

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICO-QUÍMICA

CINÉTICA DA REAÇÃO DE AMINÓLISE DE 2,2,2-TRICLORO-1-ARILETANONAS

TESE SUBMETIDA À UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA PARA A
OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM CIÊNCIAS.

JANICE IZABEL DRUZIAN

FLORIANÓPOLIS - SC

AGOSTO DE 1988.

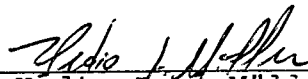
CINÉTICA DA REAÇÃO DE AMINÓLISE DE 2,2,2-TRICLORO-1-ARILETANONAS

JANICE IZABEL DRUZIAN

ESTA TESE FOI JULGADA E APROVADA EM SUA FORMA FINAL PELO ORIENTADOR E MEMBROS DA BANCA EXAMINADORA.



Prof. Dr. Faruk José Nome Aguilera
Orientador



Prof. Dr. Hedio José Müller
Coordenador

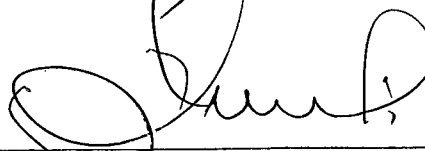
BANCA EXAMINADORA:



Prof. Dr. Faruk José Nome Aguilera



Prof. Dr. Rosendo Augusto Yunes



Prof. Dr. César Zucco

Ao Vitor, por seu
amor e abdicação.

AGRADECIMENTOS

- Ao Prof. Faruk pela sua orientação, compreensão e principalmente pelo conhecimento científico transmitido.
- Ao Prof. Hugo, pela gentil cooperação e auxílio prestado.
- A Prof^a Maria da Graça, pelo incentivo e disponibilidade.
- A banca examinadora.
- Aos professores , secretários e bibliotecárias do Curso de pós-graduação.
- Aos meus colegas do curso, e de maneira especial a Vera, Denise, Sônia, Renato, Fátima e Ada pelo estímulo, cooperação no dia a dia e principalmente pela amizade.
- A minha família pelo apoio que sempre me dispensaram.
- A Franciele pelo carinho.
- A UFSC, CNPq e CAPES pelo suporte financeiro.
- A todos que de uma forma ou outra contribuíram para a realização deste trabalho.
- A Deus.

ÍNDICE GERAL

PAG.

CAPÍTULO I - INTRODUÇÃO

1.0 - Objetivo.....	1
1.1 - Reações do grupo $-CCl_3$, como grupo de saída.....	2
1.2 - Reações do grupo carbonila com aminas.....	7
1.3 - Mecanismo de formação de amidas.....	8
1.4 - Regra do "Libido".....	12
1.5 - Correlação de Hammett em reações de aminólise.....	16
1.6 - Reações de substituição aromática nucleofílica com ordens elevadas em relação ao nucleófilo.....	17
1.7 - Efeito de solvente em intermediários iônicos.....	22

CAPÍTULO II - PARTE EXPERIMENTAL

1. Reagentes.....	29
2. Purificação de solventes.....	29
3. Equipamentos.....	30
4. Cinéticas.....	31
4.1 - Soluções.....	31
4.2 - Estudo cinético.....	31
4.2.1 - Preparação das soluções cinéticas.....	31
4.2.2 - Métodos.....	32

CAPÍTULO III - RESULTADOS E DISCUSSÃO

3. Aminólise das TCA's.....	33
3.1 - Estudo do efeito da cadeia da amina alifática na reação com TCA.....	34
3.2 - Estudo do efeito do solvente.....	44
3.3 - Estudo do efeito da temperatura.....	55
3.4 - Efeito do substituinte no anel.....	62
3.5 - Estudo do efeito de impedimento estérico.....	68
3.6 - Possibilidades mecanísticas para a reação de aminólise de 2,2,2-tricloro-1-ariletanonas.....	73
3.7 - Considerações gerais.....	82
CAPÍTULO IV - CONCLUSÃO.....	84
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	86

ÍNDICE DE TABELAS

PAG.

Tabela 1 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com n-propilamina em diclorometano a 25 °C.....	35
Tabela 2 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com n-butilamina em diclorometano a 25 °C.....	35
Tabela 3 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com n-hexilamina em diclorometano a 25 °C.	36
Tabela 4 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com n-octilamina em diclorometano a 25 °C .	36
Tabela 5 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com n-decilamina em diclorometano a 25 °C .	37
Tabela 6 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com n-dodecilamina em diclorometano a 25 °C.....	37
Tabela 7 - Constantes de velocidade de terceira e quarta ordem para as reações de aminólise da TCA a 25 °C.	43
Tabela 8 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com n-propilamina em heptano a 25 °C.....	45
Tabela 9 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com n-dodecilamina em heptano a 25 °C....	45
Tabela 10 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com n-dodecilamina em dioxano a 25 °C....	46
Tabela 11 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com n-propilamina em acetonitrila a 25 °C.	46

Tabela 12 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com n-decilamina em acetonitrila a 25 °C.	47
Tabela 13 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com n-propilamina em THF a 25 °C.....	48
Tabela 14 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com n-decilamina em THF a 25 °C.....	48
Tabela 15 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com n-octilamina em diclorometano a diferentes temperaturas.....	56
Tabela 16 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com n-octilamina em acetonitrila a diferentes temperaturas.....	57
Tabela 17 - Constantes de velocidade observada para a reação da p-ClTCA e p-BrTCA com n-butilamina em diclorometano a 25 °C.....	63
Tabela 18 - Constantes de velocidade observada para a reação da p-CH ₃ TCA com n-butilamina em diclorometano a 25 °C.....	64
Tabela 19 - Constantes de velocidade observada para a reação de m-NO ₂ TCA com n-butilamina em diclorometano a 25 °C.....	64
Tabela 20 - Constantes de velocidade observada para as reações das X-TCA's com n-butilamina em diclorometano a 25 °C.....	65
Tabela 21 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com isopropilamina em diclorometano a 25 °C.....	69

Tabela 22 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com isopropilamina em acetonitrila a 25 °C.....	69
Tabela 23 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com t-butilamina em acetonitrila a 25 °C.	70
Tabela 24 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com ciclohexilamina em acetonitrila a 25 °C.....	70
Tabela 25 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com morfolina em acetonitrila a 25 °C....	71
Tabela 26 - Constantes de velocidade de terceira e quarta ordem para a reação da TCA com diferentes aminas a 25 °C.....	72
Tabela 27 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com t-butilamina e n-octilamina (0,156 M) em diclorometano a 25 °C.....	79
Tabela 28 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com t-butilamina e n-octilamina (0,014 M) em acetonitrila a 25 °C.....	79

ÍNDICE DE FIGURAS

PAG.

- FIGURA 1 - Gráfico das constantes de velocidade observada vs concentração de n-hexilamina (o), n-octilamina (●) em diclorometano a 25 °C..... 38
- FIGURA 2 - Gráfico das constantes de velocidade observada vs concentração de n-hexilamina (o), n-octilamina (●) em diclorometano a 25 °C..... 39
- FIGURA 3 - Gráfico das constantes de velocidade observada vs concentração de n-propilamina (o), n-butilamina (z), n-hexilamina (▲), n-octilamina (x), n-decilamina (Δ), n-dodecilamina (●) em diclorometano a 25 °C..... 40
- FIGURA 4 - Gráfico das constantes de quarta ordem para a reação da TCA com R-NH₂ em diclorometano a 25 °C..... 42
- FIGURA 5 - Gráfico das constantes de velocidade observada vs concentração de n-propilamina (●), n-decilamina (o) em heptano a 25 °C..... 49
- FIGURA 6 - Gráfico das constantes de velocidade observada vs concentração de n-decilamina em dioxano a 25 °C..... 50
- FIGURA 7 - Gráfico das constantes de velocidade observada vs concentração de n-propilamina (o), n-decilamina (●) em acetonitrila a 25 °C..... 51
- FIGURA 8 - Gráfico das constantes de velocidade observada vs concentração de n-propilamina (●), n-decilamina (o) em THF a 25 °C..... 52

FIGURA 9 - Gráfico das constantes de velocidade observada vs concentração de n-octilamina em diclorometano a diferentes temperaturas.....	58
FIGURA 10 - Gráfico das constantes de velocidade observada vs concentração de n-octilamina em acetonitrila a diferentes temperaturas.....	59
FIGURA 11 - Gráfico das constantes de velocidade de quarta ordem vs o inverso da temperatura para a reação de TCA com n-octilamina em diclorometano..	60
FIGURA 12 - Gráfico de Hammett para a reação de X-TCA com n-butilamina em diclorometano a 25 °C.....	66
FIGURA 13 - Gráfico das constantes de velocidade observada vs a concentração de t-butilamina a concentração fixa de n-octilamina (0,156 M) em diclorometano a 25 °C.....	80
FIGURA 14 - Gráfico das constantes de velocidade observada vs concentração de t-butilamina a concentração fixa de n-octilamina (0,014 M) em acetonitrila a 25 °C.....	81

RESUMO

A cinética da reação de aminólise de 2,2,2-tri - cloro-1-ariletanonas (1), a 25°C mostra que a ordem da reação



(1)

em relação as aminas depende do solvente usado. Para solventes que não formam pontes de hidrogênio (diclorometano, heptano) a reação é de terceira ordem, enquanto que, em solventes básicos ou de basicidade moderada (acetronitrila, THF e dioxano), é de segunda ordem.

Com respeito a 2,2,2-tricloro-1-ariletanona, a reação é de primeira ordem, independentemente do solvente usado.

A velocidade da reação mantem-se praticamente constante com o aumento da cadeia da amina alifática.

Um efeito inverso da temperatura é obtido nos dois tipos de solventes, indicando um comportamento anti-Arrhenius.

Os efeitos eletrônicos pronunciados ($\rho = 3,0$), do substituintes X sobre o anel aromáticos de (1), são consistentes com um mecanismo de adição-eliminação onde a primeira etapa é o ataque do nucleófilo à carbonila. Aminas impedidas estericamente, produzem grande diminuição na velocidade da reação, seguindo a ordem: n-propil > ciclohexil > isopropil > morfina > t-butilamina. Entretanto em presença de nucleófilos

mistos (n-octilamina e t-butilamina) as reações tornan-se rápidas.

Mecanismos alternativos são propostos. Um por etapas com formação de um intermediário dipolar T^+ , que dependendo do solvente e conseqüentemente da estabilidade do hemiaminal, passa por intermediários neutros, T^0 ou carregados negativamente, T^- , como o auxílio de uma ou duas moléculas de amins.

Uma possibilidade alternativa esta relacionada a possível estabilidade de T^+ . Neste caso, em diclorometano e heptano a formação de T^0 , pode ocorrer de modo concertado pela assistência de duas moléculas de amins.

A etapa determinante da velocidade da reação é a decomposição de T^- , ou de T^0 independentemente de como ocorre sua formação.

ABSTRACT

The kinetics of the aminolysis of 2,2,2-trichloro-1-arylethanones(1) at 25°C shows that the reaction order of the amine depends on the solvent used. For solvents that do not



(1)

form hydrogen bonds (dichlorometane, heptane) the reaction is third order, and in solvents or of moderate basicity (acetonitrile, THF and dioxane), it is of second order.

In respect to the 2,2,2-trichloro-1-arylethano-
ne(1). The reaction is of first order, independent of the solvent used.

The reaction rates do not change appreciably with the increase of the aliphatic chain of the amine.

An inverse effect of temperature is observed with kinds of solvents, indicating an anti-Arrhenius behavior.

The pronounced electronic effects ($\rho = 3,0$) of x-substituents on the aromatic ring of (1) are consistent with an addition-elimination mechanism, where the first step is the attack of the nucleophile at the carbonyl. The rates of aminolysis with sterically hindered amines, decrease in the order: propyl > cyclohexyl > isopropyl > morpholine > t-butylamine. With mixed nucleophiles (n-octylamine and t-butylamine), however, reactions are fast.

Alternative mechanisms are proposed. One stepwise mechanism, with formation of a dipolar intermediate T^+ , that, depending on the solvent and on the stability of the intermediate goes to products via neutral or negatively charged intermediate, with the participation of one or two molecules of amine.

An alternative possibility in dichloromethane and heptane, involves the formation of a neutral tetrahedral intermediate, T^0 , by some concerted way, with the assistance of two molecules of amine.

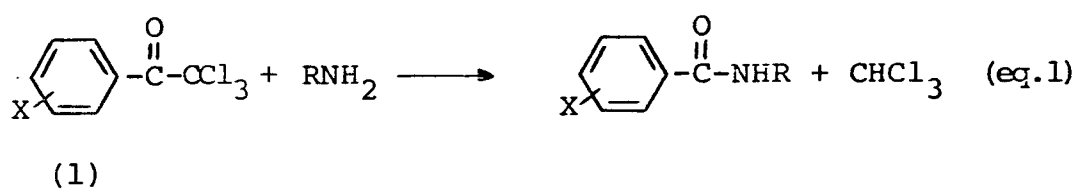
The rate - limiting step of aminolysis of (1) is the decomposition of T^- or T^0 , no matter how they are formed.

CAPÍTULO I

INTRODUÇÃO

1.0 - OBJETIVO

O presente trabalho tem como objetivo realizar um estudo cinético e termodinâmico da aminólise de 2,2,2-tricloro-1-ariletanonas (1, eq. 1) em vários solventes visando de terminar a ordem da reação em relação a amina, bem como, propor um mecanismo para estas reações.



onde:

X = H, p-(Cl, Br, CH₃) e m-NO₂ e R são radicais alquílas.

Para melhor compreensão do trabalho, abordaremos uma breve revisão bibliográfica dos seguintes aspectos:

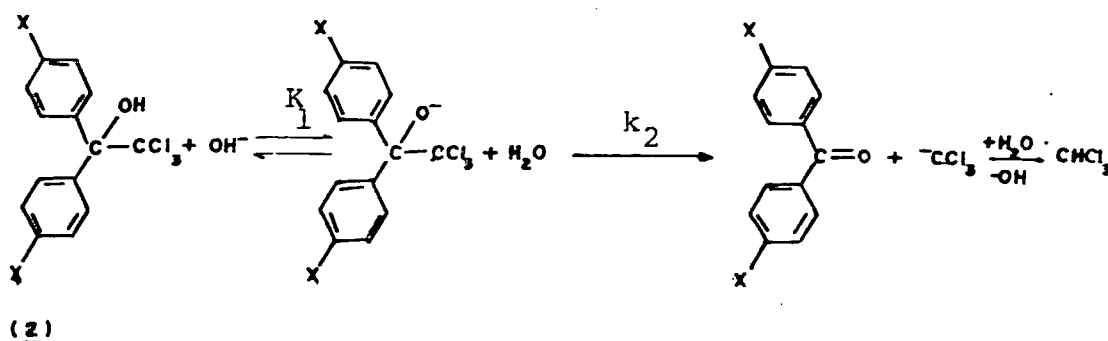
- 1.1. Reações do grupo -CCl₃, como grupo de saída.
- 1.2. Reações do grupo carbonila com aminas..
- 1.3. Mecanismo de formação de amidas.
- 1.4. Regra do "LIBIDO".
- 1.5. Correlação de Hammett em reações de aminólise.
- 1.6. Reações de substituição aromática nucleofílica com ordens elevadas em relação ao nucleófilo.
- 1.7. Efeito de solvente em intermediários iônicos.

1.1. REAÇÕES DO GRUPO - CCl₃, COMO GRUPO DE SAÍDA.

Reações orgânicas que possuem o grupo trialogeno metil como grupo de saída são bem conhecidas e a reação de formação do halofórmio é um exemplo comum nos livros de Química Orgânica¹.

Apesar destas reações serem conhecidas a muito tempo, estudos mecanísticos raramente são encontrados. Ultimamente vários trabalhos²⁻⁵ tem sido publicados na área de transformações sintéticas explorando a habilidade do grupo -CCl₃ como grupo de saída e na elucidação do mecanismo envolvendo tais reações.

Na linha de estudos mecanísticos recentemente foi estudada a clivagem oxidativa² catalisada por base de 2,2,2-tricloro-1,-bis(p-halogeno-fenil)-etanol (2). Através de estudos cinéticos em função da concentração de base solvente e temperatura, chegou-se a conclusão de que estas reações de oxidação ocorrem via mecanismo E₁CB (Esquema 1).



X = H, Cl.

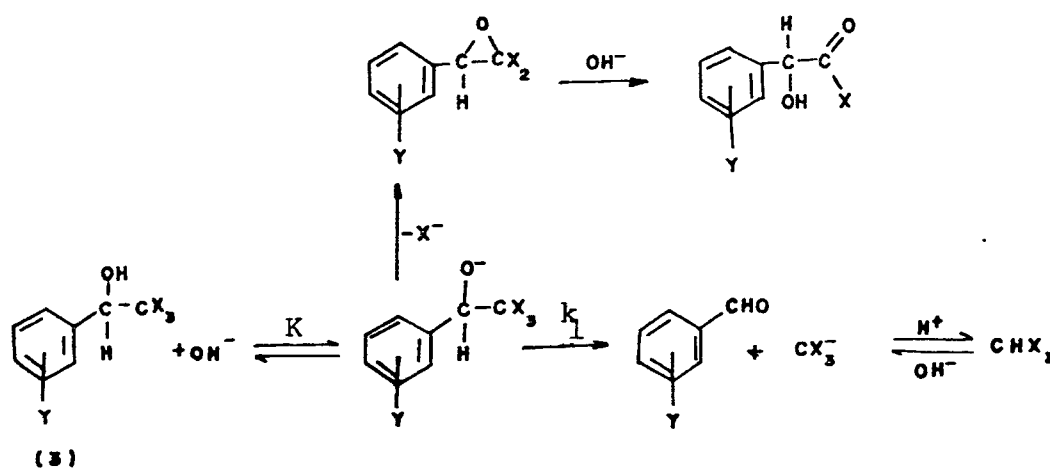
ESQUEMA 1

Num primeiro passo ocorre a abstração do próton de (2) pela base, rápida e reversivelmente, formando o intermediário aniônico que lentamente resulta nos produtos substituídos da benzofenona e clorofórmio².

Os parâmetros de ativação realizados em vários solventes e em misturas destes, mostraram uma forte dependência com a composição do meio. O valor k_2 foi determinado e foi constatado que aumenta com o decréscimo da polaridade do solvente.

A decomposição de 2,2,2-trihalogeno-1-ariletanóis (3) foi estudada em soluções aquosas básicas³ e resultou na formação de benzaldeído e halofórmio correspondente.

A constante de velocidade observada de pseudo-primeira ordem aumenta proporcionalmente ao aumento da concentração de base, permanecendo constante a valores altos de OH^- . Esse comportamento é compatível com o mecanismo E_1cB^3 descrito no Esquema 2.



X = Cl, Br

ESQUEMA 2

X = Cl, Br

Y = H, p-CH₃, p-OCH₃, p-N (CH₃)₂, p-Cl, m-NO₂, p-NO₂.

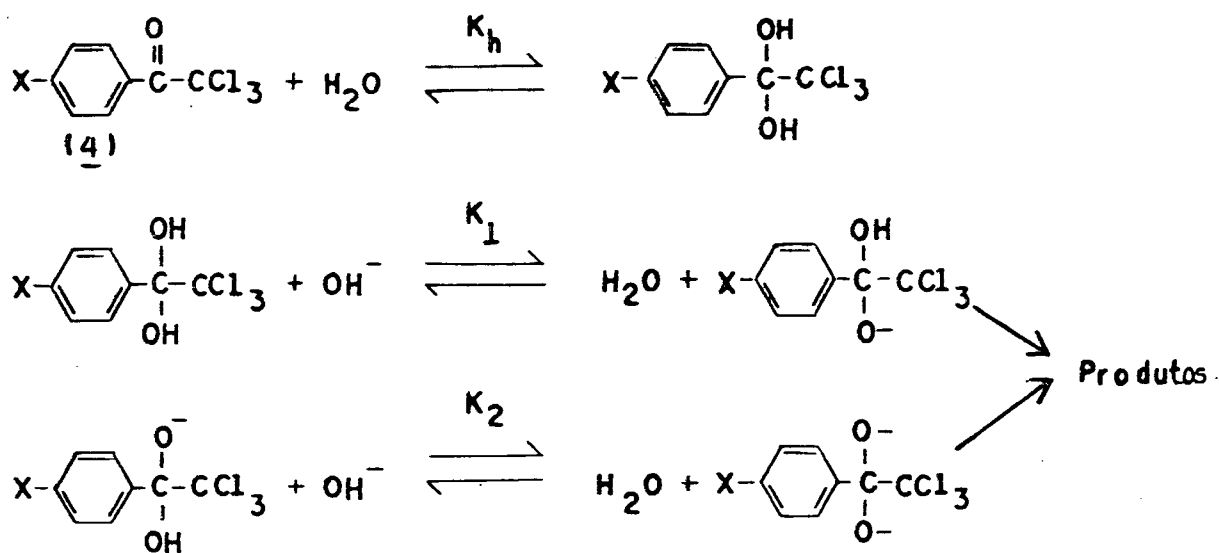
A formação de derivados de ácido mandélico não foi detectada nas condições normais da reação a não ser quando um excesso de base e do trihalogenometano formado garantam uma concentração de alcóxido alta e permanente, podendo lentamente produzir os derivados de ácidos. Ocorre também muito lentamente a hidrólise do trihalogenometano formado. Nenhuma destas duas reações secundárias chegou a interferir cineticamente no estudo da reação principal³.

Nessa reação os compostos tribromados decompõem-se mais rapidamente que os compostos triclorados, mostrando que a habilidade do grupo de saída - CX₃, não é devido a eletronegatividade do halogênio, mas talvez a outros fatores como a polarizabilidade e a contribuição do orbital-d na estabilização do ânion.

Foram estimados os valores das velocidades de desaparecimento dos intermediários alcóxidos e os valores do pKa. Na reação acima, substituintes (Y) doadores de elétrons afetam o pKa e k₁, acelerando a decomposição por diminuírem a acidez dos etanóis.

Com o grupo de saída^{4,5} - CCl₃ ligado diretamente ao grupo carbonila, estudou-se as reações de hidrólise básica⁴ e alcoólise⁵ de 2,2,2-tricloro-1-feniletanona (TCA) e derivados.

A hidrólise básica da TCA e derivados, (4) efetuada numa faixa de pH de 5,5-13,2 produz em todos os casos os correspondentes benzoatos e clorofórmio (Esquema 3).



X = H, $-\text{OCH}_3$, $-\text{Cl}$.

ESQUEMA 3

Para todas as etanonas estudadas foi constatado uma dependência de primeira ordem na constante de velocidade observada em relação a concentração de íon hidróxido. Dependendo do valor do pH a reação pode ocorrer via um intermediário mono ou dianiônico.

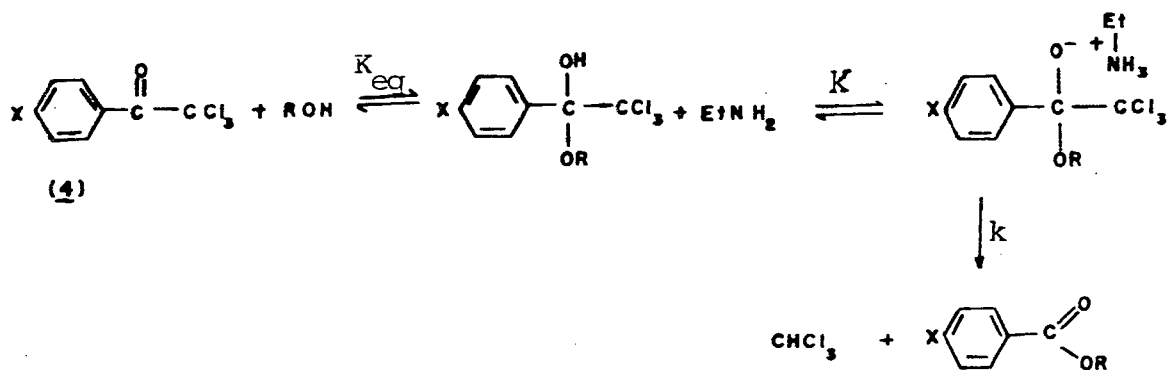
Quando a reação foi realizada a pH muitos baixos (ácidos), houve ausência de catálise ácida específica provavelmente devido ao forte efeito retirador de elétrons do grupo tri-clorometil.

