

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

REAÇÕES DE COMPOSTOS CARBONÍLICOS COM
ÁCIDO BARBITÚRICO E 1,3-DIMETILBARBITÚRICO.

Klaus Dieter Baumann

Florianópolis - Santa Catarina - Brasil

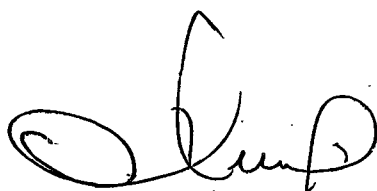
Fevereiro - 92

REAÇÕES DE COMPOSTOS CARBONILICOS COM ACIDO BARBITURICO E

1,3 - DIMETILBARBITURICO.

Klaus Dieter Baumann

Esta Tese foi julgada e aprovada em sua forma final pelo orientador e membros da banca examinadora.

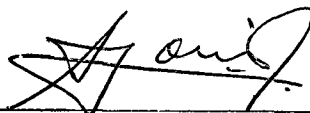


Prof. Dr. Cesar Zucco
(Coordenador)

Membros da Banca Examinadora:



Prof. Dr. Rosendo Augusto Yunes
(Orientador)



Prof. Dr. Antonio Carlos Joussef



Prof. Dr. Ricardo José Nunes

AGRADECIMENTOS

- Ao Prof. Rosendo Augusto Yunes, que durante todo o trabalho me ajudou com seus conhecimentos científicos, como também ofereceu sua amizade.

- Aos membros da banca, os quais, com seus conhecimentos, me ajudaram a escrever esse trabalho.

- Aos colegas do Laboratório Q-11, bem como aos colegas dos demais laboratórios.

- Ao pessoal da Secretaria de Pós-Graduação.

- Aos meus avós, Hermann e Elli Baumann, que me apoiaram durante todo o meu Curso.

- À minha esposa, Lourdes J. Baumann, que sempre me ajudou nos momentos mais difíceis com a sua compreensão e carinho.

ÍNDICE GERAL

PÁG.

I - INTRODUÇÃO

1) Histórico	1
2) Objetivo	2
3) Importância da Reação em Estudo	2
4) Catálise Ácida - Básica	4
4.1) Catálise Ácido - Básica Específica	6
4.2) Catálise Ácido - Básica Geral	6
5) Lei de Bronsted	10
5.1) Significado das Constantes de Bronsted	12
6) Mecanismo de Adição de Nucleófilos Nitrogenados ao Grupo Carbonila	13
6.1) Catálise Ácido - Básica Geral de Reações Com- plexas	16
I - Captura de Intermediários de Adição	18
A) Intermediários Estáveis	18
B) Intermediários Menos Estáveis	18
B.1) Transferência de Prótons Controla- da por Difusão	18
C) Intermediários Pouco Estáveis	20
C.1) Mecanismo de Preassociação	20
II - Catálise com Estabilização do Estado de Transição	24
A) Intermediários Instáveis	24
A.1) Ligação por Ponte de Hidrogênio ..	24
B) Intermediários muito Instáveis	27

B.1) Catálise Concomitante	27
7) Efeito Isotópico	28
7.1) Efeito Isotópico Primário	28
7.2) Efeito Isotópico Secundário	29
7.3) Efeito Isotópico de Solvente	29
8) Formas dos Gráficos de Perfil de Velocidade de Reação em Função do pH	30
II - PARTE EXPERIMENTAL	
1) Equipamentos Usados	33
2) Substâncias Utilizadas	33
3) Estudos Cinéticos	34
4) Efeito do Glicerol	37
5) Determinação do pKa do Ácido Barbitúrico em Glicerol-Água 50 %	38
6) Determinação do Efeito Isotópico	139
III - RESULTADOS E DISCUSSÃO	140
a) Análise da Reação de para e orto-Nitrobenzaldeído.	142
b) Análise da Reação de 2,4-Dinitrobenzaldeído	147
IV - CONCLUSÕES.....	151
V - BIBLIOGRAFIA.....	154

INDICE DE TABELAS

TABELA Ia - Constantes de velocidade de segunda ordem para reação entre Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl)..... 39

TABELA Ib - Valores das constantes de segunda ordem obtidos por extrapolação à concentração zero de tampão para a reação de Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl). 40

TABELA IIa - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl). 42

TABELA IIb -Valores das constantes de segunda ordem obtidos por extrapolação à concentração zero de tampão para a reação de Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl)..... 43

TABELA IIIa -Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl)..... 45

TABELA IIIb-Valores das constantes de segunda ordem obtidos por extrapolação à concentração zero de tampão para a reação de Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl) 46

TABELA IVa-Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0 \text{ M (NaCl)}$ 48

TABELA IVb- Valores das constantes de segunda ordem obtidos por extrapolação à concentração zero de tampão para a reação de Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0 \text{ M (NaCl)}$ 49

TABELA V - Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0 \text{ M (NaCl)}$ em presença de diferentes concentrações de Fosfato Monobásico ($pK_a = 7,21$) em pH = 6,50 51

TABELA VI - Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0 \text{ M (NaCl)}$ em presença de diferentes concentrações de Ácido Cacodílico ($pK_a = 6,15$) em pH = 6,75..... 53

TABELA VII- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0 \text{ M (NaCl)}$ em presença de diferentes concentrações de Imidazol ($pK_a = 7,21$) em pH = 7,22..... 55

TABELA VIII- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído em

água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de N-Metilmorfolina (pka = 7,70) em pH = 7,72..... 57

TABELA XIX- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Morfolina (pka = 8,74) em pH = 9,35..... 59

TABELA X- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Piperidina (pka = 11,44) em pH = 10,84.. 61

TABELA XI- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Ácido Cacodílico (pka = 6,15) em pH = 5,60..... 63

TABELA XII- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de fosfato monobásico (pka = 6,50) em pH = 6,15..... 65

TABELA XIII- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Imidazol (pka = 7,21) em pH = 6,60..... 67

TABELA XIV- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de N-Metilmorfolina (pka = 7,70) em pH = 7,09..... 69

TABELA XV- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Morfolina (pka = 8,74) em pH = 9,32..... 71

TABELA XVI- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Piperidina (pka = 11,44) em pH = 10,80.. 73

TABELA XVII- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de fosfato monobásico (pka = 6,50) em pH = 6,51..... 75

TABELA XVIII-Determinação das constantes de velocidade (k_2)

da reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Imidazol (pka = 7,21) em pH = 6,70..... 77

TABELA XIX- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de N-Metilmorfolina (pka = 7,70) em pH = 7,15..... 79

TABELA XX- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Morfolina (pka = 8,74) em pH = 8,12..... 81

TABELA XXI- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de fosfato monobásico (pka = 6,50) em pH = 6,50..... 83

TABELA XXII- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Imidazol (pka = 7,21) em pH = 6,15..... 85

TABELA XXIII-Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de N-Metilmorfolina (pka = 7,70) em pH = 7,73..... 87

TABELA XXIV- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Morfolina (pka = 8,74) em pH = 8,14..... 89

TABELA XXV- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Ácido Bórico (pka = 8,90) em pH = 8,87..... 91

TABELA XXVI- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Bicarbonato (pka = 9,70) em pH = 9,90..... 93

TABELA XXVII-Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Piperidina (pka = 11,44)

em pH = 11,40..... 95

TABELA XXVIII- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água à 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Ácido Fosfórico (pKa = 1,70) em pH = 2,30..... 97

TABELA XXIX- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água à 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Ácido Cianoacético (pKa = 2,33) em pH = 2,33..... 99

TABELA XXX- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água à 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Ácido Cloroacético (pKa = 2,70) em pH = 2,70..... 101

TABELA XXXI- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água à 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Ácido Fórmico (pKa = 3,63) em pH = 3,63..... 103

TABELA XXXII- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído

em água à 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Ácido Acético ($pK_a = 4,60$) em pH = 4,00..... 105

TABELA XXXIII- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Ácido Fosfórico ($pK_a = 1,70$) em pH = 2,30..... 107

TABELA XXXIV- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Ácido Cianoacético ($pK_a = 2,33$) em pH = 2,33..... 109

TABELA XXXV- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Ácido Cloroacético ($pK_a = 2,70$) em pH = 2,70..... 111

TABELA XXXVI- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Ácido Fórmico ($pK_a = 3,63$) em pH = 3,63..... 113

TABELA XXXVII- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Ácido Acético ($pK_a = 4,60$) em pH = 4,00..... 115

TABELA XXXVIII- Variação das constantes de segunda ordem para a reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído com a concentração total de tampão Ácido Clorocacético e com o pH em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl)..... 117

TABELA XXXIX- Constantes catalíticas para a catálise ácida de diferentes catalisadores, referentes à etapa de desidratação da reação entre Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído em água à 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl)..... 120

TABELA XL- Constantes catalíticas para a catálise ácida de diferentes catalisadores, referentes à etapa de desidratação da reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído em água à 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl)..... 122

TABELA XLI- Constantes catalíticas para a catálise ácida de diferentes catalisadores, referentes à etapa de desidratação da reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água à 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl)..... 124

TABELA XLII- Constantes catalíticas para a catálise ácida

de diferentes catalisadores, referentes à etapa de desidra-
tação da reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-
Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl)..... 126

TABELA XLIII- Constantes catalíticas para a catálise ácida
de diferentes catalisadores, referentes à etapa de transfe-
rência da reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitroben-
zaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl)..... 128

TABELA XLIV- Constantes catalíticas para a catálise ácida
de diferentes catalisadores, referentes à etapa de transfe-
rência da reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-
Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl)..... 130

TABELA XLV- Constantes de segunda ordem em relação a dife-
rentes concentrações de $[H^+]$ para a reação entre Ácido
Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu =$
1,0 M (NaCl)..... 132

TABELA XLVI- Constantes de segunda ordem em relação a dife-
rentes concentrações de $[H^+]$ para a reação entre Ácido
1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a
25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl)..... 132

TABELA XLVII - Variação das constantes de velocidade de
segunda ordem para a reação do Ácido Barbiturico com 2-Ni-
trobenzaldeído em água pura e em água-glicerol 50% em
diferentes pHs a 25 °C e $\mu = 0,5$ M (NaCl). (O pKa do Ác.
Barbitúrico em água-glicerol 50% é 3,86)..... 135

TABELA XLVIII- Variação das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação do Ácido Barbitúrico com 2,4-Dinitrobenzaldeído em água pura e em água-glicerol 50% em diferentes pH, à 25 °C e $\mu = 0,5 \text{ M (NaCl)}$; (O pKa do Ác. Barbitúrico em água-glicerol 50% é 3,86)..... 136

TABELA XLIX - Tabela de dados para a titulação potenciométrica do Ácido Barbitúrico em solução água-glicerol 50%, $\mu = 0,5 \text{ M (KCl)}$ 137

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1 - Gráfico do log das constantes de segunda ordem vs pH para a reação entre Ácido Barbitúrico e 4-nitrobenzaldeído. (Apresentando efeito do tampão).....	41
FIGURA 2 - Gráfico do log das constantes de segunda ordem vs pH para a reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído. (Apresentando efeito de tampão).....	44
FIGURA 3 - Gráfico do log das constantes de segunda ordem vs pH para a reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído. (Apresentando efeito de tampão).....	47
FIGURA 4 - Gráfico do log das constantes de segunda ordem vs pH para a reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-dinitrobenzaldeído. (Apresentando efeito de tampão)....	50
FIGURA 5 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído efetuada pelo Fosfato monobásico em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH= 6,50.....	52
FIGURA 6 - Gráfico para a determinação de catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído efetuada pelo Ácido Cacodílico em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH= 6,75.....	54

FIGURA 7 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído efetuada pelo Imidazol a 25 °C, $\mu = 1,0 \text{ M (NaCl)}$ e pH = 7,22..... 56

FIGURA 8 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído efetuada pela N-Metilmorfolina a 25 °C, $\mu = 1,0 \text{ M (NaCl)}$ e pH = 7,72..... 58

FIGURA 9- Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído efetuada pela Morfolina a 25 °C, $\mu = 1,0 \text{ M (NaCl)}$ e pH = 9,35..... 60

FIGURA 10 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído efetuada pela Piperidina a 25 °C, $\mu = 1,0 \text{ M (NaCl)}$ e pH = 10,84..... 62

FIGURA 11 - Gráfico para a determinação de catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído efetuada pelo Ácido Cacodílico em água a 25 °C, $\mu = 1,0 \text{ M (NaCl)}$ e pH= 5,60..... 64

FIGURA 12 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído efetuada pelo Fosfato monobásico em água a 25 °C, $\mu =$

1,0 M (NaCl) e pH= 6,15..... 66

FIGURA 13 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído efetuada pelo Imidazol a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH = 6,60..... 68

FIGURA 14 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído efetuada pela N-Metilmorfolina a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH = 7,09..... 70

FIGURA 15 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído efetuada pela Morfolina a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH = 9,32..... 72

FIGURA 16 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído efetuada pela Piperidina a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH = 10,80..... 74

FIGURA 17 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Nitrobenzaldeído efetuada pelo Fosfato monobásico em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH= 6,51..... 76

FIGURA 18 - Gráfico para a determinação da catálise ácida

geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Nitrobenzal-
deído efetuada pelo Imidazol a 25 °C, $\mu = 1,0 \text{ M (NaCl)}$
e pH = 6,70..... 78

FIGURA 19 - Gráfico para a determinação da catálise ácida
geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Nitrobenzal-
deído efetuada pela N-Metilmorfolina a 25 °C, $\mu = 1,0 \text{ M}$
(NaCl) e pH = 7,15..... 80

FIGURA 20 - Gráfico para a determinação da catálise ácida
geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Nitrobenzal-
deído efetuada pela Morfolina a 25 °C, $\mu = 1,0 \text{ M (NaCl)}$ e
pH = 8,14..... 82

FIGURA 21 - Gráfico para a determinação da catálise ácida
geral na reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-
Dinitrobenzaldeído efetuada pelo Fosfato monobásico em
água a 25 °C $\mu = 1,0 \text{ M (NaCl)}$ e pH= 6,50..... 84

FIGURA 22 - Gráfico para a determinação da catálise ácida
geral na reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-
Dinitrobenzaldeído efetuada pelo Imidazol a 25 °C, $\mu =$
1,0 M (NaCl) e pH = 7,15..... 86

FIGURA 23 - Gráfico para a determinação da catálise ácida
geral na reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-
Dinitrobenzaldeído efetuada pela N-Metilmorfolina a 25 °C,
 $\mu = 1,0 \text{ M (NaCl)}$ e pH = 7,73..... 88

FIGURA 24 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído efetuada pela Morfolina a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH = 8,14..... 90

FIGURA 25 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído efetuada pelo Ácido Bórico a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH = 8,87..... 92

FIGURA 26 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído efetuada pelo Bicarbonato a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH = 9,90..... 94

FIGURA 27 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído efetuada pela Piperidina a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH = 11,40..... 96

FIGURA 28 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Nitrobenzaldeído efetuada pelo Ácido Fosfórico em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH= 2,30..... 98

FIGURA 29 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Nitrobenzaldeído efetuada pelo Ácido Cianocético em água a 25 °C,

$\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH = 2,33..... 100

FIGURA 30 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Nitrobenzaldeído efetuada pelo Ácido Cloroacético em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH = 2,70..... 102

FIGURA 31 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Nitrobenzaldeído efetuada pelo Ácido Fórmico em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH = 3,63..... 104

FIGURA 32 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Nitrobenzaldeído efetuada pelo Ácido Acético em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH = 4,00..... 106

FIGURA 33 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído efetuada pelo Ácido Fosfórico a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH = 2,30..... 108

FIGURA 34 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído efetuada pelo Ácido Cianoacético a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH = 2,33..... 110

FIGURA 35 - Gráfico para a determinação da catálise ácida

geral na reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído efetuada pelo Ácido Cloroacético a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH = 2,70..... 112

FIGURA 36 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído efetuada pelo Ácido Fórmico a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH = 3,63..... 114

FIGURA 37 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído efetuada pelo Ácido Acético a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH = 4,00..... 116

FIGURA 38 - Gráfico das constantes de segunda ordem para a reação entre Ácido 1,3-dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em função da concentração total de Ácido Cloroacético a pH 2,10; 2,70; 3,30 em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl)..... 118

FIGURA 39 - Gráfico das constantes catalíticas de tampão (k_T) vs a fração molar de Ácido Cloroacético em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl), para a reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído..... 119

FIGURA 40 -Gráfico de Bronsted para as constantes catalíticas da reação entre Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl). (Etapa de

Desidratação)..... 121

FIGURA 41 -Gráfico de Bronsted para as constantes catalíticas da reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl). (Etapa de Desidratação)..... 123

FIGURA 42 -Gráfico de Bronsted para as constantes catalíticas da reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl). (Etapa de desidratação)..... 125

FIGURA 43 -Gráfico de Bronsted para as constantes catalíticas da reação entre Ácido 1,3-Dimetibarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl). (Etapa de desidratação)..... 127

FIGURA 44 - Gráfico de Bronsted para as constantes catalíticas da reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl). (Etapa de Transferência)..... 129

FIGURA 45 -Gráfico de Bronsted para as constantes catalíticas da reação entre Ácido 1,3-Dimetibarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl). (Etapa de Transferência)..... 131

FIGURA 46 - Gráfico das constantes de segunda ordem vs a

concentração de H^+ em água a $25^\circ C$ e $\mu = 1,0 M$ (NaCl), para a reação entre o Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído..... 133

FIGURA 47 - Gráfico das constantes de segunda ordem vs a concentração de H^+ em água a $25^\circ C$ e $\mu = 1,0 M$ (NaCl), para a reação entre o Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído..... 134

FIGURA 48 - Gráfico da titulação potenciométrica do Ácido Barbitúrico em água-glicerol 50% a $25^\circ C$ e $\mu = 0,5 M$, para a determinação do pK_a 138

Figura 49 - Comparação dos perfis de $\log k_2$ vs pH para as reações entre Metóxiamina e p-Nitrobenzaldeído, Semicarbazida e p-Nitrobenzaldeído, Ácido Barbitúrico e p-Nitrobenzaldeído e Ácido Barbitúrico com 2,4-Dinitrobenzaldeído..... 141

RESUMO

As reações envolvendo o ataque nucleofílico de uma base nitrogenada sobre o grupo carbonila como centro eletrofílico, têm grande interesse desde o ponto de vista do estudo do mecanismo de reações como também bioquímico, pois uma boa parte das reações enzimáticas se realizam por esses mecanismos. Com o objetivo de comparar e ampliar o conhecimento desse tipo de reações, foram utilizados como nucleófilos os íons Barbiturato e 1,3-Dimetilbarbiturato nas reações com o o e p-Nitrobenzaldeído e 2,4-Dinitrobenzaldeído. O comportamento das reações mostra-se semelhante ao das bases nitrogenadas com compostos carbonílicos. Assim, as reações do Ácido Barbitúrico com o e p-Nitrobenzaldeído apresentam um perfil de $\log k_2$ ($k_2 = \text{const. de velocidade de segunda ordem}$) vs pH do tipo A (segundo Sayer) modificado.

As reações entre o Ácido Barbitúrico e 1,3-Dimetilbarbitúrico com 2,4-Dinitrobenzaldeído mostraram um perfil de $\log k_2$ vs pH de tipo B. Este perfil deve apresentar uma região de pH onde ocorre somente a transferência de um próton do hidrônio à um intermediário da reação. Surpreendentemente, os gráficos de Bronsted não mostraram, como era de se esperar para esta etapa, uma quebra na linearidade (Curva de Eigen) usando ácidos de pKa entre 2 e 5. No entanto, a dependência da velocidade de reação com a viscosidade do solvente (água / glicerol 50/50 v/v), o grande efeito isotópico determinado ($k_{\text{H}_2\text{O}} / k_{\text{D}_2\text{O}} = 4,20$) e o ponto experimental correspondente ao hidrônio, que fica muito abaixo de seu correspondente na relação de Bronsted, indicam que esta região corresponde à uma transferência de próton controlada por

difusão, do hidrônio para um intermediário T^- , como etapa determinante da velocidade.

Na etapa de desidroxilação, entre pH 7,0 e 9,0, os gráficos de Bronsted sugerem que nos estados de transição desta etapa, a saída do grupo hidroxila, como hidróxido, deve estar moderadamente avançada. Este fato é explicado pela ressonância existente entre a carga negativa do intermediário e os grupos carbonila do Ácido Barbitúrico.

ABSTRACT

The reactions of a nucleophilic attack of Nitrogen bases on carbonyl group have importance from the point of view of the mechanisms of reactions and of the biochemistry because a important fraction of enzymatic reactions follow this kind of mechanisms. To compare the results and to broaden the knowledge of this kind of reactions the barbiturate and 1,3-dimethylbarbiturate ions, as nucleophiles, in their reactions with *o* and *p*-nitrobenzaldehydes and 2,4-dinitrobenzaldehyde have been studied.

The behavior of these reactions were similar to that of nitrogen bases and carbonyl compounds. Thus the reactions of barbituric acid with *o* and *p*-nitrobenzaldehyde exhibit a $\log k_2$ (k_2 = rate constant of second order) vs pH profile of type A according Sayer but something modified.

The reactions between barbituric acid and 1,3-dimethylbarbituric acid with 2,4-Dinitrobenzaldehyde, show a $\log k_2$ vs pH profile of type B. That should involve a region of the pH corresponding to one step of only proton transfer from the hidronium ion to one intermediate of the reaction. Surprisingly, the Bronsted plot, for this step, did not show the expected non-linear relation (Eigen curve) (with acids of pKa between 2 and 5. However, the dependence of the rate constant on the viscosity of the medium (glycerol/water 50/50 v/v), the large isotopic effect determined ($k_{H_2O} / k_{D_2O} = 4,20$) and the experimental point corresponding to the hidronium ion catalysis, that is approximately one hundred times smaller than its)

(corresponding in the Bronsted relation) indicate the existence of a diffusion-controlled proton transfer, from the hydronium ion to an intermediate T^- , as rate-determining step.

The Bronsted plots corresponding to the dehydroxylation, between pH 7.0 and 9.0, as rate-determining step, suggest that in the transition states the departure of the hydroxyl group, as hydroxide, should be moderately advanced. This fact is interpreted by the resonance of the negative charge of the intermediate between the carbonyl groups of the barbituric acid.

I- INTRODUÇÃO

1)- Histórico:

As reações envolvendo o ataque nucleofílico de uma base nitrogenada sobre um centro eletrofílico, chamadas reações de adição nucleofílica, têm tido grande interesse químico no estudo do mecanismo de reações. Os compostos carbonílicos em geral desempenham importante papel neste aspecto por apresentarem em sua molécula um sítio suscetível ao ataque nucleofílico. Como nucleófilos, as bases nitrogenadas na forma de aminas livres, foram amplamente utilizadas no estudo deste tipo de reação por possuírem em sua estrutura um par de elétrons não compartilhado disponível.

Num de seus trabalhos, referente ao mecanismo de reação de reagentes nucleofílicos nitrogenados com compostos carbonílicos, W. P. Jencks em 1959¹, propôs que estas reações geralmente ocorrem num processo envolvendo duas etapas: primeiro o ataque nucleofílico da amina livre sobre o composto carbonílico, dando a formação de um composto de adição intermediário. Numa segunda etapa, este intermediário de adição pode sofrer desidratação para dar o produto final da reação. Esta mudança de mecanismo indo de pH ácido a alcalino é visto como uma quebra no perfil $\log k_2$ vs pH.

Após este período, diversos estudos relativos à reação de reagentes nucleofílicos com compostos carbonílicos foram publicados. Podemos citar alguns deles: " The Chemistry of the Carbonyl Compounds " ² de C. D. Gutsche, " The Chemistry of the

Carbonyl Group "3, editado por S. Patai, " Catalysis in Chemistry and Enzimology "4 de W. P. Jencks.

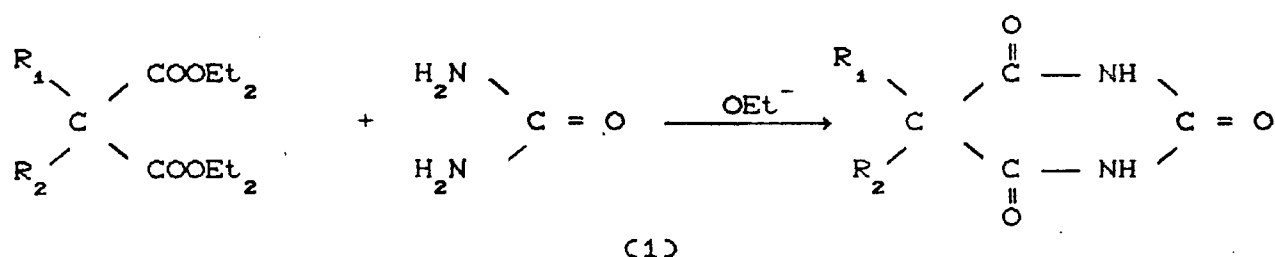
Neste trabalho foram analisados outros reagentes nucleofílicos com significantes diferenças estruturais das bases nitrogenadas, como o Ácido Barbitúrico e o Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico, que quando dissociados, fornecem um íon carbânion, que age como um agente nucleofílico, não por possuir um par de elétrons não compartilhado, como nas bases nitrogenadas, mas uma carga negativa.

2)- Objetivo:

O objetivo então, foi estudar o comportamento deste tipo de reação usando o íon barbituráto como agente nucleofílico. Isto foi possível devido às propriedades do Ácido Barbitúrico, cujo pKa em água pura é 3,98⁵. A reação aqui estudada é do Ácido Barbitúrico com p-Nitrobenzaldeído, o-Nitrobenzaldeído, e 2,4-Dinitrobenzaldeído. Foi feito também o estudo da reação entre o Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico, cujo pKa em água pura é 4,69⁵, com 2,4-Dinitrobenzaldeído.

3)- Importância da Reação em Estudo:

O Ácido Barbitúrico é um derivado da uréia, o qual é preparado pela seguinte reação:



Os derivados do Ácido Barbitúrico são os hipnóticos mais comuns e importantes (Barbiturátos); foram utilizados pela primeira vez na medicina em 1903. Estes derivados são produzidos pela mesma reação vista anteriormente, onde se reage a uréa com o ester malônico substituído ou não. No caso do Ácido Barbitúrico o ester não possui substituintes.

O tipo de substituição na posição 5- do Ácido Barbitúrico afeta a velocidade e a duração do efeito. Tomamos como exemplo alguns Barbiturátos e seus efeitos e tempo de ação.

a) Pentobarbital: $R_1 =$ etila e $R_2 =$ 1-metil-butila; é usado em pacientes que têm dificuldade em dormir. É um barbiturato de ação curta.

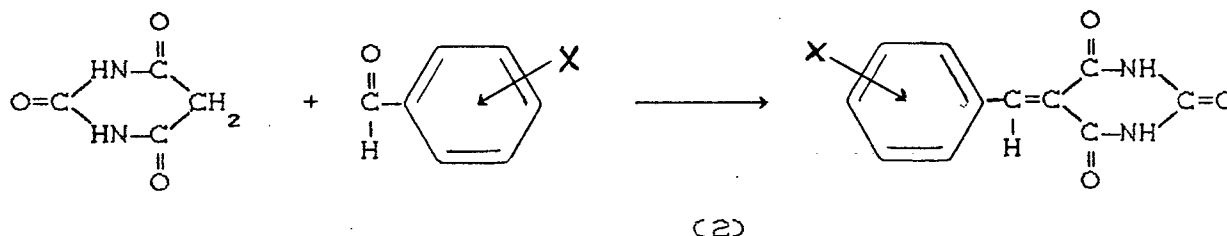
b) Amobarbital: $R_1 =$ etila e $R_2 =$ 3-metil-butila. É usado em pacientes que acordam durante a noite, portanto é um barbiturato de ação média.

c) Fenobarbital: $R_1 =$ fenila e $R_2 =$ etila. Um dos mais importantes barbituratos de ação prolongada, muito usado como sedativo suave.

Se na reação de condensação for usada a Tiouréa, obtemos os barbiturátos de ação ultracurta. Um exemplo é o Tiopental, utilizado como anestésico em cirurgias. Este induz em segundos um sono profundo no paciente. Infelizmente, os barbituratos criam dependência quando consumidos repetidamente em doses fortes.

Neste trabalho fazemos uma reação de condensação na

posição 5- do Ácido Barbitúrico com os aldeídos citados anteriormente. A ligação formada é dupla: (X = NO₂).



Alguns destes compostos possuem atividade farmacológica. As pesquisas farmacológicas destes compostos foram feitas no Departamento de Farmacologia do Instituto Médico de Grodno⁷. Essas pesquisas demonstraram que os sais de Sódio dos Ácidos Benzilidenobarbitúrico e p-Hidroxibenzilidenobarbitúrico provocam, nas doses de 10-20 mg/kg uma pequena hipertensão de pouca duração, e os sais de sódio dos Ácidos o-Hidroxibenzilidenobarbitúrico e β-Hidroxinaftilidenobarbitúrico provocam um aumento da pressão arterial de 48% durante 5-20 min.

Também foram realizados testes farmacológicos na Universidade Federal de Santa Catarina, por G. S. Morato e R. A. Yunes³⁷, com os compostos Furfurilideno-Barbital (FB) e Furfurilideno-Hidantoína (FH), obtidos pela reação de condensação do 2-Furaldeído com o Ácido Barbitúrico e Hidantoína. Estes testes foram realizados em ratos e apresentaram atividade anticonvulsiva. Esses resultados sugerem que esses compostos poderão ser usados futuramente no tratamento da epilepsia.

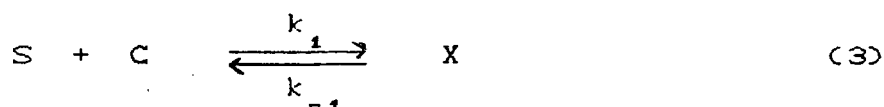
4)- Catálise Ácida - Básica:

Podemos denominar os processos catalisados como reações

onde a velocidade é afetada pela presença de alguns compostos chamados de catalisadores.

A eficiência do catalisador está na sua capacidade de diminuir a barreira energética, facilitando assim a passagem de reagentes para produtos. Isto é observado experimentalmente pelo aumento da velocidade da reação.

Esquema do mecanismo geral de catálise:



onde C representa o catalisador, S o substrato, X é o complexo intermediário e R uma molécula que reage com o complexo para dar os produtos P e regenerar o catalisador.

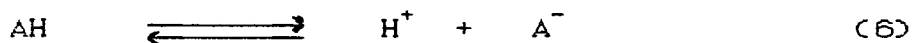
Um dos tipos mais comuns de catálise é a catálise ácido-básica. Se considerarmos uma reação catalisada pelos íons H^+ e OH^- , sua expressão cinética mais simples será:

$$v = (k_o + k_H [H^+] + k_{OH^-} [OH^-]) [S] = (k_c) [S] \quad (5)$$

onde k_o é a velocidade específica da reação não catalisada e k_H e k_{OH^-} , as constantes catalíticas de hidrônio e de hidróxido respectivamente.

A importância da contribuição da catálise ácida ou básica dependerá do pH da solução, que determina as concentrações dos íons H^+ e OH^- e a magnitude das constantes k_H e k_{OH^-} .

No processo de dissociação de um ácido qualquer se produz uma base conjugada:



Ocorrendo o mesmo caso de uma base A^- , onde se forma o seu ácido conjugado AH:



Portanto, numa reação sensível à catálise ácido-básica, além do próton e o íon hidróxido, podem atuar também como catalisadores a base conjugada A^- e o ácido conjugado AH. Baseado nisto, a expressão (5) pode ser ampliada para incluir a contribuição de A^- e AH, como:

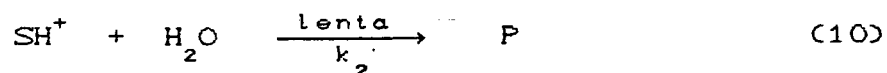
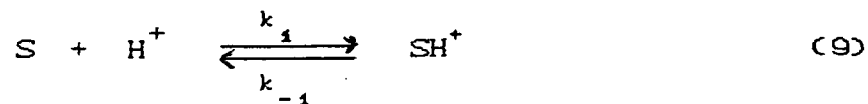
$$v = (k_o + k_H [\text{H}^+] + k_{\text{OH}^-} [\text{OH}^-] + k_A [\text{A}^-] + k_{\text{AH}} [\text{AH}]) [\text{S}] \quad (8)$$

Se uma reação for sensível à catálise por H^+ e OH^- , numa etapa anterior a etapa determinante da velocidade, esta reação é dita apresentar catálise específica e, se for sensível à catálise por outros ácidos e suas bases conjugadas e também aos íons H^+ e OH^- durante a etapa lenta, a reação está sujeita à catálise ácido-básica geral.

4.1) - Catálise Ácido - Básica Específica:

A catálise ácida específica é observada quando o próton é transferido ao substrato em uma etapa rápida da reação, seguida

de uma etapa lenta. Este mecanismo pode ser descrito pelo seguinte esquema:



onde S é o substrato reagente, SH⁺ é o ácido conjugado e P representa um ou mais produtos.

A velocidade desta sequência de reações é dada por:

$$v = k_2 [SH^+] \quad (11)$$

Sendo que a primeira etapa está em equilíbrio, nós podemos obter uma expressão onde mostraremos que a velocidade depende da concentração do íon hidrônio:

$$v = (k_1 k_2 / k_{-1}) [S] [H^+] \quad (12)$$

Tomando a concentração de H⁺ constante, pois é regenerado na segunda etapa, podemos calcular a constante de velocidade de pseudo-primeira ordem:

$$v = k_{\text{obs}} [S] \quad (13)$$

$$k_{\text{obs}} = K k_2 [H_3O^+] \quad (14)$$

Portanto, k_{obs} dependerá da concentração do íon hidrônio.

As mesmas deduções podem ser feitas para a catálise básica específica, em que a equação de velocidade de pseudo-primeira ordem vai ser:

$$v = k_{\text{obs}} [\text{SH}^+] \quad (15)$$

Portanto, se a velocidade da reação é afetada pelas concentrações de íons H^+ e OH^- , a velocidade da reação catalisada será:

$$k_c = k_o + k_{\text{H}^+} [\text{H}^+] + k_{\text{OH}^-} [\text{OH}^-] \quad (16)$$

Se a reação for catalisada somente por ácidos, a expressão se reduz a:

$$k_c = k_o + k_{\text{H}^+} [\text{H}^+] \quad (17)$$

Quando só o íon hidróxido tem efeito catalítico, a expressão da constante catalítica é dada por:

$$k_c = k_o + k_{\text{OH}^-} [\text{OH}^-] \quad (18)$$

Se nestas reações que seguem as expressões (17) e (18) se medir k_c a diversas concentrações de H^+ e OH^- , e representarmos graficamente a constante catalítica vs a concentração de hidrônio ou hidroxila, pois a velocidade é determinada apenas pelo pH, independente da concentração de qualquer tampão, se obtem retas cujo coeficiente angular será respectivamente a constante

catalítica k_{H^+} e k_{OH^-} e o intercepto na ordenada será k_0 .

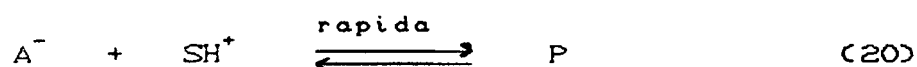
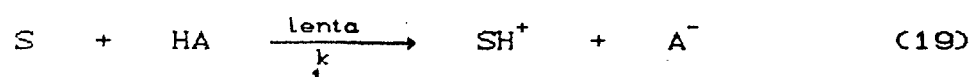
Desta forma, podemos estabelecer a contribuição da velocidade total da reação não catalisada (k_0) e da catalisada pelo ion hidrônio e hidroxila através de determinações experimentais.

4.20- Catálise Ácido - Básica Geral:

A catálise ácida geral é detectada quando a transferência do próton ocorre na etapa determinante da velocidade.

Neste tipo de catálise, a velocidade da reação é afetada não só pela concentração dos ions H^+ e OH^- , mas também por concentrações de todos os doadores e aceptores de prótons existentes no meio, e que estejam presentes nas expressões de velocidade.

Na catálise ácida geral, o substrato aceita um próton de um ácido fraco numa etapa lenta de transferência de prótons, com subsequente transformação do substrato protonado, levando-o a produtos e regenerando o catalisador.



onde A^- é a base conjugada.

Portanto, a expressão da velocidade é determinada pela concentração do ácido geral HA.

$$v = k_{obs} [S] [HA] \quad (21)$$

onde a concentração de HA é constante, pois o catalisador é regenerado, temos:

$$v = k_{obs} [S] \quad (22)$$

e k_{obs} depende da concentração de HA,

$$k_{obs} = k_1 [HA] \quad (23)$$

A catálise básica geral segue o mesmo tratamento visto para a catálise ácida geral.

A expressão de velocidade que descreve a catálise ácida geral pode ser dada pela equação abaixo, sendo que as reações deste tipo podem depender não somente das concentrações de ions H^+ e OH^- , mas também por doadores e aceptores de prótons existentes no meio.

$$k_c = k_o + k_H [H^+] + k_{OH^-} [OH^-] + k_A [A^-] + k_{AH} [AH] + i \sum k_i [C_i] \quad (24)$$

onde $[C_i]$ representa a concentração de qualquer outro ácido ou base presente.

Observando-se a equação acima (24), pode-se deduzir que neste caso a catálise ácido-básica geral possui ao menos quatro constantes catalíticas que podem ser determinadas experimentalmente. ^{4,8,9}

5) - Lei de Bronsted:

Bronsted elaborou uma relação entre a estrutura do catalisador, medida pelo seu pKa, e sua atividade catalítica, medida pela constante de velocidade catalítica da reação. Esta relação pode ser representada sob a forma das equações:

$$k_a = C_a K_a^\alpha \quad \text{catálise ácida geral} \quad (25)$$

$$k_b = C_b (1/K_a)^\beta \quad \text{catálise básica geral} \quad (26)$$

onde α , β , C_a e C_b são constantes que dependem da reação e das condições sob as quais ela ocorre, mas são independentes do catalisador.

Logaritmando as equações (25) e (26) temos:

$$\log k_a = -\alpha \text{ pKa} + C_a \quad (27)$$

$$\log k_b = \beta \text{ pKa} + C_b \quad (28)$$

Traçando um gráfico de $\log k_a$ ou $\log k_b$ vs pKa, obtemos uma reta cuja inclinação é $-\alpha$ ou $+\beta$ respectivamente; estes valores de $-\alpha$ e $+\beta$ situam-se entre 0 (zero) e 1 (um). Esta linearidade na equação catalítica de Bronsted é observada em reações envolvendo:

- ácidos ou bases oxigenadas e nitrogenadas ou como catalisador ou como substrato,
- trocas químicas em adição e transferência de prótons,
- constantes de velocidade que não se aproximam de velocidades controladas por difusão.

Existem situações em que os valores de α e β da equação de Bronsted não se mantem constantes em uma série de reações. O que normalmente se observa é uma variação contínua de seus valores entre zero e um. Estas relações não lineares de Bronsted são encontradas nos seguintes casos:

-ácidos ou bases de carbono, tanto como substrato ou como catalisador,

-velocidades que se aproximam das controladas por difusão, (10^{-9} e 10^{-12} s^{-1})

-onde a única troca química é a transferência de prótons.^{10,11.}

5.10- Significado das Constantes de Bronsted:

α e β podem ser interpretados em termos de extensão da transferência de prótons no estado de transição. Mede portanto, o quanto o estado de transição é semelhante aos reagentes ou aos produtos com respeito à sua sensibilidade à trocas estruturais ou com o solvente. α (β) é uma função da facilidade da reação podendo ser considerado um fator de seletividade relacionado à reatividade.

