

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

EFEITOS ESTÉRICOS NO MECANISMO E CATÁLISE
DA REAÇÃO DE CETONAS BICÍCLICAS COM HIDRO
XILAMINA E SEMICARBAZIDA.

Tese submetida à Universidade Federal de
Santa Catarina para a obtenção do grau de
"Mestre em Ciências"


Inês Maria Costa Brighente

Florianópolis
Santa Catarina-Brasil
Maio/1987.

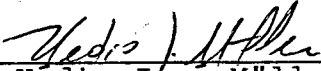
EFEITOS ESTÉRICOS NO MECANISMO E CATÁLISE DA REAÇÃO DE CETONAS BICÍCLICAS COM HIDROXILAMINA E SEMICARBAZIDA.

Inês Maria Costa Brighente

Esta dissertação foi julgada e aprovada em sua forma final pelo orientador e membros da banca examinadora, composta dos professores:



Prof. Dr. Rosendo Augusto Yunes
Orientador



Prof. Dr. Hedio José Müller
Coordenador

Banca Examinadora:



Prof. Dr. Rosendo Augusto Yunes



Prof. Dr. Faruk José Nome Aguilera



Prof^a Dr^a Maria de Nazaré M. Sanchez

Ao meu esposo Arlindo e aos nos
sos filhos Tiago e Mariane a
quem dedico muito carinho .

Caro professor Rosendo:

Devo-lhe minha iniciação na pesquisa desde 1980, quando ainda fazia o curso de graduação, bem como, parte de minha formação profissional. Aceite, pois, aqui, minha gratidão, por essas e outras razões, que por maior que possa ser, nunca estará a altura de sua dedicação e sabedoria.

Meu muito obrigado.

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

- Ao meu orientador Professor Dr. Rosendo Augusto Yunes por sua valiosa orientação, paciência, amizade e constante incentivo na elaboração deste trabalho.
- Aos professores Dr^a Maria de Nazaré de Matos Sanchez e Dr. Faruk José Nome Aguilera pela colaboração prestada nas diversas ocasiões.
- Aos meus pais e irmãos que de muitas maneiras contribuíram para minha formação.
- A minha avó, Elvira, pelo seu incentivo e dedicação.
- A Cesar Augusto Giacomozzi pela reprodução dos gráficos, figuras e esquemas contidos neste trabalho.
- A Jadir Carminatti pelo excelente trabalho datilográfico.
- Aos colegas do laboratório de Produtos Naturais por terem proporcionado um bom ambiente de trabalho e auxílio em diversas situações. Agradeço também pelo companherismo e estímulo.
- Aos colegas do Departamento de Química e pós-graduação em Físico-Química, pelo convívio e apoio.
- A CAPES e UFSC, pelo auxílio financeiro.
- Agradeço enfim, a todos aqueles que de uma maneira ou de outra, contribuíram para a conclusão deste trabalho.

ÍNDICE GERAL

	PAG.
I - INTRODUÇÃO	
1. Histórico.....	1
2. Objetivos.....	4
3. Importância do tema em estudo.....	5
4. Catálise ácido-básica.....	6
4.1. Catálise ácido-básica específica.....	8
4.2. Catálise ácido-básica geral.....	11
4.3. Lei de Bronsted.....	12
4.3.1. Significado dos expoentes de Bronsted...	15
5. Mecanismo de adição de nucleófilos nitrogenados ao grupo carbonila.....	16
5.1. Catálise ácido-básica geral de reações complexas.....	19
I - Captura de intermediários de adição.....	22
A - Intermediários estáveis.....	22
B - Intermediários menos estáveis.....	22
B.1. Transferência de prótons controlada por difusão.....	22
C - Intermediários pouco estáveis.....	24
C.1. Mecanismo de preassociação ou "spectator".....	24
II - Catálise com estabilização do estado de transição.....	27
A - Intermediários instáveis.....	27
A.1. Ligação de hidrogênio.....	27
B - Intermediários muito instáveis.....	30
B.1. Catálise concomitante.....	30

6. Formas dos gráficos de perfil de velocidade de reação em função do pH.....	34
-------------------------------------------------------------------------------	----

II - PARTE EXPERIMENTAL

1. Substâncias utilizadas.....	37
2. Equipamentos.....	37
3. Método de trabalho.....	38
3.1. Procedimento cinético.....	38
3.2. Determinação da constante de equilíbrio.....	40
3.3. Construção do perfil de velocidade em função do pH.....	41
3.4. Determinação de catálise ácida geral.....	42
4. Formação de oximas.....	44
4.1. Determinação do pKa' da hidroxilamina.....	44
A. Oxima formada a partir da hidroxilamina e norcanfor.	44
A.1. Determinação da ordem parcial da reação em relação ao norcanfor.....	44
A.2. Determinação da ordem parcial da reação em relação à hidroxilamina.....	45
A.3. Determinação da constante de equilíbrio para a formação da carbinolamina neutra entre hidroxilamina e norcanfor.....	49
A.4. Determinação de catálise ácida geral.....	49
A.4.1. Determinação de catálise ácida geral pela hidroxilamina, na forma de ácido conjugado, na etapa de formação da carbinolamina.....	49
A.4.2. Determinação de catálise ácida geral efetuado pelo ácido cianoacético na etapa de ataque da hidroxilamina ao norcanfor.	51

A.4.3. Determinação de catálise ácida geral efetuado pelo imidazol na etapa de desidratação da carbinolamina.....	51
B. Oxima formada a partir de hidroxilamina e 3-cloro-norcanfor.....	54
B.1. Determinação da ordem parcial da reação em relação à hidroxilamina e 3-cloro-norcanfor.....	54
B.2. Determinação da influência da força iônica sobre a velocidade de reação.....	54
B.3. Determinação da constante de equilíbrio para a formação da carbinolamina neutra entre hidroxilamina e 3-cloro-norcanfor.....	56
B.4. Construção do perfil de velocidade da reação entre hidroxilamina e 3-cloro-norcanfor em função do pH.....	59
C. Oxima formada a partir da hidroxilamina e ciclohexanona.....	59
C.1. Determinação da ordem parcial da reação em relação à hidroxilamina e ciclohexanona.....	59
C.2. Construção do perfil de velocidade da reação entre hidroxilamina e ciclohexanona.....	59
5. Formação de semicarbazonas.....	61
A. Semicarbazona formada a partir de semicarbazida e norcanfor.....	61
A.1. Determinação da ordem parcial da reação em relação ao norcanfor.....	61
A.2. Determinação da ordem parcial de reação em relação à semicarbazida.....	61
A.3. Construção do perfil de velocidade de reação em função do pH.....	63

A.4. Determinação de catálise ácida geral.....	63
A.4.1. Determinação do valor da constante catalítica do ácido conjugado ao nucleófilo....	63
A.4.2. Determinação catálise ácida geral efetuada pelo ácido cianoacético na etapa de ataque de semicarbazida ao 3-cloro-norcanfor.....	64
A.4.3. Determinação da constante catalítica do ácido cloroacético na etapa de ataque da semicarbazida ao norcanfor.....	67
B. Semicarbazona formada a partir de 3-cloro-norcanfor e semicarbazida.....	72
B.1. Determinação da ordem parcial da reação em relação ao 3-cloro-norcanfor e semicarbazida.....	72
B.2. Construção do perfil de velocidade de reação em função do pH.....	72
B.3. Determinação de catálise ácida geral.....	91
B.3.1. Determinação de catálise ácida geral efetuada pelo ácido cianoacético na etapa de ataque da semicarbazida ao 3-cloro-norcanfor.....	98

III - RESULTADOS E DISCUSSÃO

1. Formação de oximas.....	93
1.1. Análise da constante de equilíbrio para a formação da carbinolamina neutra.....	93
1.2. Análise da etapa de desidratação.....	98
1.3. Análise da etapa de ataque.....	112
2. Formação da semicarbazonas.....	117

IV - CONCLUSÕES..... 128

V - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 130

ÍNDICE DE TABELAS

	PAG.
TABELA I - Determinação das constantes de velocidade observadas da reação entre norcanfor e <u>di</u> refentes concentrações de hidroxilamina em etanol-água 20%, 25°C, $\mu = 0,5$ M e pH =4,15.	47
TABELA II - Determinação da constante de equilíbrio pa ra a formação da carbinolamina neutra a partir de hidroxilamina e norcanfor em eta nol-água 20%, $\mu = 0,5$ M, 25°C.....	50
TABELA III - Determinação da constante catalítica de hi droxilamina na forma de ácido conjugado a 25°C, $\mu = 0,5$ M para a reação entre norcan for e hidroxilamina na etapa de formação da carbinolamina.....	52
TABELA IV - Determinação da constante de velocidade (k_2) da reação de formação da carbinolami na em etanol 20%, $\mu = 0,5$ M em presença de tampão ácido cianoacético/cianoacetato , pH 2,43 empregando-se concentrações de nucleófilo igual a $5,0 \cdot 10^{-2}$	53
TABELA V - Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação de desidratação da carbino lamina entre hidroxilamina e norcanfor em etanol aquoso 20%, 25°C, $\mu = 0,5$ M em pre sença de tampão imidazol a pH = 6,45.....	55
TABELA VI - Determinação do efeito da força iônica so bre a velocidade de reação entre hidroxila mina e 3-cloro-norcanfor, mantida com clo reto de potássio a 25°C em etanol-água 20%.	57

TABELA VII	- Determinação da constante de equilíbrio para a formação da carbinolamina neutra a partir da hidroxilamina e 3-cloro-norcanfor a 25°C, $\mu = 0,5$ M e 20% de etanol-água.....	58
TABELA VIII	- Determinação das constantes de velocidades observadas da reação entre norcanfor e <u>semi</u> carbazida em etanol aquoso 20%, 25°C, $\mu = 0,5$ M e pH = 6,0.....	62
TABELA IX	- Determinação da constante catalítica da <u>semi</u> carbazida na forma de ácido conjugado a 25°C, $\mu = 0,5$ M para a reação entre <u>norcan</u> for e semicarbazida na etapa de formação de carbinolamina a pH = 2,43.....	65
TABELA X	- Determinação da constante de velocidade (k_2) da reação de formação de carbinolamina entre semicarbazida e norcanfor em etanol aquoso 20% a 25°C, $\mu = 0,5$ M em presença de tampão ácido cianoacético/cianoacetato a pH = 2,43.	68
TABELA XI	- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação de formação da carbinolamina entre semicarbazida e norcanfor em etanol 20% a 25°C, $\mu = 0,5$ M em presença de tampão ácido cloroacético/cloroacetato a pH = 2,86.	70
TABELA XII	- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação de formação da carbinolamina de semicarbazida e norcanfor em etanol 20% a 25°C, $\mu = 0,5$ M em presença de diferentes <u>con</u> centrações de ácido fórmico pH = 2,43.....	73
TABELA XIII	- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação de formação da carbinolamina	

- formada da semicarbazida e norcanfor em etanol 20%, 25°C, $\mu = 0,5$ M em presença de diferentes concentrações de ácido acético a pH = 2,43..... 75
- TABELA XIV - Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação de formação da carbinolamina entre semicarbazida e norcanfor em etanol 20%, $\mu = 0,5$ M em presença de diferentes concentrações de ácido cacodílico a pH = 2,43.. 75
- TABELA XV - Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação de formação da carbinolamina entre semicarbazida e norcanfor em etanol 20% a 25°C, $\mu = 0,5$ M em presença de diferentes concentrações de imidazol a pH = 2,43... 79
- TABELA XVI - Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação de formação de carbinolamina entre semicarbazida e norcanfor em etanol 20% a 25°C, $\mu = 0,5$ M, em presença de diferentes concentrações de N-metil morfolina a pH = 2,43..... 81
- TABELA XVII - Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação de formação de carbinolamina entre semicarbazida e norcanfor em etanol 20%, 25°C e $\mu = 0,5$ M em presença de diferentes concentrações de trietanolamina a pH = 2,43..... 83
- TABELA XVIII - Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação de formação de carbinolamina entre semicarbazida e norcanfor em etanol 20%, $\mu = 0,5$ M a 25°C em presença de diferen

	tes concentrações de morfolina a pH = 2,43..	85
TABELA XIX	- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação de formação da carbinolamina entre semicarbazida e norcanfor em etanol 20%, $\mu = 0,5$ M a 25°C em presença de diferentes concentrações de trimetilamina a pH = 2,43.....	87
TABELA XX	- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação de formação da carbinolamina entre semicarbazida e norcanfor em etanol 20%, 25°C, $\mu = 0,5$ M em presença de diferentes concentrações de dietilamina a pH = 2,93.	89
TABELA XXI	- Determinação das constantes de velocidade (k_2) da formação de carbinolamina entre semicarbazida e 3-cloro-norcanfor em etanol 20%, $\mu = 0,5$ M a 25°C, em presença de diferentes concentrações de tampão ácido cianoacético a pH = 1,83.....	92
TABELA XXII	- Constante de equilíbrio - K_{ad}^- para a formação da carbinolamina neutra a partir de algumas cetonas alquílicas e hidroxilamina a 25°C.....	94
TABELA XXIII	- Contribuição para a energia de tensão de biciclo (2,2,1) heptano segundo Allinger.....	96
TABELA XXIV	- Constantes catalíticas do íon hidrônio para a desidratação da carbinolamina de cetonas bicíclicas e ciclohexanona em 20% de etanol aquoso, 25°C e $\mu = 0,5$ M.....	101

- TABELA XXV - Constantes catalíticas do íon hidróxido para a desidratação da carbinolamina de cetonas bicíclicas e ciclohexanona em 20% de etanol aquoso, 25°C e $\mu = 0,5$ M..... 102
- TABELA XXVI - Valores das constantes de velocidade de segunda ordem expressos em $M^{-1}min^{-1}$ para a reação de desidratação de carbinolamina a partir de ciclohexanona, biciclo (2,2,2) octanona, biciclo (2,2,1) heptanona e 3-cloro-heptanona a 25°C, 20% de etanol aquoso e $\mu = 0,5$ M..... 103
- TABELA XXVII - Reatividades relativas nas reações de decomposição de cianidrinas, carbinolaminas e de compostos bissulfíticos..... 106
- TABELA XXVIII - Valores das constantes de velocidade de segunda ordem aparente, expressos em $M^{-1}min^{-1}$, determinados nos pHs indicados, para a reação de hidroxilamina com 3-cloro-norcanfor em etanol aquoso 20%, 25°C e $\mu = 0,5$ M..... 113
- TABELA XXIX - Valores das constantes de velocidade da reação de segunda ordem aparente, expressas em $M^{-1}min^{-1}$, determinados nos pHs indicados, para a reação de hidroxilamina e ciclohexanona em etanol 20%, $\mu = 0,5$ M a 25°C..... 114
- TABELA XXX - Valores das constantes de velocidade de segunda ordem aparente expressos em $M^{-1}min^{-1}$, com diferentes pHs para a reação de semicarbazida e norcanfor em etanol 20%, 25°C e $\mu = 0,5$ M..... 119

TABELA XXXI	- Valores das constantes de velocidade de segunda ordem aparente expressos em $M^{-1}min^{-1}$, em diferentes pHs para a reação de semicarbazida e 3-cloro-norcanfor em etanol aquoso 20%, $\mu = 0,5 M$ a $25^{\circ}C$	120
TABELA XXXII	- Constantes catalíticas de diversos catalisadores expressos em $M^{-2}min^{-1}$, para a formação de semicarbazida e norcanfor a $25^{\circ}C$, 20% de etanol aquoso e $\mu = 0,5 M$	122

ÍNDICE DE FIGURAS

	PAG.	
FIGURA I	- Diagrama de coordenada de reação para ilustrar o mecanismo de preassociação e mecanismo por etapas.....	26
FIGURA II	- Diagrama de coordenada de reação vs energia livre para um mecanismo "trapping" e um mecanismo preassociação.....	31
FIGURA III	- Diagrama ilustrando os perfis de logaritmos da constante de velocidade de segunda ordem em função do pH.....	36
FIGURA IV	- Logaritmo das diferenças de absorbância $\log (A_{\infty} - A_t)$ em função do tempo t a pH = 4.15.....	46
FIGURA V	- Valores das constantes de velocidade observada da reação de pseudo primeira ordem entre norcanfor e hidroxilamina em função da concentração de hidroxilamina como base livre.....	48
FIGURA VI	- Determinação de catálise ácida geral efetuada pela semicarbazida na forma de ácido conjugado, 25°C, $\mu = 0,5$ M, etanol-água 20% e pH = 2,43 ($r = 0,994$).....	66
FIGURA VII	- Determinação de catálise ácida geral efetuada pelo ácido cianoacético a 25°C, $\mu = 0,5$ M, etanol 20% e pH = 2,43 ($r = 0,997$). ..	69
FIGURA VIII	- Determinação de catálise ácida geral efetuada pelo ácido cloroacético a 25°C, $\mu = 0,5$ M em etanol 20% e pH = 2,43 ($r = 0,985$) ..	71

FIGURA IX	- Determinação de catálise ácida geral efetuada pelo ácido fórmico a 25°C, $\mu = 0,5$ M, etanol 20% e pH = 2,43 ($r = 0,995$).....	74
FIGURA X	- Determinação de catálise ácida geral efetuada pelo ácido acético a 25°C, $\mu = 0,5$ M etanol 20% e pH = 2,43 ($r = 0,985$).....	76
FIGURA XI	- Determinação de catálise ácida geral efetuada pelo ácido cacodílico a 25°C, $\mu = 0,5$ M, etanol 20% e pH = 2,43 ($r = 0,990$)..	78
FIGURA XII	- Determinação de catálise ácida geral efetuada pelo ácido conjugado do imidazol a 25°C, $\mu = 0,5$ M etanol aquoso 20% e pH = 2,43 ($r = 0,987$).....	80
FIGURA XIII	- Determinação de catálise ácida geral efetuada pelo N-metil morfolina a 25°C, $\mu = 0,5$ M, etanol aquoso 20% e pH = 2,93. ($r = 0,987$).....	82
FIGURA XIV	- Determinação de catálise ácida geral efetuada pela trietanolamina a 25°C, $\mu = 0,5$ M, etanol aquoso 20% e pH = 2,43 ($r = 0,949$)..	84
FIGURA XV	- Determinação de catálise ácida geral efetuada pela morfolina a 25°C, $\mu = 0,5$ M, etanol aquoso 20% e pH = 2,43 ($r = 0,990$)..	86
FIGURA XVI	- Determinação de catálise ácida geral efetuada pela trimetilamina a 25°C, $\mu = 0,5$ M etanol 20% e pH = 2,43 ($r = 0,990$).....	88
FIGURA XVII	- Determinação de catálise ácida geral efetuada pela dietilamina a 25°C, $\mu = 0,5$ M, etanol 20% e pH = 2,93 ($r = 0,989$).....	90

- FIGURA XVIII - Conformação e valores angulares de biciclo (2,2,1) heptano e biciclo (2,2,2) octano.. 97
- FIGURA XIX - Conformações escalonada da ciclohexanona comparada com a conformação eclipsada das cetonas bicíclicas..... 99
- FIGURA XX - Dependência no pH da constante de segunda ordem para desidratação de carbinolamina a partir de hidroxilamina e ciclohexanona , biciclo (2,2,1) heptanona, biciclo (2,2,2) octanona e 3-cloro biciclo (2,2,1) heptano na a 25°C, $\mu = 0,5$ M e 20% etanol aquoso.. 104
- FIGURA XXI - Gráfico de Hammet para as constantes de equilíbrio da formação de carbinolaminas de acetofenonas e suas constantes de desidratação..... 107
- FIGURA XXII - Dependência no pH da constante de velocidade de segunda ordem aparente para a reação de hidroxilamina como base livre com ciclohexanona, biciclo (2,2,1) heptanona, biciclo (2,2,2) octanona e 3-cloro-biciclo (2,2,1) heptanona a 25°C, 20% etanol e $\mu = 0,5$ M..... 115
- FIGURA XXIII - Dependência no pH da constante de velocidade de segunda ordem aparente para a reação de semicarbazida como base livre com biciclo (2,2,1) heptanona e 3-cloro-biciclo(2,2,1) heptanona a 25°C, 20% etanol aquoso e $\mu = 0,5$ M..... 121
- FIGURA XXIV - Gráfico de Bronsted para catálise ácida geral da formação de carbinolamina de semicarbazida e norcanfor..... 123

ÍNDICE DE ESQUEMAS

	PAG.
ESQUEMA I - Mecanismo de reação de amina com grupo carbonílico.....	18
ESQUEMA II - Caminhos alternativos de um mecanismo de preassociação ou mecanismos por etapas.....	24
ESQUEMA III - Reações de nucleófilos nitrogenados e compostos carbonílicos através de um mecanismo de preassociação ou por etapas.....	27
ESQUEMA IV - Etapas de reação mostrando as três etapas subsequentes de um mecanismo de preassociação.....	29
ESQUEMA V - Reação de adição do ânion tiol à carbonila.	30
ESQUEMA VI - Mecanismo de reações de compostos nucleofílicos com compostos carbonílicos.....	100
ESQUEMA VII - Catálise pelo íon hidrônio.....	108
ESQUEMA VIII- Catálise pelo íon hidróxido.....	109
ESQUEMA IX - Estado de transição I para catálise básica geral.....	111
ESQUEMA X - Intermediário formado da reação entre hidroxilamina e norcanfor estabilizado por ponte de hidrogênio.....	116
ESQUEMA XI - Importância do mecanismo preassociação em relação ao mecanismo por etapas.....	124

RESUMO

Neste trabalho foi estudado a influência do efeito estérico sobre o mecanismo e catálise da reação entre cetonas bicíclicas com estrutura rígida e bases nitrogenadas. Assim, foi analisada a reação entre diferentes cetonas bicíclicas e hidroxilamina em solução de etanol 20%, a 25°C e força iônica 0,5 M.

Sabe-se que a reação apresenta duas etapas: a de formação de um intermediário de adição (carbinolamina neutra), que por sua vez pode ocorrer por dois mecanismos: concomitante ou por etapas, e a desidratação deste intermediário.

Foi demonstrado que o equilíbrio para a formação do intermediário de adição é governado por fatores estéricos (flexão angular do grupo carbonila, torção angular que ocorre na piramidalização do mesmo grupo e as interações de não ligação) e efeitos eletrônicos (indutivo).

A etapa de desidratação que é catalizada pelo íon hidrônio, pode ocorrer por um mecanismo de catálise ácida específica ou por um mecanismo de catálise ácida geral, onde o estado de transição seria mais semelhante a produtos.

A etapa de desidratação catalizada por hidroxila, apresenta dados que apoiam fortemente que o mecanismo seria de catálise básica geral. O possível estado de transição da reação é analisado.

O perfil de $\log k_2$ vs pH para a formação da oxima de biciclo (2,2,1) heptanona e biciclo (2,2,2) octanona são do tipo B com duas rup

turas da lei cinética e três etapas: ataque, desidratação e transferência de próton. Esta última, não apresenta catálise por ácidos carboxílicos nem diminuição da velocidade ao trabalhar com glicerol 50%. Isto é interpretado, considerando a formação de um intermediário T^{\ddagger} estabilizado pela formação de uma ponte de hidrogênio entre o nitrogênio ou a hidroxila e o oxigênio carregado negativamente.

A reação entre cetonas bicíclicas com semicarbazida foi estudada nas mesmas condições que para hidroxilamina. O perfil de $\log k_2$ vs pH mostra uma ruptura da lei cinética somente. O perfil da equação de Bronsted para a catálise ácida geral que esta reação apresenta, mostra uma curva tipo de "Eigen". O valor de alfa é de 0,1 para ácidos carboxílicos fortes e moderados e de 0,84 para ácidos muito fracos. Isto leva a sugerir que a formação do intermediário de adição (carbinolamina) seja por um mecanismo de preassociação com estabilização do estado de transição por ponte de hidrogênio com o catalisador ácido.

ABSTRACT

The influence of steric effects on the mechanism and catalysis of the reaction between bicyclic ketones, with rigid structures, and hydroxylamine was studied. In ethanol 20 % , 25°C, and ionic strength 0,5 M (KCl).

This reaction exhibits two rate determining steps: the formation of the carbinolamine in acidic conditions and the dehydration of this carbinolamine in neutral and basic conditions. The carbinolamine formation can follow two mechanisms: "concerted" or "by steps".

It has been demonstrated that the values of the equilibrium constants for carbinolamine formation can be accounted by steric interactions, as angle distortion and torsional strain of carbonyl group, energy changes due to rehybridization and nonbonded repulsion, and electrostatic interactions as inductive effect.

The dehydration hydronium ion catalyzed step can follow a specific or general acid catalyzed mechanism. In the last case the transition state of the rate determining step should be more similar to products.

Data for dehydration hydroxide ion catalyzed step support strongly a general base catalyzed mechanism.

The profile $\log k_2$ -pH for oxime formation from bicyclo (2,2,1) heptanone and bicyclo (2,2,2) octanone are of type B with three kinetically significant steps: attack and proton transfer process to form the carbinolamine and dehydration

of carbinolamine to form oxime. The proton transfer process does not exhibit neither carboxylic acid catalysis nor decrease of the rate constant in 50 % of aqueous glycerol. These facts are interpreted considering the formation of a T^{\ddagger} intermediate stabilized by hydrogen bonding.

The profile $\log k_2$ -pH for the semicarbazone formation from bicyclic ketones shows one rupture of kinetic law. Bronsted plot for the general acid catalyzed formation of semicarbazone from norcamphor is nonlinear (Eigen's curve) with limiting slopes of 0.11 for strong carboxylic acids and 0.84 for weak acids. This suggests a preassociation mechanism for formation of the carbinolamine. Same stabilization of the transition state, in this mechanism, by hydrogen bonding with the acids could exist.

I - INTRODUÇÃO

1 - HISTÓRICO

Num de seus trabalhos de destaque, referente ao mecanismo de reação de reagentes nucleofílicos nitrogenados com compostos carbonílicos, W. P. Jencks em 1959¹, propôs que esta reação se realizasse em duas etapas, sendo a primeira, a formação de uma carbinolamina intermediária, fase lenta da reação em meio ácido e a segunda, desidratação desta carbinolamina intermediária, fase lenta da reação em meio alcalino ou neutro.

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 tem sido publicados. Podemos citar vários deles: "The Chemistry of the carbonyl Group"², editado por S. Patai, "The Chemistry of the carbonyl Compounds"³ de C. D. Gutsche, "Catalysis in Chemistry and Enzimology"⁴ de W. P. Jencks, "Progress in Physical Organic Chemistry"⁵ vol. 2 e a revisão "General Ácido Base Catalysis of Complex Reactions in water"⁶ de W. P. Jencks.

Em outros trabalhos que se seguiram, Jencks mostrou que a reação de formação da carbinolamina intermediária é susceptível a catálise ácida geral e específica e que a desidratação da carbinolamina para formar a oxima pode ocorrer por reação catalizada por hidrônio, sem que fosse observada catálise ácida geral, podendo também ocorrer sem catálise e catálise pela hidroxila⁷.

Posteriormente, em 1974, através de trabalhos de J. Sayer e W. P. Jencks⁸, foi proposto que a formação da carbinolamina pudesse ser efetuada por dois diferentes mecanismos : Num deles denominado "concomitante", a formação da ligação N-C forma-se concomitantemente com a protonização do oxigênio carbonílico, formando um intermediário catiônico (T^+) que posteriormente perde um proton e dá origem a carbinolamina neutra. No outro mecanismo, denominado "por etapas", o reagente nucleofílico reage com o composto carbonílico sem auxílio de um catalisador ácido, dando origem a um intermediário zwitteriônico (T^\pm), que por transferência de prótons transforma-se na carbinolamina.

Sayer e col. em 1974⁹ formularam um mecanismo geral de formação de intermediário tetraédrico a partir de compostos carbonílicos e nitrogenados nucleofílicos, segundo o qual para aminas ligeiramente básicas ou aminas e aldeídos que apresentam valores de K_{ad} (constante de equilíbrio para a formação da carbinolamina neutra) pequenos, predomina o mecanismo concomitante, enquanto que para aminas mais fortemente básicas ou aminas e aldeídos com maior valor de K_{ad} , o intermediário T^\pm de um mecanismo por etapas é estabilizado, portanto este mecanismo é favorecido.

Uma das razões para predizer se uma reação seguirá o mecanismo concomitante ou por etapas está fundamentado na estabilidade de T^\pm e T^+ relativos ao estado de transição. A estabilidade de T^\pm é aumentada, aumentando-se o pK_a da amina ou a constante de equilíbrio - K_{ad} .

Comparada a quantidade de informações para rea

ções de aldeídos e cetonas aromáticas, pouco ou nenhum trabalho tem-se realizado para a adição de bases nitrogenadas a cetonas bicíclicas, que é o objetivo deste trabalho.

2 - OBJETIVOS

O mecanismo de reação entre reagentes nucleofílicos nitrogenados e compostos carbonílicos, foram estudados usando-se diversos reagentes nucleofílicos tal como hidroxilamina, fenilhidrazinas, semicarbazida e outros, empregando-se principalmente, aldeídos e cetonas aromáticas. Foram realizados ainda, alguns estudos com compostos carbonílicos alifáticos e heterocíclicos.

Neste trabalho, estudaremos a reação entre hidroxilamina e semicarbazida com cetonas bicíclicas (biciclo(2,2,2) octanona, norcanfor e 3-Cl-norcanfor), com o objetivo de analisar possíveis efeitos estéricos nas diferentes etapas determinantes da velocidade de reação e principalmente no que diz respeito à estabilidade de intermediários tetraédricos.

3. IMPORTÂNCIA DO TEMA EM ESTUDO

Sistemas bicíclicos tem sido muito usados como subtrato para o estudo de reações orgânicas, particularmente no estudo concernente à análise do efeito estérico¹⁰⁻¹⁶.

O norbornano, principalmente, tem papel importante na história da físico-química orgânica, devido a suas relações definidas entre substituintes e sua estrutura tensionada.

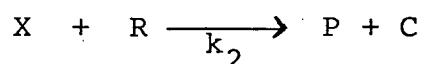
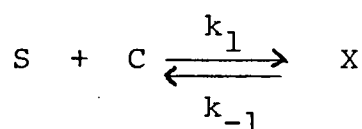
Lembremos que a estrutura plana dos íons carbônio, foi deduzida pela observação de reatividade reduzida a solvólise do 1-Br-norbornano, onde a tensão angular faz o íon carbônio em cabeça de ponte apreciavelmente não planar¹⁷.

4. CATÁLISE ÁCIDA-BÁSICA

Pode-se denominar processos catalizados como reações onde a velocidade é sensivelmente afetada pela presença de certos compostos chamados catalisadores.

A eficiência de um catalisador está na sua capacidade de modificar o mecanismo de reação, para um outro que possua menor energia de ativação, isto é, o catalisador aumenta a velocidade da reação, diminuindo a barreira energética para que os reagentes se transformem em produtos.

Pode-se esquematizar o mecanismo geral de catálise da seguinte forma:



onde C representa o catalisador, S o substrato ou seja, a substância que vai se transformar, X é o complexo intermediário e R uma molécula que reage com o complexo para dar os produtos P e regenerar o catalisador.

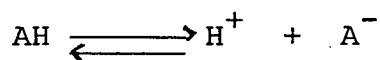
Este é só um exemplo geral, podendo haver diversas variações. Um dos tipos mais comuns de catálise é a catálise ácido-básica. Por exemplo, se considerarmos uma reação catalizada pelo íons H^+ e OH^- , sua expressão cinética mais simples seria:

$$v = (k_o + k_{H^+}[H^+] + k_{OH^-}[OH^-]) [S] = k_c [S] \quad (1)$$

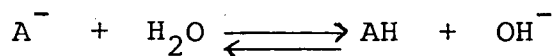
onde k_o é a velocidade específica da reação não catalizada e k_{H^+} e k_{OH^-} , as constantes catalíticas de hidrônio e de hidroxila respectivamente.

