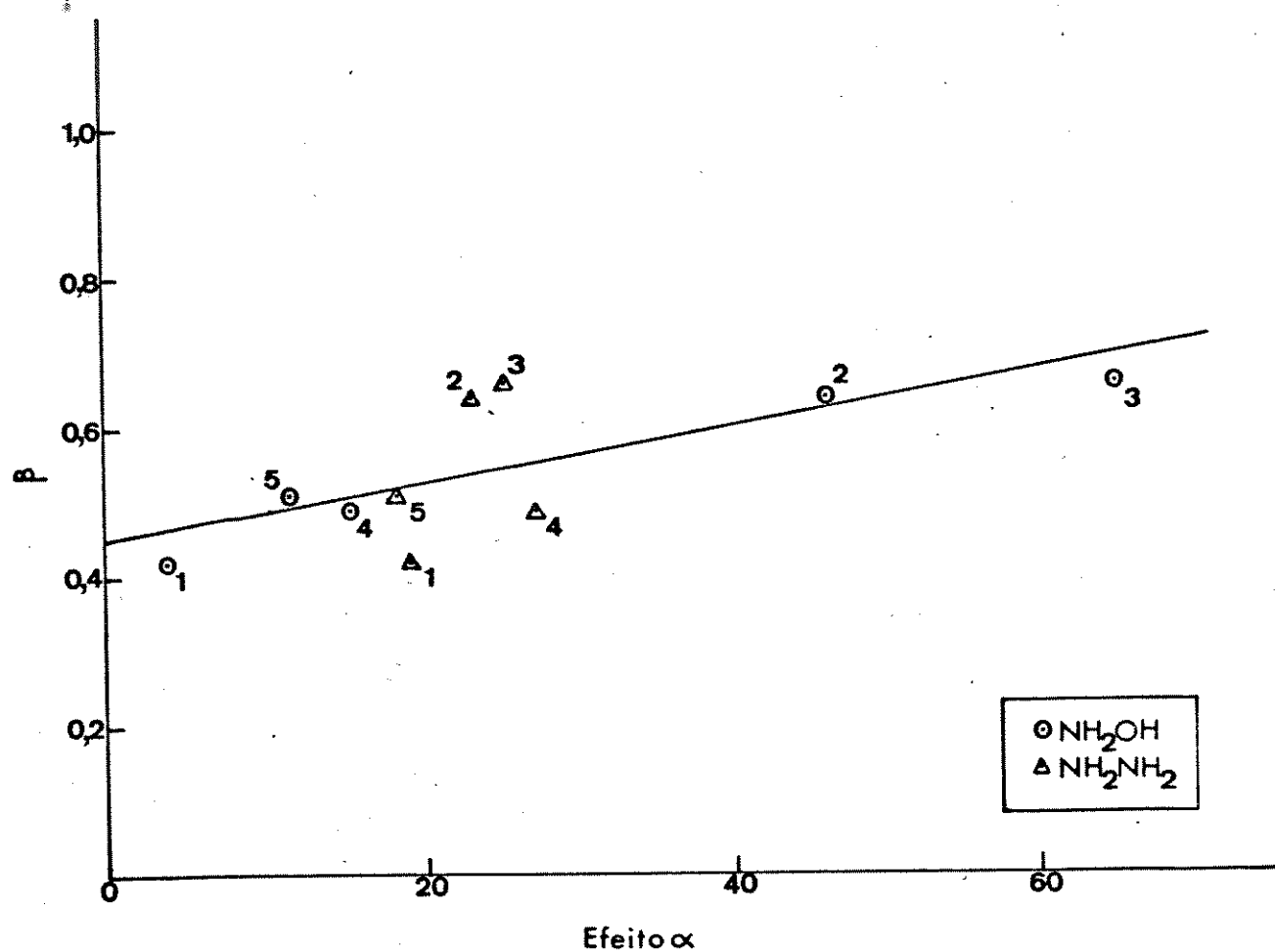


Figura 36 - Gráfico do efeito α versus a constante β de Bronsted. Os substratos estão listados por números na tabela 28.

A correlação dos nossos resultados apresenta uma menor inclinação que aquela de Dixon e Bruice (57).

Como se pode ver pela tabela 28 o valor de β para o iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico (0,66), é maior que para o iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico (0,49); o que por analogia com as reações de transferência de protons significa que o estado de transição envolvendo o substrato 2-cloro apresenta uma maior formação de ligação que com o substrato 4-cloro.

Hoz e Buncl (75) propuseram que o efeito α pode ser devido à uma basicidade "anormal" do nucleófilo α ao invés de uma nucleofilicidade "anormal". Através da análise do gráfico de Bronsted, chegaram à expressão abaixo para o efeito α :

$$\text{efeito } \alpha = \Delta pK_a \cdot \beta$$

$$\text{efeito } \alpha = \Delta \log k$$

Desta forma temos que $\Delta \log k$, isto é $\log k_{\text{exp}}/k_{\text{calc}}$, é igual a $\log \alpha$, pois o efeito α é dado por: $k_{\text{exp}}/k_{\text{calc}}$.

Verificamos a relação $\log \alpha$ *versus* β tanto para a hidrazina, figura 38, como para a hidroxilamina, figura 37.

Por meio dos gráficos compreendidos pelas figuras citadas acima, observa-se que tanto para a hidrazina como para a hidroxilamina os pontos estão razoavelmente alinhados em torno de uma reta.

O mesmo não foi observado por Hoz e Buncl (75), entretanto, deve-se considerar que os dados por eles utilizados envolviam vários tipos de reações, enquanto que nós estamos trabalhando apenas com um tipo de reação, ou seja, a reação de substituição nucleofílica aromática ativada.

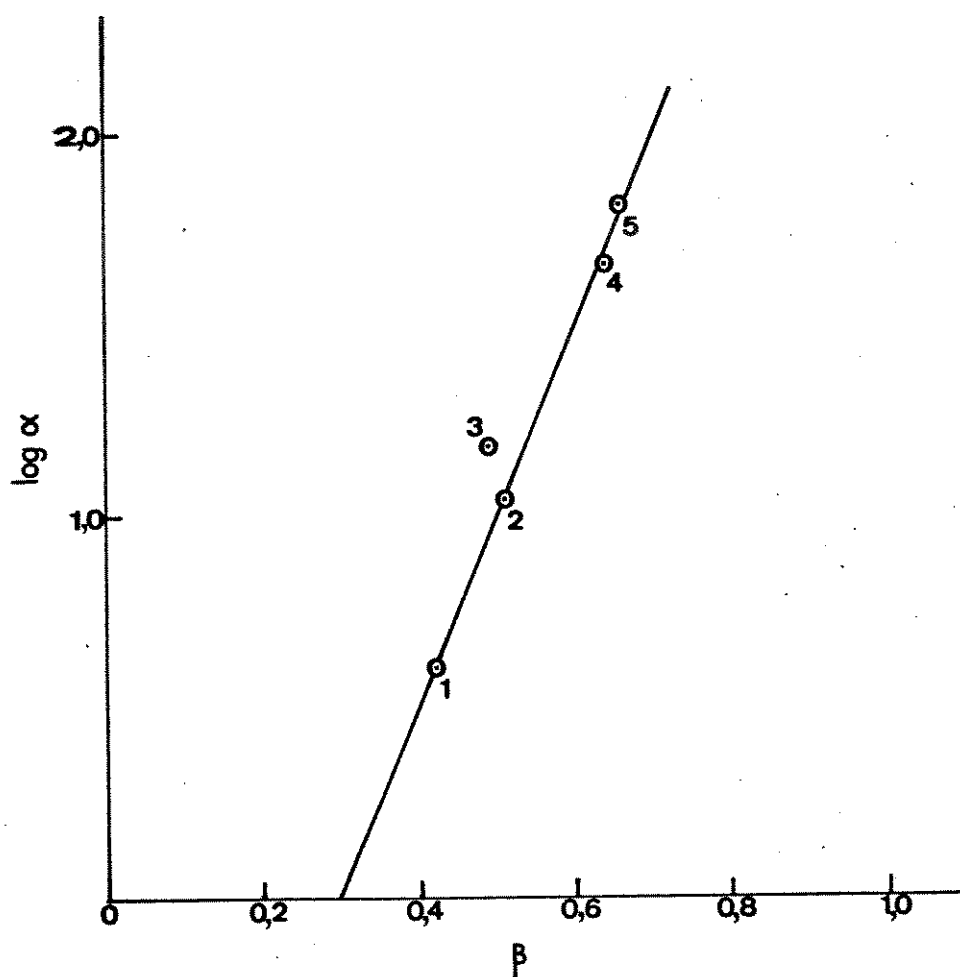


Figura 37 - Gráfico de log α versus β para as reações da hidroxilamina a 25 °C com os substratos aromáticos, numerados como segue: 1) 1-fluor-2,4-dinitrobenzeno, 2) 2-cloro-3,5-dinitropiridina, 3) iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico, 4) 1-cloro-2,4,6-trinitrobenzeno, 5) iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico.

