

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

CINÉTICA DA REAÇÃO DE AMINÓLISE DA 1,1,1-TRICLORO-4-METÓXI-3-PEN  
TEN-2-ONA E A ISOMERIZAÇÃO DA 1,1,1-TRICLORO-4-BENZILAMINA-3-PEN  
TEN-2-ONA

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

JOSÉ CARLOS GESSER

FLORIANÓPOLIS - SC

JUNHO DE 1990

CINÉTICA DA REAÇÃO DE AMINÓLISE DA 1,1,1-TRICLORO-4-METÓXI-3-PEN  
TEN-2-ONA E A ISOMERIZAÇÃO DA 1,1,1-TRICLORO-4-BENZILAMINA-3-PEN  
TEN-2-ONA

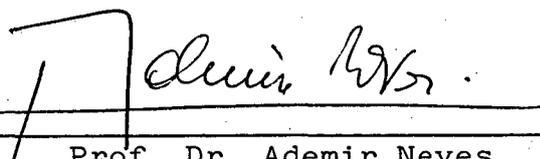
JOSÉ CARLOS GESSER

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



---

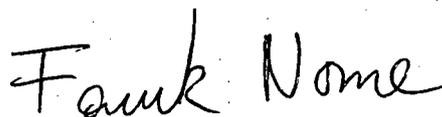
Prof. Dr. Faruk José Nome Aguilera  
Orientador



---

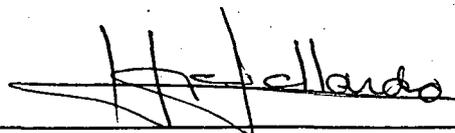
Prof. Dr. Ademir Neves  
Coordenador

BANCA EXAMINADORA:



---

Prof. Dr. Faruk José Nome Aguilera



---

Prof. Dr. Hugo Alejandro Gallardo



---

Prof. Dr. César Zucco



À minha esposa

Nilce

## AGRADECIMENTOS

- Ao professor Faruk por sua brilhante orientação e pelo conhecimento transmitido.
- Aos professores do grupo de Catálise e Mecanismos de reações Orgânicas.
- À banca examinadora.
- Ao meu colega Salim.
- Ao CNPq e CAPES pelo suporte financeiro.

## ÍNDICE GERAL

## CAPÍTULO I - INTRODUÇÃO

1.1 - Introdução.....	1
1.2 - Objetivos.....	3
1.3 - Reações de substituição nucleofílica vinílica ( $S_N V$ )....	3
1.3.1 - A rota de Adição-Eliminação nucleofílica ( $Ad_N-E$ )....	5
1.3.2 - A rota de Eliminação-Adição (E-A).....	10
1.3.3 - Substituição nucleofílica vinílica via intermediários carbocatiônicos.....	14
1.4 - O efeito do solvente.....	16
1.5 - A correlação de Hammett.....	18

## CAPÍTULO II - PARTE EXPERIMENTAL

2.1 - Reagentes.....	21
2.2 - Preparação da 1,1,1-tricloro-4-benzilamina-3-penten-2-ona.....	24
2.3 - Instrumentação.....	24
2.4 - Estudos cinéticos.....	29

## CAPÍTULO III - RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 - Caracterização do produto e curso estereoquímico da reação.....	31
3.2 - A isomerização da 1,1,1-tricloro-4-benzilamina-3-penten-2-ona.....	40
3.3 - As reações de aminólise da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona.....	46
3.4 - O efeito do impedimento estérico da amina sobre a velocidade da reação.....	46
3.5 - O efeito do solvente.....	53
3.6 - O efeito de anilinas substituídas sobre a velocidade da reação.....	62
3.7 - Discussão geral do mecanismo de reação.....	66
3.8 - Considerações gerais.....	69

CAPÍTULO IV - CONCLUSÕES.....	71
-------------------------------	----

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	72
---------------------------------	----

## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela I - Constante de velocidade observada para a reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com a n-butilamina em água a pH 10,39 e 25 <sup>o</sup> C.....	48
Tabela II - Constante de velocidade observada para a reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com a s-butilamina em água a pH 10,39 e 25 <sup>o</sup> C.....	48
Tabela III - Constante de velocidade observada para a reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com a t-butilamina em água a pH 10,39 e 25 <sup>o</sup> C.....	49
Tabela IV - Constante de velocidade observada para a reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-pneten-2-ona com a benzilamina em água a pH (a) 9,00; (b) 9,33; (c) 10,00 e 25 <sup>o</sup> C.....	49
Tabela V - Constantes de velocidades corrigidas pela fração molar das diferentes aminas alifáticas, para a ami nólise da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona.	50
Tabela VI - Constante de velocidade observada para a reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com a benzilamina em n-hexano a 25 <sup>o</sup> C.....	57
Tabela VII - Constante de velocidade observada para reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com a benzilamina em tolueno a 25 <sup>o</sup> C.....	57
Tabela VIII - Constante de velocidade observada para reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com a benzilamina em clorofórmio a 25 <sup>o</sup> C.....	58
Tabela IX - Constante de velocidade observada para a reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com a benzilamina em etanol a 25 <sup>o</sup> C.....	58
Tabela X - Constante de velocidade observada para a reação	

da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com a benzilamina em metanol a 25°C.....	59
Tabela XI - Constante de velocidade observada para a reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com a benzilamina em dimetil sulfóxido a 25°C.....	59
Tabela XII - Constante de velocidade de segunda e terceira ordem para a reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com a benzilamina em diferentes solventes.....	60
Tabela XIII - Constante de velocidade observada para reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com a p-cloro-anilina em água a pH 6,37 e 25°C....	64
Tabela XIV - Constante de velocidade observada para a reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com a anilina em água a pH 6,63 e 25°C.....	64
Tabela XV - Constante de velocidade observada para a reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com a p-metil-anilina em água a pH 7,12 e 25°C.....	65
Tabela XVI - Constante de velocidade observada para a reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com a p-metóxi-anilina em água a pH 7,37 e 25°C.....	65
Tabela XVII - Constante de velocidade de segunda ordem para a reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com diferentes anilinas a diferentes pH	65

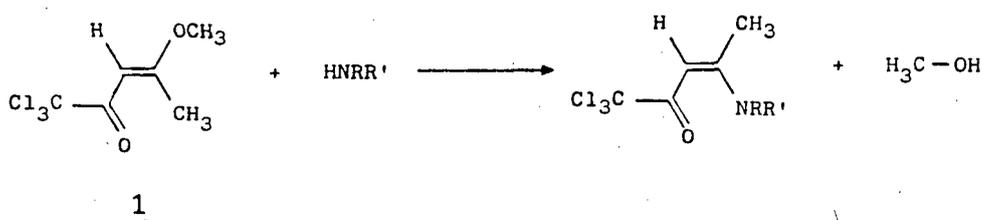
## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 01 - Espectro de UV, em etanol, da 1,1,1-tricloro-4 - metóxi-3-penten-2-ona.....	22
Figura 02 - Espectro de IV, em KBr, da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona.....	23
Figura 03 - Espectro de UV, em n-hexano, da 1,1,1-tricloro-4 -piperidina-3-penten-2-ona.....	25
Figura 04 - Espectro de IV, em KBr, da 1,1,1-tricloro-4-piperidina-3-penten-2-ona.....	26
Figura 05 - Espectro de RMN de prótons, em $\text{CDCl}_3$ , da 1,1,1-tricloro-4-piperidina-3-penten-2-ona.....	27
Figura 06 - Espectro de RMN de carbono-13, em $\text{CDCl}_3$ , da 1,1,1-tricloro-4-piperidina-3-penten-2-ona.....	28
Figura 07a - Espectro de UV, em etanol, da 1,1,1-tricloro-4-benzilamina-3-penten-2-ona.....	32
Figura 07b - Espectro de UV, em n-hexano, da 1,1,1-tricloro-4-benzilamina-3-penten-2-ona.....	33
Figura 08 - Espectro de IV, em KBr, da 1,1,1-tricloro-4-benzilamina-3-penten-2-ona.....	34
Figura 09 - Espectro de RMN de prótons, em $\text{CDCl}_3$ , da 1,1,1-tricloro-4-benzilamina-3-penten-2-ona.....	37
Figura 10a - Espectro de RMN de carbono-13, em $\text{CDCl}_3$ , da 1,1,1-tricloro-4-benzilamina-3-penten-2-ona....	38
Figura 10b - Espectro de RMN de carbono-13, em $\text{CDCl}_3$ , da 1,1,1-tricloro-4-benzilamina-3-penten-2-ona....	39
Figura 11 - Espectro de RMN de prótons, em DMSO, da 1,1,1-tricloro-4-benzilamina-3-penten-2-ona.....	42
Figura 12 - Diferença de $\delta$ para os prótons metilênicos da 1,1,1-tricloro-4-benzilamina-3-penten-2-ona.....	43

Figura 13 - Diferença de $\delta$ para os prótons amínicos da $\beta$ -BzVTP.....	43
Figura 14 - Diferença de $\delta$ para o próton vinílico da $\beta$ -BzVTP.....	44
Figura 15 - Deslocamentos químicos para os prótons de $\text{CH}_2$ em $\text{CDCl}_3$ (15a) e DMSO (15b).....	45
Figura 16 - Gráfico das constantes de velocidades observadas versus concentração de n-butilamina (o) e s-butilamina (•) em água a $25^\circ\text{C}$ .....	51
Figura 17 - Gráfico das constantes de velocidades observadas versus concentração de t-butilamina em água a $25^\circ\text{C}$ .....	52
Figura 18 - Gráfico das constantes de velocidades observadas versus concentração de [benzilamina] <sup>2</sup> em n-hexano (•) e tolueno (o) a $25^\circ\text{C}$ .....	54
Figura 19 - Gráfico das constantes de velocidades observadas versus concentração de benzilamina em clorofórmio (•) e etanol (o) a $25^\circ\text{C}$ .....	55
Figura 20 - Gráfico das constantes de velocidades observadas versus concentração de benzilamina em metanol (•) e dimetil sulfóxido (o) a $25^\circ\text{C}$ .....	56
Figura 21 - Gráfico das constantes de velocidades corrigidas versus fração molar de benzilamina para a reação com a $\beta$ -MVTP em água a diferentes pH e $25^\circ\text{C}$ ....	61
Figura 22 - Gráfico de Hammett para a reação da X-anilina com a 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona....	63

## RESUMO

A cinética da reação de aminólise da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona, 1, foi estudada, sob condições de pseudo-primeira ordem, a 25°C, em diferentes solventes e com diferentes aminas. Em solventes como n-hexano e tolueno, a reação



é de segunda ordem em relação a amina, enquanto que em solventes como clorofórmio, etanol, metanol, dimetil sulfóxido e água a reação é de primeira ordem em relação a amina.

As aminas impedidas estericamente produzem uma acentuada diminuição da velocidade de reação obedecendo a seguinte ordem de reatividade: n-butilamina > s-butilamina > t-butilamina.

Os efeitos eletrônicos de anilinas substituídas sobre a velocidade da reação, mostram que um centro de carga positiva é estabilizado no estado de transição. Um valor de  $\rho = -0,67$  é obtido a partir de uma boa correlação entre os valores logarítmicos de  $k/k_0$  e os valores de  $\sigma^+$ .

De maneira geral, um aumento da polaridade do solvente aumenta a velocidade da reação. Porém, dentro de determinada classe, o aumento da polaridade do solvente diminui a velocidade da reação.

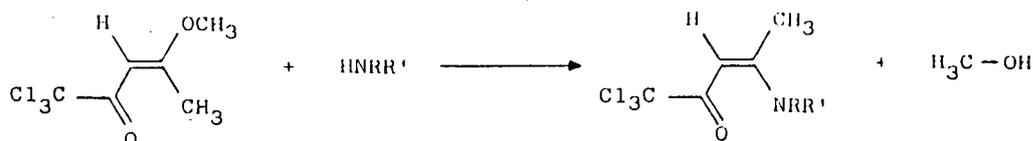
Os resultados são discutidos em termos de um mecanismo por etapas com a formação de um intermediário dipolar iônico que se decompõe a produto na etapa determinante da velocidade.

Estudos espectroscópicos usando RMN de prótons e carbono-13, mostram que a 1,1,1-tricloro-4-benzilamina-3-penten-2-ona, o produto da reação quando a benzilamina é usada como

nucleófilo, tem conformação cis (relação entre a carboníla e o grupamento amino), e que esta pode sofrer isomerização em solventes de alta polaridade como DMSO.

## ABSTRACT

The kinetic behavior of the aminolysis reaction of 1,1,1-trichloro-4-methoxy-3-penten-2-one, 1, was studied under first-order conditions at 25°C, in different solvents and with different amines. In solvents like n-hexane and toluene, the



reaction is second order in relation to the amine, while in chloroform, ethanol, methanol, dimethylsulfoxide and water first order behavior with respect to the amine concentration is found.

Bulky amines markedly decrease the rate of the aminolysis reaction, the reactivity order being n-butylamine > s-butylamine > t-butylamine.

Electronic effects were examined using substituted anilines. A value of  $\rho = -0,67$  was obtained from linear plot of the second order rate constant versus the  $\sigma^+$  constant, a result consistent with a positively charged center being developed in the transition state reaction.

In general, an increase in solvent polarity results in an increase of the reaction rate. However, in a specific solvent category the polarity increase results in a decrease of reaction rate.

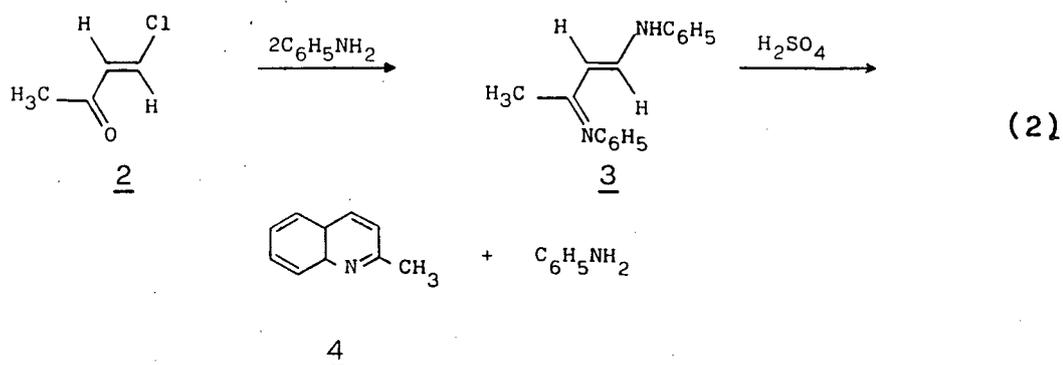
The results are discussed in terms of a mechanistic scheme which includes a zwitterion that decomposes to products in the rate determining step of the reaction.

Spectroscopic studies, by means of proton and C-13 NMR, showed that 1,1,1-trichloro-4-benzylamine-3-penten-2-one is the product when benzylamine is used as nucleophile. This amine-

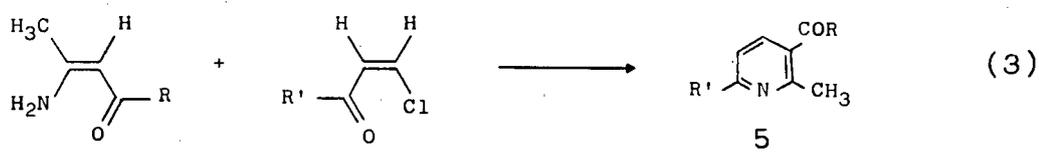
vinyl ketone has cis conformation between amino and carbonyl group. A isomerization between cis and trans forms being observed in solvents like DMSO.



com aminas não tem sido encontrados na literatura. Além disso,  $\beta$ -metóxivinil cetonas são precursores de compostos cíclicos com grande aplicabilidade sintética. Inouye<sup>8</sup> e Julia<sup>9</sup>, por exemplo, têm mostrado que a  $\beta$ -clorovinil cetona 2 reage com grande excesso de anilina formando a base de Schiff 3. Esta, por sua vez, ao ser tratada com ácido sulfúrico concentrado, cicliza com a formação da quinolina 4 (equação 2).



A equação 3<sup>10</sup> mostra as várias 2,6-dialquilcarbetóxi piridinas, 5, formadas a partir da reação da  $\beta$ -clorovinil cetona com o aminocrotonato correspondente.

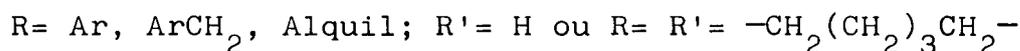
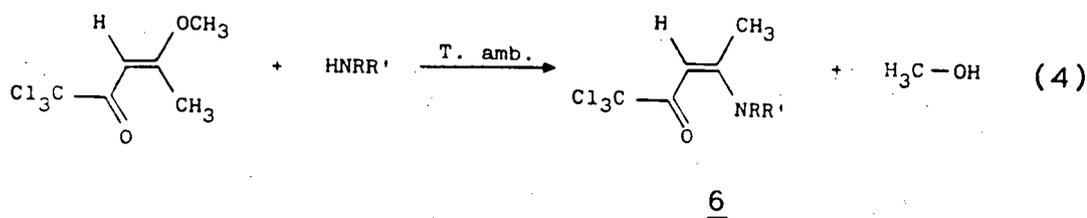


$R' = \text{CH}_3, n\text{-C}_5\text{H}_{11}, n\text{-C}_3\text{H}_7, \text{CH}_3$ ;  $R = \text{OC}_2\text{H}_5, \text{OC}_2\text{H}_5, \text{OC}_2\text{H}_5$  e  $\text{CH}_3$

Muitos outros exemplos de reações similares são fornecidos por Kochetov<sup>11</sup> e evidenciam a utilidade e a eficácia dos compostos vinílicos na preparação dos compostos cíclicos correspondentes e que justificam a importância deste trabalho.

## 1.2 - OBJETIVOS

Pretende-se através deste trabalho, estudar a cinética das reações de aminólise (equação 4) da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona ( $\beta$ -metóxivinil tricloropentenona;  $\beta$ -MVTP), determinando o efeito de diferentes solventes sobre estas reações.

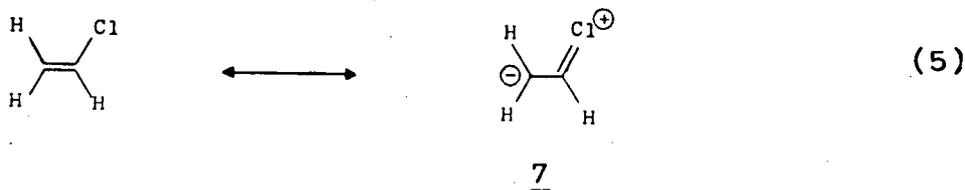


ções. Baseado em estudos espectroscópicos e cinéticos, propõe-se a o mecanismo mais provável para as aminólises e a estrutura conformacional da  $\beta$ -aminovinil tricloropentenona 6 quando a benzilamina foi usada como reagente, pois esta estrutura pode servir de modelo para as reações de vinilcetonas com aminas primárias.

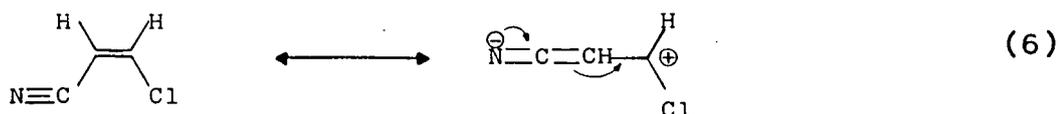
## 1.3 - REAÇÕES DE SUBSTITUIÇÃO NUCLEOFÍLICA VINÍLICA (S<sub>N</sub>V)

Até meados de 1950 as reações de substituição nucleofílica em sistemas vinílicos simples, tais como haletos de vinila, mostravam-se difíceis de se realizar<sup>12</sup>. A inércia desses haletos vinílicos desativados foi atribuída por Hugues<sup>13</sup> à contribuição da estrutura de ressonância 7, onde o caráter parcial da dupla ligação C-X, devido ao efeito +M do átomo X, torna sua quebra mais difícil quando comparados com seus análogos saturados, (equação 5). Este fator torna-se mais importante quando a quebra da ligação carbono-halogênio é determinante da velocidade.

Entretanto, Rappoport<sup>14</sup> mostra que sistemas ativados contendo



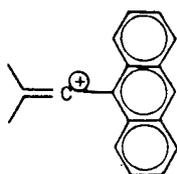
substituintes retiradores de elétrons ligados ao carbono  $\alpha$  e com postos olefínicos estericamente impedidos são, frequentemente, tão reativos quanto seus análogos saturados. No primeiro caso, o efeito - M do substituinte se transmite através da insaturação desenvolvendo sobre o carbono  $\beta$  uma carga positiva, facilitando assim o ataque nucleofílico (equação 6). No segundo, o impedimento estérico aumenta a energia do estado fundamental e diminui



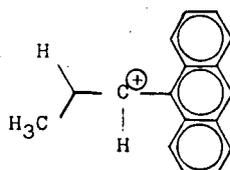
a energia do estado de transição. Este fenômeno é observado principalmente quando espécies carbocatiônicas são obtidas como intermediários de reação, e foi sugerido por Rappoport<sup>15</sup> em sistemas  $\beta$ -antril substituídos onde, no íon 8, o grupo antril e o orbital p do carbocátion são paralelos e as interações com os hidrogênios  $\alpha$  são mínimas. Ao contrário, Verbit<sup>16</sup> ao estudar a reação de solvólise do 1-cloro-1-ariletano, sugere o carbocátion 9 como intermediário de reação, o qual tem sua estabilidade reduzida devido a torção necessária para evitar as interações entre os hidrogênios aromáticos e não aromáticos. Como resultado, a reatividade do sistema 9 é apenas sessenta e nove vezes maior que a reatividade do sistema 8.

Variações na natureza do grupo ativante, do grupo de saída, do nucleófilo, bem como a presença de hidrogênio ligado

ao carbono  $\alpha$  de olefinas ativadas, podem levar a uma série de



8



9

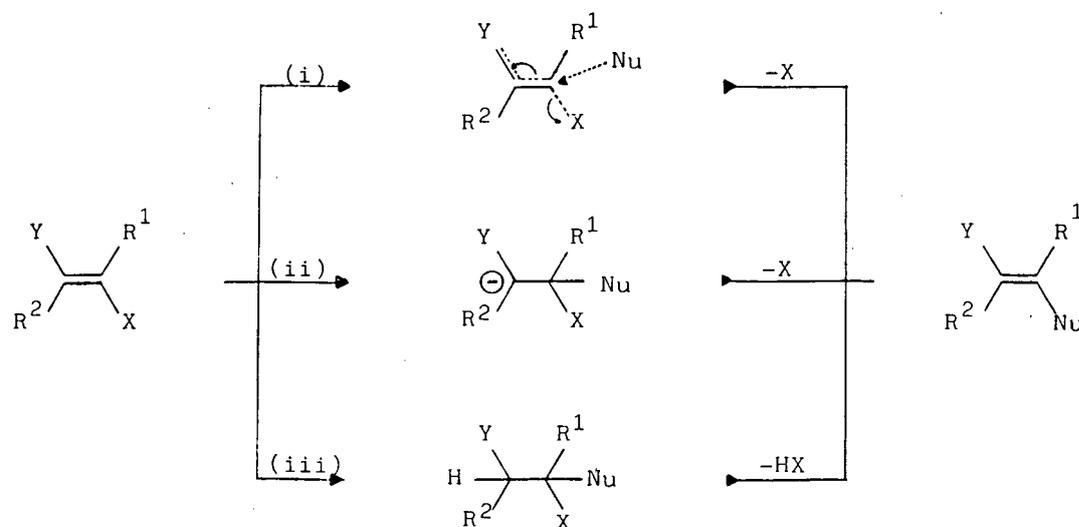
rotas e subrotas mecanísticas, a maioria das quais fogem às finalidades deste trabalho. Portanto serão discutidos aqui os principais mecanismos de substituição nucleofílica vinílica, que por uma razão ou outra, possam contribuir para melhor compreensão deste trabalho.

### 1.3.1 - A ROTA DE ADIÇÃO-ELIMINAÇÃO NUCLEOFÍLICA ( $Ad_N-E$ )

O ataque nucleofílico sobre o carbono de uma dupla ligação é facilitado por grupo sacadores de elétrons ligados ao carbono  $\alpha$  (c.f. equação 6). Tais substituintes são capazes ainda, de dispersar a carga negativa gerada sobre o carbono  $\alpha$ , polarizando a dupla ligação.