Quando α (β) = zero, não há transferência de próton e o estado de transição é semelhante ao reagente. Neste caso o catalisador não mostra discriminação para ácidos ou para bases, portanto, quem catalisa a reação é a única espécie presente em altas concentrações, em sistemas aquosos é a água.

Quando α (β) = um, há transferência completa de próton e o estado de transição se assemelha ao produto da reação. Como consequência a velocidade de transferência de prótons se aproxima

daquela controlada por difusão, determinando que a reação é especialmente catalisada. Aqui o substrato apresenta grande discriminação e somente o catalisador mais potente é que atuará. Em solução aquosa são os íons H^+ e OH^- .

A catálise ácida ou básica geral só aparece à medida que α (β) sejam menor que um, onde α (β) mostram um deslocamento fracional do estado de transição ao longo da coordenada de reação, de reagentes a produtos. O estado de transição se aproxima mais da espécie menos estável na reação, portanto se G^\ddagger for (+) $\alpha > 0,5$; o estado de transição se aproxima mais do reagente.

A estabilidade do estado de transição ou intermediário é que permitirá a detecção de uma catálise geral, pois uma maior estabilidade do estado de transição dos reagentes aumentando a probabilidade de que α (β) de Bronsted seja menor que um e a catálise é geral.^{10,11,12.}

6) - Mecanismo de Adição de Nucleófilos Nitrogenados ao Grupo Carbonila.

A reação entre nucleófilos nitrogenados com compostos carbonílicos, ocorre por um mecanismo envolvendo duas etapas:

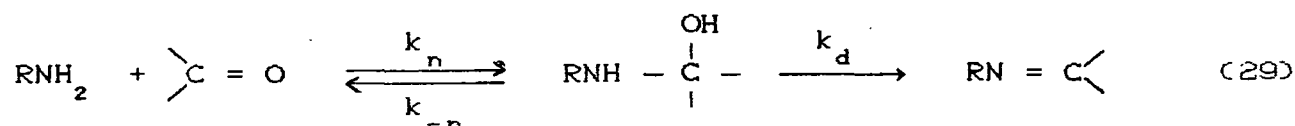
- a) Formação de um intermediário carbinolamina (T^0) e,
- b) desidratação desta, para dar o produto observado.

Geralmente nestas reações, obtem-se uma inflexão no perfil de velocidade vs pH.^{14,15,16.}

Em valores de pH próximos da neutralidade, a maioria destas reações sofrem uma mudança na etapa determinante da velocidade, passando da desidratação para a formação da carbinola-

mina.

Assim, a equação geral da formação da imina, que pode apresentar catálise ácida e básica¹⁷, será:

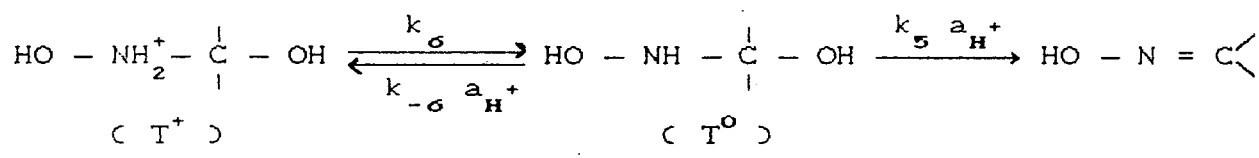
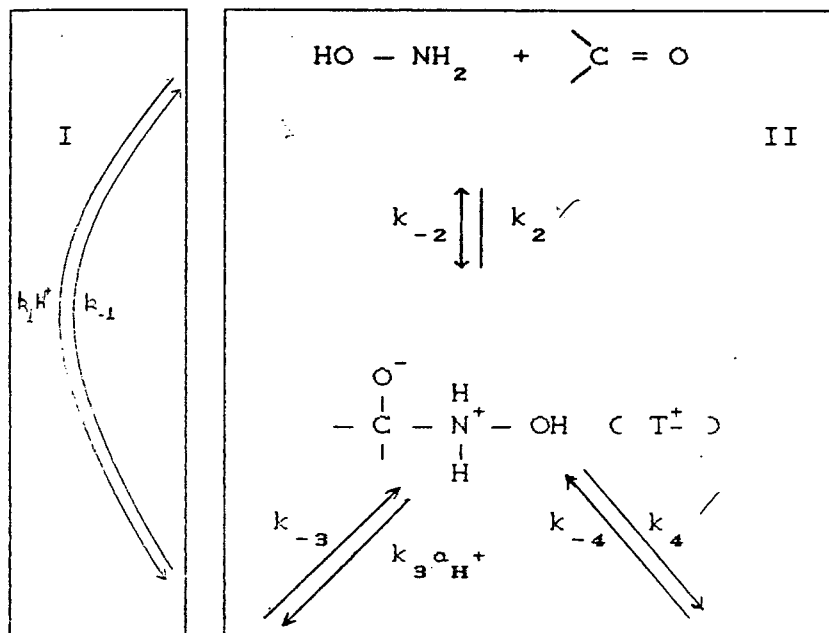


Portanto, para a maioria destas reações, a formação da carbinolamina (k_n) é determinante da velocidade a pH ácido e a desidratação (k_d) é determinante da velocidade em pH próximo à neutralidade e básico. Podemos observar ainda, catálise ácida ou básica pelos tampões adicionados.^{18,19,20}.

As reações de reagentes nucleofílicos com compostos carbonílicos para produzir carbinolaminas podem seguir dois mecanismos:

- I) "Concomitante" , no qual a formação da ligação C-N ocorre juntamente com a protonação do oxigênio carbonílico.
- II) "Por etapas", onde inicialmente têm-se a formação da ligação C-N e posteriormente a transferência de prótons.

Uma síntese do mecanismo total pode ser observada no esquema I : (Pág. seguinte).



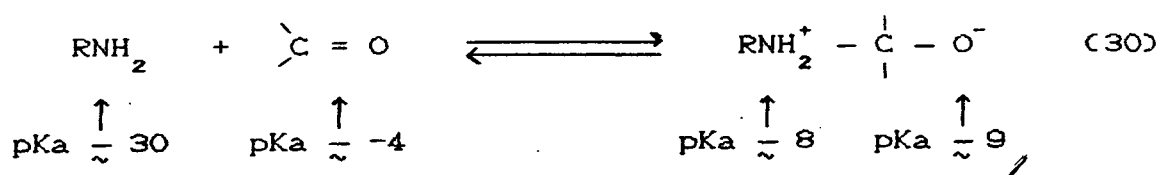
Esquema I

O tempo de duração de um intermediário, pode fornecer importantes informações no sentido de traçar um limite entre o mecanismo concomitante e por etapas. Um intermediário existe se o seu tempo de duração for mais longo que a frequência de vibração, na ordem de 10^{13} s^{-1} . Então, se a etapa da reação durar mais que 10^{13} s^{-1} , existe um intermediário, seguindo pois, um mecanismo "por etapas", e durando menos que 10^{13} s^{-1} , não existe um intermediário, seguindo um mecanismo "concomitante".

6.1D)- Catálise Ácida - Básica Geral de Reações Complexas.

Definiu-se reações com catálise ácido-básica geral complexa, aquelas nas quais uma ou mais transferência de prótons acompanha outro processo, frequentemente mais difícil, como a formação ou ruptura de ligações entre átomos pesados.

A força dirigente de uma catálise ácido e/ou básica geral de reações de adição à carbonilas¹⁸, resulta da rápida mudança de pKa dos grupos reagentes, quando há uma mudança na ligação dos átomos. Assim o aumento da acidez da amina é de 22 unidades de pKa, e o aumento da basicidade do oxigênio carbonílico é de aproximadamente 13 unidades de pKa.



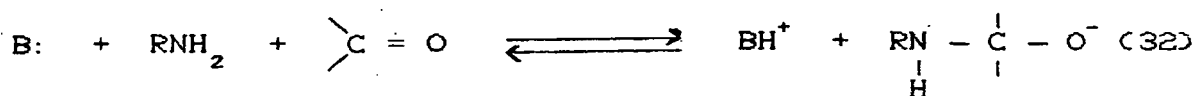
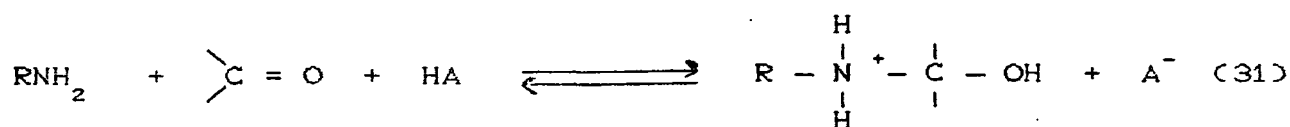
Essas grandes mudanças no pKa comumente produzem estados de transição e intermediários estáveis, e a catálise pode acelerar a reação pelo ataque a tal intermediário, ou estabilizando-o, ou passando por estados de transição que levam a sua formação.

Catálise ácido-básica geral deste tipo de reação geralmente representam reações de classe "e" ou classe "n".

Nas reações de classe "e", o catalisador doa um próton ao reagente eletrofílico em uma direção e o remove na direção reversa (eq. 31) e nas reações de classe "n" o catalisador facilita a transferência de prótons do ou para o reagente

nucleofílico¹⁹, (eq. 32).

Assim, espera-se ter reações de classe e-s ou n-s, onde as designações "e" ou "n" indicam o local e "s" refere-se a lenta transferência de prótons.



Mudanças na estrutura de reagentes e o tempo de vida dos intermediários, dão uma idéia sobre os mecanismos e força diretora destas reações.

Os mecanismos podem dividir-se em dois grandes grupos e vários subgrupos, embora nem sempre exista uma clara diferença entre eles.

I- Captura de Intermediários de Adição:

A) Intermediários estáveis: Captura pelo solvente ou transferência interna de prótons.

B) Intermediários menos estáveis: Captura por transferência de próton controlada por difusão a partir de catalisadores.

C) Intermediários pouco estáveis: Mecanismo de preassociação, transferência com velocidade maior que a de difusão.

II - Catálise com Estabilização do Estado de Transição:

A) Intermediários instáveis: Estabilização por ponte de hidrogênio.

B) Intermediários muito instáveis: Catálise concertada ou concomitante.

Analisaremos todos estes tipos de possibilidades de forma breve.

I- Captura de Intermediários de Adição

A) Intermediários Estáveis.

Quando um nucleófilo forte ataca um composto carbonílico, o intermediário formado na reação, é bastante estável para ser capturado por transferência de próton pelo solvente (água: $k_s = 10^4 - 10^5 \text{ s}^{-1}$) antes que ele volte a reagentes. Assim, a captura por catalisadores não é necessária. Este tipo de caso foi constatado para o ataque da trimetilamina ao formaldeído²⁰, reação que não apresenta catálise por tampão. Da mesma forma o cianeto, hidróxido, hidroperóxido, bissulfito e tióis (compostos de pKa 11 a 13) adicionam-se à carbonila sem catálise.

B) Intermediários menos Estáveis.

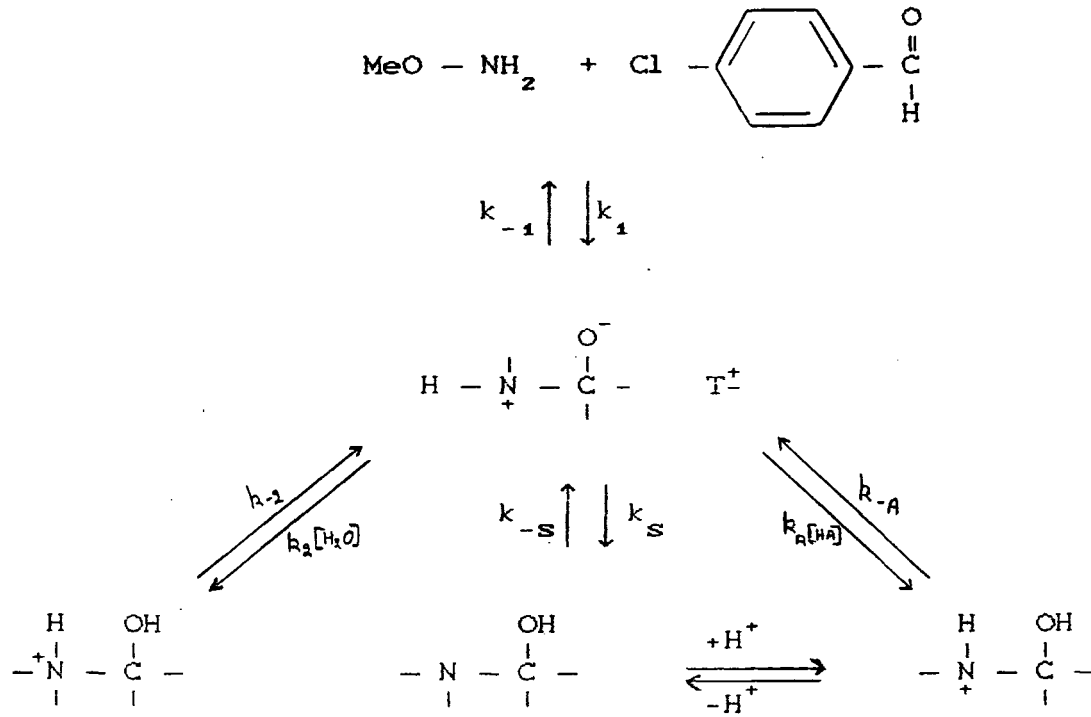
B.1) Transferência de Prótons Controlada por Difusão:

Quando um intermediário não muito estável retorna aos reagentes mais rapidamente do que é capturado por uma transferência de prótons mediada pela água ou por transferência interna, deve existir catálise por tampões, onde a transferência de prótons é requerida para a formação de um produto estável.

Por exemplo, o intermediário zwitteriônico T^+ que é formado pela adição de um nucleófilo pouco básico, como metoxiamina²¹ a um composto pouco reativo como p-Clorobenzaldeído (eq. 33), é pouco estável, de maneira que a expulsão da amina ($k_{-1} = 3 \times 10^8 \text{ s}^{-1}$) é mais rápida do que a abstração do próton mediada pelo solvente ($k_2 = 3 \times 10^4 \text{ s}^{-1}$). Portanto, o intermediário reverte à reagentes mais rapidamente, devendo este intermediário ser capturado por moléculas de tampão, exercendo catálise ácida geral, num mecanismo de transferência de próton controlada por difusão.

O intermediário mais estável que é formado da trimetilamina, uma amina mais básica, e formaldeído, um aldeído mais reativo, volta a reagentes mais lentamente ($k_{-1} = 3,4 \times 10^3 \text{ s}^{-1}$) e não mostra catálise com transferência de próton, porque toda molécula de intermediário que é formada, abstrai um próton da água ($k_s = 4 \times 10^5 \text{ s}^{-1}$).

Uma característica importante das reações do tipo B.1, é que suas propriedades, tais como correlação estrutura-atividade e efeito isotópico, depende: a) da constante de equilíbrio para a formação do intermediário de adição e b) da constante de velocidade pela transferência de prótons e não da constante de velocidade do ataque pelo nucleófilo.



(33)

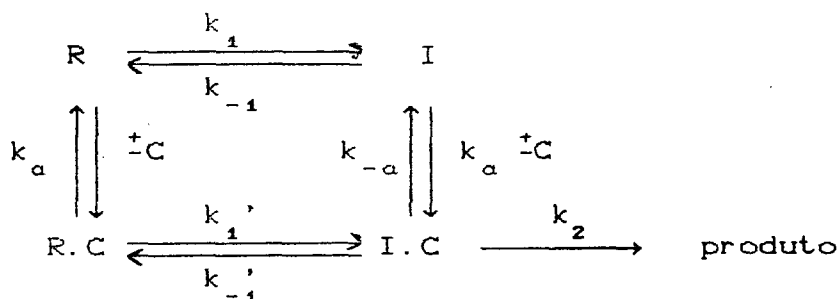
C) Intermediários pouco Estáveis

C.1) Mecanismo de preassociação:

Quando o intermediário tem tempo de duração curto, mas significativa, é provável que a reação ocorra através de um mecanismo de preassociação, no qual todas as moléculas do reagente e catalisador estão reunidas num complexo de encontro antes que ocorra a primeira mudança covalente.²¹

No esquema II, tem-se um caso geral onde os reagentes R podem formar um intermediário I antes ou depois da associação com o catalisador C, que é necessário para formar o produto.

Quando o intermediário I.C volta aos reagentes (k'_{-1}) mais rapidamente do que uma separação difusional de um encontro de I e C (k_a), a reação tenderá a percorrer o caminho de energia mínima (k'_1).



Esquema II

Assim, se $k'_{-1} > k_a$ segue o mecanismo de preassociação e se $k_a > k'_{-1}$, tem-se um mecanismo por etapas.

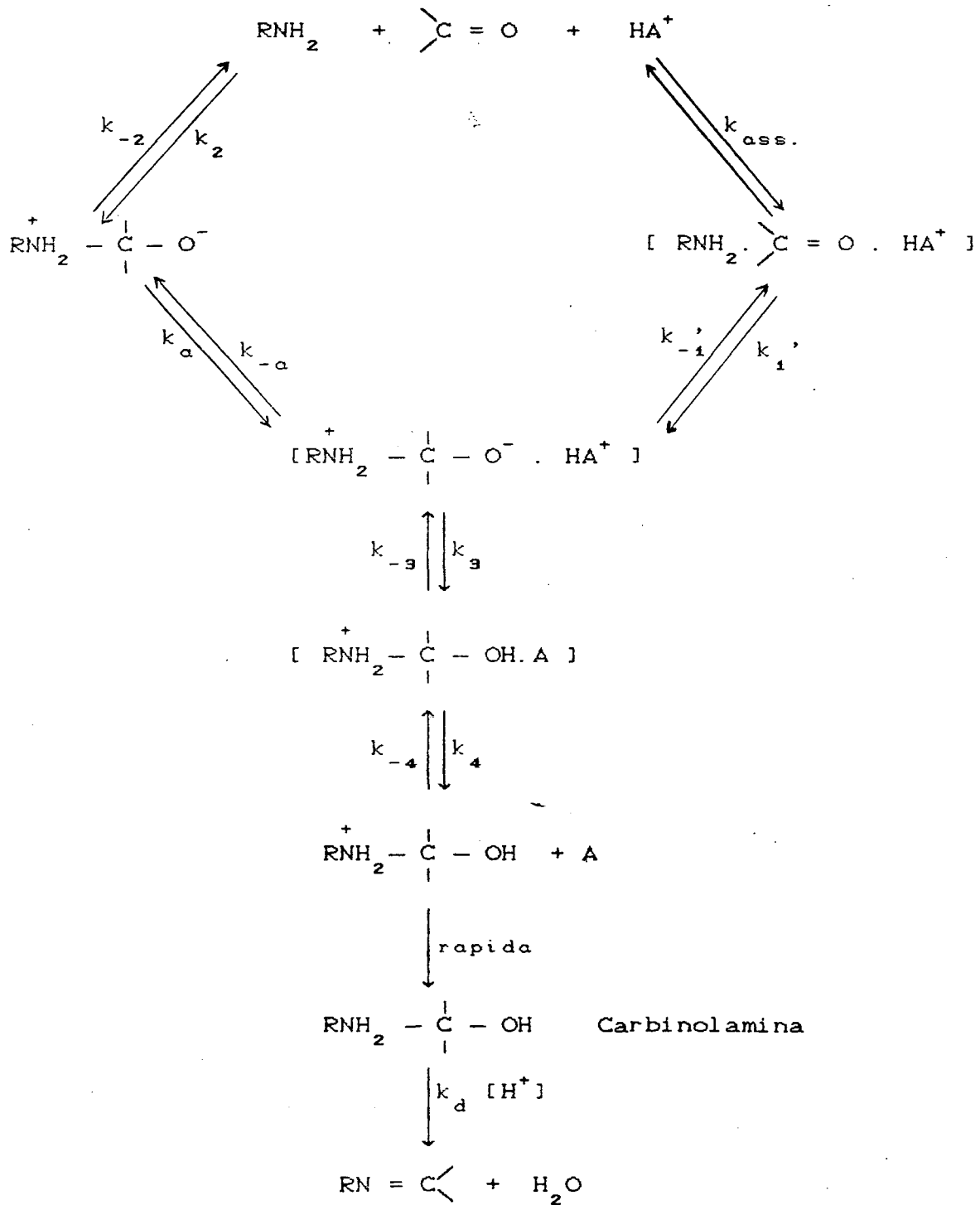
Quando k'_{-1} torna-se grande de modo que o caminho de energia mínima da reversão do complexo I.C. para reagentes ocorra pela etapa k'_{-1} , a etapa reversa k'_1 fornece o caminho de energia mínima para a formação do complexo, sendo esta a razão pela qual o mecanismo de preassociação deve tornar-se o caminho favorecido quando o intermediário torna-se suficientemente instável.

Quando o intermediário tem um tempo de duração mais longo, menos instável, tal que $k_a > k'_{-1}$, o complexo I.C romperá, voltando à reagentes mais rapidamente, sendo que o catalisador C se afasta por difusão. Portanto, o mecanismo será preferencialmente por etapas. O caminho de energia mínima da formação de I.C será através do intermediário livre I seguida pela difusão

simultânea de I e C com uma constante de velocidade k_a , sendo este processo determinante da velocidade da reação (Esquema II).

É importante notar que é a velocidade de reação de ruptura k_{-1} que determina se a reação procede pelo mecanismo de "preassociação" ou pelo mecanismo "por etapas" controlado por difusão, e não a etapa de velocidade k_2 .

No esquema III, lado esquerdo, no mecanismo por etapas, o processo de difusão k_a é a etapa determinante da velocidade para catalisadores fortemente ácidos e a constante observada da reação é $k_{HA} = k_a \cdot k_2 / k_{-2}$.



Esquema III

II- Catálise com Estabilização do Estado de Transição.

A) Intermediários Instáveis.

A.1) Ligação de Hidrogênio:

Quando o tempo de vida de um intermediário é suficientemente curto para que a reação proceda através de um mecanismo de preassociação com o catalisador na posição correta para uma subsequente transferência de próton, uma reação e-s pode ter catálise pela ligação do hidrogênio ao HA com $\alpha = 0$, quando o átomo de oxigênio carbonílico no estado de transição é suficientemente básico para perturbar a ligação H-A.

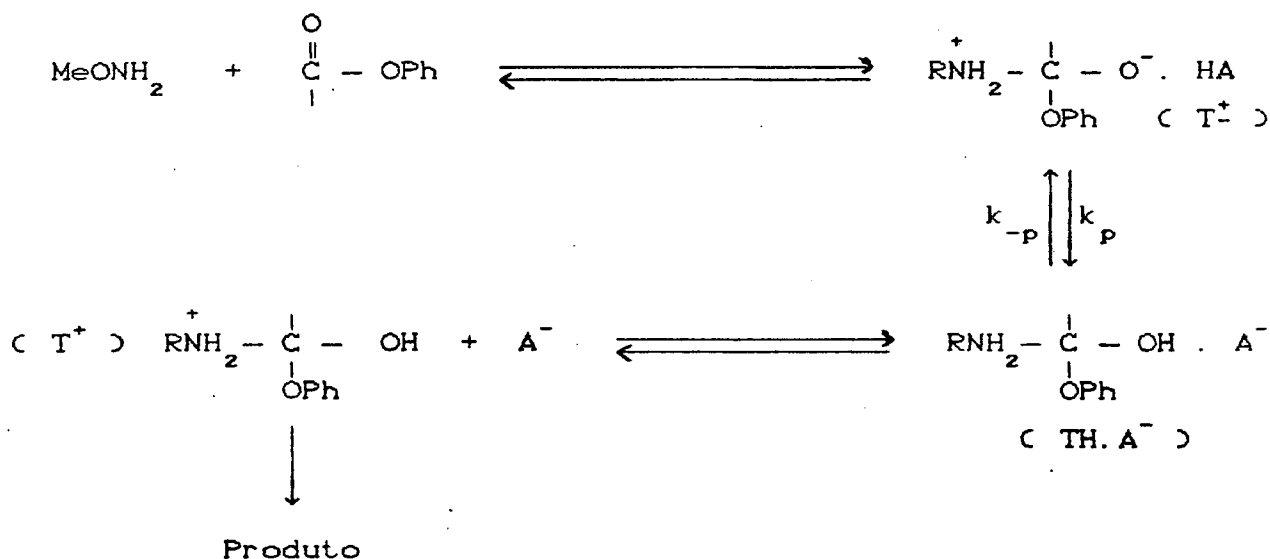
Por exemplo, a adição de 2-metiltiosemicarbazida ao p-Clorobenzaldeído está sujeita à catálise ácida e básica geral¹⁷. Duas evidências experimentais sugerem que a catálise ácida geral envolva estabilização do estado de transição por uma significativa quantidade de transferência de próton do catalisador.

A primeira se observa no gráfico de Bronsted de catálise ácida geral, com $\alpha = 0,2$. O valor de α é maior que zero e sugere que exista uma pequena, mas significativa transferência de próton do catalisador no estado de transição.

A segunda evidência se dá nas constantes de velocidade observadas para a glicina e ácido acético, tendo ambas uma ordem de magnitude maior que aquelas para catálise básica geral pelas aminas básicas¹⁷. Isto é consistente com um mecanismo de preassociação, no qual existe uma modesta aceleração na velocidade por causa da ligação do hidrogênio com o ácido. Não se observa evidências de ligação do hidrogênio com a base no estado de

transição¹⁷.

A catálise ácida geral da reação de acetato de fenila com metoxiamina apresenta uma curva de Bronsted não linear²². Este fornece evidências de um mecanismo de preassociação com três etapas subsequentes e diferentes, as quais chegam à uma velocidade limite tal, que a linha de Bronsted apresenta uma curvatura para baixo quando aumenta o pKa do ácido usado com catalisador. Estas etapas estão representadas no esquema IV.

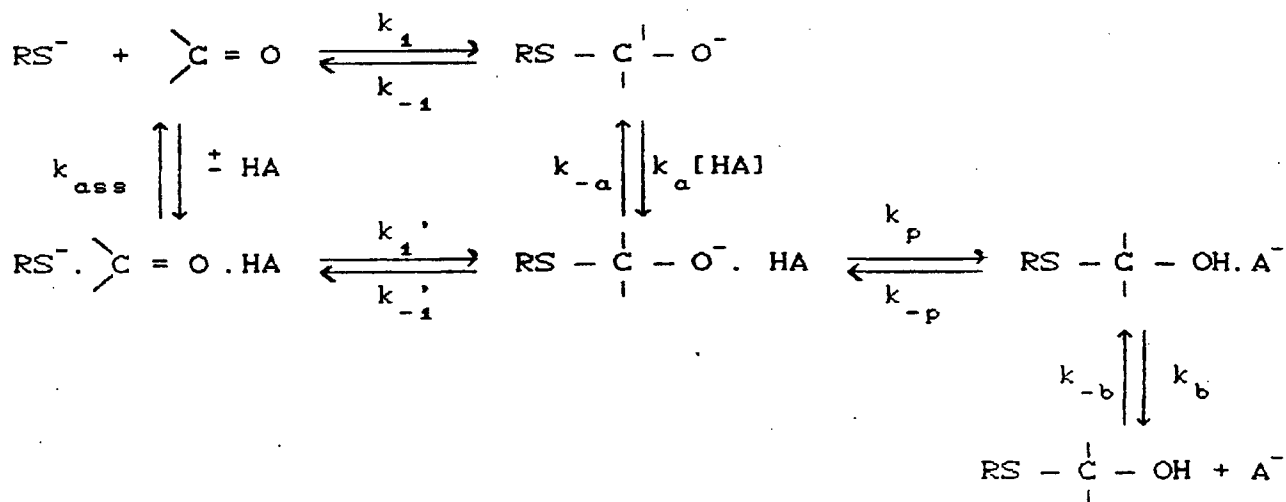


Esquema IV

Com ácidos mais fortes, a etapa determinante da velocidade é o ataque da metoxiamina ao éster com o catalisador presente numa posição na qual pode rapidamente protonar o átomo de oxigênio do intermediário de adição. As constantes de velocidade destes ácidos levam à uma inclinação α de Bronsted igual a 0,16, o que significa que o ácido fornece uma modesta estabilização do estado de transição pela ligação por ponte de hidrogênio com a

carga negativa que se desenvolve no átomo de oxigênio. Tal ligação de hidrogênio favorece o mecanismo de preassociação relativo à etapa controlada por difusão do mecanismo por captura de próton ("Trapping")²³.

A catálise com ponte de hidrogênio é mais importante com nucleófilos fracamente básicos do que com nucleófilos mais básicos, devido à estabilidade do intermediário de adição em relação à sua importância nos diferentes caminhos da reação. Quando o intermediário se torna mais instável, a catálise com ponte de hidrogênio torna-se também mais importante. Essa importância é vista na reação de adição do ânion Tiol à carbonila, que terá ou não catálise ácida, dependendo da basicidade do nucleófilo. Esquema V.



Esquema V

B) Intermediários muito Instáveis

B.1) Catálise Concomitante:

Se o tempo de duração de um intermediário na reação catalisada torna-se mais curto do que aquele no mecanismo de preassociação, o intermediário não existe mais e a reação deve proceder através de um mecanismo concomitante.

As espécies devem existir num tempo maior do que uma frequência de vibração $10^{13} - 10^{14} \text{ s}^{-1}$, para serem qualificadas como intermediários. Portanto, podemos concluir que a catálise concomitante ocorre somente quando os intermediários são muito instáveis para existirem em um tempo finito ou quando formam o produto à uma velocidade significativa que não sejam aquelas controladas por difusão.²⁴ Embora esta conclusão não tenha sido estabelecida, parece não existir dados experimentais, uma vez que conclusivamente foi demonstrada a existência de catálise concomitante em reações nas quais o intermediário do mecanismo por etapas têm apreciável tempo de duração na presença de catalisadores²⁴.

Rosemberg e Sayer²⁵, estudando a reação da metoxiamina com benzaldeídos substituídos, observaram que a catálise de formação do intermediário carbinolamina ocorre com formação de um intermediário T^+ num mecanismo "por etapas" e numa região de alta concentração do íon hidrônio ($h_0 < 1,0$). Esta mesma reação seguiu outro mecanismo de catálise, o mecanismo concomitante.

Dois pontos de particular interesse foram discutidos neste trabalho²⁵:

a) Um mecanismo concomitante de catálise ácida ou básica geral é

possível, mesmo quando o intermediário T^+ , no caminho por etapas, é suficientemente estável para ter um tempo de duração finito.

b) Acredita-se que a reação catalisada pelo ion hidrônio representa o primeiro exemplo de uma reação envolvendo uma transferência rápida de prótons para ou de um átomo eletronegativo que foi observado seguir por mecanismos "por etapas" e "concomitantes", cineticamente distintos e concorrentes.

A constatação de que dois caminhos podem ser distintos podem ser observados, significa que existe uma barreira que os separa numa superfície tridimensional de energia livre de reação²⁴. A barreira que separa os dois caminhos não pode ser química por causa da extrema baixa energia de ativação de transferência de prótons termodinamicamente favorável. Em vez disso, a barreira pode consistir primariamente da energia livre de ativação da difusão conjunta do intermediário T^+ e do ion hidrônio²⁵.

7) - Efeito Isotópico:

7.1) - Efeito Isotópico Primário:

Os efeitos isotópicos primários podem dar importantes informações a respeito do mecanismo da reação.

1-) A existência de um efeito isotópico substancial, isto é, k_H/k_D igual a 2 ou maior que 2, indica que a ligação do átomo substituído está se quebrando no estado de transição em uma etapa determinante da velocidade.

2-) A magnitude do efeito isotópico nos dá indicações qualitativas

de quão parecido é o intermediário com os reagentes ou com os produtos.¹³

7.2) - Efeito Isotópico Secundário:

Efeitos isotópicos podem ser igualmente observados quando o átomo de hidrogênio substituído não está diretamente envolvido com a reação. Tais efeitos são menores que os efeitos isotópicos primários cinéticos; normalmente estão entre $k_H/k_D = 0,7 - 1,5$, e são chamados de efeitos isotópicos secundários. Estes efeitos podem ser normais ($k_H/k_D > 1$) ou inverso ($k_H/k_D < 1$) e são especificados com símbolos tais como α , β , etc., dependendo se a substituição do deutério pelo próton é no carbono onde ocorre a ligação covalente ou no carbono vizinho ou mais afastado.

Se a substituição for no carbono onde se formará a ligação, nós teremos um efeito isotópico secundário normal. Se ocorrer no carbono vizinho ou mais afastado, teremos um efeito isotópico secundário inverso.¹³

7.3) - Efeito Isotópico de Solvente:

Os detalhes de uma transferência de próton podem ser estudado por efeito isotópico de solvente; por exemplo, comparando os valores das velocidades da reação em H_2O e D_2O . O efeito isotópico de solvente pode ser normal ou inverso, dependendo da natureza do processo de transferência de próton no mecanismo da reação. D_3O^+ é um ácido mais forte que H_3O^+ . Como resultado, substratos em D_2O são mais protonados do que em H_2O em

concentração idêntica de ácido. Uma reação que envolve um equilíbrio rápido de protonação irá ocorrer mais rapidamente em D_2O do que em H_2O , por causa da alta concentração do reagente protonado. Por outro lado, se a transferência de próton ocorre em uma etapa determinante, a reação será mais rápida em H_2O do que em D_2O .

A interpretação do efeito isotópico de solvente pode ser muitas vezes complicado pelo grande número de efeitos isotópicos secundários que podem naturalmente estar acontecendo quando a molécula do solvente possui o sítio de substituição isotópica. Uma avaliação quantitativa do efeito isotópico de solvente é um problema muito difícil. A relação entre a magnitude do efeito isotópico de solvente e a ocorrência do equilíbrio da protonação como oposto à transferência de próton em uma etapa determinante é suficiente para o valor ser significativo para estudos mecanísticos. Como em praticamente todos os mecanismos, existem circunstâncias que permitem exceções; portanto resultados obtidos a partir de outros tipos de experimentos podem ajudar a resolver estes mecanismos.¹³

8) Formas dos Gráficos de Perfil de Velocidade de Reação em Função do pH .

Uma apresentação esquemática dos possíveis gráficos de perfil de velocidade da reação vs pH, pode ser observada na figura ²⁷, onde podemos observar três tipos de comportamento diferentes: A, B, C.

Vamos a seguir fazer um comentário breve sobre cada tipo

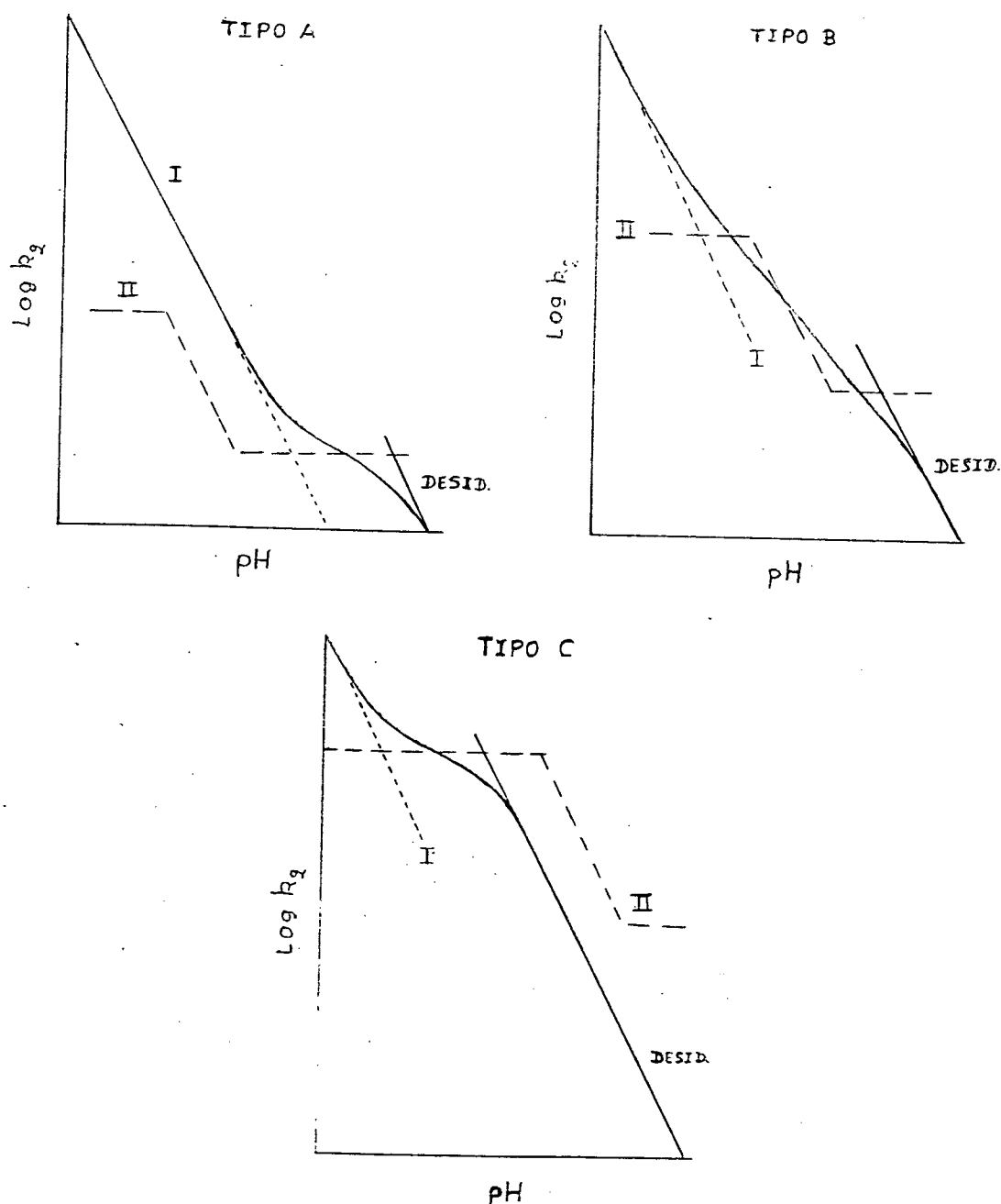
destes perfis observados nas reações de adição de nucleófilos nitrogenados ao grupo carbonila, de acordo com o tempo de duração do intermediário inicialmente formado: T^{\ddagger} .

Perfil tipo A: é observado quando o mecanismo para a formação da carbinolamina "por etapas" (II) é desfavorecido frente ao caminho "concertado" (I) onde, este último torna-se a única rota significativa para o processo de adição. Apenas uma quebra no perfil de pH vs velocidade é observada e refere-se a mudança na etapa determinante de velocidade entre a formação do intermediário (carbinolamina) e a sua desidratação.