Em soluções básicas, o intermediário tetraédrico monoânico resultante da adição rápida e reversível do íon hidróxido poderá ir diretamente a produtos (pH = 7,6-10,0) ou passar por uma espécie mais reativa, o intermediário dianiônico, quando a basicidade do meio aumenta (pH = 11,0-13,2).

O passo determinante da velocidade da reação⁴ é

a eliminação do $-CCl_3$, através de qualquer uma das espécies.

A reação de alcoólise⁵ da TCA (4) na presença de etilamina procede via intermediário hemicetal, detectado espectroscopicamente, resultando na formação do respectivo éster (Esquema 4).



X = H, Cl

ESQUEMA 4

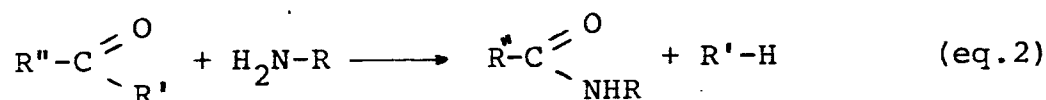
Para todos os álcoois estudados a constante de velocidade tem uma dependência de primeira ordem em relação a amina.

O produto foi o respectivo hemicetal quando a reação foi realizada na ausência de etilamina. A reatividade dos álcoois decresce na ordem metanol > etanol > n-propanol > n-butanol.

O mecanismo proposto tanto para a hidrólise⁴ como para a alcoólise⁵ das 2,2,2-tricloro-1-feniletanonas e derivados é do tipo E_1CB .

1.2. REAÇÕES DO GRUPO CARBONILA COM AMINAS

A reação de um composto carbonílico com aminas de maneira geral, origina amidas. Nestas reações o grupo de saída R' é substituído por um grupo -NHR ou -NR₂, dependendo das aminas serem primárias ou secundárias (eq.2).



R' = -OR'', -Cl, -CCl₃, -OH.

As aminas em solução, dificilmente reagem com ácidos para dar amidas, a não ser a temperaturas muito elevadas.

Comumente, os compostos carbonílicos mais usados são os derivados de ácidos (éster, cloreto de ácido), embora pode-se obter amidas a partir de cetonas, oximas e nitrilas. A formação de amidas a partir de cloretos de ácidos, às vezes, é muito rápida. A conversão de ésteres em amidas, pode-se considerar uma reação semelhante à saponificação de ésteres e a hidrólise básica de aminas. As mesmas são aceleradas por grupos que atraem elétrons e retardadas por grupos volumosos.

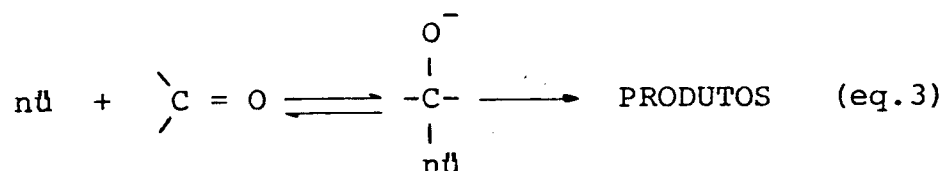
Embora sejam raros os estudos mecanísticos envolvendo reações com R' = -CCl₃ como grupo de saída, reações com outros grupamentos R' já foram amplamente estudadas por vários pesquisadores.

Reações de aminólise de ésteres⁶⁻²¹ apresentam características que em vários aspectos se aproximam às reações

estudadas neste trabalho.

1.3. MECANISMO DE FORMAÇÃO DE AMIDAS

A maioria destas reações envolve a adição reversível de um reagente nucleofílico ao carbono carbonílico, formando um intermediário tetraédrico que se decompõe a produtos, ocorrendo uma reação de substituição nucleofílica no carbono insaturado (eq.3).



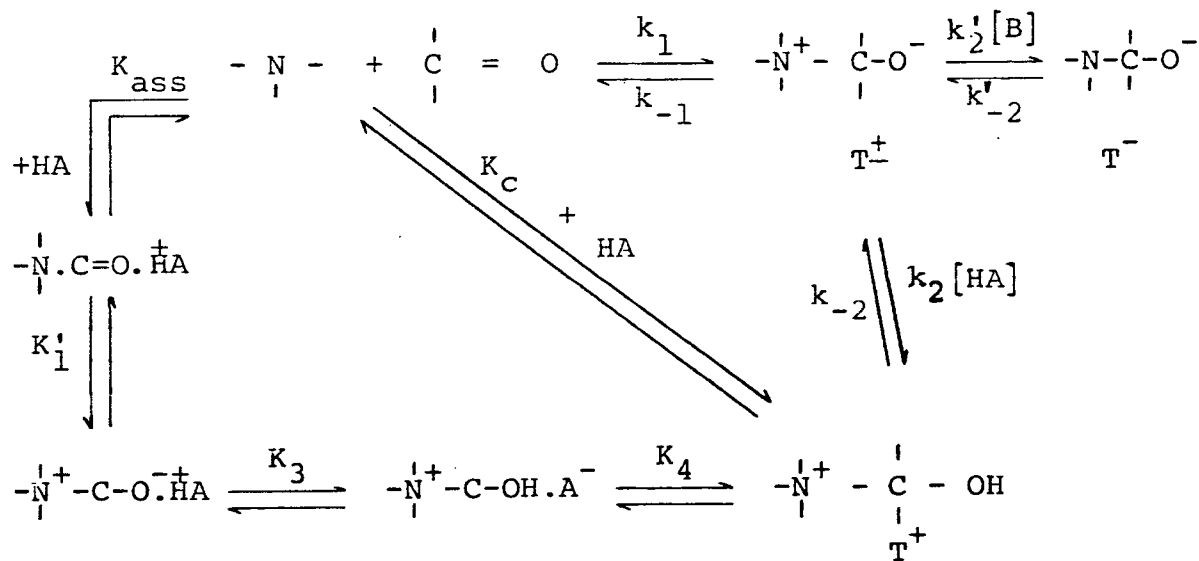
Estas reações, em geral, são definidas como complexos, por envolverem a transferência de um ou mais prótons e seus mecanismos incluem etapas catalisadas por ácidos ou base de forma geral e/ou específica, e são poucos compreendidos, em grande parte talvez porque envolvem a formação e quebra de ligações, às vezes, até de cinco ou mais átomos diferentes.

A determinação do mecanismo de catálise destas reações complexas envolvem vários aspectos. Um dos primeiros a ser considerado é se ocorre a formação do intermediário tetraédrico⁷⁻¹⁰.

De modo geral estas reações apresentam quebras na lei de velocidade a diferentes valores de pH. Tal quebra, no perfil das constante de velocidade observadas versos pH, sugere a existência de pelo menos duas etapas sequenciais na reação, e

como uma ou outra é determinante da velocidade sob diferentes condições, tornando-se evidente a existência de pelo menos um intermediário. A estabilidade e conseqüentemente o tempo de vida deste intermediário são outros fatores críticos⁶.

Considerando que o intermediário tenha tempo de vida suficiente para permitir a completa transferência do próton, e se esta é a etapa determinante da velocidade (K_2 ou K_2'), ocorrerá catálise ácida ou básica geral. Catálise ácida geral, quando ocorrer doação de um próton do ácido (HA) para o átomo de oxigênio do intermediário dipolar T^+ , formando diretamente o intermediário aniônico T^- . Catálise básica geral, quando ocorrer abstração de um próton do N de T^+ , por uma molécula de base (B), formando diretamente o intermediário catiônico T^+ (Esquema 5).



ESQUEMA 5

Outra alternativa, é se o tempo de vida do intermediário T^{\ddagger} é curto⁶, i. é., da ordem de 10^{-11} - 10^{-13} seg. Neste caso é provável que a reação ocorra através de um mecanismo de preassociação (K_{ass}), na qual todas as moléculas do reagente e catalisador estão reunidas num complexo de encontro antes que ocorra a primeira mudança covalente¹⁰.

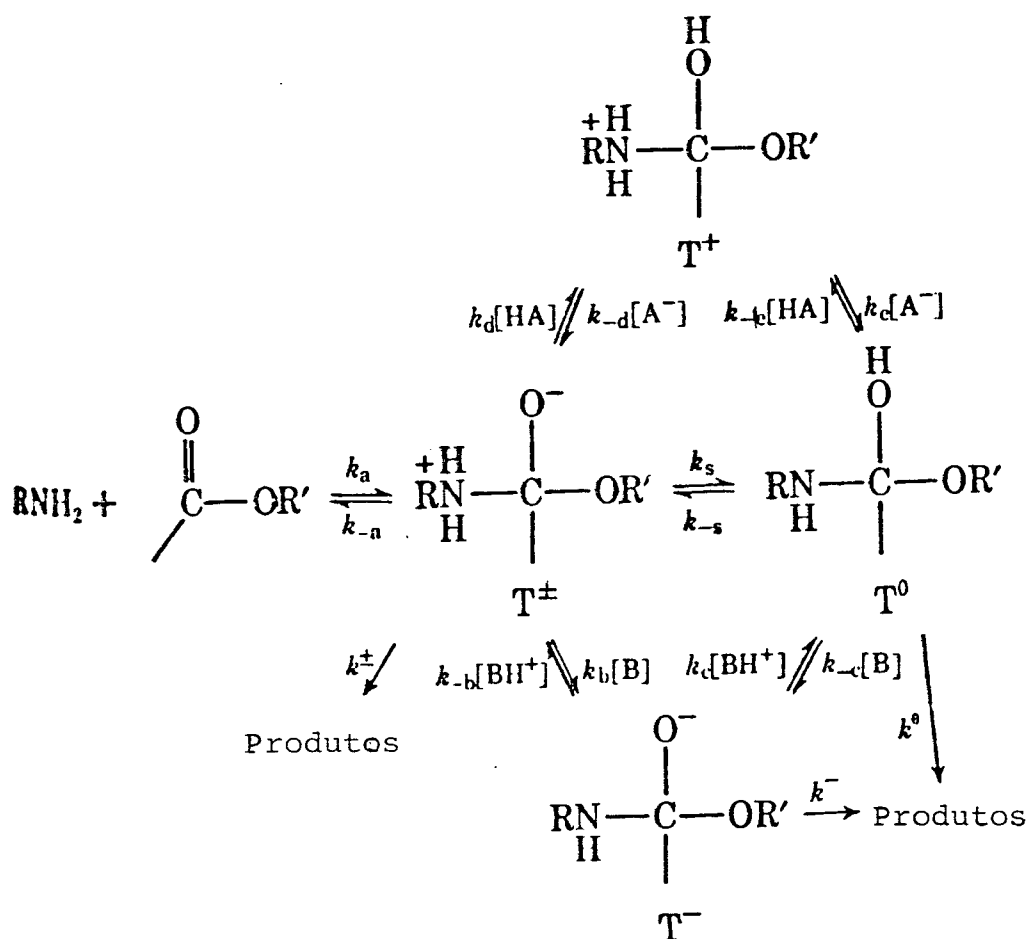
Finalmente, se o intermediário não é estável ($k_{-1} > 10^{13}$ seg^{-1}) a reação só poderá ocorrer com no mínimo, algum passo por mecanismo concertado (K_c), formando diretamente o intermediário T^{\ddagger} sem passar pelo intermediário dipolar T^{\ddagger} .

Uma mudança na acidez ou basicidade de reagente¹¹ e do catalisador⁸ também ocasiona mudança no mecanismo da reação. Por exemplo, o ataque de nucleófilos fortemente básicos ao grupo carbonila resultará na formação de um intermediário dipolar relativamente estável. Usando um nucleófilo menos básico, o intermediário dipolar será contudo mais instável e consequentemente terá um tempo de vida bem menor e a tendência é do mecanismo tornar-se concertado.

Em geral, substituintes doadores de elétrons ligados à amina⁸ aumentam sua nucleofilicidade e basicidade. Se o passo determinante da velocidade da reação é a formação da ligação C-N, acontecerá um aumento significativo na velocidade da reação devido à estabilidade do intermediário. Entretanto, se o passo determinante da velocidade da reação é a transferência do próton, um substituinte doador de elétrons ligado a amina de estabilizará o intermediário aniônico e estabilizará o intermediário catiônico.

As reações de aminólise de ésteres carboxílicos

foram extensivamente estudadas por Jencks¹²⁻¹⁶. Na maioria dos casos é observado uma dependência do pH, revelando uma mudança no passo determinante da velocidade e conseqüentemente do intermediário, indicando diferentes mecanismos (Esquema 6).



ESQUEMA 6

De acordo com o mecanismo proposto no esquema, a

formação do intermediário tetraédrico dipolar T^{\ddagger} (k_a), resultante da adição da amina ao composto carbonílico, é rápida e reversível para ésteres alquílicos e fenílicos moderadamente reativos¹². A quebra deste intermediário para reações com aminas terciárias, onde não é possível a remoção do próton, é independente do tampão e pH, e tem como passo determinante da velocidade e expulsão do íon fenolato de acetatos fenílicos (k^{\ddagger}). Quando o grupo de saída torna-se mais fraco, por exemplo alquil acetatos, uma transferência intramolecular de próton (k_s) é a etapa determinante da velocidade, convertendo T^{\ddagger} diretamente a T° .

Quando catálise básica e ácida geral é observada¹¹, o passo determinante da velocidade da reação é a remoção ou doação do próton por uma segunda molécula de amina originando consecutivamente os intermediários T^- ($k_b[B]$) e T^+ ($k_d[HA]$). Do intermediário T^- resulta diretamente a amida, enquanto T^+ passa através do intermediário T° para formar o produto.

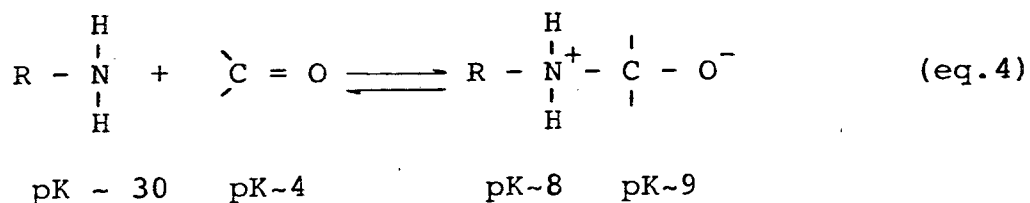
Menger¹³ e seus colaboradores também concluíram que na aminólise de ésteres fenílicos em solventes apróticos o passo determinante na catálise básica é a quebra do intermediário T^+ .

4 - REGRA DO LÍBIDO

Para estas reações complexas catalisadas por ácido ou base geral, o mecanismo concertado só poderá ocorrer se houver uma grande mudança no pK no curso da reação. Além disso,

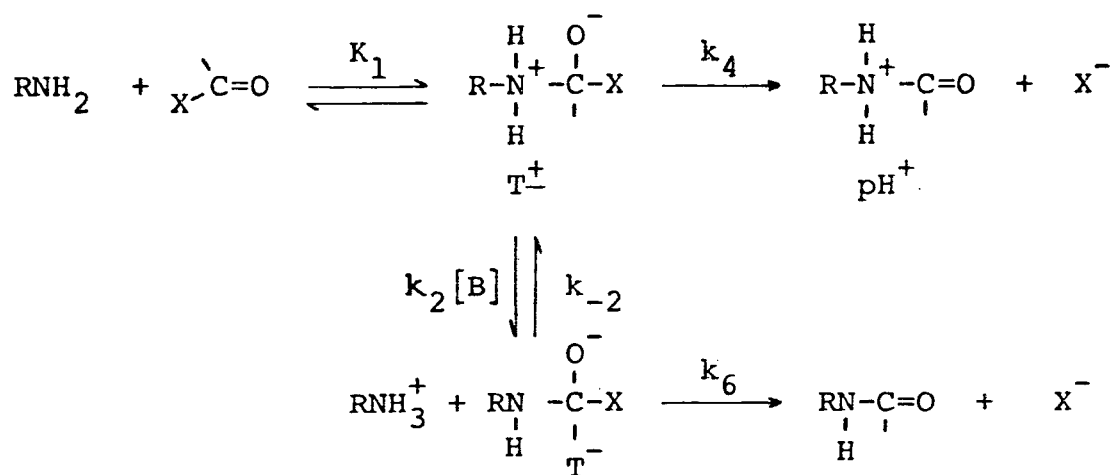
o catalisador deve ter um valor de pK intermediário entre o valor inicial e final, no sítio do substrato para permitir a completa transferência¹⁴⁻¹⁵ do próton.

Nas reações com catálise ácido-base geral complexas, uma ou mais transferência de prótons acompanha outro processo, como a formação ou ruptura de ligações entre átomos pesados. Este tipo de catálise em reações de adição a carbonila, resulta da rápida mudança de pK dos grupos reagentes quando há uma mudança na ligação dos átomos, assim o aumento da acidez da amina é de 22 unidades de pK e o aumento da basicidade do oxigênio carbonílico de aproximadamente 13 unidades de pK (eq.4)



Essas grandes mudanças no pK comumente produzem estados de transição e intermediários instáveis, e a catálise pode acelerar a reação pelo ataque a tal intermediário, ou estabilizando-o, ou passando por estados de transição que levam a sua formação.

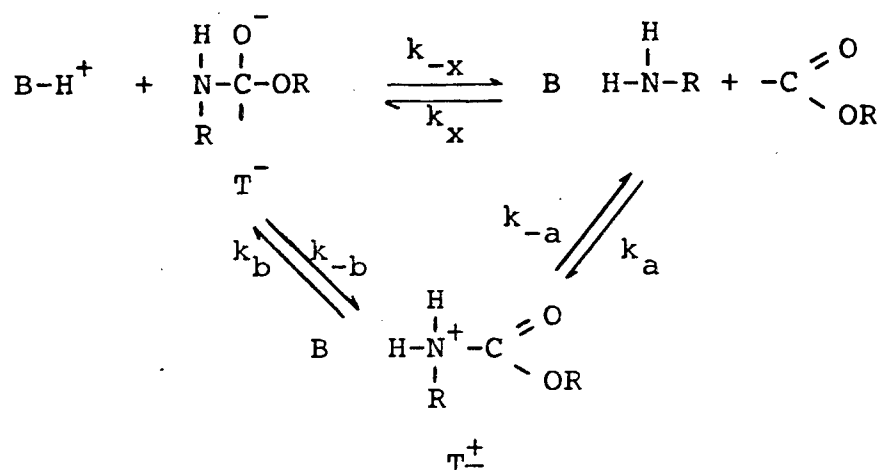
Jencks⁶ baseado em vastos estudos de aminólise de compostos carbonílicos, afirma que quando tais reações sofrem catálise básica geral (K_2) pelo ataque de uma segunda molécula de amina, não poderão ocorrer por um mecanismo concertado se um intermediário tetraédrico for o resultante da adição da amina. O pK do composto de adição T^+ (Esquema 7) não é muito diferente daquele do catalisador protonado RNH_3^+ .¹⁶



ESQUEMA 7

Desta forma não existe uma grande energia livre favorável à transferência do próton para a base catalisadora, e a catálise concertada não é esperada para nenhuma quebra ou formação do intermediário de adição. Se, entretanto, o intermediário T^+ ou T^- é instável para permitir a transferência do próton o mecanismo concertado é possível, evitando a formação do intermediário instável pH^+ .

Assim, também na aminólise dos ésteres¹² descrito no Esquema 6, quando ocorre catálise básica, a base tem que estar presente no estado de transição. Uma vez que a transferência do próton de T^+ para a amina livre é termodinamicamente desfavorável, também será desfavorável o estado de transição. O mecanismo de catálise básica concertado não é possível já que para reações de aminólise dos ésteres estudados o intermediário T^+ tem um tempo de vida finito. No retorno do intermediário T^- a reagentes (k_{-b} e k_{-a}) fica claro que o mecanismo é por etapas (Esquema 8), pois a direção de expulsão da amina totalmente protonada (k_{-a}) ocorrerá mais facilmente que a expulsão da amina parcialmente protonada (k_{-x}).



ESQUEMA 8

O caminho concertado (k_{-x}) poderá ocorrer se a transferência de próton da base para T^+ , e a instabilidade deste intermediário fornecem uma energia livre suficiente para vencer as exigências entálpicas e entrópicas das ligações de transferência de vários átomos entre as três moléculas envolvidas no estado de transição¹⁷.

É conhecido^{6,18} que, em reações de aminólise de ésteres algumas etapas podem ocorrer por catálise concertada. Isto é observado quando ocorre a catálise por bases fortes (íon hidróxido) e as amins são fracamente básicas, dando intermediários T^+ com pKa baixo, ou também se os ésteres tiverem um bom grupo de saída tornando T^- muito instável.

Essas reações de aminólise são representativas de uma classe de reações com várias etapas na qual a catálise concertada, não é energeticamente favorável. Entretanto a transferência de próton concertado, pode às vezes ser conveniente para impedir que todo intermediário formado reverta ao material inicial tornando possível a formação de um produto estável no passo seguinte.

5 - CORRELAÇÃO DE HAMMETT EM REAÇÕES DE AMINÓLISE

A equação de Hammett (eq.5) expressa uma relação linear com a energia livre, também conhecida como a relação ρ - σ de Hammett²²⁻²³. Ela pode ser aplicada a constante de velocidade (k e k_0) de reações de compostos aromáticos substituídos, e é útil para se obter informações sobre o mecanismo da reação.

$$\log \frac{k}{k_0} = \sigma \rho \quad (\text{eq.5})$$

O termo σ é característica somente do substituinte (no presente caso, os grupos $p\text{-CH}_3$, $p\text{-Cl}$, $p\text{-Br}$, $p\text{-OCH}_3$ e $m\text{-NO}_2$) e representa a capacidade do grupo para atrair ou repelir elétrons, por combinação de seus efeitos I e R. O segundo termo, ρ é uma característica da reação, e mede a sensibilidade da reação frente a substituição.

Nas reações de substituição nucleofílica aromática que ocorrem pelo mecanismo tipo adição - eliminação, típico de reações de aminólise de compostos que apresentam o grupo carbonila, observa-se uma aceleração provocada por grupos retiradores de elétrons quando esses substituintes estão especialmente nas posições orto e para.

Como exemplos de grupos ativantes (retiradores de elétrons) citamos: $-\text{NO}_2$; $-\text{COX}$; $-\text{N}^+\text{Me}_3$; $-\text{S}^+\text{Me}_2$; $-\text{C}\equiv\text{N}$ e $-\text{SO}_2\text{X}$. Como halogênios tem efeitos indutivos retiradores e mesoméricos doadores, que são opostos e quase contrabalanceados, mostram-se ligeiramente ativantes. Entre os grupos desativantes (doadores de elétrons) temos os grupamentos: $-\text{CH}_3$, $-\text{OCH}_3$ etc.

