

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS FÍSICAS E MATEMÁTICAS
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

**CATÁLISE BÁSICA ESPECÍFICA-ÁCIDA GERAL E
INTRAMOLECULAR PARA A ETAPA DE DESIDRATAÇÃO NA
FORMAÇÃO DE NITRONAS A PARTIR DE ALDEÍDOS
AROMÁTICOS HETEROCÍCLICOS E FENILHIDROXILAMINA**

Berenice da Silva

**Florianópolis
Santa catarina - Brasil
Julho/1993**

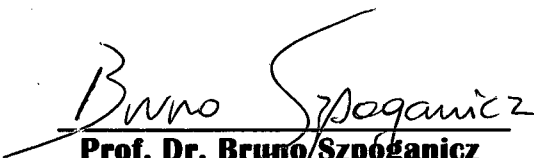
CATÁLISE BÁSICA ESPECÍFICA-ÁCIDA GERAL E INTRAMOLRCULAR PARA A ETAPA DE DESIDRATAÇÃO NA FORMAÇÃO DE NITRONAS A PARTIR DE ALDEÍDOS AROMÁTICOS HETEROCÍCLICOS E FENILHIDROXILAMINA

Berenice da Silva

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



Prof. Dr. Rosendo Augusto Yunes
Orientador

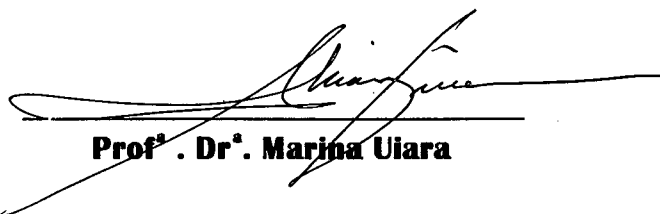


Prof. Dr. Bruno Szpóganicz
Coordenador

Banca examinadora:



Profª . Drª. Maria de Nazaré Sanches



Profª . Drª. Marina Uira



Profª . Dr. Rosendo Augusto Yunes

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. Rosendo Augusto Yunes que nos momentos difíceis se mostrou amigo e encorajador. Agradeço sua valiosa orientação, aproveitando para registrar aqui minha profunda admiração.

A amiga Ines Brighente pelas sugestões e amizade consolidada durante este período.

Aos “amigos” pelo apoio nos diversos momentos.

Aos professores e funcionários do Departamento de Química.

Ao pessoal do laboratório QMC-11.

A Fundação do Meio Ambiente - FATMA e aos amigos do Laboratório.

A CAPES e CNPQ pelo auxílio financeiro.

Obrigado!!

Agradecimento
especial aos
meus pais, Iran e
Léa, presentes
em todos os
momentos

ABSTRACT

The reactions of condensation, to obtain nitrones from 2-thiophenocarboxyaldehyde, 2-pyrrolcarboxyaldehyde and N-methyl-2-pyrrolcarboxyaldehyde with phenylhydroxylamine, were studied in 20% aqueous ethanol, ionic strength 0,5M(KCl) and 25°C.

The pH-rate profiles for these reactions were classified as profile "D", because they do not show any break in their linearity, corresponding to the dehydration of aminoalcohol intermediate as the rate-determining step.

The dehydration step exhibits three different regions: an acid catalysed region, an uncatalysed region and a basic catalysed region.

In the study of catalysis with different buffers, we found experimental general acid and general basic catalysis.

The experimental general basic catalysis can be mechanistically true-general basic catalysis or specific basic catalysis-general acid. Theoretically, in agreement with the values of pKa calculated from the addition intermediate for reaction of nitron formation, the mechanism of true general basic catalysis should be eliminated.

Experiments prove, for this region, that the mechanism occurs by specific basic-general acid catalysis, in accordance with the theoretical fundamental observed.

The Brönsted correlation provides evidence that the transition state for the uncatalysed dehydration step occurs by means of an intramolecular proton transfer through the formation of a 5-membered ring, following the same behaviour shown by the reaction between furfural and phenylhydroxylamine.^{24,25}

RESUMO

As reações de condensação para a formação de nitronas a partir de 2-tiofenocarboxialdeído, 2-pirrolcarboxialdeído e N-metil-2-pirrolcarboxialdeído com fenilhidroxilamina, foram estudadas em 20% de etanol, força iônica 0,5M(KCl) e 25°C.

Os perfis de velocidade para tais reações, foram classificados de perfil tipo "D", por não apresentar qualquer quebra na linearidade, correspondendo a desidratação do aminoálcool intermediário como a etapa de determinante velocidade de reação.

A etapa de desidratação apresenta três distintas regiões: uma região ácida catalisada, uma região não catalisada e uma região básica catalisada.

No estudo da catálise através de diferentes tampões, verificou-se as presenças de catálise ácida e básica geral experimental.

A catálise básica geral experimental pode ser mecanisticamente catálise básica geral verdadeira ou catálise básica específica-ácida geral. Teoricamente, segundo o valor do pKa calculado do intermediário de adição da reação de formação de nitronas, o mecanismo de catálise básica geral verdadeira deve ser eliminado. Experimentos provaram que, para esta região, o mecanismo procede através de uma catálise básica específica-ácida geral, estando assim, de acordo com os fundamentos teóricos observados.

Analisando a correlação de Brønsted, obteve-se evidências de que o estado de transição para a etapa de desidratação não catalisada se dá via uma transferência de próton intramolecular através da formação de um anel de 5 membros, seguindo o mesmo comportamento apresentado no estudo da formação de nitrona a partir de furfural e fenilhidroxilamina.^{24,25}

ÍNDICE GERAL

Pag.

1-INTRODUÇÃO	1
1.1-Objetivos.....	1
1.2-Importância do tema em estudo.....	2
1.3-Antecedentes mecanísticos.Histórico.....	4
1.3.1-Evidências da mudança de etapa determinante de velocidade.....	8
1.3.2-Nitronas.Mecanismo das reações.....	9
1.3.3-Mecanismo geral para a formação de aminoálcool.....	12
1.4-catálise.....	17
1.4.1-Catálise ácida e básica específica.....	17
1.4.2-Catálise ácida e básica geral.....	19
1.5-Equação de Brönsted.....	22
1.5.1-Significado dos expoentes de Brönsted.....	24
2-PARTE EXPERIMENTAL	27
2.1-Equipamentos.....	27
2.2-Reagentes.....	28
2.3-Medidas cinéticas.....	28
2.4-Construção do perfil de velocidade da reação.....	30
2.5-Determinação das constantes catalíticas do íon hidrônio, do íon hidroxila e da constante catalítica independente do pH para a reação de de formação de nitronas.....	33
2.6-Determinação de catálise ácida ou.. básica geral experimental.....	34
2.7-Distinção entre catálise ácida geral e catálise ácida específica-básica geral (ou catálise básica geral e catálise básica específica-ácida geral).....	35
3-RESULTADOS	37
4-DISCUSSÃO	138
4.2-Análise da catálise ácida geral experimental.....	141
4.3-Análise da catálise pelo solvente.Região independente do pH.....	145
4.4-Análise da catálise básica geral experimental.....	148

5.0-CONCLUSÃO.....	152
6.0-BIBLIOGRAFIA.....	154

ÍNDICE DE FIGURAS

Pag.

Fig. 1-Gráfico de k_{obs} vs pH para a reação entre acetona e furfural com hidroxilamina.....	6
Fig. 2-Gráfico do log de k_2 vs pH para a reação de formação de nitronas a partir de fenilhidroxilamina e <i>p</i> -nitrobenzaldeído, benzaldeído, <i>p</i> -clorobenzaldeído e metóxi-benzaldeído.....	11
Fig. 3-Formas do perfil de velocidade para a reação de formação de oximas e hidrazonas.....	16
Fig. 4-Gráfico de energia potencial mostrando a origem da relação de Brønsted.....	26
Fig. 5-Significado dos expoentes de Brønsted.....	26
Fig. 6-Gráfico de log de k_2 vs pH para a reação de 2-tiofenocarboxialdeído com fenilhidroxilamina.....	40
Fig. 7-Gráfico de log de k_2 vs pH para a reação de 2-pirrolcarboxialdeído com fenilhidroxilamina.....	42
Fig. 8-Gráfico de log de k_2 vs pH para a reação de N-metil-2-pirrolcarboxialdeído com fenilhidroxilamina.....	44
Fig. 9-Gráfico de log de k_2 vs [AH] do tampão ácido fosfórico para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	47
Fig.10-Gráfico de log de k_2 vs [AH] do tampão ácido cloroacético para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	49
Fig.11-Gráfico de log de k_2 vs [AH] do tampão ácido fórmico para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	51
Fig.12-Gráfico de log de k_2 vs [AH] do tampão ácido acético para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	53
Fig.13-Gráfico de log de k_2 vs [AH] do tampão ácido succínico para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	55
Fig.14-Gráfico de log de k_c vs pK_a para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina na região ácida catalisada.....	57
Fig.15-Gráfico de k_2 vs [A-] do tampão imidazol para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	59
Fig.16-Gráfico de k_2 vs [A-] do tampão morfina para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	61
Fig.17-Gráfico de k_2 vs [A-] do tampão ácido bórico para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	63
Fig.18-Gráfico de k_2 vs [A-] do tampão bicarbonato para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	65
Fig.19-Gráfico de k_2 vs [A-] do tampão trietilamina para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	67
Fig.20-Gráfico de k_2 vs [A-] do tampão fosfato bibásico para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	69
Fig.21-Gráfico de k_c vs pK_a para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina na região básica catalisada.....	71
Fig.22-Gráfico de log de k_2 vs [AH] do tampão ácido cianoacético para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	73

Fig.23-Gráfico de log de k_2 vs [AH] do tampão ácido cloroacético para a reação entre 2-pirrocarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	75
Fig.24-Gráfico de log de k_2 vs [AH] do tampão ácido fórmico para a reação entre 2-pirrocarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	77
Fig.25-Gráfico de log de k_2 vs [AH] do tampão ácido acético para a reação entre 2-pirrocarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	79
Fig.26-Gráfico de log de k_2 vs [AH] do tampão ácido succínico para a reação entre 2-pirrocarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	81
Fig.27-Gráfico da k_T vs a fração molar do tampão ácido acético para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	83
Fig.28-Gráfico de k_C vs pKa para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina na região ácida catalisada.....	85
Fig.29-Gráfico de k_2 vs [A.-] do tampão imidazol para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	87
Fig.30-Gráfico de k_2 vs [A-] do tampão morfoina para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	89
Fig.31-Gráfico de k_2 vs [A-] do tampão ácido bórico para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	91
Fig.32-Gráfico de k_2 vs [A-] do tampão bicarbonato para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	93
Fig.33-Gráfico de k_2 vs [A-] do tampão trietilamina para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	95
Fig.34-Gráfico de k_2 vs [A-] do tampão dietilamina para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	97
Fig.35-Gráfico de k_2 vs [A-] do tampão 2,2,2,tri fluoretanol para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	99
Fig.36-Gráfico da k_T vs a fração molar do tampão bicarbonato para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	101
Fig.37-Gráfico de k_C vs pKa para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina na região básica catalisada.....	103
Fig.38-Gráfico de log de k_2 vs [AH] do tampão ácido cloroacético para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	105
Fig.39-Gráfico de log de k_2 vs [AH] do tampão ácido fórmico para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	107
Fig.40-Gráfico de log de k_2 vs [AH] do tampão ácido acético para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	109
Fig.41-Gráfico de log de k_2 vs [AH] do tampão ácido succínico para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	111
Fig.42-Gráfico de k_C vs pKa para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina na região ácida catalisada.....	113
Fig.43-Gráfico de k_2 vs [A-] do tampão imidazol para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	115
Fig.44-Gráfico de k_2 vs [A-] do tampão morfoina para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	117
Fig.45-Gráfico de k_2 vs [A-] do tampão ácido bórico para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	119

Fig.46-Gráfico de k_2 vs $[A^-]$ do tampão trimetilamina para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	121
Fig.47-Gráfico de k_2 vs $[A^-]$ do tampão bicarbonato para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	123
Fig.48-Gráfico de k_2 vs $[A^-]$ do tampão 2,2,2-trifluoretanol para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	125
Fig.49-Gráfico de k_2 vs $[A^-]$ do tampão fosfato bibásico para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	127
Fig.50-Gráfico da k_T vs a fração molar do tampão bicarbonato para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina.....	129
Fig.51-Gráfico de k_C vs pK_a para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina na região básica catalisada.....	131
Fig.52-Gráfico de k_2 vs $[AH]$ do tampão trietilamina totalmente na forma básica.....	133
Fig.53-Gráfico de k_2 vs $[AH]$ do tampão trietilamina totalmente na forma ácida.....	135
Fig.54-Gráfico de k_2 vs $[AH]$ do tampão N-metil-morfolina totalmente na forma ácida.....	137

ÍNDICE DE TABELAS

Pag.

Tab. I-Comprimento de onda de absorção para as nitronas.....	29
Tab. II-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-tiofeno-carboxialdeído e fenilhidroxilamina em função do pH.....	39
Tab. III-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-pirrolarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função do pH.....	41
Tab. IV-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função do pH.....	43
Tab. V-Constantes de velocidade para a formação de nitronas a partir de fenilhidroxilamina e vários aldeídos aromáticos heterocíclicos.....	45
Tab. VI-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração total do tampão ácido fosfórico a pH=2,72.....	46
Tab. VII-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração total do tampão ácido cloroacético a pH=2,86.....	48
Tab. VIII-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração total do tampão ácido fórmico a pH=3,75.....	50
Tab. IX-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração total do tampão ácido acético a pH=4,78.....	52
Tab. X-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração total do tampão ácido succínico a pH=4,88.....	54
Tab. XI-Constantes catalíticas para a etapa de desidratação da reação de condensação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina na região ácida catalisada.....	56
Tab. XII-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração total do tampão imidazol a pH=7,65.....	58
Tab. XIII-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-tiofeno-carboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração total do tampão morfolina a pH=9,00.....	60
Tab. XIV-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-tiofeno-carboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração total do tampão ác. bórico a pH=8,85.....	62
Tab. XV-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-tiofeno-carboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração total do tampão bicarbonato a pH=10,33.....	64
Tab. XVI-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração total do tampão trietilamina a pH=10,65.....	66

Tab. XVII-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração total do tampão fosfato bibásico a pH=12,33.....	68
Tab. XVIII-Constantes catalíticas para a etapa de desidratação da reação de condensação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina na região básica catalisada.....	70
Tab. XIX-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração total do tampão ácido cianoacético a pH=2,46.....	72
Tab. XX-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração total do tampão ácido cloracético a pH=2,86.....	74
Tab. XXI-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração total do tampão ácido fórmico a pH=3,75.....	76
Tab. XXII-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração total do tampão ácido acético a pH=4,75.....	78
Tab. XXIII-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração total do tampão ácido succínico a pH=4,88.....	80
Tab. XXIV-Constante catalítica do tampão para a reação de condensação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da fração molar do tampão ácido fórmico.....	82
Tab. XXV-Constantes catalíticas para a etapa de desidratação da reação de condensação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina na região ácida catalisada.....	84
Tab. XXVI-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração total do tampão imidazol a pH=7,65.....	86
Tab. XXVII-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-pirrol carboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração total do tampão morfolina a pH=9,00.....	88
Tab. XXVIII-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração total do tampão ác. bórico a pH=9,83.....	90
Tab. XXIX-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-pirrol carboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração total do tampão bicarbonato a pH=10,33.....	92
Tab. XXX-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-pirrol carboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração total do tampão trietilamina a pH=10,65.....	94
Tab. XXXI-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração total do tampão dietilamina a pH=10,38.....	96
Tab. XXXII-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-pirrocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração total do tampão 2,2,2-trifluoretanol pH=11,83.....	98

Tab. XXXIII-Constante catalítica do tampão para a reação de condensação entre 2-pirrolcarboxialdeído e feniihidroxilamina em função da fração molar do tampão bicarbonato.....	100
Tab. XXXIV-Constantes catalíticas para a etapa de desidratação da reação de condensação entre 2-pirrolcarboxialdeído e feniihidroxilamina na região básica catalisada.....	102
Tab. XXXV-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e feniihidroxilamina em função da concentração total do tampão ác. cloroacético pH=2,86.....	104
Tab. XXXVI-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e feniihidroxilamina em função da concentração total do tampão ác. fórmico pH=3,15.....	106
Tab. XXXVII-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre N-metil-2- pirrolcarboxialdeído e feniihidroxilamina em função da concentração total do tampão ác. acético pH=4,75.....	108
Tab. XXXVIII-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e feniihidroxilamina em função da concentração total do tampão ác.succínico pH=4,88.....	110
Tab. XXXIX-Constantes catalíticas para a etapa de desidratação da reação de condensação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e feniihidroxilamina na região ácida catalisada.....	112
Tab. LX-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e feniihidroxilamina em função da concentração total do tampão imidazol pH=7,65.....	114
Tab. LXI-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração total do tampão morfoiina pH=9,00.....	116
Tab. LXII-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração total do tampão ác. bórico pH=9,23.....	118
Tab. LXIII-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre N-metil-2- pirrolcarboxialdeído e feniihidroxilamina em função da concentração total do tampão trimetilamina pH=9,97.....	120
Tab. LXIV-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e feniihidroxilamina em função da concentração total do tampão bicarbonato pH=10,33.....	122
Tab. LXV-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e feniihidroxilamina em função da concentração total do tampão 2,2,2-trifluoretanol pH=12,43.....	124
Tab. LXVI-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e feniihidroxilamina em função da concentração total do tampão fosfato bibásico pH=12,03.....	126
Tab. XLVII-Constante catalítica do tampão para a reação de condensação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e feniihidroxilamina em função da fração molar do tampão bicarbonato.....	128
Tab. XLVIII-Constantes catalíticas para a etapa de desidratação da reação de condensação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e feniihidroxilamina na região básica catalisada.....	130

Tab. LXIX-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre N-metil-2- pirroicarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração total do tampão trietilamina pH=11,75.....	132
Tab. L-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre N-metil-2-pirroicarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração total do tampão trietilamina pH=9,05.....	134
Tab. LI-Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre N-metil-2-pirroicarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração total do tampão N-metilmorfolina pH=9,08.....	136
Tab. LII-Relação C_4H_3SCHO/C_4H_3XCHO para as ctes. de velocidade da reação de formação de nitronas a partir de fenilhidroxilamina e aldeídos aromáticos heterocíclicos.....	139
Tab. LIII-Ctes. catalíticas de velocidade para a formação de nitronas a partir de fenilhidroxilamina e aldeídos aromáticos heterocíclicos.....	143
Tab. LIV-Ctes. catalíticas de velocidade para a formação de fenilhidrazonas a partir de aldeídos aromáticos heterocíclicos para a etapa de desidratação.....	145

1 - INTRODUÇÃO

1.1 - OBJETIVOS

A Química Orgânica representa uma pequena parte da chamada "Ciência Natural". Ao aplicarmos os conhecimentos da Físico-Química Orgânica, estamos tentando compreender como e porque determinadas reações ocorrem.

A Físico-Química Orgânica utiliza-se dos estudos cinéticos e termodinâmicos das reações orgânicas para identificar o possível mecanismo pelo qual elas ocorrem e que efeito a estrutura e o meio reacional exercem sobre a reatividade destes compostos.

Em muitas reações Químicas, estão envolvidos os grupos >C=N e >C=O , sendo que, o estudo destas reações nos indica modelos de reações que se processam na natureza, a fim de obtermos algumas generalizações.

Vários estudos foram realizados sobre a adição de nucleófilos nitrogenados a compostos carbonílicos.

A formação de nitronas a partir dessas reações, tem sido estudada,^{14,18,20} apresentando diferentes interpretações quanto ao seu mecanismo.

O presente trabalho tem como objetivo, estudar o possível mecanismo e catálise da reação de condensação entre a fenilhidroxilamina e diferentes aldeídos aromáticos heterocíclicos, bem como, aprofundar o estudo sobre o comportamento da fenilhidroxilamina atuando como nucleófilo.

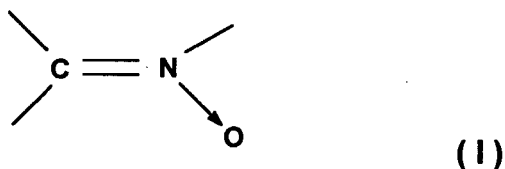
Para tal, nos baseamos na seguintes considerações:

1. Análise do perfil $\log k_2$ (constante de velocidade de segunda ordem) em função do pH.
2. Estudo da catálise ácida e básica por diferentes tampões em meio etanol aquoso.
3. Aplicação da equação de Brønsted.

1.2 - IMPORTÂNCIA DO TEMA EM ESTUDO

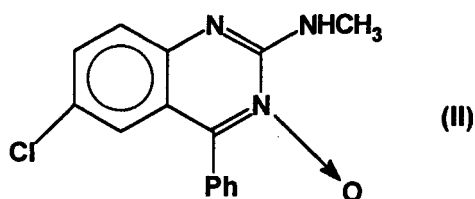
A obtenção de Nitronas a partir de reações de condensação entre compostos carbonílicos e bases nitrogenadas apresenta grande interesse biológico.^{3,4}

As Nitronas (I) são compostos que contêm o grupo



Apresentam-se como versáteis intermediários em síntese orgânica e têm importante participação na composição de fármacos, originando assim o interesse no estudo do mecanismo e catálise na formação de Nitronas.

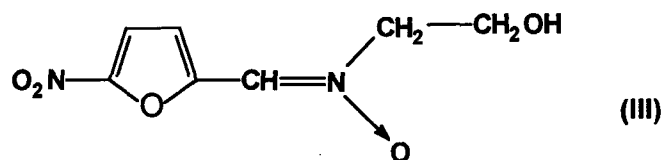
Foram detectados como intermediários, pela primeira vez, na síntese do Cloro diazepóxido (II), a partir do 1,4 Benzodiazepina, sendo que , a Benzodiazepina é uma substância tranquilizante e ansiolítica, estando entre os medicamentos mais utilizados nos E.U.A.¹



A síntese das Nitronas pode ocorrer através da oxidação de bases de Schiff , da alquilação de oximas , de compostos nitrosos aromáticos , e outros.²

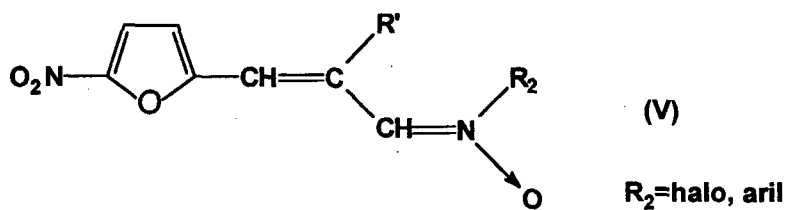
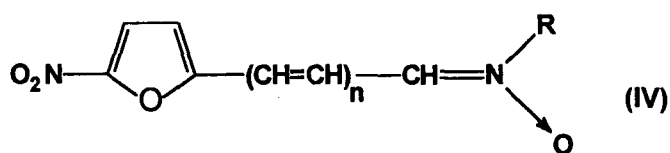
Os derivados do 5-Nitrofurfural possuem atividade bacteriostática , conhecida há algum tempo pela sua utilidade quimioterápica.³

Um desses derivados , a nitrofuratrona (III) , apresentou uma atividade excepcional "in vivo" e "in vitro" contra um grande número de bactérias .⁴



Alguns resultados demonstraram que a inclusão de um grupo vinila ou halovinila, aumenta a sua atividade antimicrobiana "in vitro", podendo reduzir ainda, sua toxicidade.⁵ Aplicando este composto, em pequena dose, observou-se a sua eficácia no tratamento de infecções.

Uma grande variedade de nitrofurilnitronas viníloga (IV e V) foi empregada como fungicida, bactericida e protozoocida na medicina humana e veterinária, bem como na conservação de alimentos.⁶



A N-Feniinitrona e N-Metilnitrona que contém funções fenólicas, foram estudadas por G. Scott e colaboradores⁷ apresentando atividade antioxidante.

Nas reações de cicloadição, as nitronas desempenham um importante papel. Pois, na obtenção de α -aminofosfônicos, onde são empregados como agentes complexantes e na composição de antibióticos, inseticidas, e inibidores enzimáticos, utilizam-se reações de cicloadição às nitronas.⁸

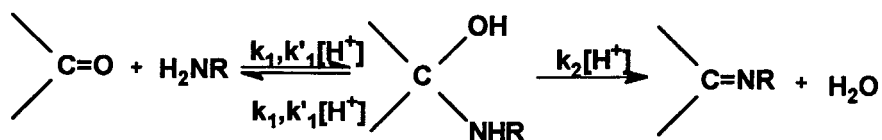
1.3- ANTECEDENTES MECANÍSTICOS . HISTÓRICO

As reações do grupo carbonila têm sido estudada mais detalhadamente nos últimos anos. De fato, grande parte das reações químicas e bioquímicas está relacionada com a adição de núcleófilos nitrogenados ao grupo carbonila.^{8,10}

A cinética e o mecanismo dessas reações têm sido estudados desde 1908 por Lapworth,¹¹ porém Bodfors em 1924, provou a existência de um intermediário, estudando a reação de formação de fenilhidrazona.¹²

Outro importante trabalho, que indica a formação do composto de adição entre a carbonila e hidroxilamina e semicarbazida , foi realizado por Conant e Bartlet.¹³

A equação que representa a reação de condensação entre bases nitrogenadas e compostos carbonílicos esta representada na equação 1:



(1)

Observou-se que a reação ocorre em duas etapas. Inicialmente teríamos a etapa de adição , onde a base nitrogenada é adicionada à carbonila , formando o composto de adição intermediário , denominado genericamente de aminoálcool. A seguir , teríamos a desidratação , já que o aminoálcool formado desidrata-se , dando origem ao produto final de condensação.

Estes tipos de reações tais como formação de oximas e semicarbazonas,¹⁴ apresentam um gráfico de perfil de velocidade da reação em função do pH , em forma de sino (fig.1).

Conant e Bartlet , sugeriram que a forma da curva observada demonstrava o efeito oposto que o aumento da concentração dos íons de hidrogênio causa sobre a protonação da carbonila e a concentração da base nitrogenada livre.^{13,15}

Ao estudar o mecanismo de formação de oximas e semicarbazonas,¹⁴ Jencks em 1959, observou que o perfil em forma de sino de pH-velocidade obtido nos experimentos de Barret e Laporth,¹¹ Conant e Bartlet,¹³ refletia uma mudança no mecanismo da reação, apresentando assim uma nova e coerente interpretação aos resultados obtidos na época. Conclui-se que, quando ocorre uma diminuição do pH, a velocidade da reação aumenta devido a catálise ácida, porém a concentração da base livre diminui fazendo com que a velocidade de ataque se torne mais lenta.

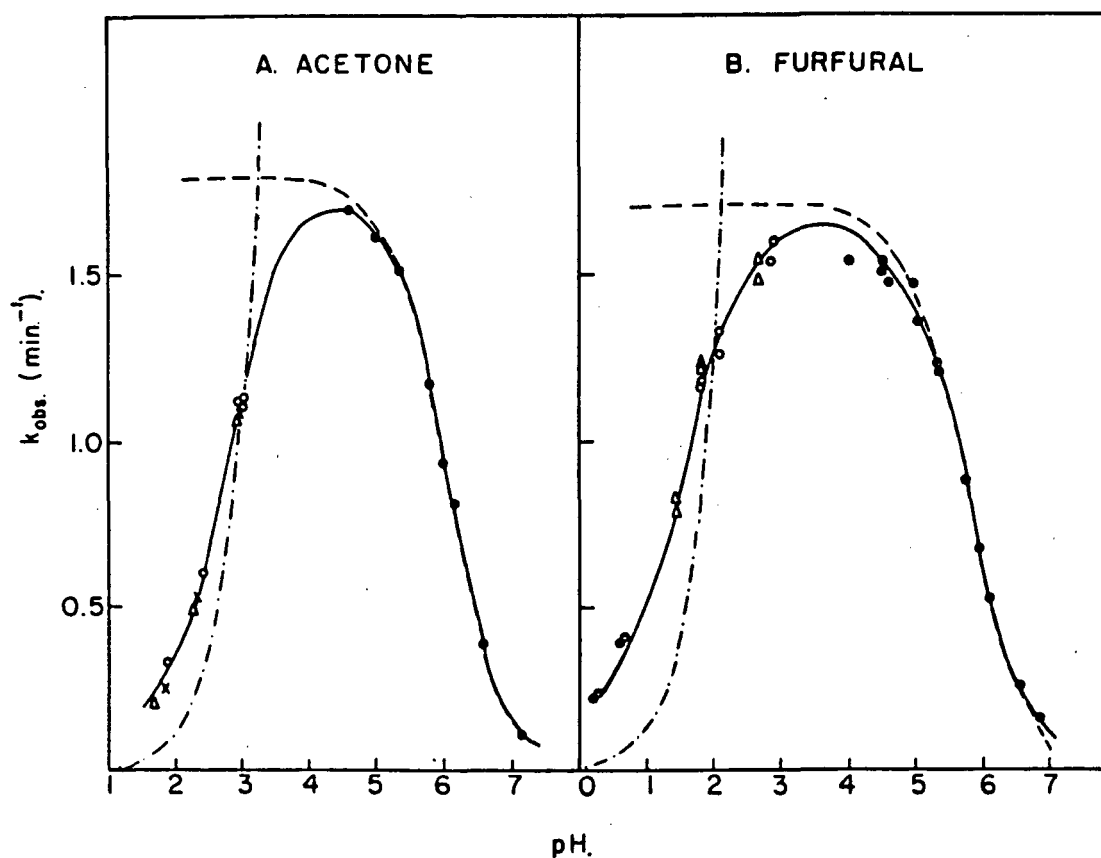


FIG.1 - Efeito do pH na constante de velocidade de pseudo primeira ordem para a reação de acetona e furfural com hidroxilamina.¹⁴

No pH onde encontramos o ponto máximo da curva , estes fatores são equivalentes e a reação independe do pH. Neste ponto, ocorre a transição da etapa de desidratação determinante da velocidade , para a etapa de ataque como determinante da velocidade.

Dessa maneira , teríamos em pH neutro ou alcalino , o rápido ataque do nucleófilo à carbonila e a desidratação como etapa lenta, e em pH ácidos o ataque se tornaria a etapa lenta da reação.

Verificou-se que a etapa de ataque está sujeita à catálise ácida pelo íon hidrônio, sendo de primeira ordem em relação ao composto carbonílico, de primeira ordem em relação ao reagente nucleofílico e de primeira ordem em relação ao próton hidratado, existindo ainda uma reação independente do pH denominada espontânea. A equação cinética(equação 2) é:

$$v = k_H [C=O][H_2NR][H^+] + k_0 [C=O][H_2NR] \quad (2)$$

Onde a etapa de desidratação se processa geralmente através da catálise ácida específica , sendo de primeira ordem em relação ao aminoálcool intermediário , e de primeira ordem em relação ao próton hidratado , obedecendo a seguinte equação cinética (equação 3):

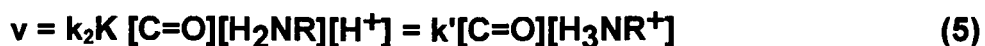
$$v = k_2 [CH(OH)NHR] [H^+] \quad (3)$$

Em soluções concentradas , praticamente todo o composto carbonílico é convertido ao aminoálcool intermediário, sendo que a reação é de primeira ordem (eq. 3), a um dado valor de pH. Em soluções diluídas,¹⁴ somente uma pequena fração do composto carbonílico é convertido ao aminoálcool intermediário , estabelecendo-se um equilíbrio.

Uma vez que este intermediário encontra-se em equilíbrio com os reagentes, teremos:

$$K = [CH(OH)NHR]/[C=O] [H_2NR] \quad (4)$$

Sendo que a lei de velocidade observada próxima a pH neutro de muitos estudos¹⁴ cinéticos é:



Em 1924, Bodfors¹² já havia demonstrado experimentalmente estas observações ao estudar o mecanismo da reação de formação da fenilhidrazona a partir da fenilhidrazina com m-nitrobenzaldeído. Outros autores também estudaram este tipo de reação e encontraram uma cinética de primeira ordem em soluções relativamente concentradas.^{16,17}

1.3.1.-EVIDÊNCIAS DA MUDANÇA DE ETAPA DETERMINANTE DE VELOCIDADE DA REAÇÃO.

Várias evidências foram constatadas onde se comprova a mudança da etapa determinante da reação em função do pH para essa classe de reações. Dentre elas está a diferente sensibilidade apresentada à catálise geral nos dois lados da curva pH-velocidade.^{14,18}

Outra comprovação foi obtida por Jencks (1960), ao estudar o efeito do substituinte na formação da semicarbazona, utilizando uma série de benzaldeídos substituídos nas diferentes regiões da curva pH-velocidade.¹⁹

Foram empregados substituintes aceptores de elétrons, em pH ácido, havendo um aumento na velocidade da reação, confirmando ser esta a região de ataque à carbonila. Em pH neutro, substituintes aceptores de elétrons aumentam a concentração do aminoálcool intermediário, enquanto que a velocidade de desidratação ácida catalisada deste intermediário é aumentada por substituintes doadores de elétrons, de tal modo que a velocidade observada é o resultado destes dois efeitos, mostrando pouca ou nenhuma sensibilidade aos substituintes.

A quebra observada no plote de $\log k_{obs}$ vs δ (constante do substituinte), que nos dá a correlação estrutura-reatividade, também fornece indicações da mudança da etapa determinante da velocidade.¹⁹

1.3.2- NITRONAS - MECANISMO DAS REAÇÕES

Reiman e Jencks (1966) , estudaram o mecanismo da reação de formação das nitronas, a partir da reação entre p-cloro-benzaldeído e N-metilhidroxilamina,²⁰ e observaram que se processa via o mesmo mecanismo de formação de oximas sendo que as diferenças existentes são aquelas esperadas em função das diferentes propriedades dos reagentes e produtos. Os dados obtidos foram coerentes com o mecanismo onde ocorre uma mudança na etapa determinante de velocidade da reação do ataque nucleofílico da amina livre sob condições ácidas , para a desidratação do aminoálcool intermediário sob condições neutras ou alcalinas, sendo que, a etapa de desidratação apresenta catálise ácida geral com α de Brønsted 0,77. Também a quebra no perfil de velocidade de reação encontrado ($\log k_2 \times \text{pH}$) indica a mudança na etapa determinante de velocidade. Desse modo, foi sugerido que o mecanismo da reação fosse o iônico, semelhante àquele para formação de oximas.

Fundamentados nos resultados encontrados utilizando o O^{18} da N-fenilhidroxilamina , Neiman e Col. mostraram que o oxigênio da nitrona é proveniente da hidroxilamina e não do aldeído.²¹ Sugeriram que esta reação ocorre via radical livre, pela similaridade com a reação de formação de azobenzeno em solução alcalina.²²

A formação de nitronas alifáticas a partir da N-ciclohexilhidroxilamina e aldeídos foi investigada por Masui e Yijima,²³ sugerindo que a formação do intermediário diol seja a etapa lenta da reação em meio ácido (eq.6), e a desidratação deste intermediário diol seja a etapa lenta da reação em meio alcalino (eq. 7), confirmando estudos anteriores.²⁰⁻²²



Esta mudança na etapa determinante de velocidade observada por Masui e Yijima foi questionada posteriormente por Yunes e colaboradores.²⁴⁻²⁷ Ao estudar as reações entre Furfural,²⁴ 5-Nitrofurfural,²⁵ e Benzaldeídos,²⁶ com fenilhidroxilamina e outras bases nitrogenadas,²⁷ não se obteve qualquer evidência que indicasse tal mudança no mecanismo da reação, uma vez que nenhum desvio negativo foi observado no perfil de $\log k_2$ vs pH, de acordo com a fig.2.

Através da comparação com reações similares, como a formação da Fenilhidrazona,²⁸ neste trabalho conclui-se que a etapa determinante de velocidade para a formação da nitrona em questão, é a desidratação do aminoálcool em todo intervalo de pH estudado.

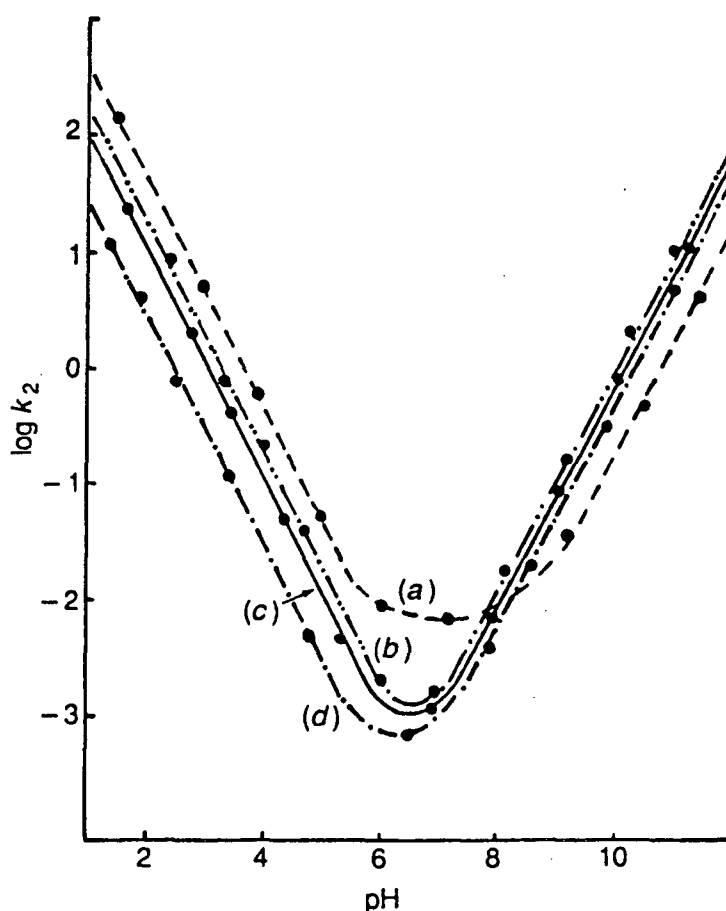


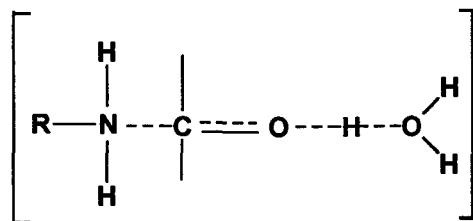
FIG.2 - Logaritmo da constante de velocidade de segunda ordem em função do pH para a reação de formação de nitronas a partir de fenilhidroxilamina e (a)p-nitrobenzaldeído(---); (b)benzaldeído(-.-.); (c)p-clorobenzaldeído(—); (d)p-metoxibenzaldeído(-.-) em 20% de etanol aquoso a 25⁰ C e força iônica 0,5 mol/dm³.³²

1.3.3 - MECANISMO GERAL PARA A FORMAÇÃO DE AMINOÁLCOOL

Baseado nos resultados obtidos entre aminas e benzaldeídos substituídos, Sayer(1974) descreveu um mecanismo geral para a formação do composto tetraédrico de adição, o aminoálcool.²⁹

Sendo assim, dois mecanismos para o ataque da base nitrogenada à carbonilila, são consistentes com a catálise ácida geral observada(Esquema I). Um mecanismo denominado "concertado" (I), onde a formação da ligação carbono-nitrogênio e a protonação do átomo de oxigênio ocorrem simultaneamente.