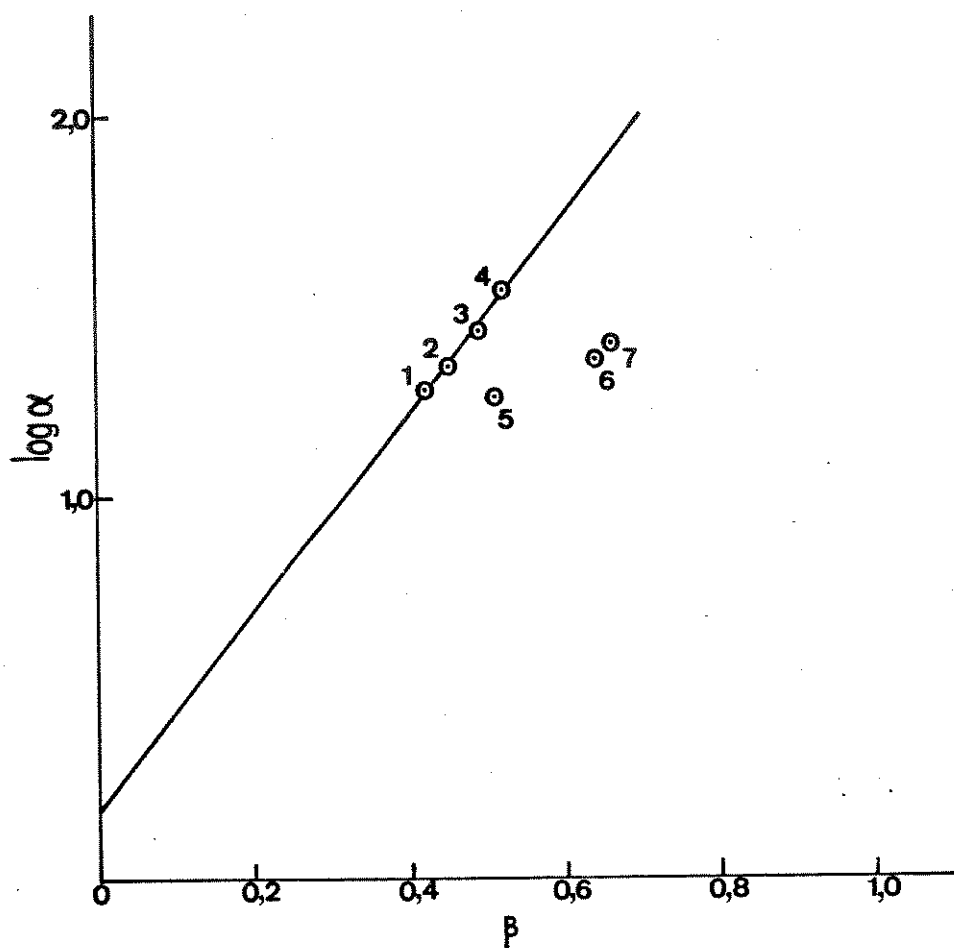


Figura 38 - Gráfico de $\log \alpha$ versus β para as reações da hidrazina com os substratos aromáticos, numerados como se segue: 1) 1-fluor-2,4-dinitrobenzeno ref.(57), 2) 1-iodo-2,4-dinitrobenzeno ref.(57), 3) iodeto de 4-cloro-1-metil piridínico, 4) 1-cloro-2,4-dinitrobenzeno ref.(57), 5) 2-cloro-3,5-dinitropiridina, 6) 1-cloro-2,4,6-trinitrobenzeno ref.(57), 7) iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico.

No caso da hidroxilamina a reta não passa pela origem conforme previsto pela equação. Apresenta um coeficiente angular igual a 4,96, coeficiente linear igual a -1,49 e coeficiente de correlação igual a 0,9993.

No caso da hidrazina a reta passa próxima da origem, contudo tres pontos não se ajustam à reta. O ajuste linear dos dados da hidrazina excluindo-se os tres pontos citados acima, apresentam um coeficiente angular de 2,59, um coeficiente linear de 0,181 e coeficiente de correlação igual a 0,9905. Os tres pontos que não se ajustam à reta correspondem aos substratos mais ativados para a reação de substituição nucleofílica aromática.

Embora nenhum dos dois casos apresentados satisfaça plenamente a correlação proposta por Hoz e Buncl (75) dificultando uma análise conclusiva a respeito, pode-se dizer no caso da hidrazina que esta apresenta uma diminuição de reatividade em relação ao tres substratos mais ativados do que com os demais substratos.

Fillipini e Hudson (61) apresentaram uma equação similar a esta de Hoz e Buncl, baseando-se no tratamento de perturbação polieletrônica da reatividade. Porém a sua proposição é derivada da repulsão entre os pares de elétrons não compartilhados como a responsável pelo aumento de reatividade de nucleófilos α .

Em relação à hidrazina e hidroxilamina não se pode dizer que o efeito α apresentado por estes nucleófilos seja devido à repulsão eletrônica, pois é conhecido que tanto a hidrazina quanto a hidroxilamina assumem uma determinada conformação ($\theta = 90^\circ$ e $\theta = 180^\circ$ (ou 0°)) respectivamente, de forma a minimizar a repulsão entre os orbitais $p\pi$ - $p\pi$ no estado fundamental.

IV.1.7- Influência da hidrólise alcalina nas reações estudadas:

Todas as reações estudadas obedeceram a expressão abaixo:

$$k_{\text{obs}} = k_0 + k_1 \cdot [\text{RNH}_2]$$

onde k_0 é a constante de velocidade independente da concentração de amina.

Isto indica que nas reações de substituição nucleofílica aromática ativada estudadas neste trabalho não houve catálise, concluindo-se portanto que a formação do intermediário foi o passo determinante da velocidade de reação.

Para a maioria das reações k_0 encontra-se próximo de zero, exceto nas reações da n-butilamina com os iodetos de 2- e 4-cloro-1-metilpiridínicos, onde observou-se um valor pouco maior que zero.

Os valores de k_0 são da ordem de 10^{-4} para o iodeto de 2-cloro e 10^{-5} para o iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico. O método dos mínimos quadrados apresenta uma certa imprecisão no cálculo do coeficiente linear quando este está muito próximo de zero. Apesar disto ao compararmos os valores de k_0 aos valores do produto $k_{\text{OH}^-} \cdot [\text{OH}^-]$, usando-se k_{OH^-} da referência (91) e a concentração do íon hidróxido na solução de reação, nota-se que estes valores são de mesma ordem de magnitude. Isto significa que k_0 deve corresponder ao ataque do íon hidróxido aos substratos mencionados e que k_{OH^-} pode ser o principal componente de k_0 quando se utiliza a n-butilamina, devido a sua basicidade.

IV.1.8 - Razão de mobilidade F/Cl:

Tabela 30 - Constantes de velocidade de segunda ordem para as reações de hidroxilamina com 1-fluor-2,4-dinitrobenzeno e 1-cloro-2,4-dinitrobenzeno a 25 °C.

Substrato	$k_1 \cdot 10^4 \cdot l^{-1} \cdot mol \cdot s$
1-fluor-2,4-dinitrobenzeno	178
1-cloro-2,4-dinitrobenzeno	0,995

A partir dos dados da tabela 30 obtivemos um valor de 179 para a razão de mobilidade F/Cl das reações entre hidroxilamina e os substratos 1-fluor-2,4-dinitrobenzeno e 1-cloro-2,4-dinitrobenzeno. Este valor é típico das reações S_NAr com aminas e indica que o primeiro estado de transição é o que controla a velocidade da reação. Reforçando a observação anterior sobre a ausência da catálise nestas reações.

IV.1.9 - Diferenças na ativação das posições 2- e 4- dos substratos piridínicos.

Em todas as reações com as aminas o iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico apresentou valores de k_1 superiores aos valores de k_1 do iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico. Em outras palavras o iodeto de 2-cloro mostrou-se mais reativo que o iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico. Isto pode ser observado na figura 34.

Este comportamento está de acordo com o fato da posição 2 ser mais ativada que a posição 4 nestes substratos.

De acordo com Barlin e Benbow (92), que estudaram as

reações do íon hidróxido com estes substratos, a maior reatividade apresentada pelo substrato 2-cloro se deve à forte atração eletrostática entre o substrato catiônico e o nucleófilo aniônico. Um estudo posterior dos mesmos autores (93) com estes mesmos substratos e piperidina revelou uma inversão na reatividade destes sais piridínicos, ou seja o substrato 4-cloro se mostrou mais reativo que o substrato 2-cloro-1-metilpiridínico. Os autores atribuem esta inversão à ausência da forte atração eletrostática entre o substrato 2-cloro e a piperidina comparada àquela mencionada para o íon hidróxido.

Por não termos observado nenhuma inversão na reatividade dos iodetos de 2- e 4-cloro-1-metilpiridínicos com as várias aminas, achamos que no caso da piperidina esta inversão possa ter ocorrido devido a um fator estérico relativo à sua estrutura.

IV.2 - Parâmetros de Ativação:

Os parâmetros de ativação para as reações de hidrazina com os substratos 2- e 4-cloro-1-metilpiridínicos foram determinados para que pudéssemos examinar os níveis de contribuições entálpica e entrópica responsáveis pelo efeito α nestas reações. Para isto tivemos que fazer a comparação com a glicilglicina ($pK_a = 8,25$), cujo valor de pK_a encontra-se próximo do valor de pK_a da hidrazina ($pK_a = 8,11$).

A determinação destes parâmetros encontra-se descrita na parte experimental. As tabelas 31 e 32 sumarizam os resultados obtidos.

Tabela 31 — Valores de entalpia e entropia de ativação para as reações do iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico com as aminas. $\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger$

Amina	$\Delta H^\ddagger, \text{kJ}^{-1} \cdot \text{mol}$	$\Delta S^\ddagger, \text{J}^{-1} \cdot \text{mol} \cdot \text{K}$
Hidrazina	49,6	-105,9
Glicilglicina	62,4	- 88,4

Tabela 32 — Valores de entalpia e entropia de ativação para as reações do iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico com as aminas. $\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger$

Amina	$\Delta H^\ddagger, \text{kJ}^{-1} \cdot \text{mol}$	$\Delta S^\ddagger, \text{J}^{-1} \cdot \text{mol} \cdot \text{K}$
Hidrazina	53,6	-94,2
Glicilglicina	62,9	-90,8

A tabela 33 reúne os níveis de contribuições entálpica e entrópica para os dois substratos os quais foram obtidos a partir das relações abaixo:

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

$$\Delta \Delta G^\ddagger(\text{Hid-Glygly}) = \Delta \Delta H^\ddagger(\text{Hid-Glygly}) - T\Delta \Delta S^\ddagger(\text{Hid-Glygly})$$

Tabela 33 - Valores de contribuições entálpica e entrópica para as reações dos iodetos de 2- e 4-cloro-1-metilpiridínicos com hidrazina e glicilglicina.

Substrato	$\Delta\Delta H^\ddagger$	$-\Delta\Delta S^\ddagger$
4-cloro-1-metilpiridínico	- 9,3	1,0
2-cloro-1-metilpiridínico	-12,8	5,2

Através dos dados da tabela 33, nota-se que a maior reatividade da hidrazina com os dois substratos é devida a fatores entálpicos. Portanto, em relação ao efeito α pode-se dizer que o fator entálpico tem maior influência no aparecimento deste efeito do que o fator entrópico, o qual está geralmente relacionado à efeitos de solvatação.

Na reação de hidrazina com verde de malaquita, Bruice e Dixon (55) encontraram que a diferença no fator entrópico de glicilglicina e hidrazina é muito pequena, indicando que efeitos não usuais de solvatação ou catálise básica intramolecular não servem como razões para explicar o efeito α apresentado por esta reação. De acordo com eles o fator entálpico é o principal fator responsável pelas diferenças nas energias de ativação das reações de hidrazina e glicilglicina com verde de malaquita.