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 formação de próton a partir de um ácido qualquer, se produz também sua base conjugada:



Ocorrendo o mesmo no caso de uma base A^- , onde se libera o seu ácido conjugado AH,



Portanto, numa reação sensível à catálise ácido-básica, além do próton e íon hidróxido, podem atuar também como catalisadores a base conjugada A^- e o ácido conjugado AH. Baseado nisto, a expressão (1) pode ser ampliada para incluir a contribuição de A^- e AH, como:

$$v = (k_o + k_{H^+}[H^+] + k_{OH^-}[OH^-] + k_{A^-}[A^-] + k_{AH}[AH])[S] \quad (2)$$

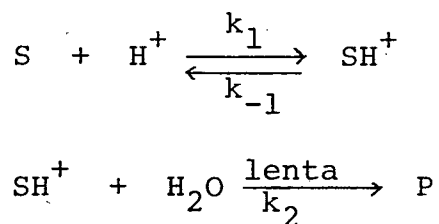
Se uma reação for sensível à catálise por H^+ e OH^- , numa etapa anterior a etapa determinante da velocidade, esta reação é dita apresentar catálise específica e se for sensível à catálise por outros ácidos e suas bases conjugadas e tam

bem aos íons H^+ e OH^- durante a etapa lenta, a reação está sujeita a catálise ácido-básica geral.

4.1 - CATÁLISE ÁCIDO-BÁSICA ESPECÍFICA

Catálise ácida específica é observada quando o próton é transferido ao substrato, durante uma primeira etapa de equilíbrio, precedendo uma etapa lenta da reação do ácido conjugado do substrato a produtos.

Mecanicamente, 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:

$$v = k_2 [SH^+] \quad (3)$$

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

$$v = (k_1 K_2 / k_{-1}) [S] [H^+] \quad (4)$$

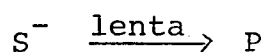
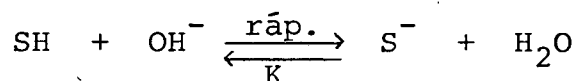
tomando a concentração de H^+ constante, pois é regenerado na segunda etapa, podemos calcular a constante de velocidade de pseudo primeira ordem:

$$v = k_{obs} [S] \quad (5)$$

$$k_{obs} = K k_2 [H_3O^+] \quad (6)$$

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

As mesmas deduções podem ser descritas para catálise básica específica, que segue o seguinte esquema mecanístico:



onde a expressão de velocidade fica assim determinada:

$$v = k_2 [S^-] \quad (7)$$

sendo,

$$[S^-] = K [SH] [OH^-] \quad (8)$$

$$v = K k_2 [SH] [OH^-] \quad (9)$$

$$v = k_{\text{obs}} [\text{SH}] \quad (10)$$

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

$$k_{\text{C}} = k_{\text{O}} + k_{\text{H}^+} [\text{H}^+] + k_{\text{OH}^-} [\text{OH}^-] \quad (11)$$

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

$$k_{\text{C}} = k_{\text{O}} + k_{\text{H}^+} [\text{H}^+] \quad (12)$$

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

$$k_{\text{C}} = k_{\text{O}} + k_{\text{OH}^-} [\text{OH}^-] \quad (13)$$

Se nestas reações que seguem as expressões (12) e (13) se medir k_{C} a diversas concentrações de H^+ e OH^- , e representar-se graficamente a constante catalítica versus a concentração de hidrônio ou hidroxila, pois a velocidade é determinada apenas pelo pH, independente da concentração de qualquer buffer, se obtém retas cujo coeficiente angular será respectivamente a constante catalítica k_{H^+} e k_{OH^-} e o intercepto na ordenada será k_{O} .

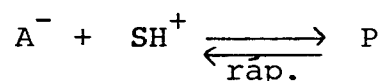
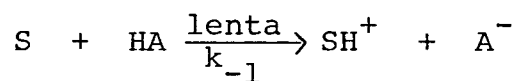
Desta forma, pode-se estabelecer a contribuição à velocidade total da reação não catalizada (k_{O}) e da catalizada por íon hidrônio e hidroxila através de determinações experimentais.

4.2 - CATÁLISE ÁCIDO-BÁSICA GERAL

A catálise geral é detectada quando a transferência de prótons ocorre na etapa determinante da velocidade.

Neste tipo de catálise, a velocidade de reação é afetada não só pela concentração de íons 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 lenta etapa 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 de velocidade é determinada pela concentração do ácido geral HA.

$$v = k_1 [S][HA] \quad (14)$$

onde, fazendo-se a concentração de HA constante, pois como catalisador é regenerado, temos:

$$v = k_{\text{obs}} [S] \quad (15)$$

e k_{obs} depende da concentração de HA,

$$k_{\text{obs}} = k_1 [\text{HA}] \quad (16)$$

A catálise básica geral pode sofrer um tratamento análogo ao visto para catálise ácida geral.

A expressão de velocidade que descreve a catálise ácida geral pode ser dada como aquela abaixo (17), sendo que reações deste tipo podem depender não somente das concentrações de íons H^+ e OH^- , mas também por doadores e aceptores de prótons existentes no meio.

$$k_c = k_o + k_{\text{H}^+} [\text{H}^+] + k_{\text{OH}^-} [\text{OH}^-] + k_{\text{A}^-} [\text{A}^-] + k_{\text{AH}} [\text{AH}] + i \sum k_i [c_i] \quad (17)$$

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

Observando-se a equação acima, pode-se deduzir que neste caso a catálise ácido-básica geral possui ao menos quatro constantes catalíticas que podem ser determinadas experimentalmente.^{4,18-19}

4.3 - LEI DE BRONSTED

Bronsted tem demonstrado que existe uma relação entre a estrutura do catalisador, medido pelo seu pKa, e sua atividade catalítica, medida pela constante de velocidade catalítica da reação.

A eficiência do catalisador básico geral aumenta com o aumento da basicidade do catalisador e se observa uma relação da constante catalítica da reação e o pKa de uma série de catalisadores. A inclinação positiva da reação denomina-se o expoente β de Bronsted para catálise básica geral, que é uma medida da sensibilidade da reação em relação à basicidade do catalisador.

Plotes logarítmicos da constante catalítica de ácidos contra o pKa do catalisador exibem uma inclinação negativa, o expoente α de Bronsted, que é uma medida da sensibilidade da reação em relação à acidez do catalisador ácido geral.

Estas relações são definidas pelas equações de Bronsted:

$$\log k_{A^-} = \log G_b + \beta \text{ pKa} \quad (18)$$

para catálise básica geral e,

$$\log k_{HA} = \log G_a - \alpha \text{ pKa} \quad (19)$$

para catálise ácida geral, onde G_a e G_b são constantes para uma reação particular, k_{AH} e k_{A^-} são as constantes catalíticas para ácidos e bases gerais respectivamente.

A constante de velocidade para catálise ácida e básica geral são usualmente corrigidas por efeitos estatísticos, que resultam da condição de que, em alguns ácidos e bases, pode existir mais que um simples sítio que doam ou aceitam um próton.

As expressões de Bronsted modificadas são:

$$\log k_{\text{HA}/p} = \log G_a - \alpha (\text{pKa} + \log p / q) \quad (20)$$

para catálise ácida geral e,

$$\log k_{\text{A}^- / q} = \log G_b + \beta (\text{pKa} + \log p / q) \quad (21)$$

para catálise básica geral, onde p é o número de prótons equivalentes que pode ser transferido do ácido e q é o número de sítios que pode aceitar um próton na base.

A relação de Bronsted é muitas vezes de muito valor em determinações de mecanismo de reação. Em reações onde se observa catálise ácida geral, pode-se distinguir um mecanismo envolvendo somente uma transferência de prótons, e o valor de α pode ser interpretado como uma medida do grau de transferência de prótons no estado de transição.

Uma transferência completa de um próton pode corresponder a ionização, dando uma constante de Bronsted igual a um ($\alpha = 1$), isto quer dizer que há grande efetividade catalítica do próton e catálise por outros ácidos serão dificultadas ou impossível de se detectar. Considerando o outro extremo, nenhuma transferência de prótons há e α pode ser zero ($\alpha = 0$), que corresponde a dizer que não há sensibilidade à acidez do catalisador e catálise pela adição de ácido geral não será detectada porque a reação será maximamente catalizada pelo solvente, que está presente em maior concentração que algum outro catalisador adicionado. Toda relação de Bronsted, portanto, dá valores entre estes dois limites para reações envolvendo trans

ferência de próton. Similares limites são aplicados para β , com a transferência procedendo do substrato ao catalisador básico.

Estes valores de α e β , e esta linearidade na equação catalítica de Bronsted é observada em reações envolvendo :

- Ácidos ou bases em oxigênio e nitrogênio, ou como catalisador ou como substrato;
- Trocas de ligações químicas além da transferência de prótons;
- Constantes de velocidade que não se aproximam da velocidade controlada por difusão;
- Existem casos em que α e β na equação de Bronsted não se mantêm constantes dentro de uma série de reações. Isto se dá quando observamos valores entre zero e um. Estas relações não lineares de Bronsted são encontradas em reações de:
 - Ácidos ou bases de carbono tanto como substrato ou como catalisador;
 - Velocidades que se aproximam das controladas por difusão;
 - Onde a única mudança é a transferência de prótons;

4.3.1 - SIGNIFICADO DOS EXPOENTES DE BRONSTED

Podemos interpretar α e β em relação à extensão de transferência de prótons no estado de transição.

Portanto, α (β) é uma função da facilidade de reação, podendo ser considerada um fator de seletividade relaciona

do com a reatividade.

Quando α (β) é igual a zero, o próton não se transfere e o estado de transição assemelha-se aos reagentes.

Quando α (β) é igual a um, o próton está completamente transferido e o estado de transição assemelha-se aos produtos da reação.

A catálise ácida ou básica geral só aparece à medida que α (β) estejam entre zero e um, mostrando um deslocamento fracional do estado de transição ao longo da coordenada da reação, de reagentes a produtos, sendo que o estado de transição se aproxima mais da espécie menos estável na reação.^{4,18}

5 - MECANISMO DE ADIÇÃO DE NUCLEÓFILOS NITROGENADOS AO GRUPO CARBONILA

A reação de reagentes nucleófilos nitrogenados com compostos carbonílicos, procede por um mecanismo envolvendo duas etapas:

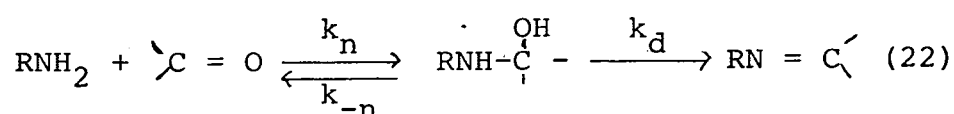
- a) A formação de um intermediário carbinolamiana (T^O) e,
- b) Desidratação desta carbinolamina para dar o produto observado.

Geralmente nestas reações, obtém-se uma inflexão no perfil velocidade de reação versus pH.^{20,5,7}

Em valores de pH próximo a neutralidade, a maioria destas reações sofre uma mudança na etapa determinante da velocidade da reação com o decréscimo do pH, passando da desidrata

ção à formação da carbinolamina, quando a etapa da desidratação catalizada por ácidos torna-se mais rápida que a formação não catalizada da carbinolamina.

Assim, a equação geral da formação da imina que pode apresentar catálise ácida e básica²¹, será:



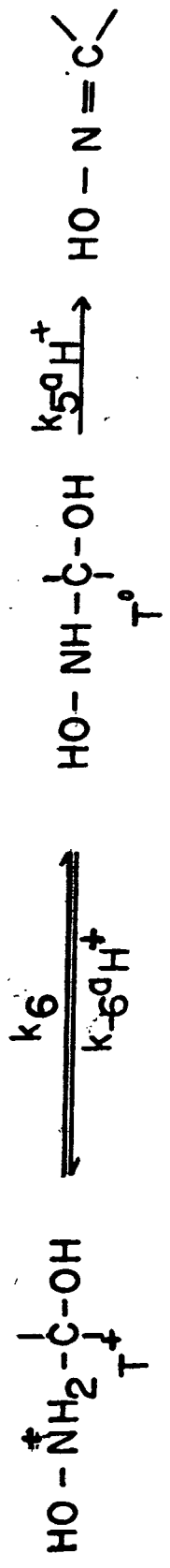
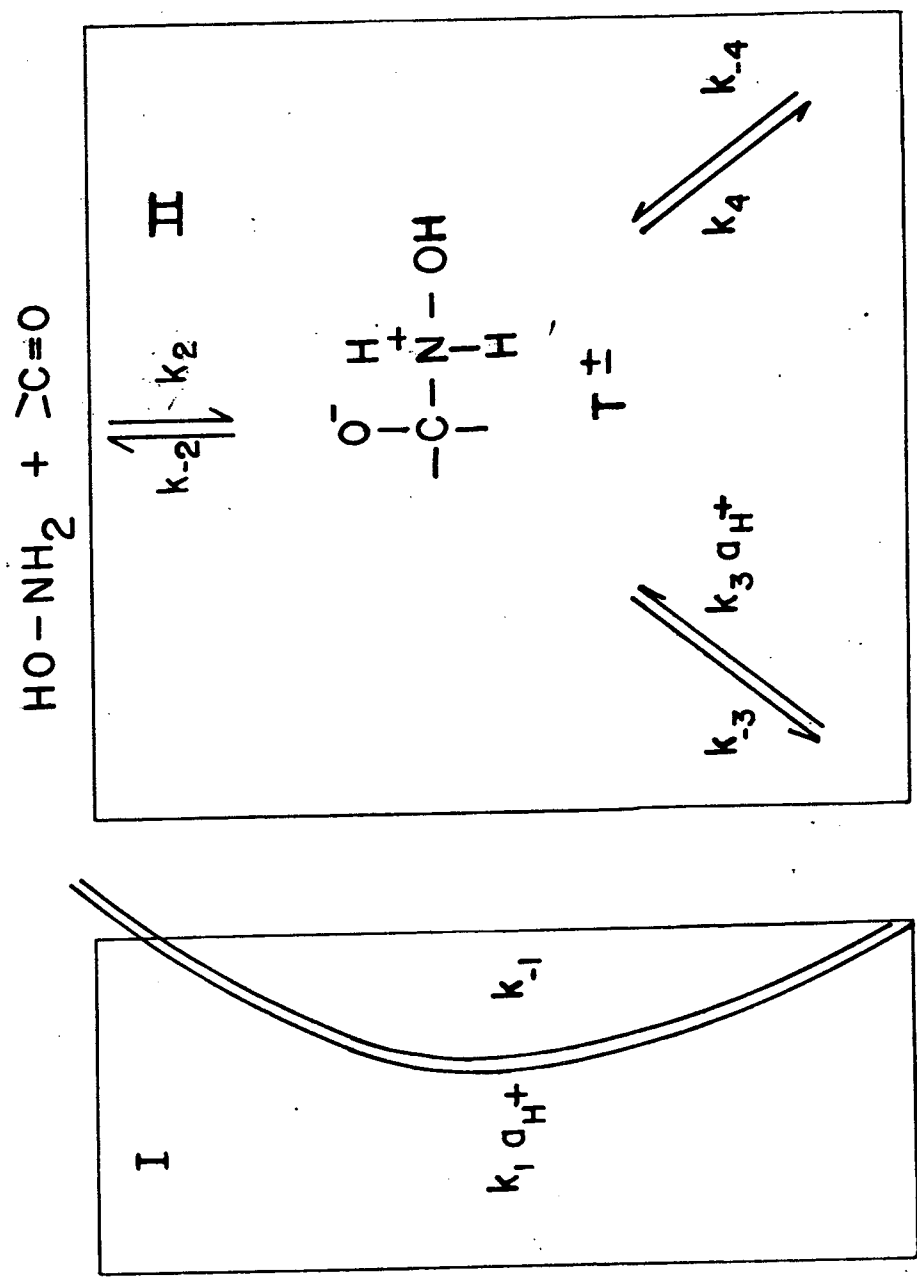
Portanto, para a maioria destas reações, a formação da carbinolamina (k_n) é determinante da velocidade a pH ácido e a desidratação (k_d) é determinante da velocidade em pH próximo à neutralidade e básico. Pode-se observar ainda, catálise ácida ou básica pelos tampões adicionados.^{22,23,7}

A reação de reagentes nucleófilos com compostos carbonílicos para produzir carbinolaminas pode seguir por sua vez dois mecanismos:

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

Uma síntese do mecanismo total pode ser observada no esquema I.

ESQUEMA I

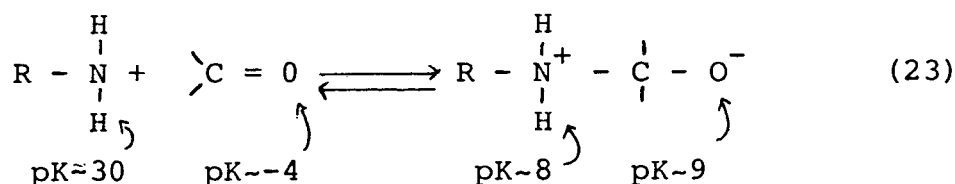


O tempo de duração de um intermediário, pode dar informações importantes no sentido de traçar um limite entre mecanismo concomitante e por etapas. Um intermediário existe se o seu tempo de duração for mais longo que a frequência de vibração, na ordem de 10^{13} s^{-1} . Então, se a etapa da reação durar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

5.1 - CATÁLISE ÁCIDA-BÁSICA GERAL DE REAÇÃO COMPLEXAS

Definiu-se reações com catálise ácida-básica geral complexa, como 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 ácida e/ou básica geral de reações de adição à carbonila²⁴, resulta da rápida mudança de pK dos grupos reagentes, quando há uma mudança na ligação dos átomos, assim o aumento da acidez da amina é de 22 unidades de pK e o aumento na basicidade do oxigênio carbonílico de aproximadamente 13 unidades de pK (equação 23).

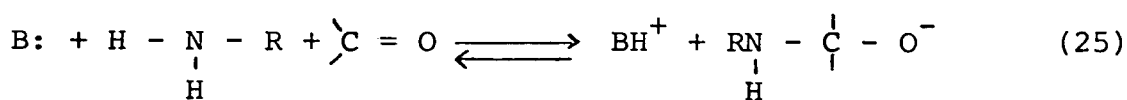
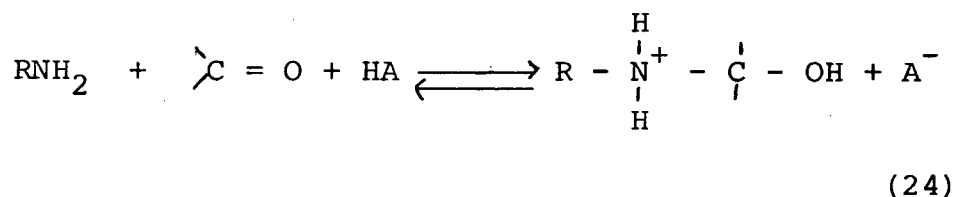


Essas grandes mudanças no pK comumente produzem estados de transição e intermediários instáveis, e a catálise pode acelerar a reação pelo ataque a tal intermediário, ou estabilizando-o, ou passando por estados de transição que levam a sua formação.

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. 24) e nas reações de classe "n" o catalisador facilita a transferência de prótons do ou para o reagente nucleofílico²⁵, (eq. 25).

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, dá 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 da reação é bastante estável para ser capturado por transferência de próton desde o 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 caso foi analisado para o ataque de trimetilamina a formaldeído²³, 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 a carbonila sem catálise.

B - Intermediários menos estáveis

B.1- Transferência de prótons controlada por difusão

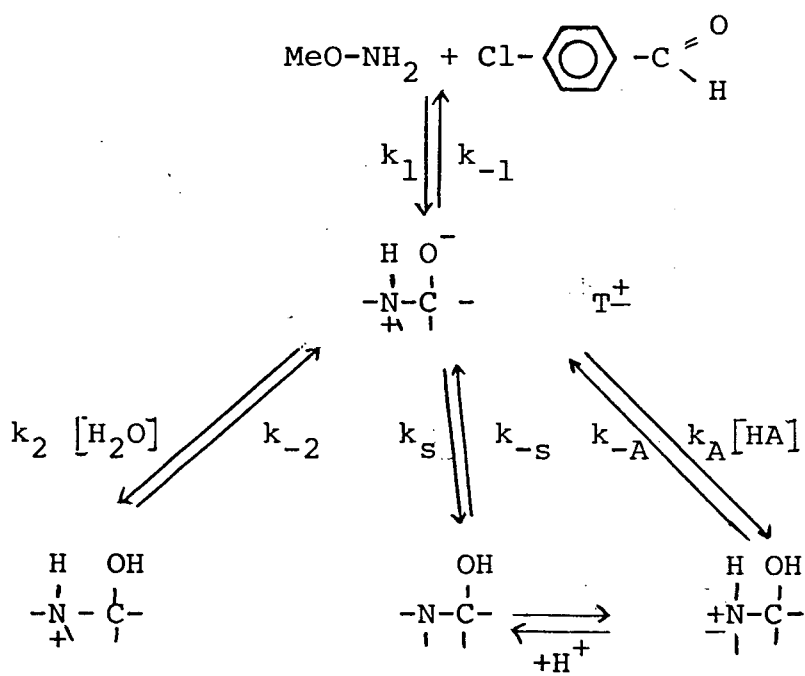
Quando um intermediário não muito estável retorna aos reagentes mais rapidamente do que é capturado por uma transferência de prótons mediada pela água ou por transferência interna, deve existir catálise pelos tampões, onde a transferência de prótons é requerida para a formação de um produto estável.

Por exemplo, o intermediário zwitteriônico T^+ que é formado da adição de um nucleófilo pouco básico, como metoxi amina²⁶ a um composto pouco reativo como o p-Cl-benzaldeído (eq. 26), é pouco estável, de maneira que a expulsão da amina ($k_{-1} = 3.10^8 \text{ s}^{-1}$) é mais rápida do que a abstração do próton mediada pelo solvente ($k_2 = 3.10^4 \text{ s}^{-1}$). Portanto, o intermediário rever

te a reagentes mais rapidamente, devendo este intermediário ser capturado por molécula do 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, o aldeído mais reativo, volta a reagentes mais lentamente ($k_{-1} = 3,4 \cdot 10^3 \text{ s}^{-1}$) e não mostra catálise com transferência de próton, porque toda molécula de intermediário que é formada, abstrai um próton da água ($k_s = 4 \cdot 10^5 \text{ s}^{-1}$).

Uma importante característica das reações de tipo B.1 é que suas propriedades, tais como correlação estrutura-reatividade 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 pelo ataque do nucleófilo.



(26)

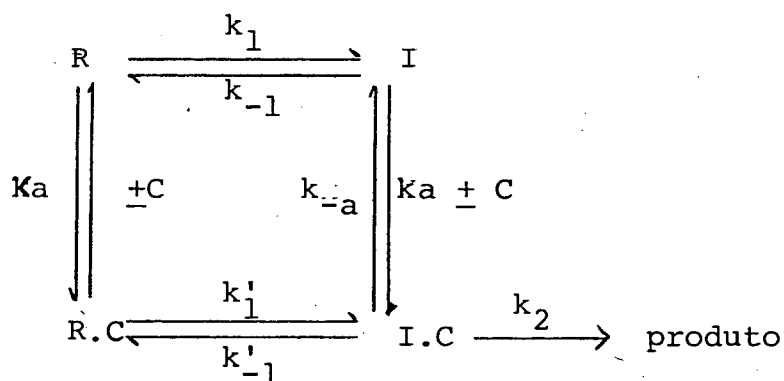
C - Intermediário pouco estáveis

C.1 - Mecanismo preassociação, ou "spectator"

Quando o intermediário tem tempo de duração curto, mas signicante, é provável que a reação ocorra através de um mecanismo preassociação, no qual todas as moléculas do reagente e catalisador estão reunidas num complexo de encontro antes que ocorra a primeira mudança covalente.²⁶

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 exigido 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 por meio da 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. Fig. I-A.

Quando o intermediário tem um tempo de duração mais longo, menos instável, tal que $k_{-a} > k'_{-1}$, o complexo I.C romperá, retornando aos reagentes mais rapidamente, sendo que o catalisador C afasta-se por difusão. Fig. I-B. 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} quem 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 acídicos e a constante observada da reação é $k_{HA} = k_a \cdot k_2 / k_{-2}$.

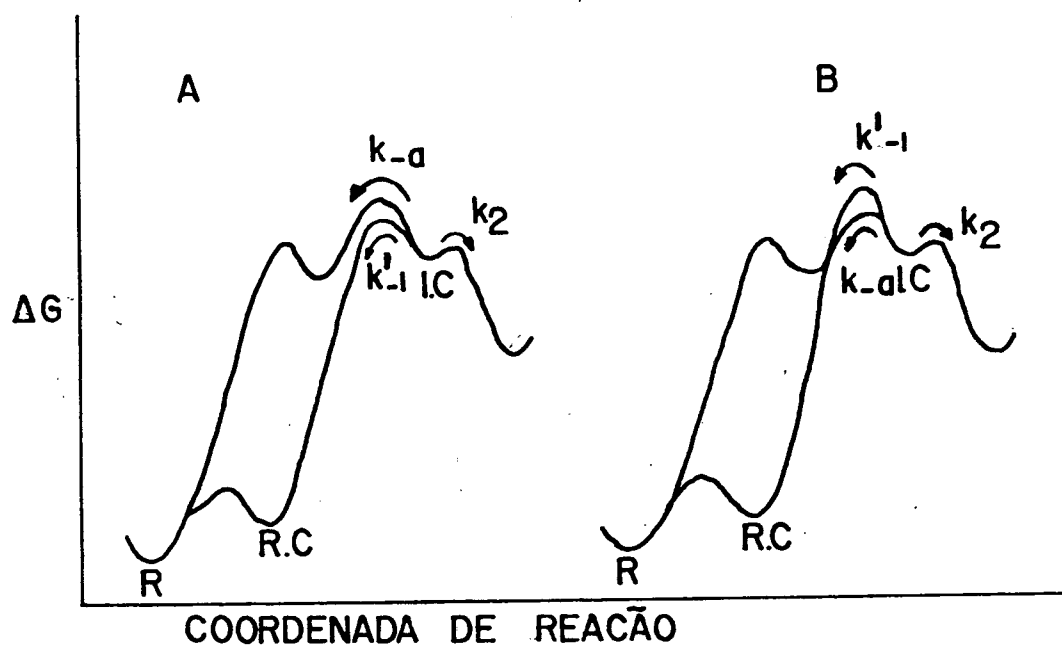
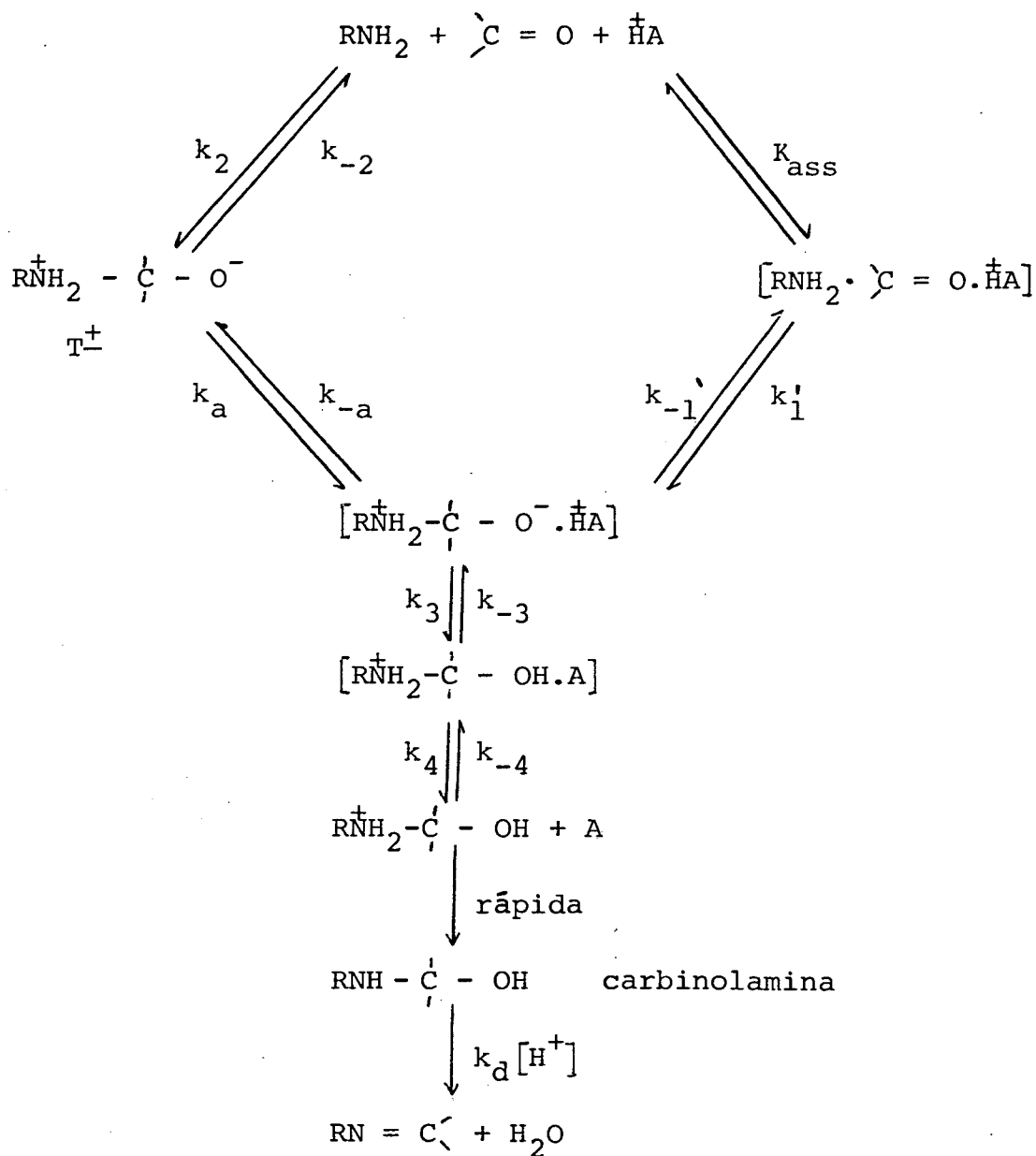


FIGURA I - Diagrama de coordenada de reação²⁶ para ilustrar a razão pela qual: (A) mecanismo preassociação é preferido quando o complexo intermediário I.C reverte aos reagentes mais rapidamente do que ele se separa em I e C, $k'_{-1} > k_a$. (B) o mecanismo por etapas através de um intermediário livre é preferido, quando o intermediário é mais estável, $k_{-a} > k'_{-1}$.

ESQUEMA III



Esquema III

II - CAT\u00c1LISE COM ESTABILIZA\u00c7\u00c3O DO ESTADO DE TRANSI\u00c7\u00c3O

A - Intermedi\u00e1rios inst\u00e1veis

A.1 - Liga\u00e7\u00e3o de hidrog\u00eanio

Quando o tempo de vida de um intermedi\u00e1rio \u00e9 suficientemente curto que a rea\u00e7\u00e3o procede atrav\u00e9s de um mecanismo de preassocia\u00e7\u00e3o com o catalisador na posi\u00e7\u00e3o correta para uma

subsequente transferência de próton, uma reação e-s pode exibir catálise pela ligação hidrogênio a HA com $\alpha > 0$, quando o átomo de oxigênio carbonílico no estado de transição é suficientemente básico para perturbar a ligação H-A.