Menger¹³ observou que para a aminólise de este

res o efeito de substituinte é bem mais pronunciado no grupo de saída ($\rho = 4-6$) que na porção acil dos ésteres ($\rho = 1-2$). Valores de ρ pequenos, na aminólise de acetatos fenílicos são usados como evidência de mecanismo cíclico concertado²⁴, entretanto, Menger propõe um mecanismo por etapas, onde o intermediário I, passa por T^- , T^+ , T^0 resultando em produtos (Esquema 9)



ESQUEMA 9

Substituintes que retiram elétrons na porção acil do éster, facilitam o ataque do nucleófilo, por deixar o carbono mais eletrofílico, mas dificulta a saída de grupamento alcoólico, justificando os valores de ρ pequenos. Substituintes que retiram elétrons no grupo de saída, além de facilitar o ataque do nucleófilo, facilita também a decomposição do intermediário, que é a etapa determinante da velocidade da reação, originando altos valores de ρ .

6 - REAÇÕES DE SUBSTITUIÇÃO NUCLEOFÍLICA AROMÁTICA COM ORDENS ELEVADAS EM RELAÇÃO AO NUCLEÓFILO

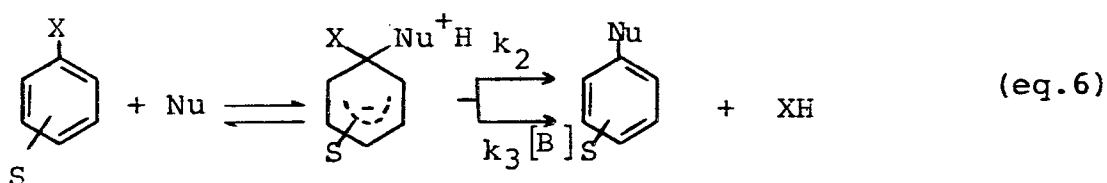
Os compostos aromáticos possuem um esqueleto de ligações dentro de um sistema difuso de elétrons, dispostos em orbitais moleculares cíclicos com forte caráter ligante²⁵. Como

consequência estes compostos possuem grande tendência em sofrerem reações de substituição por adição - eliminação.

A grande maioria das reações de substituição nucleofílica aromática seguem o mecanismo tipo adição - eliminação bimolecular. Vale salientar, no entanto, que este tipo de reação é facilitada em sistemas aromáticos quando existe um bom grupo de saída (um grupo abandonador no ponto de substituição, facilmente deslocado com seus elétrons de ligação) ligado ao carbono eletrofílico.

A presença, em posição adequada, de substituintes que retiram elétrons, ou hetero-átomos, pode facilitar a formação da ligação do átomo de carbono do anel com o reagente nucleofílico e, estabilizar o estado de transição.

A ocorrência de catálise básica em reações de substituição nucleofílica aromática, com aminas tem sido extensivamente pesquisadas²⁶⁻²⁹ desde que foi descoberta por Bunnett e seus colaboradores. Geralmente este tipo de reações formam intermediários carregados e seguem o tipo de mecanismo descrito na eq. 6.

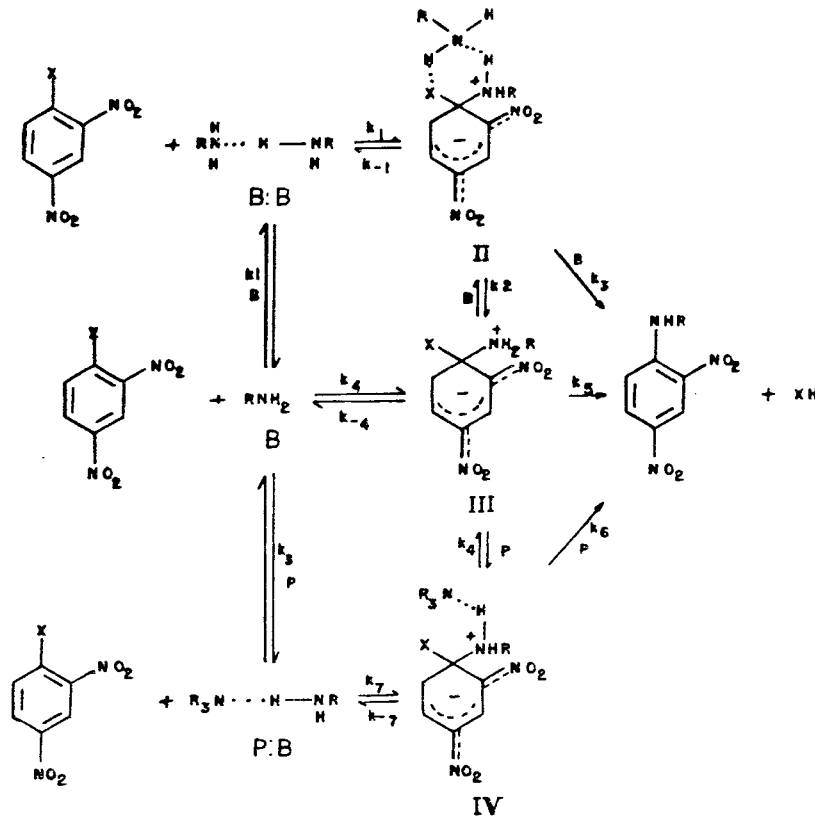


O mecanismo detalhado para estas reações em solventes próticos parece estar estabelecido²⁹. Entretanto, quando as reações se processam em solventes apróticos a situação é cer

tamente mais complicada e o mecanismo é ainda discutido³⁰⁻³².

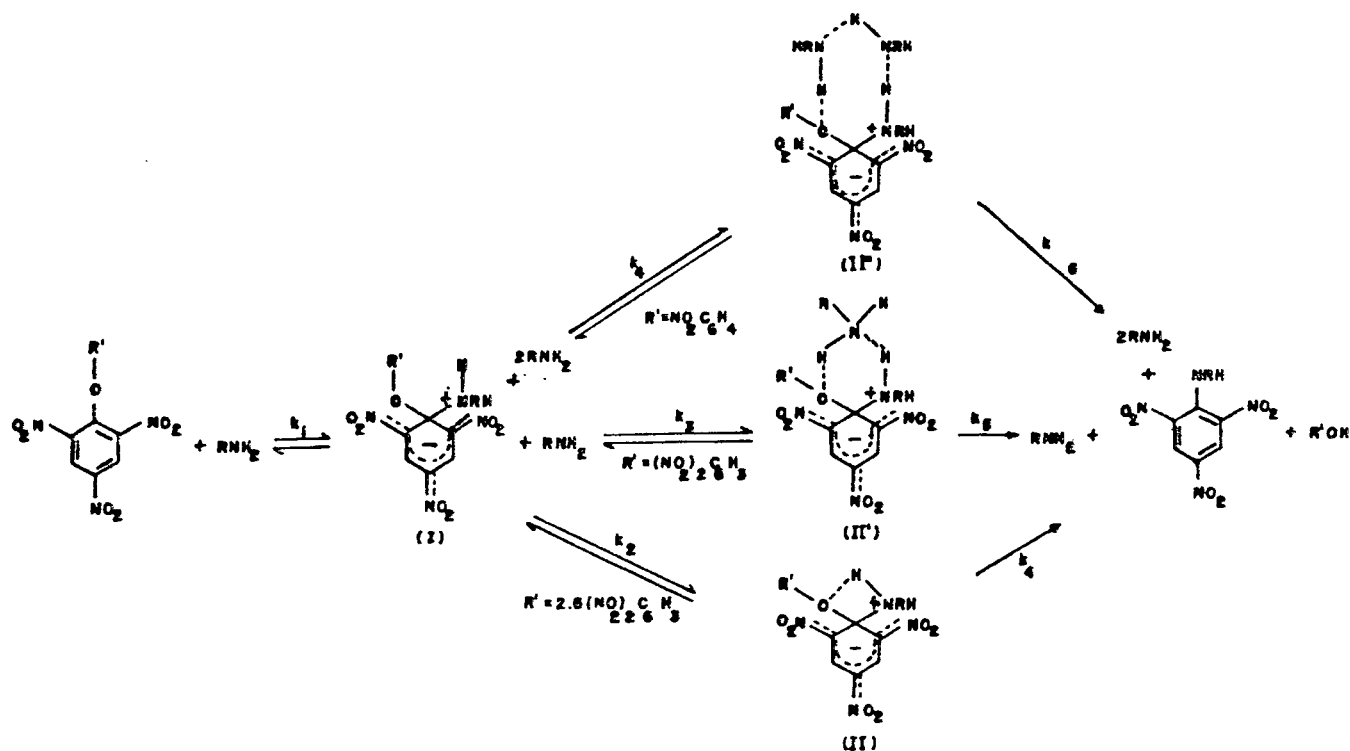
Nudelman e Palleros³⁰ estudaram as reações de 2-4 e 2-6, dinitroanisol (DNA) com ciclohexilamina em três temperaturas e constataram dois fatos incomuns: em todos os casos a constante da reação é de terceira ordem com relação a concentração de amina e um efeito inverso da temperatura é encontrado para reação de 2,4-DNA em ciclohexano. Os autores examinaram também as reações de 2,4-dinitrofluorbenzeno (DNF) em função da concentração de piridina (P) e o-anisidina (B)³¹.

Os resultados foram interpretados em termos de um agregado dímero B:B da amina, que é confirmado pela existência de nucleófilos mistos associados da amina com a base presente (B:P), Esquema 10. O mecanismo que tem como nucleófilo o monômero da amina não foi completamente descartado (rota III).



ESQUEMA 10

Banjoko e Ezeani³² obtiveram resultados semelhantes nas reações de X-fenil 2,4,6-trinitrofenil ésteres (X = 2-NO₂, 3-NO₂, 4-NO₂, 2,4 (NO₂)₂, 3-4(NO₂)₂, 2-5(NO₂)₂ e 2,6 (NO₂)₂ com anilina em benzeno. Foram propostos três mecanismos diferentes, dependendo das posições dos substituintes nitro na porção fenóxido do éter (Esquema 11).

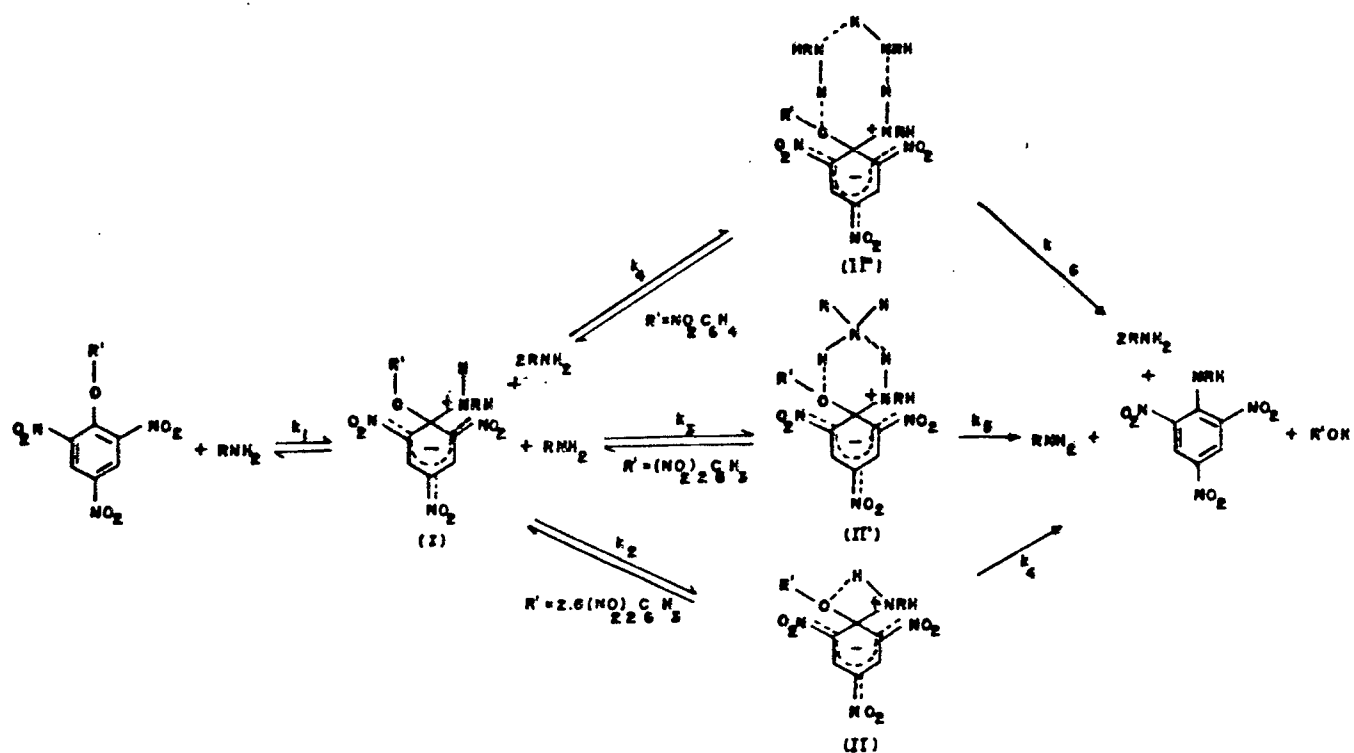


Com excessão da reação com o éter 2-6,dinitrofe-
nil, todas as outras reações foram catalisadas por base.

A reação dos ésteres mononitro-substituídos en-
volve três moléculas de anilina e independe da temperatura na
faixa estudada (5-35°C). A velocidade da reação dos ésteres di-
nitro-substituídos envolve somente duas moléculas de anilina e
depende da temperatura na mesma faixa anteriormente citada.

Os resultados são interpretados em termos de um
mecanismo cíclico que envolve um anel de 4,6 e 8 membros, resul-
tando um intermediário dipolar no estado de transição³² (Esque-
ma 11).

Percebe-se mais claramente a contradição das opi-
niões, pois enquanto Nudelmam e Palleros³⁰⁻³¹ sugerem num pri-
meiro passo que o dímero (eq. 7), é melhor nucleófilo que o mo-
nômero, que atacaria num segundo passo, como é mostrado na eq.8.



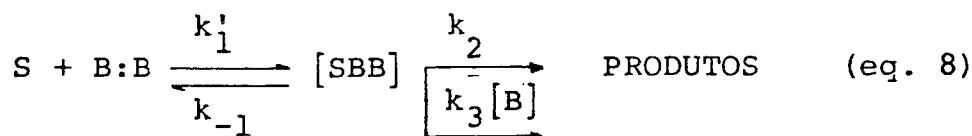
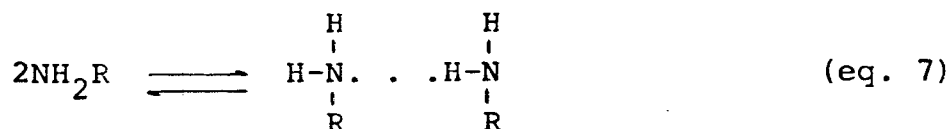
ESQUEMA 11

Com excessão da reação com o éter 2-6,dinitrofenil, todas as outras reações foram catalisadas por base.

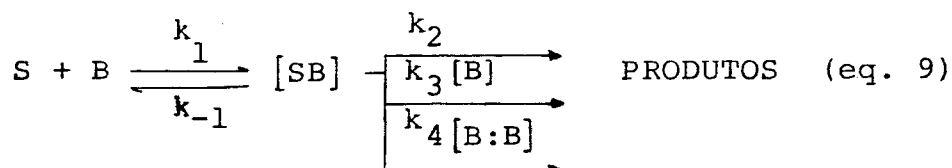
A reação dos ésteres mononitro-substituídos envolve três moléculas de anilina e independe da temperatura na faixa estudada (5-35°C). A velocidade da reação dos ésteres dinitro-substituídos envolve somente duas moléculas de anilina e depende da temperatura na mesma faixa anteriormente citada.

Os resultados são interpretados em termos de um mecanismo cíclico que envolve um anel de 4,6 e 8 membros, resultando um intermediário dipolar no estado de transição³² (Esquema 11).

Percebe-se mais claramente a contradição das opiniões, pois enquanto Nudelmam e Palleros³⁰⁻³¹ sugerem num primeiro passo que o dímero (eq. 7), é melhor nucleófilo que o monômero, que atacaria num segundo passo, como é mostrado na eq.8.



Banjoko e Ezeani³² dão evidências para o monômero, ou seja que o equilíbrio está mais deslocado para esquerda (eq.7) predominando o monômero e que ele é o nucleófilo ativo e catalisador (eq.9).



7 - EFEITO DE SOLVENTE EM INTERMEDIÁRIOS IÔNICOS

O fenômeno de que o solvente exerce influência nas propriedades físicas e conseqüentemente na reatividade das reações químicas, já é bem conhecido e estável³³. As propriedades comumente mais correlacionadas à reatividade são constante dielétrica, momento dipolar, acidez ou basicidade e habilidade para formar ligações hidrogeniônicas.

De maneira geral solventes com constante dielétrica (ϵ) semelhantes apresentam momento dipolar (μ) também semelhantes.

Baseado no fator eletrostático (F.E.), o qual é definido como o produto entre ϵ e μ , costuma-se classificar os solventes mais comuns em quatro classes. Dentro da classe I, estão os chamados solventes tipo hidrocarbonetos, que possuem F.E. entre 0-2. Nestes solventes raramente ocorrem reações, devido a seus baixos valores da F.E., existe pouca interação soluto-solvente, o qual é refletido na sua baixa força de dissolução. A maioria dos solventes impedem uma auto-associação do soluto, evitando dímeros ou agregados maiores por formação de uma camada de solvente em torno das moléculas do soluto. Esta vantagem é atribuída aos solventes da classe III, os hidroxílicos, com F.E. entre 15-50; enquanto os solventes da classe I não a possuem.

Pertencem a classe II, com F.E. entre 2-20, solventes doadores de elétrons, e dissolvem geralmente bastante material orgânico. Solventes com F.E. maiores que 50, pertencem a classe IV, e são chamados de solventes dipolares apróticos, os quais não fornecem átomos de hidrogênio para realizar ligações hidrogeniônicas fortes.

Pode-se ainda classificar os solventes levando-se em consideração os efeitos específicos³⁵, separando-os em relação a sua acidez ou basicidade; em solventes de basicidade moderada (acetonitrilo); solventes com propriedades básicas mas não ácidas (acetona, ésteres, éter, etc); solventes com propriedades ácidas (fenóis) e solventes com propriedade ácidas ou básicas muito fracas (Benzeno, tolueno, etc).

Os efeitos eletrostáticos e específicos, não são facilmente distinguíveis. Bronsted³⁶, de acordo com ambas as propriedades classificou os solventes em 8 tipos. Chamou aos do

tipo 1 de próticos, como água e metanol, enquanto no tipo 8 colocou os apróticos tais como: benzeno, tetracloreto de carbono.

Devido à dificuldade de se obter medidas das interações soluto-solvente e relacioná-las com a constante dielétrica, diversos autores fizeram uso de parâmetros empíricos (constante de velocidade, deslocamentos espectrais, etc.) para definir a polaridade do solvente.

Um destes parâmetros é a escala Y de Grunwald e Winstein³⁷ definido por:

$$\log k = \log k_0 + mY$$

Nesta equação, k e k_0 , são as constantes de velocidade e m mede a sensibilidade de uma reação de solvólise em relação a Y, que por sua vez determina o poder ionizante do solvente, possibilitando assim a aplicação desta escala a todas as reações. Por definição m é unitário para solvólise de cloreto de t-butila, tendo como solvente padrão solução aquosa de 80% v/v etanol a 25°C.

Kosower³⁸ baseado na polaridade do solvente, em função do deslocamento da banda de absorção do complexo de transferência de carga do iodeto de 1-etil-4-metoxicarbonilpiridino, desenvolveu a escala Z. Esta escala relaciona a energia de transição com $\lambda_{m\acute{a}x}$.

$$Z = 2,859 \times 10^5 / \lambda_{m\acute{a}x} \text{ (em \AA)}$$

Para misturas aquosas com metanol, etanol e acetona existe uma correlação linear de Z versus Y.

Uma mesma relação para 30 solventes foi desenvolvida por Dimroth³⁹, denominada de escala E_T (30), para a reação de N-fenolbetaina piridínio, sobre a mudança do solvente.

$$E_T (30) = 2,859 \times 10^5 / \lambda_{\text{máx}} \text{ (em } \text{Å}^{\circ}\text{)}$$

Na faixa de polaridade de benzeno a água⁴⁰ plotes de E_T (30) (energia de transferência) contra Z, também são lineares.

Brownstein⁴¹ teve a intenção de sanar uma desvantagem das escalas Z e E_T (30) em relação a Y, que é a de não apresentarem uma medida da susceptibilidade do processo. Propôs então,

$$\log \frac{k_s}{k_e} = S.R.$$

As constantes k_s e k_e são medidas de qualquer parâmetro empírico. S é uma constante que depende da natureza do processo, enquanto R é uma constante da medida da sensibilidade da reação com respeito a troca de solvente.

Como resultado das forças de Van der Waals entre as moléculas da solução surge a densidade de energia coesiva (d.e.c.) ou pressão interna, que mede a energia potencial em 1 cm^3 de material.

Baseado nisso Hildebrand⁴², propôs um parâmetro de solubilidade δ , do tipo:

$$\delta = (d.e.c.)^{1/2}$$

A densidade de energia coesiva para uma substância volátil pode ser determinada partindo-se do calor de vaporização (ΔH_{vap}) menos o trabalho volumétrico.

Koppel e Palm⁴³ propuseram uma equação com quatro termos (eq. 10) para racionalizar a influência do solvente.

$$XYZ = XYZ_0 + yY + pP + eE + bB \quad (\text{eq. 10})$$

A propriedade XYZ pode ser qualquer medida empírica. Y representa a polaridade (uma função da constante dielétrica); P corresponde a polarizabilidade (uma função do índice de refração) B e E são os parâmetros de nucleofilicidade e eletrofilicidade de Lewis respectivamente.

Considerando que os efeitos polaridade e polarizabilidade estão combinados (EPPS) nas correlações de efeitos solvatocrômicos sobre transições eletrônicas $p-\pi^*$ e $\pi-\pi^*$ de moléculas não carregadas⁴⁴, Talft e Kamlet, transformaram a equação acima;

$$XYZ = XYZ_0 + a\alpha + b\beta + \text{EPPS}$$

sendo que α e β tem o mesmo significado que E e B anterior (eq. 10). Esta equação se modifica quando EPPS é quantificado pelo parâmetro Π^* tornando-se:

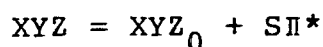
$$XYZ = XYZ_0 + a\alpha + b\beta + S\Pi^* \quad (\text{eq. 11})$$

e S é o termo de susceptibilidade de XYZ com respeito a EPPS.

Os termos α e β serão nulos na equação 11 quando

os solventes usados não são aceptores nem doadores de ligações de hidrogênio, pois $\alpha = \beta = 0$.

Portanto, neste caso⁴⁴ a equação 12 se reduz a :



Esta questão do efeito do solvente na reatividade química tem sido tratada de dois modos. O mais comum utiliza a teoria do estado de transição e considera a solvatação relativa dos estados inicial e de transição³⁴.

A solvatação de uma espécie em um determinado estado, diminui sua energia livre, aumentando sua estabilidade. As interações inter-moleculares que podem ser polares e apolares são responsáveis pela solvatação.

O outro modo tem como principal fator a coesão das moléculas do solvente com as espécies em reação. A teoria eletrostática de Hughes e Ingold^{45,25}, assume que estas espécies reagentes geralmente alteram sua distribuição de carga, quando passam ao estado de transição da reação.

Assim, nas reações entre íons e naquelas em que se produzem íons, a partir de moléculas neutras, o solvente exercerá maior influência.