Biggi e Pietra (94), chegaram a uma conclusão inversa a este respeito. Esses autores estudaram as reações de substituição nucleofílica aromática com várias aminas utilizando como substrato o 1-cloro-2,4-dinitrobenzeno. Eles propuseram que o aumento de

velocidade com respeito à basicidade para os nucleófilos α é um fator entrópico, enquanto que o termo entálpico é desfavorável, isto sendo mais pronunciado com a hidrazina.

Ainda em relação à tabela 33 temos que a reação do iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico apresenta um desfavorecimento entrópico, porém o valor de $\Delta S^\ddagger$ com a glicilglicina é de mesma ordem que aqueles encontrados nas reações com o substrato 4-cloro.

Estes resultados sugerem que na reação entre hidrazina e o iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico, o estado de transição requer efeitos anormais de solvatação ou arranjo intramolecular, proporcionando uma diminuição de reatividade da hidrazina com este substrato.

IV.3 - Aplicação de Equação de Edwards:

O trabalho de Klopman e colaboradores (59), que procura fornecer uma explicação para o efeito α baseando-se na teoria orbital de controle de carga e fronteira, faz uso das constantes α e β , ou melhor da relação α/β , provenientes da equação de Edwards, equação 20. Cabe mencionar que esta constante α é diferente do efeito α já mencionado.

Na tentativa de saber se as reações dos iodetos de 2- e 4-cloro-1-metilpiridínicos com as aminas são controladas por carga ou por fronteira, procurou-se ajustar os nossos resultados à equação de Edwards. Comparando-se as equações de Bronsted e de Edwards, verifica-se que quando α tende a zero estas equações se assemelham. Como obtivemos bons resultados com a equação de Bronsted, supomos que a relação α/β seja pequena e que as rea-

ções destes substratos com as aminas sejam controladas por carga.

Klopman e colaboradores (59) determinaram os valores de α e β por meio de um gráfico de $\log (k/k_0)/E_n$ versus H/E_n , a inclinação fornecendo o valor de β e a intersecção o valor de α . De posse destes valores os autores puderam encontrar a razão α/β e verificar se a reação em questão era controlada por carga ou por fronteira, de acordo com as seguintes relações:

α/β grande ----- controle por fronteira

α/β pequeno ----- controle por carga

As reações por controle de carga apresentam um grande efeito α desde que a quantidade de formação de ligação no estado de transição seja maior que a quantidade de quebra de ligação (59).

Como os potenciais de oxidação, E_n , para as aminas que utilizamos não estão disponíveis na literatura, procuramos chegar às constantes desejadas através de uma nova expressão deduzida a partir da equação de Edwards conforme encontra-se discriminado abaixo.

$$\log (k_2/k_{02}) = \alpha_2 \cdot E_n + \beta_2 \cdot H \quad (39)$$

$$\log (k_4/k_{04}) = \alpha_4 \cdot E_n + \beta_4 \cdot H \quad (40)$$

Os subíndices 2 e 4 referem-se aos iodetos de 2- e 4-cloro-1-metilpiridínicos respectivamente e os valores de k_{02} e k_{04} representam as constantes de velocidade das hidrólises neutras destes substratos e são provenientes da referência (91).

Isolando-se E_n nas expressões 39 e 40 e igualando-se as duas expressões temos a equação 41.

Um gráfico de $\log (k_2/k_{02})/H$ versus $\log (k_4/k_{04})/H$, que

pode ser visto na figura 39, forneceu como coeficiente angular o valor de α_2/α_4 e o coeficiente linear forneceu o valor de $\beta_2 - \beta_4 \cdot \alpha_2/\alpha_4$.

$$\frac{\log (k_2/k_{02})}{H} = \frac{\alpha_2}{\alpha_4} \cdot \frac{\log (k_4/k_{04})}{H} - \frac{\alpha_2 \cdot \beta_4}{\alpha_4} + \beta_2 \quad (41)$$

A tabela 34 reúne os valores de $\log (k/k_0)/H$ para os dois substratos.

Tabela 34 - Valores de $\log (k/k_0)/H$ para as reações dos iodetos de 2- e 4-cloro-1-metilpiridínicos com as aminas.

Amina	$\log (k_2/k_{02})/H$	$\log (k_4/k_{04})/H$
Etilenodiamina.H ⁺	0,7923	0,8819
Glicilglicina	0,7802	0,8462
Glicina	0,7683	0,8049
n-Butilamina	0,7589	0,7813
Hidroxilamina	1,048	1,096
Hidrazina	0,9238	0,9991

Através do ajuste linear dos valores da tabela 34 para as aminas que não apresentam o efeito α na equação 41, obteve-se os seguintes resultados:

coeficiente angular = $\alpha_2/\alpha_4 = 0,32 \pm 0,01$ E.P. = $\pm 3,1\%$

coeficiente linear = $\beta_2 - \beta_4 \cdot \alpha_2/\alpha_4 = 0,51 \pm 0,01$ E.P. = $\pm 2,0\%$

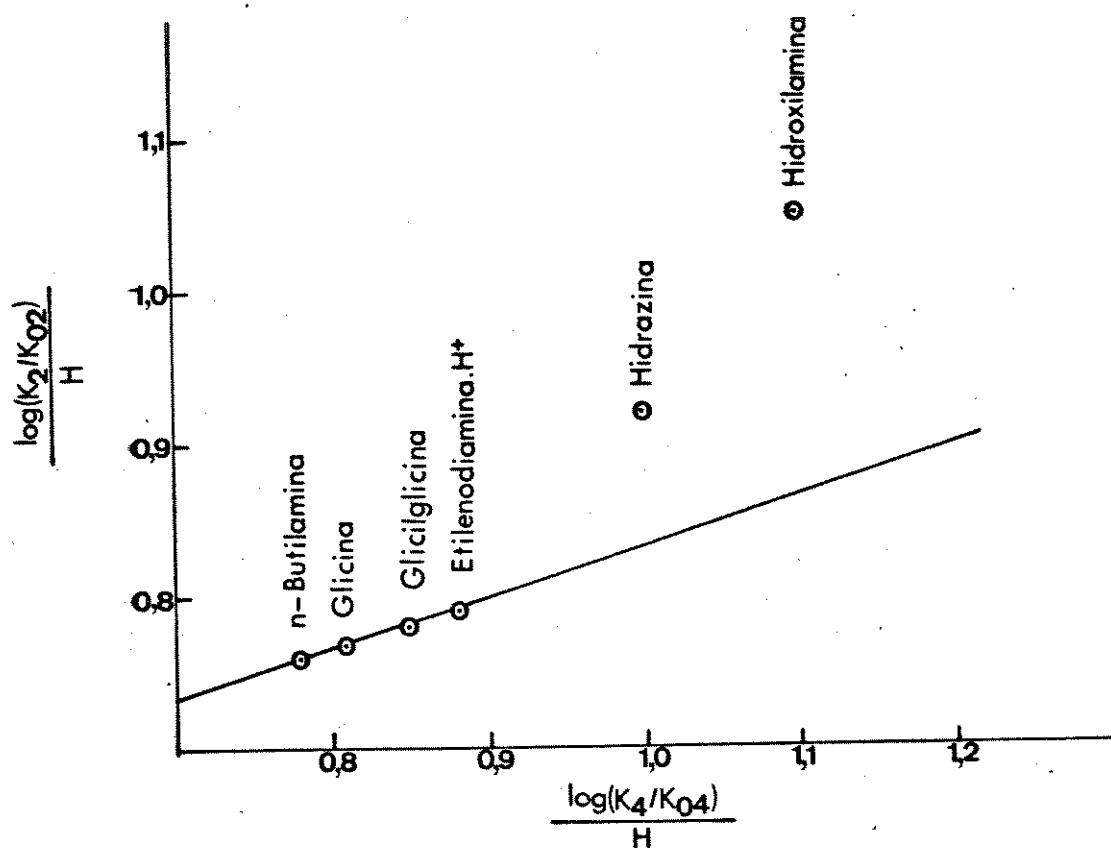


Figura 39 - Gráfico dos valores de $\log(k_2/k_{02})/H$ versus $\log(k_4/k_{04})/H$ que fazem parte de tabela 34 para as reações dos iodetos de 2- e 4-cloro-1-metilpiridínicos com as aminas.

coeficiente de correlação = 0,9985

O valor do coeficiente linear previsto através da equação 42, concorda satisfatoriamente com o valor do coeficiente linear obtido através do ajuste linear dos dados na equação 41.

$$-\alpha_2 \beta_4 / \alpha_4 + \beta_2 = -0,32 \cdot 0,49 + 0,66 = 0,50 \quad (42)$$

A equação 43 é uma relação dos valores de α/β entre os dois substratos, obtida através do valor do coeficiente angular e das constantes β_2 e β_4 de Bronsted.

$$\frac{(\alpha_4/\beta_4)}{(\alpha_2/\beta_2)} = \frac{\alpha_4 \beta_2}{\alpha_2 \beta_4} = \frac{1 \cdot 0,66}{0,32 \cdot 0,49} = 4,2 \quad (43)$$

Comparando-se o resultado da relação 43 com os resultados obtidos por Klopman e colaboradores (59) e utilizando-se os conceitos desenvolvidos pelos mesmos, concluiu-se que as reações do iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico são mais controladas por carga do que as reações do iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico.

O trabalho de Klopman (95), sobre a adição nucleofílica aos íons piridínicos indica que com nucleófilos duros as reações são controladas por carga e que a posição 2 é mais reativa que a posição 4. À medida que o caráter de moleza do nucleófilo aumenta, a reação passa a ser controlada por fronteira e neste caso a posição 4 é a mais reativa. A figura 40 ilustra estas duas situações.

Embora os nossos resultados sejam provenientes de reações de substituição nucleofílica em íons piridínicos eles são concordantes com o modelo da adição nucleofílica proposto por Klopman (95), em se tratando de nucleófilos duros.