Perfil tipo B: Nos valores de pH muito baixos, o mecanismo "concertado" (I) é a etapa determinante da velocidade. Aumentando-se o pH, ocorre a primeira quebra que refere-se à mudança na etapa determinante da velocidade do ataque não catalisado da formação do intermediário T^{\ddagger} (k_2/k_{-2}) para uma transferência de próton catalisada pelo íon hidrônio (k_n, k_3). Uma segunda quebra é observada neste perfil, mostra igualmente uma mudança de etapa determinante da velocidade, sendo que, a etapa lenta deixa de ser a transferência de prótons pelo solvente (k_n, k_4) para ser a desidratação da carbinolamina catalisada pelo hidrônio (k_{ad}, k_5). Portanto, se existem duas quebras neste perfil, existem 5 regiões distintas e 5 constantes de velocidade cineticamente significantes.

Perfil tipo C: a única mudança de etapa determinante de velocidade observada neste perfil, trata-se da transição do ataque não catalisado para a formação do intermediário T^{\ddagger} (k_2/k_{-2}) para

a desidratação do mesmo catalisada pelo ion hidrônio ($k_{ad}k_5$), sendo que, esta mudança ocorre em valor muito baixo de pH, podendo portanto dizer que, a etapa determinante da reação é a desidrataçãõ da carbinolamina em praticamente toda a extensão do perfil de pH.



Esquema VI

II- PARTE EXPERIMENTAL:

1-) Equipamentos Usados:

Os espectros de UV-VIS e as medidas cinéticas, foram obtidos com um espectrofotômetro Varian, modelo 634 e um DMS - 80 da INTRALAB, nos quais foram acoplados termostatos calibrados para 25 °C e registradores potenciométricos para registrar os espectros e as curvas cinéticas

Os pH das soluções foram determinados em potenciômetros digitais da Digimed - DMPH-2 e Micronal -b374 equipados com eletrodos de vidro tipo Ingold, calibrados à 25°C com tampões padrão adquiridos da Merck.

Todas as soluções foram preparadas com água destilada.

2-)Substâncias Utilizadas:

Para a realização deste trabalho, o Ácido Barbitúrico e o Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico utilizados, foram obtidos comercialmente da Merck e purificados por dissolução em água quente em presença de carvão ativo, filtrados e recristalizados, obtendo-se cristais brancos com ponto de fusão 250 °C e 125 °C respectivamente.

As demais substâncias utilizadas como, p-Nitrobenzaldeído, o-Nitrobenzaldeído, 2,4-Dinitrobenzaldeído e os Ácidos Carboxílicos empregados como catalisadores, purificados e suas purezas constatadas pelos valores de suas constantes catalíticas, bem como os reagentes inorgânicos, tais como Ácido Clorídrico,

Hidróxido de Sódio, Cloreto de Sódio, foram também obtidos comercialmente.

3-) Estudos Cinéticos:

As cinéticas da reação entre os Ácido Barbitúrico e Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico com os Benzaldeídos substituídos foram acompanhadas espectrofotometricamente a 25°C. Estas reações foram seguidas pela observação da formação do produto a 355 nm. Estas determinações cinéticas foram efetuadas em solução aquosa, com força iônica 1,0 M (NaCl).

As concentrações dos Ácidos barbitúrico e 1,3-Dimetilbarbitúrico foram de 0,006 M, enquanto que dos benzaldeídos usados as concentrações foram de $3,33 \times 10^{-4}$ M, estando por consequência os barbitúricos em excesso com relação aos benzaldeídos, forçando a reação à ser de pseudo primeira ordem.

Cada mistura foi preparada para 10 ml, contendo quantidades suficientes de NaCl 4,0 M, para manter a força iônica igual a 1,0. As soluções assim preparadas foram ajustadas ao pH desejado.

Transferiu-se quantitativamente, 2,90 ml da mistura do Ácido Barbitúrico ou Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico com as quantidades suficientes de NaCl e tampão, para determinado pH, para uma cubeta de vidro de 3,0 mm de caminho ótico e volume total de 3,0 ml. Após atingir o equilíbrio térmico, introduziu-se na cubeta, 100 microlitros (0,1 ml) de uma solução 50% água-etanol dos respectivos Benzaldeídos com uma seringa.

As constantes de velocidade de pseudo primeira ordem

(k_{obs}) foram calculadas usando-se um programa de computador que, em sua estrutura, usa a equação:

$$k_{obs} = \log (A_{t\alpha} - A_{tx}) / tx \quad (34)$$

onde o programa grafica o Log da diferença entre a absorvância no tempo infinito da reação e a absorvância no tempo "x" vs o tempo "x".

As constantes de segunda ordem (k_2) foram calculadas dividindo-se a constante observada (k_{obs}) pela concentração do nucleófilo na forma Nu^- :

$$k_2 = k_{obs} / [Nu^-] \quad (35)$$

onde a concentração do Nu^- é calculado pela equação:

$$pKa = pH + \log \frac{ [Nu]_t - [Nu^-] }{ [Nu^-] } \quad (36)$$

Trabalhou-se também em pH abaixo de zero que na realidade é denominado de h_0 , usando-se como tampão uma solução de HCl 3,0 M que teóricamente dá um valor de $h_0 = -1,05$.

As catálises em pH neutro e básico foram realizadas com concentrações de tampão total em torno de 10^{-3} M, pois como vamos observar nos resultados da pág. 51 à pág. 96, a existência de um efeito de tampão quando se usa tampões em concentrações mais elevadas. Nesses casos, as medidas de pH foram feitas antes e

depois de ser efetuada a reação e, observou-se que, em concentrações de 10^{-3} M existia uma variação do valor do pH de 0,05 unidades. Foi observado que esta variação não afeta significativamente os valores das constantes catalíticas (k_c), pois não ocorre mudança significativa nos valores das concentrações da parte ácida e/ou básica do tampão. Exemplificando:

Se usarmos o tampão Imidazol cujo pKa é 7,21 em força iônica 1,0 e fazemos a catálise à pH = 7,81, teremos na solução 20% da forma ácida desse tampão. Por outro lado, se o pH for igual a 7,86, teremos 18% da forma ácida (estes cálculos são feitos com a equação (36), colocando-se no lugar do nucleófilo o tampão). Esta diferença não muda praticamente em nada as constantes catalíticas e os valores dos interceptos obtidos graficando-se k_2 vs $[AH^+]$. Para termos uma idéia em termos experimentais, vamos analisar as tabelas a seguir:

a) Com uma variação de pH de 0,05 unidade:

pH	% $[ImH^+]$	$[ImH^+]$ M	$k_2 / M^{-1} s^{-1}$
6,55	82	0,0041	0,23
6,57	81	0,0081	0,36
6,60	80	0,0160	0,77

neste caso, fazendo o gráfico de k_2 vs $[ImH^+]$ pela equação :

$$k_2 = k_0 + k_c [ImH^+] \quad (37)$$

onde $k_0 = k_2$ em concentração zero de tampão, obtemos os valores de $k_c = 44,920 M^{-2} s^{-1}$ e $k_0 = k_2 = 0,0287 M^{-1} s^{-1}$.

b) Sem variação de pH:

pH	% [ImH ⁺]	[ImH ⁺] M	k ₂ / M ⁻¹ s ⁻¹
6,60	80	0,0040	0,23
6,60	80	0,0080	0,36
6,60	80	0,0160	0,77

neste caso fazendo o mesmo tratamento feito anteriormente no item a), obtemos os valores de $k_c = 44,66 \text{ M}^{-2} \text{ s}^{-1}$ e $k_o = k_2 = 0,0344 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$.

Com esses dados, observamos que as variações são muito pequenas, e se aplicarmos o log destas constantes, o erro será ainda menor. E realmente usamos o log de k_c para o gráfico de Bronsted e o log de k_2 (intercepto) para o gráfico de log k_2 vs pH.

4) Efeito do Glicerol:

Em um trabalho realizado por Sayer e Carl Edman²⁷, foi feito uso do glicerol para a reação entre a Metoxiamina e p-Cloro-benzaldeído, e constatado que a velocidade de transferência de prótons controlada por difusão era aproximadamente 12 vezes mais lenta do que em água pura.

Tendo conhecimento destes dados, foi realizado no presente trabalho, um experimento semelhante, em que se fez a reação entre o Ácido Barbitúrico com 2,4-Dinitrobenzaldeído e 2-Nitrobenzaldeído nos diferentes pH que envolvem as etapas da reação.

Usou-se uma solução contendo 83% de glicerol em peso²⁷,

a qual foi preparada com Glicerol Reagen 95%. Desta, usou-se quantidade suficiente para obtermos uma solução 50% glicerol-água juntamente com o Ácido Barbitúrico e NaCl 4,0M ($\mu = 0,5 \text{ M}$) e completada a um volume de 10 ml. As leituras cinéticas seguem a mesma técnica discutida na pág. 34.

5) Determinação do pKa do Ácido Barbitúrico em Glicerol-Água 50% :

Tendo em vista de que o pKa geralmente muda com a mudança de solvente e força iônica⁵, foi necessária a determinação do pKa do Ácido Barbitúrico na mistura glicerol-água 50%, força iônica 0,5 M.

Esta determinação foi feita por potenciometria, com a utilização de um pH-metro Micronal Mod. B-375, ajustado com um eletrodo de vidro e um eletrodo de referência do tipo calomelano e calibrado com soluções padrão de HCl e KOH. As medidas foram realizadas em atmosfera de nitrogênio.

Preparou-se uma solução de 40 ml contendo 0,26797 milimoles de Ácido Barbitúrico, 20 ml de glicerol e 20 ml de KCl 1,0 M ($\mu = 0,5 \text{ M}$). Esta solução foi termostaticada à 25 °C e titulada com KOH 0,1044 M.

Após a obtenção dos dados da titulação, estes foram introduzidos em um programa de computador específico para o cálculo do pKa.

A tabela com os dados, o valor do pKa e o gráfico de titulação, estão nas pág 137 e 138, respectivamente. (pKa = 3,86).

TABELA Ia- Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0 \text{ M (NaCl)}$

pH	$k_{\text{obs}} / \text{s}^{-1} \times 10^{-3}$	$k_2 / \text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$	$\log k_2$
-1,05 = h_o	3,012	53790,70	4,73
0,00	1,271	2023,20	3,30
0,29	1,233	1006,70	3,00
0,69	1,193	387,90	2,58
1,00	1,252	199,50	2,29
1,40	1,406	89,30	1,95
1,70	1,719	54,90	1,74
2,00	2,032	32,70	1,20
2,30	2,998	23,40	1,37
2,68	4,677	16,30	1,20
3,00	6,854	12,50	1,08
3,50	8,194	5,49	0,74
4,00	0,137	4,47	0,65
5,21	0,113	1,99	0,30
6,00	0,146	2,45	0,39
7,00	0,131	2,19	0,34
8,00	0,079	0,13	-0,88
9,00	0,015	0,03	-1,60

Concentração de Ácido Barbitúrico = 0,006 M

Concentração de 4-Nitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4} \text{ M}$

TABELA Ib- Valores das constantes de segunda ordem obtidos por extrapolação à concentração zero de tampão para a reação de Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl).

pH	$k_2 / M^{-1} s^{-1}$	$\log k_2$
6,50	0,400	-0,39
6,75	0,430	-0,36
7,21	0,062	-1,21
7,70	0,025	-1,60
9,35	0,021	-1,68
10,84	0,037	-1,43

Concentração de Ácido Barbitúrico = 0,006 M

Concentração de 4-Nitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

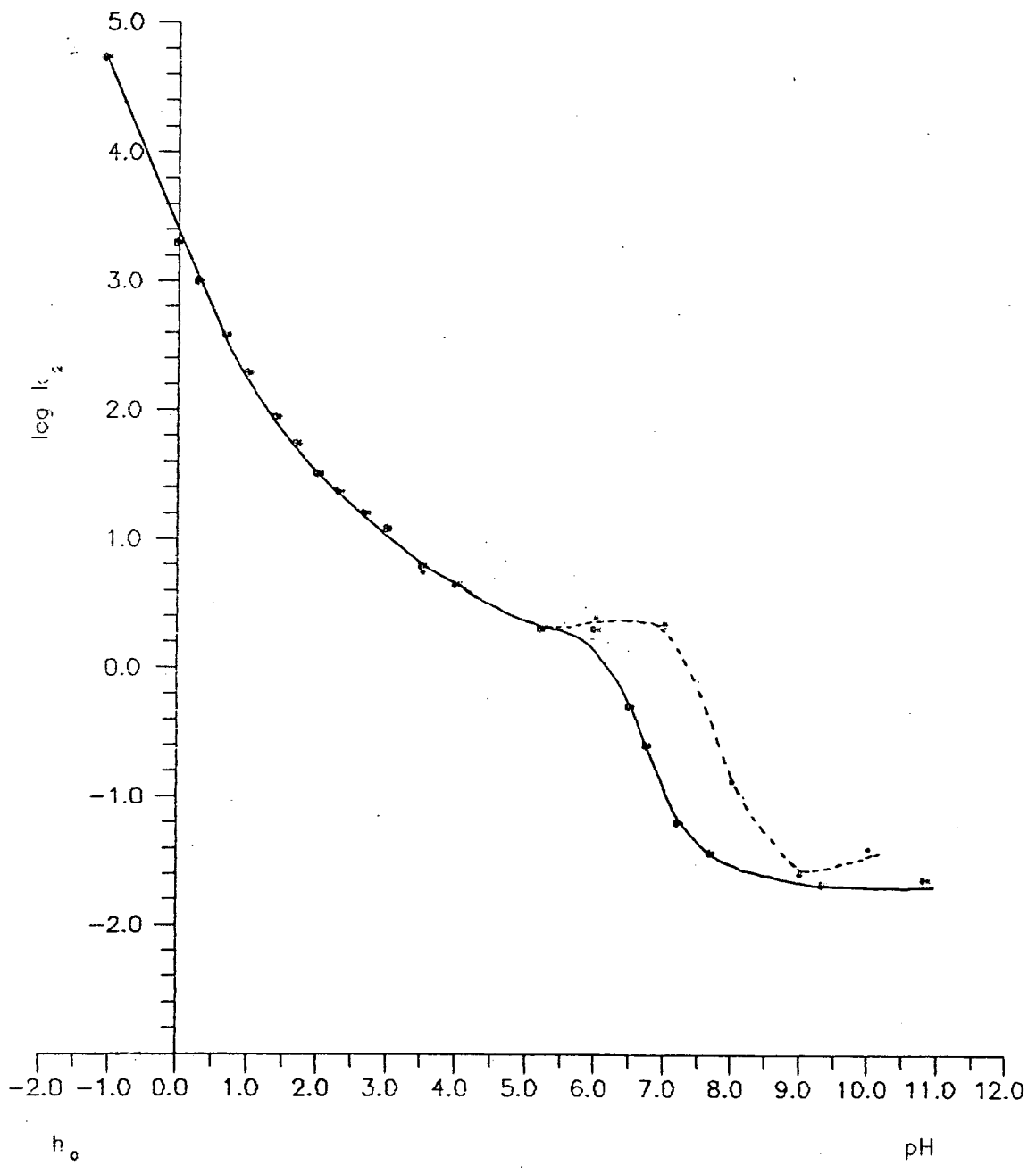


FIGURA 1 - Gráfico do log das constantes de segunda ordem vs pH para a reação entre Ácido Barbitúrico e 4-nitrobenzaldeído. (Apresentando efeito do tampão).

TABELA IIa- Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl).

pH	$k_{obs} / s^{-1} \times 10^{-3}$	$k_2 / M^{-1} s^{-1}$	$\log k_2$
-1,05 = h_0	0,188	3362,80	3,53
0,28	0,297	248,00	2,39
0,69	0,302	99,29	1,99
1,00	0,355	56,49	1,75
1,28	0,444	37,12	1,57
1,50	0,582	29,40	1,47
1,70	7,256	23,16	1,36
1,98	9,605	16,17	1,21
2,28	1,518	12,93	1,11
2,70	2,653	8,86	0,95
3,00	4,285	7,53	0,88
3,50	7,188	4,73	0,68
4,00	8,286	2,70	0,43
4,50	7,213	1,56	0,19
5,00	4,944	0,90	-0,05
6,02	9,662	1,63	0,21
6,50	8,437	1,41	0,15
7,02	4,209	0,70	-0,15
8,02	2,762	0,05	-1,34
9,30	0,063	0,0105	-1,98
9,70	0,079	0,013	-1,88

Concentração de Ácido Barbitúrico = 0,006 M

Concentração de 2-Nitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

TABELA IIb- Valores das constantes de segunda ordem obtidos por extrapolação à concentração zero de tampão para a reação de Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl).

pH	$k_2 / \text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$	$\log k_2$
5,60	0,320	-0,49
6,15	0,176	-0,75
6,60	0,034	-1,47
7,10	0,020	-1,70
9,30	0,013	-1,89
10,85	0,010	-1,97

Concentração de Ácido Barbitúrico = 0,006 M

Concentração de 2-Nitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

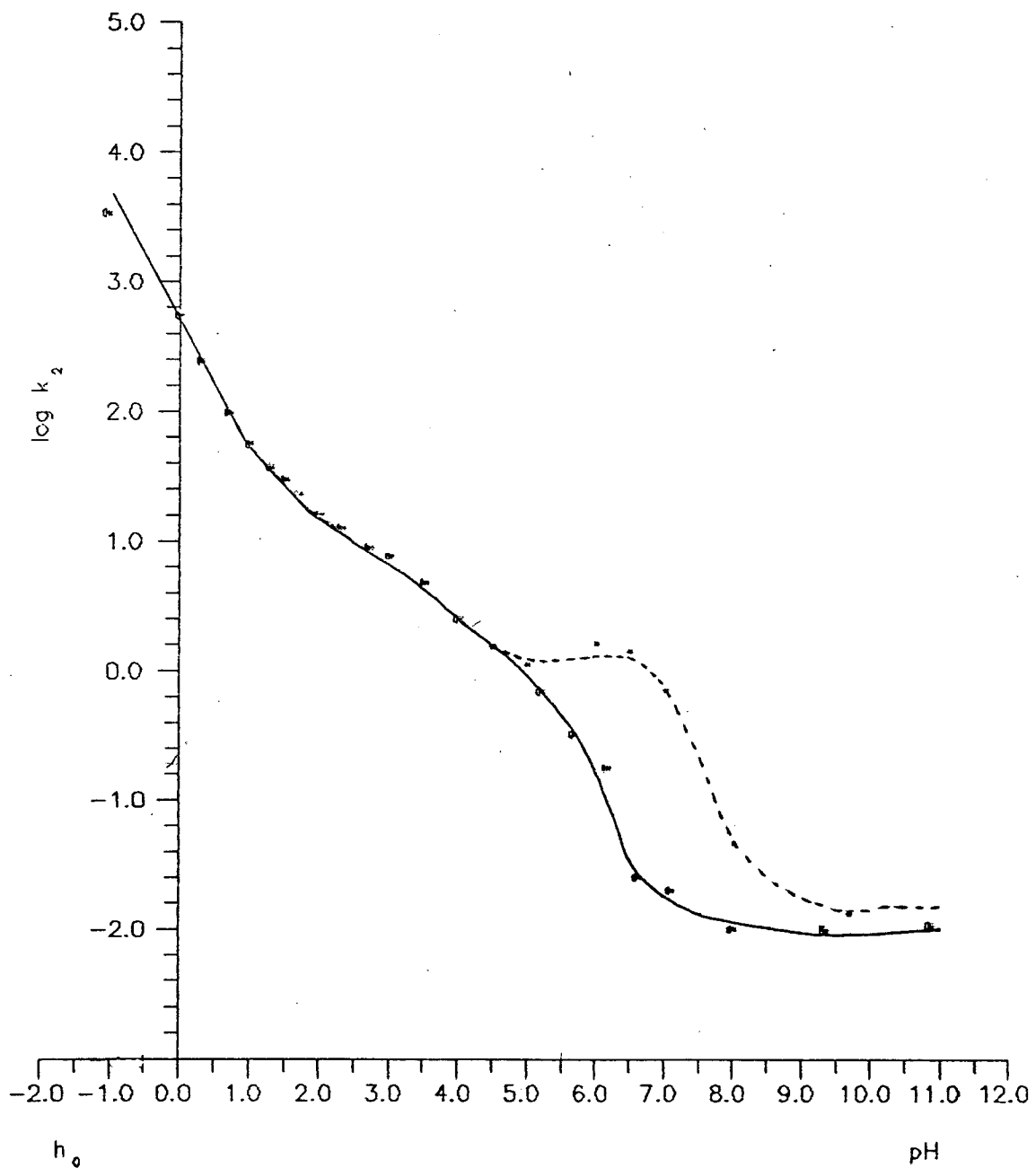


FIGURA 2 - Gráfico do log das constantes de segunda ordem vs pH para a reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído. (Apresentando efeito de tampão).

TABELA IIIa- Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl).

pH	$k_{obs} / s^{-1} \times 10^{-3}$	$k_2 / M^{-1} s^{-1}$	$\log k_2$
-1,05 = h_o	0,371	6629,63	3,82
0,28	0,379	316,23	2,50
0,68	0,449	149,20	2,17
0,98	0,671	111,93	2,05
1,28	1,253	104,80	2,02
1,68	3,354	107,07	2,03
1,98	4,849	77,98	1,89
2,28	5,867	49,98	1,70
2,70	7,636	25,52	1,41
3,00	8,334	14,65	1,17
3,50	8,485	5,68	0,75
4,00	9,425	3,07	0,49
4,50	8,187	1,77	0,25
5,00	6,294	1,14	0,06
6,01	11,84	1,99	0,30
6,50	17,25	2,88	0,46
7,04	17,53	2,92	0,47
8,01	1,317	0,22	-0,46
8,50	1,113	0,18	-0,73
9,00	0,247	0,04	-1,38
9,70	0,191	0,03	-1,49

Concentração do Ácido Barbitúrico = 0,006 M

Concentração do 2,4-Dinitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

TABELA IIIb- Valores das constantes de segunda ordem obtidos por extrapolação à concentração zero de tampão para a reação de Ácido Barbitúrico e 2,4-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl).

pH	$k_2 / M^{-1} s^{-1}$	$\log k_2$
6,50	2,620	0,42
6,70	0,870	-0,06
7,15	0,295	-0,53
7,70	0,093	-1,03
8,14	0,037	-1,43
9,50	0,029	-1,57

* Concentração de Ácido Barbitúrico = 0,006 M

Concentração de 2,4-Dinitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

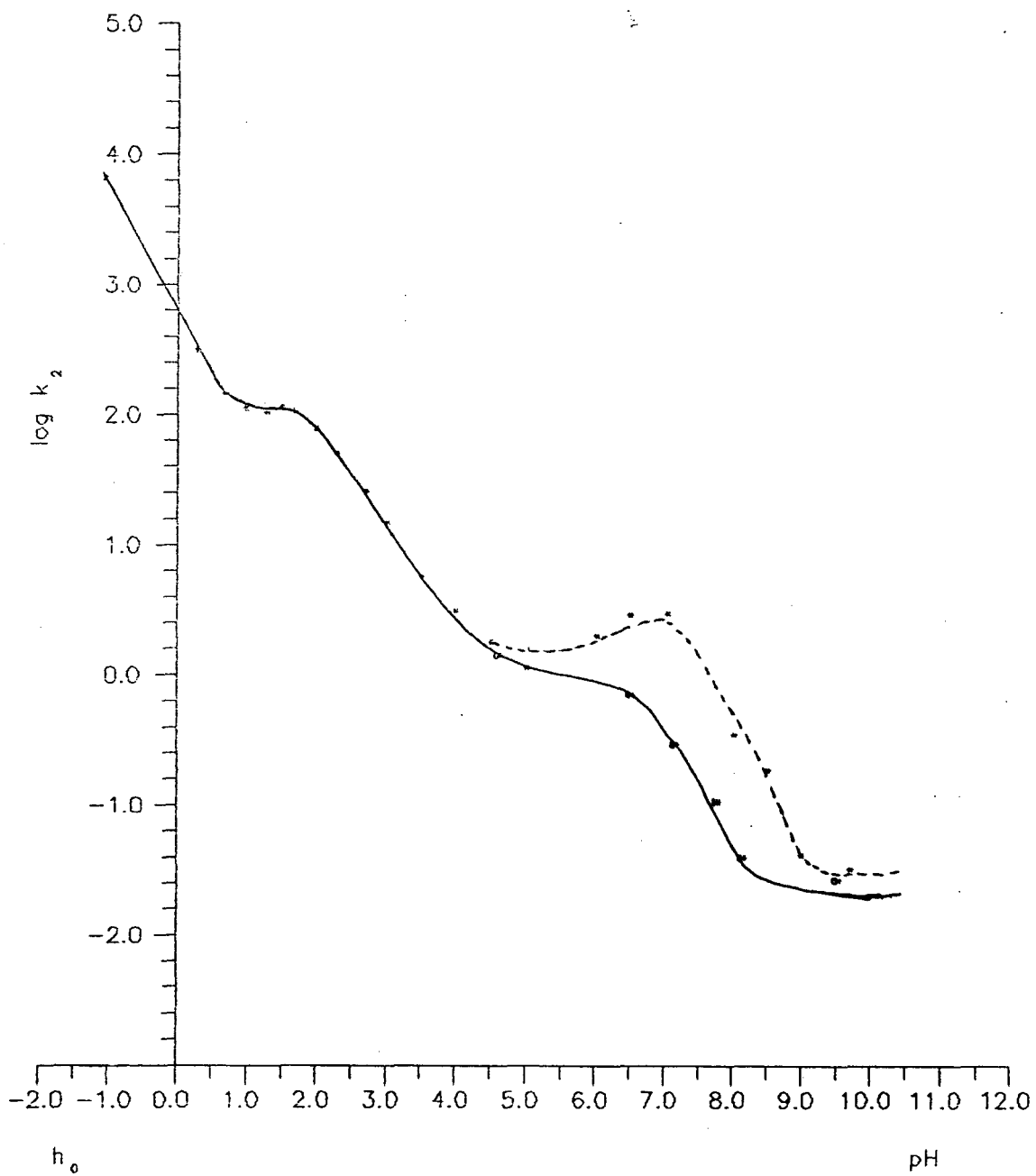


FIGURA 3 - Gráfico do log das constantes de segunda ordem vs pH para a reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído. (Apresentando efeito de tampão).

TABELA IVa- Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl).

pH	$k_{obs} / s^{-1} \times 10^{-3}$	$k_2 / M^{-1} s^{-1}$	$\log k_2$
-1,05 = h_o	0,527	48263,92	4,68
0,00	0,206	1683,20	3,23
1,00	1,207	985,50	2,99
1,50	1,608	830,70	2,92
2,00	5,509	450,60	2,65
3,00	11,71	97,50	1,98
3,50	13,68	37,60	1,57
4,00	13,28	13,05	1,15
4,50	8,424	3,58	0,55
5,00	10,92	2,71	0,43
6,00	14,82	2,59	0,41
6,60	22,59	3,81	0,58
7,00	24,02	4,02	0,60
7,50	18,36	3,06	0,48
8,10	3,565	0,59	-0,23
9,00	1,636	0,27	-0,56

Concentração do Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico = 0,006 M

Concentração do 2,4-Dinitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

TABELA IVb- Valores das constantes de segunda ordem obtidos por extrapolação à concentração zero de tampão para a reação de Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0 \text{ M (NaCl)}$.

pH	$k_2 / \text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$	$\log k_2$
6,50	2,020	0,30
7,15	0,990	0,00
7,70	0,270	-0,57
8,14	0,130	-0,88
8,90	0,040	-1,36
9,84	0,009	-2,01
11,40	0,021	-1,68

Concentração de Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico = 0,006 M

Concentração de 2,4-Dinitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

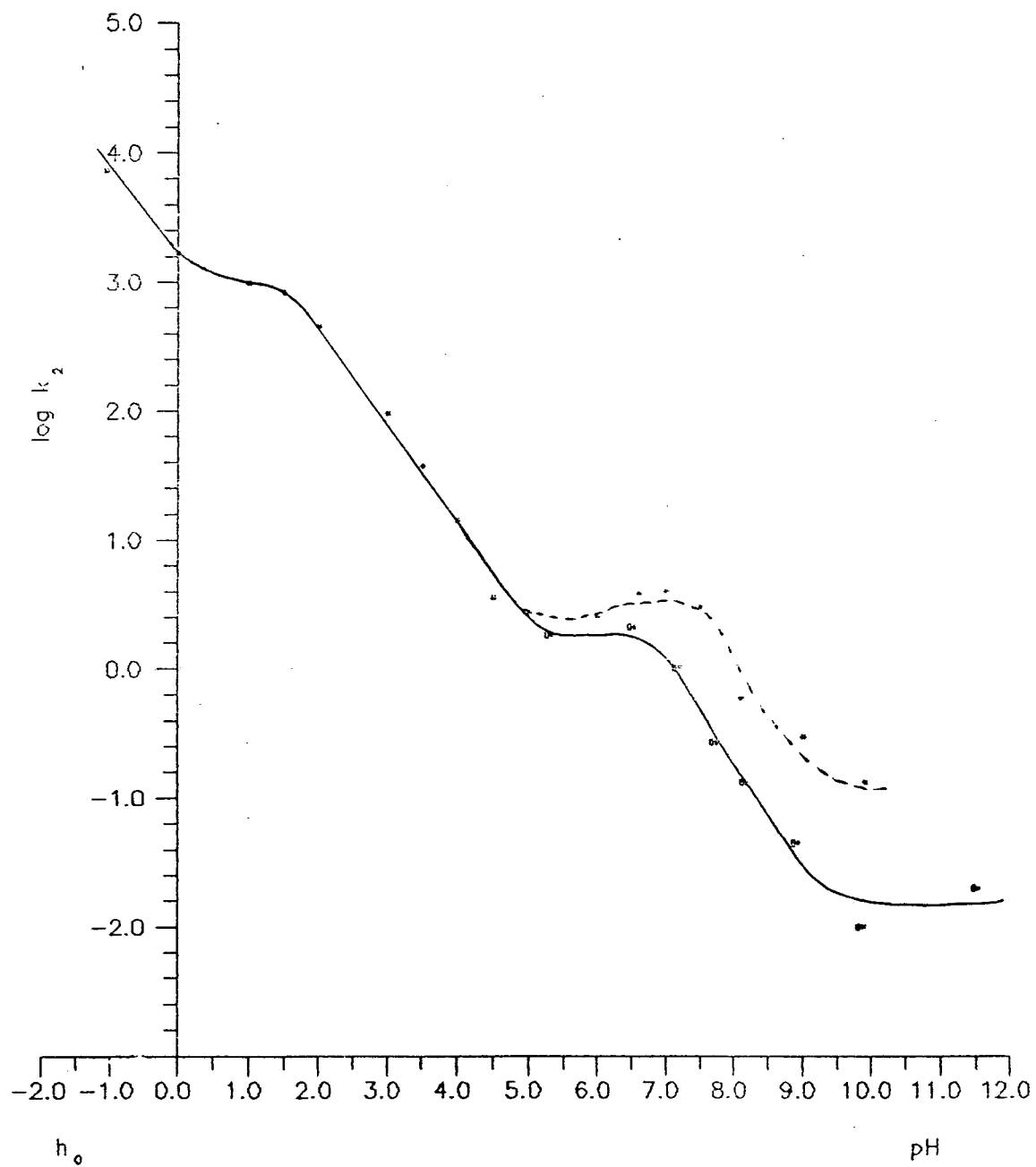


FIGURA 4 - Gráfico do log das constantes de segunda ordem vs pH para a reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-dinitrobenzaldeído. (Apresentando efeito de tampão).

TABELA V- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de fosfato monobásico ($pka = 7,21$) em pH = 6,50.

[Fosfato] _t M	$k_{obs} /s^{-1} \times 10^{-3}$	$k_2 M^{-1} s^{-1}$
0,0002	3,021	0,50
0,0005	4,507	0,75
0,001	7,179	1,20
0,005	11,47	1,92
0,01	17,43	2,91
0,02	25,33	4,23

Concentração de Ácido Barbitúrico = 0,006 M

Concentração de 4-Nitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 588,28x + 0,489$$

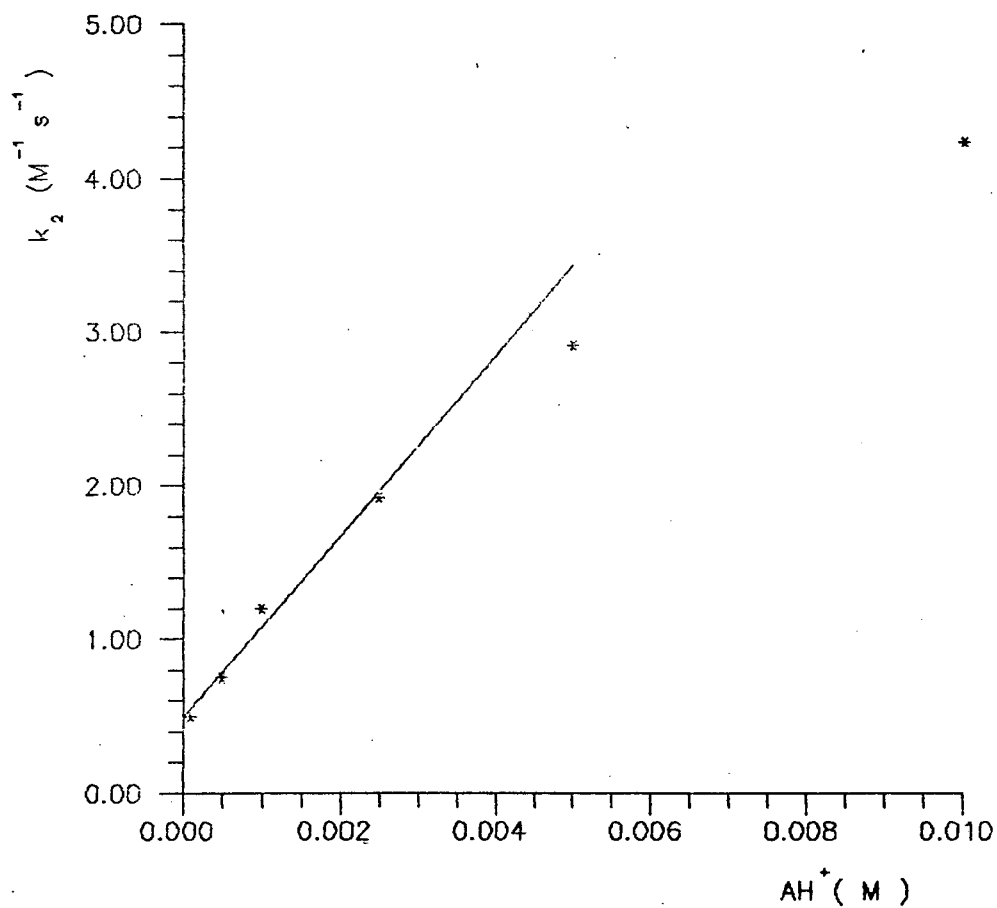


FIGURA 5 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído efetuada pelo Fosfato monobásico em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH= 6,50.

TABELA VI-Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Ácido Cacodílico ($pka = 6,15$) em $pH = 6,75$.

[Ác. Cacodílico] _t M	k_{obs} /s ⁻¹ x 10 ⁻³	k_2 M ⁻¹ s ⁻¹
0,0005	2,998	0,50
0,002	5,436	0,90
0,005	11,38	1,90
0,01	17,35	2,89
0,02	25,30	4,22

Concentração de Ácido Barbitúrico = 0,006 M

Concentração de 4-Nitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 943,04x + 0,667$$

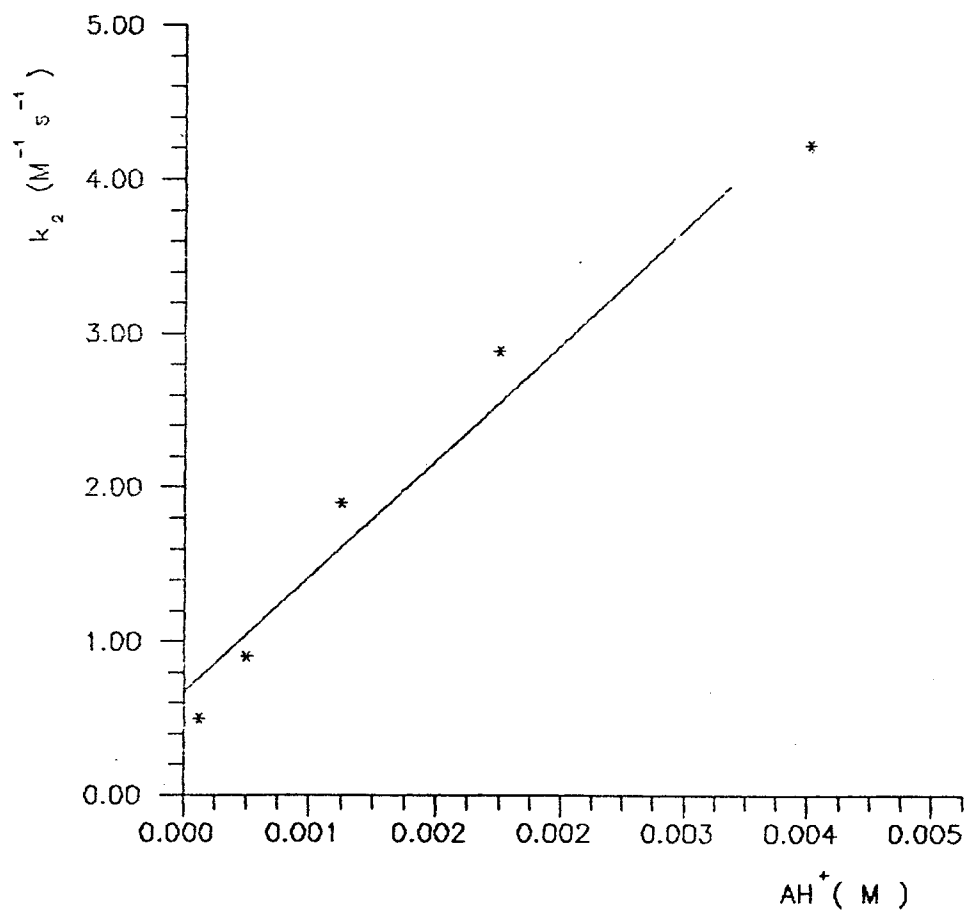


FIGURA 6 - Gráfico para a determinação de catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído efetuada pelo Ácido Cacodílico em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH= 6,75.

TABELA VII- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Imidazol ($pka = 7,21$) em $pH = 7,22$.

