

**“ESTUDO DE EFEITOS ESTÉRICOS E ELETRÔNICOS  
NA REAÇÃO ENTRE COMPOSTOS CARBONÍLICOS E  
BASES NITROGENADAS”**

**INÊS MARIA COSTA BRIGHENTE**

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

**ESTUDO DE EFEITOS ESTÉRICOS E  
ELETRÔNICOS NA REAÇÃO ENTRE  
COMPOSTOS CARBONÍLICOS E BASES  
NITROGENADAS**

**TESE SUBMETIDA A UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA PARA A  
OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR EM QUÍMICA**

**INÊS MARIA COSTA BRIGHENTE**

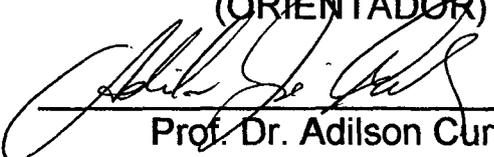
**FLORIANÓPOLIS  
SANTA CATARINA-BRASIL  
JUNHO-1995**

**“ESTUDO DE EFEITOS ESTÉRICOS E ELETRÔNICOS NA  
REAÇÃO ENTRE COMPOSTOS CARBONÍLICOS E BASES  
NITROGENADAS”**

**INÊS MARIA COSTA BRIGHENTE**

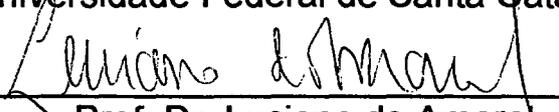
Esta tese foi julgada e aprovada em sua forma final pelo orientador e membros da banca examinadora.

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Rosendo Augusto Yunes  
(ORIENTADOR)

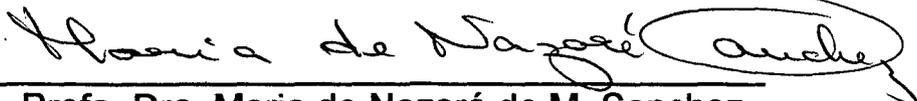
  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Adilson Curtius  
(COORDENADOR DO CURSO DE PÓS GRADUAÇÃO)

**BANCA EXAMINADORA**

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Rosendo Augusto Yunes  
Universidade Federal de Santa Catarina

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Luciano do Amaral  
Instituto de Química - USP

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Omar A. El Seoud  
Instituto de Química - USP

  
\_\_\_\_\_  
Profa. Dra. Maria de Nazaré de M. Sanchez  
Universidade Federal de Santa Catarina

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Moacir Geraldo Pizzolatti  
Universidade Federal de Santa Catarina

*A meu marido Arlindo e meus filhos Tiago e Mariane, que este trabalho seja um exemplo de persistência e dedicação para que no futuro, eles possam alcançar seus objetivos na vida.*

*A meu mestre, professor Rosendo, que além de todos os ensinamentos científicos, ajudou-me muito em meu crescimento interior.*

*"A sabedoria deixa de ser sabedoria quando se torna  
demasiadamente orgulhosa para chorar,  
demasiadamente grave para rir, e demasiadamente  
egoísta para procurar os outros."*

Kahlil Gibran

## ***AGRADACIMENTOS***

A Deus, por minha paciência, perseverança e inteligência.

Ao professor Rosendo Augusto Yunes, por sua paciente orientação, apoio e amizade no decorrer deste trabalho.

A banca examinadora por suas valiosas sugestões e minuciosas correções.

Aos amigos do curso de Pós-graduação em Química, pelos anos de convivência e incentivo constante.

Aos professores e funcionários de Departamento de Química que contribuíram para a realização deste trabalho.

Aos meus familiares pela compreensão e estímulo.

A todos que de uma maneira ou outra, contribuíram para a realização deste trabalho.

Ao CNPq pelo apoio financeiro.

## **RESUMO**

Neste trabalho foi estudado a influência do efeito estérico e eletrônico sobre o mecanismo e catálise da reação entre cetonas bicíclicas com estrutura rígida e bases nitrogenadas.

Neste sentido foram estudadas as reações entre norcanfor e diferentes bases nitrogenadas como: fenilhidroxilamina, metoxiamina, fenilhidrazina e N-metilhidroxilamina. Estudou-se também as reações entre hidroxilamina com diversos compostos carbonílicos como: 3-quinuclidinona, 3-metileno-norcanfor, 8-cetotriciclo[5..2.1.0]<sup>2,6</sup>decano, ciclopentanona, 3-metil-norcanfor, nopinona e tropinona. Todas estas reações foram realizadas em etanol 20% v/v, a 25,0°C e força iônica 0,5M.

Através da análise da relação entre o tipo de perfil de velocidade em função do pH e a basicidade da amina, observa-se que a estabilidade do intermediário tetraédrico zwitteriônico, não é predito apenas pela basicidade da amina e a constante de equilíbrio para a formação do intermediário neutro de adição, com sugerido anteriormente,<sup>1,2</sup> mas também por efeitos conformacionais e ponte de hidrogênio.

O mecanismo de ataque para a reação entre fenilhidroxilamina e norcanfor é um mecanismo concertado catalisado por ácido, bastante diferente do mecanismo por nós proposto<sup>3</sup> para fenilhidroxilamina e aldeídos aromáticos, que ocorre através de um mecanismo de pré-associação entre o composto carbonílico e a hidroxila da fenilhidroxilamina. Evidências são dadas para esta pré-associação.

Foi demonstrado que o equilíbrio para a formação do intermediário neutro é governado por fatores estéricos e efeitos eletrônicos.

A desidratação do intermediário de adição pode ser catalisada por ácido, não catalisada e catalisada por base. O mecanismo para a etapa de desidratação catalisada por ácido é de catálise ácida geral. Distintamente de propostas anteriores, sugere-se um estado de transição onde o próton do catalisador está moderadamente transferido e a ligação C-O moderadamente quebrada, deixando o carbono centro de reação, com uma certa densidade de carga positiva, mas com configuração próxima a  $sp^3$ .

O mecanismo de reação de desidratação espontânea, para as reações entre hidroxilamina e as cetonas bicíclicas aqui estudadas, se dá através do

mecanismo de catálise ácida geral intramolecular, confirmando teorias anteriores de nossos trabalhos.<sup>13</sup>

Portanto, a influência dos efeitos estéricos e eletrônicos neste tipo de reação, é de muita importância na elucidação de seu mecanismo.