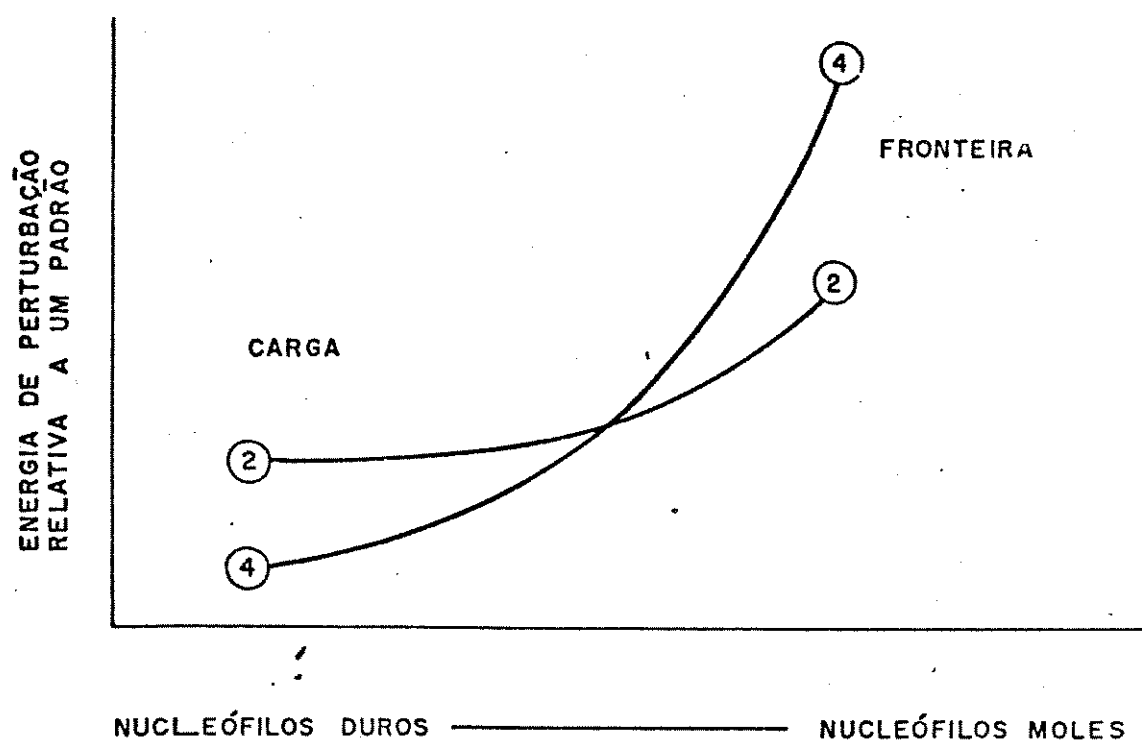


Figura 40 - Adição nucleofílica nas posições 2 e 4 do ion piridínico, conforme a referência (95).

Uma vez que obtivemos sucesso com este método para a comparação entre dois substratos, resolvemos fazer a comparação do iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico com a 2-cloro-3,5-dinitropiridina.

A equação 44, analogamente à equação 41 permite a comparação entre os dois substratos citados acima.

$$\frac{\log(k_4/k_{04})}{H} = \frac{\alpha_4}{\alpha_{py}} \frac{\log(k_{py}/k_{0py})}{H} - \frac{\alpha_4 \cdot \beta_{py}}{\alpha_{py}} + \beta_4 \quad (44)$$

Os sub índices 4 e py referem-se ao iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico e 2-cloro-3,5-dinitropiridina respectivamente. Os valores de k_{04} e k_{0py} representam as constantes de velocidade das hidrólises neutras dos dois substratos onde k_{04} é proveniente da referência (91) e k_{0py} é proveniente deste trabalho e encontra-se na parte experimental.

A tabela 35 reúne os valores de $\log(k/k_0)/H$ para os substratos mencionados.

O ajuste linear dos valores da tabela 35 na equação 44, para as aminas que não apresentam o efeito α , originou os seguintes resultados:

coeficiente angular = $\alpha_4/\alpha_{py} = 1,15 \pm 0,04$ E.P. = $\pm 3,5\%$

coeficiente linear = $-\alpha_4 \cdot \beta_{py}/\alpha_{py} + \beta_4 = -0,10 \pm 0,03$ E.P. = $\pm 30\%$

coeficiente de correlação = 0.9988

A figura 40 mostra o gráfico de $\log(k_4/k_{04})/H$ versus o $\log(k_{py}/k_{0py})/H$ com os valores da tabela 35.

De posse dos valores do coeficiente angular e dos valores de β_4 e β_{py} de Bronsted, chega-se a equação 45 que é uma

relação dos valores de α/β entre os dois substratos.

Tabela 35 — Valores de $\log (k/k_0)/H$ para as reações do iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico e da 2-cloro-3,5-dinitropiridina com as amins.

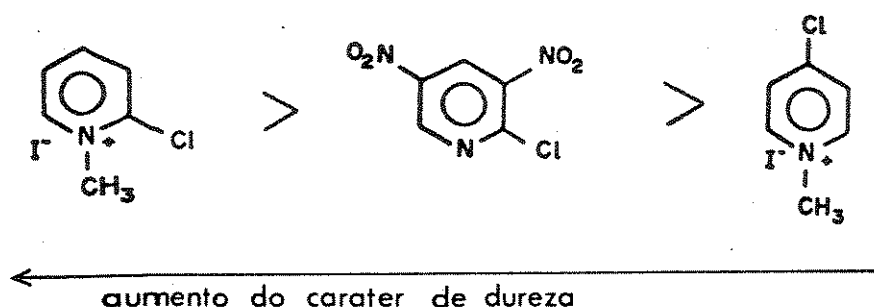
Amina	$\log (k_4/k_{04})/H$	$\log (k_{py}/k_{0py})/H$
Etilenodiamina. H^+	0,8819	0,8485
Glicilglicina	0,8462	0,8165
Glicina	0,8049	0,7788
n-Butilamina	0,7813	0,7627
Hidroxilamina	1,096	1,042
Hidrazina	0,9991	0,9495

$$\frac{(\alpha_4/\beta_4)}{(\alpha_{py}/\beta_{py})} = \frac{\alpha_4}{\alpha_{py}} \cdot \frac{\beta_{py}}{\beta_4} = 1,15 \cdot 0,51 = 1,2 \quad (45)$$

Aplicando-se os conceitos envolvidos para os iodetos de 2- e 4-cloro-1-metilpiridínicos, na comparação entre o iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico e a 2-cloro-3,5-dinitropiridina, concluiu-se que as reações de 2-cloro-3,5-dinitropiridina com as amins são mais controladas por carga que as reações do iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico, embora em menor grau que em relação ao iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico.

Dessa forma a equação 41 pode ser utilizada para ordenar os substratos de acordo com seu caráter mole ou duro em relação

aos mesmos tipos de nucleófilos. Uma sugestão preliminar baseada-se em nossos resultados pode ser vista abaixo:



A posição 2 do iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico apresenta um maior caráter de dureza que a posição 2 da 2-cloro-3,5-dinitropiridina, que por sua vez apresenta uma maior caráter de dureza que a posição 4 do iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico.

IV.4 - Aplicação da Equação de Hammett:

Sabe-se que em reações de substituição nucleofílica aromática, a presença de grupos substituintes em posições *orto* relativas ao centro de reação de um substrato aromático, apresentam um efeito estérico (96). Dessa forma ao se usar valores normais de σ^-_{O} na equação de Hammett, equação 16, para o ajuste de dados experimentais, pode-se não obter uma boa correlação.

Devido a isso utilizamos os novos valores de $\sigma^-_{\text{O-X}}(\text{o'-nitro,Cl})$ (x) propostos no trabalho de Moran, Souza e Miller (97) para relacionar as constantes de velocidade de segunda ordem, das reações entre hidroxilamina e 1-cloro-2,4-dinitrobenzeno, 1-clo-

(x) Estes valores de $\sigma^-_{\text{O-X}}(\text{o'-nitro,Cl})$ significam: valores de σ^- para um grupo X na posição *orto*, tendo a outra posição *orto* ocupada por um grupo nitro e quando o grupo abandonador for cloro.

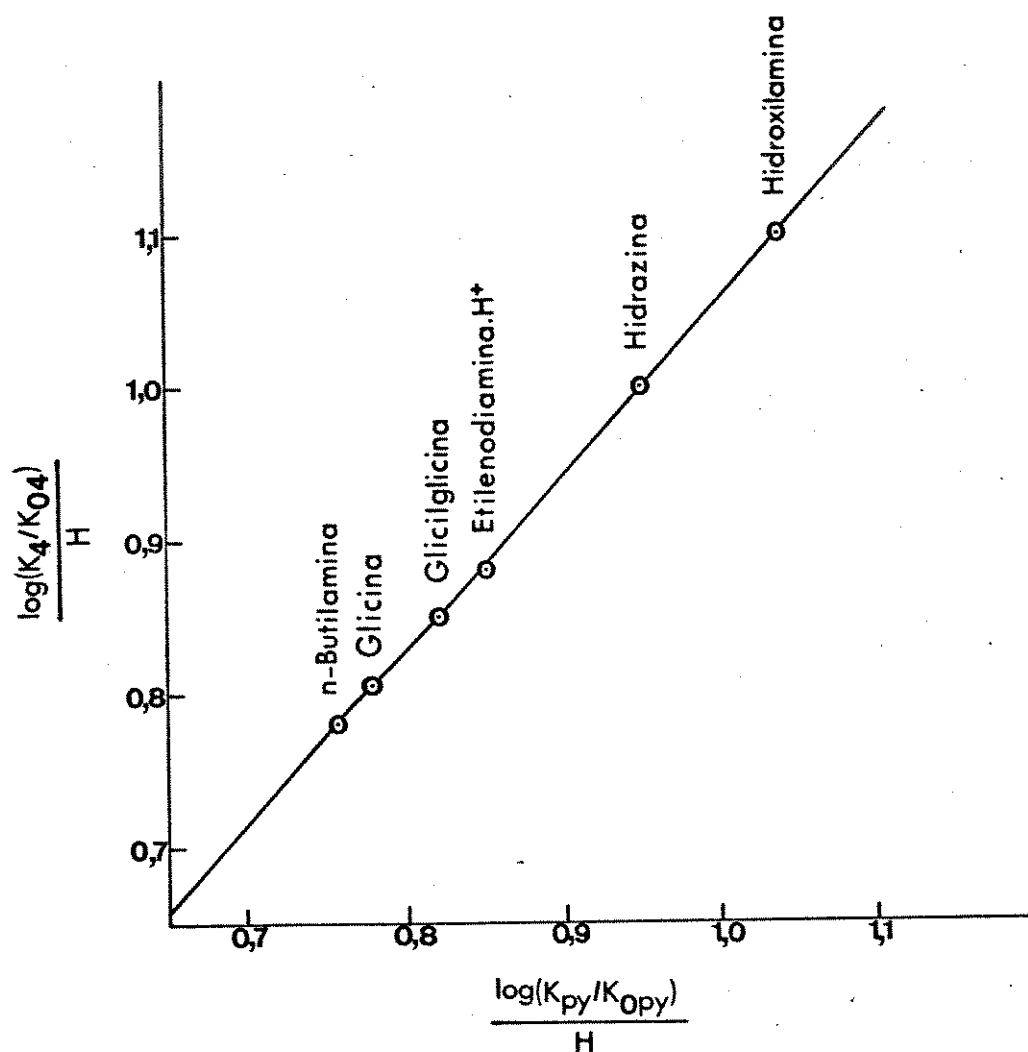


Figura 41 - Gráfico dos valores de $\log(k_4/k_{04})/H$ versus $\log(k_{py}/k_{0py})/H$ que fazem parte da tabela 35 para as reações do iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico e 2-cloro-3,5-dinitropiridina com as aminas.

ro-2,4,6-trinitrobenzeno e 2-cloro-3,5-dinitropiridina a 25 °C com valores de ρ conforme requerido pela equação de Hammett. Tanto os novos valores de $\rho_{O-X}^{o'-nitro, Cl}$, quanto os valores das constantes de velocidade encontram-se na tabela 36.