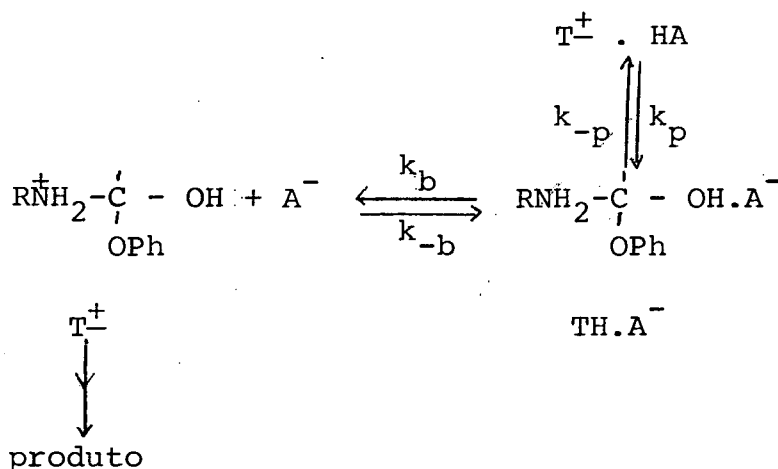
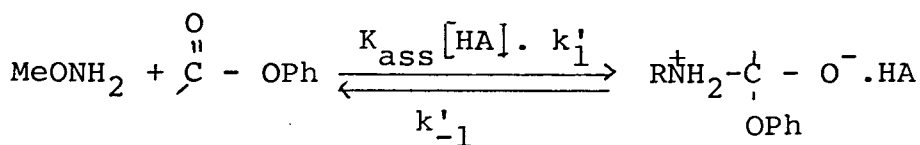
Por exemplo, a adição de 2-metiltiosemicarbazida ao 4-Cl-benzaldeído está sujeito a catálise ácida e básica geral²¹. Duas evidências experimentais sugerem que a catálise ácida geral envolva estabilização do estado de transição por uma significativa quantidade de transferência de próton do catalisador.

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 da reação catalizada.

A segunda evidência, se dá nas constantes de velocidade observadas para a glicina e ácido acético, sendo ambos aproximadamente uma ordem de magnitude maior que aquelas para catálise básica geral pelas aminas básicas²¹. Isto é consistente como um mecanismo de preassociação no qual exista uma modesta aceleração na velocidade por ligação de hidrogênio com o ácido. Não se observa evidência de ligação de hidrogênio com a base no estado de transição.²¹

A catálise ácida geral da reação de acetato de fenila com metoxiamina segue uma curva de Bronsted²⁷ não linear. Este fornece evidência de um mecanismo de preassociação com três etapas subsequentes e diferentes, as quais se tornam largamente ou inteiramente velocidade limite, tal que a linha de Bronsted apresenta curvatura para baixo quando aumenta o pKa do ácido ca

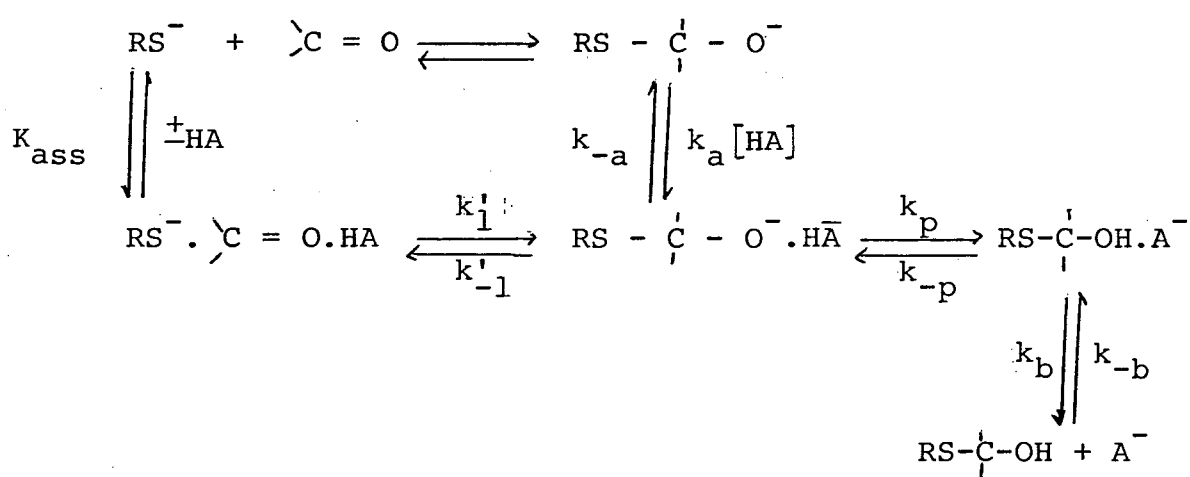
talisador. Estas etapas são apresentadas no esquema IV.



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 a 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 de hidrogênio para a carga negativa que se desenvolve no átomo de oxigênio. Tal ligação de hidrogênio favorece o mecanismo preassociação relativo a etapa controlada por difusão do mecanismo "trapping".

A constante de velocidade da catálise pelo íon hidrônio está situada na linha de Bronsted e não mostra grande desvio positivo, o que é esperado por um mecanismo "trapping" controlado por difusão.²⁸

A catálise com ligação de hidrogênio é mais importante com nucleófilo fracamente básico do que com nucleófilo mais básico, devido a estabilidade do intermediário de adição em relação a sua importância nos diferentes caminhos da reação. Quando o intermediário torna-se mais instável, a catálise com ligação de hidrogênio torna-se também mais importante. Essa importância está ilustrada na reação de adição do ânion tiol à carbonila que terá ou não catálise ácida, dependendo da basicidade no nucleófilo, esquema V.



Os caminhos de catálise pelo "trapping" (k_{HA}) e por ligação hidrogênio através do mecanismo k'_1 é ilustrado na figura II.

B - Intermediário muito instáveis

B.1 - Catálise concomitante

Se o tempo de duração de um intermediário na reação catalizada torna-se mais curto do que aquele no mecanismo

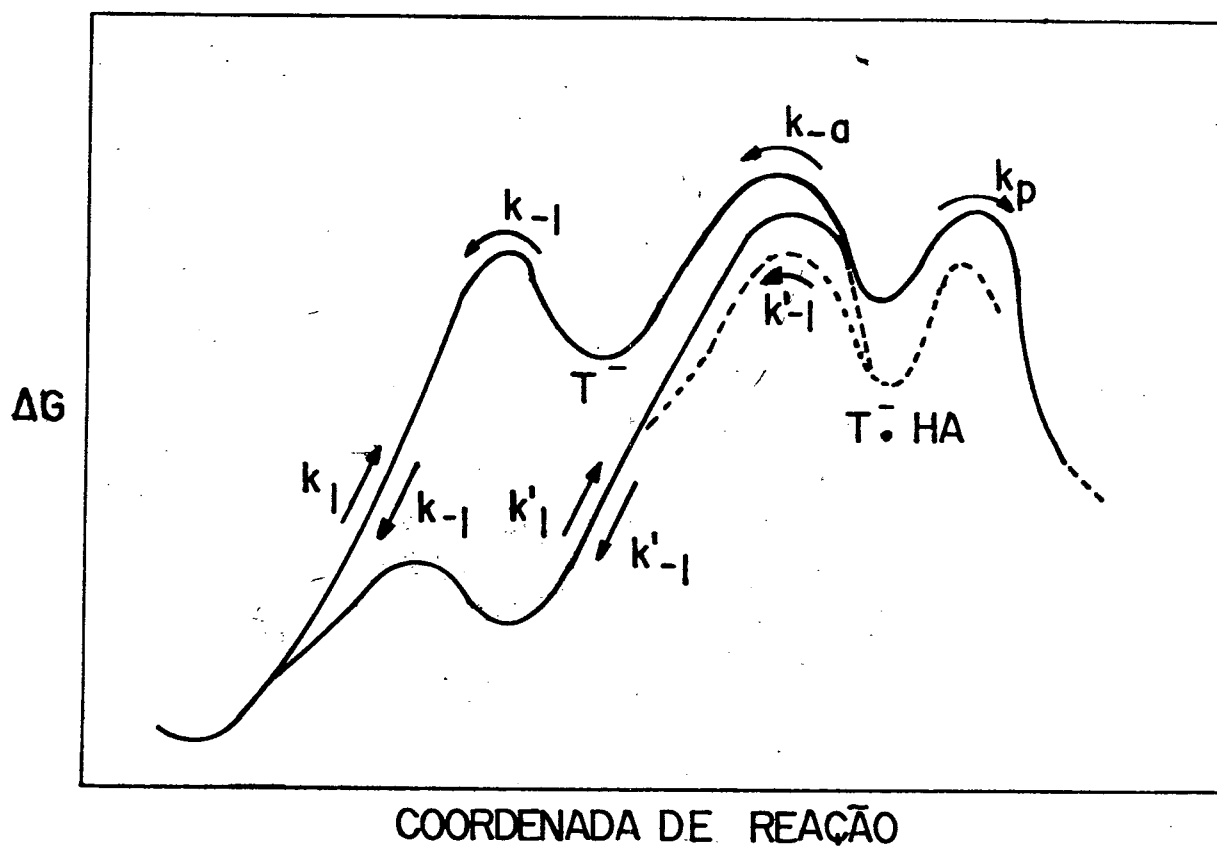


FIGURA II - Diagrama de coordenada de reação vs energia livre para um mecanismo "trapping" (curva superior) e mecanismo preassociação (curva inferior). A linha pontilhada demonstra a perturbação introduzida pela ligação de hidrogênio no estado de transição do mecanismo preassociação (k'_1 , k'_{-1}) e no complexo $T^- \cdot HA$. As setas verticais indicam a estabilização adicional produzida pela ligação de hidrogênio com o ácido HA.

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 a frequência de vibração $10^{13} - 10^{14} \text{ s}^{-1}$, para serem qualificadas como intermediários e a reação que não pode proceder em etapas através de intermediários, deve proceder sem etapas através de um mecanismo concomitante. Isto ocorre quando:

- a) não existe barreira na expulsão do nucleófilo do composto de adição,
- b) não existe barreira na transferência de prótons.

A força dirigente da catálise ácida-básica geral concomitante é evitar intermediários extremamente instáveis. Portanto, pode-se concluir que a catálise concomitante ocorre somente quando os intermediários são tão instáveis para existir a um tempo finito ou para dar produto a uma velocidade significativa sem requerer constantes de velocidade maiores do que esperadas do encontro controlado por difusão ou separação de reagentes⁶. Embora esta conclusão extrema não tenha sido estabelecida, parece não existirem dados experimentais úteis, uma vez que conclusivamente foi demonstrado a existência de catálise concomitante em reações nas quais o intermediário do mecanismo por etapas tem apreciável tempo de duração na presença de catalisadores.⁶

Sayer e cols, estudando a reação de metoxiamina com benzaldeídos substituídos⁸, observaram que a catálise de formação do intermediário carbinolamina ocorre por meio do intermediário T^{\pm} num mecanismo "por etapas" e numa região de alta concentração de íon hidrônio (H_3O^+) esta mesma reação seguiu um

outro mecanismo de catálise, o mecanismo concomitante.

Dois pontos de particular interesse foram demonstrados neste trabalho⁸:

- a) Um mecanismo concomitante de catálise ácida ou básica geral é possível e fornece uma vantagem cinética em algumas circunstâncias, mesmo quando o intermediário T^{\ddagger} no caminho por etapas é suficientemente estável para ter um tempo de duração finito.
- b) Acredita-se que a reação catalizada pelo íon hidrônio representa o primeiro exemplo de uma reação envolvendo rápida transferência de prótons para ou de um átomo eletronegativo que foi observado proceder por caminhos "por etapas" e "concomitantes", cineticamente distintos e concorrentes.

A constatação de que os dois caminhos distintos podem ser observados, significa que existe uma barreira que os separa numa superfície tridimensional de energia livre da reação⁶. A barreira que separa os dois caminhos não pode ser química por causa da extremamente baixa energia de ativação da transferência de prótons termodinamicamente favorável para ou de átomos eletronegativos. Em vez disso, a barreira pode consistir primariamente da energia livre de ativação da difusão conjunta do intermediário T^{\ddagger} e do íon hidrônio⁸.

6 - FORMAS DOS GRÁFICOS DE PERFIL DE VELOCIDADE DE REAÇÃO EM FUNÇÃO DO pH

Uma apresentação esquemática dos possíveis gráficos de perfil de velocidade de reação versus pH, pode ser observada na figura III⁹ onde pode-se notar três tipos de comportamento diferente: A, B e C.

Vamos citar a seguir alguns exemplos de reação de adição de nucleófilos nitrogenados ao grupo carbonila e o perfil observado de acordo com o tempo de duração do intermediário inicialmente formado: T^+ .

Perfil tipo C : apenas uma inflexão em valor baixo de pH e esta, reflete uma mudança na etapa determinante da reação da formação não catalizada do intermediário zwitteriônico para a desidratação do intermediário carbinolamina (T^0) catalizada pelo íon hidrônio com o aumento do pH. Assim, em quase toda a extensão de pH, a etapa determinante da velocidade de reação é a desidratação da carbinolamina, isto porque o intermediário inicialmente formado (T^+) é provável que tenha estabilidade suficiente, isto é, tempo de duração grande suficiente para que a reação reversa, que o converte a reagentes, seja mais lenta que a rápida transferência de prótons que o converte a T^0 . Este tipo de perfil é esperado com nucleófilos nitrogenados fortemente básicos, tais como a hidroxilamina²⁹, Fig. III.C.

Perfil tipo B: com duas inflexões e cinco regiões correspondentes a cinco constantes de velocidade cineticamente significantes. A inflexão a baixo valor de pH, reflete uma mudança na etapa determinante da velocidade, da reação da forma

ção não catalizada (k_2 / k_{-2}) do intermediário T^+ para uma transferência de próton catalizada pelo íon hidrônio com o aumento do pH. A transferência de próton catalizada por ácidos do T^+ torna-se lenta relativa a reação reversa, a conversão a reagentes. A inflexão em valor maior de pH, reflete também uma mudança na etapa lenta, de uma transferência de próton mediada pelo solvente para a desidratação da carbinolamina catalizada pelo íon hidrônio com o aumento do pH. Assim, o intermediário T^+ tem tempo de duração suficiente tal, que sua conversão a T^0 se dá por um mecanismo de catálise ácida geral com transferência de próton controlada por difusão, pois este não é tão estável. Isto ocorre quando o mecanismo por etapas é mais significativo que o mecanismo concomitante. Em valor muito baixo de pH a etapa determinante passa a ser o mecanismo concomitante. Fig.III.B.

Perfil tipo A: É observado quando o mecanismo concomitante é a única rota significativa para a catálise pelo íon hidrônio na etapa de adição. A reação que independe do pH ocorre através de um mecanismo de isomerização de T^+ a T^0 através do solvente. Existe apenas uma inflexão em pH próximo à neutralidade correspondente a mudança na etapa determinante da reação de formação da carbinolamina para desidratação da mesma catalizada pelo íon hidrônio, quando se aumenta o pH. Fig. III.A. A reação de adição de nucleófilos menos básicos a grupos carbonila menos reativo, com catálise, formará inicialmente um intermediário com tempo de duração muito curto, mas significativa, seguindo um mecanismo preassociação ou não existirá intermediário, seguindo um mecanismo concomitante.

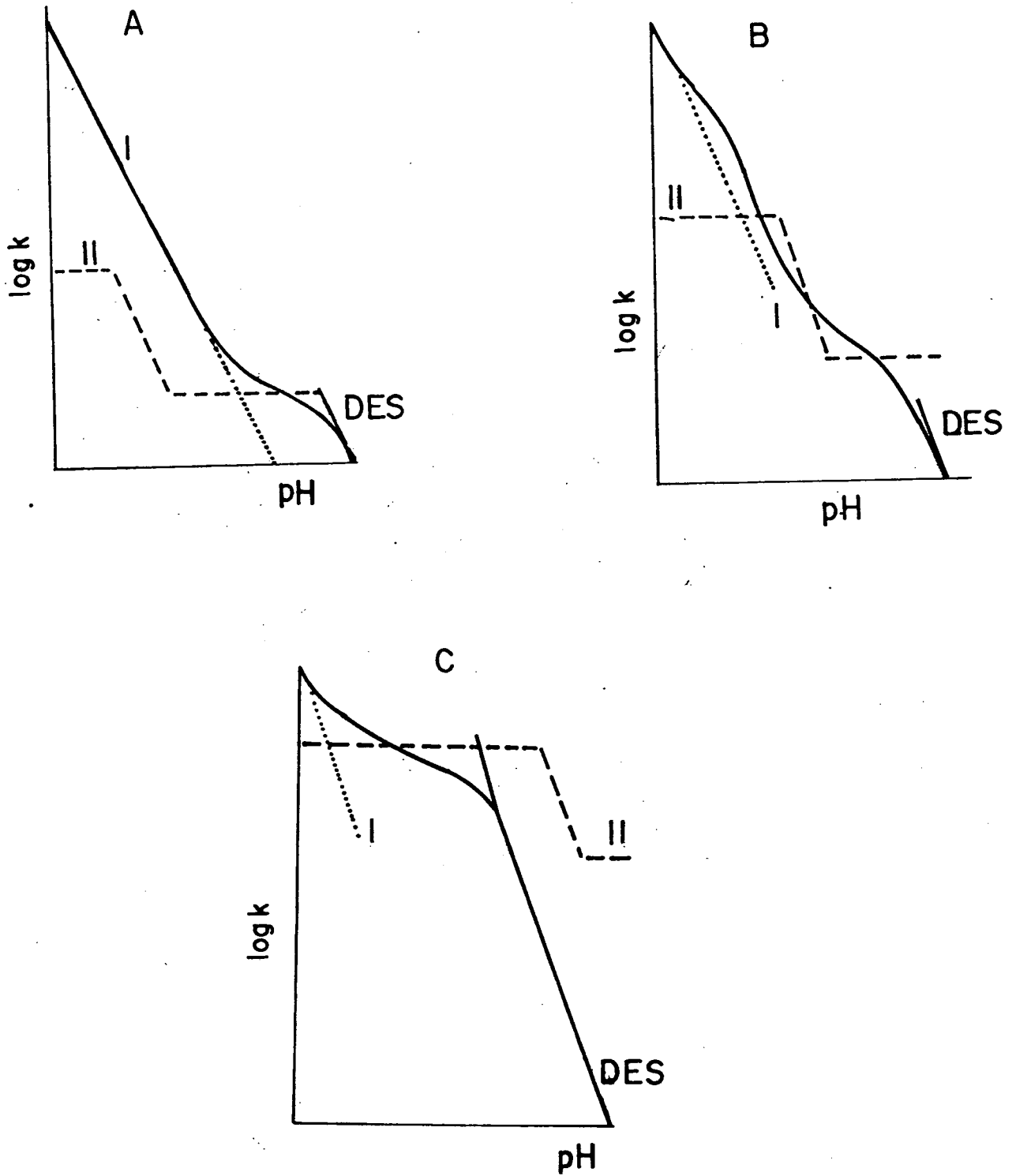


FIGURA III - Diagrama ilustrando os perfis de logaritmos da constante de velocidade da reação de segunda ordem em função do pH, e a importância relativa dos caminhos concomitante e por etapas⁹.

II - PARTE EXPERIMENTAL

1. SUBSTÂNCIAS UTILIZADAS

O cloridrato de hidroxilamina, foi obtido da Merck G. R. e purificada por recristalização em etanol-água. O cloridrato de semicarbazida, da Carlo Erba, foi usado sem prévia purificação.

As soluções de hidroxilamina e semicarbazida foram preparadas pouco tempo antes de serem usadas, para evitar possíveis decomposições.

Biciclo (2,2,1) heptanona foi obtido da Aldrich Chemical Co, sendo ressublimada antes de ser usada. 3-Cl-norcanfor foi obtido, também da Aldrich Chemical Co e a ciclohexanona, da Merck, ambos usados sem prévia purificação.

As soluções de ácidos carboxílicos empregados como tampões e catalisadores, o ácido etilenodiaminotetraacético (EDTA), e as bases empregadas como catalisadores foram obtidos comercialmente com grau de pureza P.A..

Os reagentes inorgânicos, como ácido clorídrico, hidróxido de sódio e sais minerais foram obtidos comercialmente com grau de pureza P.A. e utilizados sem prévia purificação.

2. EQUIPAMENTOS

As medições cinéticas foram efetuadas num espectrofotômetro UV-VIS, Varian, modelo 634, onde foi acoplado um termostato calibrado para 25°C com variação de $\pm 1^\circ\text{C}$. Os gráficos

cos foram registrados num registrador potenciométrico da Shimadu modelo U-125 MN, acoplado ao espectrofotômetro.

O pH das soluções foram medidos num pH-metro digital com duas casas decimais da Micronal modelo B 374, calibrado a 25°C com tampões titrisol da Merck.

As substâncias foram pesadas numa balança analítica da Mettler, modelo H 31 AR com variação de 0,1 mg.

As determinações dos valores das constantes de velocidade foram efetuadas utilizando-se um microcomputador Apple II Maxitronic.

Os cálculos dos coeficientes de regressão linear foram efetuados utilizando-se calculadora HP 11C.

3. MÉTODO DE TRABALHO

3.1 - Procedimento cinético

As velocidades de reação foram seguidas espectrofotometricamente, através do aparecimento do produto ou desaparecimento do reagente a 25°C, força iônica 0,5 M mantida com cloreto de potássio, num sistema de solvente de 20% etanol-água e na presença de EDTA na concentração de $2,0 \cdot 10^{-4}$ M, para complexar cátions de metais pesados eventualmente presente na solução.

As medições cinéticas foram realizadas com concentrações de nucleófilo em suficiente excesso a fim de que fossem obtidas reações de pseudo primeira ordem com respeito ao compos

to carbonílico.

As soluções reagentes foram preparadas em tubos de reação, na quantidade de 10 ml, devidamente tamponadas.

Pipetou-se 2,9 ml de solução reagente dependendo do caso, para as cubetas que eram postas em porta-cubetas termostatizadas do espectrofotômetro. Após alcançar o equilíbrio térmico, a reação iniciava-se pela introdução na cubeta de quantidades adequadas do composto carbonílico .

As leituras de absorvância (A_t) eram efetuadas num intervalo de tempo correspondente a duas meias vidas ($t_{1/2}$) de reação, para as reações lentas ou até que a reação atingisse o tempo infinito para as reações mais rápidas.

As constantes de velocidade de pseudo primeira ordem (k_{obs}) para reações rápidas, foram calculadas através dos tempos de vida média das reações, usando-se a equação abaixo:

$$k_{obs} = \ln 2 / t_{1/2} \quad (27)$$

As constantes de segunda ordem foram calculadas dividindo-se a constante de pseudo primeira ordem observada pela concentração do nucleófilo como base livre, equação 28.

$$k_2 = k_{obs} / [\text{nucleófilo}]_1 \quad (28)$$

A concentração de nucleófilo como base livre foi obtida pela equação de Henderson-Hasselback

$$pH = pK_a + \log [\text{base}] / [\text{ácido}] \quad (29)$$

As constantes de velocidade de terceira ordem , tais como, constante catalítica do hidrônio, $k_{H_3O^+}$ (e as constantes catalíticas dos ácidos carboxílicos k_{HA} e base nitrogenada na forma ácida k_{BH^+}) são calculadas do coeficiente angular de um gráfico de k_2 vs concentração do catalisador.

Os valores de pKa dos ácidos carboxílicos, bases nitrogenadas, hidroxilamina e semicarbazida foram consideradas como se fossem em água pura e força iônica igual a zero, devido ao efeito oposto do aumento da força iônica e do solvente orgânico empregado.

Isto é comprovado pela medida do pKa da hidroxilamina em 20% de etanol com força iônica 0,5 M, que dá um valor bem próximo ao valor determinado em água com força iônica zero. (5,97 em 20% EtOH; $\mu = 0,5$ M)

3.2 - Determinação da constante de equilíbrio para a formação da carbinolamina neutra

As constantes de equilíbrio, K_{ad} , a 25°C e força iônica 0,5 M, mantida com cloreto de potássio, para a formação do intermediário carbinolamina neutra do nucleófilo com cetonas bicíclicas, foram determinadas espectrofotometricamente com 0,01 M de buffer borato, 80% diânion em pH igual a 9,6 a 285 nm, medindo a diminuição instantânea da absorção da carbonila em função de conhecidas concentrações do nucleófilo.

Neste pH, a desidratação da carbinolamina é relativamente lenta, de modo que a absorbância observada a intervalo de tempo de 30, 60, 90, 120 e 150" pode ser extrapolada a

tempo zero para a determinação do decréscimo inicial da absor**u**ância do aldeído causada pela formação da carbinolamina.

Os valores para as constantes de equilíbrio a ca**u**sa da concentração de nucleófilo foram obtidas da equação:

$$K_{eq} = \alpha / (1 - \alpha) [\text{nucleófilo}] \quad (30)$$

onde α é a fração de carbonila convertida em carbinolamina⁷ e que não absorve a 285 nm. α pode ser calculado pela equação abaixo:

$$x = \frac{Ab_x}{Ab_o} \quad e \quad (31)$$

$$1 - x = \alpha \quad (32)$$

onde x é a quantidade do composto na forma de carbonila.

Ab_o é a absorbância do composto carbonílico no sistema de solvente usado e Ab_x é a absorção de composto carbonílico com uma concentração conhecida de hidroxilamina, onde observa-se diminuição de absorção pois a carbonila é convertida em carbinolamina, que não absorve.

3.3 - Construção do perfil de velocidade de reação em função do pH.

Para a obtenção dos valores das constantes de velocidade de segunda ordem foram utilizados os seguintes tampões:

Na região de pH inferior a 2, utilizou-se concentrações calculadas de ácido clorídrico.

Na região compreendida entre pH 2 e 5,5 empregou-se soluções tampões ácidos carboxílicos/carboxilatos, tais como os ácidos ciano-acético, cloro-acético, fórmico e acético.

Em pHs acima de 6,5 utilizou-se fosfatos, borato e bases nitrogenadas como trimetilamina e dietilamina.

3.4 - Determinação de catálise ácida geral

A catálise ácida geral foi detectada através de experimentos com ácido ciano-acético a três diferentes pHs, sendo um deles igual ao pKa do tampão e os outros dois com variação de $\pm 0,6$.

Um plote das constantes catalíticas deste tampão nos diferentes valores de pH vs a fração molar do ácido, deu uma reta passando pela origem, onde a fração molar é igual a zero, indicando a não existência de catálise básica geral. O valor da constante catalítica da catálise ácida geral, foi tomado do valor da reta que corresponde a fração molar do ácido igual a um.

Os valores das constantes catalíticas dos ácidos carboxílicos e ácidos conjugados das bases nitrogenadas empregados como catalisadores da reação, k_{AH} , foram obtidos pela construção de um gráfico, onde os valores das constantes de velocidade de segunda ordem foram colocadas em ordenadas e as concentrações dos ácidos carboxílicos $[HA]$ ou as formas ácidas das

bases nitrogenadas [BH^+] , em abcissa.

Os pontos determinaram uma reta e o coeficiente an
gular desta, dá o valor da constante catalítica do ácido que ca
talizou a reação.

4 - FORMAÇÃO DE OXIMAS

4.1 - Determinação do pKa' da hidroxilamina

O pKa' da hidroxilamina ($5,97 \pm 0,01$) foi medido por titulação potenciométrica de uma solução de 0,1 M do composto acidificado a $25^{\circ}\text{C} \pm 0,1$, com força iônica 0,5 M mantido com cloreto de potássio em etanol-água 20%, pela neutralização parcial de três amostras com solução standart de hidróxido de sódio a 0,1 M.

Os valores de pH desta solução foram medidos com um pH-metro digital micronal modelo B 374, equipado com um eletrodo de vidro inicialmente calibrado com tampões titrisol - pH igual a 4 e 7.

O pKa foi obtido traçando-se uma curva de calibração onde plotou-se o volume (ml) de hidróxido de sódio 0,1 M na abcissa e os respectivos pHs na ordenada.

Os resultados obtidos estão de acordo com o pKa termodinâmico da hidroxilamina.

A - OXIMA FORMADA A PARTIR DA HIDROXILAMINA E NORCANFOR

Acompanhou-se a reação entre bicíclo (2,2,1) heptanona (norcanfor) e hidroxilamina através da formação da oxima correspondente a 243 nm.

A.1 - Determinação da ordem parcial da reação em relação ao norcanfor.

A concentração de norcanfor foi de $4,0 \cdot 10^{-3} \text{M}$ e a da hidroxilamina foi de $5,0 \cdot 10^{-2} \text{M}$.

Os logarítmos das diferenças de absorbância ($A_{\infty} - A_t$) decrescem linearmente com o tempo (t), constatando portanto, que a reação é de primeira ordem em relação ao composto carbónílico, Fig. IV.

A.2 - Determinação da ordem parcial da reação em relação a hidroxilamina.

Foram preparados tubos de reação com três concentrações crescentes de hidroxilamina, a um pH de 4,15 mantido com tampão acetato.

A concentração total de hidroxilamina variou de $2,5 \cdot 10^{-2}$ a $10,0 \cdot 10^{-2} \text{M}$, e a concentração de norcanfor foi sempre de $3,8 \cdot 10^{-3} \text{M}$.

Os resultados obtidos encontram-se na tabela I.

A partir desta tabela, construiu-se um gráfico onde os valores de k_{obs} foram colocados em função das concentrações de hidroxilamina na forma de base livre. Fig. V.

Pode-se constatar que os pontos estão sobre a reta, demonstrando assim que a reação é de primeira ordem em relação à hidroxilamina.