## **ABSTRACT**

The influence of steric and electronic effects in the reaction between nitrogen bases and bicyclic ketones was studied.

Different nitrogen bases, such as phenylhydroxylamine, methoxyamine, phenylhydrazine and N-methylhydroxylamine, and different carbonyl compounds such as 3-quinuclidinone, 3-methylen-norcamphor, 8-ketotricyclo[5.2.1.0]<sup>2,6</sup>decane, cyclopentanone, 3-methyl-norcamphor, nopinone and tropinone, were used.

Analysis of profiles: Rate vs pH shows that the basicity of the nitrogen bases and the electrophilicity of the carbonyl compounds measured by the value of the equilibrium constant for the formation of the neutral addition intermediate are not the only factors responsible for the mechanism of addition as suggested by Sayer, and that steric and electronic effects participate in determining the course of the reaction.

It was demonstrated that phenylhydroxylamine has very special behaviour in its reaction with aromatic aldehydes. In this case the attack step acts through a mechanism of pre-association, while in the reaction with norcamphor it acts through a mechanism of concerted acid catalyzed attack. Several pieces of evidence support this point of view.

The dehydration step of the neutral addition intermediate exhibits three regions: a region of hydronium-ion catalyzed dehydration, a region of hydroxide-catalyzed dehydration, and a region of spontaneous dehydration.

It is suggested that the TS of the acid-catalyzed dehydration exhibits a moderate cleavage of the C-O bond which leaves the central carbon atom with some positive charge but with a configuration nearer to  $sp^3$  than  $sp^2$ . This structure of the TS interprets all the data obtained from the study of the steric and electronic effects.

Evidence is given that the spontaneous reaction of dehydration between hydroxylamines and norcamphor does not follow a mechanism of general acid catalysis through the water, but a mechanism of general acid intramolecular catalysis.

## INDICE GERAL

<b>OBJETIVOS</b>	1
<b>IMPORTÂNCIA DO TEMA</b>	4
<b>INTRODUÇÃO</b>	8
<b>1. Catálise Ácida-Básica</b>	10
<b>2. Mecanismo de Reação de Reagentes Nucleofílicos com compostos carbonílicos</b>	13
A - Etapa de Adição do Nucleófilo à Carbonila	13
B - Etapa de Desidratação do Intermediário Neutro	20
<b>3. Catálise Ácida-Básica de Reação Complexa</b>	22
<b>I - Captura de Intermediários de Adição</b>	24
A - Intermediários estáveis	24
B - Intermediários Menos Estáveis	25
C - Intermediários Pouco Estáveis	25
<b>II - Catálise com Estabilização do Estado de Transição</b>	27
D - Intermediários Instáveis	27
E - Intermediários Muito Instáveis	27
<b>PARTE EXPERIMENTAL</b>	29
1. Equipamentos	29
2. Substâncias Utilizadas	29
3. Medidas Cinéticas	30
3.1. Construção do Perfil de Velocidade de Reação	33
3.2. Determinação das Constantes Catalíticas do Íon Hidrônio, Hidróxido, da Água e Constante Catalítica Independente do pH.	37
3.3. Determinação da Constante Catalítica Ácida Geral e Básica Geral Experimental	37
4. Determinação da Constante de Equilíbrio para a Formação do Intermediário Neutro	38
5. Resultados Parciais para cada Reação	40
<b>5.1. Reação entre Norcanfor e Diferentes Nucleófilos</b>	40
A - Reação entre Norcanfor e Fenilhidroxilamina	40
B - Reação entre Norcanfor e Metoxilamina	50
C - Reação entre Norcanfor e Fenilhidrazina	68
D - Reação entre Norcanfor e N-metilhidroxilamina	77
<b>5.2. Reação entre Diferentes Compostos Carbonílicos e Hidroxilamina</b>	89
A - Reação entre 3-Quinuclidinona e Hidroxilamina	89
B - Reação entre 3-Metileno-Norcanfor e Hidroxilamina	108

C - Reação entre 8-Cetotriciclo[5.2.1.0] <sup>2,6</sup> decano e Hidroxilamina	119
D - Reação entre Ciclopentanona e Hidroxilamina	131
E - Reação entre Endo-3-Metil-Norcanfor e Hidroxilamina	145
F - Reação entre Nopinona e Hidroxilamina	150
G - Reação entre Tropinona e Hidroxilamina	162
<b>6. Resultados Gerais</b>	<b>174</b>
<b>DISCUSSÃO</b>	<b>181</b>
1. Relação entre a Basicidade do Nucleófilo e o Tipo de Perfil de Velocidade	181
2. Relação entre a Estrutura do Composto Carbonílico e o Tipo de Perfil de Velocidade	186
3. Constante de Equilíbrio para a Formação do Intermediário Neutro	188
4. Análise das Diferentes Etapas da Velocidade de Reação	192
4.1. Etapa de Ataque Catalisada pelo Íon Hidrônio	192
4.1.1. Comportamento Especial da Fenilhidroxilamina como Nucleófilo.	194
4.2. Etapa de Ataque Não Catalisado	199
4.3. Etapa de Desidratação Catalisada por Ácido	200
4.4. Etapa de Desidratação Não Catalisada	203
4.5. Etapa de Desidratação Catalisada por Base	205
5. Mecanismo de reação para a etapa de desidratação espontânea	207
<b>CONCLUSÕES</b>	<b>209</b>
<b>APÊNDICE</b>	<b>211</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>217</b>

## INDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Diagrama ilustrando a maneira pela qual, variando a importância relativa dos passos concomitante ou por etapa para a formação do intermediário de adição afeta a forma do perfil de velocidade da reação.	18
<b>Figura 2</b> - Logaritmos das constantes de velocidade de segunda ordem em função do pH para a reação de condensação entre fenilhidroxilamina e norcanfor.	43
<b>Figura 3</b> - Gráfico de Bronsted para a etapa de adição da reação entre fenilhidroxilamina e norcanfor.	49
<b>Figura 4</b> - Logaritmos das constantes de velocidade de segunda ordem em função do pH para a reação de condensação entre metoxiamina e norcanfor.	53
<b>Figura 5</b> - Gráfico de Bronsted para a etapa de adição da reação entre metoxiamina e norcanfor.	60
<b>Figura 6</b> - Gráfico de Bronsted para a etapa de desidratação da reação entre metoxiamina e norcanfor.	67
<b>Figura 7</b> - Logaritmos das constantes de velocidade de segunda ordem em função do pH para a reação de condensação entre fenilhidrazina e norcanfor.	70
<b>Figura 8</b> - Gráfico de Bronsted para a etapa de adição da reação entre fenilhidrazina e norcanfor.	76
<b>Figura 9</b> - Logaritmos das constantes de velocidade de segunda ordem em função do pH para a reação de condensação entre N-metilhidroxilamina e norcanfor.	79
<b>Figura 10</b> - Gráfico de Bronsted para a etapa de adição da reação entre N-metilhidroxilamina e norcanfor.	88
<b>Figura 11</b> - Logaritmos das constantes de velocidade de segunda ordem em função do pH para a reação de condensação entre hidroxilamina e 3-quinuclidinona.	92
<b>Figura 12</b> - Gráfico de Bronsted para a etapa de desidratação catalisada por ácido da reação entre hidroxilamina e 3-quinuclidinona.	100
<b>Figura 13</b> - Gráfico de Bronsted para a etapa de desidratação catalisada por base da reação entre hidroxilamina e 3-quinuclidinona.	107
<b>Figura 14</b> - Logaritmos das constantes de velocidade de segunda ordem em função do pH para a reação de condensação entre hidroxilamina e 3-metileno-norcanfor.	111
<b>Figura 15</b> - Gráfico de Bronsted para a etapa de desidratação da reação entre hidroxilamina e 3-metileno-norcanfor.	117
<b>Figura 16</b> - Logaritmos das constantes de velocidade de segunda ordem em função do pH para a reação de condensação entre hidroxilamina e 8-cetotriciclo[5.2.1.0] <sup>2,6</sup> decano	122
<b>Figura 17</b> - Gráfico de Bronsted para a etapa de desidratação da reação entre hidroxilamina e 8-cetotriciclo[5.2.1.0] <sup>2,6</sup> decano.	130

<b>Figura 18 - Logaritmos das constantes de velocidade de segunda ordem em função do pH para a reação de condensação entre hidroxilamina e ciclopentanona.</b>	<b>134</b>
<b>Figura 19 - Gráfico de Bronsted para a etapa de desidratação da reação entre hidroxilamina e ciclopentanona.</b>	<b>142</b>
<b>Figura 20 - Logaritmos das constantes de velocidade de segunda ordem em função do pH para a reação de condensação entre hidroxilamina e endo-3-metil-norcanfor.</b>	<b>148</b>
<b>Figura 21 - Logaritmos das constantes de velocidade de segunda ordem em função do pH para a reação de condensação entre hidroxilamina e nopinona.</b>	<b>153</b>
<b>Figura 22 - Gráfico de Bronsted para a etapa de desidratação da reação entre hidroxilamina e nopinona.</b>	<b>161</b>
<b>Figura 23 - Logaritmos das constantes de velocidade de segunda ordem em função do pH para a reação de condensação entre hidroxilamina e tropinona.</b>	<b>164</b>
<b>Figura 24 - Gráfico de Bronsted para a etapa de desidratação da reação entre hidroxilamina e tropinona.</b>	<b>172</b>
<b>Figura 25 - Dependência dos logaritmos das constantes de velocidade para a formação do intermediário neutro catalisada pelo íon hidrônio da reação entre norcanfor e diferentes bases nitrogenadas com o <math>pK_a</math> e <math>\log K_{ad}</math> dos nucleófilos.</b>	<b>185</b>
<b>Figura 26 - Relação entre a constante catalítica do íon hidrônio para a etapa de ataque concertado da reação entre norcanfor e diferentes bases nitrogenada.</b>	<b>196</b>
<b>Figura 27 - a) Possibilidade de formação de ponte de hidrogênio entre a hidroxila ligada ao nitrogênio e o oxigênio carbonílico para a reação entre fenilhidroxilamina e benzaldeído e b) Não ocorrência de formação de ponte de hidrogênio entre a hidroxila ligada ao nitrogênio e o oxigênio carbonílico para a reação entre fenilhidroxilamina e norcanfor.</b>	<b>198</b>

## INDICE DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Comprimento de onda para a absorção do produto formado a partir da reação entre diferentes nucleófilos com norcanfor	31
<b>Tabela 2</b> - Comprimento de onda para a absorção da oxima formada a partir da reação entre diferentes compostos carbonílicos com hidroxilamina	32
<b>Tabela 3</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre norcanfor e fenilhidroxilamina em função do pH	41
<b>Tabela 4</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de fenilhidroxilamina e norcanfor, em presença de diferentes concentrações de ácido ciano-acético a pH = 2,43.	44
<b>Tabela 5</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de fenilhidroxilamina e norcanfor, em presença de diferentes concentrações de ácido cloro-acético a pH = 2,26.	45
<b>Tabela 6</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de fenilhidroxilamina e norcanfor, em presença de diferentes concentrações de ácido fórmico a pH = 2,43.	46
<b>Tabela 7</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de fenilhidroxilamina e norcanfor, em presença de diferentes concentrações de ácido acético a pH = 2,43.	47
<b>Tabela 8</b> - Constantes catalíticas para a etapa de adição da reação de condensação entre norcanfor e fenilhidroxilamina	48
<b>Tabela 9</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre norcanfor e metoxiamina em função do pH	51
<b>Tabela 10</b> - Constantes de equil'brio para a formação do intermediário neutro a partir da metoxiamina e norcanfor.	54
<b>Tabela 11</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de metoxiamina e norcanfor, em presença de diferentes concentrações de ácido fosfórico a pH = 2,12.	55
<b>Tabela 12</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de metoxiamina e norcanfor, em presença de diferentes concentrações de ácido ciano-acético a pH = 2,43.	56
<b>Tabela 13</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de metoxiamina e norcanfor, em presença de diferentes concentrações de ácido cloro-acético a pH = 2,26.	57
<b>Tabela 14</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de metoxiamina e norcanfor, em presença de diferentes concentrações de ácido fórmico a pH = 2,43.	58
<b>Tabela 15</b> - Constantes catalíticas para a etapa de adição da reação de condensação entre norcanfor e metoxiamina.	59
<b>Tabela 16</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de metoxiamina e norcanfor, em presença de diferentes concentrações de imidazol a pH = 7,05.	61
<b>Tabela 17</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de	62