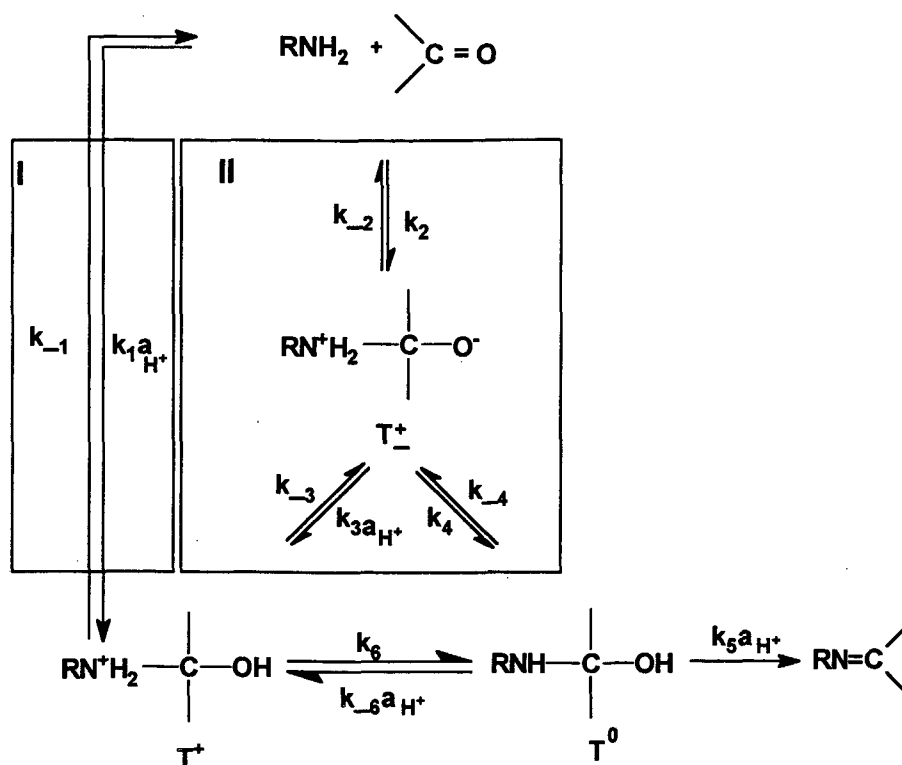
A reação de adição ácida catalisada concertada, deve proceder via um estado de transição estabilizado pelo ácido:



(8)

Outra possibilidade seria o mecanismo "por etapas" (II), envolvendo a formação de um intermediário Zwitteriônico instável (T^{\pm}) que tende a retornar rapidamente a reagentes, a menos que seja capturado através de uma transferência de próton intramolecular ou por uma molécula ácida.

Segundo publicação anterior,³⁰ como no estudo da adição de metoxiamina à benzaldeídos substituídos, comprovou-se experimentalmente que os caminhos I e II concorrem entre si, podendo assim ser indicado um mecanismo geral para outras bases nitrogenadas, conforme esquema I.



ESQUEMA I

Uma vez que estes dois mecanismos são concorrentes, a importância relativa entre eles é definida pela estabilidade do intermediário zwitteriônico T^\pm em relação a estabilidade do Estado de Transição para o mecanismo "concertado".

O tempo de duração do intermediário traça um limite entre o mecanismo "por etapas" e o "concertado". Considera-se a existência de um intermediário quando o tempo de duração for superior ao da frequência de vibração, que é da ordem de 10^{13}s^{-1} . Sendo assim, se a etapa de reação durar mais que este período, teremos um mecanismo "por etapas", caso contrário, a reação seguirá o mecanismo "concertado".³¹

A competitividade entre os mecanismos descrito pelos caminhos I e II do Esquema I, reflete-se na forma do perfil pH-velocidade obtido experimentalmente. A fig.3 ilustra os diferentes tipos de perfil pH-velocidade, indicando a importância relativa entre os dois mecanismos para as reações de adição de nucleófilos à compostos carbonílicos.

Descrevemos a seguir, o comportamento dos três tipos de perfil observados:

PERFIL A : Na reação de adição catalisada pelo íon hidrônio, é observado que o mecanismo "concertado" (I) é favorecido frente ao mecanismo "por etapas" (II). Estão incluídas neste caso, aminas fracamente básicas ou compostos carbonílicos que apresentam $K_{ad}(T^0)$ pequeno. Encontramos somente uma simples quebra no perfil de pH-velocidade próximo a pH neutro, indicando uma mudança na etapa determinante de velocidade que corresponde a transição de formação, para a desidratação do aminoálcool intermediário.

PERFIL B : Este perfil de pH-velocidade é observado quando a catálise pelo íon hidrônio via mecanismo "por etapas" (II) é favorecido em relação ao mecanismo "concertado" (I), sendo que as aminas de basicidade moderada ou o aumento de K_{ad} contribuem para este processo. Encontramos neste perfil duas quebras, onde se apresentam 5 regiões distintas que correspondem a 5 constantes de velocidade cineticamente significativas.

A valores baixos de pH, a quebra no perfil refere-se a uma mudança na etapa determinante de velocidade, que demonstra a transição do ataque não catalisado (k_2), para a transferência de próton catalisada pelo íon hidrônio ($K_{\eta}k_3$), onde K_{η} é igual a K_2/K_2 . Uma segunda quebra é observada a valores de pH mais elevado, e igualmente reflete uma mudança na etapa determinante de velocidade, indicando que a etapa lenta deixa de ser a transferência de próton pelo solvente ($K_{\eta}k_4$), para se tornar a desidratação ácida catalisada do intermediário ($K_{ad}k_5$). Neste caso, o caminho "concertado"(I) para a catálise pelo íon hidrônio (k_1) torna-se o mecanismo predominante somente a valores muito baixo de pH, onde o ataque não catalisado é determinante de velocidade de reação para o caminho "por etapas"(II).

PERFIL C - A quebra ilustrada neste perfil reflete uma única mudança na etapa determinante de velocidade que corresponde a transição do ataque não catalisado (k_2), para a desidratação catalisada pelo íon hidrônio ($K_{ad}k_5$), a medida que o pH aumenta. Este comportamento é observado quando a velocidade da etapa de transferência de próton ácida catalisada ($K_{\eta}k_3$) do mecanismo "por etapas", for superior a velocidade de desidratação ácida catalisada ($K_{ad}k_5$), de tal forma que esta última é a etapa determinante da reação. Podemos assim dizer, que a desidratação do aminoálcool intermediário é a etapa determinante da velocidade em praticamente todo intervalo de pH estudado, já que a quebra no perfil de velocidade é detectada a um valor muito baixo de pH.

Em 1990, Yunes e colaboradores²⁵ identificaram um novo tipo de perfil pH-velocidade, que segundo a denominação de Sayer,²⁹ poderíamos designá-lo de perfil tipo "D".

De acordo com o perfil obtido experimentalmente de $\log k_2$ vs pH para a reação de Furfural com Fenilhidroxilamina,²⁵ não ficou evidenciado quebra de linearidade. Sendo assim, sugeriu-se que neste caso, a desidratação do aminoálcool seria a etapa lenta da reação, não havendo mudança na etapa determinante de velocidade.

Por outro lado, estudos entre a reação do 2 acetilfurano e bases nitrogenadas,²⁷ observou-se o perfil tipo "D".

Em algumas reações onde a etapa de ataque não é observada como determinante de velocidade, foi proposto que esta ocorra através de um mecanismo mais rápido do que o simples ataque do par de elétrons do nitrogênio sobre o carbono carbonílico. Este comportamento poderia ser elucidado através de um mecanismo de ataque por pré-associação.^{27,32,33}

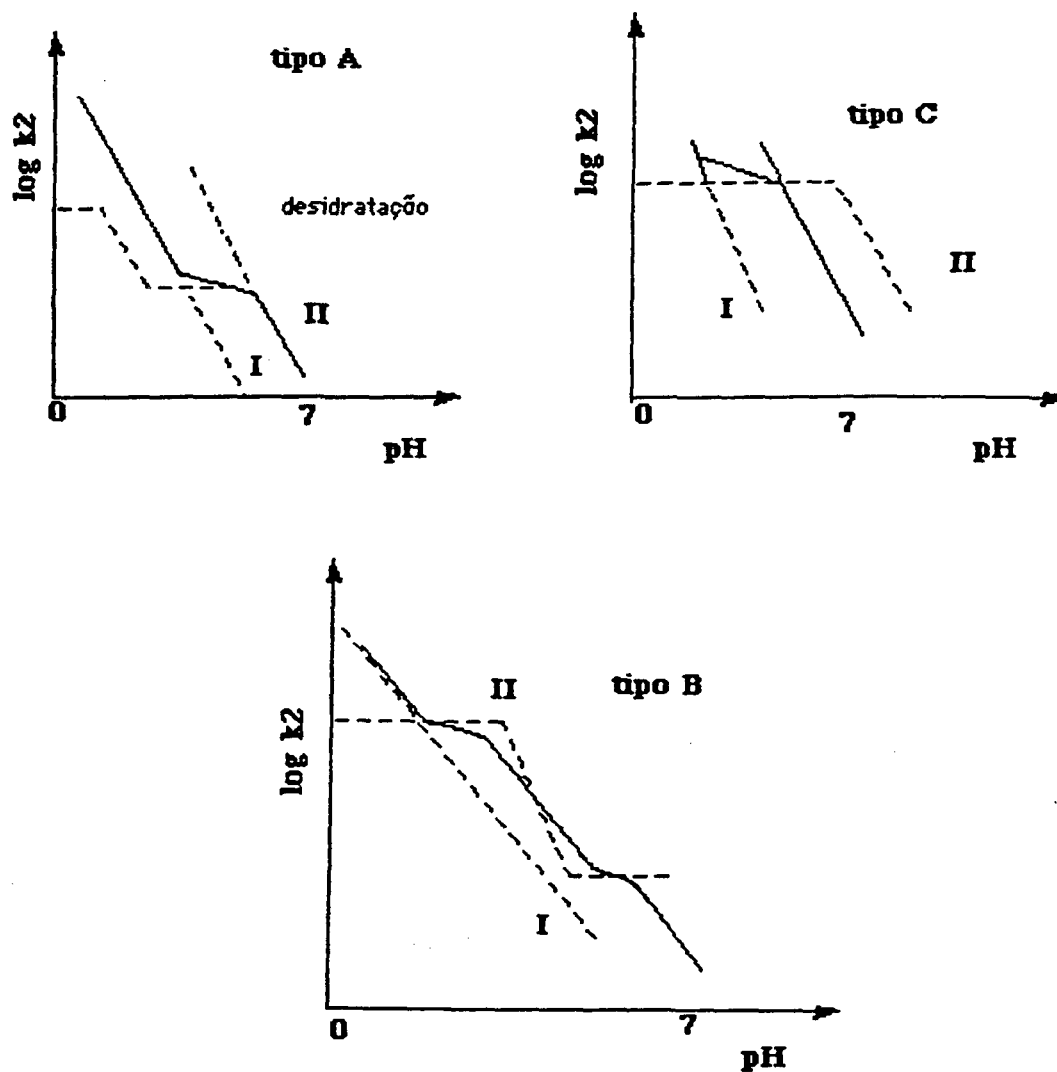


FIG. 3 - Diagrama ilustrando os perfis de logaritmo da constante de velocidade da reação de segunda ordem em função do pH, e a importância relativa dos caminhos "concomitantes" (I) e "por etapas" (II).

1.4- CATÁLISE

Ostwald, em 1895, definiu catalisador como uma substância que modifica a velocidade de uma dada reação sem alteração no fator energia da reação.³⁴ Mais tarde ele considerou uma definição relacionada com a cinética da reação, onde um catalisador é uma substância que altera a velocidade da reação química, sem entretanto aparecer no produto final da reação.³⁵

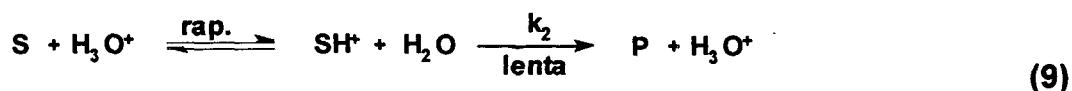
Dessa maneira, um catalisador aumenta a velocidade da reação diminuindo a barreira energética que transforma reagentes em produtos. Ou seja, a eficiência de um catalisador está relacionada com a sua capacidade de alterar o mecanismo de reação, a fim de obter um caminho de menor barreira energética.

1.4.1.- CATÁLISE ÁCIDA E BÁSICA ESPECÍFICA

Considera-se catálise específica quando, a transferência de prótons observada, é seguida por uma etapa lenta de decomposição ou reação do substrato protonado que determina a velocidade da reação.

No caso da catálise específica pelo íon hidrônio encontramos um rápido pré-equilíbrio de transferência de prótons entre o substrato e seu ácido conjugado, seguida por uma etapa lenta de formação de produtos, havendo regeneração do próton.

Em solução aquosa, pode ser descrito pelo seguinte esquema:



Onde

$$v = k_2 [SH^+] \quad (10)$$

Aplicando o equilíbrio para SH^+ teremos:

$$[SH^+] = K[S][H_3O^+] \quad (11)$$

Substituindo na eq. 10 , encontramos a seguinte lei de velocidade:

$$v = Kk_2 [S] [H_3O^+] \quad (12)$$

Podemos obter uma cinética de pseudo primeira ordem, uma vez que a concentração do íon hidrogênio é grande e constante durante a reação, então:

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

Sendo que:

$$k_{obs} = Kk_2 [H_3O^+] \quad (14)$$

Observamos assim, uma dependência linear entre o valor da constante de velocidade observada e a concentração hidrogeniônica do meio, sendo que a constante catalítica (k_{H^+}) pode ser obtida através do coeficiente angular do gráfico de k_{obs} versus $[H_3O^+]$.

A catálise básica específica pode seguir as mesmas deduções descritas acima, sendo que a velocidade da reação depende apenas da concentração de hidroxila, para soluções aquosas , proveniente da base conjugada do referido solvente, onde:

$$v = k_2 K [S] [OH^-] \quad (15)$$

$$v = k_{obs}[S] \quad (16)$$

Portanto:

$$k_{obs} = k_2 K [OH^-] \quad (17)$$

De maneira análoga, a constante catalítica k_{OH^-} , pode ser obtida através do gráfico k_{obs} versus $[OH^-]$, indicada pelo coeficiente angular.

1.4.2 - CATÁLISE ÁCIDA E BÁSICA GERAL

A catálise geral é encontrada quando a transferência de prótons ocorre na etapa lenta da reação, ou seja, determinante de velocidade. Neste caso, para a catálise ácida e básica geral, a velocidade da reação depende da concentração de todas as espécies ácidas ou básicas existentes em solução, além do hidrônio ou hidroxila.

Podemos descrever da seguinte maneira as expressões de velocidade:

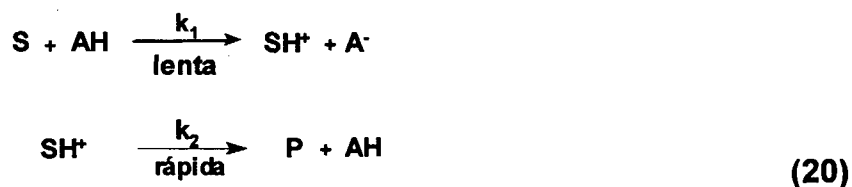
$$v = (\sum k_i[\text{HA}_i])[\text{S}] \text{ Para catálise ácida geral} \quad (18)$$

(C.A.G.)

$$v = (\sum k_i[\text{Bi}])[\text{S}] \text{ Para catálise básica geral} \quad (19)$$

(C.B.G.)

Na catálise ácida geral o substrato aceita o próton de um ácido fraco numa lenta etapa de transferência de próton, seguida de uma rápida decomposição do substrato protonado indo a produtos e regenerando o catalisador.



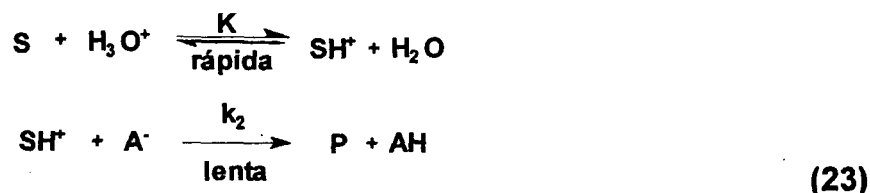
Onde:

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

e

$$k_{\text{obs}} = k_1[\text{AH}] \quad (22)$$

Outro comportamento onde identificamos uma catálise ácida geral, ocorre quando um rápido pré-equilíbrio de protonação do substrato é seguido por uma lenta transferência de prótons sendo esta a etapa determinante de velocidade, de acordo com as equações:



Onde: $v = k_2[\text{SH}^+][\text{A}^-]$ (24)

Considerando a constante de equilíbrio para SH^+ , teremos:

$$\text{SH}^+ = \text{K}[\text{S}][\text{H}_3\text{O}^+] \quad (25)$$

Desse modo:

$$v = k_2\text{K}[\text{S}][\text{H}_3\text{O}^+][\text{A}^-] \quad (26)$$

Como $\text{K}_{\text{AH}}[\text{AH}] = [\text{H}^+][\text{A}^-]$, a equação de velocidade será:

$$v = k_2\text{K}\text{K}_{\text{AH}}[\text{S}][\text{AH}] \quad (27)$$

$$k_{\text{obs}} = k_2\text{K}\text{K}_{\text{AH}}[\text{AH}] \quad (28)$$

Observamos assim, que estes dois tipos de mecanismos seguem a mesma lei de velocidade, pois cineticamente $k_1 = k_2\text{K}\text{K}_{\text{AH}}$, sendo portanto, indistinguíveis.

A equação de velocidade global para uma reação sujeita à catálise ácida e básica geral será:

$$v = (k_0 + k_{\text{H}^+}[\text{H}_3\text{O}^+] + k_{\text{OH}^-}[\text{OH}^-] + k_{\text{AH}}[\text{AH}] + k_{\text{A}^-}[\text{A}^-])[\text{S}] \quad (29)$$

Onde:

k_0 = Cte. de velocidade de 2ª ordem para a reação independente do pH.

k_{H^+} = Cte. de velocidade de 3ª ordem para a reação catalisada pelo hidrônio.

k_{OH^-} = Cte. de velocidade de 3ª ordem para a reação catalisada pela hidroxila.

k_{AH} = Cte. de velocidade de 3ª ordem para a reação catalisada pelo ácido AH.

k_{A^-} = Cte. de velocidade de 3ª ordem para a reação catalisada pela base A^- .

Na etapa de desidratação de formação de nitronas, Relmann e Jencks,²⁰ observaram uma catálise ácida geral experimental. Por analogia ao caso de formação de oximas, onde observaram α similares, Jencks sugeriu que o mecanismo é de verdadeira catálise ácida geral.

1.5 - EQUAÇÃO DE BRÖNSTED

Foi introduzida uma relação entre a força do ácido ou base, determinada pela sua constante de ionização, e sua eficiência como catalisador, determinada pela constante catalítica, estudando-se reações sujeitas a uma catálise ácida ou básica geral. Esta relação foi quantificada por Brønsted e Pedersen, estudando a decomposição catalítica da nitramida e sua aplicação físico-química,³⁶ podendo ser expressa pelas seguintes equações:

$$k_a = C_a K_a^\alpha \quad \text{Catálise Ácida Geral} \quad (30)$$

$$k_b = C_b (1/K_a)^\beta \quad \text{atálise Básica Geral} \quad (31)$$

onde:

k_a e k_b = Ctes. catalíticas para as reações ácida e básica catalisadas, respectivamente.

K_a = Cte. de dissociação ácida para o catalisador.

α , β e C = Ctes. dependentes de uma determinada reação e suas condições, mas independentes do catalisador.

Logaritmando as equações 30 e 31:

$$\log k_a = -\alpha pK_a + C \quad (32)$$

$$\log k_b = \beta pK_a + C \quad (33)$$

As equações de Bronsted (32 e 33) devem ser corrigidas estatisticamente, uma vez que os ácidos podem possuir mais do que um próton equivalente (p), e as bases, mais do que um sítio básico equivalente (q), alterando a constante de acidez e basicidade.^{37,38}

Introduzindo os fatores p e q nas equações 32 e 33, teremos:

$$\log (k_a/p) = -\alpha(pK_a + \log p/q) \quad \text{C.A.G.} \quad (34)$$

$$\log (k_b/q) = \beta(pK_a + \log p/q) \quad \text{C.B.G.} \quad (35)$$

Obtém-se assim, uma relação linear, onde o gráfico de $\log(k_a/p)$ ou $\log(k_b/q)$ versus o $(pK_a + \log p/q)$ indicará o valor de α ou β através do coeficiente angular da reta. Estes valores são positivos e variam de 0 a 1.

Esta linearidade é observada em reações que envolvem:

- Ácidos ou bases em oxigênio e nitrogênio atuando como catalisador ou substrato.
- Trocas químicas em adição à transferência de prótons.
- Constantes de velocidade que não se aproximem daquela controlada por difusão.

A equação de Brønsted demonstra que existe uma proporcionalidade entre $\log k$ e a energia de ativação para a reação catalisada, bem como entre $\log K$ e a energia livre de ativação de ionização do catalisador.

Consideremos uma catálise básica geral, observada na reação entre RH e um catalisador B_0 . Supondo agora, uma mudança de catalisador para outra base B_i , levemente fraca. O gráfico de energia potencial para demonstrar essas reações está indicado na fig. 4a, onde vemos que a diferença entre a energia livre de ativação ($\Delta\Delta G^\ddagger$) para essas reações é proporcional à diferença de energia livre padrão ($\Delta\Delta G^\circ$), para as bases protonadas, conforme fig. 4b.

Utilizando um tratamento geométrico, encontramos a relação direta entre os termos de energia livre e a equação de Brønsted.³⁹

1.5.1-SIGNIFICADO DOS EXPOENTES DE BRÖNSTED

Podemos interpretar os coeficientes de Brönsted, α e β , como uma medida da posição do próton no estado de transição, uma vez que, numa catálise ácida ou básica geral, a transferência do próton ocorre na etapa determinante de velocidade.

Estes valores são indicadores de quanto o estado de transição se assemelha aos reagentes, ou aos produtos, facilitando assim um melhor entendimento sobre o mecanismo das reações.

Quando $\alpha(\beta)=0$, não ocorre transferência de próton e o estado de transição se assemelha ao reagente. Neste caso o efeito catalítico dos ácidos ou bases presentes, será insignificante diante do efeito catalítico do solvente, e a reação será considerada "não catalisada".

Quando $\alpha(\beta)=0,5$, observamos que a transferência do próton não ocorreu totalmente, sendo que a semelhança do estado de transição se encontra num ponto intermediário entre reagentes e produtos.

Quando $\alpha(\beta)=1$, o próton está completamente transferido e o estado de transição se assemelha ao produto da reação. Como consequência a velocidade de transferência do próton se aproxima da controlada por difusão, determinando que a reação é especificadamente catalisada. Neste caso o substrato apresenta grande discriminação e somente o catalisador mais potente é que atuará.

A figura 5 apresenta respectivamente, através do diagrama de energia potencial, as situações descritas acima.

A catálise ácida ou básica geral é encontrada somente quando $0 < \alpha(\beta) < 1$, mostrando um deslocamento fracional do estado de transição ao longo da coordenada da reação, de reagentes a produtos, sendo que o estado de transição se aproxima mais da espécie menos estável na reação.^{39,40}

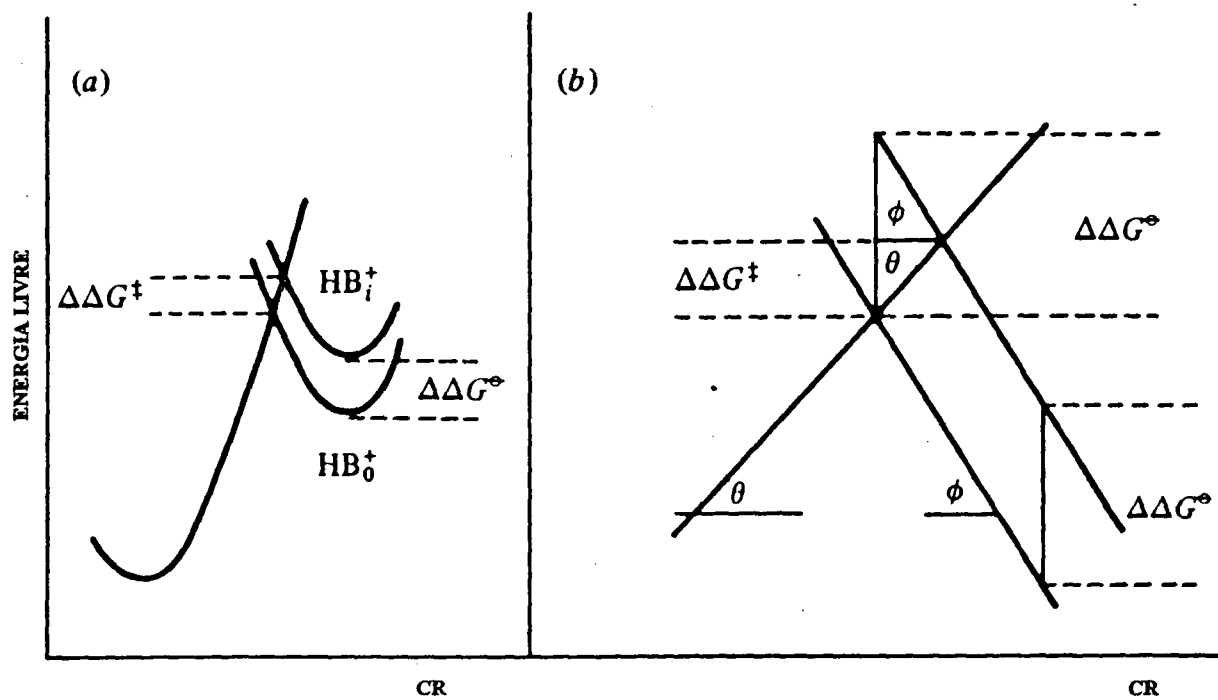


FIG. 4 - Origem da relação de Brønsted³⁹.

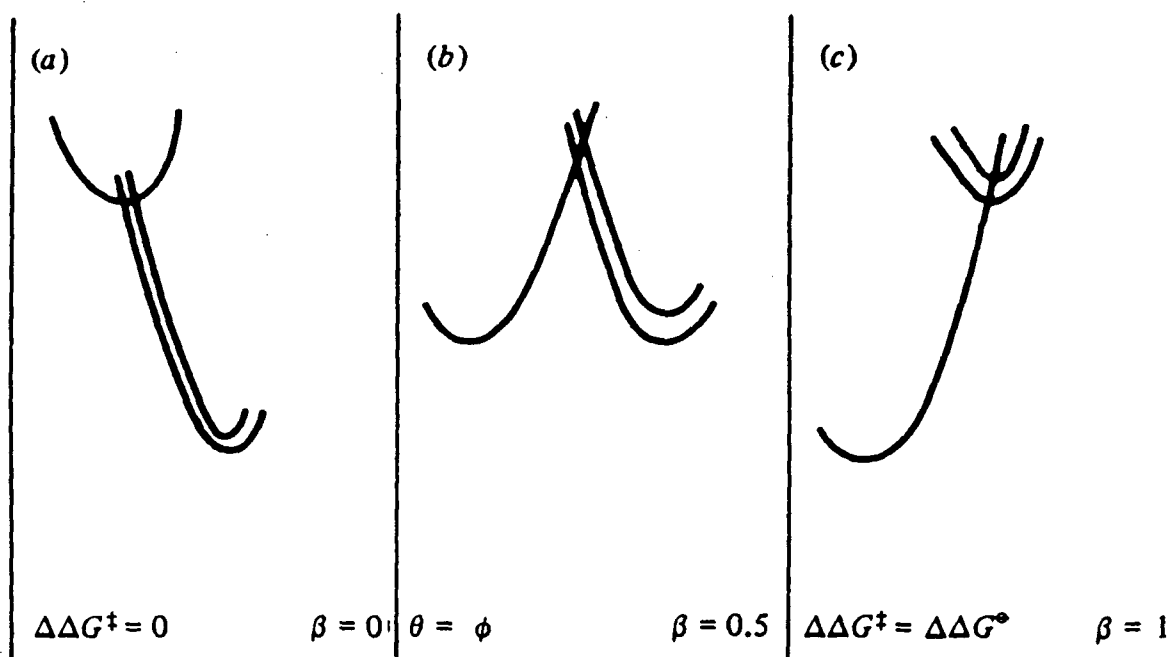


FIG.5 - Significado dos expoentes de Brønsted.³⁹

2 - PARTE EXPERIMENTAL

2.1- EQUIPAMENTOS

As medidas cinéticas foram realizadas num espectrofotômetro UV-VISÍVEL Varian 634 e UV-VISÍVEL Varian DMS-80, com compartimento de cela termostaticado para $25 \pm 0,1^\circ\text{C}$.

Os gráficos das corridas cinéticas foram obtidos através de um registrador potenciométrico acoplado ao espectrofotômetro.

Foram utilizadas cubetas de quartzo com tampa esmerilhada e caminho óptico de 10 mm.

As medidas de pH foram efetuadas utilizando-se um potenciômetro digital marca Digimed-DMPH-2 e Micronal 3374, equipados com eletrodo de vidro tipo Ingold, calibrado previamente com soluções padrões (Merck).

Os valores das constantes de velocidade de pseudo primeira ordem, bem como, os coeficientes de regressões lineares foram obtidos utilizando programas de computação para PC-XT.

2.2 - REAGENTES

Os reagentes orgânicos e inorgânicos utilizados na preparação das soluções de reação foram obtidos comercialmente (Merck e/ou Aldrich) com grau de pureza P.A, sendo purificados quando necessário.

As soluções foram preparadas utilizando água destilada e deionizada.

A fenilhidroxilamina foi sintetizada e purificada de acordo com método descrito na literatura.⁴¹

2.3 - MEDIDAS CINÉTICAS

As determinações cinéticas foram feitas em solução de 20% etanol, a $25 \pm 0,1^\circ\text{C}$, com força iônica 0,5M mantida com KCl e na presença de EDTA 10^{-4}M .

As soluções de 2-Pirrolcarboxialdeído, 2-Tiofeno-carboxialdeído e N-Metil-2-Pirrolcarboxialdeído foram preparadas em etanol P.A., sendo que suas concentrações variaram de 0,05M a 0,3M, enquanto que a fenilhidroxilamina foi preparada em água e teve sua concentração variando de $1,0 \times 10^{-4}\text{M}$ a $2,66 \times 10^{-4}\text{M}$. Estas soluções foram preparadas instantes antes de sua utilização. Manteve-se assim condições de pseudo primeira ordem, utilizando excesso de aldeído.

As soluções preparadas foram ajustadas ao pH desejado apresentando uma variação de no máximo, $\pm 0,03$ unidades.

Após atingir o equilíbrio térmico, a reação teve início ao se adicionar 0,03 ml de fenilhidroxilamina, utilizando uma microseringa Hamilton, à 2,97 ml de solução com o composto carbonílico.

As cinéticas foram seguidas através da formação das nitronas, medindo-se o aumento relativo da absorbância, nos seus respectivos comprimentos de onda (TABELA I).

TAB.I-Comprimento de Onda de Absorção para Nitronas.

PRODUTOS	λ, nm
$\text{C}_4\text{H}_4\text{N}-\text{CH}=\text{N}^+(\text{O}^-)-\text{Ph}$	360
$\text{C}_4\text{H}_3\text{S}-\text{CH}=\text{N}^+(\text{O}^-)-\text{Ph}$	356
$\text{C}_4\text{H}_3\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{N}^+(\text{O}^-)-\text{Ph}$	350

As constantes de velocidade de pseudo primeira ordem (k_{obs}) foram calculadas através de um programa de computação, utilizando PC-XT, com erro inferior a 2%.

2.4-CONSTRUÇÃO DO PERFIL DE VELOCIDADE DA REAÇÃO.

Para construirmos o perfil de reação encontramos a constante de velocidade de segunda ordem ($M^{-1}s^{-1}$) para diversos valores de pH, sendo que graficamos o logaritmo dessas constantes (k_2) versus pH dentro de uma extensa faixa, neste caso o pH variou de 0 a 11.

Foram utilizados tampões adequados ao pH desejado, numa concentração de $10^{-2}M$, enquanto que para valores inferiores a 2, empregou-se solução padrão de HCl(Tritisol) de concentração conhecida.

As constantes de velocidade de segunda ordem para as reações onde empregamos o composto carbonílico como reagente em excesso, foram calculadas através da seguinte equação:

$$v = k_2[PhNHOH]_t[C=O] \quad (36)$$

Em pH ácido ocorre um equilíbrio entre a feniihidroxilamina livre($[PhNHOH]_l$) e sua forma protonada, porém apenas a sua forma molecular é que reage com o composto carbonílico para formação de nitronas.

Para esta condição foi utilizado um fator de correção para o cálculo da constante de velocidade de segunda ordem, que pode ser obtido conhecendo-se a constante de dissociação ácida da feniihidroxilamina (K_a), sendo que para a equação 36 teremos:

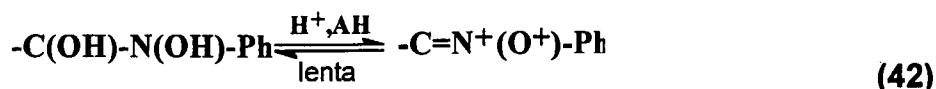
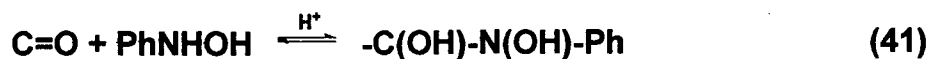
$$v = k_2[PhNHOH]_t[C=O](K_a/H^++K_a) \quad (37)$$

$$k_{obs} = v/[PhNHOH]_t \quad (38)$$

$$\text{onde} \quad k_2 = k_{obs}/[C=O]f_c \quad (39)$$

$$f_c = K_a/(H^++K_a) \quad (40)$$

Utilizaremos as seguintes considerações, para a reação de formação de nitronas:



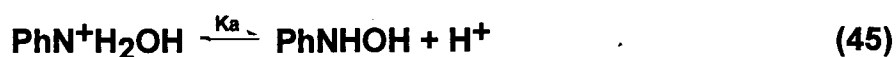
Considerando o perfil tipo "D", onde a etapa determinante de velocidade é a desidratação do intermediário indo a produtos, teremos a seguinte lei cinética para a reação:

$$v = kc[I] \quad (43)$$

Como o intermediário([I]) encontra-se em equilíbrio:

$$K_{eq} = [I]/[\text{C=O}][\text{PhNHOH}]_l \quad (44)$$

Porém, em meio ácido, a fenilhidroxilamina está em equilíbrio com sua forma protonada. Devemos então considerar a sua constante de dissociação ácida (K_a):



Aplicando

$$\begin{aligned} [B_l] &= [\text{PhNHOH}]_l \\ [B_p] &= [\text{PhN}^+\text{H}_2\text{OH}] \quad \text{e} \\ [B_t] &= [\text{PhNHOH}]_t \end{aligned}$$

A constante de dissociação ácida para a fenilhidroxilamina será:

$$K_a = [B_l][\text{H}^+]/[B_p] \quad (46)$$

Onde a concentração total da base estará parte na forma livre e parte na forma protonada.

$$[B_t] = [B_l] + [B_p] \quad (47)$$

$$[B_p] = [B_t] - [B_l] \quad (48)$$

Podemos substituir na eq. 46 a concentração da base protonada.

$$K_a = \frac{[B][H^+]}{[Bt] - [B]} \quad (49)$$

$$[B] = [Bt] \left(\frac{K_a}{K_a + H^+} \right) \quad (50)$$

Retornando a eq. 44, fazendo as devidas substituições e isolando o intermediário, obtem-se :

$$I = K_{eq}[C=O][Bt] \left(\frac{K_a}{K_a + H^+} \right) \quad (51)$$

Assim, substituindo o intermediário na equação de velocidade (43) teremos:

$$v = k_c K_{eq}[C=O][Bt] \left(\frac{K_a}{H^+ + K_a} \right) \quad (52)$$

$$\text{Sendo que } k_{obs} = k_c K_{eq}[C=O] \left(\frac{K_a}{H^+ + K_a} \right) \quad (53)$$

Podemos considerar $k_c K_{eq} = K_{2ap}$

$$\text{Então } k_{2ap} = k_{obs} / [C=O] \left(\frac{K_a}{H^+ + K_a} \right) \quad (55)$$

Onde K_{2ap} constante de velocidade de segunda ordem aparente, uma vez que não foi possível determinar a constante de equilíbrio. Por conseguinte k_c , é a verdadeira constante catalítica. O valor do pK_a empregado para a fenilhidroxilamina foi de 1,96.²⁶

2.5 - DETERMINAÇÃO DAS CONSTANTES DO ÍON HIDRÔNIO (k_{H^+}), DO ÍON HIDROXILA (k_{OH^-}), E DA CONSTANTE CATALÍTICA INDEPENDENTE DO pH (k_0) PARA A REAÇÃO DE FORMAÇÃO DE NITRONAS.

