UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

UNICAMP

INSTITUTO DE QUÍMICA

CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DAS REAÇÕES DE

PIRIDÍNIO

ESTUDO EXPLORATÓRIO DAS REAÇÕES DE CLIVAGEM DE SAIS DE PIRIDÍNIO COM REAGENTES NUCLEOFÍLICOS

Juergen Heinrich Maar

Tese de Mestrado

ORIENTADOR:

Prof. Dr. Joseph Miller, Ph. D., D.Sc.

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

CAMPINAS
1970

A meus Pais.

Para Monica.

"Vielleicht laesst sich Natur
zuletzt doch noch ergruenden"

Goethe

"The learned is happy nature to explore
The fool is happy that he knows no more"

Alexander Pope, "An Essay on Man".

A G R A D E C I M E N T O S

- Ao Professor Dr. Joseph Miller, pela orientação segura e amiga;
- À Diretoria do Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas, pelo estímulo e pelos recursos materiais e financeiros concedidos ao autor;
- À FAPESP, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, pelo auxílio na aquisição de equipamentos e material permanente;
- À FINEP, Financiadora de Estudos e Projetos, por recursos materiais;
- À Universidade Federal do Rio Grande do Norte, por auxílio financeiro concedido para a apresentação do presente trabalho;
- Aos professores, funcionários e colegas do Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas, particularmente ao grupo orientado pelo Prof.Dr. Joseph Miller, pelo valioso auxílio e apoio;
- À Dra. Riva Moscovici, do Instituto de Química da Universidade de São Paulo, pelas microanálises efetuadas;
- A todos que de um modo ou de outro auxiliaram na elaboração deste trabalho,

Í N D I C E

RESUMO

ABSTRACT

CAPÍTULO 1 : INTRODUÇÃO..... 1

1.1 - Caráter Aromático, Aromaticidade, Compostos Aromáticos..... 1

1.2 - Compostos Aromáticos Nitrogenados..... 5

1.3 - Heteroaromáticos π-deficientes e π-excedentes. 8

1.4 - Clivagem do Sistema Piridínio..... 14

1.5 - Clivagem de Outros Sistemas Heteroaromáticos.. 15

CAPÍTULO 2 : CLIVAGEM DE SAIS DE PIRIDÍNIO..... 22

2.1 - A Clivagem de Zincke..... 22

2.2 - Natureza e função do grupo quaternarizante.... 25

2.3 - Natureza do Nucleófilo Atacante..... 32

2.4 - Influência de grupos substituintes no anel da Piridina..... 37

CAPÍTULO 3 : IMPORTÂNCIA SINTÉTICA DAS REAÇÕES DE CLIVAGEM... 44

3.1 - Fonte de unidades $(CH)_5$ na síntese de corantes. 44

3.2 - Novos sais quaternários de piridínio. Reciclização..... 46

3.3 - Síntese de Azulenos..... 49

3.4 - Obtenção de Aminas Aromáticas..... 49

3.5 - Obtenção do Anel Pirílio..... 50

3.6 - Síntese de N-Óxidos..... 51

3.7 - Síntese de Sais de N-Aminopiridínio e Betainas. 52

CAPÍTULO 4 : ESTUDO EXPERIMENTAL DAS REAÇÕES DE CLIVAGEM.... 54

4.1 - Cinética dos Processos Elementares. Generalidades..... 54

4.2 - Reações de primeira e segunda ordem..... 57

4.3 - Os Parâmetros de Arrhenius..... 61

4.4 - Métodos Experimentais. Método Espectrofotométrico..... 65

4.5 - Influência da força iônica do meio..... 71

4.6 - Influência do Solvente..... 73

4.7 - Material usado e equipamentos..... 76

CAPÍTULO 5 : REAÇÃO DE CLORETO DE 2,4-DINITROFENIL-PIRIDÍNIO COM HIDROXILAMINA..... 82
5.1 - Síntese dos Compostos..... 82
5.2 - Preparo das Soluções..... 84
5.3 - Estudo preliminar qualitativo da reação..... 85
5.4 - Estudo cinético da reação..... 94
CAPÍTULO 6 : REAÇÃO DE CLORETO DE 2,4-DINITRO-FENIL-PIRIDÍNIO COM HIDRAZINA..... 109
6.1 - Síntese dos Compostos..... 109
6.2 - Preparo das Soluções..... 110
6.3 - Estudo preliminar qualitativo..... 110
6.4 - Estudo cinético da Reação..... 112
CAPÍTULO 7 : REAÇÃO DE CLORETO DE 2,4-DINITRO-FENIL-PIRIDÍNIO COM AMINAS..... 123
7.1 - Síntese dos Compostos..... 123
7.2 - Preparo das Soluções..... 124
7.3 - Estudo Preliminar Qualitativo das Reações com aminas..... 124
7.4 - Estudo Cinético da Reação com Metilamina..... 127
CAPÍTULO 8 : REAÇÃO COM HIDRÓXIDO..... 138
8.1 - Síntese dos Compostos..... 138
8.2 - Preparo das Soluções..... 139
8.3 - Estudo Qualitativo da Reação de Sal de piridínio com HO^-..... 139
8.4 - Estudo Qualitativo da reação de 2,4-dinitro-anilino-2,4-pentadienal com HO^-..... 140
8.5 - Interpretação..... 141
CAPÍTULO 9 : CONCLUSÕES GERAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS..... 153
B I B L I O G R A F I A..... 157

ÍNDICE DAS FIGURAS

Fig. 1 - Variação do erro relativo em função da Transmitância..... 70

Fig. 2 - Correlação entre Absorbância e Transmitância.... 71

Fig. 3 - Curva de Calibração do Termômetro..... 79

Fig. 4 - Correção da Temperatura Termostatizada..... 80

Fig. 5 - Esquema de funcionamento de espectrofotômetros UV 81

Fig. 6 - Curva de Titulação do Cloreto de 2,4-dinitro-fenil-piridínio,..... 86

Fig. 7 - Espectro Infra-Vermelho do Cloreto de 2,4-dinitro fenil-piridínio..... 87

Fig. 8 - Espectro Infra-Vermelho de 5(2,4-dinitro)anilino 2,4-pentadienal-oxima..... 88

Fig. 9 - Espectro de Massa da 5(2,4-dinitro)anilino-2,4-pentadienal-oxima..... 89

Fig. 10 - Espectro UV-Visível da 5(2,4-dinitro)anilino -2,4 pentadienal-oxima..... 90

Fig. 11 - Curva padrão de 5(2,4-dinitro)anilino-2,4-pentadienal-oxima a 397 nm..... 100

Fig. 12 - Reação de Cloreto de 2,4-dinitrofenil-piridínio com hidroxilamina, 15 minutos e 21 horas de reação, em condições de 1ª ordem (pseudo-unimoculares) , a temperatura ambiente..... 101

Fig. 13 - Reação de Cloreto de 2,4-dinitrofenil-piridínio com Hidroxilamina, 2 e 8 horas de reação, em condições de 1ª ordem (pseudo-unimoleculares), a 42°C..... 102

Fig. 14 - Reação de Cloreto de 2,4-dinitrofenil-piridínio com hidroxilamina, 24 horas de reação em condições de 1ª ordem (pseudo unimoleculares) a 42°C.. 103

Fig. 15 - Gráfico ln b(a-x)/a(b-x) contra t, para a reação de Cloreto de 2,4-dinitrofenil-piridínio com Hidroxilamina, em condições de 2ª ordem, a várias temperaturas..... 104

Fig. 16 - Relação de Arrhenius para a reação de Cloreto de 2,4-dinitro-fenil-piridínio com Hidroxilamina, condições de 2ª ordem..... 105

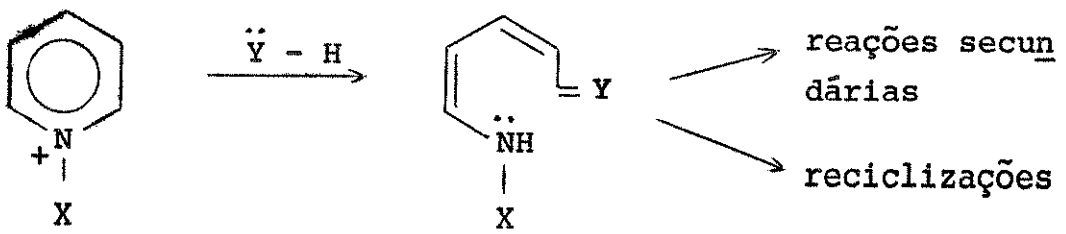
Fig. 17 - Gráfico ln a/(a - x) contra t para a reação de Cloreto de 2,4-dinitrofenil-piridínio com Hidroxilamina, em condições de 1ª ordem (pseudo-unimoleculares), a várias temperaturas..... 106
Fig. 18 - Relação de Arrhenius para a reação de Cloreto de 2,4-dinitrofenil-piridínio com Hidroxilamina, condições de 1ª ordem (pseudo-unimoleculares)..... 107
Fig. 19 - Gráfico ln a/(a - x) contra t para a reação de Cloreto de 2,4-dinitrofenil-piridínio com hidroxilamina, nas proporções 1 : 15, 32,80° C. 108
Fig. 20 - Espectro Infra-Vermelho da 5(2,4-dinitro)anilino - 2,4-pentadienal-hidrazona..... 116
Fig. 21 - Espectro de Massa da 5(2,4-dinitro)anilino-2,4-pentadienal-hidrazona..... 117
Fig. 22 - Espectro UV-Visível da 5(2,4-dinitro)anilino 2,4-pentadienal-hidrazona..... 118
Fig. 23 - Curva Padrão da 5(2,4-dinitro)anilino-2,4-pentadienal-Hidrazona a 407 nm..... 119
Fig. 24 - Reação de Cloreto de 2,4-dinitrofenil-piridínio com Hidrazina, em condições de 2ª ordem, após 15 e 60 minutos, e 5 e 12 dias, a temperatura ambiente..... 120
Fig. 25 - Gráfico ln b(a - x)/a(b - x) contra t, para a reação de Cloreto de 2,4-dinitrofenil-piridínio com Hidrazina, em condições de 2a. ordem, a várias temperaturas..... 121
Fig. 26 - Relação de Arrhenius para a reação de Cloreto de 2,4-dinitrofenil-piridínio com Hidrazina, em condições de 2ª ordem..... 122
Fig. 27 - Espectro Infra-Vermelho da 2,4-dinitroanilina... 131
Fig. 28 - Espectro de Massa da 2,4-dinitroanilina..... 132
Fig. 29 - Espectro UV-Visível da 2,4-dinitroanilina..... 133
Fig. 30 - Curva-padrão da 2,4-dinitroanilina, a 335 nm 134
Fig. 31 - Reação de Cloreto de 2,4-dinitrofenil-piridínio com Metilamina, 15 minutos e 18 horas de reação em condições de 2ª ordem a temperatura ambiente. 135

Fig. 32 - Gráfico ln b(a - x)/a(b - x) contra t, para a reação de Cloreto de 2,4-dintrofenil-piridínio com Metilamina, condições de 2a. ordem, a várias temperaturas.....136
Fig. 33 - Relação de Arrhenius para a reação de Cloreto de 2,4-dinitrofenil-piridínio com Metilamina, condições de 2a. ordem.....137
Fig. 34 - Espectro Infra-Vermelho do 5(2,4-dinitro)anilino-2,4-pentadienal.....143
Fig. 35 - Espectro de Massa do 5(2,4-dinitro)anilino-2,4-pentadienal.....144
Fig. 36 - Espectro UV-Visível do 5(2,4-dinitro)anilino-2,4-pentadienal..... 145
Fig. 37 - Reação de Cloreto de 2,4-dinitrofenil-piridínio com Hidróxido, 1 : 1..... 146
Fig. 38 - Reação de Cloreto de 2,4-dinitrofenil-piridínio com Hidróxido, 1 : 2 147
Fig. 39 - Reação de Cloreto de 2,4-dinitrofenil-piridínio com Hidróxido, 1 : 30..... 148
Fig. 40 - Reação de Cloreto de 2,4-dinitrofenil-piridínio. com Hidróxido, 10 : 1..... 149
Fig. 41 - Reação de 5(2,4-dinitro)anilino-2,4-pentadienal. com Hidróxido, 1 : 1..... 150
Fig. 42 - Reação de 5(2,4-dinitro)anilino-2,4-pentadienal. com Hidróxido, 1 : 5..... 151
Fig. 43 - Reação de 5(2,4-dinitro-anilino-2,4-pentadienal. com Hidróxido, 1 : 30..... 152

R E S U M O

O presente trabalho constitui o início de uma investigação sistemática de certas reações de clivagem de compostos heterocíclicos.

Sais de piridínio quaternarizados com grupos X que atraem elétrons fortemente sofrem com reagentes nucleofílicos reações de clivagem do anel de piridina:



X = 2,4-dinitrofenil

Tomando como ponto de partida o cloreto de 2,4-dinitrofenil-piridínio, realizamos inicialmente um estudo exploratório das reações de clivagem destes sais de piridínio com os reagentes nucleofílicos NH_2OH, H_2NNH_2, CH_3NH_2 e OH^-, com o intuito de investigar produtos de reação, mecanismo e sobretudo condições que permitissem estudo quantitativo da clivagem propriamente dita.

Investigou-se finalmente a cinética das reações com NH_2OH (condições de 2^a ordem, e 1^a ordem [pseudo-unimolecular]), H_2NNH_2 (condições de 2^a ordem) e CH_3NH_2 (condições de 2^a ordem). Em todos os casos empregaram-se métodos espectrofotométricos (UV e/ou visível).

Para as reações citadas, determinaram-se além dos parâmetros de Arrhenius, as constantes de velocidade a diversas temperaturas e funções termodinâmicas.

Dada a sua inexistência na literatura, acompanham, o trabalho espectros UV, infra-vermelho e de massa de alguns dos compostos envolvidos.

Os estudos realizados esclareceram suficientemente o comportamento destas reações, o que nos leva a planejar a extensão destes trabalhos no sentido de incluir: a) outros sais de piridínio, com X = SO_3 e CN; b) substituir o gru

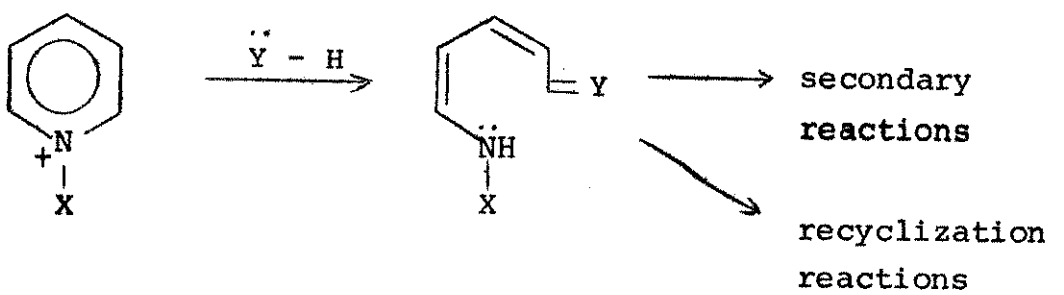
po X por grupos mais fracos, com a simultânea introdução de substituintes adequados na posição 3; c) os mesmos grupos X em diazabenzenos.

Precede o trabalho uma introdução teórica e amplo levantamento bibliográfico atualizado sobre estas reações, inexistente na literatura desde as resenhas de SCHOFIELD[75] e e KLINGSBERG[13].

A B S T R A C T

The present studies constitute the initial phase of a systematic investigation of cleavage reactions of heterocyclic compounds.

Quaternary pyridinium compounds, in which the quaternizing group (X) is electron-attracting, undergo cleavage of the pyridine ring in many reactions with nucleophiles; e.g.



X = 2,4-dinitrophenyl

In exploratory experiments we studied the cleavage reactions of pyridinium (2,4-dinitrophenyl) chloride with NH_2OH, NH_2NH_2, CH_3NH_2 and OH^-, with the intention of investigating reaction products, mechanism, and above all conditions which would enable us to make reliable quantitative studies of the cleavage reactions

These led to kinetic studies of the reactions with NH_2OH (2^{nd} and 1^{st} order [pseudo-unimolecular]) conditions; NH_2NH_2 (2^{nd} order conditions); and CH_3NH_2 (2^{nd} order conditions). In all these reactions, spectrometric (u.v. and/or visible) methods were used. From the rate measurements were derived the Arrhenius and other reaction parameters.

I.R. and Mass as well as U.V. spectra for the various compounds were measured since they are not available in the literature.

Our studies clarified the behaviour of nucleophiles with the pyridinium salt sufficiently to enable us to plan extensions of the work, to include (a) other pyridinium salts; (b) reduce the activating power of the quaternizing group while introducing activating groups into the pyridine ring - especially in the 3 - position; (c) study the cleavage

of diazabenzenes and derivatives.

Included in the presentation is a theoretical introduction, and a full up-to-date bibliography of this class of reactions. No such review has appeared since the presentations of Schofield[75] and Klingsberg[13].

C A P Í T U L O I

I N T R O D U Ç Ã O

A química dos compostos aromáticos constitue, desde os primórdios da Química Orgânica, um dos mais fascinantes e prometedores campos de investigação, primeiro de um ponto de vista puramente experimental, e prático, e já neste século, de um ponto de vista teórico, com a aplicação de conceitos da mecânica quantica ao problema da aromaticidade.

1.1.a - AROMATICIDADE, CARÁTER AROMÁTICO

O protótipo dos compostos aromáticos é o benzeno. O tratamento à parte do benzeno e de seus derivados justificava se desde logo, devido às propriedades características peculiares a estes compostos. O nome "compostos aromáticos" surgiu como consequência do odor acentuado, "aromático", da maioria destes compostos então conhecidos. Os compostos aromáticos apresentavam maior conteúdo em C do que os compostos alifáticos. Benzeno e derivados são compostos insaturados mas providos de notável estabilidade.

As propriedades características destes compostos levaram ao conceito de "caráter aromático". O caráter aromático não pode ser definido de uma maneira concisa, mas pode ser descrito através de uma série de propriedades comuns aos compostos aromáticos[1]; considerando o benzeno:

I - a sua estabilidade térmica e facilidade de sua formação por métodos pirolíticos;

II - reagentes tais como HNO_3, H_2SO_4, Br_2, etc. em condições adequadas, atacam o benzeno dando origem a compostos de substituição e não de adição;

III - o benzeno é extremamente estável frente à oxidação;

IV - além disso as propriedades dos benzenos substituidos diferem frequentemente das dos alifáticos análogos. Comparem-se por exemplo anilina e aminas alifáticas, fenóis e álcoois, haletos de arila e haletos de alquila.

Segundo KEKULÊ as propriedades aromáticas são devidas à estrutura cíclica peculiar destes compostos. Podemos resumir sucintamente a evolução do estudo deste composto- chave dos compostos aromáticos:

1825 - FARADAY descobre o benzeno

1834 - MITSCHERLICH obtém o benzeno a partir do ácido benzóico por "fusão alcalina" do mesmo.

1845 - HOFMANN descobre o benzeno no alcatrão da hulha.

1848 - MANSFIELD consegue obter benzeno relativamente puro, a partir do alcatrão.

1865 - KEKULÊ propõe a estrutura cíclica planar com ligações duplas e simples alternadas.

1876 - LADENBURG critica a fórmula do benzeno e propõe a fórmula prismática, logo abandonada; KEKULÊ propõe uma estrutura "dinâmica" que interconverte as ligações C=C e C-C.

1899 - THIELE propõe sua estrutura baseada no conceito de "valências parciais", que mais se aproxima dos conceitos eletrônicos modernos.

1.1.b. AROMATICIDADE

A definição clássica de aromaticidade era baseada na natureza cíclica, na estabilidade e na reatividade química do composto; era baseada no "caráter aromático" e portanto,

de uma forma ou de outra, nas propriedades do benzeno, composto aromático por excelência. Contudo, a aromaticidade não é função da estabilidade ou da reatividade química dos compostos. Exemplificamos: muitos compostos aromáticos são muito reativos, por exemplo pirogalol, que se oxida no ar. E sobretudo, a reatividade química depende da diferença de energia livre no estado fundamental e no estado de transição[1], e não da energia no estado fundamental. Quando esta diferença é pequena, o composto é reativo, qualquer que seja sua energia no estado fundamental.

A aromaticidade deve ser definida em termos de estrutura eletrônica da molécula ou íon. "Uma molécula ou íon insaturado cíclico ou policíclico pode ser classificada como sendo aromática quando todos os átomos do ciclo participam de um sistema conjugado, de modo tal que, no estado fundamental, todos os elétrons π (derivados de orbitais atômicos axiais ao anel) estejam acomodados em orbitais moleculares ligantes, numa nuvem fechada".

1.1.c. COMPOSTOS AROMÁTICOS

Ainda para KEKULÊ confundiam-se os termos "aromático" e "benzenóide", e em 1891 BAMBERGER reconhecia a importância do sexteto eletrônico para o comportamento aromático. Contudo, o mesmo sexteto de elétrons π estava presente no ânion ciclopentadienil, e no cátion cicloheptatrienil. Era preciso considerar a aromaticidade ou não destes compostos, bem como a de ciclos com 2, 4, 6, 8,... etc. elétrons π; e ainda de estruturas bicíclicas e policíclicas.

HUECKEL (1931-1938), baseando-se na teoria dos orbitais moleculares, concluiu que a energia ligante de sistemas monociclicos é função do número de elétrons π, sendo particularmente favorecida para estruturas com $(4n + 2)$ elétrons π. Surgiu daí a *regra de Hueckel*, possuem estrutura eletrônica relativamente estável e são aromáticos sistemas monocíclicos planares de átomos hibridizados trigonalmente (sp^2) e que contêm $(4n + 2)$ elétrons π. "A regra encontra limitações, pois deixa de se verificar para valores elevados de n, e é válida só para sistemas monocíclicos. Para sistemas policíclicos, CRAIG[2] desen

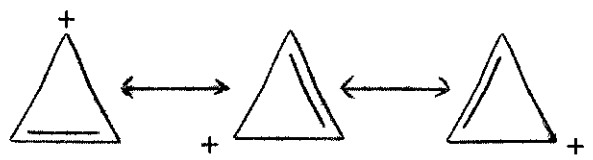
volveu outra regra empírica, mas considerações a respeito fo gem da finalidade deste trabalho.

Assim, são aromáticos não-benzenóides sistemas como:

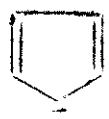
n = 0: 2 elétrons π: o íon ciclopropênio, o siste ma aromático mais simples (I)

n = 1: 6 elétrons π: aqui se incluem, além do benzeno e do de-hidrobenzeno, sistemas conhecidos, como o ânion ciclopentadieno (II) o cátion cicloheptatrieno (tropi lio) (III), que leva a incluir a tropolona (IV) e troponas (V).

n = 2: 10 elétrons π: o [10] anuleno, (VI) que contudo é instável devido a interações dos H internos.

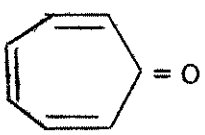


(I)

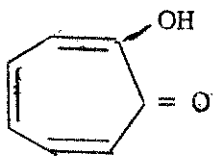


(II)

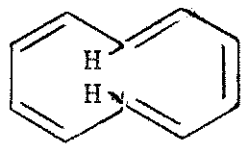
(III)



(V)

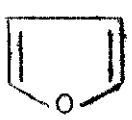


(IV)



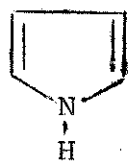
(VI)

Cabe aqui incluir os *heteroaromáticos*, sistemas cíclicos con **tendo** um átomo diferente do C no anel e com (4n + 2) elétrons π. A maioria pertence ao grupo que contém 6 elétrons π:



FURANO (VII)

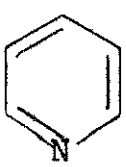
TIOFENO (VIII)



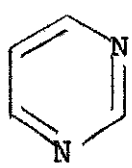
PIRROL (IX)

IMIDAZOL (X)

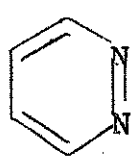
ANÉIS DE 6 MEMBROS: (análogos ao benzeno)



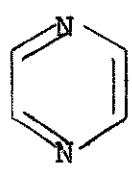
PIRIDINA (XI)



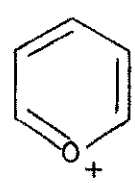
PIRIMIDINA (XII)



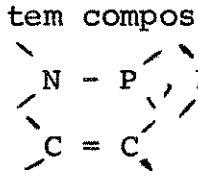
PIRIDAZINA (XIII)

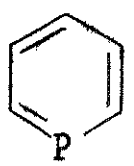


PIRAZINA (XIV)

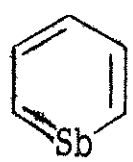


PIRÍLIO (XV)

Os análogos nitrogenados do benzeno nos interessam mais de perto e serão considerados mais detalhadamente. Também existem compostos heteroaromáticos contendo os grupos  , , isoestruturais e isoeletrônicos de . O nitrogênio pode ser substituído em compostos aromáticos por outros átomos do grupo V_B da tabela periódica (P, As, Sb, Bi), ao menos teoricamente. Alguns destes compostos já puderam ser preparados, como o FOSFABENZENO (XVI)[4] e o ESTIBABENZENO (XVII)[5]:



(XVI)



(XVII)

1.2. COMPOSTOS AROMÁTICOS NITROGENADOS

1.2.a. *Anéis de 6 membros*. Os análogos nitrogenados do benzeno apresentam todos a mesma estrutura eletrônica deste, e são, assim, aromáticos. O mais simples é a PIRIDINA (XI), cuja estrutura eletrônica pode ser assim descrita: cada átomo de C apresenta 4 eletrons de valência, três dos quais envolvidos na formação de ligações σ. O nitrogênio apresenta 5 elétrons de valência, 2 deles aproveitados para formar ligações σ com os C vizinhos. Dois formam um par eletrônico livre que pode ligar-se a um próton ou outro grupo quaternarizante (formação de íon piridínio) ou a um oxigênio (formação de N-Óxido).

Os 6 elétrons restantes (5 provenientes de C e 1 do N) formam a nuvem de elétrons π, como no benzeno.

Compostos com 2 átomos de Nitrogênio:

A PIRIMIDINA (XII), PIRIDAZINA (XIII) e PIRAZINA (XIV) apresentam estruturas eletrônicas semelhantes. A semelhança em tamanho e aspecto do anel da pirimidina com a do benzeno e da piridina são consistentes com seu caráter altamente aromá

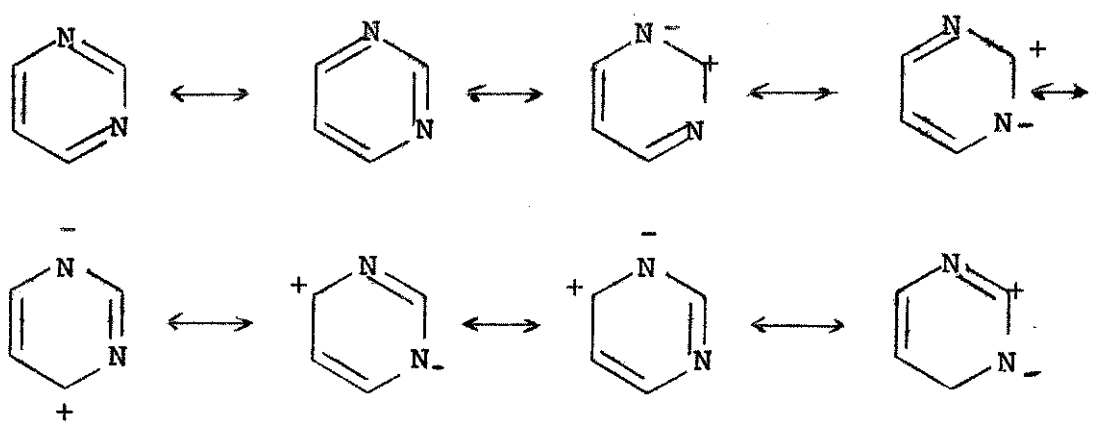
tico. Estudos de ângulos e distâncias de ligações levam à conclusão de que os 3 diazabenzenos são menos aromáticos que benzeno e piridina, o que está de acordo também com as energias de ressonância.[6]

TABELA 1

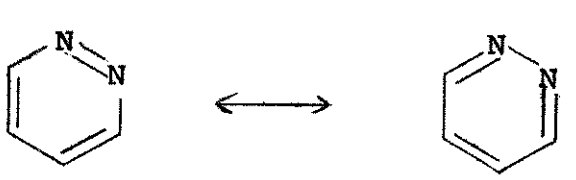
ENERGIAS DE RESSONÂNCIA

	E (Kcal/mol)		E (Kcal/mol)
Benzeno	36	Pirrol	24,7
Piridina	31	Pirazol	29,3
Pirimidina	26	Imidazol	14,2
Piridazina	12,3		
Pirazina	24,3		

A PIRIMIDINA é melhor representada como um híbrido de ressonância entre 2 estruturas de Kekulé e 6 estruturas dipolares:[6]



Também a PIRIDAZINA é um composto aromático e deve ser encarada como um híbrido de ressonância cujos principais contribuintes são:

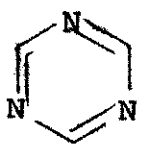


Tal como a pirimidina, é uma base fraca, comparada à piridina.

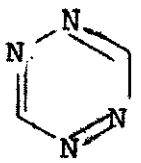
A PIRAZINA é um composto mais aromático que o anterior, uma base muito fraca, apresentando propriedades químicas semelhantes às da piridina e da piridazina.

Compostos com 3 e mais átomos de Nitrogênio:

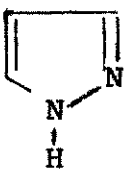
São possíveis três triazinas isômeras, mas conhece-se apenas o composto simétrico 1,3,5-TRIAZINA (XVIII). O anel é plano mas não um hexagono regular. Das tetrazinas conhece-se apenas a 1,2,4,5-TETRAZINA (XIX). Ambos são aromáticos. Dos demais isômeros, conhecem-se apenas derivados.



(XVIII)



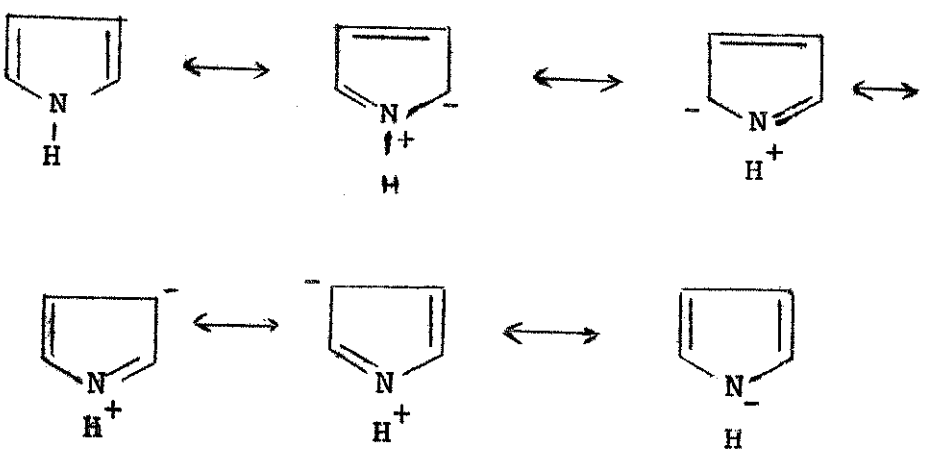
(XIX)



(XX)

1.2.b. *Anéis de 5 membros*

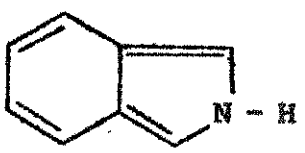
O PIRROL (IX) é um composto bastante aromático, cuja energia de ressonância contudo não foi ainda determinada com muita precisão (21 a 24 Kcal/mol). A sua estrutura é melhor representada como um híbrido de ressonância[6]:



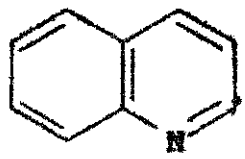
Com dois átomos de Nitrogênio conhecemos o PIRAZOL (XX) e o IMIDAZOL (X), ambos melhor representados por híbridos de ressonância.

1.2.c. Compostos polinucleares.

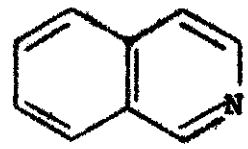
Conhecem-se também os heteroaromáticos nitrogenados com anéis conjugados. As diferenças de comportamento químico frente aos hidrocarbonetos análogos são devidas a presença do nitrogênio.



ISOINDOL (XXI)



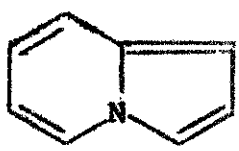
QUINOLINA (XXII)



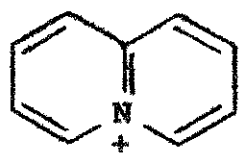
ISOQUINOLINA (XXIII)

Nitrogênio como cabeça de ponte:

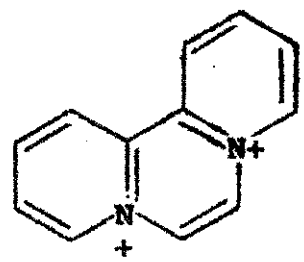
Finalmente devemos considerar compostos nos quais o N ocupa cabeça de ponte, ou como átomo neutro ou com carga positiva:



INDOLIZINA (XXIV)



ÍON QUINOLIZINIO (XXV)

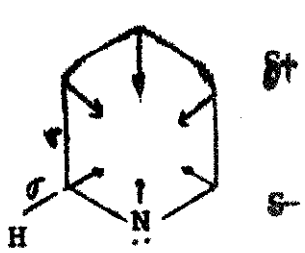


(XXVI)

1.3 - HETEROAROMÁTICOS π-DEFICIENTES E π-EXCEDENTES

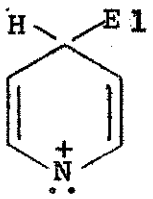
ALBERT classificou os heteroaromáticos nitrogenados em π-deficientes e π-excedentes.[7]

Tomemos como exemplo o caso da *piridina*: todos os átomos, tanto os C como o N, fornecem um elétron para formar o sistema aromático. O par de elétrons do N não pertence ao sistema aromático e não está conjugado. A ligação C=N é intermediária entre C = N e C - N.

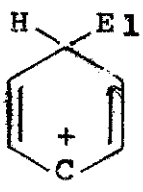


As posições orto e para ao N são especialmente elétron-deficientes (perturbação do anel pelo N): o Nitrogênio da piridina é relativamente eletro-negativo (momento dipolar 2,2 D). Temos um sistema aromático π-*deficiente* e as propriedades e reações da piridina dependem deste fato, podendo-se desde logo citar a susceptibilidade por reagentes nucleófilos.

A reação com *reagentes eletrofílicos* deve ser bem mais difícil do que no caso de substratos benzênicos. Um simples exame do complexo σ intermediário para substituição em <u>para</u> esclarece:



"nitrênio"

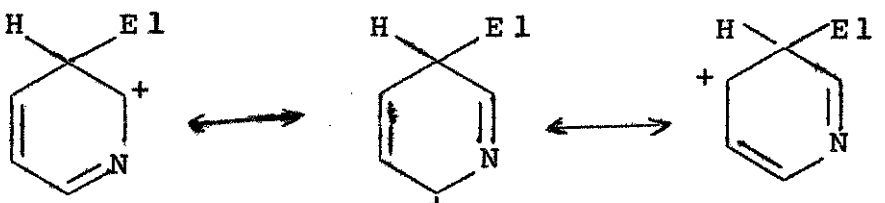


"carbênio"

XXVII XXVIII

O *nitrênio* XXVII seria um intermediário ainda menos estável que o *carbênio* XXVIII. As posições 2 e 4 encontram-se assim igualmente desativadas para S_EAr.

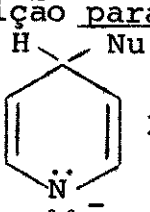
Na posição 3 é possível, se bem que difícil, uma S_EAr. Teremos neste caso o complexo (XXIX):



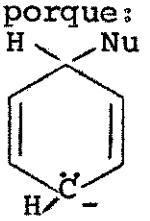
(XXIX)

A posição meta é a menos desativada, pois há formação apenas de *carbênio*, e não de *nitrênio*. Vejam-se mais adiante alguns exemplos de substituição aromática eletrofílica. (Pág. 10).

A S_NAr de heteroaromáticos π-deficientes é mais fácil que a dos benzênios correspondentes, dando-se de preferência nas posições 2 e 4. Uma análise dos complexos σ intermediários na substituição <u>para</u> mostra o porque:



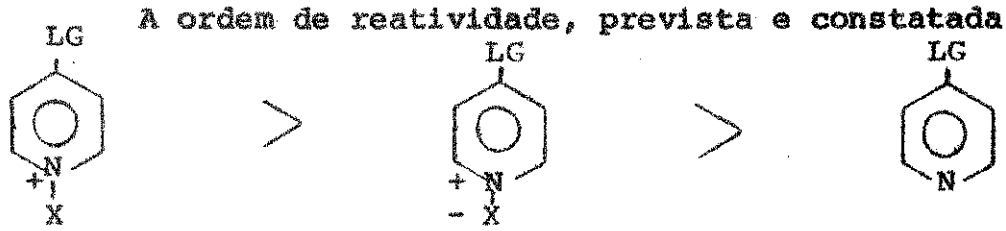
XXX



XXXI

XXX é uma estrutura mais estável que XXXI pois o nitrogênio suporta melhor carga negativa do que o carbono.

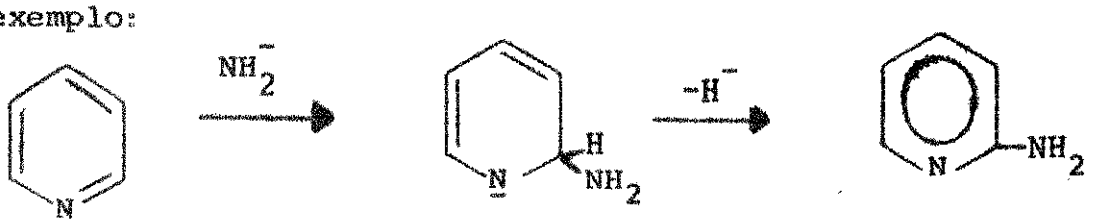
A ordem de reatividade, prevista e constatada, é:



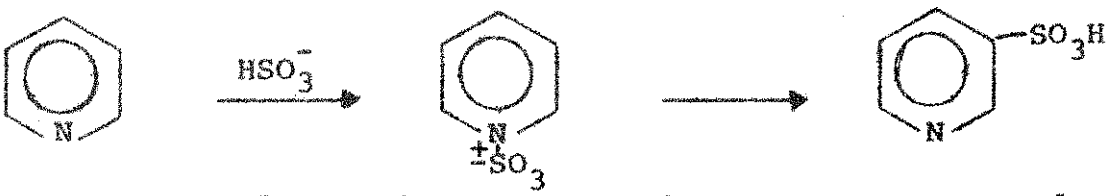
PIRIDINA E SAIS DE PIRIDINIO:

A piridina, como composto aromático π-deficiente, apresenta alta reatividade com reagentes nucleoffílicos, sobretudo nas posições 2 e 4.

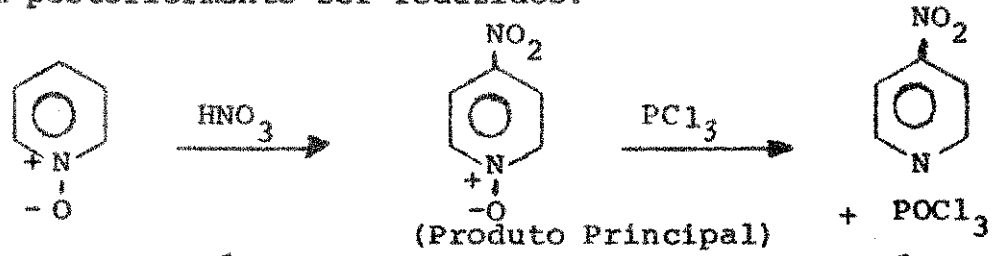
Por exemplo:



Como já dissemos, é muito difícil a S_EAr, pois além da desativação do anel pelo N, os eletrofílos podem ligar-se ao N, aumentando a desativação:

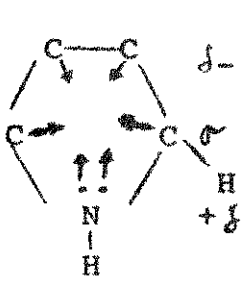


O problema pode ser contornado com o emprego de piridina-N-óxido (XXXII) como substrato; os produtos obtidos podem posteriormente ser reduzidos.

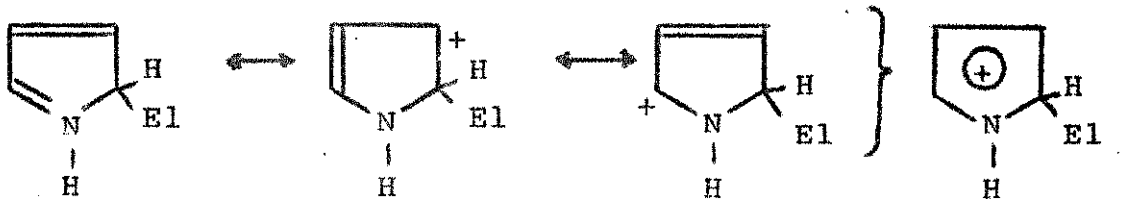


(XXXII) (Produto Principal) + $POCl_3$

1.3.b. O Pirrol é um exemplo de composto heteroaromático π- excedente. Ao contrário da situação encontrada na piridina, temos um dipolo em que o C tem caráter $\delta-$ e o nitrogênio tem caráter $\delta+$. Os dois elétrons do nitrogênio pertencem ao sistema aromático e não estão disponíveis como base, diferentemente do que ocorre na piridina (o pirrol é ácido). O pirrol constitue as

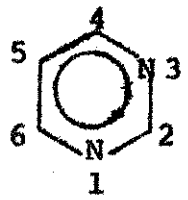


sim um sistema π-excedente. As reações eletrofílicas com o pirrol são geralmente fáceis e ocorrem predominantemente na posição 2, que leva ao intermediário mais estável:



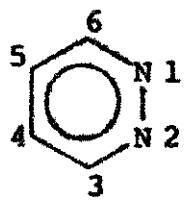
1.3.c. COMPOSTOS COM MAIS DE UM HETEROÁTOMO

A introdução de um segundo átomo de **nitrogênio (ou outro)** causa maiores mudanças nos anéis de 5 do que nos de 6 átomos. A introdução de um 2º nitrogênio no anel da piridina aumenta ainda mais o caráter π-deficiente já existente. Os três diazabenzenos tem caráter mais π-deficiente do que a piridina. É possivel fazer previsões quanto à reatividade, usando valores de σ^-.[7]



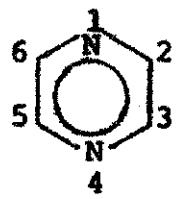
(XII)

A pirimidina (XII) tem 3 posições muito ativadas para S_NAr (2, 4 e 6); a posição 5 é menos ativada, correspondendo mais ou menos à piridina.



(XIII)

A piridazina (XIII) apresenta 4 posições mais ou menos equivalentes, mais reativas que a piridina, mas menos que as posições 2 e 4 da pirimidina.



(XIV)

A pirazina (XIV) apresenta 4 posições de reatividade exatamente equivalente (todas o e m aos N), pouco mais reativos que a piridina.

No furano (VII), tiofeno (VIII) e pirrol (IX), a introdução de um segundo heteroátomo muda o caráter do anel, que pode deixar de ser π-excedente, dando origem a compostos suscetíveis a S_NAr; mas permanece reatividade para S_EAr, como nos compostos benzenóides com um grupo atraente e outro doadores de elétrons.

Podemos resumir a reatividade destes compostos numa tabela:

T A B E L A 2

REATIVIDADE DE HETEROAROMÁTICOS NITROGENADOS

	S_EAr	S_NAr
π-deficientes	difíceis	mais fáceis que no benzeno
	em meta preferivelmente	em orto e para preferivelmente
π-excedentes	fáceis	difíceis (pouca reatividade)
	em α (2) preferivelmente	a posição 2 é ainda a favorecida.

1.3.d. NUCLEÓFILOS

Cabe aqui um breve comentário sobre nucleófilos e sua reatividade, já que serão eles os reagentes que nos interessarão mais de perto nas reações de clivagem. Os nucleófilos se caracterizam pela presença de um par de elétrons disponível para reações, e a maior ou menor reatividade dos nucleófilos é função da maior ou menor disponibilidade deste par eletrônico. Qualquer substância que possua tal par de elétrons (por exemplo, base de Lewis) pode funcionar como nucleófilo, quer seja ela neutra, ou tenha carga negativa. A reatividade dos nucleófilos depende de muitos fatores.[7]

As velocidades das reações S_N1 são independentes da força do nucleófilo.

Em reações S_N2 podemos afirmar quanto à reatividade do nucleófilo (que pode contudo variar ainda conforme substrato, solvente, leaving-group - (grupo fugitivo ou abandonador)[8, 9, 10].

a) um nucleófilo com carga negativa é sempre mais forte que o correspondente ácido conjugado:

$$HO^- > H_2O \qquad NH_2^- > NH_3$$

b) nucleófilos cujos átomos atacantes pertencem à mesma fila na tabela periódica variam de força paralelamente à sua basicidade:

$NH_3 > H_2O > FH$ $\qquad$ $MeNH_2 > MeOH$

c) numa mesma coluna, a nucleofilicidade varia tipicamente na ordem inversa da basicidade:

$I^- > Br^- > Cl^- > F^-$ $\qquad$ $R_2Se > R_2S > R_2O$

De um modo geral, quanto mais disponível o par de elétrons, mais reativo o nucleófilo. Em reações S_NAr os principais fatores que favorecem a força cinética do nucleófilo são[11]:

a) ele deve formar ligação forte com o C do anel eletrofílico;

b) deve ter valor baixo de energia de ionização;

c) se aniônico, deve ter baixa energia de solvatação; se neutro, deve formar intermediários com alta energia de solvatação. A influência de mudança de solvente está relacionada a este fato.

Os nucleófilos neutros mais importantes são as aminas, cuja reatividade relativa depende sobretudo da energia de ionização, mas também da força de ligação e da solvatação (esta predomina em outros nucleófilos neutros[11]).

$Me_3N < NH_3 < MeNH_2 < Me_2NH$

A nucleofilicidade cinética frente a C_{Ar} é dada acima, e decorre da ação conjunta de três fatores. O efeito conjunto de energia de ligação e energia de solvatação levam à ordem de reatividade:

$NH_3 > RNH_2 > R_2NH > R_3N$

A energia de ionização decresce de NH_3 para

NR_3 e leva a uma ordem inversa, em variação não monotônica. Na ausência de outros fatores (por exemplo, estéricos) temos a ordem de nucleofilicidade:

$$NR_3 < NH_3 < NH_2R < NHR_2$$

Uma ordem aproximada de nucleofilicidade em S_NAr é a seguinte[12]:

$$NH_2^- > ArS^- > RO^- > R_2NH > ArO^- > HO^- > ArNH_2 >$$
$$NH_3 > I^- > Br^- > Cl^- > H_2O > ROH$$

1.4. CLIVAGEM DO SISTEMA PIRIDINIO

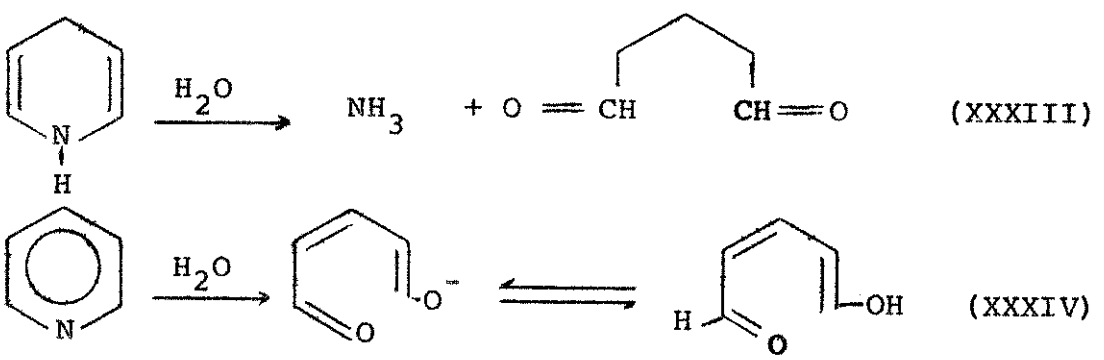
A literatura registra diversas situações em que o sistema piridina sofre clivagem do anel[13]:

a) ocorre clivagem em condições fortemente redutoras;

b) a hidrogenação catalítica a altas pressões (hidrogenólise);

c) na redução com Na em meio alcóolico 95%, observa-se formação de aldeído glutacônico.

O produto da redução dá origem, por hidrólise, ao aldeído glutárico XXXIII; o dialdeído glutacônico, XXXIV, deve originar-se de hidrólise da piridina:



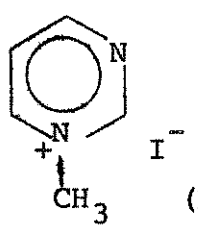
d) por exposição à luz UV, em presença de ar úmido. Forma-se um sal de amônio do glutacondialdeído. Não parece ser uma simples hidrólise, já que é necessária a presença de oxigênio. A reação ocorre também com piridinas substituídas no anel.

e) A reação de clivagem mais importante é a que ocorre quando certos nucleófilos (aminas, HO^-, etc) reagem com sais de piridínio, reação observada pela primeira vez por ZINCKE em 1904.[14] Esta reação requer um substrato altamente ativado, e a formação de produtos estabilizados por conjugação.

A susceptibilidade do anel piridina ao ataque nucleófilico é favorecida pela presença no N de grupos quaternarizantes fortemente aceptores de elétrons, como 2,4-dinitrofenil, CN , etc. Estes grupos quaternarizantes promovem a ativação do substrato. Os produtos da reação são derivados do glutacondialdeído, altamente conjugados, substituidos em uma ou ambas as extremidades, dependendo dos reagentes e das condições de reação.

1.5. CLIVAGEM DE OUTROS SISTEMAS HETEROAROMÁTICOS.

Diazabenzenos são mais acentuadamente π-deficientes do que a piridina, o que leva a crer que grupos quaternarizantes menos ativantes, tais como $-CH_3$ ou $-C_6H_5$, sejam suficientes para possibilitar a clivagem do ciclo, que já é por si mais reativo, Por exemplo, é previsível a clivagem do iodeto de N-metil-pirimidínio (XXXV), um composto de síntese relativamente fácil.[15]



(XXXV)

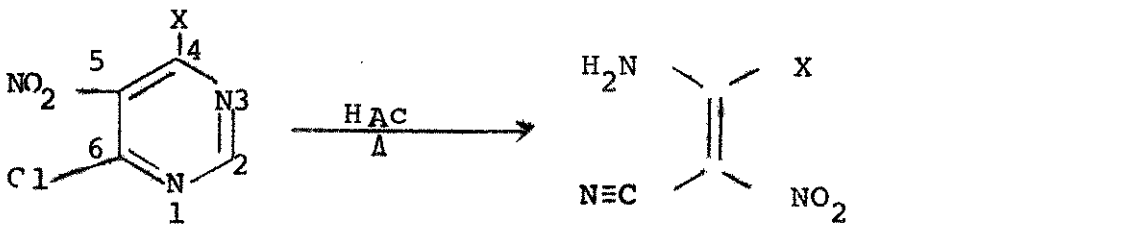
Não existe nenhum estudo sistemático ou mesmo mais detalhado a respeito, o que nos levou a planejar a ampliação futura deste trabalho, para abranger também compostos deste tipo.

Há na literatura referências esparsas sobre reações de clivagem de outros heteroaromáticos nitrogenados. Alguns exemplos:

a) Clivagem de derivados da pirimidina:

Derivados da pirimidina são normalmente bastante resistentes à clivagem por ação de ácidos e bases.[16] A pirimidina sofre clivagem com NaOH 30%.[17]. A introdução de grupos doadores de elétrons favorece a estabilidade do anel (HO, NH_2, SH), mas grupos que atraem elétrons (NO_2) reduzem consideravelmente esta estabilidade.[18]

CLARK, GELLING e NEATH[19] observaram a clivagem de anéis do tipo XXXVI, com aceptores de elétrons na posição 5:

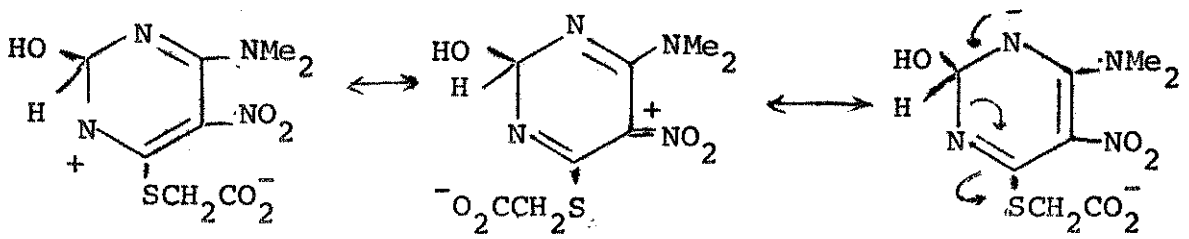


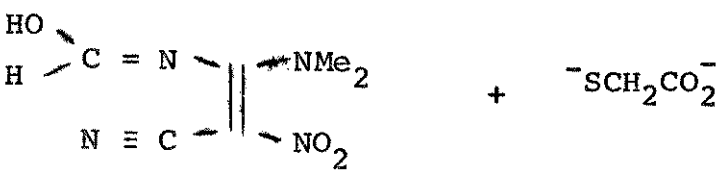
XXXVI

X = NMe., NHMe, morfolino

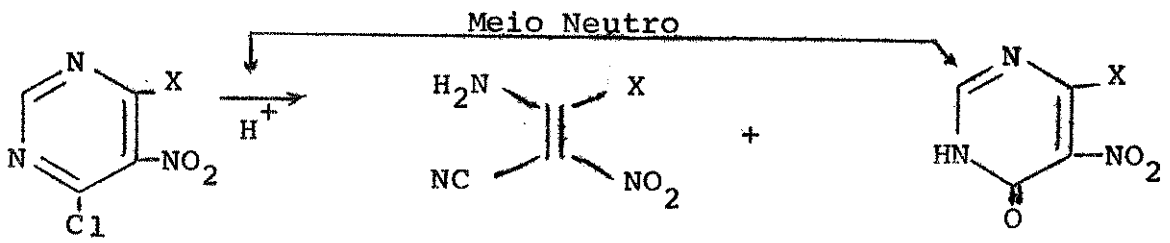
A reação ocorre com grande facilidade com ácido acético, cloroacético, trifluoracético ou clorídrico.

O seguinte mecanismo foi sugerido: a 1.ª etapa é o ataque de um nucleófilo (H_2O) na posição não-substituída:





Mais recentemente, CLARK e colaboradores comunicaram novos exemplos de clivagem[20]:

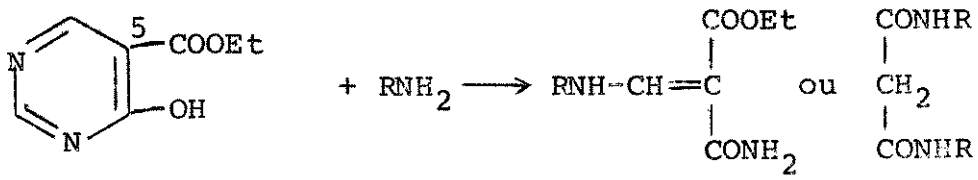


X = NH_2, NHR

Ocorrem, pois, simultaneamente clivagem e substituição nucleofílica.

A proporção entre as duas depende do substituinte em 4 e do pH. Em meio quase neutro forma-se só pirimidona.

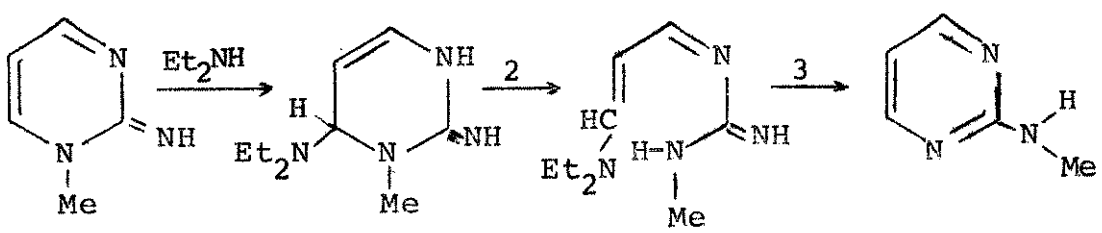
BREDEREK[21] relatou uma clivagem simples:



Dependendo da amina, forma-se um ou outro produto. R = fenil forma o primeiro, R = benzil, o segundo produto.

Pode-se dizer que há dois tipos de estruturas de pirimidinas suscetíveis de clivagem[22].

a) estruturas com estabilidade aromática diminuida por causa de um sistema fixo de duplas ligações (XXXVII).



XXXVII

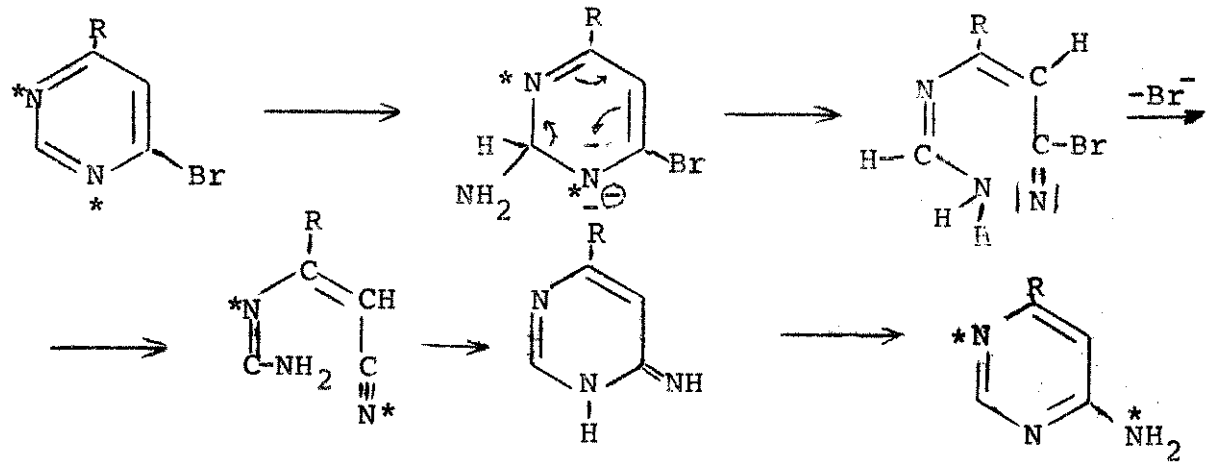
Este rearranjo, o de DIMROTH, se dá pois em três etapas:

1. Adição de H_2O (ou do nucleófilo)
2. Fissão do anel
3. Reciclização

b) um segundo tipo é constituido pela própria pirimidina e pirimidinas contendo aceptores de elétrons na posição 5.

b. Mecanismos S_N (ANRORC) em pirimidinas e outros heterocíclicos.