A partir dos dados da tabela 36, construiu-se o gráfico de Hammett correspondente, que pode ser visto na figura 42.

O coeficiente angular forneceu um valor de $\rho = 4,4$, o qual encontra-se de acordo com os valores de ρ obtidos em outras reações de substituição nucleofílica aromática (98).

Tabela 36 - Valores de constantes de velocidade de segunda ordem para as reações de hidroxilamina com substratos aromáticos a 25 °C e valores de $\rho_{O-X}^{o'-nitro, Cl}$.

Substrato	$k_1 \cdot 10^{-4} \cdot \text{mol} \cdot \text{s}^{-1} \rho_{O-X}^{o'-nitro, Cl}$	
1-cloro-2,4-dinitrobenzeno	$9,95 \cdot 10^{-5}$	0
1-cloro-2,4,6-trinitrobenzeno	$7,16 \cdot 10^{-4}$	0,87
2-cloro-3,5-dinitropiridina	$4,73 \cdot 10^{-4}$	0,83

Gostaria de ressaltar que os valores de $\rho_{O-X}^{o'-nitro, Cl}$ apresentam uma melhor correlação com os dados experimentais que os valores normais de ρ_O (99), conforme indicado na figura 42.

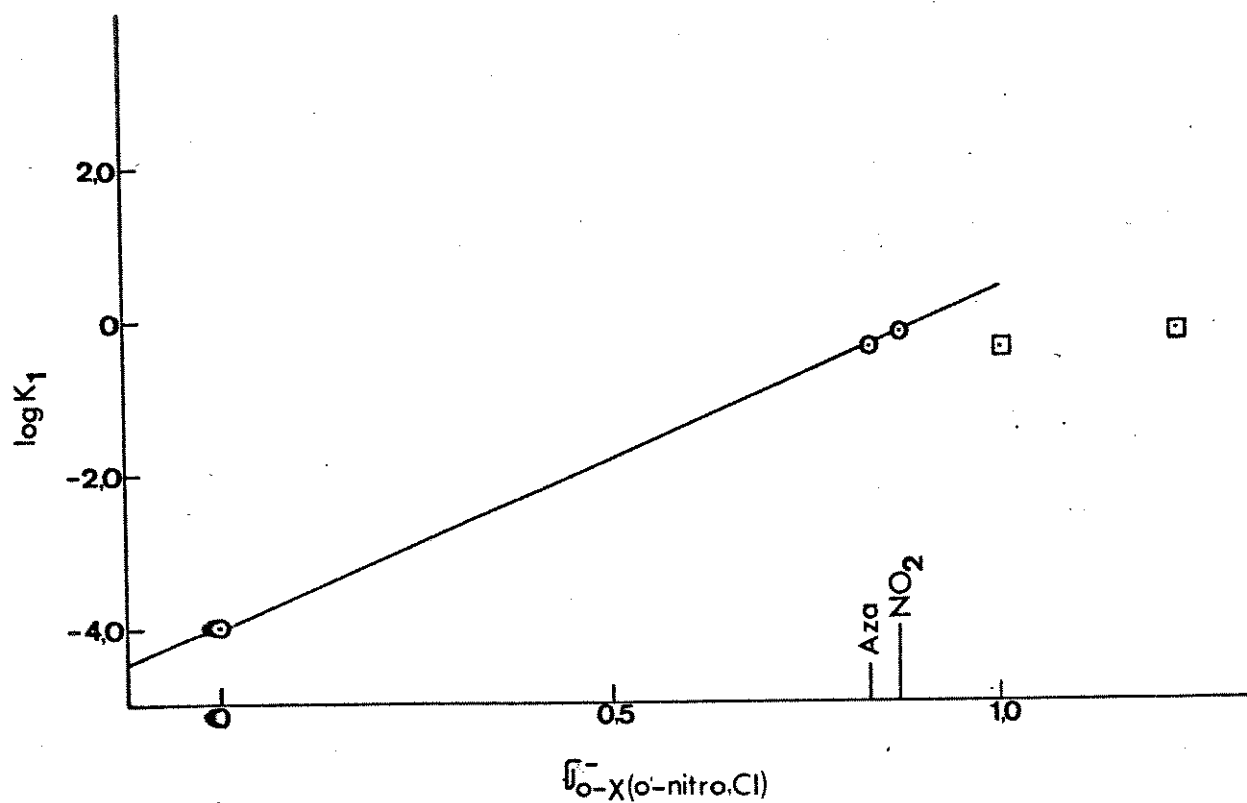


Figura 42 - Gráfico de Hammett, $\log k_1$ versus $\sigma_{o-X(o'-nitro, Cl)}$ para as reações da hidroxilamina com 1-cloro-2,4-dinitrobenzeno, 1-cloro-2,4,6-trinitrobenzeno e 2-cloro-3,5-dinitropiridina a 25 °C, a partir dos valores de tabela 36.

V - CONCLUSÕES

- Com todas as aminas estudadas o iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico apresentou uma maior reatividade do que o iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico.
- Foi obtida uma relação entre β e efeito α considerando-se conjuntamente os valores dos efeitos α de hidrazina e hidroxilamina com os vários substratos. Foi obtida também uma relação linear entre $\log \alpha$ e β considerando-se a hidrazina e hidroxilamina individualmente.
- O aumento de reatividade da hidrazina em relação à glicilglicina nas reações com os iodetos de 2- e 4-cloro-1-metilpiridínicos é devido principalmente a fatores entálpicos.
- Há um desfavorecimento entrópico na reação entre hidrazina e o iodeto de 2-cloro-1-metilpiridínico, proporcionando uma menor reatividade da hidrazina com este substrato.
- As reações das aminas com os iodetos de 2- e 4-cloro-1-metilpiridínicos são controladas por carga porém o iodeto de 2-cloro é mais controlado por carga que o iodeto de 4-cloro-1-metilpiridínico.
- A equação derivada da equação de Edwards possibilita, sem o uso dos potenciais de oxidação de nucleófilo, E_n , que se ordene os substratos de acordo com seu caráter "duro" ou "mole" em relação aos mesmos tipos de nucleófilos.

VI - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Roberts, J. D.; Semenow, D. A.; Simmons, H. E.; Carlsmith, L.A. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, 601.
- 2 - Bunnett, J. F. *J. Chem. Educ.* **1961**, 38, 278.
Zoltewicz, J. A.; Bunnett, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 2640.
- 3 - Huisgen, R.; Sauer, J. *Angew. Chem.* **1960**, 72, 91.
- 4 - Hoffman, R. W. "Dehydrobenzene and Cycloalkenes" Academic Press: New York, 1967.
- 5 - Szele, I.; Zollinger, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 2811;
Zollinger, H. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1978**, 17, 141.
- 6 - Lewis, E. S.; Holliday, R. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 426.
- 7 - Swain, C. G.; Sheats, J. E.; Harbison, K. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 783; *Idem* **1975**, 97, 796.
- 8 - Kim, J. K.; Bunnett, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 7463; Bunnett, J. F. *Acc. Chem. Res.* **1978**, 11, 413.
- 9 - Kornblum, N.; Michel, R. E.; Kerber, R.C. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 5662.
- 10 - Russel, G. A.; Danen, W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 5663; *Idem* **1968**, 90, 347.
- 11 - Van der Plas, H. C. *Acc. Chem. Res.* **1978**, 11, 462.
- 12 - Van der Plas, H. C. "Ring Transformations of Three, Four, Five, Six and Seven-membered Heterocycles" vol. I and vol. II Academic Press: New York, 1973.
- 13 - Buncel, E.; Crampton, M. R.; Strauss, M. J.; Terrier, F. "Electron Deficient Aromatic and Heteroaromatic Base Inter-

- reactions: The Chemistry of Anionic Sigma Complexes" Elsevier: Amsterdam, 1984, 349.
- 14 - Bunnett, J. F. *Quart. Rev.* 1958, 12, 1.
 - 15 - Pietra, F. *Quart. Rev.* 1969, 23, 504.
 - 16 - Hammond, G. S.; Parks, L. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1955, 77, 340; Hammond, G. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1955, 77, 334.
 - 17 - Meisenheimer, J. *Ann. Chem.* 1902, 323, 205.
 - 18 - Miller, J. "Aromatic Nucleophilic Substitution" Elsevier: Amsterdam, 1968, 145.
 - 19 - Hill, D. L.; Ho, K.C.; Miller, J. *Chem. Soc. (B)* 1966, 299; Ho, K. C.; Miller, J.; Wong, K. W. *J. Chem. Soc. (B)* 1966, 310.
 - 20 - Lam, K. B.; Miller, J.; Moran, P. J. S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2* 1977, 457.
 - 21 - Hirst, J.; Hussain, G.; Onyido, I. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2* 1986, 397.
 - 22 - Ref. 13, p. 365.
 - 23 - Bunce, E.; Wilson, H. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1977, 14, 177.
 - 24 - Kirby, A. J.; Jencks, W. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 3217.
 - 25 - Ayediran, D.; Bamkole, T. O.; Hirst, J.; Onyido, I. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2* 1977, 597, 1580.
 - 26 - Ref. 13, p. 155.
 - 27 - Ref. 18, p. 235.
 - 28 - Illuminati, G. *Adv. Heterocycl. Chem.* 1964, 3, 285.
 - 29 - Seinkman, A. K.; Suminov, S. I.; Kost, A. N. *Russ. Chem. Rev.* 1973, 42, 645.
 - 30 - Bunnett, J. F.; Zahler, R. E. *Chem. Rev.* 1951, 49, 308.