$[Imidazol]_t$ M	$k_{obs} / s^{-1} \times 10^{-3}$	$k_2 M^{-1} s^{-1}$
0,001	0,585	0,10
0,002	0,998	0,17
0,005	1,739	0,29
0,01	2,738	0,46
0,02	4,558	0,76

Concentração de Ácido Barbitúrico = 0,006 M

Concentração de 4-Nitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 92,69x + 0,062$$

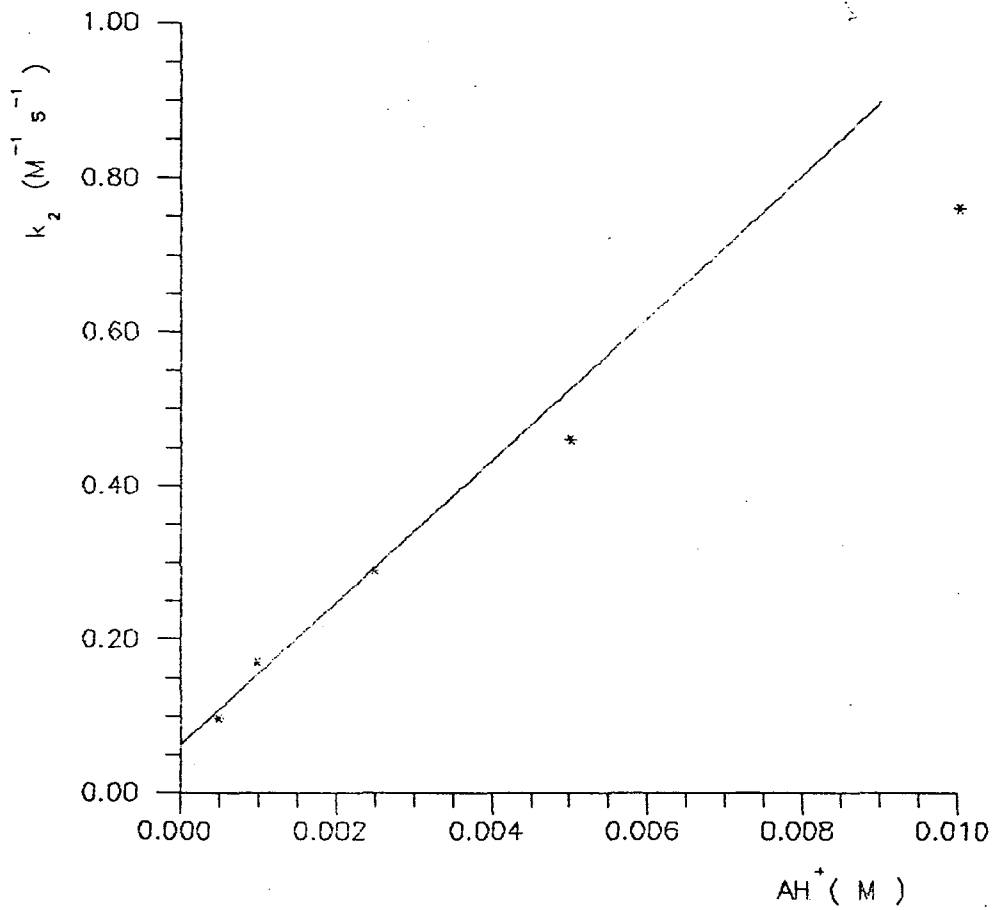


FIGURA 7 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído efetuada pelo Imidazol a 25 °C, $\mu = 1,0 M$ (NaCl) e pH = 7,22.

TABELA VIII- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de N-Metilmorfolina ($pka = 7,70$) em $pH = 7,72$.

[N-Metilmorfolina] M	$k_{obs} /s^{-1} \times 10^{-3}$	$k_2 M^{-1} s^{-1}$
0,001	0,428	0,070
0,002	0,632	0,105
0,005	1,174	0,200
0,01	2,094	0,350
0,02	4,068	0,680

Concentração de Ácido Barbitúrico = 0,006 M

Concentração de 4-Nitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 63,97x + 0,037$$

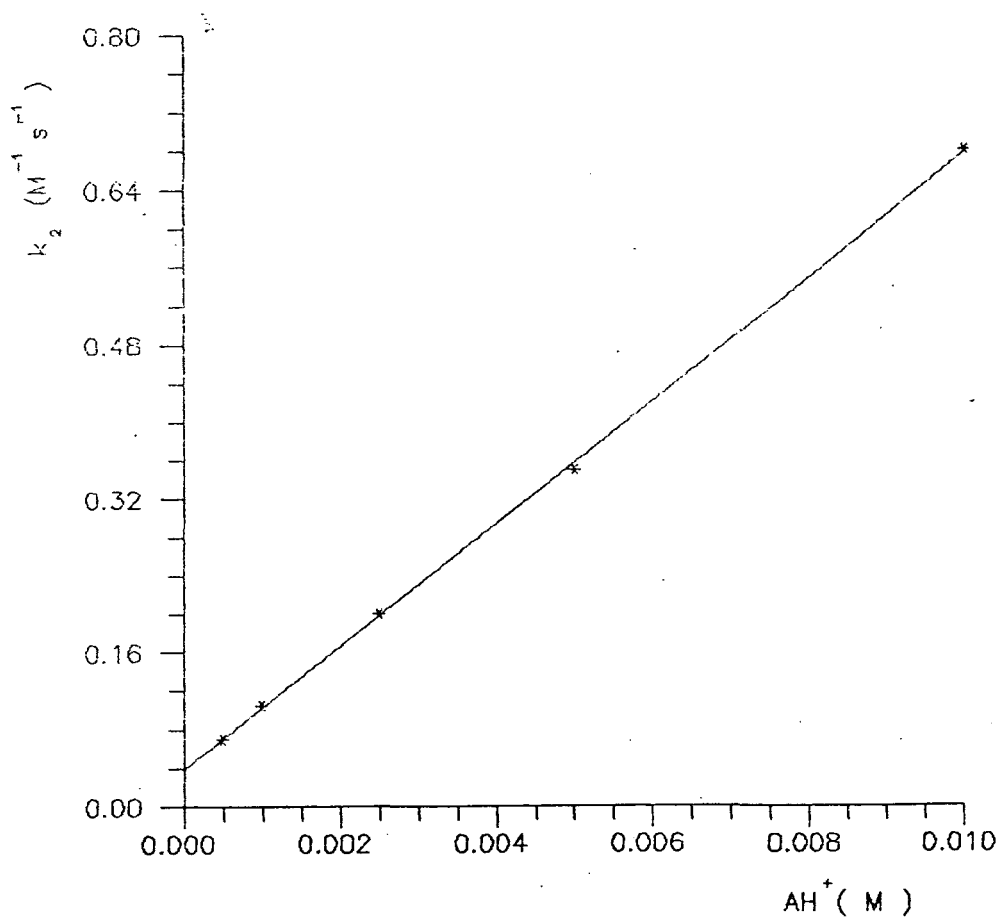


FIGURA 8 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído efetuada pela N-Metilmorfolina a 25 °C, $\mu = 1,0 M$ (NaCl) e pH = 7,72.

TABELA VIX- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Morfolina ($pka = 8,74$) em $pH = 9,35$.

[Morfolina] _t M	$k_{obs} /s^{-1} \times 10^{-3}$	$k_2 M^{-1} s^{-1}$
0,002	0,225	0,040
0,004	0,384	0,064
0,02	1,443	0,240
0,04	2,608	0,440
0,10	6,392	1,07
0,30	13,52	2,25

Concentração de Ácido Barbitúrico = 0,006 M

Concentração de 4-Nitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 52,32x + 0,021$$

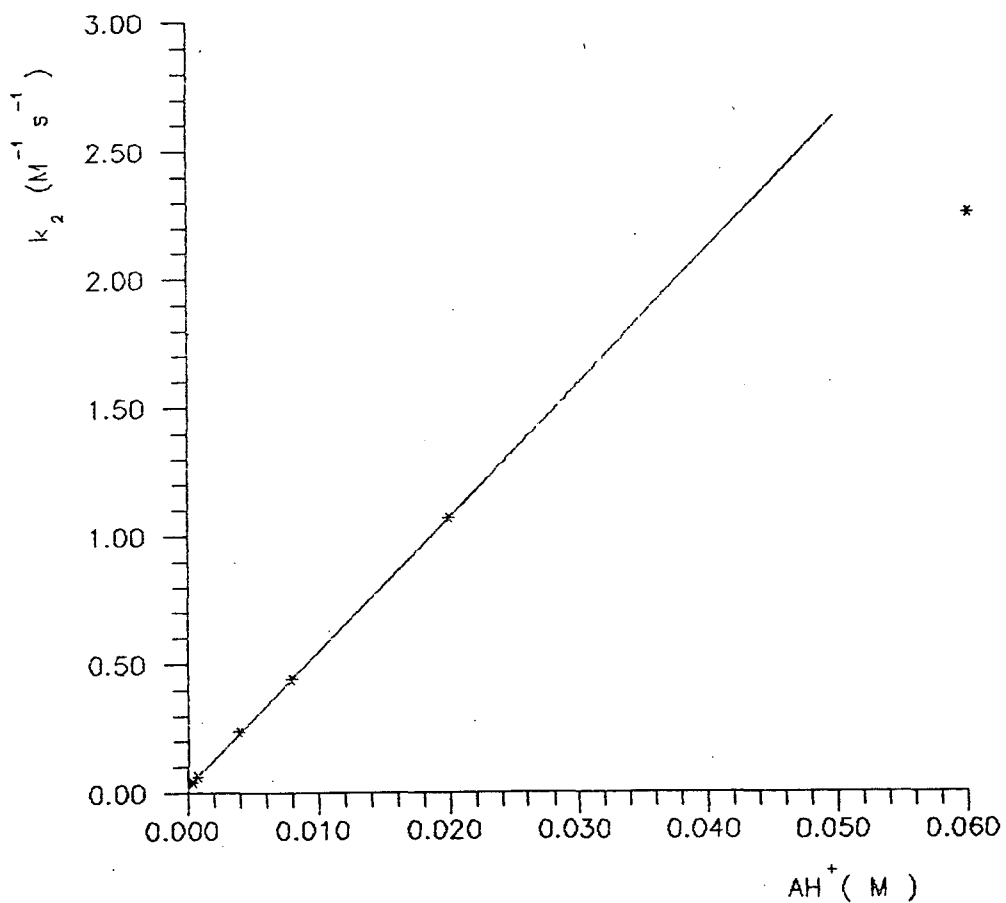


FIGURA 9- Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído efetuada pela Morfolina a 25 °C, $\mu = 1,0 M$ (NaCl) e pH = 9,35.

TABELA X- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Piperidina ($pka = 11,44$) em $pH = 10,84$.

[Piperidinal] M	$k_{obs} /s^{-1} \times 10^{-3}$	$k_2 M^{-1} s^{-1}$
0,001	0,208	0,030
0,01	0,543	0,085
0,02	1,063	0,177
0,04	1,667	0,280

Concentração de Ácido Barbitúrico = 0,006 M

Concentração de 4-Nitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 6,728x + 0,025$$

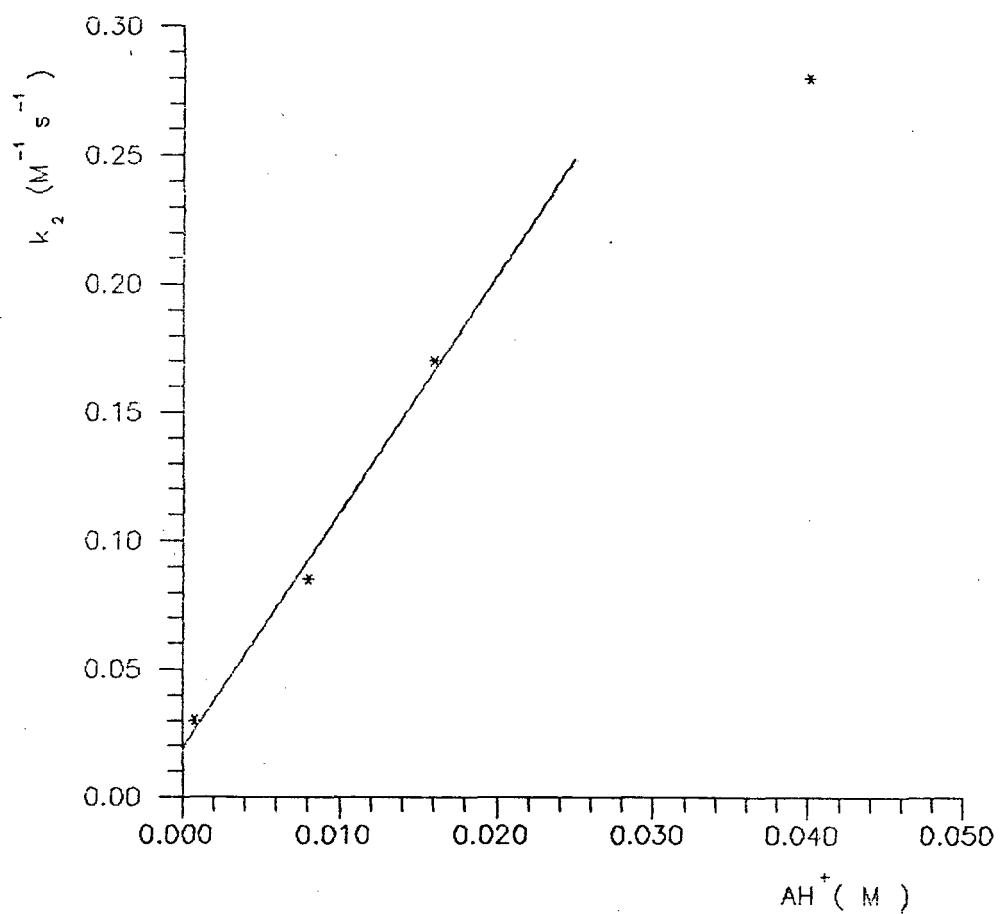


FIGURA 10 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído efetuada pela Piperidina a 25 °C, $\mu = 1,0 M$ (NaCl) e pH = 10,84.

TABELA XI-Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Ácido Cacodílico ($pka = 6,15$) em pH =5,60.

[Ác. Cacodílico] _t M	k_{obs} /s ⁻¹ x 10 ⁻³	k_2 M ⁻¹ s ⁻¹
0,0002	2,082	0,35
0,001	2,671	0,45
0,002	3,486	0,59
0,005	4,087	0,70
0,01	4,806	0,82

Concentração de Ácido Barbitúrico = 0,006 M

Concentração de 2-Nitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 167,00x + 0,320$$

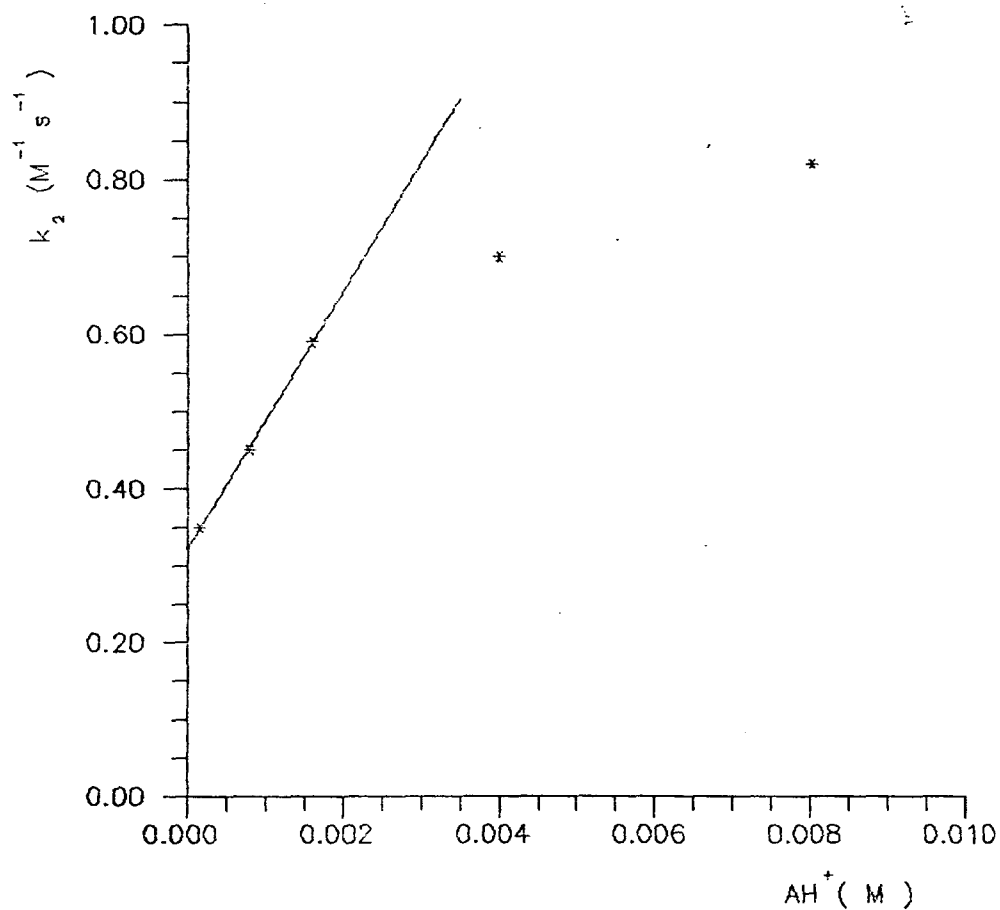


FIGURA 11 - Gráfico para a determinação de catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído efetuada pelo Ácido Cacodílico em água a 25 °C, $\mu = 1,0 M$ (NaCl) e pH= 5,60.

TABELA XII- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de fosfato monobásico ($pka = 6,50$) em $pH = 6,15$.

[Fosfato] _t M	$k_{obs} /s^{-1} \times 10^{-3}$	$k_2 M^{-1} s^{-1}$
0,01	4,171	0,70
0,02	7,934	1,33
0,03	11,31	1,89
0,05	15,16	2,54
0,10	18,95	3,18
0,20	19,76	3,31

Concentração de Ácido Barbitúrico = 0,006 M

Concentração de 2-Nitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 65,83x + 0,355$$

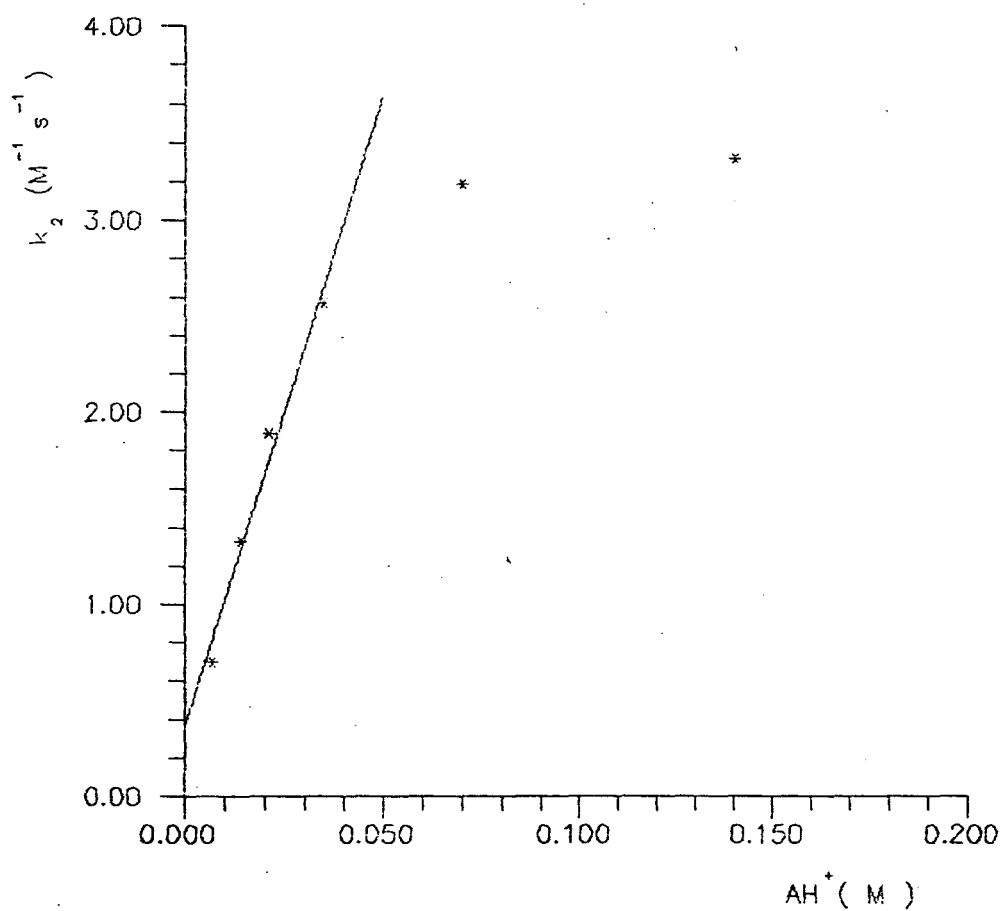


FIGURA 12 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído efetuada pelo Fosfato monobásico em água a 25 °C, $\mu = 1,0 M$ (NaCl) e pH= 6,15.

TABELA XIII- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Imidazol ($pka = 7,21$) em $pH = 6,60$.

$[imidazol]_t$ M	$k_{obs} / s^{-1} \times 10^{-3}$	$k_2 M^{-1} s^{-1}$
0,005	1,394	0,23
0,01	2,167	0,36
0,02	4,587	0,77
0,04	6,110	1,02
0,05	8,672	1,42
0,10	16,94	2,83
0,20	30,31	5,06
0,50	4,953	8,27

Concentração de Ácido Barbitúrico = 0,006 M

Concentração de 2-Nitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 44,66x + 0,034$$

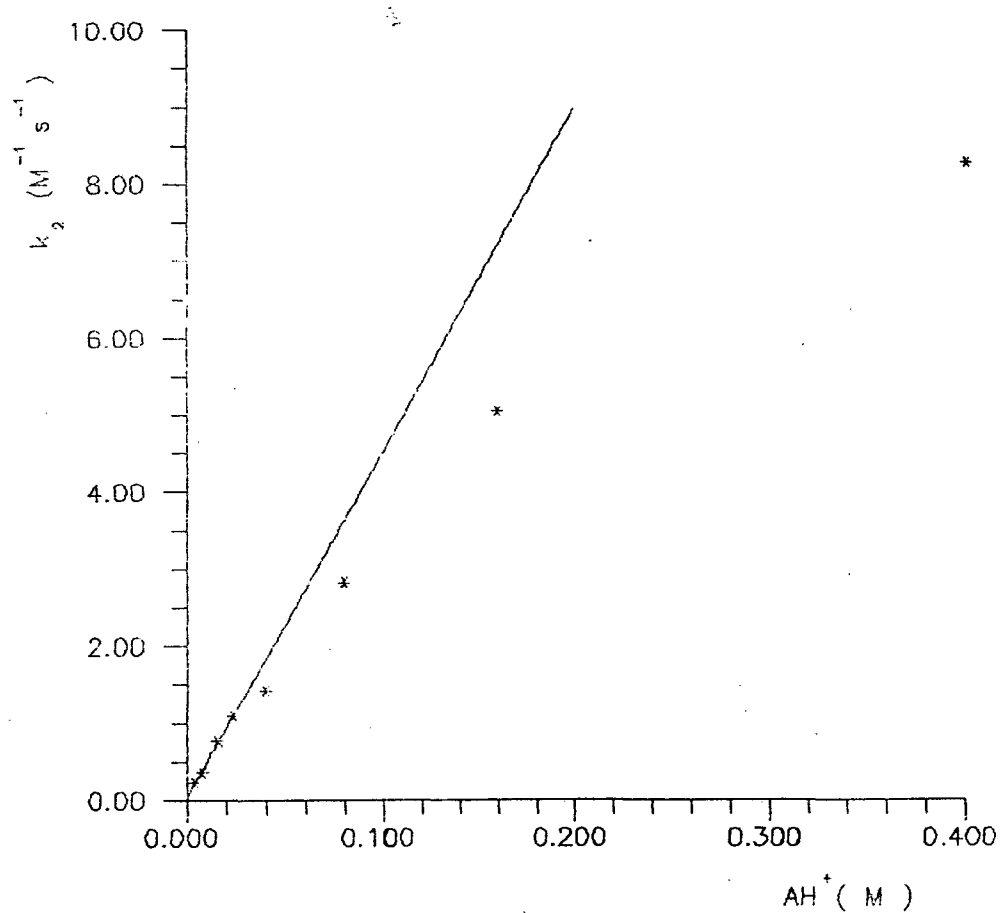


FIGURA 13 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído efetuada pelo Imidazol a 25 °C, $\mu = 1,0 M$ (NaCl) e pH = 6,60.

TABELA XIV- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de N-Metilmorfolina ($pka = 7,70$) em pH = 7,09.

[N-Metilmorfolina] _t M	$k_{obs} / s^{-1} \times 10^{-3}$	$k_2 M^{-1} s^{-1}$
0,002	0,215	0,040
0,005	0,401	0,070
0,01	0,719	0,120
0,02	1,203	0,200
0,05	2,662	0,450
0,10	5,092	0,900

Concentração de Ácido Barbitúrico = 0,006 M

Concentração de 2-Nitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 10,87x + 0,025$$

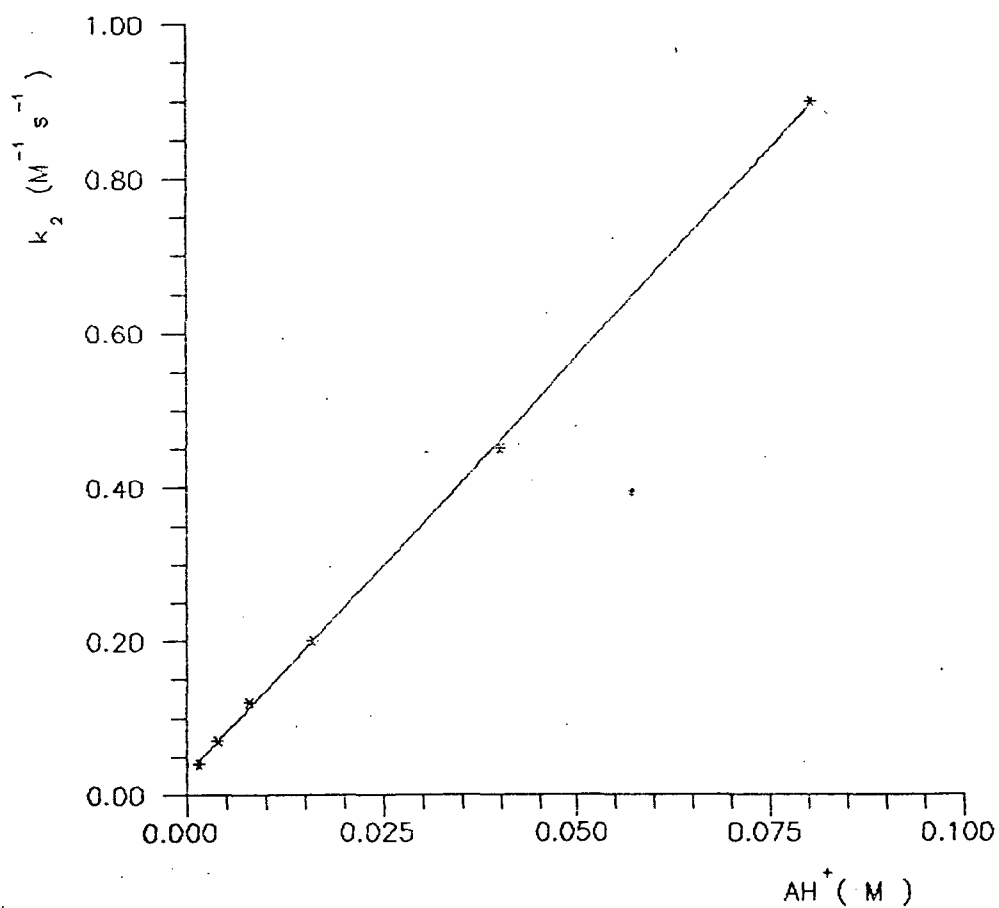


FIGURA 14 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído efetuada pela N-Metilmorfolina a 25 °C, $\mu = 1,0 M$ (NaCl) e pH = 7,09.

TABELA XV- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Morfolina ($pka = 8,74$) em $pH = 9,32$.

[Morfolina] _t M	$k_{obs} / s^{-1} \times 10^{-3}$	$k_2 M^{-1} s^{-1}$
0,004	0,163	0,027
0,01	0,346	0,057
0,04	1,288	0,210
0,10	2,922	0,480

Concentração de Ácido Barbitúrico = 0,006 M

Concentração de 2-Nitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 23,56x + 0,0126$$

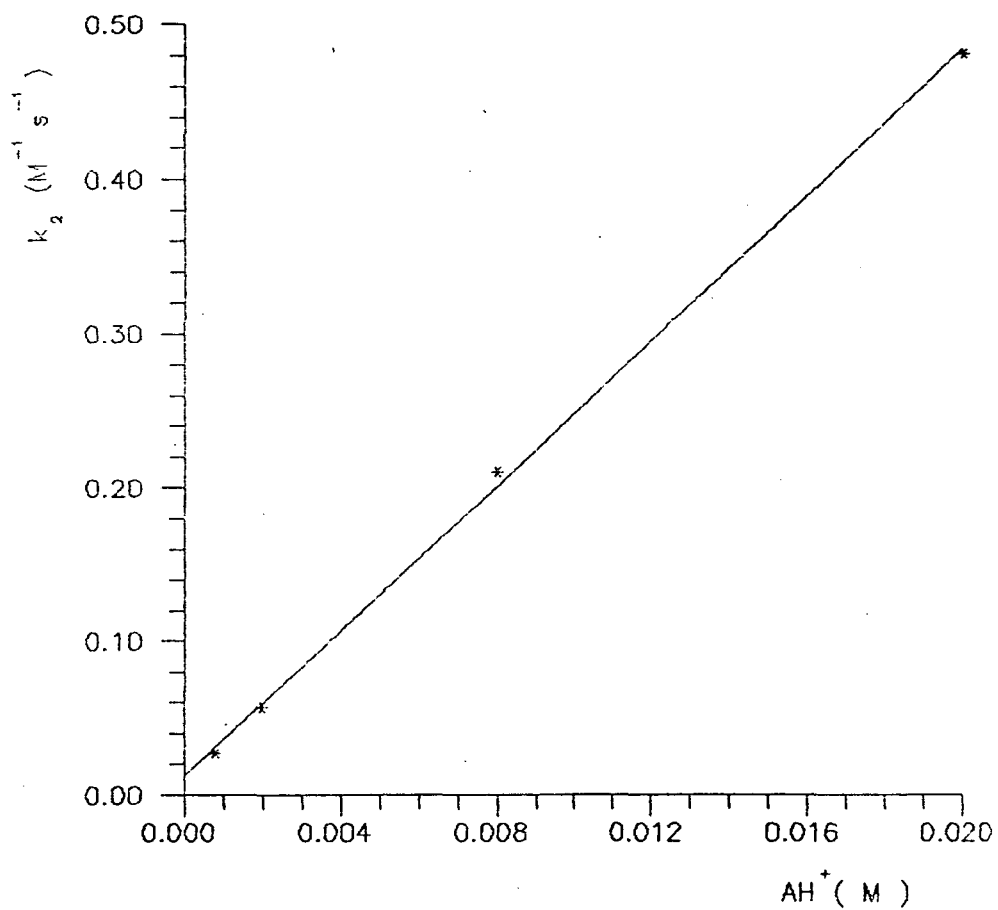


FIGURA 15 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído efetuada pela Morfolina a 25 °C, $\mu = 1,0 M$ (NaCl) e pH = 9,32.

TABELA XVI- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Piperidina ($pka = 11,44$) em $pH = 10,80$.

[Piperidinal] _t M	$k_{obs} / s^{-1} \times 10^{-3}$	$k_2 M^{-1} s^{-1}$
0,004	0,180	0,030
0,01	0,263	0,044
0,02	0,552	0,092
0,04	0,626	0,104
0,10	0,746	0,124

Concentração de Ácido Barbitúrico = 0,006 M

Concentração de 2-Nitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 4,948x + 0,0107$$

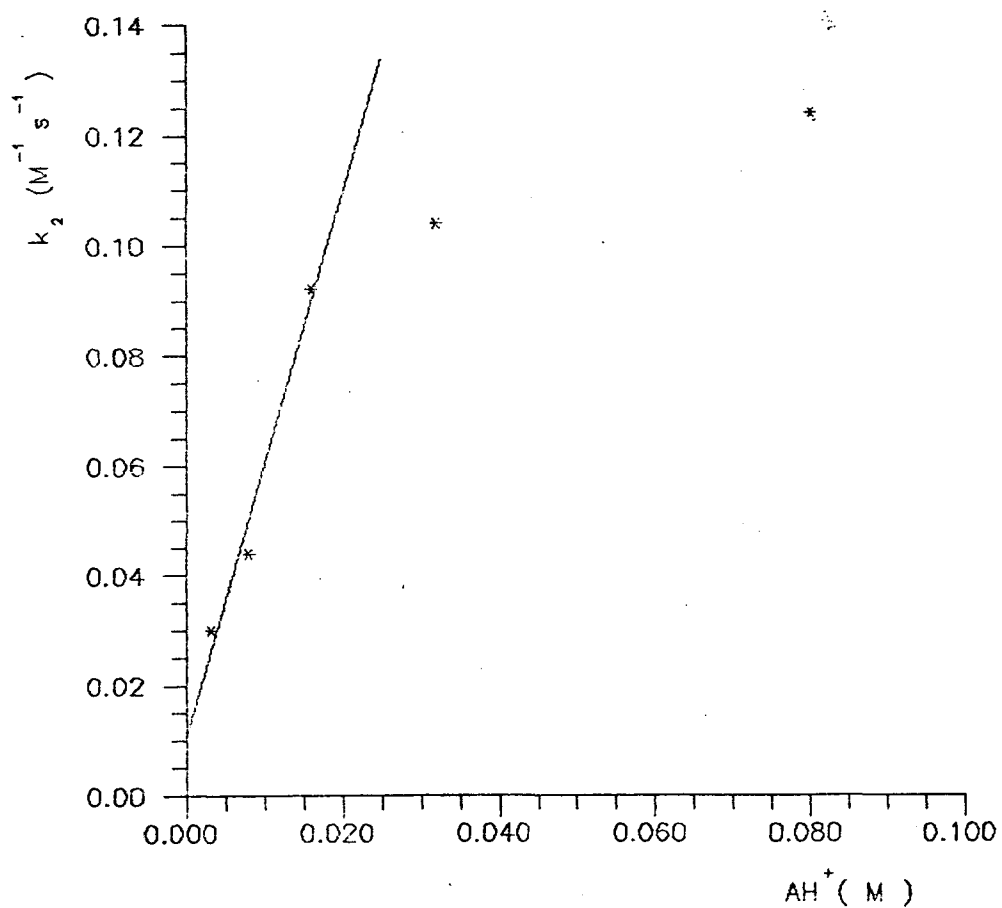


FIGURA 16 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído efetuada pela Piperidina a 25 °C, $\mu = 1,0 M$ (NaCl) e pH = 10,80.

TABELA XVII- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de fosfato monobásico ($pka = 6,50$) em $pH = 6,51$.

[Fosfato] _t M	$k_{obs} / s^{-1} \times 10^{-3}$	$k_2 M^{-1} s^{-1}$
0,001	7,721	1,29
0,002	8,447	1,42
0,004	11,65	1,90
0,006	13,89	2,32
0,008	14,34	2,40
0,01	17,01	2,84

Concentração de Ácido Barbitúrico = 0,006 M

Concentração de 2,4-Dinitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 424,06x + 1,040$$

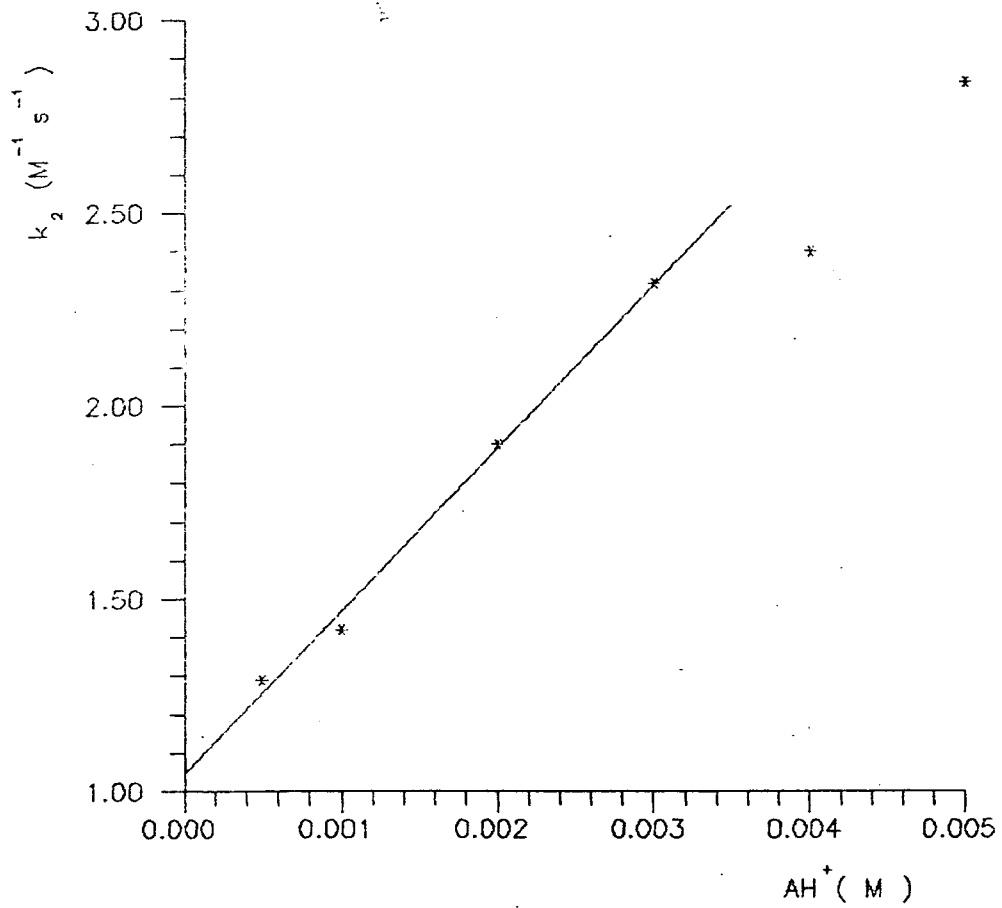


FIGURA 17 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Nitrobenzaldeído efetuada pelo Fosfato monobásico em água a 25 °C, $\mu = 1,0 M$ (NaCl) e pH= 6,51.

TABELA XVIII- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Imidazol ($pka = 7,21$) em $pH = 6,70$.