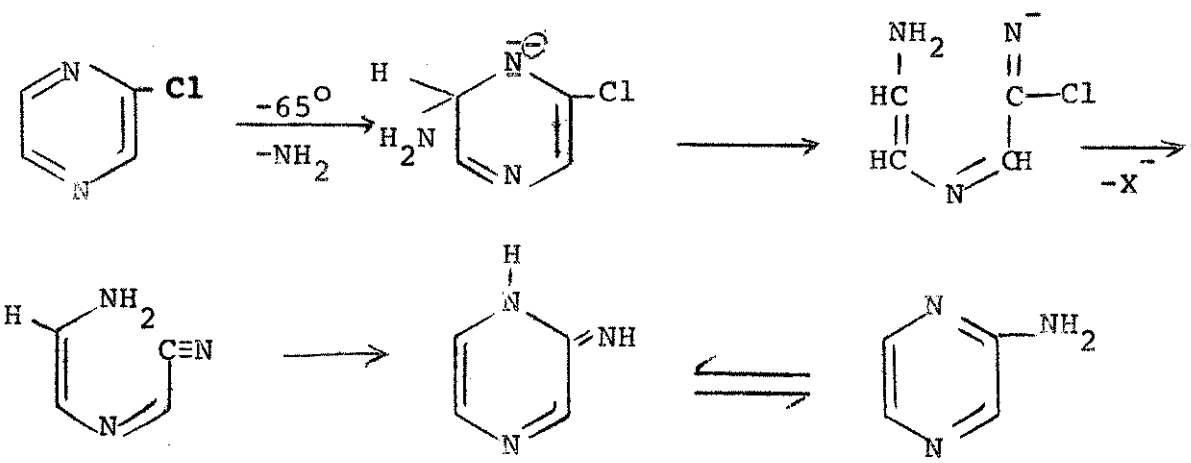
VAN DER PLAS e colaboradores, ao estudarem a reação de certas pirimidinas substituídas com NH_2^-, a -75^o e em amônia líquida, verificaram que a transformação de certas halopirimidinas em aminopirimidinas se processa através de um intermediário acíclico[23]:



O primeiro exemplo estudado foi a transformação de 4-Bromo-6-fenil-pirimidina em 4-Amino-6-fenil-pirimidina, via um ciano-azabutadieno. Este mecanismo, que se chamou de S_N(ANRORC) = (Addition Nucleophile Ring Opening Ring Closure) foi comprovado com o emprego de pirimidina contendo dois átomos de nitrogênio marcado. (O anel do composto final contém metade de N^{15} inicial). Os correspondentes Fluor- e Cloro - derivados mostram o mesmo mecanismo, mas Iodo-derivados mostram apenas 10% de mecanismo ANRORC, o restante se processando via mecanismo EA[25], com dehidropirimidina como intermediário.

Várias outras pirimidinas substituídas foram depois investigadas, verificando-se participação variável de mecanismo ANRORC. Os trabalhos mais recentes de VAN DER PLAS se referem ao mecanismo de 2X-4-Fenil-Pirimidinas, com X=SCH_3, $SO_2C_6H_5$, SO_2CH_3, SCN, CN e $\overset{+}{N}(CH_3)_3$.[35]

O mecanismo S_N(ANRORC) foi observado também em *pirazinas;* na aminação de 4-Cloro-Pirazina temos[24]:



A mesma reação foi observada em Quinazolinas[28] e em 3-Bromo-Isoquinolinas[33]. As tabelas 3 e 4 apresentam um resumo dos resultados de VAN DER PLAS.

TABELA 3. S_N(ANRORC) EM PIRIMIDINAS

(Aminação de Pirimidinas em amônia líquida a baixas temperaturas, com NH_2^-)

SUBSTRATO	PRODUTO	% de Reação ANRORC	REFER.
4-Bromo-6-Fenil-Pirimidina	4-Amino-6-Fenil-Pirimidina	80%	23
4-Cloro	4-Amino	93 ± 5	25
4-Fluor	4-Amino	73 ± 5	
4-Iodo	4-Amino	10%	
4-Bromo-2,6-Difenil-Pirimidina	4-Amino-2,6-Difenil	-	26
4,5-Dibromo,2,6-Difenilpirimidina	4-Amino-5-Bromo	20%	
4-Cloro-2,6-Difenil-Pirimidina	4-Amino	45%	27
4-Iodo-2,6-Difenil-Pirimidina	4-Amino	-	
4-Fluor -2,6-Difenil-Pirimidina	4-Amino	6	
5-Bromo-4-Cloro-2.6-Difenil-Pirimidina	4-Amino-5-Bromo	18%	
4-Cloro-5-Ciano-6-Fenil-Pirimidina	4-Amino-5-Ciano	100%	29
6-Bromo-4-Fenil-Pirimidina	4-Fenil-6-Isopropilamino	ANRORC+rearr.DIMROTH	30
2-Bromo-4-Fenil-Pirimidina	2-Amino	Princip.ANRORC	31
2-Fluor -4-Fenil-Pirimidina	2-Amino	82%	32
2-Cloro-4-Fenil-Pirimidina	2-Amino	88%	
2-Iodo-4-Fenil-Pirimidina	2-Amino	73%	
2-Fluor-2.6-Difenil-Pirimidina	2-Amino	SN(AE)	34
2-Cloro-2,6-Difenil-Pirimidina	2-Amino	70%	
2-Bromo-2,6-Difenil-Pirimidina	2-Amino	70%	
2-SCH_3-4-Fenil-Pirimidina	2-Amino	91%	35
2-SO_2CH_3-4-FenilPirimidina	2-Amino	73%	
2-$SO_2C_6H_5$-4-Fenil-Pirimidina	2-Amino	34%	
2-SCN-4-Fenil-Pirimidina	2-Amino	90%	
2-CN-4-Fenil-Pirimidina	2-Amino	5%	
2-$\overset{+}{N}(CH_3)_3$-4-Fenil-Pirimidina	2-Amino	10%	

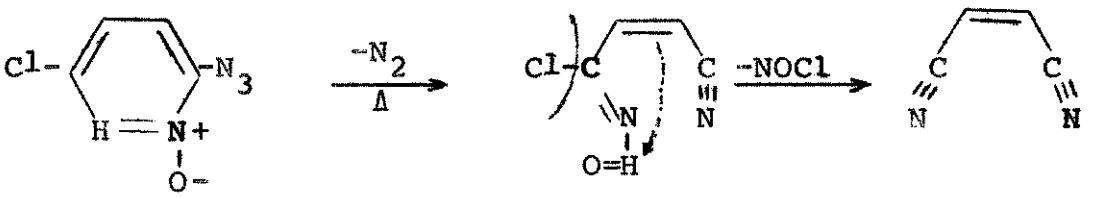
TABELA 4

S_N(ANRORC) EM OUTROS HETEROCICLOS

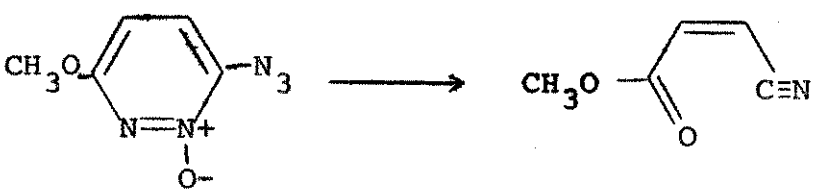
SUBSTRATO	PRODUTO	% ANRORC	REFER.
2-Cloro-Pirazina	2-Amino-Pirazina	Total	24
4-Cloro-Quinazolina	4-Amino-Quinazolina	50%	28
3-Bromo-Isoquinolina	3-Amino-Isoquinolina	55%	33
2-Cloro-4-Fenil-Quinazolina	2-Amino-4-Fenil	70	34

c) Clivagem de Piridazinas

ABRAMOVITCH e SHINKAI[36] observaram que certos 3-azido-piridazina-2-óxidos substituídos sofrem clivagem pirolítica, dando malonitrila num caso:



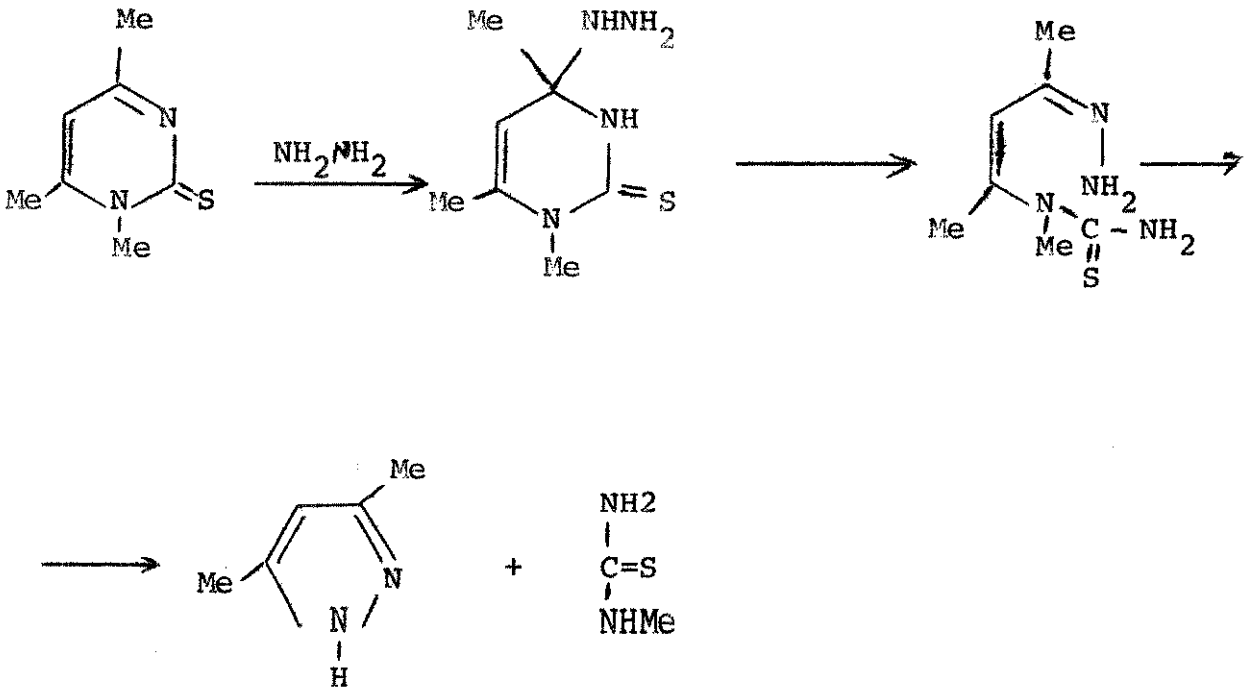
e cis-β-cianoacrilato em outro:



O 3-azido-piridazina-2-óxido sem substituinte em 6 sofre a mesma clivagem, dando origem a um aldeído instável, OHC-CH=CH-CN, que por oxidação e esterificação dá o cis β-cianoacrilato.

d) Conversão Pirimidina-Pirazol:

Segundo DICKINSON e colaboradores[37], certas conversões pirimidina-pirazol por ação de hidrazina (hidrazinólise) ocorrem a através de um ataque nucleofílico inicial da hidrazina à posição 4 (ou 6) da pirimidina, seguida por clivagem da ligação 3-4 (ou, 1-6), com perda do fragmento $N_1C_2N_3$:

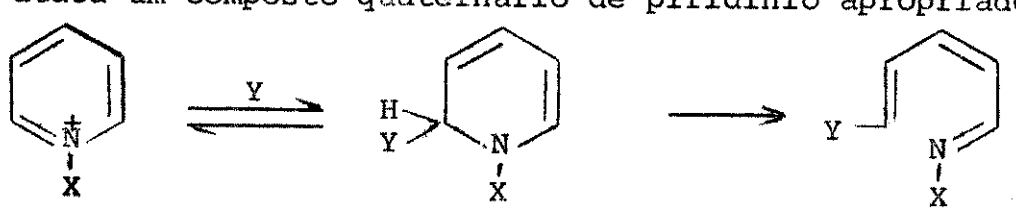


CAPÍTULO II

CLIVAGEM DE SAIS DE PIRIDÍNIO

2.1.A - A CLIVAGEM DE ZINCKE

A mais importante reação de abertura do anel piridínio é fora de dúvida a que ocorre quando um nucleófilo ataca um composto quaternário de piridínio apropriado:

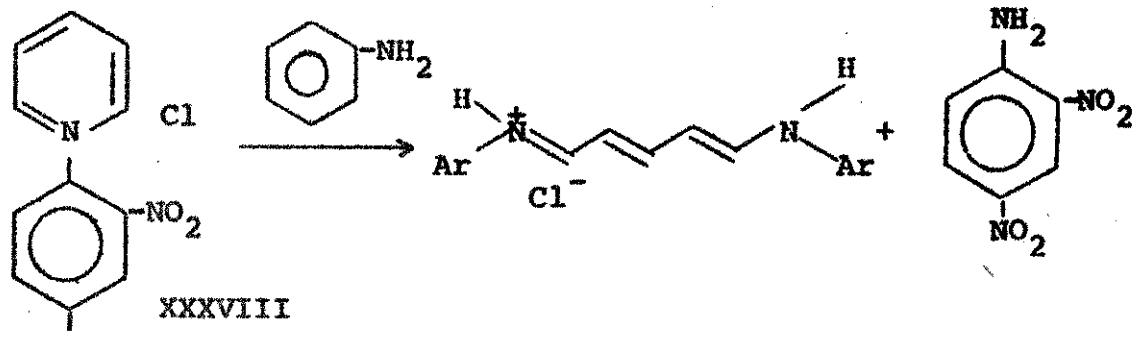


As consequências finais desta reação dependem das condições experimentais e dos fatores seguintes:

1. Natureza do grupo quaternarizante X
2. Natureza do nucleófilo atacante, Y
3. Presença ou não de substituintes no anel da piridina (além do grupo quaternarizante).

As primeiras reações deste tipo foram descobertas e estudadas qualitativamente em 1904, por ZINCKE[14,38] em sais de 2,4-dinitrofenil-piridínio. (XXXVIII). Verificou que o cloreto de 2,4-dinitro-fenil-piridínio reage -

com anilina de acordo com a equação:



XXXVIII

ZINCKE e colaboradores estudaram a reação de sais de N(2,4-dinitro)-fenil-piridínio com aminas aromáticas e alifáticas. Os dianil-derivados resultantes são uma fonte de unidades $(CH)_5$, e encontram emprego como corante, fato que estimulou bastante o estudo destas reações. No Ítem 2.3 discutiremos com mais detalhes as reações com diferentes aminas como nucleófilos. Estudos do próprio ZINCKE e trabalhos posteriores mostraram que a clivagem de ZINCKE ocorre também com outros nucleófilos, como HO^-, hidroxilamina, hidrazina, e mesmo compostos metilênicos de caráter aniônico potencial. Outros autores modificaram o grupo quaternarizante X, usando em vez de (2,4-dinitro)fenil os grupo CN (KOENIG), SO_3^- (BAUMGARTEN) e outros, como veremos no item 2.2.

Reações Competitivas

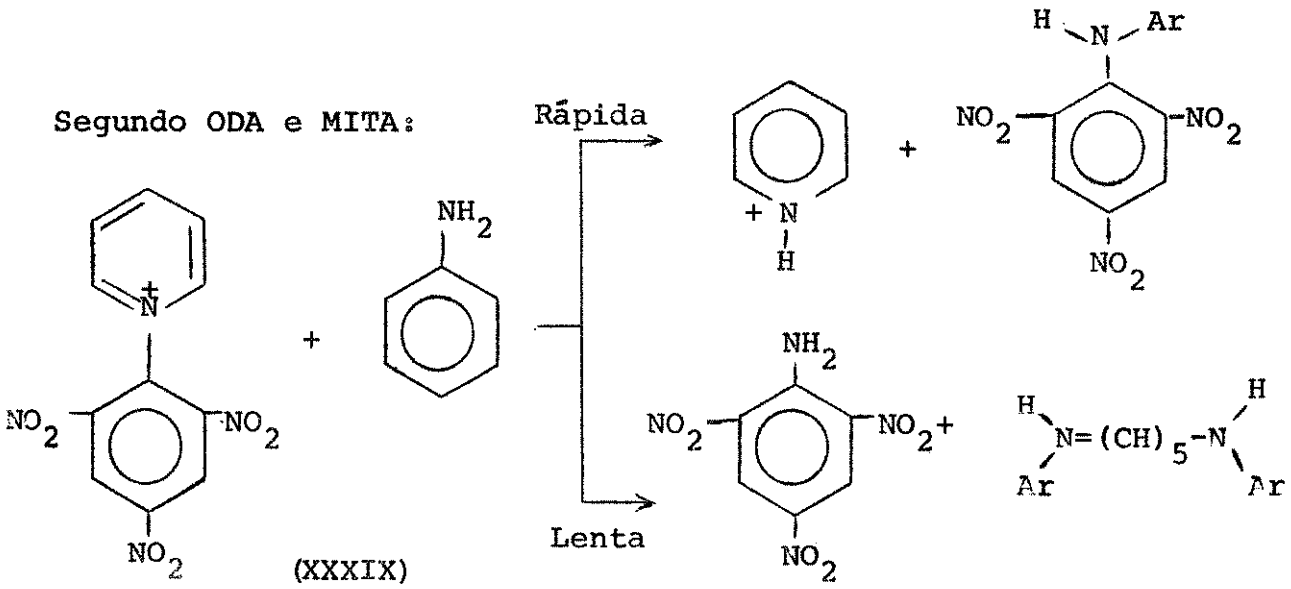
Obviamente haverá reações de competição com a clivagem, por duas razões:

a) X pode ser suscetível ao ataque nucleófilo, deslocando-se o anel heteroaromático;

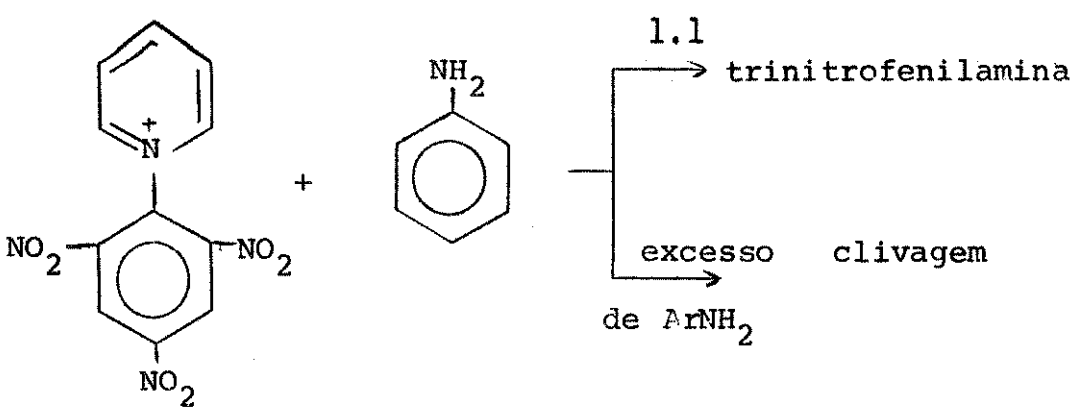
b) A piridina é um sistema π-*deficiente*, de modo que são possíveis reações de substituição nucleófilica no anel da piridina.

As reações competitivas, bem como reações consecutivas, dificultam muito o estudo quantitativo, e mesmo qualitativo, das reações de clivagem. Casos de reações competitivas são por exemplo os seguintes, comunicados por ODA e MITA[39] e por GROCHOWSKI e OKON[40]: que partem de sais de picril-piridínio (XXXIX):

Segundo ODA e MITA:

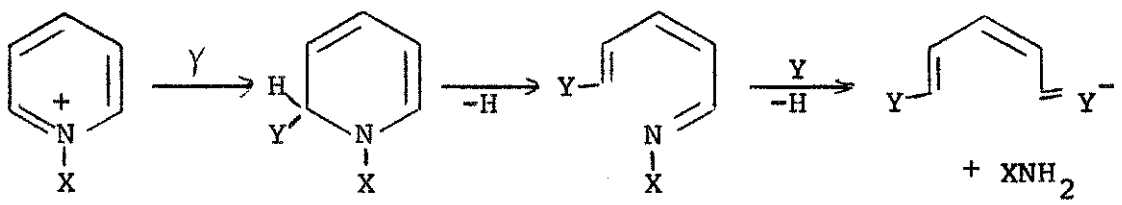


De acordo com o trabalho de GROCHOWSKI e OKON:



Reações consecutivas

A reação de um sal de piridínio com nucleófilos nem sempre para na clivagem. Frequentemente ocorre em seguida ou mesmo paralelamente, uma reação S_N entre o produto de clivagem e o nucleófilo:



As vezes torna-se muito difícil estudar separadamente as duas reações, obtendo-se o produto final da substituição sem isolamento do intermediário. Veja-se por exemplo a já citada reação de picril-piridínio com anilina, citada acima.

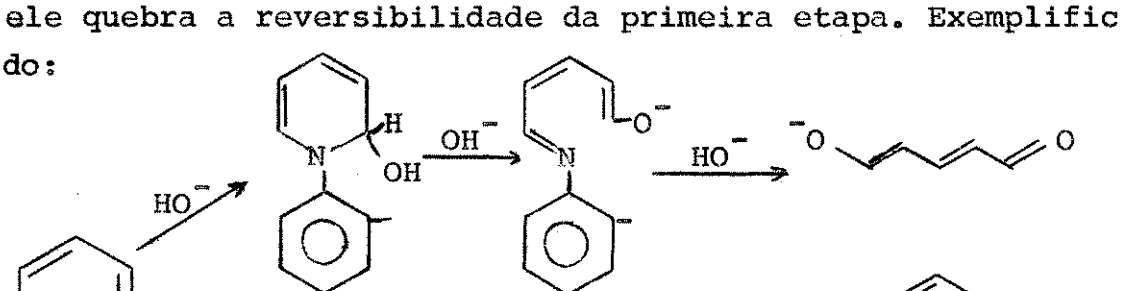
2.2. NATUREZA E FUNÇÃO DO GRUPO QUATERNARIZANTE

2.2.a. Função do grupo quaternarizante

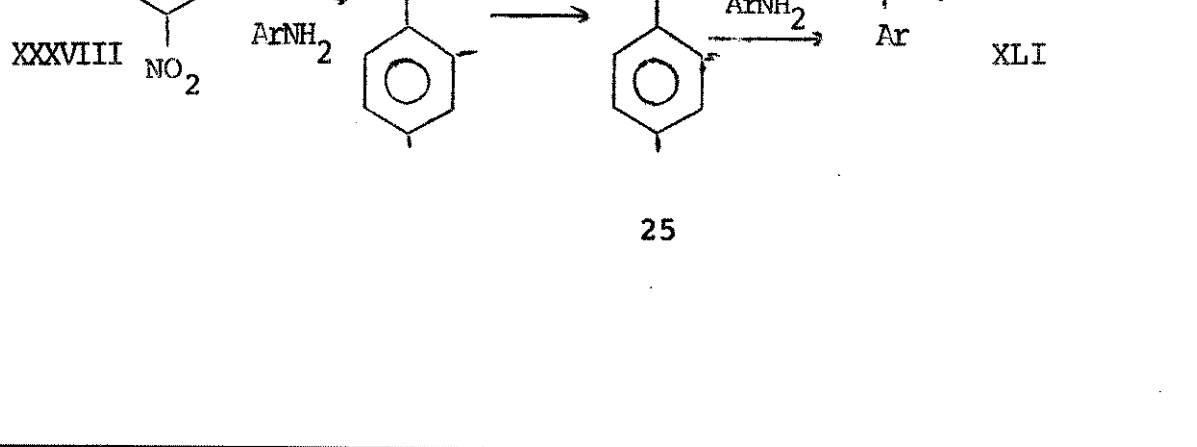
O grupo quaternarizante X apresenta basicamente duas funções na reação:

1) em primeiro lugar, o grupo X aceptor de elétrons facilita o ataque nucleófilo ao anel piridina, sobretudo na posição 2, formando uma espécie de aduto lábil de piridina.

2) a segunda importante função de X é a de estabilizar o produto obtido na clivagem. O N deste, ligado ao X, torna-se capaz de receber o par de elétrons provenientes da ligação rompida na clivagem, e o produto de clivagem é estabilizado por conjugação. Grupos X=CH_3, por exemplo, apresentam o primeiro destes efeitos, mas não o segundo. Já X = 2,4-dinitrofenil é capaz de estabilizar por conjugação o produto de clivagem. Genéricamente temos:



Como o intermediário é rico em elétrons, aniônico, o grupo X deve ser forte aceptor de elétrons, com o que ele quebra a reversibilidade da primeira etapa. Exemplificando:



O composto (XXXVIII) sofre clivagem em meio alcalino, formando um sal de sódio de forte coloração (XL), que é dificilmente isolável como derivado de glutacondialdeído, mas o é como o dianil cristalino (XLI), obtido por reação com anilina, com desprendimento de 2,4-dinitroanilina. O esquema já mostra as possibilidades de reciclizações, de grande importância prática, como se verá mais adiante.

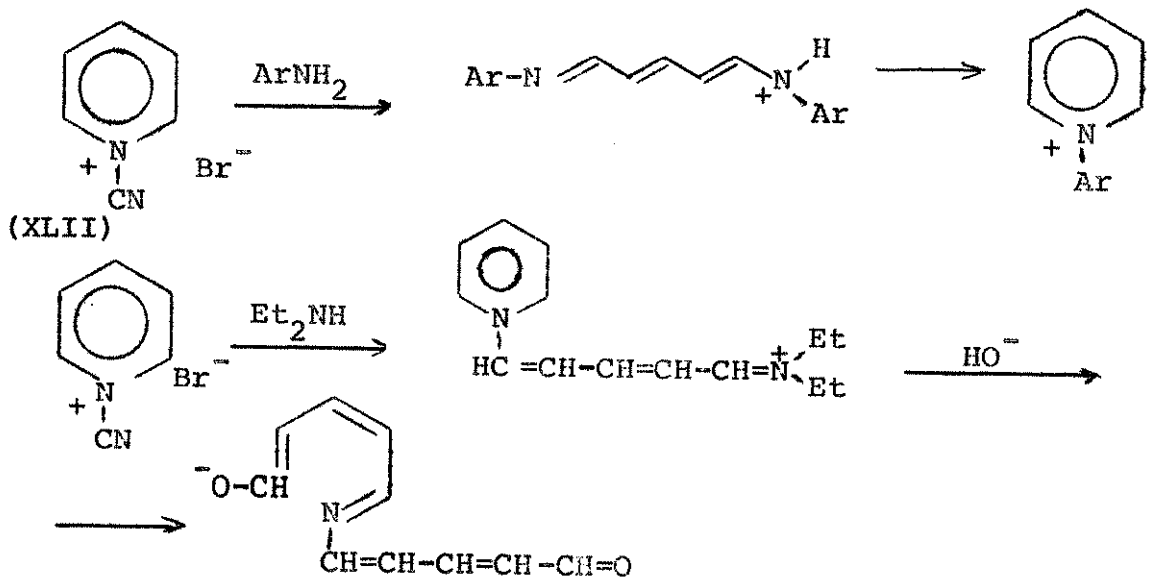
Repetindo: Funções do grupo quaternarizante X

1) facilitar o ataque do nucleófilo ao anel piridina;
2) estabilizar o produto de cadeia aberta altamente conjugado, formado na reação do sal de piridínio com o nucleófilo.

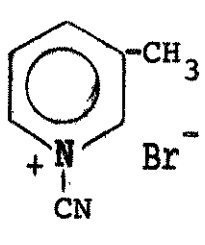
2.2.b. GRUPOS ESTUDADOS

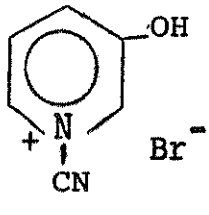
Além do grupo estudado inicialmente por ZINCKE, outros grupos X foram sendo investigados. O grupo p.nitro-fenil reage dificilmente, segundo ODA e MITA não leva a reação[39]; o grupo picril (2,4,6-trinitrofenil) leva facilmente a reações de clivagem, mas acompanhadas ainda mais por reações de substituição[39,40]

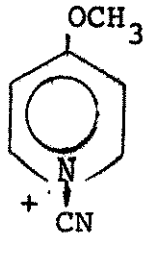
Grupo CN^-: KOENIG[41] usou o grupo ciano, formado por reação com BrCN, e que também atrae fortemente os elétrons, obtendo reações de clivagem do brometo de N-ciano-piridínio (XLII), de acordo com o esquema:

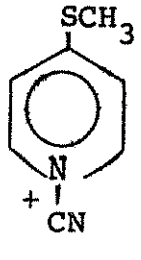


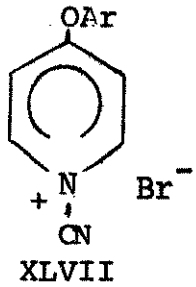
Os produtos desta reação são interessantes do ponto de vista prático. O brometo de N-ciano-piridínio fornece um polímero linear, aniônico, fortemente colorido (vermelho). A reação claramente envolve 1-ciano-piridínio, mas este nunca foi isolado. As diferenças observadas nas várias reações estudadas não permitem ainda estabelecer generalizações. Sabe-se que piridinas 2-substituidas não reagem. Esta reação de KOENIG leva a clivagem em situações nas quais a clivagem de ZINCKE não ocorre. Por exemplo, com 3-metil; 3-hidroxi-piridínio(XLIII e XLIV resp.) e com muitos sais de pirídinio 4-substituídos (alcoxi-, metiltio- e ariloxi-, resp. XLV, XLVI e XLVII):


XLIII


XLIV

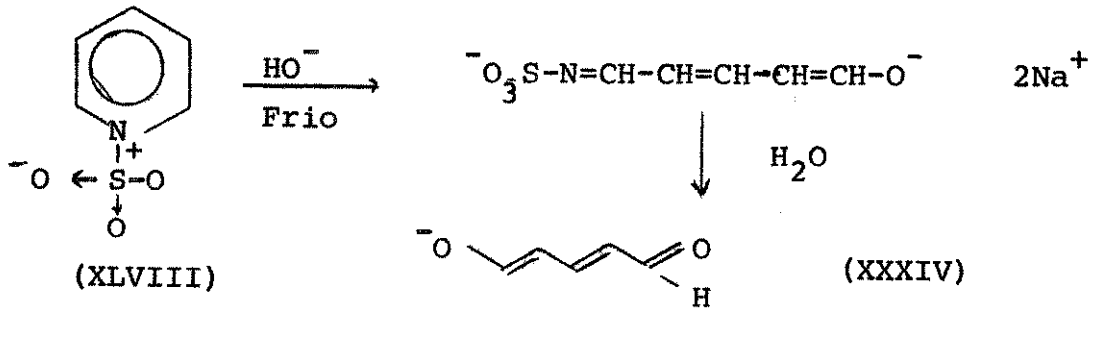

XLV


XLVI


XLVII

A reação de KOENIG não foi ainda objeto de estudos cinéticos.

Grupo SO_3^-. Este grupo foi estudado primeiramente por BAUMGARTEN em 1925 e 1926[42,43]. Baumgarten mostrou que o complexo piridina trióxido de enxofre (XLVIII) é rapidamente convertido, em meio alcalino em um composto linear amarelo (XLIX), que por sua vez pode ser hidrolisado a glutacondialdeído (XXXIV), conforme o esquema:


(XLVIII) (XXXIV)

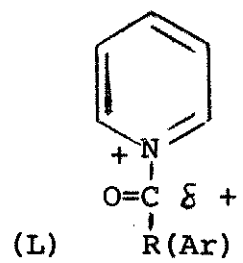
Também a reação de BAUMGARTEN não foi ainda estudada cineticamente, e também estudos mecanísticos são escassos, se bem que vários autores se valeram dela para fins sintéticos.

Analogamente ocorrem reações de clivagem com

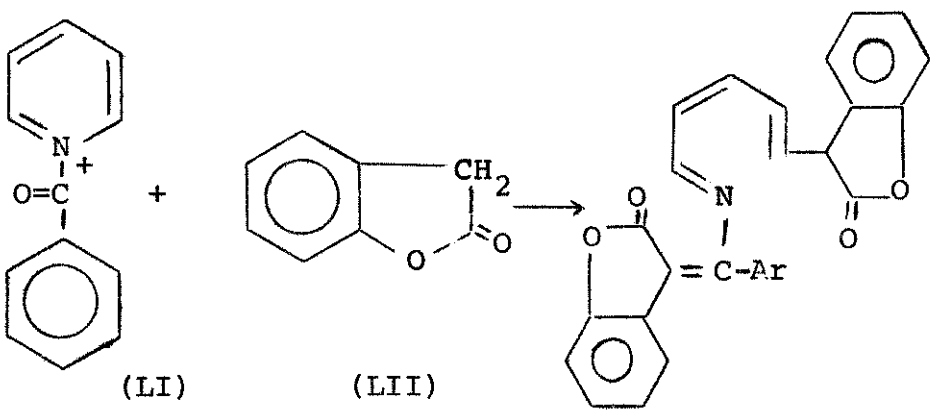
sais de piridínio obtidos com etil-cloro-sulfonato e ácido cloro-sulfônico[44].

É provável que diversos outros grupos X que atraem elétrons acarretem reações de clivagem, em reações ainda pouco conhecidas quanto a aspectos qualitativos e sintéticos e totalmente desconhecidas mecanistica e cineticamente. Poderemos citar entre estes agentes os *bissulfitos*, estudados por SCHENKEL[45,46] e LYLE e GARDIKES[47]; ou a ação de haletos de fósforo sobre sais de piridínio, citada por REITZENSTEIN e BREUNING[48].

Interessante é o efeito de grupos acil, -COR. Estas estruturas só reagem com nucleófilos fortes (anilina por exemplo). Apresentam no C da carbonila um segundo centro de eletrofilicidade (L), donde surge possibilidade de novas reações: álcoois e aminas por exemplo, reagem na carbonila, formando ésteres e amidas[49]. O composto (LI) em reação com metilenos ativos apresenta tanto reação de clivagem como de adição. O metileno ativo no caso é a cumaranona (LII):

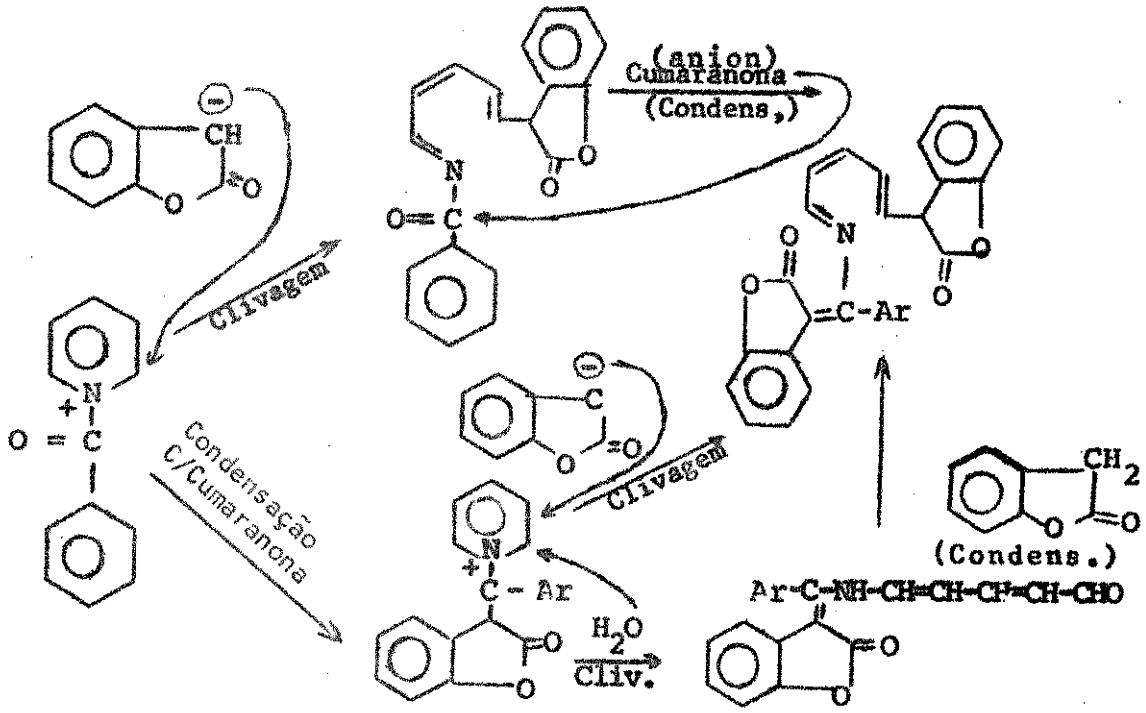


(L)



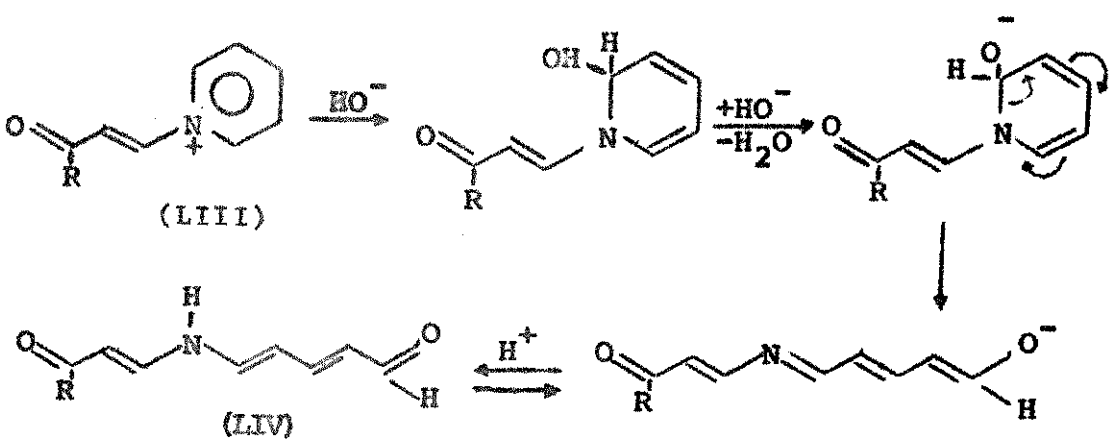
(LI) (LII)

Ocorrem clivagem do anel e condensação aldólica com o grupo carbonílico. Não se chegou ainda a nenhuma conclusão quanto a ordem em que estas reações se processam. Ambas as sequências levam ao mesmo produto final. (Veja eq. na pág. 29)

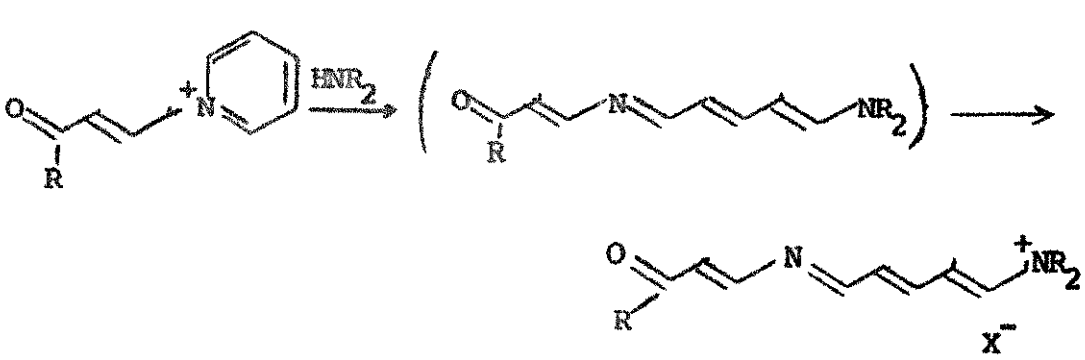


2.2.c. CLIVAGEM DE N-ACIL-PIRIDÍNIOS

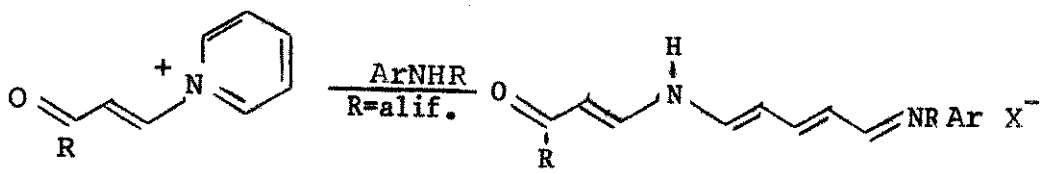
FISCHER[50] estendeu a clivagem de Zincke a compostos vinílogos dos sais de N-acil-piridínio (LIII). Verificou que a ação de álcalis provoca a clivagem com formação de corantes do tipo "aza-oxonal", os quais libertam em meio ácido, numa reação reversível, compostos 5.amino-pentadieno(2,4) al-N-acilvinilicos (LIV), "merocianinas":



Também aminas alifáticas provocam clivagem de N-acil-piridínio, formando azamerocianinas, instáveis, isoláveis como sais (LV):

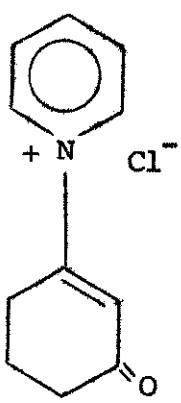


Aminas aromáticas provocam clivagem destes derivados piridínicos formando pentametinocianinas do tipo (LVI):



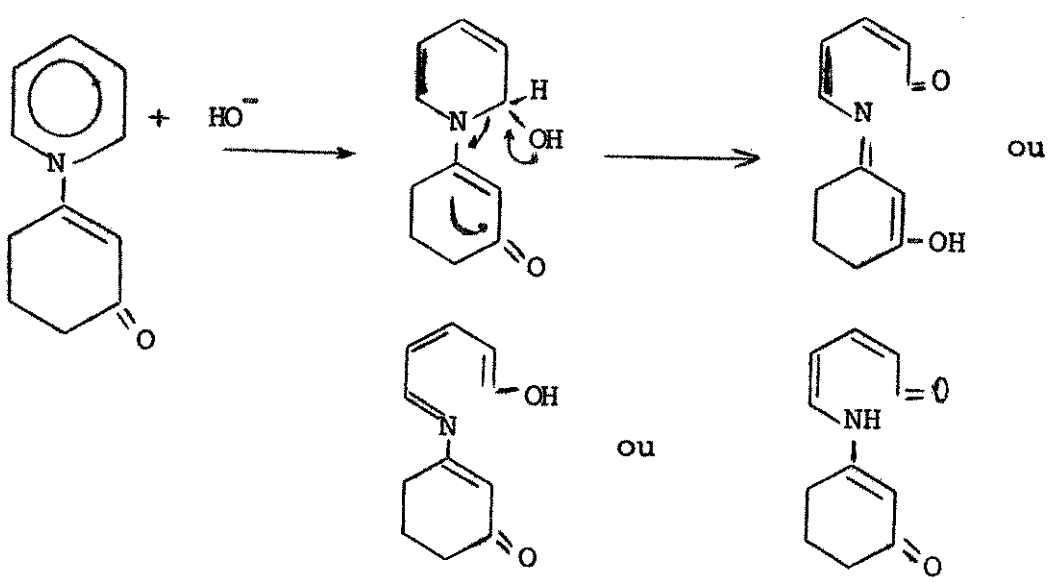
(LVI)

2.2.d. CLIVAGEM DE N(3-OXO-1-CICLOHEXENIL) PIRIDÍNIO



(LVII)

Segundo TAMURA[51] nucleófilos como NaOH, anilinas e metilenos ativos causam clivagem de ligação C=N de N(3-oxo-1-ciclohexenil)piridínio (LVII); obtém-se derivados do glutacondialdeído. Já nucleófilos como hidroxilamina e hidrazina atacam o C da carbonila, formando compostos tipo bases de Schiff.

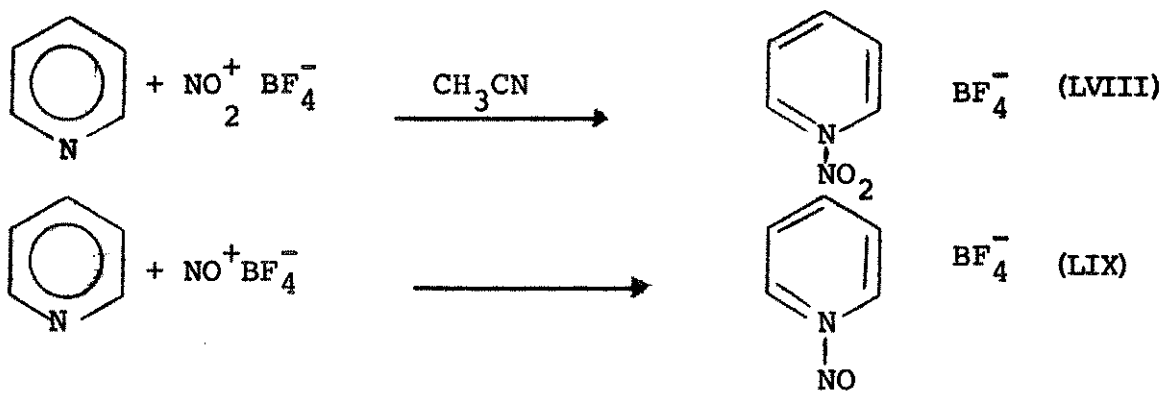


2.2.e. CLIVAGEM DE 1-METOXI-PIRIDÍNIO.

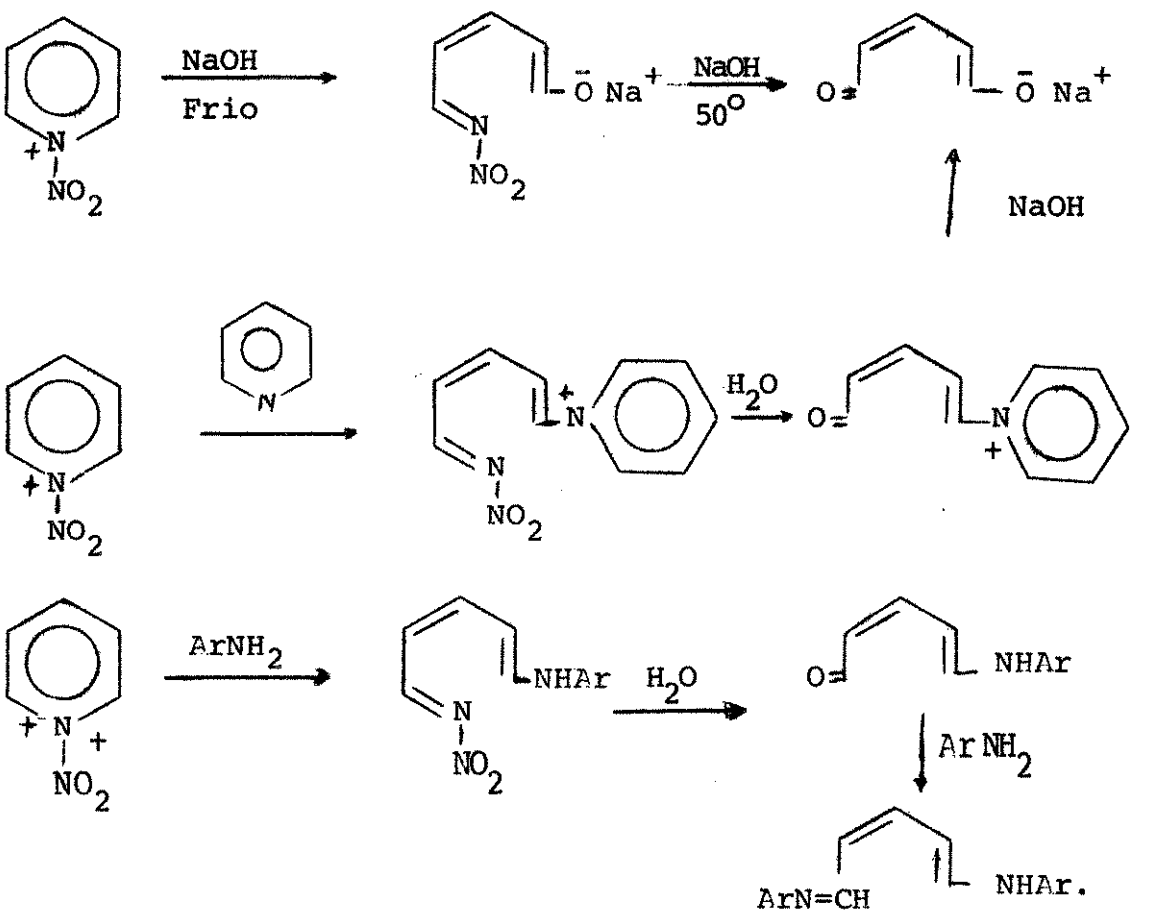
Reações de clivagem do produto formado por N-Óxido de piridínio foram descobertas recentemente. KATRITZKY[52] mostrou clivagem de N-metóxi-piridínio com NaOH, e HUENIG[53] a clivagem de N-Óxido com acetileto. Estas reações serão discutidas mais detalhadamente no ítem 2.3.f.

2.2.f. CLIVAGEM DE N-NITRO E N-NITROSOPIRIDÍNIO

O núcleo piridina é resistente à nitração eletrofílica, mas com emprego de excesso de tetrafluoroboratos de nitrônio e nitrosônio, OLAH e colaboradores[54] conseguiram sintetizar N-Nitro e N-Nitroso-piridínio, como fluoroboratos, sais cristalinos, isoláveis e estáveis (LVIII e LIX, resp):



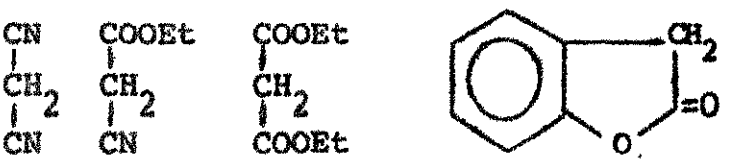
Em condições alcalinas, e com excesso de piridínio, os tetrafluoroboratos de N-nitro e N-nitrosopiridínio sofrem clivagem. Assim sendo, o tratamento destes sais com anilina, excesso de piridina ou soluções fortes de NaOH leva a sais de glutacondialdeído, como mostra o esquema:



2.3 NATUREZA DO NUCLEÓFILO ATACANTE

Constatou-se ocorrência de reações de clivagem com grande número nucleófilos atacantes:

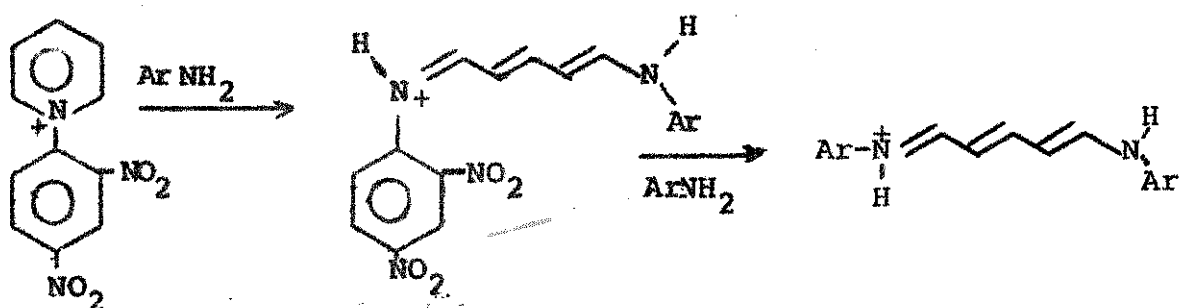
1) aminas aromáticas (anilina, N-metil-anilina)
2) aminas alifáticas (metilamina, dimetilamina piperidina, etc)
3) hidroxilamina, hidrazina, fenilhidrazina
4) hidróxido; em certas condições, alcoxi e fenoxi
5) metilenos ativos, como por exemplo:



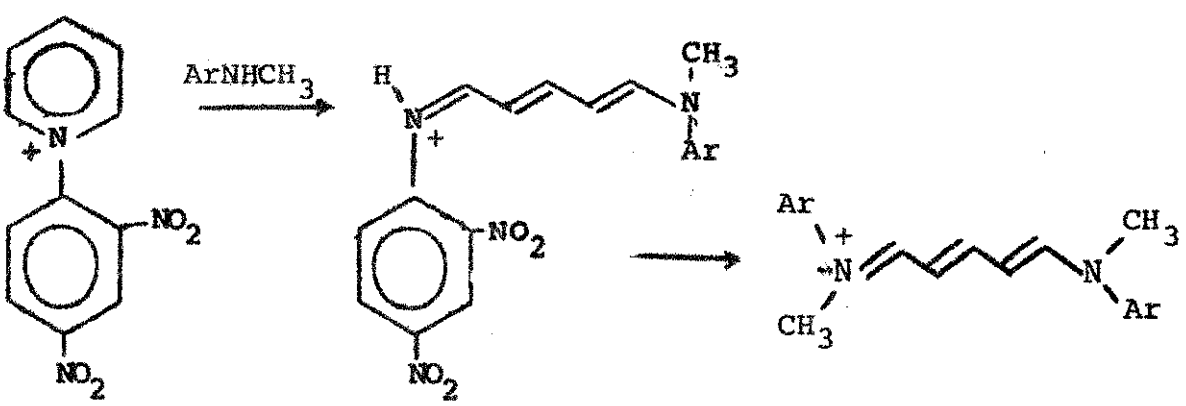
6) Acetileto

2.3.a. CLIVAGEM COM AMINAS AROMÁTICAS

São os casos clássicos estudados por Zincke[14]. A anilina reage em duas etapas, uma 1a. de clivagem e uma 2a. de substituição. Estudos mecanísticos e cinéticos foram realizados por ODA e MITA[39] e por STERBA e colaboradores[55, 56].



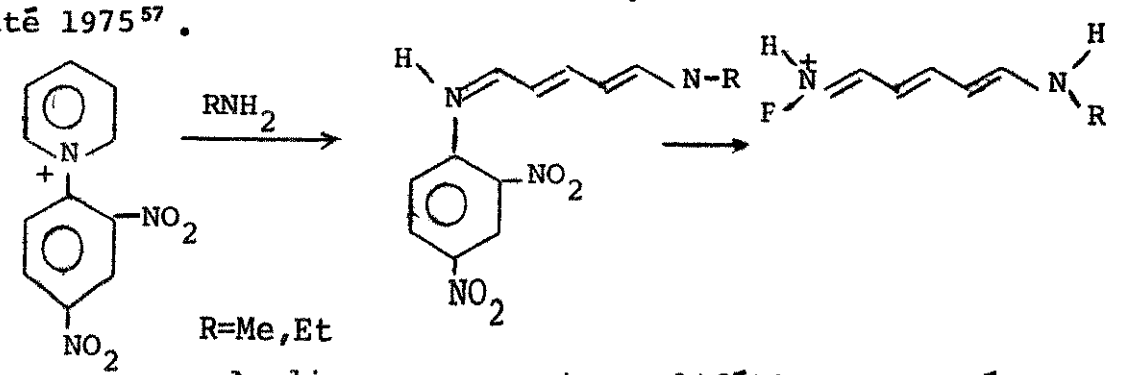
Metilanilina da uma reação análoga:



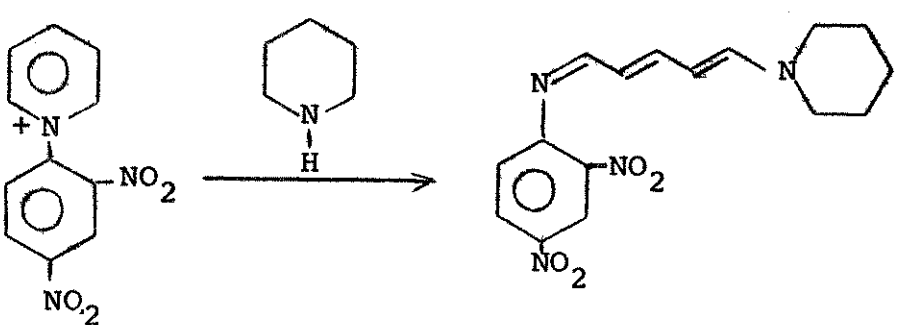
O emprego de metil-anilina e de aminas secundárias em geral esclareceu muitos pontos do mecanismo destas reações.

2.3.b. CLIVAGEM COM AMINAS ALIFÁTICAS

A reação com metilamina e etilamina é citada por Zincke[38], não havendo nenhuma menção bibliográfica posterior até 1975[57].