- 31 - Ref. 30, p. 333.
- 32 - Ref. 18, p. 139.
- 33 - Ref. 13, p. 357.
- 34 - Shorter, J. "Correlation Analysis in Organic Chemistry - an Introduction to Linear Free-Energy Relationships" Clarendon Press: London, 1973, 8.
- 35 - Jackson, R. A. "Mechanism - an Introduction to the Study of Organic Reactions" Clarendon Press: London, 1972, 106.
- 36 - Johnson, C. D. "The Hammett Equation" Cambridge University Press: Cambridge, 1973, 1.
- 37 - March, J. "Advanced Organic Chemistry - Reactions, Mechanisms and Structure" John Wiley & Sons: New York, 1985, 587.
- 38 - Ref. 18, p. 180.
- 39 - Ref. 18, p. 205.
- 40 - Jencks, W. P. "Catalysis in Chemistry and Enzymology" McGraw-Hill Book Company: New York, 1969, 170.
- 41 - Ref. 34, p. 81.
- 42 - Ref. 40, p. 81.
- 43 - Ref. 34, p. 86.
- 44 - Ibne-Rasa, K. M. *J. Chem. Educ.* 1967, 44, 90.
- 45 - Edwards, J. O. *J. Am. Chem. Soc.* 1954, 76, 1540.
- 46 - Ref. 34, p. 89.
- 47 - Klopman, G. "Chemical Reactivity and Reaction Paths" John Wiley & Sons: New York, 1974, 67.
- 48 - Fleming, I. "Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions" John Wiley & Sons: London, 1976, 34.
- 49 - Edwards, J. O.; Pearson, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1962, 84,

- 16.
- 50 - Buncel, E.; Chuaqui, C.; Wilson, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 45, 3621.
- 51 - Grekov, A. P.; Veselov, V. Ya. *Russ. Chem. Rev. Engl. Transl.* 1978, 47, 631.
- 52 - Fina, N. J.; Edwards, J. O. *Int. J. Chem. Kinet.* 1973, 5, 1.
- 53 - Wiberg, K. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1955, 77, 2519.
- 54 - McIsaac, J. E.; Subbaraman, L. R.; Subbaraman, J.; Muchaussen, H. A.; Berhman, E. J. *J. Org. Chem.* 1972, 37, 1037.
- 55 - Dixon, J. E.; Bruice, T. C.; *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 3248.
- 56 - Ritchie, C. D.; Minasz, R. J.; Kamego, A. A.; Sawada, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 3747.
- 57 - Dixon, J. E.; Bruice, T. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 2052.
- 58 - Ibne-Rasa, K. M.; Edwards, J. O. *J. Am. Chem. Soc.* 1962, 84, 763.
- 59 - Klopman, G.; Tsuda, K.; Louis, I. B.; Davis, R. E. *Tetrahedron* 1970, 26, 4549.
- 60 - Aubert, I. D.; Hudson, R. F. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1970, 937.
- 61 - Filippini, F.; Hudson, R. F. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1972, 522.
- 62 - Ingold, C. K. "Structure and Mechanism in Organic Chemistry" Cornell University Press: Ithaca, New York, 1969, 452.
- 63 - Heaton, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 2004.
- 64 - Wolfe, S.; Mitchell, D. J.; Schlegel, H. B.; Minot, C.; El-

- senstein, O. *Tetrahedron Lett.* 1982, 23, 615.
- 65 - DePuy, C. H.; Della, E. W.; Filley, J.; Grabowski, J. J.; Bierbaum, V. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 2481.
- 66 - Bierbaum, V. M.; Schmitt, R. J.; DePuy, C. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 6262.
- 67 - Buncel, E.; Hoz, S. *Tetrahedron Lett.* 1983, 24, 4777.
- 68 - Klopman, G. *Chem. Abstr.* 1985, 103, 122574f.
- 69 - Oae, S.; Kadoma, Y. *Can. J. Chem.* 1986, 64, 1184.
- 70 - Buncel, E.; Wilson, H.; Chuaqui, C. J. *Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 4896.
- 71 - Epstein, J.; Demek, M. M.; Rosenblatt, D. H.; *J. Org. Chem.* 1956, 21, 796.
- 72 - Jencks, W. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1958, 80, 4585.
- 73 - Aubort, J. D.; Hudson, R. F. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1970, 1378.
- 74 - Liebman, J. F.; Pollack, R. M. *J. Org. Chem.* 1973, 38, 3444.
- 75 - Hoz, S.; Buncel, E. *Isr. J. Chem.* 1985, 26, 313.
- 76 - Hoz, S. *J. Org. Chem.* 1982, 47, 3545.
- 77 - Nelson, S. F. "Free Radicals" Wiley-Interscience: New York, 1973, vol. 2, cap. 21.
- 78 - Bruice, T. C.; Donzel, A.; Huffman, R. W.; Butler, A. R.; *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 2106.
- 79 - Dixon, J. E.; Bruice, T. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 6592.
- 80 - Gregory, M. J.; Bruice, T. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 4400.
- 81 - Laloi-Diard, M.; Verchere, J. F.; Gosselin, P.; Terrier, F.

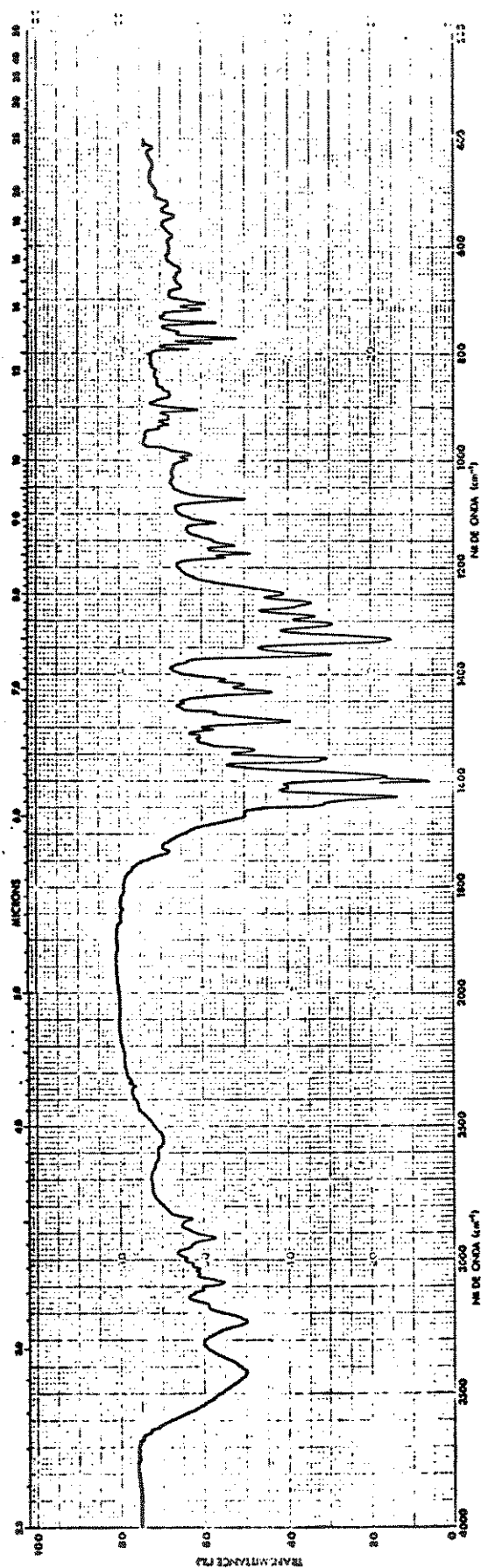
- Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 1267.
- 82 - Bunce, E.; Um, I. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1986, 595.
 - 83 - Guggenheim, E. A. *Phil. Mag.* 1926, 2, 538.
 - 84 - Squires, G. L. "Practical Physics" McGraw-Hill: London, 1968, 38 -
 - 85 - Laidler, K. J. "Theory of Chemical Reaction Rates" McGraw-Hill Book Company: New York, 1969, 54.
 - 86 - Moran, P. J. S. "Contribuição ao Estudo das Reações de Substituição Nucleofílica Aromática" Tese de Doutorado, Instituto de Química, UNICAMP, 1977, 30.
 - 87 - Sprague, R. H.; Brooker, L. G. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1937, 59, 2697 -
 - 88 - "Handbook of Chemistry and Physics" CRC Press Inc.; Cleveland, 58 Edition, 1977-1978.
 - 89 - Liveris, M.; Miller, J. *Aust. J. Chem.* 1958, 11, 297.
 - 90 - Christensen, J. J.; Hansen, L. D.; Izatt, R. M. "Handbook of Proton Ionization Heats" John Wiley & Sons, New York, 1976.
 - 91 - Ref. 86 p. 129.
 - 92 - Barlin, G. B.; Benbow, J. A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2* 1974, 790.
 - 93 - Barlin, G. B.; Benbow, J. A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2* 1975, 1267.
 - 94 - Biggi, G.; Pietra, F. *J. Chem. Soc. (B)* 1971, 44.
 - 95 - Klopman, G. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 223.
 - 96 - Ref. 34 p. 33.
 - 97 - Moran, P. J. S.; Souza, E. C. S.; Miller, J. "Atualidades de Físico-Química Orgânica" Baseado na quarta conferência

de Físico-Química Orgânica, Florianópolis-S.C.; 1985, 68.