Através do plote de k_2 versus a concentração hidrogeniônica foram obtidas as constantes catalíticas pelo íon hidrônio k_{H^+} ($M^{-2}s^{-1}$). Do mesmo modo, as constantes catalíticas pelo íon hidróxido k_{OH^-} ($M^{-2}s^{-1}$), foram determinadas utilizando o plote de k_2 vs a variação da concentração dos íons hidroxila, sendo estes valores obtidos através dos perfis de velocidade das reações estudadas .

As constantes catalíticas k_0 ($M^{-1}s^{-1}$) foram calculadas considerando a diferença entre a constante de velocidade experimental e a constante de velocidade teórica, obtidas através da equação 56 , ambas na região independente de pH do perfil de velocidade.

$$k_2 = k_{H^+}[H^+] + k_{OH^-}[OH^-] \quad (56)$$

No caso da constante catalítica do solvente k_{H_2O} ($M^{-2}s^{-1}$) utilizamos $k_{H_2O} = k_0/55,5$.

2.6 - DETERMINAÇÃO DE CATÁLISE ÁCIDA OU BÁSICA GERAL EXPERIMENTAL

Foram verificadas catálise ácida e catálise básica geral experimental trabalhando-se com tampões em diferentes pHs para a obtenção das constantes catalíticas de terceira ordem ($M^{-2}s^{-1}$).

Assim, através da variação do pH, encontramos o tampão 80%,50% e 20% na sua forma protonada(ácida) quando utilizamos $pH=pK_a-0,6$, $pH=pK_a$ e $pH=pK_a+0,6$ respectivamente, aplicando a equação de Henderson-Hasselbach(eq. 57).

$$pH = pK_a + \log [A^-]/[AH] \quad (57)$$

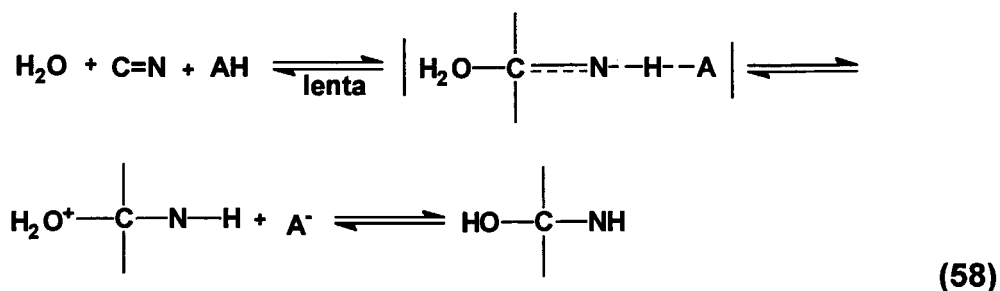
Graficando-se as constantes catalíticas, obtidas nos diferentes pHs, versus a fração molar ácida , obtemos uma reta passando pela origem do eixo onde a fração molar ácida é igual a zero, e um valor passando pelo intercepto do eixo onde a fração molar ácida é igual a um, indicando a existência de uma catálise ácida geral experimental.

Considerações idênticas podem ser usadas para catálise básica geral experimental.

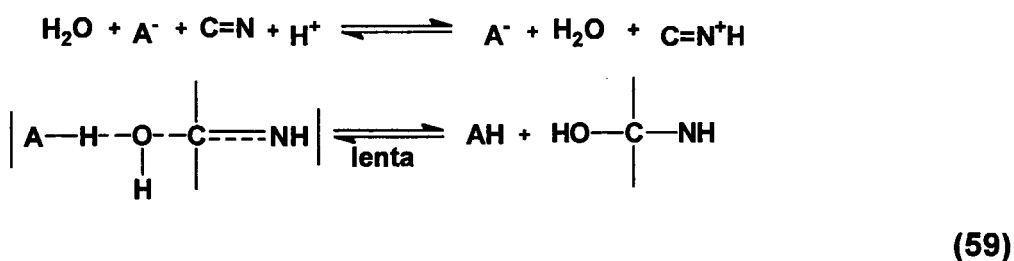
2.7 - DISTINÇÃO ENTRE CATÁLISE ÁCIDA GERAL E CATÁLISE ÁCIDA ESPECÍFICA-BÁSICA GERAL(OU CATÁLISE BÁSICA GERAL E CATÁLISE BÁSICA ESPECÍFICA-ÁCIDA GERAL).

Como vimos anteriormente, uma C.A.G. experimental pode, mecanisticamente, ser considerada C.A.G. verdadeira ou C.A. específica-básica geral, uma vez que cineticamente são indistinguíveis.

Em consequência, quando determinamos uma catálise ácida geral experimental, podemos encontrar mecanisticamente catálise ácida geral verdadeira, envolvendo AH, de acordo com o seguinte mecanismo:



Ou ainda, catálise ácida específica-básica geral, envolvendo H^+ e A^- , seguindo este outro mecanismo:



Uma forma de determinar o tipo de catálise que ocorre mecanisticamente, é manter a concentração hidrogeniônica constante, através de um tampão secundário, de modo a se obter o tampão todo na sua forma protonada (ácida), ou livre (básica), a fim de detectar, ou não, uma catálise através do plot de k_2 versus a variação da concentração do tampão.

Caso não se observe catálise quando o tampão está 100% na sua forma ácida, consideramos a existência de uma catálise ácida específica-básica geral, caso contrário, admitimos uma catálise ácida geral verdadeira.

Para a catálise básica geral atribuímos as mesmas considerações aplicadas à catálise ácida geral, considerando neste caso, as espécies básicas encontradas no meio reacional. Assim a catálise básica geral experimental pode ser básica geral verdadeira ou básica específica-ácida geral mecanisticamente.

3 - RESULTADOS

Os valores das constantes de velocidade de segunda ordem (k_2) para a formação das nitronas, bem como os valores das constantes de velocidade observada (k_{obs}) de pseudo primeira ordem, estão listados nas tabelas II à IV. Os perfis de velocidade de k_2 versus pH obtidos através das tabelas relacionadas, encontram-se nas figs. 6 a 8.

As constantes de velocidade para as reações, onde obtemos catálise pelo íon hidrônio (k_{H^+}), catálise pelo íon hidroxila (k_{OH^-}), ambas de terceira ordem, e a constante catalítica independente de pH (k_0), de segunda ordem, estão indicadas na tabela V.

Estão discriminadas, entre as tabelas VI e XLVI, as constantes catalíticas dos ácidos (k_{AH}) e bases (k_{A^-}) empregados como catalisadores das reações, aplicando as constantes de velocidade de segunda ordem (k_2) em função da variação da concentração total do tampão, sendo que os gráficos representados apresentam $k_2(M^{-1}s^{-1})$ versus a variação da fração ácida (ou básica) que está atuando.

A correlação de Brønsted foi demonstrada nas tabelas XI, XXV, e XXXIX, onde encontramos os valores das constantes catalíticas e os pKa dos tampões ácidos e nas tabelas XVIII, XXXIV e XLVIII, as constantes catalíticas e pKa dos tampões básicos, todos corrigidos estatisticamente. Nas figs. 14,21, 28,37,42 e 51 respectivamente, observamos os gráficos resultantes desta correlação, sendo que os coeficientes de Brønsted, α e β , para as reações estudadas estão relacionados abaixo:



Observou-se que, nos gráficos de Brønsted para os tampões ácidos (α), os valores da catálise pelo solvente (H_2O) na região independente de pH, foram consideravelmente superiores àqueles esperados pelo linha de correlação. As relações obtidas entre os valores experimentais ($k_{\text{H}_2\text{O}_{\text{exp.}}}$) e os valores teóricos da correlação ($k_{\text{H}_2\text{O}_{\text{teor.}}}$), foram as seguintes:

$$\text{C}_4\text{H}_4\text{N-CH=N}^+(\text{O}^-)\text{-Ph} \dots \dots \dots k_{\text{H}_2\text{O}_{\text{exp.}}} / k_{\text{H}_2\text{O}_{\text{teor.}}} = 2410,0$$

$$\text{C}_4\text{H}_3\text{S-CH=N}^+(\text{O}^-)\text{-Ph} \dots \dots \dots k_{\text{H}_2\text{O}_{\text{exp.}}} / k_{\text{H}_2\text{O}_{\text{teor.}}} = 1702,0$$

$$\text{C}_4\text{H}_3\text{N(CH}_3\text{)-CH=N}^+(\text{O}^-)\text{-Ph} \dots \dots \dots k_{\text{H}_2\text{O}_{\text{exp.}}} / k_{\text{H}_2\text{O}_{\text{teor.}}} = 4482,0$$

Enquanto que no gráfico de Brønsted, para os tampões básicos (β), este efeito não foi observado.

As catálises ácido/básica geral experimental foram apresentadas nas figs. 27,36, e 50, onde indicamos a constante catalítica do tampão versus a fração molar ácida/básica do tampão, sendo que estes valores estão nas tabelas XXIV,XXXIII e XLVII.

O estudo para determinação da catálise básica geral verdadeira ou catálise básica específica-ácida geral encontra-se nas tabelas XLIX,L e LI, sendo que os respectivos gráficos estão indicados nas figs. 52,53 e 54.

TABELA II- Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função do pH .^a

pH	$k_{obs} /s^{-1}(x10^3)$	$k_2/ M^{-1}s^{-1}$	log k_2
0,43	128,000	$4,47x10^2$	2,65
0,62	121,000	$2,75x10^2$	2,44
0,78	118,000	$1,90x10^2$	2,28
1,03	115,000	$1,07x10^2$	2,03
1,53	76,500	$2,81x10^1$	1,45
1,70	63,500	$1,78x10^1$	1,25
2,26	24,100	$3,63x10^0$	0,56
2,52	28,400	$1,81x10^0$	0,26
3,01	10,800	$5,89x10^{-1}$	-0,22
3,54	5,330	$2,6x10^{-1}$	-0,57
3,99	2,760	$1,38x10^{-1}$	-0,86
4,42	1,520	$7,58x10^{-2}$	-1,12
4,99	0,880	$2,19x10^{-2}$	-1,66
5,59	0,540	$5,44x10^{-3}$	-2,26
6,09	0,130	$1,29x10^{-3}$	-2,89
7,08	0,096	$9,62x10^{-4}$	-3,01
7,65	0,067	$6,70x10^{-4}$	-3,17
8,13	0,270	$2,73x10^{-3}$	-2,56
8,85	0,560	$5,56x10^{-3}$	-2,25
9,00	0,330	$3,30x10^{-3}$	-2,48
9,08	0,860	$8,71x10^{-3}$	-2,06
10,05	5,100	$5,10x10^{-2}$	-1,29
10,33	14,000	$1,40x10^{-1}$	-0,85
10,65	65,200	$6,52x10^{-1}$	-0,18

^a 20% etanol, 25°C, $\mu=0,5M$ (KCl).

[2-tiofenocarboxialdeído]= 0,02M a 0,10M.

[Fenilhidroxilamina]= $1,0 \times 10^{-4}M$.

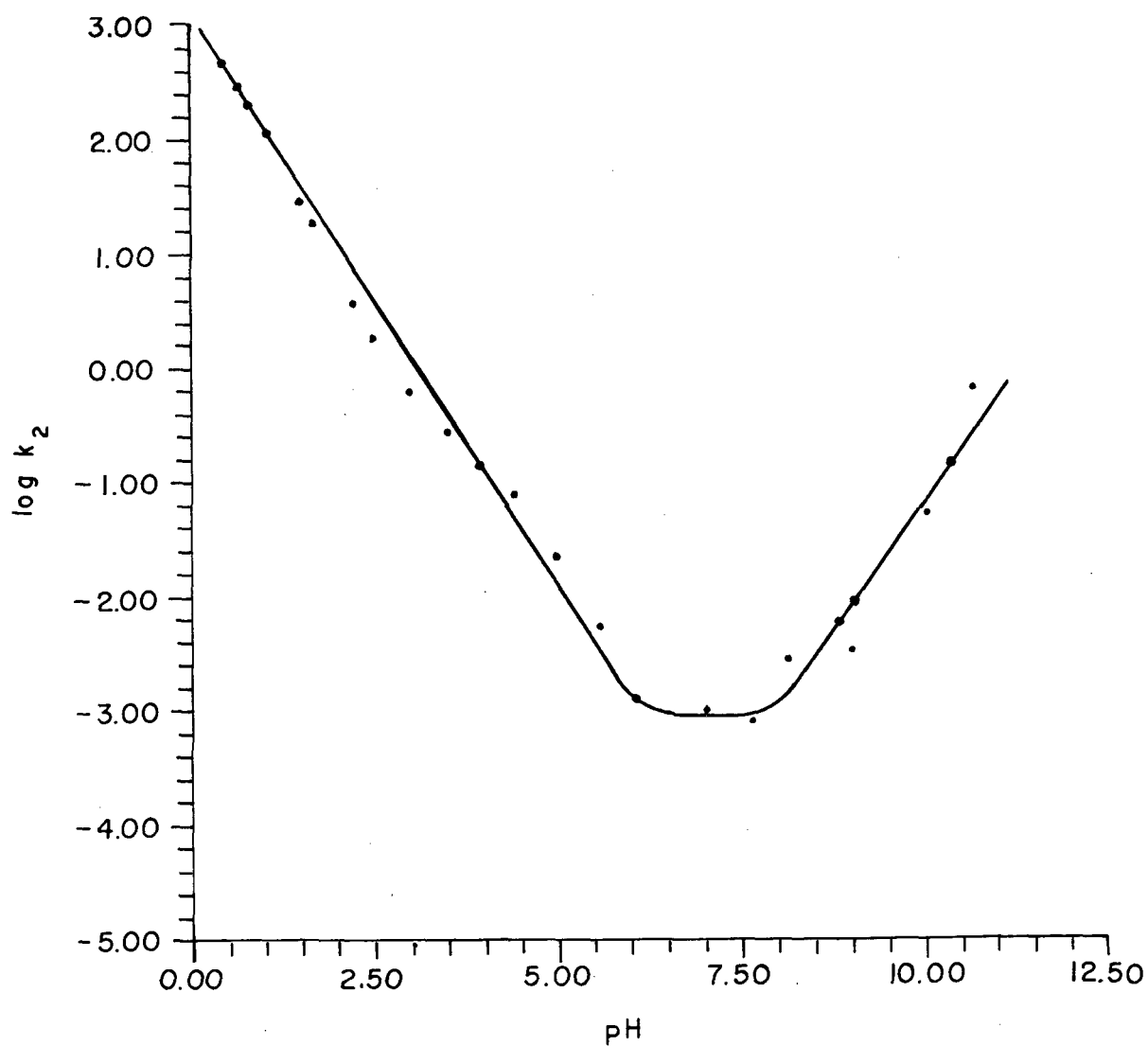


FIG.6 - Logaritmo da constante de velocidade de segunda ordem versus pH para a formação de nitronas a partir de 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxiamina.

TABELA III- Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função do pH ^a.

pH	k_{obs} /s^{-1}	$k_2 /M^{-1}s^{-1}$	log k_2
0,30	$7,17 \times 10^{-2}$	$1,12 \times 10^2$	2,05
0,70	$7,54 \times 10^{-2}$	$4,83 \times 10^1$	1,68
0,83	$6,78 \times 10^{-2}$	$3,28 \times 10^1$	1,51
1,28	$5,56 \times 10^{-2}$	$1,07 \times 10^1$	1,03
1,48	$4,85 \times 10^{-2}$	$6,50 \times 10^0$	0,81
2,30	$1,75 \times 10^{-2}$	$8,52 \times 10^{-1}$	-0,07
2,50	$1,54 \times 10^{-2}$	$3,97 \times 10^{-1}$	-0,40
3,20	$3,55 \times 10^{-3}$	$7,51 \times 10^{-2}$	-1,12
3,97	$8,31 \times 10^{-4}$	$1,66 \times 10^{-2}$	-1,78
4,60	$3,96 \times 10^{-4}$	$4,95 \times 10^{-3}$	-2,30
5,20	$8,36 \times 10^{-5}$	$1,04 \times 10^{-3}$	-2,98
6,33	$4,35 \times 10^{-5}$	$4,35 \times 10^{-4}$	-3,36
7,15	$6,79 \times 10^{-5}$	$6,79 \times 10^{-4}$	-3,18
7,65	$9,20 \times 10^{-5}$	$4,60 \times 10^{-4}$	-3,30
7,90	$1,55 \times 10^{-4}$	$7,84 \times 10^{-4}$	-3,10
8,50	$5,28 \times 10^{-4}$	$2,64 \times 10^{-3}$	-2,57
9,00	$1,25 \times 10^{-3}$	$6,26 \times 10^{-3}$	-2,20
9,66	$2,79 \times 10^{-3}$	$1,39 \times 10^{-2}$	-1,85
9,83	$7,60 \times 10^{-3}$	$3,80 \times 10^{-2}$	-1,42
10,33	$3,36 \times 10^{-2}$	$1,68 \times 10^{-1}$	-0,77

^a 20% etanol, 25°C, $\mu=0,5M$ (KCl).

[2-pirrolcarboxialdeído]= 0,03M-0,20M.

[Fenilhidroxilamina]= $1,0 \times 10^{-4}M$ a $2,0 \times 10^{-4} M$.

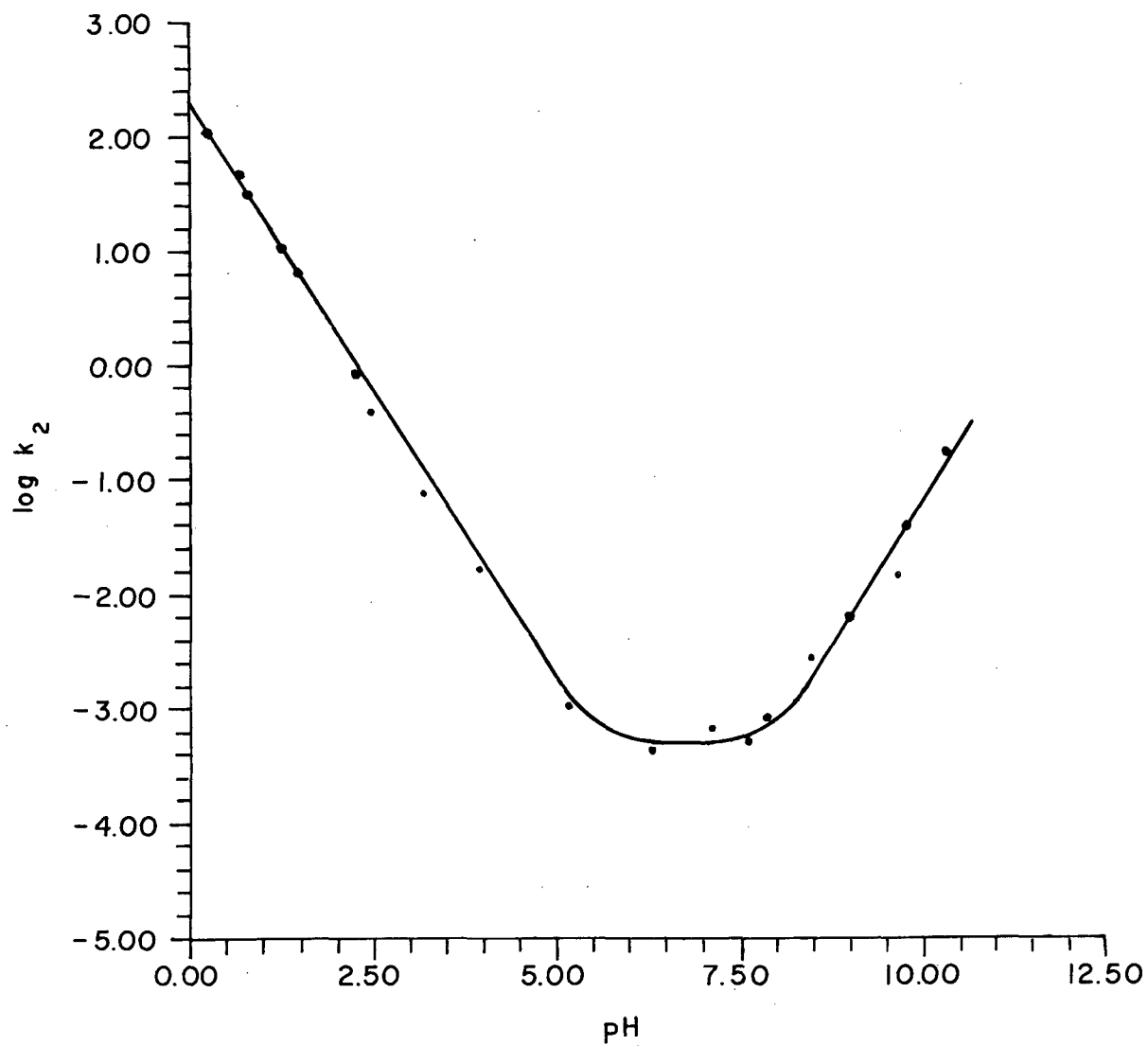


FIG.7 - Logaritmo da constante de velocidade de segunda ordem versus pH para a formação de nitronas a partir de 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina.

TABELA IV- Constante de velocidade de segunda ordem para a reação entre N-metil-2-pirroicarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função do pH ^a.

pH	$k_{obs} /s^{-1}(x10^3)$	$k_2 /M^{-1}s^{-1}$	log k_2
0,30	21,70	$21,69x10^0$	1,33
1,00	23,40	$5,04x10^0$	0,70
2,00	529,00	$5,29x10^{-1}$	-0,27
2,30	216,00	$2,16x10^{-1}$	-0,66
3,90	1,17	$5,84x10^{-3}$	-2,20
4,75	0,48	$1,60x10^{-3}$	-2,80
4,88	0,17	$5,60x10^{-4}$	-3,25
5,00	0,14	$4,62x10^{-4}$	-3,30
7,01	0,14	$4,77x10^{-4}$	-3,32
8,17	0,20	$6,70x10^{-4}$	-3,17
9,00	0,15	$7,70x10^{-4}$	-3,11
9,19	1,12	$5,60x10^{-3}$	-2,25
9,97	2,76	$1,38x10^{-2}$	-1,86
10,29	6,70	$3,35x10^{-2}$	-1,47
10,33	8,22	$4,11x10^{-2}$	-1,39

^a 20% etanol, 25°C, $\mu=0,5M$ (KCl).

[N-metil-2-pirrolcarboxialdeído]= 0,05M-0,3M.

[Fenilhidroxilamina]= $1,0 \times 10^{-4}M$ a $2,66 \times 10^{-4}M$.

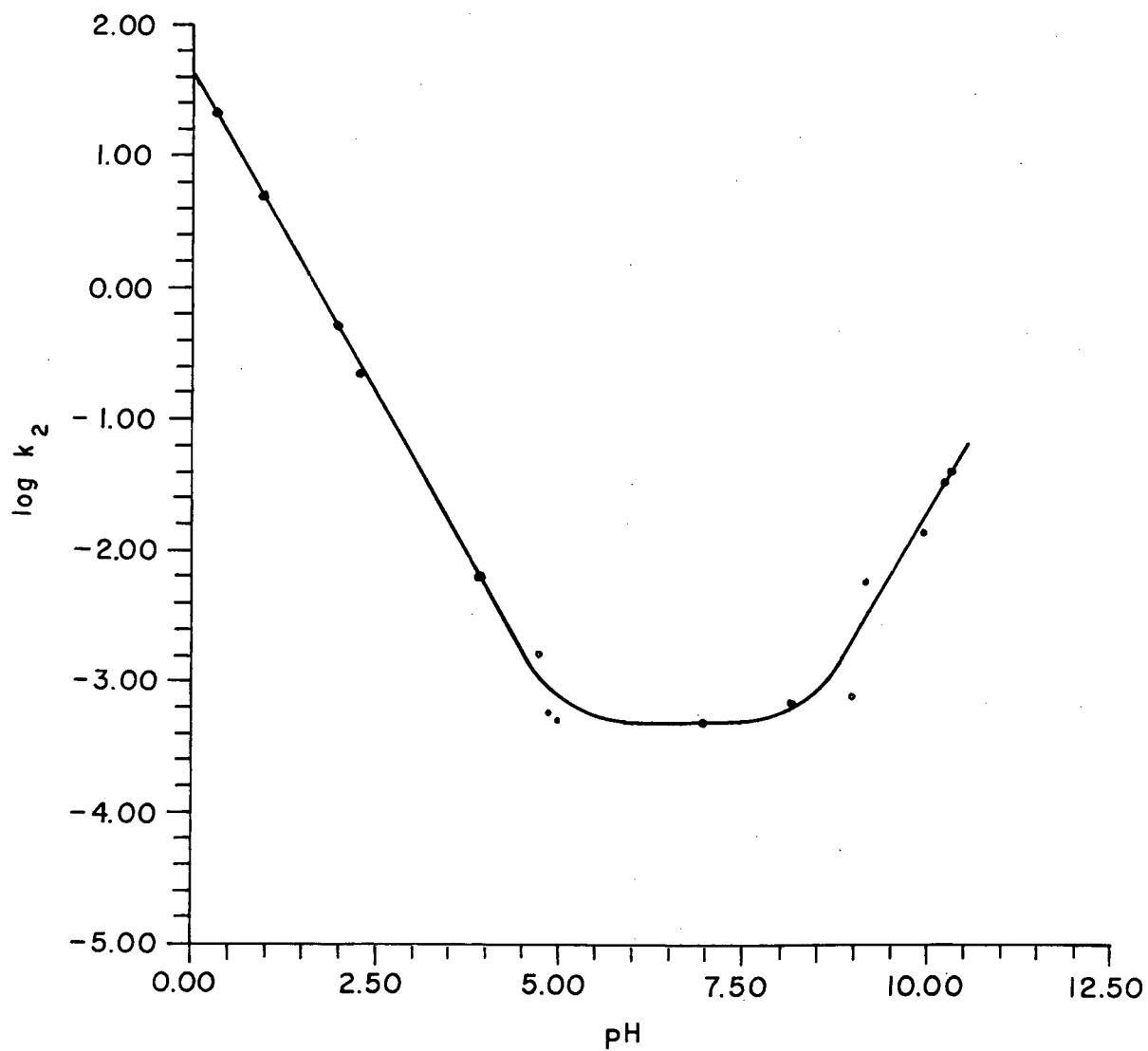
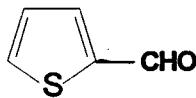
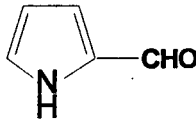
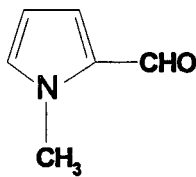


FIG.8 - Logaritmo da constante de velocidade de segunda ordem versus pH para a formação de nitronas a partir de N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina.

TABELA V- Constante de velocidade para a formação de nitronas a partir fenilhidroxilamina e vários aldeídos aromáticos heterocíclicos ^a.

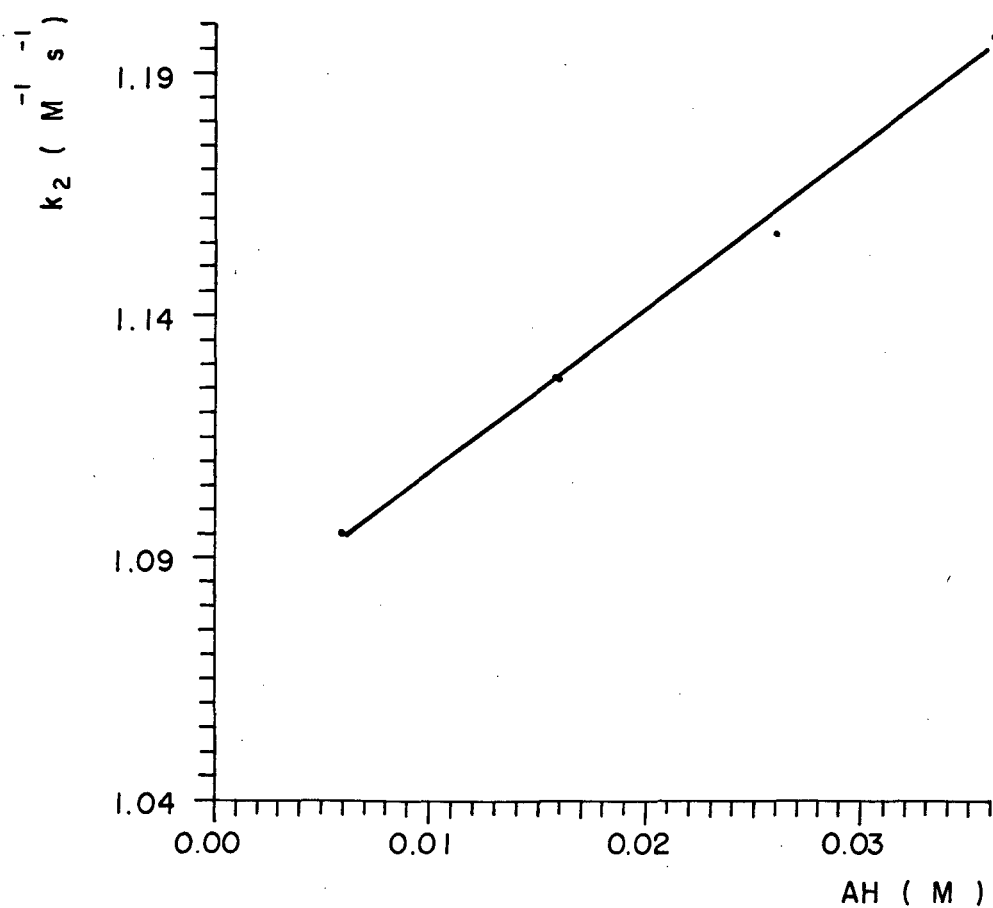
Aldeídos	$k_{H^+} / M^{-2}s^{-1}$	$k_0 / M^{-1}s^{-1}$	$k_{OH^-} / M^{-2}s^{-1}$
	1000,0	$8,41 \times 10^{-4}$	630,0
	177,9	$4,34 \times 10^{-4}$	630,0
	50,1	$4,23 \times 10^{-4}$	158,0

^a 20% etanol, 25°C, $\mu=0,5M$ (KCl).

TABELA VI - Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão ácido fosfórico a pH=2,72^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [AH]	$k_{obs} /s^{-1}(x10^3)$	$k_2 /M^{-1}s^{-1}$
0,05	0,01	9,34	1,09
0,10	0,02	9,60	1,13
0,15	0,03	9,87	1,16
0,20	0,04	10,22	1,20

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5(KCl)$.



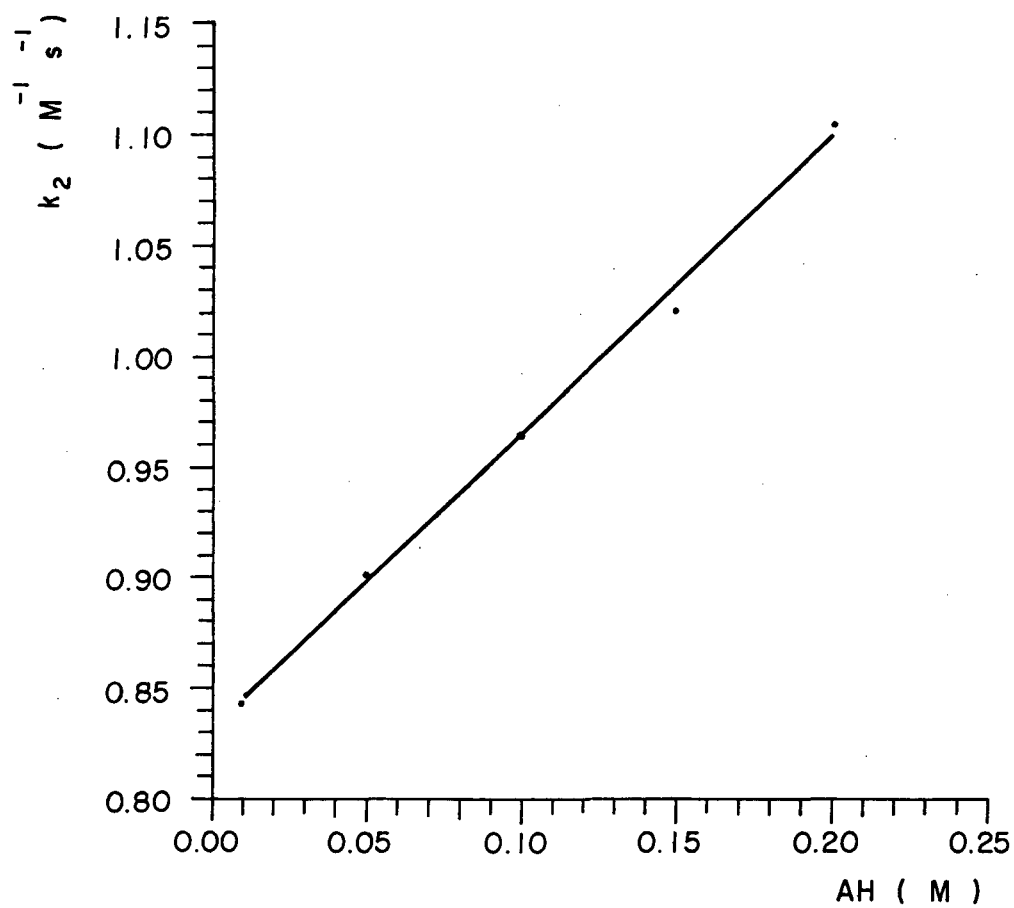
$$Y = 3,38X + 1,061$$

FIG. 9- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da parte ácida do tampão ácido fosfórico.

TABELA VII - Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão ácido cloroacético a pH=2,86^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [AH]	k_{obs} /s⁻¹(x10²)	k₂ /M⁻¹s⁻¹(x10¹)
0,02	0,01	1,50	8,45
0,10	0,05	1,60	9,03
0,20	0,10	1,71	9,66
0,30	0,15	1,81	10,23
0,40	0,20	1,96	11,07

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5$ (KCl).



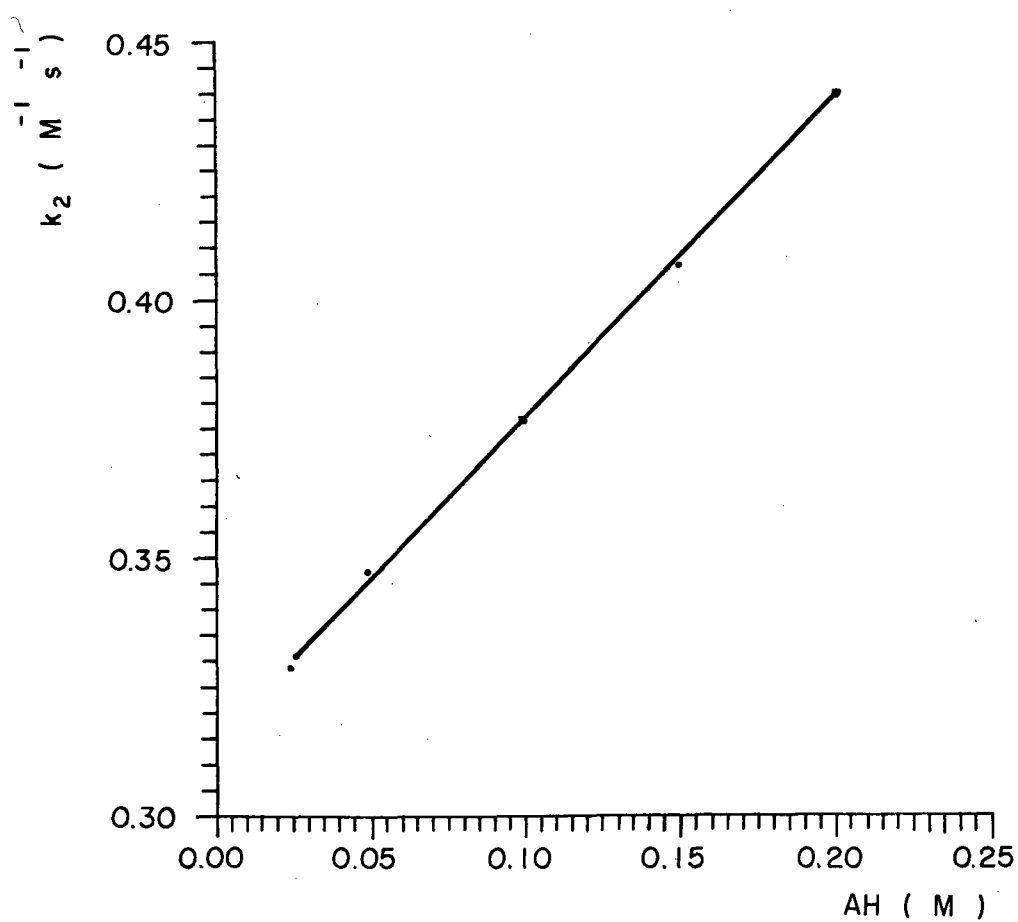
$$Y = 1,34X + 0,83$$

FIG. 10- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenihidroxilamina em função da parte ácida do tampão ácido cloroacético.

TABELA VIII - Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão ácido fórmico a pH=3,75^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [AH]	k_{obs} /s⁻¹(x10³)	k₂ /M⁻¹s⁻¹(x10¹)
0,05	0,025	9,89	3,29
0,10	0,050	10,46	3,48
0,20	0,100	11,31	3,77
0,30	0,150	12,20	4,07
0,40	0,200	13,20	4,40

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5$ (KCl).