Se o estado de transição⁴⁶ contém mais carga iônica que o estado inicial, a reação será favorecida por solventes de alta polaridade. Estes solventes interagem mais efetivamente com o complexo ativado do que com os reagentes (forças dipolo-dipolo), estabilizando-o. Solventes menos polares, aumentarão a velocidade de reação em que o estado de transição é menos

carregado que o estado inicial, conferindo-lhes assim uma maior estabilidade. Nas reações em que tantos reagentes, quantos os produtos são neutros, o efeito do solvente é desprezível²⁵.

Em reações de substituição nucleofílicas aromáticas, a interação do substrato e/ou intermediário com as moléculas de solvente pode ser complexa⁴⁷⁻⁴⁸. De modo geral para estas reações, o mecanismo de dois passos com a formação do intermediário carregado é comprovado. Na quebra do intermediário a produtos o solvente pode modificar a velocidade relativa e até mesmo o mecanismo⁴⁹. De modo geral um aumento na polaridade do solvente aumenta a velocidade deste tipo de reações.

Nas reações de 2,4-dinitro difenil éter com morfina, em benzeno, estudada por Hirst⁵⁰, foi observado catalise por adição de base independentemente de o catalisador ser uma base mais forte ou mais fraca que o nucleófilo. Em acetonitrilo, a catálise só é observada se o catalisador é uma base de igual ou maior força que o nucleófilo. Esses resultados indicam uma diferença no mecanismo de catálise nos dois solventes.

CAPÍTULO II

PARTE EXPERIMENTAL

1 - REAGENTES

As aminas utilizadas de procedência Merck foram purificadas por destilação em coluna de fracionamento, sendo que o ponto de ebulição obtido para a n-propilamina foi de 47°C (Lit.⁵¹ 48°C), n-butilamina 76°C (Lit.⁵¹ 78-79°C), n-hexilamina 130°C (Lit.⁵¹ 131-132°C), n-octilamina 179-180°C (Lit.⁵¹ 175-177°C), ciclohexilamina 134-135°C (Lit.⁵¹ 134°C), isopropilamina 35°C (Lit.⁵¹ 33-34°C), t-butilamina 48°C (Lit.⁵¹ 46°C) e morfina 126-128°C (Lit.⁵¹ 129°C).

As triclofeniletanonas foram preparadas conforme procedimento descrito na literatura⁵²⁻⁵⁵, sendo que o ponto de ebulição da TCA foi 142°C a 25 mmHg (Lit.⁵⁶ 145°C a 25 mmHg), da p-ClTCA 177°C a 40 mmHg (Lit.⁵⁷ 181°C a 45 mmHg), do p-CH₃TCA 145°C a 20 mmHg (Lit.⁵⁸ 144°C a 20 mmHg), do p-BrTCA 113°C a 25 mmHg (Lit.⁵⁹ 108-110°C a 23 mmHg) e o ponto de fusão da m-NO₂TCA foi 76-78°C (Lit.⁶⁰ 74-76°C).

2 - PURIFICAÇÃO DE SOLVENTES

Heptano, diclorometano e acetonitrila, de procedência Merck foram secos através da peneira molecular, 4A, 8-12 mesh, da Aldrich, por um período de 48 horas.

O solvente 1-4-dioxano, Merck, foi purificado con

forme procedimento descrito na literatura⁶¹. Tanto, o dioxano, quanto o THF (Merck-Uvasol) foram secos com sódio metálico sob atmosfera de nitrogênio permanente. Na destilação final do dioxano a temperatura obtida foi de 101-102°C e para o THF foi 68-69°C a pressão normal.

3 - EQUIPAMENTOS

As corridas cinéticas e espectros de absorção foram acompanhados em um espectrofotometro UV-Vis Shimadzu, modelo 210A, equipado com registrador Shimadzu, modelo U-135 e acoplado diretamente a um computador TK 3000 II, através de um conversor analógico digital de 8 bits, utilizando-se cubetas de quartzo com caminho ótico de um 1 cm, tendo sido termostatizados em um banho de fluxo contínuo, modelo Haake.

O ponto de fusão foi determinado com aparelho de chapa quente tipo Koffler.

Para caracterização usou-se espectroscopia de I.V. em celas de NaCl (Perkin Elmer 781), e para acompanhar a determinação do grau de pureza, além da espectroscopia de U.V.-Vis, também usou-se periodicamente cromatografia gasosa (Equipamento Científico C.G. Ltda modelo 30-5 coluna 5% O.V; 17 chr.w. Sil).

4 - CINÉTICAS

4.1 - SOLUÇÕES

As soluções estoques de X-TCA's (onde X = H, p-Cl, p-Br, p-CH₃ e m-NO₂) foram preparadas na concentração 10⁻² M, utilizando-se heptano, diclorometano, dioxano, acetoni trila ou THF como solventes.

4.2 - ESTUDO CINÉTICO

4.2.1 - PREPARAÇÃO DAS SOLUÇÕES CINÉTICAS

As cinéticas de aminólise da TCA, p-ClTCA, p-BrTCA, p-CH₃TCA, m-NO₂TCA foram acompanhadas por espectroscopia de U.V. pelo desaparecimento dos compostos no comprimento de onda máximo de 260 nm, 268 nm, 273 nm, 254 nm, 242 nm respectivamente.

Para cada corrida cinética colocou-se 3 ml de solvente, uma quantidade adequada de amina sem diluição prévia em ul, e deixou-se termostatizar.

A quantidade de amina usada dependia do solvente e da amina utilizada. Posteriormente colocou-se 10 ul de solução estoque de X-TCA, concentração na ordem de 10⁻² M, sendo que a concentração final da solução, para cada corrida cinética, era da ordem de 10⁻⁵ M. A solução foi rapidamente agitada, e a reação acompanhada até 80-90% de seu total e os valores de absorvância em função do tempo eram armazenados diretamente no compu

tador acoplado ao espectrofotometro.

4.2.2 - MÉTODOS

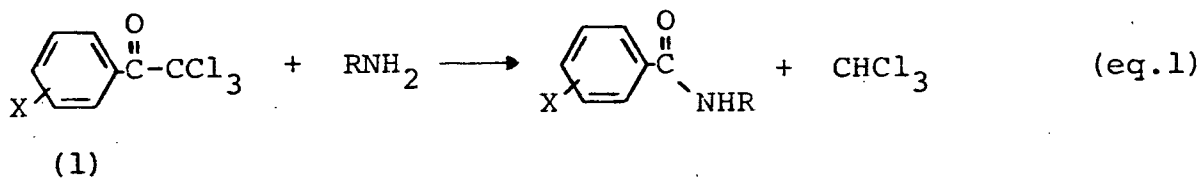
As constantes de velocidade (k_{obs}) foram calculadas a partir dos dados de absorbância em $f(t)$ usando um programa baseado num método iterativo. Os valores destas constantes apresentam erros inferiores a 1%, sendo que a altas concentrações de amina, devido as reações se tornarem muito rápidas, o valor de k_{obs} é a média de duas a três corridas cinéticas numa mesma concentração de amina.

CAPÍTULO III

RESULTADOS E DISCUSSÃO

3 - AMINÓLISE DAS TCA's

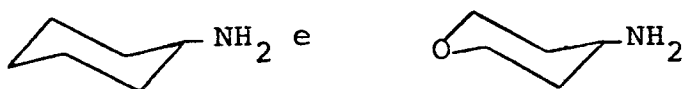
A reação de 2,2,2-tricloro-1-ariletanonas (1) com diferentes aminas alifáticas foi estudada em solventes apróticos em função da cadeia e concentração da amina e da temperatura (Esquema 12).



onde:

X = H, p-CH₃, p-Cl, p-Br e m-NO₂

R = CH₃(CH₂)_n, n = 2, 3, 5, 7, 9 e 11; (CH₃)₂CH-; (CH₃)₃C-;



ESQUEMA 12

Este estudo foi realizado acompanhando-se espectroscopicamente o desaparecimento das bandas de absorção correspondentes ao sistema aromático conjugado com o grupo carbonila (bandas k) das TCA's. O produto em todos os casos são as respectivas amidas⁶².

A equação de velocidade para a reação de aminólise das TCA's (Esquema 12), pode ser descrita pela eq. 12.

$$v_1 = k [X-TCA]^n [RNH_2]^m \quad (\text{eq.12})$$

Em todos os casos a reação foi de primeira ordem em relação à cetona (1), sendo que a ordem em relação a amina dependia do solvente.

3.1 - ESTUDO DO EFEITO DA CADEIA AMINA ALIFÁTICA NA REAÇÃO COM TCA

Para se testar tal efeito, foram realizadas reações da TCA com n-propilamina, n-butilamina, n-hexilamina, n-octilamina, n-decilamina e n-dodecilamina em diclorometano, e os resultados experimentais estão contidos nas tabelas 1,2,3,4,5 e 6 respectivamente. Estes resultados indicam para todos os casos, que a medida que aumenta a concentração da amina, o valor da constante de velocidade observada aumenta. Nota-se também uma grande sensibilidade de tais reações a pequenas variações na concentração de amina no meio reacional. Se os valores de k_{obs} , contidos nas tabelas anteriormente citadas, são plotados contra $[RNH_2]$ ou $[RNH_2]^2$ conforme figuras 1 e 2, os pontos não fornecem uma relação linear em qualquer um dos casos. Este resultado mostra que as reações de aminólise em estudo não são de primeira nem de segunda ordem em relação ao nucleófilo.

Entretanto, os gráficos de k_{obs} vs $[RNH_2]^3$, são lineares (figura 3) para todas as aminas testadas, concluindo-se que a reação de aminólise da TCA (Esquema 12) é de terceira ordem em relação ao nucleófilo em diclorometano, sendo que em relação a TCA é de primeira ordem.

Tabela 1 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com n-propilamina em diclorometano a 25 °C.

[N-propilamina], M	$k_{\text{obs}} \times 10^3 \text{ s}^{-1}$
0,179	4,10
0,199	5,51
0,218	6,99
0,238	9,24
0,257	11,59
0,276	15,33
0,296	18,60
0,315	22,24
0,353	31,60

Tabela 2 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com n-butilamina em diclorometano a 25 °C.

[n-butilamina] M	$k_{\text{obs}} \times 10^3 \text{ s}^{-1}$
0,133	2,16
0,166	4,60
0,198	7,89
0,231	12,34
0,263	18,64
0,294	26,34
0,326	35,04

Tabela 3 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA como n-hexilamina em diclorometano a 25 °C.

[n-hexilamina] M	$k_{obs} \times 10^3 s^{-1}$
0,148	3,73
0,173	5,46
0,197	7,79
0,220	10,97
0,244	14,83
0,268	19,08
0,291	26,31
0,314	33,71

Tabela 4 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com n-octilamina em diclorometano a 25 °C.

[n-octilamina] M	$k_{obs} \times 10^3 s^{-1}$
0,098	1,84
0,118	2,31
0,156	5,59
0,194	10,31
0,231	16,81
0,268	25,46
0,304	36,82

Tabela 5 - Constantes de velocidade observada para a reação de TCA com n-decilamina em diclorometano a 25 °C.

[n-decilamina] M	$k_{\text{obs}} \times 10^3 \text{ s}^{-1}$
0,098	1,04
0,114	2,02
0,130	3,43
0,146	4,60
0,161	6,37
0,177	8,32
0,185	9,25
0,192	10,47
0,215	14,28
0,231	16,88
0,238	19,21

Tabela 6 - Constantes de velocidade observada para a reação de TCA com n-dodecilamina em diclorometano a 25 °C.

[n-dodecilamina] M	$k_{\text{obs}} \times 10^3 \text{ s}^{-1}$
0,141	3,15
0,153	4,58
0,165	5,85
0,194	9,12
0,220	13,62
0,247	18,99
0,272	25,36
0,310	37,27

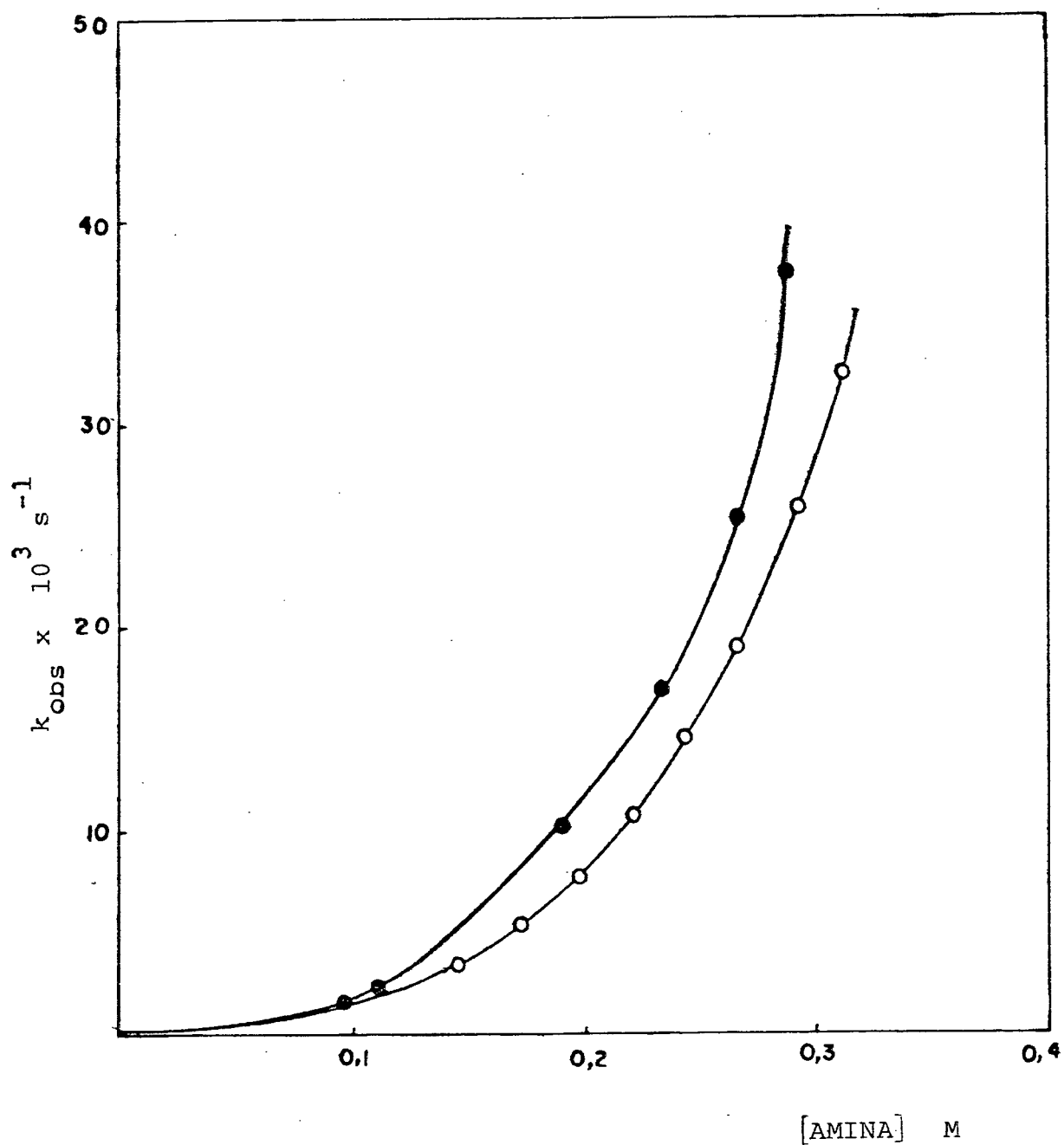


FIGURA 1 - Gráfico das constantes de velocidade observada vs concentração de n-hexilamina (o), n-octilamina (●), em diclorometano a 25 °C.

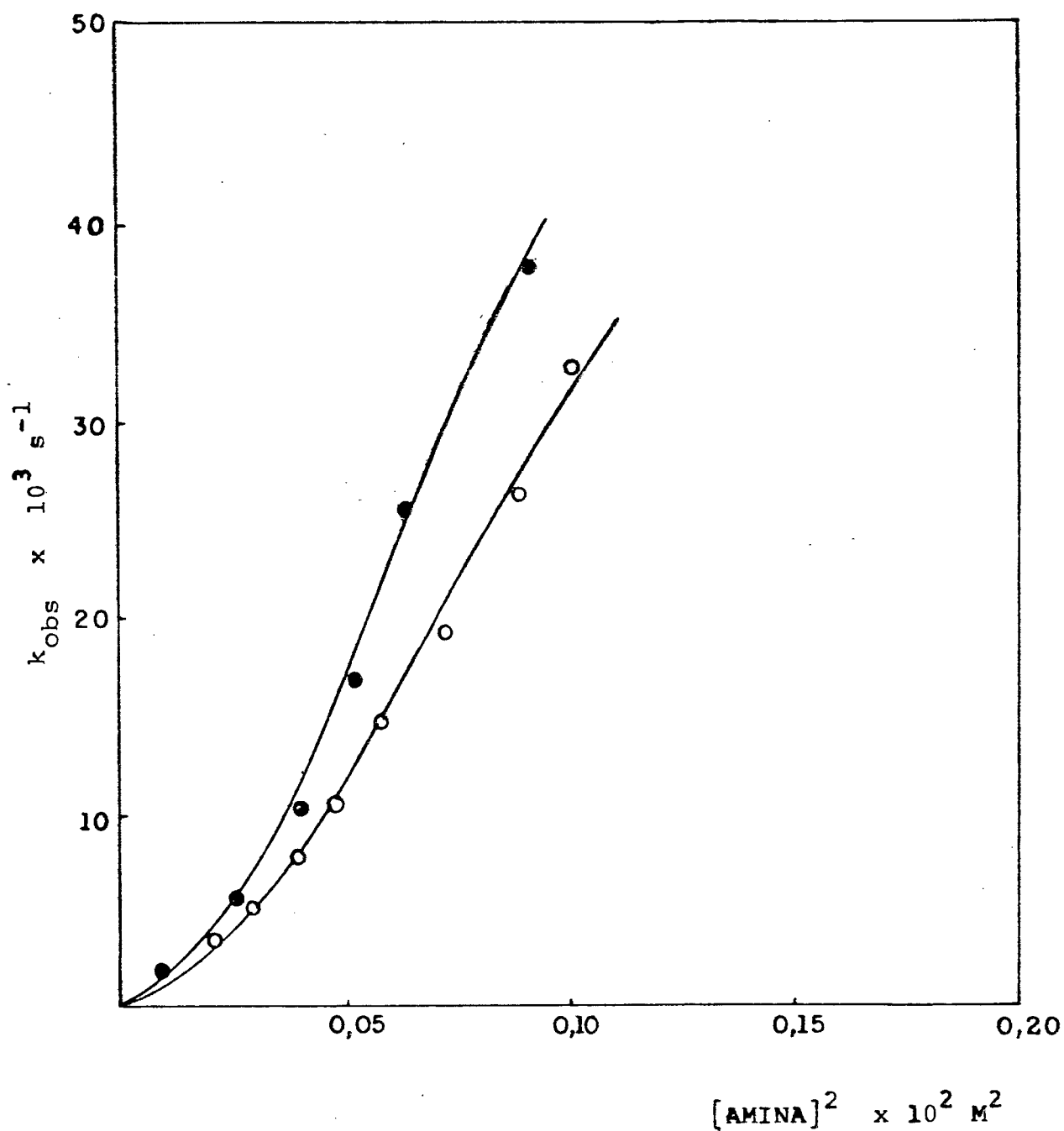


FIGURA 2 - Gráfico das constantes de velocidade observada vs concentração de n-hexilamina (o), n-octilamina (•) em diclorometano a 25 °C.

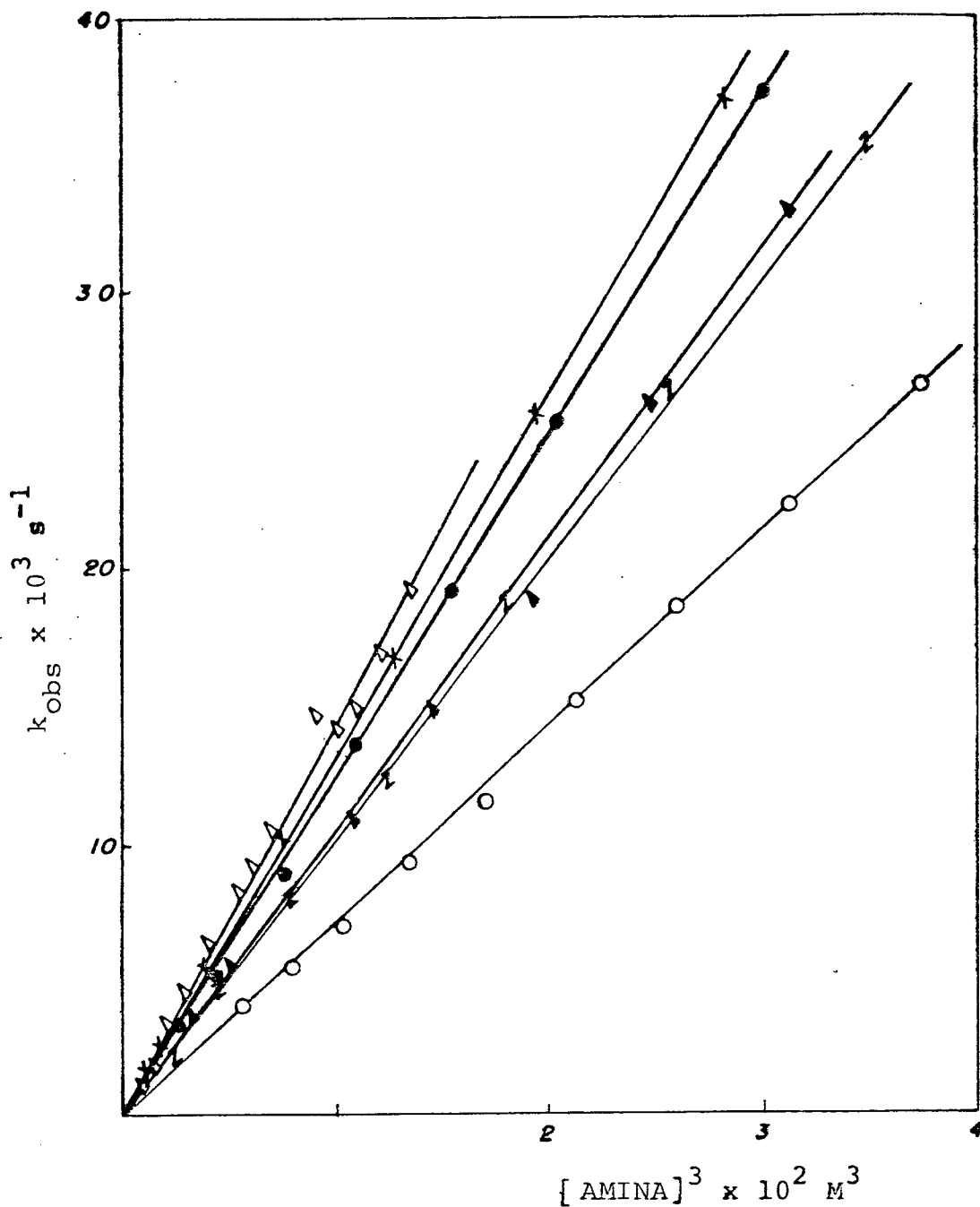


FIGURA 3 Gráfico da constante de velocidade observada vs concentração de n-propilamina (o), n-butilamina (z), n-hexilamina (▲), n-octilamina (x), n-decilamina (Δ), n-dodecilamina (●), em diclorometano a 25 °C.

Reações de quarta ordem são pouco comum. Pode-se mostrar teoricamente, que a probabilidade de uma colisão ativa da com orientação adequada, entre três ou mais moléculas é muito pequena. Desta forma o mecanismo provavelmente não é trimolecular.