[Imidazol] _t M	$k_{obs} / s^{-1} \times 10^{-3}$	$k_2 M^{-1} s^{-1}$
0,001	5,878	0,98
0,005	9,149	1,53
0,01	12,55	2,08
0,02	16,26	2,72
0,03	21,52	3,60

Concentração de Ácido Barbitúrico = 0,006 M

Concentração de 2,4-Dinitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 155,02x + 0,870$$

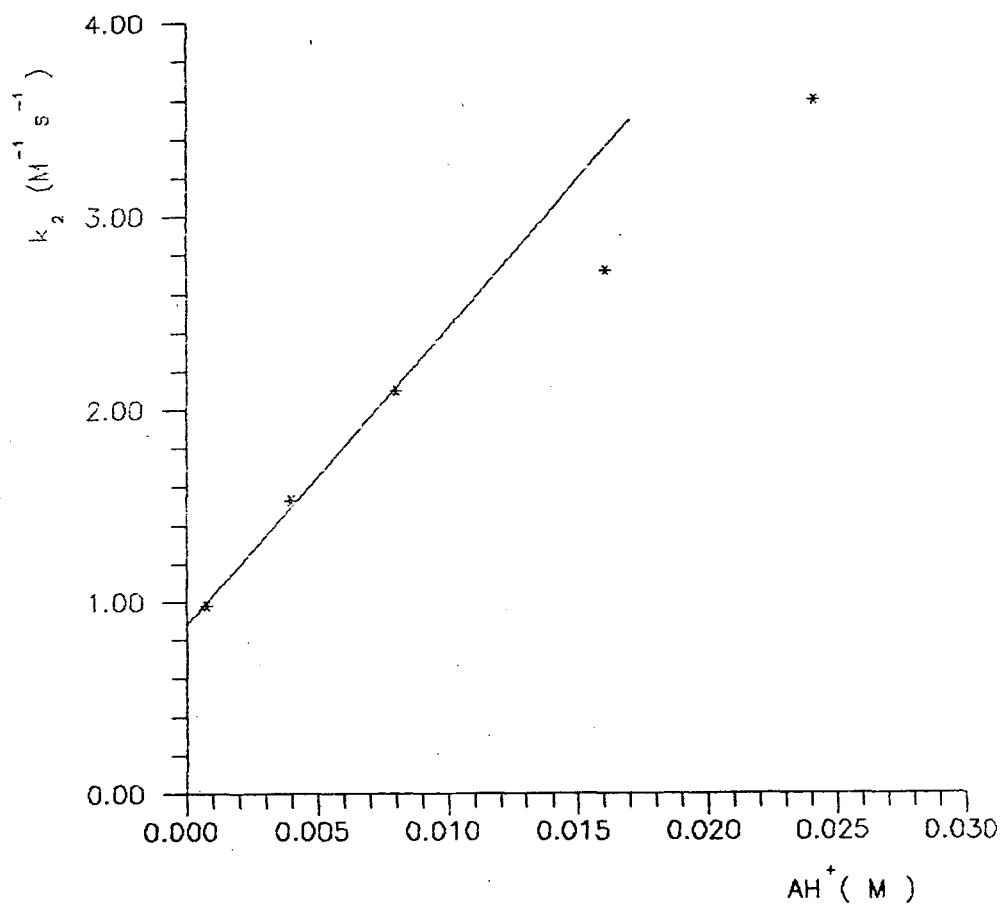


FIGURA 18 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Nitrobenzaldeído efetuada pelo Imidazol a 25 °C, $\mu = 1,0 M$ (NaCl) e pH = 6,70.

TABELA XIX- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de N-Metilmorfolina ($pka = 7,70$) em $pH = 7,15$.

[N-Metilmorfolina] _t M	$k_{obs} /s^{-1} \times 10^{-3}$	$k_2 M^{-1} s^{-1}$
0,0005	1,193	0,320
0,001	2,157	0,350
0,002	2,383	0,400
0,004	3,049	0,510
0,01	3,605	0,600

Concentração de Ácido Barbitúrico = 0,006 M

Concentração de 2,4-Dinitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 66,07x + 0,295$$

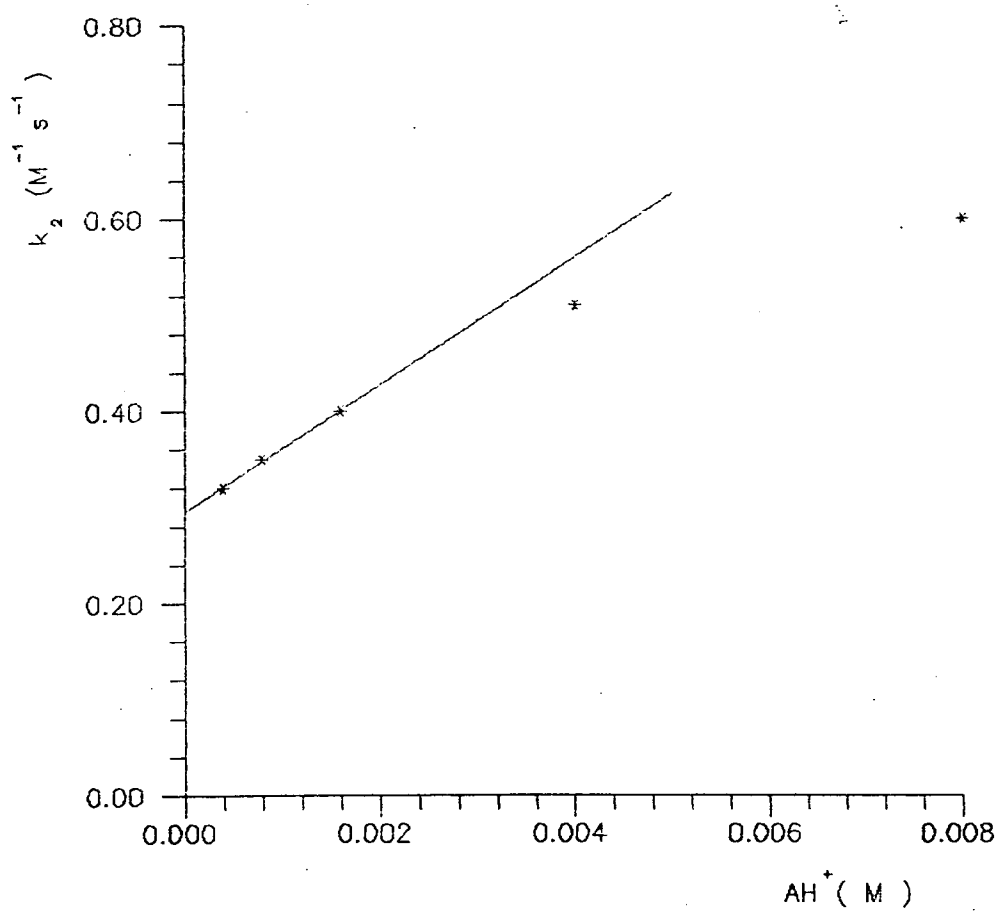


FIGURA 19 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Nitrobenzaldeído efetuada pela N-Metilmorfolina a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH = 7,15.

TABELA XX- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Morfolina ($pka = 8,74$) em $pH = 8,12$.

[Morfolina], M	$k_{obs} /s^{-1} \times 10^{-3}$	$k_2 M^{-1} s^{-1}$
0,001	0,378	0,063
0,002	0,448	0,070
0,004	0,639	0,100
0,008	1,102	0,180
0,02	2,342	0,390
0,04	4,208	0,700

Concentração de Ácido Barbitúrico = 0,006 M

Concentração de 2,4-Dinitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 33,21x + 0,043$$

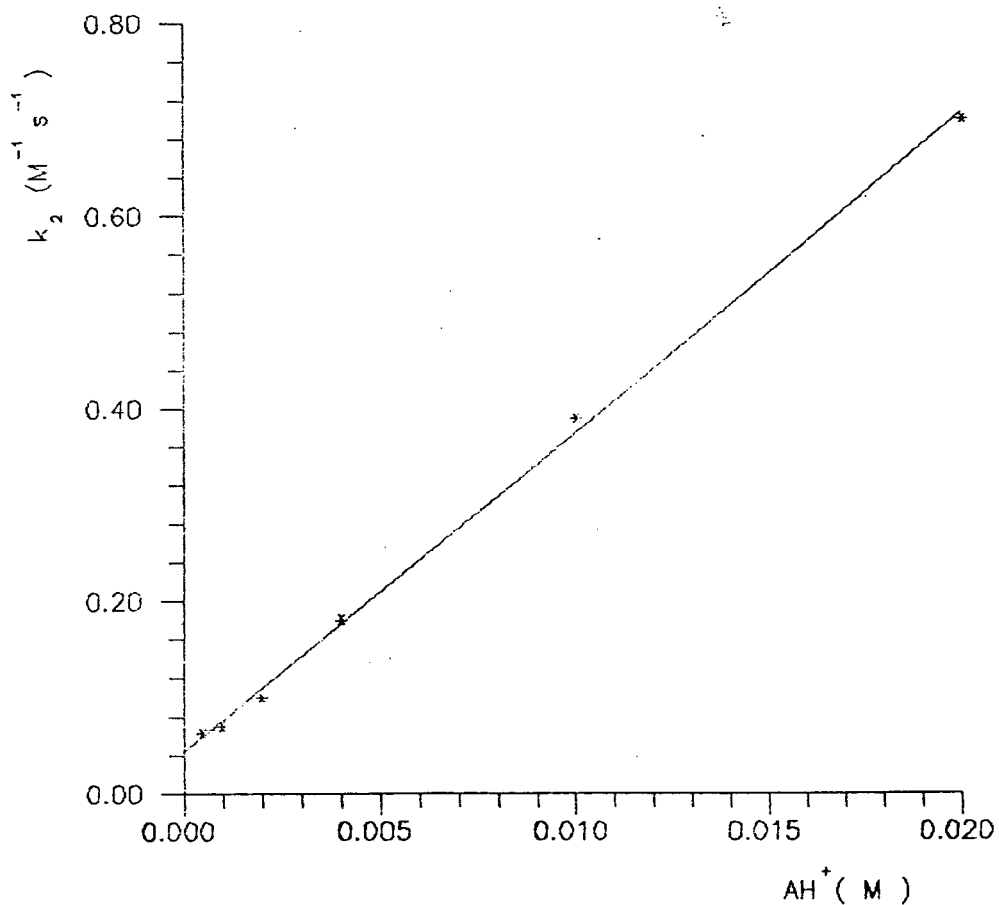


FIGURA 20 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Nitrobenzaldeído efetuada pela Morfolina a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH = 8,14.

TABELA XXI- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de fosfato monobásico (pka = 6,50) em pH = 6,50.

[Fosfato] _t M	$k_{obs} / s^{-1} \times 10^{-2}$	$k_2 M^{-1} s^{-1}$
0,0004	1,312	2,22
0,001	1,424	2,41
0,002	1,616	2,73
0,004	1,969	3,33
0,006	2,237	3,78
0,01	2,600	4,40

Concentração de Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico = 0,006 M

Concentração de 2,4-Dinitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 659,56x + 2,02$$

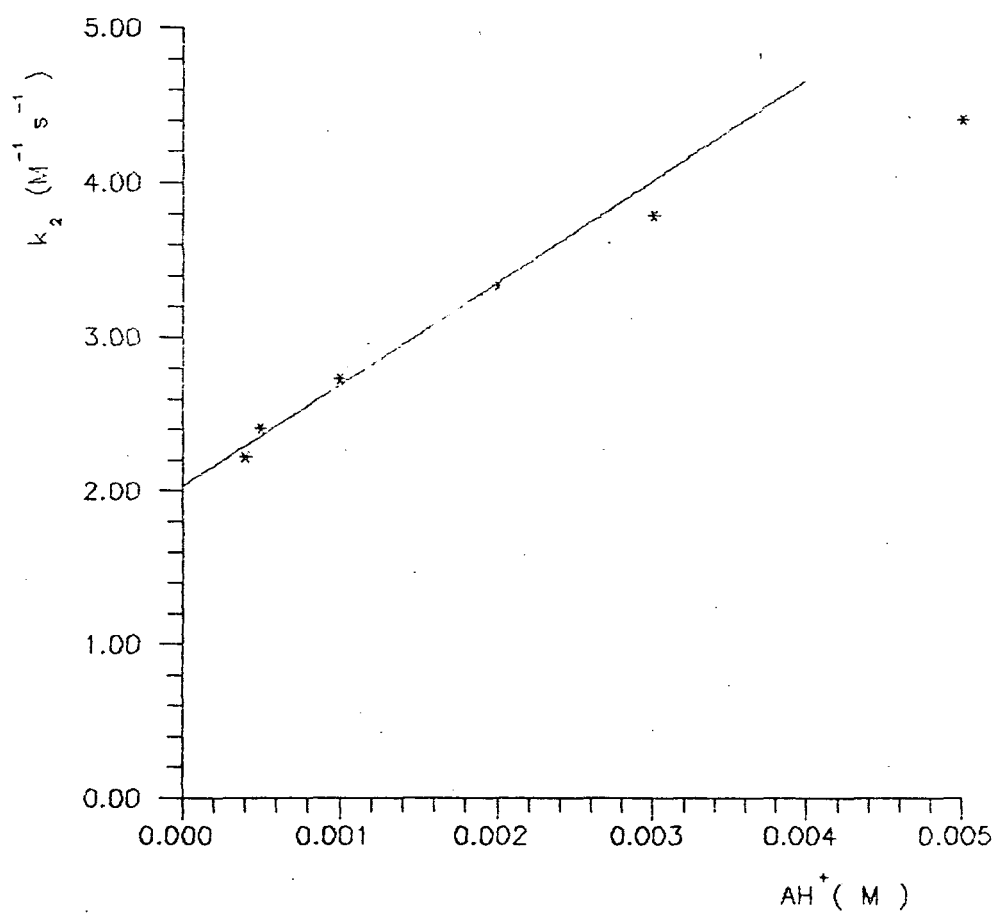


FIGURA 21 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído efetuada pelo Fosfato monobásico em água a 25 °C $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH= 6,50.

TABELA XXII- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Imidazol ($pka = 7,21$) em $pH = 6,15$.

$[Imidazol]_t$ M	$k_{obs} / s^{-1} \times 10^{-2}$	$k_2 M^{-1} s^{-1}$
0,001	0,729	1,22
0,002	0,929	1,55
0,004	1,320	2,20
0,006	1,607	2,68
0,008	1,972	3,30
0,01	2,245	3,75

Concentração de Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico = 0,006 M

Concentração de 2,4-Dinitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 563,84x + 0,99$$

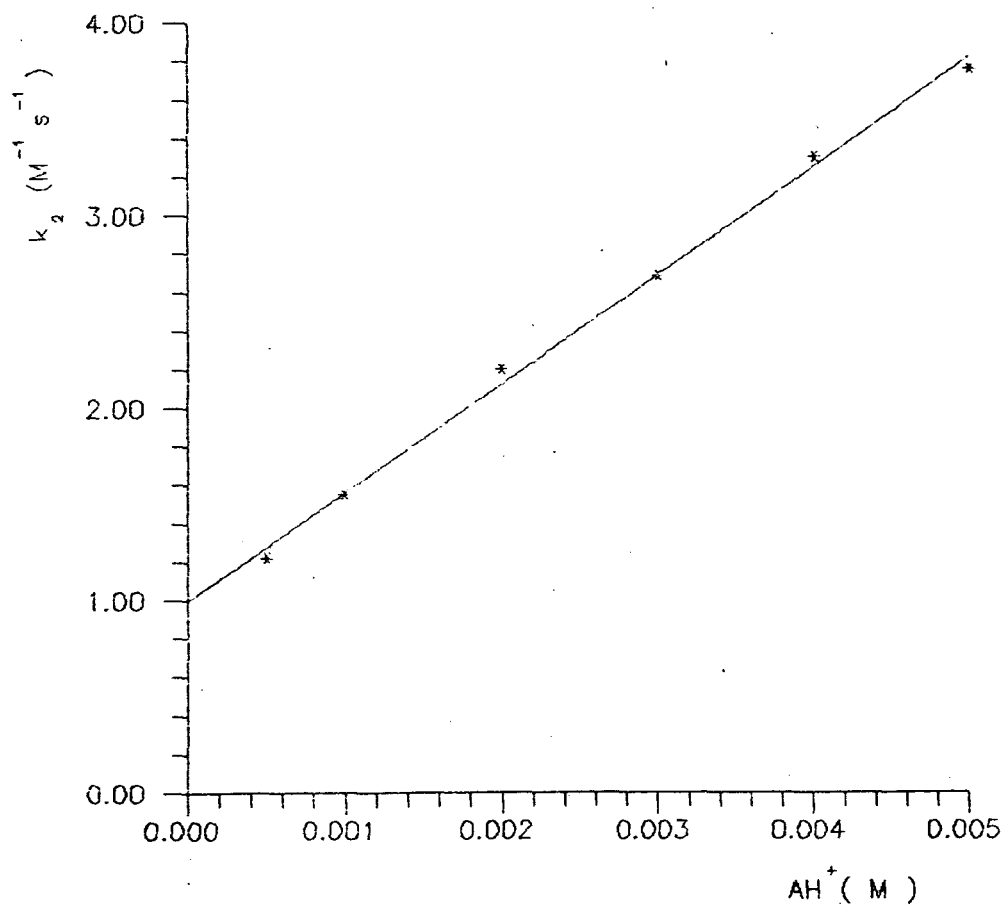


FIGURA 22 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído efetuada pelo Imidazol a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH = 7,15.

TABELA XXIII- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de N-Metilmorfolina ($pka = 7,70$) em $pH = 7,73$.

[N-Metilmorfolina] _t M	k_{obs} /s ⁻¹ x 10 ⁻³	k_2 M ⁻¹ s ⁻¹
0,001	1,848	0,310
0,002	2,404	0,400
0,004	3,233	0,540
0,006	3,689	0,620
0,008	4,549	0,760
0,01	5,183	0,860

Concentração de Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico = 0,006 M

Concentração de 2,4-Dinitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 119,62x + 0,270$$

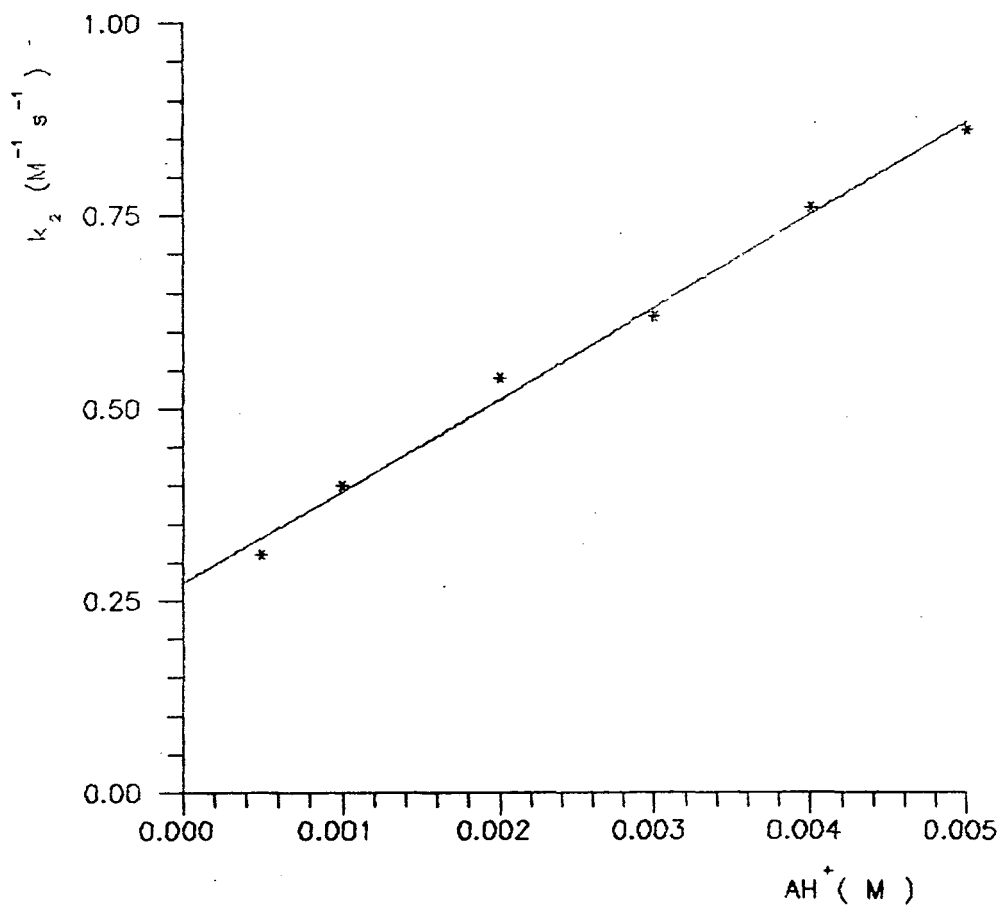


FIGURA 23 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído efetuada pela N-Metilmorfolina a 25 °C, $\mu = 1,0 M$ (NaCl) e $pH = 7,73$.

TABELA XXIV- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Morfolina ($pka = 8,74$) em $pH = 8,14$.

[Morfolina] M	$k_{obs} / s^{-1} \times 10^{-3}$	$k_2 M^{-1} s^{-1}$
0,001	1,070	0,180
0,002	1,153	0,190
0,004	1,385	0,230
0,006	1,977	0,310
0,008	2,058	0,340
0,01	2,457	0,410

Concentração de Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico = 0,006 M

Concentração de 2,4-Dinitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 34,4x + 0,130$$

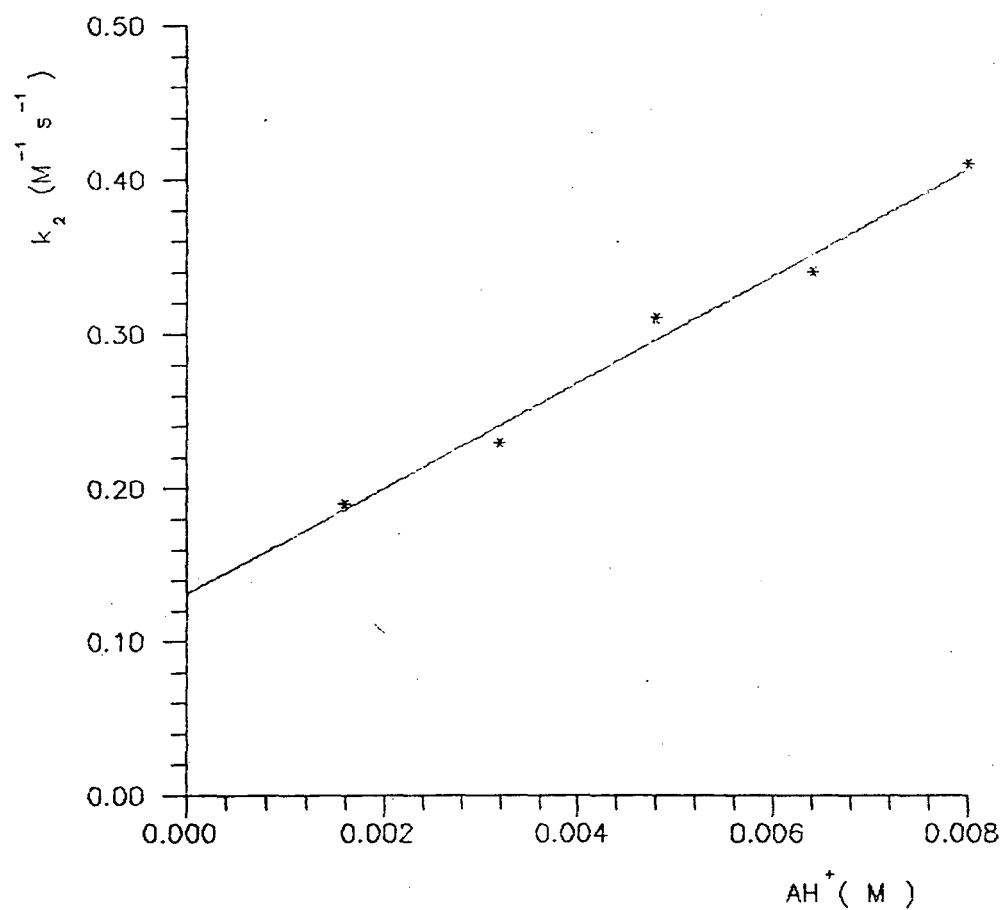


FIGURA 24 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído efetuada pela Morfolina a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH = 8,14.

TABELA XXV- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Ácido Bórico ($pka = 8,90$) em $pH = 8,87$.

[Ácido Bórico] _t M	$k_{obs} / s^{-1} \times 10^{-4}$	$k_2 M^{-1} s^{-1}$
0,001	2,896	0,048
0,005	3,419	0,057
0,02	5,994	0,100
0,03	7,780	0,134

Concentração de Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico = 0,006 M

Concentração de 2,4-Dinitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 2,85x + 0,044$$

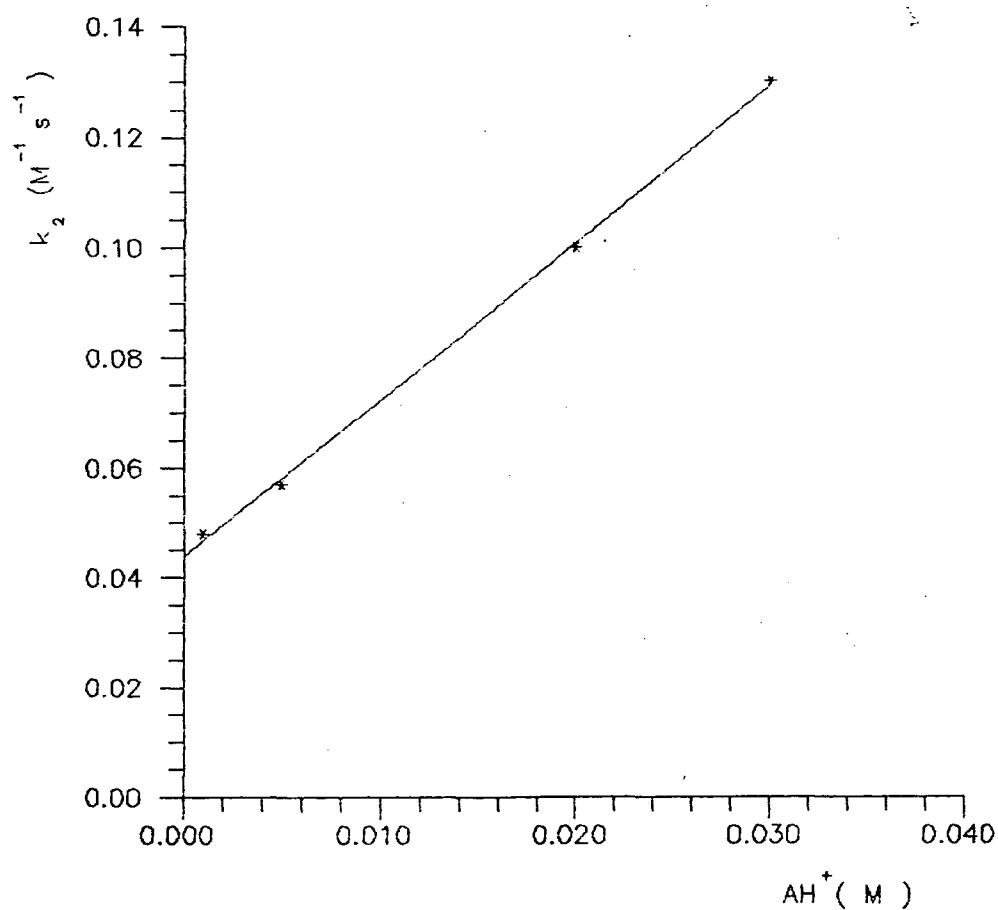


FIGURA 25 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído efetuada pelo Ácido Bórico a 25 °C, $\mu = 1,0 M (NaCl)$ e $pH = 8,87$.

TABELA XXVI- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Bicarbonato ($pka = 9,70$) em pH = 9,90.

[Bicarbonato] _t M	$k_{obs} / s^{-1} \times 10^{-3}$	$k_2 M^{-1} s^{-1}$
0,001	0,252	0,042
0,005	0,481	0,080
0,01	0,765	0,130
0,02	1,519	0,250
0,03	2,237	0,370
0,04	3,179	0,530

Concentração de Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico = 0,006 M

Concentração de 2,4-Dinitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 25,12x + 0,0096$$

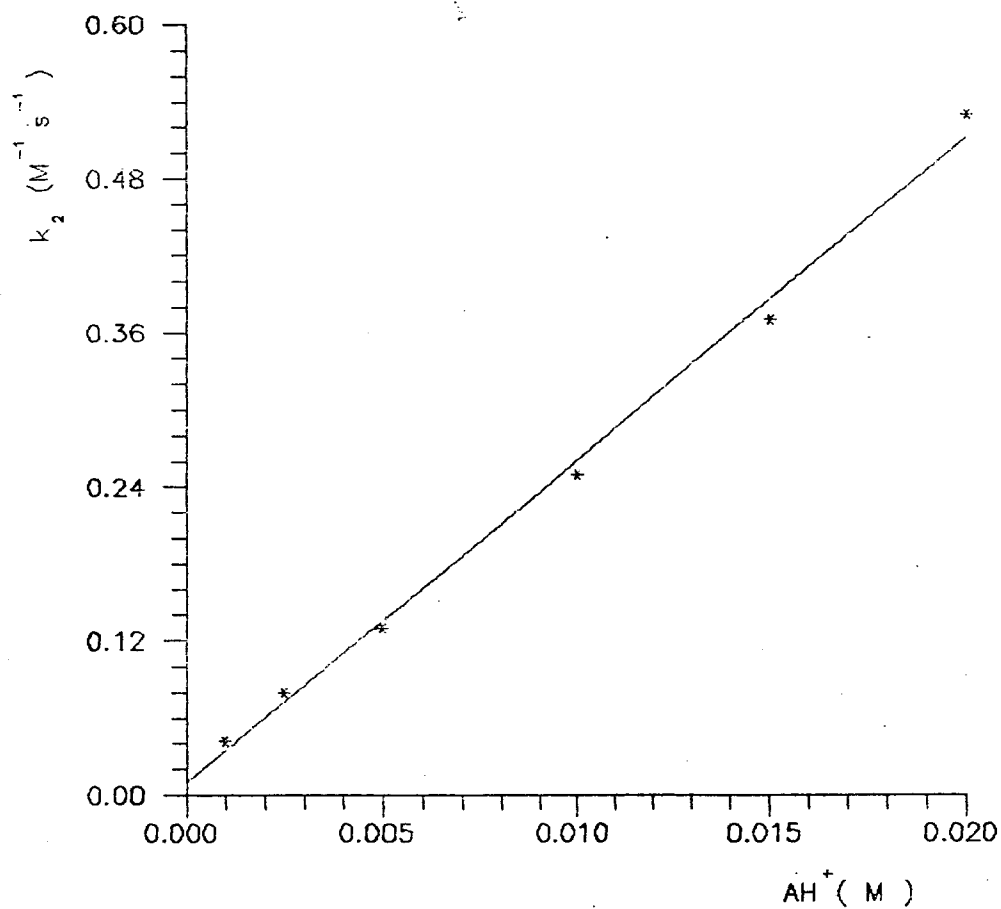


FIGURA 26 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído efetuada pelo Bicarbonato a 25 °C, $\mu = 1,0 M$ (NaCl) e $pH = 9,90$.

TABELA XXVII- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água à 25 °C; $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Piperidina ($pka = 11,44$) em $pH = 11,40$.

[Piperidina], M	$k_{obs} / s^{-1} \times 10^{-3}$	$k_2 M^{-1} s^{-1}$
0,001	0,219	0,036
0,005	0,488	0,081
0,01	0,735	0,12
0,02	1,494	0,25

Concentração de Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico = 0,006 M

Concentração de 2,4-Dinitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 22,35x + 0,021$$

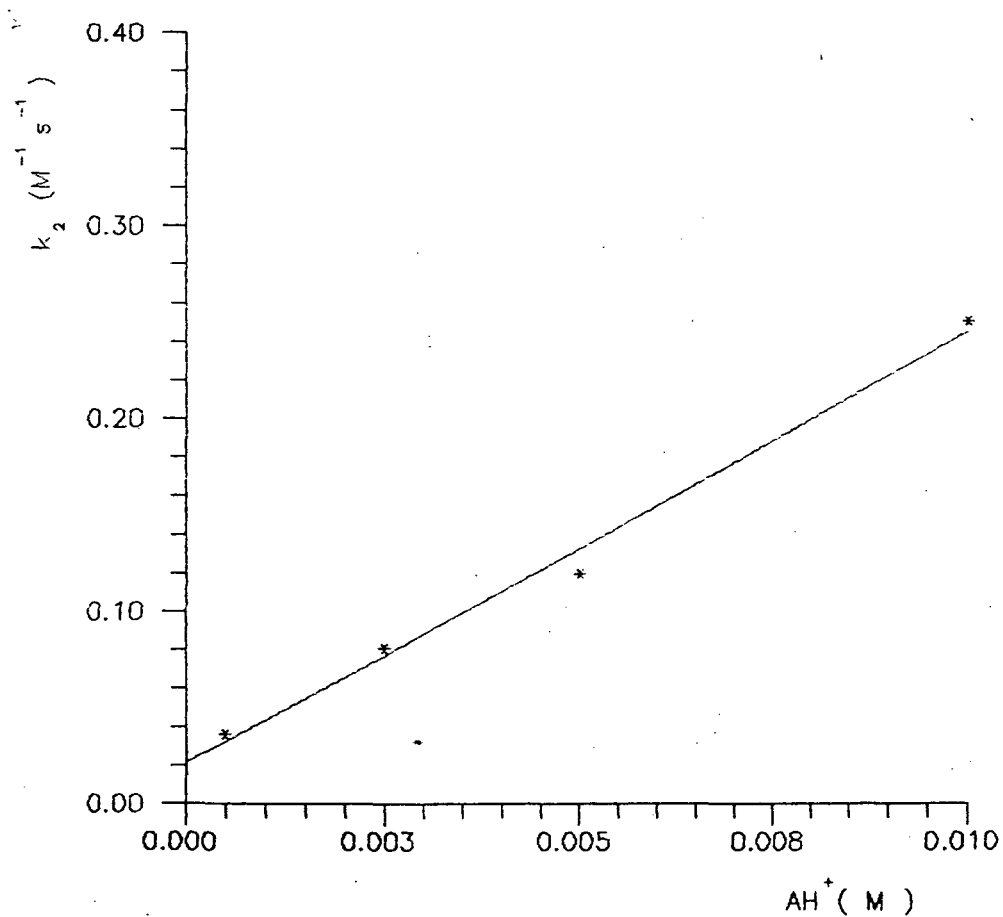


FIGURA 27 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído efetuada pela Piperidina a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH = 11,40.

TABELA XXVIII- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água à 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Ácido Fosfórico ($pka = 1,70$) em $pH = 2,30$.

[Ác. Fosfórico] _t M	$k_{obs} / s^{-1} \times 10^{-3}$	$k_2 M^{-1} s^{-1}$
0,01	6,206	50,50
0,02	6,563	53,40
0,04	6,962	56,70
0,06	7,355	59,90
0,10	8,370	68,20

Concentração de Ácido Barbitúrico = 0,006 M

Concentração de 2,4-Dinitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 951,95x + 48,98$$

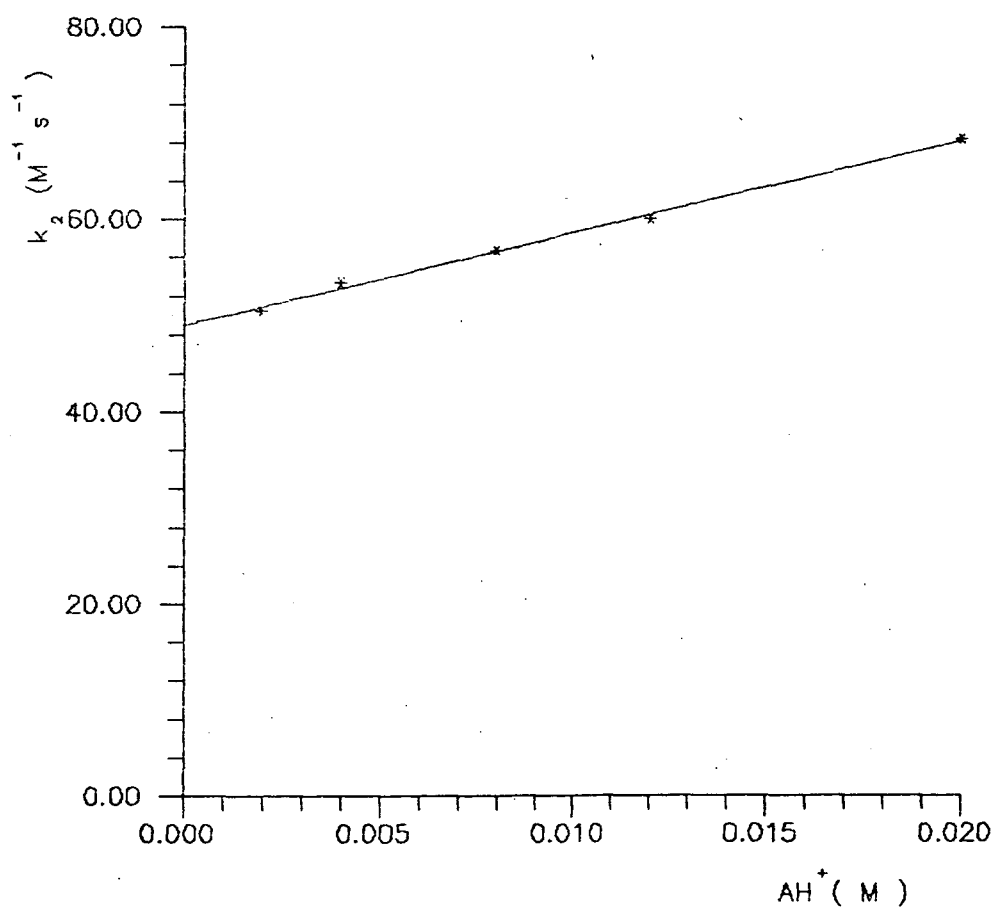


FIGURA 28 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Nitrobenzaldeído efetuada pelo Ácido Fosfórico em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH= 2,30.

TABELA XXIX- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água à 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Ácido Cianoacético ($pK_a = 2,33$) em $pH = 2,33$.

$[\text{Ác. Cianoacético}]_t$ M	$k_{obs} / s^{-1} \times 10^{-3}$	k_2 M ⁻¹ s ⁻¹
0,01	6,437	48,99
0,03	7,104	54,07
0,07	7,488	57,00
0,10	8,413	64,03

Concentração de Ácido Barbitúrico = 0,006 M

Concentração de 2,4-Dinitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 303,70x + 48,05$$

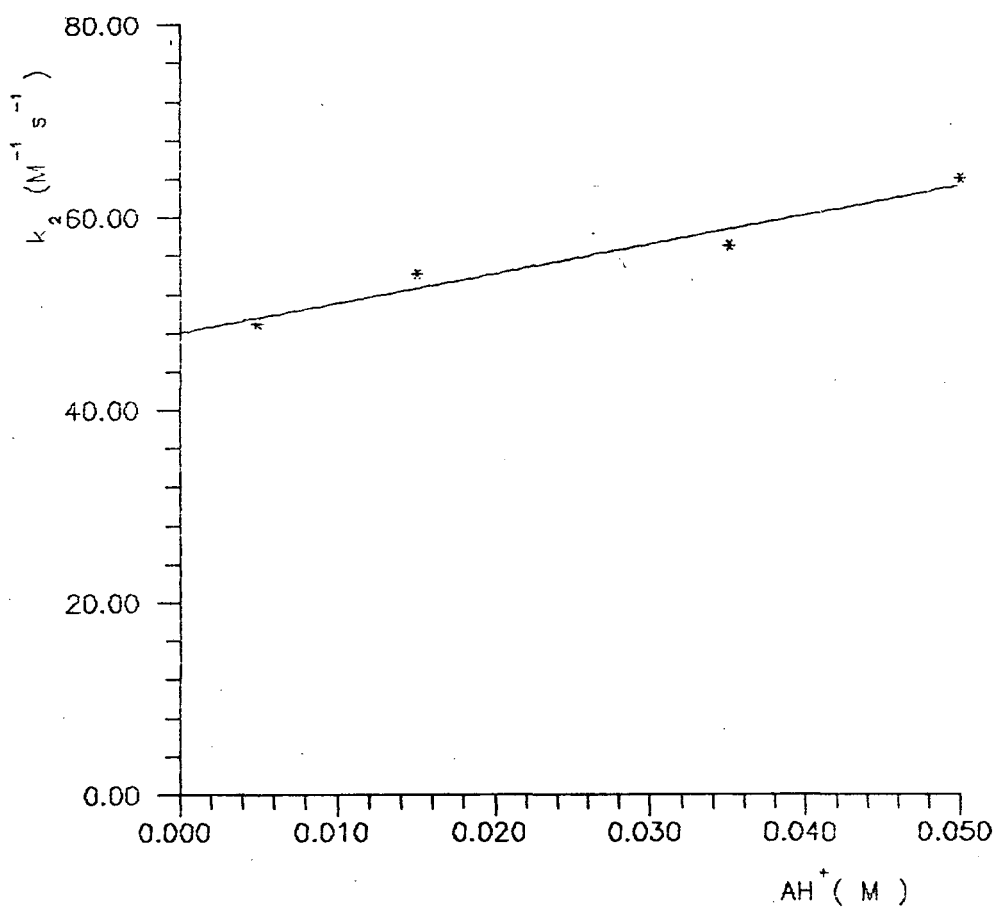


FIGURA 29 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Nitrobenzaldeído efetuada pelo Ácido Cianoacético em água a 25 °C, $\mu = 1,0 M$ (NaCl) e pH= 2,33.