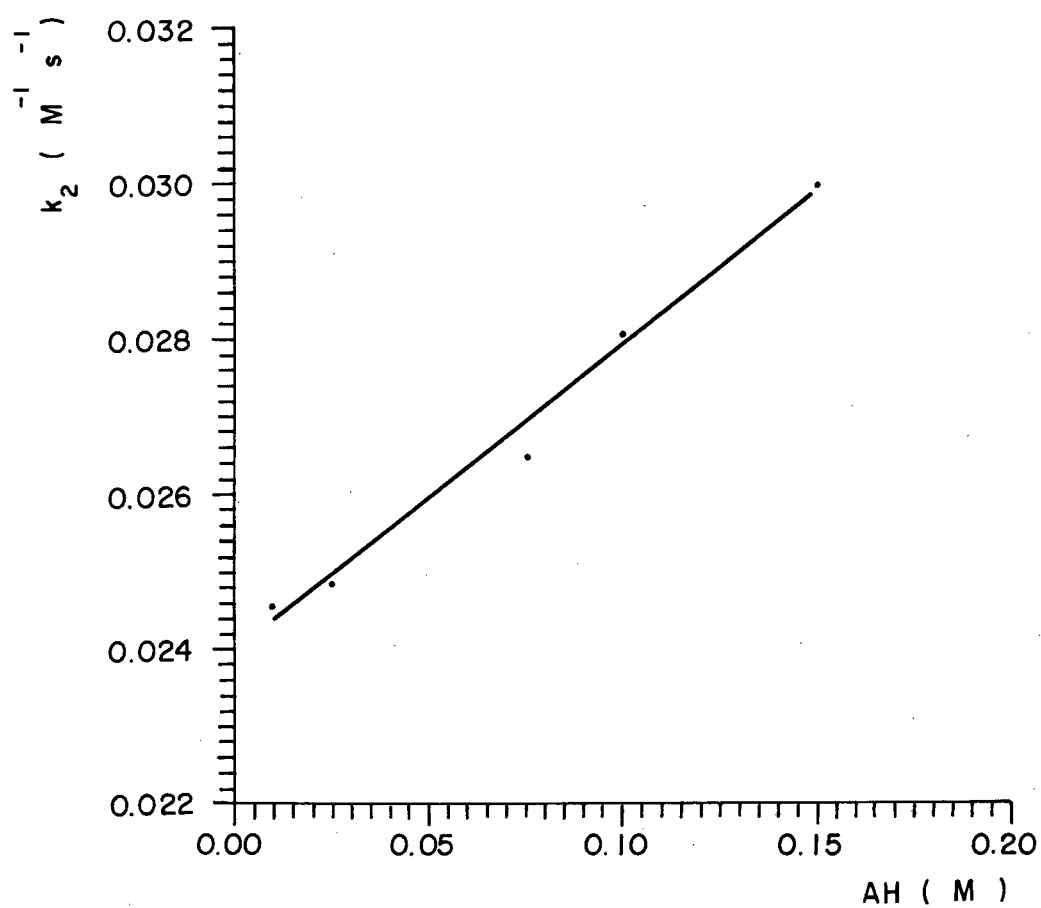
$$Y = 0,623X + 0,315$$

FIG. 11- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da parte ácida do tampão ácido fórmico.

TABELA IX - Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão ácido acético a pH=4,75^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [AH]	$k_{obs} /s^{-1}(x10^2)$	$k_2 /M^{-1}s^{-1}(x10^1)$
0,02	0,010	2,46	2,46
0,05	0,025	2,49	2,49
0,15	0,075	2,67	2,67
0,20	0,100	2,81	2,81
0,30	0,150	3,00	3,00

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5(KCl)$.



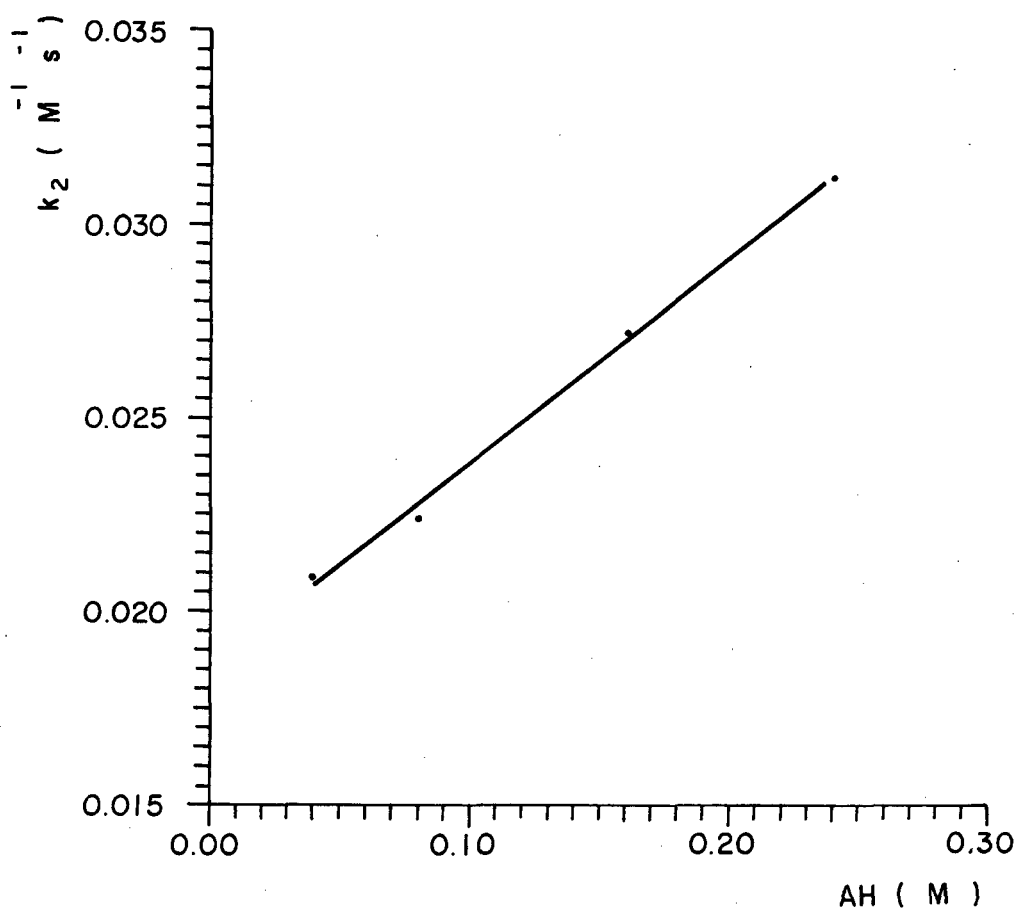
$$Y = 0,039X + 0,024$$

FIG. 12- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-tiofenocarboxiaído e feniihidroxilamina em função da parte ácida do tampão ácido acético.

TABELA X - Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão ácido succínico a pH=4,88^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [AH]	$k_{obs} /s^{-1}(x10^4)$	$k_2 /M^{-1}s^{-1}(x10^2)$
0,05	0,04	8,38	2,09
0,10	0,08	9,36	2,34
0,20	0,16	10,87	2,72
0,30	0,24	12,60	3,12

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5(KCl)$.



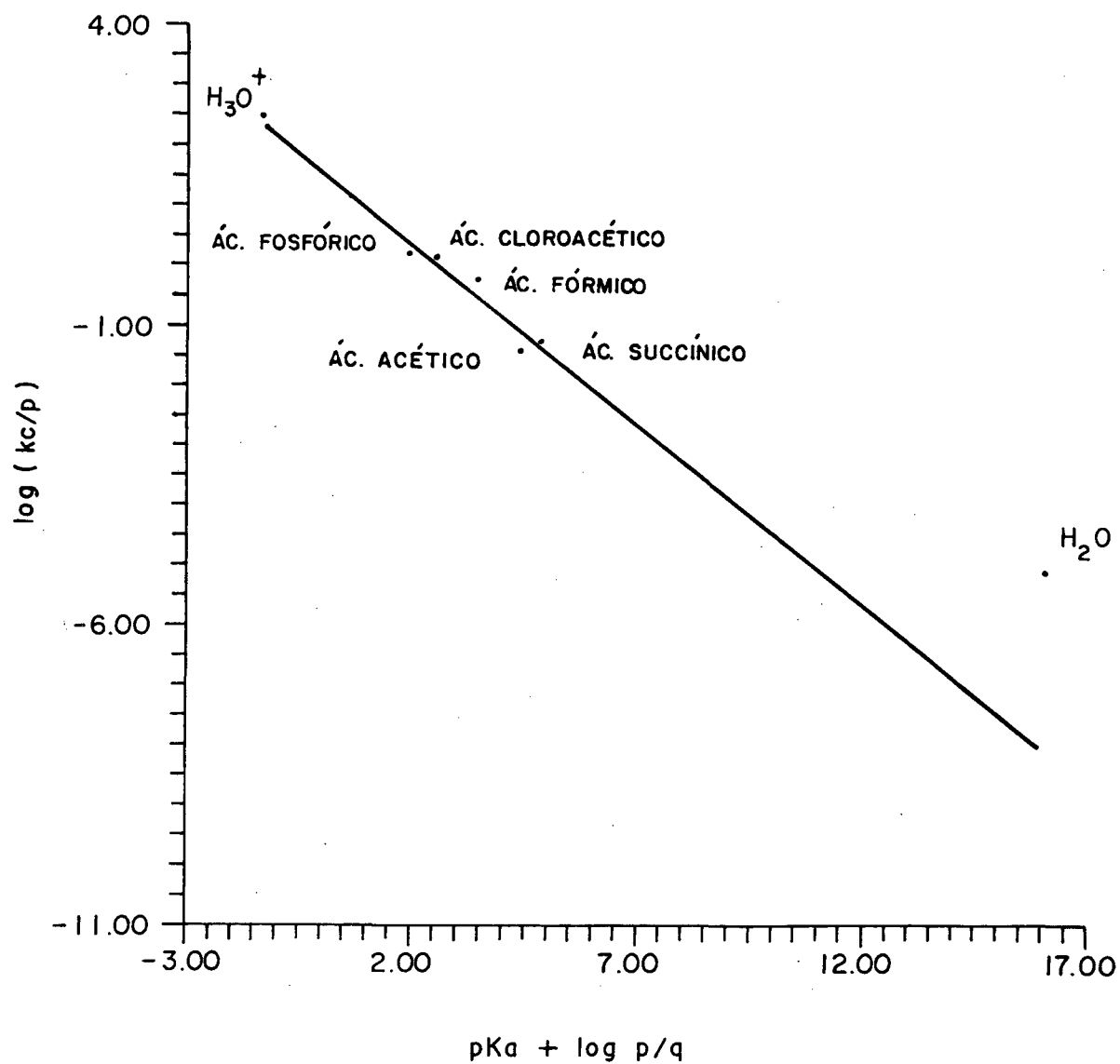
$$Y = 0,052X + 0,018$$

FIG. 13- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da parte ácida do tampão ácido succínico.

TABELA XI- Constantes catalíticas para etapa de desidratação da reação de condensação entre 2-Tiofenocarboxialdeído e Fenilhidroxilamina^a.

TAMPÃO	pK _a	k _{AH} /M ⁻² S ⁻¹	log(k _{AH} /p)	pK _a + log p/q
H ₃ O ⁺	-1,75	1000,000	2,52	-1,27
ÁC. FOSFÓRICO	2,12	3,380	0,23	1,94
ÁC. CLOROACÉTICO	2,86	1,340	0,13	2,56
ÁC.FÓRMICO	3,75	0,620	-0,20	3,45
ÁC. ACÉTICO	4,75	0,039	-1,40	4,45
ÁC. SUCCÍNICO	5,48	0,052	-1,28	4,87
H ₂ O	15,75	1,51x10 ⁻⁵	-5,26	16,05

^a 20% etanol, 25°C, μ = 0,5(KCl).



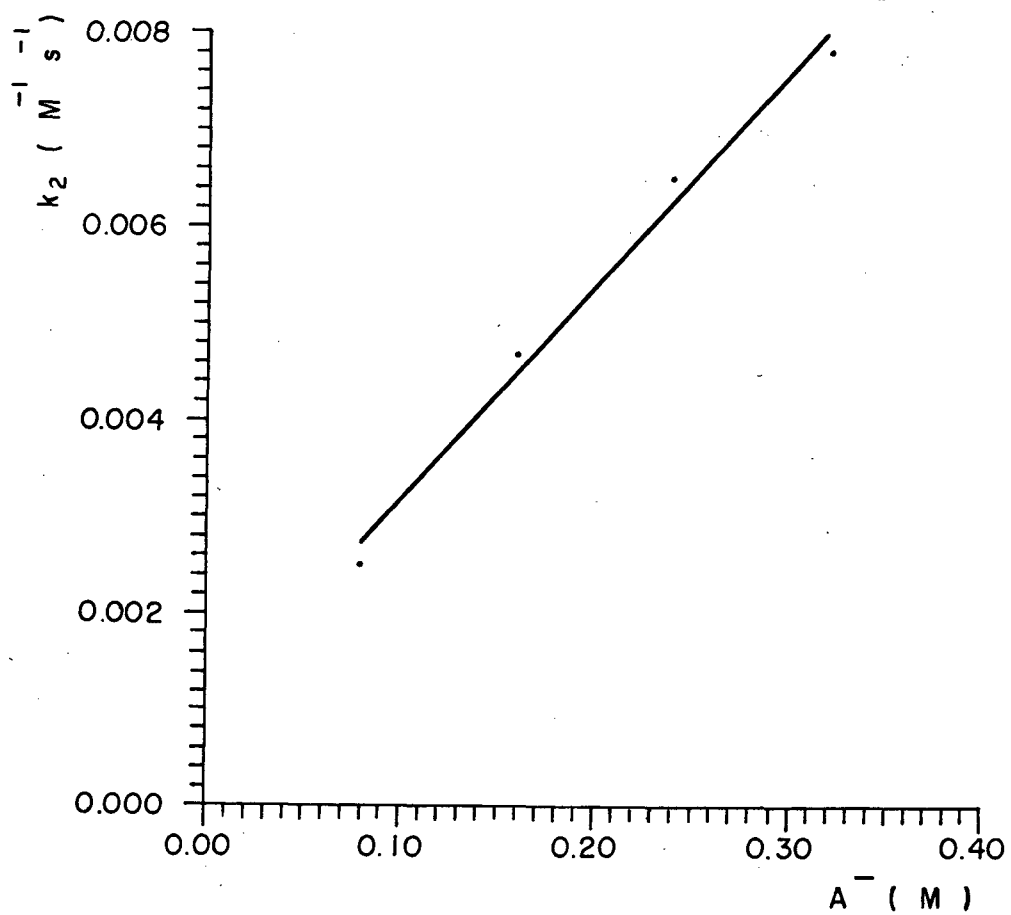
$$Y = - 0,60X + 1,58 \quad r = 0,95$$

FIG. 14- Gráfico de Brønsted para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina.

TABELA XII - Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão imidazol a pH=7,65^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [A-]	k_{obs} /s⁻¹(x10³)	k₂ /M⁻¹s⁻¹(x10³)
0,10	0,08	4,16	2,51
0,20	0,16	7,79	4,69
0,30	0,24	10,85	6,56
0,40	0,32	13,00	7,83

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5$ (KCl).



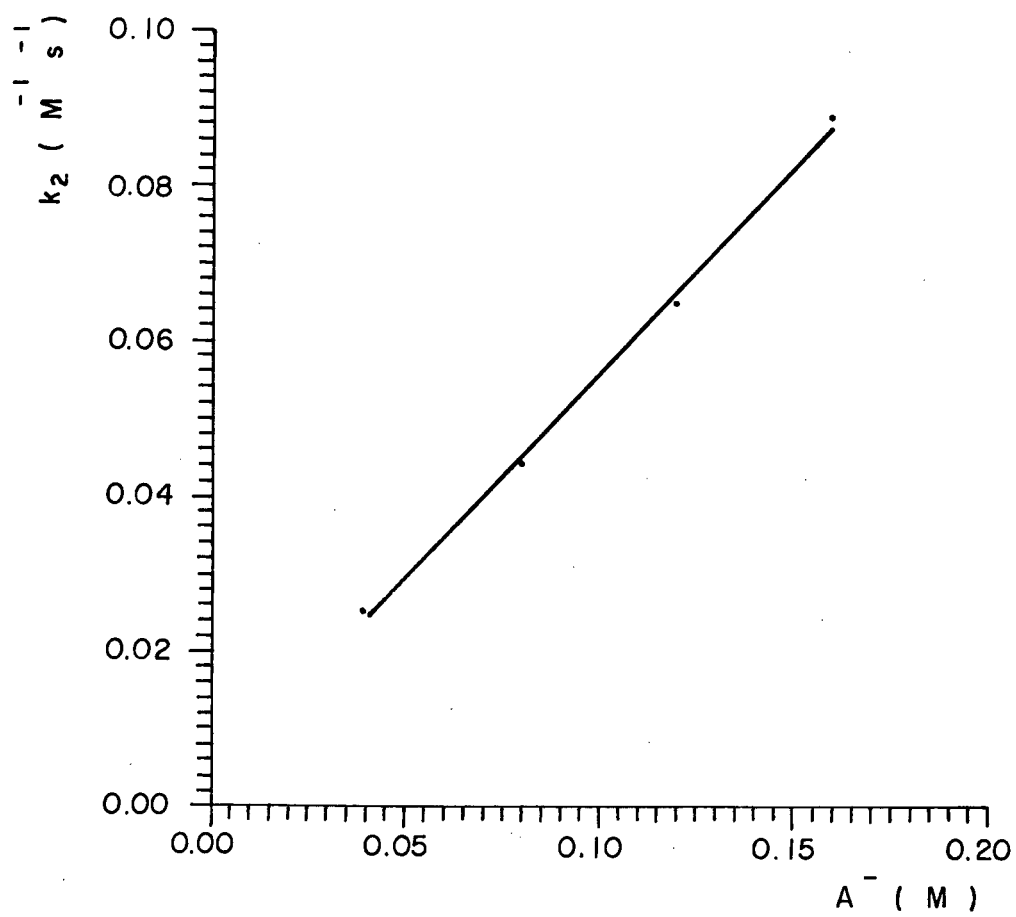
$$Y = 0,023X + 0,00094$$

FIG. 15- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da parte básica do tampão imidazol.

TABELA XIII - Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão morfina a pH=9,00^a.

Conc. Molar Total	Coc. Molar [A-]	k_{obs} /s⁻¹(x10³)	k₂ /M⁻¹s⁻¹(x10²)
0,05	0,04	2,54	2,54
0,10	0,08	4,48	4,48
0,15	0,12	6,51	6,51
0,20	0,16	8,90	8,90

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5$ (KCl).



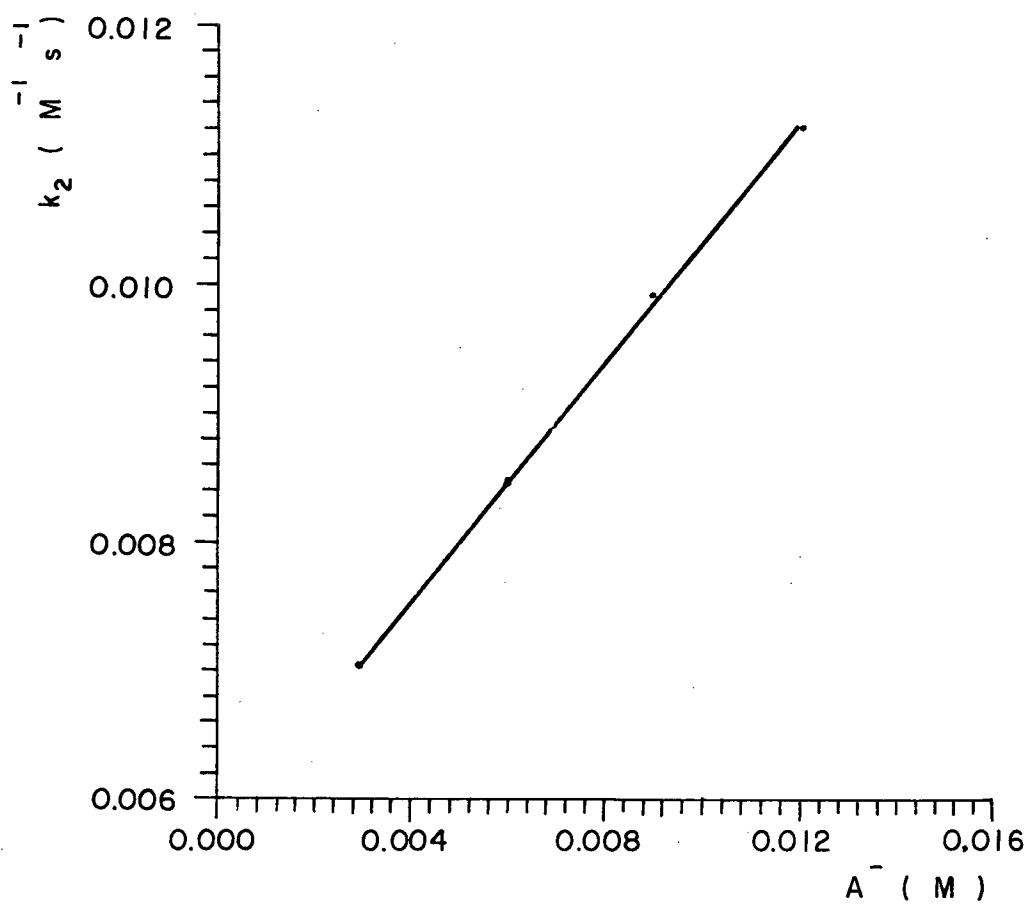
$$Y = 0,51X + 0,0033$$

FIG. 16- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da parte básica do tampão morfolina.

TABELA XIV - Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão ac. bórico a pH=8,85^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [A-]	k_{obs} /s⁻¹(x10⁴)	k₂ /M⁻¹s⁻¹(x10³)
0,01	0,003	7,04	7,04
0,02	0,006	8,84	8,48
0,03	0,009	9,92	9,92
0,04	0,012	11,21	11,21

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5$ (KCl).



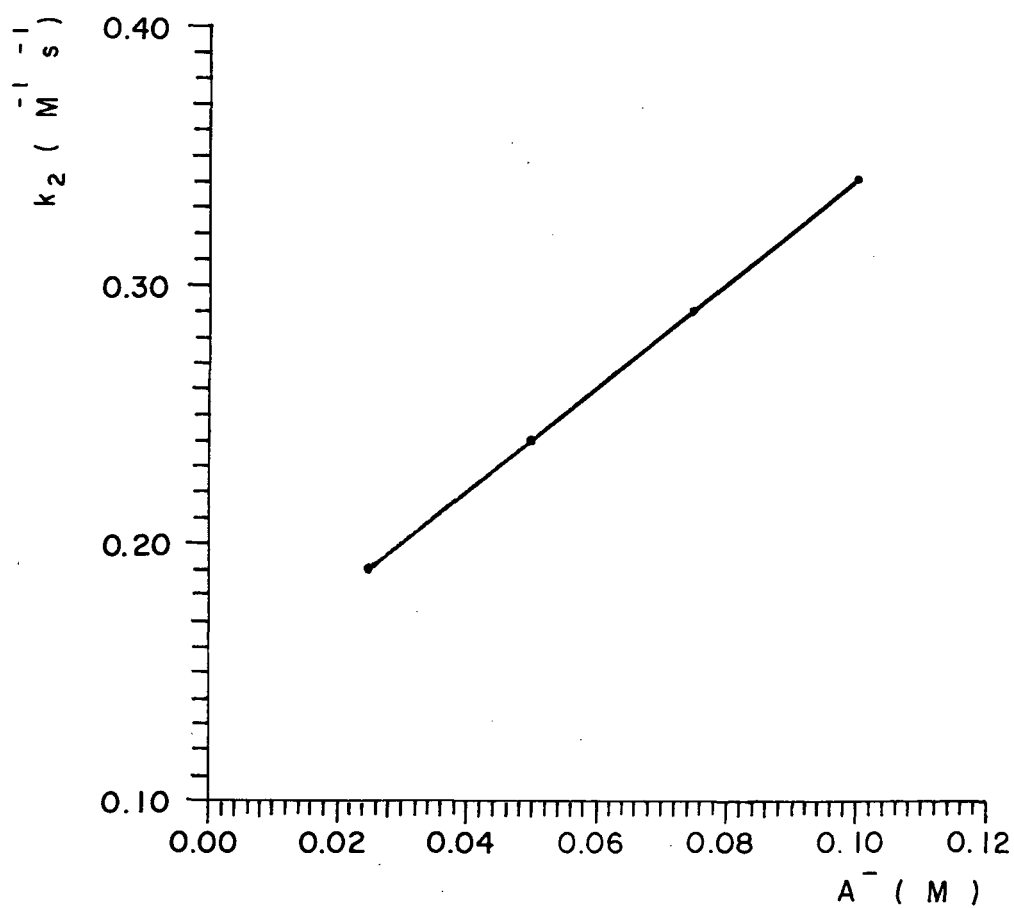
$$Y = 0,46X + 0,0057$$

FIG. 17- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da parte básica do tampão ácido bórico.

TABELA XV - Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão bicarbonato a pH=10,33^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [A-]	k_{obs} /s⁻¹(x10²)	k₂ /M⁻¹s⁻¹ (x10¹)
0,05	0,025	1,90	1,90
0,10	0,050	2,40	2,40
0,15	0,075	2,90	2,90
0,20	0,100	3,40	3,40

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5$ (KCl).



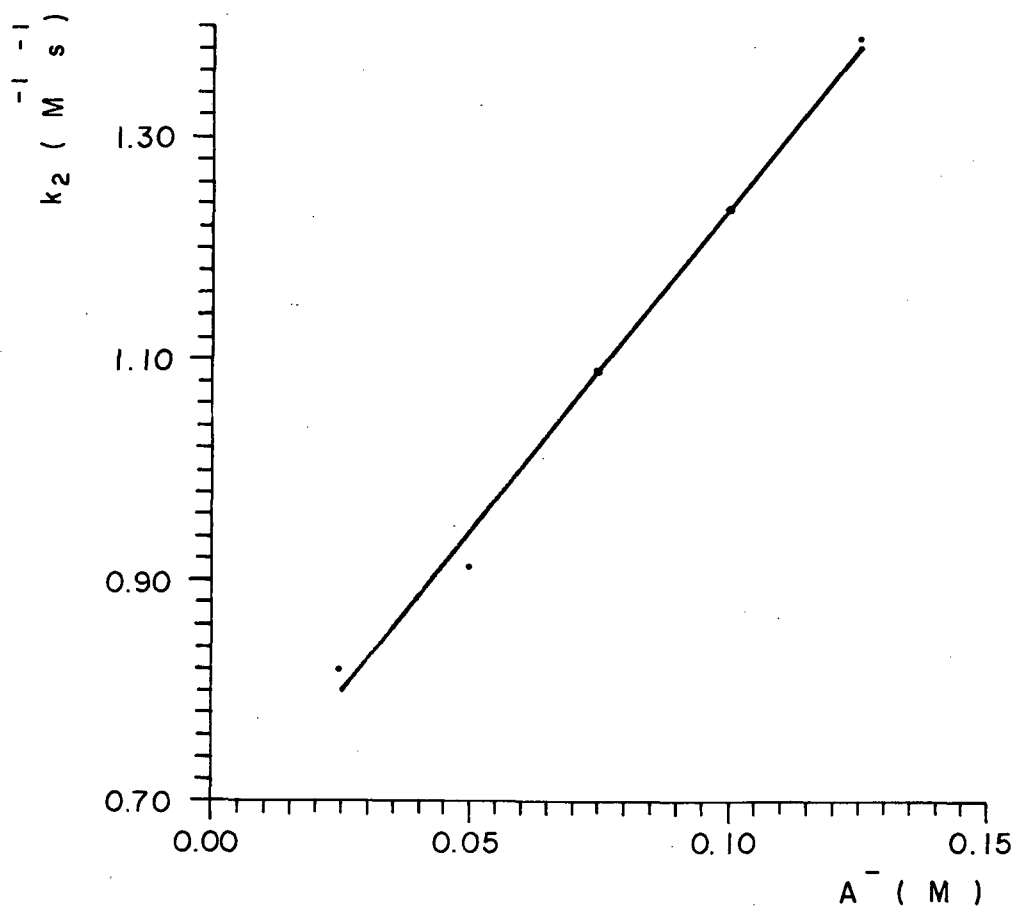
$$Y = 2,0X + 0,14$$

FIG. 18- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-tlofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da parte básica do tampão bicarbonato.

TABELA XVI - Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão trietilamina a pH=10,65^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [A-]	k_{obs} /s⁻¹(x10²)	k₂ /M⁻¹s⁻¹(x10¹)
0,05	0,025	1,65	8,21
0,10	0,050	1,83	9,15
0,15	0,075	2,18	10,90
0,20	0,100	2,48	12,40
0,25	0,125	2,78	13,90

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5(\text{KCl})$.



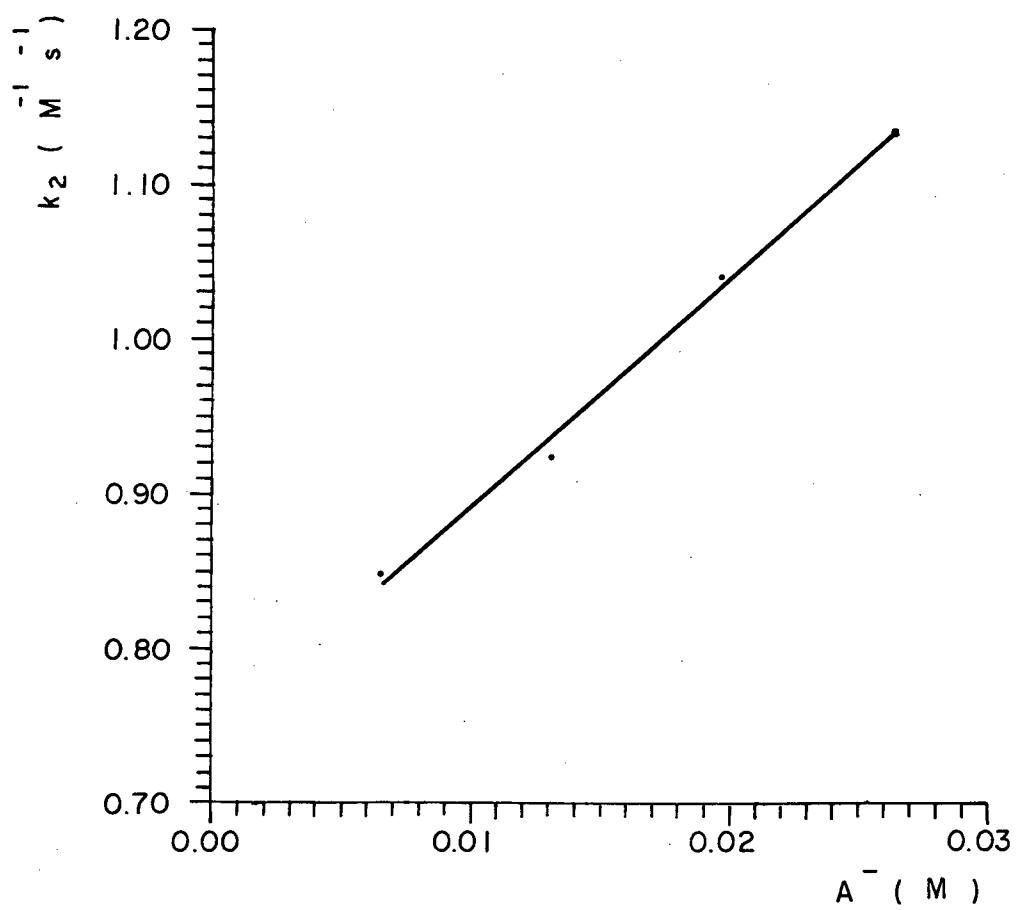
$$Y = 5,84X + 0,652$$

FIG. 19- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da parte básica do tampão trietilamina.

TABELA XVII - Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão fosfato a pH=12,03^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [A-]	k_{obs} /s⁻¹(x10³)	k₂ /M⁻¹s⁻¹(x10¹)
0,02	0,007	8,48	8,48
0,04	0,013	9,25	9,25
0,06	0,020	10,41	10,41
0,08	0,026	11,34	11,34

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5$ (KCl).



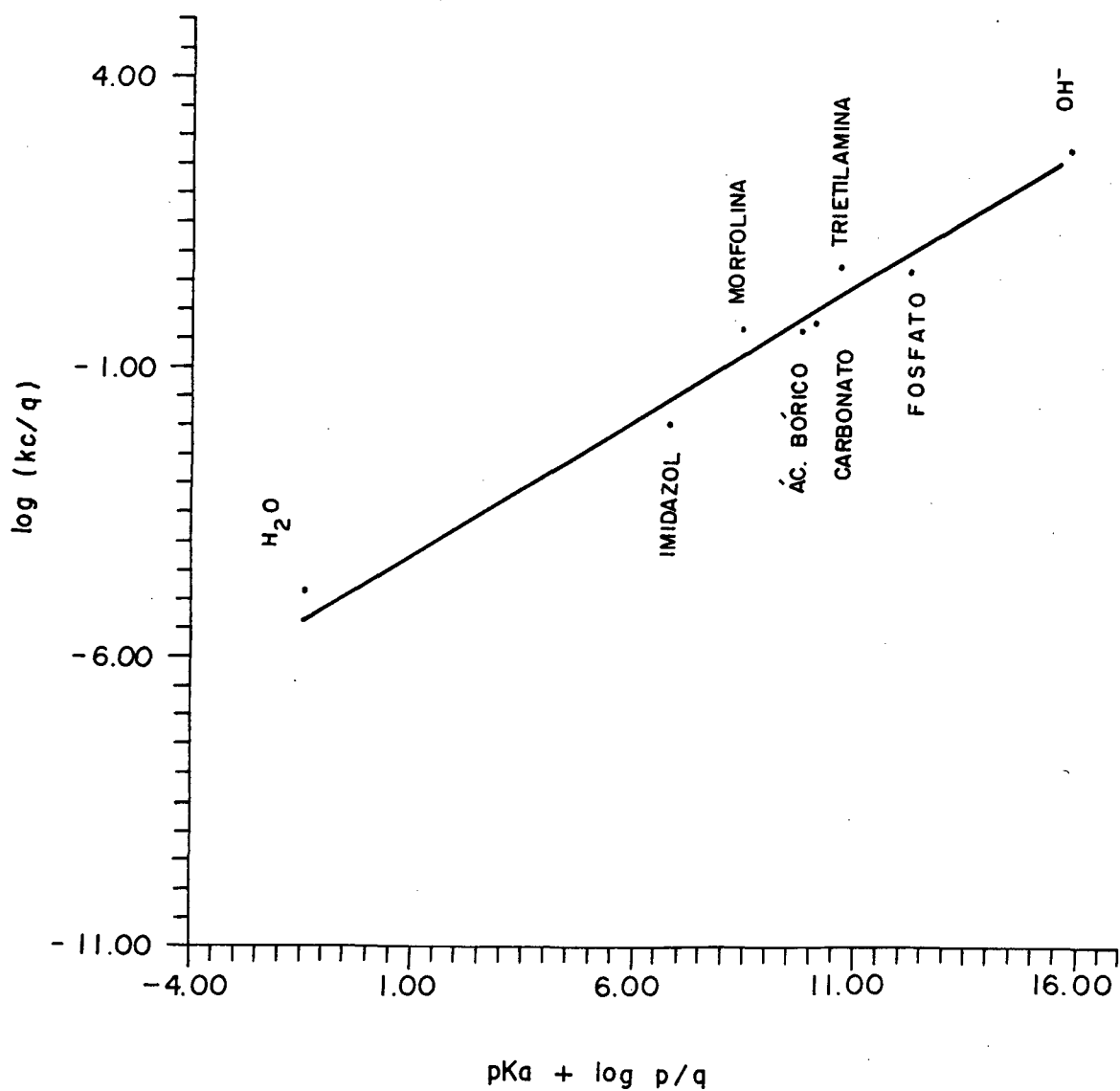
$$Y = 14,76X + 0,74$$

FIG. 20- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da parte básica do tampão fosfato.

TABELA XVIII- Constantes catalíticas para etapa de desidratação da reação de condensação entre 2-Tiofenocarboxialdeído e Fenilhidroxilamina^a.

TAMPÃO	pK _a	k _A M ⁻² S ⁻¹	log(k _A /q)	pK _a + log p/q
H ₂ O	-1,75	1,51x10 ⁻⁵	-4,85	-1,45
IMIDAZOL	7,05	0,023	-1,93	6,75
MORFOLINA	8,40	0,510	-0,29	8,40
AC. BÓRICO	9,23	0,460	-0,34	9,83
CARBONATO	10,33	2,000	-0,18	10,15
TRIETILAMINA	10,65	5,840	0,76	10,65
FOSFATO BIBÁSICO	12,43	14,760	0,69	12,25
OH-	15,75	630	2,79	15,75

^a 20% etanol, 25°C, μ = 0,5(KCl).



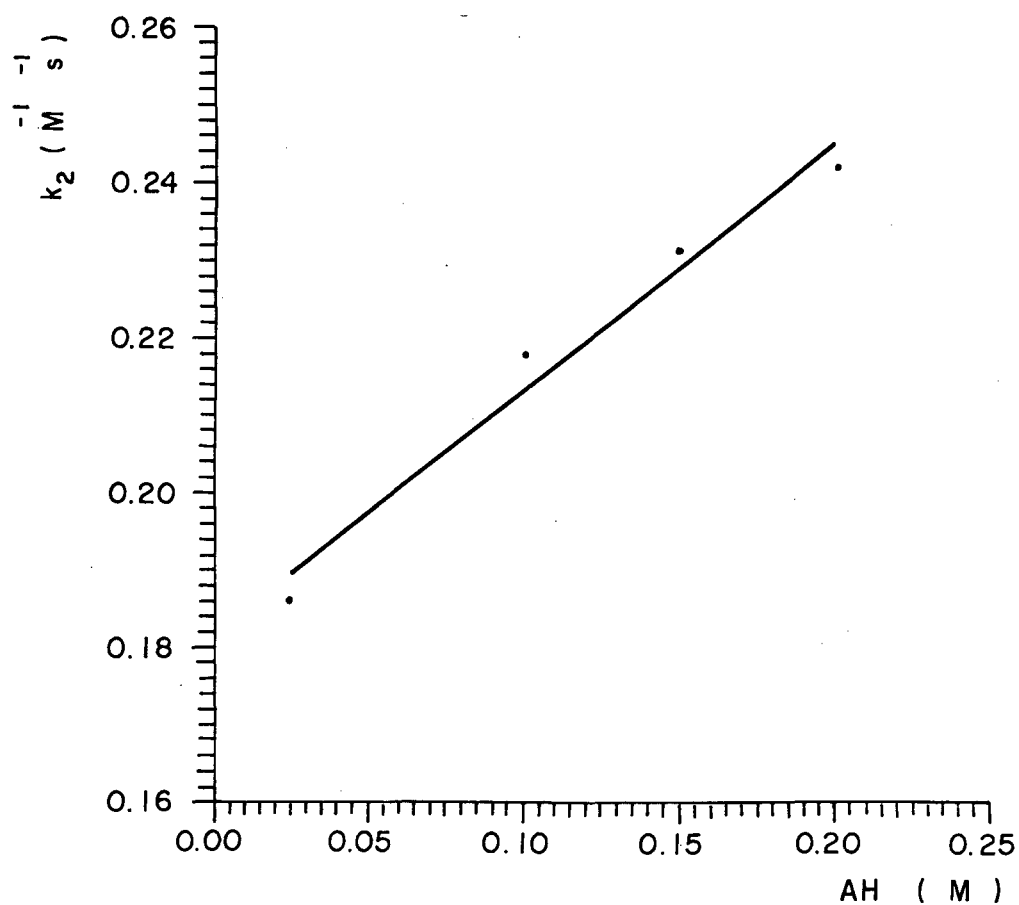
$$Y = 0,46 + (- 4,72) \quad r = 0,92$$

FIG. 21- Gráfico de Brønsted para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina.