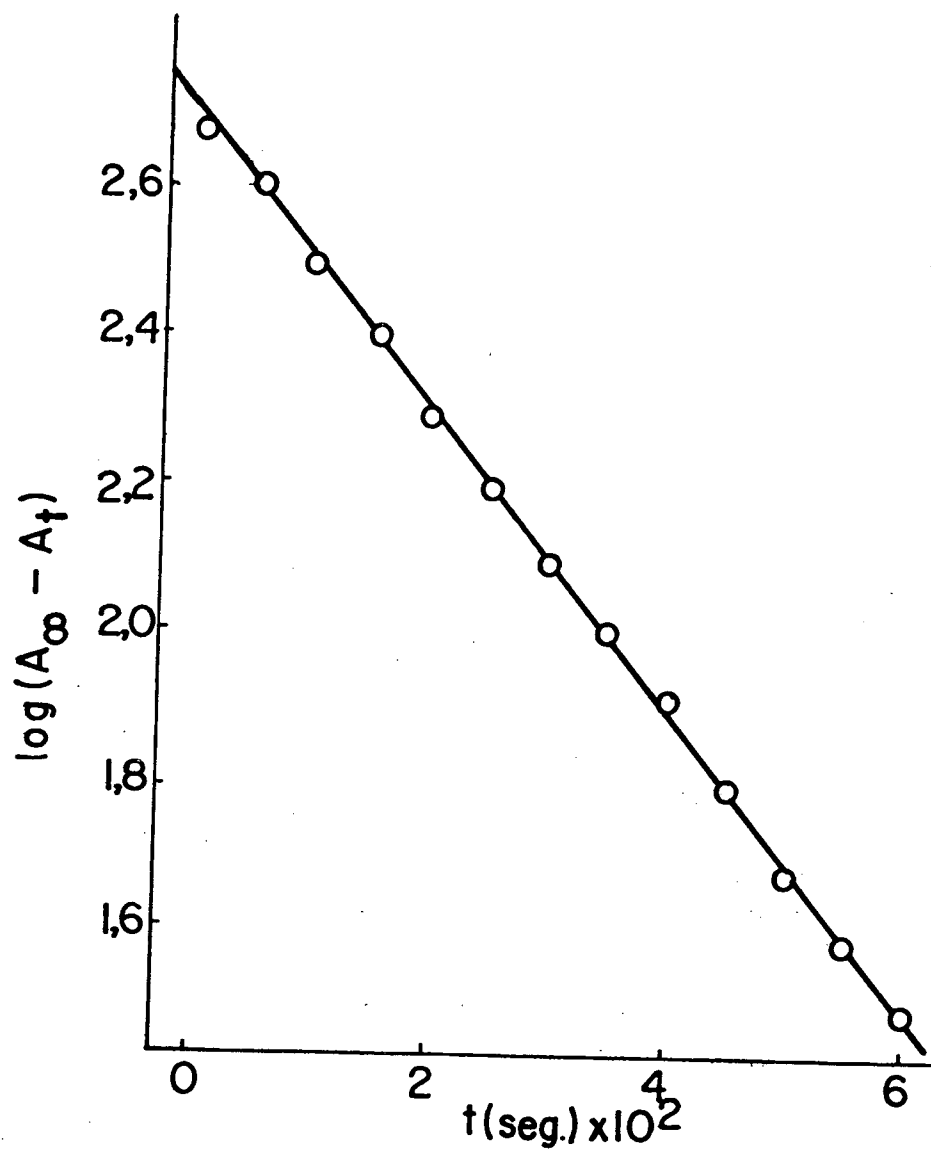


FIGURA IV - Logarítmo das diferenças de absorvância $\log (A_{\infty} - A_t)$ em função do tempo t a $\text{pH} = 4,15$.

TABELA I - Determinação das constantes de velocidades observada da reação entre norcanfor e diferentes concentrações de hidroxilamina, em sistema etanol-água 20%, a 25°C, força iônica 0,5 M e pH igual a 4,15.^a

$[NH_2OH]_t$ M	$[NH_2OH]_1$ M	$k_{obs} \text{min}^{-1}$
0,025	$3,73 \cdot 10^{-4}$	$1,22 \cdot 10^{-1}$
0,05	$7,45 \cdot 10^{-4}$	$2,88 \cdot 10^{-1}$
0,1	$1,5 \cdot 10^{-3}$	$4,62 \cdot 10^{-1}$

a = mantido com tampão ácido acético/acetato.

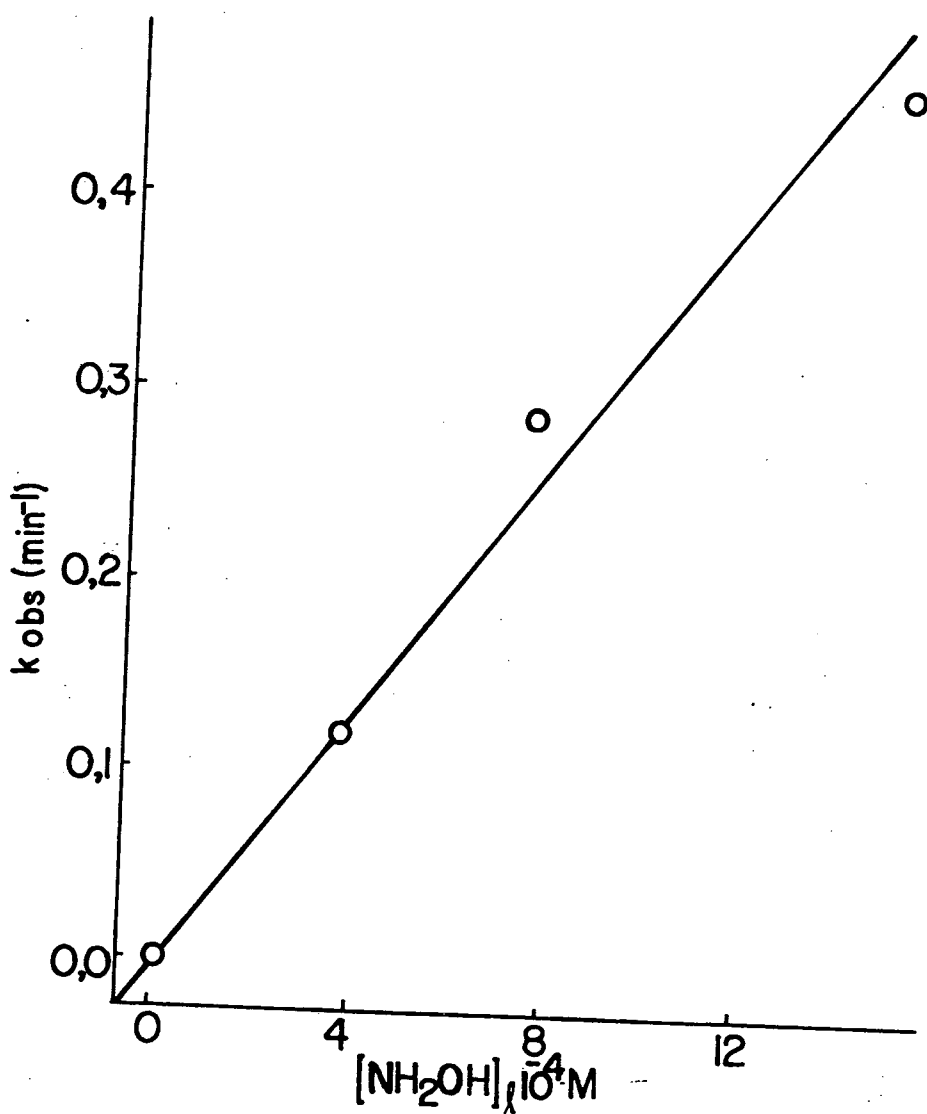


FIGURA V - Valores das constantes de velocidade observada da reação de pseudo primeira ordem entre norcanfor e hidroxilamina em função da concentração de hidroxilamina na forma de base livre.

A.3 - Determinação da constante de equilíbrio para a formação da carbinolamina neutra entre hidroxilamina e norcanfor

A experiência foi realizada conforme o tópico do método de trabalho 3.2. A concentração de norcanfor foi de $2,67 \cdot 10^{-2}$ M na cubeta. Usou-se quatro concentrações crescentes de hidroxilamina de 0,3, 0,4, 0,5 e 0,6 M no tubo de reação.

Tirou-se uma média de cinco medições da absorbância do composto carbonílico (Ab_0), feitas nas mesmas condições que a referência.

A constante de equilíbrio média para a formação da carbinolamina neutra está expressa na tabela II.

Para o cálculo de Ab_x no tempo extrapolado a zero, usou-se 2,9 ml de cada tubo de reação com diferentes concentrações de hidroxilamina e adicionava-se 0,1 ml de solução de norcanfor, sendo antes zerado o espectrofotômetro. As leituras eram feitas em 30, 60, 90, 120 e 150 segundos. Posteriormente, fez-se um gráfico onde plotou-se o tempo t na abcissa e as absorbâncias nas ordenadas. O intercepto da reta no eixo da ordenada é a Ab_x extrapolada ao tempo zero.

A.4 - Determinação de catálise ácida geral

A.4.1 - Determinação de catálise ácida geral pela hidroxilamina, na forma de ácido conjugado na etapa de formação da carbinolamina.

Preparou-se cinco tubos de reação, empregando -se

TABELA II - Determinação da constante de equilíbrio para a formação da carbinolamina neutra a partir da hidroxilamina e norcanfor, $\mu = 0,5 \text{ M}$, 25°C , 20% etanol-água.^a

Tubo	Absorbância	norcanfor %	$[\text{NH}_2\text{OH}]_1 \text{ M}$	carbinolamina %	K _{ad}
Ab ₀	1098				
Ab ₁	933	84,97	0,29	15,03	0,61
Ab ₂	894	81,42	0,39	15,58	0,58
Ab ₃	884	80,51	0,48	19,49	0,50
Ab ₄	862	78,51	0,58	21,49	0,47
					$\bar{K}_{ad} = 0,54 \pm 0,07$

a = pH = 9,6 com 0,01 M tampão borato.

várias concentrações de hidroxilamina que vão desde 0,1 a 0,5M. O pH foi mantido constante a 2,5.

Os resultados obtidos estão na tabela III.

A velocidade não variou com o aumento da concentração de hidroxilamina na forma de ácido conjugado, demonstrando que não há catálise.

A.4.2 - Determinação de catálise ácida geral efetuada pelo ácido cianoacético na etapa de ataque da hidroxilamina ao norcanfor.

Preparou-se quatro tubos com concentrações crescentes de catalisador de $5,0 \cdot 10^{-2}$ a $3,0 \cdot 10^{-1}$ M, com concentração de nucleófilo sempre igual a $5,0 \cdot 10^{-2}$ M e pH mantido constante a 2,43. Como catalisador, empregou-se o tampão ácido cianoacético/cianoacetato. Foram obtidos os dados indicados na tabela IV.

Pode-se observar que não há catálise ácida geral efetuada pelo ácido cianoacético na etapa de formação da carbinolamina ou pelo menos não é detectada.

A.4.3 - Determinação de catálise ácida geral efetuada pelo imidazol na etapa de desidratação da carbinolamina.

Tentou-se determinar catálise ácida geral na etapa de desidratação, empregando-se como catalisador o ácido con

TABELA III - Determinação da constante catalítica da hidroxilamina na forma de ácido conjugado (NH_3OH^+), a 25°C com $\mu = 0,5 \text{ M}$ para a reação entre norcanfor e hidroxilamina na etapa de formação da carbinolamina.^a

$[\text{NH}_3\text{OH}^+] \text{ M}$	$k_{\text{obs}} \text{ min}^{-1}$	$k_2 \text{ M}^{-1}\text{min}^{-1}$
0,1	$15,80 \cdot 10^{-2}$	4,566
0,2	$32,17 \cdot 10^{-2}$	4,649
0,3	$45,93 \cdot 10^{-2}$	4,547
0,4	$61,80 \cdot 10^{-2}$	4,887
0,5	$82,14 \cdot 10^{-2}$	4,846

a = pH = 2,5 mantido com tampão cianoacético/cianoacetato.

TABELA IV - Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação de formação de carbinolamina em etanol-água 20% a 25°C, $\mu = 0,5$ M em presença de tampão CNACOH/CNACO⁻, pH = 2,43, empregando-se concentração de nucleófilo igual a $5,0 \cdot 10^{-2}$.

$[\text{ác. CN-acético}]_1$	$k_{\text{obs}} \text{ min}^{-1}$	$k_2 \text{ M}^{-1} \text{ min}^{-1}$
0,025	$5,58 \cdot 10^{-2}$	3.761
0,05	$4,88 \cdot 10^{-2}$	3.280
0,1	$5,40 \cdot 10^{-2}$	3.630
0,15	$5,05 \cdot 10^{-2}$	3.397

jugado do imidazol a $\text{pH} = 6,45$. A concentração de imidazol variou de $5,0 \cdot 10^{-2}$ a $5,0 \cdot 10^{-1} \text{M}$. A concentração de hidroxilamina foi de $0,1 \text{M}$. Os dados obtidos estão descritos na tabela V.

Observou-se que não foi possível detectar catálise se ácida geral na etapa de desidratação da carbinolamina.

B - OXIMA FORMADA A PARTIR DA HIDROXILAMINA E 3-Cl-NORCANFOR

Esta reação foi acompanhada pela formação da oxima correspondente a 243 nm e às vezes pelo desaparecimento da carbonila a 285 nm .

B.1 - Determinação da ordem parcial da reação em relação a hidroxilamina e ao 3-Cl-norcanfor

Conforme experiência realizada com relação a hidroxilamina e norcanfor, pode-se deduzir por analogia, que a reação entre hidroxilamina e 3-Cl-norcanfor para formar a oxima correspondente, tenha o mesmo comportamento, isto é, de primeira ordem em relação a hidroxilamina e de primeira ordem em relação ao 3-Cl-norcanfor.

B.2 - Determinação da influência da força iônica sobre a velocidade da reação.

Determinou-se a influência da força iônica exercida sobre a velocidade da reação pela variação da concentração

TABELA V - Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação de desidratação da carbibolamina entre a hidroxilamina e norcanfor em etanol aquoso 20% a 25°C, $\mu = 0,5$ M em presença de tampão imidazol a pH igual a 6,45.

$[\text{imidazol}]_t$	$k_{\text{obs}} \text{ min}^{-1}$	$k_2 \text{ M}^{-1} \text{ min}^{-1}$
0,05	0,59	7,9
0,1	0,60	8,0
0,2	0,60	8,0
0,3	0,60	8,0

de cloreto de potássio.

Através da tabela VI, pode-se observar que os valores das constantes de velocidade de segunda ordem ficavam constantes à medida que a força iônica aumentava.

Portanto, a velocidade não depende da variação da força iônica no intervalo estudado de 0,5 a 1,3 M.

A concentração de nucleófilo foi de 0,1 M e a de 3-Cl-norcanfor de $3,3 \cdot 10^{-3}$ M. O pH 3,5 foi mantido constante com tampão ácido fórmico/formiato.

B.3 - Determinação da constante de equilíbrio para a formação da carbinolamina neutra entre hidroxilamina e 3-Cl-norcanfor.

Seguiu-se o mesmo esquema e técnicas usadas para a determinação de Kad entre hidroxilamina e norcanfor.

A concentração de 3-Cl-norcanfor foi de $3,3 \cdot 10^{-2}$ M na cubeta. Foram usadas cinco concentrações crescentes de hidroxilamina de 0,2, 0,3, 0,4, 0,5 e 0,6 no tubo de reação.

Utilizou-se 2,8 ml de cada tubo de reação para 0,2 ml de 3-Cl-norcanfor na cubeta.

A Ab_0 foi determinada de uma média aritmética de quatro determinações. Na tabela VII estão os resultados obtidos para o cálculo da constante de equilíbrio médio entre estes dois reagentes.

TABELA VI - Determinação do efeito da força iônica sobre a velocidade de reação entre hidroxilamina e 3-Cl-norcanfor, mantida com cloreto de potássio a 25°C e em etanol-água 20%.^a

$k_{\text{obs}} \text{ min}^{-1}$	$k_2 \text{ M}^{-1} \text{ min}^{-1}$	μ
$3,47 \cdot 10^{-2}$	109,6	0,5
$3,24 \cdot 10^{-2}$	102,5	0,9
$3,50 \cdot 10^{-2}$	103,9	1,3

a - pH = 3,5 mantido com tampão ácido fórmico/formiato.

TABELLA VII - Determinação da constante de equilíbrio para a formação da carbinolamina neutra a partir da hidroxilamina e 3-Cl-norcanfor a 25°C, $\mu = 0,5$ M e 20% de etanol-água.^a

Tubo	Absorbância	norcanfor %	$[\text{NH}_2\text{OH}]_1$ M	carbinolamina %	K_{ad}
Ab ₀	898				
Ab ₁	635	70,71	0,19	29,29	2,227
Ab ₂	555	61,80	0,28	38,20	2,207
Ab ₃	494	55,01	0,37	44,99	2,192
Ab ₄	450	50,11	0,47	49,89	2,132
Ab ₅	412	45,93	0,56	54,07	2,102
					$\bar{K}_{ad} = 2.172 \pm 0.06$

a - pH = 9,6 com 0,01 M de tampão borato.

B.4 - Construção do perfil de velocidade da reação entre hidroxilamina e 3-Cl-norcanfor em função do pH.

Para a construção do perfil de velocidade versus pH, usou-se concentração de hidroxilamina num limite de 0,1 a 1,5 M. A concentração do composto carbonílico acompanhou a de hidroxilamina, de maneira que se obtivesse sempre condições de pseudo primeira ordem em relação ao nucleófilo.

As velocidades foram acompanhadas pelo aparecimento da oxima.

C - OXIMA FORMADA A PARTIR DA HIDROXILAMINA E CICLOHEXAMONA

A reação entre ciclohexanona e hidroxilamina foi acompanhada pela formação da oxima correspondente a 222 nm.

C.1 - Determinação da ordem parcial da reação em relação à hidroxilamina e ciclohexanona.

A reação entre ciclohexanona e hidroxilamina foi demonstrada ser de primeira ordem com relação a ambos.¹

C.2 - Construção do perfil de velocidade da reação entre hidroxilamina e ciclohexanona.

Na construção do perfil de velocidade versus pH,

utilizou-se várias concentrações de hidroxilamina, dependendo da região de pH em que foi trabalhada, a fim de facilitar as condições de trabalho.

O limite de concentração de hidroxilamina ficou entre 10^{-4} e 10^{-2} M, sendo que a de ciclohexanona foi de maneira tal, a se ter sempre reação de pseudo primeira ordem em relação ao nucleófilo.

5 - FORMAÇÃO DE SEMICARBAZONAS

A - SEMICARBAZONA FORMADA A PARTIR DE SEMICARBAZIDA E NORCANFOR

Esta reação foi acompanhada através do aparecimento da semicarbazona (260 nm) e do desaparecimento do composto carbonílico (285 nm).

A.1 - Determinação da ordem parcial da reação em relação ao norcanfor.

Trabalhando-se com a concentração de norcanfor de $1,0 \cdot 10^{-3}$ M e da semicarbazida de 0,03 M, observou-se que os logaritmos das diferenças de absorvância decresceram linearmente em função do tempo, sendo portanto, de primeira ordem em relação ao composto carbonílico.

A.2 - Determinação da ordem parcial da reação em relação a semicarbazida.

Preparou-se três tubos de reação com diferentes concentrações de semicarbazida, indo de 0,01 a 0,05 M. Realizou-se a experiência a pH 6, mantido com tampão fosfato ácido de potássio. A concentração de norcanfor foi sempre de $1,0 \cdot 10^{-3}$ M.

Na tabela VIII estão indicados os resultados obtidos. Plotando-se os valores de k_{obs} em função da concentração

TABELA VIII - Determinação das constantes de velocidade observadas da reação entre norcanfor e semicarbazida em sistema etanol aquoso 20%, 25°C, $\mu = 0,5 \text{ M}$ e $\text{pH} = 6,0$.^a

$[\text{semicarbazida}]_1 \text{ M}$	$k_{\text{obs}} \text{ min}^{-1}$	$k_2 \text{ M}^{-1} \text{ min}^{-1}$
0,01	$1,39 \cdot 10^{-2}$	1,40
0,03	$4,28 \cdot 10^{-2}$	1,42
0,05	$6,48 \cdot 10^{-2}$	1,30

a - $\text{pH} = 6$ mantido com tampão fosfatomonobásico / fosfatodibásico.

de semicarbazida na forma de base livre, observa-se que os pontos determinam uma reta. k_{obs} aumenta na mesma proporção que aumenta a concentração de semicarbazida livre, demonstrando ser a reação de primeira ordem na mesma.

A.3 - Construção do perfil de velocidade de reação em função do pH.

O perfil de velocidade vs pH foi construído utilizando-se como limites de concentração de semicarbazida $5,0 \cdot 10^{-2}$ a $5,0 \cdot 10^{-1}$ M, dependendo da região de pH.

A concentração de norcanfor acompanhou as concentrações de nucleófilo, de maneira que a reação ficasse sempre em condições de pseudo primeira ordem.

Em pHs mais ácidos, a reação foi acompanhada através do desaparecimento da carbonila, sendo que em pHs neutro e alcalino, acompanhou-se a reação através do aparecimento da semicarbazona.

A.4 - Determinação da catálise ácida geral

A.4.1 - Determinação do valor da constante catalítica do ácido conjugado ao nucleófilo.

Preparou-se quatro tubos de reação, empregando-se várias concentrações de semicarbazida (de 0,1 a 0,5 M). O pH foi mantido constante a 2,43.

Os resultados obtidos estão expressos na tabela IX. Construiu-se um gráfico (Fig. VI) com os dados obtidos, onde as constantes de velocidade de segunda ordem foram colocadas em ordenada e as concentrações molares de semicarbazida na forma de seu ácido conjugado em abcissa.

Considerando que a equação cinética é:

$$k_{\text{obs}} = k_{\text{H}^+} [\text{S}]_{\ell} [\text{H}^+] + k_{\text{SH}^+} [\text{S}]_{\ell} [\text{SH}^+] \quad (33)$$

$$k_2 = \frac{k_{\text{obs}}}{[\text{S}]_{\ell}} = k_{\text{H}^+} [\text{H}^+] + k_{\text{SH}^+} [\text{SH}^+] \quad (34)$$

Como trabalhou-se a pH constante, temos que

$$k_{\text{H}^+} [\text{H}^+] = \text{constante} = k_0 \quad (35)$$

Portanto:

$$k_2 = k_0 + k_{\text{SH}^+} [\text{SH}^+] \quad (36)$$

Representando k_2 vs $[\text{SH}^+]$ obtemos k_{SH^+} .

A.4.2 - Determinação de catálise ácida geral efetuada pelo ácido cianoacético na etapa de ataque da semicarbazida ao norcanfor.

Preparou-se seis tubos de reação com concentrações

TABELA IX - Determinação da constante catalítica da semicarbazida na forma de ácido conjugado a 25°C com $\mu = 0,5$ M para a reação entre norcanfor e semicarbazida na etapa de formação da carbinolamina a pH = 2,43.^a

$[\text{SC H}^+] \text{ M}$	$k_{\text{obs}} \text{ min}^{-1}$	$k_2 \text{ M}^{-1} \text{ min}^{-1}$
0,1	0,055	10,08
0,2	0,130	11,93
0,3	0,228	13,99
0,5	0,537	19,73

a - Tampão cianoacético/cianoacetato.

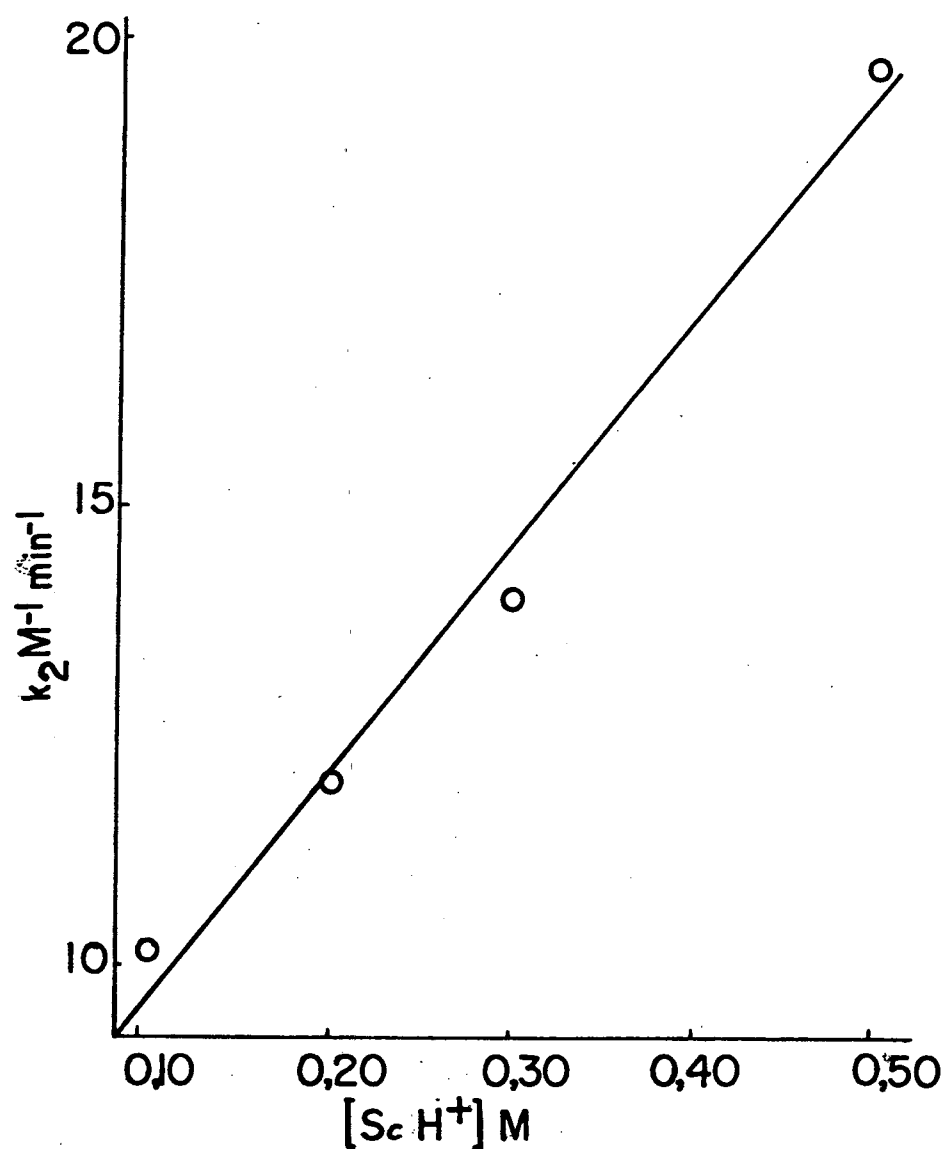


FIGURA VI - Determinação de catálise ácida geral efetuada pela semicarbazida na sua forma de ácido conjugado, 25°C , $\mu = 0,5 \text{ M}$, etanol-água 20% e $\text{pH} = 2,43$ ($r = 0,994$).

crecentes de catalisador de $2,0 \cdot 10^{-2}$ a $5,0 \cdot 10^{-1}$ M. Utilizou-se o tampão cianoacetato/cianoacético. O pH foi mantido constante a 2,43. A concentração de nucleófilo foi igual a 0,05 M e a de norcanfor foi de maneira tal a obter-se cinéticas de pseudo-primeira ordem.

Os dados obtidos estão descritos na tabela X. Na figura VII pode-se determinar a constante catalítica do ácido cianoacético, através do coeficiente angular da reta.

A.4.3 - Determinação da constante catalítica do ácido cloroacético na etapa de ataque da semicarbazida ao norcanfor.

Foram preparados para todas as determinações subsequentes de constante catalítica, seis tubos de reação com concentrações crescentes de catalisador, de $2,0 \cdot 10^{-2}$ a $5,0 \cdot 10^{-1}$ M. (As determinações cinéticas foram todas feitas através do desaparecimento da carbonila).

A concentração de semicarbazida foi de 0,05 a 0,1 M dependendo do catalisador usado.

Nesta determinação, o pH foi mantido constante a 2,86. Os dados obtidos estão descritos na tabela XI. Através destes dados, graficou-se a concentração de catalisador na forma ácida contra a constante de velocidade de segunda ordem, onde o coeficiente angular desta reta formada pelos respectivos pontos é o valor da constante catalítica para o ácido cloroacético. Figura VIII.

TABELA X - Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação de formação de carbinolamina entre semicarbazida e norcanfor em etanol-água 20% a 25°C, $\mu = 0,5$ M em presença de diferentes concentrações de tampão CNacOH/CNacO⁻ a pH = 2,43.^a

[Tampão] _t M	$k_{obs} \text{ min}^{-1}$	$k_2 \text{ M}^{-1} \text{ min}^{-1}$
0,02	0,046	8,49
0,05	0,050	9,23
0,10	0,063	11,60
0,15	0,073	13,36
0,30	0,093	17,14
0,50	0,130	23,93

a - [semicarbazida] = $5,0 \cdot 10^{-2}$ M

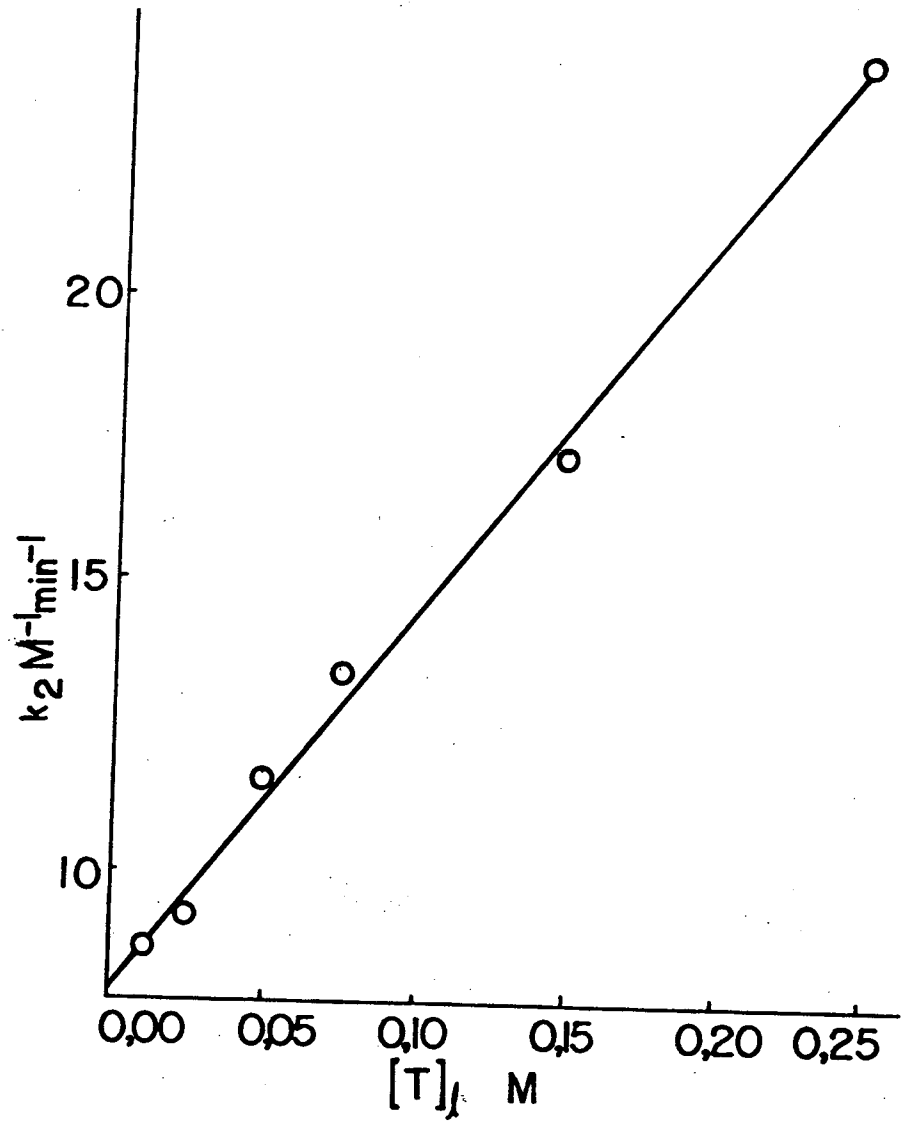


FIGURA VII - Determinação de catálise ácida geral efetuada pelo ácido cianoacético a 25°C , $\mu = 0,5 \text{ M}$, etanol 20% e $\text{pH} = 2,43$. ($r = 0,997$)

TABELA XI - Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação de formação da carbinolamina entre semicarbazida e norcanfor em etanol 20% a 25°C, $\mu = 0,5$ M em presença de tampão ClAcOH/ClAcO⁻ a pH = 2,86.^a

[Tampão] _t M	k_{obs} min ⁻¹	K_2 M ⁻¹ min ⁻¹
0,02	0,032	4,80
0,05	0,041	6,20
0,10	0,052	7,82
0,15	0,060	8,89
0,30	0,092	13,78
0,50	0,111	16,62

a - [semicarbazida] = $5,0 \cdot 10^{-2}$ M

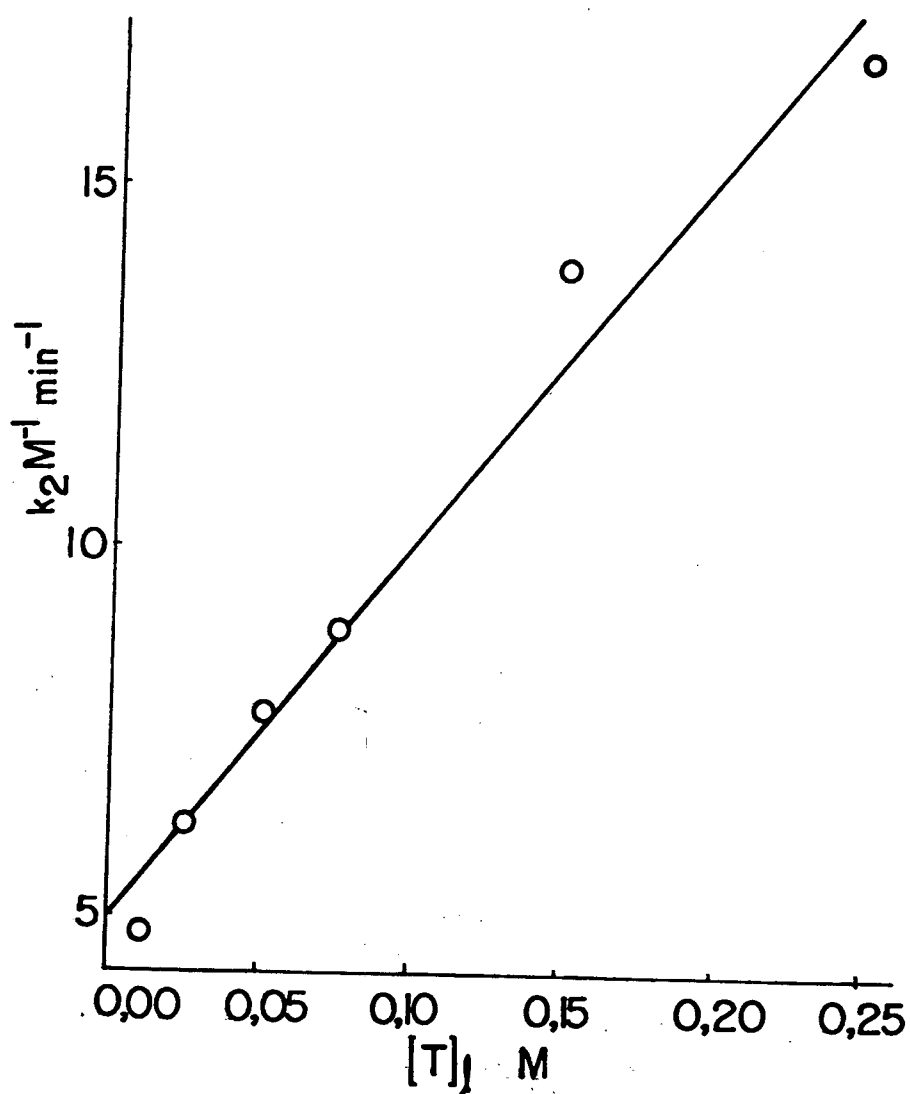


FIGURA VIII - Determinação de catálise ácida geral efetuada pelo ácido cloroacético a 25°C , $\mu = 0,5 \text{ M}$ em etanol 20% e $\text{pH} = 2,86$. ($r = 0,985$)

Para os demais ácidos e formas ácidas das bases nitrogenadas, estes dados estão descritos nas tabelas e figuras subsequentes com os respectivos valores das constantes catalíticas.