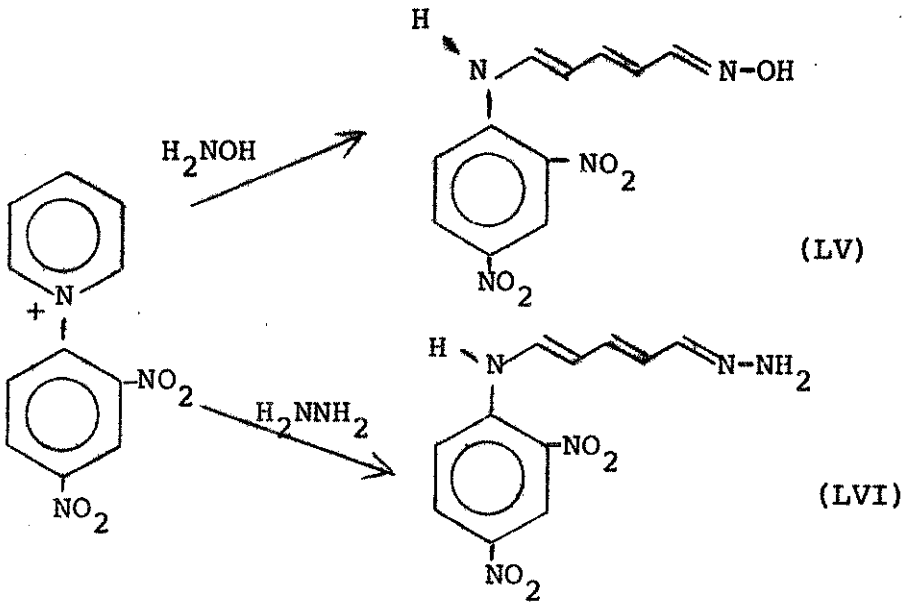


A clivagem por aminas alifáticas secundárias é ilustrada com a reação com piperidina, estudada por STERBA e colaboradores[58,59]:



2.3.c -CLIVAGEM COM HIDROXILAMIA E HIDRAZINA

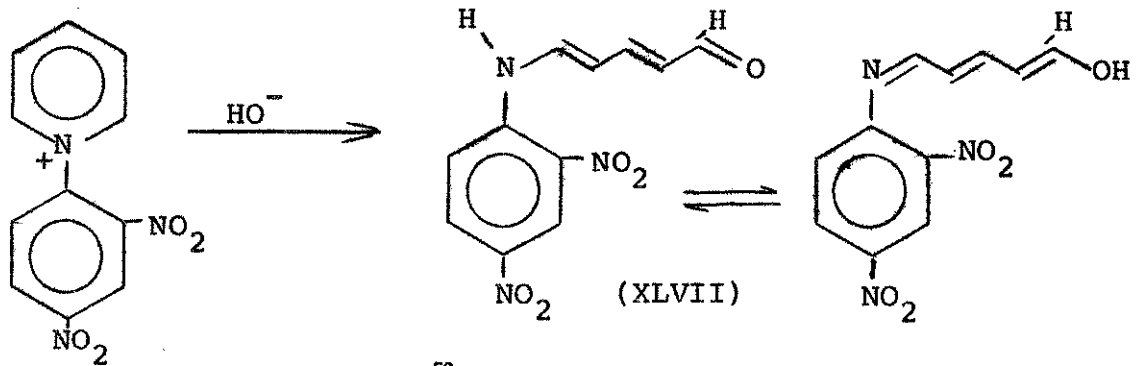
O cloreto de N(2,4-dinitro)fenil-piridínio sofre reação de clivagem com hidroxilamina, originando-se 5-(2,4-dinitroanilino) 2,4-pentadienal-oxima (LV), e com hidrazina, originando-se 5(2,4-dinitro-anilino) 2,4-pentadienal-hidrazona (LVI), reações citadas pela primeira vez por TAMURA et al[60,61] e estudadas em parte por eles. Hidrazinas substituídas dão reações análogas[60] (ver item 3.6).



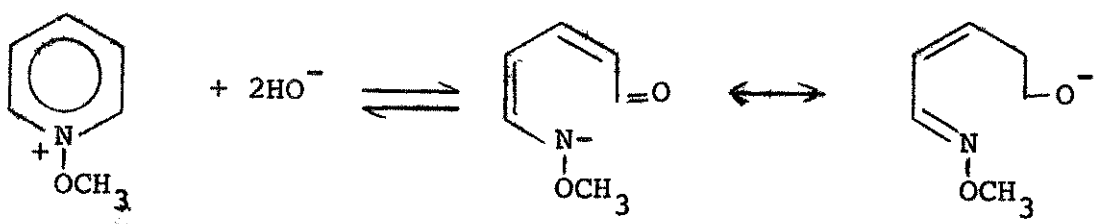
Realizamos um estudo detalhado qualitativo e quantitativo destas duas reações; os resultados obtidos vem descritos nos capítulos 5 e 6, respectivamente.

2.3.d. CLIVAGEM COM HIDRÓXIDO

O cloreto de N(2,4-dinitro)fenil-piridínio sofre clivagem com HO^- formando-se numa primeira etapa 5(2,4-dinitroanilino) 2,4-pentadienal (LVII)[14, 38, 60]. O hidróxido reage com todos os intermediários de clivagem, levando finalmente a derivados de glutacondialdeído (STERBA)[62]:



KATRITZKY[52] conseguiu clivagem de N-metoxi-piridínio com hidróxido, e mediu sua cinética:



Nossos resultados experimentais vem discutidos no Capítulo 8.

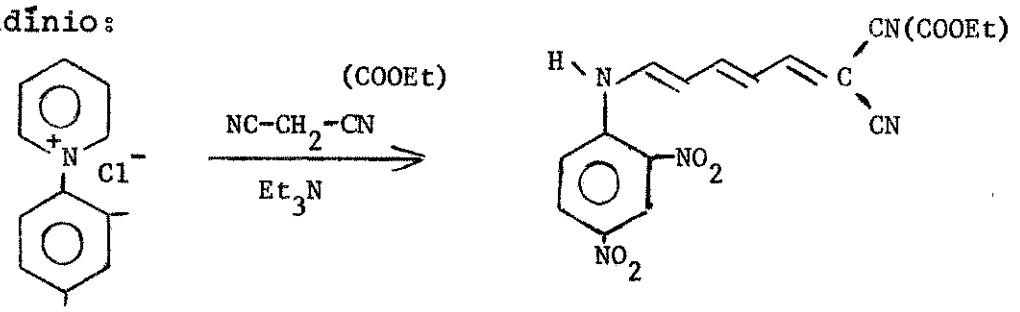
2.3.e. CLIVAGEM COM METILENOS ATIVOS

TAMURA e colaboradores[63] estudaram qualitativamente a clivagem de cloreto de (2,4-dinitro)fenil-piridínio com o emprego de diferentes metilenos ativos como nucleófilos. Foram os seguintes os metilenos empregados:

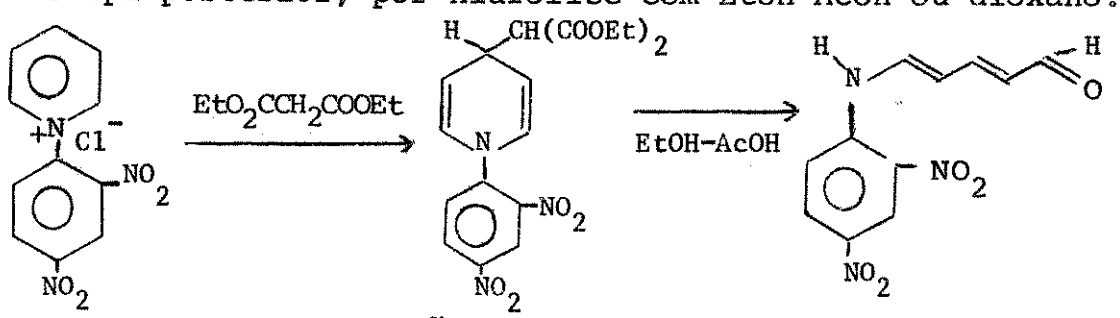
$NC-CH_2-CN$	malo-dinitrila (caso a)
$NC-CH_2-COOEt$	cianoacetato de etila (caso a)
$EtOOC-CH_2-COOEt$	malonato de dietila (caso b)
$C(=NH_2)-CH_2-C(=O)NH_2$	malono-diamida (caso b)
$NC-CH_2-C(=O)NH_2$	cianoacetamida (caso c)

Os nucleófilos atacantes são muito provavelmente os carbânions provenientes destes 5 compostos. Há três possíveis posições de ataque: nos resultatos observados devem influir provavelmente a força do nucleófilo e talvez impedimentos de ordem estérica.

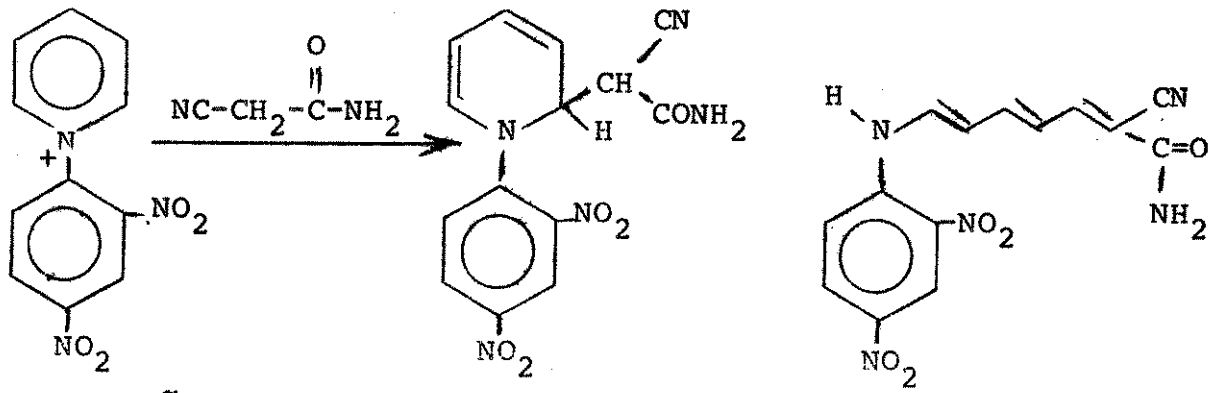
Caso a: ataque do nucleófilo no carbono α, com clivagem do piridínio:



Caso b: ataque na posição γ, sem clivagem imediata; esta se dá em etapa posterior, por hidrólise com EtOH-AcOH ou dioxano:



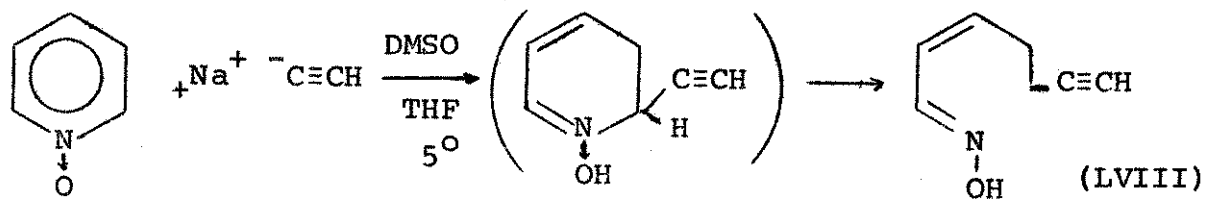
Caso c: ataque na posição α; mas a ação do nucleófilo não basta para provocar a clivagem; há uma etapa posterior de hidrólise em AcOH-EtOH, ou dioxano; este é o caso da cianoacetamida:



Outra reação com metileno ativo, a cumaranona, já foi discuti da na pag. 28.

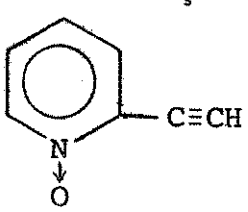
2.3.f. CLIVAGEM COM ACETILETOS

Contrariando dados consagrados na literatura[64], HUENIG e FRITSCHE[53] mostraram a clivagem de N-óxido de piridí nio com acetiletos, em condições brandas. Obtém-se hepta-2,4-dien-6-inal-oxima (LVIII):



(LVIII)

e não o composto de substituição (LIX) admitido antes.

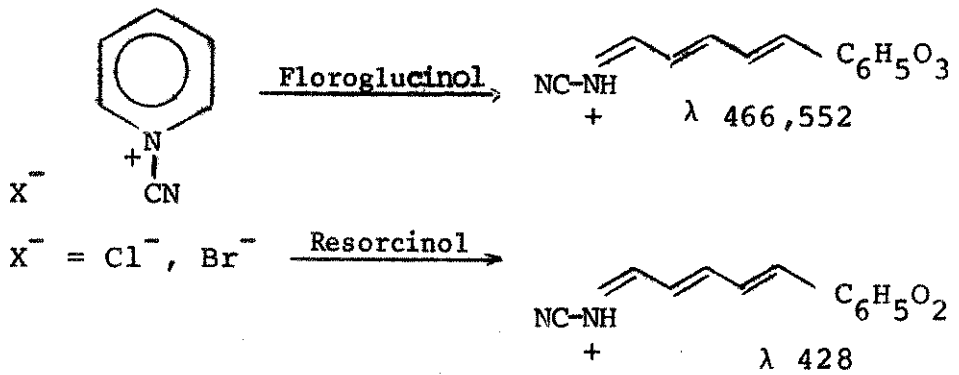


(LIX)

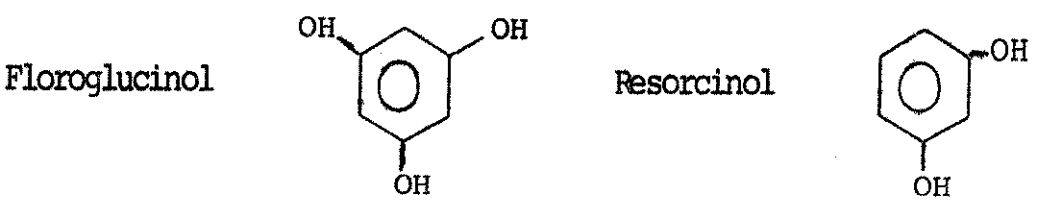
Dados de KATO e YAMANAKA[65] reforçam esta estrutura.

2.3.g. CLIVAGEM COM FENÓIS

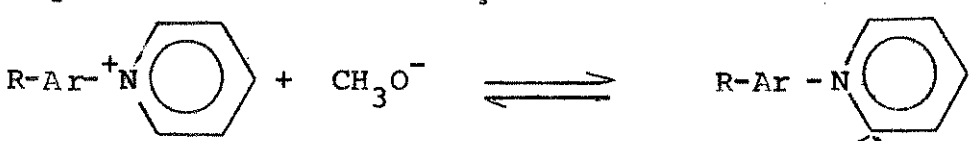
Bromocianopiridina e clorocianopiridina reagem com resorcinol, e floroglucinol, acarretando abertura do anel piridínio e formando derivados tipo cianamida, na forma de co rantes polimetínicos (PODKLETNOV)[66].



Já o fenol provoca apenas um tautomerismo ceto-enólico prototrópico. Piridina reage também com cloropicrina e KCN, com abertura do anel e formação de dicianamidas.



Alcóxidos, por outro lado, não provocam clivagem. Em compensação, o complexo σ de adição, de formação extremamente rápida e praticamente não mensurável com os nucleófilos já citados, é aqui mais estável, e sua velocidade de formação pode ser medida em reações como:



R= 4 Br, etc.

Ainda assim, as reações são muito rápidas e a cinética deve ser acompanhada por métodos de fluxo (STERBA)[67].

2.4. INFLUÊNCIA DE GRUPOS SUBSTITUINTES NO ANEL DA PIRIDINA

Numa primeira análise, a clivagem de compostos de piridina substituidos deveriam se limitar aqueles compostos que sofrem reações de quaternarização (com 2,4-dinitroclorobenzeno, por exemplo). As próprias potencialidades sintéticas das reações de clivagem, contudo, permitem contornar em grande parte este problema.

Por outro lado, se for válido o mecanismo proposto em 2.2. para a clivagem de ZINCKE, substituintes no anel piridina deveriam em princípio provocar os seguintes efeitos genéricos.

Podemos discutir o efeito de substituintes quanto a dois aspectos:

1) efeito sobre o ataque do nucleófilo à posição 2 da piridina

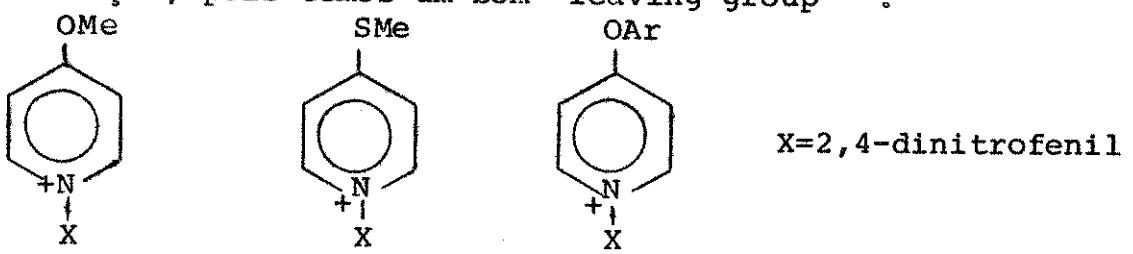
2) efeito sobre a etapa da clivagem propriamente dita.

Substituintes em 3 e 5:

Substituintes que atraem elétrons nas posições 3 e 5 facilitam o ataque do nucleófilo à posição 2 (os substituintes estão em para ou orto a esta posição); ainda, favorecem a estabilização do produto de clivagem por conjugação. Substituintes em 3 e 5 que cedem elétrons dificultam a reação.

Substituintes em 2 e 4:

Substituintes que atraem elétrons nas posições 2 e 4 apresentam menor efeito desativante, tanto sobre a adição nucleofílica como sobre a clivagem propriamente dita, quando comparado ao efeito de grupos em 3. Substituintes em 2 e 4 que doam elétrons podem ter maior influência negativa sobre o N - X, dificultando a reação. Substituintes deste tipo (OH, OCH_3 etc) em 4 podem levar mais facilmente a reações de substituição, pois temos um bom "leaving group"[68]:



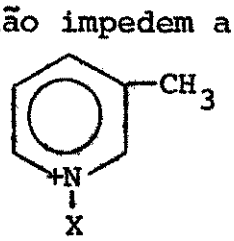
X=2,4-dinitrofenil

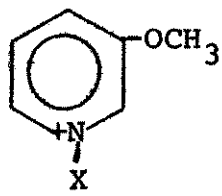
Já na reação de KOENIG (X = CN) ocorre clivagem destes compostos, de acordo com VOMPE[69].

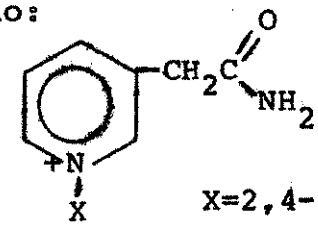
Se incluirmos na discussão também os efeitos do substituinte sobre a própria quaternarização, o problema se torna mais complicado, pois efeitos que favorecem a quaternarização desfavorecem a clivagem, e vice-versa.

A discussão de alguns dados experimentais concretos ilustre estes aspectos.

Observa-se que substituintes que cedem elétrons, na posição 3, diminuem muito o rendimento da reação, mas muitas vezes não impedem a clivagem. Por exemplo:

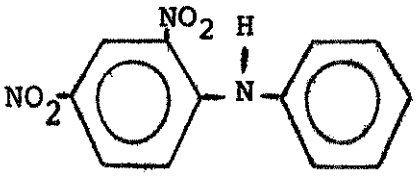






X=2,4-Dinitrofenil

sofrem reações de clivagem, mas frequentemente observa-se formação de (2,4-dinitro) difenilamina (LX) como produto. Este provem provavelmente da reação S_NAr com o produto da clivagem[70].



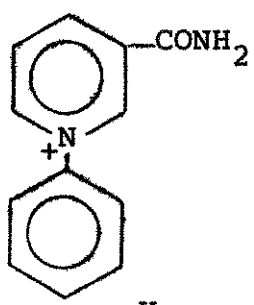
(LX)

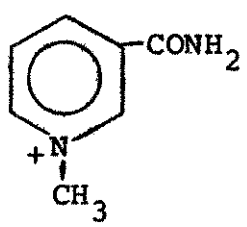
Já a clivagem de 3-hidroxisubstituido nas condições de Zincke não foi observada; há, contudo, clivagem na reação de KOENIG[76].

Já de substituintes que atraem elétrons, na posição 3, espera-se uma certa ativação da clivagem por desestabilização do sistema cíclico.

Pode ser que grupos quaternarizantes pouco ativos, como fenil ou metil, na presença simultânea de substituintes adequados em 3 (no caso anel piridina), provoque reações de clivagem. Espera-se clivagem para sais de N-fenil—nicotinamida (LXI) e N-metil-nicotinamida.

(LXI)





(LXII)

Um grupo NO_2 em 3 deve corresponder à presença de um N intramolecular em 3 (anel pirimidina), sistema que pode ser clivado em certas condições.

A diminuição dos rendimentos dos produtos de

clivagem encontrados nos casos de β- e γ-picolinas e β- e γ-metoxipiridinas, quando comparados com a piridina, foram atribuídos por VOMPE à *ação estabilizante do* $-CH_3$ e do $-OCH_3$[71]. Estes resultados experimentais estão em discordância com as conclusões de EBERT e LORENZ[72], de que substituintes eletropositivos (que atraem elétrons) no anel piridina favorecem a clivagem da ligação C=N, sob ação do BrCN. Sabe-se que o efeito indutivo aumenta quando se passa do CH_3- ao Et-, iPro-, etc. De acordo com isto, encontramos diminuição do rendimento dos produtos de clivagem, quando substituimos o CH_3 da posição 4 por Etil ou isoPropil:

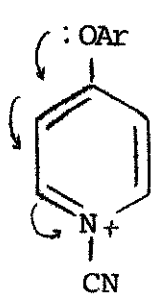
TABELA 5[72]

R (em 4)	Rendimento	R (em 4)	Rendimento
CH_3-	72%	$-OCH_3$	42%
Et-	54%	$-SCH_3$	43%
iPro	53%	-OAr	74%

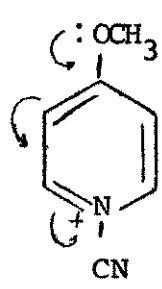
Quando passamos de metil até isopropil, aumenta o efeito indutivo, e mais é estabilizado o anel (estrutura menos ativada). Supõe-se que a estabilização do C=N do anel em derivados de BrCN das γ-alcoxi-piridinas se deve a um aumento da densidade eletrônica no anel piridínio (e em consequência estabilização), como consequência da transição parcial do metoxi ao estado de oxônio. Neste caso, a substituição de RO- por ArO- deve levar a um decréscimo do deslocamento de elétrons do oxigênio em direção ao anel piridínio, e em consequência o enfraquecimento do efeito estabilizante (maior reatividade)[72].

O composto (LXIII) apresenta um anel menos estabilizado (mais reativo) do que o composto (LXIV) (menos reativo)

(LXIII)



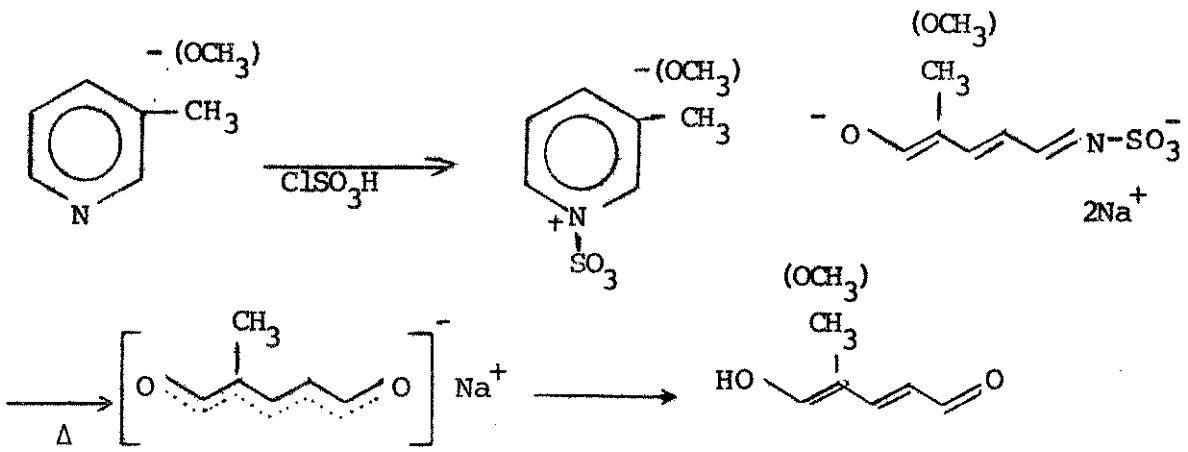
(LXIV)



Os dados de VOMPE estão de acordo com as previ sões aqui discutidas, mas não as provam obrigatoriamente, pois ele as discute em termos de rendimentos das reações, que nem sempre se relacionam diretamente com a facilidade das reações.

KLAGES e TRAEGER encontraram dificuldades em executar a clivagem do anel piridínio substituído, segundo a reação de Baumgarten, dada a formação, nestes casos, de mistu ras de compostos provenientes de reações secundárias[73]. Klages e Traeger estudaram a clivagem de α(2) e γ(4)picolina, βBr- e β-fenil-piridina, e 2,4,6-colidina, no intuito de converter o anel piridínio em pirílio, tal como acontece com a piridina não substituída (ver 3.5).

BECHER e colaboradores[74] estudaram mais detalhadamente a clivagem de 3-metil e 3-metoxipiridínio, segundo as condições da reação de Baumgarten, chegando a derivados do glu tacondialdeído:

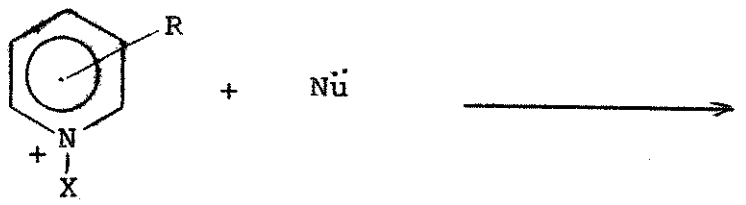


Resumimos na Tabela 6 o que se conhece a respeito da clivagem de sais piridínicos substituídos.

No ponto em que presentemente se encontra o es tudo destas reações, não podemos ainda chegar a generalizações definitivas[75]. Verifica-se que piridinas com substituintes em 2 raramente sofrem clivagem, o que sugere a existência nestes casos de acentuado efeito estérico (notadamente na reação de Zincke), mas por outro lado esclarece o mecanismo proposto, com a formação de um intermediário de adição, não isolável, com es tabilidade variável, e que sofrerá posteriormente a clivagem.

TABELA 6

SUMÁRIO DAS REAÇÕES DE PIRIDINAS SUBSTITUIDAS



Pos.de R	R	X	Nucleófilo	Reação	Ref.
3	OH	DNF	Aminas	Não Há Clivagem	70
4	OMe SMe OAr	DNF DNF DNF	Arilaminas	Substituição	70
4	OMe SMe OAr	CN CN CN	Arilaminas	Clivagem	69
3	CH_3 OCH_3 CH_2CONH_2	DNF DNF DNF	Arilaminas	Clivagem até di nitro-difenil-amina	70
3	OH	CN	Arilaminas	Clivagem	76
2 3 4	CH_3 CH_3 CH_3	CN CN CN	Arilaminas	Clivagem	
4	4dipiridil	CN	Arilaminas	Clivagem	75
2 3 4	piridina piridina piridina	DNF DNF DNF	HO^- HO^- H_2O	Clivagem Clivagem Substituição	75 75 75
4 3,5	CH_3 CH_3	SO_3 SO_3	HO^- HO^-	Substituição Não reage	74 74
3 3	CH_3 OCH_3	SO_3 SO_3	HO^- HO^-	Clivagem Clivagem	74 74
2 4	CH_3 CH_3	SO_3 SO_3	HO^- HO^-	Mistura de produtos	73
3 3 2,4,6	Br Fenil CH_3	SO_3 SO_3 SO_3	HO^- HO^- HO^-	Mistura de produtos, reações secundárias	73
2 3 4	CH_3 CH_3 CH_3	CN CN CN	Anilina	Clivagem	85
2	CH_3	CN	O.Toluidina	Clivagem	41
3 3	CH_3 Cl_3	CN CN	Arilaminas	Clivagem	85

Continua...

Continuação.

Pos.de R	R	X	Nucleófilo	Reação	Ref.
2 2 2 3 3	Cl OCH_3 Formil iPropil COOH	CN CN CN CN CN	Arilaminas	Não há clivagem	85
3 4	CH_3 CH_3	DNF DNF	Hidroxilamina	Clivagem	60
2,5	CH_3	DNF	Hidroxilamina	Clivagem	60

DNF = 2,4-DINITROFENIL

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

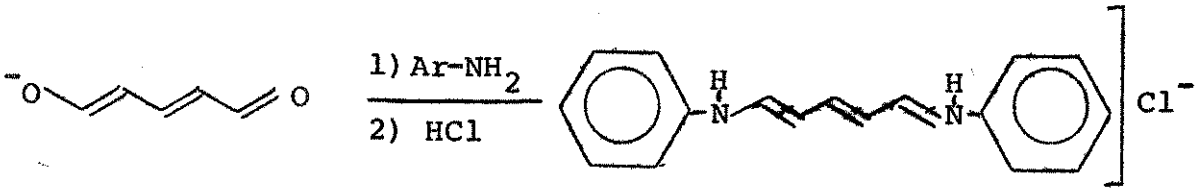
CAPÍTULO III

IMPORTÂNCIA SINTÉTICA DAS REAÇÕES DE CLIVAGEM

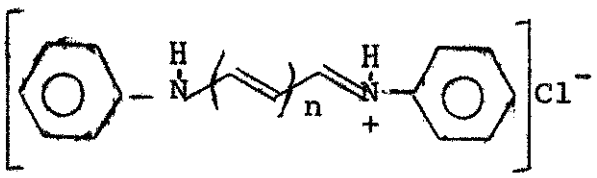
Logo após a descoberta, por Zincke, da formação de compostos altamente conjugados e coloridos a partir da clivagem do anel piridínio, seguida de estudos análogos por parte de Koenig, surgiu um interesse muito grande por estes compostos, aproveitáveis em princípio como corantes. A reciclização e o desprendimento do grupo quaternarizante como $X-NH_2$ estendem mais as potencialidades destes compostos em sínteses.

3.1. FONTE DE UNIDADES $(CH)_5$ NA SÍNTESE DE CORANTES

O glutacondialdeído, substituido ou não, reage com aminas aromáticas, originando estruturas com grande número de ligações duplas conjugadas, coloridas. Por exemplo: cloridrato da dianilida do glutacondialdeído[77].

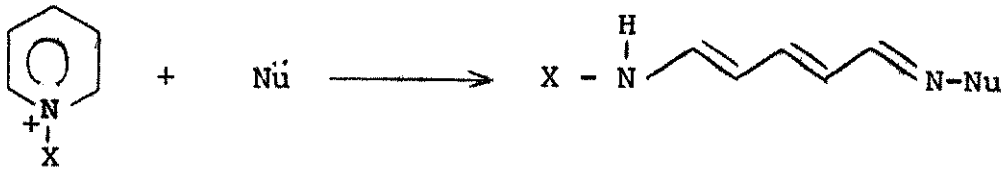


No caso genérico temos estruturas do tipo (LXV); a cor depende do valor de n; para n=2, temos λmax 485 nm (em MeOH), ε = 6,5 x 10^4. Como os produtos da clivagem de

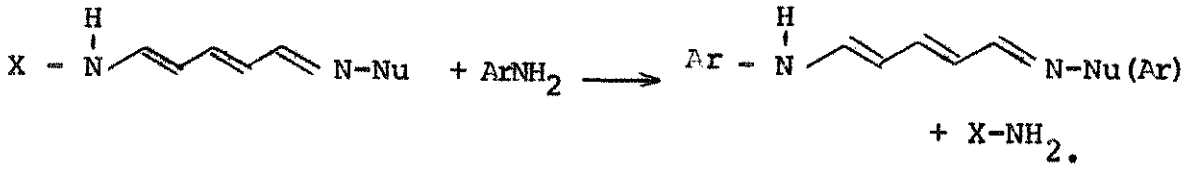


(LXV)

anéis piridínio por agentes nucleofílicos levam a derivados do glutacondialdeído:

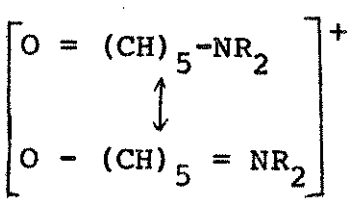


A reação subsequente com aminas constitue uma excelente rota de acesso a este tipo de corantes:

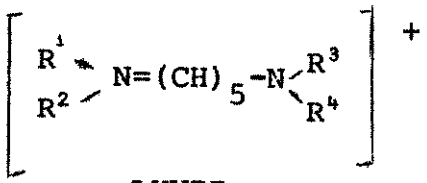


Podemos assim, de acordo com Nu e a amina empregada, obter toda uma série de corantes pentametínicos, $(CH)_5$; KOENIG, em seu trabalho original, já apresenta uma extensa lista destes corantes[41], cianínicos no caso.

Em 1942 SCHWARZENBACH valeu-se desta reação para tentar sintetizar corantes dos tipos (LXVI) e (LXVII), derivados assimétricos do glutacondialdeído, e que constituem um tipo intermediário entre os corantes poliênicos e os cianínicos[70]:

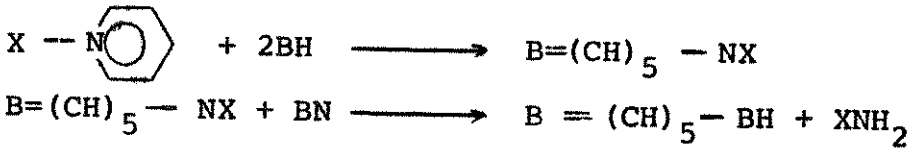


LXVI



LXVII

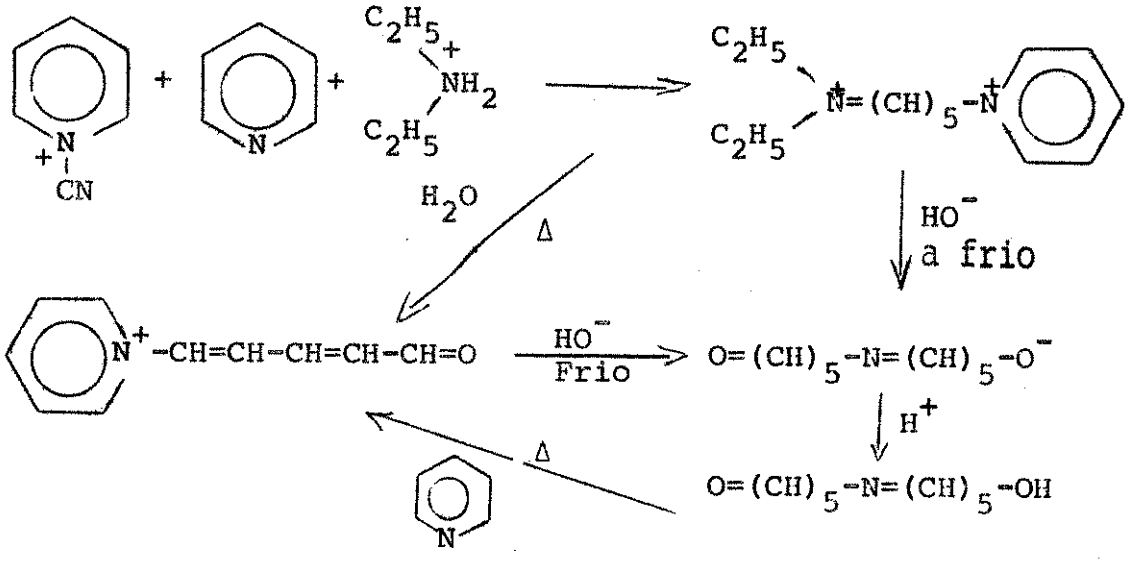
Para tal, tratou os sais de piridínio com duas bases diferentes, a primeira provocando a clivagem e a segunda uma S_N sobre o derivado do glutacondialdeído obtido. Genericamente:



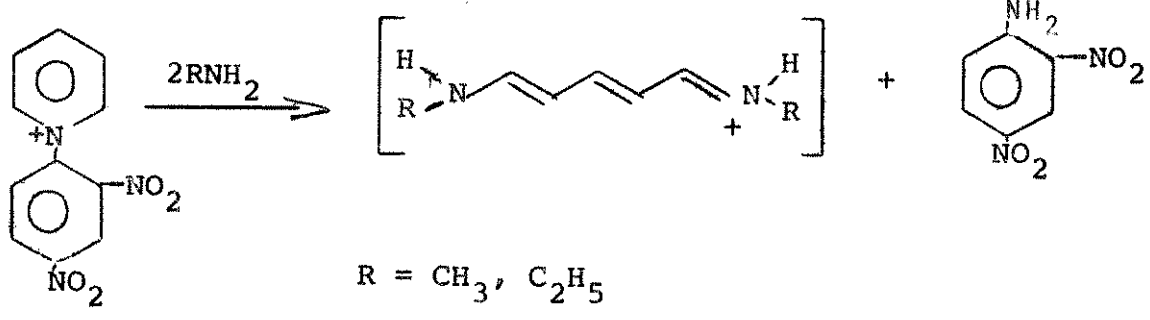
Para uma reação com duas bases diferentes, em etapas consecutivas, prestam-se sobremaneira os dinitrofenilpiridínios, que geralmente permitem isolar o produto de clivagem. Como os grupos NO_2 exercem atividade cromófora, e como não foi possível substituir o radical dinitroanilino por outro grupo sem ao mesmo

tempo afetar a outra extremidade do glutacondialdeído, Schwarzenbach passou a empregar ciano-piridínio. Mas com estes não foi mais possível chegar a derivados assimétricos do glutacondialdeído, pois o produto de clivagem (ação da la. base) não é isolável. Não há até o momento na literatura referências sobre o isolamento de um destes intermediários (LXVIII).

O esquema mostra uma sequência típica de reações:



Mais recentemente, GRIMM ocupou-se novamente da síntese de corantes polimetínicos, a partir de sais de dinitrofenilpiridínio[42]: No caso obtem-se corantes pentametínicos:

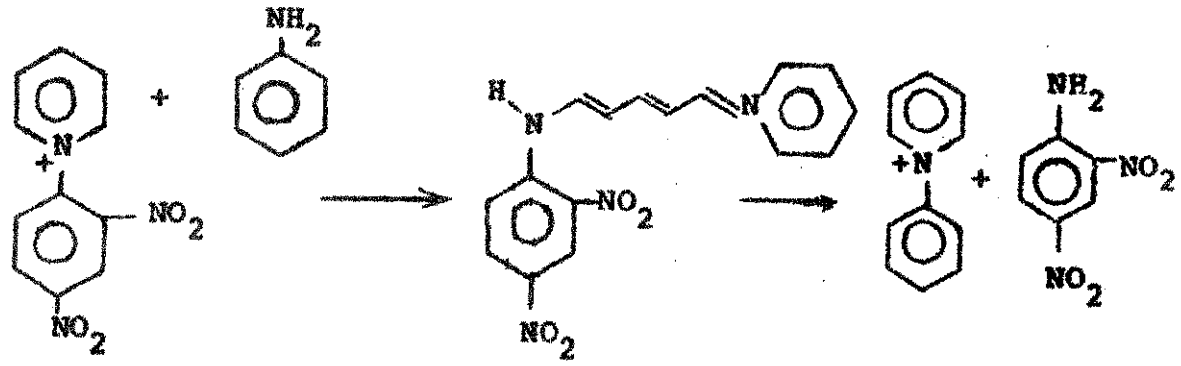


$R = CH_3, C_2H_5$

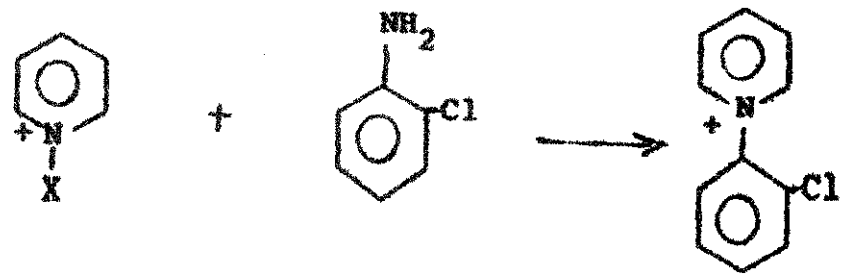
Com outros grupos R, o rendimento foi muito baixo. Nem todos os corantes possíveis são isoláveis.

3.2. NOVOS SAIS QUATERNÁRIOS DE PIRIDÍNIO. RECICLIZAÇÃO

Pela reciclização de derivados de glutacondialdeído em presença de aminas, é possível sintetizar sais de piridínio difíceis ou mesmo impossíveis de serem sintetizados de outro modo. Por exemplo, clorobenzeno não reage com piridina, mas o cloreto de fenil-piridínio pode ser obtido indiretamente:

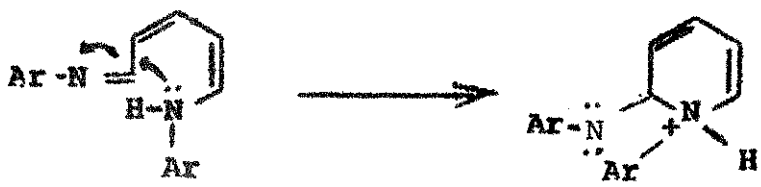


Outro exemplo é a obtenção de (2-cloro)fenil-piridínio[79]



Importante aplicação prática em estudos bioquímicos é a síntese de aril-derivados da nicotinamida[80].

A ciclização foi estudada mecanisticamente e cinèticamente por MARVEL et al[81]. Com dados tirados da cinética, sugeriram que a ciclização não é um processo nucleofílico:



mas sim um processo eletrocíclico:

Na adição nucleofílica, uma molécula neutra é convertida em uma estrutura dipolar, ao passo que na adição eletrocíclica são inter-convertidas duas estruturas neutras. Experimentalmente constatou-se que[81]:

a) mudança para um solvente menos ionizante pro

vocou aumento pequeno (mas mensurável) na velocidade. Numa adição nucleofílica se esperaria uma variação grande da velocidade com o poder ionizante do solvente.

b) adição de $LiClO_4$ não afeta a velocidade, e sabemos que a adição de sais iônicos acelera uma reação nucleofílica;

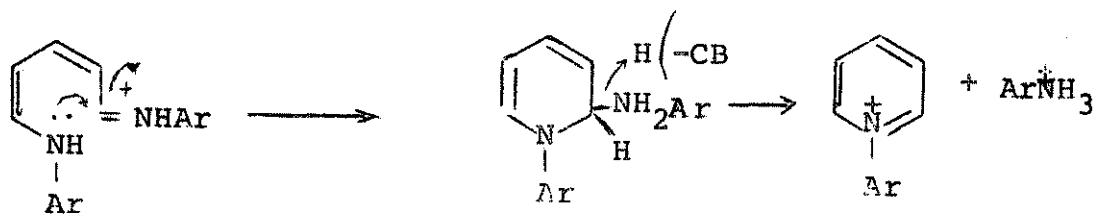
c) $\Delta S = 0$. A ionização de uma molécula neutra seria acompanhada de acentuado decréscimo de entropia (ordenação do solvente na camada de solvatação).

As constatações experimentais levaram MARVEL portanto a uma adição eletrocíclica. A etapa determinante da velocidade é a ciclização propriamente dita.

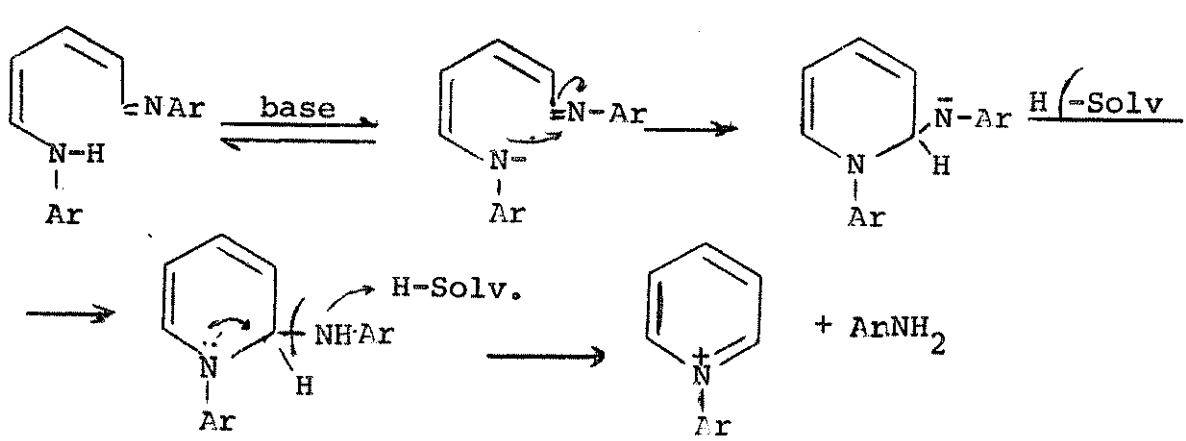
A cinética da ciclização é bem mais simples de ser estudada do que a clivagem do sal de piridínio[81]. O mecanismo desenvolvido para a ciclização está de acordo com aquele proposto por VAN DUNGHEN, NASIELSKY e VAN LAER para a clivagem de cloreto de (2,4-dinitro)fenil-piridínio com anilina[82].

A influência de substituintes no anel sobre a velocidade de ciclização foi também estudada por Marvel[83].

A ciclização da cadeia conjugada se dá em meio ácido com relativa facilidade:

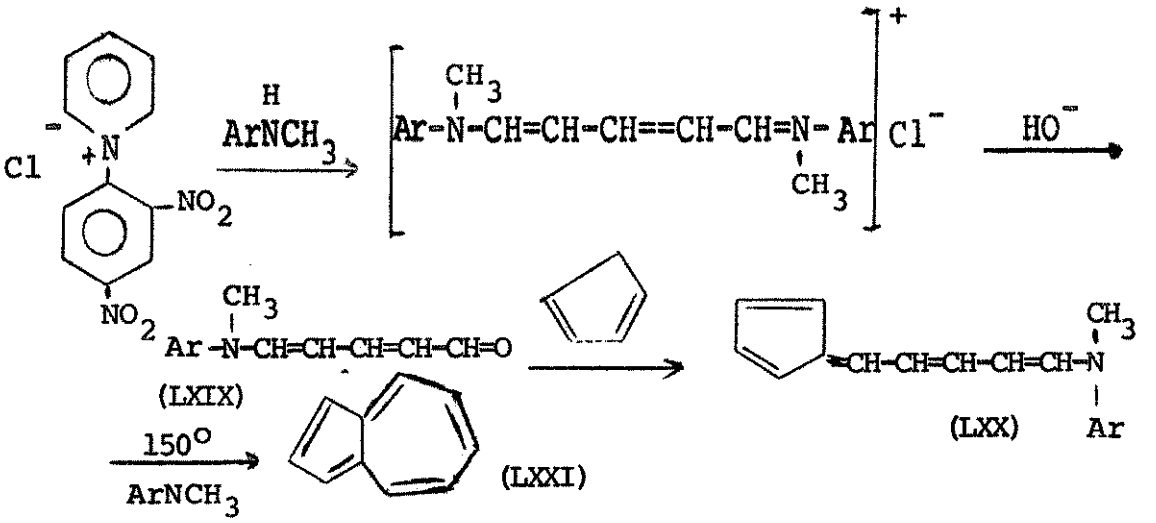


Em meio básico, a ciclização não é facilitada, mas não é impossível, sobretudo quando a base é suficientemente forte para formar o grupo $^{-}$N-Ar:



3.3. SÍNTESE DE AZULENOS

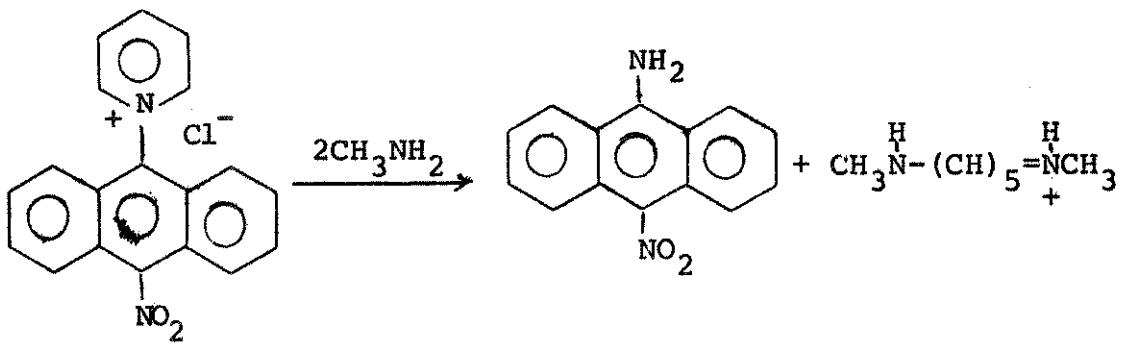
As sínteses tradicionais dos azulenos incluem uma etapa de deshidrogenação (do polihidroazuleno), de difícil controle por causa das condições muito drásticas, e de rendimentos não muito bons pois nas condições experimentais empregadas ocorre isomerização a naftaleno. HAFNER desenvolveu uma síntese de azuleno por condensação de ciclopentadieno com derivados de glutacondialdeído, e que pode ser esquematizada como segue[84]:



O intermediário 1(N-metil-anilino) pentadieno 1,3-al-5 (LXIX) possue uma carbonila pura capaz de reagir como tal: sofre condensação com ciclopentadieno, formando um composto tipo fulveno (LXX), que por eliminação interna de N-metil-anilina forma o azuleno. (LXXI). Com o emprego de ciclopentadienos substituidos foi possível obter também derivados do azuleno, com substituintes em um ou outro anel[84]. Substituintes no ciclopentadieno levam a substituição no anel de 5 membros, e substituintes no glutacondialdeído levam a substituintes no anel de 7 membros[85].

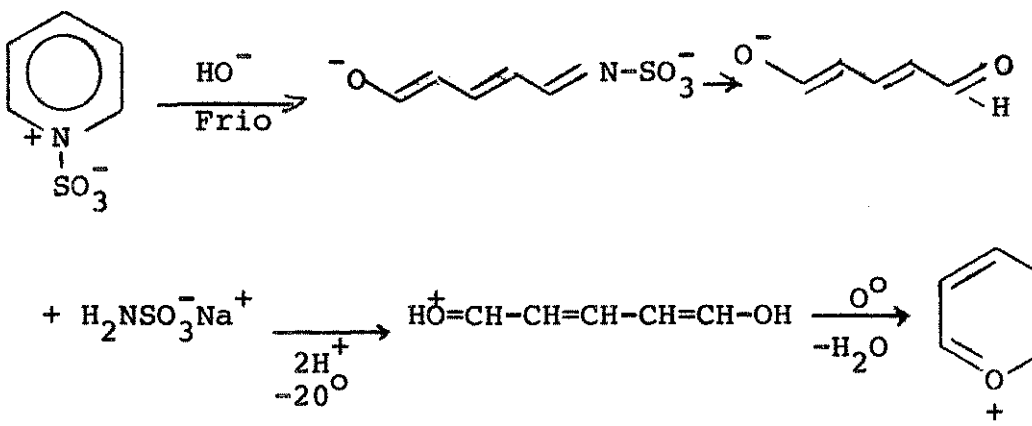
3.4. OBTENÇÃO DE AMINAS AROMÁTICAS

A eliminação do grupo quaternarizante como amina primária torna a reação de clivagem útil para a obtenção de certas aminas aromáticas, de difícil obtenção por outros meios. Por exemplo, obtenção de 9-amino-10-nitro-antraceno[86]:

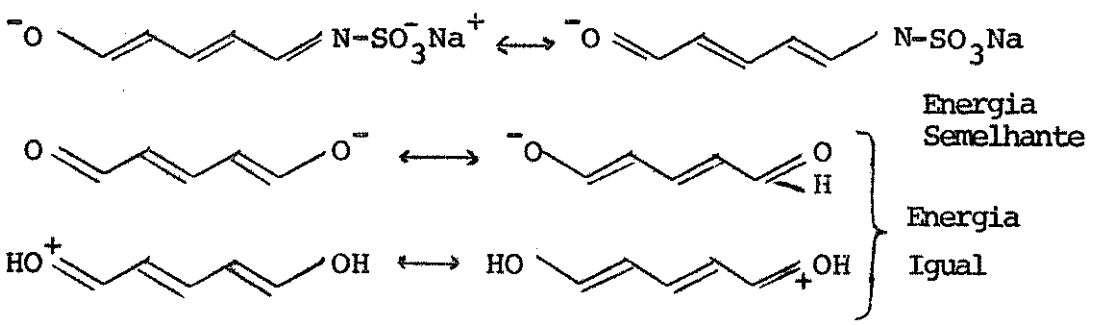


3.5 - OBTENÇÃO DO ANEL PIRÍLIO

O Nitrogênio da piridina pode ser substituído pelo Oxigênio do anel pirílio, através do seguinte esquema de reação, desenvolvido por KLAGES e TRAEGER[73]:

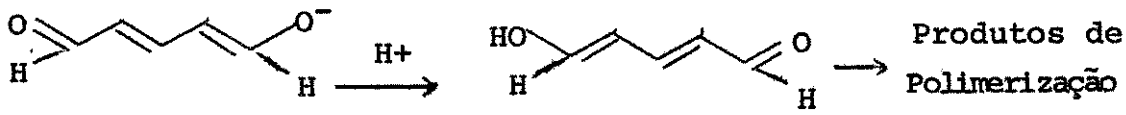


Durante toda a síntese é necessária a estabilização da cadeia poliênica por ressonância entre diferentes estruturas de conteúdo energético idêntico ou quase igual:



Deixando de lado este cuidado, ocorre formação do enol do glutacondialdeído (que não se estabiliza por ressonância, pois as estruturas canônicas possíveis seriam

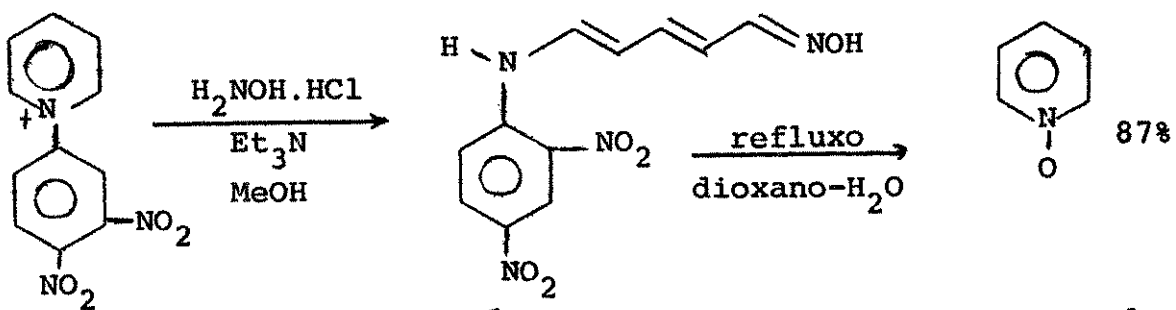
zwitterions), o que leva a produtos de polimerização:



Tentativas de sintetizar derivados do anel pirílio não tiveram êxito, pois na etapa de clivagem se obteve o anel do glutacondialdeído, ocorrendo também diversas reações secundárias[73].

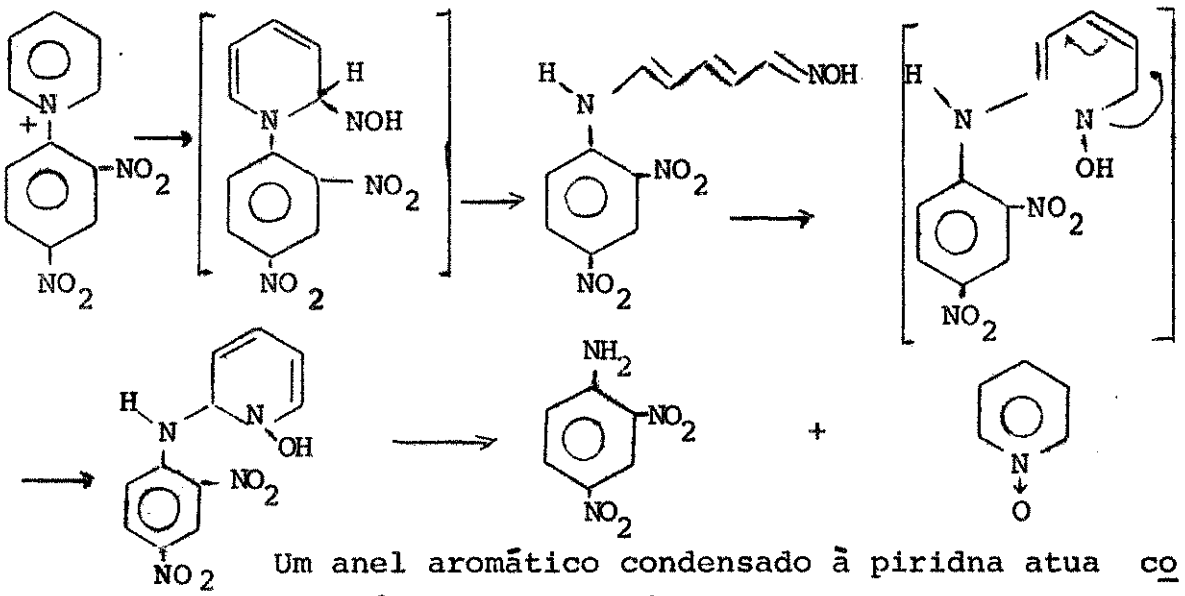
3.6 - SÍNTESE DE N-ÓXIDOS

TAMURA e sua equipe[60], valendo-se da clivagem de sais de piridínio e sua reciclização, desenvolveram novos métodos de síntese, entre outros de N-Óxidos de piridínio (e analogamente, de N-Óxido de Iso-Quinolínio[87]), um composto até então obtido com baixos rendimentos pela oxidação direta de MEISENHEIMER[88]. Os autores reinvestigaram todas as possibilidades de clivagem, em parte aproveitando trabalhos anteriores de BAUMGARTEN[89], e concluiram que a melhor via de acesso ao N-Óxido era o emprego de hidroxilamina para clivagem de cloreto de (2,4-dinitro)fenil-piridínio, e reciclização por refluxo em dioxano-água:

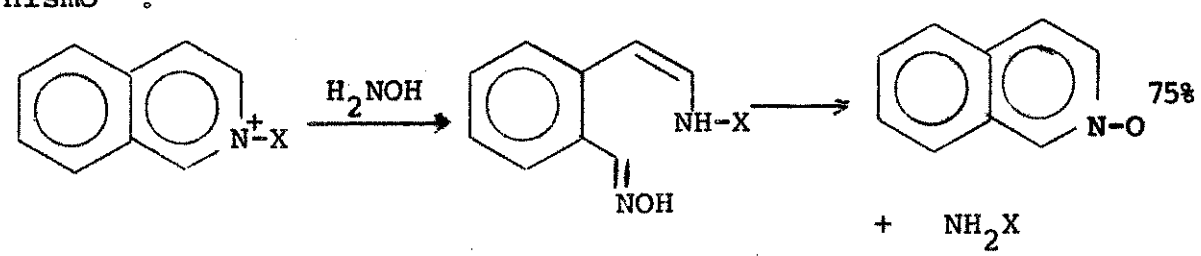


Resultados análogos foram obtidos com emprego de β-picolina, γ-picolina e 3,5-lutidina.