metoxiamina e norcanfor, em presença de diferentes concentrações de fosfato monoânion a pH = 7,21.	
<b>Tabela 18</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de metoxiamina e norcanfor, em presença de diferentes concentrações de N-metilmorfolina a pH = 7,40.	63
<b>Tabela 19</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de metoxiamina e norcanfor, em presença de diferentes concentrações de trietanolamina a pH = 7,17.	64
<b>Tabela 20</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de metoxiamina e norcanfor, em presença de diferentes concentrações de morfolina a pH = 7,80.	65
<b>Tabela 21</b> - Constantes catalíticas para a etapa de desidratação da reação de condensação entre norcanfor e metoxiamina.	66
<b>Tabela 22</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre norcanfor e fenilhidrazina em função do pH.	69
<b>Tabela 23</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de fenilhidrazina e norcanfor, em presença de diferentes concentrações de ácido ciano-acético a pH = 2,13.	71
<b>Tabela 24</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de fenilhidrazina e norcanfor, em presença de diferentes concentrações de ácido cloro-acético a pH = 2,26.	72
<b>Tabela 25</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de fenilhidrazina e norcanfor, em presença de diferentes concentrações de ácido fórmico a pH = 3,15.	73
<b>Tabela 26</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de fenilhidrazina e norcanfor, em presença de diferentes concentrações de ácido acético a pH = 2,86.	74
<b>Tabela 27</b> - Constantes catalíticas para a etapa de desidratação da reação de condensação entre norcanfor e fenilhidrazina.	75
<b>Tabela 28</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre norcanfor e N-metilhidroxilamina em função do pH.	76
<b>Tabela 29</b> - Constantes de equil'brio para a formação do intermediário neutro a partir da N-metilhidroxilamina e norcanfor.	81
<b>Tabela 30</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de N-metilhidroxilamina e norcanfor, em presença de diferentes concentrações de ácido cacodílico a pH = 6,27.	82
<b>Tabela 31</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de N-metilhidroxilamina e norcanfor, em presença de diferentes concentrações de N-metilmorfolina a pH = 6,80.	83
<b>Tabela 32</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de N-metilhidroxilamina e norcanfor, em presença de diferentes concentrações de trietanolamina a pH = 7,77.	84
<b>Tabela 33</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de N-metilhidroxilamina e norcanfor, em presença de diferentes concentrações de morfolina a pH = 7,80.	85
<b>Tabela 34</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de N-metilhidroxilamina e norcanfor, em presença de diferentes concentrações de ácido bórico a pH = 8,60.	86
<b>Tabela 35</b> - Constantes catalíticas para a etapa de desidratação da reação de condensação entre norcanfor e N-	87

metilhidroxilamina.

- Tabela 36** - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre 3-quinuclidinona e hidroxilamina em função do pH. 90
- Tabela 37** - Constantes de equilíbrio para a formação do intermediário neutro a partir da hidroxilamina e 3-quinuclidinona protonada. 93
- Tabela 38** - Constantes de equilíbrio para a formação do intermediário neutro a partir da hidroxilamina e 3-quinuclidinona. 94
- Tabela 39** - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do  $\alpha$ -aminoálcool a partir de hidroxilamina e 3-quinuclidinona, em presença de diferentes concentrações de ácido fórmico a pH = 3,75. 95
- Tabela 40** - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do  $\alpha$ -aminoálcool a partir de hidroxilamina e 3-quinuclidinona, em presença de diferentes concentrações de ácido acético a pH = 4,75. 96
- Tabela 41** - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do  $\alpha$ -aminoálcool a partir de hidroxilamina e 3-quinuclidinona, em presença de diferentes concentrações de ácido cacodílico a pH = 5,97. 97
- Tabela 42** - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do  $\alpha$ -aminoálcool a partir de hidroxilamina e 3-quinuclidinona, em presença de diferentes concentrações de fosfato monoânion a pH = 6,61. 98
- Tabela 43**- Constantes catalíticas para a etapa de desidratação catalisada por ácido da reação de condensação entre 3-quinuclidinona e hidroxilamina. 99
- Tabela 44**- Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do  $\alpha$ -aminoálcool a partir de hidroxilamina e 3-quinuclidinona, em presença de diferentes concentrações de trifluoretanol a pH = 12,44. 101
- Tabela 45** - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do  $\alpha$ -aminoálcool a partir de hidroxilamina e 3-quinuclidinona, em presença de diferentes concentrações de fosfato dibásico a pH = 12,03. 102
- Tabela 46** - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do  $\alpha$ -aminoálcool a partir de hidroxilamina e 3-quinuclidinona, em presença de diferentes concentrações de piperidina a pH = 11,72. 103
- Tabela 47** - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do  $\alpha$ -aminoálcool a partir de hidroxilamina e 3-quinuclidinona, em presença de diferentes concentrações de dietilamina a pH = 10,98. 104
- Tabela 48** - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do  $\alpha$ -aminoálcool a partir de hidroxilamina e 3-quinuclidinona, em presença de diferentes concentrações de bicarbonato a pH = 10,93. 105
- Tabela 49**- Constantes catalíticas para a etapa de desidratação catalisada por base da reação de condensação entre 3-quinuclidinona e hidroxilamina. 106
- Tabela 50** - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre 3-metileno-norcanfor e hidroxilamina em função do pH. 109
- Tabela 51** - Constantes de equilíbrio para a formação do intermediário neutro a partir da hidroxilamina e 3-metileno-norcanfor. 112
- Tabela 52** - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do  $\alpha$ -aminoálcool a partir de hidroxilamina e 3-metileno-norcanfor, em presença de diferentes concentrações de ácido cacodílico a pH = 5,67. 113
- Tabela 53** - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do  $\alpha$ -aminoálcool a partir de 114