TABELA XIX - Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão ácido cianoacético a pH=2,46^a.

Conc. Molar Total	Conc. Total [AH]	k_{obs} /s⁻¹(x10³)	k₂ /M⁻¹s⁻¹(x10¹)
0,05	0,025	7,03	1,87
0,20	0,100	8,19	12,18
0,30	0,150	8,69	2,31
0,40	0,200	9,12	2,42

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5$ (KCl).



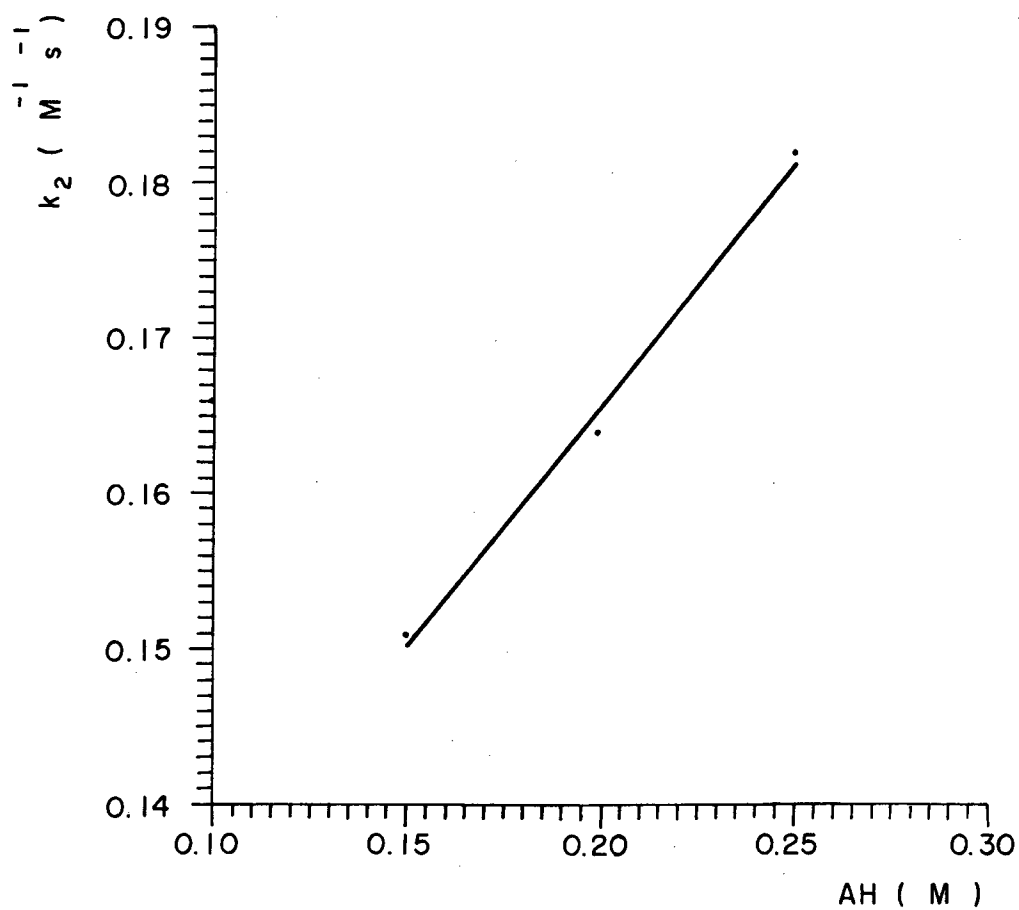
$$Y = 0,32X + 0,181$$

FIG. 22- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da parte ácida do tampão ác. cianoacético.

TABELA XX - Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre 2-pirrolcarboxaldeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão ácido cloroacético a pH=2,86^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [AH]	k_{obs} /s⁻¹(x10³)	k_2 /M⁻¹s⁻¹(x10¹)
0,30	0,15	7,57	1,51
0,40	0,20	8,23	1,64
0,50	0,25	9,10	1,82

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5$ (KCl).



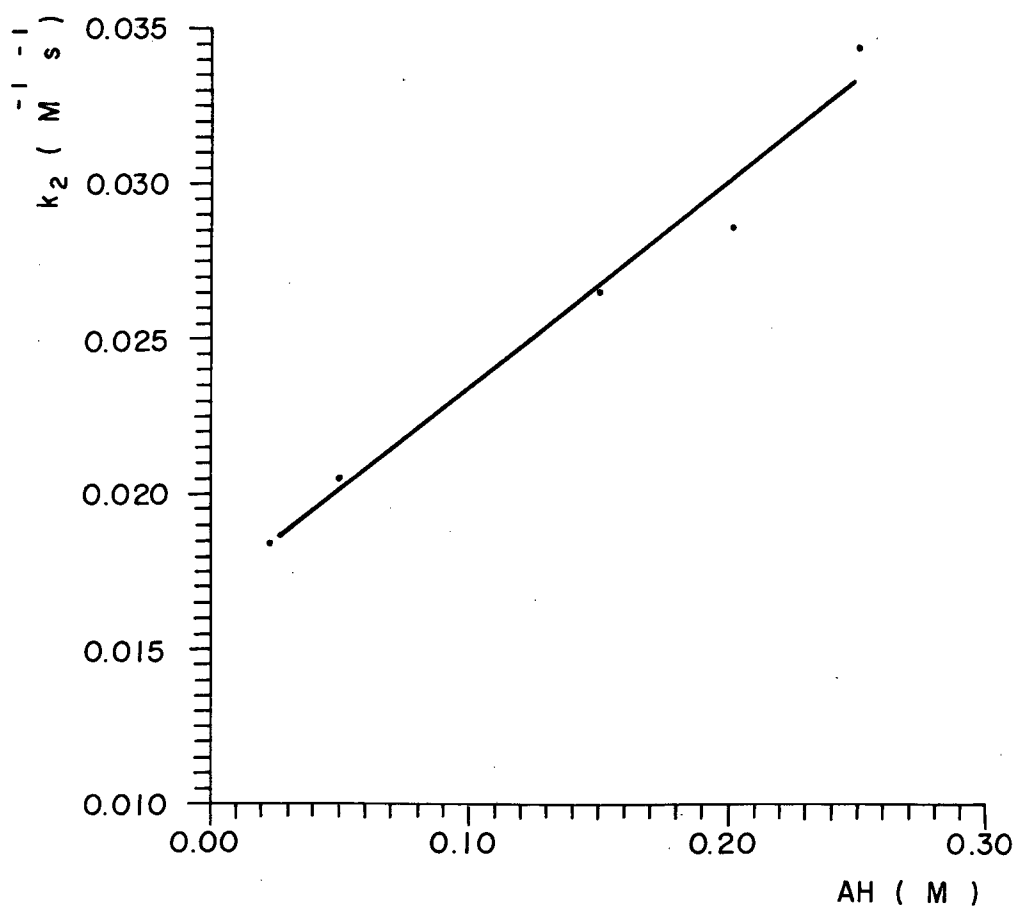
$$Y = 0,31X + 0,104$$

FIG. 23- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da parte ácida do tampão ác. cloroacético.

TABELA XXI - Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão ácido fórmico a pH=3,75^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [AH]	k_{obs} /s⁻¹(x10³)	k₂ /M⁻¹s⁻¹(x10²)
0,05	0,025	0,92	1,85
0,10	0,050	1,03	2,05
0,30	0,150	1,33	2,66
0,40	0,200	1,43	2,87
0,50	0,250	1,72	3,45

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5(\text{KCl})$.



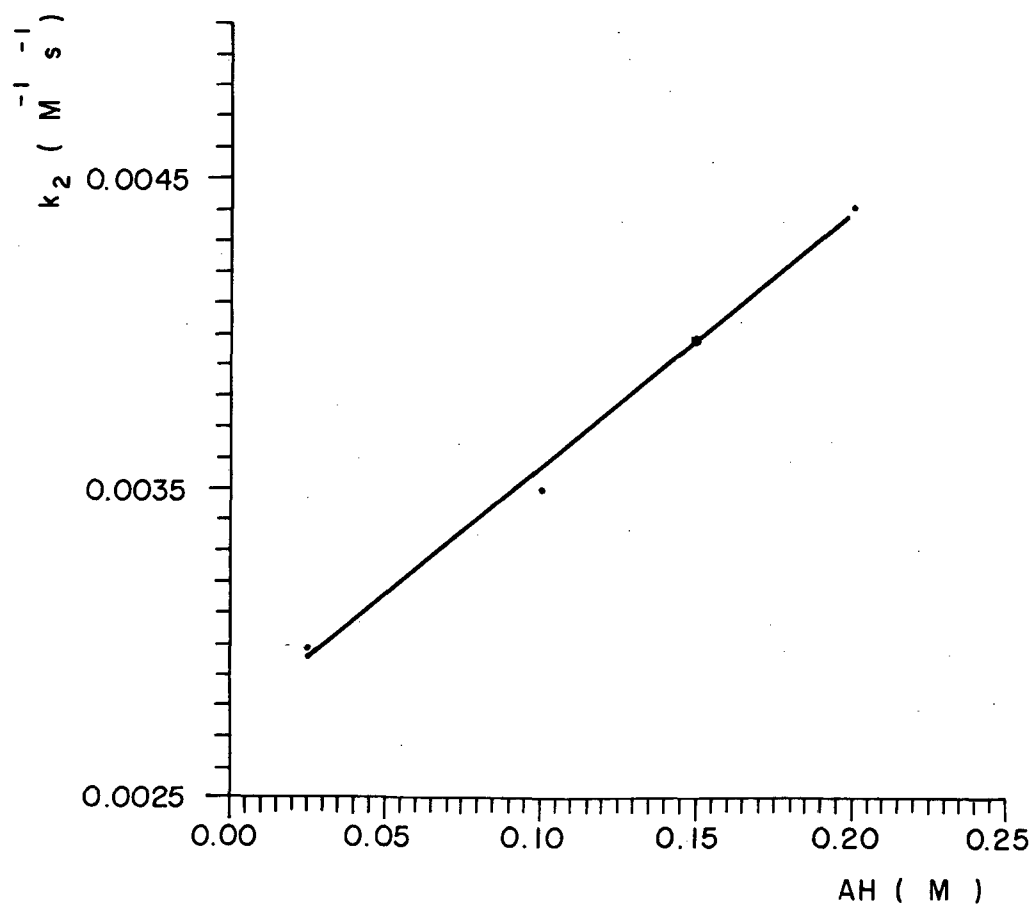
$$Y = 0,066X + 0,017$$

FIG. 24- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da parte ácida do tampão ác. fórmico.

TABELA XXII - Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão ácido acético a pH=4,75^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [AH]	k_{obs} /s⁻¹(x10⁴)	k₂ /M⁻¹s⁻¹(x10³)
0,05	0,025	2,99	2,99
0,20	0,100	3,51	3,51
0,30	0,150	3,98	3,98
0,40	0,200	4,42	4,42

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5$ (KCl).



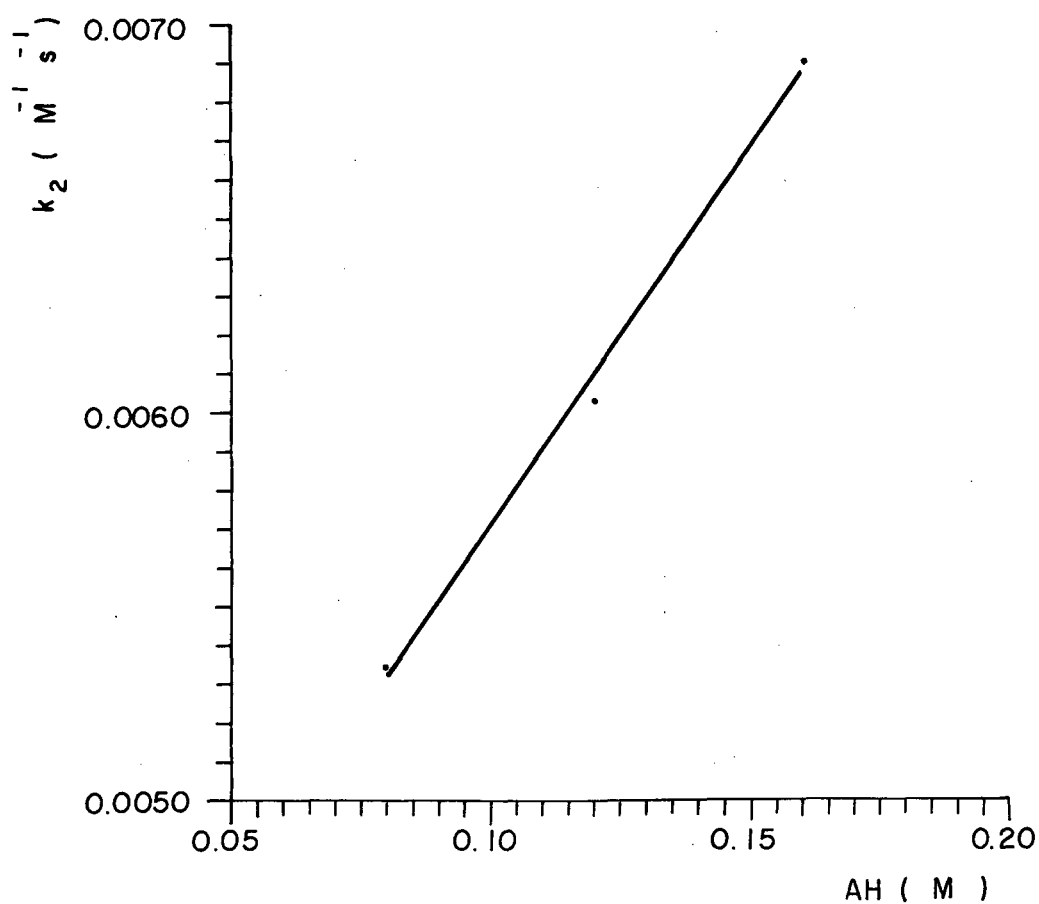
$$Y = 0,0082X + 0,0027$$

FIG. 25- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenihidroxilamina em função da parte ácida do tampão ác. acético.

TABELA XXIII - Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão ácido succínico a pH=4,88^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [AH]	k_{obs} /s⁻¹(x10⁴)	k₂ /M⁻¹s⁻¹(x10³)
0,10	0,08	5,25	5,35
0,15	0,12	5,94	6,04
0,20	0,16	6,79	6,91

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5$ (KCl).



$$Y = 0,019X + 0,0037$$

FIG. 26- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-pirroicarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da parte ácida do tampão ác. succínico.

TABELA XXIV - Constante catalítica do tampão(k_T) para a reação de condensação entre 2-pirrolcboxialdeído e feniihidroxilamina em função da fração molar ácida do tampão ácido fórmico^a.

FRAÇÃO MOLAR (X_{AH})	pH	$k_T / M^{-2}s^{-1}(x10^2)$
0,2	4,35	1,12
0,5	3,75	3,30
0,8	3,15	5,70

^a 20% etanol, 25 °C, $\mu = 0,5M$ (KCl).

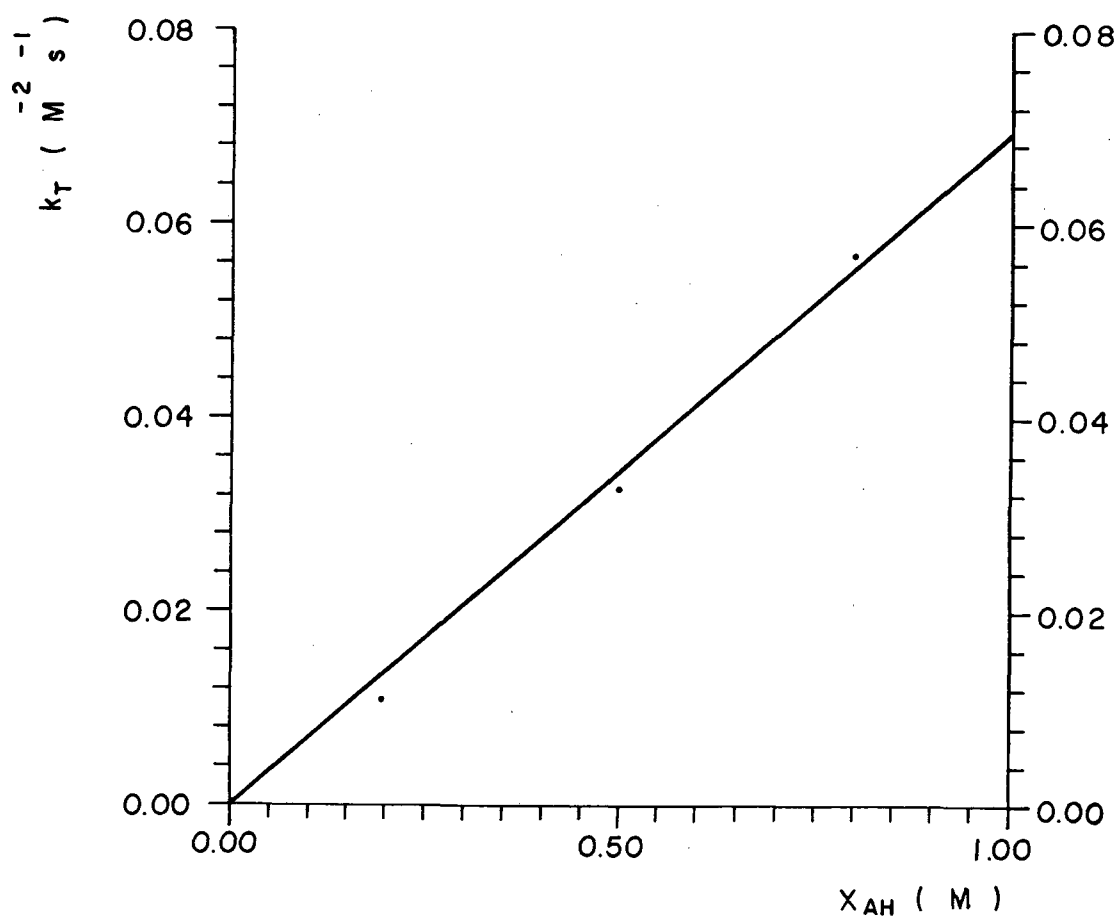


FIG. 27- Gráfico das constantes catalíticas do tampão(k_T) para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da fração molar do tampão ác. fórmico.

TABELA XXV - Constantes catalíticas para etapa de desidratação da reação de condensação entre 2-Pirrolcarboxialdeído e Fenilhidroxilamina^a.

TAMPÃO	pK _a	k _{AH} /M ⁻² S ⁻¹	log(k _{AH} /p)	pK _a + log p/q
H ₃ O ⁺	-1,75	177,900	1,77	-1,27
ÁC. CIANOACÉTICO	2,46	0,320	-0,49	2,16
ÁC. CLOROACÉTICO	2,86	0,31	-0,51	2,56
ÁC.FÓRMICO	3,75	0,066	-1,18	3,45
ÁC. ACÉTICO	4,75	0,0082	-2,08	4,45
ÁC. SUCCÍNICO	5,48	0,0195	-1,71	4,87
H ₂ O	15,75	7,81x10 ⁻⁶	-5,10	16,05

^a 20% etanol, 25°C, μ = 0,5(KCl).

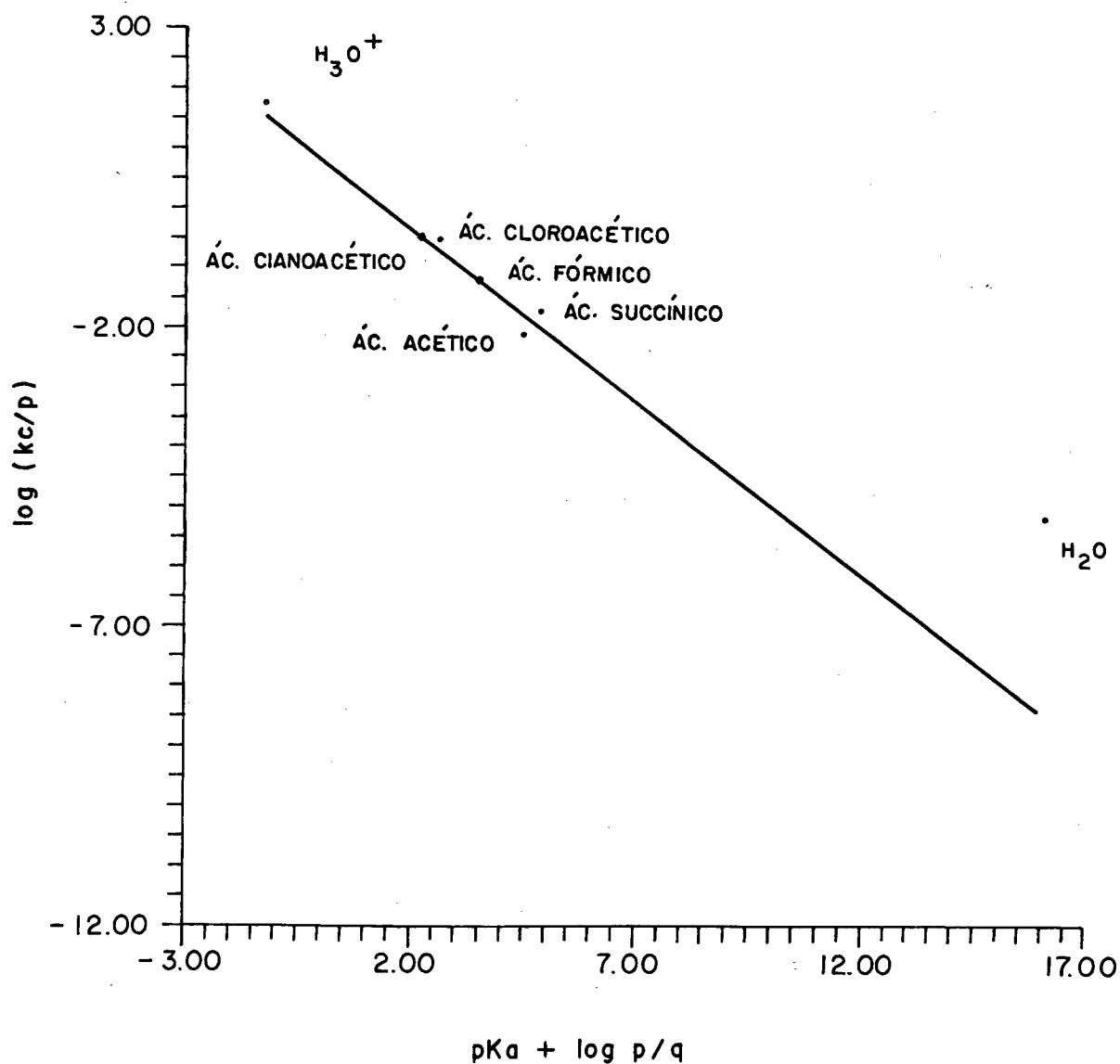
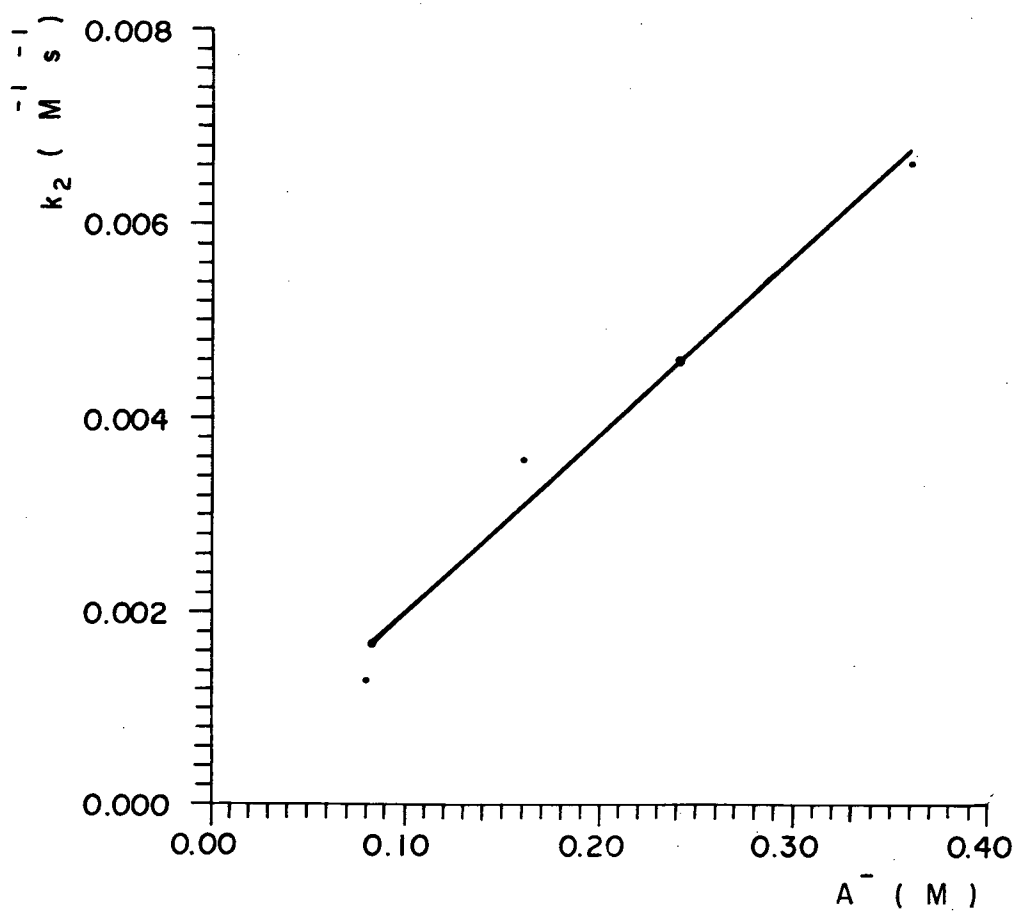


FIG. 28- Gráfico de Brønsted para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e feniihidroxilamina.

TABELA XXVI - Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão imidazol a pH=7,65^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [A-]	k_{obs} /s⁻¹(x10⁴)	k₂ /M⁻¹s⁻¹(x10³)
0,10	0,08	3,26	1,63
0,20	0,16	6,14	3,07
0,30	0,24	9,02	4,51
0,40	0,34	12,04	6,02

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5$ (KCl).



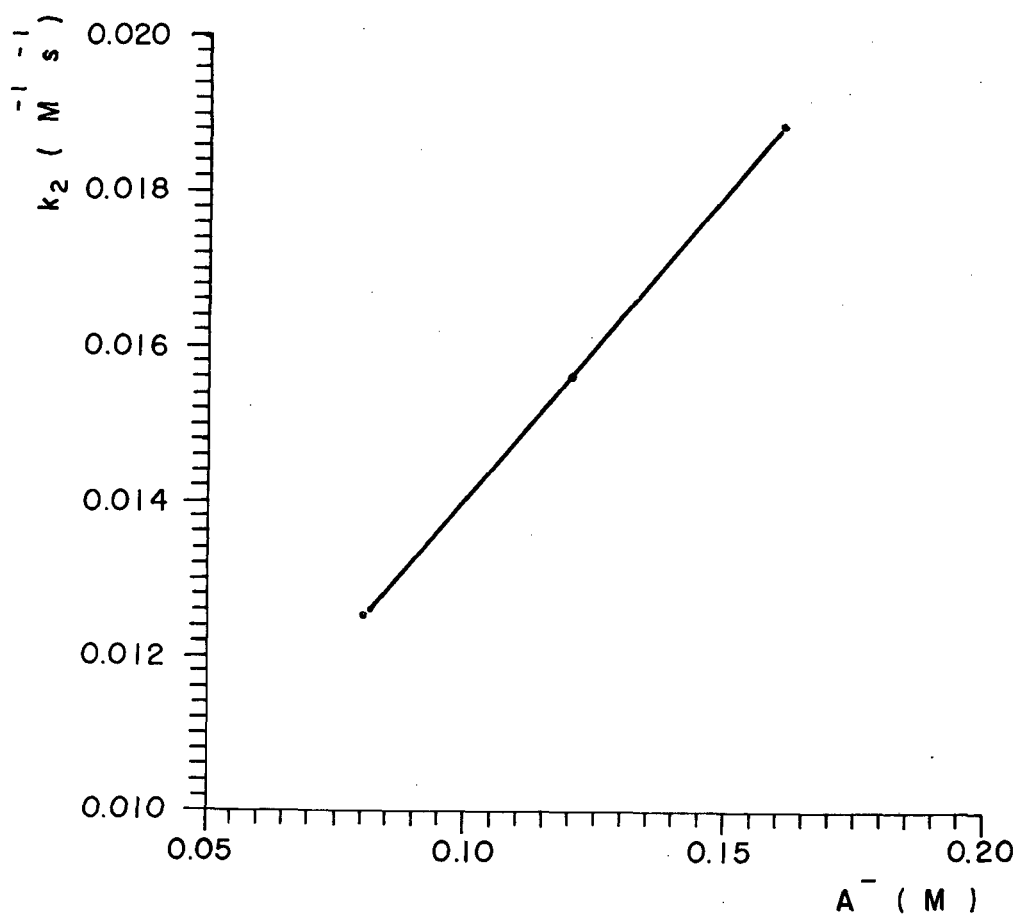
$$Y = 0,018X + 0,00019$$

FIG. 29- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da parte básica do tampão imidazol.

TABELA XXVII- Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão morfolina a pH=9,00^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [A-]	k_{obs} /s⁻¹(x10³)	k₂ /M⁻¹s⁻¹(x10²)
0,10	0,08	1,25	1,25
0,15	0,12	1,56	1,56
0,20	0,16	1,88	1,88

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5(\text{KCl})$.



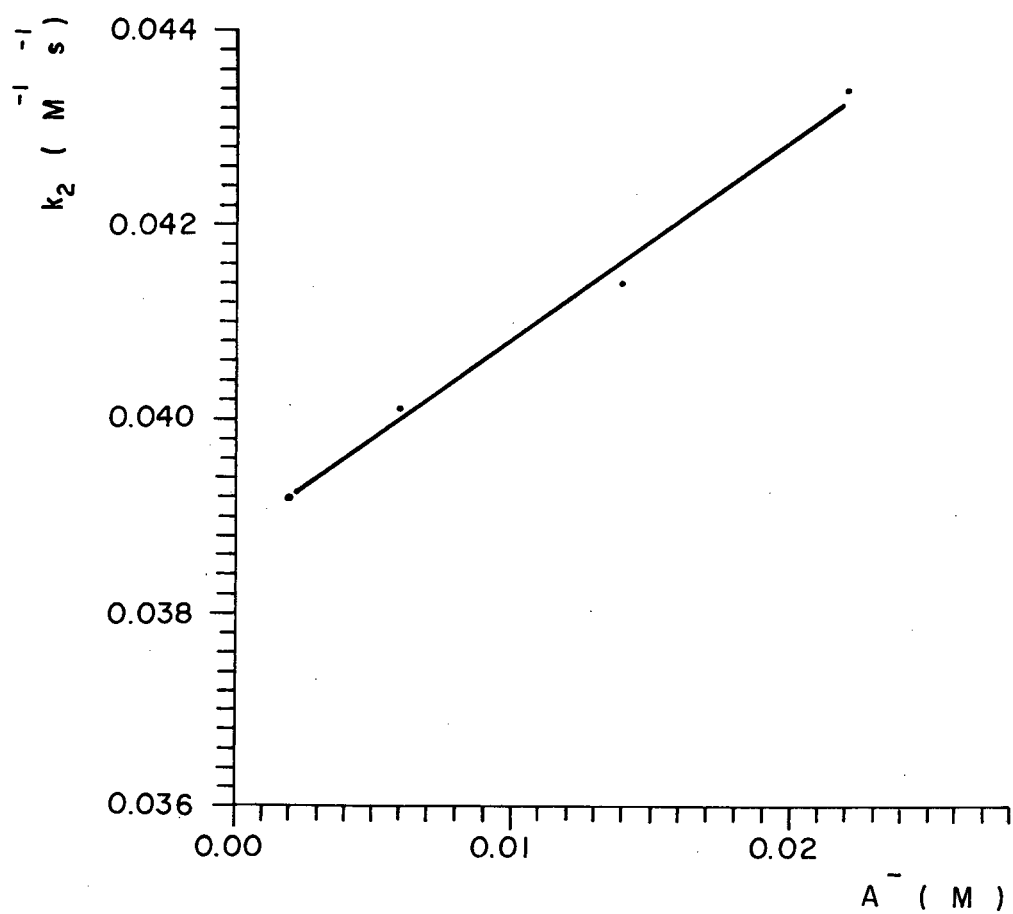
$$Y = 0,079X + 0,0062$$

FIG. 30- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da parte básica do tampão morfolina.

TABELA XXVIII- Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre 2-pirrolcarboxiaído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão ácido bórico a pH=9,83^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [A-]	k_{obs} /s⁻¹(x10³)	k₂ /M⁻¹s⁻¹(x10²)
0,005	0,004	7,61	3,92
0,010	0,008	7,78	4,01
0,020	0,016	8,03	4,14
0,03	0,024	8,43	4,34

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5(\text{KCl})$.



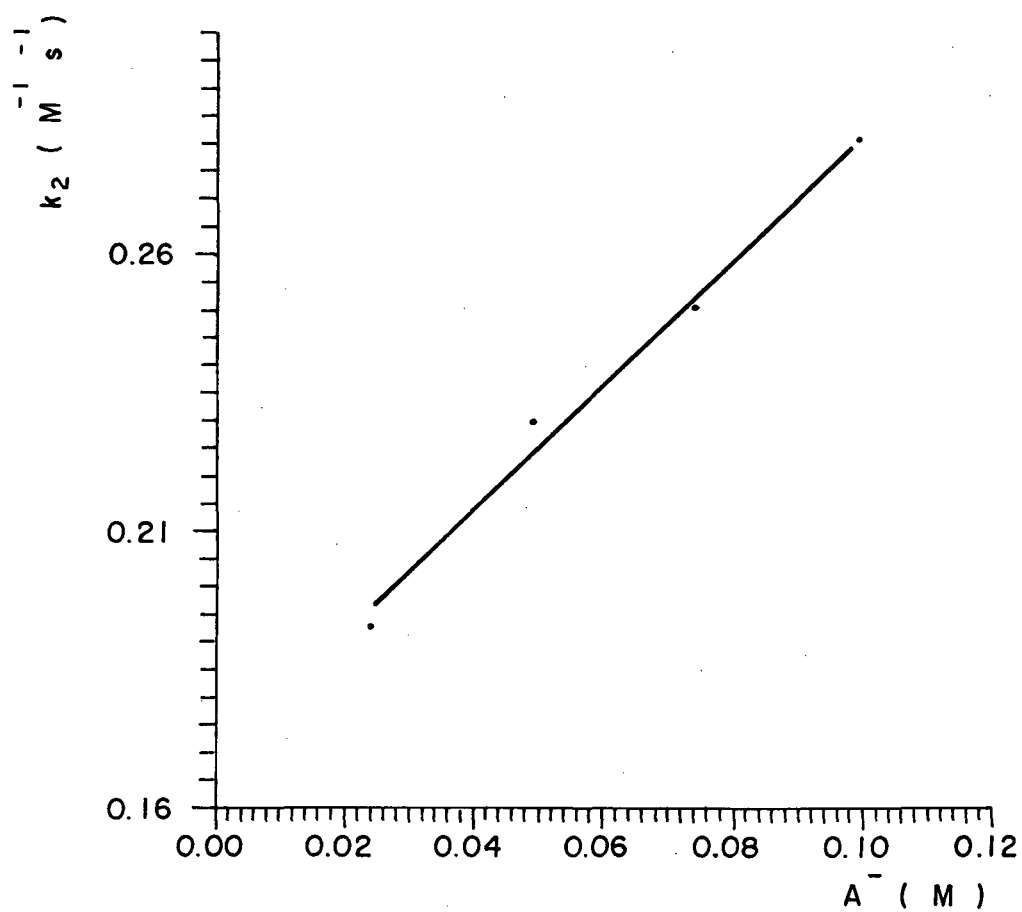
$$Y = 0,20X + 0,038$$

FIG. 31- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-pirrolcarboxiaideído e fenilhidroxilamina em função da parte básica do tampão ác.bórico.

TABELA XXIX- Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão bicarbonato a pH=10,33^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [A-]	k_{obs} /s⁻¹(x10²)	k₂ /M⁻¹s⁻¹(x10¹)
0,05	0,025	1,88	1,93
0,10	0,050	2,24	2,30
0,15	0,075	2,60	2,53
0,20	0,100	2,73	2,80

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5(\text{KCl})$.