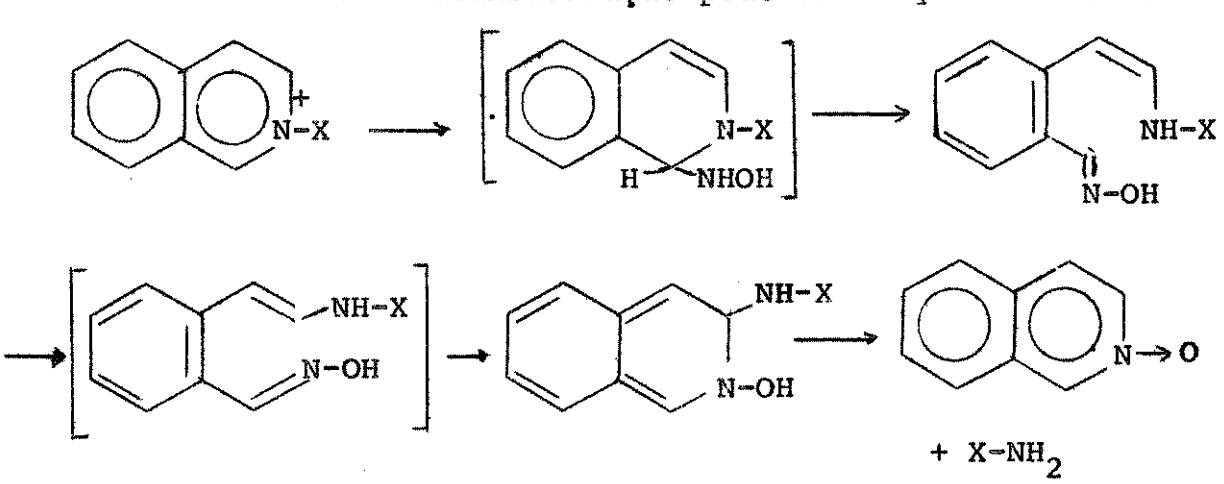
Para a conversão do sal de piridínio em N-Óxido, foi proposto o seguinte mecanismo[60]:



Um anel aromático condensado à piridna atua como pan-ativante; daí, nada mais lógico do que tentar o mesmo procedimento para a síntese de N-Óxido de Isoquinolínio (LXXII), o que efetivamente foi possível, inclusive com o mesmo mecanismo[87]:

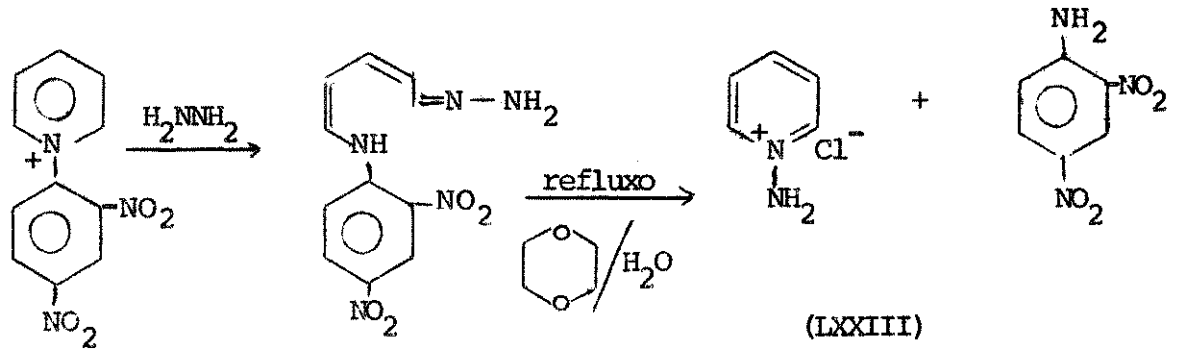


O mecanismo desta transformação pode ser esquematizado como:



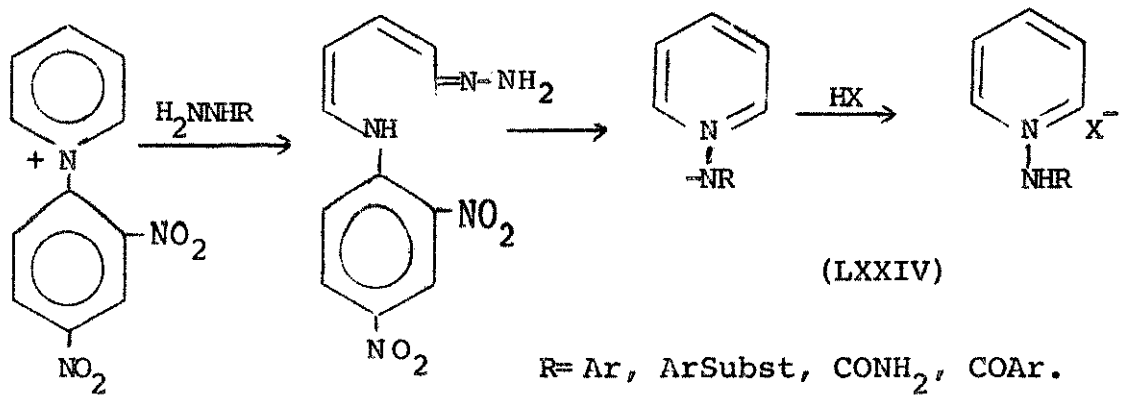
3.7 - SÍNTESE DE SAIS DE N-AMINOPIRIDÍNIO E BETAINAS

Por um mecanismo de todo semelhante ao descrito no ítem 3.6., TAMURA e sua equipe, usando como reagente nucleofílico atacante a hidrazina, sintetizaram o cloreto de N-aminopiridínio (LXXIII)[60]:



(LXXIII)

O emprego de hidrazinas substituídas leva a síntese de sais N-substituidos de iminopiridínio (betaínas) (LXXIV) [90]

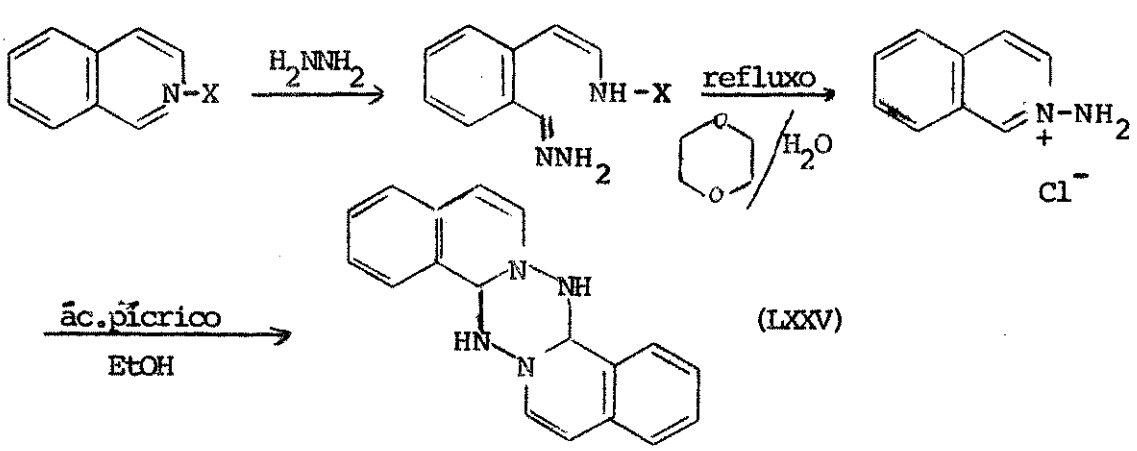


(LXXIV)

R= Ar, ArSubst, $CONH_2$, COAr.

Como se vê pelo esquema, ocorre clivagem do cloreto de N(2,4-dinitro)fenil-piridínio por ação da acil- ou aril.hidrazina, seguida de reciclização da resultante 5(2,4-dinitroanilina) 2,4-pentadienal-hidrazina, formando N-acilimino- ou N-arilimino-betaínas.

Sais de Isoquinolínio, quando tratados com hidrazina, levam, via abertura do anel e por um mecanismo um pouco diferente do anterior, a sais de N-imino-isoquinolínio (picrato normalmente) (LXXV) [87].



(LXXV)

A estrutura de dímero foi confirmada por espectrometria de massa [87].

C A P Í T U L O 4

ESTUDO EXPERIMENTAL DAS REAÇÕES DE CLIVAGEM

4.1 - CINÉTICA DOS PROCESSOS ELEMENTARES. GENERALIDADES

Dois aspectos nos preocuparam fundamentalmente do desenvolvimento de nossos estudos. 1) Aspectos qualitativos, exploratórios, de uma série de reações de clivagem. 2) Aspectos cinéticos e mecanísticos de algumas destas reações.

Julgamos conveniente fixar de início alguns conceitos de ordem geral a respeito de velocidade e mecanismos[91,92].

a) Cinética - O termo "*cinético*" significa "*movimento*", no seu sentido lato. Em química, cinética se refere a "*variação das concentrações dos reagentes, em função do tempo (ou de outros fatores)*". A *Cinética Química*, portanto, descreve quantitativamente, em termos de variações de concentrações, as reações químicas.

b) Mecanismo e processos elementares - Numa reação química genérica $A+B \rightleftharpoons C+D$ entendemos por "*mecanismo*", intuitivamente, a maneira pela qual os reagentes são transformados em produtos.

Para chegarmos dos reagentes aos produtos, passamos usualmente por uma sequência de etapas, e o *mecanismo* de uma reação seria então a sucessão de etapas que na realidade representa o processo. Cada uma destas etapas é um processo elementar. Os processos elementares são, em última análise, os processos estudados quando investigamos a velocidade de uma reação. A etapa mais lenta determina a velocidade da reação.

c) Velocidade de reação - Entendemos por velocidade de reação a variação na concentração dos reagentes com o tempo, em condições fixas e pré-determinadas. Seria, por exemplo, a quantidade de produto formado em certos intervalos de tempo. O rigor desta conceituação está comprometido por dois fatos[92] .1) a concentração dos reagentes varia com o decorrer da reação, o que significa que as condições não permanecem realmente invariáveis; 2) a quantidade de produto formado depende da concentração inicial dos reagentes e de sua reatividade.

A velocidade da reação:

$$A + B \rightleftharpoons C + D$$

pode ser dada em princípio pelas expressões:

$$= \frac{-d[A]}{dt} = \frac{-d[B]}{dt} = \frac{d[C]}{dt} = \frac{d[D]}{dt}$$

onde o sinal (-) significa desaparecimento dos reagentes com o decorrer do tempo.

Sendo a a concentração inicial do reagente e x a concentração do produto num tempo t, temos duas expressões - genéricas:

$$v = \frac{dx}{dt} \qquad e \qquad v = \frac{-d(a - x)}{dt}$$

equivalentes à expressão acima.

d) Constantes de velocidade ou velocidade específica

Define-se a constante de velocidade como sendo a velocidade de uma reação em condições específicas: variação da concentração dos reagentes ou produtos por unidade de tempo, em reação na qual todas as espécies estão presentes em concentrações unitárias.

Assim, a velocidade da reação fica sendo:

$$v = \frac{dx}{dt} = k \cdot f(a, b, \ldots)$$

A constante de velocidade como definida acima, fica também comprometida, pois: 1) nem sempre partimos na reação de concentração unitárias; 2) as concentrações iniciais variam com o correr do tempo.

e) Leis de Velocidade Qualquer expressão que relacione velocidade com variação da concentração dos reagentes com o tempo é uma lei de velocidade. Por exemplo a expressão:

$$\frac{dx}{dt} = k \cdot f(a,b,\ldots)$$

As leis de velocidades são determinadas *experimentalmente* e expressas matematicamente em uma *forma diferencial*, ou então segundo uma lei de velocidade na *forma integrada*. As leis de velocidade mais comuns, na forma diferencial, são:

$$\frac{dx}{dt} = k\,(a - x)^0 = k \qquad \text{ordem 0}$$

$$\frac{dx}{dt} = k\,(a - x) \qquad \text{ordem 1}$$

$$\frac{dx}{dt} = k\,(a - x)^2 \qquad \text{ordem 2}$$

$$\frac{dx}{dt} = k\,(a - x)(b - x) \qquad \text{ordem 2}$$

$$\frac{dx}{dt} = k\,(a - x)(b - x)^2 \qquad \text{ordem 3}$$

f) Ordem de reação - Define-se ordem de uma reação como sendo a "soma dos expoentes dos termos de concentração que comparecem na forma diferencial da lei da velocidade[92]". As cinco equações acima são exemplos . A ordem da reação não pode ser

determinada a partir da equação correspondente à reação. A ordem é encontrada *experimentalmente*; determina-se a ordem experimentalmente, visando encontrar a lei de velocidade que satisfaça os dados observados e justifique o mecanismo sugerido.

g) Molecularidade - Em textos mais antigos confundiam-se molecularidade e ordem. Contudo trata-se de conceitos totalmente diversos. *"Molecularidade é o número de moléculas ou íons que participam da etapa determinante da velocidade"*. Uma definição mais precisa leva em conta o estado de transição: *"Molecularidade é o número de espécies que formam o estado de transição"*. Por exemplo, verifica-se experimentalmente que:

$2\ HI \longrightarrow H_2 + I_2$ reação bimolecular de 2a.ordem

$CH_3COCH_3 + I_2 \longrightarrow CH_3COCH_2I + HI$, reação bimolecular de ordem zero.

4.2. REAÇÕES DE PRIMEIRA E SEGUNDA ORDEM

4.2.a. Reações de Primeira Ordem

A lei de velocidade na forma diferencial para *reações de primeira ordem* é dada por:

$$\boxed{\frac{dx}{dt} = k\ (a - x)}$$

ou, $\frac{dx}{(a-x)} = k.\ dt$; integrando:

$$\int \frac{dx}{(a-x)} = \int k.dt$$

teremos: $-\ln\ (a - x) = k.t + C$

Se $t = 0$, $x = 0$ e $C = -\ln.a$

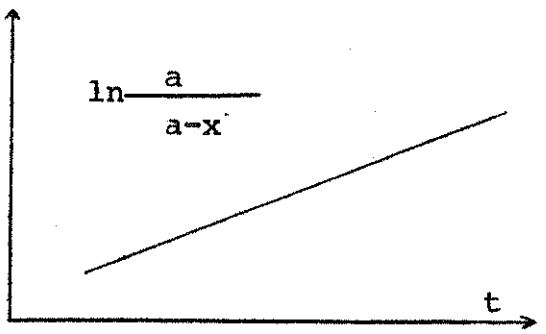
Então:

$$\boxed{\ln a - \ln\ (a - x) = k\ .\ t}$$

$$\boxed{k\ .t = \ln \frac{a}{(a - x)}}$$

que é a *forma integrada da lei de velocidade*, com k dado em s^{-1}. Graficamente temos:

A inclinação da reta é a constante de velocidade.



4.2.b. Pseudo-primeira ordem

Quando a reação de 2a. ordem for acompanhada de reações paralelas ou consecutivas que impeçam a medição exata da concentração dos reagentes, ou no caso de solvólises, é comum efetuar os experimentos em condições de *pseudo-primeira ordem*, para o que usamos um dos reagentes em grande excesso, para poder ser considerado constante. O tratamento matemático e gráfico é idêntico ao das reações de primeira ordem, só que a constante determinada é um *pseudo-k*, que permite, contudo, calcular a constante de segunda ordem desde que se conheça o valor do excesso do reagente. Veja-se o exemplo discutido no capítulo 5.

4.2.c. Reações de Segunda Ordem

Podemos imaginar várias situações de reações de segunda ordem:

C.1.: A + B ⟶ produtos (proporção 1:1 dos reagentes.

A lei da velocidade na forma diferencial é:

$$\boxed{\frac{dx}{dt} = k\,(a - x)^2} \qquad \text{pois } a = b$$

$$\frac{dx}{(a-x)^2} = k \cdot dt \text{ e } \int \frac{dx}{(a-x)^2} = \int k \cdot dt$$

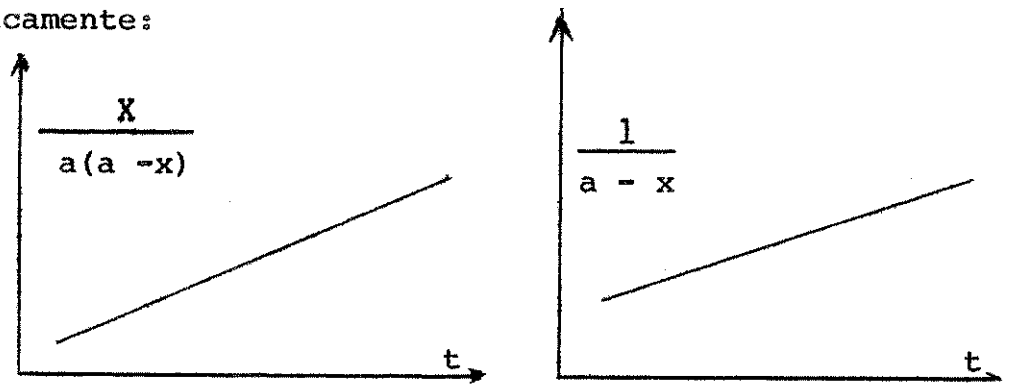
e $\frac{1}{a - x} = k.t + C$. Se t=0, x=0 e C=1/a, donde:

$$k.t = \frac{1}{a-x} - \frac{1}{a}$$

$$k.t = \frac{x}{a(a-x)}$$ k em $l.mol^{-1}s^{-1}$

expressão que corresponde à *forma integrada* da lei de velocidade para esta reação.

Graficamente:



No primeiro caso, a inclinação da reta dá diretamente a constante de velocidade.

c.2. A + B ⟶ produtos

As concentrações iniciais dos reagentes são diferentes entre si.

A forma diferencial da lei de velocidade é:

$$\frac{dx}{dt} = k\ (a - x)\ (b - x)$$

$$\frac{dx}{(a-x)(b-x)} = k.\ dt$$

$$\frac{1}{a-b}\left[\frac{1}{b-x} - \frac{1}{a-x}\right] . dx = k\ .\ dt;\ \text{integrando:}$$

$$\int \frac{1}{a-b}\left[\frac{1}{b-x} - \frac{1}{a-x}\right] dx = \int k.dt$$

$$(a - b)\ k.t = \ln(a - x) - \ln(b - x) + C$$

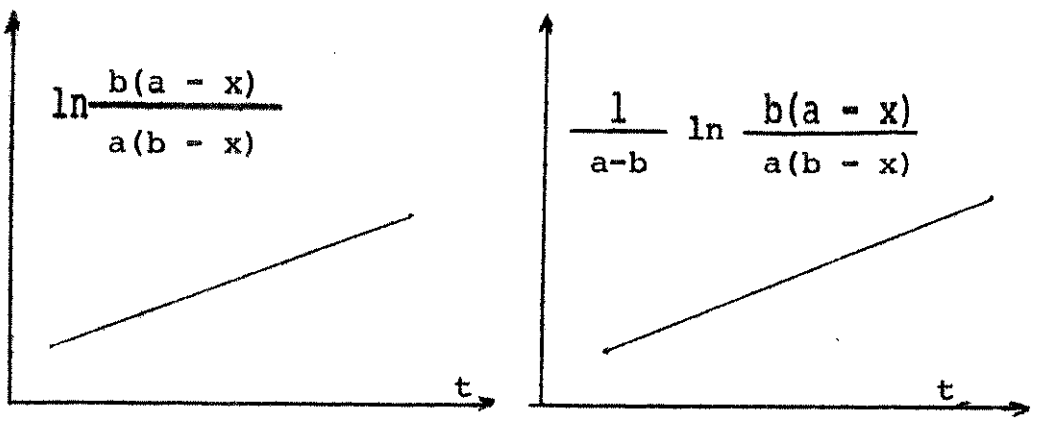
Se $t = 0$, $x = 0$, e $C = \ln(b/a)$. Portanto:

$$(a - b)kt = \ln(a - x) - \ln(b - x) + \ln \frac{b}{a}$$

$$(a - b)kt = \ln \frac{b(a - x)}{a(b - x)}$$

$$k.t = \frac{1}{a - b} \ln \frac{b(a - x)}{a(b - x)}$$

que é a forma integrada da lei de velocidade. Graficamente temos:



No segundo caso, a inclinação da reta dará diretamente a constante k_2, no primeiro caso será preciso multiplicar a inclinação da reta por $1/(a - b)$ para obter k_2.

c.3. $A + 2B \longrightarrow$ produtos

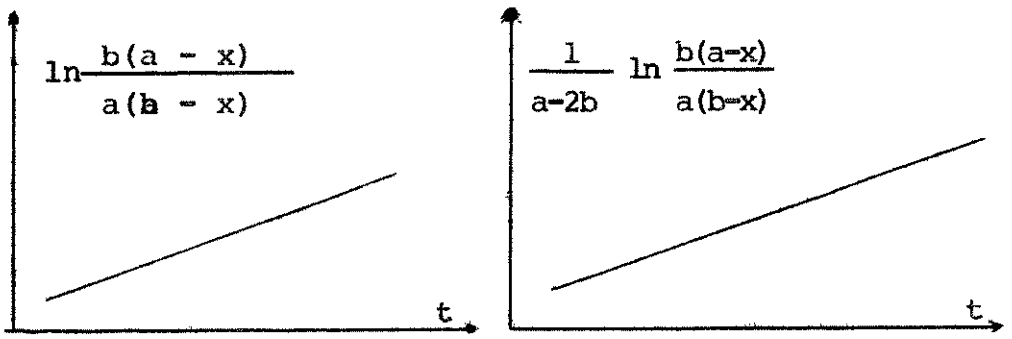
A forma diferencial da lei de velocidade é:

$$\frac{dx}{dt} = k(a - 2x)(b - x)$$

Por um desenvolvimento análogo ao do ítem anterior (c.2), chegaremos à forma integrada:

$$k.t = \frac{1}{a - 2b} \ln \frac{b(a - x)}{a(b - x)}$$

Também o tratamento gráfico é idêntico:



A tabela 7 mostra um sumário das leis de velocidade, sua forma derivada, forma integrada, e as unidades em que é expressa a constante k_n obtida.

4.3. OS PARÂMETROS DE ARRHENIUS

Verifica-se experimentalmente que um aumento de temperatura de 10 graus é capaz de duplicar ou triplicar a velocidade das reações

TABELA 7

SUMÁRIO DE LEIS DE VELOCIDADE[92]

ORDEM	FORMA DERIVADA	FORMA INTEGRADA	CONSTANTE k DADA EM
0	$\frac{dx}{dt} = k$	$k.t = x$	$mol.l^{-1}.s^{-1}$
1	$\frac{dx}{dt} = k(a-x)$	$k.t = \ln \frac{a}{a-x}$	s^{-1}
2	$\frac{dx}{dt} = k(a-x)^2$	$k.t = \frac{x}{a(a-x)}$	$l.mol^{-1}.s^{-1}$
2	$\frac{dx}{dt} = k(a-x)(b-x)$	$k.t = \frac{1}{a-b} \ln \frac{b(a-x)}{a(b-x)}$	$l.mol^{-1}.s^{-1}$
2	$\frac{dx}{dt} = k(a-2x)(b-x)$	$k.t = \frac{1}{a-2b} \ln \frac{b(a-x)}{a(b-x)}$	$l.mol^{-1}.s^{-1}$
3	$\frac{dx}{dt} = k(a-x)^3$	$k.t = \frac{1}{2(a-x)^2} - \frac{1}{2a^2}$	$l^2.mol^{-2}.s^{-1}$

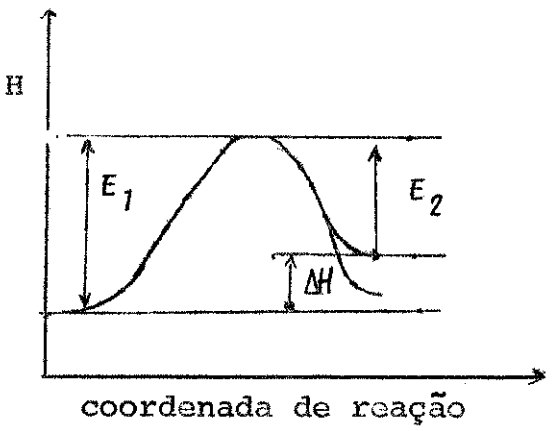
em relação a velocidade observada à temperatura ambiente. A velocidade da reação aumenta mais rapidamente que a energia das moléculas que se chocam.

A explicação quantitativa deste fato se deve a ARRHENIUS.

Considere-se a reação reversível:

$$A + B \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} C + D$$

com constantes de velocidade k_1 e k_{-1} e cuja constante de equilíbrio é $K = k_1/k_{-1}$. A figura abaixo mostra o diagrama de energia desta reação:



E_1 = energia de ativação da reação direta

E_2 = energia de ativação da reação inversa.

ΔH = calor da reação.

Sabe-se da termodinâmica que a constante de equilíbrio varia com a temperatura de acordo com a *equação de VAN'T HOFF*[93]:

$$\frac{d \ln K}{dT} = \frac{\Delta H}{RT^2}$$

Substituindo $\Delta H = E_1 - E_2$ e $K = k_1/k_{-1}$ chegaremos à expressão:

$$\frac{d \ln k_1}{dT} - \frac{d \ln k_{-1}}{dT} = \frac{E_1}{RT^2} - \frac{E_2}{RT^2}$$

ou seja, os efeitos cinéticos são independentes para a reação direta e inversa; assim sendo, podemos escrever:

$$\frac{d \ln k_1}{dT} = \frac{E_1}{RT^2} + I$$

verificando-se experimentalmente que $I = 0$.

A variação da constante de velocidade k com a temperatura T é dada pela equação de ARRHENIUS.

$$\frac{d \ln k}{d T} = \frac{\Delta E}{R T^2} \qquad (1)$$

Integrando-se esta forma diferencial da equação:

$$d \ln k = \frac{\Delta E}{R T^2} \, dT$$

$$\int d \ln k = \int \frac{\Delta E}{RT^2} \cdot dT \text{ , e supondo } \underline{E} \text{ invariável com a}$$

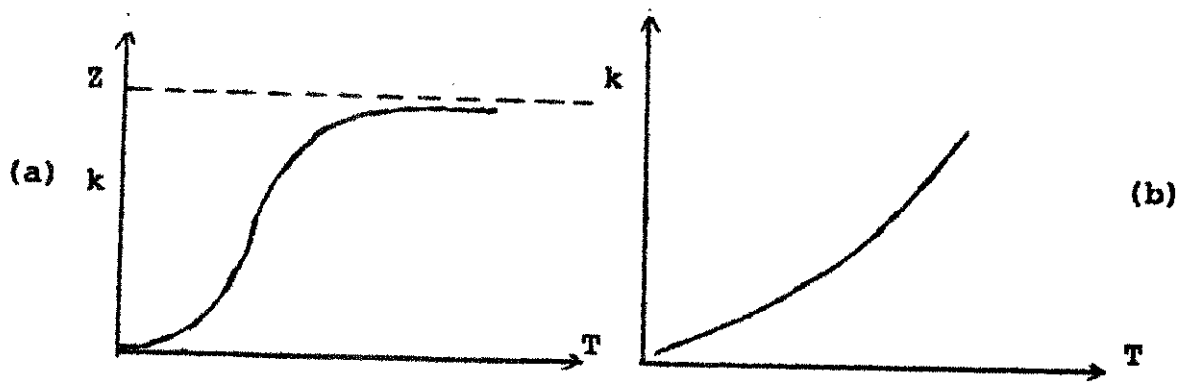
temperatura

$$\ln k = - \frac{\Delta E}{RT} + cte \qquad (2)$$

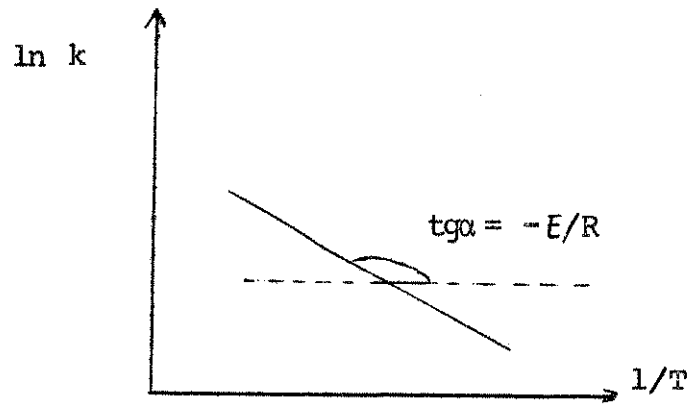
ou ainda:

$$k = A \exp \frac{-\Delta E}{RT} \qquad (3)$$

Temos assim tres formas equivalentes de exprimir a equação de ARRHENIUS. De acordo com a expressão (3) um gráfico de $\underline{k}$ contra $\underline{T}$ deverá ter a forma:

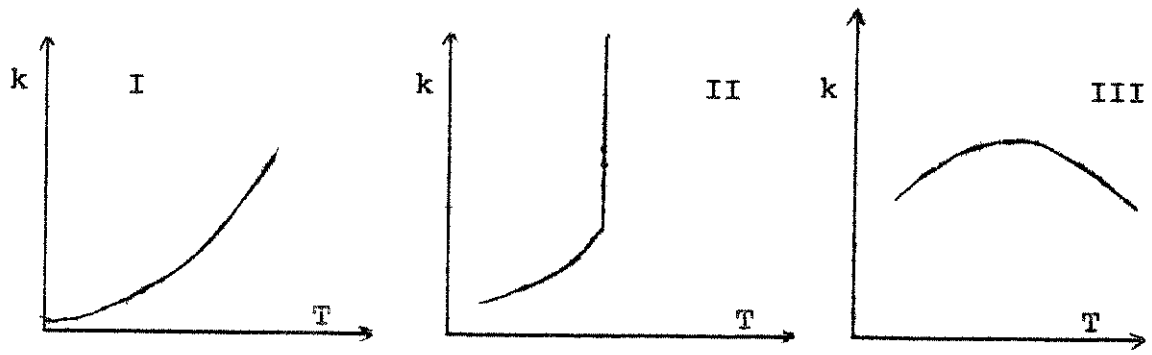


onde $\underline{k}$ se aproxima assintoticamente do valor $\underline{Z}$. Contudo para a grande maioria das reações o intervalo de temperaturas que permite estudos experimentais leva a um gráfico parcial (caso b). Da expressão (1) deduz-se que um gráfico de $\underline{\ln k}$ contra $\underline{1/T}$ será aproximadamente linear, com inclinação negativa que equivale a $-\Delta E/R$:



Este tipo de variação da constante de velocidade com a temperatura constitue uma relação tipo ARRHENIUS.

Isto nem sempre ocorre. Observa-se na prática uma variação da constante de velocidade em função da **temperatura** de acordo com várias formas:



I é um exemplo de relação de ARRHENIUS; II (uma explosão) e III (reações enzimáticas, hidrogenação catalítica) são exemplos de relações ditas Anti-Arrhenius[91].

Parâmetros de Arrhenius:

As grandezas A e E são os parâmetros de Arrhenius. E ou $E^{\ddagger}$ ou E_a e a energia de ativação de Arrhenius, ou seja a energia que as moléculas devem possuir para formar o estado de transição. E não pode ser determinado experimentalmente, mas só através da equação de Arrhenius:

$$\Delta E = \frac{\ln k_2 - \ln k_1}{(T_2)^{-1} - (T_1)^{-1}} \cdot R \qquad (4)$$

A é o *fator de frequência*, ou *fator pré-exponencial*, e corresponde ao número de colisões na teoria das colisões da velocidade de reação:

$$k = Z^{o} \exp \frac{-\Delta E}{RT} \quad \text{onde} \quad Z^{o} = \frac{Z}{n_A \, n_B}$$

Da equação (1) e do gráfico correspondente varificamos que podemos calcular a *energia de ativação* conhecendo-se constantes de velocidade em várias temperaturas (eq.,4). O *fator de frequência* pode ser calculado a partir daí pela expressão:

$$K = A_{\bullet} \, e^{-\Delta E/RT}$$

$$\log k = \frac{-\Delta E}{2{,}303 \quad RT} + \log A$$

$$\boxed{\log A = \log k = \frac{-\Delta E}{2{,}303 \quad RT}}$$

4.4. MÉTODOS EXPERIMENTAIS. MÉTODO ESPECTROFOTOMÉTRICO

4.4.1. Experimentos de cinética envolvem normalmente medidas de três parâmetros: temperatura, tempo, concentração dos reagentes. Os primeiros dois podem ser medidos com grande exatidão sem maiores problemas e com mínimo erro experimental. A temperatura deve permanecer constante durante toda a reação, o que se consegue com um termostato eficiente. O aspecto mais problemático é o da medida da concentração em determinados intervalos de tempo. O método empregado dependerá da natureza e da velocidade da reação em estudo, mas podemos resumir as técnicas em dois grupos, para as reações mais frequentes:

a) retirada de alíquotas. Adequado para reações relativamente lentas, pois precisamos interromper a reação, ou por processos químicos (por exemplo destruindo o excesso de reagente) ou físicos (por exemplo, resfriando bruscamente

a reação , feita a temperatuas elevadas). Em cada amostra determina-se a concentração do produto formado (ou do reagente gasto) por um processo adequado ao caso.

b) métodos contínuos. Nestes é possível acompanhar por métodos físicos a variação do(s) reagente(s) durante todo o decorrer da reação.

Incluem-se aqui, entre outros:

1. Condutividade elétrica;
2. Rotação óptica;
3. Métodos espectrofotométricos e colorimétricos;
4. Potenciometria

A Tabela 8 mostra os métodos disponíveis para as diferentes velocidades de reações[92]:

T A B E L A 8

R E A Ç Õ E S	k	M É T O D O S
Muito lentas	10^{-7}	Lenta demais para os métodos convencionais
Lentas	10^{-4}	Coleta de alíquotas
Moderamente rápidas	10^{-1}	Métodos contínuos
Muito rápidas	10^{2}	Métodos de fluxo
Extremamente rápidas	10^{5}	Técnicas especiais

4.4.2. ESPECTROFOTOMETRIA

Consiste este método essencialmente em medir a variação da intensidade da luz transmitida por uma solução, num determinado comprimento de onda[94].

Escolhemos este método por que nas nossas reações em estudo encontramos todos os requisitos exigidos para o emprego desta técnica:

1) compostos coloridos, com elevado valor ε, o que permite trabalhar com soluções diluidas, situação na qual a lei de BEER menos se afasta da idealidade, e eliminando também o problema da pouca solubilidade dos compostos;

2) produtos e reagentes obsorvem em comprimentos de onda bem diferentes;

3) estabilidade das soluções nos solventes empregados;

4) velocidades relativamente rápidas (ver tabela 8).

O emprego de métodos gravimétricos em nossos estudos mostrou-se pouco satisfatório. Vejam-se a respeito os comentários no capítulo 7.

PRINCÍPIOS GERAIS DA ESPECTROFOTOMETRIA. LEI DE LAMBERT-BEER[94]

A *absorciometria absoluta* mede em termos absolutos a energia radiante transmitida por um sistema absortivo qualquer (uma solução por exemplo). Utilizamos feixes mais ou menos estreitos de energia radiante, isolados com auxilio de filtros ópticos, ou prismas ou redes de dispersão. Opera na região do visível, do ultra-violeta e eventualmente também no infra-vermelho.

A absorciometria absoluta se baseia na Lei de Lambert e Beer. Segundo LAMBERT (1760) a intensidade de uma radiação monocromática decresce proporcionalmente à espessura do meio:

$$-dI = K' \cdot I \cdot da \quad , \quad \text{ou}$$

$$\frac{-dI}{da} = K' \cdot I \quad ; \quad \text{integrando:}$$

$$\int_{I_o}^{I} \frac{-d\,I}{I} = K' \int_{o}^{a} da$$

$$\boxed{\ln \frac{I}{I_o} = - K' \; a}$$

Forma logarítmica
a = espessura

ou

$$\boxed{I = I_o \cdot e^{-K' a}}$$

Forma exponencial da lei de Lambert.

Em termos de logaritmos decimais:

$$\boxed{I = I_o \cdot 10^{-K\,a}} \qquad \text{onde } K = 0{,}4343\ K'$$

Nesta equação, K é o *coeficiente de extinção*.

BEER (1856) desenvolveu uma lei semelhante para a variação da concentração da solução: a intensidade da radiação transmitida é inversamente proporcional à concentração da solução:

$$\frac{-dI}{dc} = K_1' \cdot I \qquad \text{ou,}$$

$$\boxed{I = I_o \cdot 10^{-K_1 \cdot c}} \qquad c = \text{concentração}$$

Combinando as duas leis:

$$I = I_o \cdot 10^{-K \cdot a \cdot c} \qquad \text{ou,}$$

$$\boxed{\log \frac{I_o}{I} = k \cdot a \cdot c}$$

que é a expressão mais conhecida da lei de Lambert e Beer.

O termo $\log I_o/I$ é chamado de A = *Absorbância* (às vezes de E = extinção); a constante k depende da forma de expressar a concentração; concentração em g/l : absortividade, coeficiente de extinção ou índice de absorbância; concentração em mol/l : k = ε = absortividade molar, coeficiente molar de extinção, ou índice molar de extinção.
Vale a expressão:

$$\varepsilon = \frac{A}{c \cdot a}$$

Procedimento Geral:

1) Determina-se o comprimento de onda de absorção máxima do produto ou reagente a medir. Todas as medi-

das serão feitas neste λ_{max}.

2) Preparam-se soluções de concentração c_i conhecidas e medem-se as correspondentes Absorbâncias A_i; constroe-se uma *curva-padrão*. (Ver por exemplo a figura[11] no capítulo 5). Em todas as medidas fixa-se a espessura a da solução (normalmente 1,000 cm).

3) Absorbância A' para um tempo t' de reação permite, através da curva-padrão, determinar a concentração c' neste tempo t'.

PRECISÃO E REPRODUTIBILIDADE DAS MEDIDAS ABSORCIOMÉTRICAS[94, 95]

O erro cometido numa análise absorciométrica é uma função de Absorbância, e pode ser expresso matematicamente por:

$$\frac{dc}{c} = -\frac{dI}{I} \times \frac{0,4343}{A}$$

ou ainda

$$\boxed{\frac{dc}{c} = \frac{0,4343}{I_o} \times \frac{d\,I}{A.10^{-A}}}$$

No caso de instrumentos à base de células fotossensíveis, a reprodutibilidade das medidas depende de vários fatores, sobretudo de:

a) sensibilidade da célula às variações absolutas de intensidade dI;

b) Precisão com que a corresponde esta variação de corrente pode ser lida O erro será mínimo quando $A.10^{-A}$ for máximo. Teremos esta situação para A = 1/ln A = 0,4343 o que corresponde a uma transmitância T = 36,8 %.

TABELA 9

ERROS NA ANÁLISE ABSORCIOMÉTRICA DEVIDOS A ERRO DE 1% NA MEDIDA FOTOMÉTRICA.

A	I/I_o x 100	dc/c
0,05	90	8,6%
0,1	80	4,3%
0,2	60	2,0%
0,3	50	1,4%
0,4	40	1,1%
0,5	30	0,9%
0,7	20	0,5%
1,0	10	0,4%

A precisão decresce muito nas extremidades do espectro. Nos aparelhos à base de fotocélulas o erro é mínimo e praticamente constante na faixa de transmitância que vai de 20% a 60%, com o menor valor como vimos para 36,8% de transmitância. As medidas de maior confiança são portanto as que se situam neste intervalo (ver figura 1).

A figura 1 mostra a variação do erro relativo em função da transmitância:

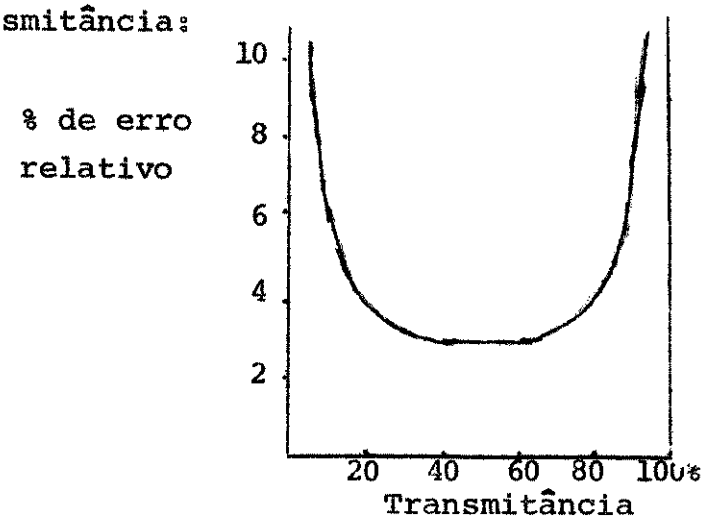
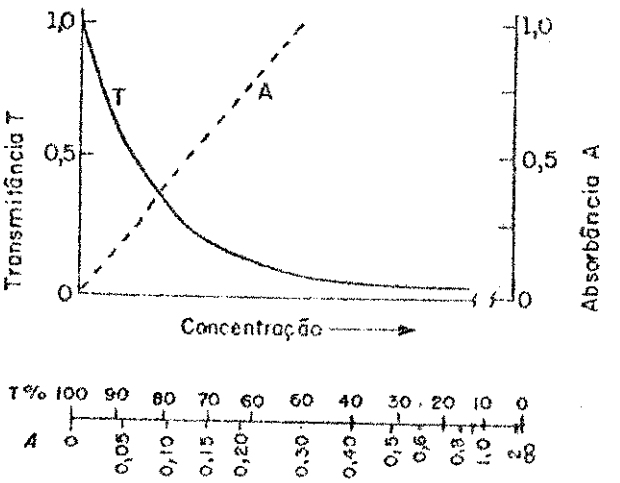


Fig. 1

A figura 2 mostra a correlação entre Absorbância e Transmitância[79]

Figura 2



4.5. INFLUÊNCIA DA FORÇA IÔNICA DO MEIO

A presença de sais inertes na solução tem efeito sobre a velocidade da reação. Esta influência pode ser explicada pela teoria do estado de transição, e a origem desta influência pode ser explicada da seguinte maneira: a constante de velocidade é proporcional a uma constante de equilíbrio termodinâmica $K^{\neq}$:

$$K^{\neq} = \frac{c^{\neq}}{a.b}$$

onde $c^{\neq}$, a e b são respectivamente as concentrações do estado de transição, e dos reagentes a e b.

Esta constante de equilíbrio é expressa em termos de concentrações e coeficientes de atividade, sendo portanto influenciada pela força iônica do meio. A presença de sais (ou íons) deve alterar o equilíbrio com o estado de transição[93]:

O efeito destes sais pode ser um *efeito primário* ou um *efeito secundário*. O efeito primário é sem dúvida o mais acentuado e só se manifesta em reações diretas entre íons. O efeito secundário se manifesta através de pré-equilíbrios observados no sistema em reação. Nas tres primeiras reações que estudamos neste trabalho (capítulo 5, 6 e 7) só pode haver influência de efeitos secundários, e ainda assim

pouco pronunciados devido à grande diluição; desconsideramos qualquer consideração quantitativa deste efeito, porque erros introduzidos alhures (por exemplo na determinação absorciométrica das concentrações, ver parágrafo anterior) e também desprezados seriam bem mais pronunciados. Como numa mesma série de medidas todas as reações são feitas com concentrações iguais de reagentes e idêntico excesso de composto salino (no caso sais de trietil-amônio), a influência do efeito iônico secundário deve ser a mesma em tôda a série.

Será preciso levar em conta o efeito da força iônica do meio na reação de sal de piridínio com hidróxido (Capítulo 8); uma avaliação aproximada deste efeito mostra a necessidade disto. A força iônica precisará ser mantida constante para permitir o cálculo da constante de equilíbrio e não alterar os dados experimentais.

A *teoria de Debye-Hueckel* permite calcular os coeficientes de atividade em soluções diluidas. Deduz-se da equação de Hueckel uma expressão que permite calcular quantitativamente o efeito da força iônica, expressão conhecida como *equação de BRØENSTED-BJERRUM*:

$$\log k = \log k_o + 2\, z_A z_B\, \alpha \sqrt{\mu}$$

expressão válida para soluções diluidas ($< 0{,}01$ M)[96, 97, 98] e na qual: k = constante de velocidade.

k_o = constante de velocidade para força iônica zero

$z_A z_B$ = cargas unitárias dos íons em reação

μ = força iônica do meio

α = constante de Debye-Hueckel.

Poderemos imaginar três situações distintas:

a) reações entre íons de cargas desiguais: aumento de força iônica leva a diminuição da constante de velocidade;

b) reação entre íons de cargas iguais: aumento de força iônica leva a aumento da constante de velocidade;

c) reação entre íon e molécula neutra: $z_A\ z_B$ é nulo, e a constante de velocidade não depende da força iôni

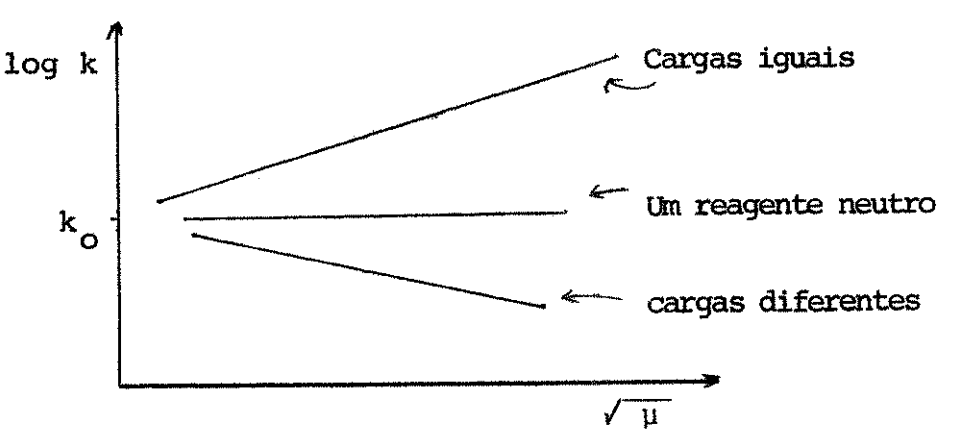
ca. É o que ocorre em todas as reações estudadas, menos na reação com HO^-; (haverá só efeitos secundários); na reação com hidróxido, teremos reação deste com um ponto não iônico (adição nucleofílica) de uma estrutura com carga; não se trata, pois, de reação clássica entre íons. Os efeitos podem ser do tipo secundário também neste caso.

A equação de BROENSTED-BJERRUM não esgota o tratamento quantitativo deste problema. Verificou-se que num mesmo solvente há variação do efeito da força iônica conforme varia a posição da carga e o local do ataque (nas nossas reações esta distância é invariável). Observam-se também variações contrárias às previstas pela lei de Broensted.

Citamos os trabalhos de LA MER e KAMMER[99] e BEDFORD, MASON e MORRELL[100] a respeito.

O tratamento quantitativo pode ser bastante complexo e em muitas situações é preciso realizar medidas a força iônica zero (quando muda o ponto de ataque ou quando há efeitos do solvente)[101].

De acordo com a equação de Broensted, deve haver uma variação linear de log k com $\sqrt{\mu}$:



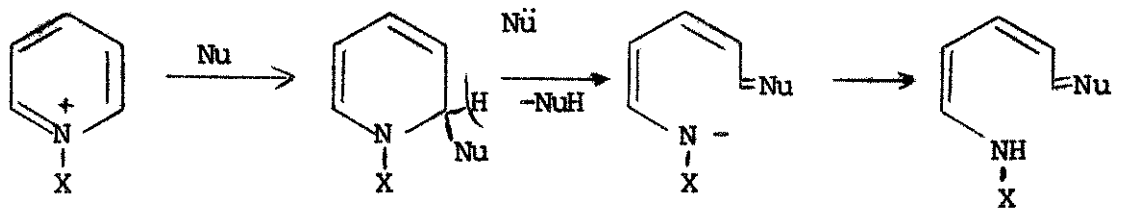
4.6 A INFLUÊNCIA DO SOLVENTE

A velocidade de uma reação será afetada por mudanças de solvente pois a alteração de solvente acarreta mudanças na posição do equilíbrio reagente/estado de transição, e que em última análise determina a velocidade da reação.

Os efeitos do solvente são mais pronunciados em reações que envolvem espécies iônicas. Reações nas quais há *formação* de carga serão favorecidas por solventes polares, e

inversamente, reações em que há *destruição* de carga serão favorecidas por solventes apolares. Considerações análogas podem ser feitas sobre variações de poder ionizante de um mesmo solvente.

Das quatro reações estudadas neste trabalho, aquela com HO^- deve ser bastante suscetível a variação de solvente. Nos demais casos temos um nucleófilo neutro atacando um substrato com carga positiva deslocalizada. A passagem substrato-estado de transição envolve formação de cargas e deve ser favorecida por solventes polares, e afetada por variações no poder ionizante do solvente. (ver capítulo 5):



O metanol é apropriado aqui por várias razões: apresenta considerável polaridade, e permite solubilizar, nas concentrações requeridas, todos os produtos envolvidos, quer iônicos (sal de piridínio, nucleófilos em forma de cloridrato ou sulfato, sais de trietil-amônio) quer moleculares (produtos de clivagem, trietilamina). É ainda um solvente útil em absorciometria no UV, pois pode ser usado desde λ=200 nm. A tabela 10 mostra a aplicabilidade de diversos solventes em medidas absorciométricas no ultra-violeta.

Por fim, trata-se de um solvente de purificação não muito difícil[103].

T A B E L A 10

SOLVENTES PARA ABSORCIOMETRIA NO UV[95]

SOLVENTE	LIMITE DE TRANSMITÂNCIA
Água	180 - 195 nm
Hexano	200 - 210 nm
Metanol	200 - 210 nm
Éter Dietílico	210 - 220 nm
Clorofórmio	245 - 260 nm
CCl_4	265 - 275 nm
Benzeno	280 - 290 nm

VARIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO SOB O EFEITO DA TEMPERATURA

Outro erro na determinação da concentração por absorciometria decorre da variação do volume com a temperatura, e a decorrente variação da concentração dos reagentes. Ou seja, o volume total de reagentes, V, preparado por exemplo a 20° C, não será o mesmo nas demais temperaturas da experiência. Em nossas experiências, o intervalo de temperaturas não ultrapassa 20°C, e como trabalhamos com concentrações baixas, da ordem de 10^{-4} M, este erro é pouco pronunciado.

Exemplificamos e justificamos a desconsideração deste erro com os dados da reação discutida no capítulo 5, na qual preparamos solução em metanol a 20° C, tendo, nesta temperatura, um volume final de 14,50 ml. A densidade do metanol é dada por KLASON e NORLIN[102] como sendo:

0° = 0,80999	20° = 0,79134
10° = 0,80069	30° = 0,78184
15° = 0,79601	

A equação seguinte reproduz estes valores e permite calcular a densidade do metanol em qualquer temperatura[102]:

$$d_4^t = 0,80999 - 0,0009253t - 0,0_6 41\ t^2$$

Assim, a variação de volume da solução levará aos seguintes valores corrigidos de k_2:

TABELA 11

CORREÇÃO DE k COM A VARIAÇÃO DA DENSIDADE DO MeOH

TEMPERATURA	DENSIDADE	VOL. CORRIGIDO	k_2	k_2 CORR.
6,00°C	0,804438	14,261 ml	0,2277	0,2315
10,25	0,800505	14,331	0,3190	0,3227
14,75	0,796388	14,405	0,4194	0,4222
17,00	0,794259	14,443	0,4949	0,4968
20,35	0,791160	14,500	0,5872	0,5872
23,55	0,788199	14,554	0,6822	0,6796

Como se vê, as variações em nosso caso são perfeitamente desprezíveis dentro da exatidão requerida neste estudo. Tal não seria evidentemente o caso se estendêssemos o intervalo de temperaturas até um valor bem maior.

4.7. MATERIAL USADO E EQUIPAMENTOS

a) Medida do tempo: para a medida exata dos tempos de reação foi empregado um cronômetro com precisão de 1 segundo;

b) Medidas volumétricas: Foram utilizadas pipetas e balões volumétricas de boa reprodutibilidade e previamente calibrados, com erro inferior a 0,1% .

c) Termômetro: Foi utilizado um termômetro de precisão, graduado de 0^{o} C a 50^{o} C, subdivido de 0,1 em 0,1 grau C. Este termômetro foi calibrado por comparação com um termômetro-padrão. Os dois termômetros foram mergulhados em banhos termostatizados, lendo-se a temperatura em pequenos intervalos de tempo (10 a 20 s), durante 20 minutos. A curva de calibração do termômetro vem representada na fig. 3. A figura 4 e a Tabela 12 mostram as correções das temperaturas:

T A B E L A 12

CORREÇÃO DAS TEMPERATURAS

TEMPERATURA LIDA	CORREÇÃO	TEMPERATURA CORR.
0 ^{o} C	-0,40	-0,40 ^{o} C
5	-0,20	4,80
10	-0,20	9,80
15	-0,20	14,80
20	-0,28	19,72
25	-0,32	24,68
30	-0,14	29,86
35	-0,20	34,80
40	-0,12	39,82
45	-0,12	44,82
50	-0,06	49,94

Todas as temperaturas indicadas no estudo cinético da reações são corrigidas, exceto nos casos de estudos meramente qualitativos.

d) Pontos de Fusão:

Os pontos de fusão foram determinados em aparelho REICHERT. Os valores apresentados não foram corrigidos.

e) Espectros no Infra-Vermelho:

Os espectros no Infra-Vermelho foram tirados em aparelho PERKIN-ELMER modelo 337, para interpretação; e em aparelho BECKMANN IR 33 para comparação, controle e registro neste trabalho.

f) Espectros de RMN:

Os espectros de RMN foram efetuados em aparelho Varian T-60.

g) Espectros de Massa:

Os espectros de massa foram tirados em aparelho FINNIGAN quadrupolo, modelo 1015 S/L.

h) Análise elementar:

As análises elementares foram realizadas no Instituto de Química da Universidade de São Paulo, pelos métodos usuais de microanálise.

i) Termostato:

Para a termostatização das soluções em reação foi empregado um termostato COLORA, com capacidade para 30 l. O líquido no caso foi a água. O termostato mantinha temperaturas constantes em intervalos superiores a 24 horas. O compartimento porta-cubeta do espectrofotômetro foi igualmente ligado ao termostato, e a variação de temperatura pode ser conservada dentro do intervalo $\pm 0,1^{o}C$, em intervalos de tempo de 4 a 6 horas. Para estudo só foram consideradas as medidas nas quais a variação de temperatura foi inferior a $\pm 0,1^{o}$ C.

j) Espectrofotômetro ultra-violeta-visível:

Utilizou-se um espectrofotômetro ZEISS modelo PMQ II, de operação manual, tanto para os estudos preliminares qualitativos como para as medidas cinéticas. A fig. 5. mostra o esquema de funcionamento do espectrofotômetro. Foi empregado o intervalo de comprimentos de onda de λ = 200 a λ = 520 nm.

SOLVENTES. PURIFICAÇÃO

Os Solventes empregados nestes estudos foram purificados como segue[103].

METANOL:

Partiu-se de metanol comercial de boa qualidade. O metanol não forma misturas azeotrópicas com a água, o que torna relativamente simples a eliminação da mesma. O metanol foi secado com $CaSO_4$ e purificado por destilação fracionada, o que usualmente leva o conteúdo em umidade a menos de 0,01%.

ACETONA:

Também a acetona não forma mistura azeotrópica com a água. Ela tem como principais contaminantes aldeídos, e metanol. O aldeído foi removido da seguinte maneira: para cada 3 l de acetona adicionaram-se 100 ml de solução aquosa de $KMnO_4$ a 2% e 20 ml de H_2SO_4 concentrado, agitou-se e deixou-se decantar durante a noite. Destila-se em coluna de Vigreux; a acetona assim recolhida por destilação fracionada é secada sobre K_2CO_3, filtrando-se antes do uso.