As constantes de velocidade de quarta ordem estão contidas na tabela 7., onde pode-se observar que à medida que aumenta o número de átomos de carbonos da cadeia alifática da amina, o valor da constante de velocidade mantém-se praticamente constante (figura 4) não se constatando um efeito significativo de impedimento. Este resultado pode não ter maior significado ou indicar que uma solvatação seletiva do sítio da reação pelo grupo amino é operativo neste caso.

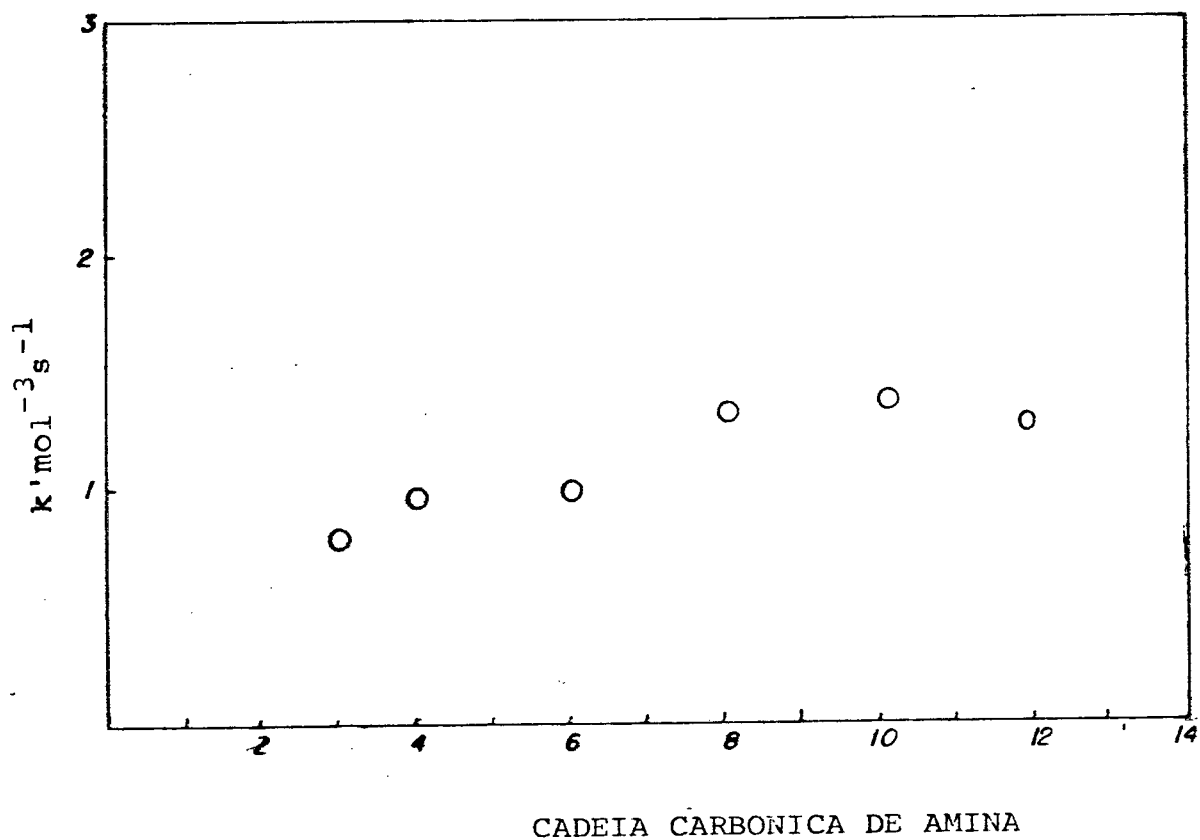


FIGURA 4 - Gráfico das constantes de quarta ordem para reações de TCA com R-NH_2 em diclometano a 25°C .

Tabela 7 - Constantes de velocidade de terceira e quarta ordem para as reações de aminólises da TCA a 25 °C.

		AMINAS ALIFÁTICAS $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{NH}_2$					
UNIDADE	SOLVENTE	n=2	n=3	n=5	n=7	n=9	n=11
(a) $\text{mol}^{-3}\text{s}^{-1}$	CH_2Cl_2	0,84	0,99	1,07	1,35	1,50	1,26
(a) $\text{mol}^{-3}\text{s}^{-1}$	Heptano	1,32	-	-	-	1,68	-
(b) $\text{mol}^{-2}\text{s}^{-1}$	dioxano	-	-	-	-	5,16	-
(b) $\text{mol}^{-2}\text{s}^{-1}$	CH_3CN	17,50	-	-	-	27,70	-
(b) $\text{mol}^{-2}\text{s}^{-1}$	THF	10,24	-	-	-	11,88	-

(a) Valores obtidos da inclinação do gráfico de k_{obs} vs $[\text{RNH}_2]^3$

(b) Valores obtidos da inclinação do gráfico de k_{obs} vs $[\text{RNH}_2]^2$

3.2 - ESTUDO DO EFEITO DO SOLVENTE

Para avaliar a reatividade de tais reações em relação ao meio, foram estudadas a n-propil e n-decilaminólise da TCA em diferentes solventes.

Os valores das constantes de velocidades observadas em função da concentração de n-propil e n-decilaminas em diclorometano estão expostos nas tabelas 1 e 5. Os resultados para as mesmas reações, só que em heptano estão contidos nas tabelas 8 e 9. A tabela 10 mostra os valores de k_{obs} no solvente dioxano, obtidos em função da concentração de n-decilamina, enquanto que, as tabelas 11-12 e 13 - 14 mostram os resultados experimentais para a reação da TCA com n-propil e n-decilaminas em acetonitrila e THF respectivamente.

Devido à linearidade do gráfico de k_{obs} vs $[RNH_2]^3$ para as reações em heptano (figura 5) e diclorometano (figura 3) e k_{obs} vs $[RNH_2]^2$ para as reações em dioxano (figura 6), acetonitrila (figura 7) e THF (figura 8), pode-se concluir que as reações de aminólise da TCA são de terceira ordem nos dois primeiros solventes e de segunda ordem nos três últimos em relação a amina. Pode-se observar, pelos dados da tabela 7, que as constantes de velocidades de quarta ordem são praticamente iguais (em heptano e diclorometano), enquanto que as constantes de velocidade de terceira ordem aumentam em um fator de dois, ao passar de dioxano a THF a acetonitrila.

Temos que considerar que em relação à capacidade de formar ligações de hidrogênio ou às propriedades acidez e basicidade pode-se dividir os solventes em dois tipos diferentes: solventes que não formam pontes de hidrogênio e solvente básico -

Tabela 8 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com n-propilamina em heptano a 25 °C.

[n-propilamina] M	$k_{\text{obs}} \times 10^3 \text{ s}^{-1}$
0,099	0,78
0,120	2,26
0,139	3,48
0,160	4,76
0,180	8,00
0,199	10,97
0,218	17,08
0,238	22,96
0,257	22,96
0,277	28,50

Tabela 9 - Constantes de velocidade observada para a reação de TCA com n-decilamina em heptano a 25 °C.

[n-decilamina] M	$k_{\text{obs}} \times 10^3 \text{ s}^{-1}$
0,099	1,88
0,116	3,04
0,138	4,98
0,178	10,33
0,197	14,16
0,219	18,52
0,245	24,56

Tabela 10 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com n-decilamina em dioxano a 25 °C.

[n-decilamina] x 10 ¹ M	k _{obs} x 10 ³ s ⁻¹
0,299	4,90
0,398	8,36
0,494	13,08
0,595	17,64
0,693	24,98
0,791	32,53
0,979	51,79

Tabela 11 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com n-propilamina em acetonitrila a 25 °C.

[n-propilamina] x 10 ² M	k _{obs} x 10 ³ s ⁻¹
1,446	3,02
1,603	3,89
1,913	5,45
2,216	7,73
2,519	9,68
2,814	12,74
3,397	18,69
3,966	26,27
4,250	31,11
4,521	35,06

Tabela 12 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com n-decilamina em acetonitrila a 25 °C.

[n-decilamina] x 10 ² M	k _{obs} x 10 ³ s ⁻¹
1,140	3,44
1,298	4,34
1,613	6,91
1,923	9,78
2,229	12,78
2,532	16,65
2,830	20,17
3,270	28,88

Tabela 13 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com n-propilamina em THF a 25 °C.

[n-propilamina] x 10 ² M	k _{obs} x 10 ³ s ⁻¹
1,337	2,01
2,000	4,51
2,658	7,49
3,311	11,85
3,961	15,72
4,605	22,87
5,246	27,70
5,883	35,84

Tabela 14 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com n-dodecilamina em THF a 25 °C.

[n-dodecilamina] x 10 ² M	k _{obs} x 10 ³ s ⁻¹
1,662	3,05
2,489	7,89
3,313	13,98
4,134	22,05
4,953	31,58
5,769	40,47
6,583	49,60

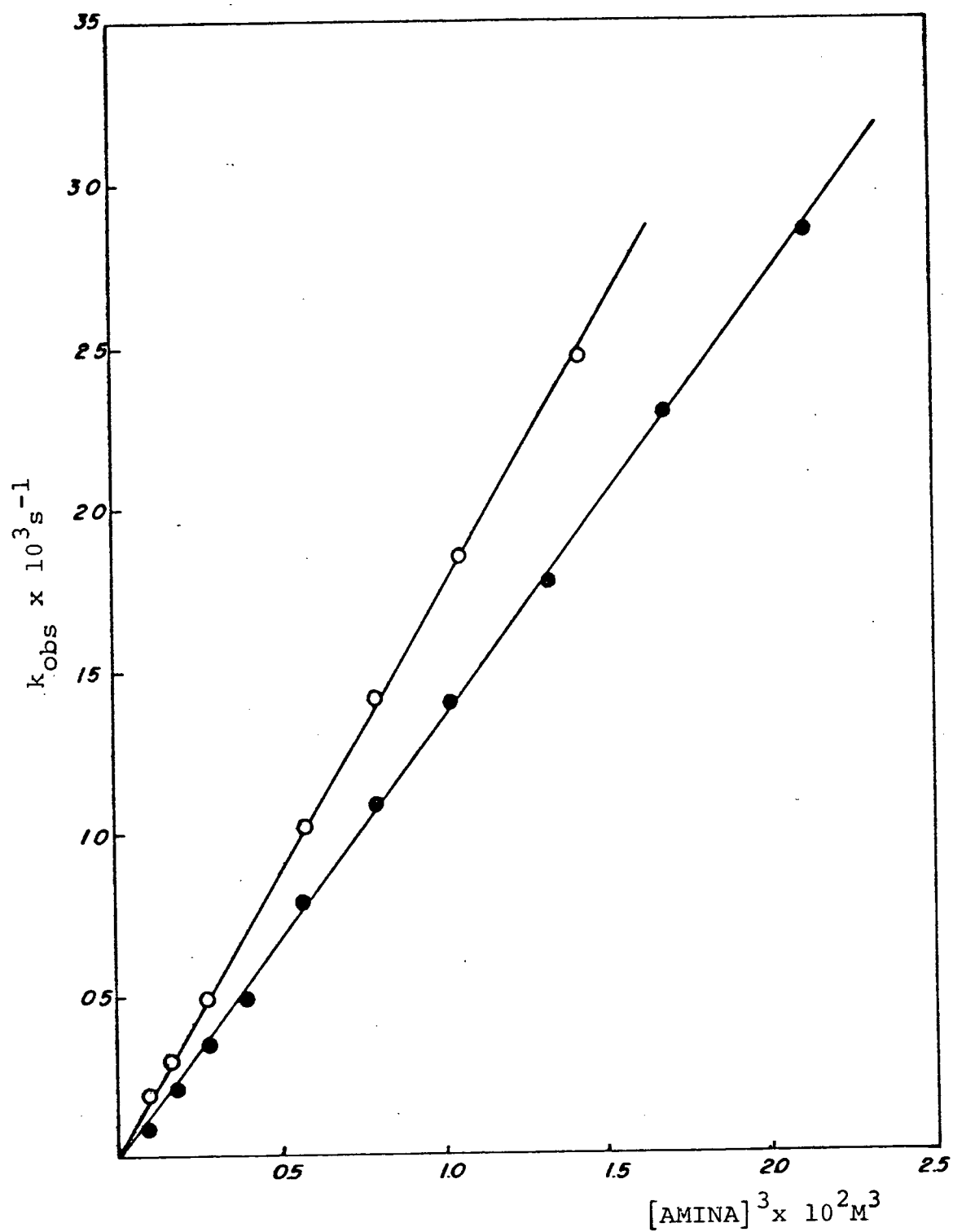


Figura 5 - Gráfico das constantes de velocidade observada versus concentração de n-propilamina (●), n-decilamina (○) em heptano à 25 °C.

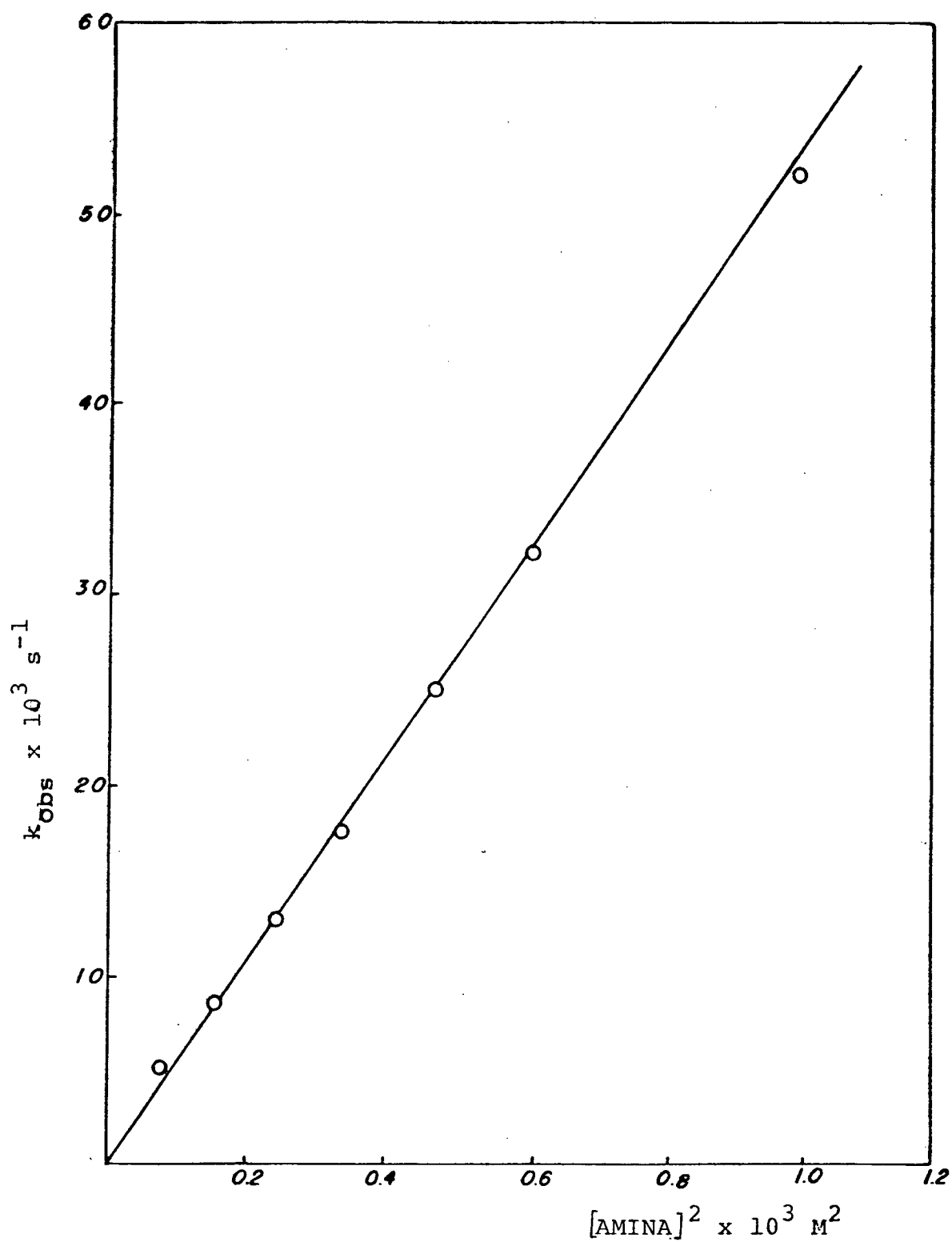


FIGURA 6 - Gráfico da constante de velocidade observada vs concentração de n-decilamina em dioxano a 25 °C.

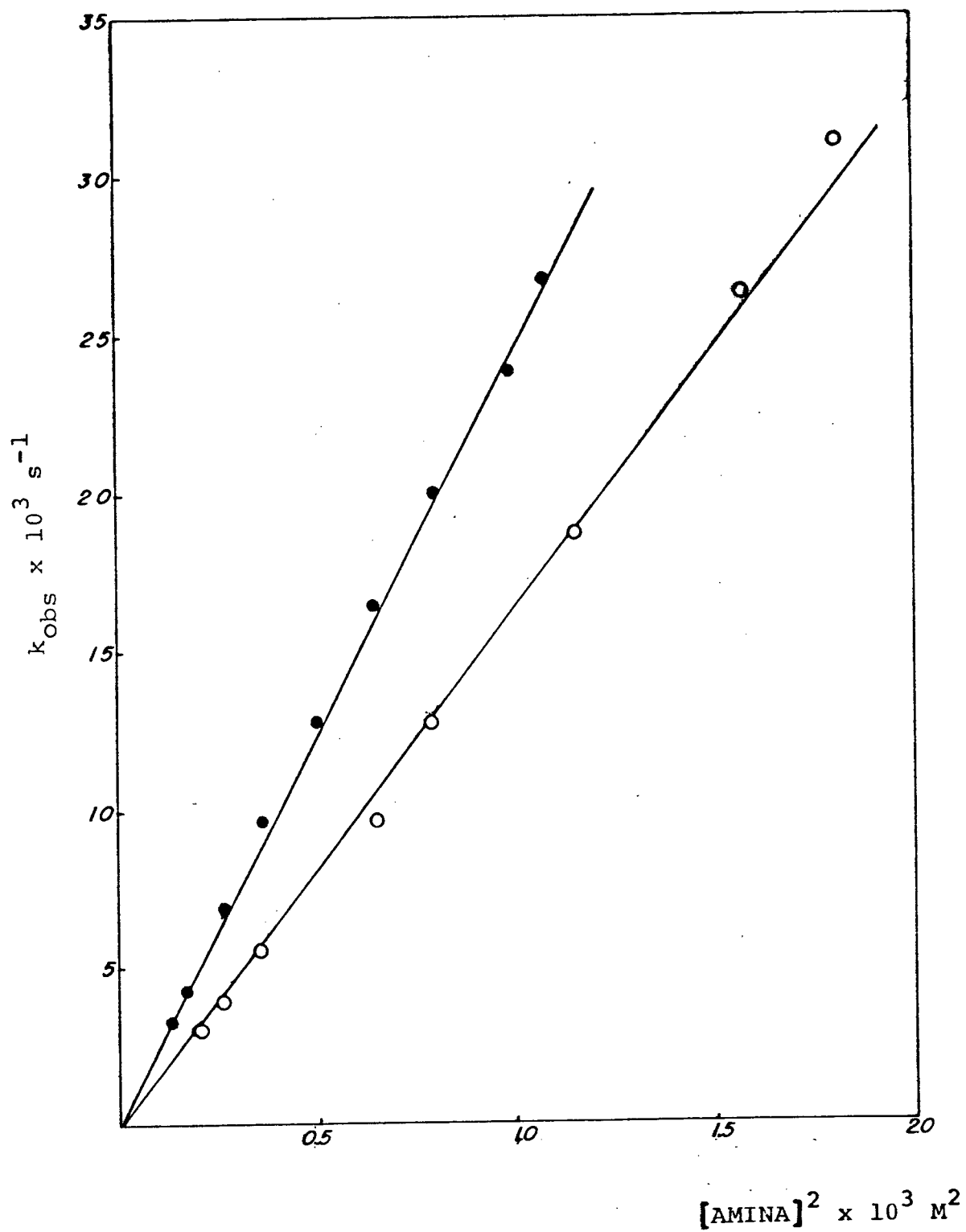


FIGURA 7 - Gráfico da constante de velocidade observada vs concentração de n-propilamina (○), n-decilamina (●), em acetonitrila a 25 °C.

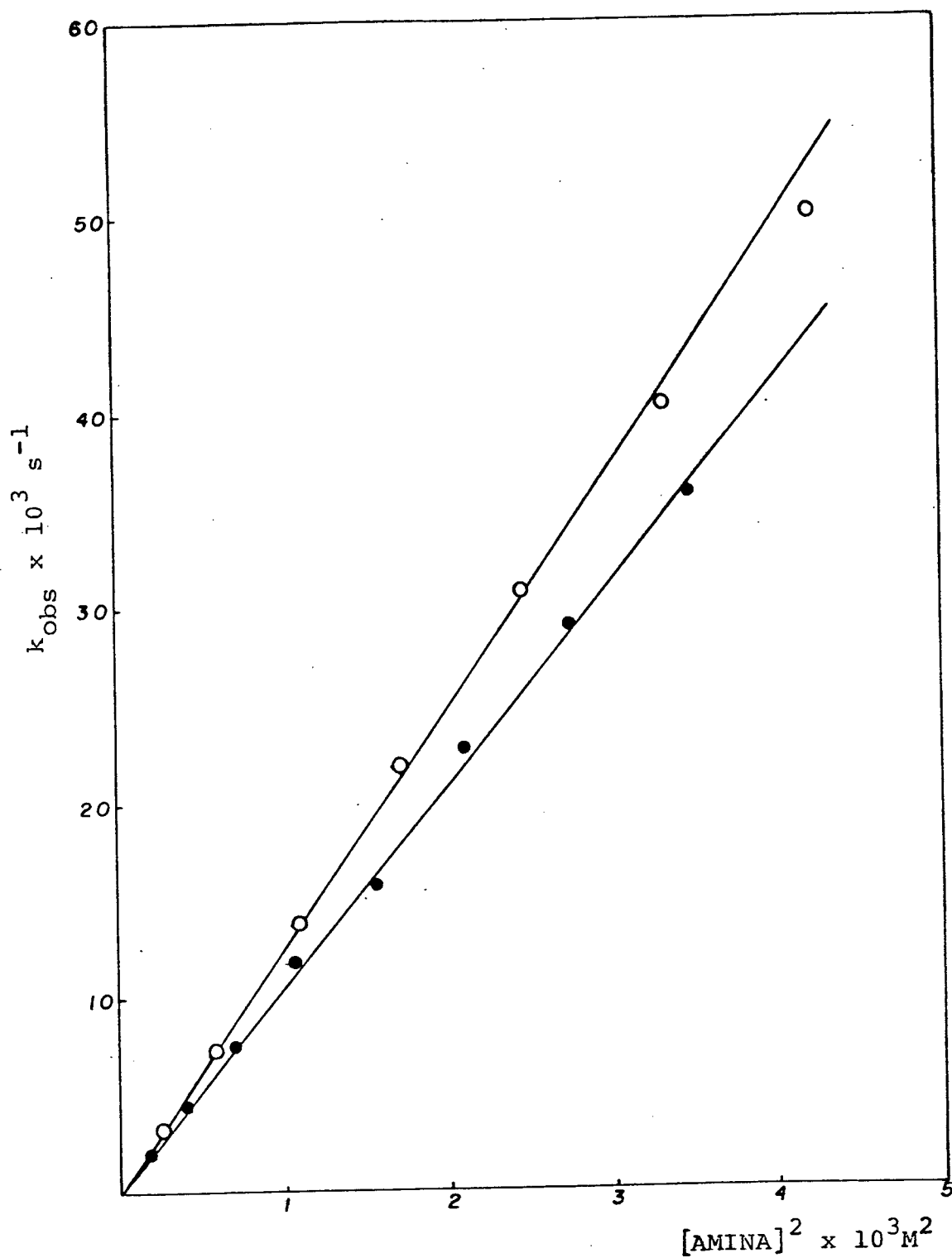


FIGURA 8 - Gráfico da constante de velocidade observada vs concentração de n-propilamina (●), n-decilamina (○), em THF a 25 °C.

cos.