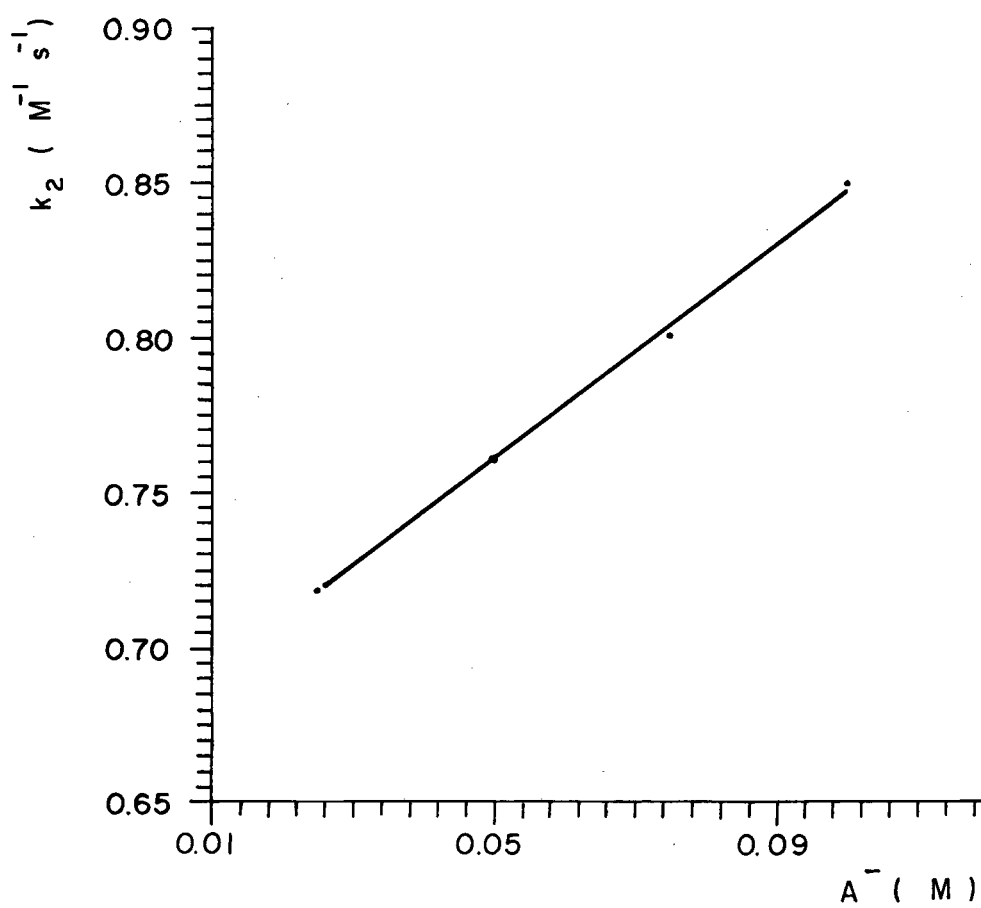
$$Y = 1,12X + 0,17$$

FIG. 32- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da parte básica do tampão bicarbonato.

TABELA XXX - Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão trietilamina a pH=10,65^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [A-]	k_{obs} /s⁻¹(x10²)	k₂ /M⁻¹s⁻¹(x10¹)
0,05	0,025	1,63	7,20
0,10	0,050	1,73	7,61
0,15	0,075	1,82	8,01
0,20	0,100	1,93	8,50

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5(\text{KCl})$.



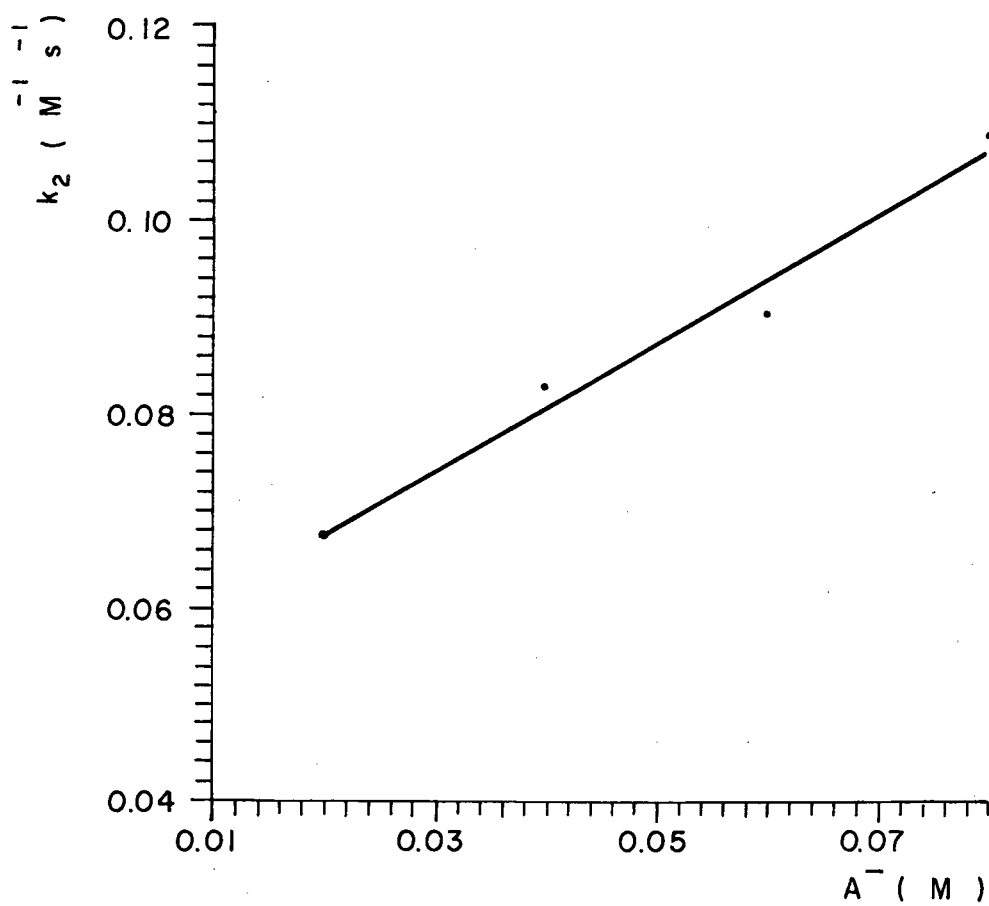
$$Y = 1,72X + 0,68$$

FIG. 33- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-pirrolcarboxiaído e feniíhidroxilamina em função da parte básica do tampão trietilamina.

TABELA XXXI - Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão dietilamina a pH=10,38^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [A-]	k_{obs} /s⁻¹(x10³)	k₂ /M⁻¹s⁻¹(x10²)
0,10	0,02	6,56	6,74
0,20	0,04	8,07	8,29
0,30	0,06	8,82	9,06
0,40	0,08	10,59	10,88

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5$ (KCl).



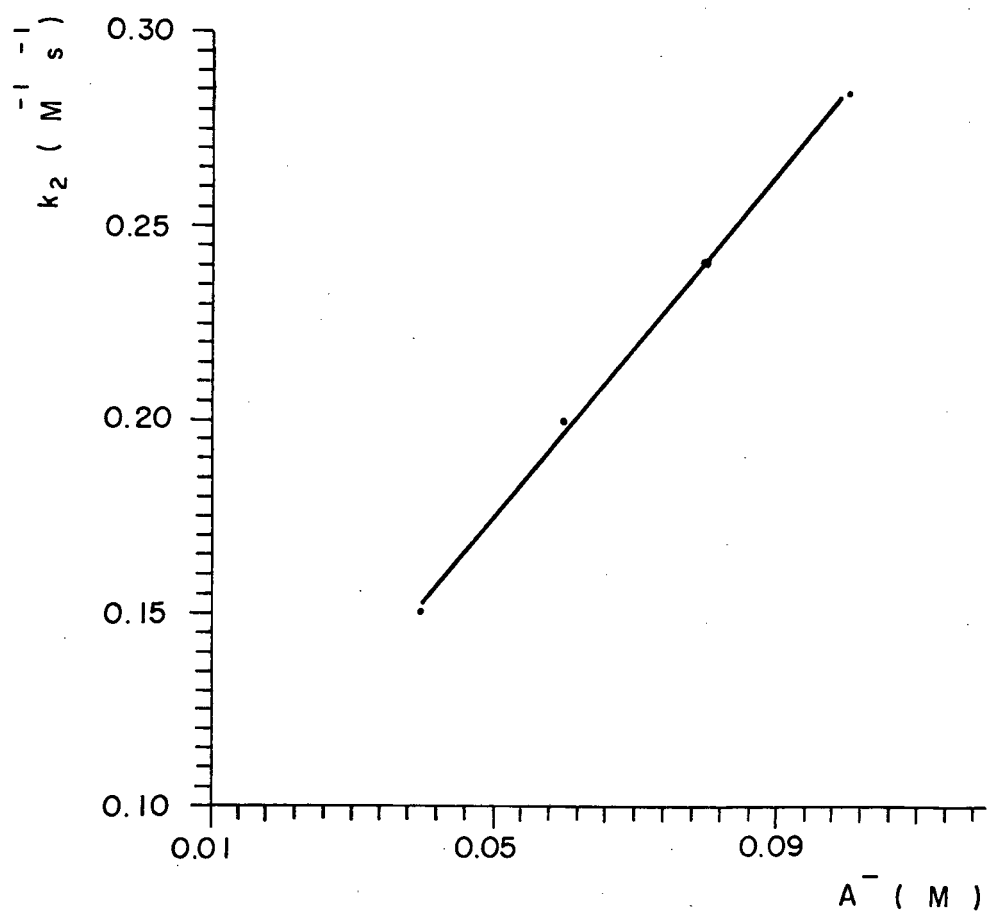
$$Y = 0,66X + 0,054$$

FIG. 34 - Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da parte básica do tampão dietilamina.

TABELA XXXII - Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão 2,2,2-trifluoretanol a pH=11,83^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [A-]	$k_{obs} /s^{-1}(x10^3)$	$k_2 /M^{-1}s^{-1}(x10^1)$
0,20	0,04	3,01	1,50
0,30	0,06	3,99	1,99
0,40	0,08	4,83	2,41
0,50	0,10	5,69	2,84

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5(KCl)$.



$$Y = 2,21X + 0,064$$

FIG. 35- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e feniihidroxilamina em função da parte básica do tampão 2,2,2-trifluoretanol.

TABELA XXXIII - Constante catalítica do tampão(k_T) para a reação de condensação entre 2-pirrolcboxiaideído e fenilhdroxilamina em função da fração molar ácida do tampão bicarbonato^a.

FRAÇÃO MOLAR (X_{AH})	pH	$k_T / M^{-2}s^{-1}(x10^1)$
0,5	10,33	5,60
0,7	9,93	4,20
0,8	9,73	2,30

^a 20% etanol, 25 °C, $\mu = 0,5M$ (KCl).

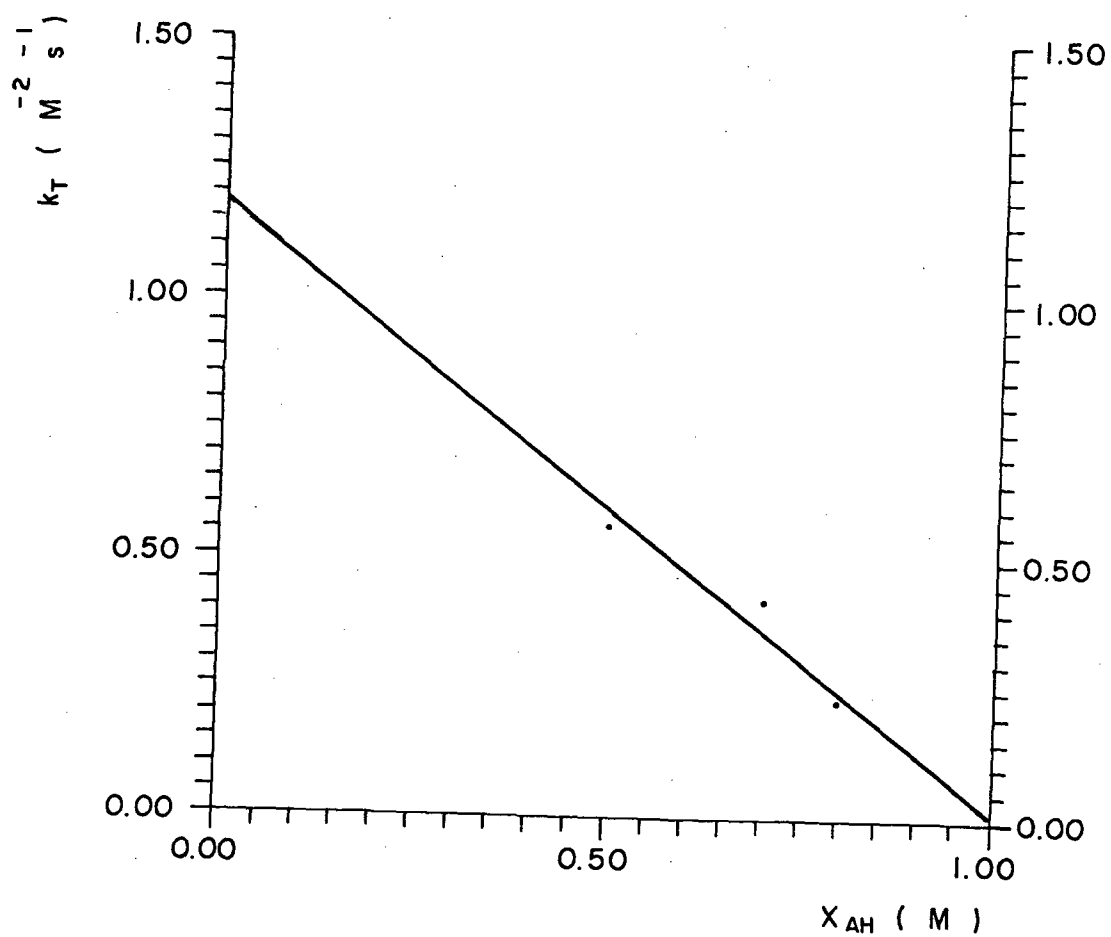
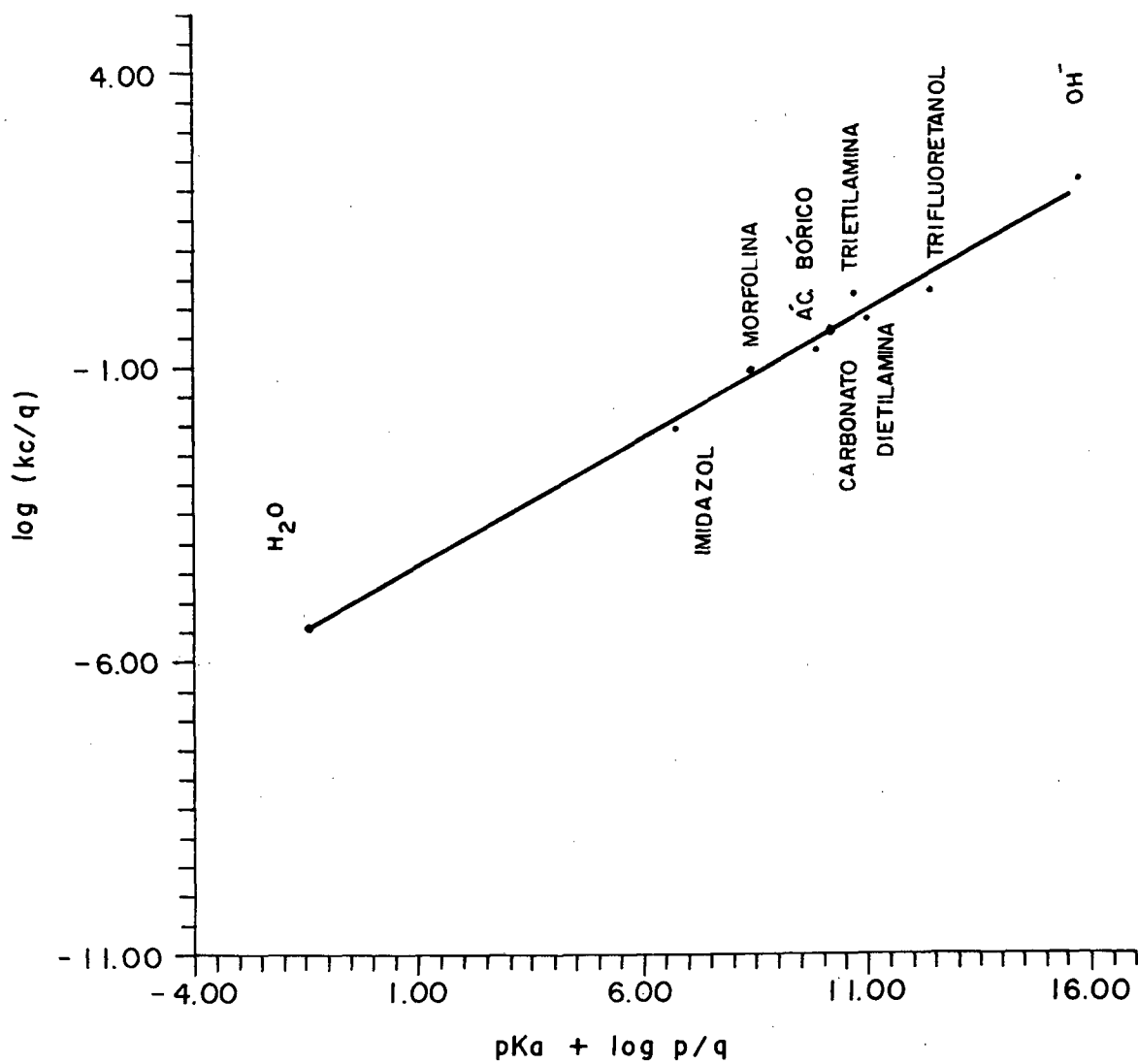


FIG. 36 - Gráfico das constantes catalíticas do tampão (k_T) para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da fração molar do tampão bicarbonato.

TABELA XXXIV - Constantes catalíticas para etapa de desidratação da reação de condensação entre 2-Pirrolcarboxialdeído e Fenilhidroxilamina^a.

TAMPÃO	pK _a	k _A /M ⁻² S ⁻¹	log(k _A /q)	pK _a + log q/p
H ₂ O	-1,75	7,81x10 ⁻⁶	-5,01	-1,45
IMIDAZOL	7,05	0,018	-2,04	6,75
MORFOLINA	8,40	0,079	-1,10	8,40
AC. BÓRICO	9,23	0,20	-0,70	9,83
CARBONATO	10,33	1,12	-0,43	10,15
TRIETILAMINA	10,65	1,72	0,23	10,65
DIETILAMINA	10,98	0,66	-0,18	10,98
2,2,2, TRIFLUORETANOL	12,43	2,21	0,34	12,43
OH-	15,75	630	2,79	15,75

^a 20% etanol, 25°C, μ = 0,5(KCl).



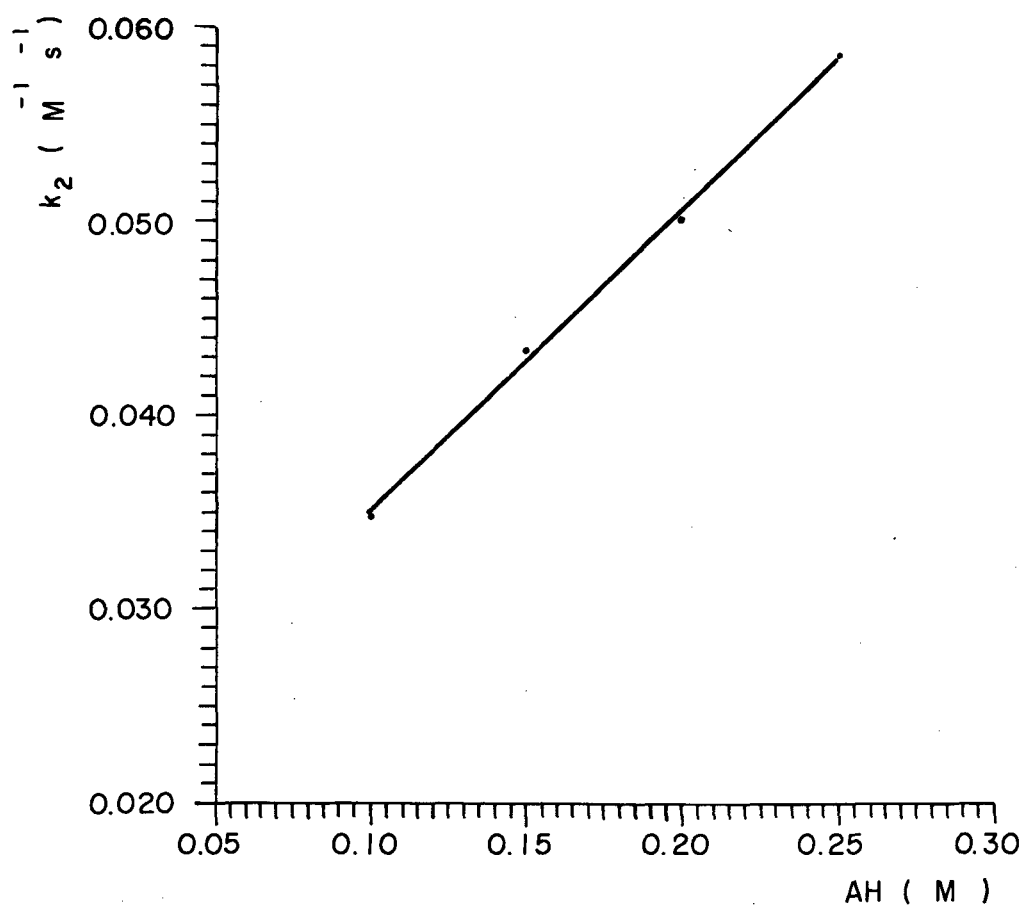
$$Y = 0,43X + (- 4,82) \quad r = 0,96$$

FIG. 37 - Gráfico de Brønsted para a reação entre 2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina.

TABELA XXXV - Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão ácido cloroacético a pH=2,86^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [AH]	k_{obs} /s⁻¹(x10³)	k₂ /M⁻¹s⁻¹(x10²)
0,10	0,050	3,48	3,48
0,15	0,075	4,35	4,35
0,20	0,100	5,01	5,01
0,25	0,125	5,85	5,85

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5$ (KCl).



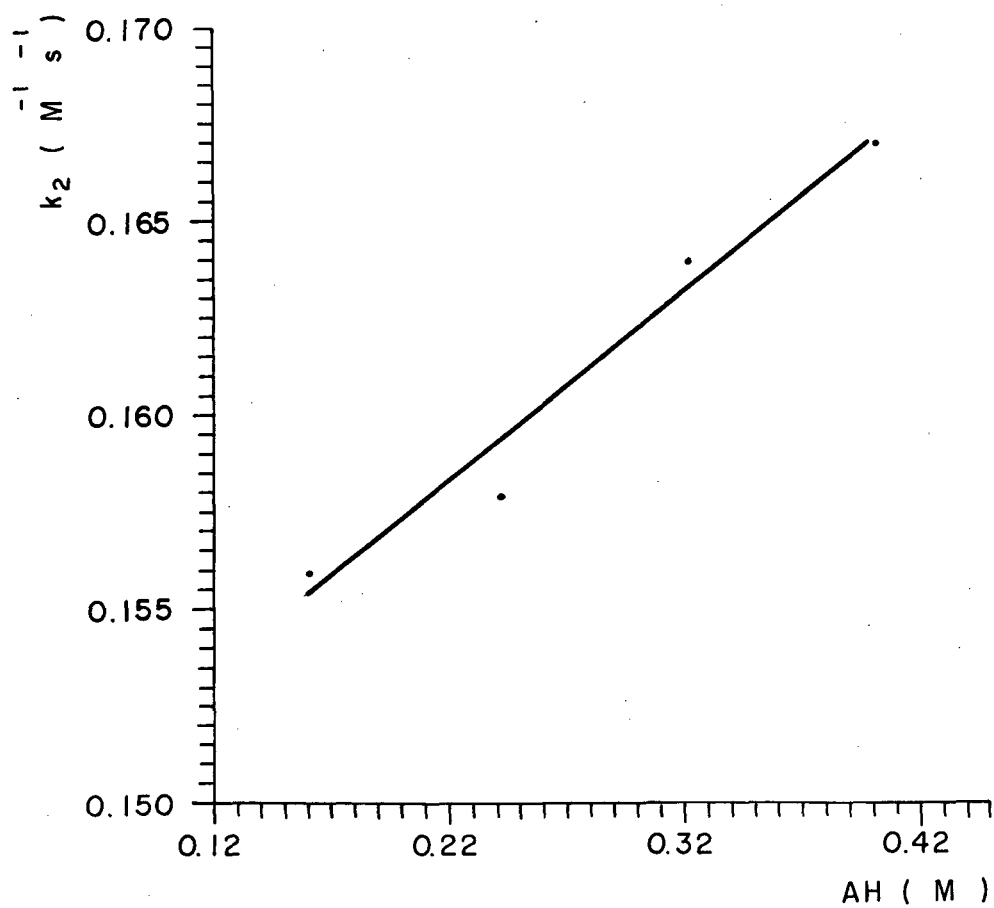
$$Y = 0,15X + 0,019$$

FIG. 38- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da parte ácida do tampão ácido cloroacético.

TABELA XXXVI- Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão ácido fórmico a pH=3,15^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [AH]	$k_{obs} /s^{-1}(x10^2)$	$k_2 /M^{-1}s^{-1}(x10^1)$
0,20	0,16	3,12	1,56
0,30	0,24	3,16	1,58
0,40	0,32	3,28	1,64
0,50	0,40	3,34	1,67

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5(KCl)$.



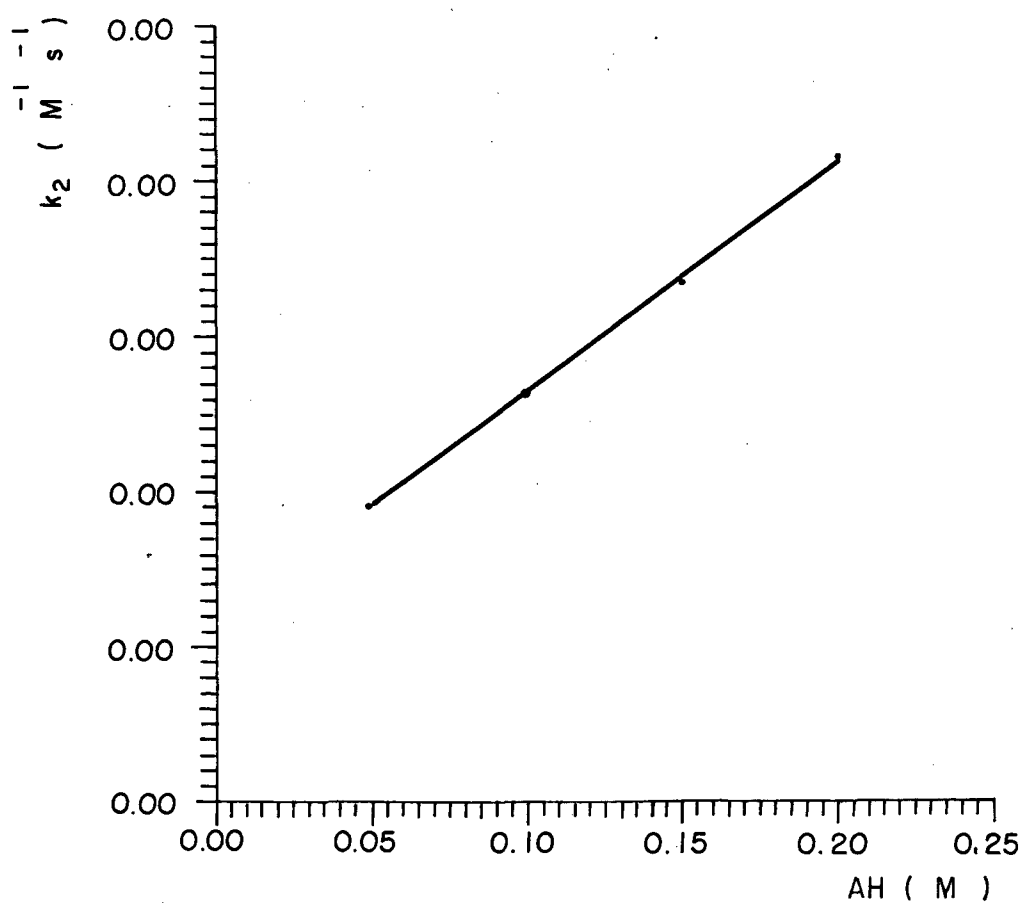
$$Y = 0,050X + 0,147$$

FIG. 39- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da parte ácida do tampão ácido fórmico.

TABELA XXXVII- Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão ácido acético a pH=4,75^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [AH]	k_{obs} /s⁻¹(x10⁴)	k₂ /M⁻¹s⁻¹(x10³)
0,10	0,05	5,91	1,97
0,20	0,10	6,96	2,32
0,30	0,15	8,04	2,68
0,40	0,20	9,25	3,08

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5$ (KCl).



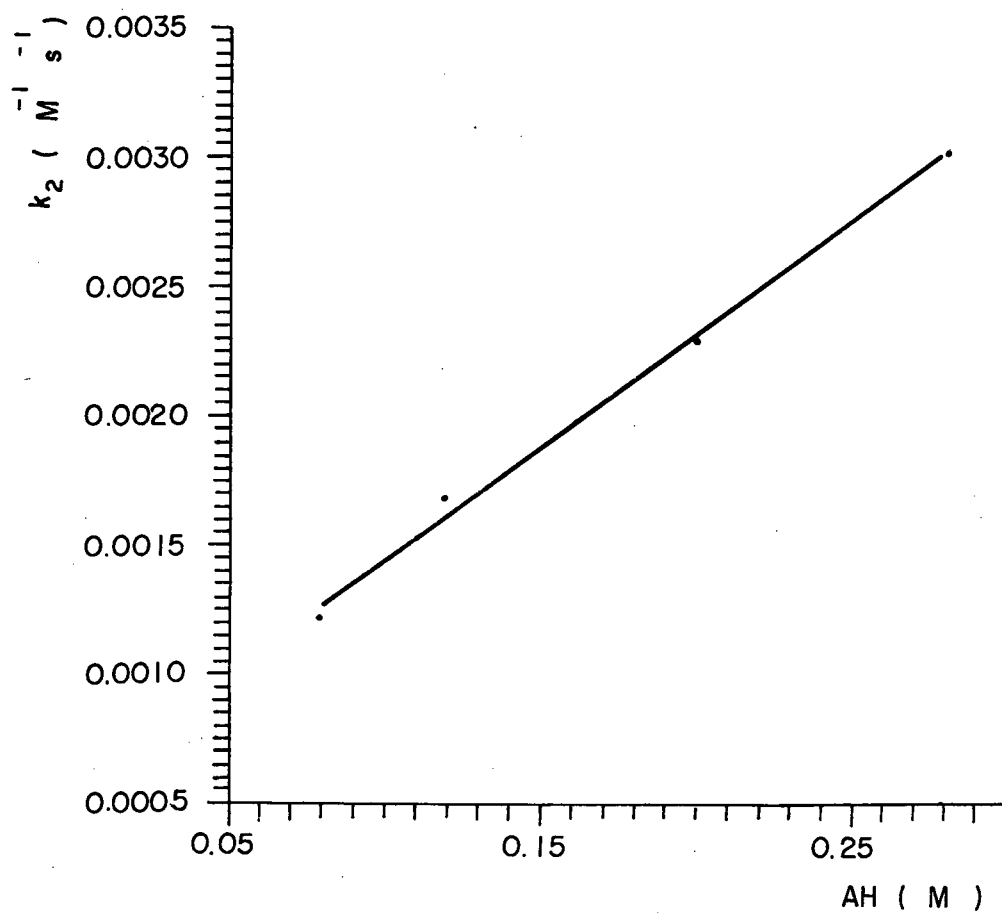
$$Y = 0,0074X + 0,0016$$

FIG. 40- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da parte ácida do tampão ácido acético.

TABELA XXXVIII - Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão ácido succínico pH=4,88^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [AH]	k_{obs} /s⁻¹(x10⁴)	k₂ /M⁻¹s⁻¹(x10³)
0,10	0,08	3,66	1,22
0,20	0,16	5,08	1,69
0,30	0,24	6,91	2,30
0,40	0,32	9,07	3,02

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5(\text{KCl})$.



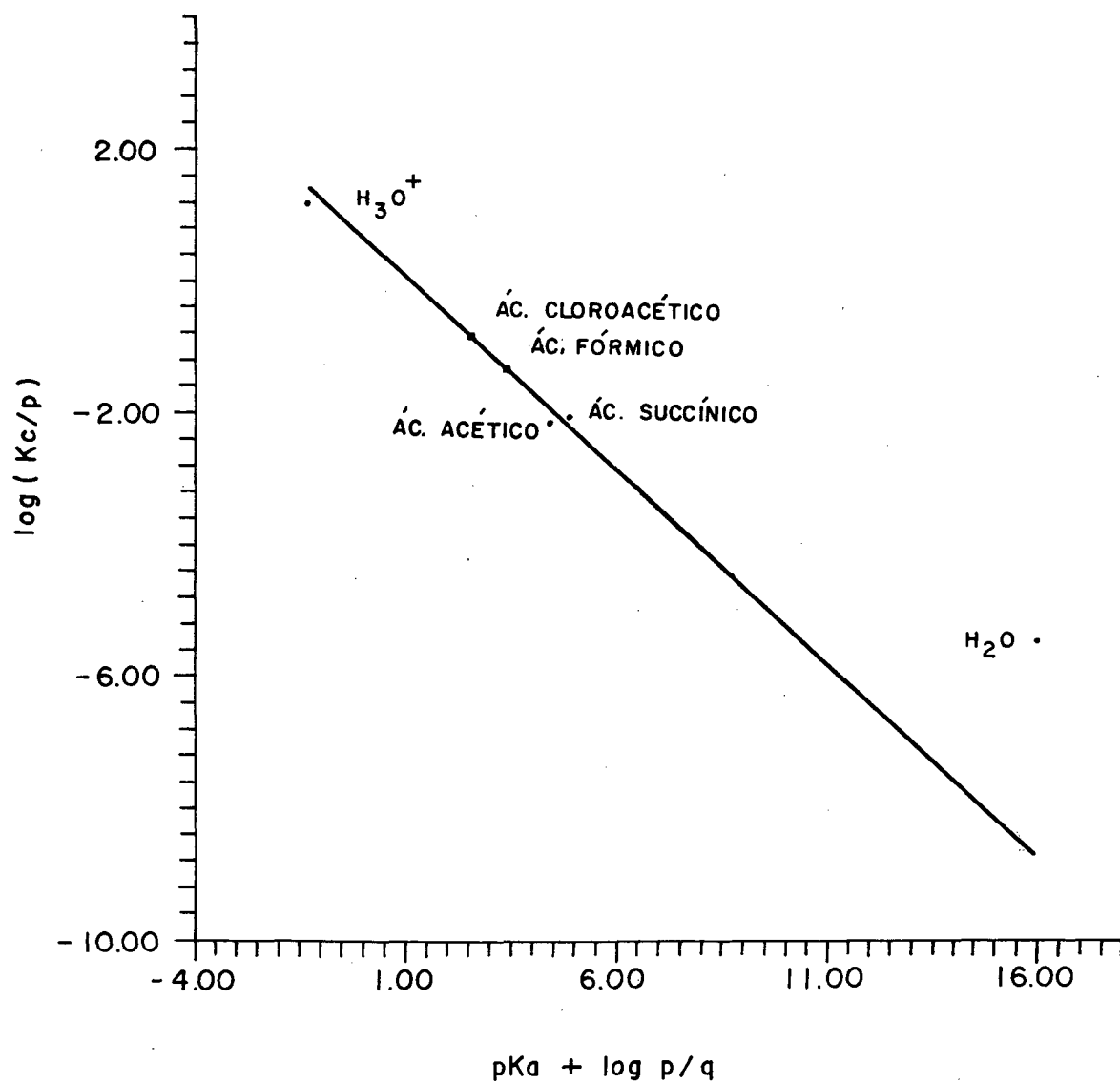
$$Y = 0,0088X + 0,00056$$

FIG. 41- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da parte ácida do tampão ácido succínico.

TABELA XXXIX - Constantes catalíticas para etapa de desidratação da reação de condensação entre N-Metil-2-Pirroicarboxialdeído e Fenilhidroxilamina^a.

TAMPÃO	pK _a	k _{AH} /M ⁻² S ⁻¹	log(k _{AH} /p)	pK _a + log p/q
H ₃ O ⁺	-1,75	50,10	1,22	-1,27
ÁC. CLOROACÉTICO	2,86	0,15	-0,82	2,56
ÁC.FÓRMICO	3,75	0,05	-1,30	3,45
ÁC. ACÉTICO	4,75	0,0072	-2,13	4,45
ÁC. SUCCÍNICO	5,48	0,0088	-2,05	4,87
H ₂ O	15,75	7,62x10 ⁻⁶	-5,42	16,05

^a 20% etanol, 25°C, μ = 0,5(KCl).



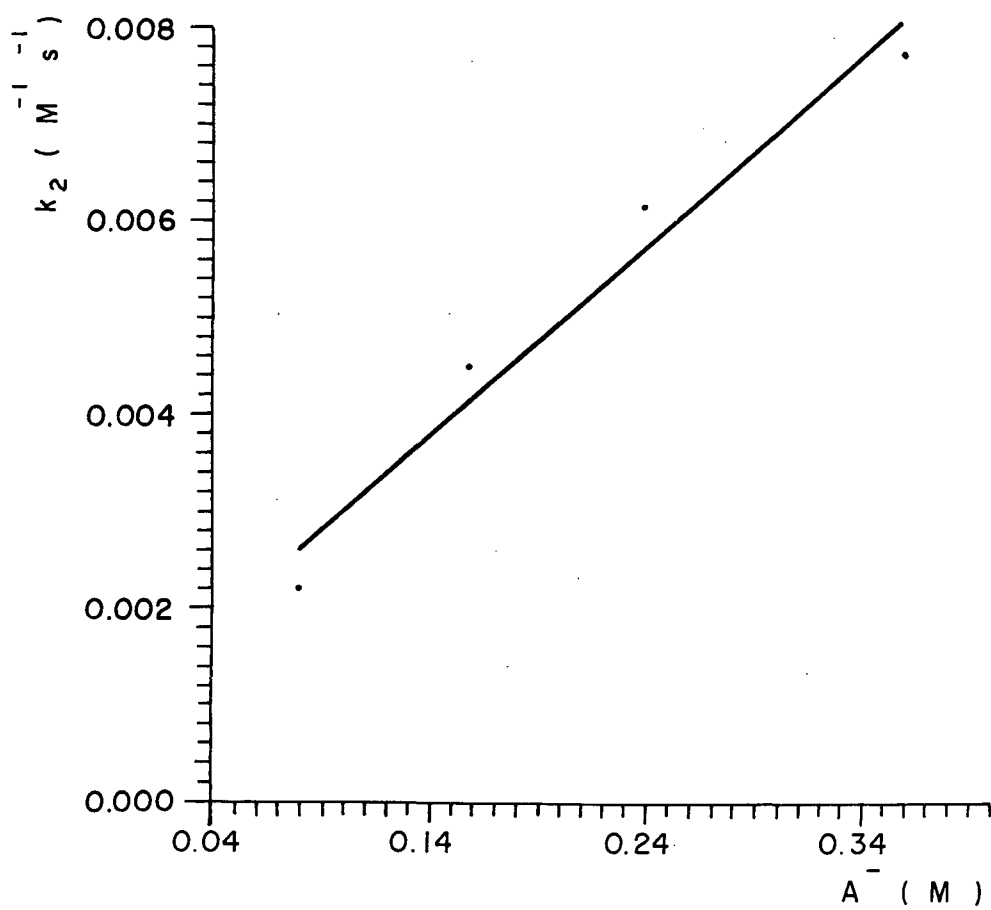
$$Y = -0,59X + 0,70 \quad r = 0,97$$

FIG. 42- Gráfico de Brønsted para a reação entre N-metil-2-pirroicarboxialdeído e fenilhidroxilamina.