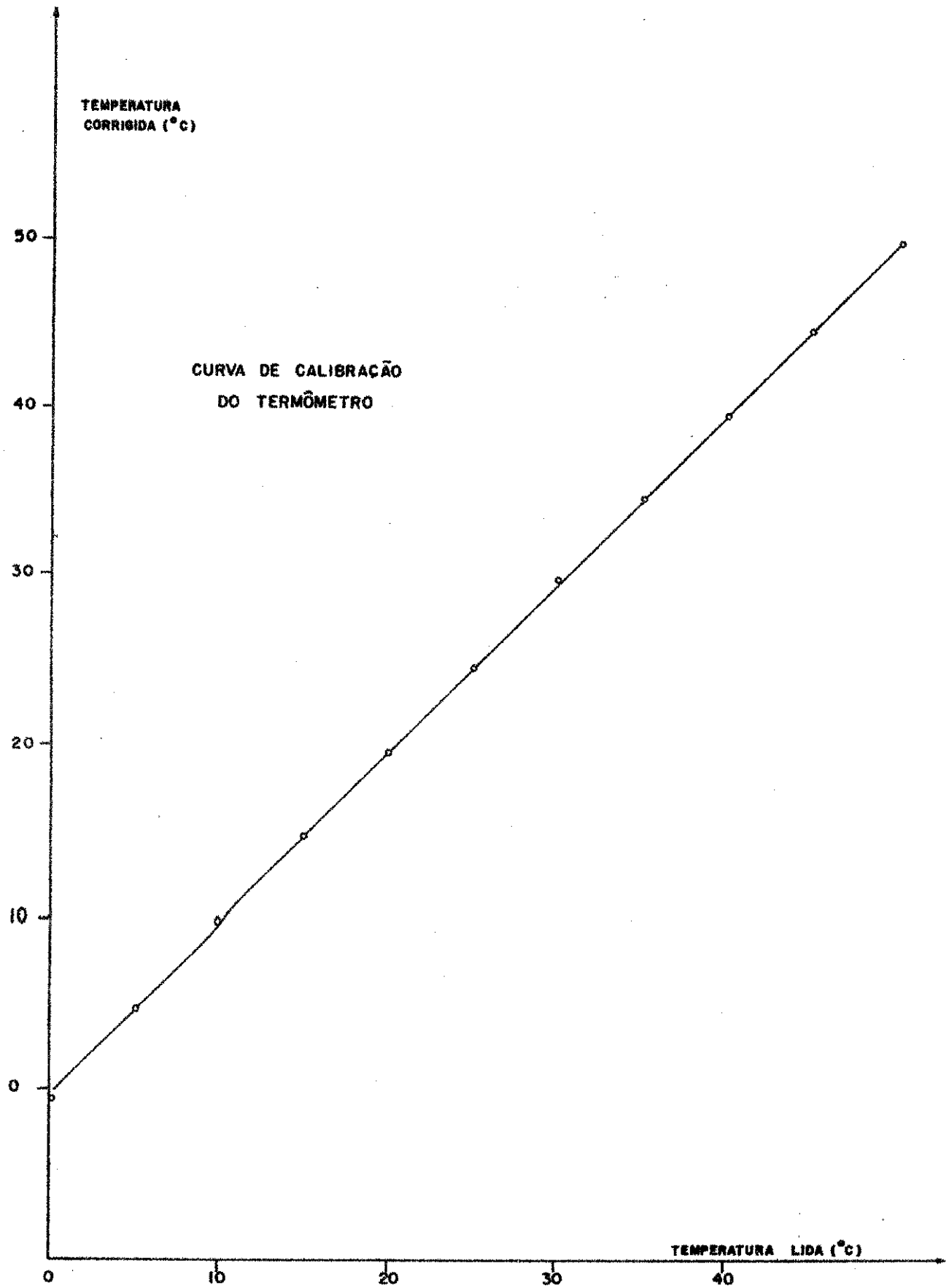


Figura 3. Curva de Calibração do Termômetro

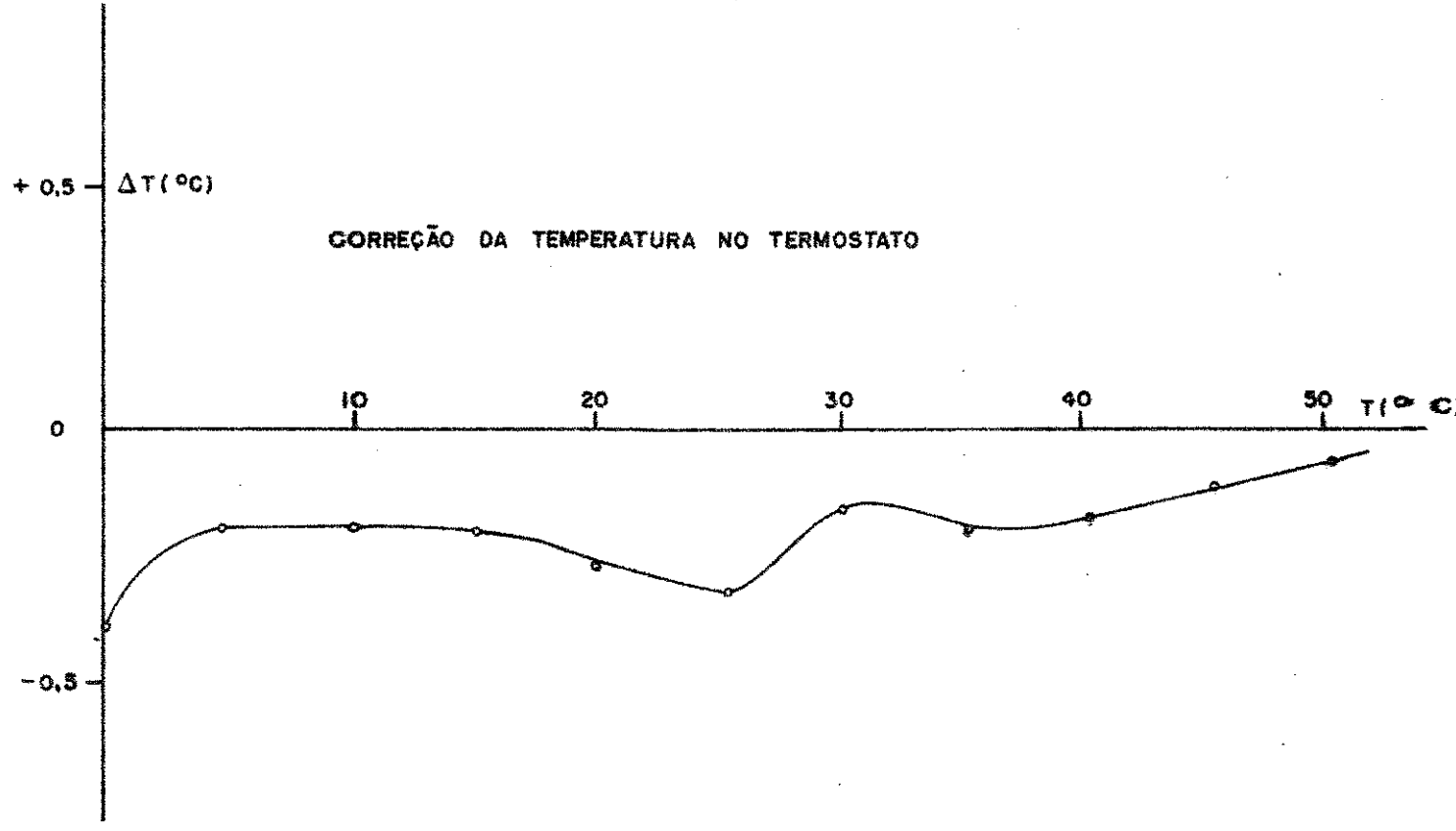
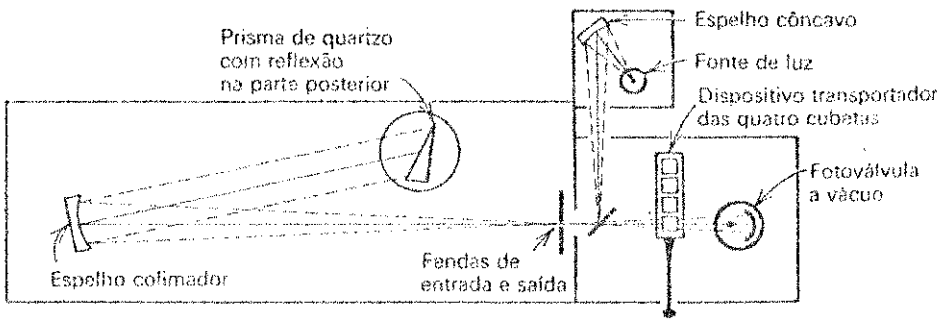


Figura 4 Correção da Temperatura Termostatizada.

a) ESPECTROFOTÔMETRO BECKMAN MODELO UV



b) ESPECTROFOTÔMETRO BAUSCH & LOMB SPECTRONIC-20.

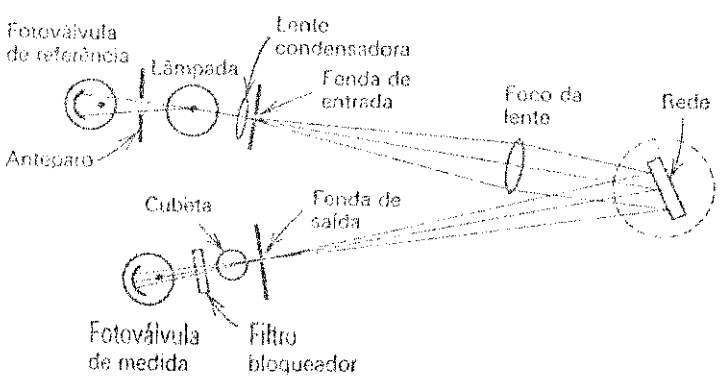


Fig. 5 - Esquema de Funcionamento de Espectrofotômetros UV-Visível[95]

CAPÍTULO 5

REAÇÃO DE CLORETO DE 2,4-DINITRO-FENIL-PIRIDÍNIO COM HIDROXILAMINA

5.1. SÍNTESE DOS COMPOSTOS:

a) 2,4-dinitroclorobenzeno:

Uma modificação do método descrito por HOFMAN e DAME[104] mostrou-se o mais adequado para a obtenção deste composto, em termos de rendimento e simplicidade. Obtém-se apenas pequena quantidade de mononitro-clorobenzeno (orto- e para-) como subproduto.

Preparou-se uma mistura nitrante gelada com 70 ml de H_2SO_4 concentrado (98%) e 30 ml de HNO_3 fumegante, com agitação magnética. À temperatura ambiente adicionou-se gota a gota 21 ml de clorobenzeno. O calor da reação elevou a tempetaura lentamente até 55°C. Conservou-se sempre em agitação. Velocidade de adição: 1 gota cada 5 segundos (2 a 3 horas de adição). A seguir aqueceu-se a 95° C por 2 horas, com agitação. Derramou-se sobre bastante gelo, precipitando um sólido amarelo. Filtrou-se em Buechner e lavou-se com água gelada. Depois de secar, obtiveram-se 34 g (82%) de produto bruto, P.F. 44 a 49°. O produto foi recristalizado de Etanol até P.F. 51°C.

b) Cloreto de (2,4-dinitro)N-fenil-piridínio

Foram feitas diversas sínteses deste composto, com o intuito de achar as condições que levassem a um produto o mais puro possível, pois constatou-se que na recristalização ocorrem decomposições.

O método finalmente empregado é uma adaptação da técnica descrita por VOMPE e TURITSYNA[105]: 10 g de 2,4-dinitroclorobenzeno recristalizado duas vezes (P.F. 53-54° C) são dissolvidos em 20 ml de acetona, secada 24 horas com K_2CO_3, e refluxados durante 15 horas com 10 ml de piridina previamente seca sobre NaOH. Toda a vidraria foi conservada em es

tufa até o início da síntese. O condensador de refluxo deve ser fechado por tubo de cloreto de cálcio. Após 15 minutos de refluxo começa a precipitação de um sólido amarelo. Foram recolhidos dois precipitados, um após 90 minutos (10,3 g, P.F. 202-205°C), outro após 15 horas (4,7 g, P.F. 204-207°C). Ambas estavam impuras. 3,7 gramas da segunda fração foram tratados com carvão ativo em 25 ml de etanol quente, obtendo-se 2,0 g de produto com P.F. 208-209°C. Segundo a literatura[106] o cloreto de (2,4-dinitro)fenil-piridínio apresenta ponto de fusão variável entre 190 e 210°C, conforme a velocidade de aquecimento. Assim, o produto finalmente empregado para preparar as soluções foi previamente titulado (dosagem do Cl^- como AgCl).

TITULAÇÃO DO SAL DE PIRIDÍNIO:

A titulação foi feita potenciométricamente. 0,3966 g do sal, como preparado acima, foram dissolvidos em 100 ml de água. Usou-se como titulante $AgNO_3$ 0,050073 N + 5 gotas de HNO_3 10%. Tomou-se uma aliquota de 25 ml e titulou-se com 6,320 ml da solução de $AgNO_3$. O cálculo mostrou para o produto pureza de 90%.

O produto de síntese foi lavado com acetona e álcool frio. Dissolveram-se 0,0925 g de sal de piridínio em 50 ml de água destilada, e titulou-se uma alíquota de 25 ml com $AgNO_3$ 0,050073 N, gastando-se na titulação 3,305 ml de solução, o que corresponde a $0,1655.10^{-3}$ moles. O valor calculado para o Cl^- é de $0,1643.10^{-3}$ moles. Temos assim pureza de 99,27%. A curva de titulação encontra-se na figura 6.

As soluções de sal de piridínio em metanol mantêm-se estáveis durante vários meses, o que se observou através de UV periódicos da solução.

Análise elementar:

Calculado: 46,94% C; 2,86% H; 14,56% N

Encontrado: 46,80% C; 2,98% H; 14,12% N.

O espectro infra-vermelho, desconhecido na literatura, está na fig. 7.

c) 5(2,4-dinitro)anilino-2,4-pentadienal-oxima:

Foi preparado de acordo com o método descrito por TAMURA[60] . Em 40 ml de metanol mantidos em banho de gelo dissolveram-se 2,81 g (0,01 mol) de cloreto de 2,4-dinitrofenil-piridínio, 1,39 g (0,02 moles) de cloridrato de hidroxilamina previamente seco, e 3,03 g (0,03 moles) de trietilamina, esta para liberar no meio em reação a hidroxilamina livre e receber por sua vez o HCl. O precipitado vermelho violeta foi filtrado em Buechner e lavado com metanol gelado. Rendimento: 55%; P.F. 159,8 - 160,0 ^{o}C.

Análise elementar: calc. 47,36 %C; 3,61 %H; 20,08 %N; 28,68%O
enc.: 47,04 % C; 3,79 % H.

Infra-vermelho: figura 8 (desconhecido na literatura)

Espectro de massa: figura 9

Espectro UV-visível: figura 10

5.2. PREPARO DAS SOLUÇÕES:

Foram preparadas as seguintes soluções:

a) Solução de cloreto de 2,4-dinitrofenil-piridínio 10^{-4} M em metanol:

Preparou-se inicialmente uma solução 1 M, dissolvendo 28,13 g do sal de piridínio em 100 ml de metanol purificado. Esta solução foi diluida sucessivamente a 10^{-2} M e 10^{-4} M, diluindo 1,00 ml de solução em 100 ml de metanol em balão volumétrico.

b) Solução de Cloridrato de Hidroxilamina em metanol, 10^{-2} M:

Preparou-se uma solução 10^{-2} M de cloridrato de hidroxilamina por dissolução de 0,0675 g de cloridrato de hidroxilamina, seco em estufa, em 100 ml de metanol purificado.

c) Solução de Trietilamina em Metanol:

Preparou-se solução 2.10^{-2} M de trietilamina em metanol, por dissolução de 0,202 g de trietilamina em 100 ml de solvente.

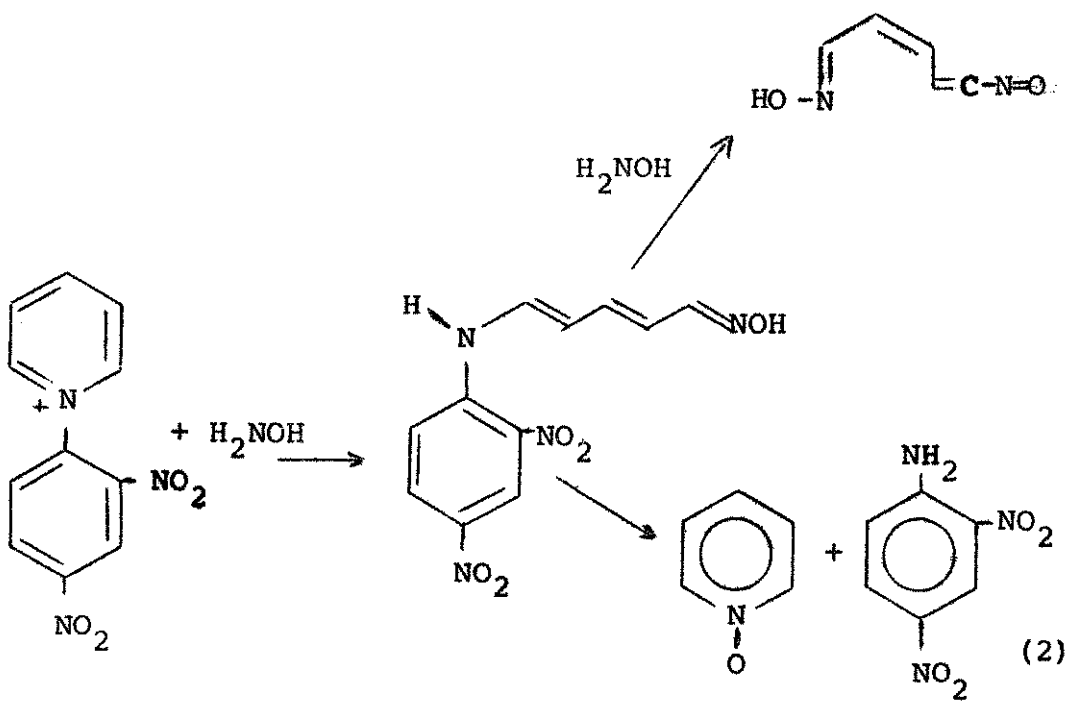
d) Solução de 5(2,4-dinitroanilino)2,4-pentadienal-oxima:

Para a obtenção da curva-padrão do produto de clivagem preparou-se inicialmente uma solução 10^{-4} M em metanol, por

dissolução de 2,78938 mg de produto em 100 ml de metanol. Por diluição prepararam-se a partir desta solução, soluções 10^{-5}M; $0,2 \times 10^{-4}$M; $0,3 \times 10^{-4}$ M; $0,4.10^{-4}$ M; $0,5.10^{-4}$ M.

5.3. ESTUDO PRELIMINAR QUALITATIVO DA REAÇÃO

De acordo com o discutido no capítulo 2, a ação de hidroxilamina sobre o sal de piridínio provoca inicialmente clivagem da ligação C-N do piridínio, dando a 5(2,4-dinitroanilino)2,4-pentadienal-oxima. Numa segunda etapa, este produto de clivagem poderia ser atacado em S_N pela hidroxilamina, resultando um composto aberto (equação 1); tal não ocorre porém; segundo TAMURA[60], uma reação posterior leva à reciclização, com formação de N-Óxido de Piridínio (equação 2).



O produto de clivagem mostra absorção máxima no visível em 397 nm (fig 10). Foi portanto escolhido este comprimento de onda para efetuar as medidas de concentração via espectrofotometria. Construiu-se uma curva-padrão (fig.11) medindo a Absorbância do produto com concentrações conhecidas:

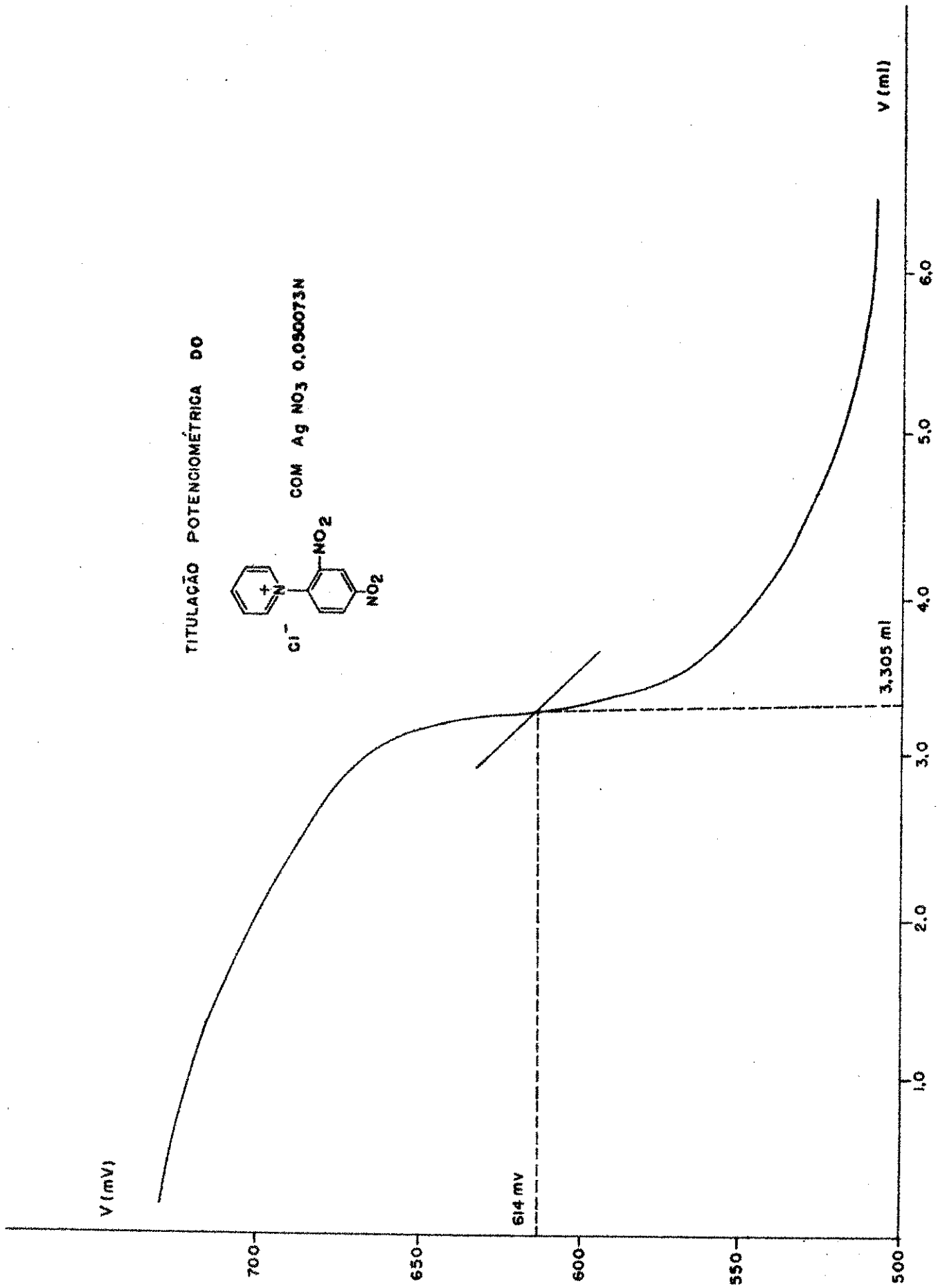


Fig. 6 - Curva de titulação do sal de piridínio

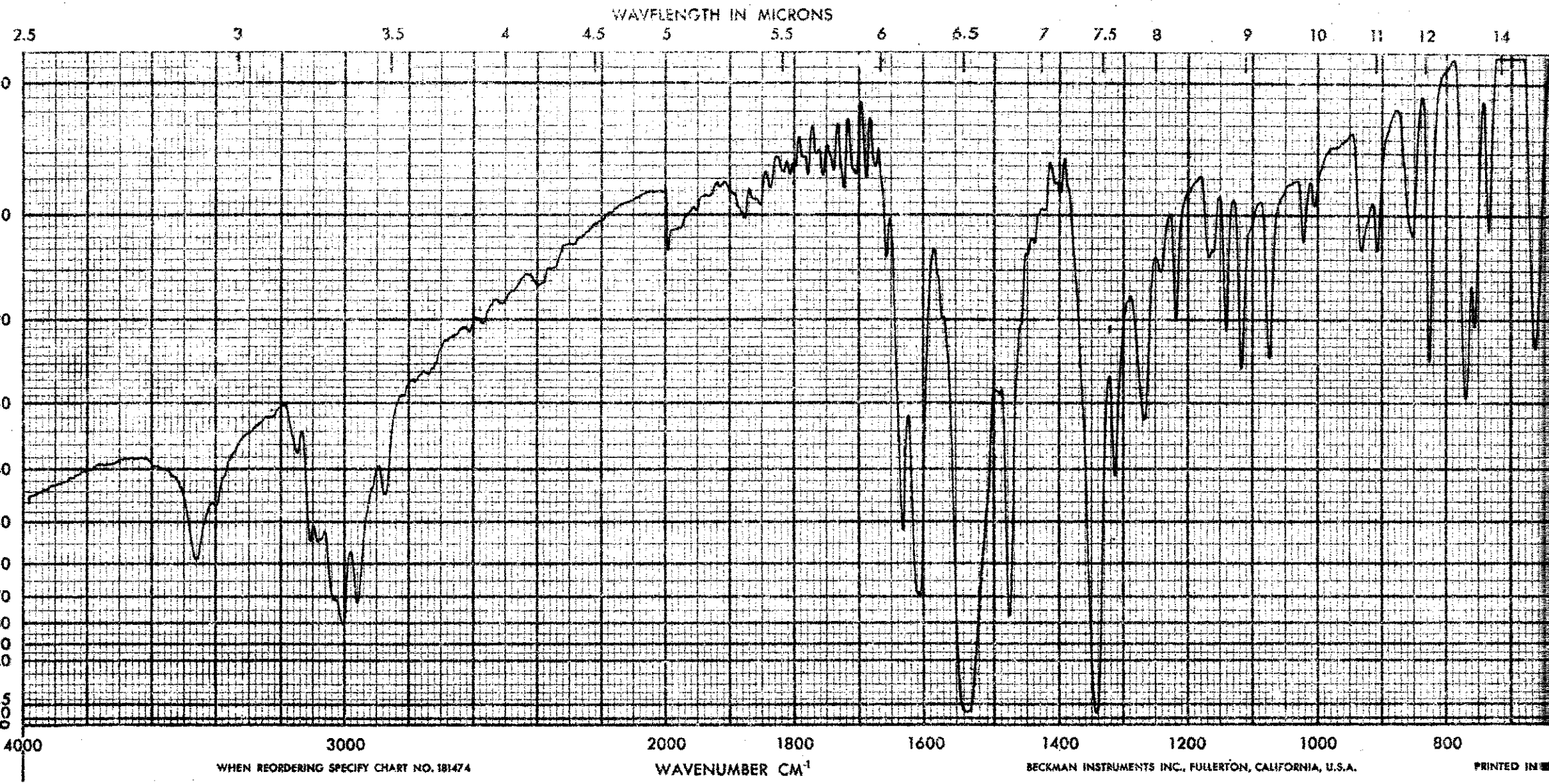


Fig. 7 - Espectro Infra-Vermelho do Cloreto de N(2,4-dinitro)fenil-piridínio

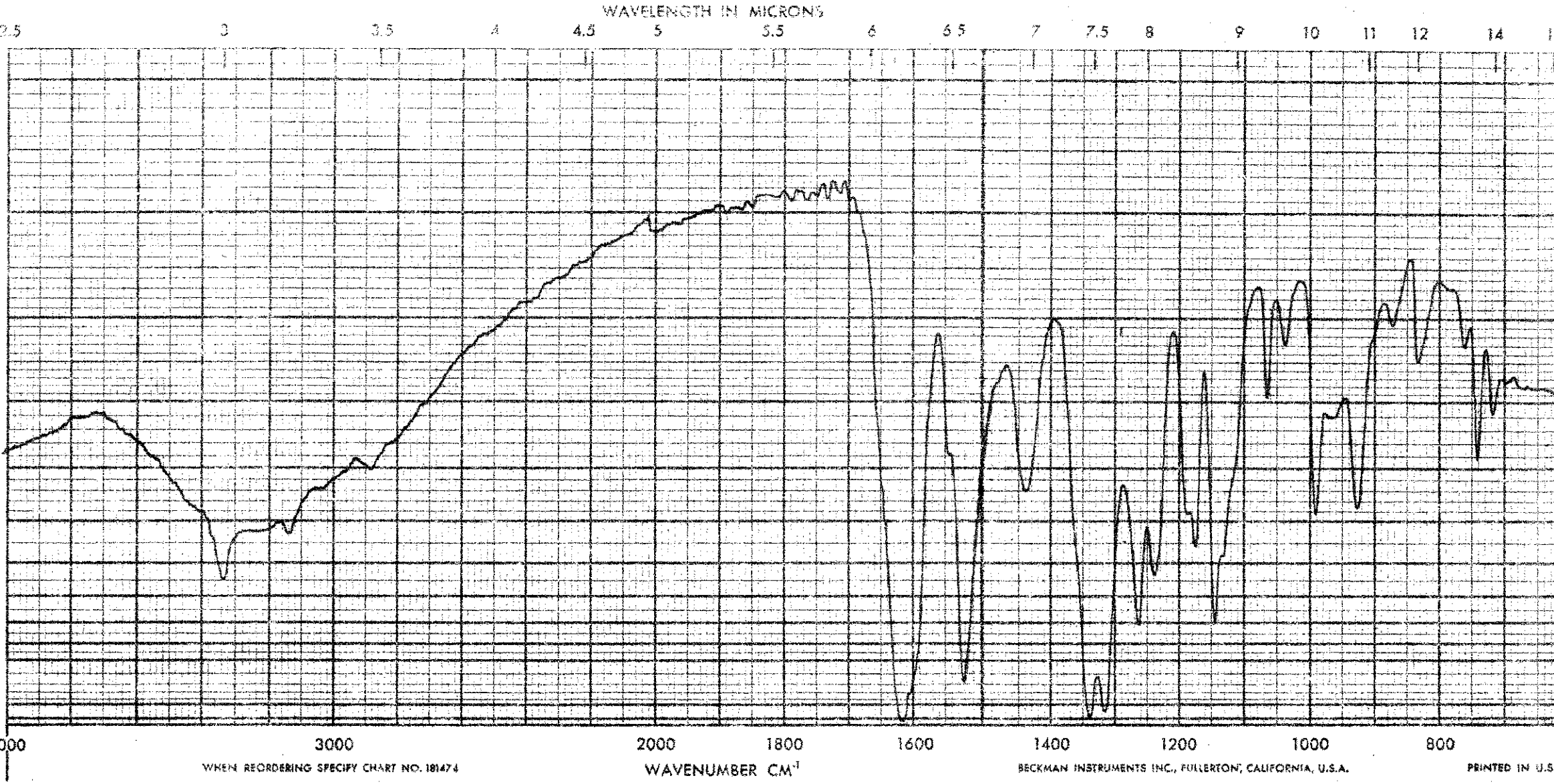


Fig. 8 - Espectro Infra-Vermelho da 5(2,4-Dinitroanilino)-2,4-pentadienal-oxima

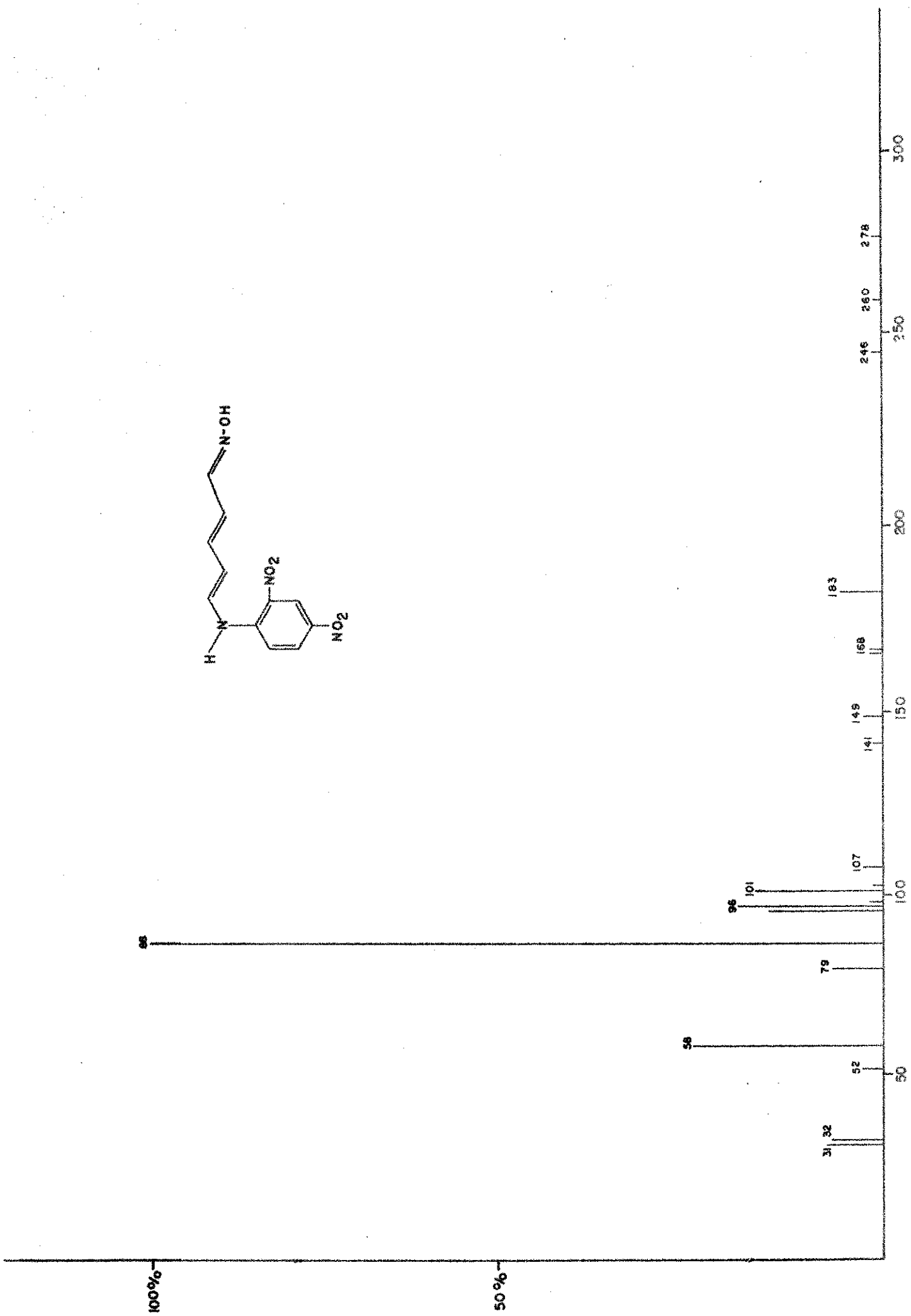

N-OH
NO2
NO2
H
N
100%
50%
300
250
200
150
100
50
278
260
246
183
168
149
141
107
101
96
88
79
58
52
32
31

Fig. 9

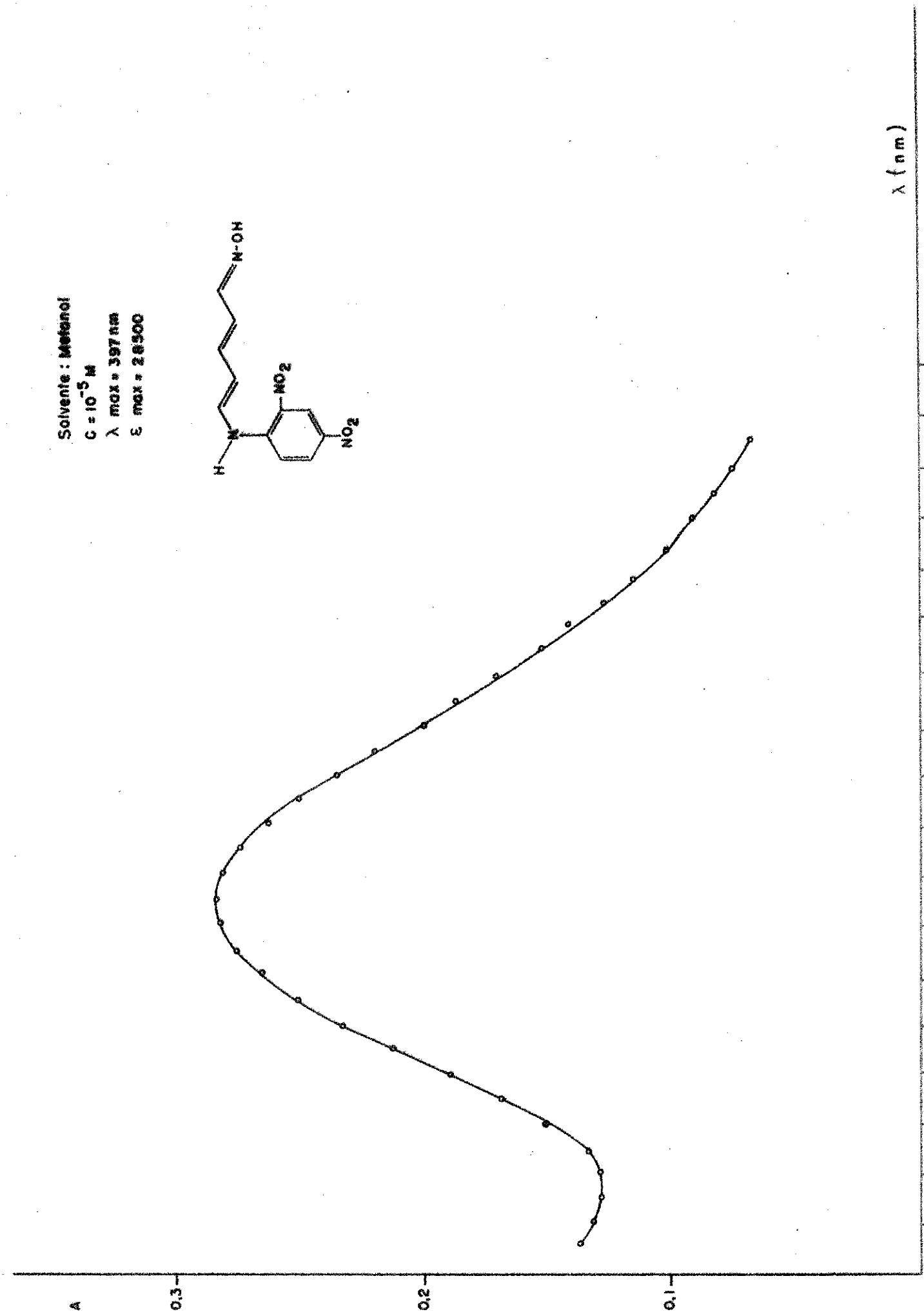

Solvente : Metanol
C = 10⁻⁵ M
λ max = 397 nm
ε max = 28500
N-OH
NO2
NO2
H
A
0,3
0,2
0,1
λ (nm)
500
450
400
350

Fig. 10

TABELA 13

CURVA-PADRÃO DE 5(2,4-DINITRO)ANILINO-2,4-PENTADIENAL-OXIMA

C(mol/l)	ABSORBÂNCIA		
10^{-5}	0,285	0,285	0,286
2.10^{-5}	0,562	0,562	0,564
3.10^{-5}	0,830	0,830	0,830
4.10^{-5}	1,110	1,110	1,120
5.10^{-5}	1,370	1,370	1,370

Inicialmente acompanhou-se qualitativamente a reação entre 2,4-dinitrofenil-piridînio e hidroxilamina, nas proporções 1:15, entre os comprimentos de onda 240 nm e 520 nm. A figura 12 mostra as curvas obtidas após 15 minutos e 21 horas de reação, respectivamente. Após algumas horas de reação observa-se formação de um pico em comprimento de onda 265 nm, correspondente ao N-Óxido de piridînio[107], o que mostra início da 2ª etapa da reação, a reciclização. Em temperaturas mais altas esta segunda reação é ainda mais acentuada. Fez-se a mesma reação a 42°C; a figura 13 mostra num gráfico de A contra λ o resultado obtido após 2 e 8 horas respectivamente; há nitidamente reações competitivas. Após 24 horas de reação (fig. 14) a absorção devida ao N-Óxido é ainda mais acentuada que a do produto de clivagem em 397 nm, que diminue gradativamente, mostrando seu desaparecimento. Nesta segunda reação forma-se, além do N-Óxido de Piridînio, a dinitro-anilina, cuja absorção (λ_{max} 330 nm)[108] parece mascarada pela de outras mais fortes.

Estas considerações já limitam a reação em dois sentidos, sob pena de dar início a reações secundárias acentuadas:

a) tempos de reação não muito longos;
b) temperaturas não muito superiores à temperatura ambiente.

Pareceu-nos interessante investigar preliminarmente a influência da variação dos reagentes no comportamento da reação.

VARIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE TRIETILAMINA

Variações das concentrações de sal de piridínio e de hidroxilamina evidentemente se refletem na velocidade da reação. É interessante e até certo ponto inesperado o efeito da variação da concentração de trietilamina sobre a reação. Verificou-se experimentalmente na reação de sal de piridínio + cloridrato de hidroxilamina + trietilamina, nas seguintes proporções:

1 : 2 : 2 = não ocorre reação

1 : 2 : excesso 50% = reação muita lenta

1 : 2 : excesso de 100% = 5,94% de conversão após 75 min de reação

1 : 2 : excesso de 150% = 8,24% de reação após 53' de reação (+ 17' com excesso de 100%).

A tabela 14 procura mostrar em termos de porcentagem de reação de clivagem, o efeito da variação da concentração de Et_3N.

T A B E L A 14

EFEITO DA VARIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE Et_3N

+ t c/100%	+ t c/150%	A 100%	A 150%	% de reação com	
				100%	150%
20 minutos de reação com 50% de excesso +					
5 min	17' de reação com excesso 100%	0,046		1,63 %	
10		0,057		2,06 %	
15		0,071		2,49 %	
20	+ 3 min	0,082	0,087	2,88	3,13 %
25	8	0,091	0,102	3,22	3,65
30	13	0,101	0,117	3,59	4,22
40	23	0,118	0,146	4,20	5,27
51	34	0,135	0,175	4,77	6,34
65	48	0,154	0,207	5,51	7,46
75	53	0,166	0,228	5,94	8,24

INSUFICIÊNCIA DE H_2NOH COMO BASE:

A hidroxilamina não é suficientemente básica para dar início à reação, pois não há nenhuma reação sem excesso de Et_3N. Resta saber se há necessidade de excesso de Et_3N, ou se basta um grande excesso de hidroxilamina como meio básico para abstrair o próton do aduto intermediário. Para tal fez-se reação entre sal de piridínio e hidroxilamina, nas proporções 1: 60, em metanol, observando-se reação muito lenta,:

T A B E L A 15

REAÇÃO ENTRE SAL DE PIRIDÍNIO E HIDROXILAMINA, 1 : 60

TEMPO	A	X . 10^{-4}	% DE REAÇÃO
10 min	0,046	0,016.	1,88 %
20	0,060	0,0208	2,45
30	0,065	0,0226	2,67
40	0,071	0,0244	2,88
50	0,076	0,0265	3,13

No intuito de encontrar as melhores condições de reação para estudo espectrofotométrico, fizemos ainda reações semiquantitativas nas seguintes proporções:

	1ª.	2ª.	3ª.	4ª.	5ª.
Sal de piridínio	1	1	1	1	1
Hidroxilamina, Cloridrato	1	1	1	3	3,33
Trietilamina	3	6	12	12	6,66

De todas estas, a última mostrou-se mais favorável ao estudo pretendido. A proporção entre sal de piridínio e hidroxilamina é suficiente para dar uma reação moderadamente rápida, sem haver excesso suficiente para provocar reações secundárias muito pronunciadas. Usamos excesso de 200% de trietilamina, suficientes para receber todo o HCl do sal de hidroxilamina e do formado na clivagem de sal de piridínio, e ainda deixar excesso.

5.4. ESTUDO CINÉTICO DA REAÇÃO

5.4.a. Reação em condições de 2ª ordem:

Faz-se a reação na própria cela termostatizada do espectrofotômetro, entre 3,00 ml de solução de sal de piridínio 10^{-4} M e 0,10 ml de solução de cloridrato de hidroxilamina 10^{-2} M + 0,10 ml de solução de Et_3N 2.10^{-2} M, todas em metanol. Mediu-se a variação da absorbância A em função do tempo t, a 397 nm, e nas temperaturas 15,20 ; 20,35; 24,80 e 26,50°C. Tem-se $[a] = 31,168.10^{-5}$ M

$[b] = 9,360.10^{-5}$ M

$[x]$ = concentração crescente do produto de clivagem.

A tabela 16 mostra uma série típica de resultados para esta reação de 2a. ordem. Na figura 15 temos a representação dos resultados das 4 séries de medidas, num gráfico de $\ln a(b-x)/b(a-x)$ contra t. A inclinação das retas multiplicada pela constante $1/(a-b)$ fornece as constantes de velocidade para cada temperatura, k_2. A reação é moderadamente rápida, o que se depreende da % de conversão após 30 minutos de reação.

A relação de Arrhenius, figura 16, se mostrou satisfatória (coeficiente de correlação = 0,9992). A tabela 17 dá os valores de k_2 e $\ln k_2$ para as diferentes temperaturas. Os parâmetros de Arrhenius, calculados a partir dos dados da reação de 2a. ordem, são:

$$\Delta E = 14,72 \text{ kcal/mol} = 0,6165.10^5 \text{ Joules}$$

e $\log A = 10,52$

T A B E L A 16

DADOS OBTIDOS PARA A REAÇÃO COM HIDROXILAMINA A UMA TEMPERATURA DE 20,35 °C (2a. ordem)

t(min)	$x.10^5$	$(b-x).10^5$	$(a-x).10^5$	$b(a-x).10^{10}$	$a(b-x).10^{10}$	$\frac{b(a-x)}{a(b-x)}$	$\ln \frac{b(a-x)}{a(b-x)}$
5	0,37	8,99	30,798	288,270	280,200	1,02879	0,02839
7,50	0,52	8,84	30,648	286,865	275,525	1,04115	0,04033
10	0,68	8,68	30,488	285,367	270,538	1,05481	0,05336
12,50	0,82	8,54	30,348	284,057	266,174	1,06718	0,06502
15	0,96	8,40	30,208	282,746	261,811	1,07996	0,07692
17,50	1,06	8,30	30,108	281,810	258,694	1,08935	0,08558
20	1,20	8,16	29,968	280,500	254,330	1,10289	0,09793
22,50	1,33	8,03	29,838	279,283	250,279	1,11588	0,10965
25	1,44	7,92	29,728	278,254	246,850	1,12721	0,11975
27,50	1,56	7,80	29,608	277,130	243,110	1,13993	0,13097
30	1,67	7,69	29,498	276,101	239,681	1,15194	0,14145
32,50	1,78	7,58	29,388	275,071	236,253	1,16430	0,15212
35	1,87	7,49	29,298	274,229	233,448	1,17468	0,16100
40	2,07	7,29	29,098	272,357	227,214	1,19867	0,18121

$$[a] = 31,168 \cdot 10^{-5} \text{ M}$$

$$[b] = 9,360 \cdot 10^{-5} \text{ M}$$

T A B E L A 17

RELAÇÃO DE ARRHENIUS PARA A REAÇÃO COM HIDROXILAMINA, 2a. ORDEM

t(°C)	$1/T.10^3$	$tg\alpha(10^4)$	k_2	$\ln k_2$	% de reação a 30'
15,20	3,46800	0,47633	0,21841	-1,52135	11,64
20,35	3,40715	0,77276	0,35434	-1,03749	17,84
24,80	3,35626	1,13000	0,51815	-0,65749	22,65
26,50	3,33720	1,25530	0,57560	-0,55233	28,63

T A B E L A 18

DADOS TÍPICOS PARA A REAÇÃO COM HIDROXILAMINA, EM CONDIÇÕES DE DE 1ª ORDEM (PSEUDO-UNIMOLECULARES)

TEMPERATURA = 17,00 °C a = $6,896.\ 10^{-5}$ M.

t(min)	A	$x(10^5)$	$a-x(10^5)$	$\frac{a}{a-x}$	$\ln\frac{a}{a-x}$
5	0,310	1,075	5,821	1,18467	0,16946
10	0,550	1,885	5,011	1,37617	0,31930
15	0,742	2,660	4,236	1,62775	0,48732
20	0,900	3,235	3,671	1,87850	0,63047
25	1,036	3,735	3,161	2,18158	0,78805
30	1,143	4,095	2,801	2,46197	0,90096
35	1,232	4,435	2,461	2,80211	1,03037

TEMPERATURA = 14,70 °C

5	0,255	0,895	6,001	1,14914	0,13901
10	0,461	1,635	5,261	1,31077	0,27062
15	0,638	2,275	4,621	1,49231	0,40033
20	0,780	2,900	3,996	1,72572	0,54564
25	0,902	3,265	3,631	1,89920	0,64143
30	1,016	3,650	3,246	2,12446	0,75351
35	1,108	3,995	2,901	2,37711	0,86658

T A B E L A 19

RELAÇÃO DE ARRHENIUS PARA A REAÇÃO COM HIDROXILAMINA, 1ª ORDEM (PSEUDO-UNIMOLECULARES).

t(°C)	$1/T.10^3$	$tg\alpha = k^*(10^4)$	k_2'	ln k_2	% da reação a 30'
6,00	3,5823	2,3555	0,22771	-1,47965	34,15
10,25	3,5285	3,3000	0,31902	-1,42488	43,87
14,70	3,4740	4,3383	0,41940	-0,86892	52,93
17,00	3,4464	5,1193	0,49490	-0,70338	59,38
20,35	3,4071	6,0735	0,58715	-0,53247	65,62
23,55	3,3704	7,0566	0,68219	-0,38244	

Constantes de velocidade (2ª Ordem)

Temperatura (°C)	k_2 ($l.mol^{-1}.s^{-1}$)
-20	$0,1092 \cdot 10^{-1}$
0	$0,9325 \cdot 10^{-1}$
50	$0,6219 \cdot 10$
100	$0,1346 \cdot 10^{3}$
150	$0,1408 \cdot 10^{4}$

5.4.b. REAÇÃO NAS CONDIÇÕES DE 1ª ORDEM (PSEUDO-UNIMOLECULARES)

Na tentativa de encontrar condições para uma reação mais limpa, sem interferência de reações secundárias, executaram-se medidas nas condições de 1ª ord. pseudo-unimoleculares nas proporções de 1 : 15 : 30 de sal de piridínio, cloridrato de hidroxilamina e trietilamina, respectivamente. Fez-se a reação entre 10 ml de solução de cloreto de dinitrofenil-piridínio 10^{-4} M; 1,5 ml de solução de cloridrato de hidroxilamina- 10^{-2} M e 3,0 ml de solução de trietilamina 10^{-2} M; termostatizadas; foram transferidas alíquotas para a cela do espectrofo

tômetro, termostatizada na mesma temperatura. Temos

$$[a] = 6{,}896 \cdot 10^{-5} \text{ M}$$

$$[b] = 103{,}44 \cdot 10^{-5} \text{ M}$$

$[x]$ = concentração crescente do produto

As temperaturas foram fixadas em 6,00 °C; 10,25 °C; 14,70 °C; 17,00 °C; 20,35 °C e 23,55 °C. A tabela 16 mostra uma série típica de resultados obtidos acompanhando a variação de A (e portanto de x) com t. A figura 17 mostra o gráfico de a/(a-x) contra t para as 6 temperaturas. A inclinação das retas dá valores de pseudo-k, que divididos por $[B]$ fornecem os valores de k_2, pois pseudo-k = $k_2' [B]$

Os valores de k_2' e a % de conversão após 30 minutos mostram que a reação é mais rápida que a anterior, o que era esperado.

A tabela 17 dá as constantes de velocidade k_2 para as diferentes temperaturas, A relação de Arrhenius (fig.18) é também satisfatória (Coeficiente de correlação = 0,9971), e os parâmetros de Arrhenius calculados nestas condições são:

$$\Delta E = 10{,}29 \text{ kcal/mol} = 0{,}4320 \cdot 10^5 \text{ Joules}$$

e log $A = 7{,}81$.

Constantes de Velocidade

Temperaturas (°C)	k_2 ($l, mol^{-1} \cdot s^{-1}$)
-20	$0{,}3484 \cdot 10^{-1}$
0	0,1566
50	$0{,}2870 \cdot 10$
100	$0{,}2561 \cdot 10^{2}$
150	$0{,}1327 \cdot 10^{3}$

A temperaturas mais altas, a relação a/(a - x) contra t foge da linearidade, devido a ocorrência crescente de reciclização. Na Tabela 20 temos os dados obtidos para a reação a 32,80 °C. Os valores obtidos não se ajustam a nenhuma expressão de 2a. ou 3a. ordem (fig. 19).

T A B E L A 20

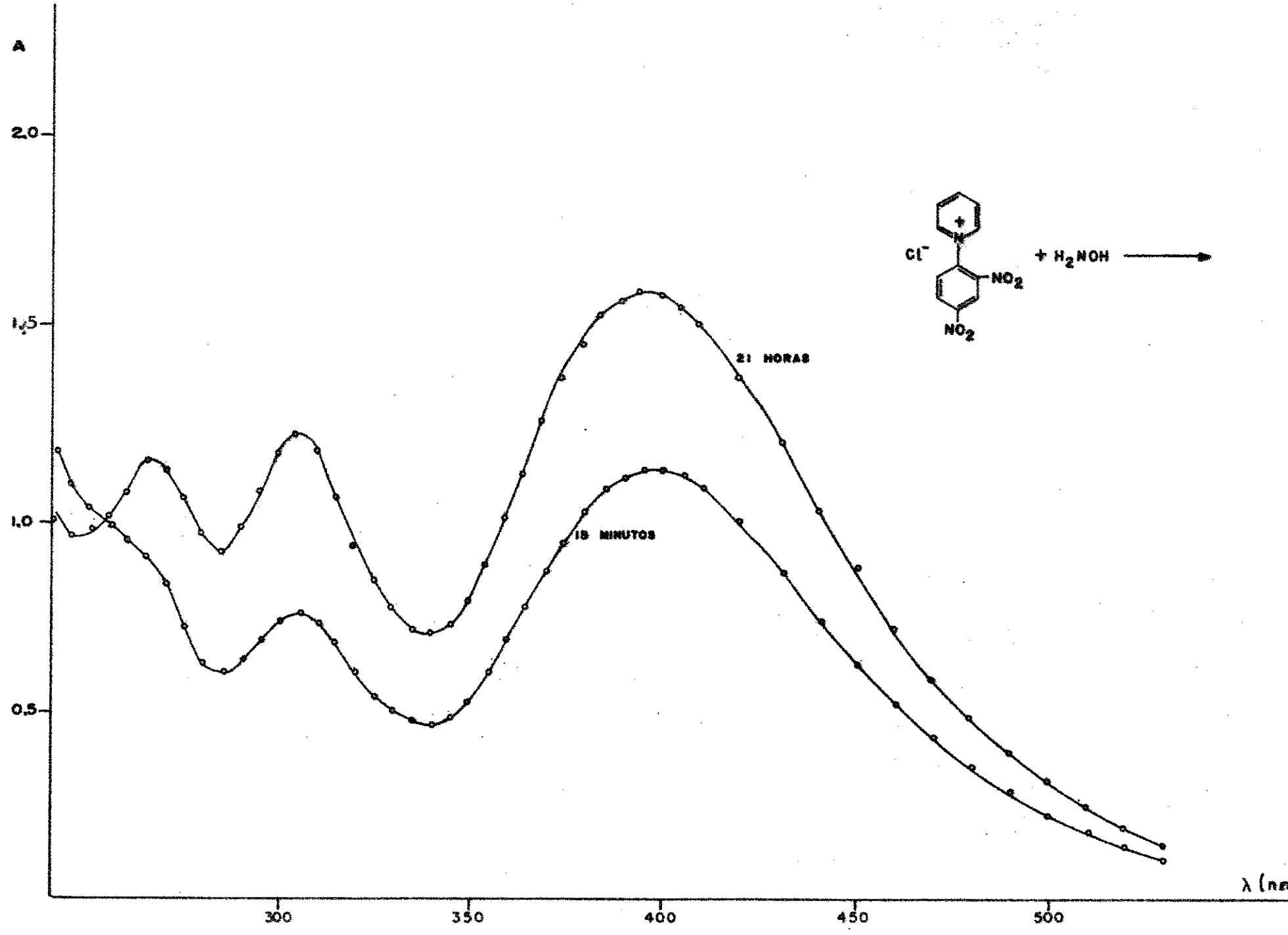
DADOS PARA A REAÇÃO COM HIDROXILAMINA a 32,80 °C.

t(min)	A	$x.(10^5)$	$a-x.(10^5)$	$\frac{a}{(a-x)}$	$\ln \frac{a}{a-x}$
2	0,240	0,838	6,058	1,13833	0,12956
3	0,343	1,205	5,691	1,21173	0,19205
4	0,437	1,540	5,356	1,28752	0,25272
5	0,525	1,865	5,031	1,37070	0,31532
6	0,603	2,160	4,736	1,45608	0,37574
7	0,662	2,365	4,531	1,52196	0,41990
8	0,690	2,465	4,431	1,55630	0,44231
9	0,790	2,840	4,056	1,70020	0,53074
10	0,840	3,020	3,876	1,77915	0,57613
11	0,885	3,180	3,716	1,85576	0,61829
12	0,928	3,330	3,566	1,93382	0,65449
13	0,965	3,450	3,446	2,00116	0,69372
14	0,995	3,580	3,316	2,07961	0,73228
15	1,030	3,705	3,191	2,16108	0,77060
16	1,060	3,815	3,081	2,23823	0,80563
17	1,085	3,910	2,986	2,30944	0,83700
20	1,146	4,122	2,774	2,48594	0,91065
25	1,217	4,362	2,534	2,72139	1,00114
30	1,263	4,565	2,331	2,95838	1,08464

CURVA PADRÃO
λmax = 397 nm
ε = 28500
A
1,5
1,0
0,5
10⁻⁵
2·10⁻⁵
3·10⁻⁵
4·10⁻⁵
5·10⁻⁵
c (mol/l)
N-OH
NO₂
NO₂
H
N

Fig. 11.

Fig. 12


A
2,0
1,5
1,0
0,5
300
350
400
450
500
λ (nm
21 HORAS
15 MINUTOS
Cl⁻
+ H₂NOH
NO₂
NO₂

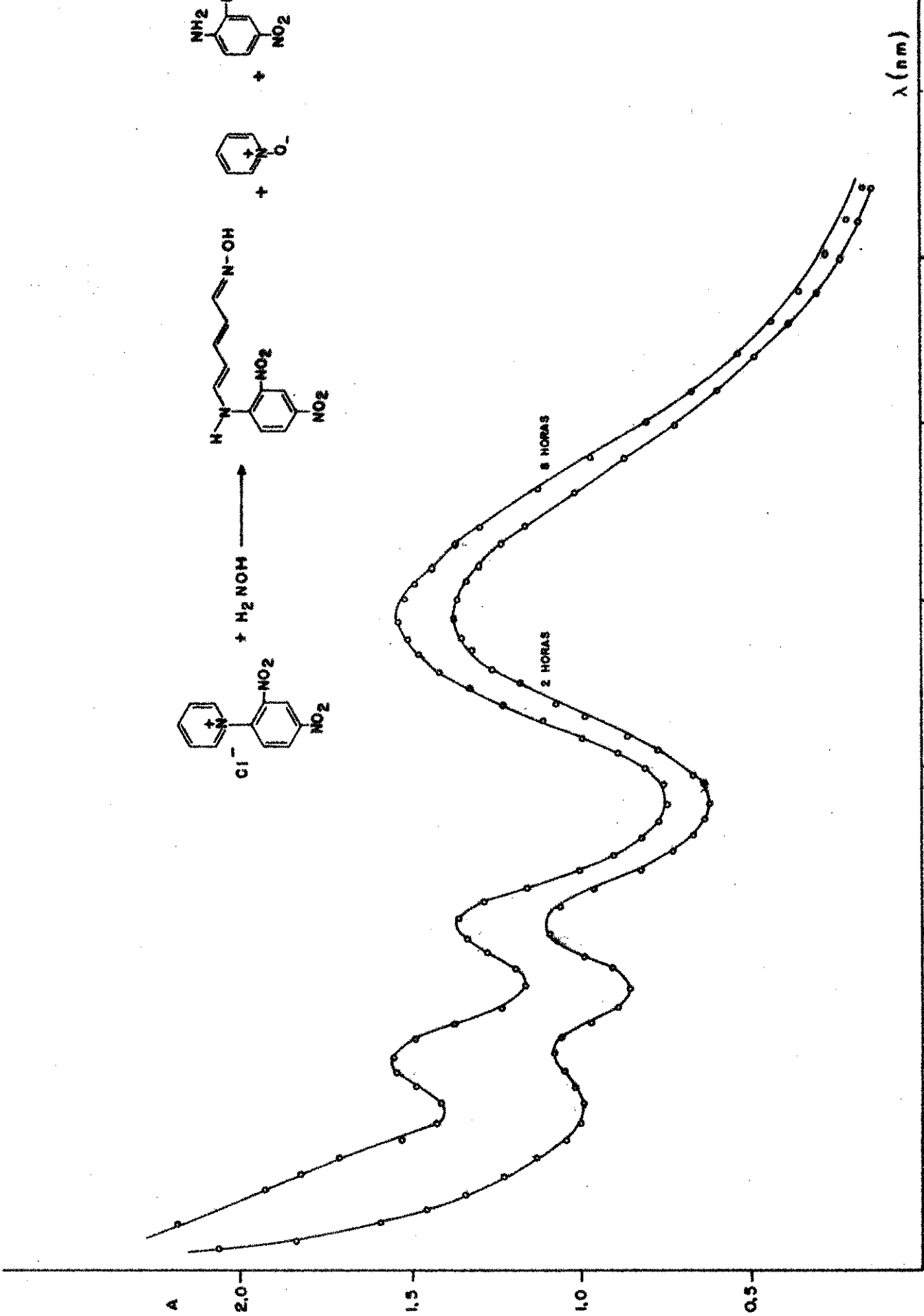

+ H2 NOH
8 HORAS
2 HORAS
A
2,0
1,5
1,0
0,5
200
250
300
350
400
450
500
λ (nm)

Fig. 13.