Maioli e Modena<sup>17</sup> sugerem que a aproximação nucleofílica se dá perpendicularmente ao plano da dupla ligação, o que pode ocorrer por três rotas mecanísticas diferentes (esquema 1). O primeiro caso, (i), é favorecido por sistemas altamente desativados tendo bons nucleófilos em sua estrutura, pois desta forma a formação da ligação C-Nu e a quebra da ligação C-X podem ocorrer simultaneamente. Na variante (ii), a quebra da ligação C-X ocorre após a formação da ligação C-Nu e do intermediário carbocatiônico. As reações por esta rota são favorecidas por nucleófilu

gos pobres ( $F^{18}$ ,  $O\text{Ph}^{19}$ ) ou por sistemas altamente ativados tendo bons nucleófilos ( $I^{20}$ ,  $Cl^{21}$ ). Já o mecanismo (iii) é observado

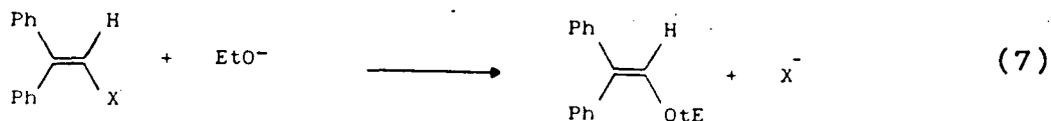


(esquema 1)

em solventes próticos onde o intermediário de  $\alpha, \beta$  adição forma produtos após a eliminação de HX. O efeito do substituinte e nucleófilo é praticamente o mesmo que o da rota (ii). O mecanismo de Adição-Eliminação tem sido exaustivamente estudado e as cinéticas apresentadas são de primeira ordem em relação ao nucleófilo e ao substrato; porém, nem sempre as três rotas são cineticamente distinguíveis, e outras técnicas devem ser usadas para diferenciá-las, duas das quais serão descritas a seguir:

1ª) O Efeito do Elemento: primeiramente estudado por Bunnet<sup>22</sup> em reações de substituição nucleofílica aromática, através da variação do grupo de saída X (X= F, Cl, Br) na mesma série de compostos; prevê que se a formação da ligação C-Nu é parte da etapa determinante da velocidade, a ordem de reatividade esperada seria  $F > Cl > Br$ . Como os sistemas mais polarizados e menos impedidos devem reagir mais rapidamente,  $k_F > k_{Cl} \cong k_{Br}$ . Silver smith<sup>23</sup> mostrou que  $k_F/k_{Cl} = 290$  e  $k_{Cl}/k_{Br} = 1,4$  estudando a reação do haleto de 1,1-difenila com o íon etóxido a  $100^\circ\text{C}$  (equação 7). Compostos que reagem pelas rotas (ii) e (iii) do esquema 1, apresentam esta ordem de reatividade para diferentes nucleófilos

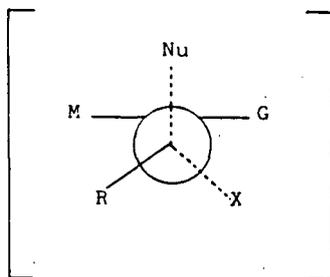
gos. Ao contrário, se a quebra da ligação C-X passa a ser impor



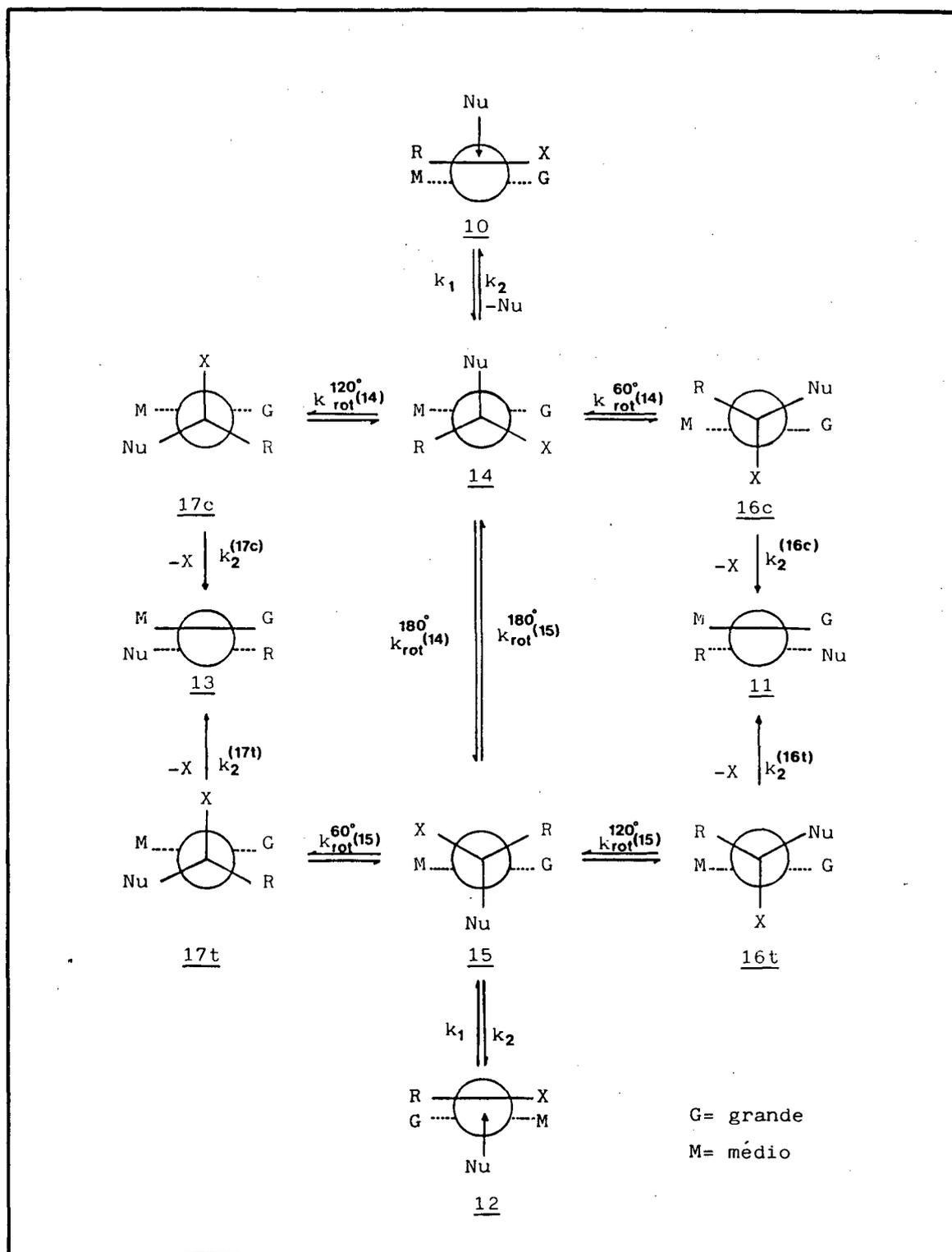
tante, a ordem de reatividade é  $\text{Br} > \text{Cl} > \text{F}$ , pois a força da ligação carbono-halogênio determinará a reatividade do sistema. Compostos vinílicos que reagem pela rota (i) obedecem a esta ordem, a substituição em  $\beta$ -halo- $\alpha$ -pentacloro estirenos por íons etóxidos<sup>24</sup> é o único exemplo no qual a rota concertada foi sugerida. Posteriormente Huct e Miller<sup>25</sup> mostraram que esta reação pertence a outra categoria mecanística.

2ª) As Discussões do Curso Estereoquímico das Reações de Adição-Eliminação: são, em sua grande maioria, baseadas no esquema 2<sup>26</sup> que por sua vez fundamenta-se em três hipóteses: 1) O nucleófilo ataca perpendicularmente ao plano da molécula fornecendo um arranjo tetraédrico ao redor do carbono  $\beta$ ; 2) Os grupos sobre o carbono  $\alpha$  permanecem planares no íon carbânio intermediário, dispensando o conhecimento exato de sua estrutura e 3) O nucleófugo é eliminado perpendicularmente ao plano da dupla ligação incipiente no produto.

A estereoquímica que surge do ataque perpendicular sobre a olefina na rota (i) (esquema 1), é a retenção de configuração, como mostrado pelo estado de transição 18. Porém para um



mecanismo em múltiplos passos (rotas (i) e (ii)), a estereoquímica depende do tempo de vida do carbânio gerado; assim, carbânios de vida longa podem levar a total inversão ou a uma de mistura de produtos.



(esquema 2)

As estruturas 14 e 15 são os carbânios resultantes do ataque nucleofílico sobre os isômeros cis e trans respectivamente. Rotações de  $60^\circ$  a partir dos precursores cis e trans com posterior eliminação de X leva a retenção de configuração, ou seja, as velocidades de eliminação  $k_2(16c)$  e  $k_2(17t)$  são maiores que as velocidades de rotação  $k_{rot}^{120^\circ}(14)$  e  $k_{rot}^{120^\circ}(15)$ . Desta forma, a retenção de configuração é cineticamente controlada, sendo que a quebra da ligação C-X ocorre numa menor extensão em relação a formação da ligação C-Nu e os carbânios gerados são de vida curta.

Na inversão de configuração, a quebra da ligação C-X ocorre muito depois da formação da ligação C-Nu. Portanto,  $k_{rot}^{120^\circ}(14)$  e  $k_{rot}^{120^\circ}(15)$  são maiores que  $k_2(16c)$  e  $k_2(17t)$  e os isômeros 16c e 17t não seriam formados - quer como resultado da alta barreira de energia para a formação destes isômeros ou como resultado da difícil eliminação de X a partir dos mesmos - dando preferência aos isômeros 16t e 17c.

Quando as interações entre os pares eclipsados governam a estereoquímica dos produtos, inversão seria preferida para ambos isômeros se as interações entre (X,G) e (M,Nu) forem menores que a interação (R,G) no isômero cis; e as interações entre os pares (X,M) e (Nu,G) forem menores que as interações (R,G) no isômero trans.

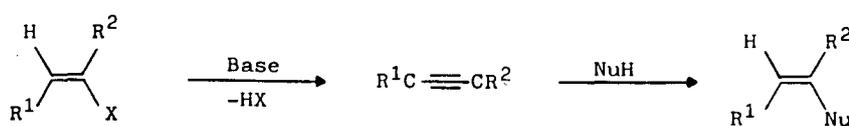
Se a formação de 15 a partir de 14 é mais rápida que a eliminação de X, então o carbânio perde sua identidade após rotação de  $180^\circ$  e a estereoquímica do produto passa a ser termodinamicamente controlada, e um único isômero ou uma mistura deles seria formada partindo-se do reagente cis ou trans. Em reações nas quais um único composto pode formar diferentes isômeros, a razão cis/trans formada é determinada, conforme Jones<sup>27</sup>, principalmente pelas interações estéricas no conformero que antecede a eliminação, mais que pelas interações estéricas no estado de transição (Teoria da Competição).

Extensivos trabalhos têm mostrado que quando

retenção de configuração é observada o carbânio intermediário de vida curta é obtido após rotação de  $60^\circ$  <sup>17,18</sup>. Inversão só seria observada como resultado da estabilidade de um carbânio de vida mais longa, de modo que a importância da retenção, inversão e isomerização decrescem nesta ordem (mecanismo da retenção preferida).

### 1.3.2 - O MECANISMO DE ELIMINAÇÃO-ADIÇÃO (E-A)

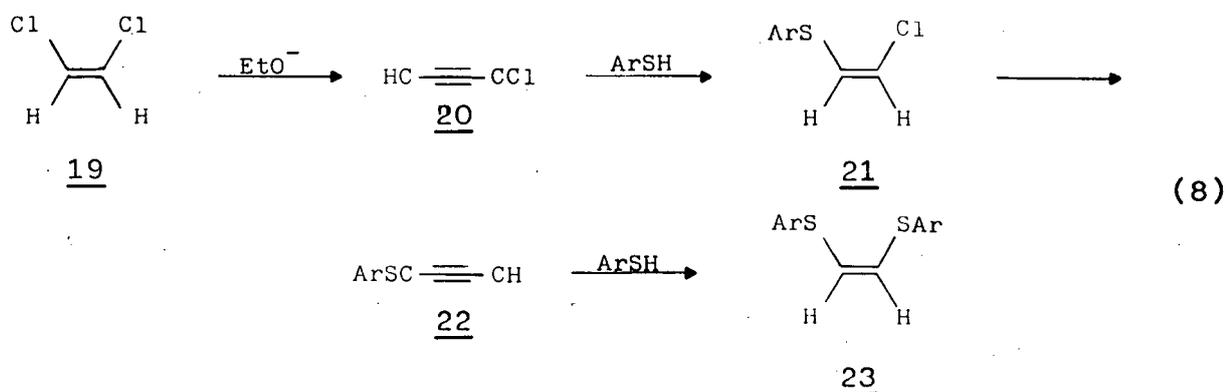
Quando o sistema vinílico possui um átomo de hidrogênio ligado ao carbono  $\alpha$ , este pode ser atacado por um nucleófilo mais forte que atuará como uma base. A posterior eliminação do nucleófilo conduz à formação de um intermediário acetilênico, o qual forma o produto da reação pela inserção de H-Nu à tripla ligação e o mecanismo é representado por uma  $\alpha, \beta$ -Eliminação - Adição (esquema 3).



(esquema 3)

Se, por outro lado, um próton vinílico ligado a um carbono  $\beta$  ou um próton alifático ligado a um carbono  $\beta'$  está presente na molécula, outras sub-rotas concernentes a Eliminação-Adição podem ser atuantes <sup>29,30,31</sup>. Entretanto, Modena <sup>16</sup> salientou a possibilidade de que os mecanismos de Adição-Eliminação e Eliminação-Adição possam ocorrer concomitantemente, sendo necessário distinguí-los por meio de estudos do curso esteoquímico da reação, do efeito do elemento e do efeito isotópico.

Truce<sup>32</sup> estudando polialcoenol alcenos determinou tanto as relações entre os dois mecanismos, como as diferenças estereoquímicas entre eles. Por exemplo, o cis 1,2-dicloro etileno 19, ao reagir com o íon p-toluenotiolato na presença do íon etóxido, produz o ditiolato 23 (equação 8). A cinética é de primeira or

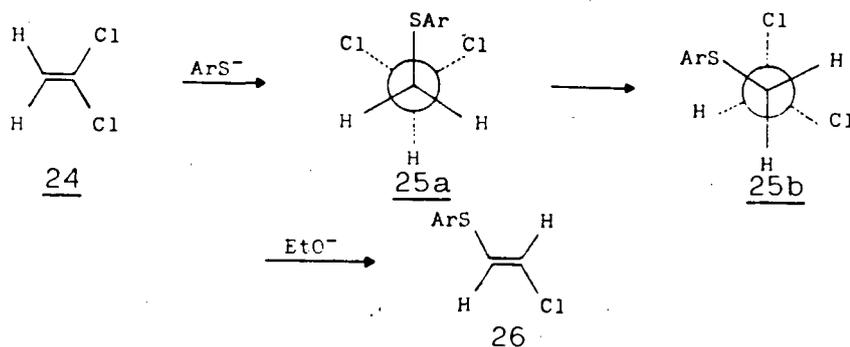


dem em relação ao íon etóxido e de ordem zero em relação ao tioleto. Embora o alcino 20 não tenha sido isolado este, ao ser preparado separadamente, produz tanto o composto monosubstituído 21 como o composto di-substituído 23. Estes fatos, junto com a inércia do isômero trans, apontam para uma eliminação trans de HX (favorável no isômero cis), com posterior adição trans de HNu, necessária pelo princípio da reversibilidade microscópica.

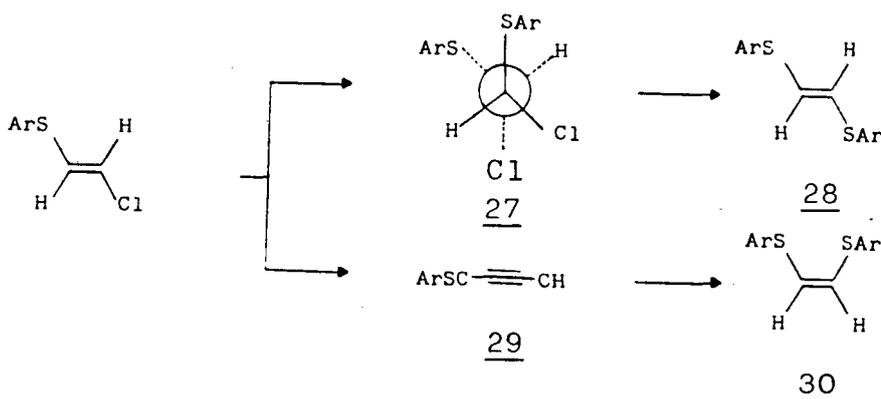
Característica do mecanismo de Eliminação-Adição, como pode ser notado, o intermediário acetilênico perde sua identidade entre os precursores vinílicos cis e trans pois o mesmo intermediário é formado partindo-se de quaisquer dos isômeros. Deste modo a estereoquímica do produto é determinada pela estereoquímica de adição à tripla ligação.

Já para o cloreto de vinilideno 24, onde a polarização da dupla ligação é maior, devido a presença de dois átomos de cloro ligados a um único átomo de carbono, a reação com o íon tiolato ocorre por meio de um mecanismo de Adição-Eliminação (equação 9). Embora a eliminação trans de HCl seja possível, a saída de um próton de um grupo metilênico é mais difícil que sua saída de um grupamento CHCl; assim, o  $\alpha$ -tietoluil- $\beta$ -cloroetileno

é formado. A substituição do átomo de cloro remanescente é nova

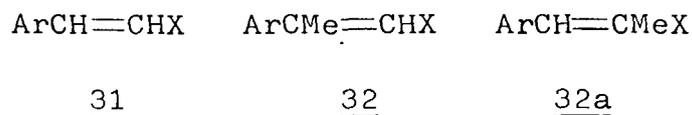


mente uma rota de Adição-Eliminação com a formação do ditiol **28**. O mecanismo é confirmado já que o composto **26** produz apenas 10% do ditiol **30** através do alcino **29** o qual não é formado na ausência de base forte (esquema 4).

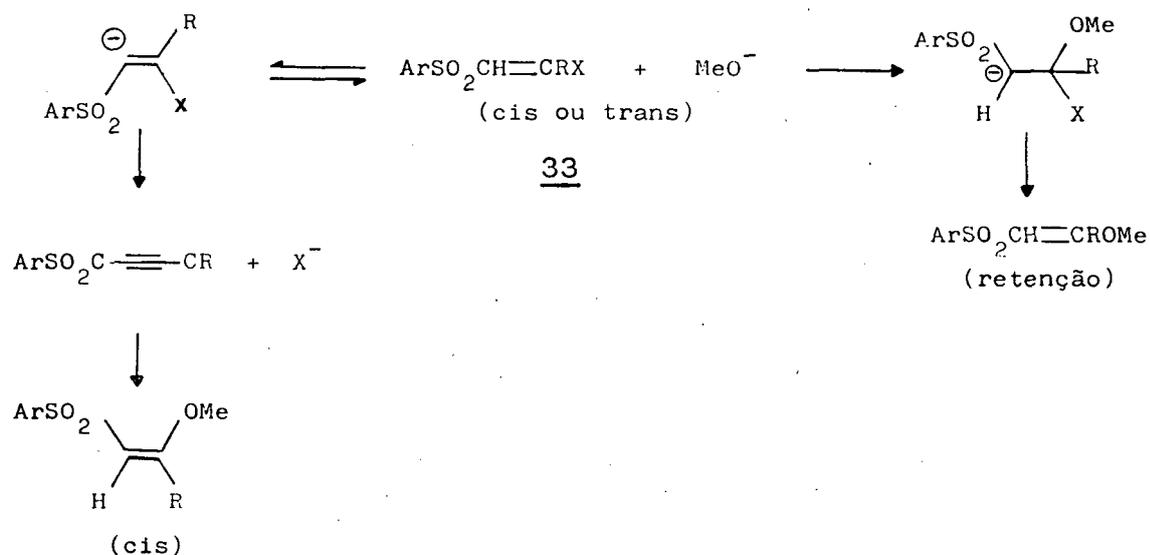


Se as reações são realizadas em solvente deuterado, a incorporação de deutério pode ser observada desde que o hidrogênio vinílico é perdido e depois reintroduzido durante o processo de Eliminação-Adição. Investigando os compostos **31**, **32** e **32a**, Miller<sup>33</sup> mostrou que **31** e **33** apresentam auto-troca de deutério apenas quando catalisada por íons metóxido, mas não o composto **32** que não possui hidrogênio  $\alpha$ . Contudo, a auto-troca de deutério não é prova suficiente de que determinada reação ocorra pelo mecanismo de Eliminação-Adição, pois em **33** a auto-troca, realiza

da em metanol deuterado na presença de íons metóxidos, é mais rá

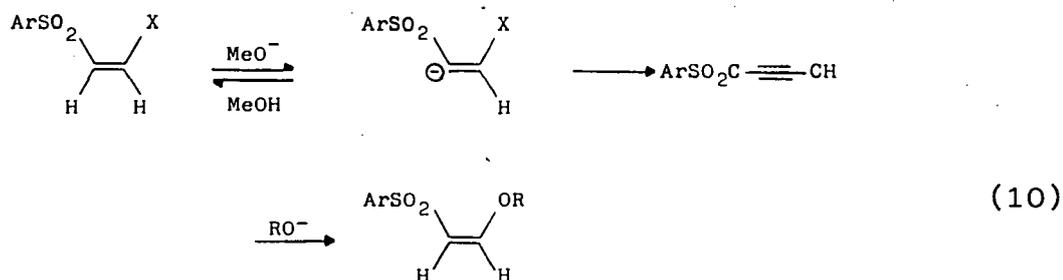


pida que a reação de substituição. Retenção de configuração foi observada com o trans 33, sendo que se o mecanismo Eliminação-Adição ocorresse o composto cis seria formado (esquema 5).



Se o composto possui um hidrogênio  $\alpha$ , o uso de nucleófilos mais fracos favorece a rota de Adição-Eliminação e o ataque nucleofílico torna-se mais rápido que o pré-equilíbrio. Esta rota pode ser seguida por quaisquer dos isômeros, sendo que o isômero cis pode reagir via Eliminação-Adição devido a geometria favorável à eliminação de HX. Todavia, a dubiedade do problema acima pode ser resolvida com base no estudo do efeito do elemento. Uma vez que nas reações de Eliminação-Adição a etapa determinante é a expulsão de HX, a substituição de flúor por cloro e deste por bromo deve levar a um aumento na velocidade da reação na mesma série de composto. No sistema  $\alpha$ -arilsulfonil- $\beta$ -halo

etileno/metóxido uma razão  $k_{\text{Br}}/k_{\text{Cl}} = 185^{35}$  tem sido usada para postular o mecanismo descrito na equação 10.



Similaridades no efeito do elemento podem ser encontradas para o p-nitroestireno 34, o qual apresenta uma razão  $k_{\text{Br}}/k_{\text{Cl}}$  de  $108^{36}$ .



34

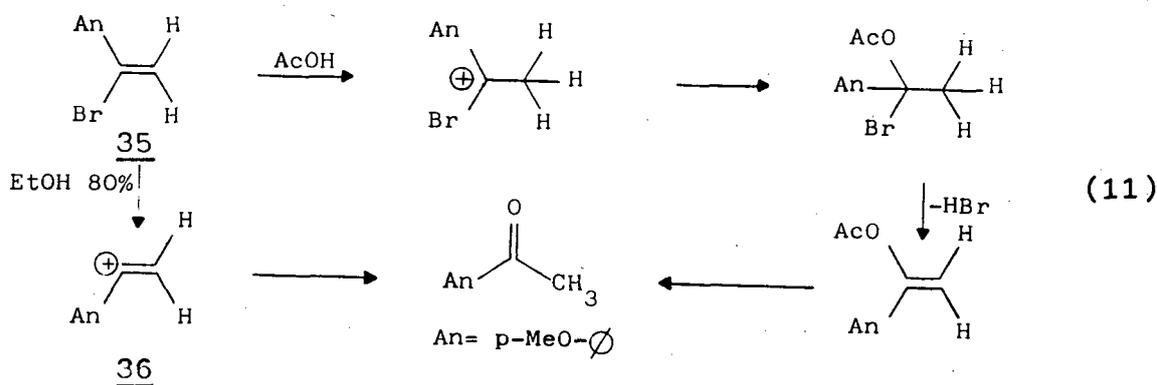
Naturalmente o passo de Eliminação depende da sincronia da quebra das ligações C-H e C-X; isto é, se a quebra da ligação C-X ocorre depois da quebra da ligação C-H o mecanismo é E1cB<sup>37</sup>; um processo E1<sup>38</sup> ocorrerá se a quebra da ligação C-X precede a quebra da ligação C-H, e uma quebra simultânea da ligação C-X e da ligação C-H corresponde a um mecanismo E2<sup>39</sup>.

### 1.3.3 - SUBSTITUIÇÃO NUCLEOFÍLICA VINÍLICA VIA INTERMEDIÁRIOS CARBOCATIONÍCOS

Reações de substituição em compostos vinílicos podem ocorrer por intermédio de cátions gerados quer pela quebra da ligação C-X (mecanismo S<sub>N</sub>1) ou pela introdução de um próton à

dupla ligação (mecanismo  $Ad_E-E$ ). A cinética apresentada por quaisquer dos processos é de pseudo-primeira ordem quando o nucleófilo é o próprio solvente e, na maioria dos casos, grupos doadores de elétrons, bem como meios polares, aceleram a velocidade da reação.

Um exemplo claro de dicotomia é apresentado por Rappoport<sup>40</sup> em reações do  $\alpha$ -bromo-p-metóxiestireno. O composto 35 em EtOH 80% reage por um processo  $S_N1$ , enquanto que em ácido acético foi observado um mecanismo  $Ad_E-E$  (equação 11). Distinções

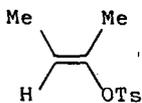


foram feitas usando-se o poder ionizante do solvente para o etanol ( $Y=0$ ) e para o ácido acético ( $Y=-1,63$ ). Consequentemente  $k_{EtOH}/k_{AcOH} = 15$  indica um processo  $S_N1$  para o composto 35 com a formação do cátion 36. Por outro lado, uma razão de 0,13 sugere um processo  $Ad_E-E$  para o p-metóxi- $\alpha$ -cloroestireno.

Em sistemas que reagem via  $Ad_E-E$ , a adição do próton a dupla ligação é parte da etapa determinante da velocidade. Assim sendo, o efeito isotópico do solvente é de grande ajuda e espera-se que  $k_{SH}/k_{SD} > 1$ . Por exemplo, a solvólise do p-metóxiestireno<sup>40</sup> apresentou uma razão  $k_{AcOH}/k_{AcOD}$  igual a 3,40. Esta mesma razão para um processo  $S_N1$  é próxima da unidade; como no caso da solvólise do tosilato de 1-adamantila, onde  $k_{AcOH}/k_{AcOD} = 1,40$ . Em geral, sistemas vinílicos com bons nucleófilos ( $Br$ <sup>40</sup>,  $OTs$ <sup>41</sup>,  $OBs$ <sup>41</sup>) reagem por esta rota, enquanto sistemas com nucleófilos pobres preferem a rota  $Ad_E-E$ .

O efeito do elemento também é de grande importância

e em reações  $S_N1$   $k_{Br}/k_{Cl} > 1$ , sendo inverso o efeito esperado para reações  $Ad_E-E$ . Por exemplo,  $k_{OBS}/k_{OTs} = 3,80$  para o composto 37 em MeOH 50% e 0,28 em AcOH/AcO<sup>-</sup>, sugerindo um mecanismo  $S_N1$  em meio nucleofílico e um processo  $Ad_E-E$  em meio ácido<sup>42</sup>.

37

#### 1.4 - O EFEITO DO SOLVENTE

A observação de que a mesma reação efetuada em diferentes solventes tem sua velocidade alterada, foi feita a séculos. Na tentativa de explicar o efeito do solvente sobre a velocidade das reações químicas Ingold<sup>43</sup> estabeleceu de forma qualitativa que em reações  $S_N1$  e  $S_N2$  a rapidez com que as reações ocorrem depende da distribuição de cargas nos reagentes, no estado de transição e nos produtos. Desta forma, se numa reação que caminha a produto, partindo-se de reagentes neutros, existe formação de cargas no estado de transição; um aumento da polaridade do solvente aumenta a velocidade da reação. Se por outro lado, pelo menos um dos reagentes é carregado a solvatação destes por solventes polares é maior que a solvatação do estado de transição, o que produz uma diminuição da velocidade da reação. Porém Parker<sup>44</sup> verificou, em algumas reações  $S_N2$ , a necessidade de discriminar entre solventes próticos e apróticos, de maneira que para reações onde os compostos de partida são carregados, solventes polares apróticos conduzem a um aumento na velocidade maior que em solventes polares próticos.

Contudo, o termo polaridade está relacionado à capacidade de determinado solvente para solvatar cargas ou espécies

dissolvidas. Entretanto, a polaridade entendida desta maneira é expressa apenas qualitativamente; e sua quantificação tem sido feita por meio de grandezas como a constante dielétrica ( $\epsilon$ ), o momento dipolar ( $\mu$ ), o fator eletrostático ( $\mu \times \epsilon$ ) e o índice de refração ( $n_d$ ). Várias escalas de polaridade têm surgido, mas estas não consideram as interações específicas solvente-soluto e as interações entre as próprias moléculas do solvente, sendo portanto, propriedades macroscópicas do solvente. Surge então a necessidade de novas escalas que reproduzam as interações soluto-solvente a níveis microscópicos.

Baseados em processos sensíveis ao solvente foram montadas escalas empíricas de polaridade do solvente a partir de medidas de equilíbrio<sup>45,46</sup>, medidas cinéticas<sup>47,48</sup> e medidas espectroscópicas<sup>49,50</sup>. Todas expressam relações lineares de energia livre de Gibbs, e uma boa correlação entre elas e as propriedades estudadas fornecem algumas evidências mecanísticas.