TABELA LX- Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão imidazol a pH=7,65^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [A-]	$k_{obs} /s^{-1}(x10^4)$	$k_2 /M^{-1}s^{-1}(x10^3)$
0,10	0,08	4,38	2,19
0,20	0,16	9,02	4,51
0,30	0,24	12,33	6,17
0,40	0,32	15,45	7,72

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5(KCl)$.



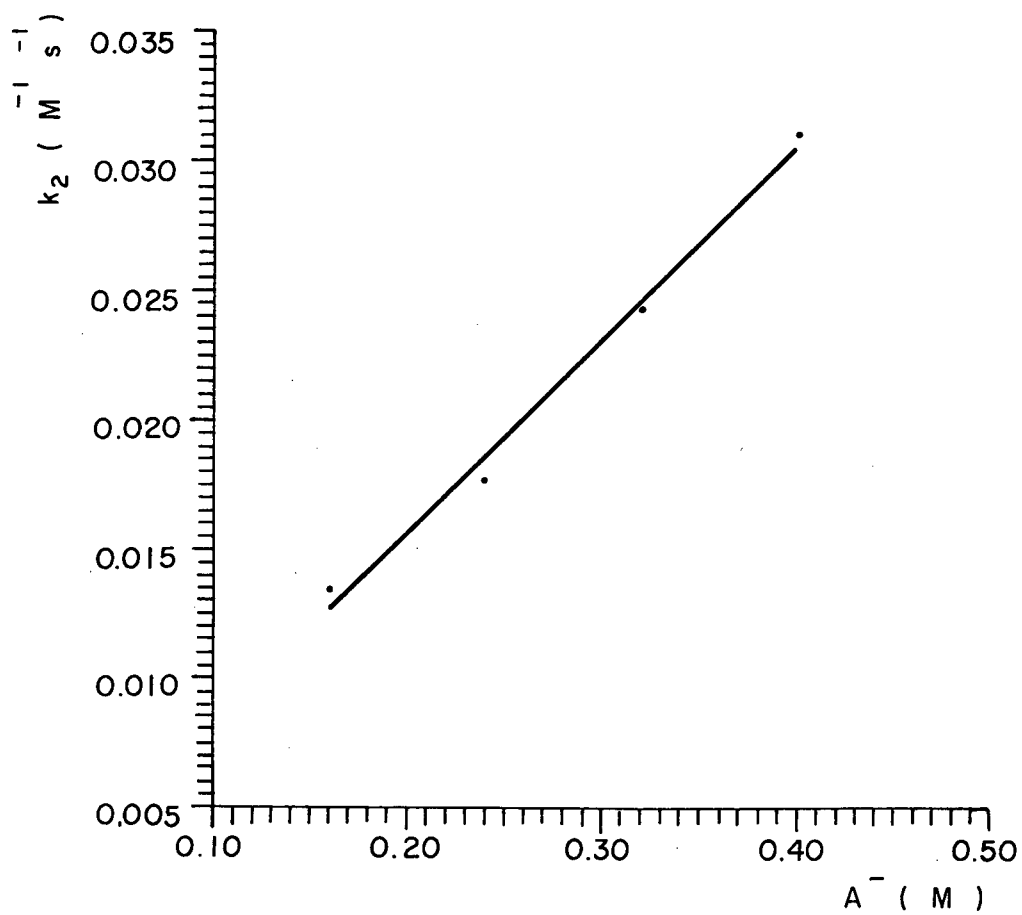
$$Y = 0,019X + 0,0010$$

FIG. 43- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da parte básica do tampão imidazol.

TABELA XLI - Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão morfoína a pH=9,00^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [A-]	$k_{obs} /s^{-1}(x10^3)$	$k_2 /M^{-1}s^{-1}(x10^2)$
0,20	0,16	1,35	1,35
0,30	0,24	1,77	1,77
0,40	0,32	2,44	2,44
0,50	0,40	3,12	3,12

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5(KCl)$.



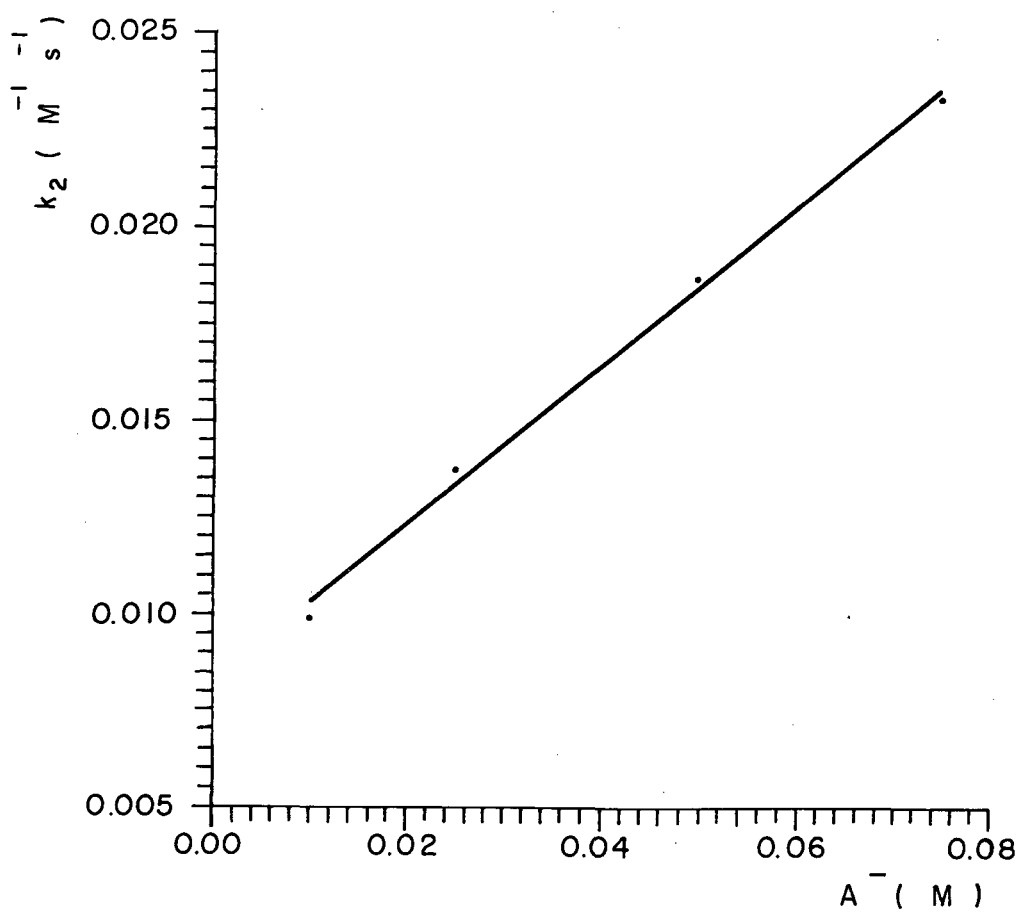
$$Y = 0,075X + 0,00077$$

FIG. 44- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da parte básica do tampão morfolina.

TABELA XLII - Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão ac. bórico a pH=9,23^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [A-]	k_{obs} /s⁻¹(x10³)	k₂ /M⁻¹s⁻¹(x10²)
0,02	0,010	1,98	0,99
0,05	0,025	2,76	1,38
0,10	0,050	3,74	1,87
0,15	0,075	4,66	2,33

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5(\text{KCl})$.



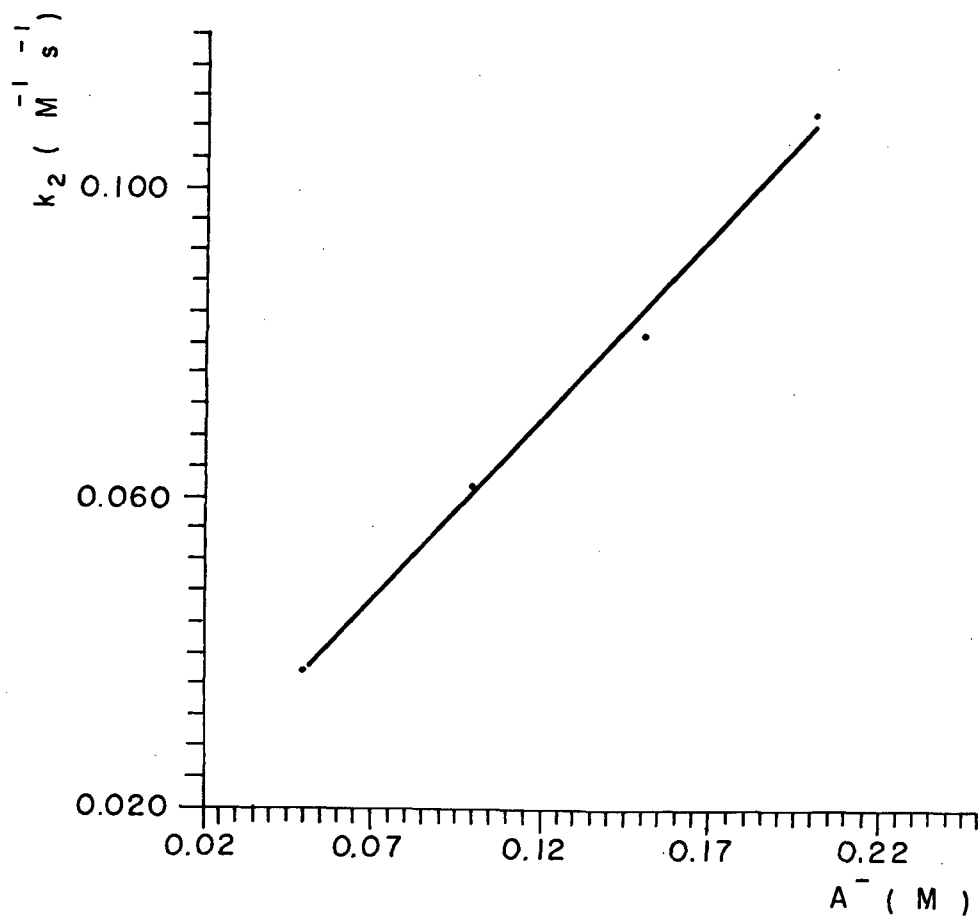
$$Y = 0,196X + 0,0089$$

FIG. 45- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da parte básica do tampão ác. bórico.

TABELA XLIII- Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão trimetilamina a pH=9,97^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [A-]	$k_{obs} /s^{-1}(x10^2)$	$k_2 /M^{-1}s^{-1}(x10^2)$
0,10	0,05	0,76	3,80
0,20	0,10	1,24	6,20
0,30	0,15	1,72	8,15
0,40	0,20	2,20	11,00

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5(KCl)$.



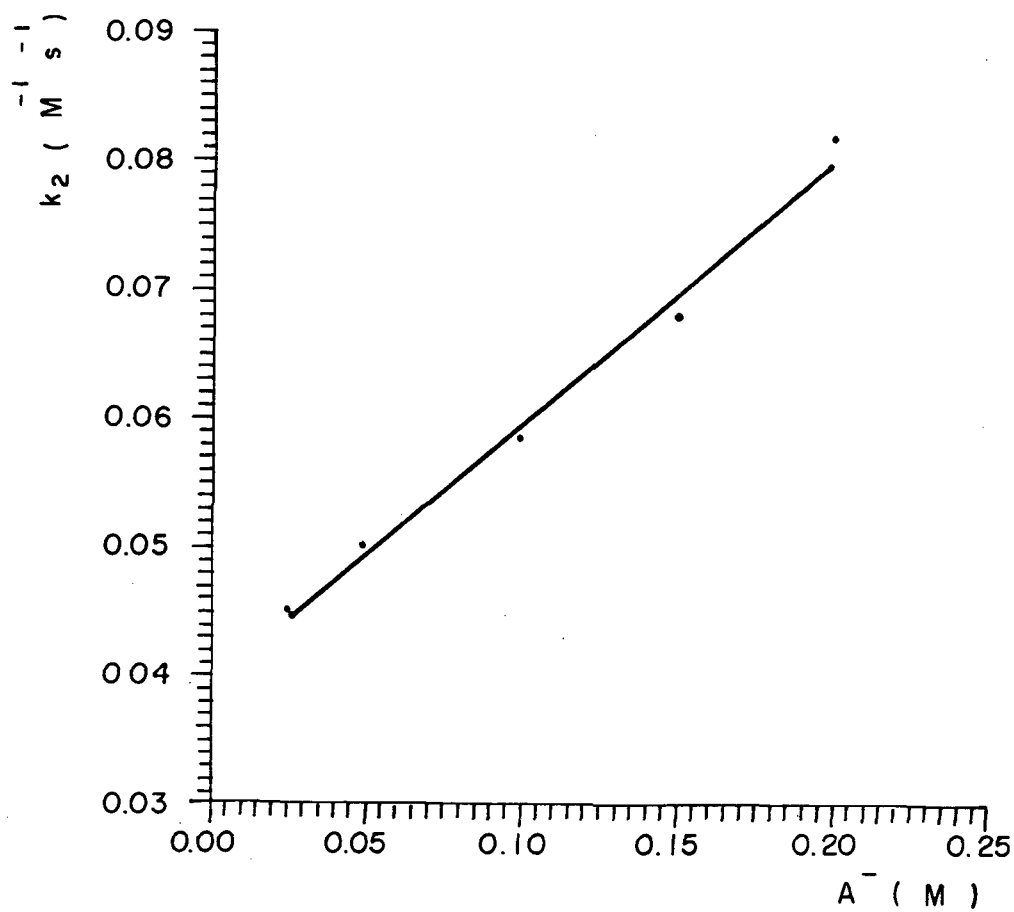
$$Y = 0,476X + 0,0139$$

FIG. 46- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da parte básica do tampão trimetilamina.

TABELA XLIV- Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão bicarbonato a pH=10,33^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [A-]	k_{obs} /s⁻¹(x10²)	k₂ /M⁻¹s⁻¹(x10²)
0,05	0,025	0,90	4,50
0,10	0,050	1,00	5,00
0,20	0,100	1,17	5,85
0,30	0,150	1,36	6,80
0,40	0,200	1,63	8,15

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5(\text{KCl})$.



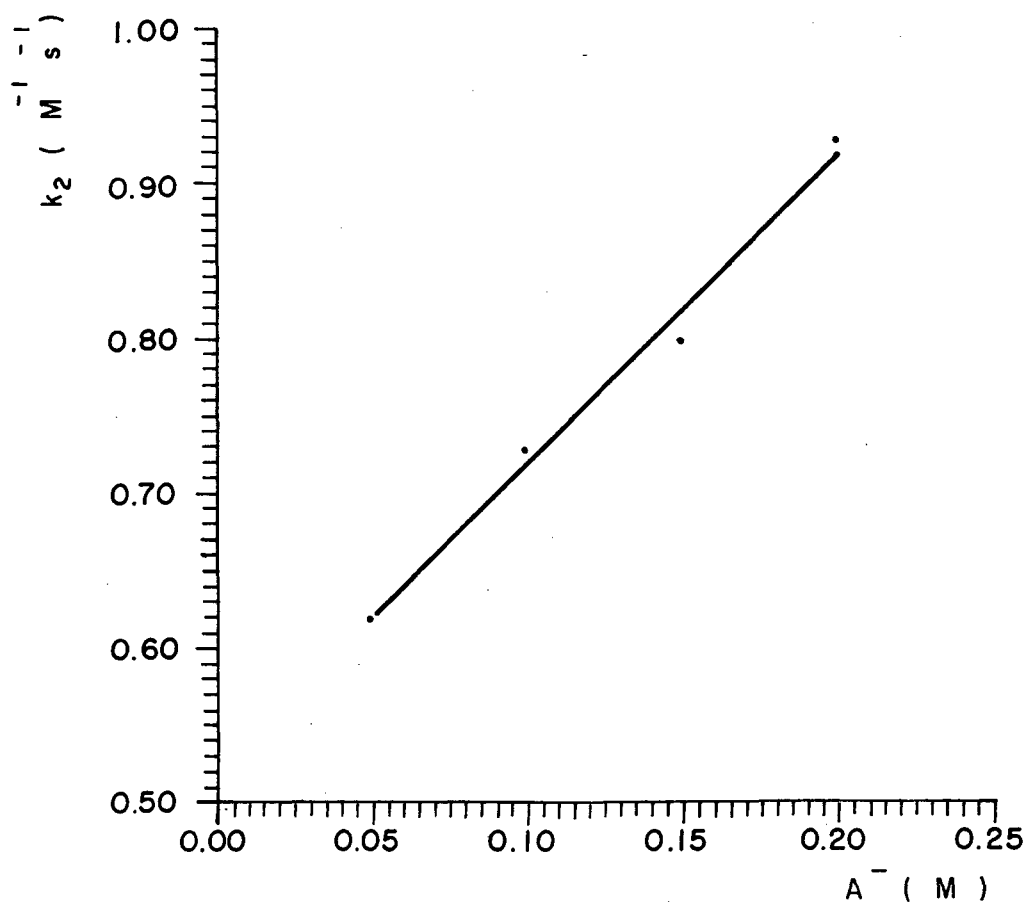
$$Y = 0,20X + 0,039$$

FIG. 47- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre N-metil-2-pirroicarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da parte básica do tampão bicarbonato.

TABELA XLV - Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão 2,2,2-trifluoretanol a pH=12,43^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [A-]	$k_{obs} /s^{-1}(x10^3)$	$k_2 /M^{-1}s^{-1}(x10^1)$
0,10	0,05	6,19	6,19
0,20	0,10	7,28	7,28
0,30	0,15	7,99	7,99
0,40	0,20	9,27	9,27

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5(KCl)$.



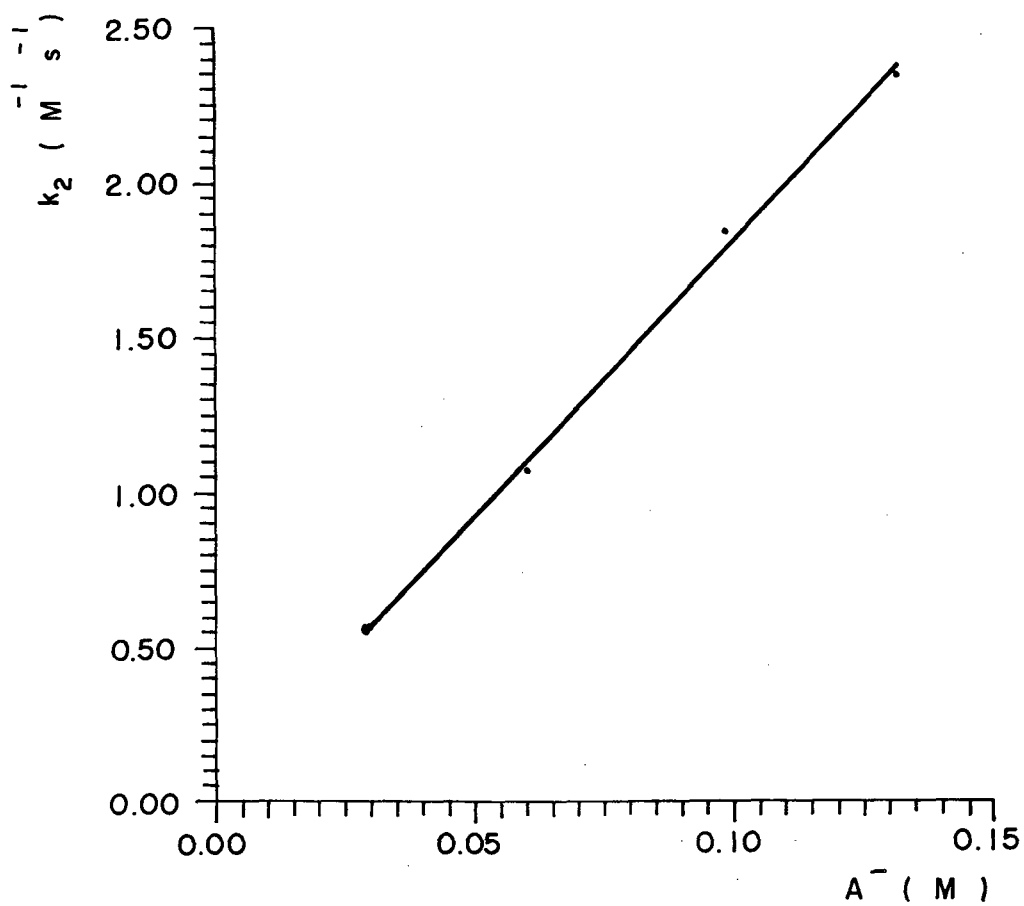
$$Y = 1,99X + 0,52$$

FIG. 48- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e feniíhidroxilamina em função da parte básica do tampão 2,2,2-trifluoretanol.

TABELA XLVI- Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão fosfato a pH=12,03^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [A-]	k_{obs} /s⁻¹(x10³)	k₂ /M⁻¹s⁻¹
0,10	0,03	5,60	0,56
0,20	0,06	10,80	1,08
0,30	0,09	18,44	1,84
0,40	0,12	23,40	2,34

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5$ (KCl).



$$Y = 17,70X + 0,034$$

FIG. 49- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da parte básica do tampão fosfato.

TABELA XLVII - Constante catalítica do tampão(k_T) para a reação de condensação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da fração molar básica do tampão bicarbonato^a.

FRAÇÃO MOLAR (X_A)	pH	$k_T / M^{-2}s^{-1}(x10^2)$
0,2	9,73	4,37
0,5	10,33	10,00
0,8	10,93	16,00

^a 20% etanol, 25 °C, $\mu = 0,5M$ (KCl).

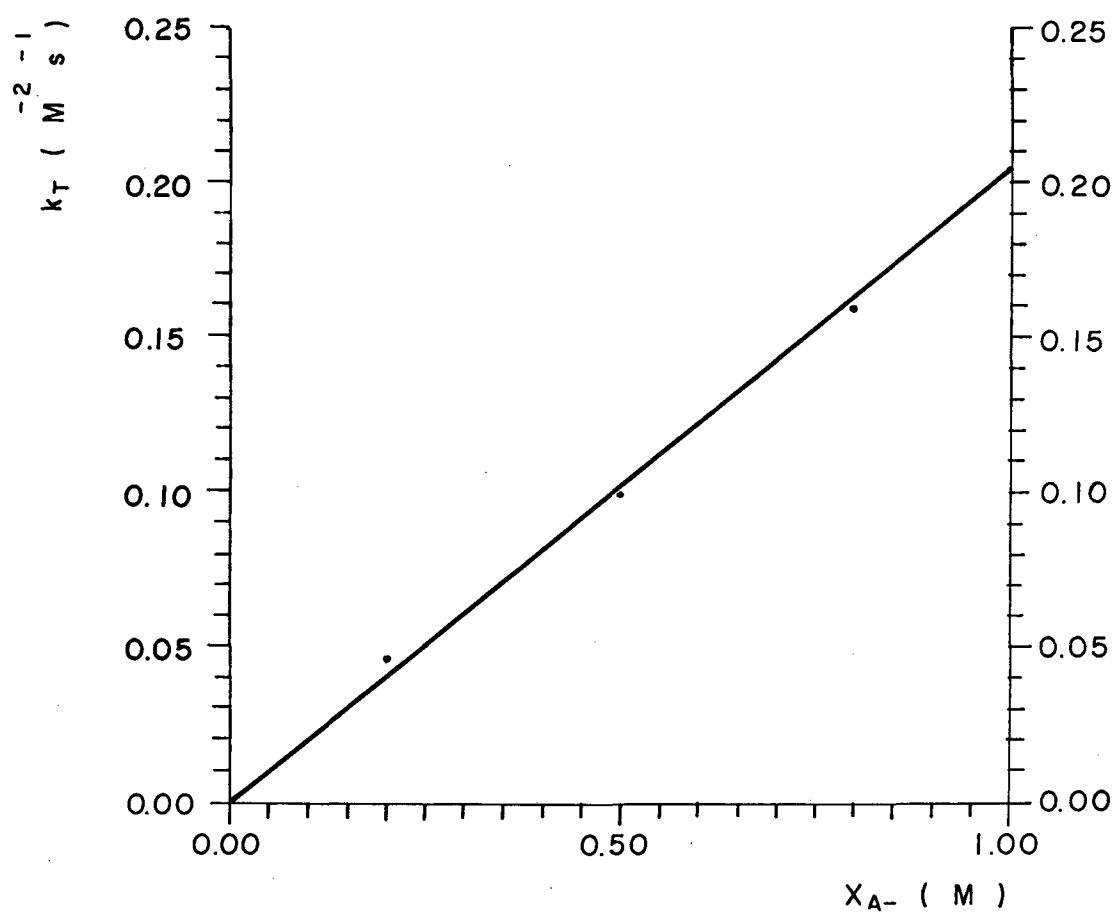
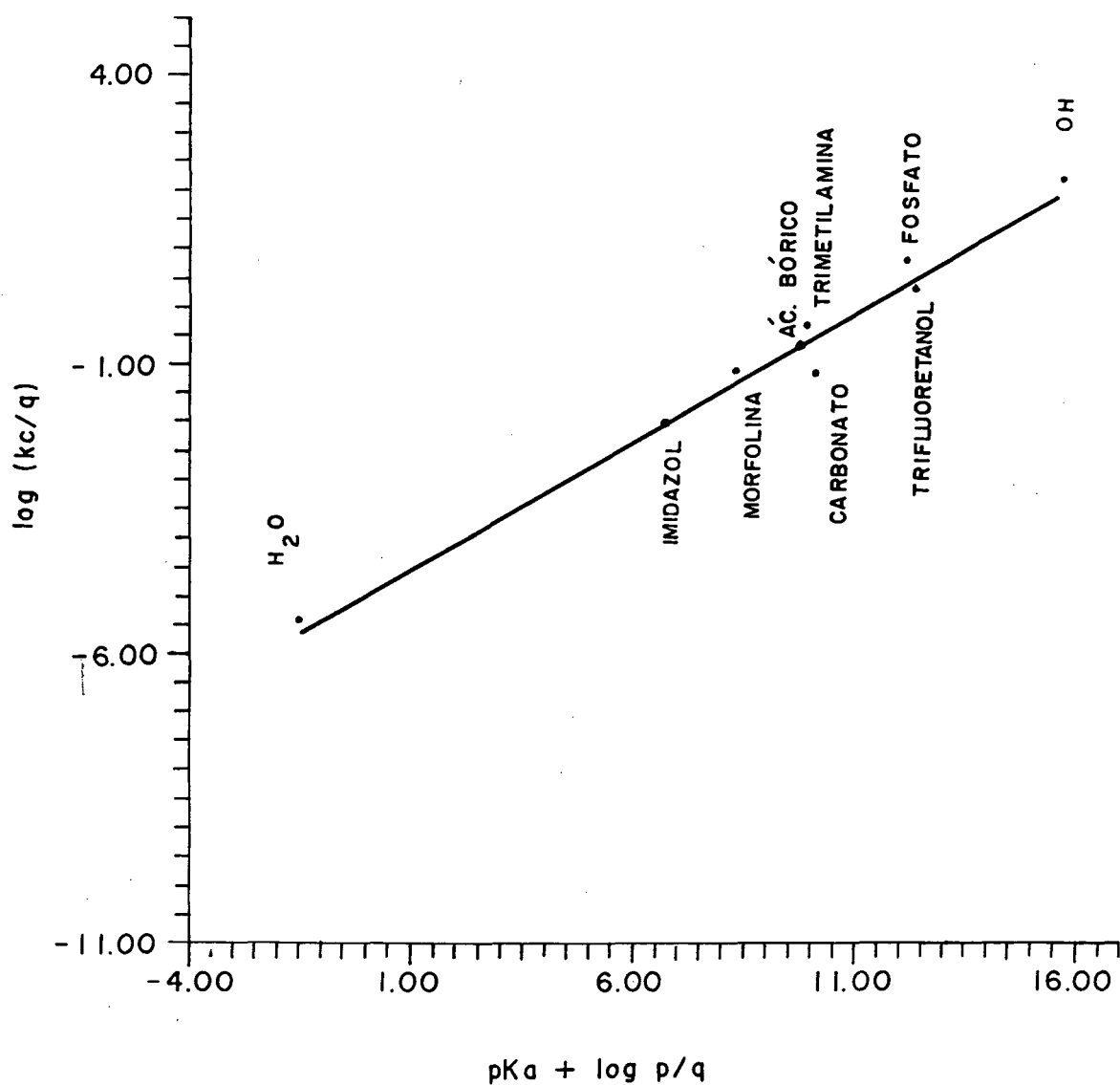


FIG. 50- Gráfico das constantes catalíticas do tampão (k_T) para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da fração molar do tampão bicarbonato.

TABELA XLVIII- Constantes catalíticas para etapa de desidratação da reação de condensação entre N-Metil-2-Pirrolcarboxialdeído e Fenilhidroxilamina^a.

TAMPÃO	pK _a	k _{A-1} M ⁻² S ⁻¹	log(k _{A-1} /q)	pK _a + log q/p
H ₂ O	-1,75	7,62x10 ⁻⁶	-5,42	-1,45
IMIDAZOL	7,05	0,019	-2,02	6,75
MORFOLINA	8,40	0,075	-1,12	8,40
AC. BÓRICO	9,23	0,196	-0,71	9,83
TRIMETILAMINA	9,97	0,476	-0,32	9,97
CARBONATO	10,33	0,200	-1,17	10,15
2,2,2 TRIFLUORETANOL	12,43	1,990	0,30	12,43
FOSFATO BIBÁSICO	12,43	17,700	0,77	12,25
OH-	15,75	158,000	2,20	15,75

^a 20% etanol, 25°C, μ = 0,5(KCl).



$$Y = 0,44X + (-5,00)$$

$$r = 0,93$$

FIG. 51- Gráfico de Brønsted para a reação entre N-metil-2-pirrolcarboxialdeído e fenilhidroxilamina.

TABELA XLIX - Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão Trietilamina a pH=11,75^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [A-]	k_{obs} /s⁻¹(x10²)	k₂ /M⁻¹s⁻¹
0,025	0,025	1,91	3,83
0,050	0,050	1,92	3,85
0,100	0,100	1,90	3,80
0,150	0,150	1,92	3,84
0,200	0,200	1,84	3,68

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5(\text{KCl})$.

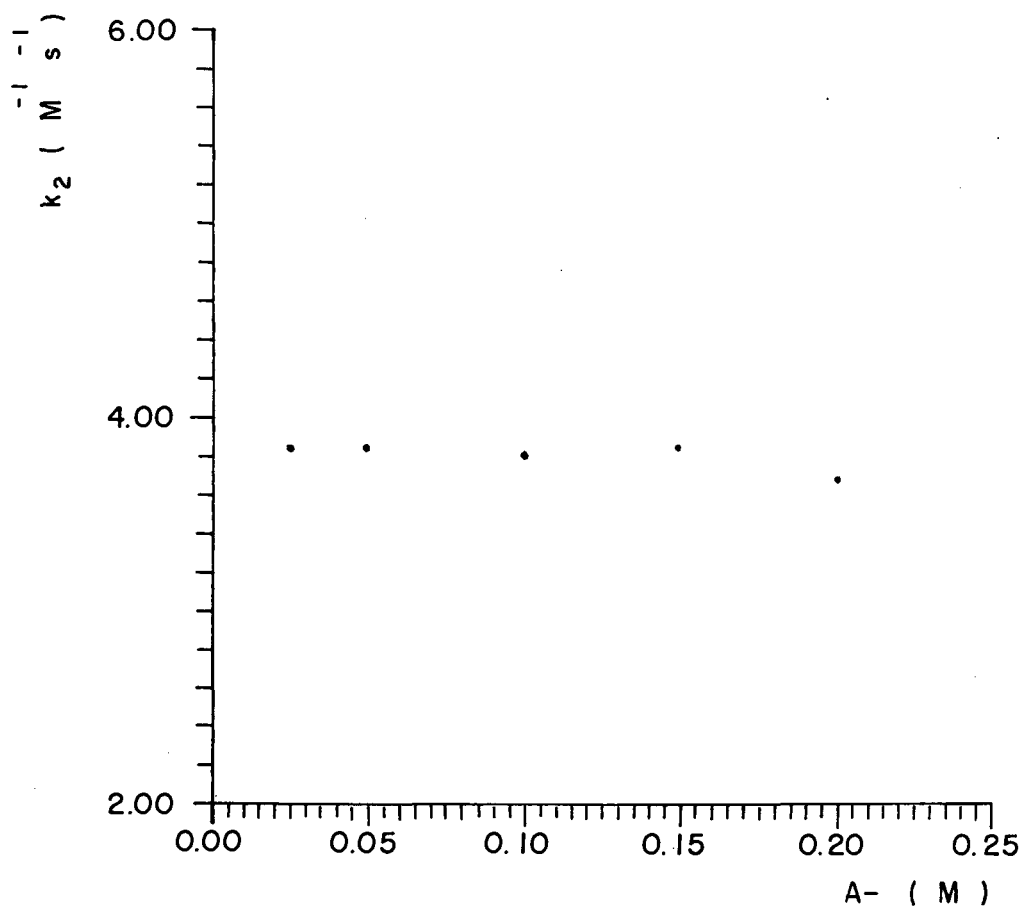
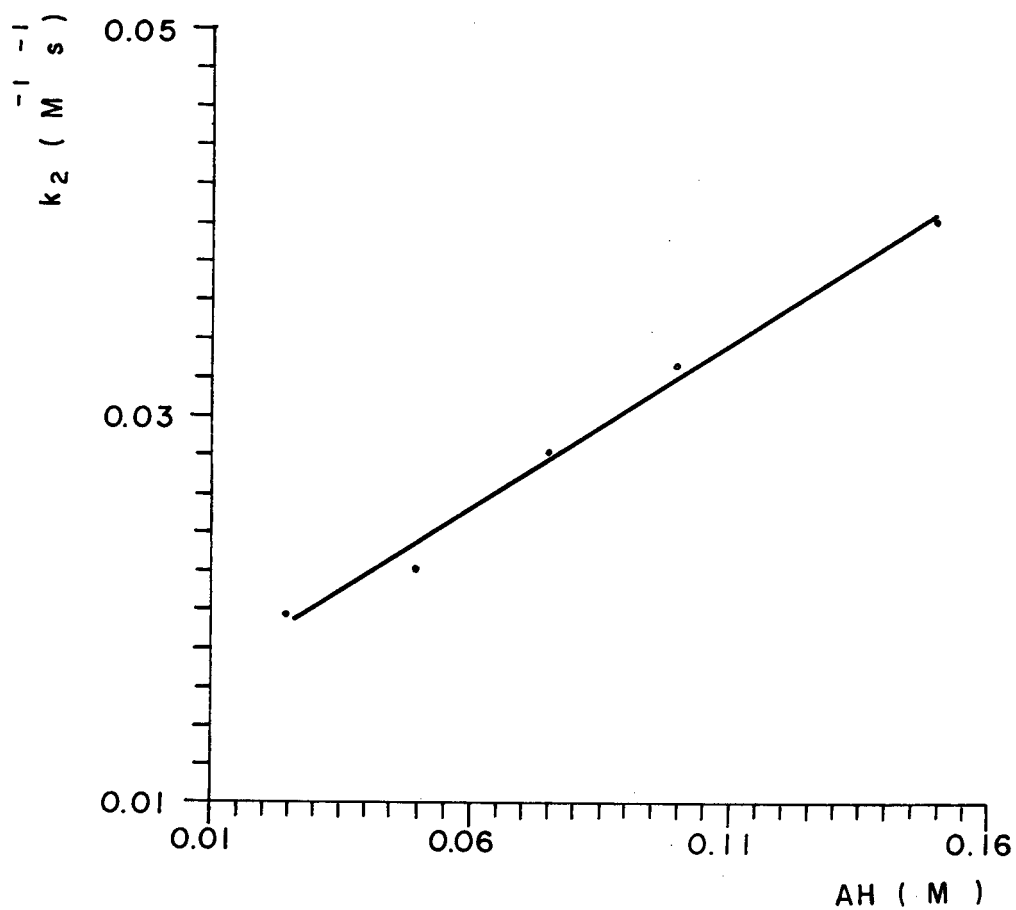


FIG. 52- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração do tampão trietilamina totalmente na forma básica .

TABELA L - Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão Trietilamina a pH=9,05^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [AH]	k_{obs} /s⁻¹(x10³)	k₂ /M⁻¹s⁻¹(x10²)
0,025	0,025	1,97	1,97
0,050	0,050	2,21	2,21
0,075	0,075	2,82	2,82
0,100	0,100	3,26	3,26
0,150	0,150	4,61	4,61

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5$ (KCl).



$$Y = 0,17X + 0,015$$

FIG. 53- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração do tampão trietilamina totalmente na forma ácida .

TABELA LI- Constante de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função de diferentes concentrações do tampão N-metilmorfolina a pH=9,08^a.

Conc. Molar Total	Conc. Molar [A-]	k_{obs} /s⁻¹(x10³)	k₂ /M⁻¹s⁻¹(x10²)
0,05	0,05	2,01	2,01
0,10	0,10	2,17	2,17
0,20	0,20	1,95	1,95
0,30	0,30	1,99	1,99
0,40	0,40	1,86	1,86

^a 20% etanol, 25°C, $\mu = 0,5$ (KCl).