hidroxilamina e 3-metileno-norcanfor em presença de diferentes concentrações de fosfato monoânion a pH = 6,61.	
<b>Tabela 54</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de hidroxilamina e 3-metileno-norcanfor em presença de diferentes concentrações de trietanolamina a pH = 7,17.	115
<b>Tabela 55</b> - Constantes catalíticas para a etapa de desidratação catalisada por base da reação de condensação entre 3-metileno-norcanfor e hidroxilamina.	116
<b>Tabela 56</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de hidroxilamina e 3-metileno-norcanfor em presença de diferentes concentrações de dietilamina a pH = 10,98.	118
<b>Tabela 57</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre 8-cetotriciclo[5.2.1.0] <sup>2,6</sup> decano e hidroxilamina em função do pH.	120
<b>Tabela 58</b> - Constantes de equilíbrio para a formação do intermediário neutro a partir da hidroxilamina e 8-cetotriciclo[5.2.1.0] <sup>2,6</sup> decano.	123
<b>Tabela 59</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de hidroxilamina e 8-cetotriciclo[5.2.1.0] <sup>2,6</sup> decano, em presença de diferentes concentrações de ácido cacodílico a pH = 6,27.	124
<b>Tabela 60</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de hidroxilamina e 8-cetotriciclo[5.2.1.0] <sup>2,6</sup> decano em presença de diferentes concentrações de fosfato monoânion a pH = 6,61.	125
<b>Tabela 61</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de hidroxilamina e 8-cetotriciclo[5.2.1.0] <sup>2,6</sup> decano em presença de diferentes concentrações de N-metilmorfolina a pH = 6,80.	126
<b>Tabela 62</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de hidroxilamina e 8-cetotriciclo[5.2.1.0] <sup>2,6</sup> decano em presença de diferentes concentrações de morfolina a pH = 7,80.	127
<b>Tabela 63</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de hidroxilamina e 8-cetotriciclo[5.2.1.0] <sup>2,6</sup> decano em presença de diferentes concentrações de ácido bórico a pH = 9,20.	128
<b>Tabela 64</b> - Constantes catalíticas para a etapa de desidratação da reação de condensação entre 8-cetotriciclo[5.2.1.0] <sup>2,6</sup> decano e hidroxilamina.	129
<b>Tabela 65</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre ciclopentanona e hidroxilamina em função do pH.	130
<b>Tabela 66</b> - Constantes de equilíbrio para a formação do intermediário neutro a partir da hidroxilamina e ciclopentanona.	135
<b>Tabela 67</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de hidroxilamina e ciclopentanona, em presença de diferentes concentrações de ácido acético a pH = 5,35.	136
<b>Tabela 68</b> - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do $\alpha$ -aminoálcool a partir de hidroxilamina e ciclopentanona em presença de diferentes concentrações de ácido succínico a pH = 5,48.	137

<b>Tabela 69 - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do <math>\alpha</math>-aminoálcool a partir de hidroxilamina e ciclopentanona em presença de diferentes concentrações de ácido cacodílico a pH = 6,27.</b>	138
<b>Tabela 70 - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do <math>\alpha</math>-aminoálcool a partir de hidroxilamina e ciclopentanona em presença de diferentes concentrações de fosfato monoânion a pH = 7,21.</b>	139
<b>Tabela 71 - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do <math>\alpha</math>-aminoálcool a partir de hidroxilamina e ciclopentanona em presença de diferentes concentrações de morfolina a pH = 7,80.</b>	140
<b>Tabela 72 - Constantes catalíticas para a etapa de desidratação da reação de condensação entre ciclopentanona e hidroxilamina.</b>	141
<b>Tabela 73 - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do <math>\alpha</math>-aminoálcool a partir de hidroxilamina e ciclopentanona em presença de diferentes concentrações de trifluoretanol a pH = 12,44.</b>	143
<b>Tabela 74- Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do <math>\alpha</math>-aminoálcool a partir de hidroxilamina e ciclopentanona em presença de diferentes concentrações de fosfato dibásico a pH = 12,33.</b>	144
<b>Tabela 75 - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre endo-3-metil-norcanfor e hidroxilamina em função do pH.</b>	146
<b>Tabela 76 - Constantes de equilíbrio para a formação do intermediário neutro a partir da hidroxilamina e endo-3-metil-norcanfor.</b>	149
<b>Tabela 77 - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre nopinona e hidroxilamina em função do pH.</b>	151
<b>Tabela 78 - Constantes de equilíbrio para a formação do intermediário neutro a partir da hidroxilamina e nopinona.</b>	154
<b>Tabela 79 - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do <math>\alpha</math>-aminoálcool a partir de hidroxilamina e nopinona, em presença de diferentes concentrações de ácido acético a pH = 4,75.</b>	155
<b>Tabela 80 - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do <math>\alpha</math>-aminoálcool a partir de hidroxilamina e nopinona em presença de diferentes concentrações de ácido cacodílico a pH = 6,27.</b>	155
<b>Tabela 81 - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do <math>\alpha</math>-aminoálcool a partir de hidroxilamina e nopinona em presença de diferentes concentrações de fosfato monoânion a pH = 7,21.</b>	157
<b>Tabela 82 - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do <math>\alpha</math>-aminoálcool a partir de hidroxilamina e nopinona em presença de diferentes concentrações de N-metil-hidroxilamina a pH = 6,80.</b>	158
<b>Tabela 83 - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do <math>\alpha</math>-aminoálcool a partir de hidroxilamina e nopinona em presença de diferentes concentrações de trietanolamina a pH = 7,17.</b>	159
<b>Tabela 84 - Constantes catalíticas para a etapa de desidratação da reação de condensação entre nopinona e hidroxilamina.</b>	160
<b>Tabela 85 - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de condensação entre tropinona e hidroxilamina em função do pH.</b>	163
<b>Tabela 86 - Constantes de equilíbrio para a formação do intermediário neutro a partir da hidroxilamina e tropinona protonada.</b>	165