B - SEMICARBAZONA FORMADA A PARTIR DA SEMICARBAZIDA E 3-Cl- NORCANFOR

A reação entre semicarbazida e 3-Cl-norcanfor foi acompanhada através do aparecimento da semicarbazida (270 nm) e do desaparecimento do composto carbonílico (285 nm).

B.1 - Determinação da ordem parcial da reação em relação ao 3-Cl-norcanfor e à semicarbazida.

Por meio de experiências análogas à reação entre norcanfor e semicarbazida, pode-se constatar que a reação é de primeira ordem em relação ao composto carbonílico e à semicarbazida.

B.2 - Construção do perfil de velocidade de reação em função do pH.

Construiu-se o perfil de velocidade de reação vs pH, utilizando-se uma concentração de semicarbazida de $5,0 \cdot 10^{-2}$ M em pH mais ácido, onde as cinéticas eram mais rápidas e $3,0 \cdot 10^{-1}$ M

TABELA XII - Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação de formação da carbinolamina de semicarbazida e norcanfor em etanol 20% a 25°C, $\mu = 0,5$ M em presença de diferentes concentrações de ácido fórmico (pH = 2,43).^a

$[\text{HCOOH}]_t$ M	$k_{\text{obs}} \text{ min}^{-1}$	$k_2 \text{ M}^{-1} \text{ min}^{-1}$
0,05	0,025	9,15
0,10	0,034	12,65
0,20	0,046	16,91
0,30	0,059	21,78
0,50	0,079	28,90

a - $[\text{semitarbazida}] = 5,0 \cdot 10^{-2}$ M

Tampão cianoacético/cianoacetato 0,01 M.

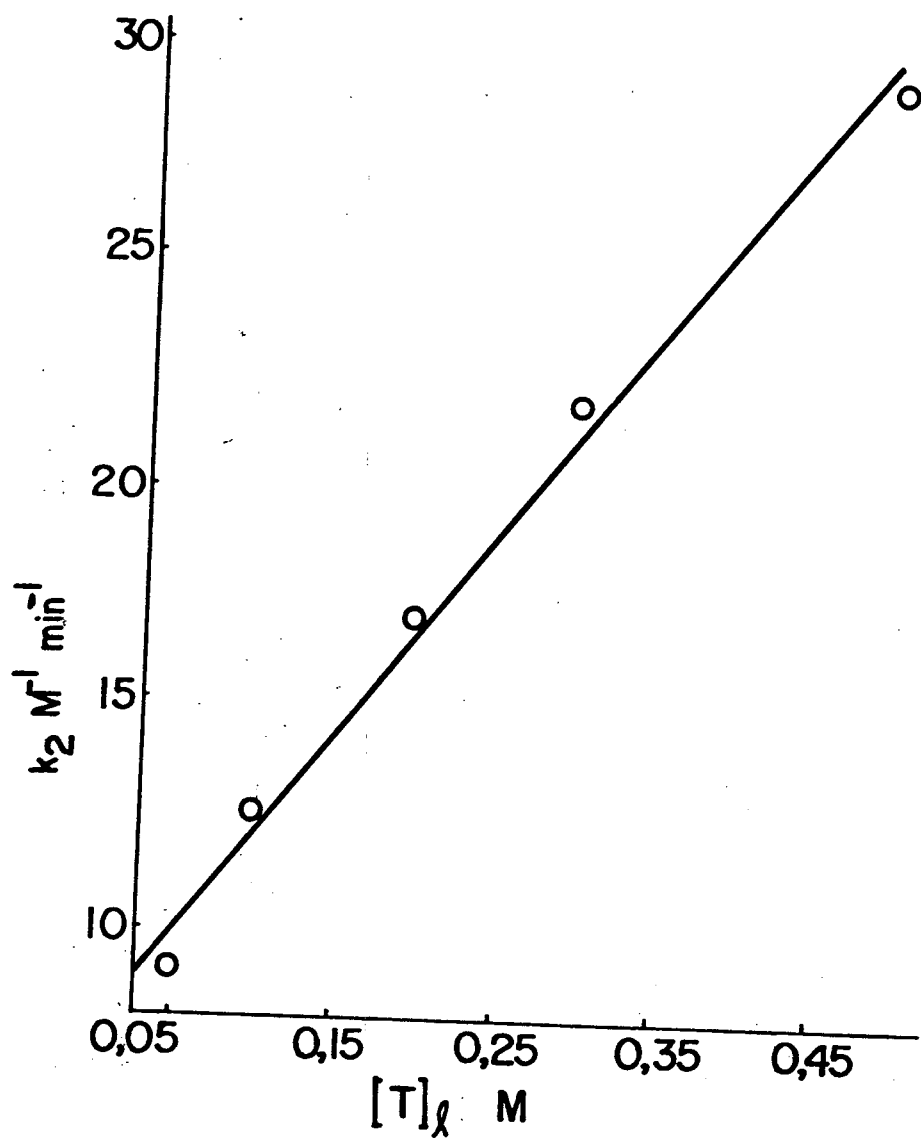


FIGURA IX - Determinação de catálise ácida geral efetuada pelo ácido fórmico a 25°C , $\mu = 0,5 \text{ M}$, etanol 20% e $\text{pH} = 2,43$. ($r = 0,995$)

TABELA XIII - Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação de formação da carbinolamina formada da semicarbazida e norcanfor em etanol-água 20% a 25°C , $\mu = 0,5 \text{ M}$ em presença de diferentes concentrações de ácido acético ($\text{pH} = 2,43$).^a

$[\text{CH}_3\text{COOH}]_t \text{ M}$	$k_{\text{obs}} \text{ min}^{-1}$	$k_2 \text{ M}^{-1} \text{ min}^{-1}$
0,05	0,057	10,40
0,10	0,058	10,77
0,20	0,089	16,32
0,30	0,096	17,65
0,50	0,128	23,60

a - $[\text{semitarbazida}] = 1,0 \cdot 10^{-1} \text{ M}$

Tampão cianoacético/cianoacetato 0,01 M

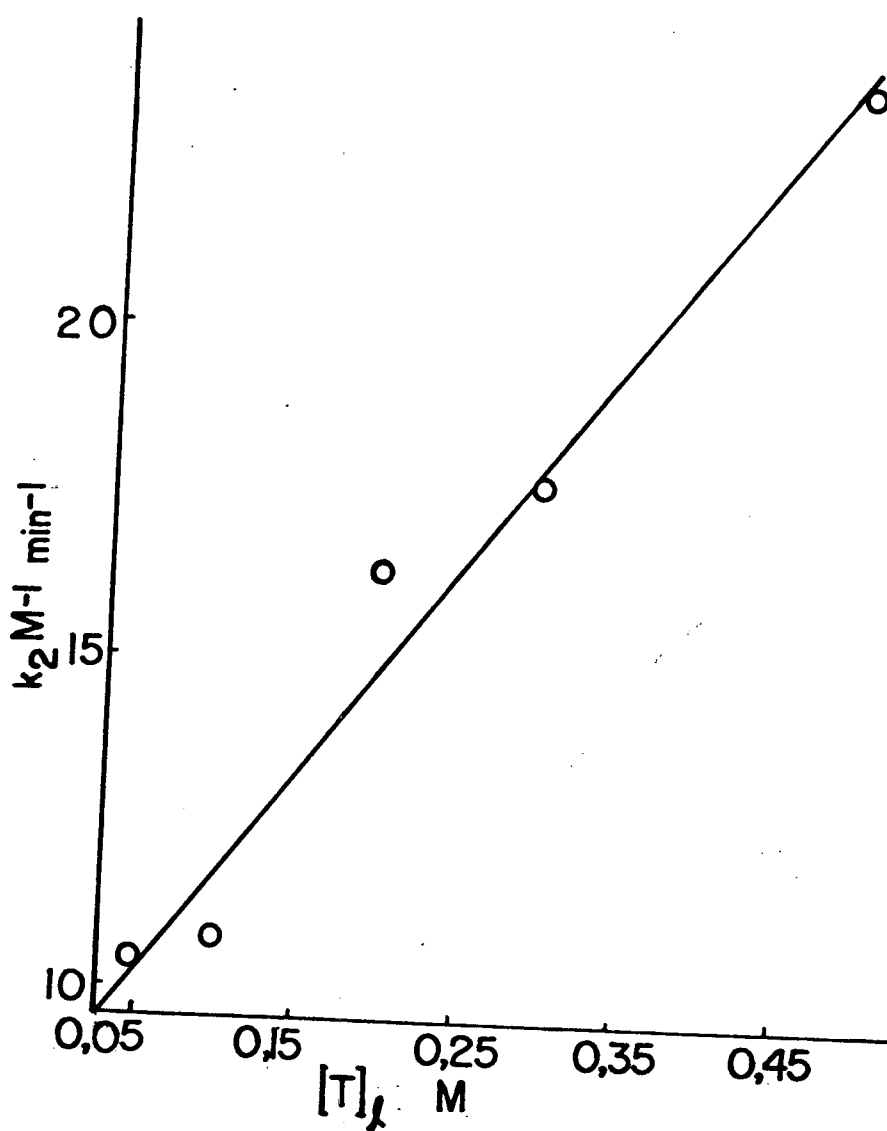


FIGURA X - Determinação de catálise ácida geral efetuada pelo ácido acético a 25°C , $\mu = 0,5 \text{ M}$, etanol 20% e $\text{pH} = 2,43$. ($r = 0,985$)

TABELA XIV - Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação de formação de carbinolamina entre semicarbazida e norcanfor em etanol aquoso 20%, $\mu = 0,5$ M em presença de diferentes concentrações de ácido cacodílico (pH = 2,43).^a

$[\text{Ác.cacodílico}]_t$ M	$k_{\text{obs}} \text{min}^{-1}$	$k_2 \text{M}^{-1} \text{min}^{-1}$
0,1	0,062	11,33
0,2	0,081	14,97
0,3	0,088	16,17
0,5	0,118	21,62

a - $[\text{semicarbazida}] = 1,0 \cdot 10^{-1}$ M

Tampão cianoacético/cianoacetato 0,01 M.

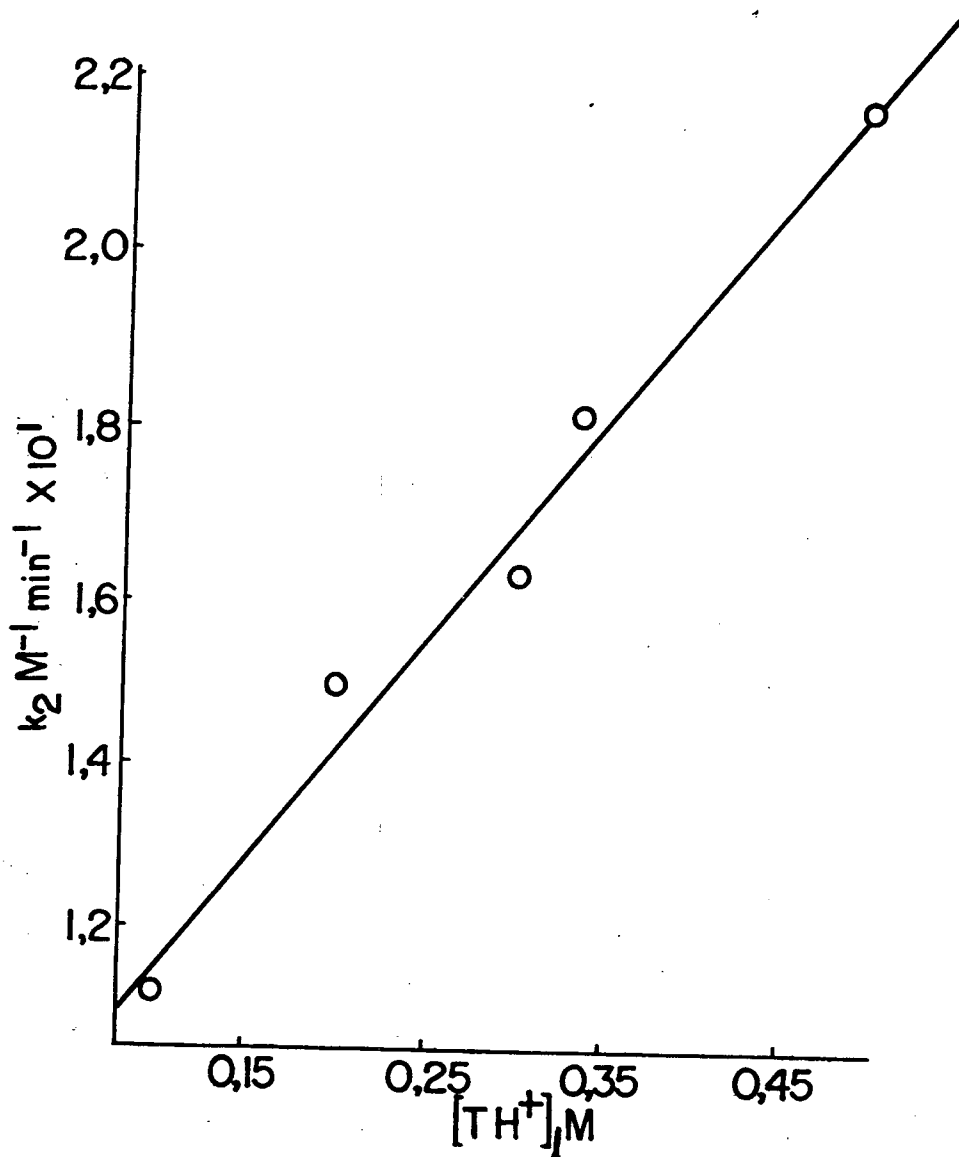


FIGURA XI - Determinação de catálise ácida geral efetuada pelo ácido cacodílico a 25°C , $\mu = 0,5 \text{ M}$ em etanol a 20% e $\text{pH} = 2,43$. ($r = 0,990$)

TABELA XV - Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação de formação da carbinolamina entre semicarbazida e norcanfor em etanol-água 20% a 25°C, $\mu = 0,5M$ em presença de diferentes concentrações de imidazol (pH = 2,43).^a

$[\text{Imidazol}]_t$ M	$k_{\text{obs}} \text{min}^{-1}$	$k_2 \text{M}^{-1} \text{min}^{-1}$
0,1	0,058	10,64
0,2	0,070	12,85
0,3	0,075	13,85
0,4	0,081	14,83
0,5	0,092	16,96

a - $[\text{semicarbazida}] = 1,0 \cdot 10^{-1} \text{ M}$

Tampão cianoacético/cianoacetato 0,01 M.

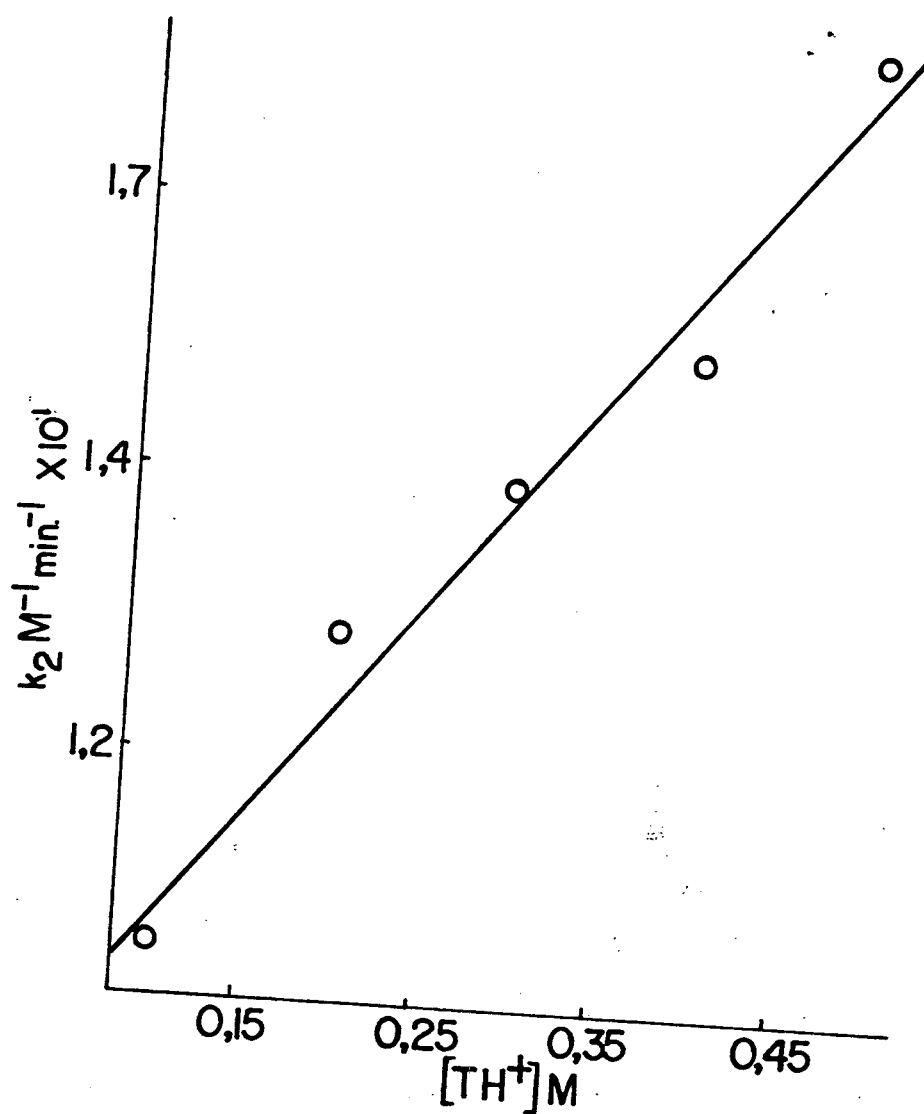


FIGURA XII - Determinação de catálise ácida geral efetuada pelo ácido conjugado do imidazol a 25°C, $\mu = 0,5$ M etanol aquoso 20% e pH = 2,43. ($r = 0,987$)

TABELA XVI - Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação de formação de carbinolamina entre semicarbazida e norcanfor em etanol 20% a 25°C, $\mu = 0,5$ M em presença de diferentes concentrações de N-metil morfolina (2,93).^a

$[N\text{-metil-morfolina}]_t$ M	$k_{\text{obs}} \text{min}^{-1}$	$k_2 \text{M}^{-1}\text{min}^{-1}$
0,1	0,077	4,99
0,2	0,084	5,45
0,3	0,090	5,84
0,4	0,098	6,38
0,5	0,106	6,90

a - $[semicarbazida] = 1,0 \cdot 10^{-1}$ M

tampão cianoacético/cianoacetato. 0.01 M

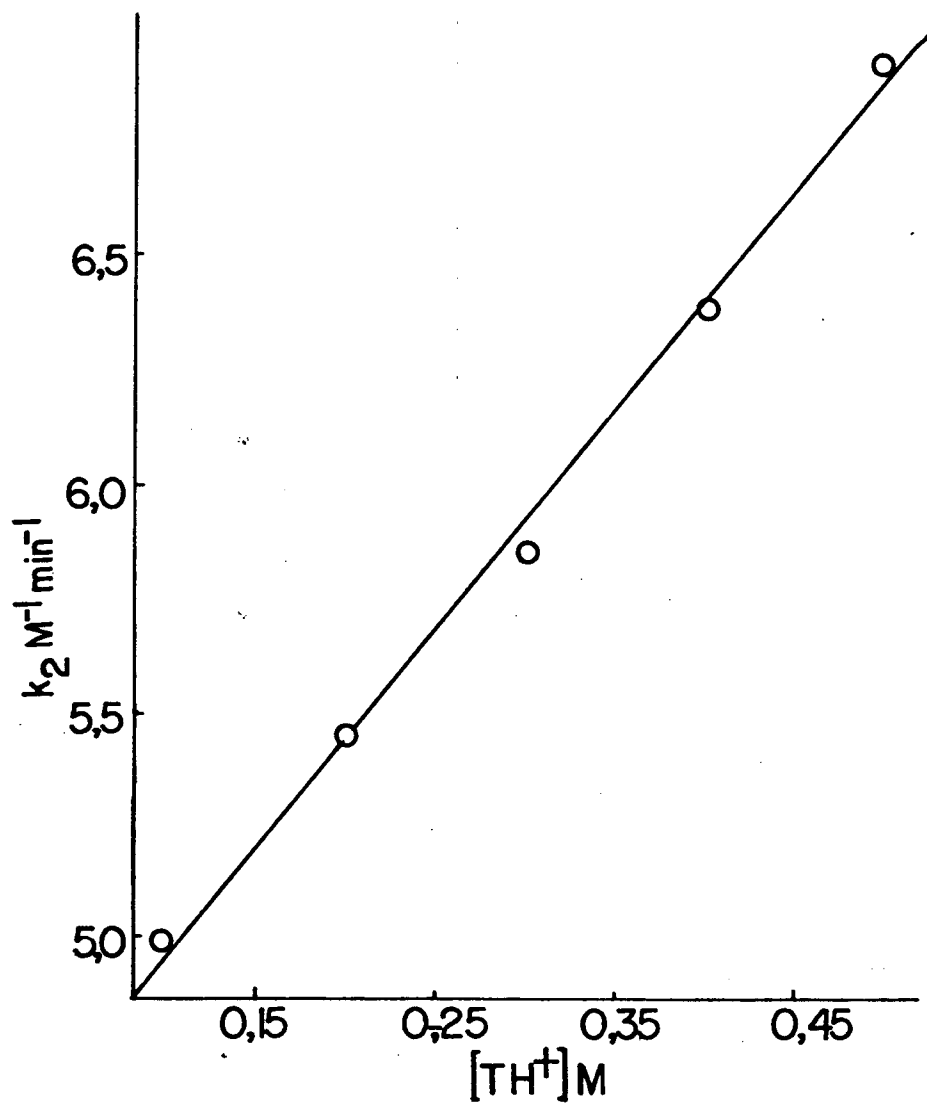


FIGURA XIII - Determinação da catálise ácida geral efetuada pela N-metil morfolina a 25°C , $\mu = 0,5 \text{ M}$ em etanol aquoso 20% e $\text{pH} = 2,93$. ($r = 0,987$).

TABELA XVII - Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação de formação de carbinolamina entre semicarbazida e norcanfor em etanol 20% a 25°C, $\mu = 0,5M$ em presença de diferentes concentrações de trietanolamina (2,43).^a

$[\text{Trietanolamina}]_t$ M	$k_{\text{obs}} \text{ min}^{-1}$	$k_2 M^{-1} \text{ min}^{-1}$
0,1	0,064	11,76
0,2	0,071	13,03
0,3	0,072	13,21
0,4	0,075	13,82

a - $[\text{semicarbazida}] = 1,0 \cdot 10^{-1}$ M

Tampão cianoacético/cianoacetato: 0.01 M

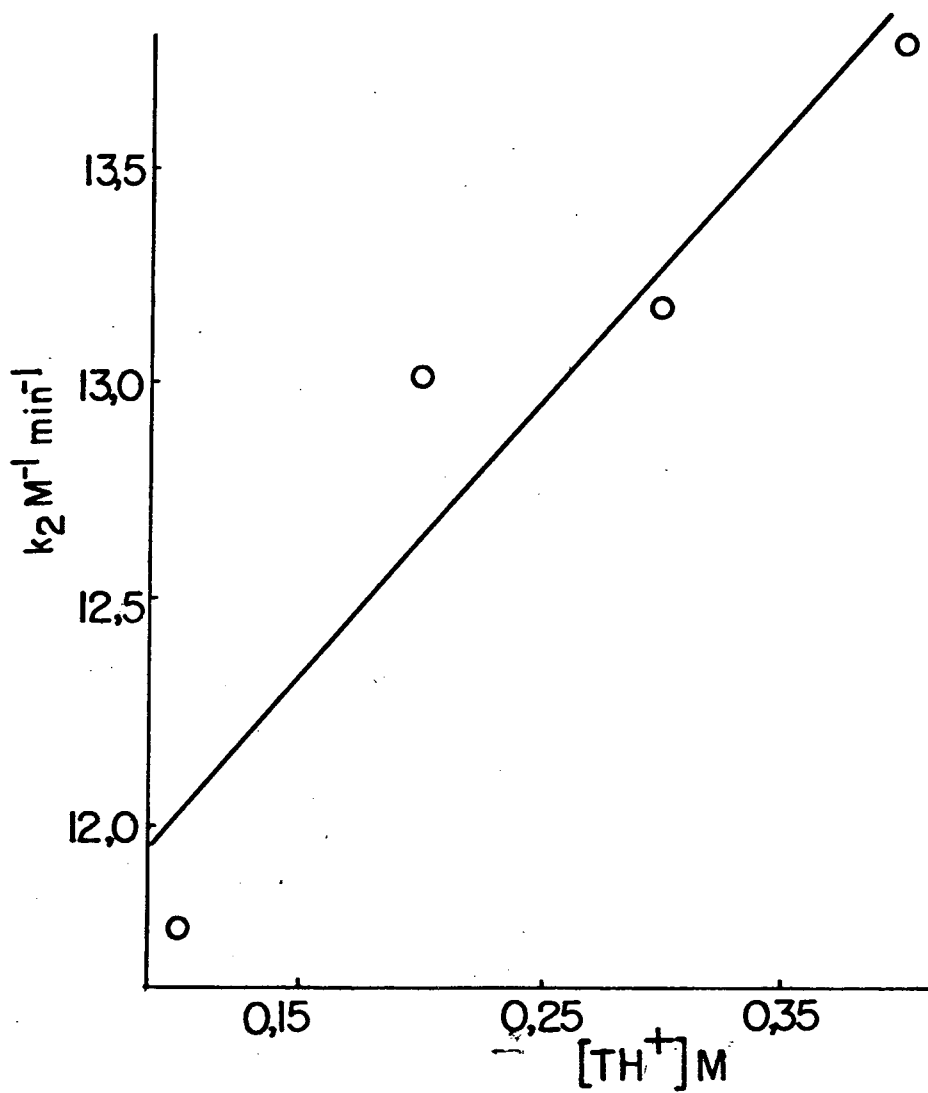


FIGURA XIV - Determinação de catálise ácida geral efetuada pela trietanolamina a 25°C , $\mu = 0,5 \text{ M}$ em etanol aquoso 20% e $\text{pH} = 2,43$. ($r = 0,949$)

TABELA XVIII - Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação de formação da carbinolamina entre semicarbazida e norcanfor em etanol 20% a 25°C , $\mu = 0,5$ M em presença de diferentes concentrações de morfolina (2,43).^a

$[\text{morfolina}]_t$ M	$k_{\text{obs}} \text{min}^{-1}$	$k_2 \text{M}^{-1} \text{min}^{-1}$
0,10	0,054	9,91
0,15	0,056	10,30
0,20	0,059	10,97
0,25	0,061	11,17
0,30	0,062	11,49
0,40	0,066	12,24

a - $[\text{semicarbazida}] = 1,0 \cdot 10^{-1} \text{M}$

Tampão cianoacético/cianoacetato. 0.01 M.