As escalas fundamentadas em métodos espectroscópicos por atingirem uma gama maior de solventes e por serem mais facilmente determinadas são as mais amplamente empregadas. Estas são estabelecidas a partir de compostos padrões, mais propriamente corantes com propriedades solvatocrômicas, e as técnicas utilizadas para estabelecê-las incluem UV, IV, RSE ou RMN.

Kosower<sup>49</sup> estabeleceu a escala Z de polaridade do solvente, baseado na absorção para a banda de transferência de carga do iodeto de 1-etil-4-metóxicarbonilpiridínio. O parâmetro Z, como definido pela equação 12, corresponde a energia de transição necessária para trazer um mol de corante, dissolvido em

$$E_T / (\text{Kcal.mol}^{-1}) = h.c.\bar{V}.NA = 2859 \times 10^{-3} \cdot \bar{V} / \text{cm}^{-1} \equiv Z \quad (12)$$

etanol, do estado fundamental para o estado excitado. Esta escala porém, apresenta a inconveniência de que a absorção solvatocrômica está numa região de comprimento de onda o qual, em solventes

de polaridade muito alta, é deslocada para uma região de menor comprimento de onda e a banda de transferência de carga é encoberta pela absorção do padrão a qual é mais intensa.

Dimroth e Reichardt<sup>50</sup>, de acordo com a banda de absorção do N-fenóxidobetaína piridínio, propôs o parâmetro  $E_T(30)$  de polaridade do solvente. Sua determinação foi feita conforme a equação 12, e apresenta a vantagem de que a absorção da banda de transferência de carga do padrão está numa região de maior comprimento de onda se comparado com o padrão de Kosower, o qual é insolúvel na maioria dos solventes não polares. O problema da solubilidade é resolvido usando-se a betaína penta-terc-butil substituída com maior caráter lipofílico; porém uma desvantagem ainda surge, desde que os valores de  $E_T(30)$  não podem ser diretamente determinados para solventes ácidos, pois a protonação do oxigênio fenólico destrói a banda de absorção solvatacromica. A correlação entre a escala  $E_T(30)$  e os valores Z, determinados para solventes como o ácido acético, complementa a escala  $E_T(30)$ .

A transformação da unidade da escala  $E_T(30)$  para o SI dá origem a escala  $E_T(30)$  normalizada,  $E_T^N(30)$ , a partir da qual os solventes podem ser divididos em três categorias, de acordo com as interações soluto-solvente: 1) solventes próticos doadores de ligação de hidrogênio ( $E_T^N(30) \sim 0,5 - 1,0$ ); 2) solventes dipolares não doadores de ligação de hidrogênio ( $E_T^N(30) \sim 0,3 - 0,5$ ) e 3) solventes apolares não doadores de ligação de hidrogênio ( $E_T^N(30) \sim 0,0 - 0,3$ ).

## 1.5 - A CORRELAÇÃO DE HAMMETT

Hammett<sup>51</sup>, foi o primeiro a observar que havia certa relação entre a dissociação do ácido benzóico (K) e a constante

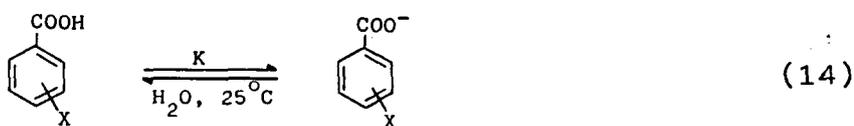
de velocidade de hidrólise do benzoato de etila ( $k$ ). Através de estudos estrutura-reatividade Hammett chegou a equação 13, a qual expressa uma relação linear de energia livre. Desde que observada

$$\log k/k_0 = \sigma \cdot \rho \quad (13)$$

para um grande número de reações químicas, seu uso é valioso em estudos mecanísticos. Nesta equação  $k$  é a constante de velocidade para a reação do composto substituído,  $k_0$  é a constante de velocidade para a reação do composto não substituído,  $\rho$  é a constante da reação e  $\sigma$  é a constante do substituinte.

Esta equação comumente chamada de equação de Hammett relaciona as variações na velocidade ou equilíbrio com as variações nos efeitos eletrônicos causados pela introdução de um substituinte X na molécula benzênica. Os efeitos eletrônicos considerados são os efeitos de ressonância e os efeitos indutivos, sendo estes traduzidos pela constante do substituinte  $\sigma$ .

Conforme o equilíbrio expresso pela equação 14, substituintes sacadores de elétrons ( $\text{NO}_2$ , F, Cl, Br) estabilizam o



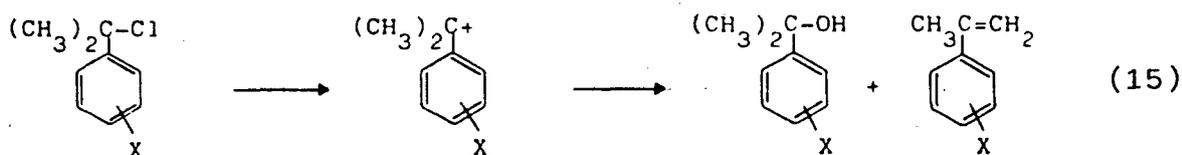
íon carboxilato tendo por isso, valores positivos de  $\sigma$  (aumentam a força do ácido), enquanto substituintes doadores de elétrons ( $\text{NH}_2$ ,  $\text{OCH}_3$ ,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $\text{CH}_3$ ) têm valores negativos de  $\sigma$  e estabilizam a forma ácida.

A constante de reação mede a sensibilidade da reação com relação ao substituinte e é, por definição, igual a unidade para a ionização do ácido benzóico. Ela também está associada ao grau de desenvolvimento de carga no estado de transição. Assim, um grande valor de  $\rho$  indica uma grande formação de

carga no estado de transição.

Por convenção, se o valor de  $\rho$  é positivo o substituinte, em determinada reação tem efeito idêntico ao efeito do substituinte na dissociação do ácido benzóico, ou seja, substituintes que sacam elétrons aceleram a velocidade da reação. O contrário é verdadeiro se o valor de  $\rho$  é negativo.

Em reações onde o substituinte pode estar em ressonância direta com o centro de reação, normalmente não se observa uma boa correlação entre o logarítmo da constante de velocidade e os valores normais de  $\sigma$ . Por exemplo, Brown<sup>52</sup> estudando a reação de hidrólise do cloreto de tercumila, verificou que substituintes com efeito de ressonância +R aceleram a velocidade da reação estabelecendo assim, a escala  $\sigma^+$  do substituinte. Então uma correlação linear entre o logarítmo da constante de velocidade e os valores de  $\sigma^+$ , está associado a estabilização de um centro de carga positivo (equação 15).



## CAPÍTULO II

## 2 - PARTE EXPERIMENTAL

## 2.1 - REAGENTES

As aminas utilizadas: benzilamina (pe= 185°C, lit.<sup>53</sup> = 185°C), piperidina (pe= 107,5°C, lit.<sup>53</sup> = 106,0°C), anilina (pe= 184°C, lit.<sup>53</sup> = 184°C), p-cloro-anilina, p-metóxi-anilina, p-metil-anilina, terc-butilamina (pe= 45,5°C, lit.<sup>53</sup> = 44,4°C), sec-butilamina (pe= 63,0°C, lit.<sup>53</sup> = 63,5°C) e n-butilamina (pe= 78,50°C, lit.<sup>53</sup> = 77,86°C); de procedência Merck, foram destiladas em colunas de fracionamento ou recristalizadas em solventes apropriados

Os solventes n-hexano, tolueno, clorofórmio, etanol, metanol e dimetil sulfóxido, eram de procedência Merck e foram usados sem tratamentos prévios.

Bidestilação e deionização foram usadas como métodos de purificação da água quando esta foi usada como solvente. A de carbonação mostrou-se desnecessária, pois em qualquer dos casos os resultados eram reprodutíveis.

A 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona tem sua preparação descrita na literatura<sup>54</sup>, mas foi gentilmente cedida pelo professor do Departamento de Química Orgânica da Universidade Federal de Santa Maria, Dr Marcos Martins. Sua pureza foi determinada por cromatografia gasosa e sua caracterização feita pelos seus espectros de Uv ( $\lambda_{\text{max}} = 271\text{nm}$  - figura 01) e IV. ( $\bar{\nu}_{\text{C=O}} = 1.700\text{cm}^{-1}$ ,  $\bar{\nu}_{\text{C=C}} = 1.690\text{cm}^{-1}$ ,  $\bar{\nu}_{\text{C-O-C}} = 1,275\text{cm}^{-1}$  - figura 02).

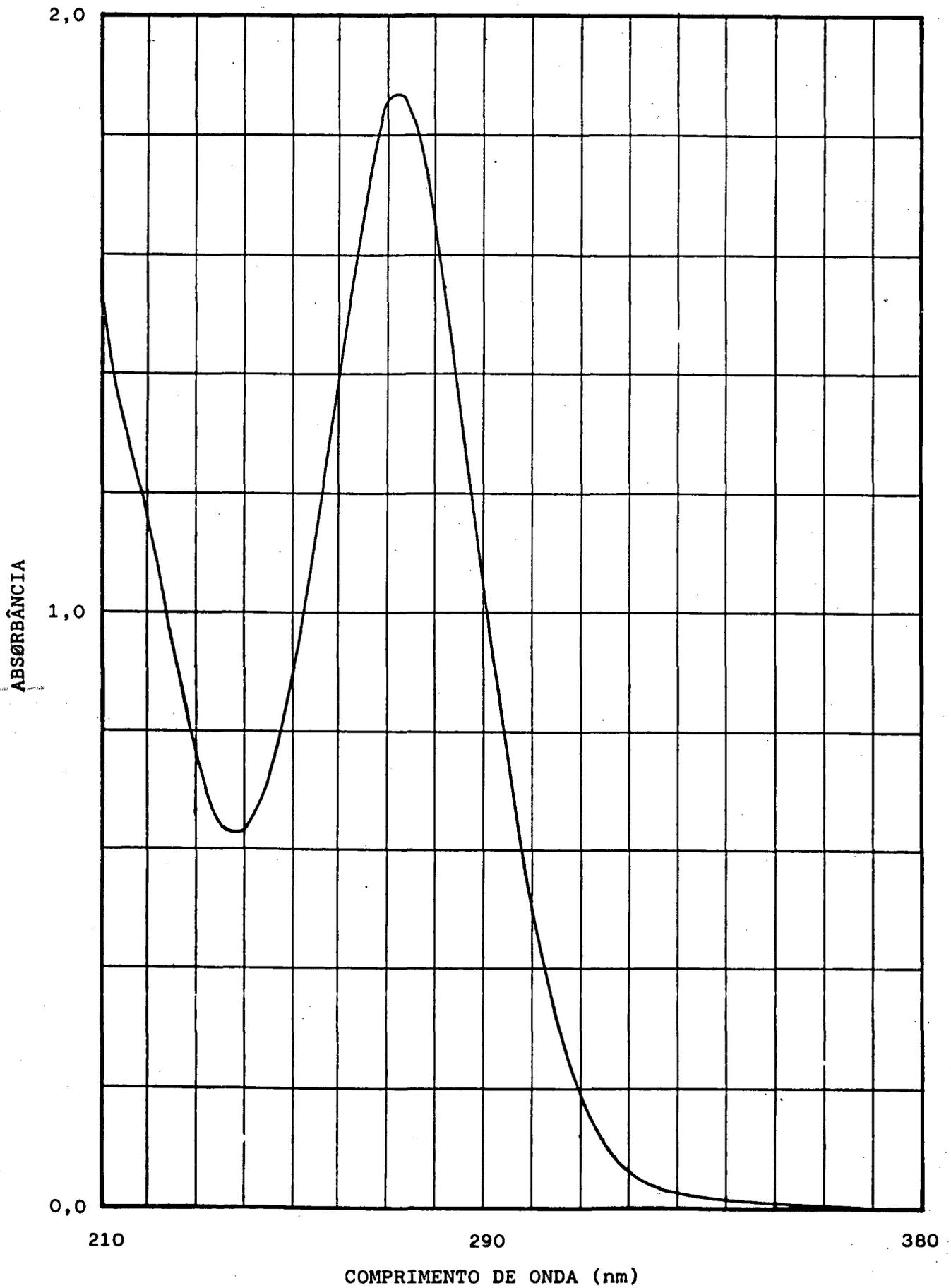


FIGURA 01 - Espectro de UV, em etanol, da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona.

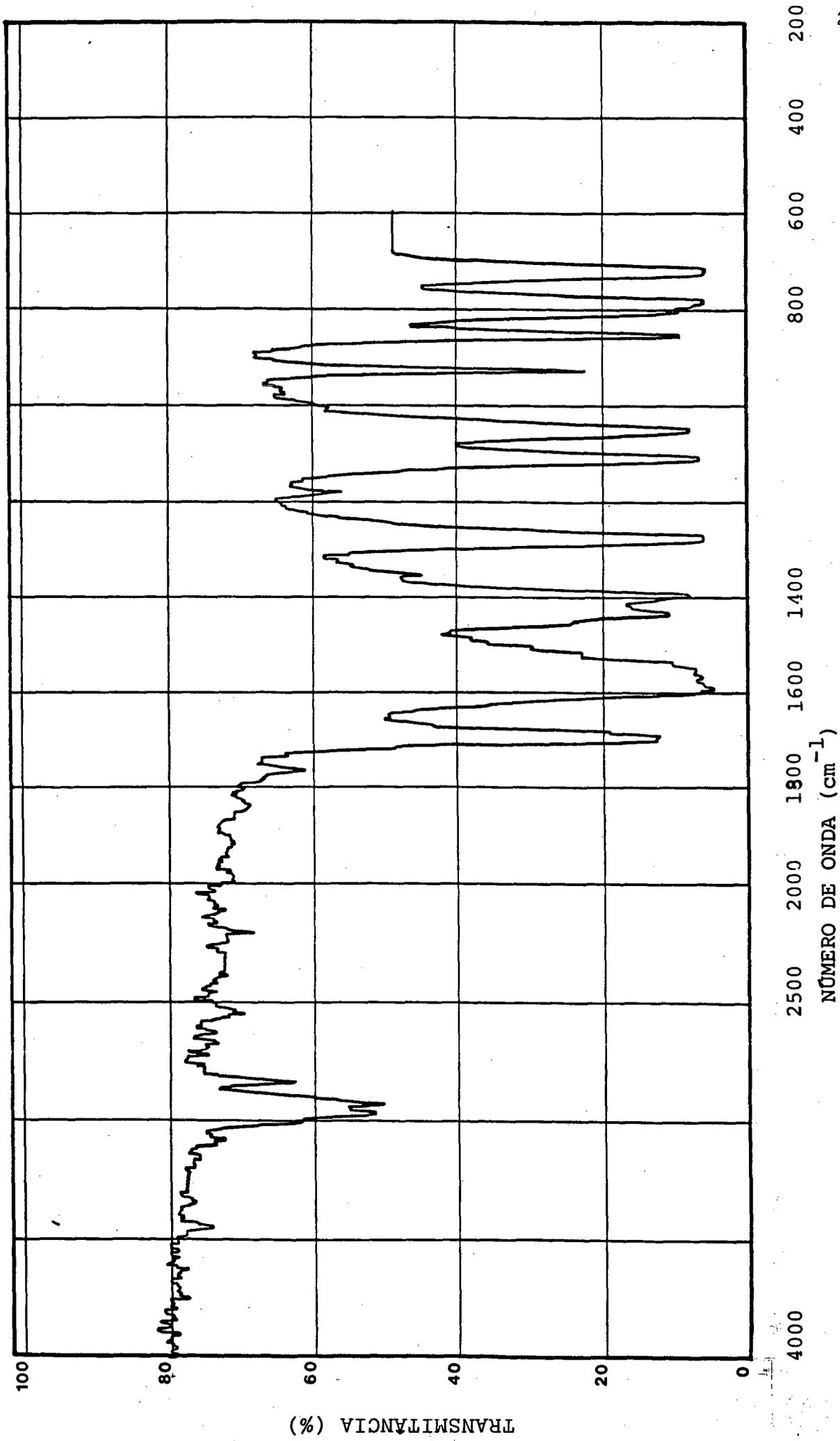


FIGURA 02 - Espectro de IV, em KBr, da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona.

## 2.2 - PREPARAÇÃO DA 1,1,1-TRICLORO-4-BENZILAMINA-3-PENTEN-2-ONA

A 1,1,1-tricloro-4-benzilamina-3-penten-2-ona ( $\beta$ -benzilamina vinil tricloropentenona;  $\beta$ -BzVTP) foi obtida deixando-se reagir, em n-hexano, 1,000g (4,51mmol) da  $\beta$ -MVTP com 0,539g (4,97mmol) de benzilamina. A reação ocorre com precipitação do produto.

Um cromatograma usando clorofórmio como eluente e sílica gel (Merck 60) como adsorvente, mostrou que após cinco minutos a reação estava completa.

O produto, obtido com um rendimento de 98%, foi lavado várias vezes com n-hexano; seco sob pressão reduzida e estocado num dessecador de vácuo do tipo Scheibler, carregado com cloreto de cálcio. Depois de seca a  $\beta$ -BzVTP foi caracterizada por seus espectros de UV ( $\lambda_{\max} = 326\text{nm}$  - etanol), IV ( $\bar{\nu}_{\text{C-H}} = 3.066\text{cm}^{-1}$ ,  $\bar{\nu}_{\text{N-H}} = 3.033\text{cm}^{-1}$ ,  $\bar{\nu}_{\text{CH}_3}^{\max} = 2.951\text{cm}^{-1}$ ,  $\bar{\nu}_{\text{C=O}} = 1.622\text{cm}^{-1}$  e  $\bar{\nu}_{\text{C=C}} = 1.605\text{cm}^{-1}$ ), RMN de prótons ( $\delta = 2,129\text{ppm}$ ,  $\delta = 4,502\text{ppm}$ ,  $\delta = 5,739\text{ppm}$ ,  $\delta = 7,321\text{ppm}$  e  $\delta = 10,880\text{ppm}$ ) e RMN de carbon-13 ( $\delta = 19,699\text{ppm}$ ;  $47,402\text{ppm}$ ;  $86,702\text{ppm}$ ;  $97,086\text{ppm}$ ;  $127,819\text{ppm}$ ;  $135,976\text{ppm}$ ;  $168,723\text{ppm}$  e  $180,146\text{ppm}$ ).

Seu ponto de fusão experimental foi determinado como sendo  $90^{\circ}\text{C}$ .

De modo similar foi preparada e purificada a 1,1,1-tricloro-4-piperidina-3-penten-2-ona ( $\beta$ -piperidinavinil tricloropentenona;  $\beta$ -PipVTP). Sua caracterização foi feita por meio de seus espectros de UV ( $\lambda_{\max} = 320\text{nm}$  - figura 03), IV ( $\bar{\nu}_{\text{sCH}_3} = 2.925\text{cm}^{-1}$ ,  $\bar{\nu}_{\text{sCH}_2} = 2.845\text{cm}^{-1}$ ,  $\bar{\nu}_{\text{C=O}}^{\max} = 2.640\text{cm}^{-1}$ ,  $\bar{\nu}_{\text{C=C}} = 1.630\text{cm}^{-1}$  - figura 04), RMN de prótons ( $\delta = 1,699\text{ppm}$ ;  $2,579\text{ppm}$ ;  $3,514\text{ppm}$  e  $5,785\text{ppm}$  - figura 05) e RMN de carbon-13 ( $\delta = 16,619\text{ppm}$ ;  $23,899\text{ppm}$ ;  $84,66\text{ppm}$ ;  $99,904\text{ppm}$ ;  $166,665\text{ppm}$  e  $170,077\text{ppm}$  - figura 06).

A  $\beta$ -PipVTP decompõe-se em temperaturas acima de  $100^{\circ}\text{C}$ .

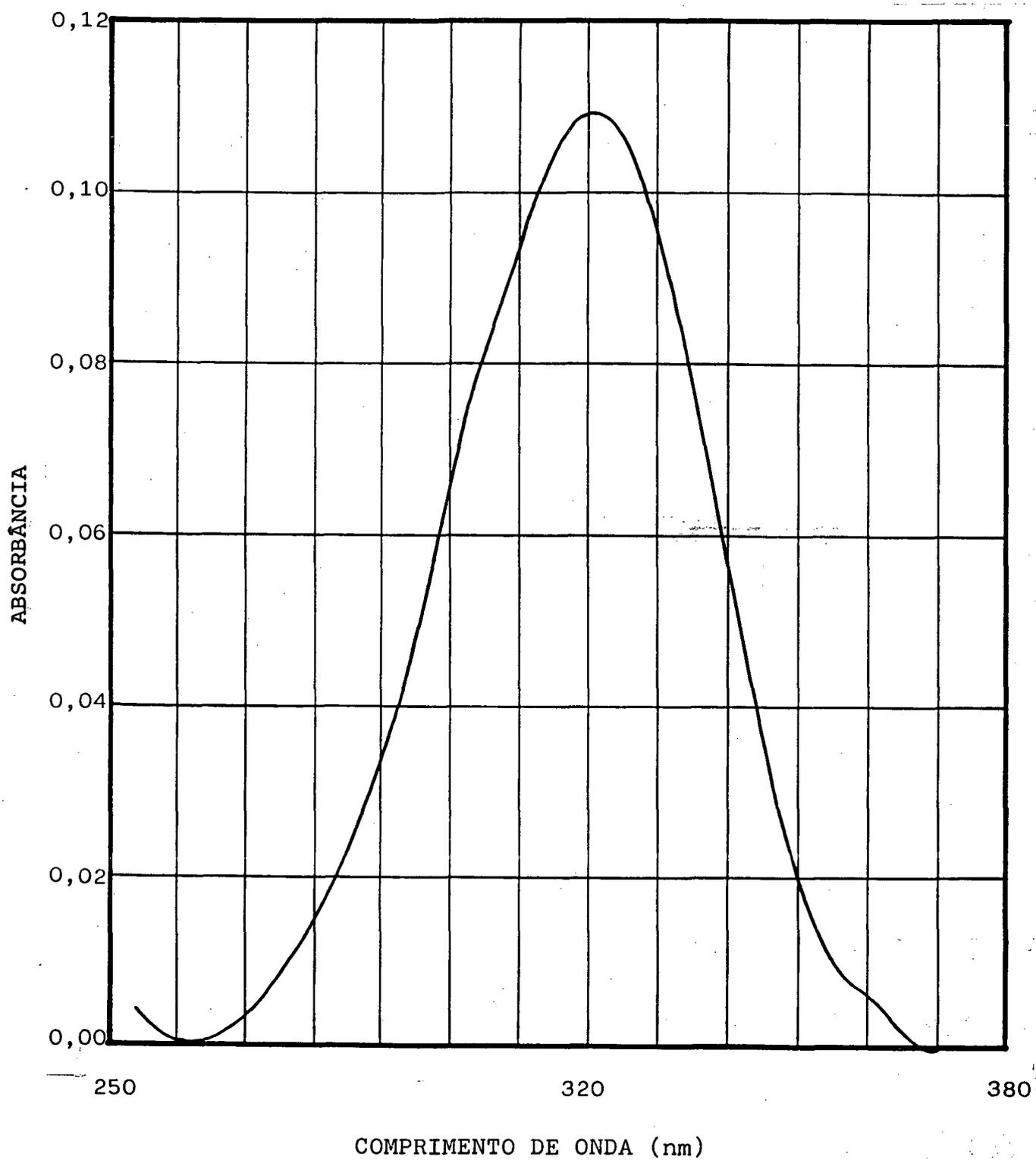


FIGURA 03 - Espectro de UV, em n-Hexano, da 1,1,1-tricloro-4-piperidina-3-penten-2-ona.