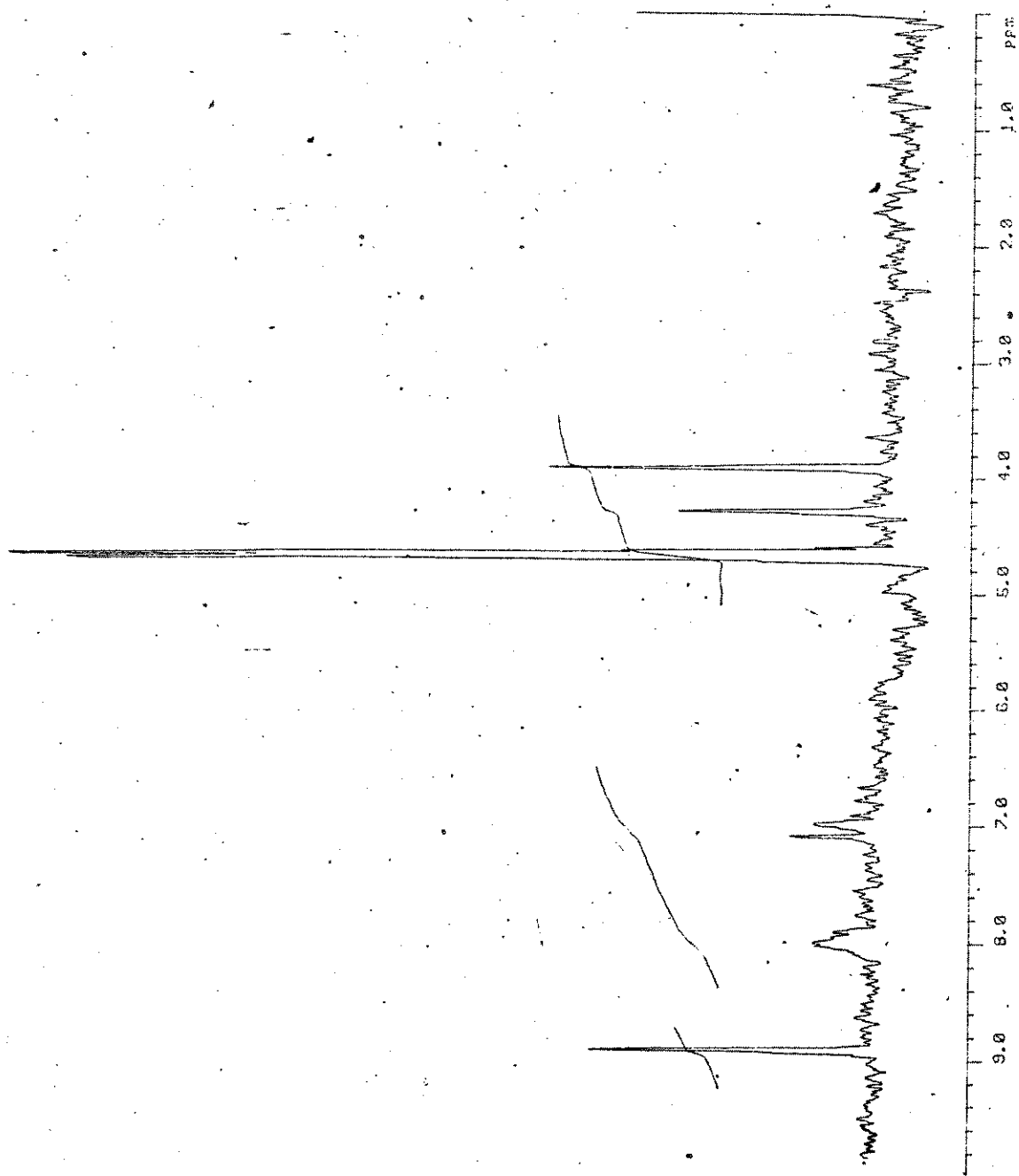
98 - Ref. 18 p. 78.

99 - Ref. 18 p. 79.

VII - APÊNDICE



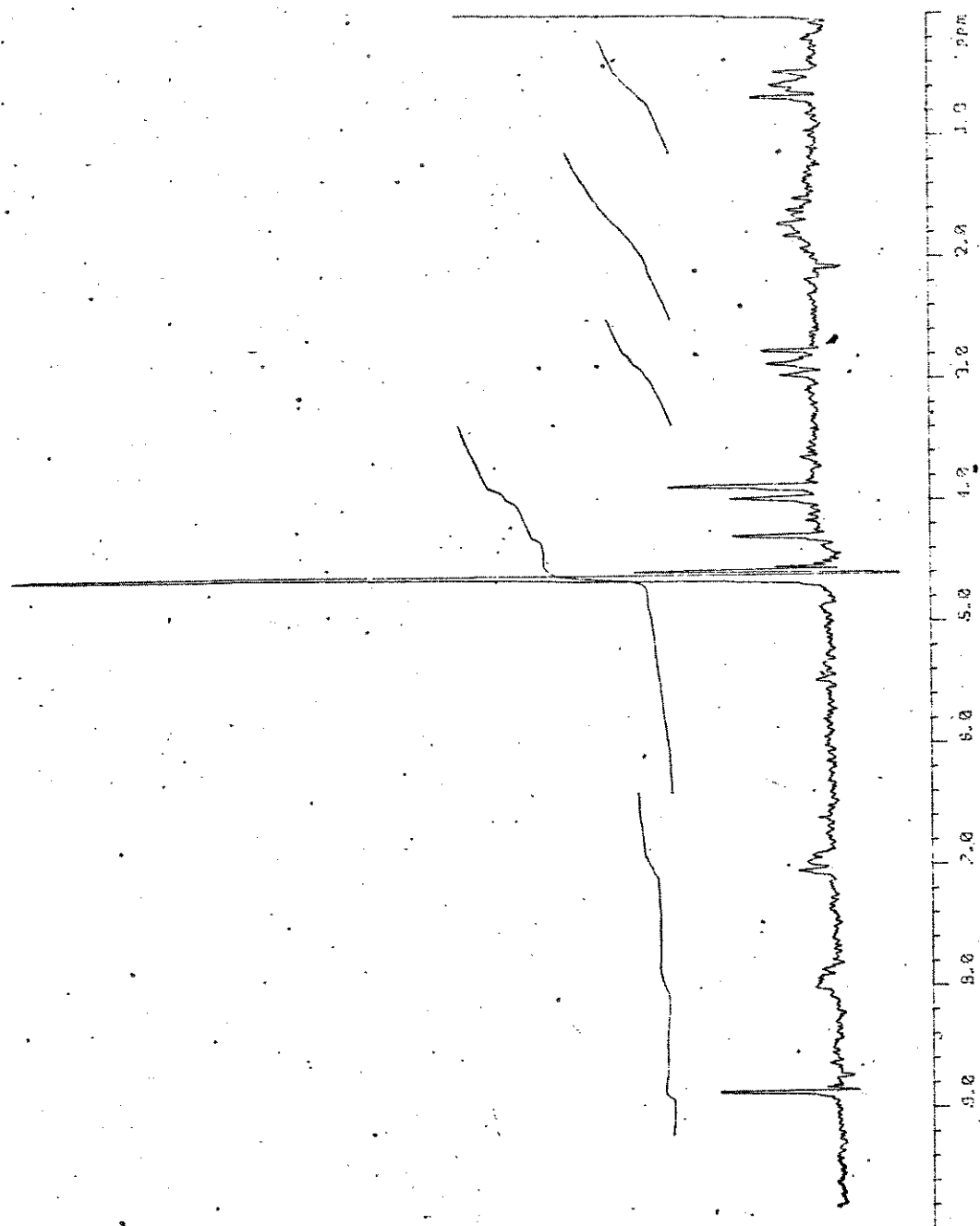
E-1 - Espectro IV (KBr) Picrato de 2-N-glicino-1-metilpiridínico



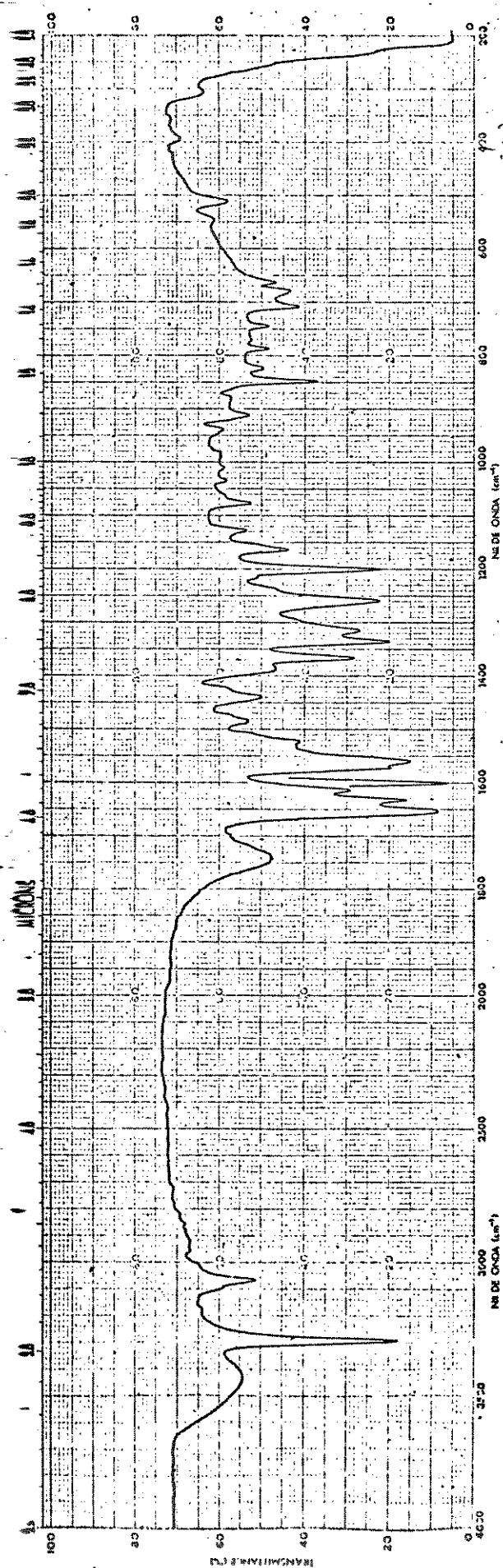
E-2 - Espectro RMN ^1H (80 MHz- D_2O) Picrato de 2-N-glicino-1-metilpiridínico