TABELA XXX- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água à 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Ácido Cloroacético ($pK_a = 2,70$) em pH = 2,70.

[Ác. Cloroacético] _t M	$k_{obs} / s^{-1} \times 10^{-3}$	$k_2 M^{-1} s^{-1}$
0,01	8,841	29,55
0,03	9,348	31,24
0,05	10,11	33,79
0,07	10,76	35,84
0,10	10,89	36,40

Concentração de Ácido Barbitúrico = 0,006 M

Concentração de 2,4-Dinitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 162,44x + 29,14$$

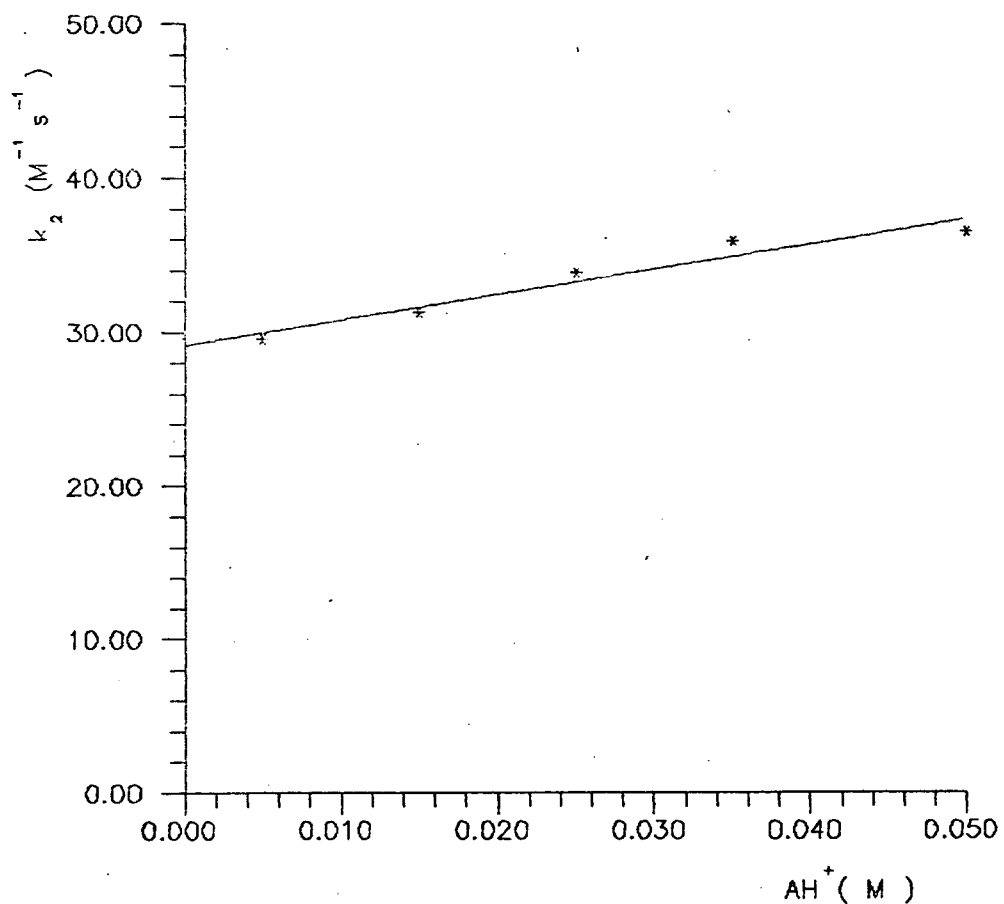


FIGURA 30 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Nitrobenzaldeído efetuada pelo Ácido Cloroacético em água a 25 °C, $\mu = 1,0 M$ (NaCl) e pH= 2,70.

TABELA XXXI- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água à 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Ácido Fórmico ($pK_a = 3,63$) em pH = 3,63.

[Ác. Fórmico] _t M	$k_{obs} / s^{-1} \times 10^{-3}$	$k_2 M^{-1} s^{-1}$
0,01	9,986	5,39
0,03	11,11	6,00
0,05	12,13	6,55
0,07	13,06	7,05

Concentração de Ácido Barbitúrico = 0,006 M

Concentração de 2,4-Dinitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 55,30x + 5,14$$

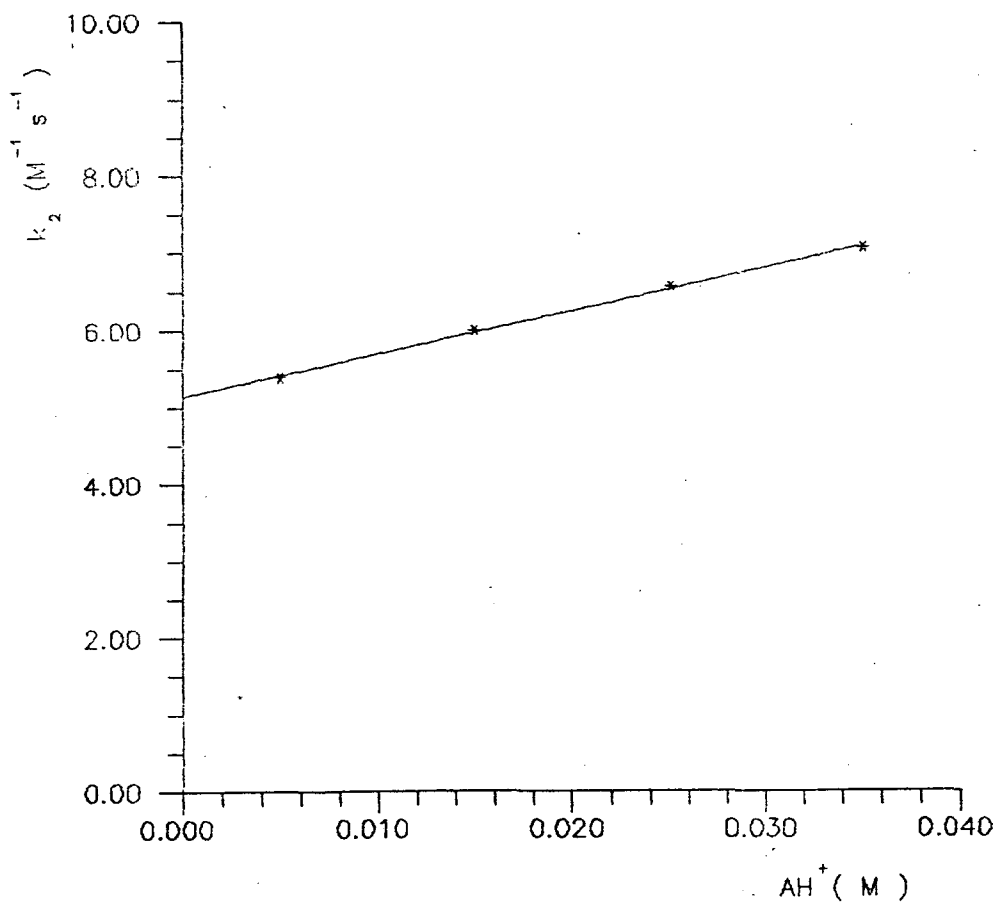


FIGURA 31 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Nitrobenzaldeído efetuada pelo Ácido Fórmico em água a 25 °C, $\mu = 1,0 M$ (NaCl) e pH= 3,63.

TABELA XXXII- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água à 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Ácido Acético ($pK_a = 4,60$) em pH = 4,00.

[Ác. Acético] _t M	$k_{obs} / s^{-1} \times 10^{-3}$	k_2 M ⁻¹ s ⁻¹
0,01	9,142	2,98
0,03	9,943	3,24
0,05	10,48	3,41
0,07	10,97	3,57

Concentração de Ácido Barbitúrico = 0,006 M

Concentração de 2,4-Dinitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 12,12x + 2,91$$

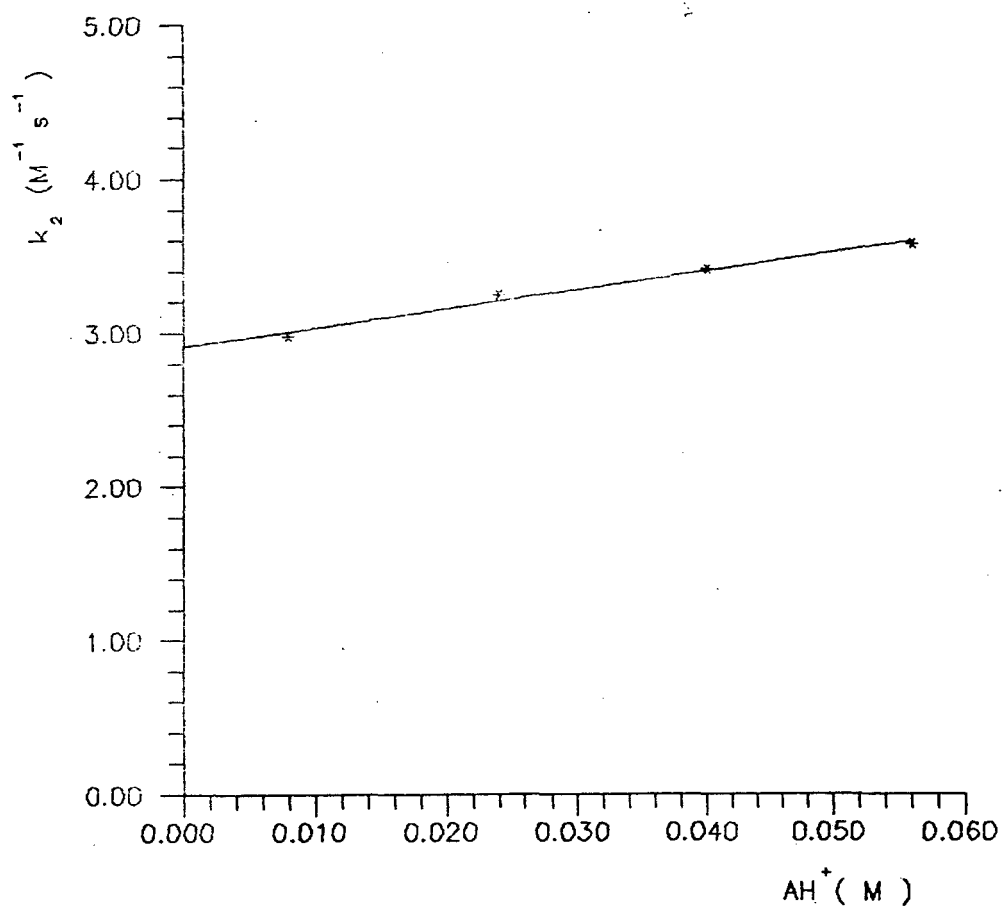


FIGURA 32 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Nitrobenzaldeído efetuada pelo Ácido Acético em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH= 4,00.

TABELA XXXIII- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Ácido Fosfórico ($pka = 1,70$) em $pH = 2,30$.

[Ac. Fosfórico] _t M	$k_{obs} / s^{-1} \times 10^{-3}$	$k_2 M^{-1} s^{-1}$
0,01	6,898	283,4
0,02	7,063	290,1
0,04	8,205	321,9
0,06	8,585	336,9
0,08	8,882	364,9
0,10	9,757	382,8

Concentração de Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico = 0,006 M.

Concentração de 2,4-Dinitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 5669,6x + 271,4$$

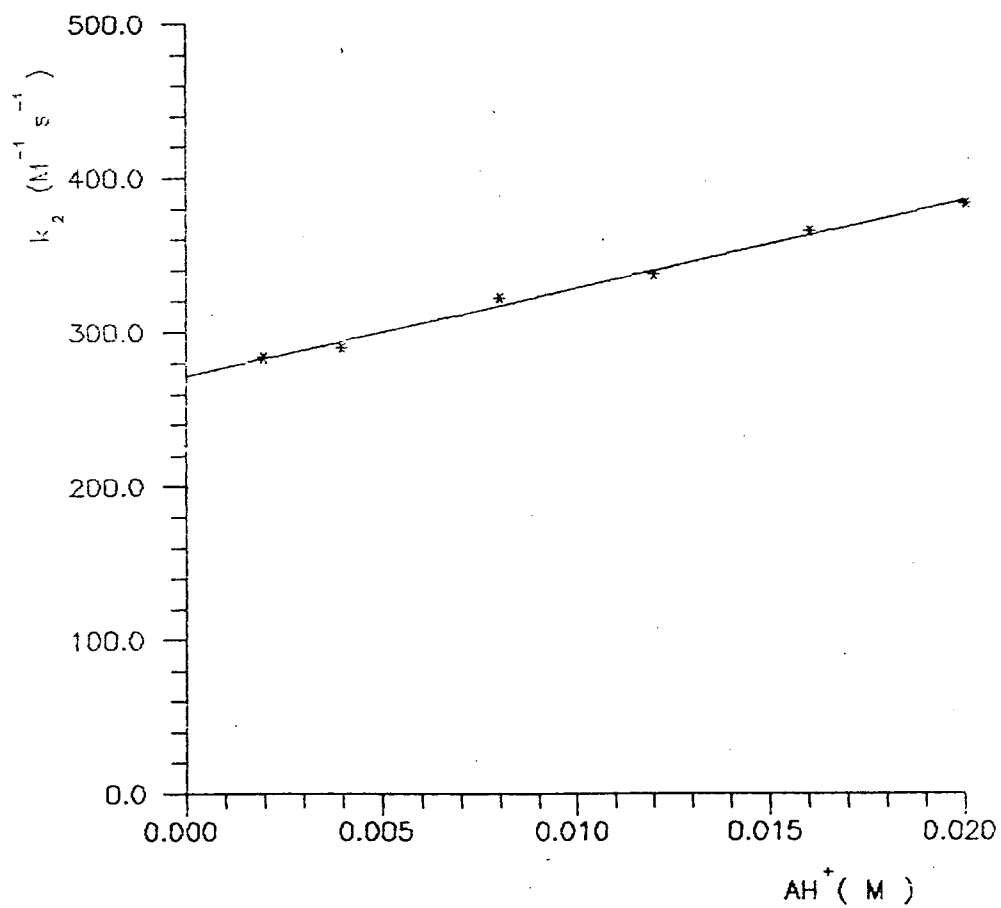


FIGURA 33 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído efetuada pelo Acido Fosfórico a 25 °C, $\mu = 1.0 M$ (NaCl) e pH = 2,30.

TABELA XXXIV- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0 \text{ M}$ (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Ácido Cianoacético ($pka = 2,33$) em $pH = 2,33$.

$[\text{Ác. Cianoacético}]_t \text{ M}$	$k_{obs} / \text{s}^{-1} \times 10^{-3}$	$k_2 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$
0,004	8,470	332,3
0,010	9,651	353,5
0,015	9,944	381,3
0,020	11,16	408,8

Concentração de Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico = 0,006 M

Concentração de 2,4-Dinitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 4830,73x + 309,8$$

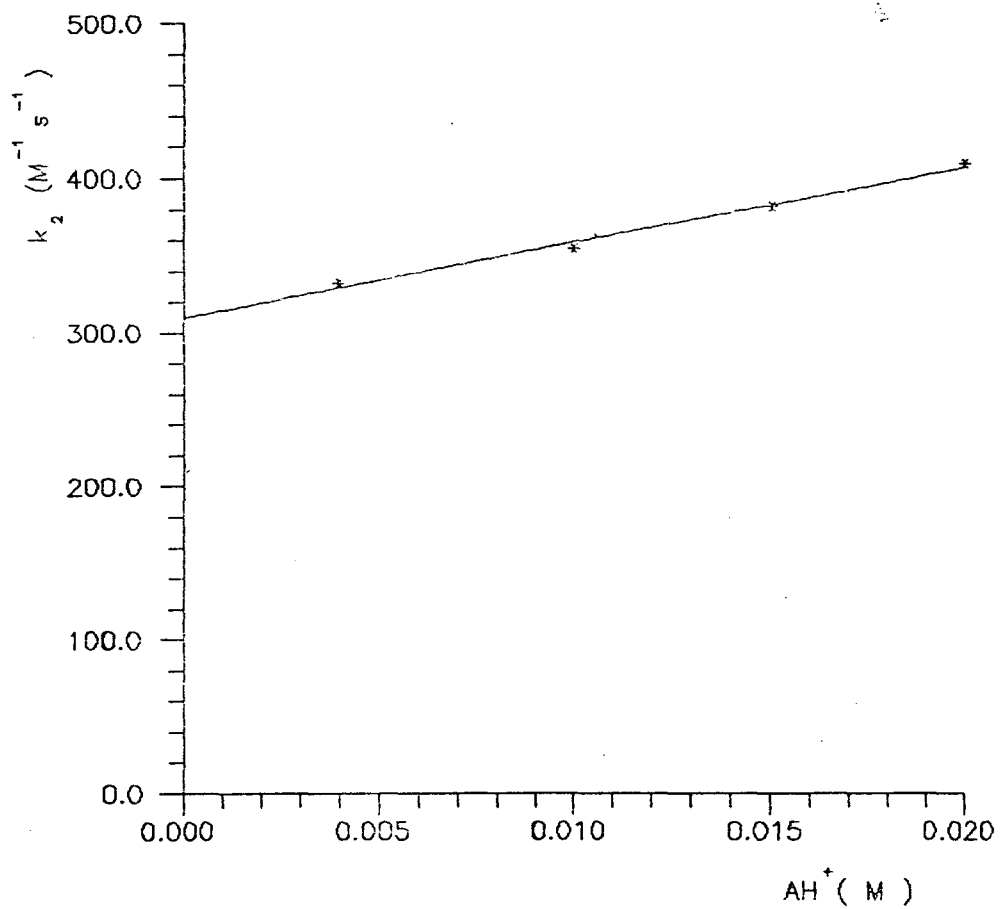


FIGURA 34 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído efetuada pelo Ácido Cianocético a 25 °C, $\mu = 1,0 M$ (NaCl) e pH = 2,33.

TABELA XXXV- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Ácido Cloroacético ($pka = 2,70$) em $pH = 2,70$.

$[\text{Ác. Cloroacético}]_t$ M	$k_{obs} / s^{-1} \times 10^{-3}$	k_2 $M^{-1} s^{-1}$
0,01	8,577	141,1
0,02	9,106	149,8
0,04	9,862	162,3
0,06	9,974	167,8
0,08	10,72	168,5
0,10	12,04	193,6

Concentração de Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico = 0,006 M

Concentração de 2,4-Dinitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 996,82x + 138,16$$

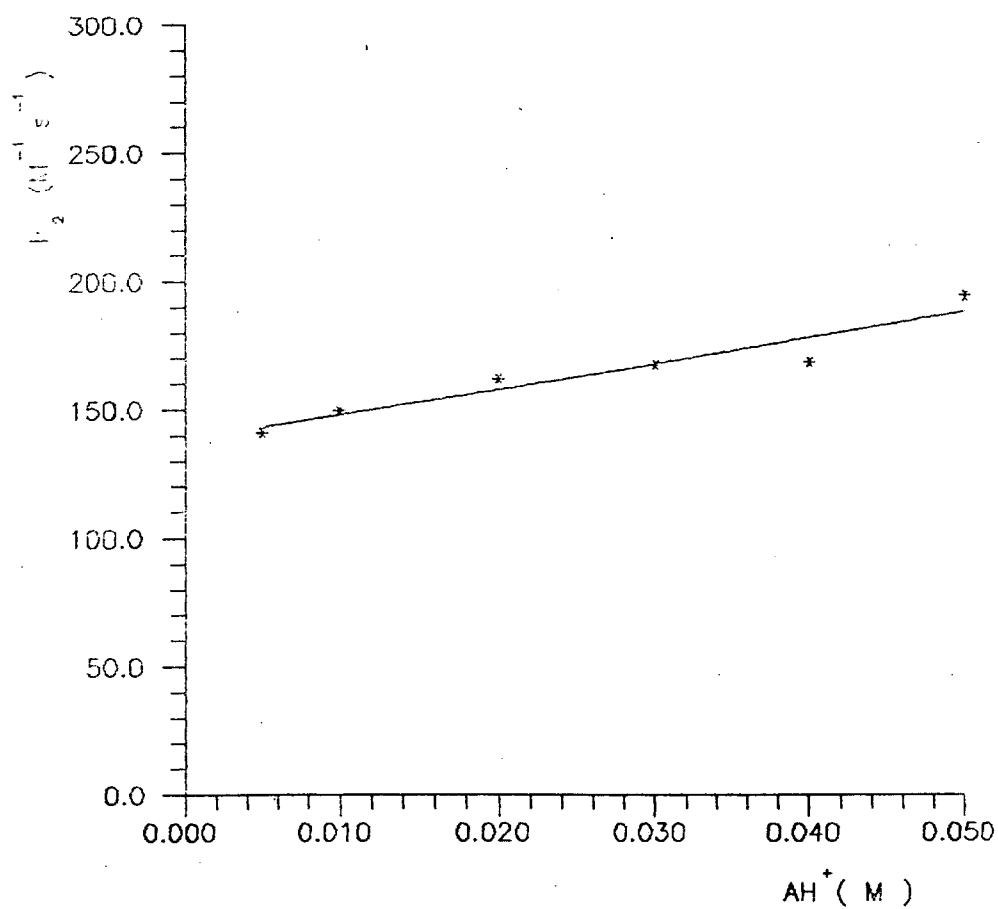


FIGURA 35 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído efetuada pelo Ácido Cloroacético a 25 °C, $\mu = 1,0 \text{ M}$ (NaCl) e $\text{pH} = 2,70$.

TABELA XXXVI- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Ácido Fórmico ($pka = 3,63$) em $pH = 3,63$.

[Ác. Fórmico] _t M	$k_{obs} /s^{-1} \times 10^{-2}$	$k_2 M^{-1} s^{-1}$
0,01	1,268	26,40
0,02	1,296	26,90
0,05	1,424	29,60
0,10	1,634	34,00
0,20	2,002	41,60

Concentração de Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico = 0,006 M

Concentração de 2,4-Dinitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 162,50x + 25,5$$

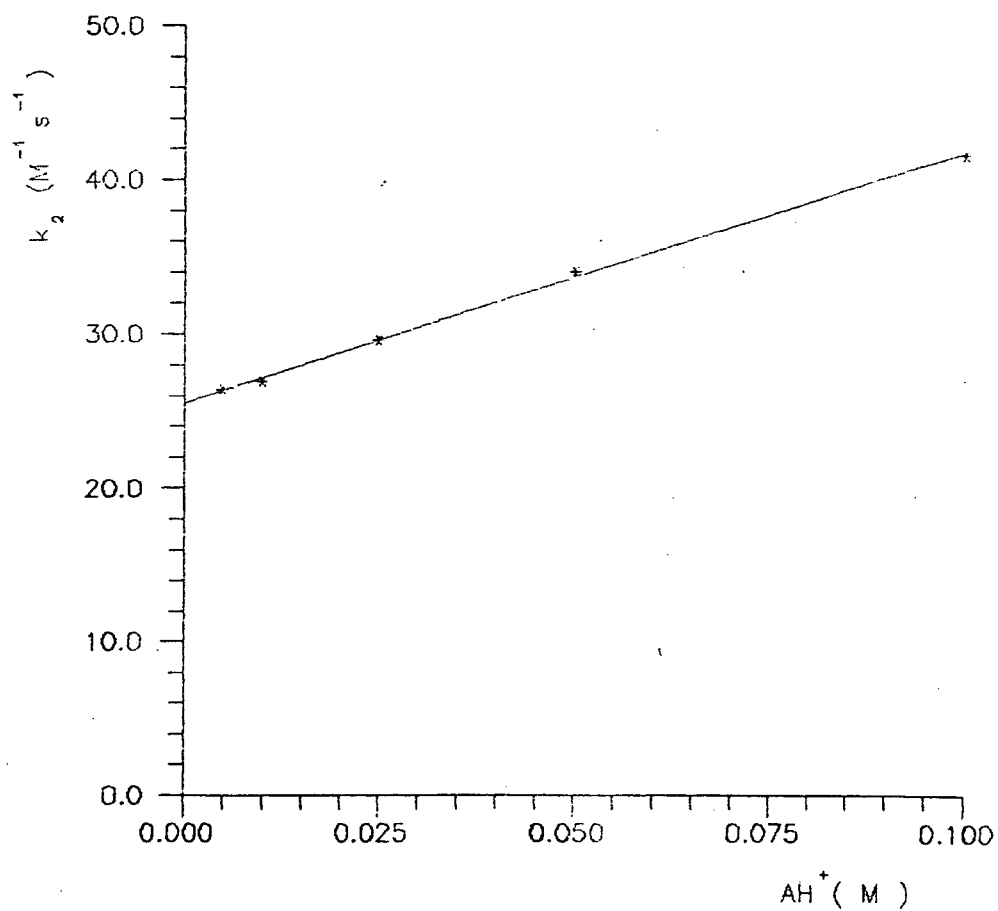


FIGURA 36 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído efetuada pelo Ácido Fórmico a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) e pH = 3,63.

TABELA XXXVII- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C, $\mu = 1,0$ M (NaCl) em presença de diferentes concentrações de Ácido Acético ($pK_a = 4,60$) em pH = 4,00.

[Ác. Acético] _t M	$k_{obs} /s^{-1} \times 10^{-2}$	$k_2 M^{-1} s^{-1}$
0,005	1,111	10,92
0,02	1,209	11,88
0,05	1,310	12,88
0,10	1,486	14,61

Concentração de Ácido 1,3-Dimetilbarbiturico = 0,006 M

Concentração de 2,4-Dinitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

$$y = 46,74x + 10,93$$

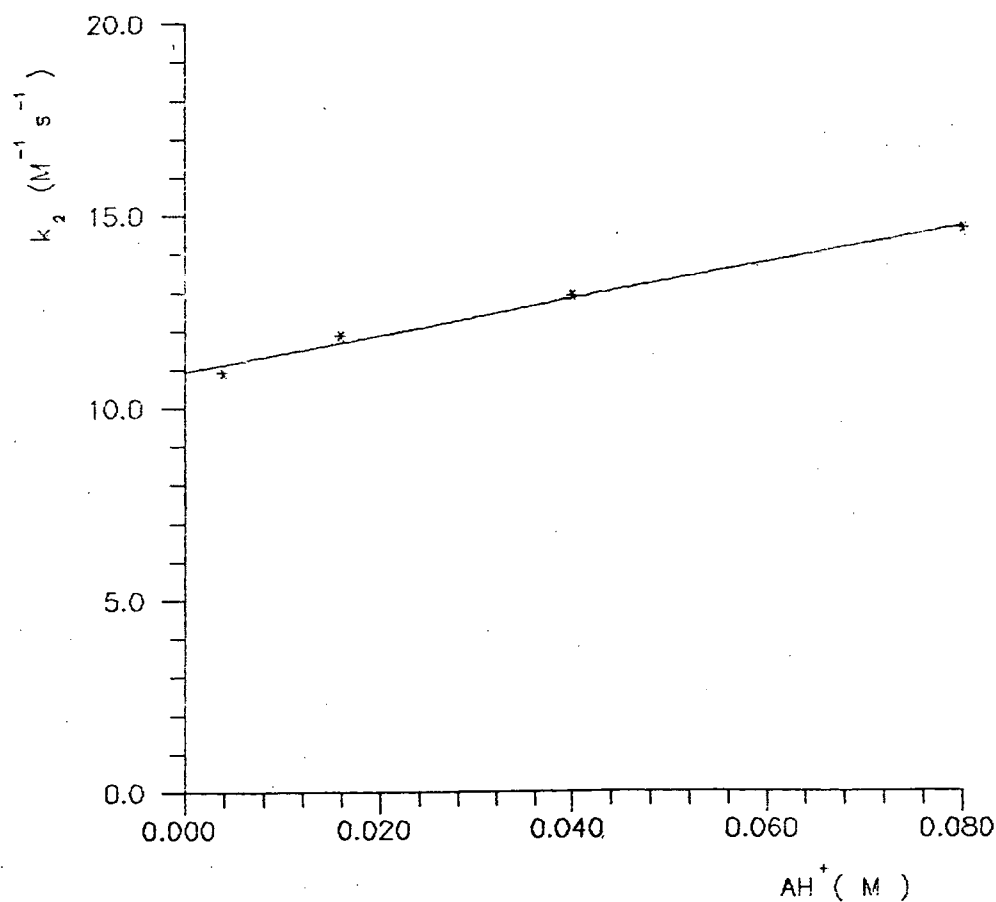


FIGURA 37 - Gráfico para a determinação da catálise ácida geral na reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído efetuada pelo Ácido Acético a 25 °C, $\mu = 1,0 M$ (NaCl) e pH = 4,00.

TABELA XXXVIII- Variação das constantes de segunda ordem para a reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído com a concentração total de tampão Ácido Cloroacético e com o pH em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl).

[ClCH ₂ COOH] M	pH	$k_2 / M^{-1} s^{-1}$
0,01	3,30	49,60
0,02	3,30	51,40
0,04	3,30	51,70
0,06	3,30	54,90
0,08	3,30	57,50
0,10	3,30	58,20
0,01	2,70	141,12
0,02	2,70	149,80
0,04	2,70	162,30
0,06	2,70	167,80
0,08	2,70	168,50
0,10	2,70	193,60
0,01	2,10	320,70
0,02	2,10	336,10
0,04	2,10	357,50
0,06	2,10	364,60
0,08	2,10	376,70
0,10	2,10	405,70

Concentração de Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico = 0,003 M

Concentração de 2,4-Dinitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4}$ M

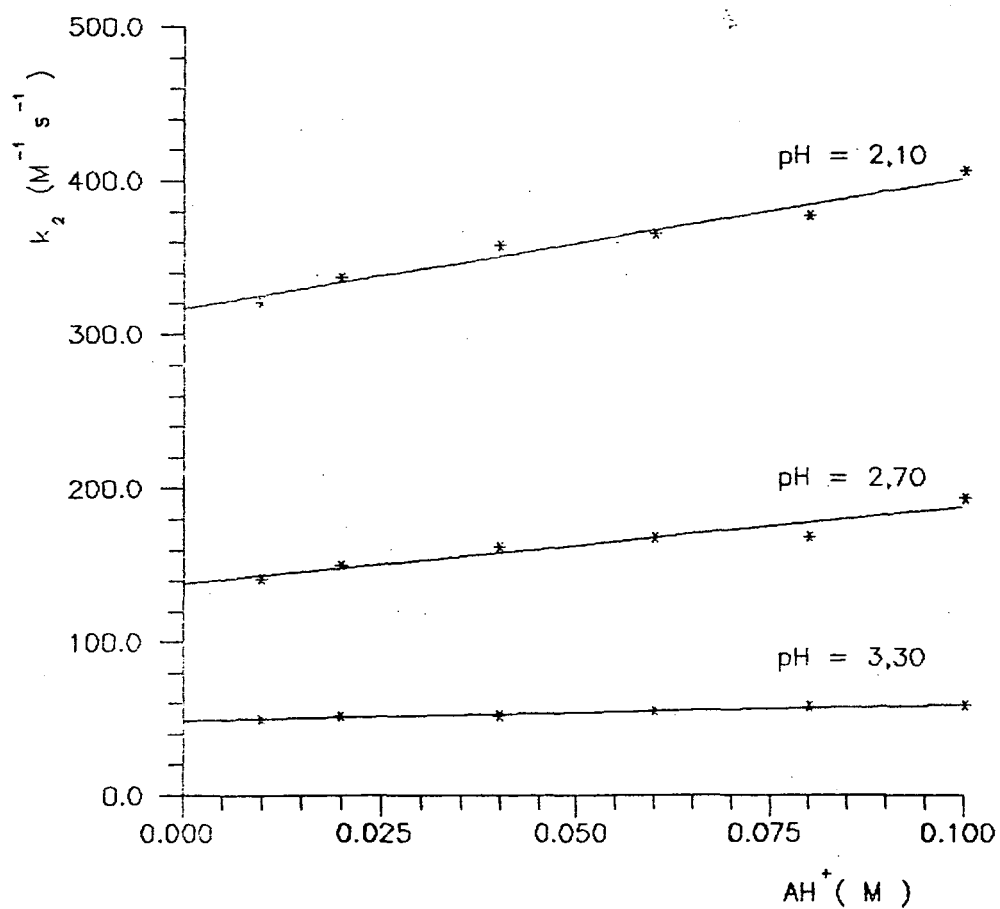


FIGURA 38 - Gráfico das constantes de segunda ordem para a reação entre Ácido 1.3-dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em função da concentração total de Ácido Cloroacético a pH 2,10; 2,70; 3,30 em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl).

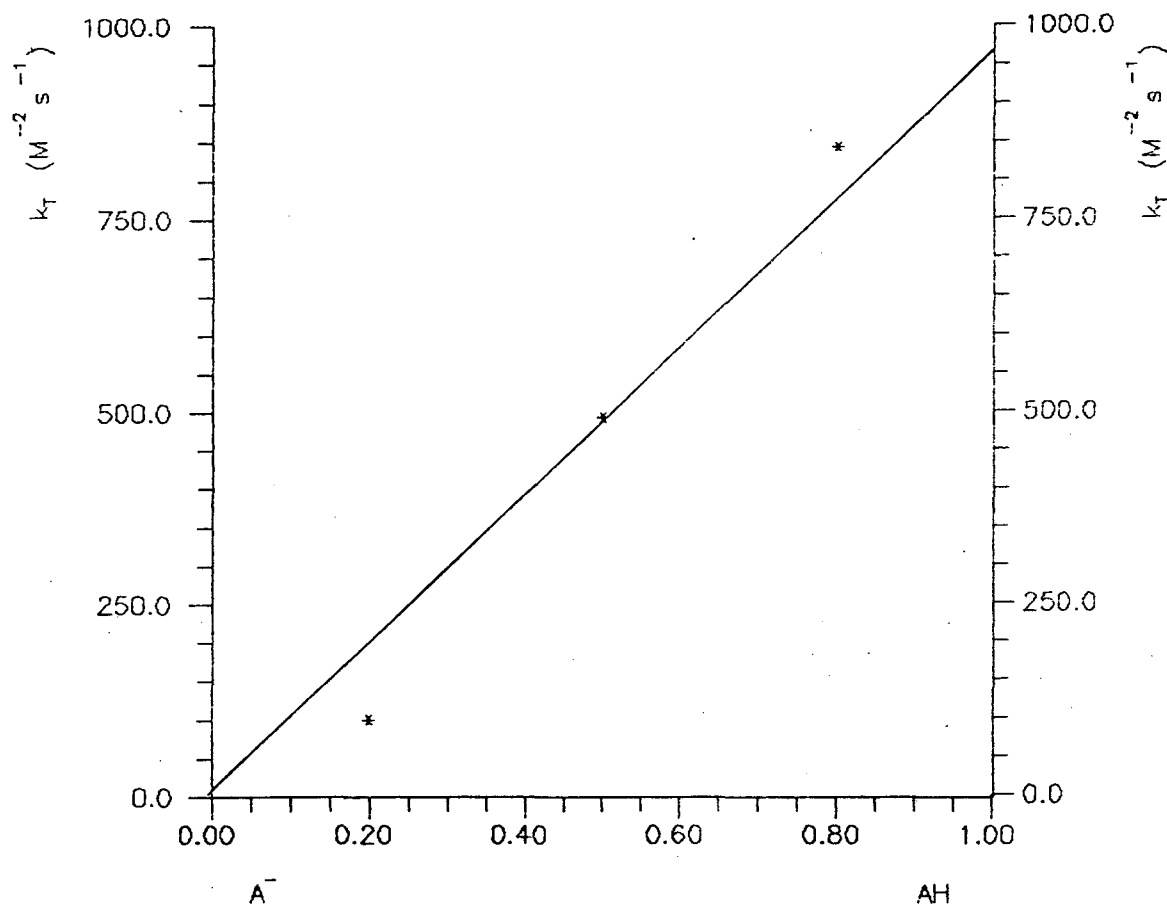


FIGURA 39 - Gráfico das constantes catalíticas de tampão (k_T) vs a fração molar de Ácido Cloroacético em água a 25 °C e $\mu = 1,0 M$ (NaCl), para a reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído.

TABELA XXXIX - Constantes catalíticas para a catálise ácida de diferentes catalisadores, referentes à etapa de desidratação da reação entre Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído em água à 25 °C e $\mu = 1,0 \text{ M (NaCl)}$.