Ao passar de um tipo de solvente a outro, a ordem da reação em relação ao nucleófilo muda. Ao longo da passagem do estado inicial ao estado final a reação de aminólise da TCA, em solventes que não formam ligações de hidrogênio, envolve três moléculas de amina, enquanto em solventes básicos envolve duas. Quanto menor a capacidade de interação do solvente, maior deve ser a assistência necessária das moléculas de amina para que a reação possa ocorrer.

Em solventes que não formam pontes de hidrogênio, na qual estão incluídos diclorometano e heptano, e que consequentemente não estabilizam intermediários carregados, é possível supor conforme a "regra do libido"⁶, que na aminólise de compostos carbonílicos, realizada neste tipo de solvente, são favorecidos intermediários do tipo T^O . A maior ordem da reação observada neste tipo de solventes provalmente deve-se a participação de uma molécula extra de amina na decomposição de T^O .

Os demais solventes, acetonitrila, dioxano e THF, considerados solventes básicos ou de basicidade moderada, estabilizam cargas, favorecendo intermediários carregados. A menor ordem de reação, com respeito a amina, indica que os intermediários carregados provavelmente precedem os intermediários neutros no processo da reação.

Solventes básicos, interagem mais efetivamente com o complexo ativado, estabilizando-o, diminuindo assim a barreira energética necessário para que a reação ocorra e, consequentemente, aumentando sua velocidade.

De um modo geral a passagem de solventes que não

formam ligações de hidrogênio, para solventes básicos, favorece a velocidade da reação e diminui a ordem em relação ao nucleófilo, indicando que o mecanismo nos vários solventes é semelhante, e que dependendo do tipo de solvente, intermediários neutros ou carregados são favorecidos.

3.3 - ESTUDO DO EFEITO DA TEMPERATURA

Para fins de cálculos dos parâmetros termodinâmicos de ativação, foram realizadas corridas cinéticas para a reação de TCA com n-octilamina em diclorometano e acetonitrila a 15, 20, 25, 30 e 35 °C.

Os resultados experimentais obtidos para esta reação em função da temperatura e concentração da amina estão contidos nas tabelas 15 e 16 em diclorometano e acetonitrila respectivamente. Por simples inspeção destas, nota-se que as constantes de velocidades observadas aumentam com o aumento gradual da concentração de amina, entretanto decrescem com o aumento da temperatura, fato pouco comum.

Os gráficos 9 e 10 de k_{obs} vs $[RNH_2]^3$ e $[RNH_2]^2$, mostram que a constante de velocidade é de terceira ordem em diclorometano e de segunda ordem em acetonitrila, em relação a amina. Assim como decrescem as constantes de velocidades observadas com o aumento gradual da temperatura, também decrescem as constantes de velocidades de terceira e quarta ordem.

O gráfico obtido a partir da equação de Arrhenius, ($\ln k = \ln A - E_a/RT$), para a reação em diclorometano (figura 11), mostra claramente que um resultado tipo anti-Arrhenius é obtido.

A reação em acetonitrila apresenta idêntico comportamento (não mostrado).

O valor da energia da ativação, obtido a partir da figura 11 é menor que zero. É claro que tal consideração não faz sentido, pois segundo Arrhenius, admitta-se que somente as colisões em que as moléculas adquirem uma energia superior a

Tabela 15 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com n-octilamina em diclorometano a diferentes temperaturas.

[n-octilamina]M	$k_{\text{obs}} \times 10^3 \text{ s}^{-1}$				
	15 °C	20 °C	25 °C	30 °C	35 °C
0,098	2,00	1,89	-	-	-
0,118	3,41	2,93	2,31	2,88	2,23
0,137	-	-	-	4,22	-
0,156	6,93	6,04	5,59	5,33	4,65
0,175	-	-	-	7,71	-
0,194	11,58	11,03	10,31	9,77	8,39
0,231	19,86	18,52	16,81	16,00	13,89
0,268	30,05	28,31	25,46	23,83	21,56
0,286	-	-	-	28,71	-
0,304	43,01	41,46	37,50	36,07	32,09
* $k' \text{ mol}^{-3} \text{ s}^{-1}$	1,54	1,43	1,35	1,21	1,13

* Valores obtidos da inclinação do gráfico de k_{obs} vs $[\text{RNH}_2]^3$

Tabela 16 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com n-octilamina em acetonitrila a diferentes temperaturas.

[n-octilamina] x 10 ² M	k _{obs} x 10 ³ s ⁻¹				
	15 °C	20 °C	25 °C	30 °C	35 °C
1,000	3,27	2,54	2,49	2,33	2,06
1,599	7,99	7,12	7,06	6,01	5,59
1,997	12,94	11,58	10,56	10,12	9,48
2,594	21,82	20,03	19,01	18,04	16,81
2,991	28,72	26,18	24,98	24,19	23,52
3,585	38,60	36,89	35,50	34,11	30,98
* k' mol ⁻² s ⁻¹	30,26	29,08	27,97	27,24	25,15

* Valores obtidos da inclinação do gráfico de k_{obs} vs [RNH₂]²

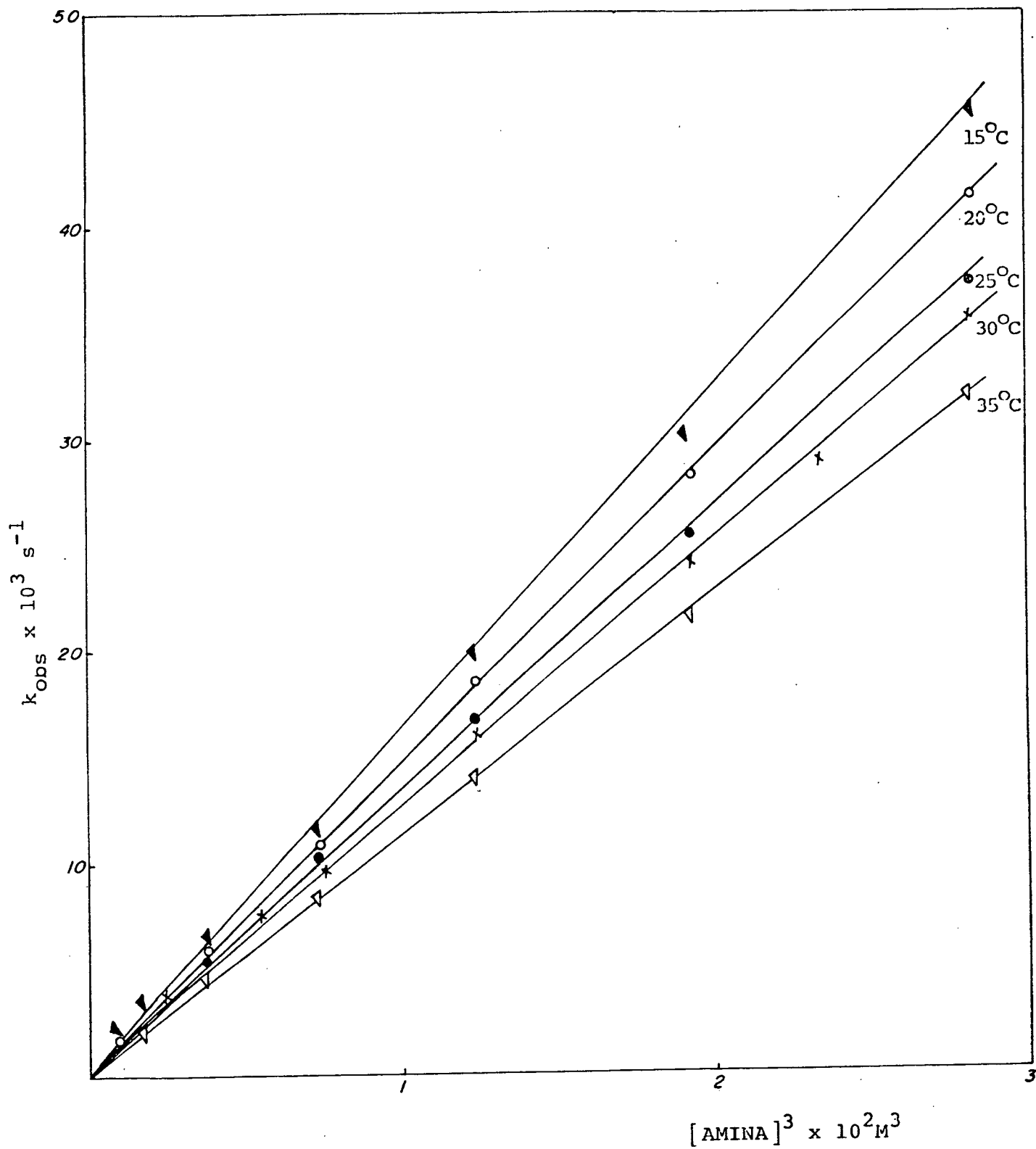


FIGURA 9 - Gráfico da constante de velocidade observada vs concentração de n-octilamina em diclorometano a diferentes temperaturas.

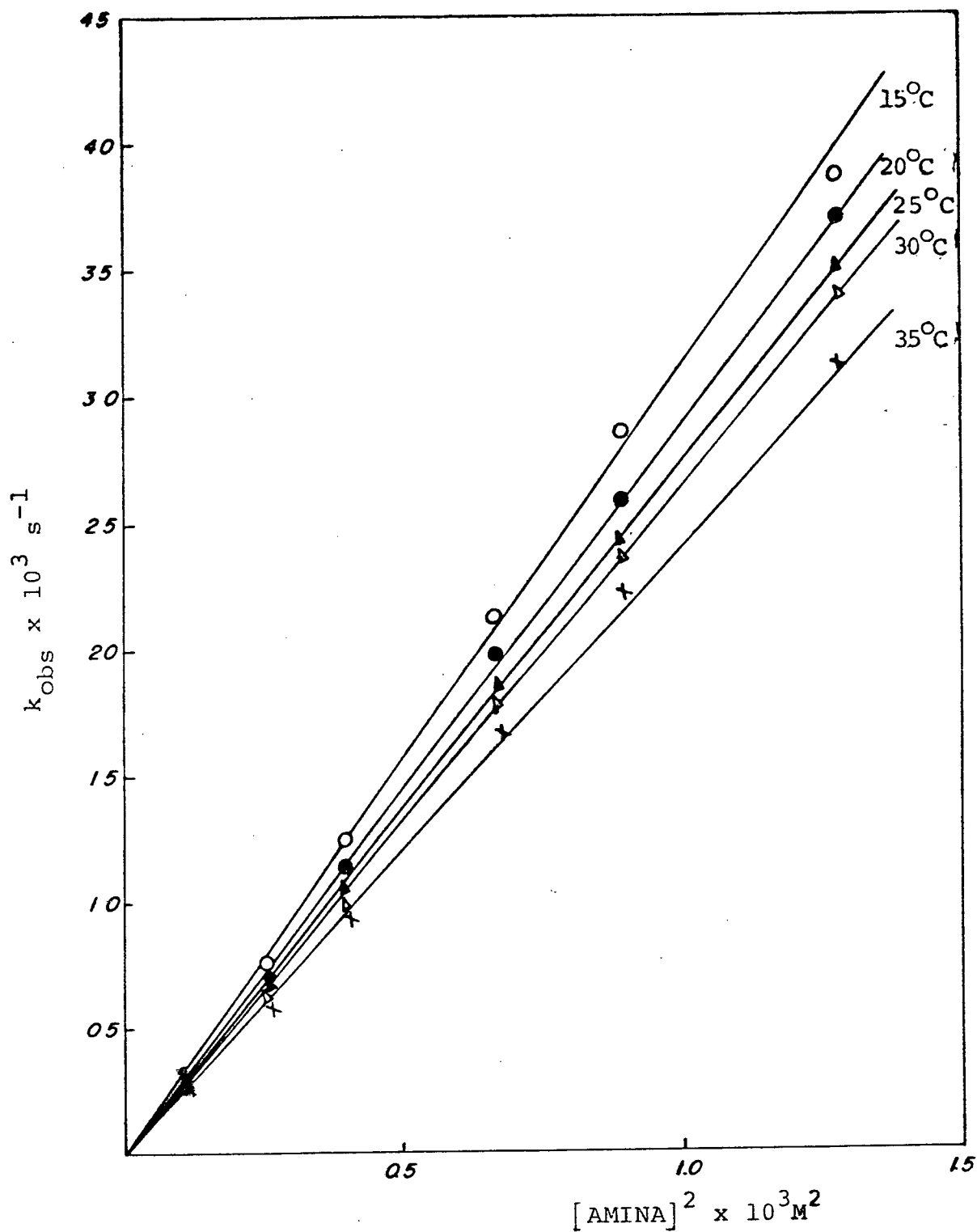


FIGURA 10 - Gráfico da constante de velocidade observada vs concentração de n-octilamina em acetonitrila a diferentes temperaturas.

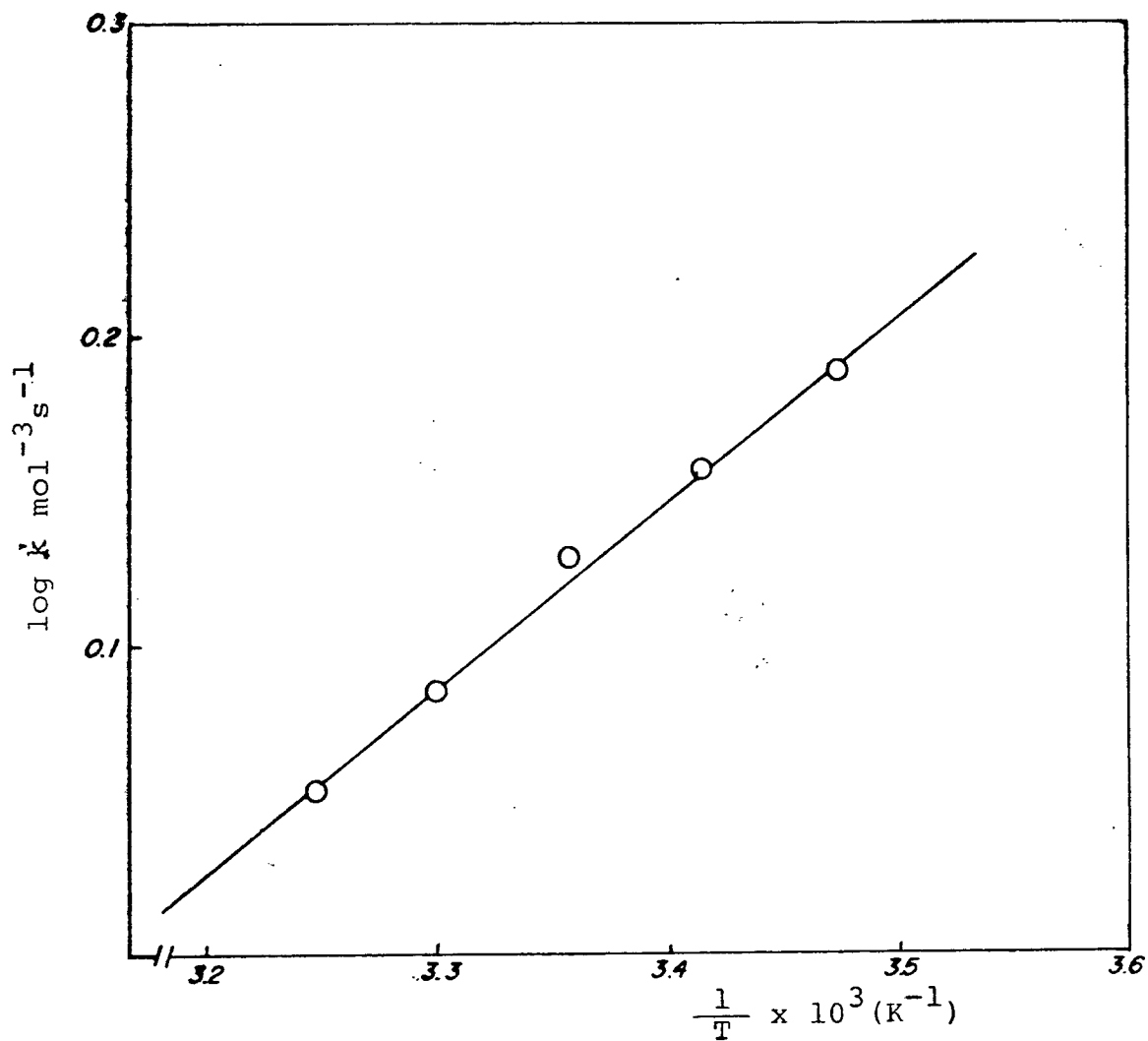


FIGURA 11 - Gráfico da constante de velocidade de quarta ordem vs o inverso da temperatura para a reação de TCA com n-octilamina em diclorometano.

energia de ativação produzem reação. Certamente, o valor da constante de velocidade deve incluir, no mínimo, uma constante de equilíbrio com $\Delta H \ll 0$.

Um comportamento similar, foi observado para a reação de 2-fenóxi-1,3,5-triazina com piperidina em isooctano⁶³, onde as velocidades diminuíram levemente com o aumento da temperatura na faixa de 23-71 °C.

No mecanismo proposto por Nudelmam e seus colaboradores³⁰⁻³¹ a energia de ativação negativa ou próxima de zero foi associada à constante de equilíbrio ($2B \rightleftharpoons BB$), que diminui com o aumento da temperatura⁶⁴. Este equilíbrio está incluído na constante de velocidade observada, já que o nucleófilo ativo é o dímero, justificando assim, o efeito inverso da temperatura.

Nas reações de ésteres fenílicos mono-nitro substituídos com anilina em benzeno³², a aparente ausência da energia de ativação, foi usada como evidência para afirmar que, o passo determinante da velocidade da reação, é precedido por um equilíbrio rápido, onde o esperado aumento no passo lento com o acréscimo de temperatura, é neutralizado pela mudança na posição do equilíbrio prededente.

Pode-se dizer que, reações que seguem o mecanismo tipo adição - eliminação com aminas como nucleófilo de um modo geral são de ordens elevadas em relação a amina, e apresentam energia de ativação negativa, ou próxima de zero^{30-31,63-67}, caracterizando a formação de intermediários em etapas que precedem aquela determinante da reação.

3.4 - EFEITO DO SUBSTITUINTE NO ANEL

Para avaliar este efeito foram estudadas as reações de n-butilaminólise da TCA, p-Cl TCA, p-Br TCA, p-CH₃ TCA e m-NO₂ TCA em diclorometano. Os resultados obtidos para a dependência da constante de velocidade observada em função do substituinte no anel e da concentração de amina estão contidos nas tabelas 2, 17, 18 e 19 e na figura 12.

Como pode ser observado nestas tabelas, e de um modo mais claro na tabela 20, que contém as constantes de velocidade de quarta ordem, à medida que se passa de grupos que doam elétrons para grupos que retiram elétrons do anel, a constante de velocidade observada e consequentemente a de quarta ordem aumenta .

Aplicando a equação 4 para as constantes de velocidade de quarta ordem destas reações verifica-se que ela é obedida. Fazendo-se um gráfico (figura 12) do log k vs σ , com os dados da tabela 20, podemos notar que os pontos fornecem uma relação linear com coeficiente de correlação $r = 0,998$.

O valor de $\rho = 3,0$, obtido da inclinação deste plote é razoável para uma reação que inclui um ataque por um nucleófilo no grupo carbonila. De fato, este tipo de reação são normalmente favorecidas por grupos que retiram elétrons do anel, tornando o carbono carbonílico mais elétron-positivo e, portanto favorecendo o ataque do nucleófilo.

As reações de aminólise de ésteres, assemelham-se em sua natureza às reações de aminólises das cetonas. Entretanto, o efeito substituinte obtido para as reações na porção

Tabela 17 - Constantes de velocidade observada para a reação da p-ClTCA e p-BrTCA com n-butilamina em diclorometano a 25 °C.

[n-butilamina]M	$k_{\text{obs}} \times 10^3 \text{s}^{-1}(\text{a})$	$k_{\text{obs}} \times 10^3 \text{s}^{-1}(\text{b})$
0,100	3,40	4,36
0,117	6,26	6,36
0,133	9,16	9,43
0,149	12,30	13,34
0,166	17,05	18,84
0,182	24,59	24,55
0,198	29,13	32,83

(a) Valores para a reação com p-BrTCA

(b) Valores para a reação com p-ClTCA

Tabela 18 - Constantes de velocidade observada para a reação da $p\text{-CH}_3$ TCA com n-butilamina em diclorometano a 25 °C.

[n-butilamina] M	$k_{\text{obs}} \times 10^3 \text{ s}^{-1}$
0,231	4,69
0,263	6,64
0,294	8,85
0,326	12,50
0,357	15,29
0,389	20,21
0,420	25,78
0,451	31,66
0,482	39,01

Tabela 19 - Constantes de velocidade observada para a reação da $m\text{-NO}_2$ TCA com n-butilamina em diclorometano a 25 °C.

[n-butilamina] $\times 10^2$ M	$k_{\text{obs}} \times 10^3 \text{ s}^{-1}$
2,306	3,00
2,627	3,89
2,950	5,34
3,263	7,12
3,578	8,61
3,891	10,97
4,201	12,26
4,510	14,71
4,817	18,50

Tabela 20 - Constantes de velocidade de quarta ordem para reações das X-TCA's com n-butilamina em diclorometano a 25 °C.