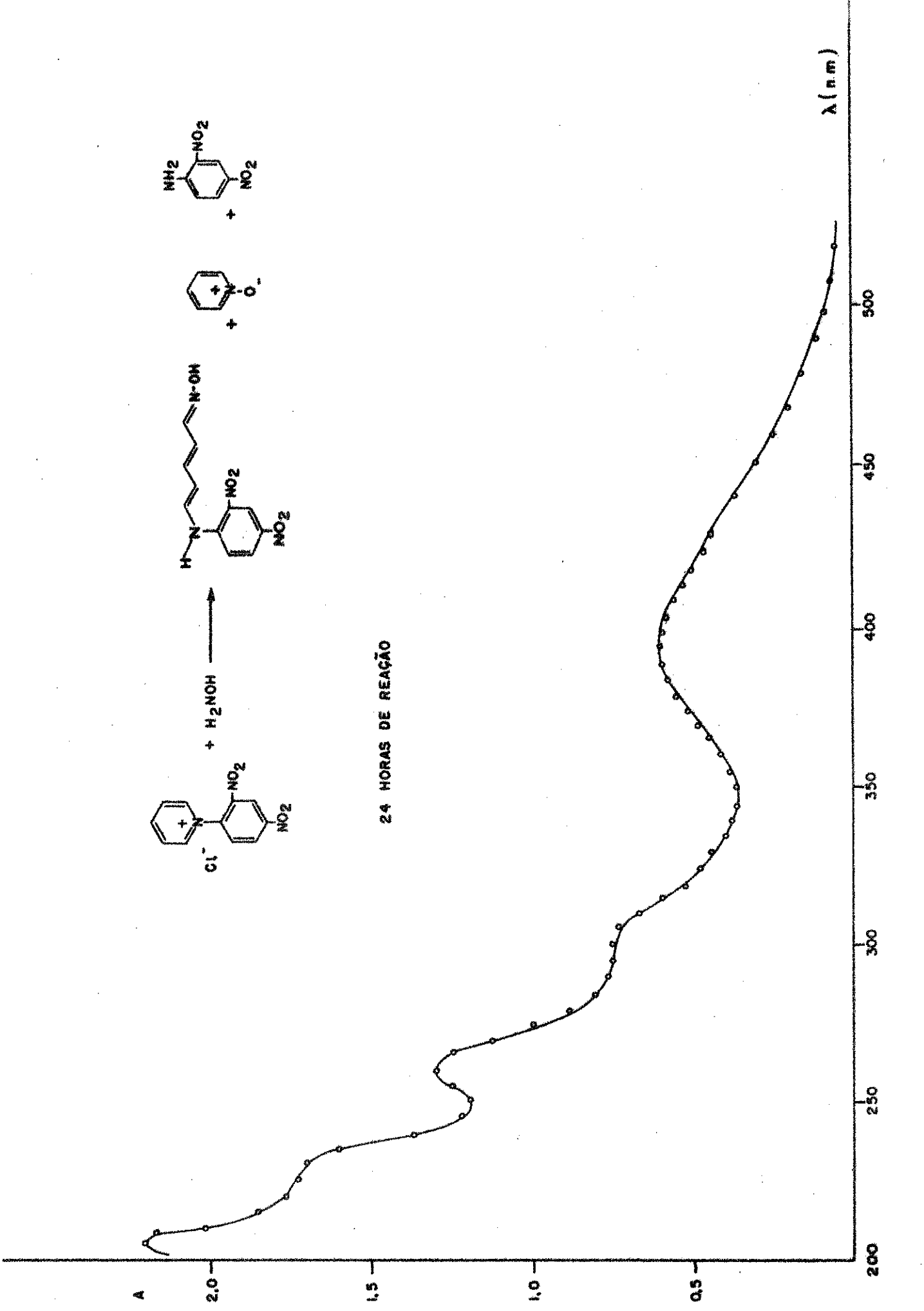

λ (nm)
200
250
300
350
400
450
500
A
0,5
1,0
1,5
2,0
24 HORAS DE REAÇÃO
+ H2NOH
Cl⁻
NO2
NH2
N-OH
+

Fig. 14.

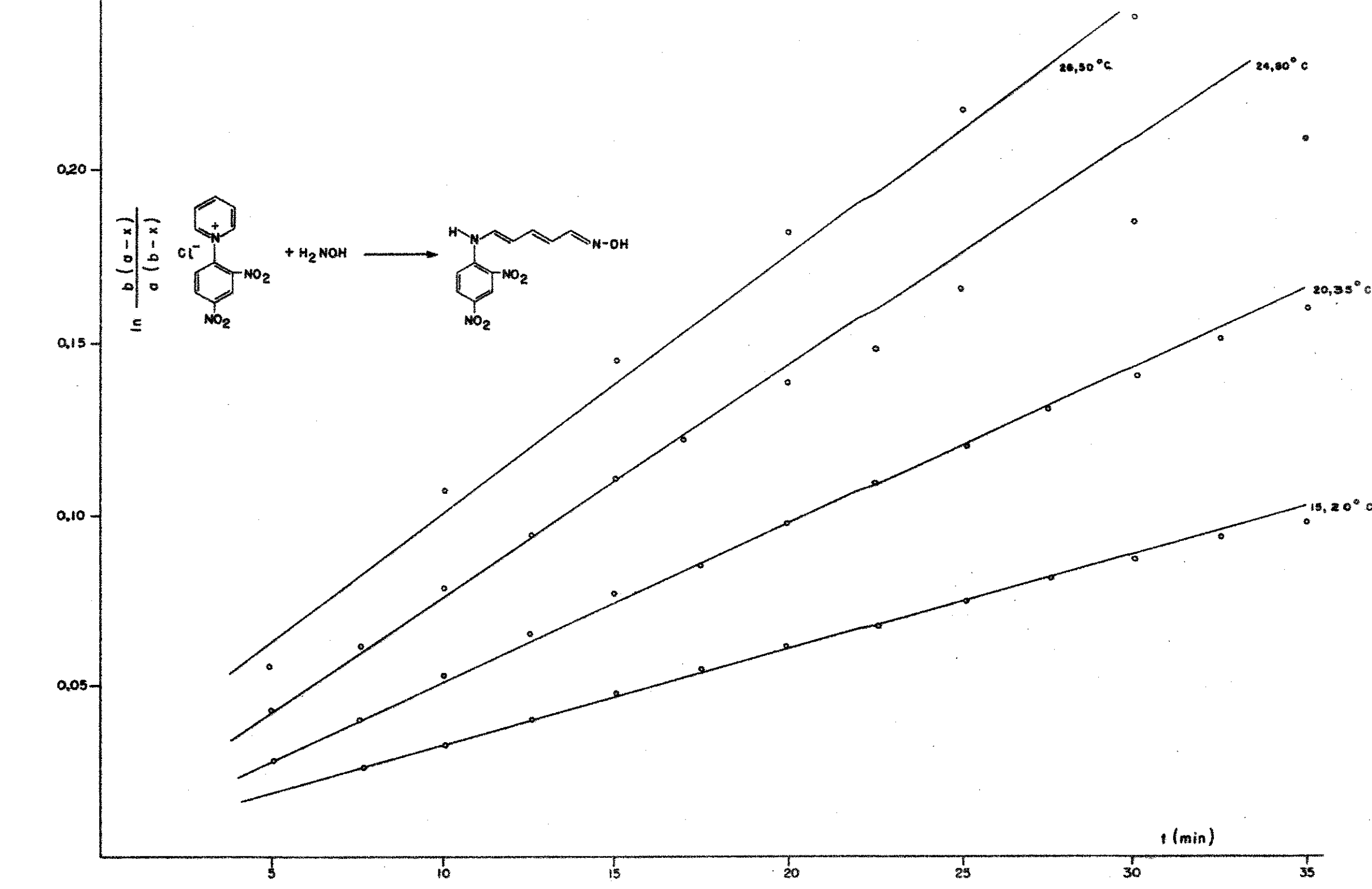
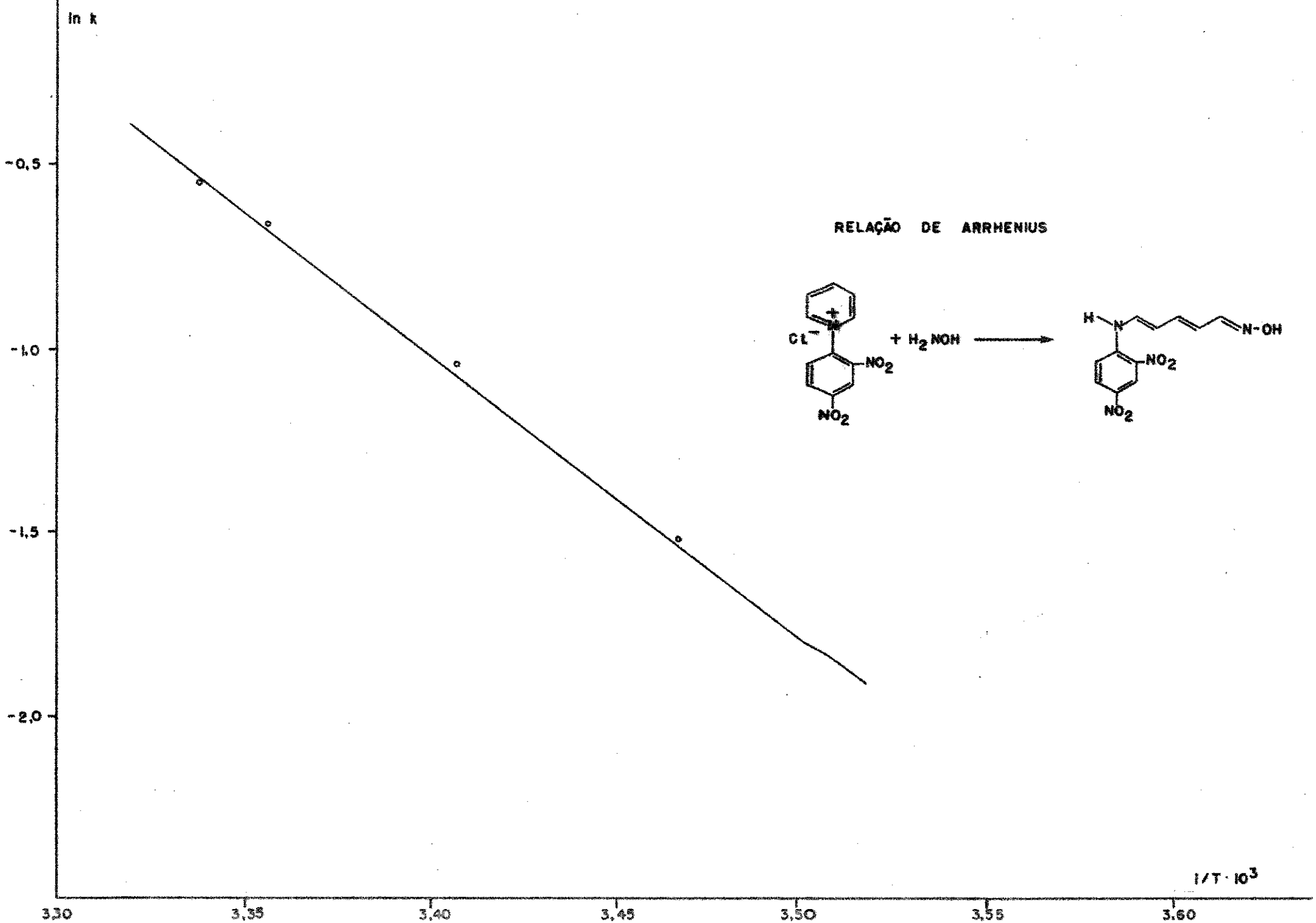

$\ln \frac{b(a-x)}{a(b-x)}$
Cl^-
NO_2
NO_2
$+ H_2NOH$
H
N
N-OH
NO_2
NO_2
0,20
0,15
0,10
0,05
26,50 °C
24,80° C
20,35° C
15, 20° C
t (min)
5
10
15
20
25
30
35

Fig. 16


ln k
-0,5
-1,0
-1,5
-2,0
3,30
3,35
3,40
3,45
3,50
3,55
3,60
1/T · 10³
RELAÇÃO DE ARRHENIUS
Cl⁻
NO₂
NO₂
+ H₂NOH
H
N
N-OH
NO₂
NO₂

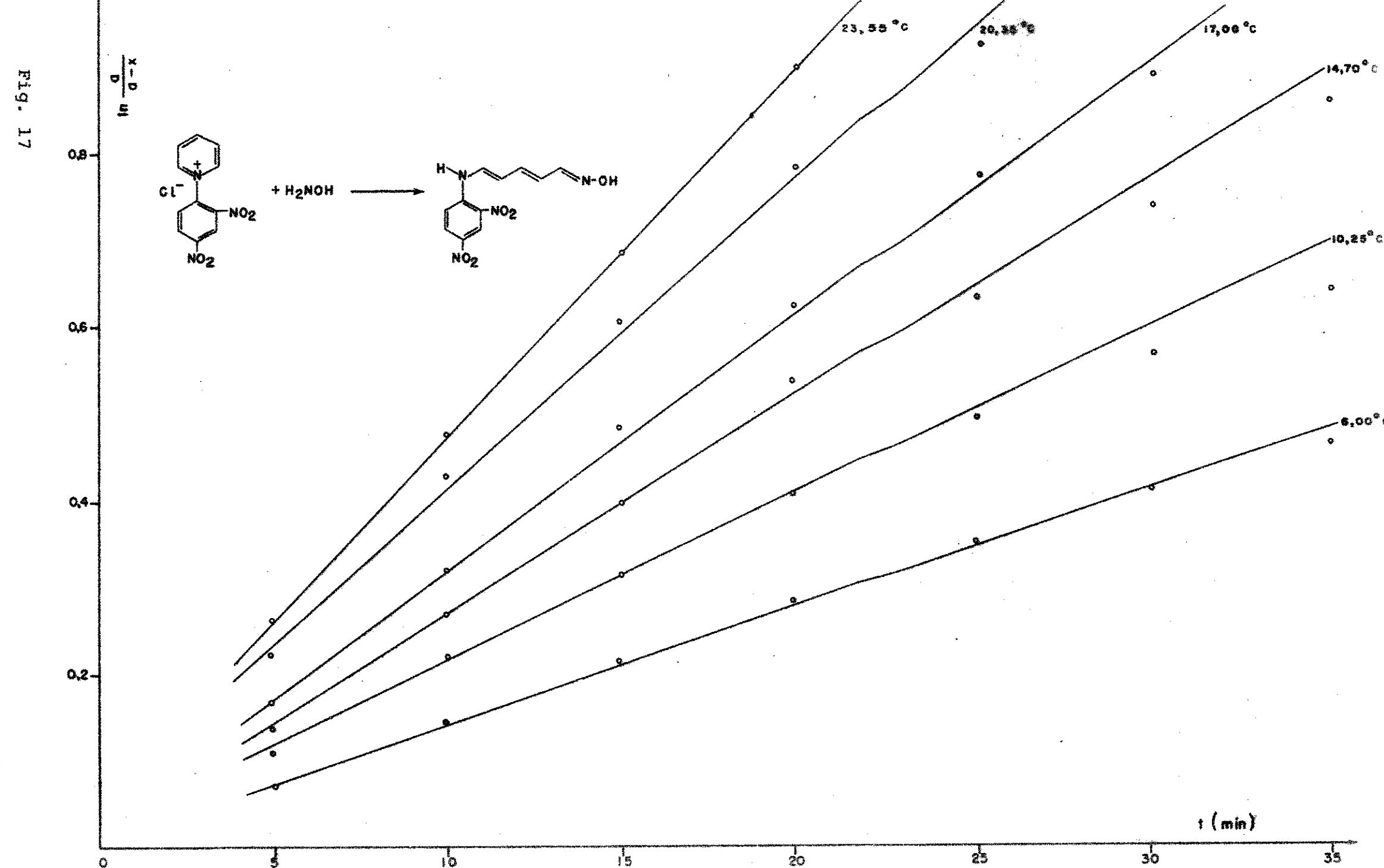
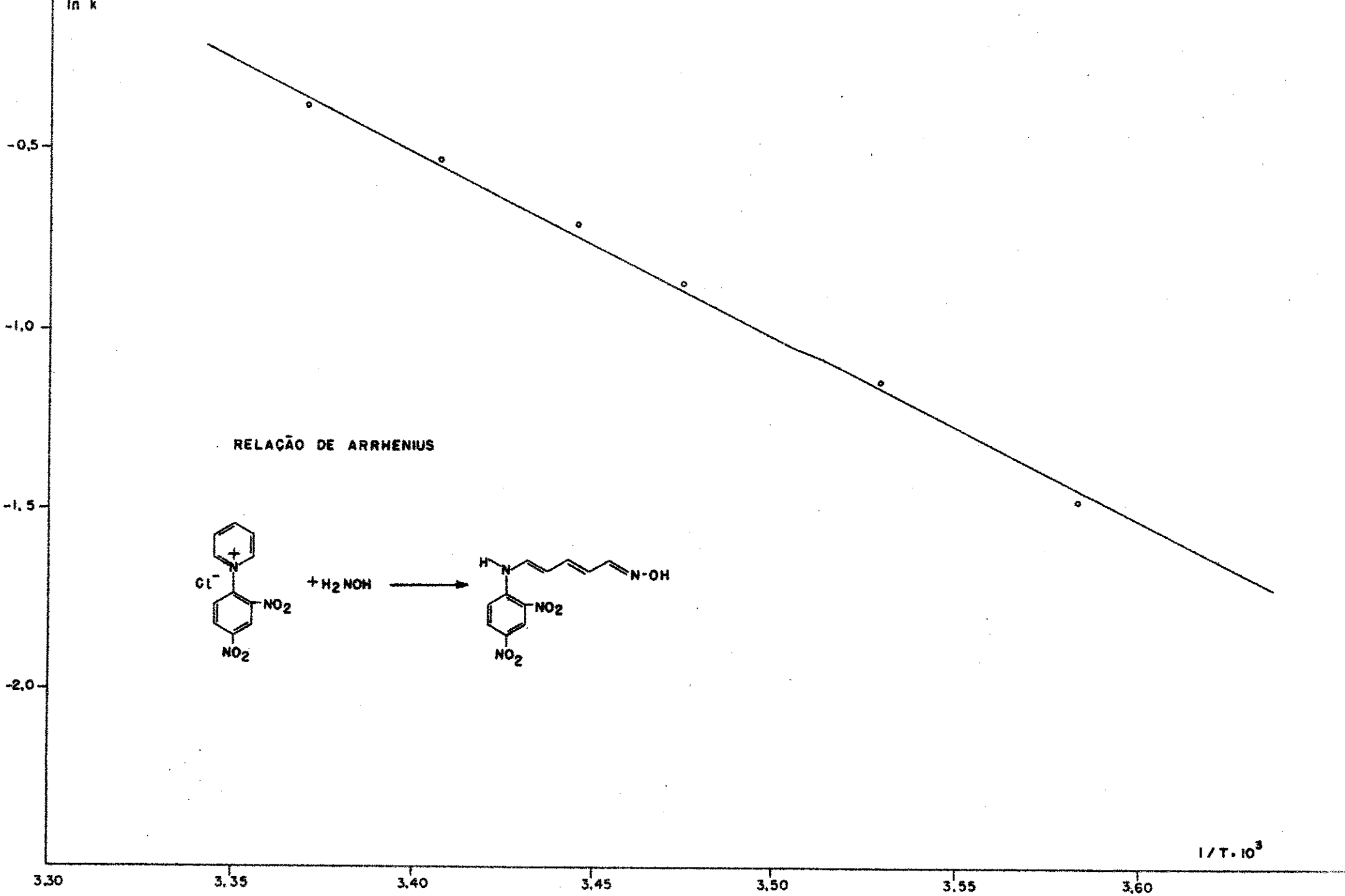

$\ln \frac{a}{a-x}$
0,8
0,6
0,4
0,2
0
5
10
15
20
25
30
35
t (min)
23,55 °C
20,35 °C
17,08 °C
14,70 °C
10,25 °C
6,00 °C
Cl⁻
NO2
NO2
+ H2NOH
H
N
N-OH
NO2
NO2

Fig. 17

Fig. 18


ln k
-0,5
-1,0
-1,5
-2,0
RELAÇÃO DE ARRHENIUS
Cl⁻
+ H2NOH
NO2
NO2
H
N
N-OH
NO2
NO2
1/T · 10³
3,30
3,35
3,40
3,45
3,50
3,55
3,60

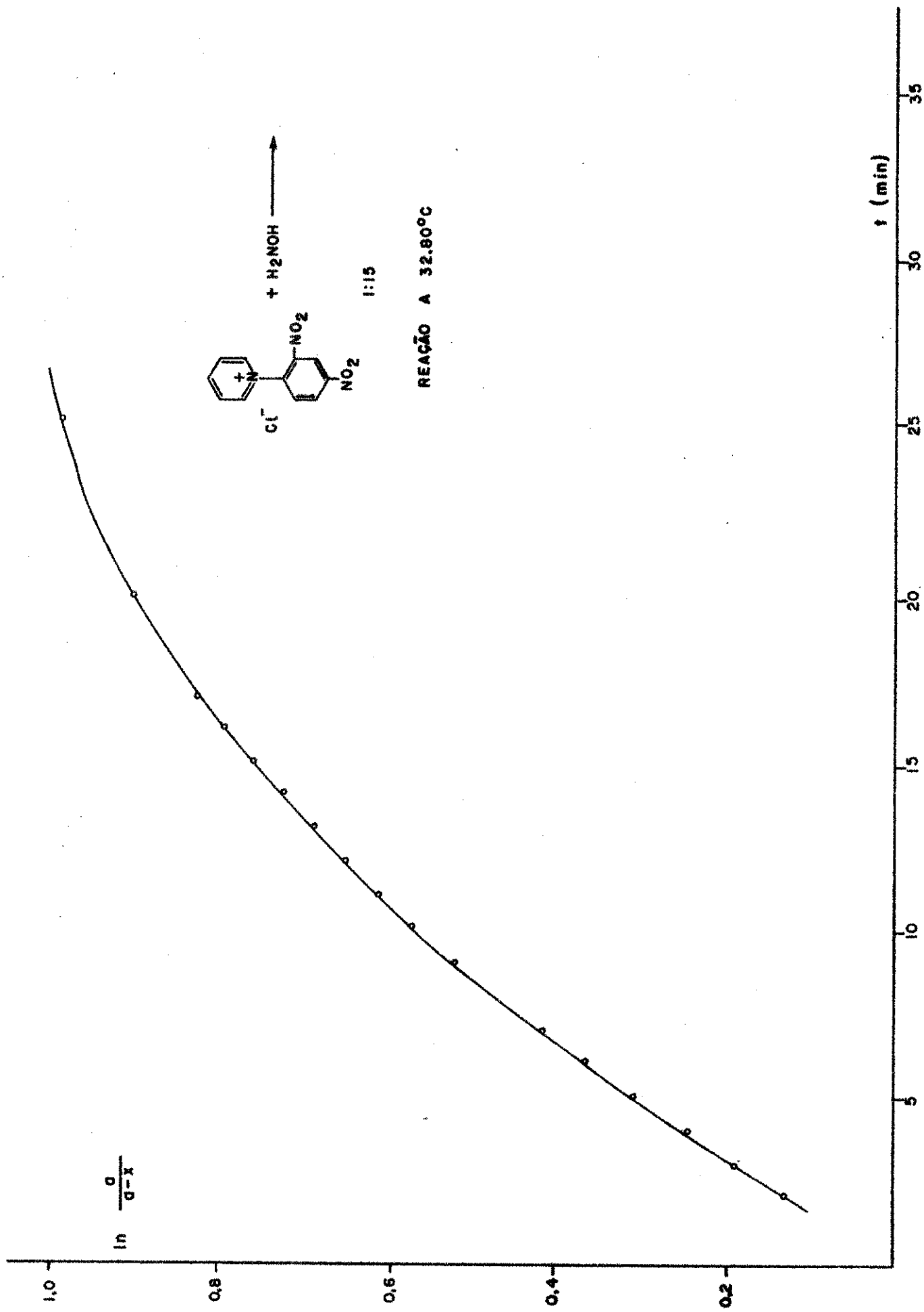

+ H2NOH
1:15
REAÇÃO A 32,80°C
Cl⁻
NO2
NO2
ln a/(a-x)
t (min)
1,0
0,8
0,6
0,4
0,2
5
10
15
20
25
30
35

Fig. 19

CAPÍTULO 6

REAÇÃO DE CLORETO DE DINITROFENIL-PIRIDÍNIO COM HIDRAZINA

6.1. SÍNTESE DOS COMPOSTOS:

a) Cloreto de (2,4-dinitro)fenil-piridínio: ver. pág. 82.

b) 5(2,4-dinitro)anilino-2,4-pentadienal-hidrazona:

O produto da clivagem foi sintetizado de acordo com o método descrito por TAMURA[60], ligeiramente modificado : 4,2 g (0,015 moles) de cloreto de 2,4-dinitrofenil-piridínio foram dissolvidos em 30 ml de metanol. Depois de gelar a solução, adicionou-se gota a gota uma solução de 1,8 g (0,030 moles) de hidrato de hidrazina 80% em metanol.A seguir foram adicionados 1,515 g = 2,1 ml (0,015 mol) de trietil-amina. Formou-se um precipitado escuro, que foi lavado em Buechner com metanol, água e metanol, e seco a vácuo, obtendo-se 3,90 g (91%) de cristais marrom-escuros de produto bruto. Este foi levado em Buechner sucessivas vezes (até 1250 ml) com água, resultando 3,7 g(86,5%) de um produto de P.F. 118-121°C (restam poucos cristais incolores com P.F. 146-172°C). O produto bruto foi recristalizado em piridina(10 ml para cada 0,5 g)levando-se a-15°C para dar início à reprecipitação, completada com adição de água. Filtrar e secar a vácuo. P.F. : 125-126° C com aquecimento lento.

P.F. : 132-133° C com aquecimento rápido (literatura[60] : 143-144°C)

Análise elementar.:

calculado: 47,66 %C; 3,99 %H; 23,08 % O; 25,26 %N.

encontrado: 47,69 %C; 3,87%H; 23,77 % N

Infra-vermelho : figura 20 (desconhecido na literatura)

Espectro de massa : figura 21

Espectro Ultra-violeta-visível : figura 22 (mostra a curva padrão figura 23).

Encontramos para toda esta série de compostos uma considerável inconstância de pontos de fusão, que variam

de uma preparação para outra, com valores pouco reprodutiveis que parecem depender da velocidade de aquecimento, mas sempre com intervalos menores de 1 grau entre o início e o fim da fusão. A interpretação conjunta de análise elementar, espectros de massa e infra-vermelho permitem concluir que se trata do composto desejado com a cadeia lateral na forma trans, como assinalado na literatura[60] ; complementamos os dados de RMN de Tamura por outros de IR.

6.2. PREPARO DAS SOLUÇÕES :

a) Soluções de cloreto de 2,4. dinitrofenil-piridínio e trietilamina : ver página 84.

b) Solução de Sulfato de Hidrazina :

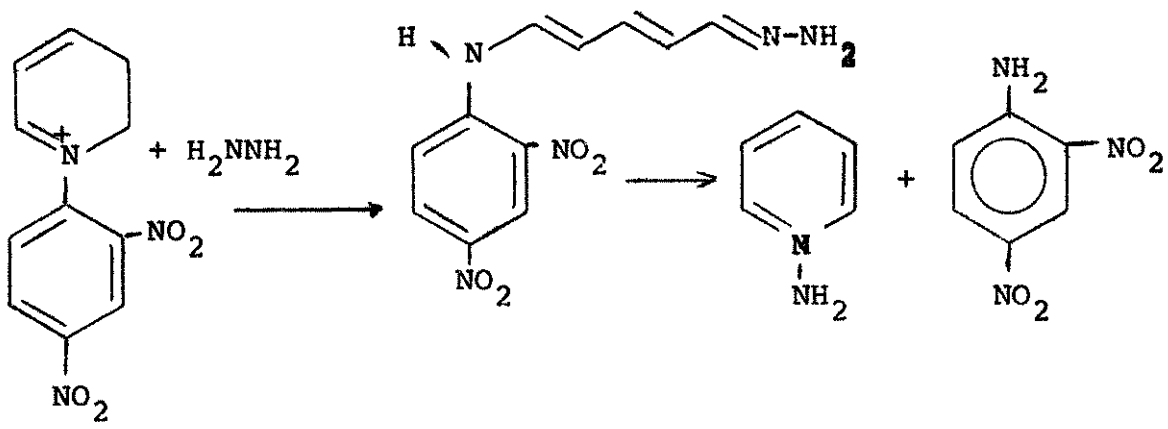
Preparou-se uma solução 10^{-2} M de sulfato de hidrazina, dissolvendo 0,1261 g do composto seco em 100 ml de água destilada. A solubilidade em metanol é muito baixa[109] .

c) Solução de 5(2,4. dinitro) anilino-2,4-pentadienal-hidrazona:

Para a obtenção da curva-padrão do produto de clivagem preparou-se uma solução aproximadamente 10^{-4}M, por dissolução de 2,842 mg do composto em 100 ml de metanol . Solução exatamente 10^{-4} M teria 2,7724 mg em 100 ml de solvente : razão entre as massas = 1,0252. Por diluição preparam-se soluções de concentração aproximada 0,1 x 10^{-5}; 0,2 x 10^{-5} M; 0,3x 10^{-5} M; 0,45 x 10^{-5} M e 0,5 x 10^{-5} M. A concentração exata é obtida multiplicando por 1,0252.

6.3. ESTUDO PRELIMINAR QUALITATIVO :

A hidrazina dá com o cloreto de 2,4-dinitrofenil-piridínio uma reação análoga da hidroxilamina : numa primeira etapa há clivagem do anel piridínio; numa 2ª etapa, que requer temperatura mais altas e tempos mais prolongados, ocorre reciclização. O produto de clivagem é a 5(2,4.-dinitro) anilino-2,4.-pentadienal-hidrazona; na reciclização formam-se sais de N-imino-piridínio :



O produto da clivagem mostra λ_{max} em 407 nm (ε = 20640), comprimento de onda empregado para o estudo quantitativo da reação. Inicialmente, construiu-se uma curva-padrão, medindo a Absorbância a concentrações conhecidas. (Tabela 21 e figura 23)

Tabela 21

CURVA -PADRÃO DA 5(2,4-DINITRO)ANILINO-2,4- PENTADIENAL-HIDRAZONA.

$c.10^5$	$c_{corr}.10^5$	A		
0,1	0,10252	0,190	0,188	0,189
0,2	0,20504	0,386	0,387	0,385
0,3	0,30756	0,584	0,582	0,582
0,45	0,46134	0,870	0,875	0,872
0,5	0,51260	0,960	0,965	0,965

Acompanhou-se a reação em condições de 1ª ordem (pseudo-unimolecular), nas proporções de 1:15:45 de sal de piridínio, sulfato de hidrazina e trietilamina, respectivamente. Usaram-se para tal 10 ml da solução do sal de piridínio 10^{-4} M; 1,5 ml da solução de sulfato de hidrazina 10^{-2}M e 4,5 ml da solução de trietilamina 10^{-2} M. (Volume total 16,0 ml) . A reação foi observada entre os comprimentos de onda λ = 270 e λ = 570 nm ; os resultados obtidos após 15 minutos, 60 minutos, 22 horas, 5 dias e 12 dias de reação estão representados no gráfico da figura 24.

Conclui-se que não se trata de reação limpa; já a temperatura ambiente começa a 2ª etapa, a reciclização, constatando-se no gráfico o desaparecimento da absorção em λ max =

407 e surgimento da absorção em λ_{max}=330 nm, correspondente a dinitroanilina.[108]

6.4. ESTUDO CINÉTICO DA REAÇÃO :

Do exposto, deduz-se que o estudo quantitativo não pode ser feito em condições de 1ª ordem (pseudo-unimolecular)

Reação em condições de 2ª ordem :

Faz-se a reação nas propoções 1 : 3 : 9 de sal de piridínio, sulfato de hidrazina e trietilamina, respectivamente, usando as seguintes quantidades : 10 ml da solução de sal de piridínio 10^{-4} M; 0,3 ml da solução de sulfato de hidrazina 10^{-2} M e 0,9 ml da solução de trietilamina 10^{-2} M. Volume final = 11,20 ml a temperatura ambiente. Reagentes e espectrofotômetro foram termostatizados, aproveitando-se as medidas que mostraram variações de temperatura inferiores a $0,1^{0}$C. O comprimento de onda foi λ = 407 nm. A reação foi estudada nas temperaturas : $5,40^{0}$ C; $7,40^{0}$ C; $9,80^{0}$ C; $11,70^{0}$ C; $16,10^{0}$ C. A temperaturas superiores a reação deixa de ser limpa. A tabela 22 mostra uma série típica de resultados. Na figura 25 vê-se a representação gráfica de $\ln b(a - x) / a(b - x)$ contra t. para as 5 temperaturas. A inclinação das retas multiplicada pela constante $1/(a-b) = 5600,36$, dá as constantes de velocidade de k_2.

Tem-se : $[b] = 8,9285 \times 10^{-5}$ M

$[a] = 26,785 \times 10^{-5}$ M

$[x]$ = concentração crescente de produto.

A tabela 23 mostra as constantes de velocidade k_2 e as % de conversão após 30 minutos de reação, para cada temperatura. A relação de Arrhenius (figura 26) é satisfatória (coeficiente de correlação 0,9938) , e os parâmetros de Arrhenius, calculados a partir destes dados, são :

$$\Delta E = 14,0 \text{ kcal/mol} = 0,5844 \ 10^{5} \text{ Joules}$$

$$\log A = 10,77$$

As constantes de velocidade a diferentes temperaturas são :

Temperatura (^{o}C)	k_2 ($l.mol^{-1}.s^{-1}$)
-20	$0,4757 . 10^{-1}$
0	0,3632
50	$0,1946 . 10^{2}$
100	$0,3588 . 10^{3}$
150	$0,3322 . 10^{4}$

T A B E L A 22

DADOS TÍPICOS PARA REAÇÃO COM HIDRAZINA, 9,80°C

t (min)	A	$x.10^5$	$(b-x).10^5$	$(a-x).10^5$	$b(a-x).10^{10}$	$a(b-x).10^{10}$	$\frac{b(a-x)}{a(b-x)}$	$\ln \frac{b(a-x)}{a(b-x)}$
3	0,077	0,405	8,5235	26,380	235,5338	228,3019	1,031677	0,031185
5	0,130	0,690	8,2385	26,095	232,9892	220,6682	1,055834	0,054331
7,50	0,183	0,970	7,9585	25,815	230,4892	213,1684	1,081254	0,078121
10	0,235	1,240	7,6885	25,545	228,0785	205,9364	1,107519	0,102122
12,50	0,282	1,495	7,4335	25,290	225,8017	199,1062	1,134077	0,125819
15	0,329	1,745	7,1835	25,040	223,5696	192,4100	1,161943	0,150094
17,50	0,370	1,960	6,9685	24,825	221,6500	186,6512	1,187509	0,171857
20,	0,409	2,165	6,7635	24,620	219,8196	181,1603	1,213398	0,193425
22,50	0,444	2,355	6,5735	24,430	218,1232	176,0711	1,238836	0,214172
25,	0,478	2,535	6,3935	24,250	216,5161	171,2498	1,264329	0,234541

$$[b] = 8,9285 \cdot 10^{-5}$$

$$[a] = 26,785 \cdot 10^{-5}$$

T A B E L A 23

RELAÇÃO DE ARRHENIUS, REAÇÕES COM HIDRZINA

t (°C)	1/T .10^3	tgα . 10^4	k_2	ln k_2	% reação, 30'
5,40	3,5900	1,08820	0,60943	-0,49523	24,02
7,40	3,5606	1,30985	0,73356	-0,30984	28,45
9,80	3,5342	1,47255	0,82468	-0,19276	32,03
11,70	3,5106	1,88070	1,05326	0,05189	35,62
16,10	3,4572	2,74288	1,55291	0,44013	43,23

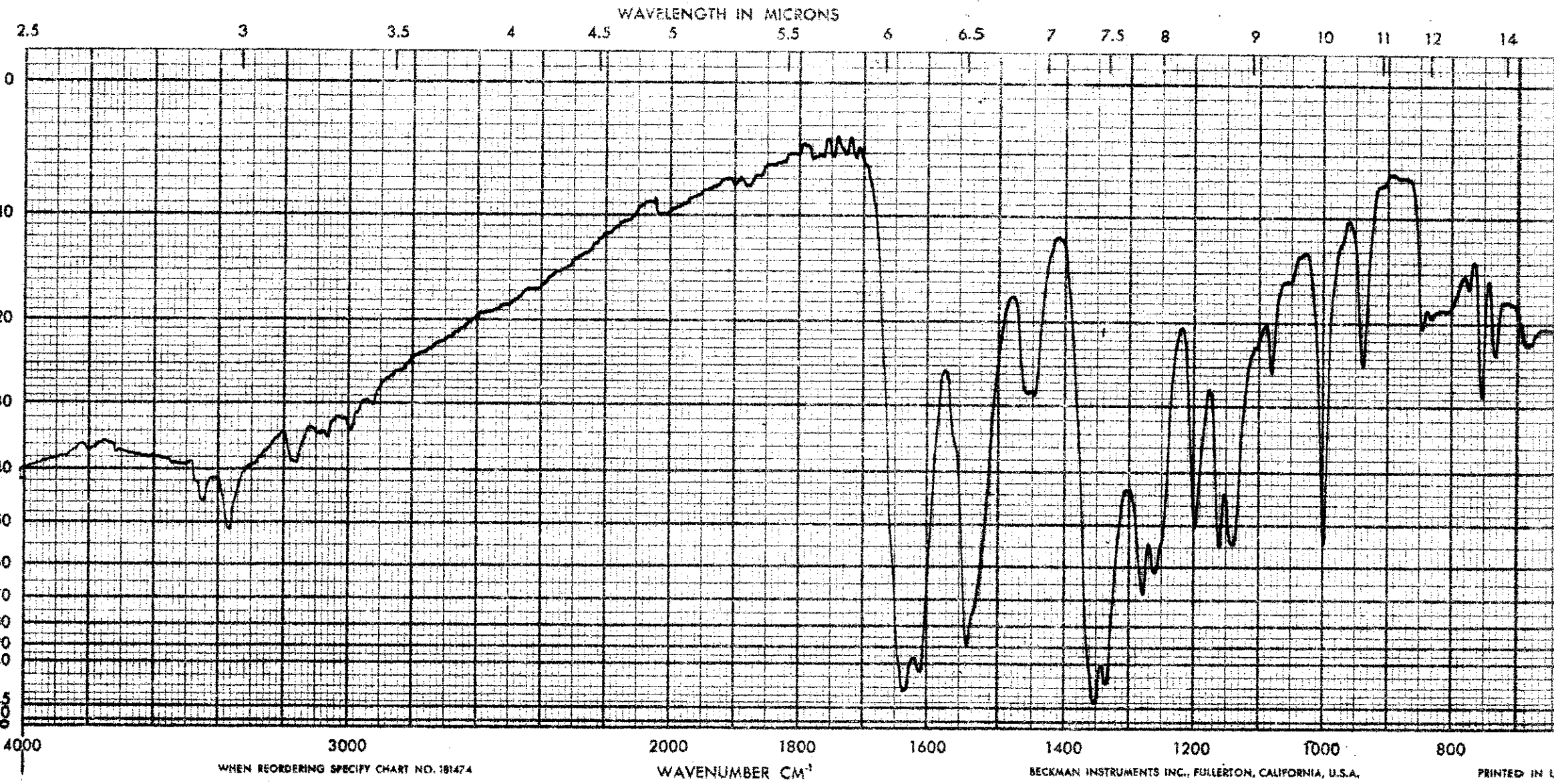


Fig. 20 - Espectro Infra-Vermelho da 5(2,4-dinitro)anilino-2,4-pentadienal-hidrazona

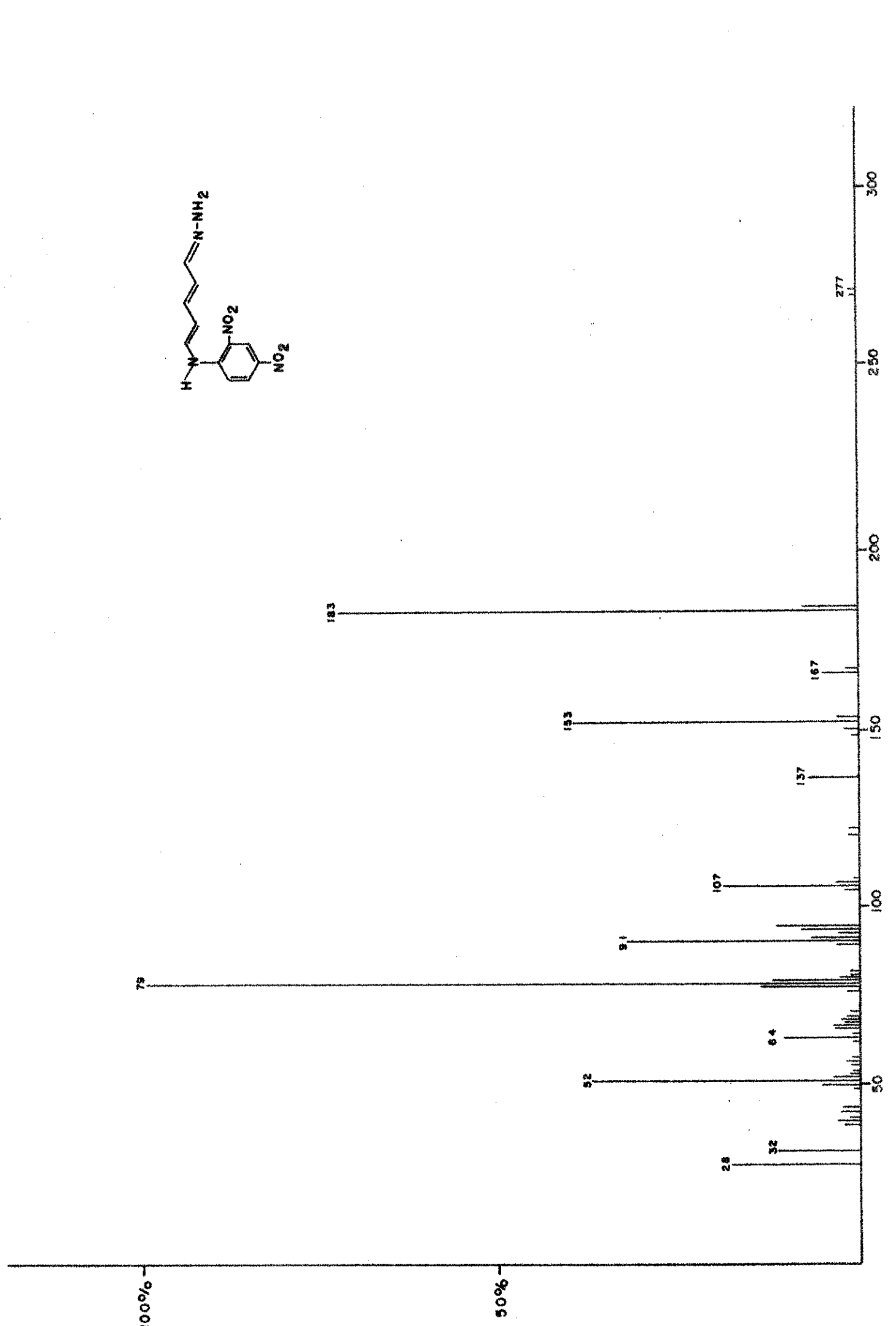
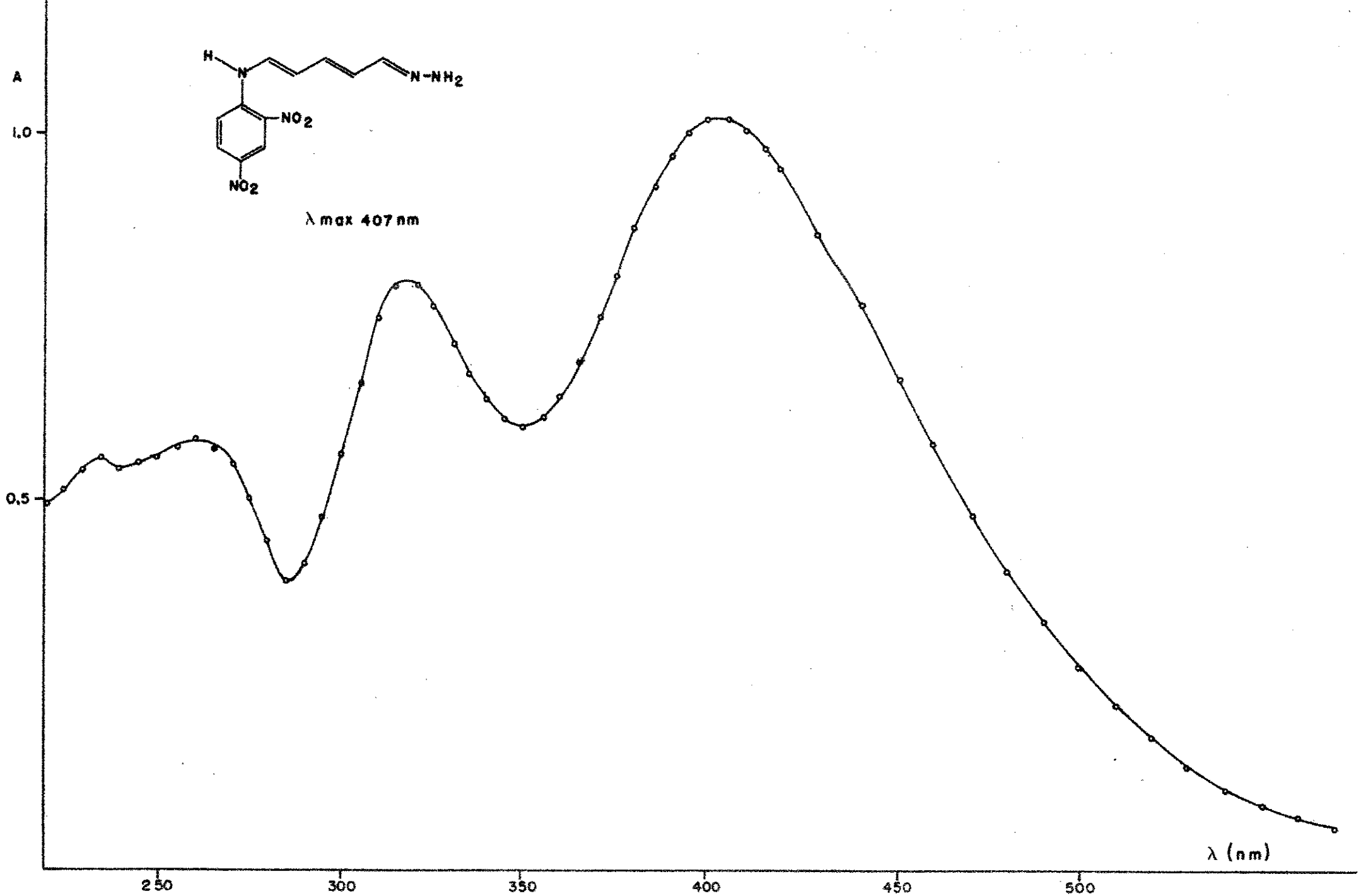

N-NH2
NO2
NO2
H
N
100%
50%
50
64
79
91
107
137
153
167
183
277
300
250
200
150
100
28
32
52

Fig. 21

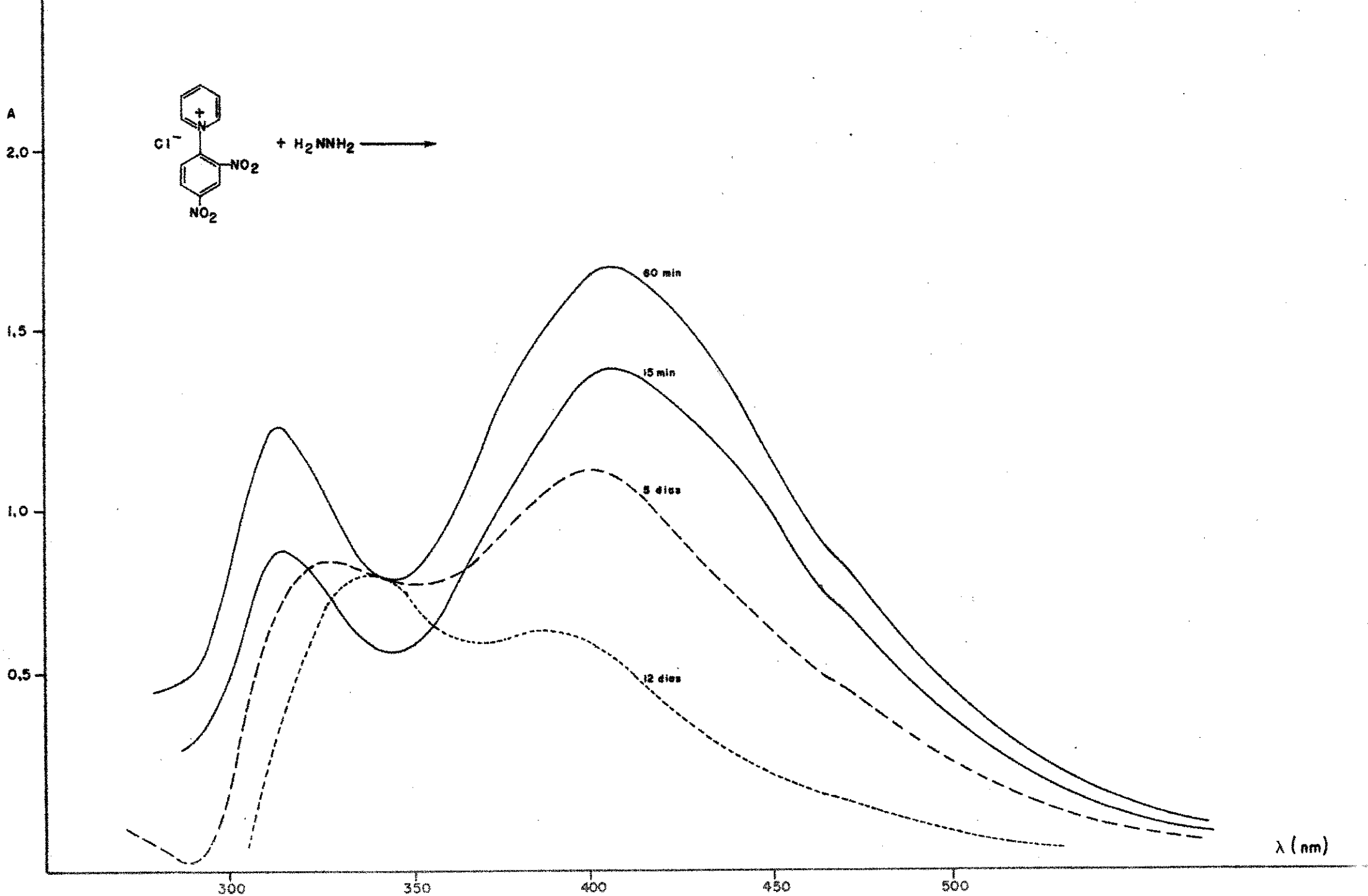
Fig. 22



CURVA-PADRÃO
λ max 407
A
0,7
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
C ·10⁴ M
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
N-NH2
NO2
NO2
N
H

Fig. 23

Fig. 24.


A
2,0
1,5
1,0
0,5
Cl⁻
NO2
NO2
+ H2NNH2
60 min
15 min
5 dias
12 dias
300
350
400
450
500
λ (nm)

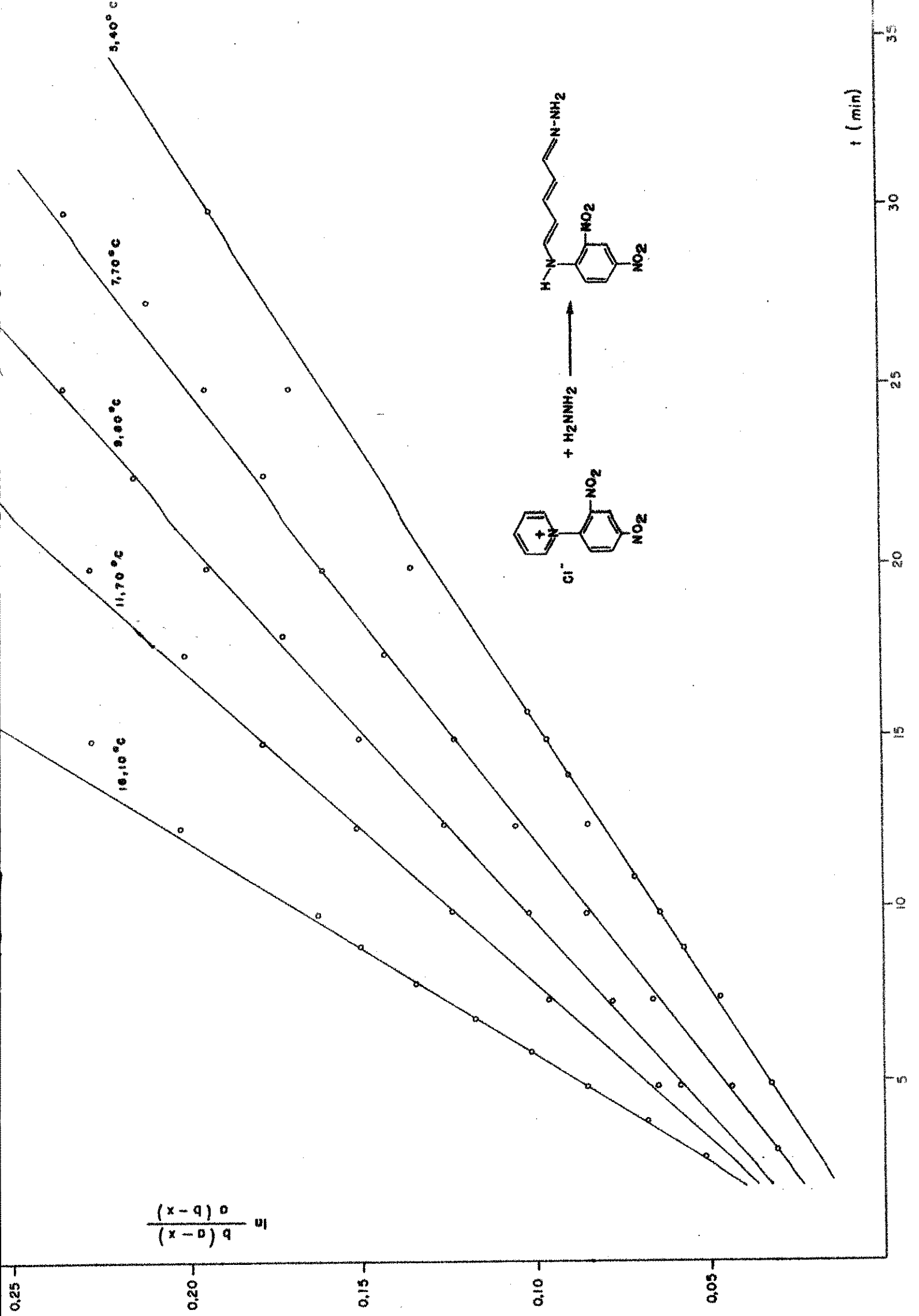
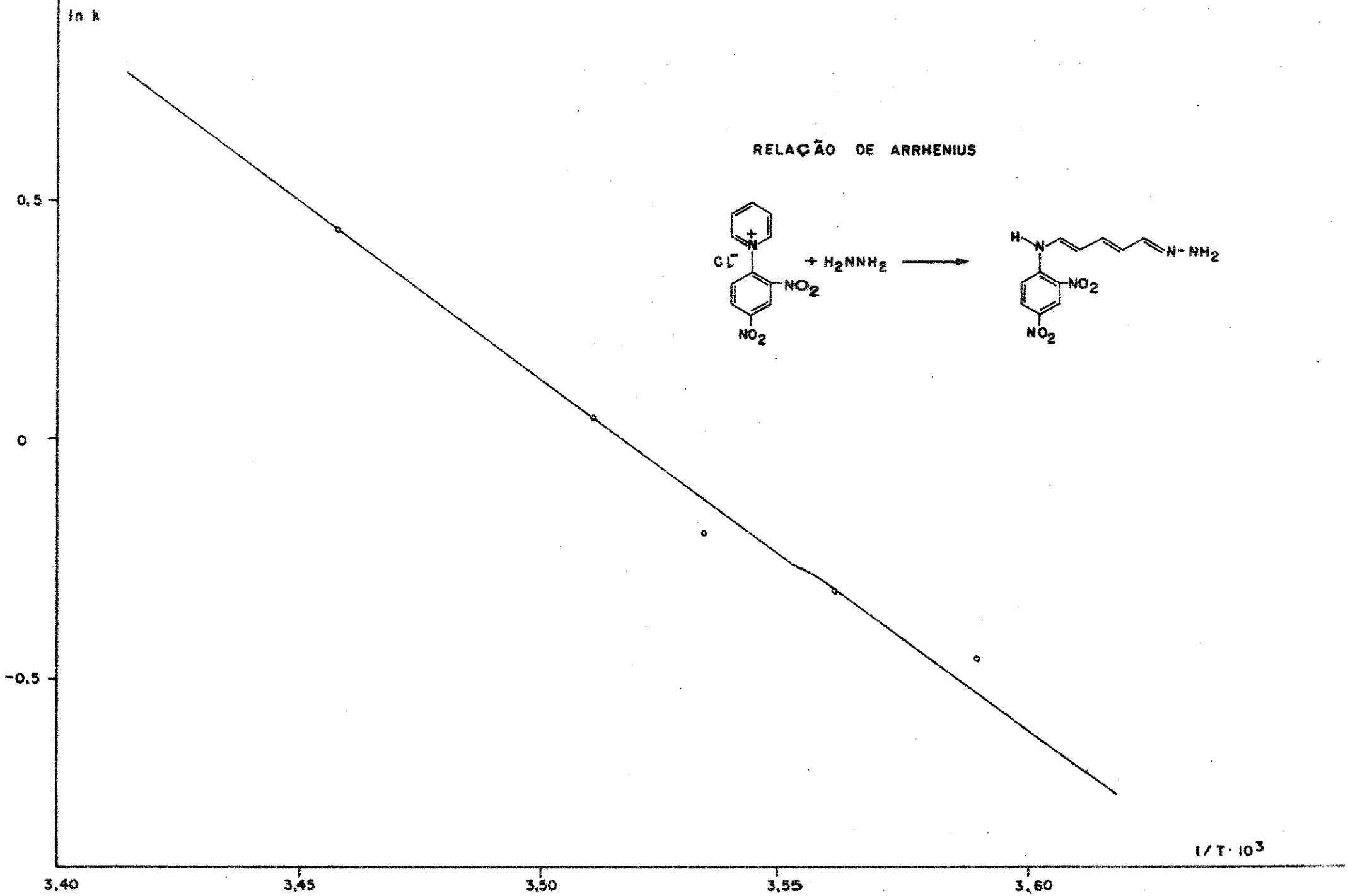

3,40°C
7,70°C
9,80°C
11,70°C
16,10°C
$\ln \frac{b\,(a-x)}{(x-a)\,a}$
0,25
0,20
0,15
0,10
0,05
5
10
15
20
25
30
35
t (min)
$+ H_2NNH_2$
Cl^-
NO_2
NO_2
$N-NH_2$

Fig. 25.