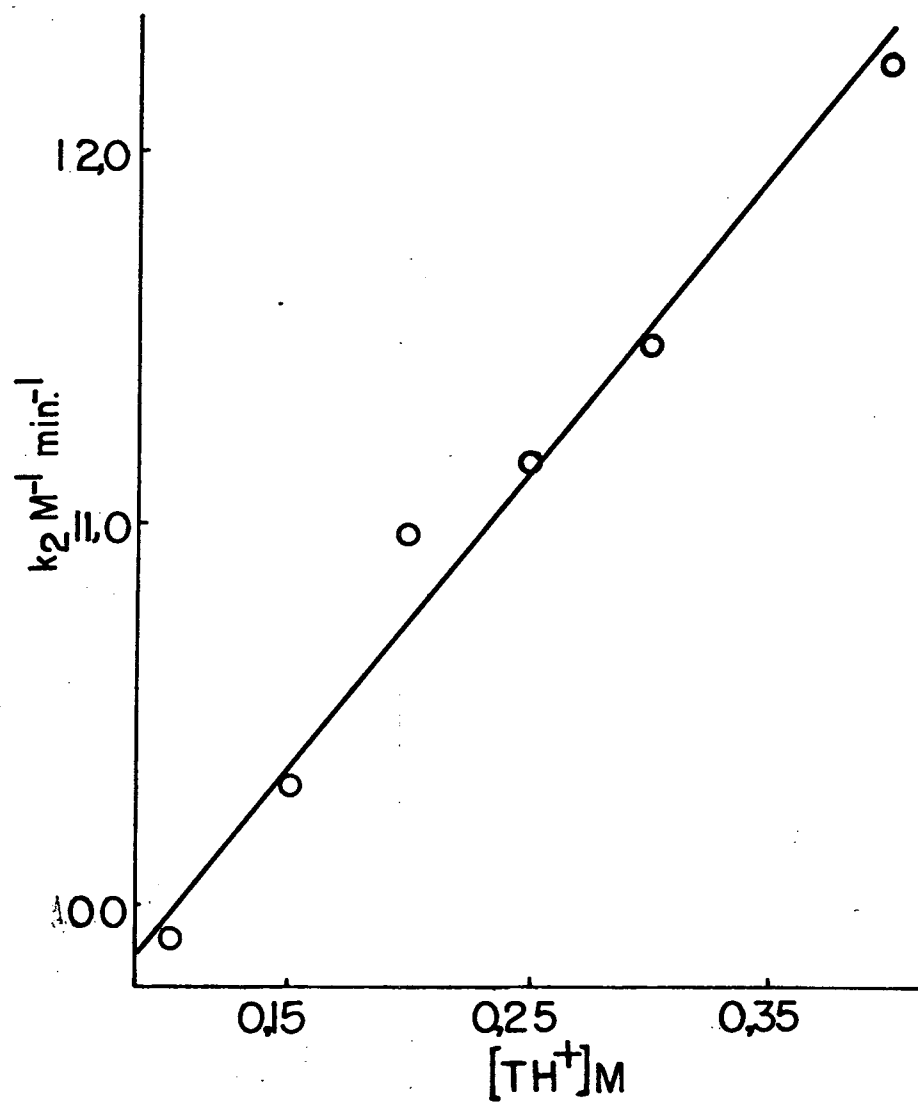


FIGURA XV - Determinação de catálise ácida geral efetuada pela morfolina a 25°C, $\mu = 0,5 \text{ M}$ em etanol aquoso 20% e $\text{pH} = 2,43$. ($r = 0,990$)

TABELA XIX - Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação de formação de carbinolamina entre semicarbazida e norcanfor em etanol 20% a 25°C, $\mu = 0,5$ M em presença de diferentes concentrações de trimetilamina (2,43).^a

$[\text{Trimetilamina}]_t$ M	k_{obs} min ⁻¹	k_2 M ⁻¹ min ⁻¹
0,20	0,0580	10,67
0,25	0,0585	10,75
0,40	0,0610	11,16
0,45	0,0630	11,57

a - $[\text{semicarbazida}] = 1,0 \cdot 10^{-1}$ M.

Tampão cianoacético/cianoacetato. 0.01 M.

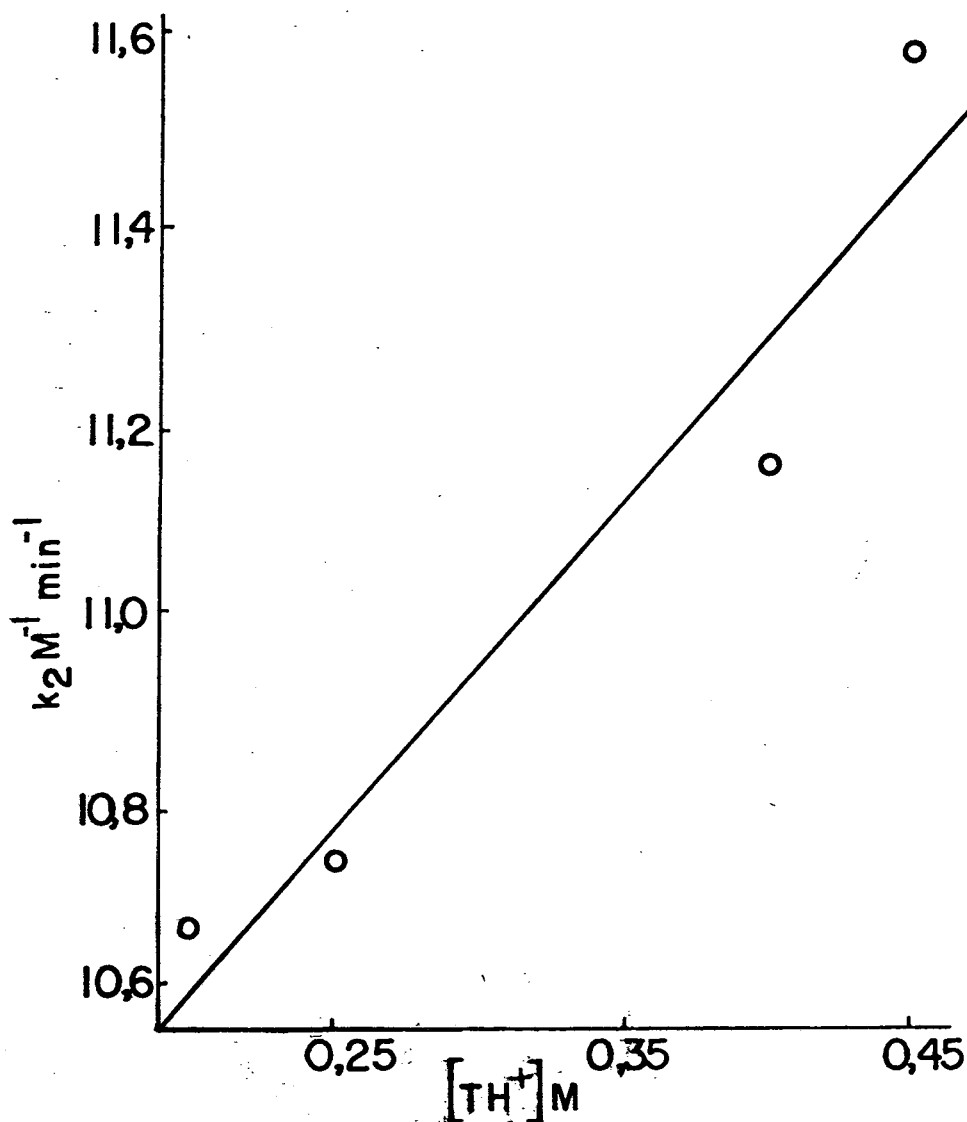


FIGURA XVI - Determinação da catálise ácida geral efetuada pela trimetilamina a 25°C , $\mu = 0,5 \text{ M}$ em etanol 20% e $\text{pH} = 2,43$. ($r = 0,990$)

TABELA XX - Determinação das constantes de velocidade (k_2) da reação de formação de carbinolamina entre semicarbazida e norcanfor em etanol-água 20% a 25°C, $\mu=0,5$ M em presença de diferentes concentrações de dietilamina (2,93).^a

$[\text{dietilamina}]_t$ M	$k_{\text{obs}} \text{ min}^{-1}$	$k_2 \text{ M}^{-1} \text{ min}^{-1}$
0,1	0,067	4,35
0,2	0,068	4,41
0,4	0,069	4,48

a - $[\text{semicarbazida}] = 1,0 \cdot 10^{-1}$ M.

Tampão cianoacético/cianoacetato. 0.01 M.

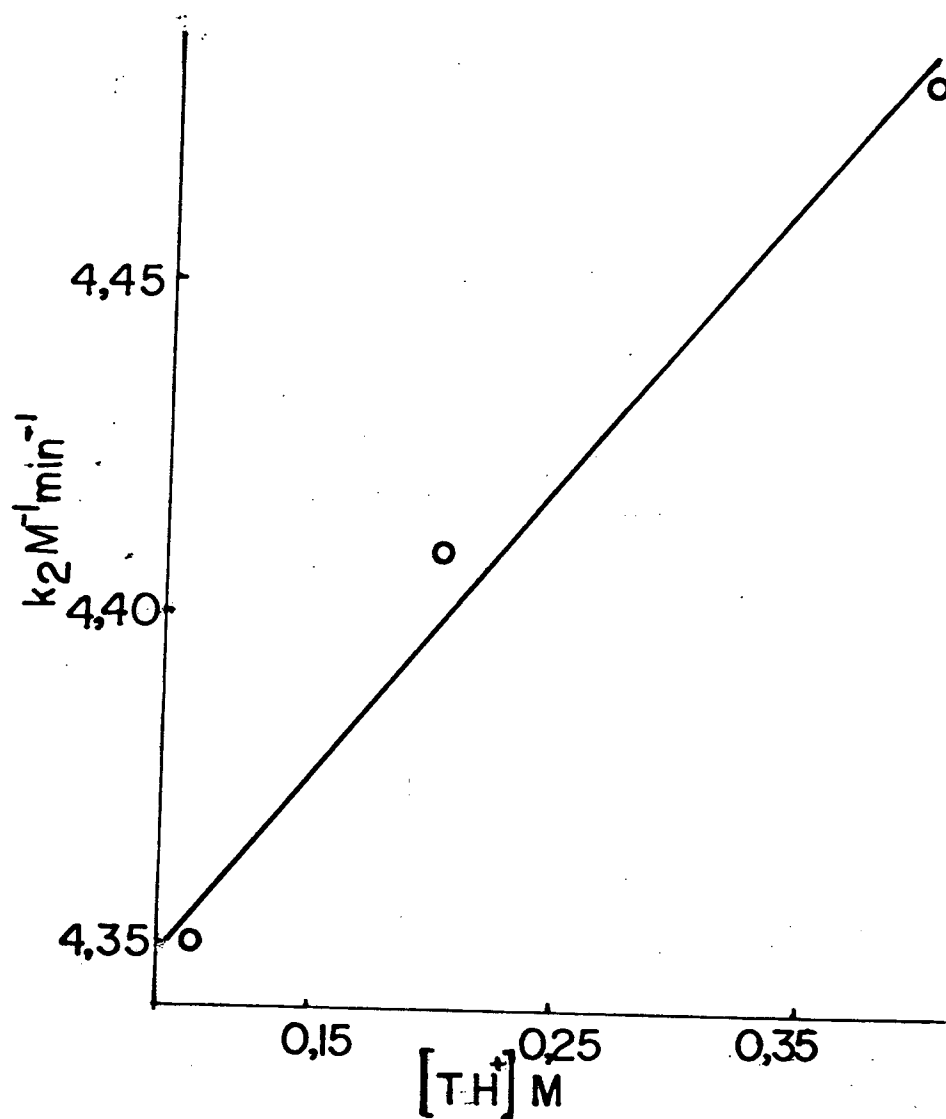


FIGURA XVII - Determinação de catálise ácida geral efetuada pela dietilamina a 25°C , $\mu = 0,5 \text{ M}$, etanol 20% e $\text{pH} = 2,93$. ($r = 0,989$)

em pH mais alto, onde as cinéticas eram mais lentas.

A concentração de 3-Cl-norcanfor foi sempre tal , de maneira a estabelecer condições de pseudo primeira ordem em relação a semicarbazida.

B.3 - Determinação de catálise ácida geral

B.3.1 - Determinação de catálise ácida geral efetuada pelo ácido cianoacético na etapa de ataque da semicarbazida ao 3-Cl-norcanfor.

Utilizou-se cinco tubos de reações com concentrações crescentes de catalisador, de $1,0 \cdot 10^{-1}$ a $5,0 \cdot 10^{-2}$ M. O pH foi mantido constante a 1,83. A concentração de nucleófilo foi de $2,0 \cdot 10^{-1}$ M, e a do composto carbonílico $2,0 \cdot 10^{-3}$ M.

Os dados obtidos estão na tabela XXI. Com os dados obtidos construiu-se um gráfico determinando-se a constante catalítica do ácido cianoacético para tal reação que é de $83 \text{ M}^{-1} \text{ min}^{-1}$.

TABELA XXI - Determinação das constantes de velocidade de segunda ordem da reação de formação da carbinolamina entre semicarbazida e 3-Cl-norcanfor em etanol 20% , $\mu = 0,5 \text{ M}$, 25°C em presença de diferentes concentrações de tampão $\text{CNACOH}/\text{CNACO}^-$, $\text{pH} = 1,83$.^a

$[\text{CNACOH}]_1 \text{ M}$	$k_{\text{obs}} \text{ min}^{-1}$	$k_2 \text{ M}^{-1} \text{ min}^{-1}$
0,08	0,128	45,05
0,16	0,158	55,34
0,24	0,174	61,09
0,32	0,185	64,93
0,40	0,209	73,36

a - $[\text{semicarbazida}] = 2,0 \cdot 10^{-1} \text{ M}$.

III - RESULTADOS E DISCUSSÃO

1. FORMAÇÃO DE OXIMAS

1.1. Análise da constante de equilíbrio para a formação da carbinolamina neutra.

Um dos problemas existentes para o estudo da velocidade de desidratação, como foi indicado por Lamaty et al³⁰, é a determinação da constante de equilíbrio para a formação da carbinolamina neutra. O método utilizado neste trabalho foi o de Jencks¹. O erro experimental foi $\pm 7\%$ o qual é considerado razoável. Os valores obtidos estão indicados na tabela XXII.

Os valores das constantes de equilíbrio indicados na tabela XXII, levam a considerar a participação de diferentes efeitos estéricos e eletrônicos.

A energia de interação estérica pode-se resumir na equação (37):

$$E_{est} = E_l + E_o + E_t + E_{n-b} \quad (37)$$

onde E_l é a contribuição energética de mudanças no comprimento da ligação; E_o , a energia de distorção dos ângulos de ligação, neste caso seria dado pela mudança do carbono carbonílico que passa de uma configuração sp^2 para sp^3 na carbinolamina; E_t , a contribuição da tensão torcional dos ângulos que neste caso afeta a barreira de rotação em torno de $C_{(\alpha)} - CO$ durante a piramidalização do carbono carbonílico. Este valor é máximo nas cetonas bicíclicas, considerando que as ligações vizinhas são eclipsadas.

TABELA XXII - Constantes de equilíbrio - K_{ad} - para a formação de carbinolamina neutra a partir de algumas cetonas alquílicas e hidroxilamina a 25°C.

Cetona	NH ₂ OH (M)	Solv.	u	pH	K_{ad} (M ⁻¹)	Ref.
Ciclohexanona	0,067-0,67	água	3,2	7,6	6,5	6
Acetona	0,4 - 3,2	água	3,2	7,7	1,0	6
Biciclo(2,2,1) heptanona	0,29-2,5	20%EtOH	0,5	9,6	0,58	a
Biciclo(2,2,2) octanona	0,65-2,5	20%EtOH	0,5	9,0	0,12	a
3-cloro-biciclo (2,2,1)heptanona	0,19-0,58	20%EtOH	0,5	9,6	2,20	b

a - Trabalhos não publicados

b - Este trabalho

sadas; E_{n-b} , a energia de interação entre átomos não ligados.

A energia de interação eletrônica (E_u) provém de efeitos indutivos e hiperconjugativos. A importância destes últimos, foi indicada por Robison e col.³¹

Assim a energia total seria:

$$E = E_{est} + E_u \quad (38)$$

Allinger³² calculou as contribuições para a energia de tensão de biciclo (2,2,1) heptano como está indicado na tabela XXIII.

No caso do equilíbrio para a formação de carbinolaminas, ao existir mudanças de hibridização do carbono carbonílico de sp^2 para sp^3 , resulta claro que os fatores mais importantes a considerar deste ponto de vista, são a diminuição da flexão angular e o aumento da tensão torcional e, considerando a incorporação da hidroxilamina, as interações de não ligação.

As configurações de biciclo (2,2,1) heptano e biciclo (2,2,2) octano são eclipsadas. Figura XVIII. O ângulo $C_1-C_2-C_3$ foi calculado ser aproximadamente 104° para biciclo (2,2,1) heptano^{33,34} e como $109,7^\circ$ para biciclo (2,2,2) octano^{35,36,37}. Isto significa uma maior liberação de energia de tensão angular do grupo carbonila da biciclo (2,2,1) heptanona. Os ângulos $C_2-C_1-C_6$ e $C_2-C_1-C_7$ foram calculados por difração de elétrons, sendo $103,5$ e $101,4^\circ$ para biciclo (2,2,1) heptano³³ e $108,9^\circ$ para biciclo (2,2,2) octano³⁶, o qual significa que deve existir uma maior energia torcional e de interações de não ligação em biciclo (2,2,1) heptano. No entanto, o valor maior da constante de

TABELA XXIII - Contribuição para a energia de tensão de biciclo
(2,2,1)heptano segundo Allinger³².

Contribuição	Kcal/mol
Estiramento de ligação	3,85
Flexão angular	7,47
Torcional	6,14
Interação de não-ligação	0,04
	Total 17,50
	Correção -0,38
	17,12 ^a

a - Valor experimental 17,8 - 18,2 Kcal/mol: Chiang J. F.,
Wilcox Jr. C. F., Bauer S. H., J.Am.Chem.Soc., 90, 3149
(1968).

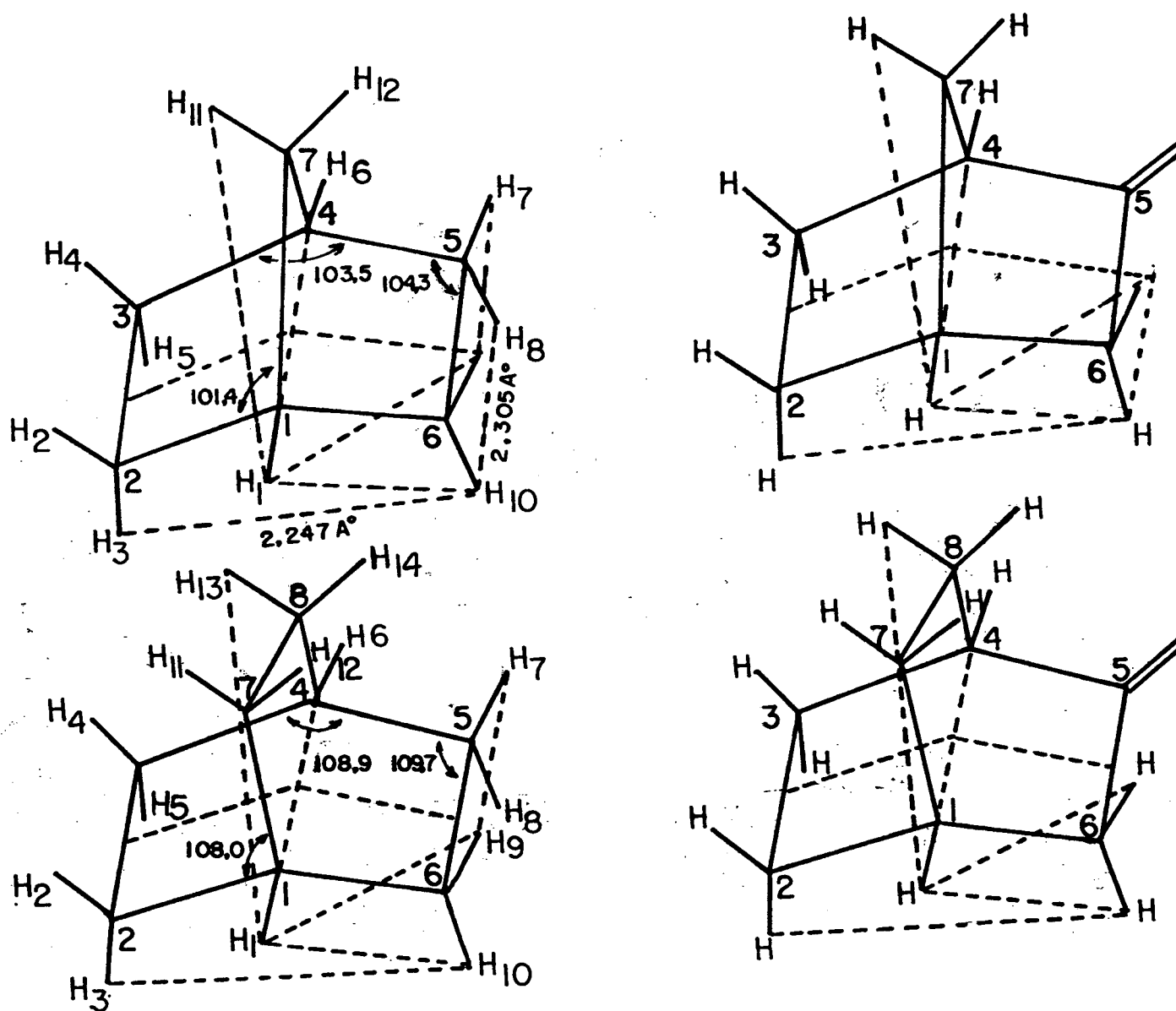


FIGURA XVIII - Conformação e valores angulares de biciclo(2,2,1) heptano e biciclo(2,2,2)octano.

equilíbrio para biciclo (2,2,1) heptanona sugere que a liberação de energia da tensão angular do grupo carbonila não é compensada pelos outros efeitos. Essa explicação também foi sugerida por La maty e col³⁰ para explicar o maior valor da constante de equilíbrio de ciclopentanona ($K_{ad} = 0,26$) com respeito a cicloheptanona ($K_{ad} = 0,093$).

O valor de K_{ad} da ciclohexanona que é maior que o de todas as cetonas bicíclicas pode explicar-se, em razão da menor energia torcional e de não ligação considerando sua configuração escalonada. Figura XIX. Por outro lado, é claro que o efeito indutivo do cloro explica porque a 3-Cl-biciclo (2,2,1) heptanona apresenta um valor de K_{ad} maior que as outras cetonas bicíclicas.

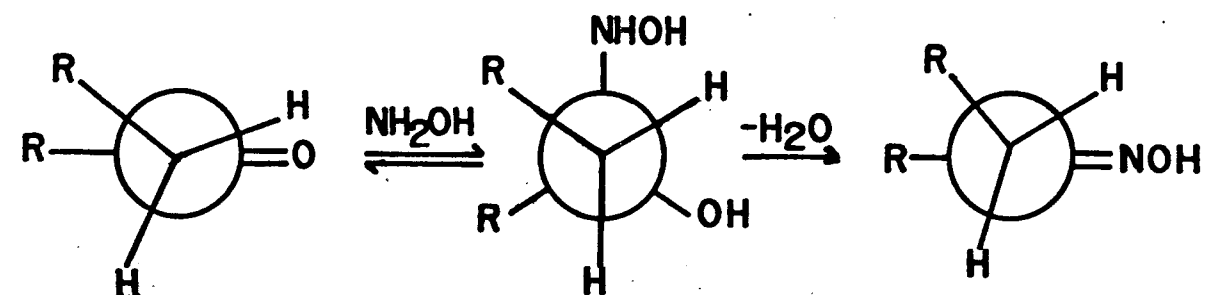
1.2. Análise da etapa de desidratação

Os valores das constantes catalíticas de íon hidrônio ($k_5 = k_{H^+}$) da etapa de desidratação da carbinolamina, (Esquema VI) foram calculados empregando-se a equação (39):

$$k_{obs} = K_{ad} k_5 (NH_2OH)_1 (H^+) fc \quad (39)$$

onde fc = fator de correção: $(1/1 + K_{ad} (NH_2OH)_1)$ somente é empregado nos casos de cinéticas muito lentas que exigem elevadas concentrações de hidroxilamina. Valores iguais são obtidos empregando-se a equação (40):

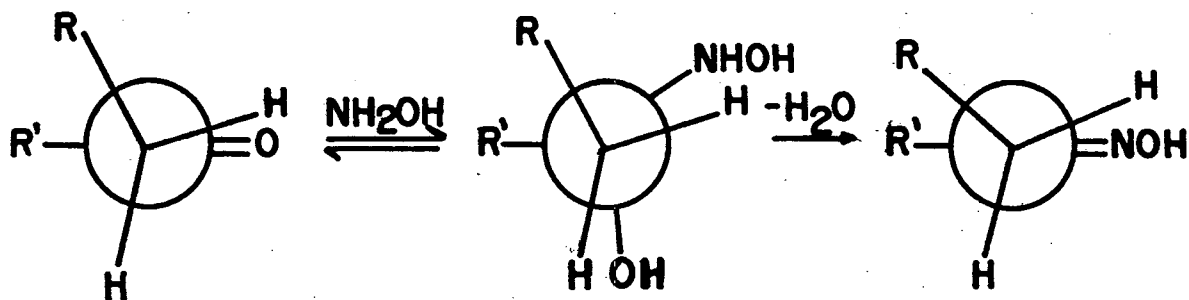
$$k_5 = k_{obs} / (H^+) \text{ (fração de composto de adição)} \quad (40)$$



Composto carbonílico

Carbinolamina

Oxima



Composto carbonílico

Carbinolamina

Oxima

FIGURA XIX - Conformação escalonada da ciclohexanona comparada com a conformação eclipsada das cetonas bicíclicas.

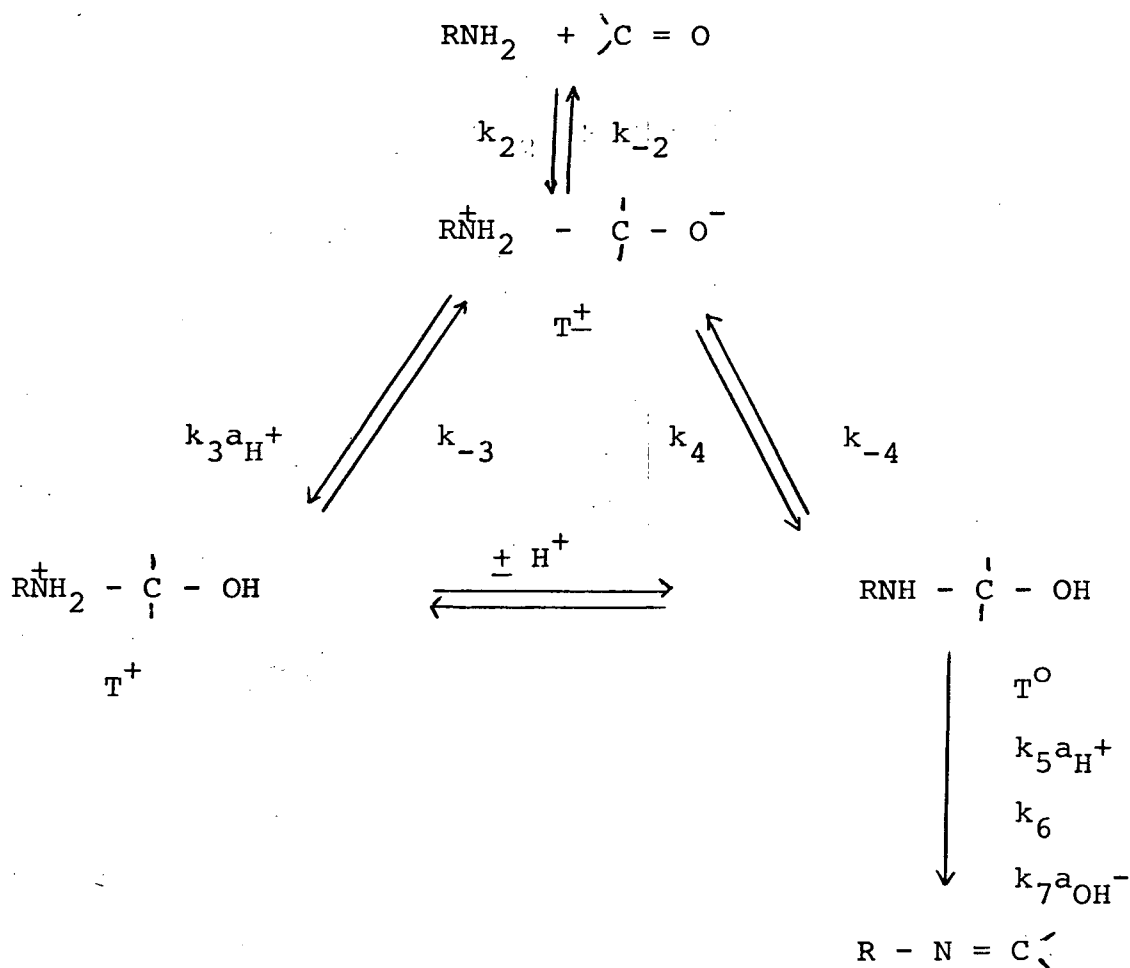
Os valores estão indicados na tabela XXIV.

Da mesma forma, os valores das constantes catalíticas de íon hidróxido foram calculadas da equação (41):

$$k_{\text{obs}} = K_{\text{ad}} k_{\text{OH}^-} (\text{NH}_2\text{OH})_1 (\text{OH}^-) f_c \quad (41)$$

considerando-se os valores de pH aparentes e $K_w = 10^{-14}$. Os valores obtidos estão indicados na tabela XXV.

Esquema VI



O perfil de $\log k_2$ vs pH, correspondente a etapa de desidratação está indicado na figura XX e tabela XXVI. Estudos de desidratação de carbinolaminas foram realizados por Pal

TABELA XXIV - Constantes catalíticas do íon hidrônio para a desidratação de carbinolaminas de cetonas bicíclicas e ciclohexanona em 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5 \text{ M (KCl)}$.

Cetona	$K_{ad}k_5 \text{ (M}^{-2}\text{min}^{-1}\text{)}$	$k_5 \text{ (M}^{-1}\text{min}^{-1}\text{)}$
Ciclohexanona	$2,2 \cdot 10^9$	$3,54 \cdot 10^8$
Biciclo(2,2,1)heptanona	$5,5 \cdot 10^7$	$1,02 \cdot 10^8$
Biciclo(2,2,2)octanona	$5,1 \cdot 10^7$	$4,25 \cdot 10^8$
3-clorobiciclo(2,2,1)heptanona	$2,8 \cdot 10^5$	$1,29 \cdot 10^5$

TABELA XXV - Constantes catalíticas do íon hidróxido para a desidratação de carbinolaminas de cetonas bicíclicas e ciclohexanona em 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5 \text{ M (KCl)}$.