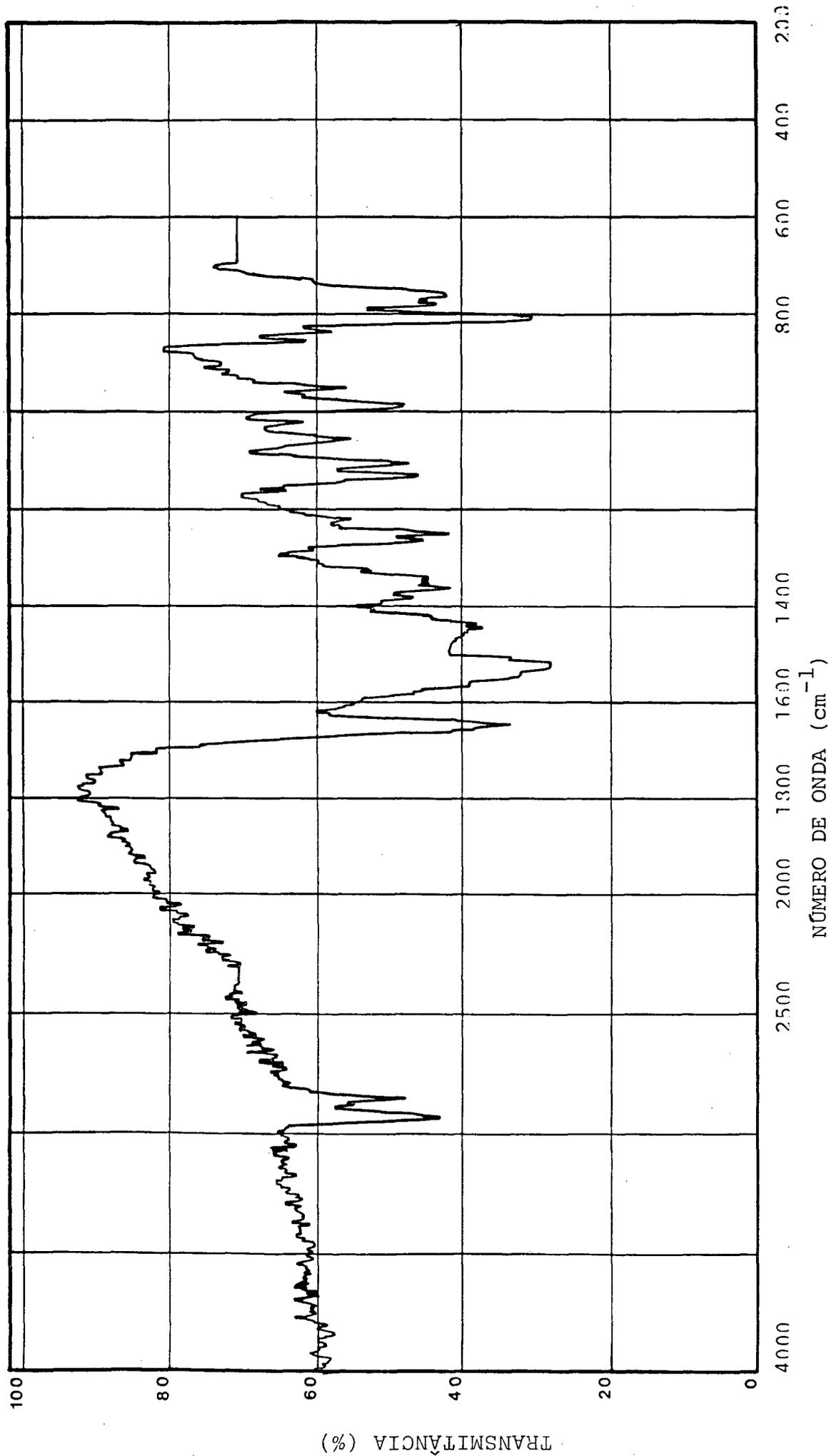
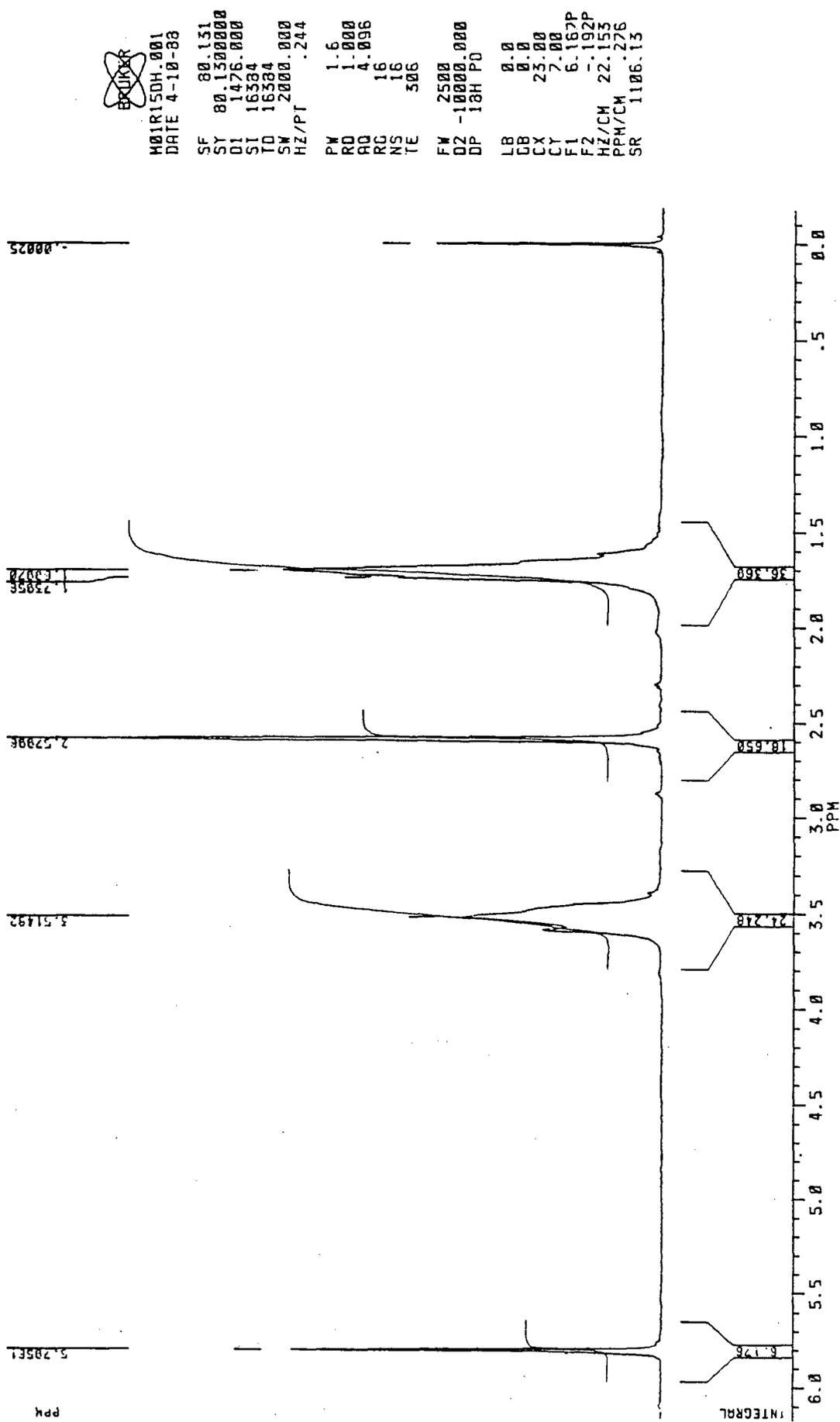


FIGURA 04 - Espectro de IV, em KBr, da 1,1,1-tricloro-4-piperidina-3-penten-2-ona.


 FIGURA 05 - Espectro de RMN de prótons, em  $\text{CDCl}_3$ , da 1,1,1-tricloro-4-piperidina-3-penten-2-ona.

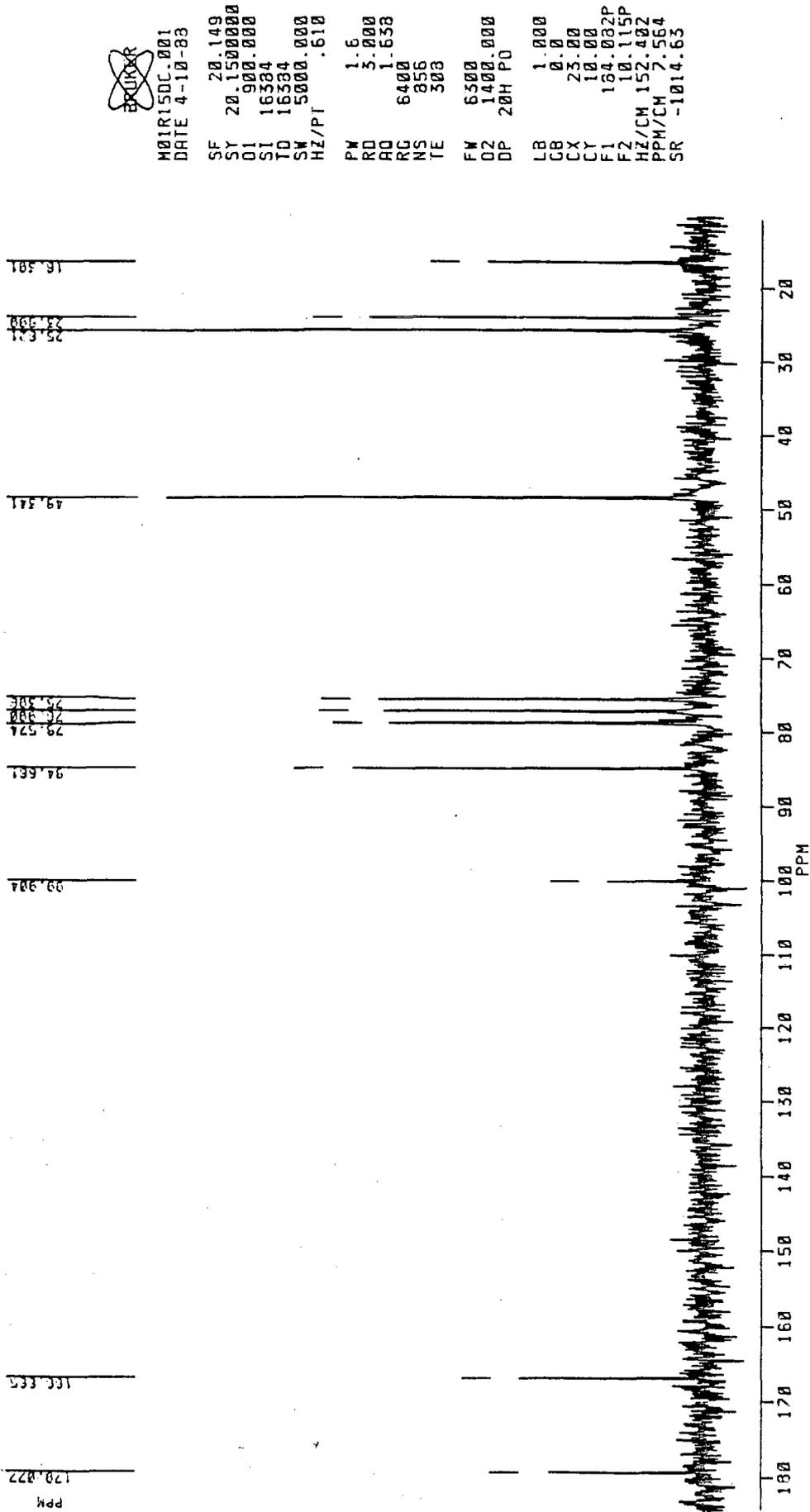


FIGURA 06 - Espectro de RMN de carbono-13, em  $\text{CDCl}_3$ , da 1,1,1-tricloro-4-piperidina-3-penten-2-ona.

### 2.3 - INSTRUMENTAÇÃO

Os espectro e Uv foram obtidos num espectrofotômetro Shimadzu, modelo UV-210-A, equipado com um registrador U - 135. A caracterização por IV, com pastilhas de KBr, foi feita num aparelho Perkin Elmer 781; e os espectros de RMN de prótons e carbono-13 num aparelho Buker AW-200, usando-se clorofórmio deuterado como referência.

Um aparelho GE 500 foi usado nos estudos de isomerização da  $\beta$ -BzVTP. Dimetil sulfóxido deuterado (DMSO-d<sub>6</sub>) e clorofórmio deuterado (CDCl<sub>3</sub>) foram usados como padrões internos.

As determinações dos pontos de fusão foram feitas num aparelho de chapa quente, Microquímica APF 301, e não foram corrigidos.

### 2.4 - ESTUDOS CINÉTICOS

Os estudos cinéticos das reações de aminólise da  $\beta$ -MVTP foram realizados por espectroscopia de UV, acompanhando-se a formação de produtos a 326nm. As constantes de velocidades para a formação da  $\beta$ -aminovinil tricloropentenona correspondente foram determinadas sob condições de pseudo-primeira ordem deixando-se reagir - em uma cubeta de quartzo de 3ml de capacidade e 1cm de caminho ótico - uma solução de 3ml de amina com 30 $\mu$ l de uma solução 10<sup>-2</sup>M de  $\beta$ -MVTP. As concentrações das soluções de amina variaram de 10<sup>-2</sup>M a 1M, dependendo do experimento. O volume da solução de  $\beta$ -MVTP foi medido com uma microseringa Hamilton de 50 $\mu$ l.

Desta maneira foi determinado o efeito do solvente sobre a velocidade da reação para a formação da  $\beta$ -BzVTP em n-hexano, tolueno, clorofórmio, etanol, metanol e dimetil sulfóxido.

Em água estudou-se o grau de participação da amina

livre e/ou protonada na reação da benzilamina com a  $\beta$ -MVTP, em pH igual a 9,00; 9,33 e 10,00. Os pH foram ajustados com um pHmetro microneal equipado com eletrodo de vidro, usando-se soluções de NaOH e HCl 0,1N para o tamponamento.

A sensibilidade da reação em relação ao substituinte foi determinada usando-se p-cloro-anilina, anilina, p-metil-anilina e p-metóxi-anilina.

O efeito do impedimento estérico da amina sobre a velocidade da reação foi analisado quando n-butilamina, s-butilamina e t-butilamina foram usadas como nucleófilos.

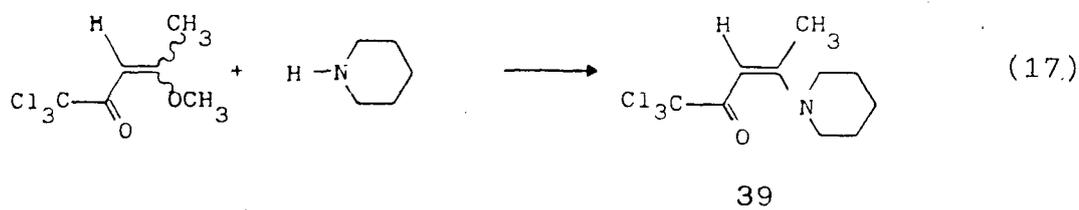
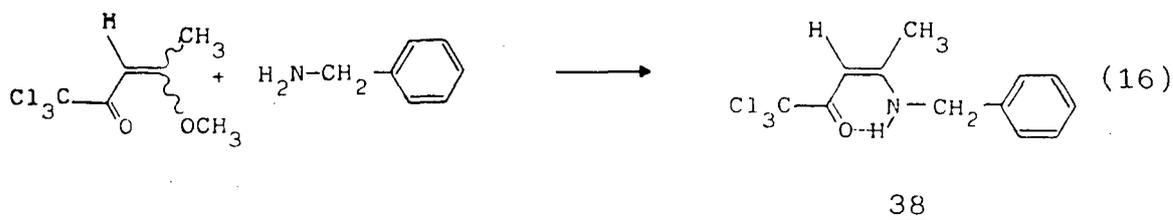
As reações foram realizadas a 25°C e, exceto quando especificado, os valores de pH do meio eram ajustados para estar duas unidades acima do pKa da amina utilizada.

## CAPÍTULO III

## 3 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 - CARACTERIZAÇÃO DO PRODUTO E CURSO ESTEREOQUÍMICO DA REAÇÃO

A reação da  $\beta$ -MVTP com benzilamina e piperidina em n-Hexano ocorre com a substituição do grupo  $\beta$ -metóxi pelo grupo amino (equação 16 e 17). O rendimento da reação é quantitativo para o caso da benzilamina, e conduz a formação de 68% de produto quando piperidina é usada como nucleófilo; e como será mostra do estas reações têm precedente na literatura na aminólise de compostos vinílicos<sup>27,55,56,57</sup> e acetilênicos<sup>56</sup>.



O espectro de UV, em etanol, da  $\beta$ -MVTP mostra um máximo de absorção a 271nm, referente a transição  $n \rightarrow \pi^*$  de compostos carbonílicos  $\alpha, \beta$ -insaturados. Esta mesma absorção ocorre a 326nm para o produto da reação na equação 16 (figura 07a). Os valores calculados de  $\lambda$  máximo, para a absorção da banda R em etanol, para o composto de partida e para aquele produto, foram 257nm e 322nm respectivamente. Embora haja uma discrepância para o primeiro valor; plausivelmente atribuível ao grupamento  $CCl_3$ ,

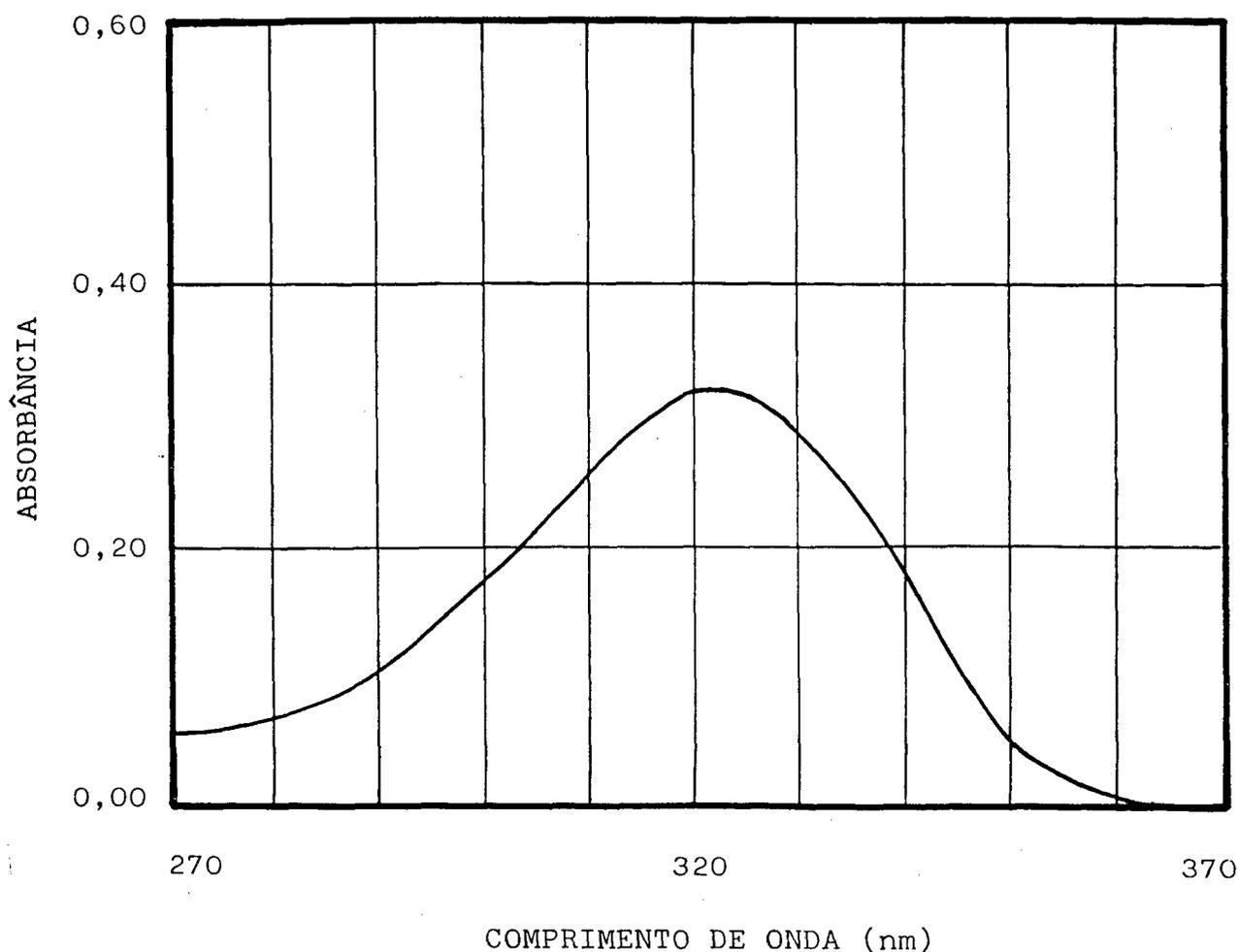


FIGURA 07a - Espectro de UV, em etanol, da 1,1,1-tricloro-4-benzilamina-3-penten-2-ona

pois a introdução de um átomo de halogênio no carbono  $\alpha$  de uma cetona causa um deslocamento de absorção para o azul ; a boa concordância do valor calculado para o produto é um bom indício de que estas reações são substituições nucleofílicas vinílicas , levando a formação da  $\beta$ -BzVTP.

Um espectro de UV do produto 38 na equação 16, obtido em n-Hexano, apresenta a banda R deslocada para 324nm, mostrando que a polaridade do solvente tem pouco efeito sobre a posição de absorção desta banda. Porém, sua intensidade diminui por um fator de cinco quando muda-se o solvente de etanol (figura 07a,  $\epsilon = 6.297,0$ ) para n-Hexano (figura 07b,  $\epsilon = 1.258,0$ ). Esta diminuição normalmente ocorre quando, de alguma forma, o impedimento estérico em uma das estruturas conformacionais do sistema vinílico re-

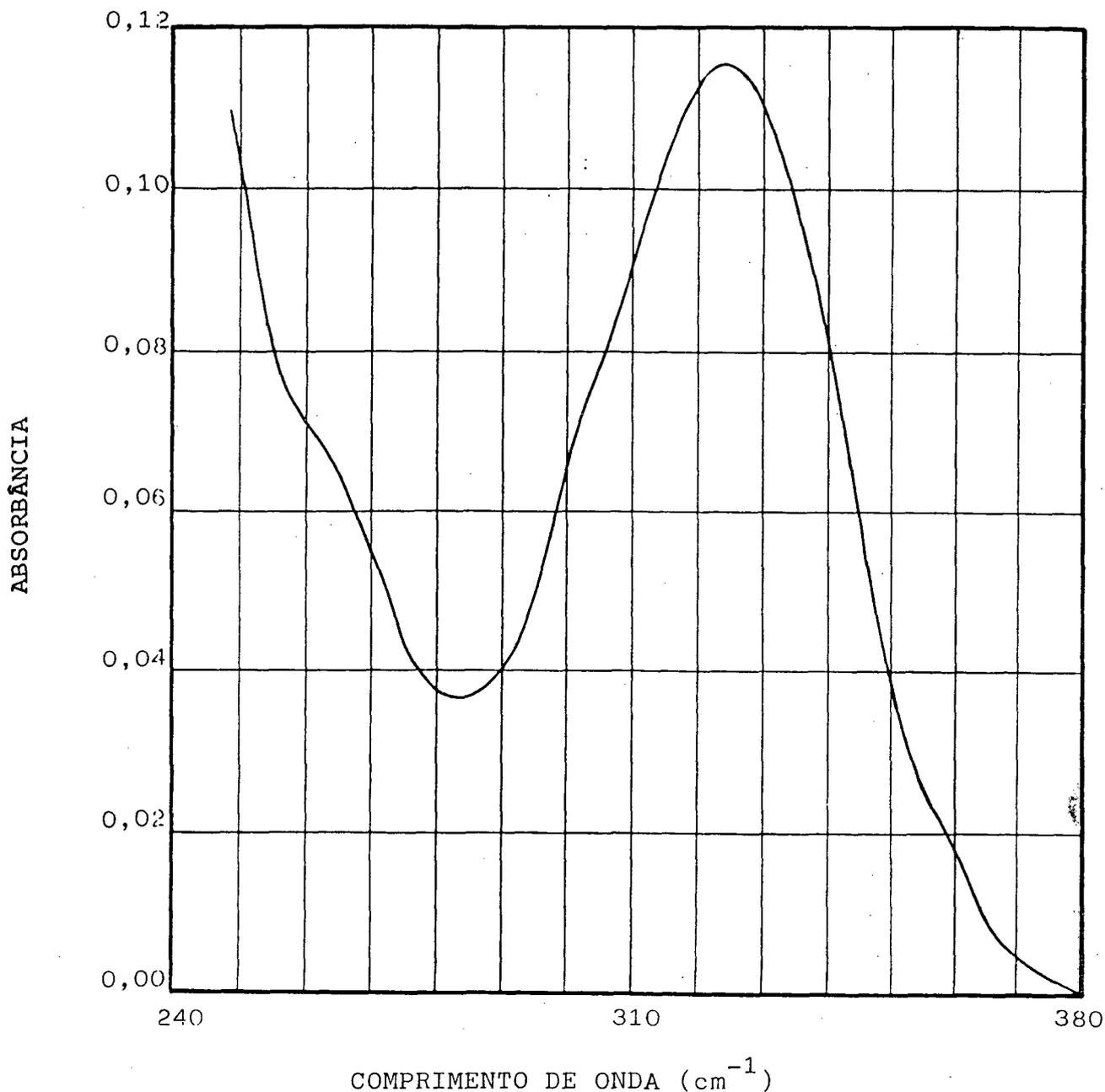


FIGURA 07b - Espectro de UV, em n-Hexano, da 1,1,1-tricloro- 4 - benzilamina-3-penten-2-ona.

duz a coplanaridade do sistema<sup>58</sup>. Assim sendo, estes espectros a apresentam as primeiras indicações de que o produto formado pode existir em diferentes conformações e que a relação entre elas é extremamente dependente do solvente.

Desde que a estrutura molecular determina a regioselectividade da reação, nossos estudos espectrométricos estenderam-se a espectroscopia de IV e RMN. A figura 02 é o espectro de IV da  $\beta$ -MVTP o qual apresenta as absorções características de al -

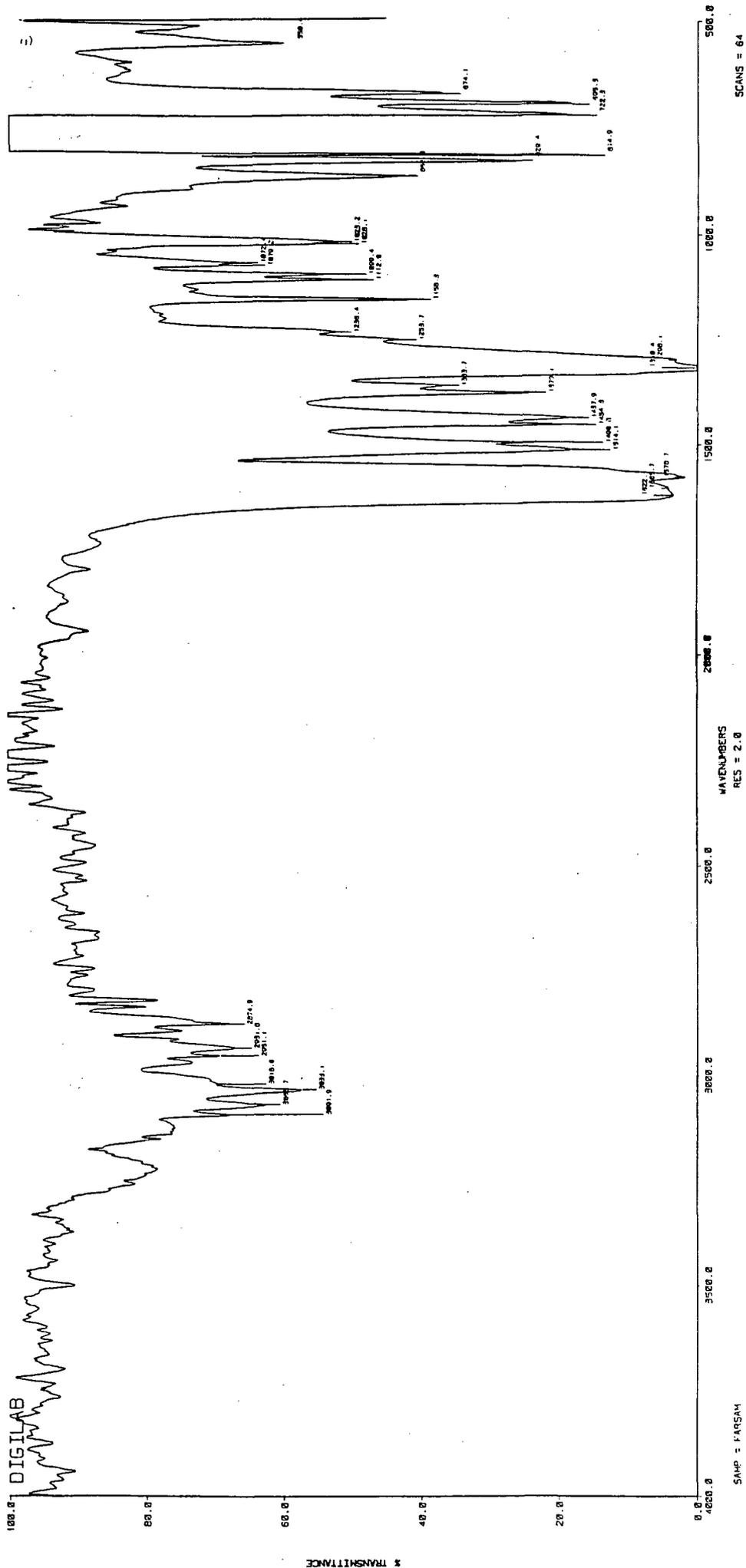
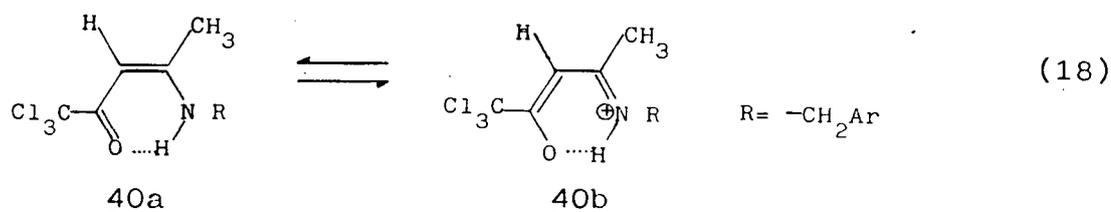


FIGURA 08 - Espectro de IV, em KBr, da 1,1,1-tricloro-4-benzilamina-3-penten-2-ona.

guns grupamentos funcionais:  $\bar{\nu}_{C=O} = 1.700\text{cm}^{-1}$ ,  $\bar{\nu}_{C=C} = 1.565\text{cm}^{-1}$ ,  $\bar{\nu}_{CH_3} = 2.970\text{cm}^{-1}$ ,  $\bar{\nu}_{sCH_3} = 2.840\text{cm}^{-1}$ ,  $\bar{\nu}_{aC-O-C} = 1.275\text{cm}^{-1}$  e  $\bar{\nu}_{sC-O-C} = 1.050\text{cm}^{-1}$ . Entretanto, o espectro mostra-se complexo e qualquer tentativa mais precisa de atribuição pode tornar-se ambigua; porém, trabalhos espectrofotométricos mais recentes mostram que a reação entre o enol éter correspondente e o anidrido tricloroacético leva a formação de uma mistura de 50% dos isômeros cis e trans da  $\beta$ :MVTP<sup>59</sup>. Já o espectro de IV de uma amostra do produto da reação entre a  $\beta$ -MVTP e a benzilamina traz informações mais reveladoras (figura 08). A absorção a  $1.622\text{cm}^{-1}$  é típica da deformação axial do grupamento carbonílico em ligação de hidrogênio intramolecular, neste caso a deformação axial C=C aparece a  $1.605\text{cm}^{-1}$  com a mesma intensidade da deformação axial C=O<sup>60</sup>. Estas absorções são típicas de compostos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados, os quais possuem ligados ao seu carbono um grupamento amino que, como mencionado, pode formar uma ligação de hidrogênio com o oxigênio carbonílico. Outra característica importante deste espectro é a série de bandas na região de  $3.000\text{cm}^{-1}$ , referentes a vibração axial da ligação N-H de íons imínios secundários e a banda em  $1.578\text{cm}^{-1}$  proveniente da deformação angular assimétrica da ligação N-H de amins secundárias. Estas bandas sugerem um equilíbrio entre as duas formas de ressonância apresentadas pela equação 18. As demais bandas mostradas, pela com



plexidade do espectro e pelas razões apresentadas anteriormente, tornam-se de menor valor para a caracterização do produto quando comparadas às absorções já discutidas acima;

Contudo, prova definitiva da estrutura molecular e conformacional é apresentada pelos espectros de RMN de prótons e

carbono-13 do produto em  $\text{CDCl}_3$  (figuras 09 e 10a-b). Na figura 09, o espectro de RMN de prótons em  $\text{CDCl}_3$  do composto 38; o singlete a 10,880ppm foi atribuído à absorção do próton do grupamento amino e seu deslocamento é anormalmente alto se comparado com seu deslocamento em compostos análogos (  $\delta = 8,00\text{ppm} - 5,30\text{ppm}$ )<sup>27,56</sup>. Sabe-se porém, que ligações de hidrogênio deslocam a frequência de ressonância do próton para campos mais baixos<sup>62</sup> e esse deslocamento pode ser da ordem de 9,00ppm a 15ppm em  $\beta$ -aminovinil cetonas<sup>63</sup>. Consequentemente é razoável supor que tal fenômeno possa ocorrer no presente caso.