X	σ	$k (\text{mol}^{-3} \text{s}^{-1})^a$	log k
m-NO ₂	0,71	$1,53 \times 10^2$	2,18
p-Cl	0,23	4,25	0,63
p-Br	0,23	3,76	0,57
p-CH ₃	-0,17	0,34	-0,46
p-H	0,00	0,99	$-6,12 \times 10^{-3}$

(a) Valores obtidos da inclinação do gráfico de k_{obs} vs $[\text{n-butilamina}]^3$

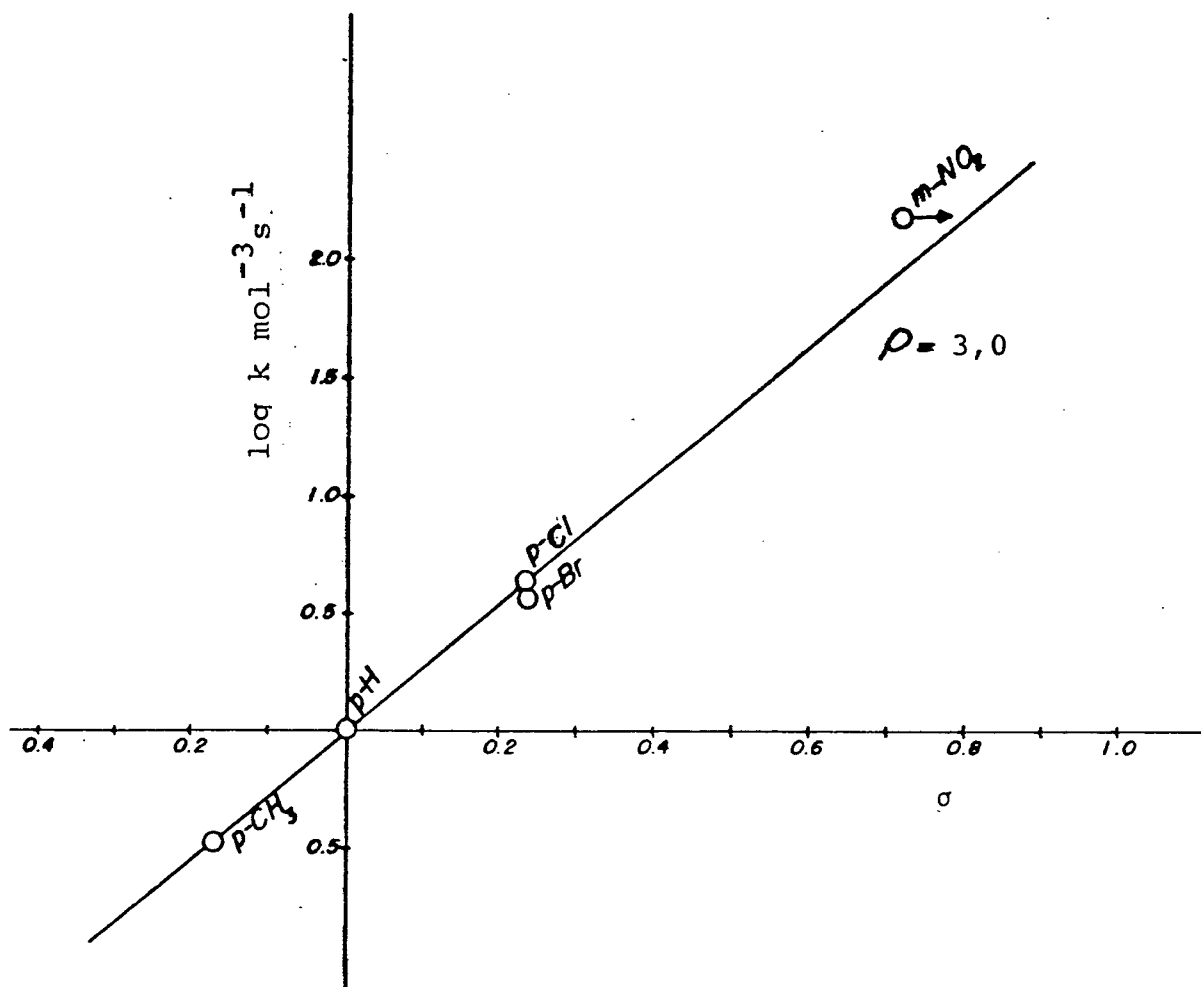


FIGURA 12 - Gráfico de Hammett para a reação de X-TCA com n-butil amina em diclometano a 25 °C.

acil dos ésteres¹³ ($\rho = 1-2$), são menores que na aminólise de TCA's. Temos que considerar todavia, que o grupamento $-CCl_3$ das TCA's exerce um forte efeito retirador de elétrons comparado ao grupo $-OR$ dos ésteres. Assim, o ataque do nucleófilo ao grupo carbonila das TCA's será facilitado, pois o grupo triclorado deixa o carbono mais eletrófilico e, conseqüentemente, o intermediário hemiaminal mais estável.

Comparação semelhante pode ser feita em relação ao equilíbrio da cetona ou éster e o respectivo intermediário tetraédrico. Nas reações de TCA's com alcoois⁵, o equilíbrio cetona/hemicetal desloca-se consideravelmente no sentido do hemiacetal ($K_{eq} = 0,083 \text{ l mol}^{-1}$ para metanol). O mesmo não é observado, por exemplo, para a reação de alcoólise do benzoato de etila, onde o equilíbrio éster/intermediário tetraédrico, esta totalmente deslocado no sentido do éster.

Considerando que um valor baixo de ρ , tem sido usado como evidência para mecanismo concertado em reações de aminólise de ésteres²⁴, é razoável supor que um efeito substituinte pronunciado ($\rho = 3,0$), evidência um mecanismo por etapas, formando intermediários tipo hemiaminal, diminuindo assim a possibilidade de um mecanismo concertado.

3.5 - ESTUDO DO EFEITO DE IMPEDIMENTO ESTÉRICO

Foram estudadas as reações de TCA com n-propilamina, isopropilamina, t-butilamina, ciclohexilamina, e morfolina em acetonitrila. Em diclorometano só foi possível obter os valores de k_{obs} para as reações com n-propilamina e isopropilamina, com a t-butilamina a reação não acontecia em condições que possibilitasse as leituras no espectrofotômetro. Mesmo alterando-se as condições normais das cinéticas, ou seja, colocando-se somente 2 ml de solvente, 10 μ l da TCA e variando-se a quantidade de t-butilamina de 1,0 - 1,6 ml durante quatro horas, a reação não acontecia.

As tabelas 1 e 11 mostram os resultados experimentais para as reações da TCA em função da concentração de n-propilamina e isopropilamina em diclorometano. Os valores das constantes de velocidades observadas para as reações de TCA com n-propilamina, isopropilamina, t-butilamina, ciclohexilamina e morfolina em acetonitrila estão expostos nas tabelas 21, 22, 23, 24 e 25 respectivamente.

Os valores das constantes de velocidade de terceira e quarta ordem obtidas do plote de k_{obs} vs $[RNH_2]^2$ e $[RNH_2]^3$ quando usou-se acetonitrila e diclorometano respectivamente, estão na tabela 25. Como pode ser observado nesta tabela a ordem decrescente de velocidade é n-propil > ciclohexil > isopropil > morfolina > t-butilamina.

Este resultado era esperado para uma reação com duas ou mais moléculas de amina participando do estado de transição, onde um aumento de volume do grupo alifático ligado a amina, resulta numa inibição significativa da reação.

Tabela 21 - Constantes de velocidade observada para reação da TCA com isopropilamina em diclorometano a 25 °C.

[isopropilamina] M	$k_{obs} \times 10^3 s^{-1}$
0,629	3,49
9,733	5,12
0,903	8,00
1,067	10,70
1,226	13,57
1,381	18,10
1,472	21,56
1,561	24,14
1,619	30,01

Tabela 22 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com isopropilamina em acetonitrila a 25 °C.

[isopropilamina] M	$k_{obs} \times 10^3 s^{-1}$
0,077	4,98
0,116	6,15
0,155	8,72
0,193	11,36
0,267	17,50
0,342	25,92
0,415	33,61
0,488	42,77
0,559	55,07

Tabela 23 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com t-butilamina em acetonitrila a 25 °C.

[t-butilamina] M	$k_{obs} \times 10^3 s^{-1}$
0,865	7,48
1,359	10,08
1,586	10,99
1,800	12,13
2,378	14,97
2,467	15,53
2,953	18,83
3,377	22,65
3,568	23,44
4,078	28,38

Tabela 24 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com ciclohexilamina em acetonitrila a 25 °C.

[ciclohexilamina] $\times 10^1 M$	$k_{obs} \times 10^3 s^{-1}$
0,435	2,68
0,579	4,59
0,712	7,42
0,865	10,72
1,008	13,26
1,150	17,62
1,293	20,88
1,433	27,64
1,574	35,92
1,714	39,09

Tabela 25 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com morfolina em acetonitrila a 25 °C.

[morfolina] M	$k_{\text{obs}} \times 10^3 \text{ s}^{-1}$
0,138	1,49
0,298	2,99
0,441	6,26
0,546	7,99
0,614	10,07
0,683	11,85
0,750	15,00
0,816	19,13
0,914	23,79
1,011	27,44

Tabela 26 - Constantes de velocidade de terceira e quarta ordem para a reação da TCA com diferentes aminas a 25 °C.

		AMINAS				
unidade	solvente	n-propil	isopropil	t-butil	ciclohexil	morfolina
(a) $\text{mol}^{-3}\text{s}^{-1}$	CH_2Cl_2	0,84	$0,60 \times 10^{-2}$	-	-	-
(b) $\text{mol}^{-2}\text{s}^{-1}$	CH_3CN	17,50	0,16	$1,31 \times 10^{-3}$	1,35	$2,70 \times 10^{-2}$

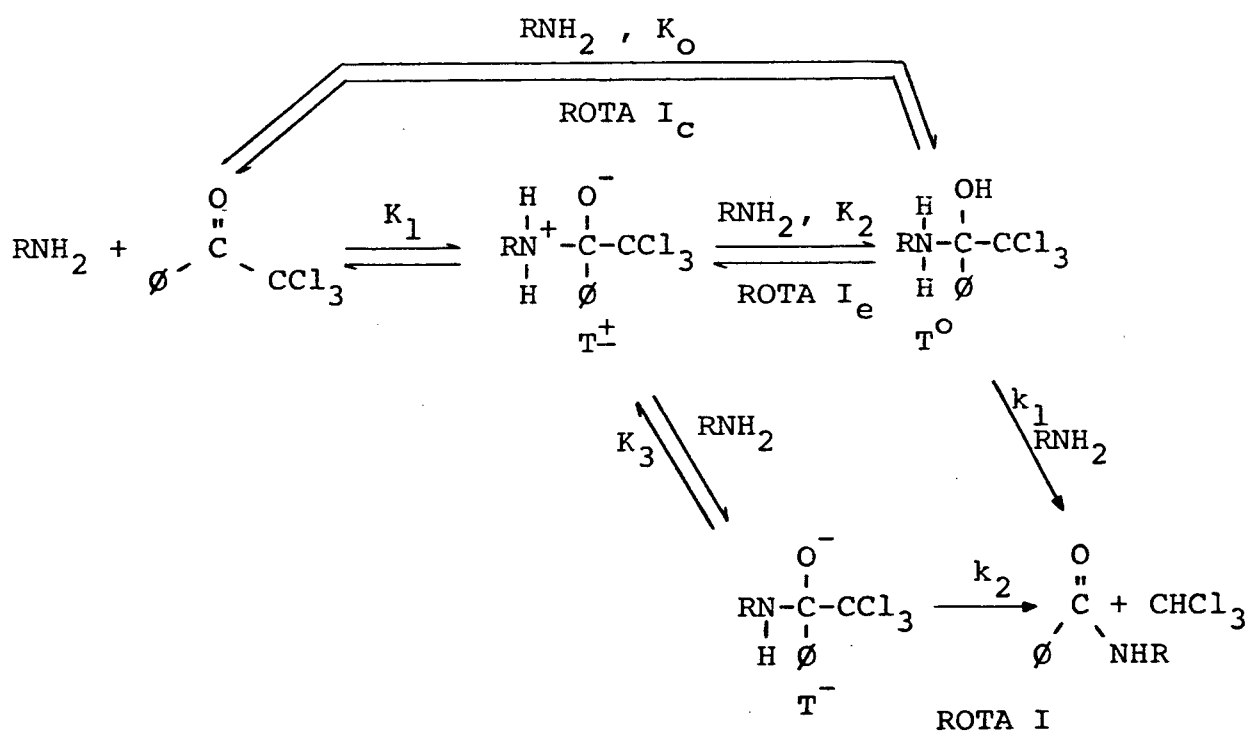
(a) Valores obtidos da inclinação do gráfico de k_{obs} vs $[\text{amina}]^3$

(b) Valores obtidos da inclinação do gráfico de k_{obs} vs $[\text{amina}]^2$

3.6 - POSSIBILIDADES MECANISTICAS PARA A REAÇÃO DE AMINÓLISE DE 2,2,2-TRICLORO-1-ARILETANONAS

Através dos resultados experimentais para a reação de aminólise da TCA, em função da concentração de amina, do solvente, do substituinte e da temperatura, pode-se fazer uma discussão aprofundada do mecanismo da reação.

As diferentes possibilidades mecanísticas que são consistentes com os dados experimentais, estão descritos no Esquema 13.



ESQUEMA 13

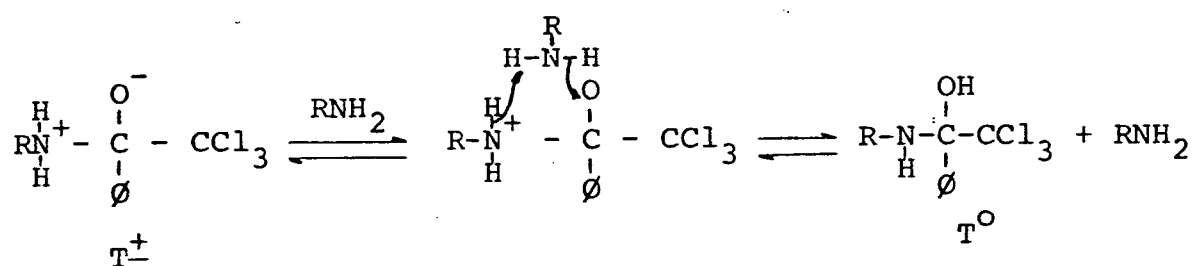
As rotas I e I_e correspondem a mecanismos por etapas e a rota I_c um mecanismo com um passo concertado.

De acordo com os mecanismos por etapas, ocorre

num primeiro passo o ataque por uma molécula de amina ao substrato, formando um intermediário dipolar T^{\pm} , rápida e reversivelmente. Este intermediário T^{\pm} , poderá formar outros intermediários através de duas rotas, pois como citado anteriormente, a ordem com respeito a amina esta relacionada ao meio reacional.

ROTA I: Através de uma abstração de próton por uma segunda molécula de amina, T^{\pm} poderá formar o intermediário carregado negativamente, T^{-} , que lentamente decompõem-se a produ^os. Esta rota resulta numa segunda ordem em relação a amina, o que é confirmado pelos resultados experimentais em solventes básicos (acetonitrila, dioxano, e THF).

ROTA I_e: Por meio de uma transferência intramole^ular de próton, através de uma segunda molécula de amina, T^{\pm} , poderá passar ao intermediário neutro T° .



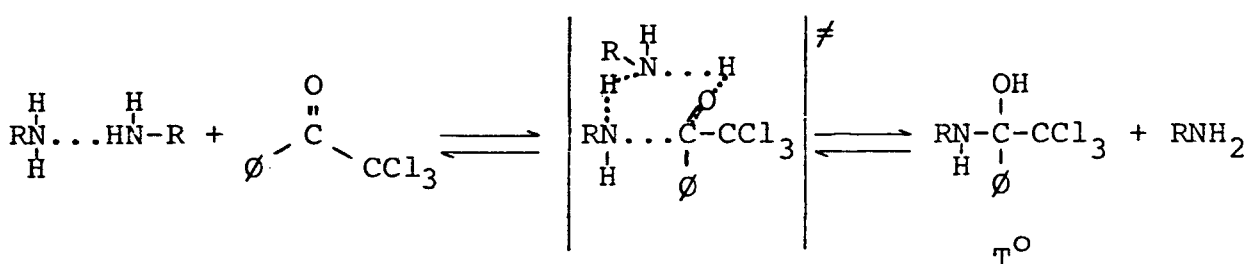
ESQUEMA 14

Por sua vez, T° , poderá na presença de uma terceira molécula de amina decompor-se em produtos. Esta terceira ordem em relação a amina é confirmada pelos resultados obtidos experimentalmente, para a reação, realizada no tipo de solvente que não formam pontes de hidrogênio (diclorometano, heptano).

ROTA I_c: Nesta rota o ataque das moléculas de amina ao substrato acontece de modo concertado, formando diretamente o intermediário neutro, T° , sem, passar pelo intermediário

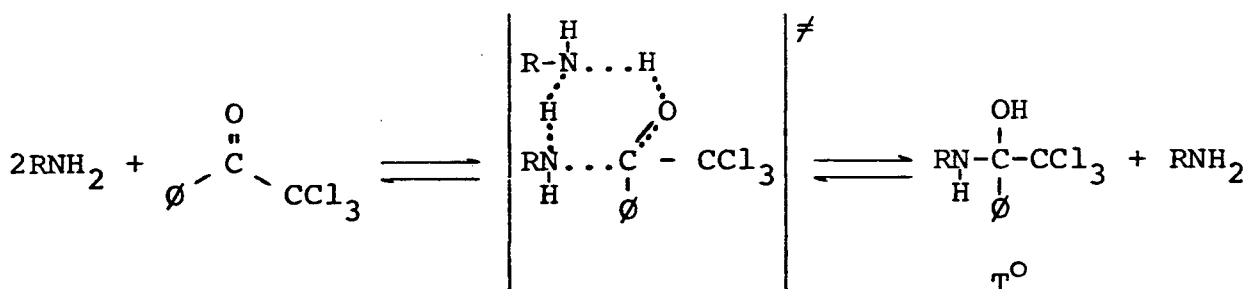
dipolar T^+ . O ataque pelas duas moléculas de amina pode ocorrer de dois modos:

- As moléculas de aminas podem se associar formando dímeros que teria uma nucleofilicidade maior devido às pontes de hidrogênio. Este dímero por sua vez, atacaria o substrato ao mesmo tempo que ocorreria a transferência interna de prótons, formando T^0 (Esquema 15).



ESQUEMA 15

- Na segunda possibilidade ocorreria o ataque pelo monômero da amina, enquanto a segunda molécula de amina participa como catalisador na transferência de prótons, resultando T^0 (Esquema 16).



ESQUEMA 16

A diferença conceitual entre estas formas resi

de, que na primeira um dímero é assumido, sendo que na segunda a associação ocorre somente no caminho de reagentes ao estado de transição.

De qualquer maneira que ocorra este ataque, o intermediário T^0 , na presença da terceira molécula de amina, decompõem-se lentamente a produtos, resultados numa terceira ordem em relação a amina. Nos solventes que não tem grande interação com o complexo ativado, obtem-se uma maior ordem com respeito a amina, devido a participação de uma molécula extra de amina na decomposição de T^0 .

Assim que em diclorometano e heptano, nos quais os resultados experimentais nos fornecem terceira ordem em relação a amina temos duas possibilidades alternativas (rotas I_c e I_e). Nestes solventes, devido a pouca interação com o intermediário T^+ , e por isso não conseguem estabilizá-lo, é razoável supor que T^+ seja considerado um intermediário de alta energia. Como resultado, T^0 passa a ser um intermediário mais estável que T^+ , e a desvantagem entrópica normalmente associada a reações em que três moléculas estão envolvidas no estado de transição, podem ser compensadas pela desestabilidade de T^+ , tornando possível a formação de T^0 concertada (rota I_e).

Isto vem de encontro à "regra do libido", na qual JENCKS se baseia para afirmar que, o pK do intermediário resultante da adição de uma molécula de amina a compostos carbonílicos, T^+ , não é muito diferente do pK do catalisador protonado RNH_3^+ . Apoiando-se nesta afirmação, a hipótese de um mecanismo concertado em solventes que fornecem segunda ordem em relação a amina é eliminada.

Deste modo um mecanismo concertado somente ocor

re quando o mecanismo por etapas resulta na formação de um ou mais intermediários de alta energia no percurso da reação.

Cada rota do Esquema 13 conduz a uma lei de velocidade descritas nas equações 13, 14 e 15.

$$\text{Rota } I_c \therefore \text{Veloc. total} = k_1 K_0 [S] [B]^3 \quad (\text{eq.13})$$

$$\text{Rota } I_e \therefore \text{Veloc. total} = k_1 K_2 K_3 [S] [B]^3 \quad (\text{eq.14})$$

$$\text{Rota } I \therefore \text{Veloc. total} = k_2 K_1 K_3 [S] [B]^2 \quad (\text{eq.15})$$

As equações de velocidades, referentes a rota I_c e I_e , são cineticamente indistinguíveis, e podem resultar na eq. 16.

$$\text{Veloc. total} = k' [S] [B]^3 \quad (\text{eq.16})$$

sendo k' uma constante de velocidade de quarta ordem ($\text{mol}^{-3} \text{s}^{-1}$).

A equação de velocidade, relativa a rota I pode resultar na eq. 17.

$$\text{Veloc. total} = k'' [S] [B]^2 \quad (\text{eq.17})$$

onde k'' é uma constante de velocidade de terceira ordem ($\text{mol}^{-2} \text{s}^{-1}$).

Estas equações estão de acordo com os resultados experimentais relativos a lei de velocidade expressa na eq.12.

É provável que em dioxano, THF e acetonitrila a primeira molécula de amina atua como nucleófilo, enquanto que,

a outra como catalisador. Em diclorometano e heptano teríamos uma como nucleófilo e duas como catalisador.

Para avaliar tal possibilidade testou-se a reação da TCA com uma mistura de uma amina bastante nucleofílica (n-octilamina), junto com outra estéricamente impedida (t-butilamina).

Como foi mencionado anteriormente (tabela 25), a reação de TCA com t-butilamina em diclorometano não é detectada nas condições experimentais testadas, enquanto que, em acetonitrila a reação é muito lenta ($k' = 1,31 \times 10^{-3} \text{ mol}^{-2} \text{ s}^{-1}$). Quando adiciona-se ao meio reacional n-octilamina, a reação nos dois solventes, torna-se rápida. Os resultados obtidos experimentalmente para a reação de n-octilamina com TCA em função da concentração de t-butilamina em diclorometano e acetonitrila estão contidos nas tabelas 27 e 28.

Os gráficos 13 e 14 revelam que a reação é de primeira ordem em relação a t-butilamina em acetonitrila e de segunda em diclorometano. Um dado que é consistente com o efeito esperado para uma amina que está funcionando como catalisador da reação.

Comparando os dados obtidos com n-octilamina pura (tabelas 4 e 16 para diclorometano e acetonitrila) com aquelas onde está presente n-octilamina e t-butilamina (tabelas 27 e 28 para diclorometano e acetonitrila), pode-se verificar que a variação da concentração das aminas é da mesma ordem de grandeza. Esta constatação indica que o impedimento estérico é relevante para a etapa inicial ou seja, o ataque a carbonila, sendo que a segunda molécula que funciona como catalisador, pode ser tanto de n-octilamina como de t-butilamina.

Tabela 27 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com t-butilamina e n-octilamina (0,156 M) em diclorometano a 25 °C.

[t-butilamina] M	$k_{\text{obs}} \times 10^3 \text{s}^{-1}$
0,125	6,29
0,217	9,77
0,317	12,23
0,453	23,59
0,539	28,77
0,595	34,51

Tabela 28 - Constantes de velocidade observada para a reação da TCA com t-butilamina e n-octilamina (0,014 M) em acetonitrila a 25 °C.