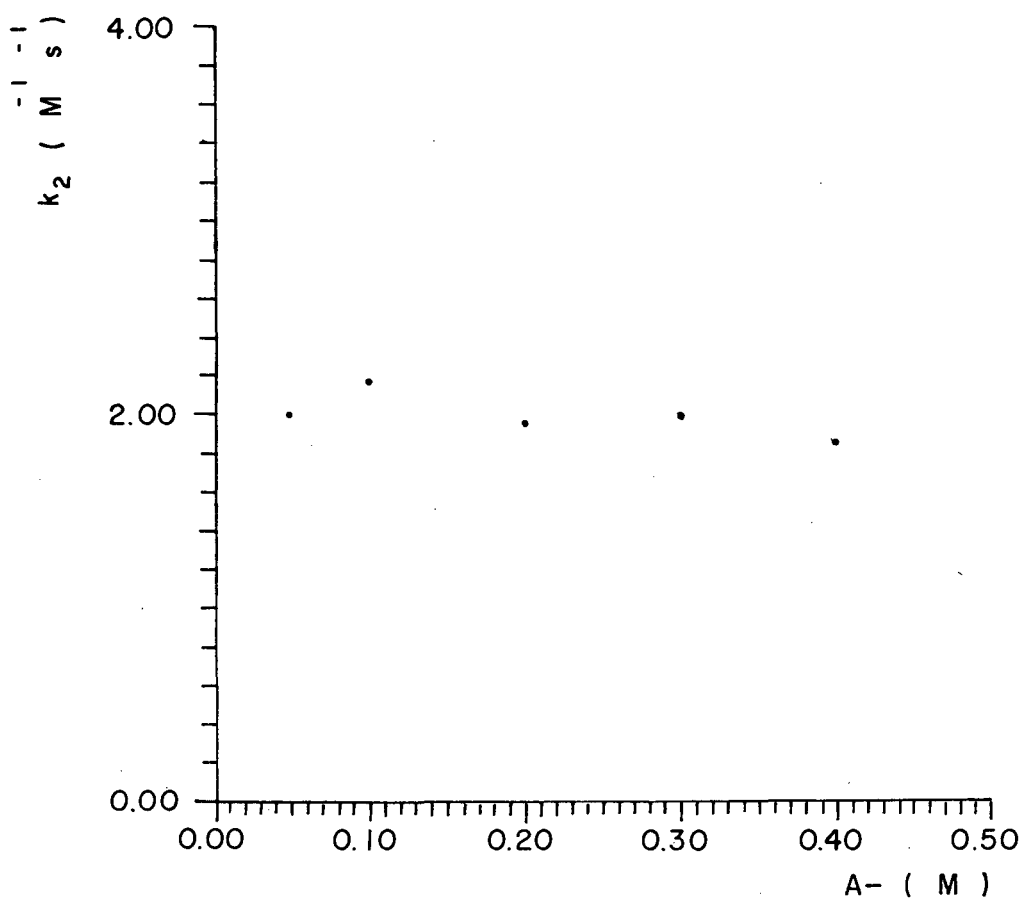


FIG.54- Gráfico das constantes de velocidade de segunda ordem para a reação entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina em função da concentração do tampão N-metilmorfolina totalmente na forma básica.

4-DISCUSSÃO

Como foi visto anteriormente, o estudo químico das nitronas tem grande interesse devido a sua participação como intermediário na síntese de produtos naturais e na composição de fármacos.^{1,2,3} Sob o ponto de vista mecanístico este interesse reside na possibilidade da existência de uma catálise intramolecular.

Na tentativa de elucidar o mecanismo e catálise envolvidos nas reações do 2-pirrolcarboxialdeído, 2-tiofenocarboxialdeído e N-metil-2-pirrolcarboxialdeído com fenilhidroxilamina para formação de nitronas, analisaremos a seguir os dados experimentais obtidos.

4.1-ANÁLISE DOS PERFIS DE pH-VELOCIDADE

Observamos que os perfis de velocidade de reação obtidos através do logaritmo da constante de velocidade de segunda ordem (k_2) em função do pH (figs. 6,7, e 8), apresentam em todos os casos, como na reação entre furfural e fenilhidroxilamina,^{25,42} um perfil similar caracterizado tipo "D". Uma única etapa determinante de velocidade, em toda a faixa de pH estudada (0 a 11) é observada, por não se encontrar qualquer evidência de um desvio negativo, correspondendo à etapa de desidratação do intermediário de adição.

Pode-se observar também, que a etapa de desidratação apresenta três distintas regiões: uma região catalisada pelo íon hidrônio (k_{H^+}) entre pH 0-6 , uma região não catalisada (k_0) entre pH 6-8 aproximadamente e finalmente uma região catalisada pelo íon hidróxido (k_{OH^-}) entre pH 8-11.

A equação 60 é coerente com os dados experimentais:

$$k_2 = k_{obs}/[C=O](K_a/K_a+[H^+]) = k_{H^+}[H^+]+k_0+k_{OH^-}[OH^-] \quad (60)$$

Nestas reações onde a etapa de ataque não é observada como determinante de velocidade, sugere-se que este ataque seja muito rápido, ocorrendo via um mecanismo especial, possivelmente de pré-associação.³²

As constantes de equilíbrio não são possíveis de determinar neste tipo de reação, o qual dificulta a análise da etapa de desidratação. No entanto, a análise das relações entre as constantes de velocidade (Tab.V) nas diferentes regiões observadas, catalisada pelo íon hidrônio, não catalisada e catalisada pelo íon hidróxido possibilita algumas considerações sobre o estado de transição (TAB. LII).

TABELA LII- Relação C_4H_3SCHO/C_4H_3XCHO para as constantes de velocidade da reação de formação de nitronas a partir de fenilhidroxilamina e aldeídos aromáticos heterocíclicos.

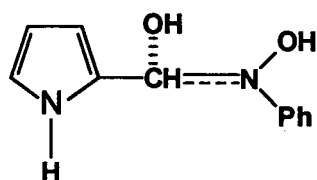
RELAÇÃO	$k_{H^+} / M^{-2}s^{-1}$	$k_0 / M^{-1}s^{-1}$	$k_{OH^-} / M^{-2}s^{-1}$
C_4H_3SCHO/C_4H_4NCHO	5,6	1,94	1,6
$C_4H_3SCHO/C_4H_3N(CH_3)CHO$	25,0	2,00	4,0

Podemos observar que as diferenças existentes na região ácida catalisada da relação entre o 2-tiofenocarboxialdeído e os outros dois compostos, diminuem notavelmente na região não catalisada e catalisada pelo íon hidróxido.

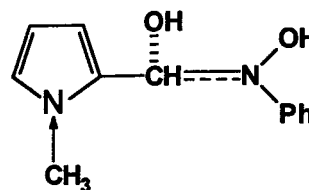
Este fato está indicando que o estado de transição deve apresentar diferenças entre a região ácida catalisada e as outras respectivas regiões.

Considerando trabalhos anteriores^{25,46} observamos que, como a saída do grupo hidroxila como íon hidróxido, na região não catalisada, é muito mais difícil do que a sua saída como água, na região ácida catalisada, o estado de transição de acordo com o postulado de Hammond,⁴⁷ deve estar mais avançado no sentido da ruptura da ligação carbono-oxigênio e na formação da dupla ligação carbono-nitrogênio.

Conseqüentemente, a interação por ressonância do anel heterocíclico, com o 2-pirrolcarboxialdeído e N-metil-2-pirrolcarboxialdeído, em relação ao 2-tiofenocarboxialdeído, deve ser maior considerando a melhor interação dos elétrons livres no orbital 2p do nitrogênio com a dupla ligação em relação aos elétrons do orbital 3p do enxofre (I e II).



I



II

No caso do N-metil-2-pirrolcarboxialdeído este efeito é mais intenso em razão do efeito indutivo do grupo metila (^+I).

4.2-ANÁLISE DA CATÁLISE ÁCIDA GERAL EXPERIMENTAL

A reação apresenta catálise ácida geral frente a diferentes tampões.

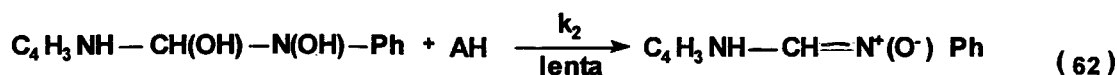
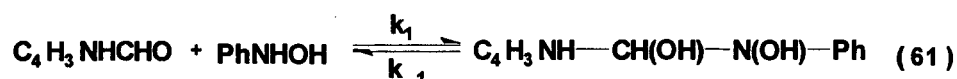
Esta catálise ácida geral experimental foi demonstrada através da relação das constantes catalíticas do tampão ácido fórmico em diferentes pH com a fração molar do catalisador na forma ácida (Fig. 27). Nestas condições para fração molar da forma ácida igual a zero não existe catálise, enquanto que para fração molar igual a um, a catálise atinge seu valor máximo.

As constantes catalíticas dos diferentes ácidos dão um excelente coeficiente de correlação de Brönsted com valores de $\alpha = 0,60$ para o 2-tiofenopirrolcarboxialdeído ($r = 0,95$), $\alpha = 0,58$ para 2-pirrolcarboxialdeído ($r = 0,94$), e $\alpha = 0,59$ para o N-metil-2-pirrolcarboxialdeído ($r = 0,97$).

Para a reação entre furfural e fenilhidroxilamina foi obtido um coeficiente de Brönsted semelhante ($\alpha=0,52$).²⁵ Os valores encontrados indicam a existência de uma significativa transferência de próton entre o ácido e o oxigênio carbonílico.

Pode-se observar que, em todos os casos, a constante catalítica do íon hidrônio, se encaixa próximo a reta de correlação de Brönsted (Figs. 14,28 e 42), não apresentando qualquer efeito especial, confirmando o mecanismo de catálise ácida geral. Isto vai de encontro à catálise ácida geral verdadeira observada para a reação com furfural,²⁵ trabalhando-se com diferentes concentrações do tampão imidazol a pH = 5,21, sendo que neste pH a catálise observada corresponde a forma protonada (ácida) atuando como catalisador.

Para a catálise ácida geral foi considerado o seguinte mecanismo:



Torna-se importante analisar o estado de transição da etapa de desidratação, considerando o grau de ruptura da ligação carbono-oxigênio, bem como, o grau de formação da dupla carbono-nitrogênio.

Para a reação de formação do formaldeído tiosemicarbazona, estudou-se o efeito isotópico secundário do α -deutério, sugerindo um estado de transição próximo dos reagentes.⁴³ As mesmas conclusões foram indicadas para a etapa de desidratação ácida catalisada da formação de uma série de benzaldeídos hidrazonas.⁴⁴

Entretanto, contraditoriamente, o valor de $\rho = -1,9$ para a catálise ácida de desidratação da formação de benzaldeído semicarbazona, indicaria uma extensa ruptura da ligação carbono-oxigênio no estado de transição.⁴⁵

Comparando os valores das constantes catalíticas do íon hidrônio com os valores das constantes não-catalisadas, observamos que enquanto as relações de k_{H^+} do 2-tiofenopirrolcarboxialdeído com o 2-pirrolcarboxialdeído e N-metil-2-pirrolcarboxialdeído são 5,6 e 20,0 respectivamente, os valores para esta mesma relação, na região independente de pH (k_0), são de 1,93 e 2,0 (TAB. LII).

TABELA LIII- Constantes catalíticas de velocidade para a formação de nitronas a partir de aldeídos aromáticos heterocíclicos e fenilhidroxilamina.^a

ALDEÍDO AROMÁTICO HETEROCÍCLICO	$k_{H^+} / M^{-2}s^{-1}$	$k_0 / M^{-1}s^{-1}$
FURFURAL	1500,0 ^b	2,80X10-3 ^b
2-TIOFENOCARBOXIALDEÍDO	1000,0	8,41X10-4
2-PIRROLCARBOXIALDEÍDO	177,9	4,34X10-4
N-METIL-2- PIRROLCARBOXIALDEÍDO	50,10	4,23X10-4

^a 25% etanol, 25°C, $\mu = 0,5M$ (KCl).

^b FETT, R., et al, J. Phys. Org. Chem., v.3, p.620(1990).

Este mesmo comportamento é observado na reação de formação de fenilhidrazona a partir de aldeídos aromáticos heterocíclicos (TABELA LIV).⁴⁸

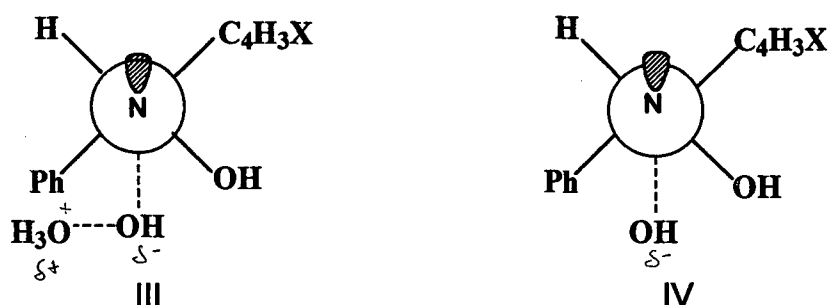
Este fato pode ser explicado pela natureza dos estados de transição das duas regiões consideradas.

Na região ácida catalisada, existe uma certa ruptura da ligação C-O e significativa transferência de próton do ácido para o oxigênio do grupo hidroxila que sai, indicado pelo valor do coeficiente de Brønsted ($\alpha=0,60$), parecendo não existir uma deslocalização de elétrons do átomo de nitrogênio para a formação da dupla ligação.

Na região não catalisada, supõe-se que exista uma extensa ruptura da ligação C-O, uma vez a hidroxila é um grupo de saída fraco, e por conseguinte deve ocorrer a doação do par de elétrons livres do átomo de nitrogênio para a formação da dupla ligação, uma vez que nesta região de pH o estado de transição encontra-se mais avançado do que na região ácida catalisada.

Acredita-se então que a força diretora seja a doação dos elétrons livres, permitindo a expulsão do grupo de saída hidroxila.

As estruturas sugeridas para o estado de transição (III e IV) podem ser observadas a seguir:



Considerando as estruturas propostas, conclui-se que o aumento da velocidade da reação do 2-pirrolcarboxialdeído e N-metil-2-pirrolcarboxialdeído em relação ao 2-tiofenopirrol-carboxialdeído na região não catalisada, em comparação à região catalisada pelo íon hidrônio, deve-se a maior interação por ressonância do anel heterocíclico com a dupla ligação em formação, originando uma estabilização do estado de transição na reação. Assim este efeito segue a ordem $N > O > S$, estando de acordo com a capacidade de doação de elétrons destes átomos.

TABELA LIV- Constantes catalíticas de velocidade para a formação de fenilhidrazonas a partir de aldeídos aromáticos heterocíclicos para a etapa de desidratação a 25°C.⁴⁸

ALDEÍDO AROMÁTICO HETEROCÍCLICO	$k_{H^+} / M^{-2}min^{-1}$	$k_0 / M^{-1}min^{-1}$
FURFURAL	$5,0 \times 10^7$	$2,0 \times 10^{-1}$
2-TIOFENOCARBOXIALDEÍDO	$1,8 \times 10^7$	$1,0 \times 10^{-1}$
2-PIRROLCARBOXIALDEÍDO	$3,5 \times 10^6$	$6,0 \times 10^{-2}$
N-METIL-2- PIRROLCARBOXIALDEÍDO	$3,0 \times 10^6$	$5,5 \times 10^{-2}$

4.3- ANÁLISE DA CATÁLISE PELO SOLVENTE-REGIÃO INDEPENDENTE DE pH.

Para a reação onde a constante de velocidade observada não depende do pH, consideramos que ocorre uma catálise pelo solvente, no caso, a água.

Observando os gráficos de Brønsted (Figs. 14,28 e 42), constatou-se que a constante catalítica da água apresenta valores muito superiores à correlação, sendo 1702 vezes maior para o 2-tiofenocarboxialdeído, 2410 vezes maior para o 2-pirrolcaboxialdeído, e 4482 vezes maior para o N-metil-2-pirrolcarboxialdeído.

Este fato pode ser explicado por dois possíveis mecanismos:

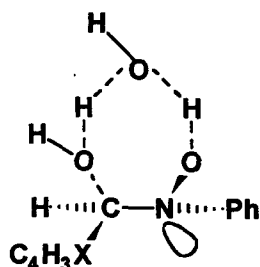
a)- Através de uma catálise bifuncional da água formando um anel de 7 membros, como indica a estrutura V. Neste caso, existe uma transferência do próton da água para o grupo hidroxila que sai como íon hidróxido, e uma transferência de próton do grupo hidroxila, proveniente da fenilhidroxilamina, para a água.

b)- Outra possibilidade seria um mecanismo de catálise intramolecular através de um anel de 5 membros, como foi proposto para a reação do furfural com fenilhidroxilamina,²⁵ onde o próton é transferido do grupo hidroxila ligado ao átomo de nitrogênio(estrutura VI).

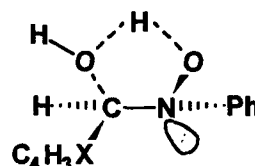
Geralmente a catálise bifuncional no estado de transição é utilizada para explicar tal comportamento como no estudo da aminólise de éster tiol e hidrólise de tiazolina.⁵⁰

Porém alguns fatos devem ser considerados para definir qual o mecanismo mais provável: 1)O succinato monoânion não apresenta catálise bifuncional como poderia se esperar. Para a reação com furfural, observou-se também a ausência de uma catálise bifuncional pelo fosfato monoânion.²⁵ 2)O pKa do grupo hidroxila, ligado ao átomo de nitrogênio do intermediário de adição, para a reação com o 2-tiofenocarboxialdeído, é 11,08 (ver cálculo pag. 149), sendo neste caso, muito mais ácido do que a água(pKa = 15,7). 3)Alguns casos, em que a água atua como catalisador bifuncional, como no estudo da catálise básica geral da metoxiaminólise do acetato de fenila, onde a transferência de próton se dá através de um anel de 8 membros, foram encontrados valores para as constantes catalíticas 100 vezes maiores que o esperado.⁵¹ Porém, os valores obtidos no presente trabalho parecem ser demasiadamente elevados para este tipo de catálise, 4) Foram demonstradas a existência e a importância de uma ponte de hidrogênio num sistema cíclico, em anéis de 5 membros, no qual a ligação é considerada não linear.^{10,52}

Analisando os motivos expostos acima, acreditamos que o mecanismo que melhor sustenta tais considerações, é o de catálise intramolecular, tal como se pode observar na estrutura VI.



V



VI

Tais fatos confirmam os mecanismos propostos anteriormente para a reação de formação de nitronas e oximas a partir de furfural e fenilhidroxilamina,²⁵ furfural e hidroxilaminas²⁷ e benzaldeídos e N-metilhidroxilamina.⁵³

4.4- ANÁLISE DA CATÁLISE BÁSICA GERAL EXPERIMENTAL

A reação apresentou uma nítida catálise básica geral experimental com diferentes tampões. Este tipo de catálise não foi observada na reação de furfural com fenilhidroxilamina.²⁵

O gráfico de Brønsted foi obtido através dos logaritmos das constantes catalíticas dos tampões imidazol, morfolina, ácido bórico, bicarbonato, trietilamina e fosfato bibásico em função do pKa para a reação com o 2-tiofenocarboxialdeído, sendo o coeficiente $\beta = 0,46$ ($r = 0,92$), para a reação com 2-pirrolcarboxialdeído o coeficiente $\beta = 0,43$ ($r = 0,96$), e finalmente, para a reação com N-metil-2-pirrolcarboxialdeído o coeficiente $\beta = 0,44$ ($r = 0,93$).

Em todos os casos encontramos a constante catalítica do solvente(água) próxima à linha de correlação de Brønsted (Figs.21,37 e 51) não se observando qualquer efeito especial.

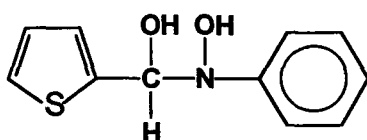
Por outro lado, surpreendentemente, os pontos correspondentes a constante catalítica do íon hidróxido também se encontram próximos à linha de correlação de Brønsted sugerindo uma catálise tipo básica geral. Sendo confirmado no gráfico de constante catalítica do tampão versus fração molar para a reação com 2-pirrolcarboxialdeído (fig. 36) e N-metil-2-pirrolcarboxialdeído (Fig. 50). No caso da reação de furfural com fenilhidroxilamina²⁵ foi analisado que, teoricamente, havia indicações que a catálise pelo íon hidróxido seguia um mecanismo de catálise básica específica.

Diante deste impasse, foi necessário definir se a reação apresenta um mecanismo de catálise básica geral ou de catálise básica específica-ácida geral, uma vez que são cineticamente indistinguíveis.

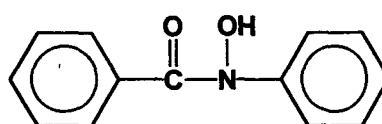
O primeiro ponto a ser analisado foi o pKa do grupo hidroxila do intermediário de adição, que é desprotonado pelo íon hidróxido durante a etapa determinante de velocidade.

Para isto consideramos o caso do 2-tiofenocarboxialdeído, para o qual temos os dados necessários para calcular o mencionado pKa.

O pKa do intermediário de adição do 2-tiofenocarboxialdeído com fenilhidroxilamina (VII) pode ser calculado⁵⁴ a partir do pKa do ácido N-fenilbenzohidroxâmico (VIII) que é 9,15,⁵⁵ considerando a mudança produzida pela substituição do grupo -COPh pelo grupo -CH(OH)C₄H₃S.



VII



VIII

O efeito do grupo -COPh em carbono α é possível de calcular com valores de $\sigma^{\#} = 2,26$,⁵² utilizando a equação $-\Delta pK_a = 0,06 + 0,63\sigma^{\#}$ ⁵¹ onde encontraremos:

$$-\Delta pK_a = 0,06 + 0,63 \times 2,26 = -1,48 \quad (63)$$

Como este grupo está ligado ao carbono alfa, sendo que o mesmo apresenta nesta posição um comportamento normal, teremos $-1,48/0,4 = -3,71$.⁵⁴

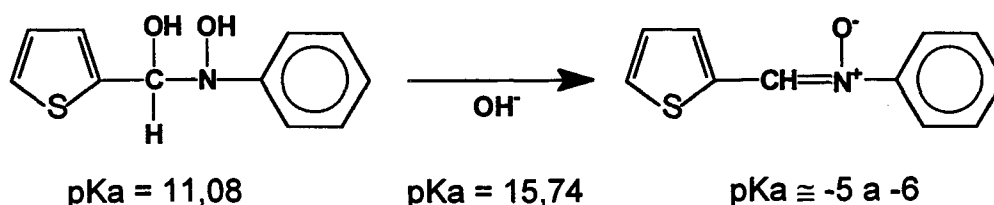
Consideramos que o grupo -CH(OH)C₄H₃S é formado pelos grupos -C₄H₃S e -OH, cujos efeitos podem ser calculados com os valores de $\sigma^{\#}$ igual a 1,31 e 1,34, respectivamente, aplicando a equação 63, acima indicada. Neste caso o valor obtido foi de -1,78.

Desta forma o pKa do grupo hidroxila do intermediário de adição (VII) é:

$$9,15 + 3,71 - 1,78 = \underline{11,08}$$

Considerando ainda um erro de uma unidade de pKa no cálculo, fica evidente que o pKa do grupo hidroxila do intermediário de adição entre 2-tiofenocarboxialdeído e fenilhidroxilamina é consideravelmente menor do que o correspondente para o íon hidróxido.

Segundo Jencks,⁵⁶ para que um composto possa atuar como catalisador geral, seu pKa deve estar entre aquele do sítio inicial e final do substrato onde a transferência de próton ocorre, ficando assim evidente que o íon hidróxido não pode atuar como catalisador básico-geral para a reação(esquema 2).

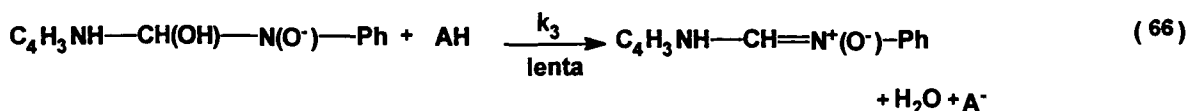
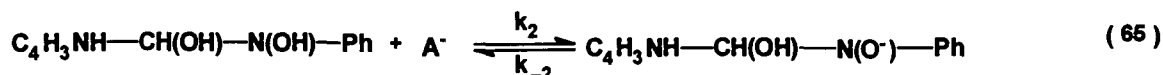
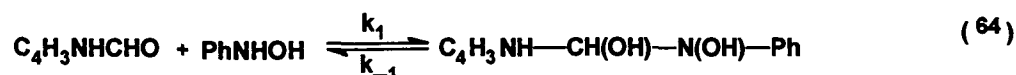


ESQUEMA 2

Para confirmar os fundamentos teóricos aplicados foram realizados experimentos para determinar a existência de catálise ácida geral trabalhando-se com o tampão trietilamina a pH = 9,05, onde todo o tampão está na sua forma protonada (ácida) e para eliminar a possibilidade de uma catálise básica geral, empregou-se o mesmo tampão a pH = 11,75, onde o encontramos todo na sua forma livre(básica). O tampão N-metil-morfolina também foi empregado a pH = 9,08, estando todo na sua forma livre, ou seja, básica. Como podemos observar nas figuras 52,53 e 54, existe uma clara catálise quando aumentamos a concentração do tampão na sua forma ácida, enquanto que a constante de velocidade observada permanece constante quando aumentamos a concentração do tampão na sua forma básica.

Este fato experimental define totalmente o mecanismo como sendo de catálise básica específica-ácida geral, tal como se pode deduzir teoricamente.

Para o mecanismo proposto consideramos as seguintes equações:



Este tipo de mecanismo não foi observado anteriormente para essa classe de reações, razão pela qual é de grande importância o estudo mais aprofundado das causas do mesmo.

5-CONCLUSÕES PRINCIPAIS

Foi estudada a reação de condensação entre uma série de aldeídos aromáticos heterocíclicos e fenilhidroxilamina para formação de nitronas, sendo que a análise dos dados obtidos sugere as seguintes conclusões:

1) Os perfis de pH-velocidade nos indicam uma única etapa determinante da reação, uma vez que não se observa qualquer evidência de um desvio negativo na faixa de pH estudada, caracterizando um novo tipo de perfil denominado "D". A desidratação do aminoálcool intermediário corresponde à etapa determinante de velocidade da reação.

2) As reações com 2-tiofenocarboxialdeído, 2-pirrolcarboxialdeído e N-metil-2-pirrolcarboxialdeído, apresentam relações distintas para a região ácida catalisada e não catalisada, demonstrando haver uma considerável diferença quanto ao grau de quebra e formação das ligações, para o estado de transição nas duas regiões analisadas.

3) Na região de desidratação ácida catalisada, os resultados obtidos sugerem que há uma certa quebra da ligação carbono-oxigênio, e uma significativa transferência do próton do ácido para a hidroxila do carbono carbonílico, onde a água é o grupo de saída, não existindo porém, deslocamento do par de elétrons do heteroátomo para formação da dupla ligação carbono-nitrogênio, implicando num estado de transição pouco avançado.

Porém, na região de desidratação não catalisada, observamos uma extensa quebra na ligação carbono-oxigênio, havendo a doação do par de elétrons livres do átomo de nitrogênio, sendo esta, a força diretora para a saída do grupo hidroxila.

Conseqüentemente a formação da dupla ligação carbono nitrogênio se apresenta bastante avançada, havendo uma maior interação por ressonância com o anel heterocíclico para o 2-pirrolcarboxialdeído e N-metil-2-pirrolcarboxialdeído, sendo que no caso deste último o efeito é mais pronunciado devido ao efeito indutivo (+I) do grupo metila.

4) Analisando as constantes catalíticas do solvente como ácido geral, para a correlação de Brønsted, encontramos valores superiores ao esperado. Tais valores confirmam evidências anteriores de que o estado de transição para a desidratação se dá via uma catálise intramolecular por um anel de 5 membros.

A catálise bifuncional é desconsiderada, uma vez que os valores obtidos foram demasiadamente elevados comparando-se a estudos onde se encontrou tal catálise.

Outra evidência é que a constante catalítica do succinato monoânion, que poderia atuar como catalisador bifuncional, se ajusta perfeitamente a correlação.

5) Os dados apresentados para a desidratação básica catalisada indicam a existência de uma catálise básica geral experimental.

Porém, fundamentos teóricos baseados no valor do pKa do grupo hidroxila do intermediário de adição, demonstram que o íon hidroxila não pode atuar como catalisador geral para as reações estudadas.

Como a catálise básica geral, é cineticamente, indistinguível da catálise básica específica-ácida geral, foram empregados experimentos mais dirigidos, onde concluímos que mecanisticamente as reações se processam através de uma catálise básica específica-ácida geral.

Tal comportamento não havia sido observado anteriormente em reações similares, despertando grande interesse para um estudo posterior.

6-BIBLIOGRAFIA

- 1-LEDNICER, D. The organic chemistry of drug synthesis, John Wiley Sons, Inc., New York, v.2, p.238, 1980.
- 2-HAMER, J., MACALUSO, A. Chem. Rev., v.64, p.473, 1964.
- 3-KALA, H. K., AUSBORN, D. Therapeutics verdente 5-nitrofurfural abkomnlinge, D. Pharmazie, v.26, p.212, 1971.
- 4-KIM, H.K., BAMBURY, R.E. Nitrones 5-vinylgs of a-(5-nitro-2-heteroaryl)-N-substituted nitrones, J. Med. Chem., v.14, p.366, 1971.
- 5-KIM, H.K., BAMBURY, R.E., YATKIM, H.K. a-(5-nitro-2-furyl)-N-hydroxyalkyl nitrones and their derivatives, J. Med. Chem., v.14, p.301, 1971.
- 6-SHINSAKU, M., KAKUTY, Y. Dainippon Phamaceutical Co.,Ltda., Japan 7135060, 14 oct. 1971, 3pp.
- 7-SCOTT, G., SMYTH K.Y. Mechanism of antioxidant action. Rubber bound antioxidants basead on nitrones, Eur. Polym. J., v.36(2), p.102, 1981.
- 8-ROLLI, H., Et al. Asymmetric synthesis of a-amino phosphonic acids by cycloaditions of N-glycosyl-C-dialboxy phosphonyl nitrones, Helv. Chim. Acta, v.65(7), p.1953, 1982.
- 9-JENCKS, W.P. Mechanism and catalysis of simple carbonyl group reactions, Prog. Phys. Org. Chem., v.2, p.63, 1964.
- 10-JENCKS, W.P. Catalysis in Chemistry and Enzimology. New York: MacGrow Hill, 1969.
- 11-BARRET, E. LAPWORTH, A. The influence of acids and alkalis on the velocity of formation acetoxyme, J. Am. Chem. Soc., v.93, p.85, 1908.
- 12-BODFORS S. Reaction mechanism of phenylhydrazone formation, Z. Phys. Chem. Stoechion. Verwandschafts, Lipzig, v.109, p.225, 1924.
- 13-CONANT, J.B., BARTLET, P.D. J. Am. Chem. Soc., v.54, p.2893, 1932.
- 14-JENCKS, W.P. Studies on the mechanism of oxime and semicarbazone formation, J. Am. Chem. Soc., v.81. p.475, 1959.
- 15- HAMETT, L.P. Physical Organic Chemistry. New York: MacGraw Hill, 1940, p. 331.
- 16-COMPTON, J. WOLFRON M.L. Ring opening of galactose acetates, J. Am. Chem. Soc., V.56, p.1157, 1934.
- 17-GRASSI, U. Gazz Chim. Ital., v.40(II), p.139, 1910.

- 18-CORDES, E. H., JENCKS, W.P. General catalysis of semicarbazone formation, J. Am. Chem. Soc., v.84, p. 4319.
- 19- ANDERSEN, M. B., JENCKS, W.P. The effect of structure on reactivity in semicarbazone formation, J. Am. Chem. Soc., v.82, p.1773, 1960.
- 20-REIMANN, J.E., JENCKS, W.P. The mechanism of the nitron formation. A defense of anthropomorphic electrons, J. Am. Chem. Soc., v.88, p.3973, 1966.
- 21-NIEMAN, L. A., MAIMID, V.I., SEEMTALIN, M.M. ^{18}O study of the mechanism of the formation of nitron and azoxy compounds, Tetrahedron Letters, v.62, p.3157, 1965.
- 22-RUSSEL, G. A., GELSSE E.J. Paramagnetic intermediates in the condensation of nitrosobenzene and phenylhydroxylamine, J. Am. Chem. Soc., v.87, p.122, 1965.
- 23-MASUI, M., YIJIMA, C. Kinetics of aliphatic nitron formation on the addition of N-alkylhydroxylamines to aliphatic aldehydes in aqueous solution, J. Chem. Soc., (B), p.56, 1966.
- 24-ALVES, R.F. Catálise básica específica e intramolecular na etapa de desidratação da reação de formação de nitronas a partir de furfural e fenilhidroxilamina. Dissertação (Mestrado em Química), Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, 1987.
- 25-FETT, R., SIMIONATO E.L., YUNES, R.A. General acid, specific-base and intramolecular catalysis of the dehydration step in nitron formation from furfurals and phenylhydroxylamine, J. Phys. Org. Chem., v.3, p.620, 1990.
- 26-BUDAL, R.M. Mecanismo e catálise de formação de nitronas a partir de benzaldeídos e fenilhidroxilamina. Dissertação (Mestrado em Química), Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, 1989.
- 27-TRAVALON, A.A.S. Estudo da reação entre furfurais e hidroxilamina. Mecanismo de ataque por pré-associação e desidratação do intermediário de adição por catálise ácida geral intramolecular. Dissertação (Mestrado em Química), Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, 1991.
- 28-AMARAL, L. Mechanism and catalysis for furfural phenylhydrazone formation, J. Org. Chem., v.37(9), p.1433, 1972.
- 29-SAYER, J.M. Mechanism of carbinolamine formation, J. Am. Chem. Soc., v.96, p.7998, 1974.
- 30-ROSENBERG, S. Evidence for two concurrent mechanisms and a kinetically significant proton transfer process in acid-catalyzed O-methyl oxime formation, J. Am. Chem. Soc., v.96, p.7986, 1974.

- 31-JENCKS, W.P. How does a reaction choose its mechanism?, Chem. Soc. Rev. London, v.10, p.345, 1981.
- 32-BRIGHENTE, I.M.C., BUDAL, R., YUNES, R.A. Reaction between various benzaldehydes and phenylhydroxylamine: special behavior compared with other amines, J. Chem. Soc. Perkin Trans 2, p.1861, 1991.
- 33-RIDD, J.H. Diffusion control and pre-association in nitrosation, nitration and halogenation, Adv. Phys. Org. Chem., v.16, p.1, 1978.
- 34-OSTWALD, W., Chem. Ber. Die. Aula, n°1, 1895; in P.B. Bell, Acid Base Catalysis, Oxford University Press, p.2, 1941.
- 35-OSTWALD, W., Phys. Z., v.3, p.313, 1902.
- 36-BRÖNSTED, J.M., PEDERSEN, K. The catalytic decompositions of nitramide and its physico chemical applications, Z. Phys. Chem. Stoechiom. verwandtschafts. Leipzig, v.108, p.185, 1924.
- 37-BRÖNSTED, J. N. Acid and basic catalysis, Chem. Rev., v.5, p.322, 1928.
- 38-BELL, P.P., EVANS, P., Proc. R. Soc. London Ser A., v.291, p.297, 1966.
- 39-JONES, R.A.Y. Physical and Mechanistic Organic. 2° ed. New York: Cambridge University Press, 1984, p.79.
- 40-CANEDA, R.V. Cinética Química, O.E.A., 1948.
- 41-VOGEL, A. Química Orgânica : Análise orgânica qualitativa, ao livro técnico. v.2, p.665, 1978.
- 42-PIZZOLATI, M.G., YUNES R.A. Azoxybenzene formation from nitrosobenzene and phenylhydroxylamine. A unified view of the catalysis and mechanisms of the reactions, J. Chem. Soc. Perkin Trans 2, p.759, 1990.
- 43-PALMER J.P., JENCKS W.P. Nonenforced concerted general-acid catalysis of the dehydration step in formaldehyde thiosemicarbazone formation, J. Am. Chem. Soc., v. 102, p.6466, 1980.
- 44-SAYER J.M., PESKIN M., JENCKS W.P. Iminium-Forming elimination. Reactions I. General base and acid catalysis and influence of the nitrogen substituent on rates equilibrium for carbinolamine dehydration, J. Am. Chem. Soc., v.95, p.4277, 1973.
- 45-FUNDERBUCK L.H., JENCKS W.P. Mechanisms of general acid and base catalysis of the reactions of water and alcohols with formaldehyde, J. Am. Chem. Soc., v.100, p. 5444, 1980.
- 46-BRIGUENTE, I.M.C., VOTERO L.M., TEREZANI A.J., YUNES A.R. Bull Chem. Soc. Jpn., 1993. Em publicação.
- 47-LOWRY, H.T., RICHARDSON, K.T. Mechanism and theory in organic chemistry, 2° ed., New York: Harper and Row, 1976, p.102.

- 48-MOSCOVIC, R., FERRAZ, J.P., NEVES E.A., TOGNOLI, J.O., AMARAL L. Mechanism and catalysis for phenylhydrazone formation from aromatic heterocyclic aldehydes, J. Org. Chem., v. 41(26), p. 1093, 1976.
- 49-SAYER, J.M., JENCKS W.P. Imine-Forming elimination reactions 2. Imbalance of charge distribution in the transition state for carbinolamine dehydration, J. Am. Chem. Soc., v.99, p.464, 1977.
- 50-a) LEE, N.Y., SCHMIR, G.L. J. Am. Chem. Soc., v.101, p.3026, 1979.
b) BARNVETT, R.E., JENCKS W.P. Diffusion-controlled proton transfer in intramolecular thiol ester aminolysis and thiozoline hydrolysis, J. Am. Chem. Soc., v.91, p.2358, 1969.
- 51-COX, M.M., JENCKS, W.P. Concerted bifunctional proton transfer and general-base catalysis in the methoxy aminolysis of phenyl acetate, J. Am. Chem. Soc., v.103, p.580, 1981.
- 52-WRINHT, R.W., MARCHESSAULT, R.H. Can. J. Chem., v.46, p.2567, 1968.
- 53-SIMIONATTO, E.L. Formação de nitronas por benzaldeídos e N-metilhidroxilamina. Efeito do substituinte, catálise ácida geral intramolecular e efeito especial do ácido bórico. Dissertação (Mestrado em Química), Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, 1990.
- 54-PERKIN, D.D., DEMPSEY, B., SERJEANT, P. pKa Prediction for organic acids and bases, Londres: Chapman and Hall, 1981, p.27.
- 55-COHEN, W., ERLANGER, B.F. Studies on reactivation of diethylphosphorylchymotrypsin, J. Am. Chem. Soc., v. 82, p. 3928, 1960.
- 56- JENCKS, W.P. Requirements for general acid-base catalysis of complex reaction, J. Am. Chem. Soc., v.94, p. 4731, 1972.