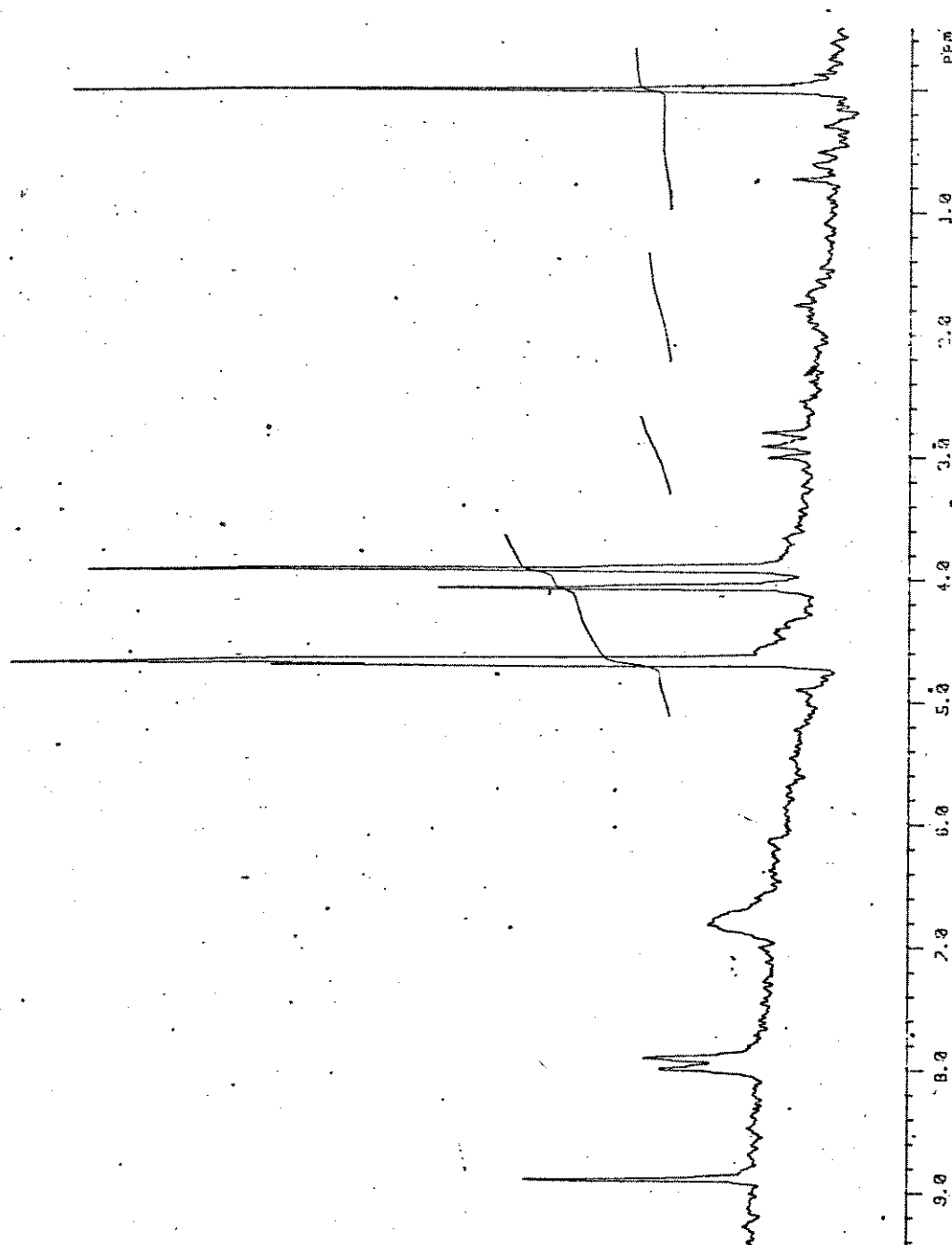
E-3 - Espectro IV (KBr) Picrato de 2-N-glicilglicino-1-metilpiridínico



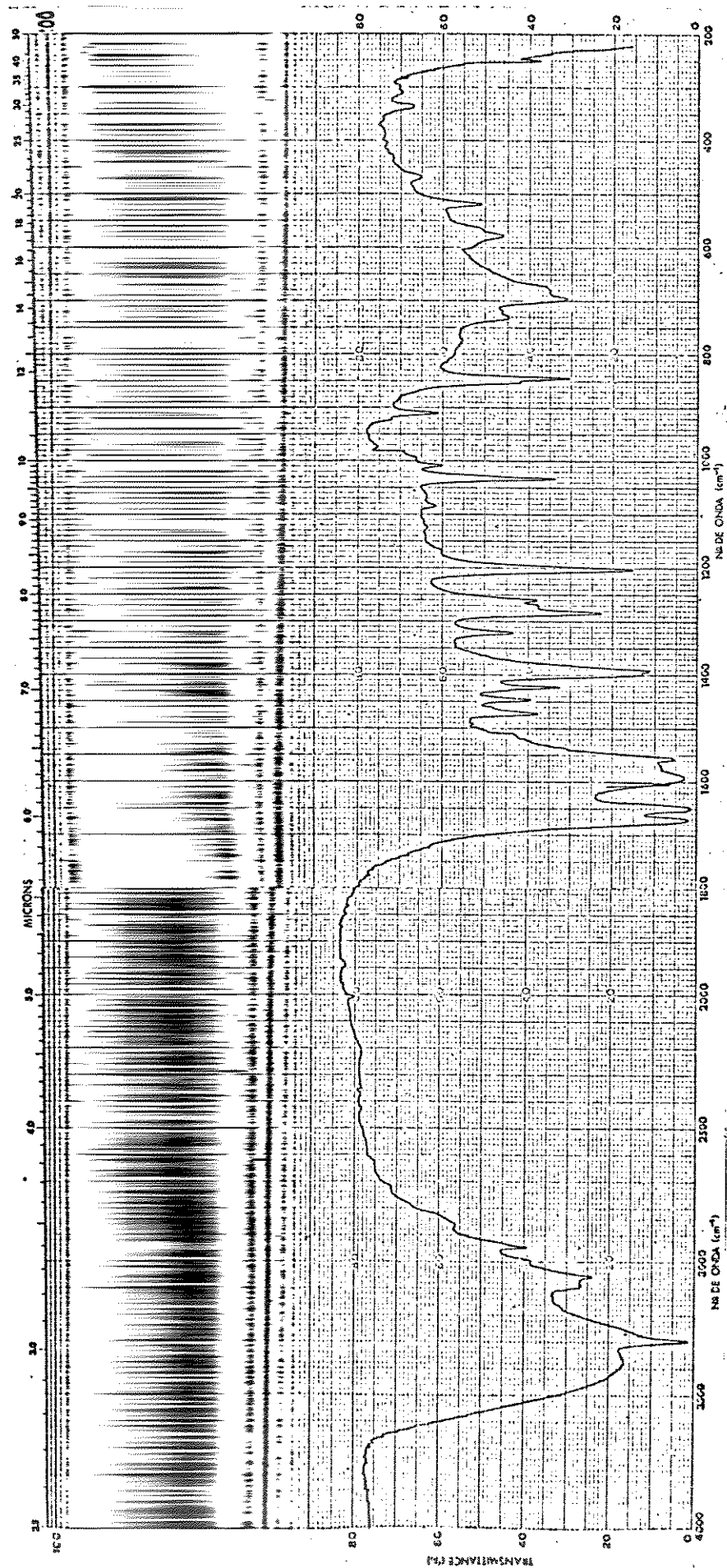
E-4 - Espectro RMN ^1H (80 MHz- D_2O) Picrato de 2-N-glicilglicino-1-metilpiridínico



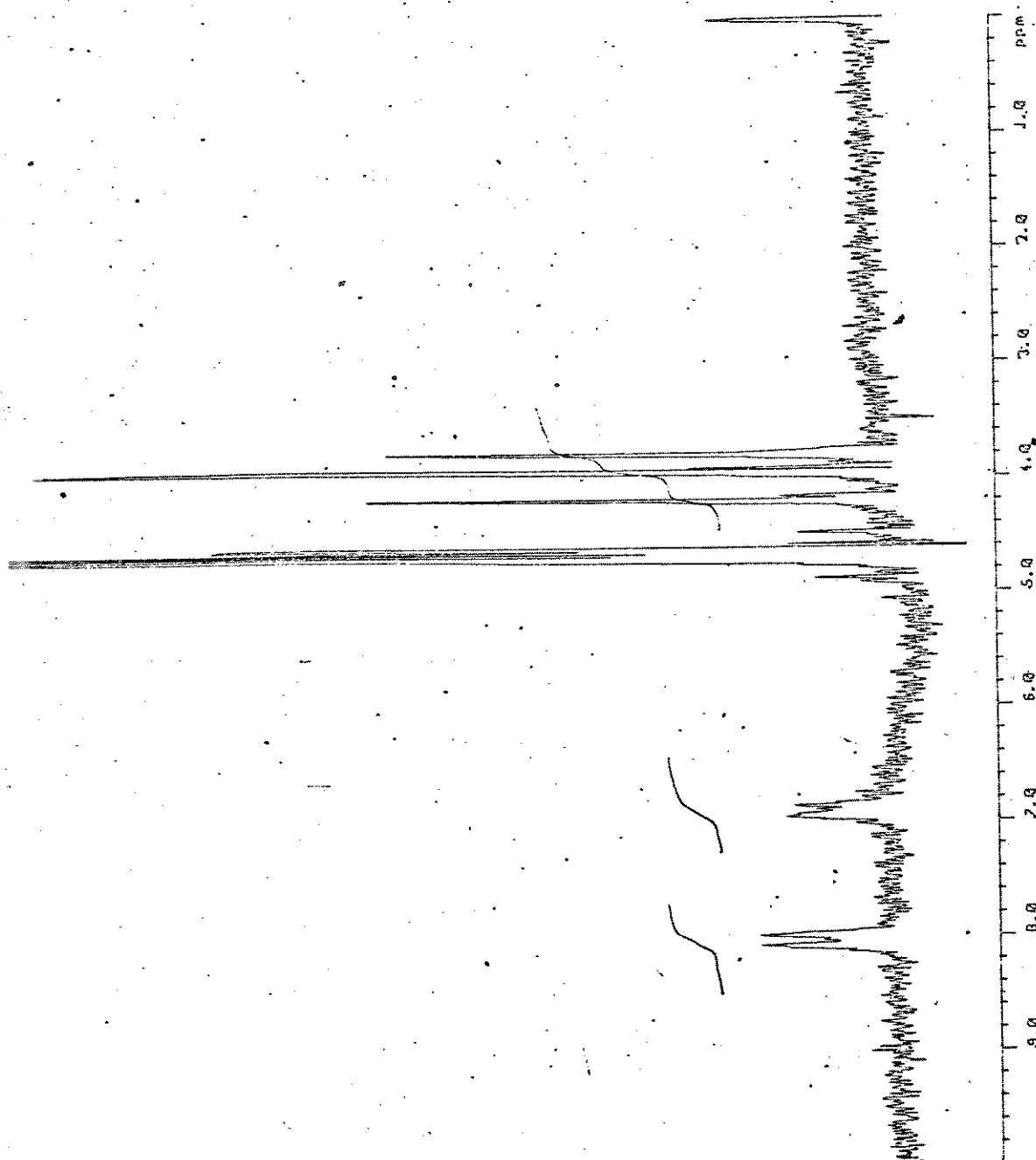
E-5 - Espectro IV (KBr) Picrato de 4-N-glicino-1-metilpiridínico



E-6 - Espectro RMN ^1H (80 MHz- D_2O) Picrato de 4-N-glicino-1-metilpiridínico



E-7 - Espectro IV (KBr) Cloreto de 4-N-glicilglicino-1-metilpiridínico



E-8 - Espectro RMN ^1H (80 MHz- D_2O) Cloreto de 4-N-glicilglicino-1-metilpiridínico