Fig. 26


ln k
0,5
0
-0,5
3,40
3,45
3,50
3,55
3,60
1/T · 10³
RELAÇÃO DE ARRHENIUS
Cl⁻
+ H₂NNH₂
NO₂
NO₂
H
N
N
N-NH₂
NO₂
NO₂

C A P I T U L O 7

REAÇÃO DE CLORETO DE 2,4- DINITROFENILPIRIDÍNIO COM AMINAS

7.1. SÍNTESE DOS COMPOSTOS :

a) Cloreto de 2,4-dinitro-fenil-piridínio. ver. pg.82.

b) Produtos da clivagem :

5 (2,4-dinitro-anilino)2,4-pentadienal-N-metilimida ; 2,4-dinitroanilina; Bis(metilamino)pentametino, cloreto. Dissolveram-se 4,2g (0,015 mol) de cloreto de 2,4-dinitro-fenilpiridínio em 30 ml de metanol, e gelou-se a solução. Adicionou-se gota a gota uma solução de 2,0 g (0,030 mol) de cloridrato de metilamina (previamente seco em estufa) em 20 ml de metanol. Em seguida adicionaram-se 6,3 g (0,045 mol) de trietilamina. Segundo ZINCKE[14] , ocorre clivagem com formação de um derivado do glutacondialdeído, o 5(2,4-dinitro-anilino) 2,4-pentadienal-N-metilimina. A reação é praticamente imediata,mas o produto marrom formado é de difícil isolamento, pois imediatamente começa a reação do mesmo com a metilamina, numa reação de substituição nucleofílica que leva finalmente a 2,4-dinitroanilina (precipita) e uma solução de cloreto de Bis(metilamino)pentametino (GRIMM[57]). Os produtos finais foram identificados por seu UV : a dinitroanilina apresenta λ_{max} em 330 nm[108] , e o corante pentametínico em λ_{max} 394 nm. O precipitado de dinitroanilina foi finalmente filtrado em Buechner e lavado exaustivamente com água, metanol e água; assim 1,4 g de um composto bruto levaram a 0,9 g de produto de P.F. 178-180 caracterizado ainda por seus espectros e análise.

Análise elementar :

teórica : 39,35% C; 2,75 % H; 23,95 % N: 35,55 % O

encontrado: 39,8 % C; 2,81 % H; 23,16 % N

Espectro Infra-vermelho: ilustrado na fig.27, é identico ao encontrado na literatura[116]

UNICAMP

Espectro de massa : figura 28.
Espectro ultra-violeta-visível . figura 29.

7.2. PREPARO DAS SOLUÇÕES :

a) Soluções de cloreto de 2,4-dinitrofenil-piridínio e trietilamina, ver pág. 84

b) Solução de cloridrato de metilamina :

Preparou-se uma solução 10^{-2} M de cloridrado de metilamina, dissolvendo 0,0675 g de composto seco em estufa, em 100 ml de metanol.

c) Solução de 2,4-dinitroanilina :

Dissolveu-se 2,7181 mg de composto em 100 ml de metanol, obtendo-se solução 1,50829 M, a partir da qual preparam-se soluções mais diluidas para a curva-padrão.

T A B E L A 24

CURVA-PADRÃO DE 2,4-DINITROANILINA (λ = 335 NM).

c .10^4 M	A		
0,30166	0,405	0,404	0,404
0,45248	0,604	0,603	0,605
0,60331	0,825	0,830	0,830
0,75414	1,027	1,020	1,018
1,05580	1,375	1,370	1,376
1,50829	1,920	1,920	1,920

Com concentrações mais elevadas observa-se desvio acentuado da lei de Beer. A curva padrão do composto vem ilustrada na fig. 30.

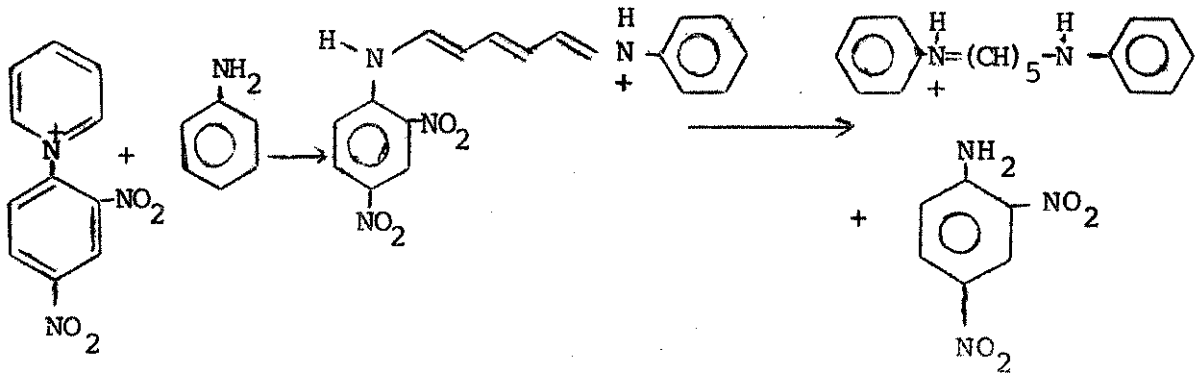
7.3. ESTUDO PRELIMINAR QUALITATIVO DAS REAÇÕES COM AMINAS.

As reações de sais de piridínio com anilina foram as primeiras a serem objeto de estudo cinético e meca-

nístico, mas os dados existentes na literatura são ainda esparsos e incompletos. A cinética da reação de cloreto de dinitrofenilpiridínio com anilina foi investigado por NASIELSKI e colaboradores[82] e por ODA e MITA[39]. As conclusões dos dois trabalhos são divergentes, como foram as técnicas empregadas. NASIELSKI concluiu tratar-se de uma reação de 2ª ordem, e suas conclusões são confirmadas por trabalhos de MARVEL[81] sobre reciclização do composto de clivagem.

Já ODA E MITA, trabalhando com métodos gravimétricos chegaram a um mecanismo de 3ª ordem.

Ambos os autores concordam num aspecto : não foi possível isolar o intermediário de clivagem; quase simultaneamente à clivagem começa a reação de anilina com o intermediário, levando finalmente ao dianil-derivado do glutacondialdeído, e a um precipitado de 2,4-dinitroanilina, como se vê pelo esquema seguinte; não há até o presente menção na literatura sobre o isolamento do intermediário.



7.3.b, ESTUDO GRAVIMÉTRICO DA REAÇÃO COM ANILINA:

Soluções : A) Cloreto de 2,4-dinitro-fenil-piridínio : preparou-se uma solução 0,1 Molar do mesmo dissolvendo 2,815 g do produto em 100 ml de metanol. B) Anilina : preparou-se solução 2,0 Molar de anilina dissolvendo 4,70 g da mesma em 25, ml de metanol.

Medidas : estabilizou-se a temperatura das soluções em 30,0 °C; a 5 tubos contendo 9,0 ml da solução A adicionou-se 1,0 ml da solução B, soldaram-se os tubos e fez-se a reação por 5, 10, 20, 30, e 60 min. respectivamente, em banho termostatizado a 30,0° C. Após o tempo de reação desejado, derramou-se o líquido vermelho obtído em solução gelada de 15 ml de HCl conc e 15 ml de acetona, interrompendo assim a reação. Deixou-se pre

cipitar e filtrou-se em cadinho de Gooch; o filtrado foi gelado e um pequeno precipitado separado em Gooch e seu peso adicionado ao primeiro.

Dados : Volume da solução em reação : 10,0 ml
Concentração inicial de sal de piridínio: 0,90 M
Concentração inicial da solução de anilina : 0,2 M

x é a concentração (mol/l) crescente do produto

tempo (min)	m_{prod}	$x.10^3$	% reação	k_3
5	0,0090 g	3,1	3,45	—
10	0,0356 g	11,7	13,00	6,796
20	0,0497 g	18,0	19,40	5,711
30	0,0627 g	21,6	24,0	5,04
60	0,1090 g	38,0	42,3	6,416

Os dados obtidos não satisfazem à expressão para a reação de 2a. ordem.

Supondo reação do tipo $2A + B \longrightarrow$ produtos, de 3a. ordem, podemos calcular a constante k_3 através da expressão:

$$k_3 t = \frac{1}{(2b - a)^2} \left[\frac{(2b - a)2x}{a(a - 2x)} + \ln \frac{b(a - 2x)}{a(b - x)} \right]$$

O valor de k determinado desta maneida não parece ser o k da clivagem do anel, como sugerido por ODA e MITA, mas sim a constante da reação total. Os autores citados encontraram uma constante k de 3a. ordem igual a $\sim 1,7 \cdot 10^2$ l mol^{-2}. s^{-2}.

Abandonamos o método gravimétrico porque ele apenas possibilita estudar a reação total, e não a clivagem isoladamente; e isto apenas nas condições em que praticamente todo o intermediário de clivagem já reagiu com anilina (o que não foi o caso na nossa reação aos 5 minutos).

O método gravimétrico, de coleta de alíquotas, é adequado apenas nos casos em que a energia de ativação da

reação de clivagem e da subsequente reação de substituição são ao menos muito próximas, permitindo medir a velocidade do processo total.

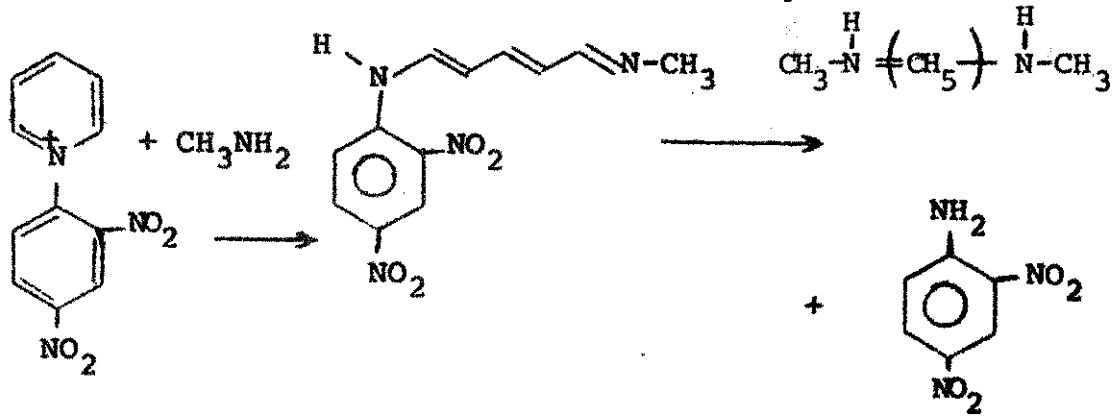
Fora isto, o método é trabalhoso e de pouca reprodutibilidade.

6.3.c. MÉTODO CONTÍNUO. REAÇÃO COM METILAMINA.

A reação entre o sal de piridínio e metilamina, análoga à reação com anilina, foi acompanhado espectrofotométricamente entre os comprimentos de onda 245 nm e 550 nm. A fig. 31 mostra o resultado logo após a mistura e após 18 horas de reação. O produto de clivagem esperado, que deveria ter λ da ordem de 400 nm, não foi isolado; o produto isolado mostrou-se ser a dinitroanilina (λ_{max} 335 nm), permanecendo em solução o cloreto de Bis(metilamino)pentametino (λ_{max} 396). Como este último tem absorção muito intensa (ε = 84300) e provavelmente próxima a do produto de clivagem, preferimos medir a Absorbância de 2,4-dinitroanilina em solução.

7.4. ESTUDO CINÉTICO DA REAÇÃO COM METILAMINA.

Fez-se a reação com considerável excesso de metilamina (1 : 15), para favorecer mais a reação total:



Fez-se a reação entre 10,0 ml de solução 10^{-4} M de cloreto de 2,4-dinitrofenil-piridínio, 1,50 ml de solução 10^{-2} M de cloridrato de metilamina, e 3,0 ml de solução 10^{-2} M de trietilamina, todas em metanol. Mediu-se a Absorbância da 2,4-dinitroanilina em λ = 335 nm (ver curva-padrão na figura 30). A reação foi estudada nas temperatuas de 7,70° C;

10,80 °C; 13,60° C; 17,50 ° C; 20,20 ° C; 22,40 ° C;. A tabela 25 mostra uma série típica de resultados. A figura 32 mostra um gráfico de ln b(a - x) /a (b - x) contra t para as 6 temperaturas estudadas. Multiplicando-se a inclinação das retas pela constante 1/(a-b) obtém-se as constantes de velocidade k_2. A tabela 26 mostra a variação de k e ln k com a temperatura, e a figura 33 a relação de Arrhenius. Coeficiente de correlação = 0,9533.

Os parâmetros de Arrhenius calculados nestas condições são :

$$\Delta E = 8,09 \text{ kcal/mol} = 0,3382 \cdot 10^5 \text{ Joules}$$

$$\log A = 6,26$$

Os dados obtidos não se ajustam a uma expressão de 3ª ordem. A reação de 2ª ordem assim estudada é a conversão final do sal de piridínio em 2,4-dinitroanilina. Como temos apreciável excesso de metilamina, podemos imaginar uma espécie de pseudo-1ª ordem para o processo total, onde a etapa determinada seria ainda a reação de clivagem. Após 5 a 7 minutos de reação há um desvio cada mais acentuado da linearidade do gráfico ln b(a - x) /a(b - x) contra t, o que poderia ser explicado pela formação cada vez menor do intermediário que leva a x, à medida que a reação progride, tornando mais lento o processo total. Parece-nos mais provável, contudo, atribuir o desvio da linearidade à reversibilidade da 1ª etapa(ver capitulo 9).

As constantes de velocidade a várias temperaturas são:

Temperatura (°C)	k_2 ($l.mol^{-1}.s^{-1}$)
-20	0,1912
0	0,6199
50	0,6207.10
100	$0,3352.10^2$
150	$0,1212.10^3$

T A B E L A 25

DADOS TÍPICOS PARA A REAÇÃO COM METILAMINA, DE 2a. ORDEM, a 13,60°C.

t(min)	A	$x.10^5$	$b-x.10^5$	$a-x.10^5$	$a(b-x).10^{10}$	$b(a-x).10^{10}$	$\frac{b(a-x)}{a(b-x)}$	$\ln \frac{b(a-x)}{a(b-x)}$
1,50	0,084	0,5958	6,3002	102,844	651,693	709,213	1,08826	0,08458
2	0,126	0,9200	5,9760	102,520	618,157	706,978	1,14369	0,13425
2.50	0,166	1,2217	5,6743	102,218	586,949	704,897	1,20095	0,18311
3	0,201	1,4630	5,4330	101,977	561,989	703,233	1,25133	0,22421
3,50	0,233	1,6893	5,2067	101,751	538,581	701,673	1,30282	0,26453
4	0,263	1,9004	4,9956	101,539	516,745	700,217	1,35505	0,30384
4,50	0,290	2,1116	4,7844	101,328	494,898	698,760	1,41192	0,34496
5	0,315	2,2926	4,6034	101,147	476,176	697,512	1,46682	0,38173
6	0,358	2,6244	4,2716	100,815	441,854	695,224	1,57342	0,45326
7	0,396	2,8959	4,0001	100,544	413,770	693,352	1,67569	0,51623

$$[a] = 103,44 \times 10^{-5} \text{ M}$$
$$[b] = 6,898 \times 10^{-5} \text{ M}$$

T A B E L A 26

RELAÇÃO DE ARRHENIUS PARA A REAÇÃO COM METILAMINA, 2ª ORDEM E % De CONVERSÃO

t (°C)	1/T. 10^3	tgα .10^3	k_2	ln k_2	% reação a 2'	a 5'
7,70	3,5861	0,79115	0,81942	-0,19916	7,92 %	18,59 %
10,80	3,5220	1,14880	0,17388	0,17388	10,93 %	27,99 %
13,60	3,4873	1,32725	1,37448	0,31872	13,34 %	33,24 %
17,50	3,4405	1,53333	1,58882	0,46261	15,86 %	33,68 %
20,20	3,4065	1,61580	1,67629	0,51499	16,89 %	36,09 %
22,40	3,3835	1,74270	1,80508	0,59060	18,59 %	38,27 %

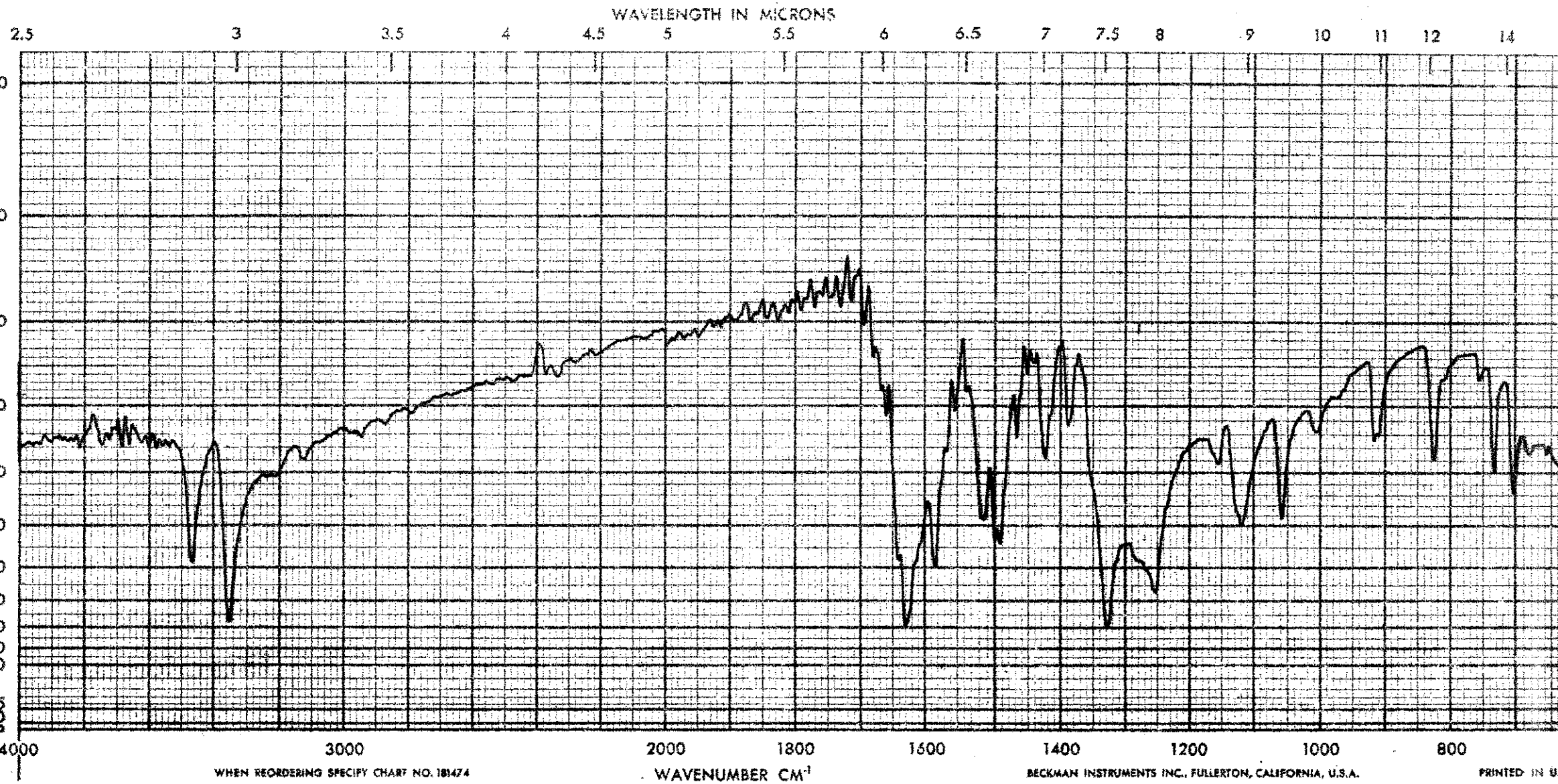


Fig. 27 - Espectro Infra-Vermelho da 2,4-Dinitroanilina

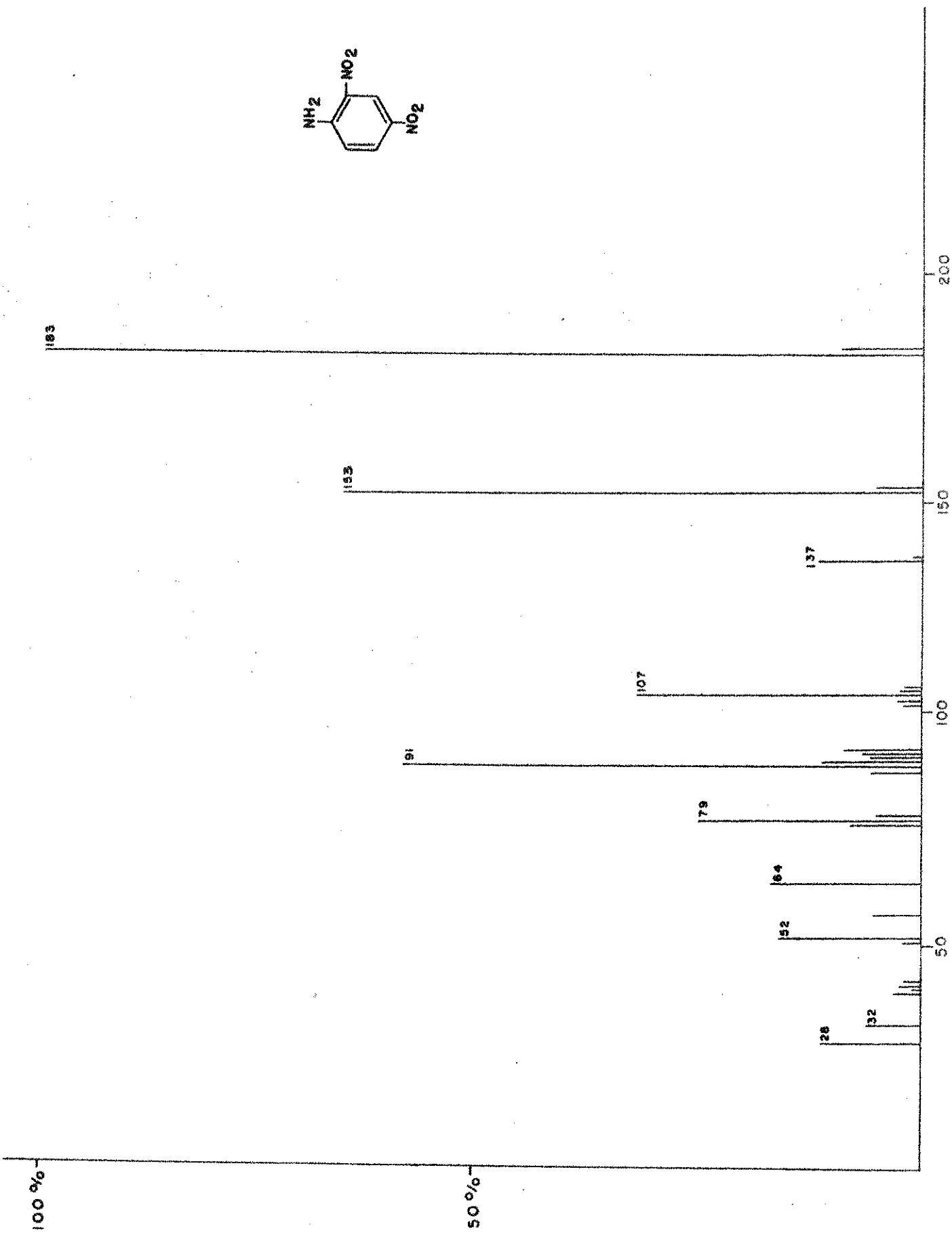
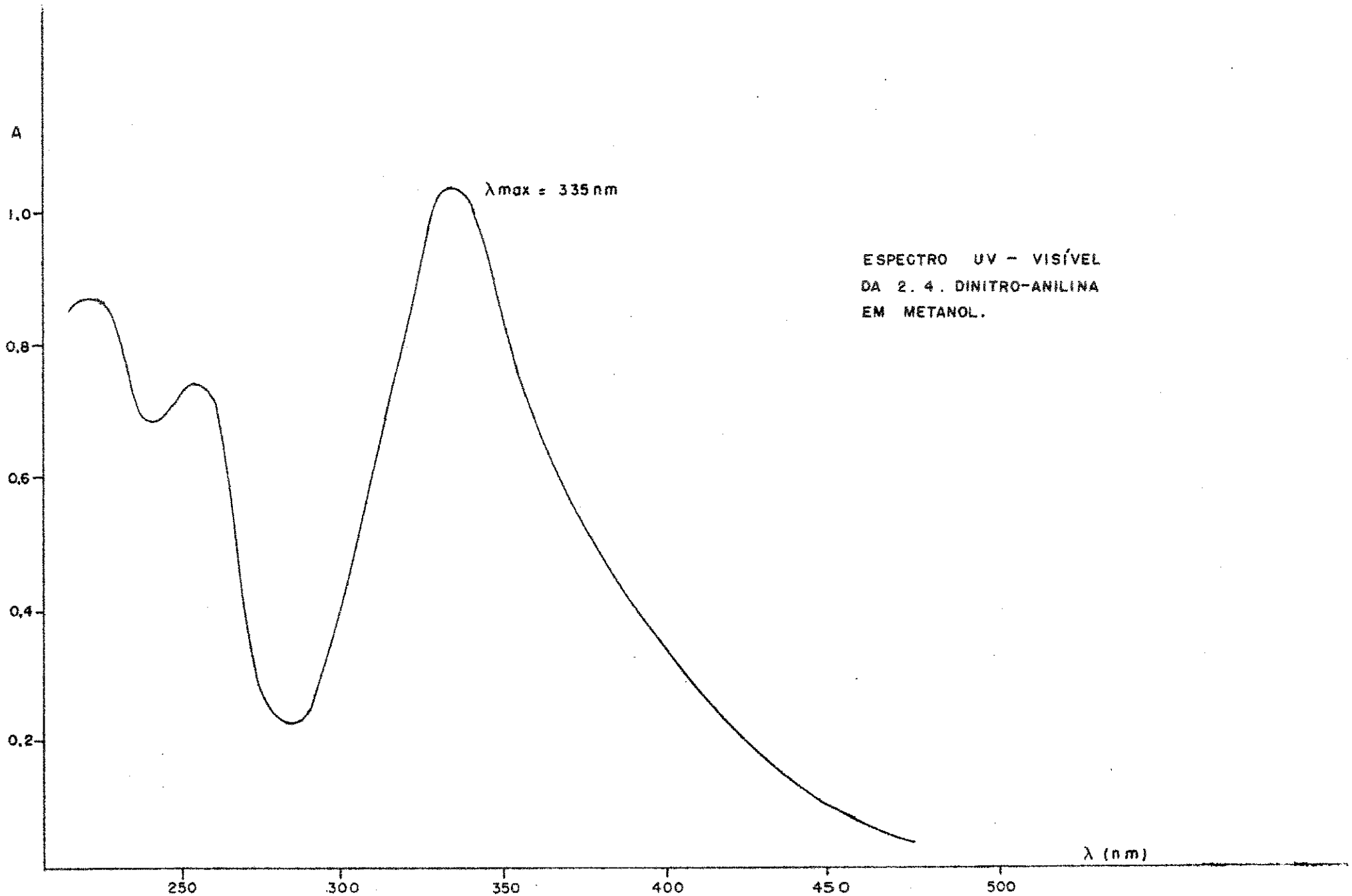


Fig. 28

Fig. 29



ESPECTRO UV – VISÍVEL
DA 2.4. DINITRO-ANILINA
EM METANOL.

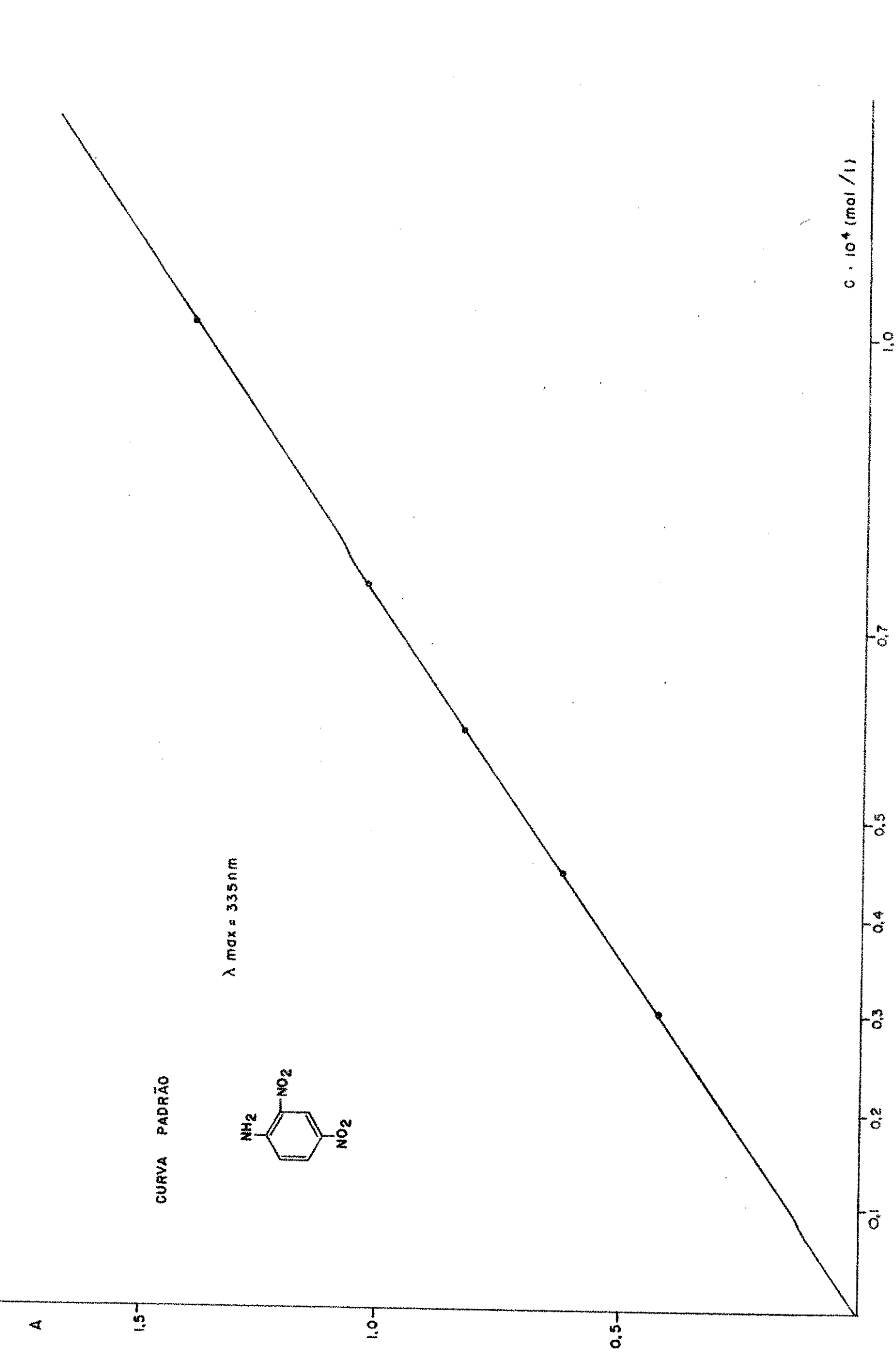

A
1,5
1,0
0,5
CURVA PADRÃO
λ max = 335nm
NH2
NO2
NO2
0,1
0,2
0,3
0,4
0,5
0,7
1,0
c · 10⁴ (mol / l)

Fig. 30

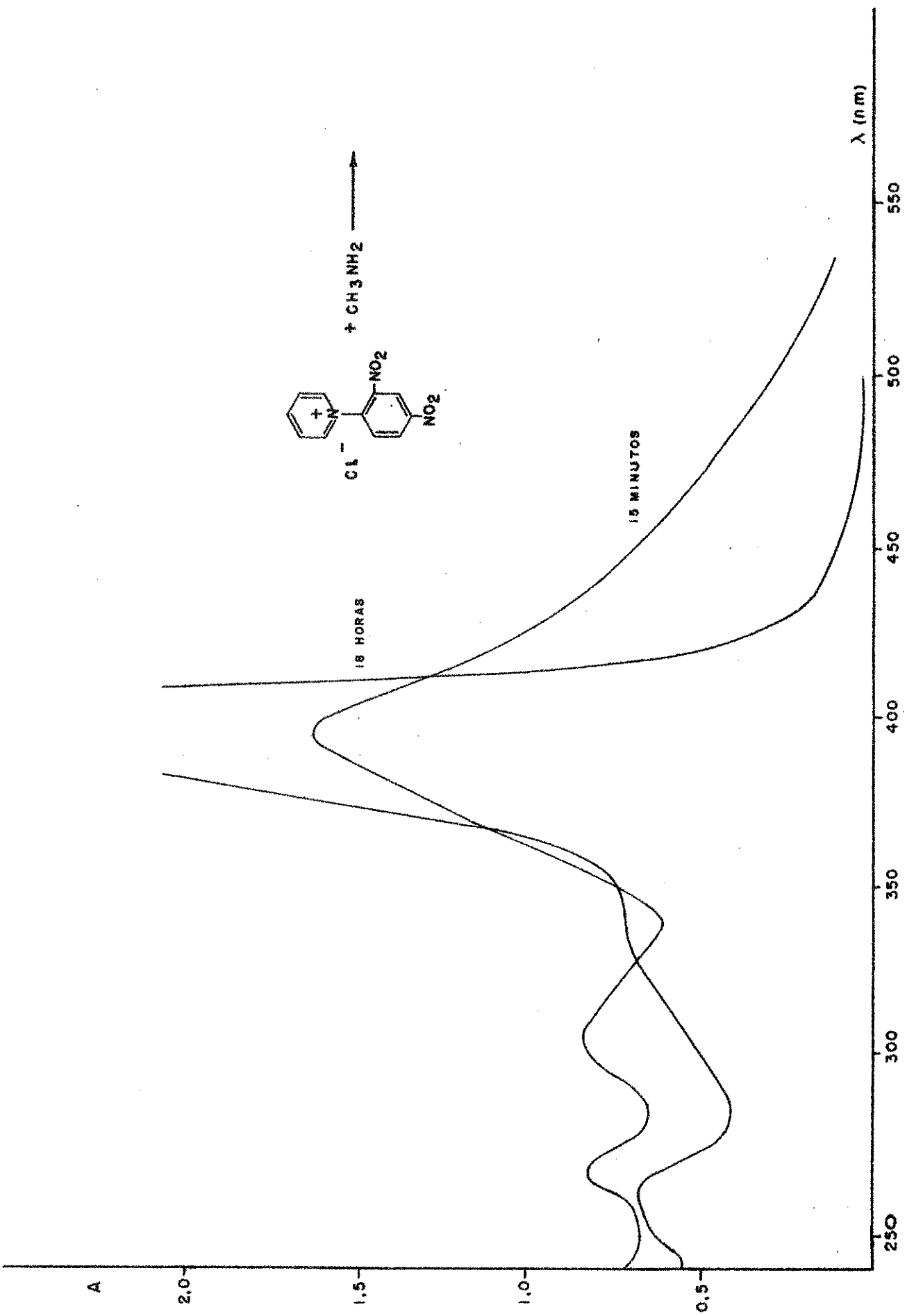

A
2,0
1,5
1,0
0,5
250
300
350
400
450
500
550
λ (nm)
18 HORAS
15 MINUTOS
+ CH3NH2
NO2
NO2
Cl⁻

Fig. 31

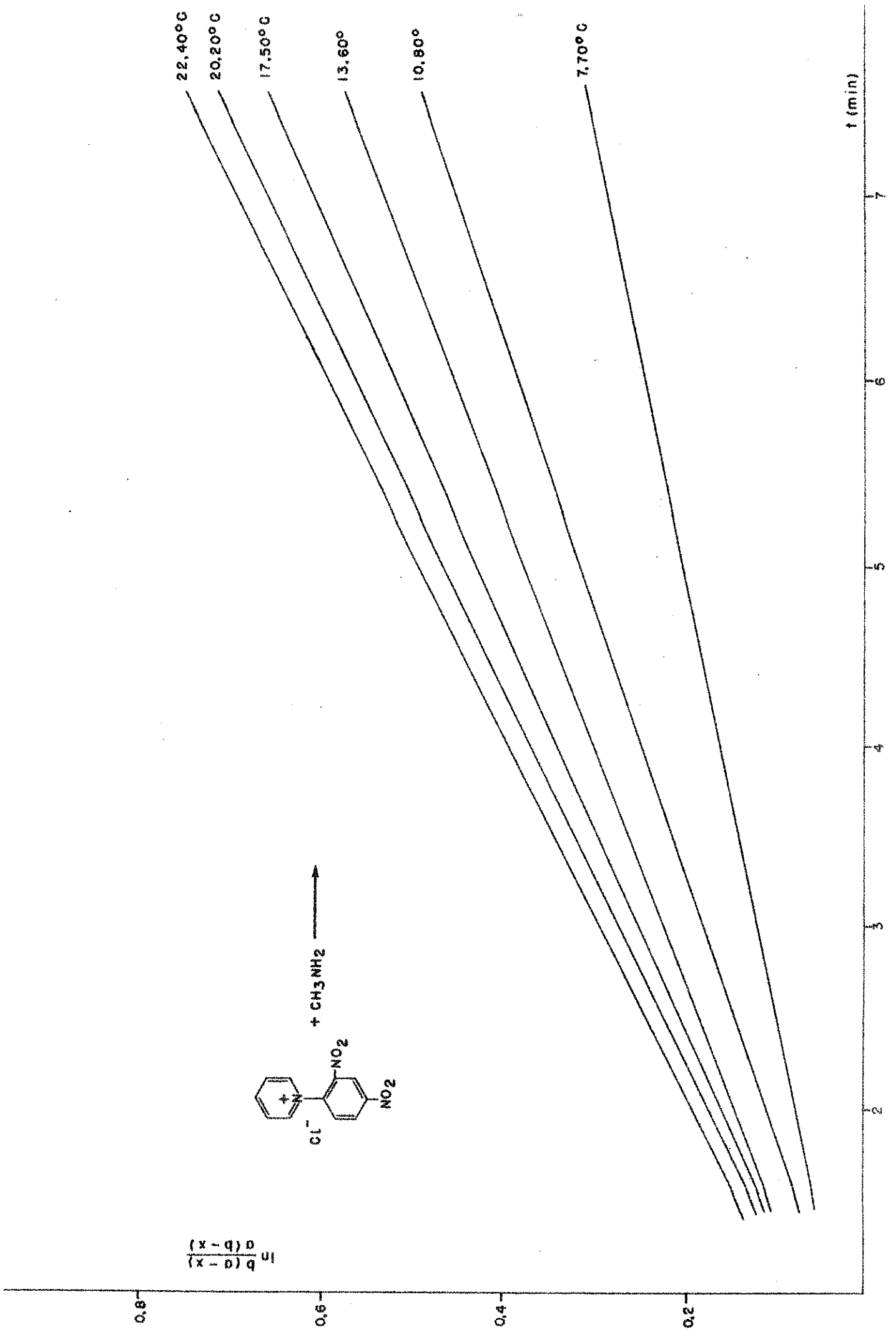
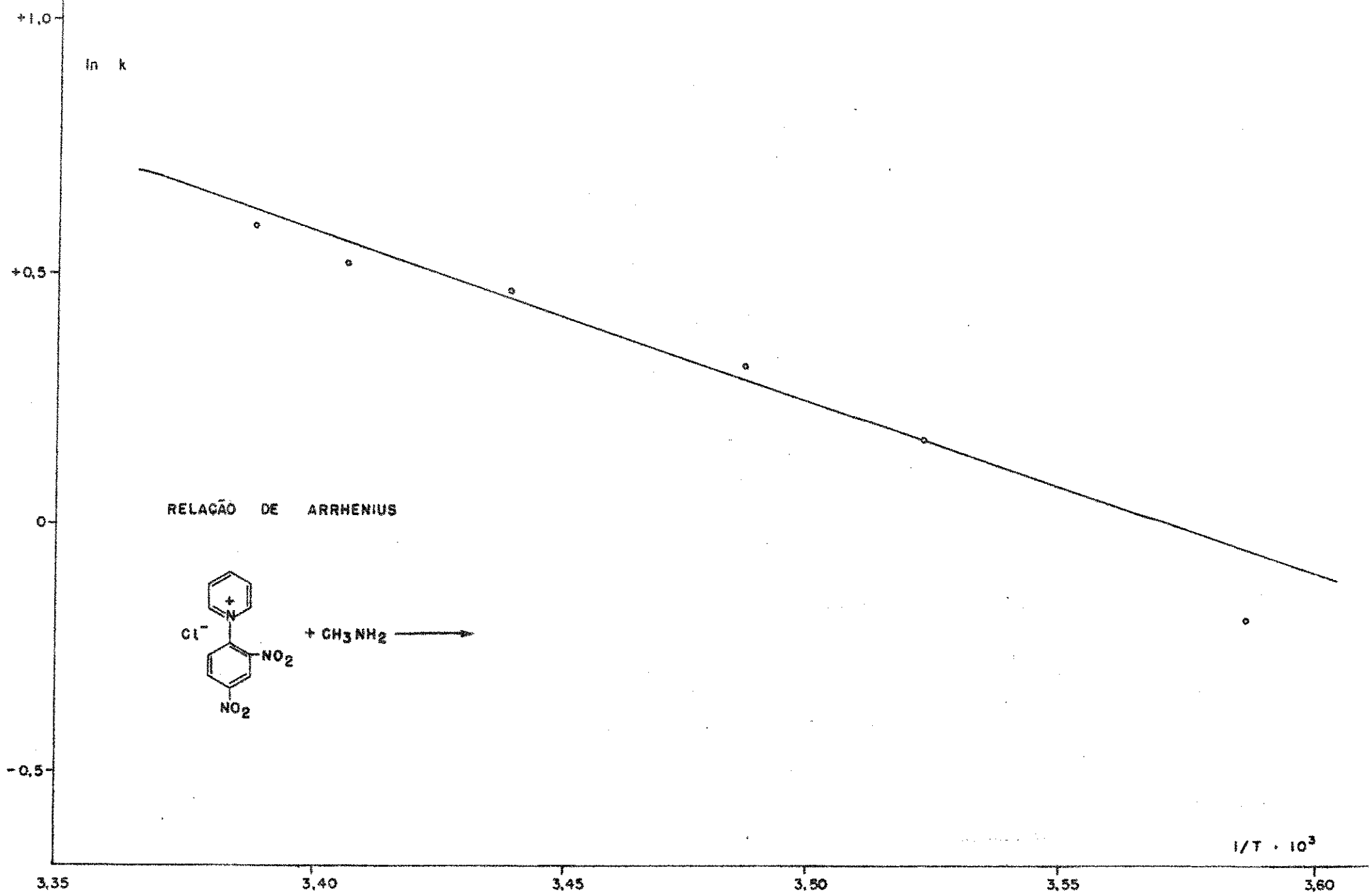

22,40°C
20,20°C
17,50°C
13,60°
10,80°
7,70°C
t (min)
+ CH3NH2
NO2
NO2
Cl⁻
ln b (a − x) / a (b − x)
0,8
0,6
0,4
0,2
1
2
3
4
5
6
7

Fig. 32

Fig. 33


+1,0
ln k
+0,5
0
-0,5
RELAÇÃO DE ARRHENIUS
Cl⁻
+ CH3NH2
NO2
NO2
1/T · 10³
3,35
3,40
3,45
3,50
3,55
3,60

CAPÍTULO 8

REAÇÃO COM HIDRÓXIDO

Depois de estudada qualitativa e quantitativamente a clivagem de 2,4-dinitrofenil-piridínio com nucleófilos neutros, foi de interesse iniciar um estudo qualitativo com o nucleófilo iônico mais simples, o hidróxido, visando encontrar condições para estudar quantitativamente a clivagem do composto e a subsequente reação de substituição sobre o produto da clivagem. Estes estudos limitam-se por ora a aspectos meramente qualitativos, que vem descritos a seguir. Depois de iniciarmos nossos estudos, STERBA[62] publicou alguns resultados de estudos com esta reação.

8.1. SÍNTESE DOS COMPOSTOS:

a) Cloreto de 2,4-dinitro-fenil-piridínio: ver pg. 82

b) 2,4-dinitroanilino-2,4-pentadienal:

Em Erlenmeyer de 50 ml foram dissolvidos 1,40 g de cloreto de 2,4-dinitrofenil-piridínio em 10 ml de água; adicionaram-se 4,0 ml de uma solução 10% de NaOH (proporção 1 : 1); a frio. Formou-se um precipitado escuro, que ficava avermelhado nas beiradas do frasco. Adicionaram-se mais 15 ml de água, com o que se formou uma suspensão castanho-avermelhada, e após 15 minutos um precipitado vermelho. O composto bruto apresentava P.F. 173,5 - 180 ^{0}C; foi recristalizado em acetona (20 ml) e lavado com 200 ml de água a 60^{o} C. Rendimento: 1,0 g (76%) de cristais vermelhos, P.F. 174 - 175^{o}C. (Pela literatura[110] : 180^{o}C).

Análise Elementar:

Calculado: 50,20 % C; 3,45 % H; 15,96 % N; 30,39%O.
Encontrado: 49,84 % C; 3,49 % H; 14,68 % N.

Espectro Infra-vermelho: figura 34 (desconhecido)
Espectro de Massa: figura 35 (desconhecido)
Espectro UV-Visível: figura 36 (desconhecido).

8.2. PREPARO DAS SOLUÇÕES:

a) 2,4-Dinitrofenil-piridínio: ver pag. 84

b) Solução de 2,4-dinitroanilino-2,4-pentadienal, 10^{-4} M:

Preparada diretamente por dissolução de 0,2641 g do composto em 100,0 ml de metanol.

c) Solução de NaOH: a partir de Titrisol preparou-se solução aproximadamente 0,1 M em 1,0 litro de água destilada. Titulou-se com HCl 0,5770 N; gastaram-se para duas alíquotas de 5,0 ml de NaOH respectivamente 0,980 e 0,0982 ml de ácido, o que dá concentração do hidróxido de 0,1132 N.

8.3. ESTUDO QUALITATIVO DA REAÇÃO DO SAL DE PIRIDÍNIO COM HO^-

Fez-se reação de 10 ml de solução metanólica 10^{-4}M de sal de piridínio, com diferentes quantidades de solução aquosa de NaCH.

Registraram-se os gráficos UV-visível para as seguintes proporções de reagentes: (sal de piridínio e HO^-, resp)

1 : 1 = após 2 horas de reação, 67 horas, 90 horas; referência: MeOH (gráfico da Fig. 37).

1 : 2 = após 5 minutos, 2 horas, 21 horas, 44 horas, 50 horas e 12 dias de reação (referência : MeOH) (gráfico da fig. 38)

1 : 30= após 30 minutos, 90 minutos, 200 minutos e 20 horas de reação, referência: MeOH (gráfico da fig. 39).

10 : 1 = após 30 minutos, 5 horas, 20 horas, 53 horas, 7 dias e 14 dias de reação; referência: MeOH. (gráfico fig. 40).

As 4 séries de medidas foram feitas a temperatura ambiente.

A seguinte tabela mostra os picos λ_{max} para as 4 séries:

Proporção	λ_{max}		
10 : 1		395	
1 : 1	292	400	
1 : 2	295	400	
1 : 30		380	530-535

Em nenhum dos 4 casos se obteve a absorção do glutacondialdeído, (sal de sódio) que segundo BECHER[111] é de 362 nm (log ε=4,77), e que seria o produto final da reação (clivagem + substituição).

8.4 - ESTUDO QUALITATIVO DA REAÇÃO DE 2,4-DINITROANILINO-2,4-PENTADIENAL COM HO^-:

A uma solução 10 ml de uma solução 5.10^{-5} M do composto de partida adiconaram-se quantidades variáveis de solução aquosa de HO^-, para estudar a reação nas seguintes proporções:

1 : 1 = após 45 minutos e 3 dias de reação, referência: MeOH. (ver gráfico fig. 41)

1 : 5 = após 15 minutos, 4 horas e 3 dias de reação; referência MeOH (gráfico da fig. 42).

1 : 30 = após 15 minutos, 4 horas e 3 dias de reação; referência: MeOH (gráfico da fig. 43)

As três séries de medidas foram feitas a temperatura ambiente.:

Os comprimentos de onda de absorção máxima, durante a reação e após a reação concluída, foram os seguintes:

Proporção	λ_{max}						
	durante			após a reação			
1 : 1	225	302	392	205	215	252	292
1 : 5		312	390	210		250	292
1 : 30		312	387			252	292

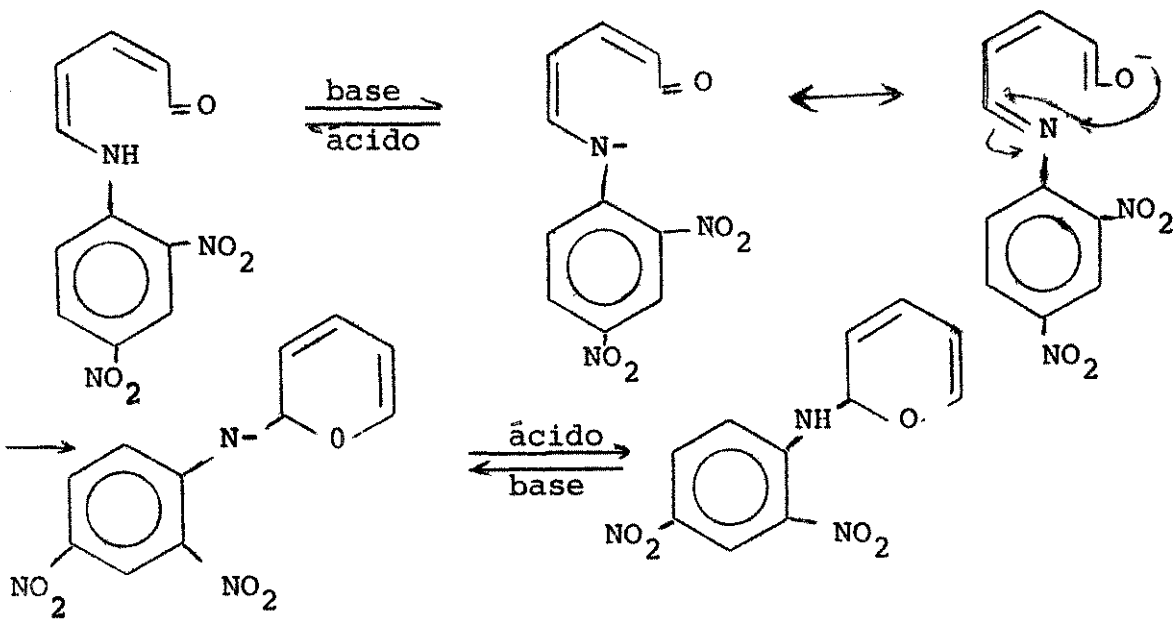
Para melhor avaliar estes dados fez-se uma reação em escala preparativa, nas proporções 1 : 2,5, entre 2,4- dinitroanilino-2,4-pentadienal e hidróxido metanólico. Por dissolução de 0,56 g de hidróxido de potássio em 100 ml de metanol preparou-se solução de 0,1 M do mesmo em MeOH. Em Erlenmeyer de 25 ml adicionaram-se 1,01 g do pentadienal sólido, dissolvidos em 10 ml de metanol, e 4 ml da solução metanólica 0,1 M de HO^- .Formou-se solução violeta, permanecendo no fundo precipitado vermelho; aos poucos adicionou-se o restante (100 ml) da solução metanólica de KOH, e metanol até perfazer 150 ml de solução. O UV-visível desta solução violeta apresentava, após 3 horas de reação, máximos em 220, 310 e 392 nm. Após 45 horas

de reação, máximos em 210, 252, 300 nm.

Após 2 semanas, evaporou-se o metanol a vácuo. O resíduo obtido foi extraido com 75 ml de éter etílico seco. O espectro UV desta solução (referência: éter) absorve nos máximos 215, 250 e 292 nm. O restante do resíduo forneceu uma solução aquosa, cujo UV-visível (referência : água) mostra um máximo em 360 nm.

8.5. INTERPRETAÇÃO:

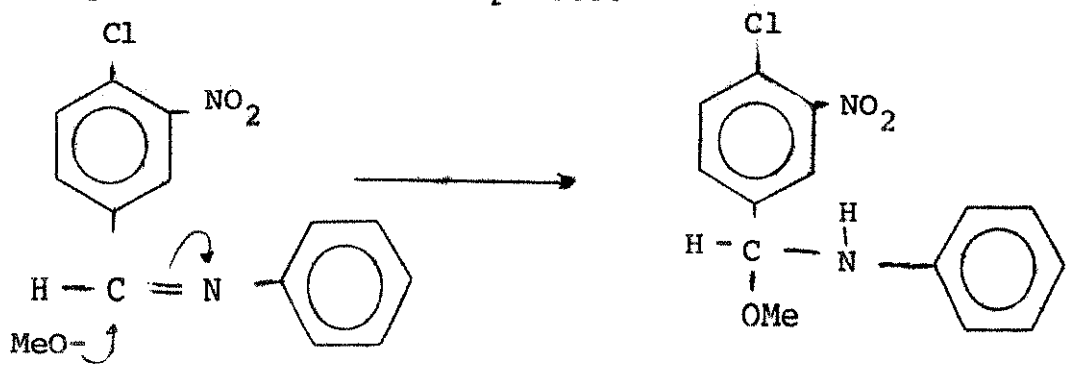
Visto que não encontramos uma reação dando quantidades significativas de glutacondialdeído na etapa final como seria de se esperar, mas em vez disto um composto com absorção apenas no UV (λ_{max} = 292 nm) e que não corresponde a nenhum dos compostos a que o glutacondialdeído dá origem por eventual decomposição[44] (aldeído acético, aldeído crotônico, ácido fórmico, aldeído sórbico) em meio muito alcalino, especulamos que há uma reciclização, funcionando o Oxigênio como nucleófilo, e dando origem a 2H-2,4-dinitroanilino-dihidropirano, numa reação que poderia ser equacionada:



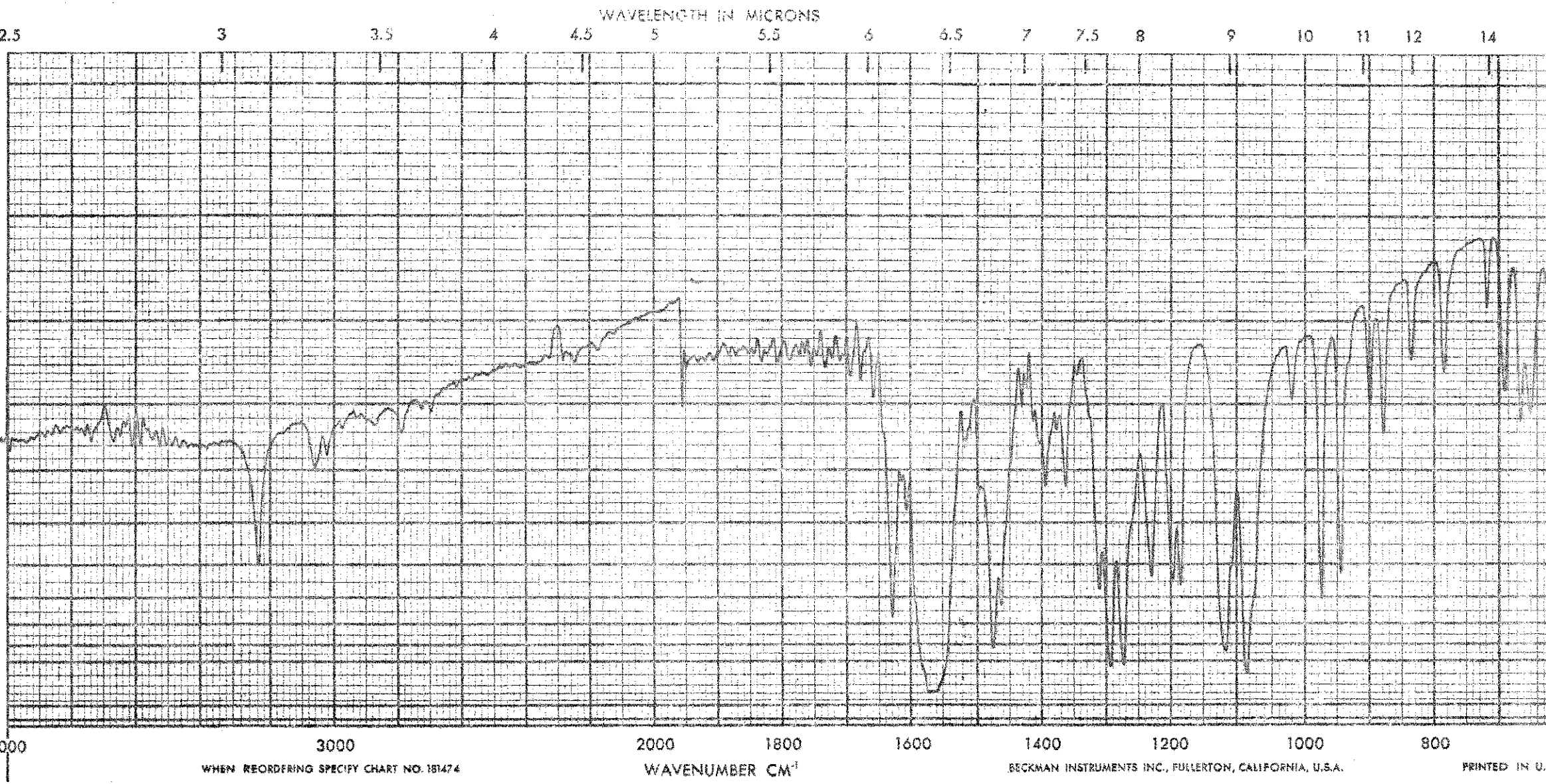
Esta estrutura está sujeita evidentemente a comprovação, permanecendo aqui como hipótese aceitável. Em estudos posteriores pretendemos isolar o composto de absorção em 292 nm e determinar sua estrutura. Vem de encontro a esta suposição diversos fatores; substrato inicial, cloreto de 2,4-dinitrofenil piridínio, não foi observado ao término da reação, o que mos

tra que não houve reciclização ao ponto de partida (λ_{max} do substrato: 240 nm) Certas ciclizações semelhantes são conhecidas na literatura, como a obtenção de 3-hidroxi-5-feniltiofeno a partir do éster carboximetílico do ácido β-fenil-β-(carboximetiltio)tioacrílico[112], ou a obtenção de 2,4-dihidroxitiofenos a partir de compostos acíclicos[113,114].