<b>Tabela 87 - Constantes de equilíbrio para a formação do intermediário neutro a partir da hidroxilamina e tropinona.</b>	166
<b>Tabela 88 - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do <math>\alpha</math>-aminoálcool a partir de hidroxilamina e tropinona, em presença de diferentes concentrações de ácido acético a pH = 5,35.</b>	167
<b>Tabela 89 - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do <math>\alpha</math>-aminoálcool a partir de hidroxilamina e tropinona em presença de diferentes concentrações de imidazol a pH = 7,05.</b>	168
<b>Tabela 90 - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do <math>\alpha</math>-aminoálcool a partir de hidroxilamina e tropinona em presença de diferentes concentrações de N-metil-morfolina a pH = 7,21.</b>	169
<b>Tabela 91 - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do <math>\alpha</math>-aminoálcool a partir de hidroxilamina e tropinona em presença de diferentes concentrações de trietanolamina a pH = 7,17.</b>	170
<b>Tabela 92 - Constantes de velocidade de segunda ordem para a reação de formação do <math>\alpha</math>-aminoálcool a partir de hidroxilamina e tropinona em presença de diferentes concentrações de morfolina a pH = 7,80.</b>	171
<b>Tabela 93 - Constantes catalíticas para a etapa de desidratação da reação de condensação entre tropinona e hidroxilamina.</b>	172
<b>Tabela 94 - Relação entre o tipo de peril com as constantes de equilíbrio para a formação do intermediário neutro para a reação entre diferentes bases nitrogenadas e norcanfor.</b>	175
<b>Tabela 95 - Relação entre o tipo de peril com as constantes de equilíbrio para a formação do intermediário neutro para a reação entre diferentes compostos carbonílicos e hidroxilamina.</b>	176
<b>Tabela 96 - Constantes de velocidade de ataque não catalisado e catalisado pelo ion hidrônio com seus respectivos <math>\alpha</math> de Bronsted para a reação entre diferentes bases nitrogenadas e norcanfor.</b>	177
<b>Tabela 97 - Constantes de velocidade de ataque não catalisado e catalisado pelo ion hidrônio para a reação entre diferentes compostos carbonílicos e hidroxilamina.</b>	178
<b>Tabela 98 - Constantes catalíticas para a etapa de desidratação da reação entre diferentes nucleófilos com norcanfor.</b>	179
<b>Tabela 99 - Constantes catalíticas para a etapa de desidratação da reação entre hidroxilamina e diferentes compostos carbonílicos.</b>	180
<b>Tabela 100 - Constantes cinéticas para a formação do intermediário neutro a partir de hidroxilamina e N-metil-hidroxilamina com norcanfor a 25°C</b>	183
<b>Tabela 101 - Relação das constantes de velocidade de desidratação catalisada por ácido e não catalisada para a reação entre cetonas bicíclicas e hidroxilamina.</b>	204

## **OBJETIVOS**

O mecanismo de reação entre reagentes nucleófilos nitrogenados e compostos carbonílicos foi estudado usando-se diversos reagentes nucleofílicos, tais como hidroxilamina, fenilhidrazina, semicarbazida e outros, empregando-se como compostos carbonílicos, aldeídos e cetonas aromáticas. Pouco trabalho tem sido feito, com respeito aos efeitos conformacionais e estéricos utilizando-se aldeídos e cetonas alifáticas, principalmente cetonas bicíclicas.

De uma maneira geral, para a reação entre compostos carbonílicos e bases nitrogenadas foi demonstrado que:

1) As reações mais complexas ocorrem através de três etapas: <sup>1,2</sup> i - ataque do nucleófilo sobre o grupo carbonila para a formação do intermediário de adição; ii - transferência de próton; iii - desidratação do intermediário de adição a produto.

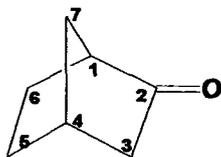
2) Existe um mecanismo geral de reação proposto por Sayer,<sup>2</sup> que depende da nucleofilicidade da base nitrogenada e do composto carbonílico. Este mecanismo determina três tipos de perfis de constantes de velocidade de segunda ordem em função do pH (  $\log k_2$  vs pH ) que são: A, B, C.

3) Um novo tipo de perfil de velocidade denominado de tipo **D**, foi observado para a reação entre fenilhidroxilamina e aldeídos aromáticos.<sup>3,4</sup>

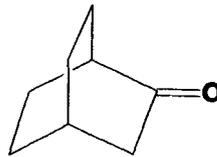
4) Os efeitos conformacionais de algumas cetonas bicíclicas mostram que estas cetonas, reagem através de mecanismos diferentes, daqueles esperados normalmente.<sup>5</sup>

No presente trabalho estudou-se a reação entre diferentes cetonas bicíclicas com nucleófilos nitrogenados tais como: fenilhidroxilamina, metoxiamina, fenilhidrazina e N-metilhidroxilamina. As cetonas bicíclicas foram devidamente escolhidas, por proporcionarem muitas informações acerca dos efeitos estéricos e conformacionais neste tipo de reação,<sup>6-12</sup> que são de grande

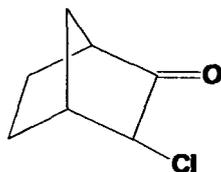
interesse por serem modelos de reações enzimáticas.<sup>20</sup> As cetonas selecionadas para este estudo foram:



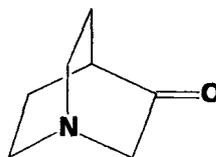
NORCANFOR\*  
(BICICLO[2.2.1]HEPTAN-2-ONA)



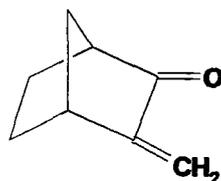
BICICLO[2.2.2]OCTAN-2-ONA\*



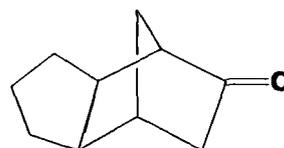
EXO-3-CLORO-NORCANFOR\*



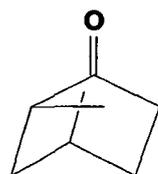
3-QUINUCLIDINONA



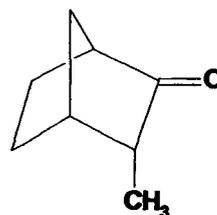
3-METILENO-NORCANFOR



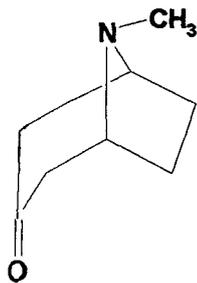
8-CETOTRICICLO-[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-DECANO



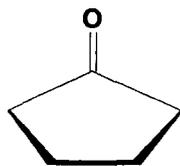
NOPINONA



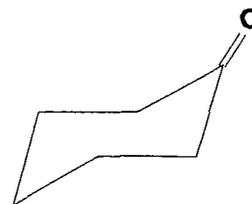
ENDO-3-METIL-NORCANFOR



TROPINONA



CICLOPENTANONA



CICLOHEXANONA\*

Sendo que as cetonas grifadas (\*) foram por nós estudadas anteriormente.<sup>5,13,14</sup>