A partir de sua posição e de sua área relativa o singlete a 2,129ppm é atribuído aos prótons metílicos; similarmente o dublete a 4,479ppm; o singlete a 5,739ppm e o multiplete a 7,321ppm são atribuídos aos prótons metilênicos, ao próton vinílico e aos prótons aromáticos respectivamente.

No espectro de carbono-13 totalmente desacoplado (fi gura 10a), o deslocamento químico de 19,699ppm é atribuído ao carbono metílico, 47,402ppm ao carbono metilênico, 86,706ppm ao carbono vinílico , 127,819ppm aos carbonos aromáticos , 135,976 ppm ao carbono vinílico , 168,723ppm ao carbono carbonílico<sup>59</sup> e 180,146ppm ao carbono do grupamento trihalogeno metil . Estas atribuições são confirmadas pelo experimento da figura 10b na qual os sinais dos carbonos quaternários são anulados, os dos car**bonos** terciários e primários permanecem inalterados e o do carbo**no** secundário é invertido.

Além disso, todos os deslocamentos químicos observados estão de acordo com os deslocamentos químicos esperados; portanto, as argumentações aqui apresentadas demonstram que a 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona reage com a benzilamina para formar a  $\beta$ -benzilaminovinil triclorocetona correspondente, e que o produto formado sob as condições da reação tem, preferencialmente, conformação cis ( em relação ao grupamento carbonila e o grupamento amino), ou seja, a Z- 1,1,1-tricloro-4-benzilamina-3-penten-2-ona é formada.

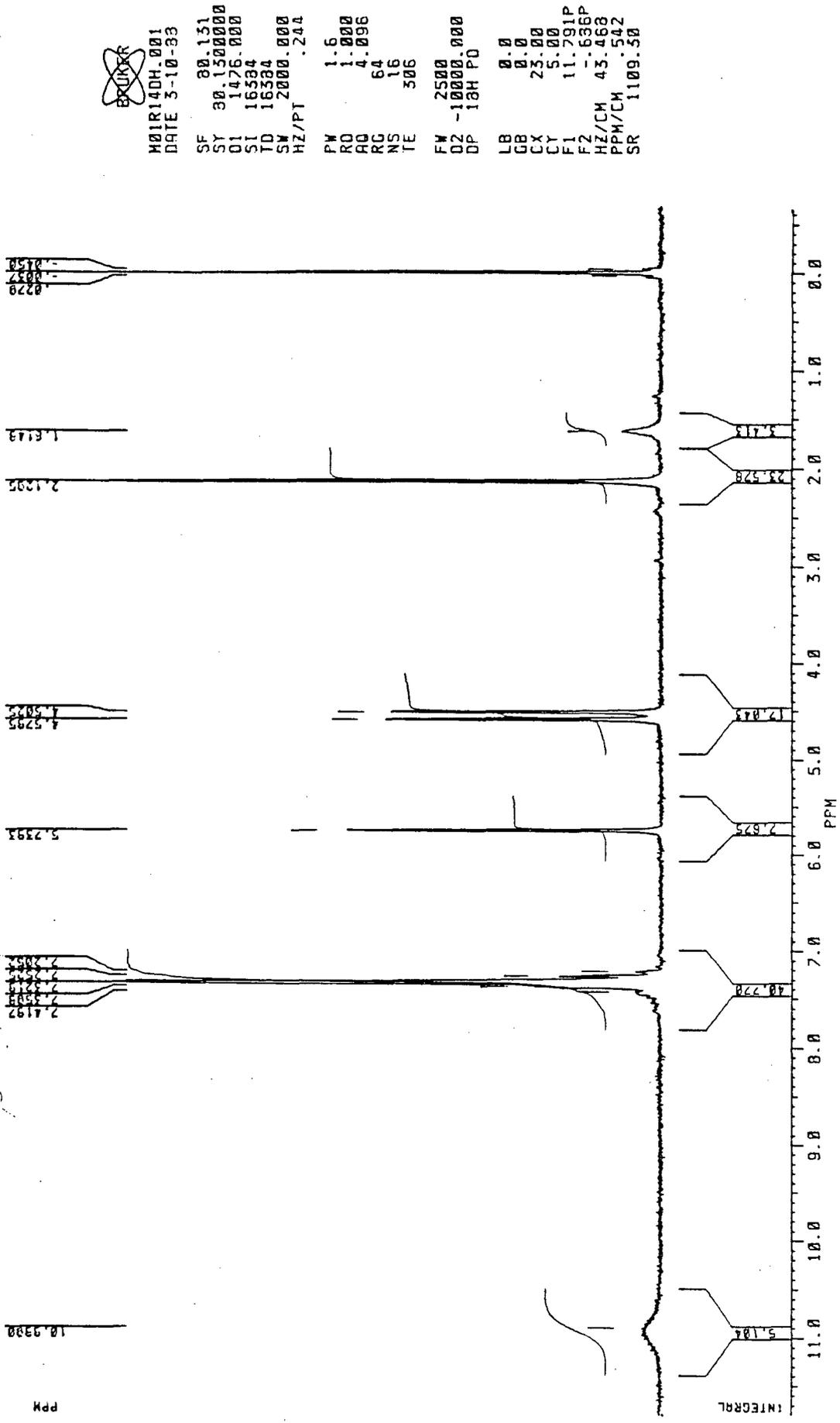


FIGURA 09 - Espectro de RMN de prótons, em CDCl<sub>3</sub>, da 1,1,1-tricloro-4-benzilamina-3-penten-2-ona.

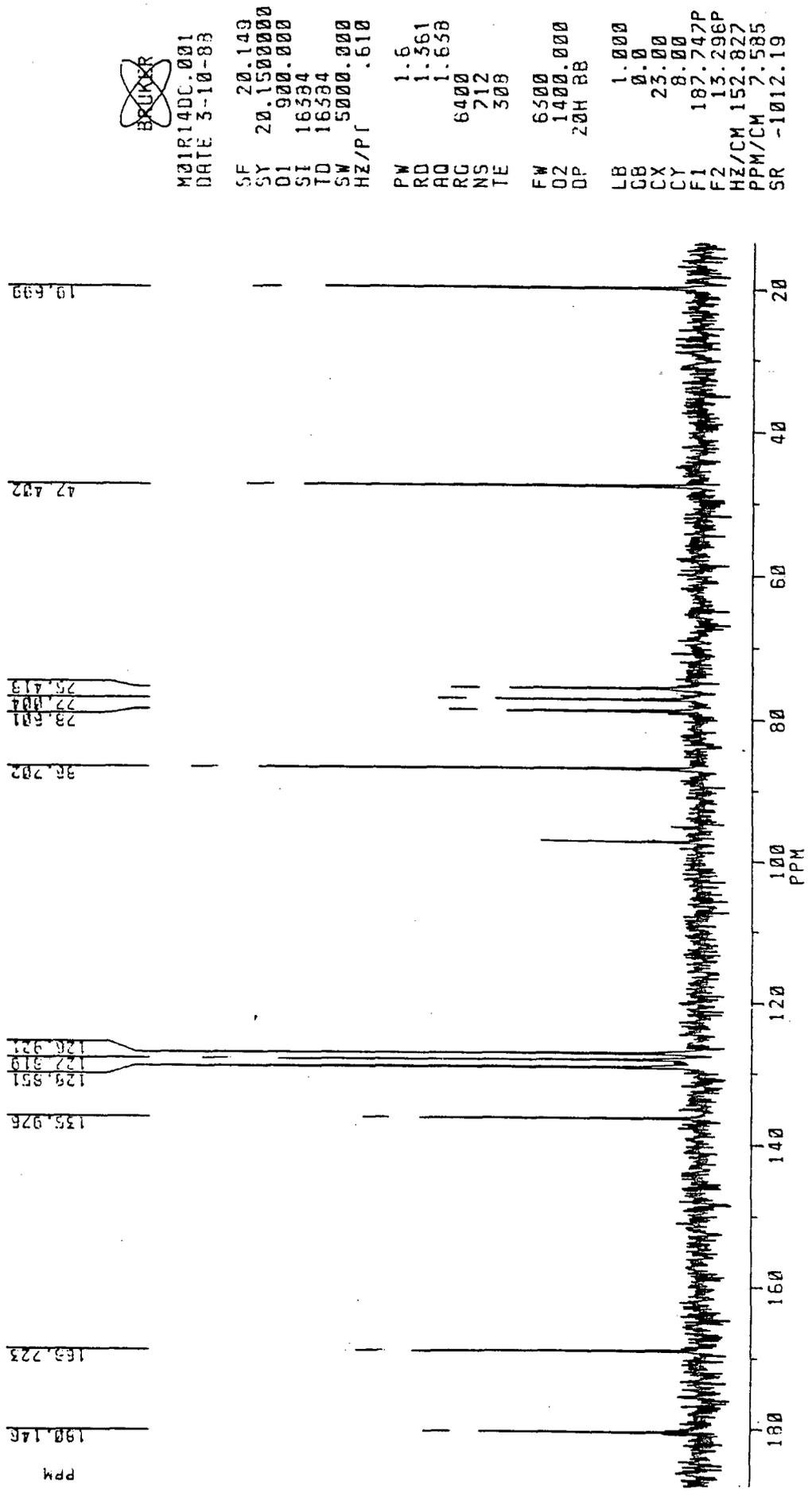


FIGURA 10a - Espectro de RMN de carbono-13, em  $CDCl_3$ , da 1,1,1-tricloro-4-benzilamina-3-penten-2-ona.

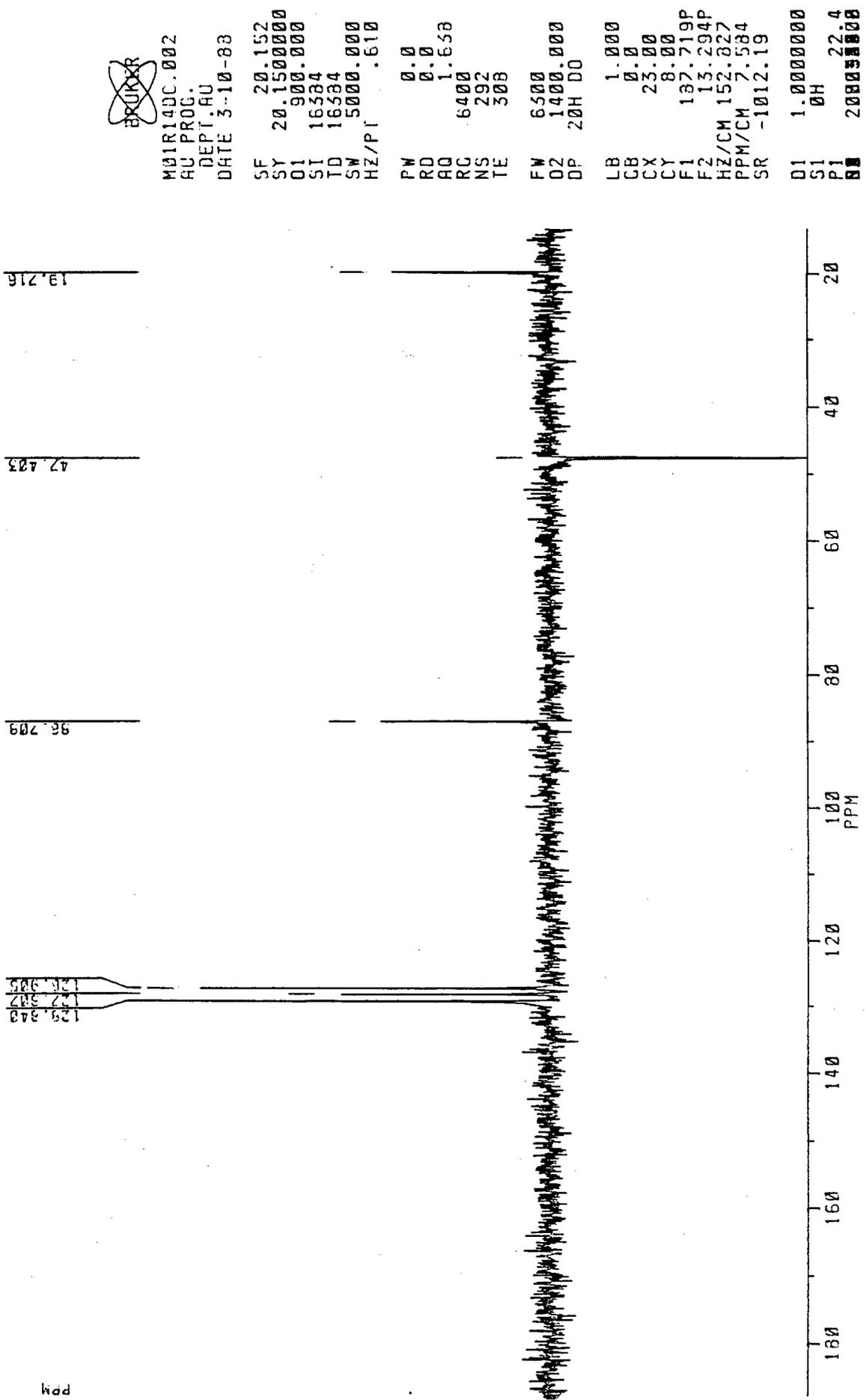
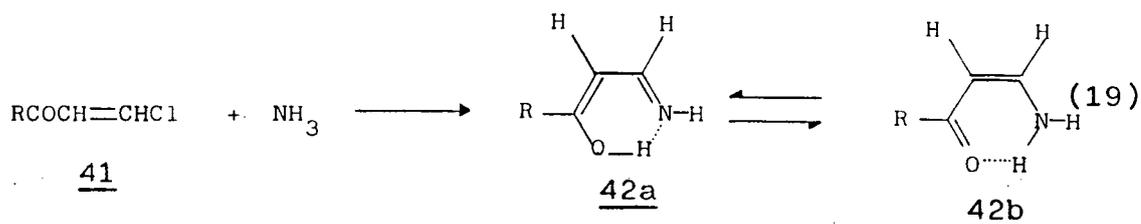


FIGURA 10b - Espectro de RMN de carbono-13, em CDCl<sub>3</sub>, da 1,1,1-tricloro-4-benzilamina-3-penten-2-

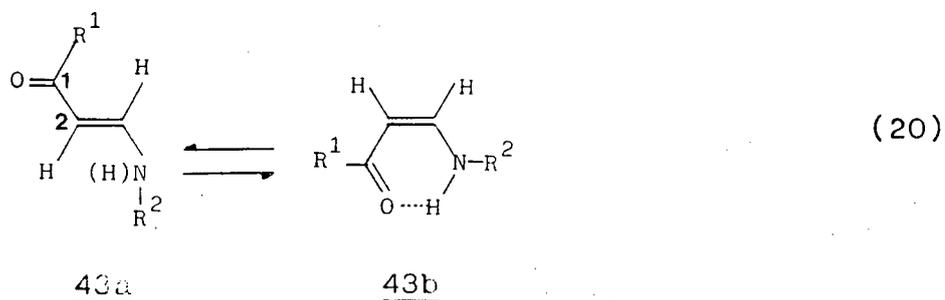
ona.

### 3.3 - A ISOMERIZAÇÃO DA 1,1,1-TRICLORO-4-BENZILAMINA-3-PENTEN-2-ONA

Muitos trabalhos têm mostrado que  $\beta$ -aminovinil cetonas podem existir em duas formas tautoméricas distintas. Dabrowski<sup>64</sup>, por exemplo, concluiu que o produto formado pela saturação de uma solução da  $\beta$ -clorovinil cetona 41 com amônia concentrada, existe predominantemente na forma enol cetoimínica 42a em solventes apolares, enquanto que em solventes hidroxílicos a forma ceto-enamínica 42b é predominante (equação 19). Por

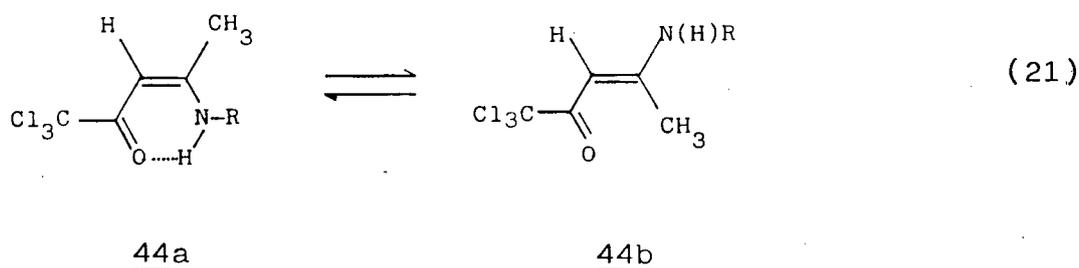


outro lado, Kozerski<sup>65</sup> mostrou que  $\beta$ -aminovinil cetonas sofrem estereomutação em solventes de diferentes polaridades e, onde o grupo amino é mono ou não substituído, a forma cis, 43b, é preferida à forma trans 43a, devido a estabilização por formação de ligação de hidrogênio na primeira conformação. A forma trans é observada apenas em solventes de alta polaridade tais como DMSO e HMPT. Kozerski mostrou ainda que o processo pode ocorrer tanto por rotação da ligação  $\text{C}_1-\text{C}_2$ , como por rotação da ligação  $\text{C}_2-\text{C}_3$ ; e como as barreiras de energia para quaisquer das rotações são similares ( $\sim 20 \text{Kcal.mol}^{-1}$ ), os dois processos podem ocorrer simultaneamente (equação 20).



Como sugerido pelos espectros de UV, a  $\beta$ -BzVTP pode

existir em diferentes conformações. Com tal fato em mente sua isomerização pode ser estudada comparando-se seus espectros de prótons em  $\text{CDCl}_3$  (figura 09) e em DMSO (figura 11). Percebe-se, a primeira vista, o surgimento de novos picos de absorção em regiões do espectro correspondentes às regiões características de absorção dos prótons já atribuídos na figura 09; além disso, estas absorções têm a mesma multiplicidade das absorções anteriores. As novas absorções são atribuídas aos prótons do isômero trans da  $\beta$ -BzVTP; sendo amparadas pelas diferenças entre os deslocamentos químicos dos prótons metílicos, vinílico e amínico dos isômeros 44a e 44b (equação 21). Deste modo, o deslocamento



dos prótons metílicos é maior para o isômero no qual o oxigênio carbonílico e a metila conservam uma relação cis entre si; ou seja, o deslocamento químico para os prótons metílicos é maior na E- $\beta$ -BzVTP (figura 12 -  $\delta = 2,367\text{ppm}$ ). Um exemplo similar desta desblindagem é apresentado pelo  $\beta$ -clorocrotonato de etila para o qual Jones<sup>27</sup> mostrou que no isômero cis (cis carbonila/metila) é possível haver formação de ligação de hidrogênio entre o próton metílico e o oxigênio carbonílico, e que esta ligação é responsável por um maior deslocamento químico desses prótons.

Na estrutura 44a tal ponte de hidrogênio é impossível e os prótons metílicos, neste caso, têm deslocamento químico menor ( $\delta = 2,161\text{ppm}$ ) que no caso anterior ( $\delta = 2,367\text{ppm}$ ). Porém neste isômero a ligação de hidrogênio aumenta o comprimento da ligação N-H diminuindo a densidade eletrônica sobre o próton amínico e aumentando sua desblindagem ( $\delta = 10,792\text{ppm}$ ); enquanto na

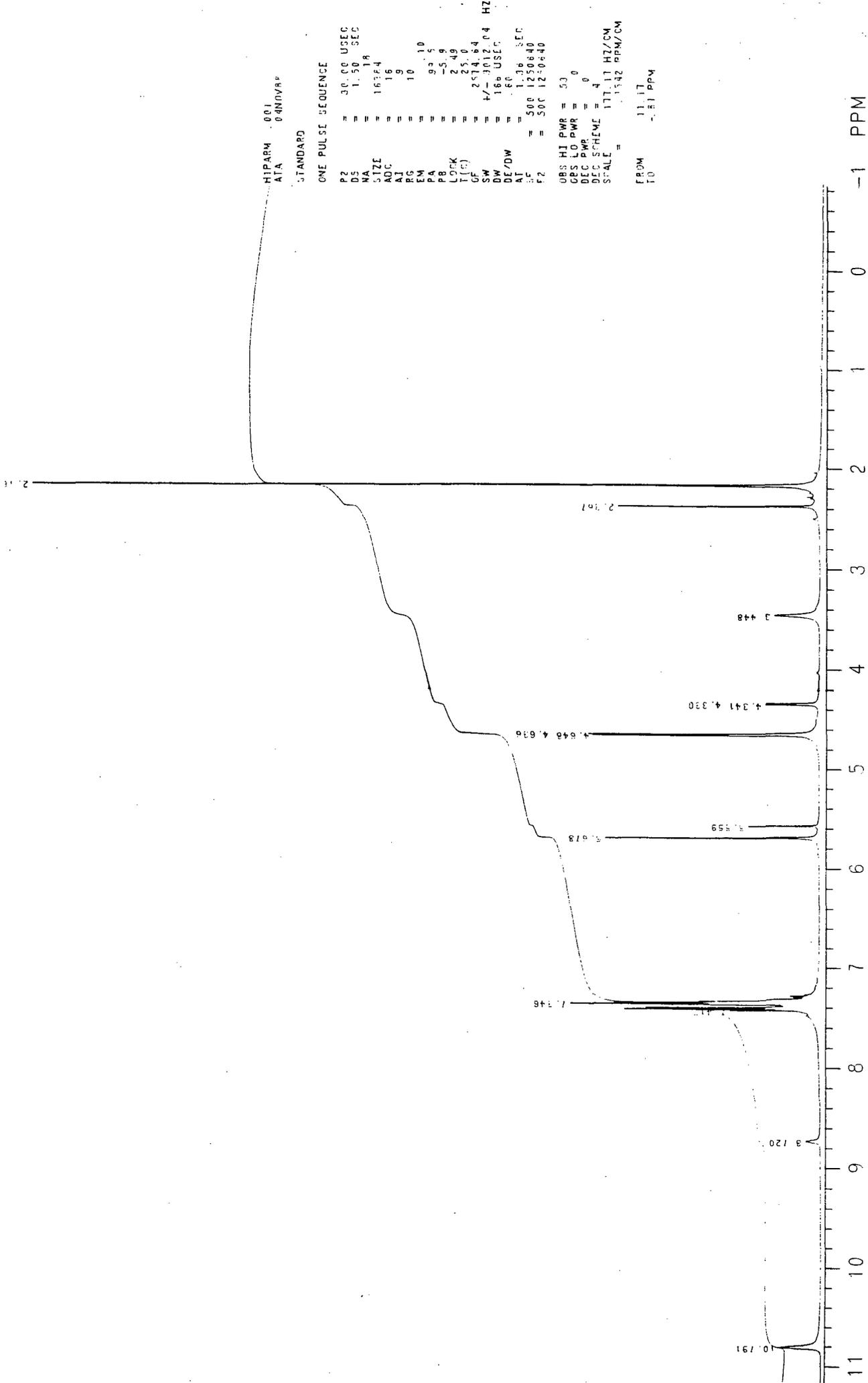


FIGURA 11 - Espectro de RMN de prótons, em DMSO, da 1,1,1-tricloro-4-benzilamina-3-penten-2-ona.