[t-butilamina] M	$k_{\text{obs}} \times 10^3 \text{s}^{-1}$
0,016	9,70
0,032	15,04
0,063	23,19
0,094	30,73
0,125	36,97
0,156	46,50

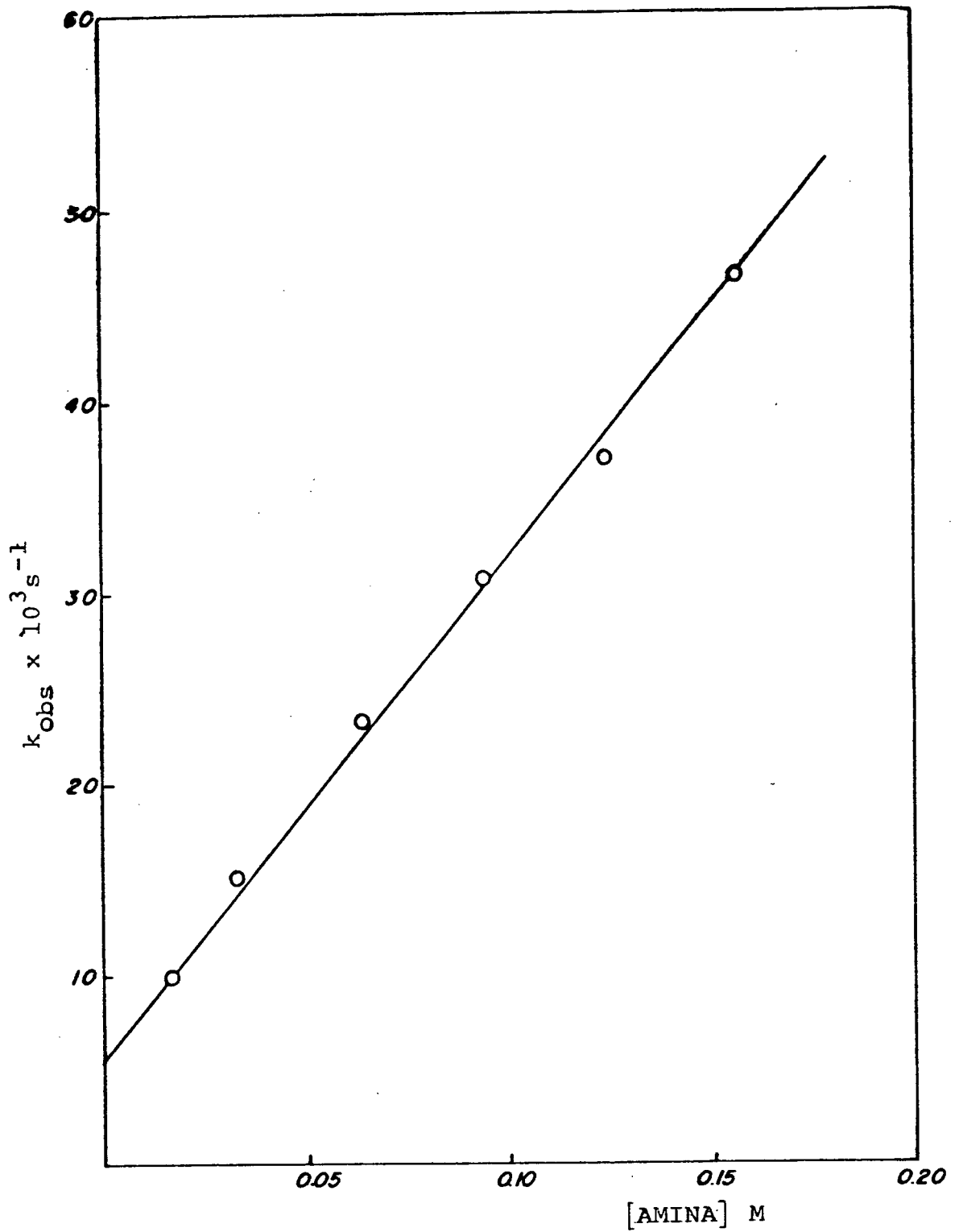


FIGURA 13 - Gráfico da constante de velocidade observada vs concentração de t-butilamina a concentração fixa de n-oc_tilamina (0,014 M), em acetonitrila a 25 °C.

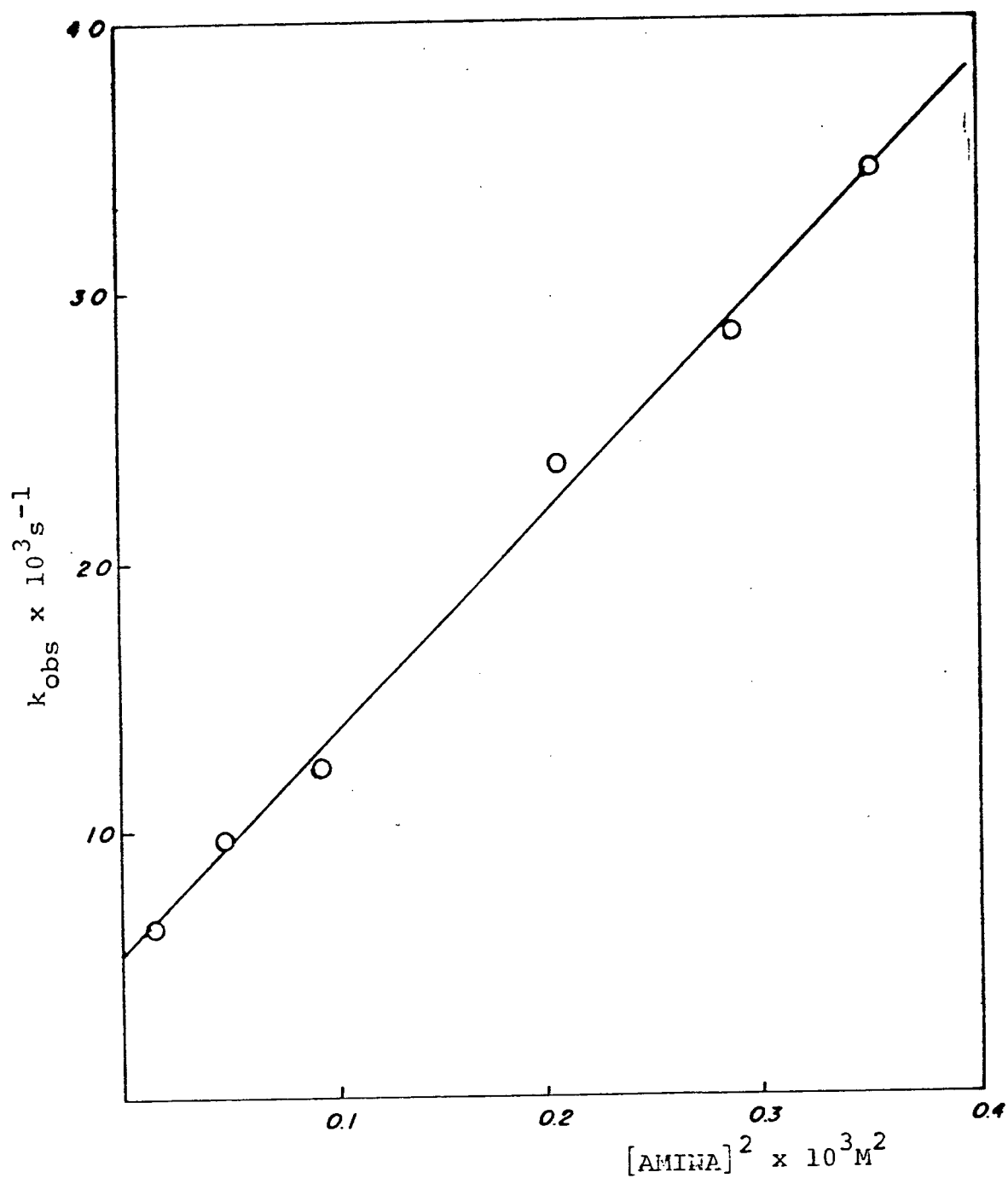


FIGURA 14 - Gráfico da constante de velocidade observada vs concentração de t-butilamina a concentração fixa de n-oc tilamina (0,156 M) em diclorometano a 25 °C.

3.7 - CONSIDERAÇÕES GERAIS

Embora pode-se supor que T^+ seja um intermediário de alta energia, Jencks⁶ afirma que "o intermediário dipolar, T^+ , resultante do ataque de nucleófilos fortemente básicos, como aminas alifáticas, ao grupo carbonila é relativamente estável".

Valores de ρ pequenos, tem sido usados como evidências para mecanismo concertado, em reações de ésteres com aminas. Entretanto o valor de ρ obtido para a aminólise de TCA em diclorometano é pronunciado. ($\rho = 3.0$).

Para o estudo com nucleófilos mistos (n-octilamina, t-butilamina), os resultados obtidos indicam que o impedimento estérico é relevante para a etapa inicial, (o ataque a carbonila), sendo que a segunda molécula que funciona como catalisador, pode ser tanto de n-octilamina como de t-butilamina.

A afirmativa de Jencks, juntamente com estes resultados obtidos podem ser usados como evidências para o mecanismo por etapas em solventes que não formam pontos de hidrogênio (rota I_e). Principalmente considerando que o mecanismo concertado, requer o encontro orientado de três moléculas no estado de transição, o impedimento estérico da segunda molécula de amina, não poderia de forma alguma ser irrelevante.

Finalmente, pode-se dizer que embora considerando que o intermediário T^+ tenha uma estabilidade moderada e os resultados obtidos para as reações de aminólise das TCA's mostram evidências para o mecanismo por etapas, eles não são suficientes para eliminar totalmente a possibilidade alternati

va onde a formação de T^0 pode ocorrer de modo concertado em sol
ventes do tipo neutro, já que os dois mecanismos são cinética
mente indistingüíveis.

CAPÍTULO IV

CONCLUSÃO

- 1 - O efeito da cadeia da amina alifática na reação de aminólise da TCA é praticamente insignificante.
- 2 - A reação de aminólise da TCA é de terceira ordem em relação a amina em heptano e diclorometano, segunda ordem em relação a amina em dioxano, acetonitrila e THF é de primeira ordem em relação a TCA independentemente do solvente usado. A passagem de solventes que não formam pontes de hidrogênio para solventes básicos, favorece a velocidade de reação e diminui a ordem em relação ao nucleófilo.
- 3 - A velocidade da reação de aminólise da TCA apresenta um efeito inverso da temperatura tanto em acetonitrila quanto em diclorometano.
- 4 - O efeito de substituintes no anel é bem pronunciado ($\rho = 3,0$) e obedece a ordem $m\text{-NO}_2\text{TCA} > p\text{-ClTCA} \approx p\text{-BrTCA} > \text{TCA} > p\text{-CH}_3\text{TCA}$.
- 5 - O efeito de impedimento estérico, em relação ao aumento do volume do grupo alifático ligado a amina, resulta numa inibição significativa da reação, seguido a ordem decrescente de velocidade: $n\text{-propil} > \text{ciclohexil} > \text{isopropil} > \text{morfolina} > t\text{-butilamina}$.
- 6 - O efeito de nucleófilos mistos na reação com TCA, resulta em uma segunda e primeira ordem em relação a concentração de $t\text{-butilamina}$ em diclorometano e acetonitrila respectivamente.

7 - O presente estudo propõe mecanismos alternativos. Um mecanismo por etapas, com formação de um intermediário T^+ , resultado da adição de uma molécula do nucleófilo ao substrato, que pode passar, através de outros intermediários (T^- , T^0) pela assistência de uma segunda molécula de amina. Estes por sua vez resultarão lentamente em produtos pelo auxílio ou não de uma terceira molécula de amina, dependendo do solvente.

A possibilidade alternativa que não pode ser ignorada é a formação do intermediário neutro, T^0 , através de um passo concertado, envolvendo duas moléculas de amina.

BIBLIOGRAFIA

01. MARCH, J. Advanced organic chemistry: reactions, mechanism and structure. 2 ed. Tokyo, McGraw-Hill Kogakusha, 1977.
02. NOME, F.; ERBS, W. & CORREIA, V.R. Kinetic and thermodynamic study of the base-catalyzed oxidative cleavage of 1, 1-Bis(p-chlorophenyl)-2,2,2-trichloroethanol. J. Org. Chem., 46:3804, 1981.
03. LINS, H.S.; NOME, F. & REZENDE, M.C. Kinetics of the decomposition of 1-Aryl-2,2,3-trihalogenoethanols in aqueous. J. Chem. Soc. Perkin Trans. II, 1521, 1984.
04. ZUCCO, C. et al. Mechanistic studies on the basic hydrolysis of 2,2,2-trichloro-1-aryl-ethanones. J. Org. Chem., 52 : 5356, 1987.
05. UIEARA, M. et al. Kinetic and thermodynamic parameters for the alcoholysis of 2,2,2-trichloro-1-arylethanones. J.C.S. Perkin Trans. II, 175, 1987.
06. JENCKS, W.P. General acid-base catalysis of complex reactions in water. Chem. Rev., 72: 705, 1972.
07. ASMAKULA, E. & JENCKS, W.P. Mechanism of the reaction of imido esters with amines. J. Am. Chem. Soc., 84: 3505 , 1982.
08. BLACKBURN, G.M. & JENCKS, W.P. The mechanism of the aminolysis of methyl formate. J. Am. Chem. Soc., 2638, 1968.
- 9a. LIENHARD, G.E. & JENCKS, W.P. Kinetic demonstration of tetrahedral intermediate in the hydrolysis of diethyl acetylmalonate and diethyl acetylmalonate. J. Am. Chem. Soc., 87: 3855, 1965.

- b. JENCKS, W.P. & SATTERTHWAIT, A.C. The mechanism of partitioning of the intermediates formed in the hydrolysis of phenyl imidates. J. Am. Chem. Soc., 7031, 1974.
10. JENCKS, W.P. & COX, M.M. Catalysis of the methoxyaminolysis of phenyl acetate by a preassociation mechanism with a solvent isotope effect maximum. J. Am. Chem. Soc., 103: 572, 1981.
11. KIRSCH, J.F. & KLINE, A. Acyl substituent effects in the general base catalyzed ammonolysis reactions of esters. J. Am. Chem. Soc., 91:1941, 1969.
12. JENCKS, W.P. & SATTERTHWAIT, A.C. The mechanism of the aminolysis of acetate esters. J. Am. Chem. Soc., 7018, 1974.
13. MENGER, F.M. & SMITH, J.M. Mechanism of ester aminolysis in aprotic solvents. J. Am. Chem. Soc., 3824, 1972.
- 14.a) JENCKS, W.P. Catalysis in chemistry and enzymatology. New York, McGraw-Will, 1969.
- b) JENCKS, W.P. et al. Requirements for general acid-base catalysis of complex reactions. J. Am. Chem. Soc., 94: 4731, 1972.
15. JENCKS, W.P. Enforced general acid-base catalysis of complex reactions and its limitation. Acc. Chem. Res., 9: 425, 1976.
16. HINE, J. & KOKESH, F.C. Rate and equilibrium constants for each step in the reaction of trimethylammonium ions with formaldehyde to give formocholine cations in aqueous solution. J. Am. Chem. Soc., 92: 4383, 1970.

17. HINE, J. Hydrogen - bonded intermediates and stepwise mechanisms for proton-exchange reactions between oxygen atoms in hydroxylic solvents. J. Am. Chem. Soc., 94 : 5766, 1972.
18. SAYER, J.M. & JENCKS, W.P. Mechanism and catalysis of 2-methyl-3-thiosemicarbasone formation. A second change in rate - determining step and addition reaction. J. Am. Chem. Soc., 95: 5637, 1973.
19. SAMI, A.; SHAWALI, A.S. & BIECHLER, S.S. Aminolysis of esters. I. Kinetics and mechanism in anhydrous dioxane. J. Am. Chem. Soc., 89: 3020, 1967.
20. ANDERSON, H. & WATSON, J.W. Aminolysis reactions. I. Mechanisms of aminolysis and amidinolysis of p-nitrophenyl acetate in chlorobenzene. J. Am. Chem. Soc., 91: 482, 1969.
21. BUNNETT, J.F. & DAVIS, G.T. The mechanism of aminolysis of aminolysis of esters. J. Am. Chem. Soc., 82: 685, 1960.
22. JOHNSON, C.D. The hammett equation. New York, University Press, 1973.
23. HAMMETT, L.P. Physical Organic Chemistry. New York and London, McGraw-Hill book company, 1940.
24. BRUICE, T. C. & MAYAHI, M.F. The influence of the leaving tendency of the phenoxy group on the ammonolysis and hydrolysis of substituted phenyl acetates. J. Am. Chem. Soc., 82: 3067, 1960.
25. INGOLD, C.K. Structure and mechanism in organic chemistry. 2 ed. Cornell, U.P. Ithaca, 1953.

26. BUNNETT, J.F. & GARST, R.H. Base catalysis of the reaction of piperidine with 2,4-dinitrophenyl phenyl ether. Further substantiation of the intermediate complex mechanism for aromatic nucleophilic substitution. J. Am. Chem. Soc. , 87: 3879, 1965.
27. BUNNETT, J.F. & GARST, R.H. Kinetics of reactions of aniline and n-butylamine with 2,4-dinitrofluorbenzene. Search for evidence of catalysis by bases. J. Am. Chem. Soc. , 87: 3875, 1965.
28. BUNNETT, J.F. & BERNASCONI, C. Kinetics of reactions of piperidine with ethers of 2,4-dinitrophenol in 10% dioxane-90% water. Dependence of base catalysis on the group displaced. J. Am. Chem. Soc., 87: 5209, 1965.
29. BUNNETT, J.F. & ORNIK, J.A. Kinetics of the separately observable formation and decomposition of the intermediate complex in aromatic nucleophilic substitution. J. Am. Chem. Soc., 92: 2417, 1970.
30. NUDELMAN, N.S. & PALLEROS, D. Reactions of nitroanisoles. Reactions of 2,4- and 2,6-dinitroanisole with cyclohexylamine. Evidence of a "dimer" nucleophile. J. Org. Chem., 48: 1607, 1983.
31. NUDELMAN, N.S. & PALLEROS, D. Reactions of 2,4-dinitrofluorbenzene with o-anisidine in benzene. Further evidence of the "dimer" mechanism". J. Org. Chem. Soc., 48: 1613, 1983.
32. BANJOKO, O. & EZEANI, C. Base catalysis in nucleophilic aromatic substitution reactions: Evidence for cyclic transition state mechanism over the dimer mechanism in a non-polar aprotic solvent. J. Chem. Soc. Perkin Trans II, 531, 1986.

33. KAMLET, M.J.; ABBOUD, M.L. & TALFT, R.W. An examination of linear solvation energy relationships. Prog. Phys. Org. Chem., 13: 485, 1981.
34. DARCK, M.R.J. Solutions and solubilities. Part II. Techniques of chemistry, New York, III, 1976.
35. BELL, R.P. Acid-Base Catalysis, Oxford, University Press, 1941.
36. BRONSTED, J.N. The theory of acid-base reactions. Chem. Ber., 61: 2048, 1928.
37. GRUNWALD, E. & WEINSTEIN, S. The correlation of solvolysis rates. J. Am. Chem. Soc., 70: 846, 1948.
38. KOSOWER, E.M. The effect of solvent of spectra I. A new empirical measure of solvent polarity-Z-values. J. Am. Chem. Soc., 80: 3253, 1958.
39. DIMOROTH, K. et al. Pyridinium-N-phenolbetaines and their use for characterization of the polarity of solvents. Justus Liebigs, Ann. Chem., 661: 1, 1963.
40. KOSOWER, E.M. The effect of solvent on spectra. I. A new empirical measure of solvent polarity-Z-values. J. Am. Chem. Soc., 80:3253, 1958.
41. BROWNSTEIN, S. Effect of solvents on equilibrium spectra and reactions rates. Can. J. Chem., 38: 1590, 1960.
42. HIDEBRAND, J.H. & SCOTT, F.F. Regular solution prentice hall. Englewood Cliffs, N.J., 1962.
43. KOPPEL, I.A. & PALM. V.A. Advances in linear free energy relationships. London, Plenum Press, 1972, Chapter 5.

44. KAMLET, M.J.; ABBOUD, J.L. & TALFT, R.W. The solvatochromic comparison method. 6. The π^* scale of solvent polarities. J. Am. Chem. Soc., 99: 6027, 1977.
45. HUGHES, E.D. & INGOLD, C.K. Discussion of constitutional and solvent effects on the mechanism, kinetics, velocity and orientation of substitution. J. Chem. Soc., 244, 1935.
46. GOULD, E.S. Mechanisms & structures in organic chemistry. New York, Kapelusz, 1966.
47. MARCINI, P.M.; MARTINEZ, R.D. & VOTTERO, L.R. Solvent effects on aromatic nucleophilic substitution. Part. 3. The kinetics of the reaction of 2, 4-dinitrochlorobenzene with piperidine in aprotic solvents. J. Chem. Soc. Perkin Trans II, 1133, 1984.
48. MARTINEZ, R.D. et. al. Solvent effects on aromatic nucleophilic substitutions. Part. 4. Kinetics of the reaction of 1-chloro-2,4-dinitrobenzene with piperidine in protic solvents. J. Chem. Soc. Perkin Trans II; 1427, 1986.
49. BUNNETT, J.F. & MORATH, R.J. The ortho:para ratio in activation of aromatic nucleophilic substitution by the nitro group. J. Am. Chem. Soc., 77:5051, 1955.
50. BAMKOLE, T.O.; HIRST, J. & ONYIDO, I. Base catalysis of aromatic nucleophilic substitution reactions in aprotic and dipolar aprotic solvents. J. Chem. Soc. Perkin Trans II, 889, 1982.
51. Handbook of chemistry and physics. 64. ed. Ohio, CRC Press, 1983-1984.

52. UIEARA, M. Reações de alccólise de 2,2,2-tricloro-1-aril etanonas. Tese (M.Sc.) Curso de Pós-Graduação em Físico-Química-UFSC, Florianópolis, 1983.
53. MARCONI, D.M.O. Reação de hidratação da 2,2,2-tricloro-1-feniletanonas e derivados. Estudo do efeito isotópico. Tese (M.Sc.) Curso de Pós-Graduação em Físico-Química - UFSC, Florianópolis, 1986.
54. SILVA, M.B. Hidratação de 2,2,2-tricloro-1-feniletanona e derivados. Tese (M.Sc.) Curso de Pós-Graduação em Físico-Química-UFSC, Florianópolis, 1983.
55. TANAKA, A.S. Reações de 2,2,2-tricloro-1-feniletanona e de derivados. Efeito isotópico e degradação alcalina. Tese (M.Sc.) Curso de Pós-Graduação em Físico-Química-UFSC , Florianópolis, 1983.
56. BEILSTEIN HANDBUCH - Ber organischen chemie. 4. ed. Berlin, Verlag Van Julius Springer, 1925, 7, Suplem. I, p. 152.
57. BEILSTEIN HANDBUCH - Der organischen chemie. 4. ed. Berlin, Verlag - Van Julius Springer, 1925, 7, geral, p. 283.
58. BEILSTEIN HANDBUCH - Der organischen chemie. 4. ed. Berlin, Verlag - Van Julius Springer, 1925, 7, Suplem. II, p. 239.
59. SEN, A.B. & BHARGAVA, P.M. Search for insectides. J. Indian Chem. Soc., 26: 287, 1949.
60. WEICHET, J. & HODROVA, J. Nitroderivates of 1-phenyl and 1-(p-chloropenyl)2,2,2-trichloroetanol. Chem. List., 50: 931, 1956.

61. VOGEL, A.I. Química Orgânica. Rio de Janeiro, Ao Livro Técnico S.A., 1978. p. 194.
62. REBELO, R.A. O uso de 2,2,2-tricloro-1-ariletanonas como agentes benzoilantes. Tese (M.Sc.) Curso de Pós-Graduação em Físico-Química-UFSC, Florianópolis, 1987.
63. CALDIN, E.F. & TORTSCHANOFF, K. Kinetics of the reaction between 2,4-dinitrophenol and tri-n-octylamine in chlorobenzene solution. J.C.S. Faraday Trans. I, 74: 1804, 1978.
64. MATEOS, J.L.; CETINA, R. & CHAO, O. Proton magnetic resonance study of monomer-dimer equilibrium in N-H bonds. Chem. Commun., 519, 1965.
65. BANJOKO, O. & OTIONO, P. The kinetics of the reaction of phenyl 2,4-trinitrophenyl ether with anilina in metanol, acetonitrila, tetrahydrofuran, ethyl acetato, and benzene. J. Chem. Soc. Perkin Trans II, 399, 1981.
66. BANJOKO, O. & KHALIL-UR-RAHMAN. Kinetics of the reactions of phenyl 2,4,6-trinitrophenyl ether with piperidina, n-butylamina, anilina, enzylamine and morfoline in benzene. J. Chem. Soc. Perkin Trans. II, 1105, 1981.
67. BANJOKO, O. & EZEANI, C. Mechanism of the reactions of substituted anilinas with phenyl 2,4,6-trinitrophenyl ether in benzene: evidence for a cyclic transition state involving an eight-membered ring. J. Chem. Soc. Perkin Trans II, 1357, 1982.