Os objetivos principais do presente trabalho são:

a) Análise do perfil de velocidade do logaritmo da constante de velocidade de segunda ordem ( $\log k_2$ ) em função do pH, para a reação entre cetonas bicíclicas com nucleófilos nitrogenados, com a finalidade de analisar o mecanismo geral proposto por Sayer e col.<sup>2</sup> neste tipo de mecanismo. Esta análise tem como principal objetivo ampliar tais teorias.

b) Análise dos possíveis efeitos estéricos nas diferentes etapas determinantes da velocidade de reação, com a principal finalidade de interpretar sua importância no mecanismo de reação, especialmente para caracterizar os estados de transição das diferentes etapas.

c) Extensão dos estudos sobre a existência de preassociação determinada anteriormente na reação entre fenilhidroxilamina e aldeídos aromáticos.

d) Estudo da catálise ácida e básica por diferentes tampões em meio aquoso e aplicação da equação de Bronsted a esses valores, com o objetivo de analisar o mecanismo de catálise, especialmente a possibilidade da catálise intramolecular na etapa de desidratação.

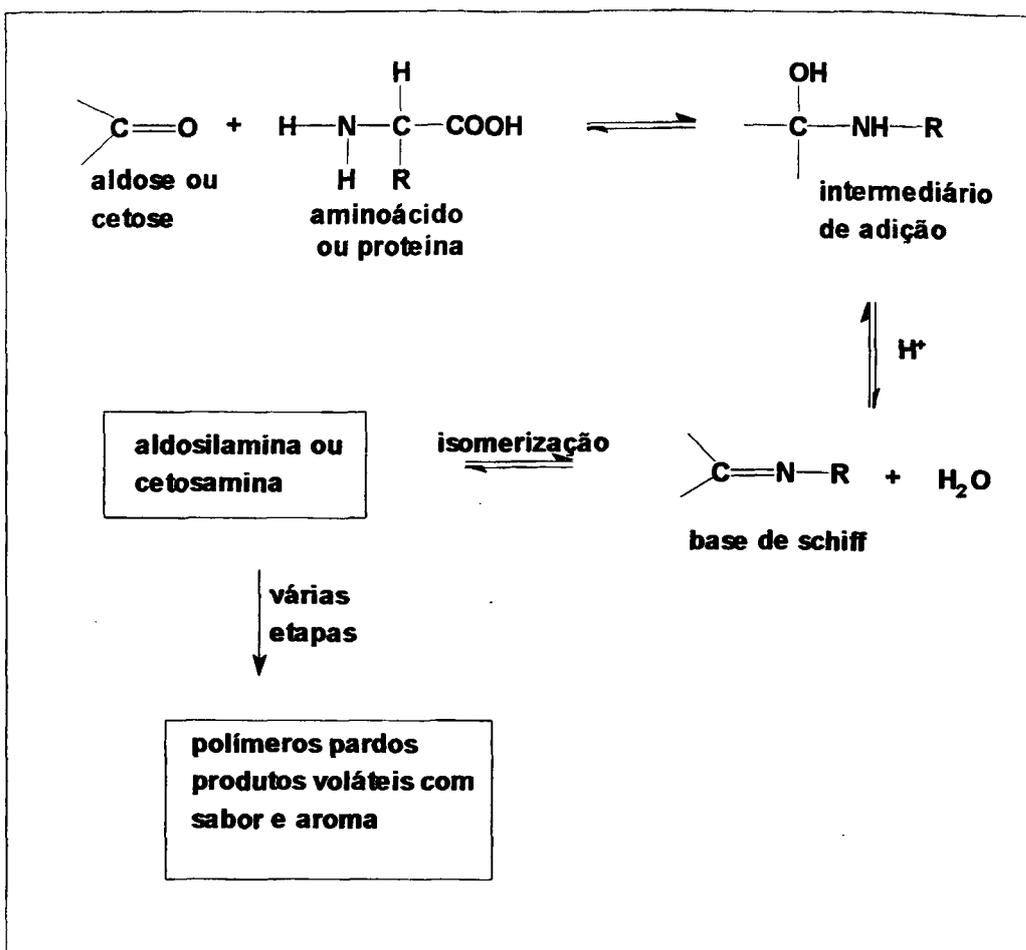
## ***IMPORTÂNCIA DO TEMA***

A reação de adição de nucleófilos nitrogenados com compostos carbonílicos é objeto de um grande número de trabalhos na literatura.

Nestes trabalhos, destacam-se o estudo da reação de formação de oximas, cujo interesse deve-se à importância deste tipo de reação, tanto em química orgânica como em bioquímica. Por exemplo, no catabolismo dos aminoácidos, na primeira fase da reação, ocorre uma transaminação, que como na reação de formação de oximas, se dá através da condensação de um grupo amino com uma função cetona.<sup>15,16</sup>

A reação de condensação entre o grupo amino e o grupo carbonílico, também possui interesse na indústria alimentícia, quando lembramos da reação de Maillard, onde na primeira etapa ocorre a condensação de um grupo carbonílico, geralmente de um açúcar com um grupo amino de um aminoácido ou proteína.<sup>17</sup> Esta reação origina inicialmente um intermediário de adição - glicosilamina - que posteriormente desidrata-se a uma base de Schiff instável. No caso de uma aldose, a base de Schiff isomeriza-se rapidamente em aldossilamina N-substituída, e no caso de uma cetose, em cetosamina N-substituída. O mecanismo desta reação é muito complexo e após várias etapas, finalmente dá origem a produtos voláteis que geralmente possuem aroma e sabor.<sup>18</sup> Este mecanismo pode ser melhor observado no esquema 1.