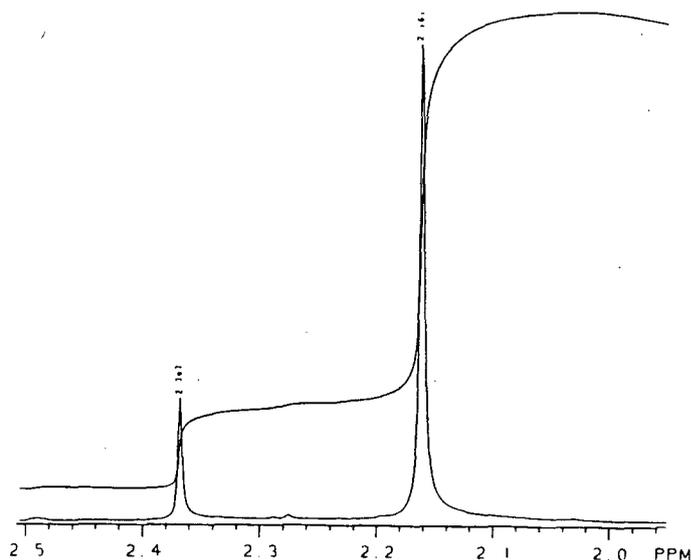


FIGURA 12 - Diferença de  $\delta$  para os prótons metílicos da  $\beta$ -BzVTP em DMSO- $d_6$ .

estrutura trans, 44b, o deslocamento químico deste próton é de 8,720ppm devido a ausência deste efeito (figura 13). Observa se ainda nesta figura, através da relação de área entre os picos apresentados, que em DMSO- $d_6$  temos uma mistura de 70% do isômero cis e 30% do isômero trans.

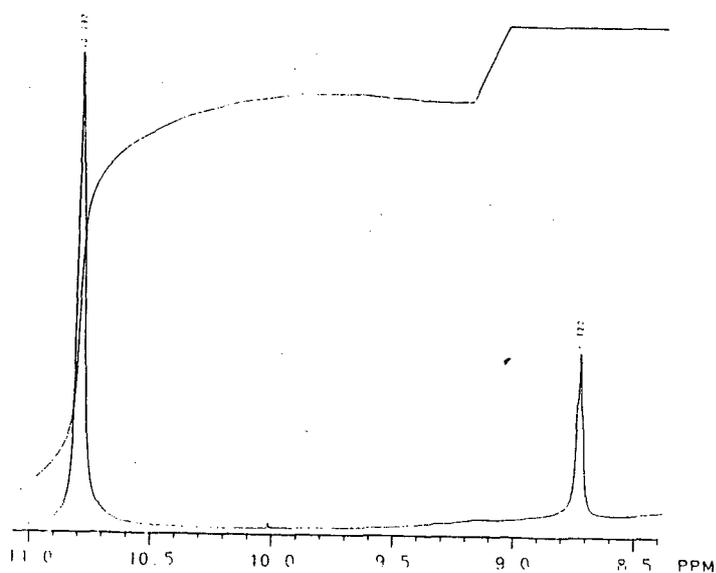


FIGURA 13 - Diferença de  $\delta$  para os prótons amínicos da  $\beta$ -BzVTP em DMSO- $d_6$ .

O próton vinílico apresenta deslocamento químico de 5,678ppm para o composto com estrutura cis, enquanto que para o composto trans seu deslocamento é de 5,559ppm; este comportamento encontra precedente no trabalho de Jones<sup>27</sup> na caracterização do cis e trans  $\beta$ -clorocrotonato de etila por espectrometria de RMN de prótons (figura 14).

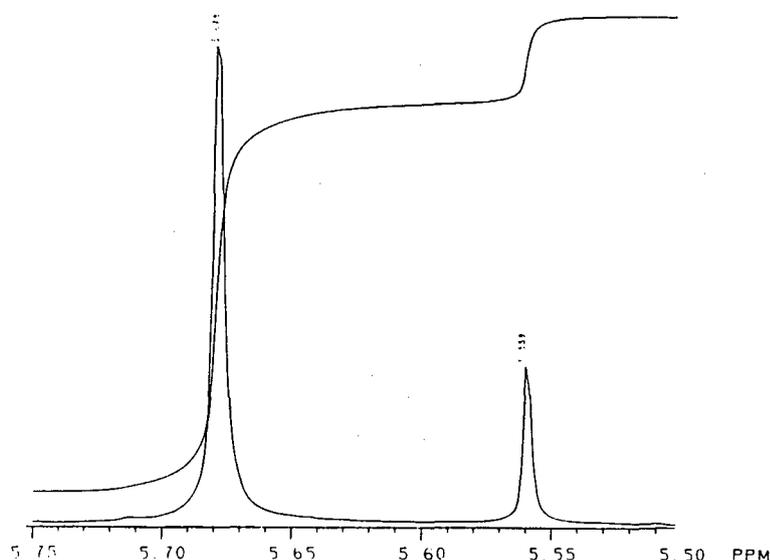


FIGURA 14 - Diferença de  $\delta$  para o próton vinílico da  $\beta$ -BzVTP em DMSO- $d_6$ .

Note-se ainda que, em todos os casos até agora discutidos, os sinais atribuídos aos prótons do isômero trans só foram detectados em solvente fortemente polar (DMSO- $d_6$ ), onde a solvatação do grupo amino e carbonílico destrói a ponte de hidrogênio anteriormente formada, permitindo que haja rotação da ligação  $C_2-C_3$  e conseqüente isomerização. Esta ligação, devido ao equilíbrio entre as estruturas de ressonância apresentadas na equação 18, tem maior caráter de simples ligação; o que faz com que o íon imínio 40b seja um possível intermediário no processo de isomerização; como sugerido por Truce e Brady<sup>56</sup>.

Contudo, a possibilidade de uma rotação simultânea das ligações  $C_1-C_2$  e  $C_2-C_3$ , como proposto por Kozerski, não pode ser excluída desde que nossos resultados não permitem discriminar entre quaisquer dos processos.

Já o equilíbrio tautomérico proposto por Dabrowski é inconsistente com nossos resultados; pois embora o deslocamento químico do próton hidroxílico da forma enol-cetoimínica seja encontrado na região de 13,00ppm e o deslocamento químico da forma ceto-enamínica na região de 9,00ppm a 13,00ppm, os espectros de RMN de prótons tanto em  $\text{CDCl}_3$  como em  $\text{DMSO-d}_6$  apresentam um dublete para a absorção dos prótons metilênicos (figuras 15a e 15b). Isto é evidência clara para o fenômeno de isomerização,

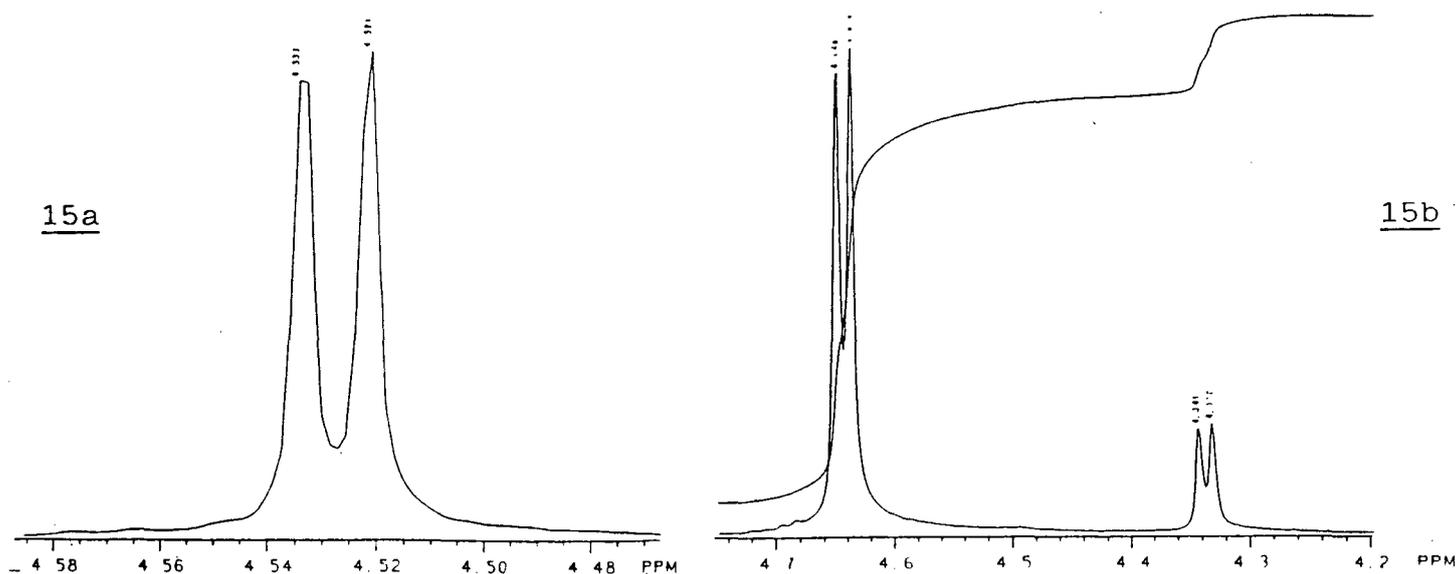
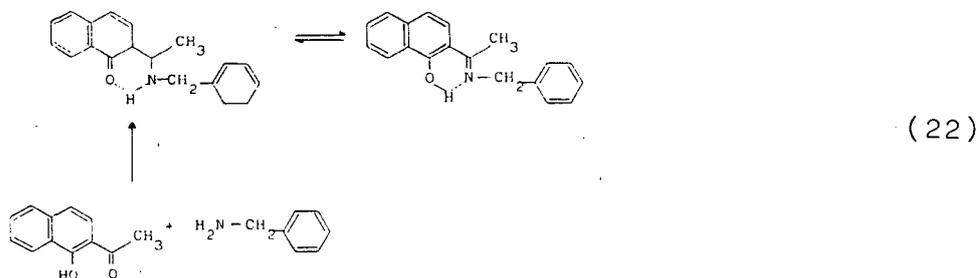


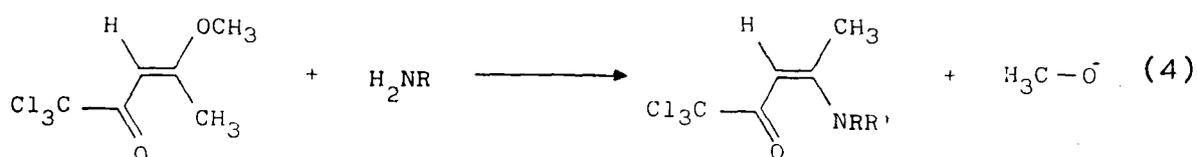
FIGURA 15 - Deslocamentos químicos para os prótons do grupo  $\text{CH}_2$  da -BzVTP em  $\text{CDCl}_3$  (15a) e  $\text{DMSO-d}_6$  (15b).

pois se a forma enol-cetoimínica estivesse presente em quaisquer desses solventes, tal desdobramento não deveria ser observado. Esta afirmação encontra precedente no trabalho de Dudeck<sup>66</sup>, sobre os estudos de tautomerização do produto da reação de condensação da benzilamina com a 1-hidroxil-2-acetonaftona, onde a presença da forma ceto-imínica foi inferida com base no dublete de absorção dos prótons metilênicos da benzilamina (equação 22).



### 3.3 - AS REAÇÕES DE AMINÓLISE DA 1,1,1-TRICLORO-4-METÓXI-3-PENTEN-2-ONA.

A cinética da reação de aminólise da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com diferentes aminas primárias foi estudada variando-se a concentração da amina, o solvente e o pH; sendo que no caso das anilinas substituídas os efeitos eletrônicos sobre a velocidade da reação também foi analisado (equação 23).



R = Ar, ArCH<sub>2</sub>, t-butil, s-butil, n-butil

As constantes de velocidade de pseudo-primeira ordem foram determinadas espectrofotometricamente, acompanhando-se o aparecimento do produto a 326nm, correspondente a transição n → π\* (banda R) de β-aminovinil cetonas. As constantes de velocidade são, em todos os casos, a média de três experimentos com um erro experimental inferior a 1%. O gráfico das constantes de velocidade observada versus a concentração de amina elevada a potência n, fornece a constante de velocidade de n-ésima ordem em relação a amina.

### 3.4 - O EFEITO DO IMPEDIMENTO ESTÉRICO DA AMINA SOBRE A VELOCIDADE DA REAÇÃO.

A reação da β-MVTP com a n-butilamina, s-butilamina, e t-butilamina foi realizada em água, a 25°C e pH igual a 10,39. A partir desses experimentos observou-se que os valores da constante de velocidade de pseudo-primeira ordem aumentam com o

acréscimo da concentração de amina (Tabelas I, II e III). Tal comportamento tem sido observado em outras reações aminólise de compostos vinílicos, como no caso da reação do 1,1-diciano-2-aril-2-haloetileno com aminas aromáticas, onde uma variação na concentração de  $2,58 \times 10^{-1} \text{ M}$  à  $31,0 \times 10^{-1} \text{ M}$  aumenta a velocidade de  $4,16 \times 10^{-4} \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$  para  $6,60 \times 10^{-4} \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ .

Um gráfico de  $k_{\text{obs}}$  versus a concentração de amina é linear, indicando que a reação é de primeira ordem em relação as aminas estudadas (figuras 16 e 17). Estes gráficos fornecem as constantes de velocidade de segunda ordem, as quais mostram que a n-butilamina ( $k_2 = 76,84 \times 10^{-2} \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ ) duzentos e setenta e quatro vezes mais reativa que a t-butilamina ( $k_2 = 0,28 \times 10^{-2} \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ ); apesar da última ( $\text{pK}_a = 10,83$ ) ser mais nucleofílica que a primeira ( $\text{pK}_a = 10,77$ ), isto considerando-se simplisticamente que a nucleofilicidade e a basicidade variam paralelamente.

A Tabela IV contém os dados obtidos usando-se benzil amina como nucleófilo em diferentes valores de pH. Observa-se que em todos os casos a constante de velocidade observada tem comportamento linear em função da concentração de amina.

Quando os valores da constante de velocidade de segunda ordem são graficados em função da fração molar de amina, obtemos uma boa linearidade com uma constante de velocidade extrapolada a zero quando a fração molar de benzilamina é zero, e quando a fração molar de benzilamina é igual a unidade obtemos uma constante de velocidade de  $262,00 \times 10^{-2} \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ . Isto mostra que não existe catálise ácida geral pela amina protonada e que a constante de velocidade de segunda ordem é  $262,00 \times 10^{-2} \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ . A Tabela V contém as constantes de velocidade corrigidas para a fração molar de amina livre para as diferentes aminas alifáticas estudadas e mostra claramente que no caso de aminas menos impedidas estericamente a reatividade tende a ser maior. Por outro lado, as duas aminas ligadas a um carbono primário mostram um valor de  $k_2$  idêntico, apesar de apresentarem uma diferença de basicidade ( $\Delta \text{pK}_a$ ) de 1,44 unidades.

TABELA I - Constante de velocidade observada para a reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com a n-butilamina em água a pH 10,39 e 25°C.

[n-butilamina]	$10^2 \times k_{\text{obs}}/\text{s}^{-1}$
0,01	0,54
0,02	1,29
0,03	1,89
0,04	2,60
0,05	3,46
0,06	4,06
0,07	5,01
0,08	6,04
0,09	6,80
0,10	7,17

TABELA II - Constante de velocidade observada para a reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com a s-butilamina em água a pH 10,39 e 25°C.

[s-butilamina]	$10^2 \times k_{\text{obs}}/\text{s}^{-1}$
0,01	0,095
0,02	0,19
0,03	0,27
0,04	0,39
0,05	0,47
0,06	0,58
0,07	0,67
0,08	0,78
0,09	0,88
0,10	0,98

TABELA III - Constante de velocidade observada para a reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com a t-butilamina em água a pH 10,39 e 25°C.

[t-butilamina]	$10^2 \times k_{\text{obs}}/\text{s}^{-1}$
0,01	0,010
0,02	0,013
0,03	0,016
0,04	0,018
0,05	0,022
0,06	0,024
0,07	0,026
0,08	0,030
0,09	0,032
0,10	0,035

TABELA IV - Constante de velocidade observada para a reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com a benzilamina em água a pH (a)9,00; (b)9,33; (c)10,00 e 25°C

[benzilamina]	$10^2 \times k_{\text{obs}}/\text{s}^{-1}$ (a)	$10^2 \times k_{\text{obs}}/\text{s}^{-1}$ (b)	$10^2 \times k_{\text{obs}}/\text{s}^{-1}$ (c)
0,01	0,80	1,26	2,08
0,02	1,61	2,58	4,37
0,03	2,65	3,96	6,63
0,04	3,36	5,11	8,46
0,05	4,30	6,59	10,56
0,06	5,12	7,50	12,89
0,07	6,06	8,73	15,37
0,08	7,32	10,45	16,06
0,09	8,11	11,79	18,06
0,10	9,03	12,59	-

TABELA V - Constantes de velocidades corrigidas pela fração molar das diferentes aminas alifáticas, para a aminólise da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona\*.

Amina	pKa	$10^2 \times k_2^{\text{corr}} / \text{s}^{-1}$	X
benzilamina	9,33	262,00	0,32
	9,33	127,67	0,50
	9,33	201,05	0,82
n-butilamina	10,77	261,17	0,29
s-butilamina	10,64	27,45	0,36
t-butilamina	10,83	1,05	0,27

\*Obtida a partir da relação entre pH e pKa expressa pela equação:

$$k_{\text{obs}} = \frac{k_2^{\text{corr}}}{(1 + H^+/K_a)}$$

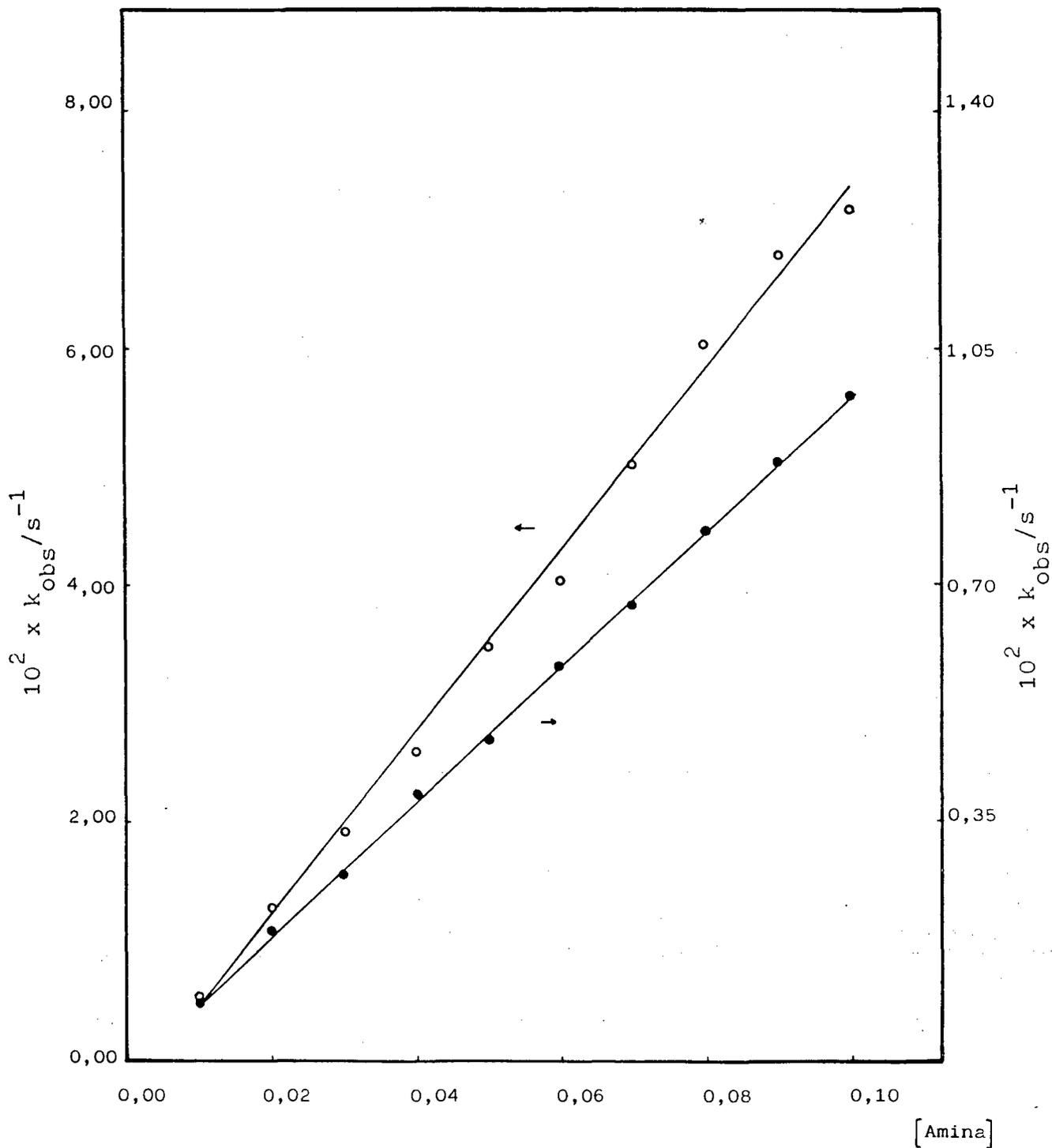


FIGURA 16 - Gráfico das constantes de velocidades observadas versus concentração de n-butilamina (o) e s-butilamina (●) em água a 25°C.

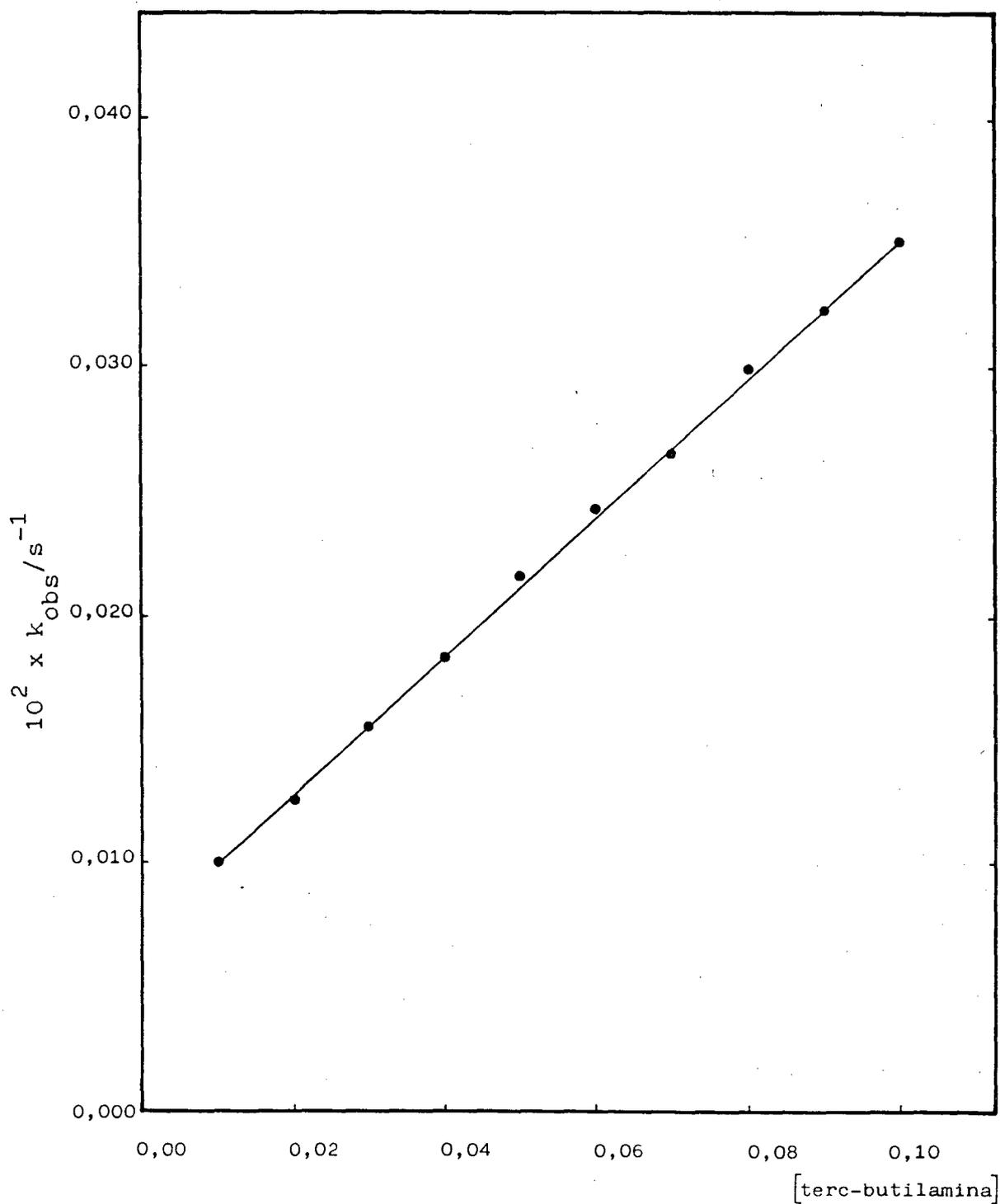


FIGURA 17 - Gráfico das constantes de velocidades observadas versus a concentração de terc-butilamina em água a 25°C

### 3.5 - O EFEITO DO SOLVENTE

O estudo do efeito do solvente sobre a velocidade da reação foi avaliado realizando-se a reação da  $\beta$ -MVTP com a benzilamina em n-hexano, tolueno, clorofórmio, etanol, metanol e dimetil sulfóxido. As constantes de velocidade em função da concentração de benzilamina são apresentadas nas tabelas VI, VII, VIII, IX, X e XI para cada um dos solventes.

Estes solventes, conforme descrito na seção 1.4, podem ser classificados como apolar não doador de ligação de hidrogênio (n-hexano, tolueno, clorofórmio), dipolar não doador de ligação de hidrogênio (dimetil sulfóxido) e solventes próticos doadores de ligação de hidrogênio (etanol, metanol e água).

Graficando-se as constantes de velocidade de pseudo-primeira ordem contra a concentração de amina elevada a potência n, observamos que a reação é de segunda ordem em relação a amina quando n-hexano e tolueno foram usados como solventes. No caso do clorofórmio, etanol, metanol, dimetil sulfóxido e água, as reações foram sempre de primeira ordem em relação a amina (figuras 18, 19 e 20). As constantes de velocidades de terceira e segunda ordem, obtidas a partir desses gráficos, são apresentadas na tabela XII para efeito de comparação.

Em linhas gerais, observa-se que a ordem de reação aumenta com a diminuição da polaridade do solvente sendo praticamente dois em n-hexano. Solventes doadores de ligação de hidrogênio mostram uma reatividade semelhante, se comparamos etanol e metanol; sendo que quando água foi usada como solvente, a reatividade aumentou consideravelmente. O dimetil sulfóxido, um solvente aprótico não doador de ligação de hidrogênio, mostra uma reatividade anômala em função da polaridade. Porém, é conhecido o baixo poder de solvatação deste solvente básico, o que deixaria neste caso, o par de elétrons sobre a amina mais livre para favorecer o ataque nucleofílico inicial, ou qualquer envolvimento do

par em etapas posteriores ao ataque nucleofílico.