Cetona	$K_{ad}k_{OH^-} \text{ (M}^{-2}\text{min}^{-1}\text{)}$	$k_{OH^-} \text{ (M}^{-1}\text{min}^{-1}\text{)}$
Ciclohexanona	5620	865
Biciclo(2,2,1)heptanona	40	74
Biciclo(2,2,2)octanona	80	662
3-cloro-biciclo(2,2,1)heptanona	1000	460

TABELA XXVI - Valores das constantes de velocidade de segunda ordem expressos em $M^{-1}min^{-1}$ para a reação de desidratação de carbinolaminas a partir de ciclohexanona, biciclo(2,2,2)octanona, biciclo(2,2,1)heptanona e 3-cloro-biciclo(2,2,1)heptanona a 25°C, 20% de etanol e $\mu = 0,5 M$.

pH	log k_2			
	3-Cl-norcanfor	norcanfor	biciclo(2,2,2)oct.	Ciclohex.
4.0	1,11	-	-	-
5.0	0,13	-	-	-
6.0	-0,87	1,90	2,55	2,54
7.0	-1,82	0,94	1,57	1,54
8.0	-2,37	-0,03	0,59	0,56
9.0	-2,31	-1,03	-0,41	0,41
9.5	-1,84	-1,28	-0,65	-0,78
10.0	-1,34	-1,40	-0,63	-0,70
10.5	-0,80	-1,38	-0,48	-0,61
11.0	-0,34	-1,13	-0,15	-0,14
12.0	0,66	-0,13	0,87	0,99
13.0	1,66	0,87	1,87	1,94

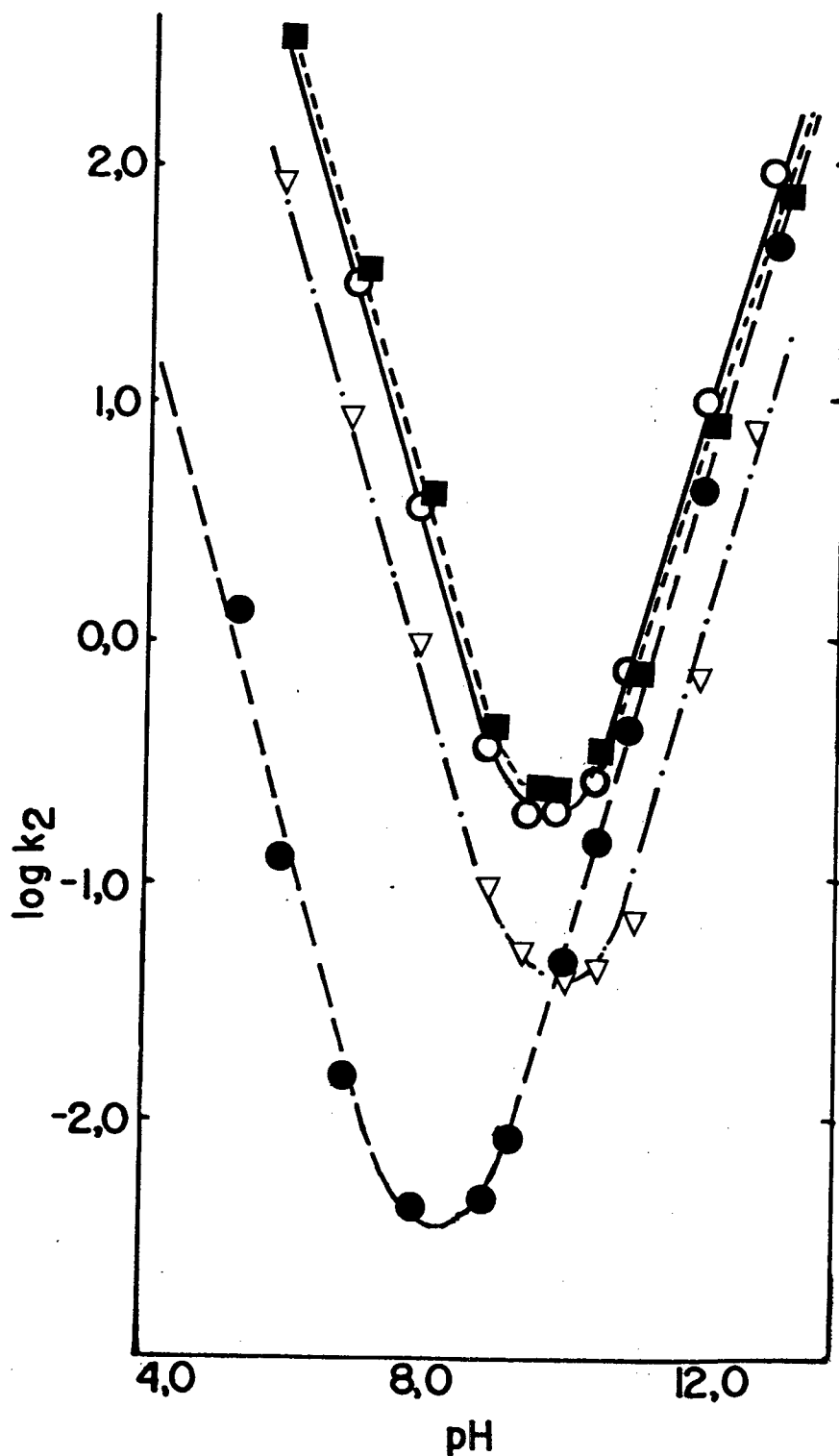


FIGURA XX - Dependência no pH da constante de segunda ordem para desidratação de carbinolaminas a partir da hidroxilamina e ciclohexanona (—), biciclo(2,2,2) octanona (---), biciclo(2,2,1)heptanona (— · —) e 3-cloro biciclo(2,2,1)heptanona (— —) a 25°C, 20% etanol e $\mu = 0,5$ M.

mer e Jencks³⁸, relativos a reação entre formaldeído e tiosemi carbazida e por Cocivera³⁹, relativo a reação entre acetaldeído e hidroxilamina, determinando a existência de catálise ácida geral com coeficientes alfa de Bronsted muito elevados: 0,85 e 0,90 respectivamente. Neste trabalho, não foi observada catálise por tampões. Lamaty e col³⁰, consideram que os valores de alfa muito altos permitem pensar que a catálise ácida geral possa ser oculta pela catálise do íon hidrônio. Estes autores, baseados nas reatividades relativas de decomposição de cianidrinas e combinações bissulfíticas de ciclohexanona comparada com as correspondentes a ciclopentanona e cicloheptanona (C_6/C_5 e C_6/C_7) e nas reatividades de desidratação das carbinolaminas correspondentes, sugerem um mecanismo de catálise ácida geral com um estado de transição onde o carbono centro de reação apresentaria uma configuração próxima de sp^3 como é o correspondente a cianidrinas. Tabela XXVII. Por outro lado, considerando o coeficiente angular da correlação de Hammet para a desidratação de carbinolaminas de acetofenonas e hidroxilaminas ($\rho = -1,0$), que é um valor relativamente baixo, sugerem que no estado de transição, a ruptura da ligação C-O seria precoce (ver figura XXI). No entanto, as diferenças entre os valores das constantes de desidratação catalizada pelo íon hidrônio entre as cetonas bicíclicas e fundamentalmente destas em relação a 3-clorobiciclo (2,2,1) heptanona (que é 1000 vezes mais lenta), não podem ser explicadas por um estado de transição deste tipo. Existiriam ao menos três possibilidades para explicar este comportamento: uma, seria que o mecanismo fosse de catálise ácida específica, onde o efeito do cloro sobre a basicidade do grupo hidroxila da carbinolamina e sobre a ruptura da ligação C-O na etapa lenta, explicariam esta diferença; uma outra possibilidade, caso o mecanismo seja de catálise

TABELA XXVII - Reatividades relativas nas reações de decomposição de cianidrinas, carbinolaminas e de compostos bisulfíticos.

	$\begin{array}{c} \diagup \text{C} \diagdown \\ \text{O}^- \\ \text{CN} \end{array}$ (40)	$\begin{array}{c} \diagup \text{C} \diagdown \\ \text{OH} \\ \text{NHOH} \end{array}$ (41)	$\begin{array}{c} \diagup \text{C} \diagdown \\ \text{O}^- \\ \text{SO}_3^- \end{array}$ (42)
k_{C_6}/k_{C_5}	0,23	0,40	1,3
k_{C_6}/k_{C_7}	0,65	0,32	0,08

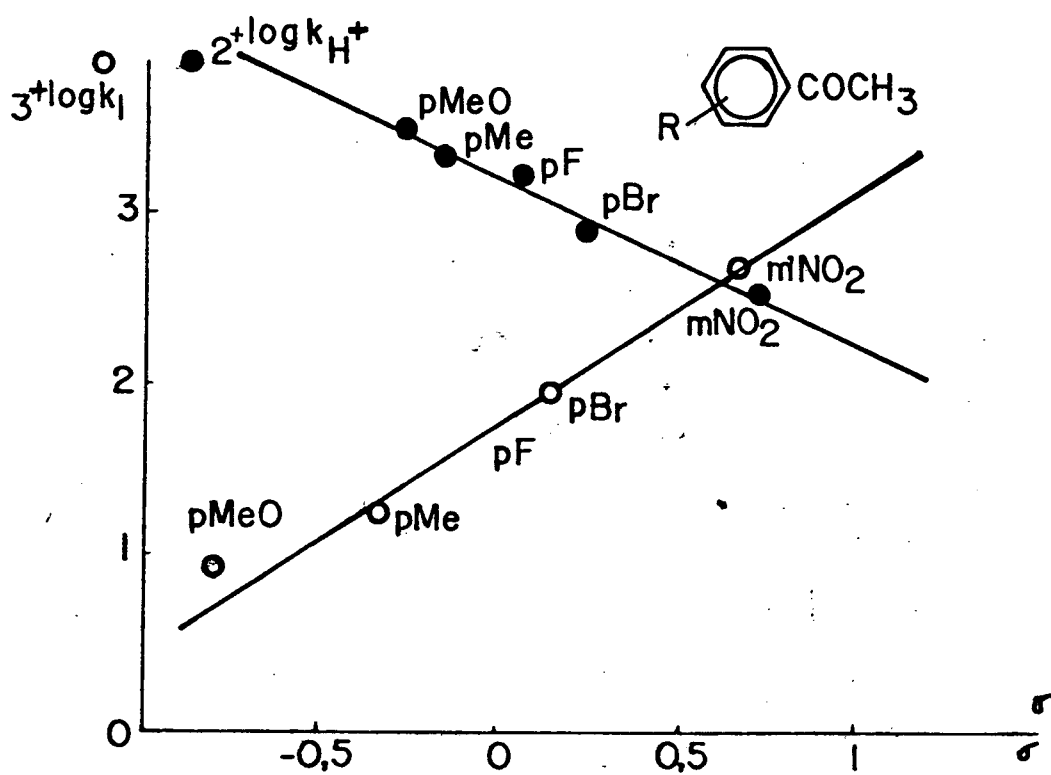
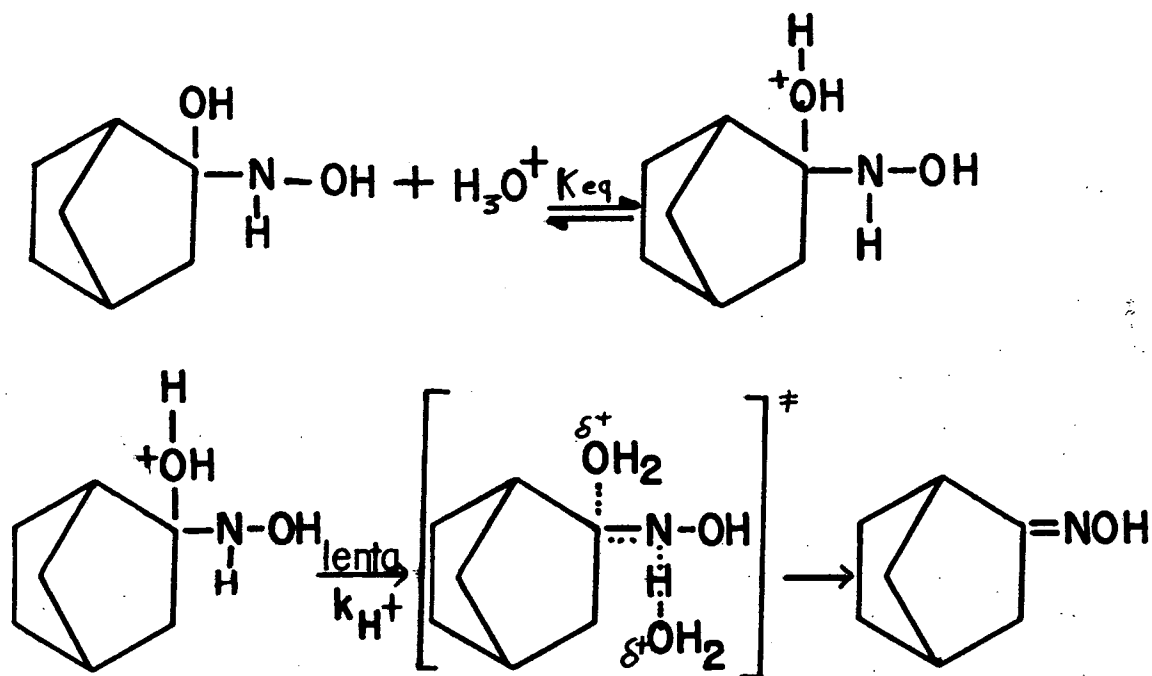


FIGURA XXI - Gráfico de Hammett para as constantes de equilíbrio da formação de carbinolaminas de acetofenona, K_1 , assim como suas constantes de desidratação.^a

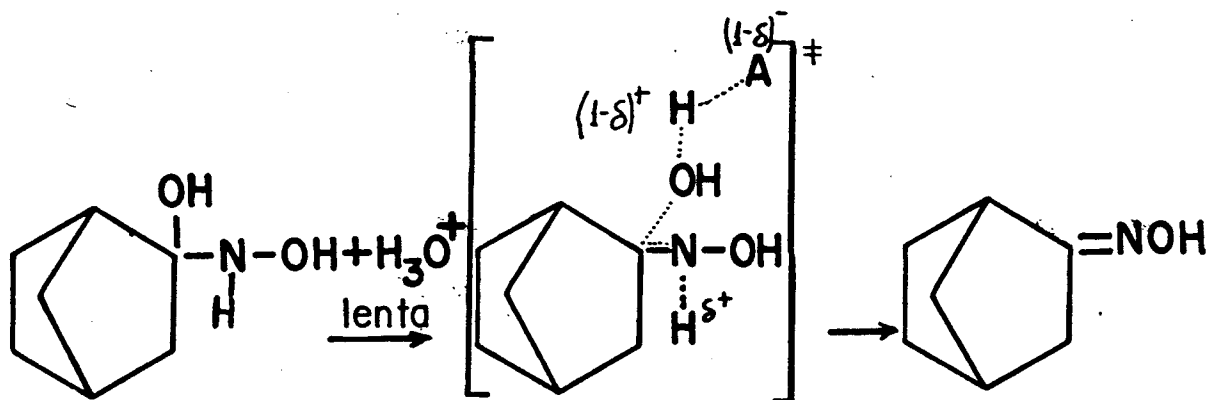
a - Lamaty, G.; Roque, J.P.; Natat, A.; Silou, T.
Tetrahedron, 42, 2667-76 (1986).

ácida geral, seria um estado de transição onde a ruptura da ligação C-O esteja bastante avançada e por outra parte, onde o carbono no centro de reação apresente uma configuração mais próxima de sp^2 , que explicaria a maior velocidade de biciclo (2,2,2)octanona com respeito a biciclo (2,2,1)heptanona e finalmente, que o mecanismo seja de catálise ácida geral somente no caso de 3-clorobiciclo (2,2,1)heptanona. Esquema VII.

I - Catálise ácida específica



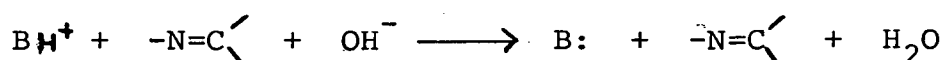
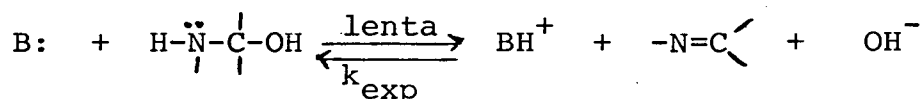
II - Catálise ácida geral



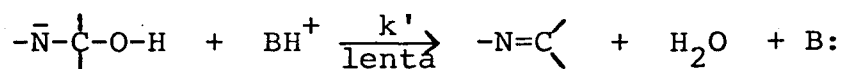
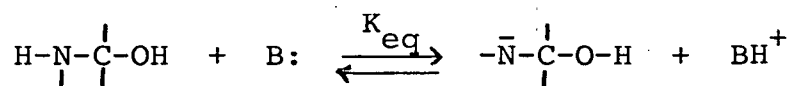
O mecanismo de desidratação da carbinolaminas catalizada pelo íon hidróxido foi motivo de diferentes considerações. Bender⁴⁹ determinou para a formação de benzaldeído oxima, uma relação $k_{OD^-} / k_{OH^-} = 1,4$, o qual fundamentaria um mecanismo com catálise básica específica. No entanto, Jencks⁴ indica que incertezas experimentais e teóricas a respeito deste resultado não permitem definir totalmente o tipo de mecanismo.

Jencks e Sayer⁷ demonstraram que no caso da reação entre p-cloro benzaldeído e tiosemicarbazidas, o mecanismo apresenta catálise básica geral com $\beta = 0,71$, esquema VIII.

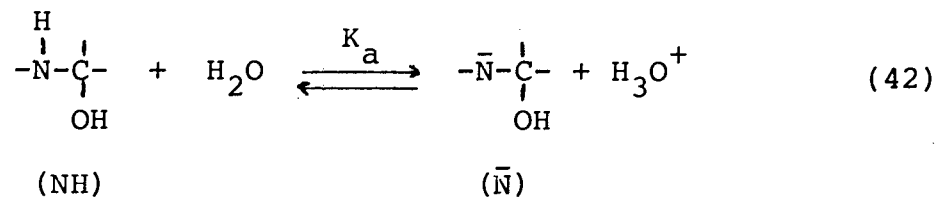
I) Catálise básica geral



II) Catálise básica específica



Considerando os dois mecanismos possíveis, no esquema VIII, onde $k' = k_{\text{cat.exp}} \cdot K_w / K_a$ (onde K_w é a constante de dissociação da água e K_a é a constante de dissociação ácida da carbinolamina). ver equação (42). O valor de K_a da carbinolamina pode



$$K_a = \frac{(\bar{\text{N}}) (\text{H}_3\text{O}^+)}{(\text{NH})} \quad \text{Obs. } \text{p}K_a = 28.2$$

Para o mecanismo de catálise básica específica temos:

$$v' = k' (\bar{\text{N}}) \quad v' = \frac{k' \cdot K_a (\text{NH})}{\text{H}_3\text{O}^+}$$

Para o mecanismo de catálise básica geral temos:

$$v = k_{\text{exp}} (\text{OH}^-) (\text{NH})$$

Sendo $v' = v$

$$k' \cdot \frac{K_a (\text{NH})}{\text{H}_3\text{O}^+} = k_{\text{exp}} (\text{OH}^-) (\text{NH})$$

$$\frac{k' \cdot K_a (\text{NH}) (\text{OH}^-)}{(\text{H}_3\text{O}^+) (\text{OH}^-)} = k_{\text{exp}} (\text{OH}^-) (\text{NH}) \Rightarrow k' = k_{\text{exp}} \frac{K_w}{K_a}$$

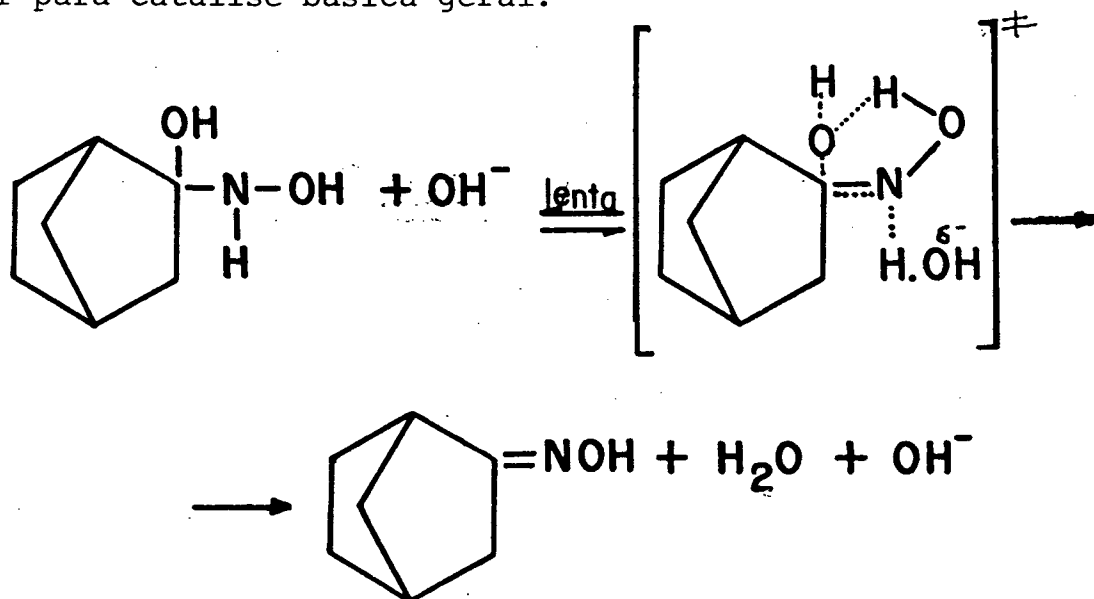
$$\text{Sendo } K_w = 10^{-14} \quad K_a = 10^{-26} \quad \text{e } k_{\text{exp}} = 74 \text{ M}^{-1}\text{min}^{-1}$$

temos que

$$k' = \frac{4,4 \cdot 10^3 \cdot 10^{-14}}{10^{-26}} \quad k' = 4,4 \cdot 10^{15} \text{ M}^{-1} \text{ seg}^{-1}$$

ser calculado do pKa de ionização da amônia que é 35. Considerando o pKa de $\text{NH}_4^+ = 9$ e de $\text{NH}_3\text{OH}^+ = 6$, e que a formação do ânion é 1,3 vezes mais sensível a substituintes que a remoção de próton do cátion, teríamos um pKa = 31. Por outro lado sabemos que o grupo hidroximetila diminui o pK em 2-3 unidades⁷ pelo qual obteríamos um pKa de 28, para a carbinolamina. Desta forma o valor de k' de biciclo (2,2,1)heptanona seria de $4,4 \cdot 10^{15} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ou seja, maior que a correspondente a velocidade controlada por difusão²⁸. Este fato sugere que o mecanismo é de catálise básica geral para as cetonas aqui estudadas.

Para explicar o comportamento das diferentes cetonas devemos considerar que no estado de transição da catálise básica geral, a ruptura da ligação N-H está muito avançada, o mesmo que a dupla ligação N=C, ficando o carbono mais próximo a sp^2 , no entanto a ruptura da ligação C-O é precoce. Isto permite explicar o fato que 3-clorobiciclo (2,2,1)heptanona e biciclo (2,2,2)octanona apresentam uma constante de velocidade maior que biciclo (2,2,1)heptanona. Ver esquema IX. Estado de transição I para catálise básica geral.



1.3. Análise da Etapa de Ataque

Um fato importante a salientar é que ciclohexano na e 3-clorobiciclo (2,2,1) heptanona apresentam um perfil do tipo C, segundo Sayer⁹, tabelas XXVIII e XXIX, onde em meio neutro e moderadamente ácido a etapa determinante da velocidade é a desidratação e em meio mais fortemente ácido, muda para ataque do nucleófilo não catalizado. No entanto, surpreendentemente, biciclo (2,2,1)heptanona e biciclo (2,2,2)octanona apresentam um perfil do tipo B com duas rupturas da linearidade e cinco regiões cineticamente significativas. Figura XXII. Isto ocorre quando o mecanismo "por etapas" é mais significativo que o "concomitante". As cinco regiões são: a pH neutro ou básico, a desidratação catalizada por hidrônio ($K_{ad} k_5$), que muda em pH um pouco mais ácido para uma transferência de próton catalizada pelo íon hidrônio ($K_n k_3$). A transição entre estas duas etapas ocorre por transferência de próton catalizada pelo solvente ($K_n k_4$). Em pH muito ácido, a etapa de transferência de próton catalizada pelo hidrônio muda para um mecanismo "concomitante" de ataque e transferência de próton (k_1). A transição entre estas duas etapas é de ataque não catalizado do nucleófilo sobre o composto carbonílico (k_2). (Esquema VI)

Na região onde a etapa determinante é a transferência de próton catalizada pelo hidrônio, observa-se alguns fatos especiais: a) não é possível determinar catálise ácida ou básica geral por diferentes tampões, b) trabalhando-se em 50% de glicerol aquoso, o valor da constante cinética de segunda ordem é semelhante àquela obtida em água pura, o qual elimina a idéia que seja uma etapa de transferência de próton controlada

TABELA XXVIII - Valores das constantes de velocidade de segunda ordem (k_2 aparente), expressos em $M^{-1} \text{min}^{-1}$, determinados nos pHs indicados, para a reação de hidroxilamina com 3-cloronorcanfor em solução etanol aquoso 20% e força iônica 0,5 M (KCl) a 25°C.

pH	$k_2 \text{ M}^{-1} \text{min}^{-1}$
0,00	$5,6 \times 10^4$
0,20	$4,5 \times 10^4$
0,40	$3,4 \times 10^4$
0,50	$2,7 \times 10^4$
0,60	$2,5 \times 10^4$
0,80	$2,4 \times 10^4$
1,00	$2,4 \times 10^4$
1,20	$2,1 \times 10^4$
1,40	$1,4 \times 10^4$
1,55	$1,0 \times 10^4$
2,00	$3,7 \times 10^3$
2,50	$1,2 \times 10^3$
3,00	$4,1 \times 10^2$
3,50	$1,4 \times 10^2$
4,00	$4,3 \times 10^1$
4,50	$1,3 \times 10^1$
5,00	$1,0 \times 10^0$
6,00	$2,3 \times 10^{-1}$
6,50	$1,1 \times 10^{-1}$
7,65	$1,9 \times 10^{-2}$
8,00	$8,9 \times 10^{-3}$
8,30	$1,2 \times 10^{-2}$
8,60	$8,0 \times 10^{-3}$
8,75	$9,4 \times 10^{-3}$
9,00	$9,8 \times 10^{-3}$
9,70	$2,3 \times 10^{-2}$
10,00	$5,8 \times 10^{-2}$
10,40	$2,7 \times 10^{-1}$
11,40	$2,5 \times 10^0$
11,70	$5,10 \times 10^0$

TABELA XXIX - Valores das constantes de velocidade da reação de segunda ordem (k_2 aparente) expressos em $M^{-1}min^{-1}$, determinados nos pHs indicados, para a reação de hidroxilamina e ciclohexanona em etanol aquoso 20%, $\mu = 0,5 M$ (KCl) a $25^\circ C$.

pH	$k_2 M^{-1}min^{-1}$
0,00	$2,4 \times 10^6$
0,96	$1,6 \times 10^6$
2,04	$1,8 \times 10^6$
4,10	$1,9 \times 10^5$
4,96	$2,7 \times 10^4$
6,16	$1,8 \times 10^3$
7,08	$1,7 \times 10^2$
8,14	$1,6 \times 10^1$
9,01	$5,1 \times 10^0$
10,09	$1,6 \times 10^0$
11,00	$5,6 \times 10^0$
11,70	$2,1 \times 10^1$

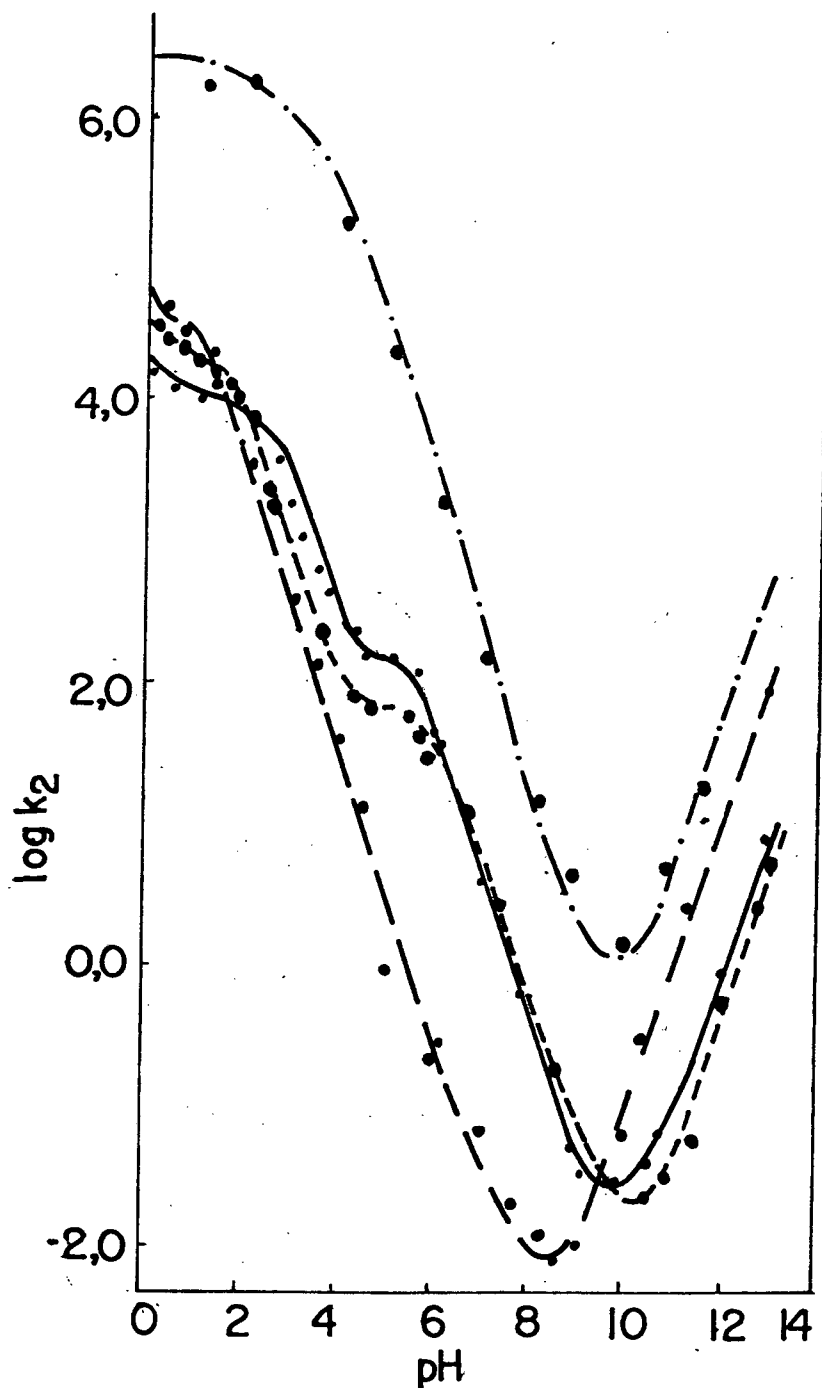


FIGURA XXII - Dependência no pH da constante de velocidade de segunda ordem aparente para a reação de hidroxilamina como base livre com ciclohexanona (---) (2,2,2) bicyclooctanona (—)^a, (2,2,1) bicycloheptanona (---)^a e 3-cloro (2,2,1) bicycloheptanona (— —) a 25°C, 20% etanol e $\mu = 0,5M$.
a - Trabalhos não publicados.

por difusão. Uma possível explicação é considerar que os efeitos conformacionais ou estéricos levam a formação de um intermediário estabilizado por uma ponte de hidrogênio entre o oxigênio carregado negativamente e o nitrogênio carregado positivamente ou o outro oxigênio que pertence a hidroxilamina. Esquema X. Foi demonstrado que a incorporação de um próton numa ponte de hidrogênio interna, diminui a velocidade de transferência de próton em várias ordens de magnitude²⁸.



Todos estes fatos levam a considerar que o estudo dos efeitos estéricos sobre os mecanismos de reação pode ser uma interessante ferramenta no esclarecimento dos mesmos.