Ácidos	$k_{\text{cat}} / \text{M}^{-2} \text{s}^{-1}$	$\log k_{\text{cat}}$	pKa
Ác. Cacodílico	1268,70	2,97	6,15
Fosfato	782,78	2,77	6,50
Imidazol	92,69	1,96	7,21
N-Metilmorfolina	63,97	1,80	7,70
Morfolina	52,32	1,60	8,74
H_2O	$3,59 \times 10^{-4}$	-3,44	15,74
H_3O^+	$2,14 \times 10^6$	6,33	-1,74

$$\alpha = 0,56$$

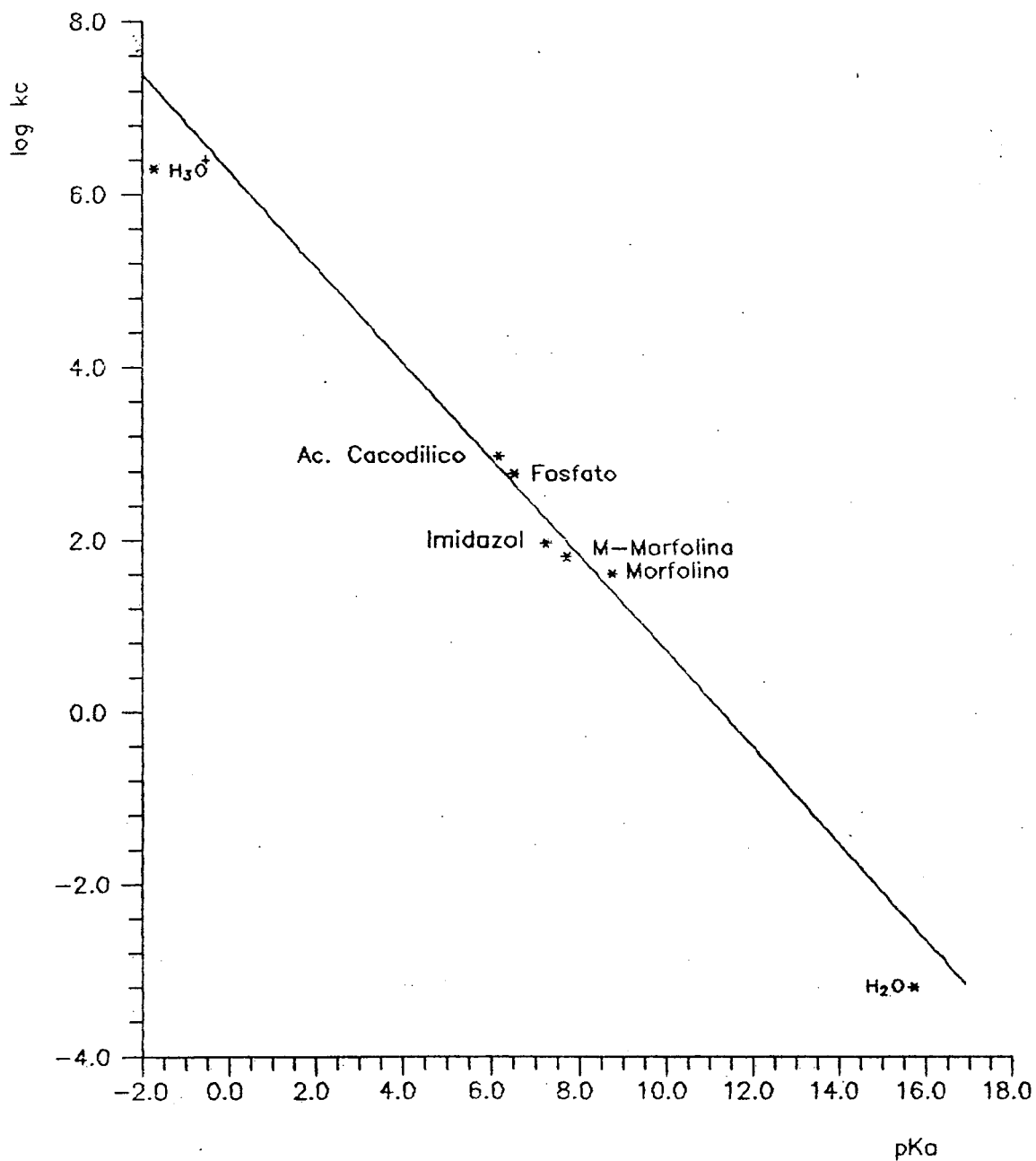


FIGURA 40 - Gráfico de Bronsted para as constantes catalíticas da reação entre Ácido Barbitúrico e 4-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl). (Etapa de Desidratação).

TABELA XL- Constantes catalíticas para a catálise ácida de diferentes catalisadores, referentes à etapa de desidratação da reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído em água à 25 °C e $\mu = 1,0 \text{ M (NaCl)}$.

Ácidos	$k_{cat} / \text{M}^{-2} \text{s}^{-1}$	$\log k_{cat}$	pKa
Ác. Acético	811,22	2,91	4,60
Ác. Cacodílico	167,00	2,22	6,15
Fosfato	65,83	1,82	6,50
Imidazol	44,66	1,65	7,21
N-Metilmorfolina	10,87	1,04	7,70
H ₂ O	$1,88 \times 10^{-4}$	-3,72	15,74
H ₃ O ⁺	$8,91 \times 10^5$	5,95	-1,74

$$\alpha = 0,56$$

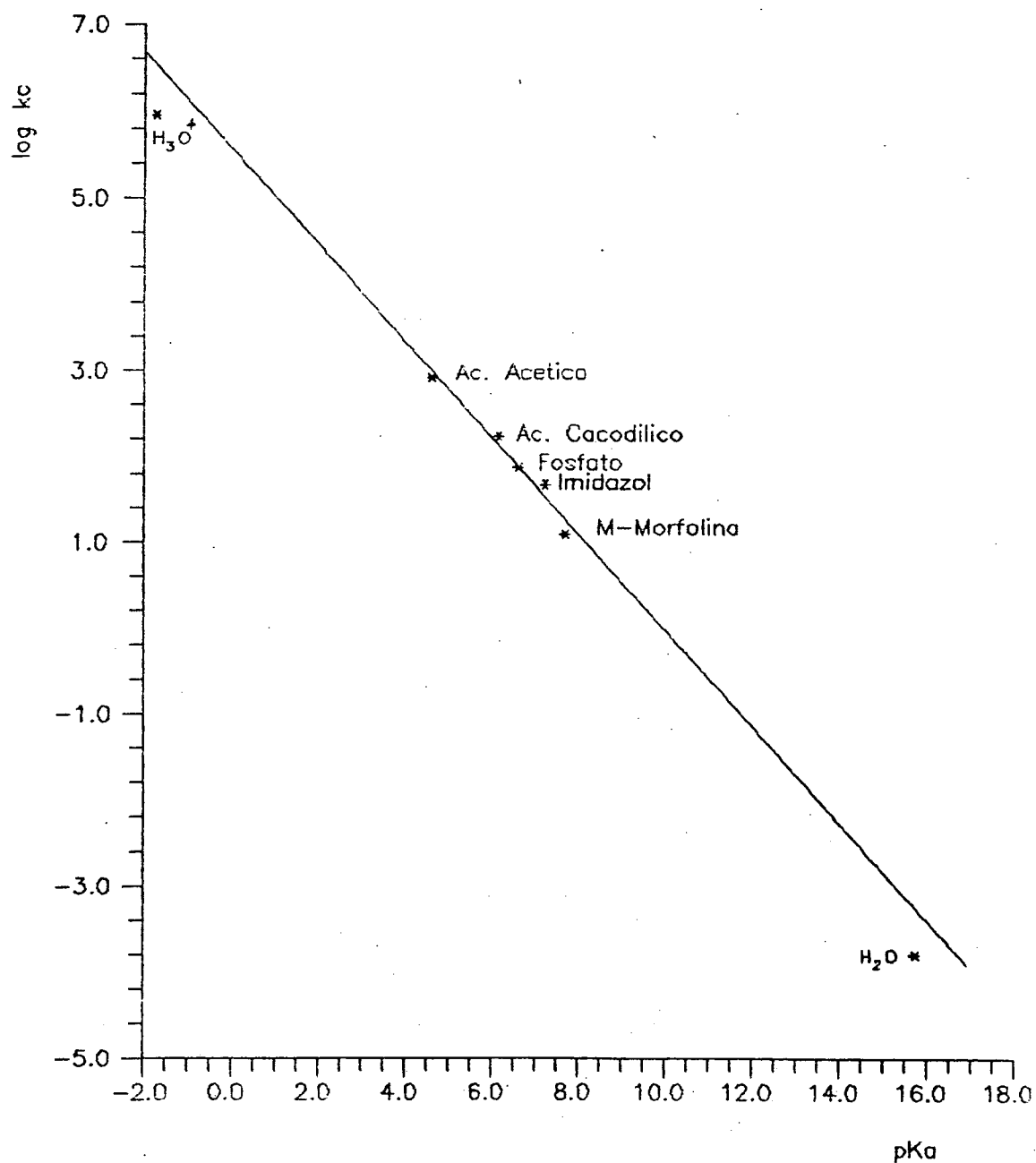


FIGURA 41 - Gráfico de Bronsted para as constantes catalíticas da reação entre Ácido Barbitúrico e 2-Nitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl). (Etapa de Desidratação).

TABELA XLI- Constantes catalíticas para a catálise ácida de diferentes catalisadores, referentes à etapa de desidratação da reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água à 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl).

Ácidos	$k_{cat} / M^{-2} s^{-1}$	$\log k_{cat}$	pKa
Fosfato	424,06	2,63	6,50
Imidazol	155,02	2,19	7,21
N-Metilmorfolina	66,07	1,82	7,70
Morfolina	33,21	1,52	8,74
H ₂ O	$4,85 \times 10^{-4}$	-3,31	15,74
H ₃ O ⁺	$1,41 \times 10^7$	7,15	-1,74

$$\alpha = 0,60$$

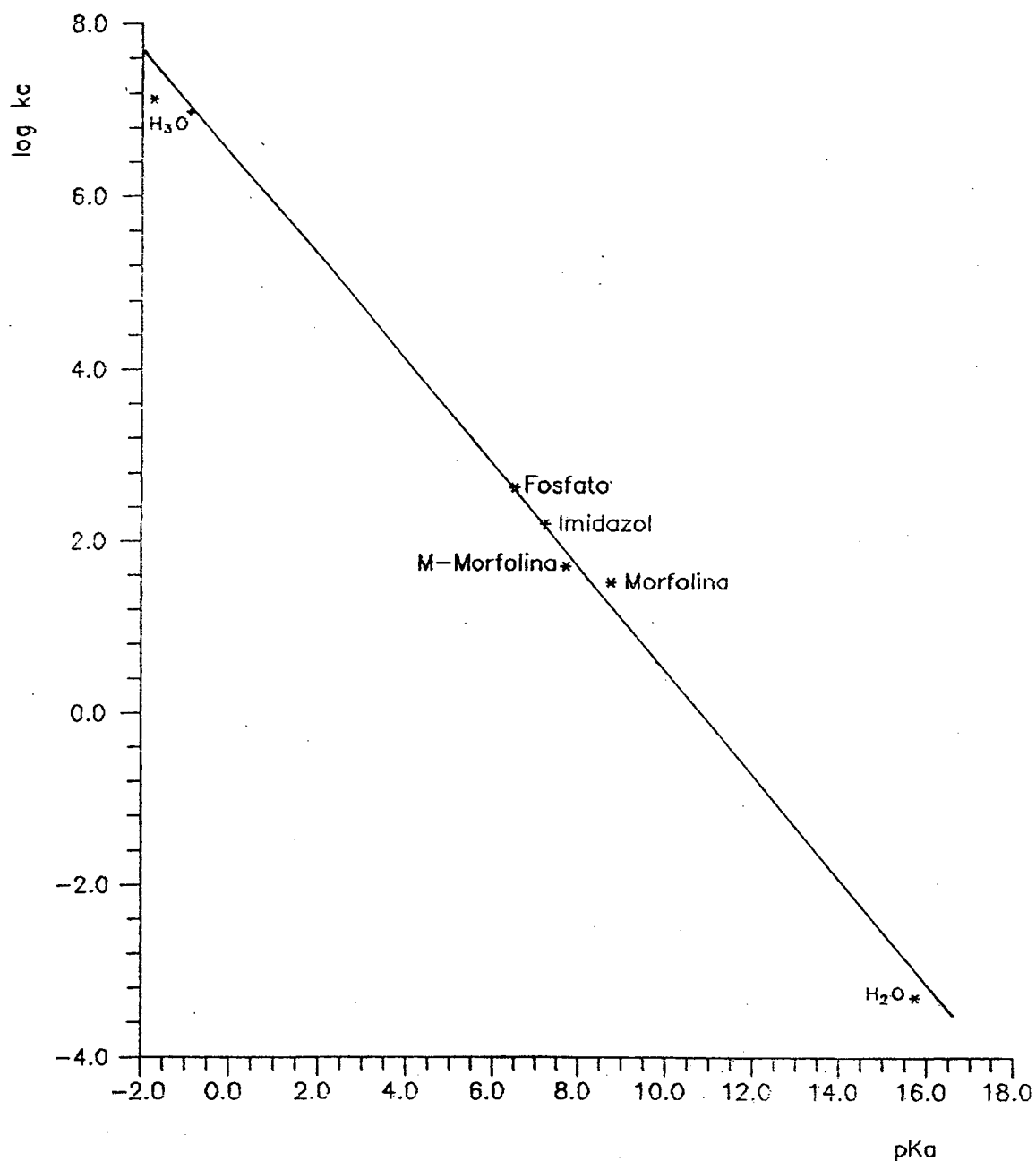


FIGURA 42 - Gráfico de Bronsted para as constantes catalíticas da reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl). (Etapa de desidratação).

TABELA XLII- Constantes catalíticas para a catálise ácida de diferentes catalisadores, referentes à etapa de desidratação da reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl).

Ácidos	$k_{cat} / M^{-2} s^{-1}$	$\log k_{cat}$	pKa
Fosfato	659,56	2,82	6,50
Imidazol	563,84	2,75	7,21
N-Metilmorfolina	119,62	2,08	7,70
Morfolina	34,40	1,54	8,74
Ác. Bórico	2,85	0,46	8,90
Bicarbonato	25,12	1,40	9,70
H ₂ O	$2,85 \times 10^{-4}$	-3,54	15,74
H ₃ O ⁺	$1,99 \times 10^7$	7,30	-1,74

$$\alpha = 0,63$$

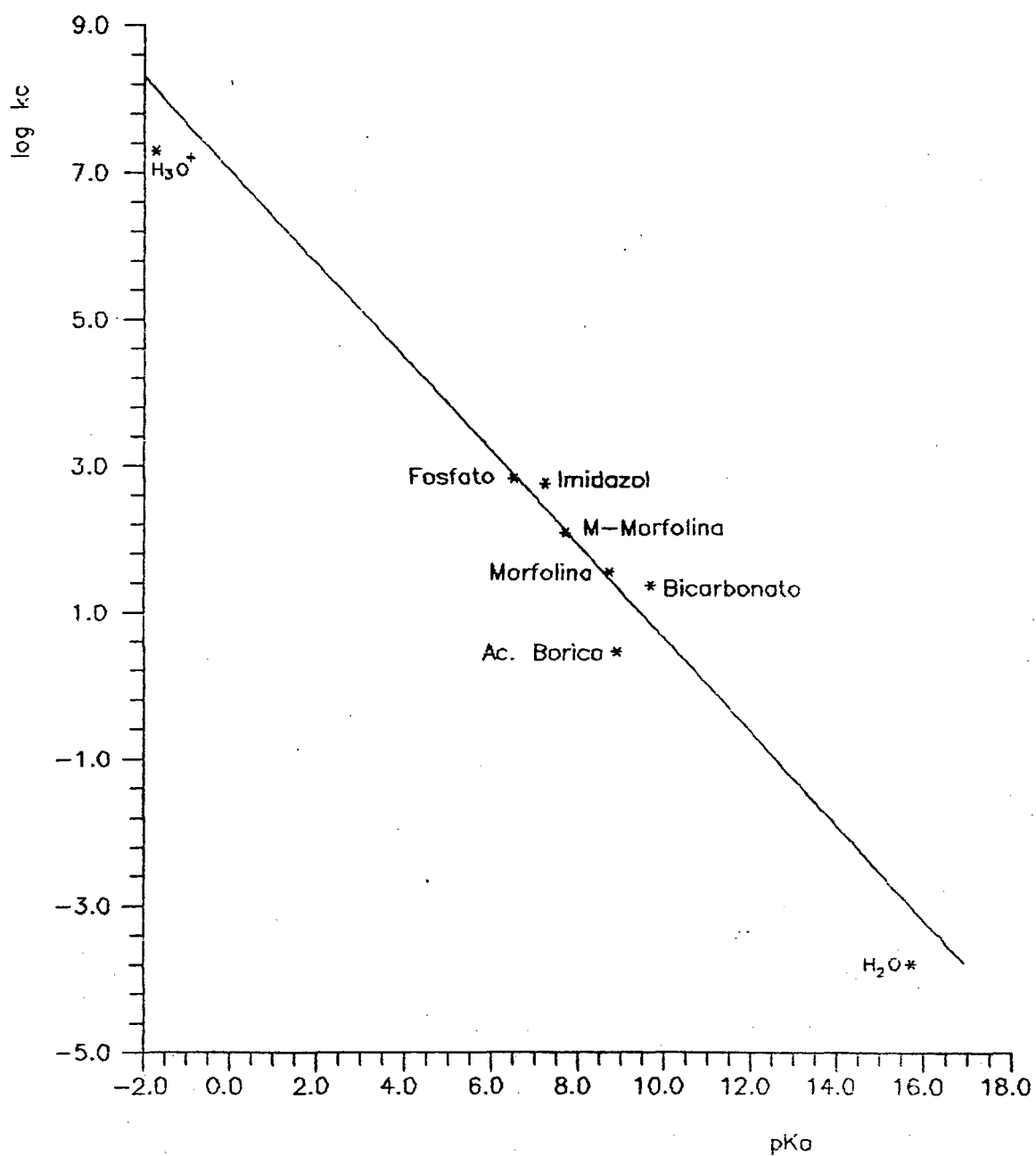


FIGURA 43 - Gráfico de Bronsted para as constantes catalíticas da reação entre Ácido 1,3-Dimetibarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl). (Etapa de desidratação).

TABELA XLIII- Constantes catalíticas para a catálise ácida de diferentes catalisadores, referentes à etapa de transferência da reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1.0 \text{ M (NaCl)}$.

Ácidos	$k_{cat} / \text{M}^{-2} \text{s}^{-1}$	$\log k_{cat}$	pKa
H_3O^+	6629,63	3,82	-1,74
Ác. Fosfórico	954,99	2,98	1,70
Ác. Cianoacético	301,99	2,48	2,33
Ác. Cloroacético	162,44	2,21	2,70
Ác. Fórmico	54,95	1,74	3,63
Ác. Acético	19,05	1,08	4,60

$$\alpha = 0,64$$

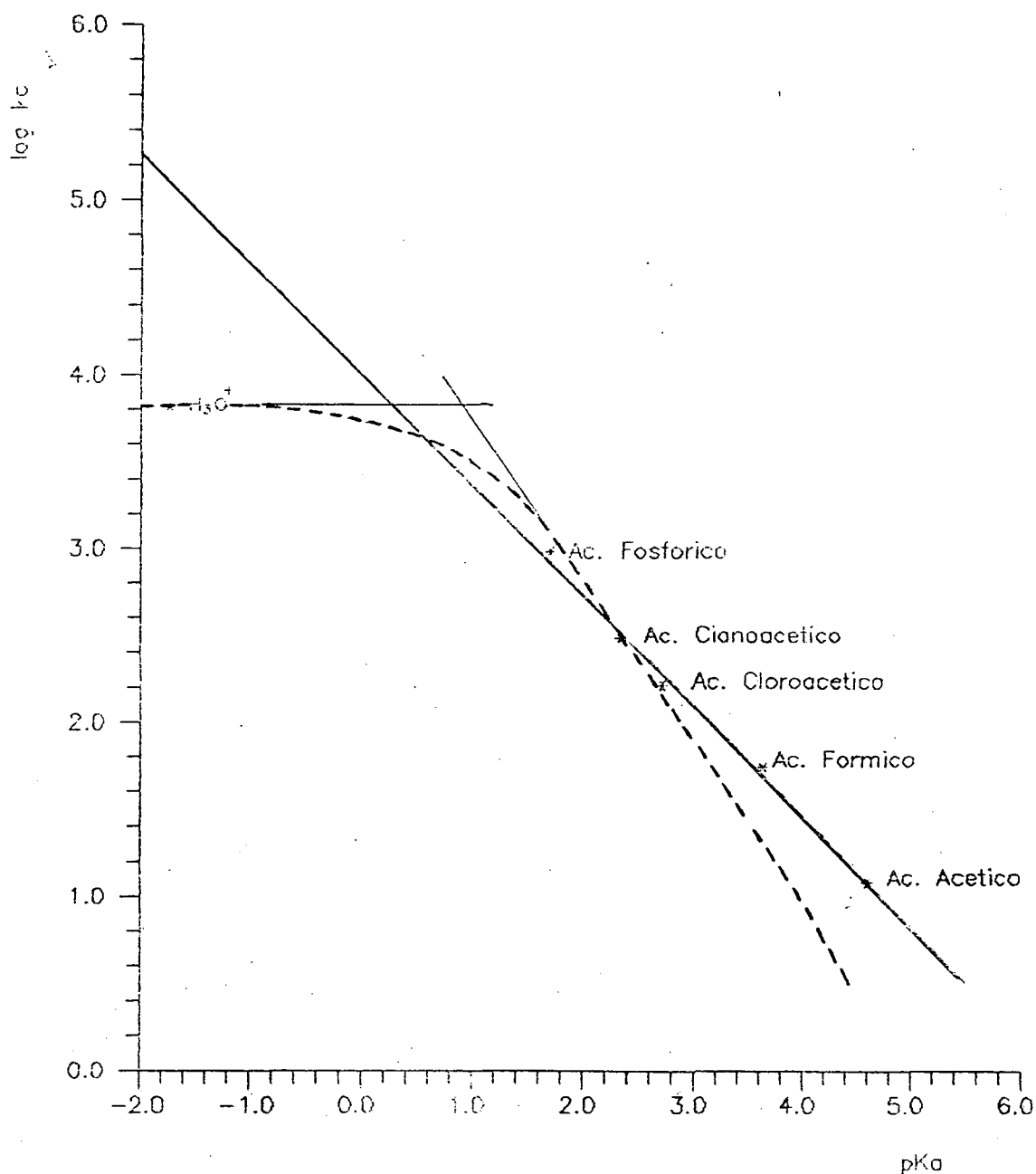


FIGURA 44 - Gráfico de Brønsted para as constantes catalíticas da reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl). (Etapa de Transferência).

TABELA XLIV- Constantes catalíticas para a catálise ácida de diferentes catalisadores, referentes à etapa de transferência da reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl).

Ácidos	$k_{cat} / M^{-2} s^{-1}$	$\log k_{cat}$	pKa
H_3O^+	48263,92	4,68	-1,74
Ác. Fosfórico	5669,58	3,75	1,70
Ác. Cianocético	4830,73	3,68	2,33
Ác. Cloroacético	996,82	2,99	2,70
Ác. Fórmico	162,50	2,21	3,63
Ác. Acético	46,74	1,67	4,60

$$\alpha = 0,78$$

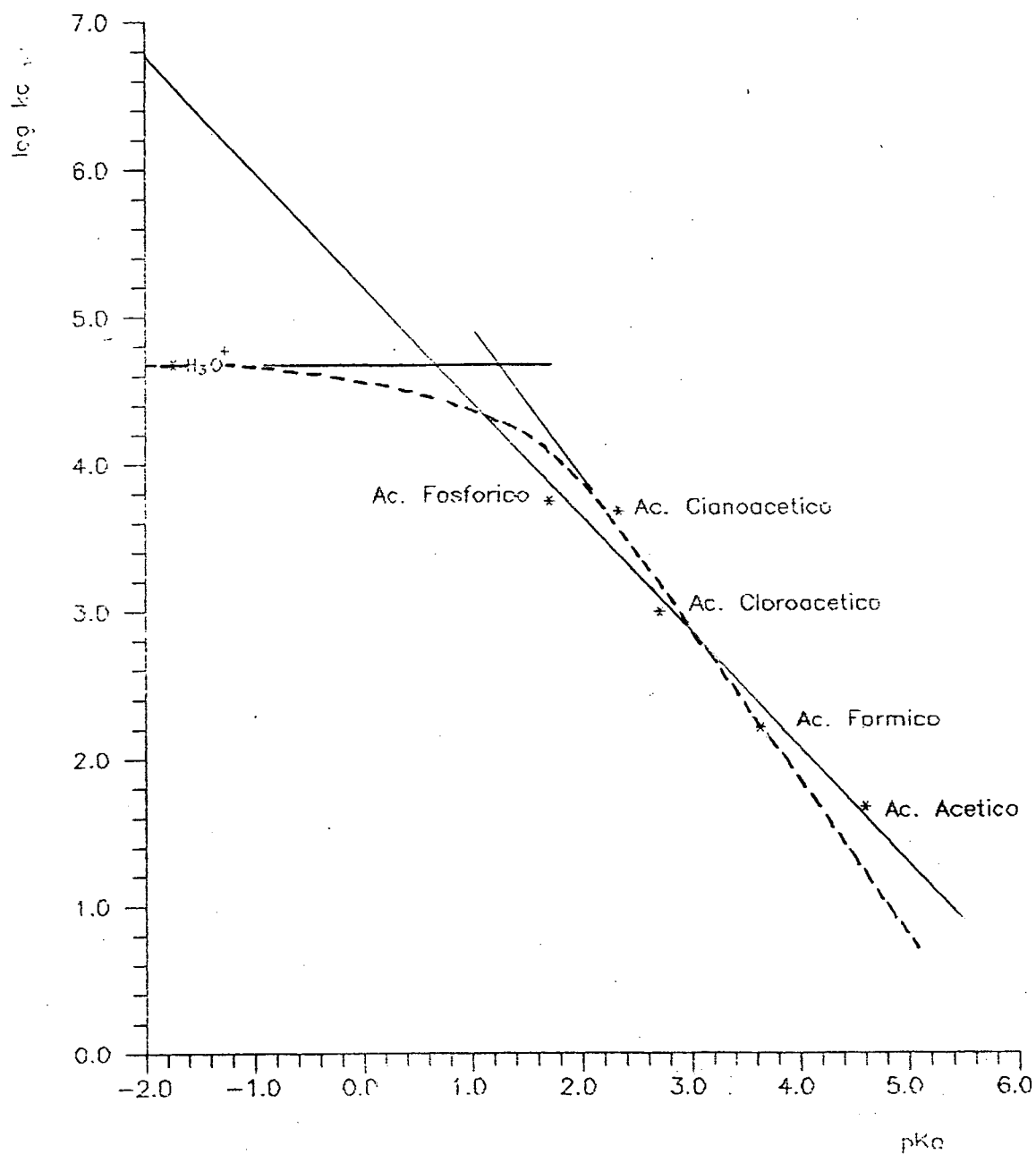


FIGURA 45 - Gráfico de Bronsted para as constantes catalíticas da reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl). (Etapa de Transferência).

TABELA XLV- Constantes de segunda ordem em relação a diferentes concentrações de $[H^+]$ para a reação entre Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0 M$ (NaCl).

$[H^+]$	$k_2 / M^{-1} s^{-1}$
$1,00 \times 10^{-4}$	3,98
$3,00 \times 10^{-4}$	5,62
$1,00 \times 10^{-3}$	14,10
$1,00 \times 10^{-2}$	70,80

$$k_{H_3O^+} = 6629,63 M^{-2} s^{-1}$$

TABELA XLVI- Constantes de segunda ordem em relação a diferentes concentrações de $[H^+]$ para a reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído em água a 25 °C e $\mu = 1,0 M$ (NaCl).

$[H^+]$	$k_2 / M^{-1} s^{-1}$
$1,00 \times 10^{-4}$	11,22
$3,00 \times 10^{-4}$	31,60
$1,00 \times 10^{-3}$	89,10
$3,00 \times 10^{-3}$	199,50
$1,00 \times 10^{-2}$	501,20

$$k_{H_3O^+} = 48263,63 M^{-2} s^{-1}$$

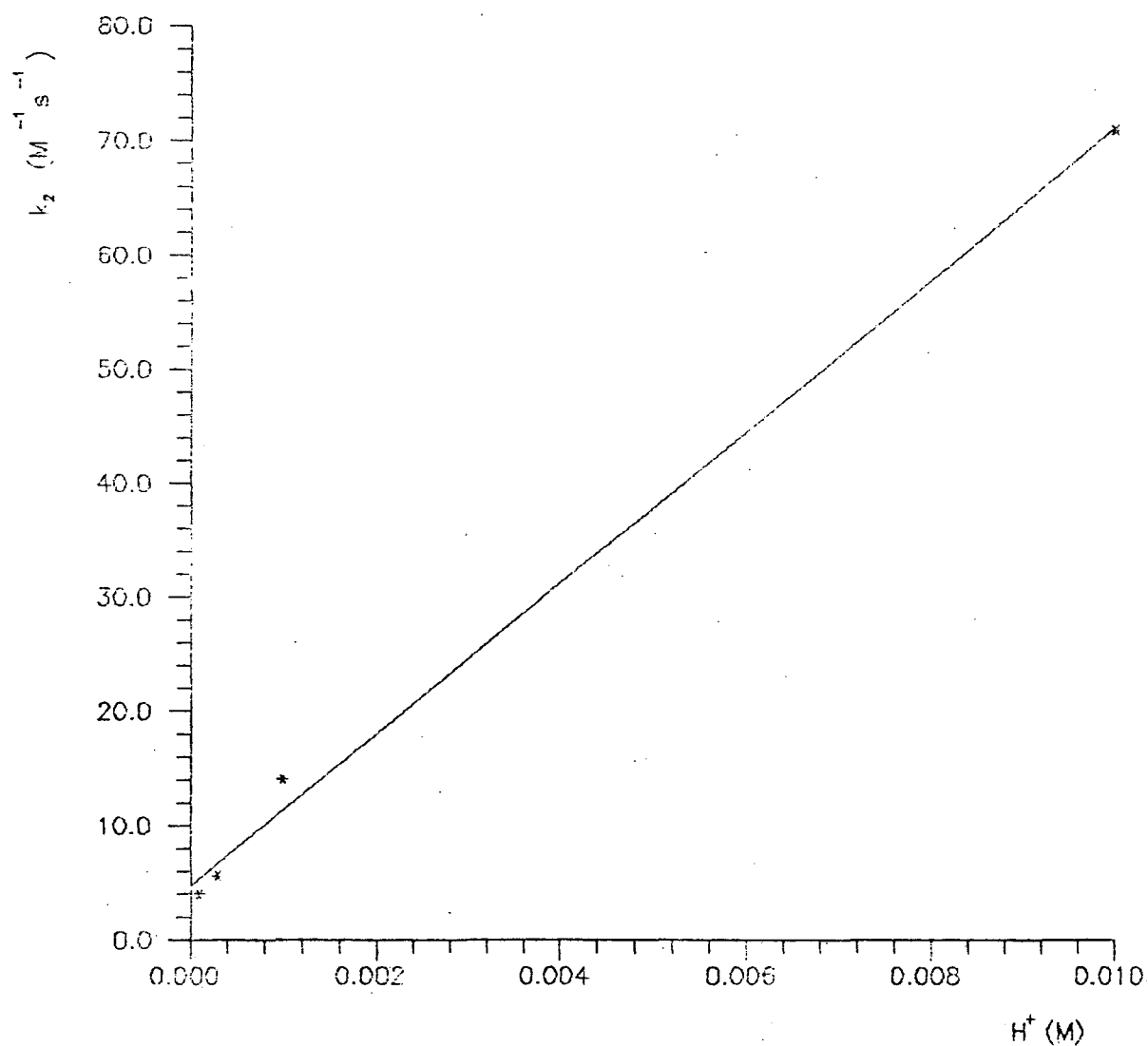


FIGURA 46 - Gráfico das constantes de segunda ordem vs a concentração de H^+ em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl), para a reação entre o Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído.

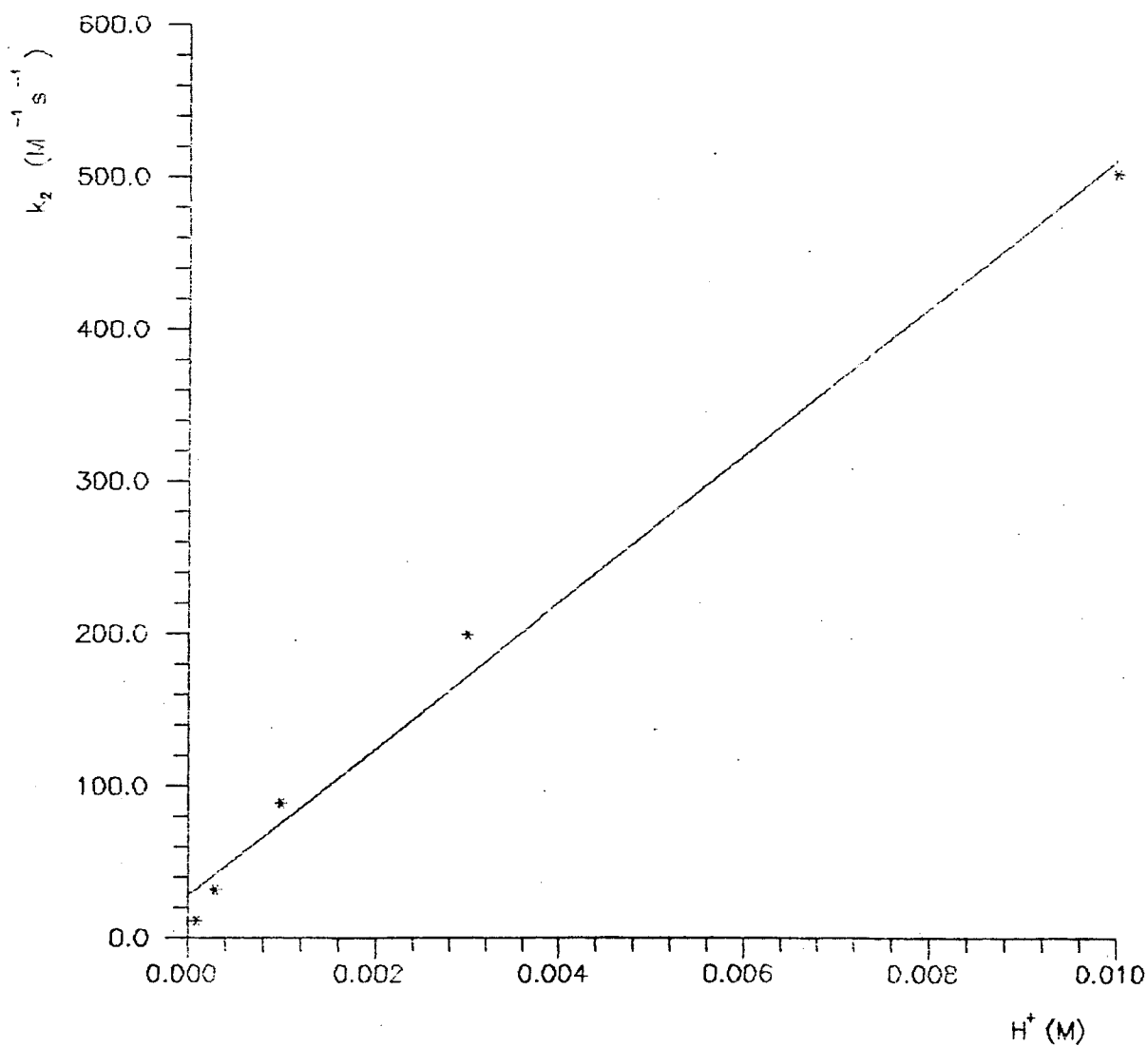


FIGURA 47 - Gráfico das constantes de segunda ordem vs a concentração de H^+ em água a 25 °C e $\mu = 1,0 M$ (NaCl), para a reação entre o Ácido 1,3-Dimetilbarbiturico e 2,4-Dinitrobenzaldeído.

TABELA XLVII - Variação das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação do Ácido Barbitúrico com 2-Nitrobenzaldeído em água pura e em água-glicerol 50% em diferentes pHs a 25 °C e $\mu = 0,5 \text{ M (NaCl)}$. (O pKa do Ác. Barbitúrico em água-glicerol 50% é 3,86).

Solvente	pH	$k_2 / \text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$	$k_{2(\text{aq})} / k_{2(\text{gl})}$
Água 100%	1,51	32,79	3,56
Água-Glice. 50%	1,51	9,12	
Água 100%	3,01	7,71	2,83
Água-Glice. 50%	3,01	2,72	
Água 100%	3,55	5,40	2,16
Água-Glice. 50%	3,55	2,50	
Água 100%	5,01	1,22	1,44
Água-Glice. 50%	5,01	0,85	
Água 100%	7,50	0,30	1,30
Água-Glice. 50%	7,50	0,23	

Concentração de Ácido Barbitúrico = 0,003 M

Concentração de 2-Nitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4} \text{ M}$

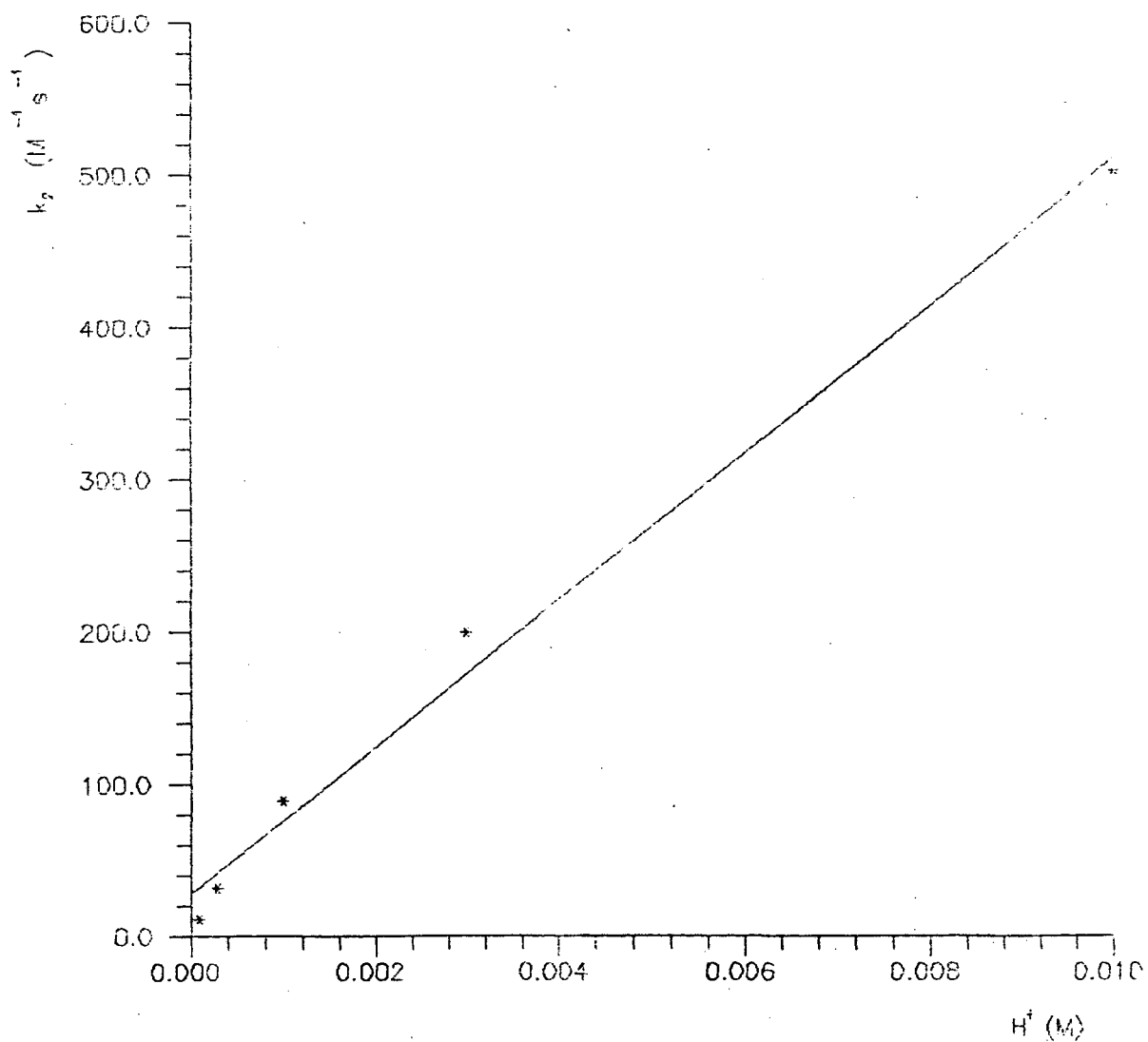


FIGURA 47 - Gráfico das constantes de segunda ordem vs a concentração de H^+ em água a 25 °C e $\mu = 1,0$ M (NaCl), para a reação entre o Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído.