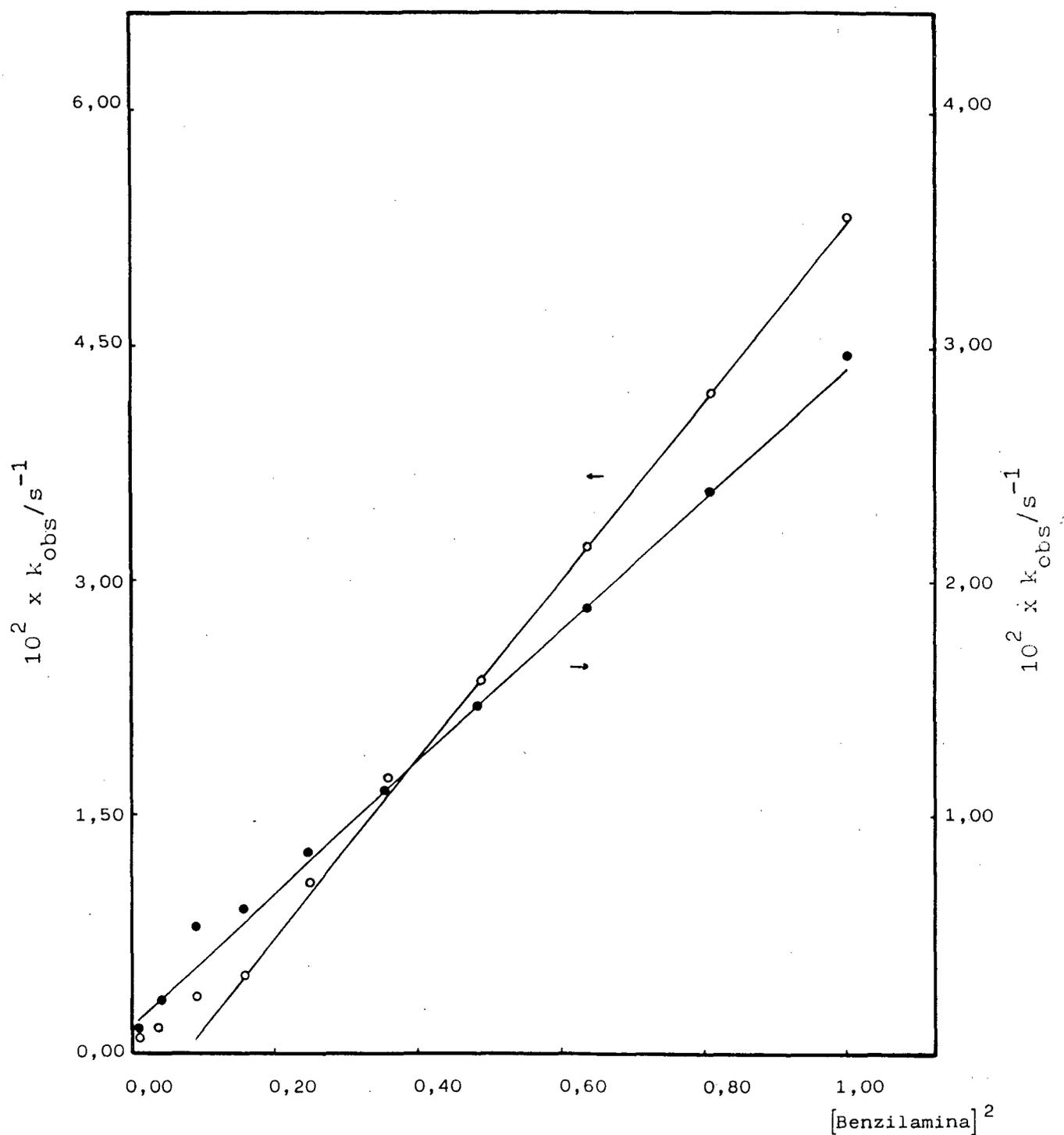


FIGURA 18 - Gráfico das constantes de velocidade observadas versus concentração de benzilamina em Hexano (●) e em Tolueno (○) à 25°C.

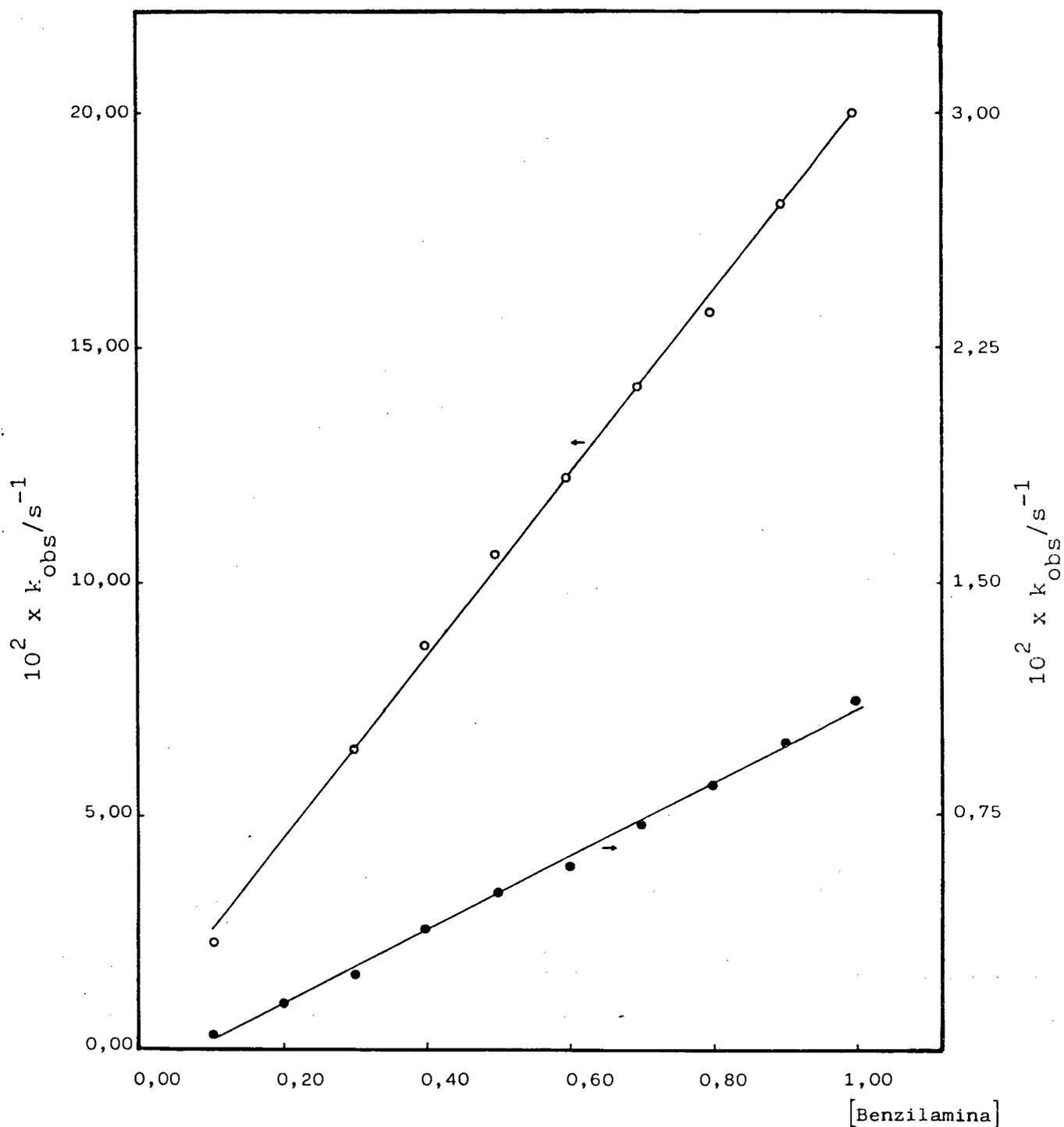


FIGURA 19 - Gráfico das constantes de velocidade observadas versus concentração de benzilamina em Clorofórmio (●) e em Etanol (○) à 25°C.

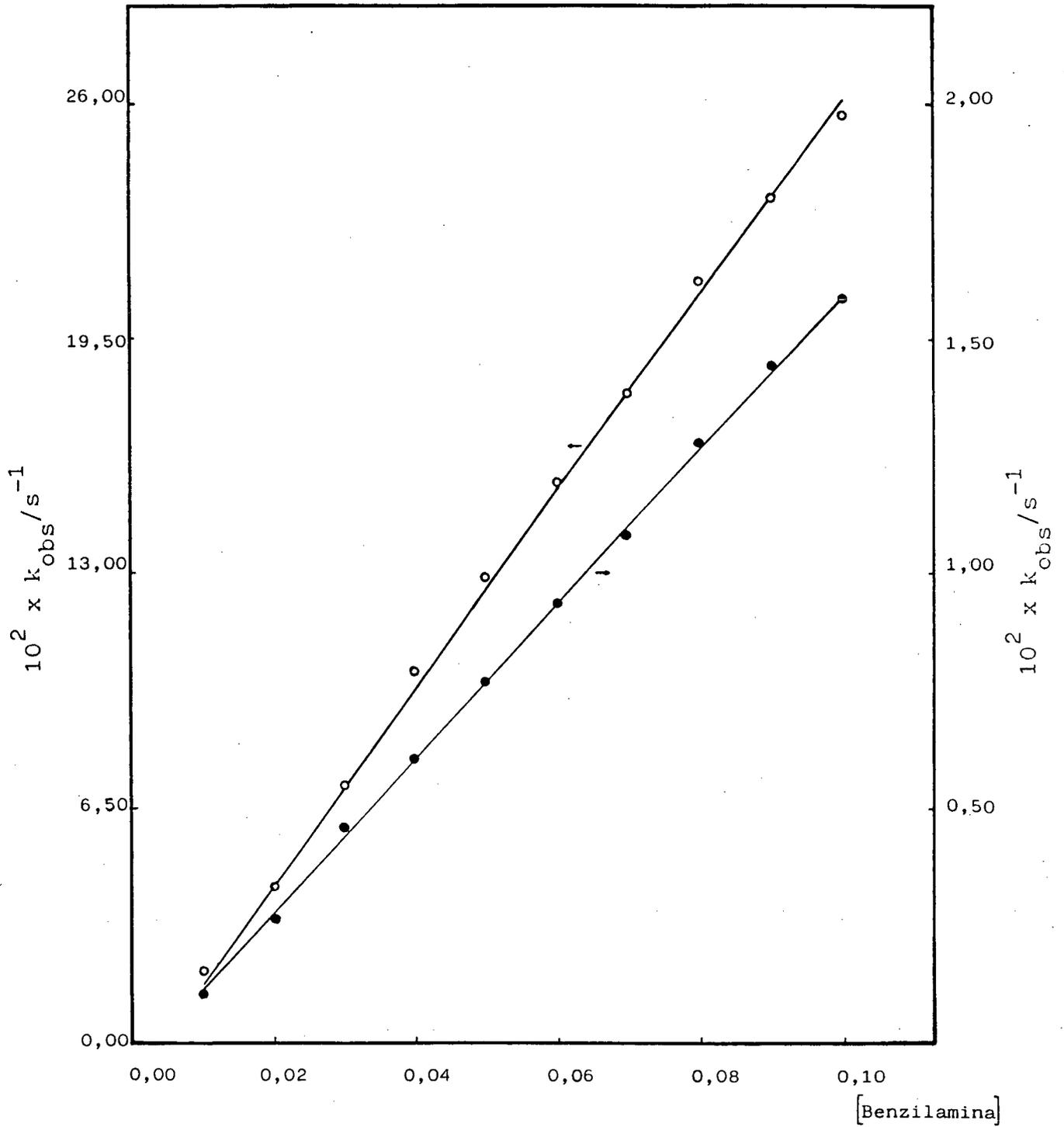


FIGURA 20 - Gráfico das constantes de velocidade observadas versus concentração de benzilamina em Metanol (●) e em Dimetilsulfóxido (○) à 25°C.

TABELA VI - Constante de velocidade observada para a reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com a benzilamina em n-Hexano a 25°C.

[benzilamina]	$10^2 \times k_{\text{obs}}/\text{s}^{-1}$
0,10	0,10
0,20	0,22
0,30	0,52
0,40	0,60
0,50	0,84
0,60	1,11
0,70	1,46
0,80	1,89
0,90	2,41
1,00	2,97

TABELA VII - Constante de velocidade observada para a reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com a benzilamina em Tolueno a 25°C.

[benzilamina]	$10^2 \times k_{\text{obs}}/\text{s}^{-1}$
0,10	0,075
0,20	0,15
0,30	0,38
0,40	0,46
0,50	1,07
0,60	1,73
0,70	2,36
0,80	3,22
0,90	4,23
1,00	5,34

TABELA VIII - Constante de velocidade observada para a reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com a benzilamina em Clorofórmio a 25°C.

[Benzilamina]	$10^2 \times k_{\text{obs}}/\text{s}^{-1}$
0,10	0,068
0,20	0,15
0,30	0,24
0,40	0,38
0,50	0,50
0,60	0,58
0,70	0,72
0,80	0,84
0,90	0,99
1,00	1,12

TABELA IX - Constante de velocidade observada para a reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com a benzilamina em Etanol a 25°C.

[benzilamina]	$10^2 \times k_{\text{obs}}/\text{s}^{-1}$
0,10	2,25
0,20	4,21
0,30	6,43
0,40	8,14
0,50	10,10
0,60	12,22
0,70	14,19
0,80	15,78
0,90	18,11
1,00	20,04

TABELA X - Constante de velocidade observada para a reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com a benzilamina em Metanol a 25°C.

[benzilamina]	$10^2 \times k_{\text{obs}}/\text{s}^{-1}$
0,01	0,10
0,02	0,26
0,03	0,45
0,04	0,61
0,05	0,79
0,06	0,99
0,07	1,08
0,08	1,27
0,09	1,44
0,10	1,59

TABELA XI - Constante de velocidade observada para a reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com a benzilamina em DMSO a 25°C.

[benzilamina]	$10^2 \times k_{\text{obs}}/\text{s}^{-1}$
0,01	3,25
0,02	4,30
0,03	5,98
0,04	10,26
0,05	12,87
0,06	15,49
0,07	18,01
0,08	21,11
0,09	22,18
0,10	25,77

TABELA XII - Constante de velocidade de segunda e terceira ordem para a reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com benzilamina em diferentes solventes.

solvente	$k_{obs} \times 10^2$
n-Hexano	5,85*
Tolueno	3,08*
Clorofórmio	1,18**
Etanol	19,66**
Metanol	16,60**
DMSO	260,22**
H <sub>2</sub> O	262,00***

\* constante de velocidade de terceira ordem, obtida a partir do gráfico de  $k_{obs}$  versus  $[amina]^2$ .

\*\* constante de velocidade de segunda ordem, obtida a partir do gráfico de  $k_{obs}$  versus  $[amina]$ .

\*\*\* constante de velocidade de segunda ordem, obtida a partir da figura 21.

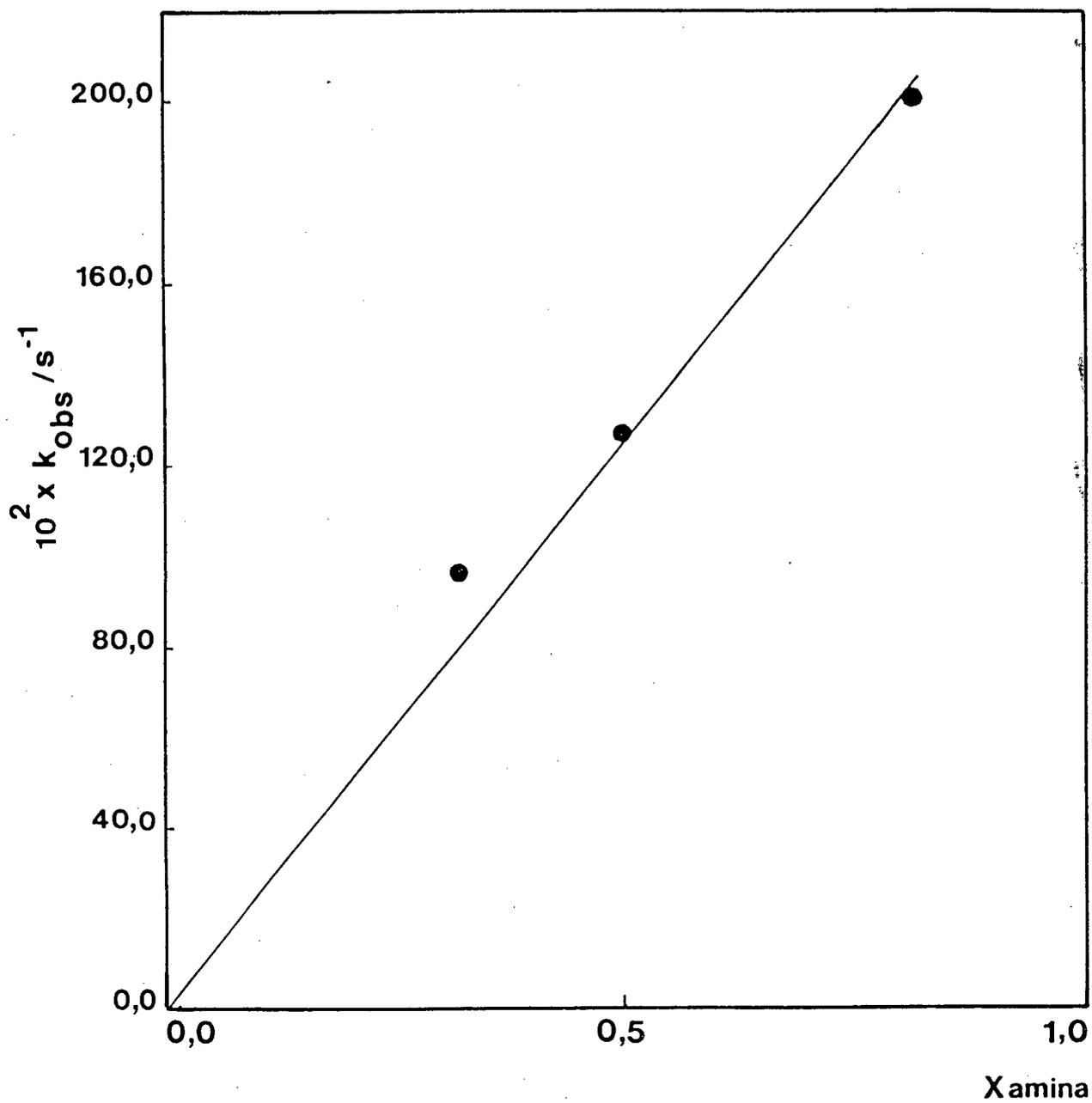


FIGURA 21 - Gráfico das constantes de velocidades corrigidas versus a fração molar de benzilamina para a reação com o  $\beta$ -NVTIP em água a diferentes pH e 25°C.

### 3.6 - O EFEITO DE ANILINAS SUBSTITUÍDAS SOBRE A VELOCIDADE DA REAÇÃO.

O estudo do efeito do substituinte sobre a velocidade da reação foi realizado por meio da reação da  $\beta$ -MVTP com a p-cloro-anilina, anilina, p-metil-anilina e p-metóxi-anilina em água, a 25<sup>o</sup> e num pH de aproximadamente duas unidades acima do pKa da anilina usada. Os resultados são mostrados nas tabelas XIII, XIV, XV e XVI. As constantes de velocidade de pseudo-primeira ordem foram graficadas contra a concentração da amina e as constantes de velocidade segunda ordem foram assim obtidas pela XVII. A partir desses dados verifica-se que a velocidade da reação aumenta a medida que o caráter de doação de elétrons do substituinte aumenta, possivelmente porque estes substituintes aumentam a disponibilidade do par eletrônico sobre o nitrogênio amínico, facilitando o ataque nucleofílico. Os dados mostram também que a nucleofilicidade das aminas variam paralelamente com a basicidade das mesmas, como sugerido na seção anterior.

A figura 22 é um gráfico do logarítimo da razão  $k/k_0$  versus os valores de  $\sigma^+$  para as anilinas substituídas, a qual mostra excelente colinearidade entre os pontos apresentados, com um valor de  $\rho = -0,67$ . Este valor confirma que a reação é favorecida por substituintes doadores de elétrons e que um centro de carga positiva está envolvido na reação, como indicado pela correlação com  $\sigma^+$ . A tentativa inicial de graficar os valores de  $\log k/k_0$  versus os valores de  $\sigma$ , a constante do substituinte de Hammett, revelou uma curvatura acentuada no gráfico.

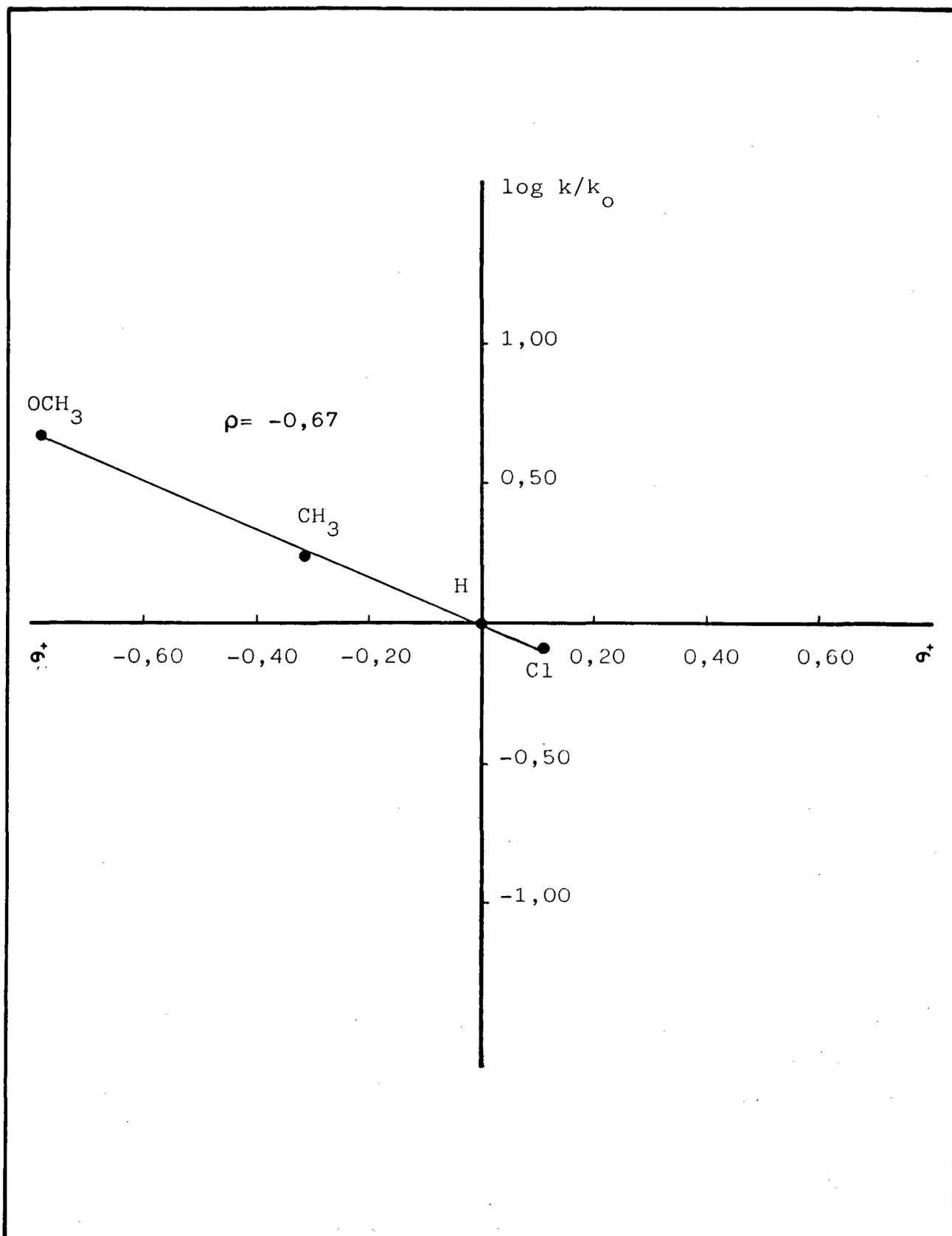


FIGURA 22 - Gráfico de Hammett para a reação da X-Anilina com 1,1,1-tricloro-4-metoxi-3-penten-2-ona em Água à 25°C.

TABELA XIII - Constante de velocidade observada para a reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com a p-cloro-anilina em água a pH 6,37 e 25°C.

$10^3 \times [\text{p-cloro-anilina}]$	$10^2 \times k_{\text{obs}}/\text{s}^{-1}$
6,00	0,015
12,00	0,035
18,00	0,060
24,00	0,063
30,00	0,099

TABELA XIV Constante de velocidade observada para a reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com a anilina em água a pH 6,63 e 25°C.

$10^3 \times [\text{anilina}]$	$10^2 \times k_{\text{obs}}/\text{s}^{-1}$
0,01	0,036
0,02	0,072
0,03	0,10
0,04	0,15
0,05	0,19
0,06	0,23
0,07	0,27
0,08	0,31
0,09	0,34
0,10	0,38

TABELA XV - Constante de velocidade observada para a reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com a p-metil anilina em água a pH 7,12 e 25°C.

$10^3 \times [\text{p-metil-anilina}]$	$10^2 \times k_{\text{obs}}/\text{s}^{-1}$
6,00	0,031
12,00	0,063
18,00	—
24,00	0,157
30,00	0,182

TABELA XVI - Constante de velocidade observada para a reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com a p-metóxi-anilina em água a pH 7,37 e 25°C.