2. FORMAÇÃO DE SEMICARBAZONAS

A diferença de comportamento da reação de hidroxilamina em relação a reação de semicarbazida com norcanfor é que esta última, não apresenta nenhuma ruptura do perfil de $\log k_2$ vs pH na região entre pH 0 e 2. Isto significa que não existe uma mudança de um estado de transição que apresenta catálise pelo íon hidrônio a um estado de transição que não o apresenta. Para um mecanismo de captura de um intermediário T^+ , como é o caso da reação de hidroxilamina e norcanfor, existe uma mudança de uma etapa determinante da velocidade, onde existe a captura do referido intermediário pelo catalisador, a uma etapa determinante que é o ataque do nucleófilo sobre o composto carbonílico.

É conhecido, segundo a teoria de Sayer⁸, para aldeídos aromáticos, que ao diminuir a basicidade do nucleófilo ou a reatividade do aldeído, o tempo de vida, ou seja a estabilidade do intermediário diminui. Isto produz, em determinados limites, mudanças de mecanismo de reação. É evidente que ao diminuir a basicidade do nucleófilo, diminuirá a velocidade de ataque e aumentará a velocidade de expulsão do mesmo a partir do intermediário de adição e assim, se diminui o tempo de vida do mesmo. Portanto, é possível passar de um mecanismo de captura de um intermediário moderadamente estável por transferência de próton desde o hidrônio, como é o caso da reação de hidroxilamina e norcanfor, a um mecanismo onde o menor tempo de vida, ou a menor estabilidade, do intermediário que é formado, poderia ser de preassociação ou "concomitante".

A falta de uma ruptura no perfil de $\log k_2$ vs

pH, na etapa de formação da carbinolamina é um critério necessário, mas não suficiente, para a existência de um mecanismo que pode ser de preassociação ou concomitante. (Ver tabelas XXX e XXXI e figura XXIII).

O gráfico de Bronsted (ver figura XXIV e tabela XXXII) para a catálise ácida geral de formação de carbinolamina a partir de semicarbazida e norcanfor, dá uma relação não linear. Apresenta assim, um coeficiente angular de 0,11 ($r = 0,979$) para ácidos carboxílicos fortes ou moderados (ácidos cianacético, cloroacético, fórmico, acético e cacodílico) e um coeficiente angular de 0,84 para ácidos muito fracos (foram considerados somente trimetilamônio e dietilamônio). Consideramos que este comportamento é consistente com um mecanismo de preassociação. Este mecanismo, envolve uma etapa determinante da velocidade que é o ataque da semicarbazida num encontro ternário com o norcanfor e o ácido (preassociação), para a catálise por ácidos fortes e moderados e outra etapa determinante, que é a separação difusional do "complexo de encontro" ($TH^+ \cdot A$) com catalisadores ácidos fracos. Perto da quebra do gráfico de Bronsted (a região entre pH 7,5 a 9,5) uma contribuição da transferência de próton do ácido ao intermediário (k_3) pode ser cineticamente significativa^{44,45}. Isto poderia explicar o comportamento de catalisadores como imidazol, N-metil morfolina, trietanolamina e morfolina, que apresentam valores que caem abaixo da linha de Bronsted.

O valor do coeficiente angular 0,11 para ácidos carboxílicos fortes e moderados, sugere que bem pouca estabilização do estado de transição do ataque de semicarbazida ou do complexo inicial ($T^+ \cdot HA$) é dada por ponte de hidrogênio do ca

TABELA XXX - Valores das constantes de velocidade de segunda ordem aparente expressos em $M^{-1}min^{-1}$, com diferentes pHs, na reação de semicarbazida e norcanfor em etanol 20%, $\mu = 0,5 M$ e a $25^{\circ}C$.

pH	$k_2 M^{-1}min^{-1}$
* -1,05	$3,2 \times 10^4$
* -0,69	$1,3 \times 10^4$
* -0,20	$4,0 \times 10^3$
0,30	$1,3 \times 10^3$
1,08	$2,7 \times 10^2$
1,34	$9,9 \times 10^1$
1,56	$7,2 \times 10^1$
1,98	$3,4 \times 10^1$
2,60	$9,0 \times 10^0$
3,02	$3,0 \times 10^0$
3,19	$2,3 \times 10^0$
3,49	$2,0 \times 10^0$
4,00	$1,2 \times 10^0$
4,24	$9,0 \times 10^{-1}$
5,05	$9,6 \times 10^{-1}$
5,23	$6,1 \times 10^{-1}$
5,70	$6,1 \times 10^{-1}$
6,04	$5,7 \times 10^{-1}$
6,50	$3,6 \times 10^{-1}$
7,14	$1,7 \times 10^{-1}$
8,09	$9,8 \times 10^{-2}$
9,10	$2,7 \times 10^{-3}$

* As constantes de 2ª ordem aparente foram determinadas na região de H_0 .

TABELA XXXI - Valores das constantes de velocidade de segunda ordem aparente expressos em $M^{-1}min^{-1}$ em diferentes pH na reação de semicarbazida e 3-cloronorcanfor em etanol 20%, $\mu = 0,5 M$ e a $25^{\circ}C$.

pH	$k_2 M^{-1}min^{-1}$
* -0,20	$1,2 \times 10^3$
0,30	$4,7 \times 10^2$
0,94	$1,2 \times 10^2$
1,57	$3,4 \times 10^1$
1,91	$2,4 \times 10^1$
2,57	$1,2 \times 10^1$
3,10	$6,3 \times 10^0$
3,62	$1,8 \times 10^0$
4,15	$7,3 \times 10^{-1}$
4,65	$6,4 \times 10^{-1}$
4,74	$2,4 \times 10^{-1}$
6,56	$1,0 \times 10^{-2}$

* As constantes de 2ª ordem aparente foram determinados na região de H_0 .

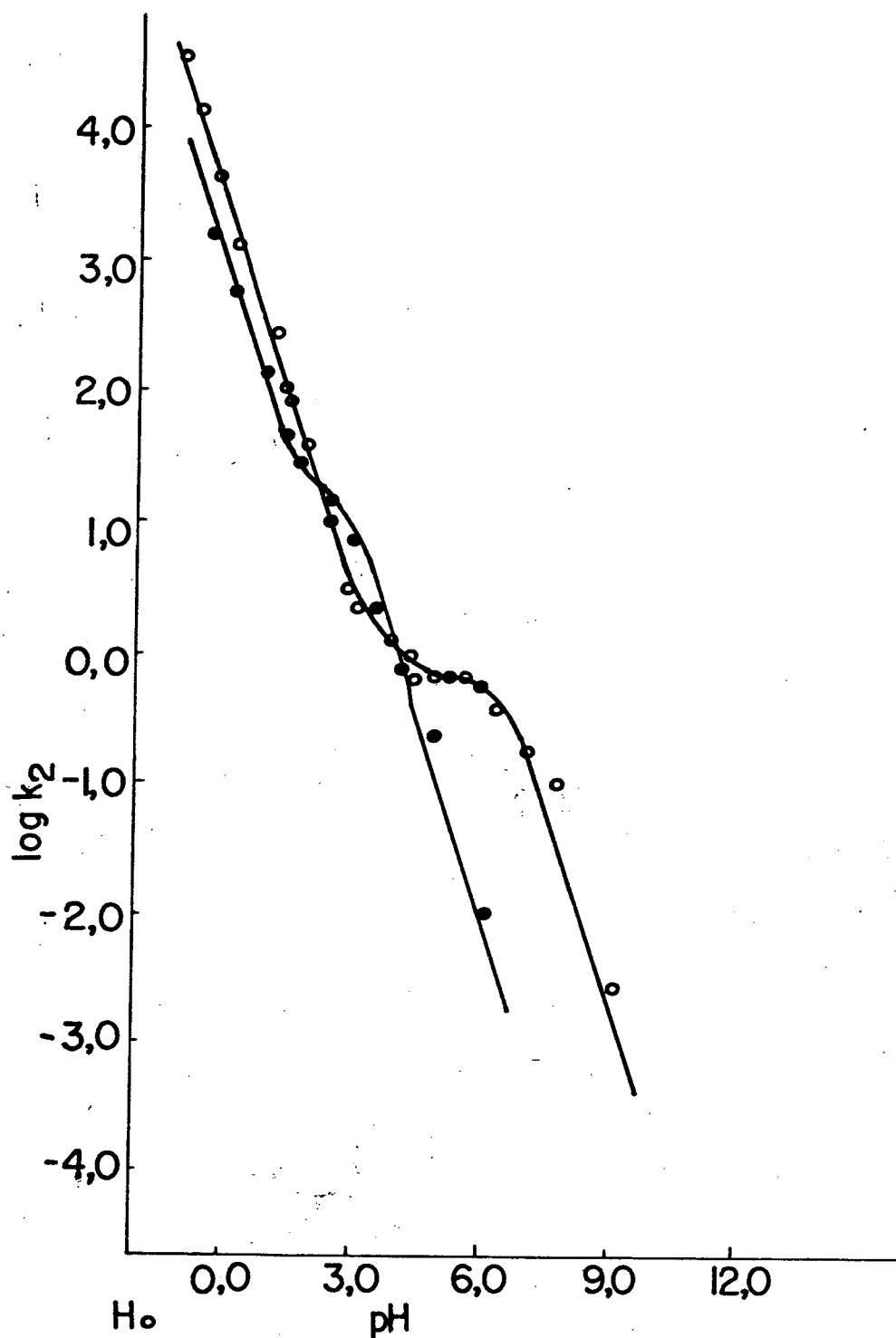


FIGURA XXIII - Dependência no pH da constante de velocidade de segunda ordem aparente para a reação de semicarbazida como base livre com biciclo (2,2,1) heptanona (o) e 3-clorobiciclo (2,2,1) heptanona (•) a 25°C, 20% etanol e $\mu = 0,5$ M.

TABELA XXXII - Constantes catalíticas de diversos catalisadores expressos em $M^{-2} \text{min}^{-1}$, para a reação de formação da carbinolamina, a partir de semicarbazida e norcanfor a 25°C , 20% etanol e $\mu = 0,5 \text{ M}$.

Ácidos	k_{cat}	$\log(k/p)$	pKa	pKa + $\log(p/q)$
H_3O^+	3.610,00	3,08	-1,74	-1,26
CN-acético	63,00	1,79	2,43	2,13
Cl-acético	50,00	1,70	2,86	2,56
Fórmico	43,00	1,63	3,75	3,45
Acético	30,00	1,47	4,75	4,45
Cacodílico	25,00	1,39	6,27	5,97
Imidazol	15,00	0,87	7,05	7,35
N-metilmorfolina	4,75	0,68	7,39	7,39
Trietanolamina	6,36	0,80	7,77	7,77
Morfolina	7,65	0,58	8,40	8,70
Trimetilamina	3,30	0,53	9,97	9,97
Dietilamina	0,42	-0,68	10,98	11,28

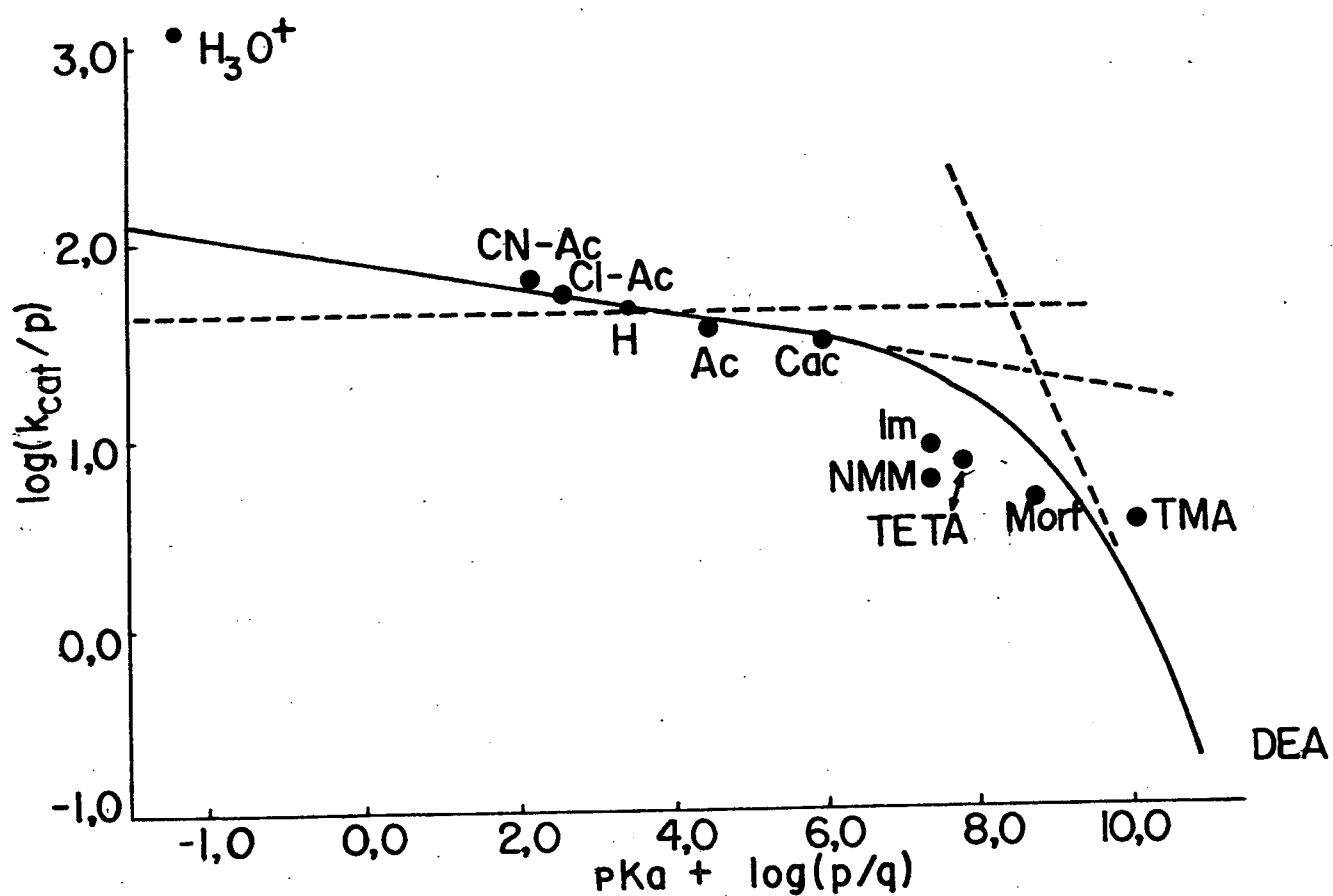
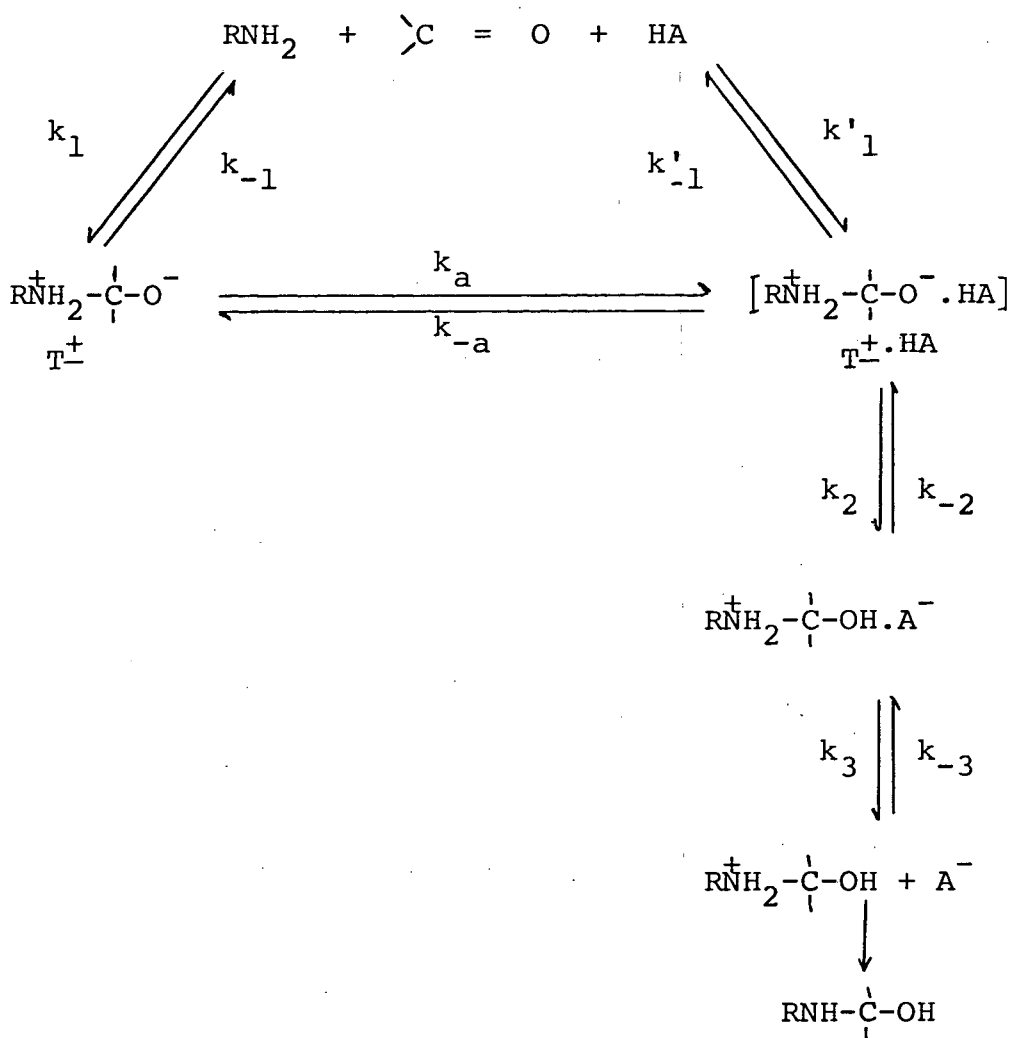


FIGURA XXIV - Gráfico de Bronsted para catálise ácida geral da formação de carbinclamina de semicarbazida e norcanfor.

talisador ácido. Esta estabilização por ponte hidrogênio faz a separação difusional mais lenta (k_{-a}) e por conseguinte, a ruptura do intermediário ($T^+ \cdot HA$) é mais rápida (k'_{-1}) que k_{-1} . Ver esquema XI.



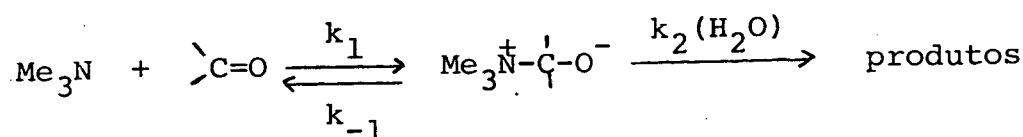
A catálise por ácidos carboxílicos na formação de semicarbazida com ciclohexanona, apresenta um valor alfa de Bronsted de 0,85⁴⁶ e para a reação de semicarbazida com ciclopentanona de 0,43⁴⁶. Estes valores dos coeficientes da equação de Bronsted correspondem a um mecanismo onde a catálise ácida é "concomitante" ou "concertada". Isto significa que ao mesmo tempo que está se formando a ligação N-C, o ácido está protonando o

oxigênio do grupo carbonila.

O problema que agora aparece, é explicar porque a reação de semicarbazida com norcanfor apresenta um mecanismo de catálise ácida por preassociação, enquanto que a reação entre hidroxilamina e norcanfor apresenta um mecanismo por etapas.

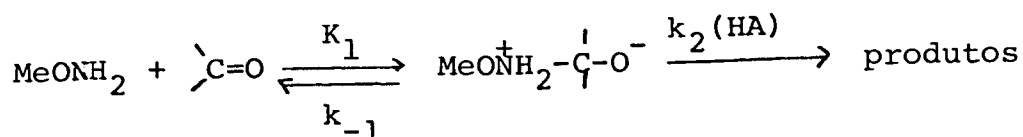
Como já foi explicado segundo Jencks, o tempo de vida dos intermediários dá uma idéia sobre os diferentes mecanismos da catálise ácida de reações de grupo carbonila com reagentes nucleofílicos.

Assim, quando o intermediário formado do ataque do nucleófilo sobre a carbonila é muito estável, ele pode ser capturado por uma transferência de próton a partir do solvente, e desta forma não volta a reagentes. Por exemplo, na reação entre trimetilamina e formaldeído⁴⁷, temos que a constante de velocidade (k_{-1}) para a expulsão da amina, para formar o formaldeído



é de $3,4 \times 10^3 \text{ s}^{-1}$, um valor menor que a constante de transferência de próton a partir da água (10^5 s^{-1}).

Quando a metoxiamina, um nucleófilo mais básico, ataca o p-clorobenzaldeído, um aldeído menos reativo⁸, a constante de velocidade de expulsão da amina atacante é $k_{-1} = 3,0 \cdot 10^8 \text{ s}^{-1}$, o qual é mais rápida que a transferência de próton da água ou da transferência direta do nitrogênio ($6,0 \cdot 10^6 \text{ s}^{-1}$).



Assim, o intermediário pode ser capturado somente por moléculas moderadamente ácidas. Quando a força do ácido é fraca e não dá uma transferência favorável, a captura do intermediário não ocorre e o gráfico de Bronsted apresenta uma curva tipo "Eigen" com uma mudança do coeficiente angular de zero a um com o aumento do pK do ácido.

Quando a velocidade da ruptura do intermediário é maior que a velocidade de difusão de separação entre o intermediário e catalisador, ou seja $k'_{-1} > k_{-a}$ (ver esquema XI) o caminho de menor energia para a formação e ruptura do intermediário deve ser de preassociação de reagentes e catalisador num complexo de encontro ($T^+ HA$). O catalisador está presente como um "espectator" durante o rearranjo de átomos pesados.

Este mecanismo foi sugerido para a catálise básica geral do ataque de metiltiosemicarbazida sobre p-clorobenzaldeído, considerando que a velocidade de ruptura do intermediário é $k_{-1} = 5,0 \cdot 10^{11} \text{ s}^{-1}$.

Temos analisado a influência da conformação de cetonas bicíclicas sobre sua reação com hidroxilamina. Neste caso, é evidente que a velocidade de ruptura do intermediário T^+ , formado da adição de semicarbazida a norcanfor, para voltar a reagentes, deve ser maior que no caso de hidroxilamina. A menor nucleofilicidade da semicarbazida em relação à hidroxilamina, produz um intermediário de adição menos estável, isto é, com tempo de vida mais curto, aumentando assim a velocidade de expulsão do nucleófilo a partir deste intermediário. Desta forma, o mecanismo de transferência de prótons a um intermediário T^+ no caso da hidroxilamina passa a ser um mecanismo de preassociação no caso da semicarbazida.

O íon hidrônio ($k_{H_3O^+} = 3610$) na reação de semi carbazida e norcanfor, apresenta um desvio ou afastamento posi tivo de nove vezes (considerando a correção estatística) da li nha da relação de Bronsted, com coeficiente angular 0,11. Este afastamento pode ser considerado produto da maior capacidade do íon hidrônio para realizar ponte hidrogênio com o estado de tran sição por intermédio de moléculas de água. Mas o alto valor do desvio, permite sugerir que no caso do íon hidrônio, a reação se processa por um outro mecanismo. Este mecanismo pode ser um me canismo concertado ou concomitante.

Considerando todas estas informações, em relação à reação de hidroxilamina e semicarbazida com norcanfor, muita pesquisa ainda deve ser feita, também com outros nucleófilos ni trogenados e outras cetonas bicíclicas, no sentido de aumentar e aprofundar os mecanismos propostos neste trabalho.

IV - CONCLUSÕES

As principais conclusões deste trabalho são:

I - Para a reação entre cetonas bicíclicas e hidroxilamina

- a) Os equilíbrios de formação de carbinolamina estão governados fundamentalmente por efeito conformacionais e eletrônicos. Entre os primeiros, devemos indicar a mudança de flexão angular do grupo carbonila e a mudança na tensão torcional, que ocorre na piramidalização do mencionado grupo.
- b) A desidratação catalizada por hidrônio pode ser interpretada que ocorra por um mecanismo de catálise ácida específica ou por um mecanismo de catálise ácida geral, onde o estado de transição ocorre na reação bastante avançado, ou seja, muito semelhante a produtos.
- c) Na desidratação catalizada pelo íon hidrônio, a consideração do pKa da carbinolamina e da constante de velocidade de reação, levam a sugerir que o mecanismo é de catálise básica geral com um estado de transição onde a ruptura da ligação N-H e N=C é avançada e a formação da ligação C-O é precoce.
- d) O perfil de $\log k_2$ vs pH para biciclo (2,2,1) heptanona e biciclo (2,2,2) octanona são do tipo B, com duas rupturas da lei cinética e cinco etapas cineticamente significativas. A etapa que corresponde a transferência de prótons, não apresenta catálise por ácidos carboxílicos, nem diminuição da velocidade ao trabalhar em glicerol 50%. Isto é

interpretado pela formação de um intermediário T^{\ddagger} estabilizado pela formação de uma ponte de hidrogênio entre o nitrogênio ou a hidroxila e o oxigênio carregado negativamente.

II - Para a reação entre cetonas bicíclicas e semicarbazida

- a) O perfil de $\log k_2$ vs pH é do tipo A com uma ruptura da lei cinética e duas etapas significativas: desidratação de um intermediário de adição e ataque do nucleófilo sobre o grupo carbonila.
- b) O desenho de Bronsted que apresenta um perfil tipo "Eigen" com um coeficiente angular de 0,11 para ácidos carboxílicos fortes e moderados, e de 0,84 para ácidos fracos, levam a sugerir que o mecanismo é de preassociação com estabilização do estado de transição por ponte de hidrogênio com o catalisador ácido.

Esta idéia está apoiada pelo valor da constante catalítica do íon hidrônio (nove vezes maior que a correspondente da linha de Bronsted) que aparentemente segue um mecanismo de catálise "concomitante".

Finalmente, devemos salientar, que estes estudos estão demonstrando que a análise dos efeitos conformacionais sobre os mecanismos de reação e a catálise, é uma importante ferramenta no esclarecimento dos mesmos.

V - BIBLIOGRAFIA

01. JENCKS, W. P. J. Am. Chem. Soc., 81, 475-81, 1959.
02. PATAI, S. Ed. "The Chemistry of the Carbonyl Group", Interscience, Londres, 1966.
03. GUTSCHE, C. D. "The Chemistry of Carbonyl Compounds", Prentice-Hall Englewood Cliffs, 1967.
04. JENCKS, W. P. "Catalysis in Chemistry and Enzimology" Mc-Graw-Hill, New York, 1969.
05. JENCKS, W. P. Progr. Phys. Org. Chem., 2, 63 (1964).
06. JENCKS, W.P. Chem. Rev., 72, 705-18 (1972).
07. SAYER, J. M. and JENCKS, W. P. J. Am. Chem. Soc., 91, 6353-61 (1969).
- 08. ROSEMBERG, S., SILVER, S. M.; SAYER, J. M. and JENCKS, W. P. J. Am. Chem. Soc., 96, 7986 (1974).
09. SAYER, J. M., PINSKY, B., SCHONBRUNN, A. and WASHTIEN, W. J. Am. Chem. Soc., 96, 7998 (1974).
10. BROWN, H. C. and KRISHNAMURTHY, S. J. Am. Chem. Soc., 94 , 7159 (1972).
11. BROWN, H. C., KAWAKAMI, J. H. and LIU, K. T. J. Am. Chem. Soc., 95, 2209 (1973).
12. BOND, F. T. J. Am. Chem. Soc., 90, 5326 (1968).
13. SPURLOCK, L. A. and SCHULTZ, R. J. J. Am. Chem. Soc., 92 , 6302 (1970).
14. DAVIES, D. I. and PANOT, M. J. Tetrahedron Lett., 2719 (1972).
15. LAMBERT, J. B. and HOLCOMB, H. G. J. Am. Chem. Soc., 93 , 3952 (1971).
16. ASHBY, E. C., SEVERANI, J. P. and DOBBS, F. R. J. Org. Chem., 36, 197 (1971).

17. FORT, R. C. and SCHLEYER, Von R. Adv. Alicyclic Chem., 1, 283 (1966).
18. CANEDA, R. V. "Cinética Química". O.E.A., 1978.
19. GILLION, R. D. "Introduction to Physical Organic Chemistry". Reading, Addison-Wesley, 1970.
20. AMARAL, L. do; SANDSTRON, W. A.; CORDES, E. H. J. Am. Chem. Soc., 88, 2225-33, 1966.
21. SAYER, J. M. and JENCKS, W. P. J. Am. Chem. Soc., 95, 5667-49, 1973.
22. SAYER, J. M. and JENCKS, W. P. J. Am. Chem. Soc., 94, 3262-63, 1972.
23. CORDES, E. H. and JENCKS, W. P. J. Am. Chem. Soc., 84, 4319-28, 1962.
24. JENCKS, W. P. Acc. Chem. Res., 9, 425-32, 1976.
25. KERSHNER, L. D. and SCHOWEN, R. L. J. Am. Chem. Soc., 93, 2014-24, 1971.
26. JENCKS, W. P. Chem. Soc. Rev., 10, 345-75, 1981.
27. COX, M. M. and JENCKS, W. P. J. Am. Chem. Soc., 103, 572-80, 1981.
28. EIGEN, M. Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 3, 1-19, 1964.
29. ROSSI, M. H. and AMARAL, L. do Ciência e Cultura, São Paulo, 35 (7 supl), 482, 1984 (resumo).
30. LAMATY, G.; ROQUE, J. P.; NATAT, A.; SILOU, T. Tetrahedron, 42, 2667-76 (1986).
31. COTTERILL, W. D.; ROBINSON, M. J. T. Tetrahedron Lett., 1833, 1963.
32. ALLINGER, N. L.; HIRSCH, J. A.; MILLER, M. A.; TYMINSKI, I.; VANLATLEDGE, F. A. J. Am. Chem. Soc., 90, 1199, 1968.
33. CHIAND, J. F.; WILCOX, Jr. C. F.; BAUER, S. H. J. Am. Chem. Soc., 90, 3149, 1968.

34. ALTONA, C.; SUNDARALINGAM, M. J. Am. Chem. Soc., 92, 1995 (1970).
35. YOKOZEKI, A.; KUCHITZU, K.; MORINO, Y. Bull. Soc. Chem. Jap., 43, 2017, 1970.
36. YOKOZEKI, A.; KUCHITZU, K. Bull. Soc. Chem. Jap., 44, 1788, 1971.
37. ERMER, O.; DUNITZ, J. D. Helv. Chim. Acta., 52, 1861, 1969.
38. PALMER, J. L.; JENCKS, W. P. J. Am. Chem. Soc., 102, 6466, 1980.
39. COCIVERA, M.; COLIN, C. A.; EFFIO, A.; VAISH, S. P.; CHEN, H. E. J. Am. Chem. Soc., 98, 1573, 1976.
40. FIFE, T. H. et JAO, L. K. J. Am. Chem. Soc., 90, 4091, 1968.
41. GENESTE, P.; LAMATY, G.; ROQUE, J. P. Tetrahedron Lett., 5007, 1970.
42. GENESTE, P.; LAMATY, G.; ROQUE, J. P. Tetrahedron, 27, 5539, 1971.
43. WILLIAMS, A.; BENDER, M. L. J. Am. Chem. Soc., 88, 2508, 1966.
44. COX, M. M.; JENCKS, W. P. J. Am. Chem. Soc., 100, 5956, 1978.
45. BERGMANN, N. A.; CHIANG, Y.; KRESGE, A. S. J. Am. Chem. Soc., 100, 5954, 1978.
46. OKANO, V. "Cinética e Mecanismo da Reação de Semicarbazida com Ciclanonas", Dissertação de Mestrado, USP, 1973.
47. HINES, J.; KOKESH, F. C. J. Am. Chem. Soc., 92, 1072, 1970.