TABELA XLVIII- Variação das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação do Ácido Barbitúrico com 2,4-Dinitrobenzaldeído em água pura e em água-glicerol 50% em diferentes pH, à 25 °C e $\mu = 0,5 \text{ M}$ (NaCl). (O pKa do Ac. Barbitúrico em água-glicerol 50% é 3,86).

Solvente	pH	$k_2 / \text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$	$k_{2(\text{aq})} / k_{2(\text{gl})}$
Água 100%	1,81	95,70	
Água-Glice. 50%	1,81	14,13	6,29

Água 100%	2,50	46,15	
Água-Glice. 50%	2,50	10,56	4,37

Água 100%	3,01	23,10	
Água-Glice. 50%	3,01	6,89	3,35

Concentração de Ácido Barbitúrico = 0,003 M

Concentração de 2,4-Dinitrobenzaldeído = $3,33 \times 10^{-4} \text{ M}$

TABELA XLIX - Tabela de dados para a titulação potenciométrica do Ácido Barbitúrico em solução água-glicerol 50%, $\mu = 0,5 \text{ M (KCl)}$.

KOH (ml)	pH	KOH (ml)	pH	KOH (ml)	pH
0,00	3,068	2,20	4,675	4,40	10,571
0,10	3,143	2,30	4,801	4,50	10,575
0,20	3,209	2,40	4,973	4,60	10,577
0,30	3,280	2,50	5,229	4,70	10,586
0,40	3,348	2,60	5,562	4,80	10,605
0,50	3,411	2,70	6,097	4,90	10,633
0,60	3,478	2,80	7,175	5,00	10,656
0,70	3,538	2,90	8,998	5,10	10,682
0,80	3,601	3,00	9,412	5,20	10,708
0,90	3,660	3,10	9,647	5,30	10,731
1,00	3,723	3,20	9,776	5,40	10,752
1,10	3,781	3,30	9,901	5,50	10,775
1,20	3,841	3,40	9,994	5,60	10,797
1,30	3,902	3,50	10,070	5,70	10,807
1,40	3,967	3,60	10,144	5,80	10,825
1,50	4,035	3,70	10,213	5,90	10,840
1,60	4,099	3,80	10,282	6,00	10,855
1,70	4,171	3,90	10,341		
1,80	4,245	4,00	10,395		
1,90	4,334	4,10	10,443		
2,00	4,435	4,20	10,491		
2,10	4,556	4,30	10,535		

(Valor do pKa calculado = 3,86)

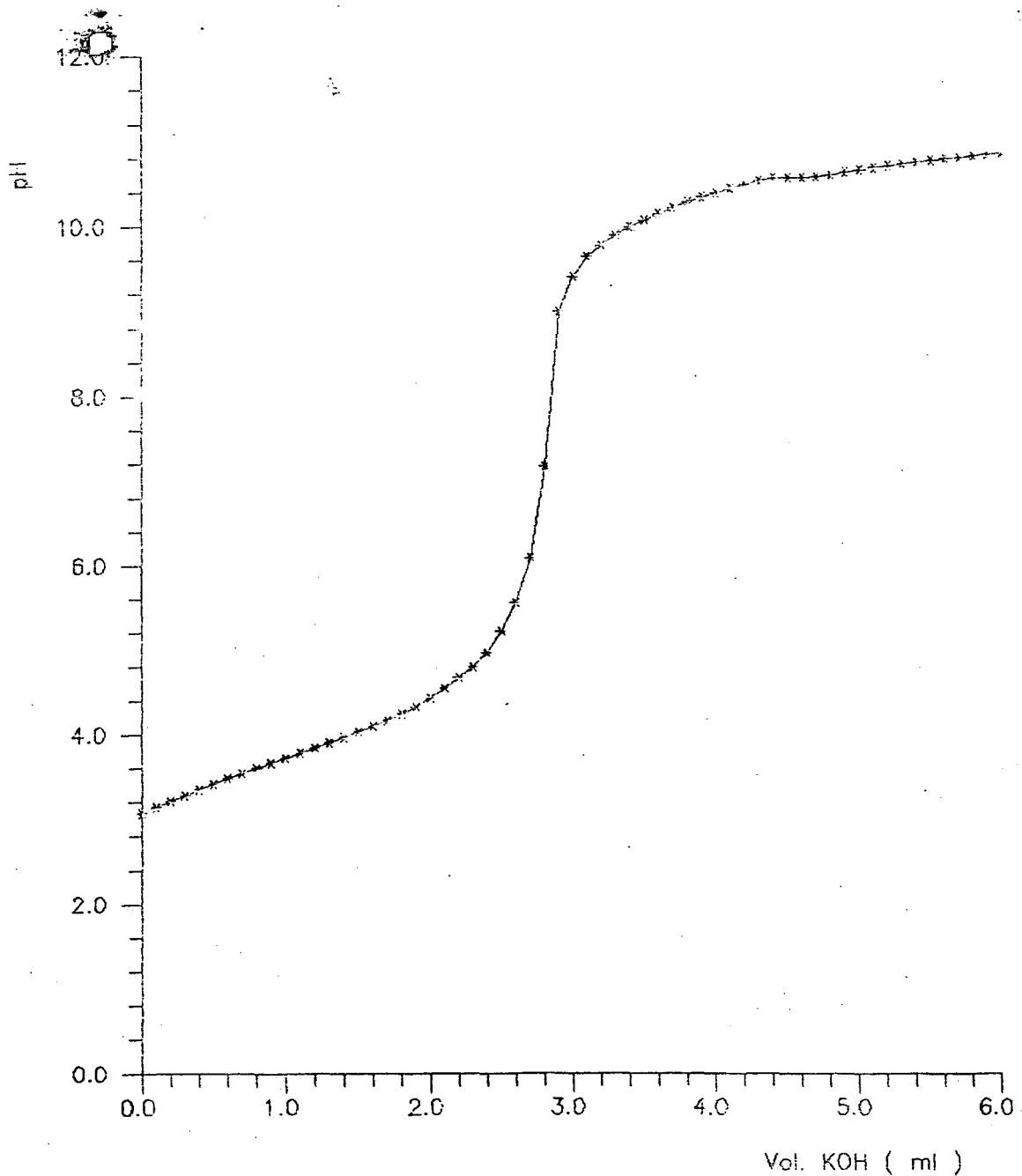


FIGURA 48 - Gráfico da titulação potenciométrica do Ácido Barbitúrico em água-glicerol 50% a 25 °C e $\mu = 0,5$ M, para a determinação do pKa.

6) DETERMINAÇÃO DO EFEITO ISOTÓPICO:

Esta determinação foi feita para a reação entre Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído na região de pH compreendida entre 2,0 e 4,0 a qual, sugere uma etapa de transferência de próton.

Foi determinado o efeito isotópico de solvente comparando a constante de velocidade de segunda ordem para a reação em água (valor tirado por extrapolação no perfil de $\log k_2$ vs pH) com o valor da constante determinada em água deuterada.

Sabendo que $pD = pH + 0,4$, obtivemos o valor de $pD = 3,60$; os valores de k_{obs} e k_2 em água deuterada e água são iguais a $2,710 \times 10^{-2}$ e $6,00$ e $1,132 \times 10^{-2}$ e $25,10$ respectivamente. Fazendo-se a relação k_H / k_D obtivemos o valor de $4,20$.

III - RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dois mecanismos têm sido demonstrados existirem na formação de compostos de adição a partir de compostos carbonílicos e bases nitrogenadas: mecanismo "concertado" (I), ou seja, um processo em que a formação da ligação carbono-nitrogênio e a protonação do oxigênio do grupo carbonila são em algum sentido simultâneos; e o mecanismo "por etapas" (II), que envolve a formação de um intermediário instável na primeira etapa, o qual é posteriormente capturado por transferência de um próton de um ácido ou por uma transferência intramolecular (T^+ para T^0). (Ver esquema I da pág. 15).

Segundo Sayer et al²⁷, fundamentado na estabilidade do intermediário zwitteriônico T^+ , podemos dizer que:

- 1) Para aminas muito fracas e compostos carbonílicos que apresentam uma constante de equilíbrio de formação de composto de adição (K_{ad}) pequena, o intermediário será muito instável e a reação seguirá por um caminho "concertado".
- 2) Para aminas de basicidade moderada e compostos carbonílicos com boa capacidade de formar um composto de adição, ocorrerá a formação de um intermediário estável e a reação seguirá o caminho "por etapas".

Neste trabalho estamos comparando as reações do grupo carbonila com bases nitrogenadas com as reações do grupo carbonila com o Ácido Barbitúrico e 1,3-Dimetilbarbitúrico. Fazendo a comparação das reações dos Barbitúricos com as bases nitrogenadas com relação aos seus perfis de $\log k_2$ versus pH (Veja Fig. asseguir), relacionamos algumas observações:

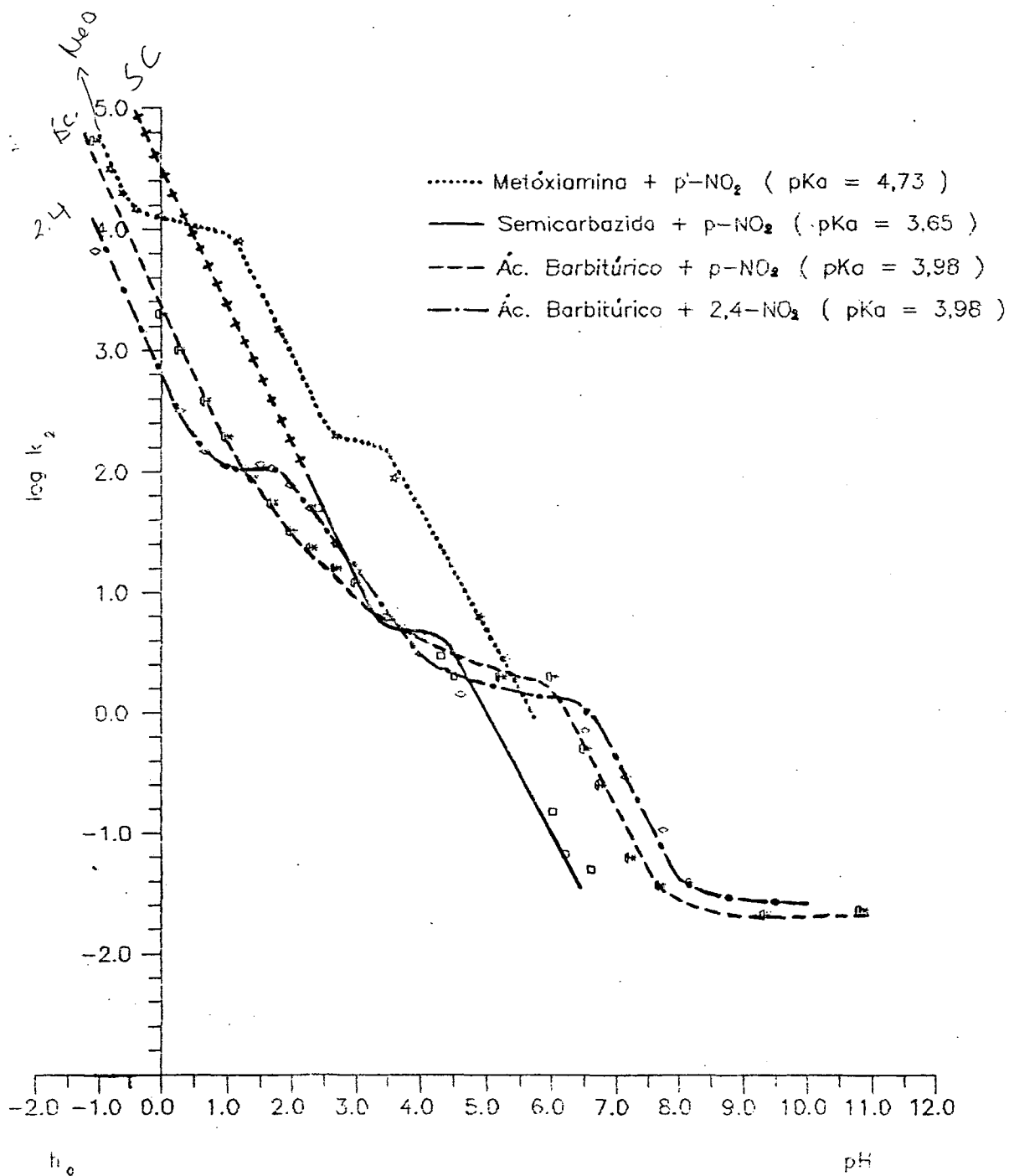


Figura 49 - Comparação dos perfis de $\log k_2$ vs pH para as reações entre Metóxiimina e p-Nitrobenzaldeído, Semicarbazida e p-Nitrobenzaldeído, Ácido Barbitúrico e p-Nitrobenzaldeído e Ácido Barbitúrico com 2,4-Dinitrobenzaldeído.

a) O comportamento da reação da base de carbono (Ác. Barbitúrico + 2,4 Dinitrobenzaldeído ou p-Nitrobenzaldeído) é mais semelhante à metoxiamina do que com a semicarbazida (Perfil do tipo B ou aproximado).

b) A velocidade da etapa de ataque da reação entre o Ácido Barbitúrico e 2,4 Dinitrobenzaldeído é menor, como era de se esperar, do que a velocidade de ataque da Metoxiamina (pKa = 4,73)²⁵.

c) A Semicarbazida (pKa = 3,65)²⁰, apresenta a etapa de ataque com uma velocidade bem maior do que a etapa de ataque da Metoxiamina e do Ácido Barbitúrico com p-Nitrobenzaldeído (linha extrapolada). Isto está em contradição com a menor basicidade e portanto, menor nucleofilicidade da mesma. Isto nos leva a pensar na necessidade de analisar com mais detalhes esta etapa, com a realização de trabalhos posteriores, para procurar uma explicação para este fato.

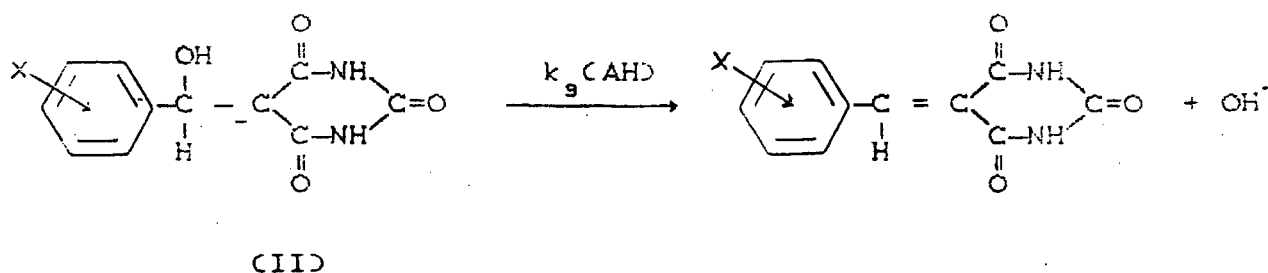
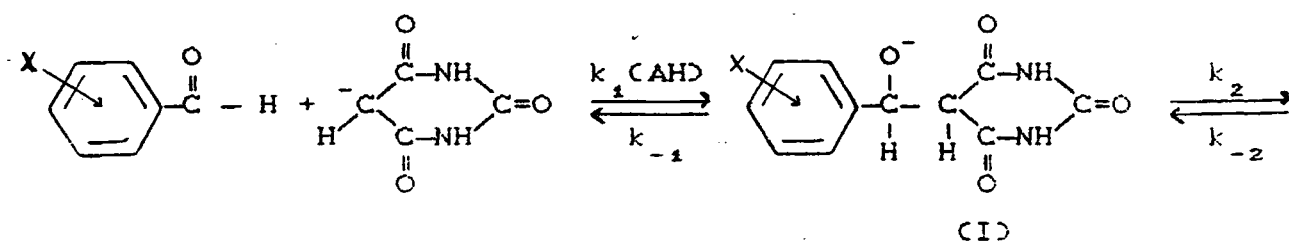
A) Análise da Reação de para e orto-Nitrobenzaldeído.

Analisando os perfis de $\log k_2$ vs pH das diferentes reações destas bases de carbono, observamos que os correspondentes ao p-Nitrobenzaldeído e o-Nitrobenzaldeído são do tipo A ligeiramente modificados, e os correspondentes ao 2,4-Dinitrobenzaldeído com o Ácido Barbitúrico e 1,3-Dimetilbarbitúrico são do tipo B. (Ver esquema VI da pág. 32).

Sabemos que estes perfis dependem das magnitudes relativas dos mecanismos "concertado" e "por etapas".

O perfil do tipo A ocorre quando o mecanismo "por etapas" não é favorável com respeito ao mecanismo "concertado", o qual é o único caminho significativo para a etapa de adição.

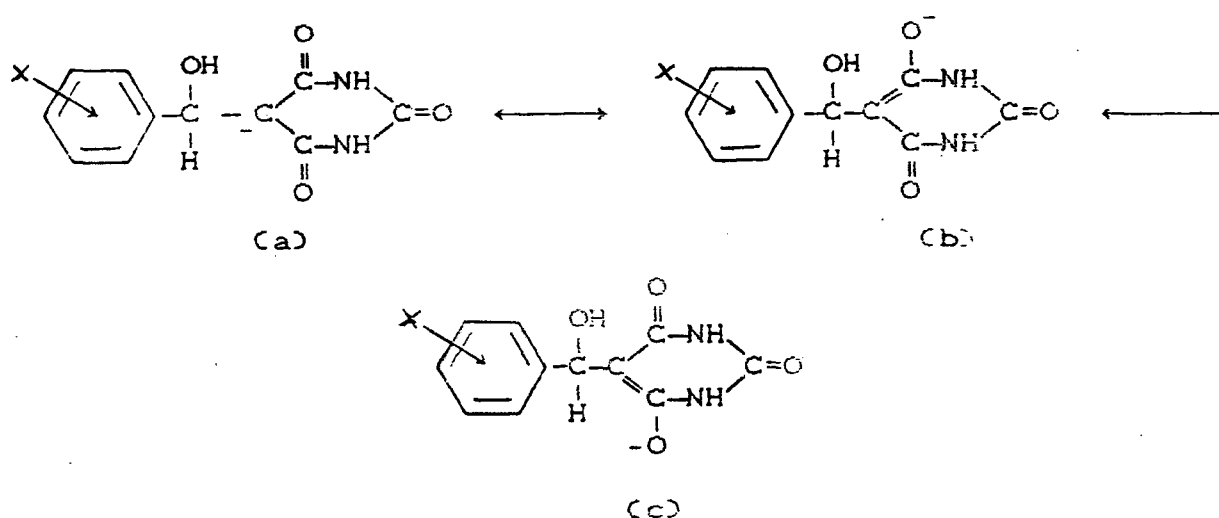
Devemos observar que neste caso, da reação com uma base de carbono, o intermediário formado é um T^- e não um T^+ como nos casos de reações com bases nitrogenadas. Neste caso a região que independe do pH, é uma região onde existe uma transferência intramolecular de próton do carbono ao oxigênio negativamente carregado, passando de um intermediário T^- (com carga negativa no oxigênio), para um intermediário T^- (com carga negativa no carbono). Finalmente, a etapa de formação da dupla ligação C=C, se realiza por eliminação do grupo hidróxido (ver Esquema VII).



(X = o ou p-NO₂)

Esquema VII

Observamos que existem dois intermediários (I e II) carregados negativamente. No intermediário I, a carga está sobre o átomo eletronegativo oxigênio e no caso II, a carga negativa está sobre o átomo de carbono que é muito menos eletronegativo que o oxigênio, mas que está em ressonância com os dois grupos carbonila. Portanto, este intermediário deve ser mais estável que o primeiro. Veja Esquema VIII.



Esquema VIII

Observando a etapa de transferência de próton do carbono para o oxigênio, na etapa que independe do pH (que apresenta uma extensa região de pH entre 1,5 e 6,0 para o p-Nitrobenzaldeído e entre 1,0 e 5,5 para o o-Nitrobenzaldeído), pode-se notar que existe uma região que não é linear mas que indica uma certa dependência do pH. Decidimos empregar o efeito de viscosidade do solvente como prova mecanística trabalhando em diferentes pHs. Assim à pH 1,51 a velocidade da reação na mistura de água-glicerol

50% apresenta uma diminuição de 3,56 vezes, o que é menor do que a esperada pela relação $k_{H_2O} / k_{glic.} = n_{glic.} / n_{H_2O} = 6,03^{28}$. Isto indica que existem dois mecanismos simultâneos, ou dois caminhos pelos quais a reação se processa: i) um caminho de transferência de próton do hidrônio para o intermediário I, que deve ser controlada por difusão e, por isto é afetado pela viscosidade do solvente; ii) um segundo caminho de transferência de próton intramolecular, do carbono para o oxigênio, passando do intermediário I para o II, que não é afetado pela viscosidade do solvente. Na pág. 135, vemos uma tabela com os valores das velocidades em água pura e em água-glicerol 50%, em diferentes pH.

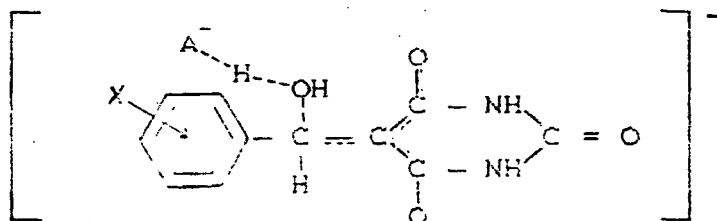
Em pH = 1,51 a relação é 3,56, em pH = 3,01 a relação é 2,83 e decresce até pH 5,01 onde a relação é 1,44. Na região de eliminação do hidróxido catalisada por ácido o valor passa a ser 1,30 à pH = 7,50. Tudo isto indica que a participação do mecanismo i) vai aumentando a medida que o pH diminui. Vemos também, que em pH = 5,01 e pH = 7,50, as relações são praticamente iguais, se tratando por tanto do mecanismo ii) e da etapa de desidratação. Este fato não foi observado em reações de bases nitrogenadas e compostos carbonílicos. O perfil indica que em pH menores que 1,0, a reação apresenta a região de ataque nucleofílico sobre o composto carbonílico catalisado por ácido como etapa determinante da velocidade, enquanto que em pH maiores que 5,5, a etapa determinante da velocidade é a eliminação do íon hidróxido, a partir do intermediário II, para formar o produto.

Como podemos observar nas figuras 1 e 2, esta última região apresenta catalise ácida pelo hidrônio. Os experimentos com diferentes tampões demonstram que a eliminação do

ion hidróxido apresenta também catálise ácida geral. Esta catálise é surpreendente, pois os ácidos como Fosfato diácido, Imidazolium, etc., em concentrações da ordem de 1×10^{-3} M à 5×10^{-3} M mostram uma nítida catálise. A linha pontilhada nas figuras 1 e 2 indicada no gráfico de $\log k_2$ vs pH nas pág 41 e 44, foi realizada com concentrações de tampão na ordem de 10^{-2} M.

Esta notável sensibilidade à catálise ácida nesta região, indica a presença do intermediário carregado negativamente no carbono (II). Evidentemente, a força impulsora da eliminação, que é a carga negativa existente sobre o carbono, já está presente, ainda que estabilizada por ressonância com os grupos carbonila vizinhos.

Os gráficos de Bronsted (Fig.39 e 40 das pag 121 e 123). apresentam um coeficiente angular $\alpha = 0,60$, o qual indica que a transferência do próton do ácido para o grupo hidróxido está moderadamente avançada, e que por conseguinte, como normalmente deve existir um paralelismo entre esta transferência e a carga desenvolvida no grupo que sai, deve-se pensar que a ruptura da ligação C-OH deve estar também moderadamente avançada. É lógico pensar que a formação da dupla ligação deve estar igualmente avançada, permitindo uma estabilização por ressonância em toda a molécula. Veja Esquema VI X.



Esquema VI X.

B) Análise da Reação de 2,4-Dinitrobenzaldeído.

A reação do 2,4-Dinitrobenzaldeído foi realizada com o Ácido Barbitúrico e com o Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico. Nos dois casos o perfil de $\log k_2$ vs pH (Fig. 3 e 4 das pág. 47 e 50), mostram um perfil do tipo B. Este perfil apresenta cinco regiões cineticamente significativas e tres etapas de reação. As três etapas seriam: a) o ataque nucleofílico sobre o composto carbonílico, b) uma etapa onde existe somente uma transferência de próton e c) a eliminação do ion hidróxido. As cinco regiões cineticamente significativas indo de pH mais ácidos em direção a pH mais básicos, seriam as seguintes: i) ataque do nucleófilo sobre o composto carbonílico catalisado por ácido, ii) ataque não catalisado, iii) transferência de próton do ion hidrônio para o intermediário negativamente carregado no oxigênio, iv) transferência intramolecular de próton, através do solvente, v) etapa de eliminação do ion hidróxido catalisada por ácido.

É evidente que quando existem dois grupos nitro como substituintes, a estabilidade do intermediário I deve aumentar e por conseguinte, ter um tempo de vida adequado para que uma transferência de próton, a partir de um ácido, ou intramolecular, possa ser a etapa determinante da velocidade da reação.

Neste caso, a região que independe do pH, que corresponde à transformação do intermediário I em II, é muito menor (entre pH 4,5 e 6,5 aproximadamente) que a correspondente na reação entre orto e para-nitrobenzaldeído com o Ácido Barbitúrico.

Diversas experiências realizadas confirmam este tipo de

perfil, mostrando que entre pH aproximadamente 2,0 e 4,0 existiria uma etapa de transferência de próton do hidrônio para o intermediário I. No entanto existem alguns dados experimentais realmente surpreendentes. Neste tipo de processo, é de se esperar que a equação de Bronsted apresentasse uma relação não linear, tendo uma região com coeficiente angular zero e outra com coeficiente angular um (1,0). Esta é denominada curva de Eigen²¹. Neste caso a equação de Bronsted apresenta para os ácidos que vão desde o ácido fosfórico (pKa = 1,70) até o ácido acético (pKa = 4,60), ou seja, numa região de três unidades de pKa, uma linha reta com coeficiente 0,78 para a reação entre o Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído, e de 0,64 para a reação entre o Ácido Barbitúrico e 2,4-Dinitrobenzaldeído. No entanto existe um importante dado à considerar, que é o ponto correspondente ao íon hidrônio, que na reação entre o Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico, se encontra duas unidades logarítmicas abaixo da linha de Bronsted, o que significa que a catálise pelo íon hidrônio seria 100 vezes menor que a estimada pela reta da correlação. Isto leva a sugerir que deve existir uma quebra na linha de Bronsted num pKa bastante ácido.

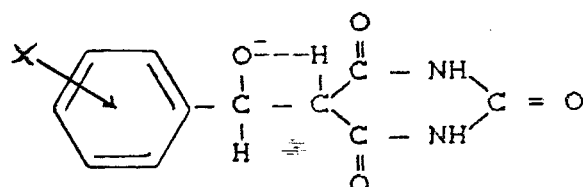
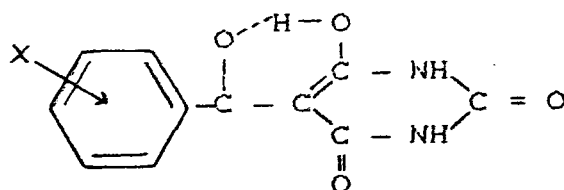
Com o objetivo de esclarecer este problema, realizamos uma estimativa do pKa do oxigênio carregado negativamente do intermediário I. Para isto consideramos como ponto de partida o pKa do metanol que é 15,5²⁹. Devemos diminuir o efeito do grupo fenila em posição α . Aplicamos para isso a fórmula $-\Delta pKa = 0,06 + 0,63 \sigma^{*30}$. Como σ^* do grupo fenila é 0,75, o valor calculado pela equação é -0,53, mas isto corresponde ao efeito do aumento da acidéz quando o grupo fenila está na posição β . Em α , considerando

um comportamento normal, seria $-0,53 / 0,40 = -1,13$. O efeito dos grupos nitro pode ser considerado semelhante à soma dos efeitos de orto e para-nitro no ácido benzóico, que seria de aproximadamente três unidades.³¹ Desta forma o pKa seria $15,5 - 1,13 - 3 = 11,37$.

Para calcular os efeitos dos grupos carbonila e amino da estrutura do Ácido Barbitúrico, devemos considerar a diferença entre o pKa do Ácido Barbitúrico (pKa = 3,98) e o pentadieno (pKa = 16)³², ($3,98 - 16 = -12$), o qual elimina os efeitos de ressonância mostrando somente o efeito indutivo da estrutura molecular do Ácido Barbitúrico. Mas este efeito é sobre o carbono α , e como o oxigênio do qual procuramos determinar o pKa, está em β , o efeito seria $-12 / 2,5 = -4,8$.

Assim o pKa aproximado do intermediário I seria $11,3 - 4,8 = 6,57$. Como neste tipo de calculos pode existir um erro de mais ou menos uma unidade, o pKa poderia ser de 5,57. Se este fosse o pKa, deveríamos esperar que abaixo de pKa aproximadamente 3,57, existiria uma reta de Bronsted com coeficiente zero. Como isto não ocorre experimentalmente, é evidente que o pKa do oxigênio do intermediário deve ser menor, o que significa que existe um comportamento especial, que leva à diminuição do pKa.

Este comportamento especial deve estar relacionado com os fatores que afetam o pKa. Estes fatores podem ser: a) um comportamento diferente do Ácido Barbitúrico no carbono α que no carbono β , b) ou poderia ser também uma ponte de hidrogênio entre o carbono (5) do Ácido Barbitúrico e o oxigênio negativamente carregado no intermediário.



A existência de pontes C - H --- O, têm sido objeto de controversia por muitos anos³³. No momento a existência deste tipo de relação é suportada pela mecânica quântica³⁴ e por cálculos de energia potencial empírica³⁵.

Um cálculo grosseiro do pKa por extrapolação de uma linha reta traçada pelo valor da constante catalítica do hidrônio, daria um pKa de aproximadamente 1,0 - 1,5 para o intermediário (I). (Ver figura 44 e 45 nas pág. 129 e 131 respectivamente).

Dados experimentais que suportam fortemente que esta etapa é de transferência de próton são:

1) O resultado do estudo do efeito isotópico, $k_H / k_D = 4,20$. Este valor de efeito isotópico normal bastante alto, indica uma transferência de próton onde os valores do pKa do doador do próton e do acceptor devem ser de valores relativamente similares³⁶.

2) O valor do efeito da viscosidade do solvente que neste caso dá, em pH 1,81, uma relação de k_{H_2O} / k_{glyc} de 6,29 vezes mais lenta em água-glicerol 50% do que em água pura, valor que concorda com o valor citado na pág 143, deixando evidente que realmente se trata

de uma etapa de transferência de próton. Veja valor na tabela XLVII da pág. 136.

Este valor da relação $k_{H_2O} / k_{glic.}$ diminui em pH = 2,50 para 4,37 e em pH = 3,01 para 3,35, mostrando que nestes pH existiria uma participação cada vez maior da etapa de transferência de próton intramolecular a medida que o pH se torna mais neutro.

Como se pode observar, o estudo do efeito da viscosidade do solvente em diferentes pH é um método altamente significativo e sensível para mostrar a existência e participação de etapas cinéticas onde existe somente uma transferência de próton controlada por difusão.

IV - CONCLUSÕES

Analisando os dados obtidos, podemos tirar as seguintes conclusões:

1) As reações do Ácido Barbitúrico com p-Nitrobenzaldeído e o-Nitrobenzaldeído se processam por três etapas:

- a) Ataque nucleofílico sobre o composto carbonílico, formando o intermediário I.
- b) Uma etapa de transferência do próton, através do solvente, do carbono para o oxigênio, formando o intermediário II.
- c) Uma etapa de eliminação do grupo hidróxido para a formação do produto final.

2) As reações do Ácido Barbitúrico e Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico

com o 2,4-Dinitrobenzaldeído, se processam por 5 etapas:

- a) Ataque nucleofílico com catálise ácida "concertado".
- b) Ataque nucleofílico sobre o composto carbonílico, formando o intermediário I.
- b) Uma etapa de transferência de próton para do hidrônio para o intermediário I.
- c) A transferência intramolecular do próton do carbono para o oxigênio, através do solvente, formando o intermediário II.
- d) Eliminação do grupo hidróxido, para a formação do produto final.

3) As experiências realizadas com o efeito da viscosidade do solvente, mostram que este método é muito eficiente para ser usado como prova mecanística em reações que envolvem etapas de transferência de próton controladas por difusão.

4) O efeito isotópico de solvente é um dado que, ao lado de outros dados experimentais, nos permite tirar conclusões muito fortes a respeito do mecanismo atribuído às reações com o 2,4-Dinitrobenzaldeído.

5) Os resultados obtidos pelos gráficos de Bronsted nas etapas de desidratação, os quais mostram um $\alpha = 0,60$, indicam que a desidratação ocorre por um mecanismo de catálise ácida geral, onde o estado de transição está moderadamente avançado, isto é, se aproxima mais à produto.

6) Os gráficos de Bronsted para a etapa de transferência de próton nas reações do Ácido Barbitúrico e 1,3-Dimetilbarbitúrico com o 2,4-Dinitrobenzaldeído, não apresentaram uma quebra na linearidade como era de se esperar, mas os dados das constantes catalíticas do Hidrônio, que mostram uma catálise 100 vezes menor que os estimados pela reta da correlação, sugerem uma quebra na linha do Bronsted em um pKa muito baixo (entre 1,0 e 2,0). Com isto, podemos concluir que realmente existe uma etapa de transferência de próton pura e que o pKa do intermediário deve se situar entre os valores mencionados acima.

7) Os experimentos com diferentes tampões na etapa de desidratação (entre pH 5,0 e 10,0), mostram uma catálise muito forte em concentrações baixas de tampão (0,001 M), e a dependência da velocidade em relação à concentração de tampão não é mais linear a medida que a concentração deste tampão se aproxima de 0,01 M. Esta quebra na linearidade demonstra que existe uma mudança na etapa determinante da velocidade, onde esta mudança seria da etapa de ataque para a etapa de desidratação, (no caso das reações entre o Ácido Barbitúrico com p-Nitrobenzaldeído ou o-Nitrobenzaldeído), e no caso das reações entre o Ácido 1,3-Dimetilbarbitúrico ou Ácido Barbitúrico com 2,4-Dinitrobenzaldeído, a mudança de etapa determinante seria da transferência de próton controlada por difusão para a etapa de desidratação.

V- BIBLIOGRAFIA.

- 1) JENCKS, W. P., J. Am. Chem. Soc., 81, 475-81, 1959.
- 2) GUTSCHE, C. D., "The Chemistry of Carbonil Compounds", Prentice-Hall, Englewood Cliffs, 1967.
- 3) PATAI, S. Ed. "The Chemistry of the Carbonil Group", Interscience, Londres, 1966.
- 4) JENCKS, W. P. "Catalysis in Chemistry and Enzimology", Mc. Graw-Hill, New York, 1969.
- 5) MARTELL, A. E., SMITH, R. M., "Critical Stability Constants", V-2, 342, Plenum Press, New York, 1975.
- 6) ALLINGER, N. L., Química Orgânica, 2^ªed., 854, Edit. Guanabara Dois, Rio de Janeiro, Brasil, 1978.
- 7) VVEDENSKII, V. M., Khim. Geterotskl. Soedin., 06, 1092-5, 1969.
- 8) CANEDA, R. V., "Cinética Química", O.E.A., 1978.
- 9) GILLION, R. D., "Introduction to Physical Organic Chemistry", Reading, Addison-Wesley, 1970.
- 10) JONES, R. A. Y., "Physical and Mechanistic Organic Chemistry", London, Cambridge University Press, 1979.

- 11) CALDIN, E. & GOLD, V., "Proton Transfer Reactions", London, Chapman and Hall, 1975.
- 12) BELL, R. P., "Advances in Linear Free Energy Relationships", London, Chapman and Hall, 1975.
- 13) CAREY, F. A., SUNDBERG, R. J., "Advanced Organic Chemistry", Part. A, 190-192, 201, Plenum Press, New York, 1984.
- 14) JENCKS, W. P., Progr. Phys. Org. Chem., 2, 63, 1964.
- 15) SAYER, J. M. and JENCKS, W. P., J. Am. Chem. Soc., 91, 6353-61, 1969.
- 16) AMARAL, L. do, SANDSTRON, W. A., CORDES, E. H., J. Am. Chem. Soc., 88, 2225-33, 1966.
- 17) SAYER, J. M. and JENCKS, W. P., J. Am. Chem. Soc., 95, 5667-79, 1973.
- 18) JENCKS, W. P. Acc. Chem. Res., 9, 425-32, 1976.
- 19) KERSHNER, L. D. and SHOWEN, R. L. J. Am. Chem. Soc., 93, 2014-24, 1974.
- 20) CORDES, E. H. and JENCKS, W. P. J. Am. Chem. Soc., 84, 4319-28, 1962.

- 21) JENCKS, W. P., Chem. Soc. Rev., 10, 345-75, 1981.
- 22) COX, M. M. and JENCKS, W. P. J. Am. Chem. Soc., 103, 572-80, 1981.
- 23) EIGEN, M. Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 3, 1-19, 1964.
- 24) JENCKS, W. P. Chem. Rev., 72, 705-18, 1972.
- 25) ROSEMBERG, S. SILVER, S. M., SAYER, J. M. and JENCKS, W. P. J. Am. Chem. Soc., 96, 7986, 1974.
- 26) SAYER, J. M. and EDMAN, C. J. Am. Chem. Soc., 101, 3010-16, 1979.
- 27) SAYER, J. M., PINSKY, B., SCHONBRUNN, A. and WASHTIEN, W. J. Am. Chem. Soc., 96, 7998, 1974.
- 28) "Handbook of Chemistry and Physics", 59th ed., CRC Press Cleveland, Ohio, 1978.
- 29) STEWART, R. et al Can. J. Chem., 38, 399, 1960.
- 30) PERRIN, D. D., DEMPSEY, E. P., SERJEANT, "pKa Prediction for Organic Acids and Bases", Chapman and Hall, Inglaterra, 1981.
- 31) JENCKS, W. P. and REJENSTEIN, J., "Handbook of Biochemistry" 3rd ed, E.G.D. Fasman, CRC Press, Cleveland, Ohio, 1976.

- 32) "The Proton Applications to Organic Chemistry", Acad. Press Inc., USA, 1985.
- 33) GREEN, R. D., "Hydrogen Bonding by C-H Groups", Wiley, New York, 1974.
- 34) GAY, R., VANDERKOOI, G., J. Chem. Phys., 75, 2281-89, 1981.
- 35) TAYLOR, R., KENNARD, O., J. Am. Chem. Soc., 104, 5063-5070, 1982.
- 36) BERGMAN, N. A., CHIANG, Y., KRESGE, A. J., J. Am. Chem. Soc., 100, 5955, 1978.
- 37) MORATO, G. S. and YUNES, R. A. Brazilian J. Med. Biol. Res., 18 (5-6), 1985.