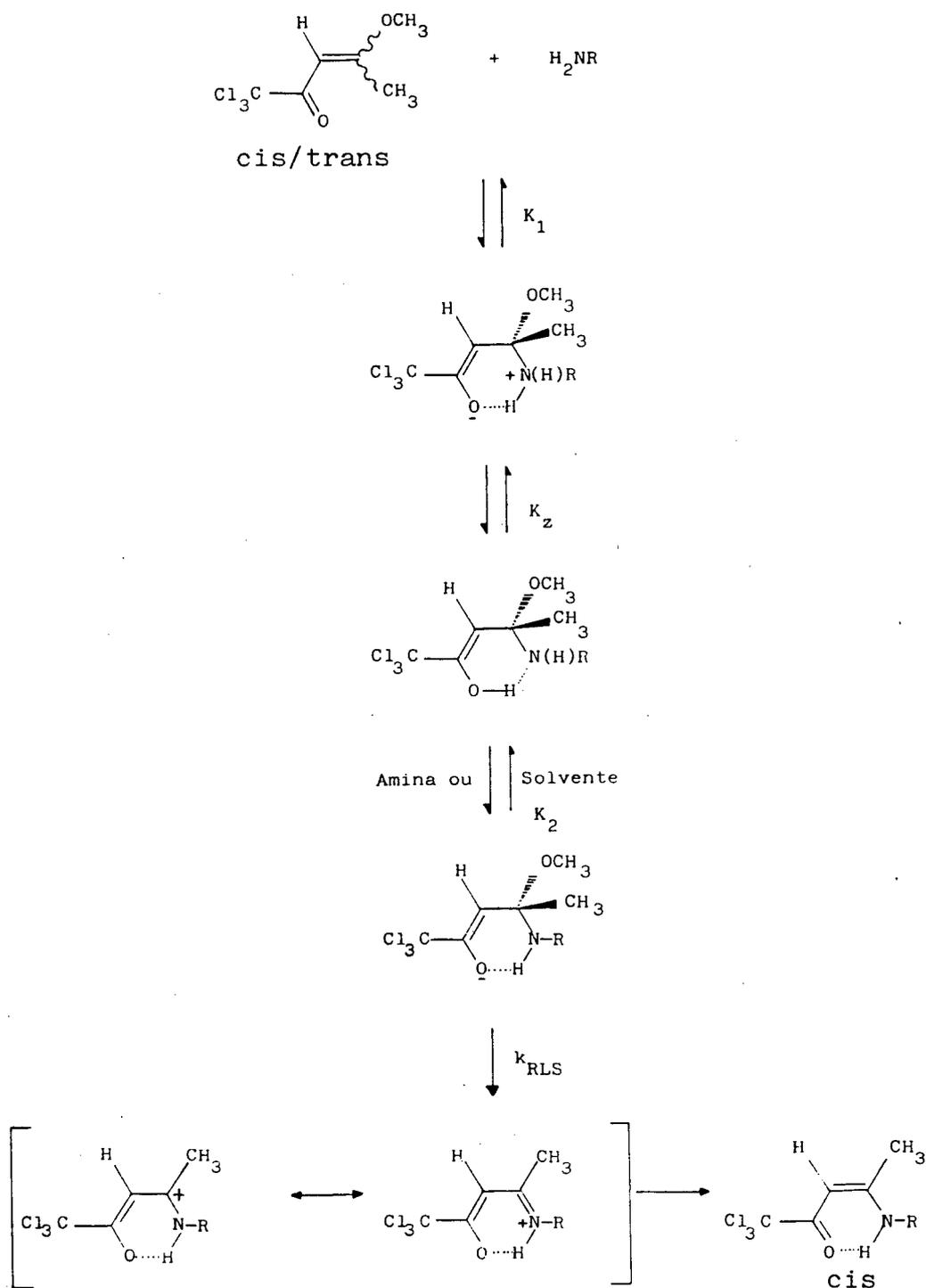
$10^3 \times [\text{p-metóxi-anilina}]$	$10^2 \times k_{\text{obs}}/\text{s}^{-1}$
6,00	0,040
12,00	0,16
18,00	0,28
24,00	0,40
30,00	0,52

TABELA XVII - Constante de velocidade de segunda para a reação da 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona com diferentes anilina a diferentes pHs e a 25°C.

pH	anilina	$10^2 \times k_2/\text{s}^{-1}$	pKa
7,37	p-metóxi-anilina	20,00	5,63
7,12	p-metil-anilina	6,58	5,08
6,63	anilina	3,89	4,63
6,37	p-cloro-anilina	3,27	4,15

### 3.7 - DISCUSSÃO GERAL DO MECANISMO DE REAÇÃO

Os dados cinéticos e espectrométricos apresentados nas seções anteriores são, ao nosso juízo, consistentes com o mecanismo apresentado no esquema 6.



(esquema 6)

No esquema 6 as etapas indicadas por  $K_Z$  e  $K_2$  representam uma transferência intramolecular de próton e uma deprotonação tornando-as pouco prováveis para serem determinantes da velocidade. Exemplos na literatura mostram que tanto a adição da amina<sup>26</sup> como a expulsão do nucleófilo<sup>67</sup> podem ser a etapa determinante da velocidade.

Considerando-se o efeito do volume da amina sobre a velocidade da reação, a diminuição da constante de velocidade de segunda ordem observada, em função do aumento do volume pode ser atribuída a dois fatores. Primeiro, considerando-se que a etapa lenta é o ataque da amina, o aumento do volume da amina deveria resultar num maior empacotamento estérico do estado de transição, pois como discutido na parte introdutória deste trabalho, o carbono  $\beta$  (aquele que sofre o ataque nucleofílico) tem hibridização  $sp^2$  no estado fundamental, e ao passar para o estado de transição adquire hibridização  $sp^3$ , com conseqüente redução do ângulo entre as ligações dos substituintes sobre o sítio de reação. Isso torna o substrato bastante sensível a variações estruturais do nucleófilo.

Porém benzilamina e n-butilamina, com uma diferença de basicidade considerável, mostram uma reatividade semelhante (tabela V)

Uma outra explicação para o efeito da amina sobre a constante de velocidade é considerar  $k_{RLS}$  como a etapa determinante da velocidade. Neste caso  $K_1$  também diminuiria com o aumento do volume da amina, o que resultaria num decréscimo da constante de velocidade observada, pois  $K_1$  está incluso em  $k_{RLS}$ .

Como apresentado, de modo geral um aumento da polaridade do solvente aumenta a velocidade da reação. Este efeito pode ser esperado considerando-se o ataque nucleofílico da amina sobre o carbono vinílico, o que levaria a formação de um estado de transição dipolar que seria estabilizado por solventes de maior polaridade. Essa estabilização ocorreria pela diminuição da barreira de energia para a formação do estado de transição.

Porém uma análise mais detalhada da Tabela XII mostra que há uma diminuição da velocidade da reação ( $k_{obs}$ ) quando a polaridade é aumentada dentro de cada classe de solvente apresentada; o que pode ser explicado considerando-se a decomposição do íon dipolar intermediário como sendo a etapa determinante da velocidade. Desta forma  $k_{2obs}$  é dependente do grau de solvatação desse intermediário e da rapidez com que o próton sobre o íon imínio é eliminado. Este fenômeno é frequentemente observado em reações de aminólise de ésteres, onde agentes básicos que promovem a deprotonação do íon dipolar intermediário aumentam a velocidade da reação; é amparado aqui pela reatividade anormalmente alta da  $\beta$ -MVTP em DMSO, o qual é um solvente dipolar aprótico protofílico; ou seja, suas propriedades básicas são bem maiores que as da água. Tal propriedade confere habilidade especial ao DMSO para assistir o ataque nucleofílico e a saída do próton aumentando a velocidade de expulsão do grupo de saída que seria assistida pelo par de elétrons sobre o nitrogênio amínico<sup>68</sup>.

Toda discussão anterior é baseada na premissa de que a presença de um grupo ativante sobre o sistema vinílico, capaz de dispersar a carga negativa sobre o carbânio gerado no ataque nucleofílico, reduz a força diretora para expulsão do nucleófu- go. Este efeito parece ser mais acentuado no presente caso, devido ao efeito  $-I$  do grupo  $CCl_3$  ligado ao carbono carbonílico, tornando necessária a participação dos elétrons do nitrogênio na expulsão do nucleófu- go.

Além disso, recentes estudos da reação do 1,1-dicloro-2-cloro e 2-fluoretilenos<sup>67</sup>, discutidos em termos do ataque nucleofílico inicial para formar o intermediário dipolar iônico, mostram que existe uma competição entre a expulsão do íon cloreto seguida pela quebra da ligação N-H, com o mecanismo no qual a quebra da ligação N-H antecede a expulsão do íon haleto no flúor composto.

Por último a correlação com  $\sigma^+$  indica que um centro de carga positiva esta sendo estabilizado no estado de transição.

Rappoport<sup>67</sup> estudando a reação de aminas aromáticas com o 1,1-dicloro-2-p-dimetilaminofenil-2-haloetilenos em acetona, também obteve uma correlação entre  $\log k/k_0$  e  $\sigma^+$  que foi atribuída a estabilização do íon anilínio, formado durante o ataque nucleofílico; o valor de  $\rho$  obtido por Rappoport foi de -3,6. Este valor é comparável, em magnitude, aos valores encontrados em outros trabalhos<sup>26</sup> e são tidos como evidência para mecanismos de reações que ocorrem por etapas.

A baixa magnitude do valor de  $\rho$  tem sido usada, em outros trabalhos, como evidência para reações que ocorrem através de mecanismos concertado<sup>69</sup>. Porém na reação da  $\beta$ -MVTP com aminas aromáticas, se a eliminação do alcóxido é assistida pelo par de elétrons sobre o nitrogênio, um íon imínio intermediário surge e este nada mais é que um carbocátion estabilizado; justificando o sinal negativo de  $\rho$ . Sua magnitude, neste caso, seria explicada considerando-se que os equilíbrios que precedem a etapa determinante podem mascarar o efeito do substituinte sobre a velocidade da reação.

### 3.8 - CONSIDERAÇÕES GERAIS

Distinguir entre mecanismos concertados e mecanismos por etapas tem sido um dos grandes problemas dos estudos mecanísticos realizados na área de substituições nucleofílica vinílica. Porém, sugestões de que substratos contendo nucleófilos pobres reagem através de sucessivas etapas, são encontradas na literatura<sup>70</sup>.

A magnitude de  $\rho$  tem sido usada para distinguir entre um mecanismo por etapas e um mecanismo concertado; assim valores pequenos de  $\rho$  são considerados como evidência para o mecanismo

concertado, embora hajam algumas divergências. O valor de  $\rho$  obtido para as reações de aminólise da  $\beta$ -MVTP é pequeno ( $\rho = -0,69$ ), e sua magnitude pode ser explicada considerando-se que ele é mascarado pelas etapas que antecedem a etapa determinante da velocidade.

Alterações no volume da amina alteram significativamente a velocidade da reação, o que poderia ser evidência para um mecanismo no qual o ataque nucleofílico é a etapa determinante da velocidade; contudo o carbono vinílico atacado pela amina tem hibridização  $sp^2$  no estado fundamental e  $sp^3$  no estado de transição. O efeito do volume da amina pode estar refletindo, portanto, o empacotamento estérico do estado de transição.

Em linhas gerais, o aumento da velocidade da reação com o aumento da polaridade do solvente pode ser usado para inferir a presença de um intermediário dipolar iônico durante o processo de reação. Mas o decréscimo da velocidade da reação com o aumento da protofilicidade do solvente em uma determinada classe de solvente, é indício da participação do par de elétrons sobre o nitrogênio amínico na expulsão do nucleófilo. Tal comportamento foi observado nas reações de aminólise de TCAs<sup>2</sup>.

A segunda ordem da reação em relação a amina quando n-hexano e tolueno foram usados como solventes pode ser justificada tanto em termos de uma transferência intramolecular de próton entre duas moléculas de amina, o que aumenta sua nucleofilicidade, como por meio de uma abstração de próton por uma segunda molécula de amina, a partir de um dos intermediários de reação.

O produto da reação da  $\beta$ -MVTP com a benzilamina conserva uma relação cis entre a carboníla e o grupamento amínico em solventes apolares, mas em solventes polares uma mistura de aproximadamente 70% do isômero cis e 30% do isômero trans é formada. A mistura é formada por um processo de isomerização como pode ser demonstrado.

## CAPÍTULO IV

## 4 - CONCLUSÕES

A reação de aminólise a  $\beta$ -MVTP é de segunda ordem em relação a amina quando n-hexano e tolueno são usados como solventes.

A velocidade da reação aumenta com o aumento da polaridade do solvente. E dentro de determinada classe de solvente pequenos aumentos de velocidade ocorrem com o aumento da protofilicidade do solvente, o que nos leva a postular a participação do par de elétrons sobre o nitrogênio amínico na expulsão do nucleófilo.

O aumento do volume da amina inibe consideravelmente a reação e a ordem de reatividade observada foi a seguinte: n-butilamina > s-butilamina > t-butilamina.

A reação é pouco sensível às anilinas p-substituídas  $\rho = -6,69$ , o que pode ser evidência de que a etapa determinante da velocidade seja a expulsão do íon metóxido. Grupos doadores de elétrons aumentam a velocidade da reação estabelecendo a seguinte ordem de reatividade: p-metóxi-anilina > p-metil-anilina > anilina > p-cloro-anilina.

O produto da reação da  $\beta$ -MVTP com a benzilamina tem preferencialmente conformação cis, a qual é estabilizada por ligação de hidrogênio intramolecular. Este modelo conformacional deve ser respeitado em reações com outras aminas primárias, fazendo com que as reações sejam estereoespecíficas.

O grupamento  $\text{CCl}_3\text{C}(\text{O})-$  ligado ao carbono da  $\beta$ -MVTP dispersa a carga negativa do carbânio gerado durante o ataque nucleofílico, aumentando o tempo de vida deste e fazendo com que a reação seja termodinamicamente controlada.

## BIBLIOGRAFIA

- 01 - UIEARA, M.; ZUCCO, C.; ZANETTE, D.; REZENDE, M.C. and NOME, F. Kinetic and thermodynamic for alcoholysis of 2,2,2-trichloro-1-arylethanones. J. Chem. Soc. Perk. Trans.II, 175, 1987.
- 02 - DRUZIAN, J.; ZUCCO, C.; REZENDE, M.C. and NOME, F. The aminolysis of 2,2,2-trichloro-1-arylethanones in aprotic solvents. J. Org. Chem.,
- 03 - LINS, H.S.; NOME, F.; REZENDE, M.C. and SOUZA, I.J. Kinetic of the decomposition of 1-Aryl-2,2,3-trihalogenoethanols in aqueos. J. Chem. Soc. Perkin Trans. II, 1521, 1984.
- 04 - REBELO, R.A.; REZENDE, M.C.; NOME, F. and ZUCCO, C. The preparation of several amides and hydrazides from the reaction of title compounds with different nitrogen nucleophiles is show to be a general high-yield conversion of synthetic utility. Synthetic Communication, 17 : 1741 1987.
- 05 - SALIM, J.R.; NOME, F. and REZENDE, M.C. 1,1,1-Trichloropropanone: A mild selective acetylating agent. Synthetic Communication, 19: , 1989.
- 06 - HESS, S.C.; NOME, F.; ZUCCO, C. and REZENDE, M.C. The reaction of 2,2,2-Trichloro-1-phenylethanone with O, C and S nucleophiles. Synthetic Communication, 19: , 1989.
- 07 - FLEMING, I. Frontier orbitals and organic chemistry. Great Britain, John Willey & Sons, 1978.
- 08 - INOUE, G. Me  $\beta$ -chlorovinyl ketone (I). Reaction of  $\beta$ -chlorovinyl Me ketone with aromatic amines. Nippon Kagaku Zasshi, 75: 732, 1957.
- 09 - JULIA, M. 2-Chlorovinyl ketones and their use in synthesis of quinolines. Am. Chim., 12: 595, 1950.
- 10 - POHLAND, A.E. and BENSON, R.W.  $\beta$ -Chlorovinyl ketones. Chem.

Rev., 66: 161, 1966.

- 11 - KOCHETOV, N.K.; KUDRYASHOV, L.J. and GOTTICH, B.P. Ketovinylation of  $\beta$ -dicarbonyl compounds. Tetrahedron, 12 : 63, 1961.
- 12 - TRUCE, W.E. and BOUDAKIAN, M.M. Stereospecific reactions of nucleophilic agents with acetylenes and vinyl-type halides (II). Mechanism of base-catalysed reaction of vinylidene chloride with thiols. J. Am. Chem. Soc., 78: 2748, 1956.
- 13 - HUGHES, E.D. Mechanism and kinetic of substitution at saturated carbon atom. Trans Faraday Soc., 37: 603, 1941.
- 14 - RAPPOPORT, Z. The rich mechanistic world of nucleophilic vinylic substitution. Recl. Trav. Chim. Pays-Bas., 104 : 309, 1985.
- 15 - RAPPOPORT, Z.; SCHULMAN, P. and TUVAL, M. Vinylic cations from solvolysis. 26. Solvolysis of 9-(2-chlorovinyl)anthracene and selectivity of derived ion. J. Am. Chem. Soc., 100: 7041, 1978.
- 16 - VERBIT, L. and BERLINER, E. The solvolysis of Arylphenylmethyl chlorides in 90% acetone. J. Am. Chem. Soc., 86: 3307, 1964.
- 17 - MAIOLI, L. and MODENA, G. Stereospecific synthesis of cis-1-chloro-2-arylthioethylenes. Gazz. Chim. Ital., 89: 854, 1959.
- 18 - MARCHESE, G.; MODENA, G. and NASO, F. Reactions of fluorostyrenes with methoxide and thiophenoxide. J. Chem. Soc. (B), 290, 1969.
- 19 - VAN DER SLUIJS, M.J. and STIRLING, J.M. Elimination and addition reactions. Part XXV. Addition-Elimination reaction of phenoxvinyl sulphones. J. Chem. Soc. Perkin Trans. II, 2: 1268, 1974.

- 20 - RAPPOPORT, Z. and TOPOL, A. Nucleophilic attacks on carbon-carbon double bonds (26). Stereoconvergence in nucleophilic vinylic substitution of an activated nitro olefin. J. Am. Chem. Soc., 102: 406, 1980.
- 21 - RAPPOPORT, Z. and AVRAMOVITCH, B. Nucleophilic attacks on carbon-carbon double bonds (28). Complete and partial stereoconversion in the substitution of methyl (E) - and (Z)- $\beta$ -chloro- $\alpha$ -cyano-p-nitrocinnamates by nucleophiles. J. Org. Chem., 47: 1397, 1982.
- 22 - BUNNETT, J.F.; GARBISH, E.W. and PRUIT, K.M. Element effect as a criterion in activated aromatic nucleophilic substitution reactions. J. Am. Chem. Soc., 79: 385, 1957.
- 23 - SILVERSMITH, E.F. and SMITH, D. Kinetics of the reaction between a vinyl fluoride and Na ethoxide. J. Org. Chem., 23: 427, 1958.
- 24 - ROSS, S.D.; LEACH, W.A. and KUNTZ, I. Pentachlorophenyl derivative (V). Preparation and absorption spectra of  $\omega$ -substituted pentachlorostyrenes. J. Am. Chem. Soc., 74: 2908, 1952.
- 25 - HUETT, G. and MILLER, S.I. Stereochemistry relations in pentachlorophenylethanes, -ethenes and -ethyne. J. Am. Chem. Soc., 83: 408, 1961.
- 26 - RAPPOPORT, Z. Nucleophilic vinylic substitution. Ad. Phys. Org. Chem., 7: 001, 1969.
- 27 - JONES, D.E.; MORRIS, R.O.; VERNON, C.A. and WHITE, R. F. M. Substitution at an olefinic C reaction of ethyl  $\beta$ -chloro-crotonates with nucleophiles. J. Chem. Soc., 2349, 1960.
- 28 - MODENA, G. and TODESCO, P.E. Nucleophilic reactions in ethylenic derivatives (III). Mechanism of substitution of Cl in 1-Arylsulfonyl-2-chloroethylene - reaction with thiophenolates and Na azide. Gazz. Chim. Ital., 89: 866, 1959.

- 29 - STANG, P.J.; MANGUM, M.G.; FOX, D.P. and HAAK, P. Unsaturated carbenes from primary vinyl triflates.(I).Method and scope. J. Am. Chem. Soc., 96: 4562, 1974.
- 30 - BAUNGART, K.D. and SZEIMIES, G. On the intermediacy of bicyclo 3.2.0 hept-6-yne, a cyclobutene derivative. Tetrahedron Lett., 25: 737, 1984.
- 31 - BELTRAME, P.; CARRA, S.; MACCHI, P. and SIMONETA, M. Kinetics and mechanism of reaction of 2-chloro- and 2-bromo-1,1-diphenylpropene with Na ethoxide in EtOH. J. Chem. Soc., 3875, 1964.
- 32 - TRUCE, W.E; and KASSINGER, R. Stereospecific reactions of nucleophilic agents with acetylenes and vinyl-type halides.(VII). Mechanism of base-catalyzed reaction of trichloroethylene with thiols. J. Am. Chem. Soc., 80 : 1916, 1958.
- 33 - MILLER, S.I. and NOYES, R.M. Kinetics of basic elimination reactions of dihaloethylenes and mechanism of trans elimination. J. Am. Chem. Soc., 74: 629, 1961
- 34 - GHERSETTI, S.; MODENA, G.; TODESCO, P.E. and VIVARELLI, P. Nucleophilic reactions in ethylenes derivatives.(VII).H exchange and isotopic effect in nucleophilic substitution of aryl-sulfonylhaloethylenes with methoxide and phenoxide ion. Gazz. Chim. Ital., 91: 620, 1961.
- 35 - CAMPAGNI, A.; MODENA, G. and TODESCO, P.E. Nucleophilic reaction in ethylenic derivatives.(V). Element effect in nucleophilic substitution of arylsulfonylhaloethylenes with anionic nucleophiles and with amines. Gazz. Chim. Ital., 90: 694, 1960.
- 36 - MARCHESI, G.; MODENA, G. and NASO, F. Reactions of fluorostyrene with methoxide and thiophenoxide. J. Chem.Soc. (B), 290, 1969.
- 37 - MILLER, S.I. and LEE, W.G. Vinyl carbanion. J. Am. Chem.

Soc., 86: 6313, 1959.

- 38 - RAPPOPORT, Z.; SCHULMAN, P. and TUVAL, M. Vinyl cations from solvolysis. 26. Solvolysis of 9-( $\alpha$ -chlorovinyl)anthracene and selectivity of derivatives ion. J. Am. Chem. Soc., 100: 7041, 1978.
- 39 - MARCHESI, G.; MODENA, G. and NASO, F. Nucleophilic reaction in ethylenic derivatives. (X). Reactions of nitrobenzenes with methoxide and thiophenoxide ions. Tetrahedron 24: 663, 1968.
- 40 - RAPPOPORT, Z. and GAL, A. Vinyl cation from solvolysis (XII).  $S_N1$  and electrophilic addition-elimination routes in the solvolysis of  $\alpha$ -bromo- and  $\alpha$ -chloro-4-methoxystyrenes. J. Chem. Soc. Perkin Trans. II, 301, 1973.
- 41 - RAPPOPORT, Z. and KASPI. Vinyl cations from solvolysis .3. Solvolysis of triarylvinyl arylsulfonates in aqueous acetone. J. Am. Chem. Soc., 92: 3220, 1970.
- 42 - PETERSON, P.E. and INDELICATO, J.M. Preparation and reactivity under  $S_N1$  solvolytic conditions of vinyl tosylates and brosylates. J. Am. Chem. Soc., 91: 6194, 1969.
- 43 - HUGHES, E.D. and INGOLD, C.K. Substitution at a saturated C atom (IV). Constitutional and solvent effect on substitution. J. Chem. Soc., 244, 1935.
- 44 - PARKER, A. J. Protic-dipolar aprotic solvents effects on rates of bimolecular reactions. Chem. Rev., 69: 12, 1969
- 45 - MEYER, K.H. Keto-enol tautomerism (IX). Equilibrium of desmotropic compounds in different solvents. Ber. Dtsch. Chem. Ges., 47: 826, 1914.
- 46 - GUTMANN, V. and WYCHERA, E. Coordination reactions in non aqueous solutions - role of the donor strength. Inorg. Nucl. Chem. Lett., 2: 257, 1966.
- 47 - GRUNWALD, E. and WINSTEIN, S. Rates and medium effects in

- the alcoholysis and hidrolisis of  $\alpha$ -bromopropionate ion-carboxilate ion group. J. Am. Chem. Soc., 70: 846, 1948.
- 48 - KEVILL, D.N.; BAHAR, N.S. and ANDERSON, S. W. Essencially solvent-independent rates of solvolysis of the 1-adaman tyldimethylsulfonium ion. Implications regarding nucleophilic assistance in solvolysis of t-butyl derivatives and the NKL solvent nucleophilicity scale. J. Am. Chem. Soc., 108: 1579, 1986.
- 49 - KOSOWER, E.M. Effect of solvent on spectra (I). A new empirical measure of solvent polarity: Z values. J. Am. Chem. Soc., 80: 3253, 1958.
- 50 - DIMROTH, K.; REICHARDT, C.; SIEPMANN and BOHIMANN, F. Pyridinium N-phenolbetaines and their use for characteriza tion of polarity of solvents. Liebgs Ann. Chem., 661: 1, 1963.
- 51 - HAMMETT, L.P. Effect of structure on reactions of organic compounds -  $C_6H_6$  derivatives. J. Am. Chem. Soc., 59: 96, 1937.
- 52 - STOCK, L.H. and BROWN, H.C. In advances in Physical Organic Chemistry. 5<sup>a</sup> ed. London, Academic Press, V. 1, 1963.
- 53 - Handbook of chemistry and physics. 64<sup>a</sup> ed. Ohio, CRC Press, 1983-1984.
- 54 - EFFENBERGER, F.; MAIER, R.; SCHONWALDER, K.H. and ZIECLER, T. Enol ethers XVIII. Acylation of enol ether with rea ctives carbonil chlorides. Chem. Ber., 115: 2766, 1982.
- 55 - FANSHAVE, W.J.; BAUER, V.J. and SAFIR, S.R. Synthesis of cyanoguanidines. J. Org. Chem., 30: 1287, 1965.
- 56 - TRUCE, W.E. and BRADY, D.S. Stereochemistry of amine addi tions to acetylenic sulfones and carboxylic esteris. J. Org. Chem., 31: 3543, 1966.
- 57 - HOJO, M.; MASUDA, R. and OKADA, E.A. A useful one step syn-

thesis of  $\beta$ -trihaloacetylvinyl ethers and trihaloacetylketene acetals. Synthesis, 12: 1013, 1986.

- 58 - RAO, C.N.R. Ultra-violet and visible spectroscopy. 2<sup>a</sup> ed. London. Butter worths, 1967.
- 59 - COLLA, A. Síntese de 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona a partir de vinil éteres e anidrido tricloroacético. Tese (M.Sc.), Universidade Federal de Santa Maria, 1987.
- 60 - NAKANISH, K. and SOLOMON, P.H. Infrared absorption spectroscopy. 2<sup>a</sup> ed. San Francisco, Holden-day INC, 1977.
- 61 - SILVERSTEIN, R.H. Identificação espectrométrica de compostos orgânicos. Rio de Janeiro, Guanabara Dois, 1979.
- 62 - KORINEK, G.J. and SCHEIDER, W.G. On proton magnetic resonance shift due to hydrogen bonding. Canad. J. Chem., 35 : 1157, 1957.
- 63 - SOHAR, P. Nuclear magnetic resonance spectroscopy. Florida, CRC Press, V. 3, 1983.
- 64 - DABROWISKI, J. and DABROWISKI, U.R. Imido-enamine tautomerism (IV) Infrared spectra of 2-alkyl-aminovinyl ketones and of their Cu salts. Roczniki Chem. 32: 821, 1957.
- 65 - CZERWINSKA, E.; KOZERSKI, L and BOSKA, J. Structural study by proton and carbon-13 dynamic NMR (I). Barrier to trans-cis isomerization in aliphatic enamino ketones of type R-CO-CH=CH-NHR'. J. Org. Magn. Reson., 8: 345, 1976
- 66 - DUDECK. A proton resonance study of bis - (acetylacetonate)-ethylenediimine and related schiff bases. J. Am. Chem. Soc., 83: 2099, 1961.
- 67 - RAPPOPORT, Z. and TA-SHAMA, R. Low element effect and amine catalysis in the substitution of 1,1-dicyano-2-(p-(dimethylamino)phenyl)-2-haloethylenes by anilines in alcohols. J. Chem. Soc.(B), 871, 1971.
- 68 - JENCKS, W.P. and GILCHRIST, M. General base catalysis OF

aminolysis of phenyl acetate by primary alkyl amines. J. Am. Chem. Soc., 88: 104, 1966.

- 69 - BRUICE, T.C. & MAYAHI, M.F. The influence of the leaving tendency of the phenoxy group on the ammonolysis and hydrolysis of substituted phenyl acetates. J. Am. Chem. Soc., 82: 3067, 1960.
- 70 - RAPPOPORT, Z. Nucleophilic vinylic substitution. A single or a mult-step process? Acc. Chem. Res., 14: 7, 1981.