Uma reação análoga encontrada em nosso laboratório[115] parece confirmar a hipótese:

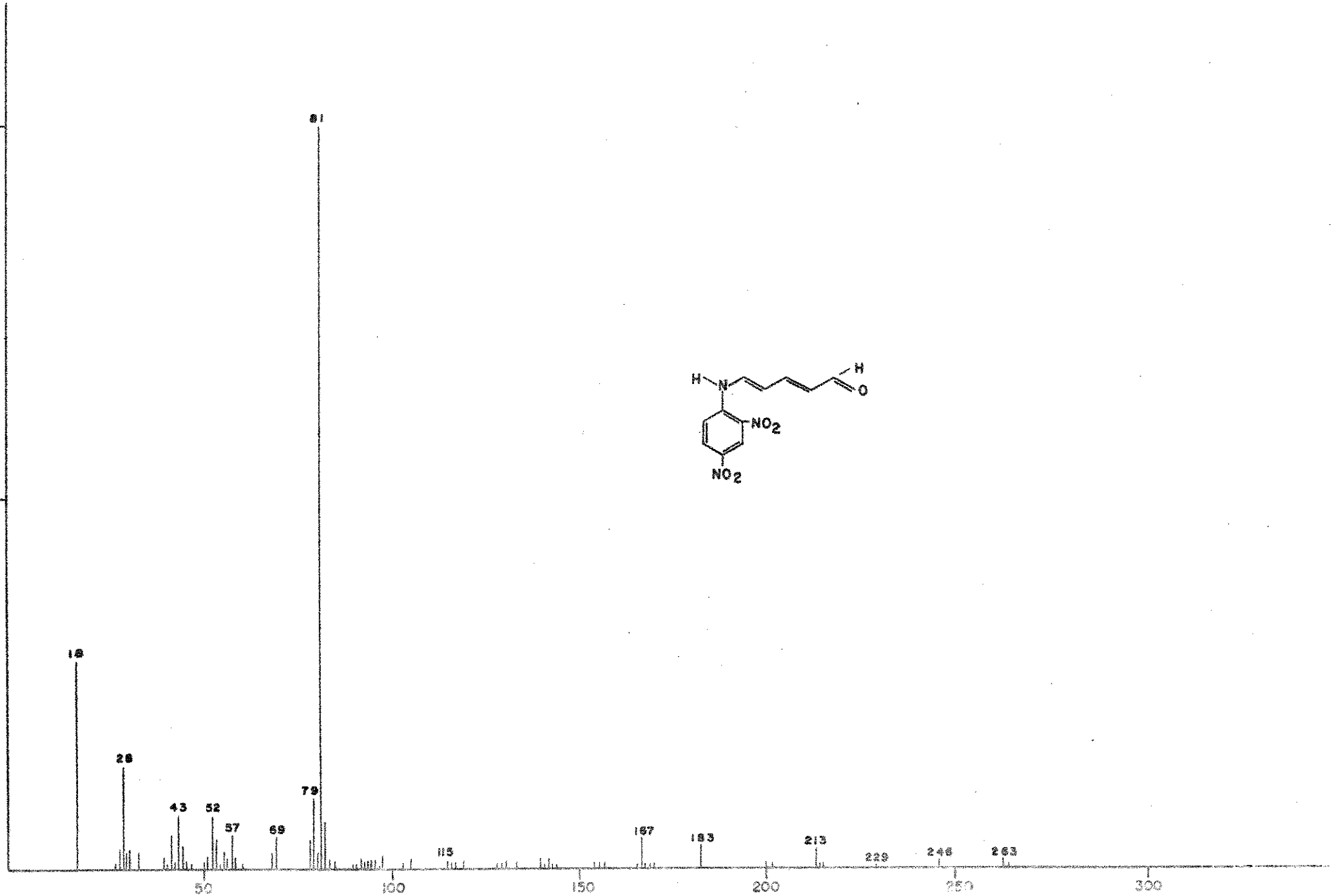


Teríamos no nosso caso uma adição nucleofílica intramolecular, que leva à ciclização.



G **Fig. 34. Espectro Infra-Vermelho do 5(2,4-dinitro)anilino-2,4-pentadienal**

Fig. 35


100%
50%
81
18
28
43
52
57
69
79
115
167
183
213
229
246
263
50
100
150
200
250
300
H
N
H
O
NO2
NO2

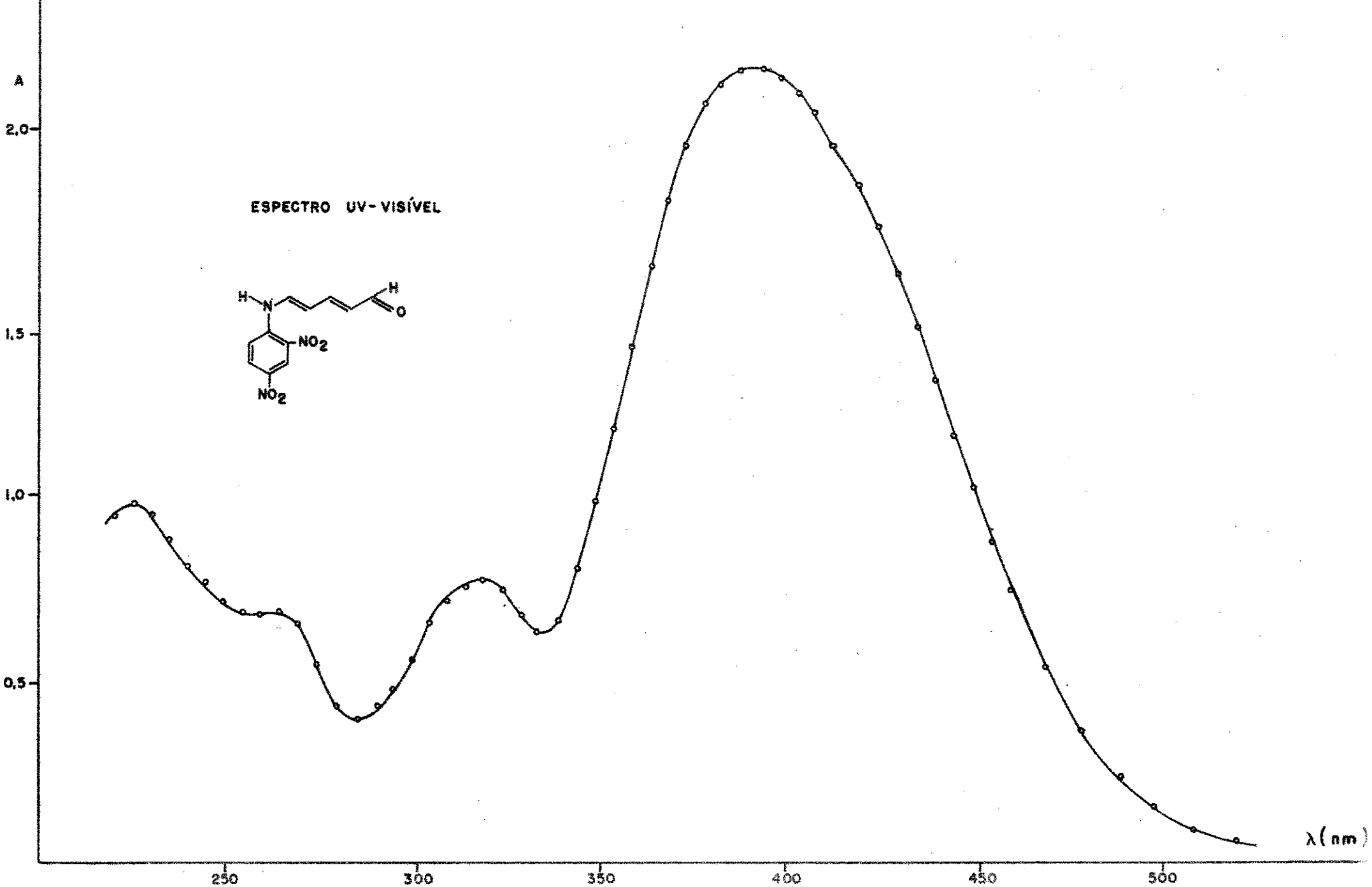

ESPECTRO UV-VISÍVEL
A
2,0
1,5
1,0
0,5
250
300
350
400
450
500
λ (nm)
H
N
H
O
NO2
NO2

Fig. 37

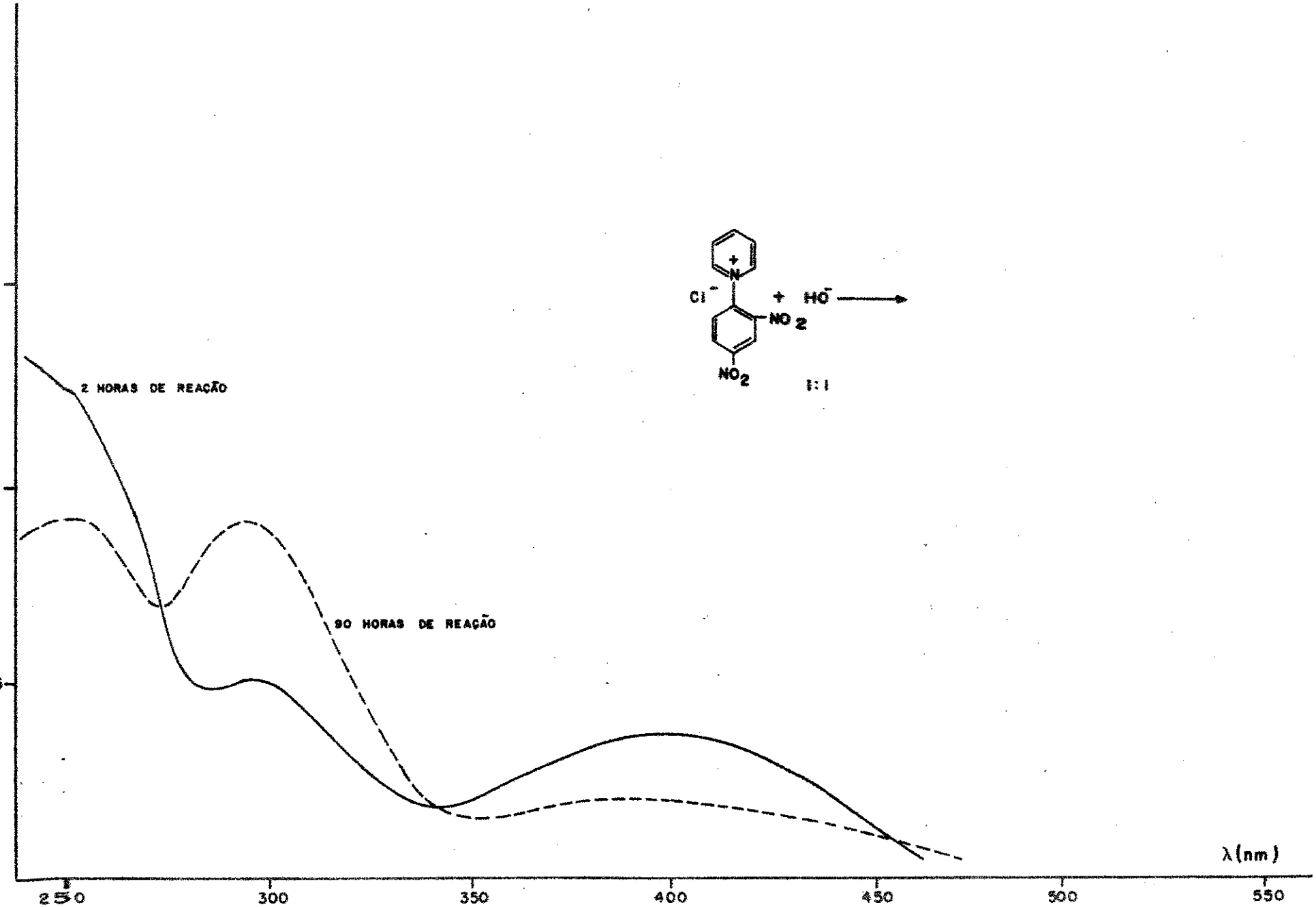
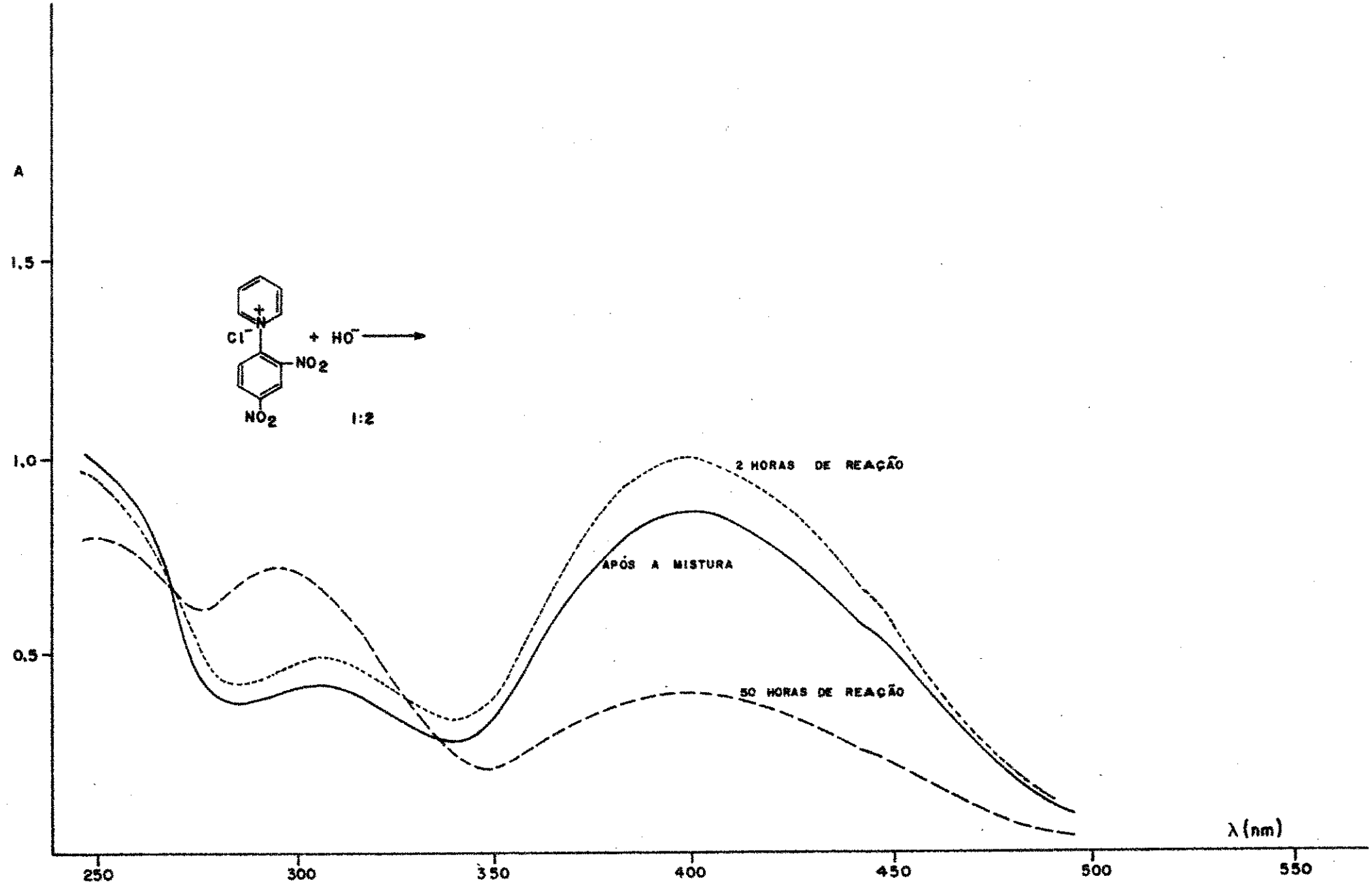

A
1,5
1,0
0,5
2 HORAS DE REAÇÃO
90 HORAS DE REAÇÃO
Cl⁻
+ HO⁻
NO2
NO2
1:1
λ(nm)
250
300
350
400
450
500
550

Fig. 38


A
1.5
1.0
0.5
Cl⁻
+ HO⁻
NO2
NO2
1:2
2 HORAS DE REAÇÃO
APÓS A MISTURA
50 HORAS DE REAÇÃO
λ (nm)
250
300
350
400
450
500
550

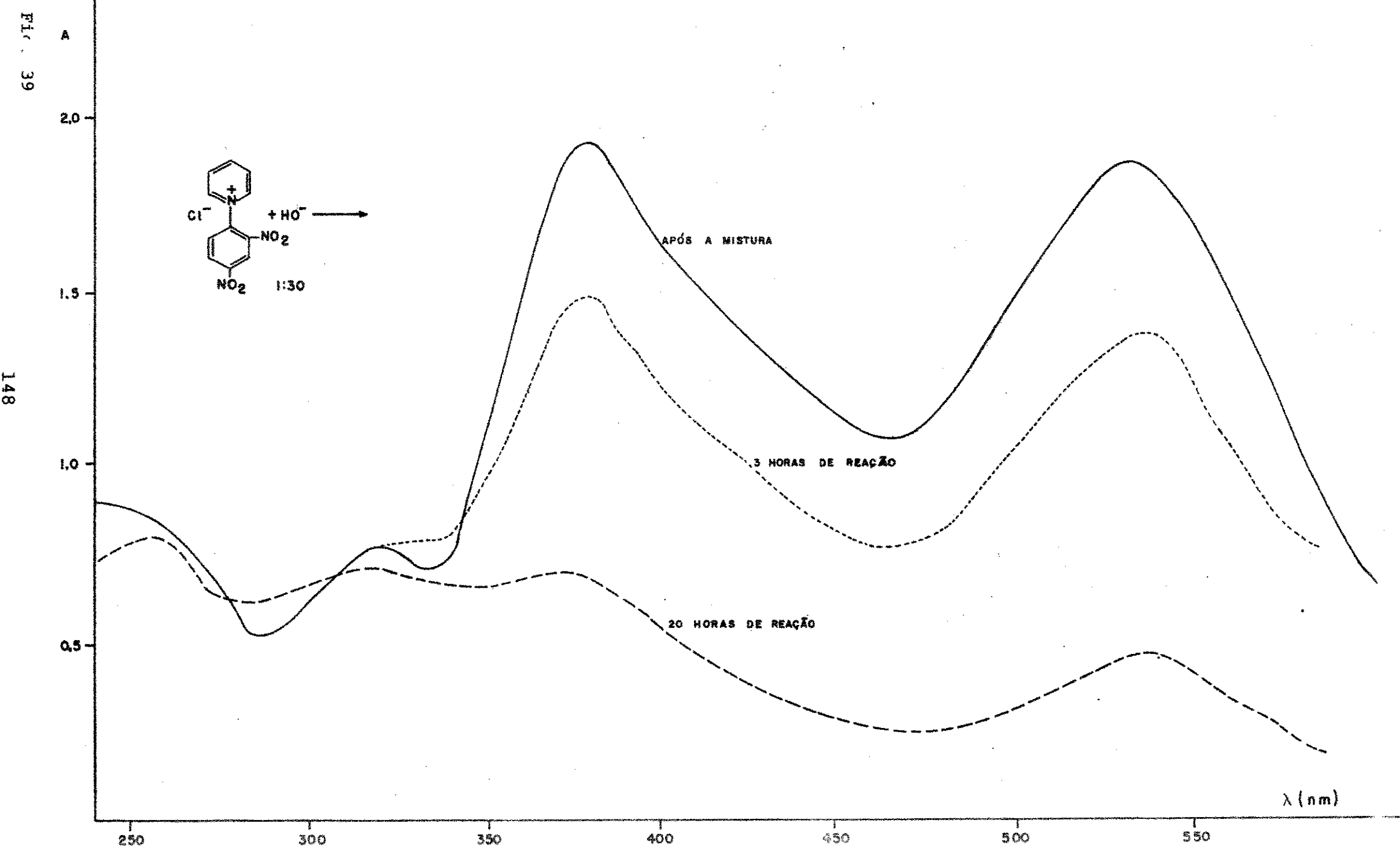

A
2,0
1,5
1,0
0,5
Cl⁻
+ HO⁻
NO₂
NO₂
1:30
APÓS A MISTURA
3 HORAS DE REAÇÃO
20 HORAS DE REAÇÃO
λ (nm)
250
300
350
400
450
500
550

Fig. 40

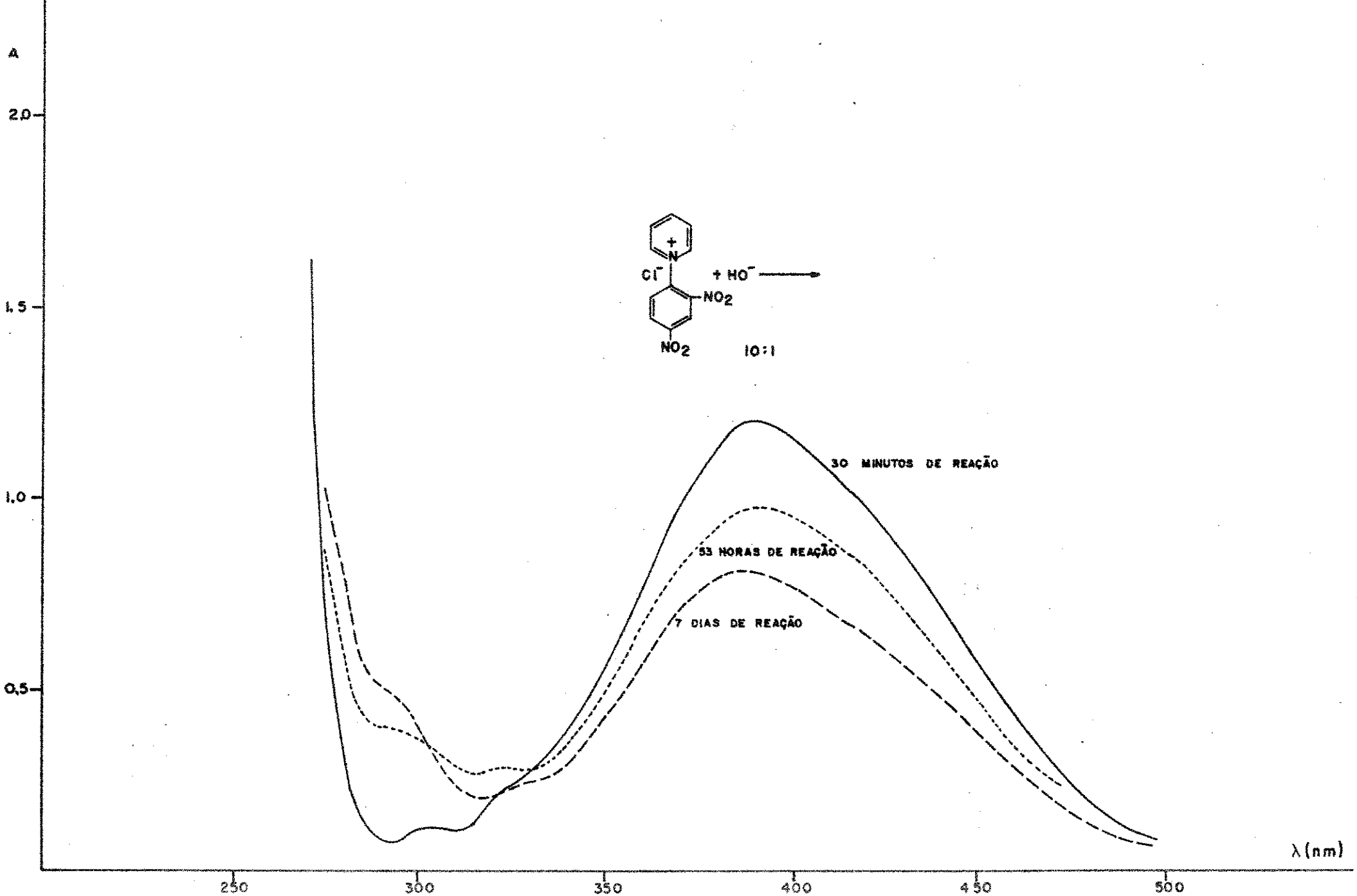

A
2.0
1.5
1.0
0.5
250
300
350
400
450
500
λ(nm)
Cl⁻
+ HO⁻
NO2
NO2
10:1
30 MINUTOS DE REAÇÃO
53 HORAS DE REAÇÃO
7 DIAS DE REAÇÃO

Fig. 41

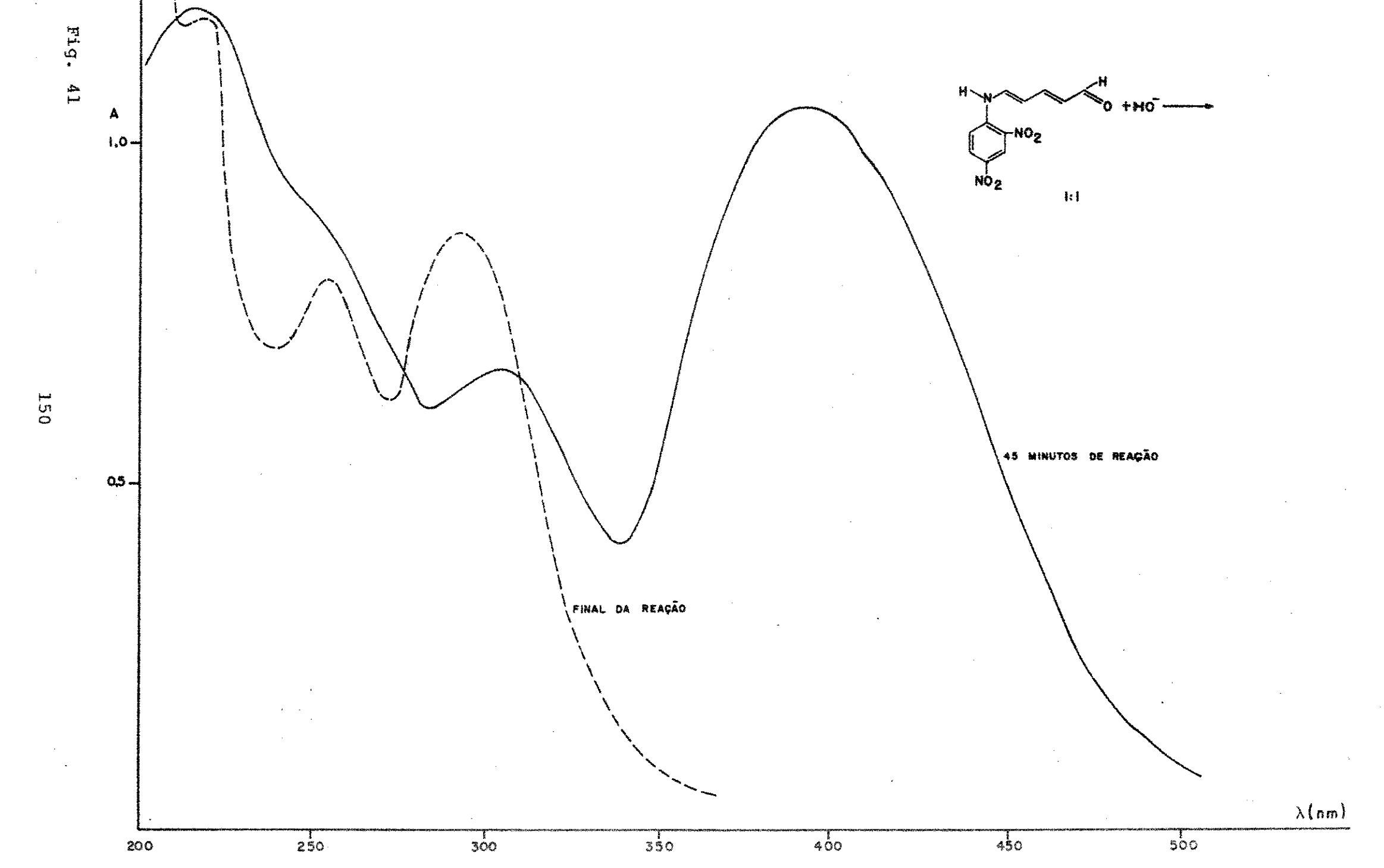

A
1,0
0,5
200
250
300
350
400
450
500
λ(nm)
FINAL DA REAÇÃO
45 MINUTOS DE REAÇÃO
H
N
O
+HO⁻
NO2
NO2
1:1

Fig. 42

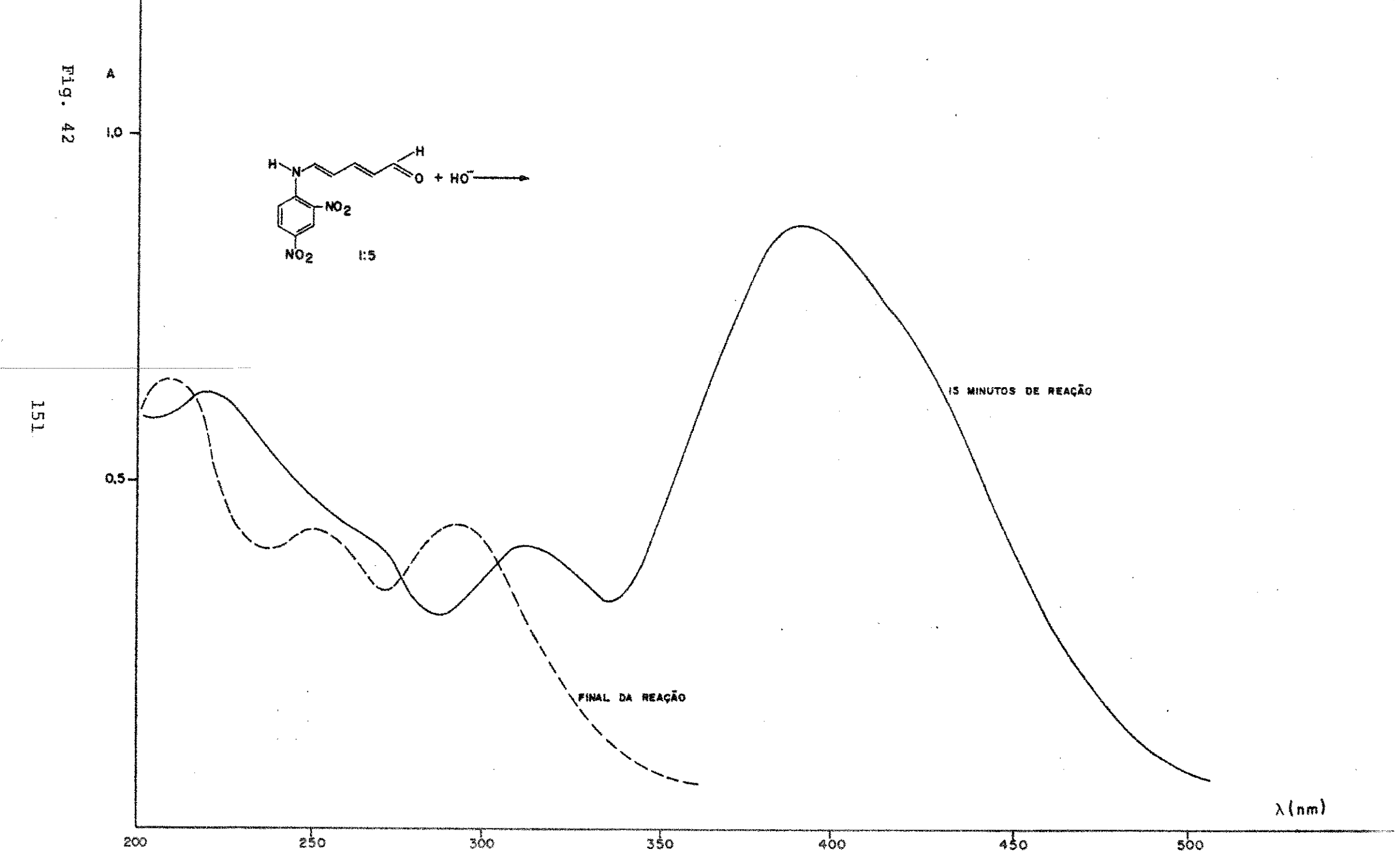
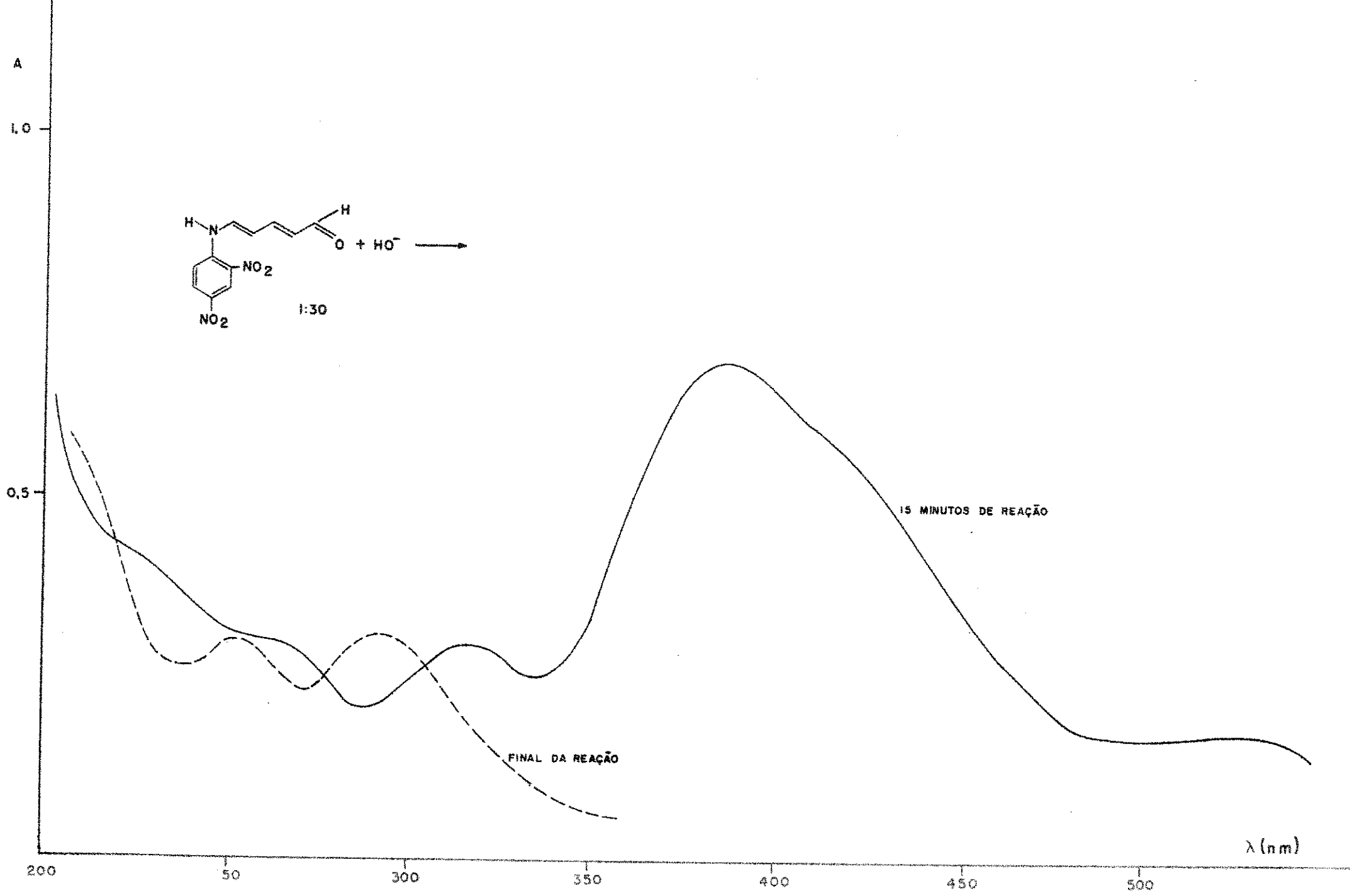

A
1,0
0,5
H
N
O
+ HO⁻
NO2
NO2
1:5
IS MINUTOS DE REAÇÃO
FINAL DA REAÇÃO
λ(nm)
200
250
300
350
400
450
500

Fig. 43


A
1,0
0,5
H
N
O + HO⁻
NO2
NO2
1:30
FINAL DA REAÇÃO
15 MINUTOS DE REAÇÃO
λ (nm)
200
50
300
350
400
450
500

CAPÍTULO 9

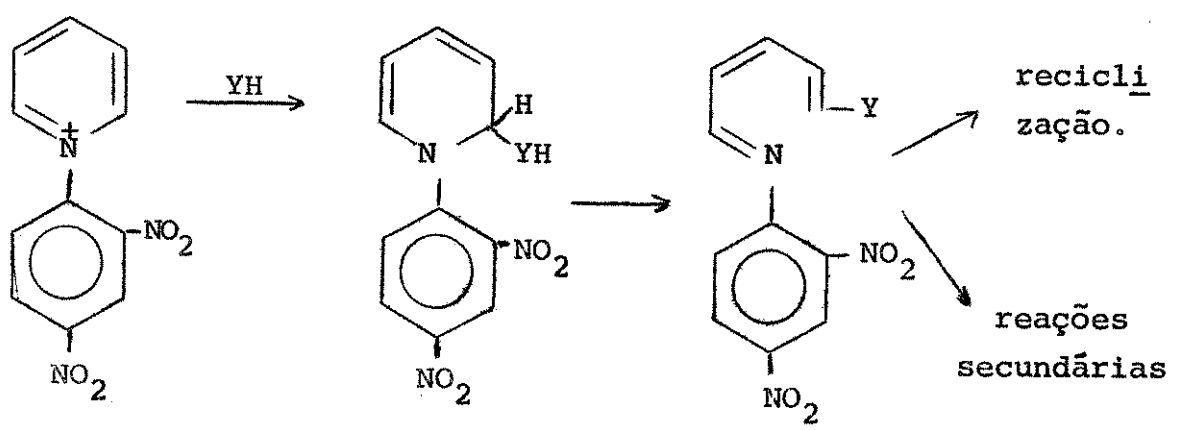
CONCLUSÕES GERAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS

As reações do sal de piridínio com os quatro nucleófilos estudados podem ser interpretadas por um mesmo mecanismo, até a etapa de clivagem. Quanto ao destino do produto de clivagem, os nucleófilos se comportam de duas maneiras.

a) NH_2OH e NH_2NH_2 levam a produtos de clivagem estáveis, pouco suscetíveis a ação das bases fracas hidroxilamina e hidrazina, e que sofrem reações de reciclização a N-óxido de piridínio (capítulo 5) e sal de N-iminopiridínio (capítulo 6) só após certo tempo de reação ou em condições mais drásticas[60].

b) CH_3NH_2 e HO^-: o produto de clivagem reage novamente com o nucleófilo, dando um composto aberto (capítulos 7 e 8), que sofre novas reações, como já apontado.

O mecanismo pode ser esquematizado como abaixo:



A primeira etapa é a adição do nucleófilo ao anel da piridína, formando como aduto um complexo sigma, cuja estabilidade depende da força e concentração do nucleófilo: com concentrações elevadas de HO^- e CH_3O^- formam-se adutos mais estáveis de meia-vida maior, o que foi acompanhado no UV (os complexos sigma absorvem na faixa λ = 500 a λ = 550 nm). Et_3N não forma

complexos sigma com a piridina e derivados, o que é fundamental para os nossos trabalhos. Esta primeira etapa é encarada em princípio como reversível.

Numa segunda etapa, segue a clivagem propriamente dita; os valores quase iguais de $\Delta G^{\neq}$ nas 4 reações sugerem que o ataque nucleofílico não é etapa determinante de velocidade na reação total de clivagem (ver tabela 28). Sugerimos para etapa determinante da velocidade de reação a clivagem propriamente dita.

A tabela 27 mostra os parâmetros de Arrhenius para as quatro reações de clivagem, e a tabela 28 as funções termodinâmicas das reações estudadas quantitativamente.

T A B E L A 27

PARÂMETROS DE ARRHENIUS

Nucleófilo	Ordem	ΔE ($KJ.mol^{-1}$)	log A ($l.mol^{-1}.s^{-1}$)
Hidroxilamina	2^{a}	61,65	10,52
Hidroxilamina	pseudo-1^{a}	43,20	7,81
Hidrazina	2^{a}	58,44	10,77
Metilamina	2^{a}	33,82	

T A B E L A 28

FUNÇÕES TERMODINÂMICAS

	ΔS ($J.mol^{-1}.K^{-1}$)	ΔG	ΔH	$\Delta G=\Delta H - T\Delta S$
Hidroxilamina	-38,92	73,26	59,17	70,79
Hidroxilamina (pseudo)	-102,2	73,67	40,72	71,19
Hidrazina	-39,40	70,19	55,96	67,71
Metilamina	-125,1	71,12	31,34	68,64

ΔG e ΔH em $KJ.mol^{-1}$

A seguir, mais alguns comentários finais sobre as reações.

a) reação com hidroxilamina: tanto a reação em condições de 2^{a} ordem como a reação em condições de 1^{a} ordem (pseudo-unimoleculares) le

vam a valores de $\Delta G^{\ddagger}$ aproximadamente iguais (tabela 28), mas a valores diferentes de $\Delta S^{\ddagger}$ e $\Delta H^{\ddagger}$. Para explicar este fato sugerimos que na reação com grande excesso de hidroxilamina e cloridrato de hidroxilamina e trietilamina (pseudo) ocorre uma "catálise ácida" ($\overset{+}{N}HEt_3$) que diminue o valor de $\Delta H^{\ddagger}$, mas torna negativa o valor de $\Delta S^{\ddagger}$.

b) reação com hidrazina: de 2ª ordem, em todos os aspectos semelhante à anterior (tabelas 27 e 28).

c) reação com metilamina: medimos, como vimos no capítulo 7, a formação e de dinitroanilina; a formação deste atinge um valor limite constante em torno de 40%, para qualquer temperatura.

Uma explicação possível para o fato da reação total não ultrapassar cerca de 40% de reação, é o fato de ser a etapa de clivagem na realidade um equilíbrio, o que não ocorria nos casos anteriores, por ser o grupo -CH=NMe mais eletrofílico que os grupos $-CH=NNH_2$ e -CH=NOH. Como a etapa de clivagem é a etapa determinante do processo total, as etapas seguintes são influenciadas por este equilíbrio.

d) reação com hidróxido: forma-se o intermediário de clivagem, mas este desaparece, dando origem a um composto para o qual sugerimos uma estrutura na pg. 142. A reação do intermediário com HO^- leva a este mesmo composto, o que de certa forma reforça a hipótese.

PERSPECTIVAS FUTURAS.

O presente trabalho constitue um primeiro estudo exploratório em um campo novo, cujos últimos limites são ainda imprevisíveis. Cada nova reação investigada levanta novos problemas. À medida que fomos desenvolvendo nossos trabalhos foram sendo publicadosos primeiros trabalhos mais ou menos sistemáticos sobre o campo (equipes de TAMURA e de STERBA). Restam muitas lacunas e contradições.

Com o emprego deste mesmo método espectrofotométrico, queremos levar avante no futuro um plano um tanto ambicioso de investigação mecanística e quantitativa de novas reações, Podemos resumir como segue:

a) investigação sistemática e sempre nas mesmas condições, das reações de clivagem de cloreto de 2,4-dinitrofenil-piridínio e de outros sais de piridínio (reações de BAUMGARTEN e KOENIG).

b) substituir o grupo dinitrofenil por aceptores mais fracos (metil e fenil) e ao mesmo tempo introduzir substituições na posição 3 do anel piridina.

c) investigar a clivagem de sistemas com dois N do anel (pirimidina pirazina e piridazina), com grupos quaternarizantes como metil e fenil.

B I B L I O G R A F I A

1. BADGER, G.M. - "Aromatic Character and Aromaticity", Cambridge University Press, Cambridge 1968.
2. GRAIG, O.P - "The Kekulé Symposium: Theoretical Organic Chemistry" Londom, Butterworths
3. ROBERTS, J. D. -STREITWIESER, A. & REGAN, C. M. - J. Am. Chem. Soc. 74, 4579 (1952).
4. ASHE, A. - J. Am. Chem. Soc., 93, 3293 (1971)
5. ASHE, A. - J. Am. Chem. Soc., 93, 6690 (1971)
6. ACHESON, M. R. - "An Introduction to the Chemistry of Heterocyclic Compounds", John Wiley - Interscience, N. York 1967.
7. MILLER, J. -"Nucleophilic Aromatic Substitution", Elsevier Publ. Co., Amsterdam, 1968
8. GOULD, E. - "Mechanism and Structure in Organic Chemistry" Rinehart & Winston, N. York., 1959
9. MARCH, J. - "Advanced Organic Chemistry", Mc. Graw Hill-Kokakusha, N. York - Tokio. 1968
10. MILLER, J. - Ciência e Cultura, 24, 11 (1972).
11. MILLER, J. - Ciência e Cultura, 24, 325 (1972)
12. BUNNETT, J.F, ZAHLER, R.E. - Chem. Rev., 49, 273 (1951).
13. KLINGSBERG, E. - "Pyridine adand Its Compounds", Vol. II John Wiley - Interscience, N.York-London.
14. ZINCKE, T. - Ann., 330, 361 (1903).
15. WHITACKER, N. - J.Chem.Soc., 1646 (1953)
16. BROWN, D.J. - "The Pyrimidines", John Wiley - Interscience, N. York - London, 1962
17. LYTHGOE, B., RAYNER, L.S. - J. Chem. Soc., 2323 (1951)
18. BIFFIN, M.E.C.; BROWN, D.J.; & LEE, T.C. - J.Chem.Soc.(C),573 (1967)
19. CLARK, J.; GELLING.I; & NEATH, C. - Chem. Comm., 1967, 859
20. CLARK, J.; GELLING, I. ; SOUTHON, I.W.; & MORTON, M.S. - J.Chem. Soc. (C), 1970, 494
21. BREDEREK, H.; EFFENBERGER, F. - Angew, Chem. 74, 253 (1962)
22. BROWN, D.J.; FORD, P.W., PADDON-ROW, M.N. - J.Chem.Soc.(C), 1452, (1968)

23. VALK, J. de, VAN DER PLAS, H.C. - Rec, Trav.Chim., 90, 1239 (1971).
24. LONT, P.J; VAN DER PLAS, H.C., & VERBEEK, A.J. - Rec. Trav. Chim. 91, 949 (1972).
25. VALK, J. de; VAN DER PLAS, H.C.; - Rec. Trav. Chim., 91, 1414 (1972)
26. VALK, J. de; VAN DER PLAS, H.C.; - Rec. Trav.Chim, 92, 145 (1973).
27. VALK, J. de; VAN DER PLAS, H.C. & BODE, J.W.A.de-Rec.Trav. Chim. 92, 442 (1973).
28. VALK, J.de; VAN DER PLAS, H.C.; JANSEN, F. & KOUDIJS, A. - Rec.Trav. Chim. 92, 460 (1973).
29. VALK, J. de; VAN DER PLAS, H.C. - Rec. Trav. Chim. 92, 471 (1973).
30. VAN DER PLAS, H.C.; KOUDIJS, A. - Rec. Trav.Chim, 92, 711 (1973).
31. KROON, A.P.; VAN DER PLAS, H.C. - Rec. Trav.Chim, 92, 1020 (1973).
32. KROON, A.P.; VAN DER PLAS, H.C. - Rec.Trav.Chim, 93, 111 (1974).
33. SANDERS, G.M.; DIJK, M.V.; HERTOG, H.J.den-Rec.Trav.Chim.- 93 198 (1974).
34. KROON, A.P.; VAN DER PLAS, H.C. - Rec.Trav.Chim, 93, 227. (1974)
35. KROON, A.P.; VAN DER PLAS, H.C.; & GARDEREN, G. van - Rec. Trav.Chim, 93, 325 (1974).
36. ABRAMOVITCH, R.A.; SHINKAI, I. - J.C.S. Chem. Comm. 1975, 703
37. DICKINSON, R.G.; JACOBSEN, N.W. & GILLIS, R.G. - Aust. J. Chem. 28, 859 (1975).
38. ZINCKE, T.; HEUSER, G. & MOELLER, W.-Ann. 333, (1904).
39. ODA, R.; MITA, S. - Bull,Chem. Soc.Japan, 36, 103 (1963)
40. GROCHOWSKI, J.W.; OKON, K. - Rocz.Chem., 37, 1429 (1963).
41. KOENIG, W. - J. prakt.Chem. 69, 105 (1904); id.70,19 (1904).
42. BAUMGARTEN, P. - Ber. 60, 1174 (1927).
43. BAUMGARTEN, P. - Ber. 59, 1166 (1926).
44. BAUMGARTEN, P. - Ber. 57, 1622 (1924).
45. BUCHERER, H.T.; SCHENKEL, J. - Ber. 41, 1346 (1908)

46. SCHENKEL, J. - Ber. 43, 2598 (1910)
47. LYLE, R.; GARDIKES, J. - J.Am.Chem.Soc. 77, 1291 (1955)
48. REITENSTEIN, F.; BREUNING, W. - J. Prakt.Chem. 83, 97 (1911)
49. PFEIFFER, P.; ENDERS, E. - Chem Ber. 84 313, (1951)
50. FISCHER, G.W. - Chem. Ber. 103, 3489 (1970).
51. TAMURA, Y.; TSUJIMOTO, N. & HIRANO, Y. - Yakugaku Zasshi, - 92, 546 (1972).
52. KATRITZKY, A. & EISENTHAL, R. - Tetrahedron, 21, 2205 (1965)
53. FRITZSCHE, U.; HUENIG, S. - Liebigs Ann. Chem, 1974, 1407
54. OLAH, G.; OLAH, J. & OVERCHUK, N. - J.Org.Chem., 30, 3373 - (1965).
55. KAVALEK, J.; STERBA, V. - Collection Czechoslov.Chem.Commun 38, 3506 (1973).
56. KAVALEK, J., BARTECEK, A. & STERBA, V. - Colection Czechoslov. Chem. Commun. 39, 1717 (1974).
57. GRIMM, B.; DAEHNE, S. - J. prakt.Chem. 317, 161 (1975).
58. BERANEK, V.; KAVALEK, J.; LYCKA, A.; & STERBA, V. - Collection Czechoslov. Chem. Commun. 39, 2047 (1974).
59. KAVALEK, J.; LYCKA, A.; MACHACEK, V. & STERBA, V. - Collection. Czechoslov.Chem.Commun, 39, 2056 (1974).
60. TAMURA, Y.; TSUJIMOTO, N.; & MANO, M. - Chem.Pharm. Bull - (Japan) 19, 130 (1971).
61. TAMURA, Y.; TSUJIMOTO, N.; Chem. And. Ind. 1970, 926
62. KAVALEK, J.; POLANSKY, J. & STERBA, V. - Collection Czechoslov.Chem. Commun, 39, 1409 (1974).
63. TAMURA, Y.; SUMOTO, K.; MANO, M. & MASUI, T. - Yakugaku Zasshi 92, 371 (1972)
64. OCHIAI, E. - "Aromatic Amine Oxides", Elsevier Pub.Co. Amsterdam, 1967
65. KATO, T.; YAMANAKA, H. - J. Org. Chem. 30, 910 (1965).
66. PODKLETNOV, N.E. - Zhurnal Obshchei Khimii, 34, 3403 (1964)
67. KAVALEK, J.; LYCKA, A.; MACHACEK, V. & STERBA, V. - Collection. Czechoslov. Chem..Commun. 40, 1166 (1975)
68. COATES, H., COOK, A.H. - J.Chem.Soc.1943, 406.
69. VOMPE, A.F.; MONITCH, N.V.; TURITSYNA, N.F. & IVANOVA, L.V. Tetrahedron, 2, 361 (1958).
70. VOMPE, A.F.; TURITSYNA, N.F. - Dokl. Akad. Nauk SSR 64, 341 (1949) in Chem.Abstracts, 43, 4671 a (1949).

71. VOMPE, A.F.; TURITSYNA, N.F. - Zhurnal Obshchei Khimii, 28, 2864 (1958).
72. Teses, citadas por VOMPE et al.-Zhurnal Obshchei Khimii, - 34, 1758 (1964).
73. KLAGES, F.; TRAEGER, H. - Chem. Ber. 86, 1327 (1973).
74. BECHER, J.: HAUNSO, N. & PEDERSEN, T. - Acta Chem.Scand. 29, 124 (1975).
75. SCHOFIELD, K. - "Heteroaromatic Nitrogen Compounds - Pyrroles and Pyridines", Plenum Press, 1967, N.York.
76. ZINCKE, T.; MUEHLHAUSEN, G. - Ber. 38, 3824 (1905).
77. BROOKER, L.G.; WHITE, F.L.; KEYES, G.; SMYTH, C., & OESPER, P. - J.Am.Chem-.Soc. 63, 3195 (1941).
78. SCHWARZENBACH, G., WEBER, R. - Helv. Chim.Acta 25, 1628 - (1942)
79. ZINCKE, T. - Ann. 333, 334 (1904).
80. LETTRÉ, H.; HAEDE, W. & RUHBAUM, E. - Liebigs Ann.Chem 579, 123 (1953).
81. MARVEL, E., COPLE, G. & SHAHIDI, I. - J. Am.Chem.Soc. 92,- 5641 (1970).
82. VAN DUNGHEN, E.; NASIELSKY, J. & VAN LAER, P. - Bull Soc. Chim. Belg. 66 661, (1957).
83. MARVEL, E.; SHAHIDI, I. - J. Am. Chem.Soc., 92 5646 (1970).
84. HAFNER, K. - Liebigs Ann.Chem. 606, 79 (1957)
85. HAFNER, K., ASMUS, K.D. - Liebigs Ann.Chem., 671, 31 (1964)
86. HUENIG, S.; REQUARD, K. - Angew.Chem. 68,152 (1956)
87. TAMURA, Y.; TSUJIMOTO, N. & UCHIMURA, M.-Pharm.Chem.Bull (Japan) 19, 143 (1971).
88. MEISENHEIMER, J. - Ber. 59, 1848 (1926)
89. RAUMGARTEN, P. - Ber. 66, 1802 (1932).
90. TAMURA, Y.; TSUJIMOTO, N. & UCHIMURA, M. - Yakugaku Zasshi, 91, 72 (1971).
91. FROST, A.; PIERSON, R. - "Kinetics and Mechanism", John Wiley, N.York. 1961
92. LATHAM, J. L. - "Cinética Elementar de Reação", Edg. Blucher / Ed. Univ. São Paulo, 1975.
93. MOORE, W. - "Físico-Química", Ao Livro Técnico, Rio de Janeiro, 1968.
94. OHLWEILER, O.A. - "Teoria e Prática da Análise Quantitativa Inorgânica"., Edit.Univ.Brasília, 1968

95. EWING, G. - "Métodos Instrumentais de Análise Química", Ed. E.Blueche1 /Ed.Univ.São Paulo, 1974.
96. LAIDLER, K.J. - "Chemical Kinetics", McGraw Hill Book Co., N. York, 1950.
97. BROENSTED, J. N. - Z.phys.Chem. (1922) 102, 169
(1927) 115, 337
98. BJERRUM, N. - Z.phys.Chem. (1924) 108, 82
(1925) 118, 251
99. LA MER, V.K.; KAMMER, M.E. - J. Am. Chem.Soc., 53, 2832 (1931).
100. BEDFORD, M. H., MASON, R.B. & MORRELL, C.E. - J. Am.Chem. Soc. 56, 280 (1934)
101. LIVERIS, M. - "Some Aspects of Aromatic Halogen Replacement", Tese, 1965.
102. International Critical Tables, Vol. 3., pg. 27.
103. ASSUMPÇÃO, R.M.V. & MORITA, T., - "Manual de Soluções,Reagentes e Solventes"., Ed.E.Bluecher/Ed.Univ. São Paulo, 1968.
104. HOFMAN, E.J., DAME, P. - J. Am.Chem. Soc. 41, 1015 (1919)
105. VOMPE, A. F.; TURITSYNA, N.F., - Z. Obshch.Khim. 27, 3282 (1957) Chemical Abstracts, 52, 9112 (1958)
106. Beilstein, Vol. XX, pg. 217
107. "UV Atlas of Organic Compounds", Vol. 2; Plenum Press, N. York, 1966
108. STEARNS, R.S.; WHELAND, G.W. - J.Am.Chem.Soc., 69, 2025. (1947).
109. SEIDELL, A.; LINKE, W. "Solubilities of Inorganic and Metal-Organic Compounds", Vol. 2., American Chemical Society, Washington 1958
110. Beilstein, Vol. XII, pg. 753
111. BECHER, J.; Acta Chem Scand., 26, 3627 (1972)
112. FRIEDLAENDER,; KIELBASINSKI, S.-Ber. 45, 3389 (1912).
113. BENARY,-Ber. 46, 2103 (1913)
114. "Organic Reactions", Vol. VI, pg. 442.
115. FREIRE, H.R.-Comunicação pessoal, dados não publicados.
116. Sadtler Catalog of Standard Spectra.