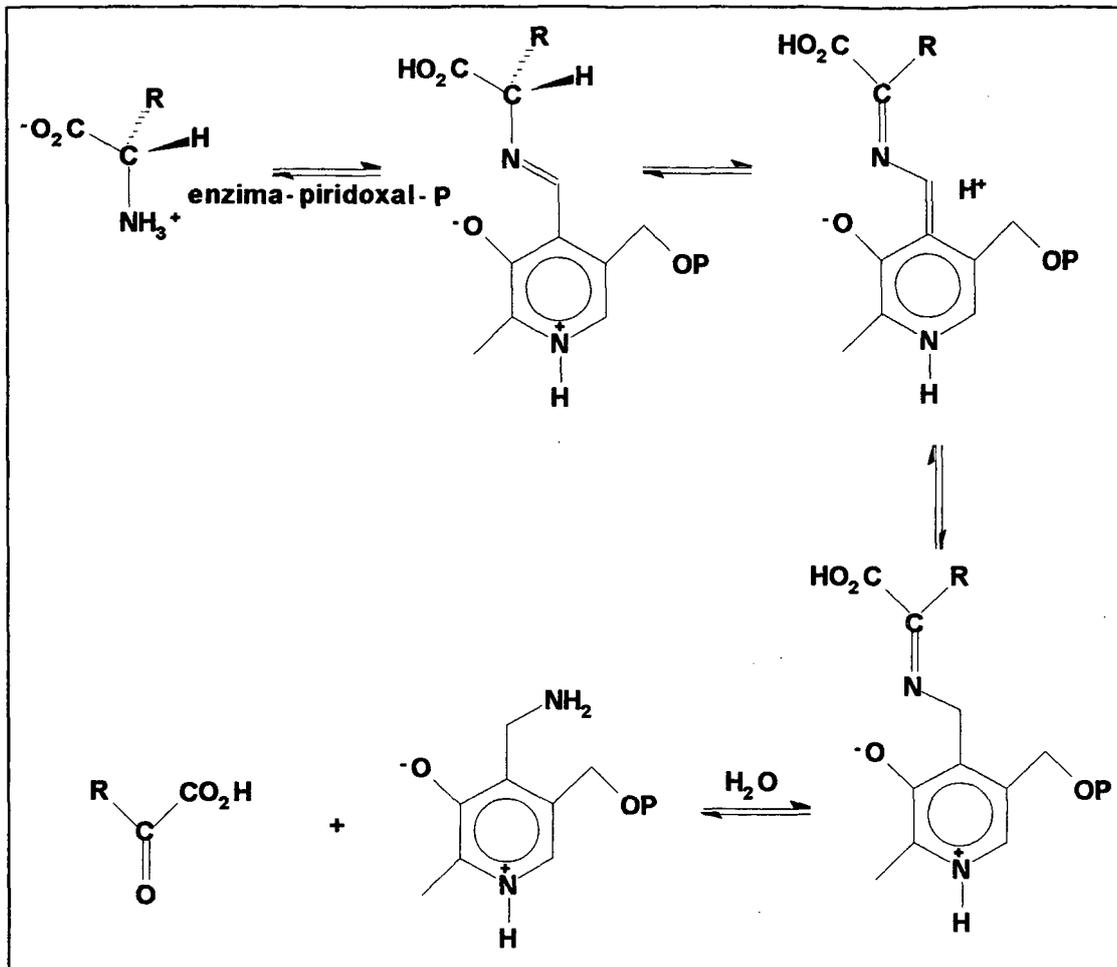
Muitas reações enzimáticas envolvem a formação de grupos imínicos em seu mecanismo de ação.<sup>19</sup> Por exemplo, nas aldolases, a formação do grupo imínico ocorre através da condensação do grupo amino da lisina de uma enzima com um substrato carbonílico. Por outro lado, na histidina descarboxilase, a formação do grupo imínico ocorre através da condensação de um grupo carbonílico de uma enzima com um substrato amínico. Finalmente, enzimas que possuem como cofator o piridoxal-fosfato, também originam intermediários imínicos durante seu mecanismo de ação. Por exemplo, as aminotransferases promovem a transformação reversível de um  $\alpha$ -aminoácido a um  $\alpha$ -oxoácido, conforme pode ser observado no esquema 2.<sup>19</sup>



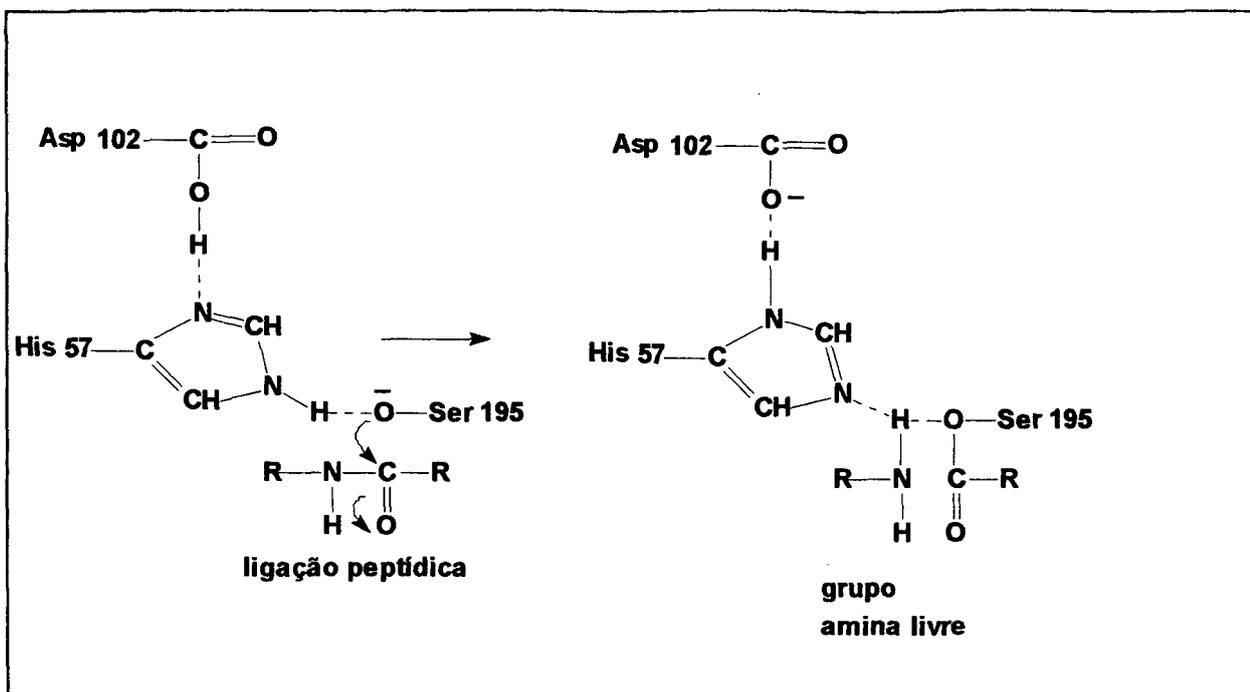
ESQUEMA 1

O estudo das reações envolvendo compostos carbonílicos e bases nitrogenadas tem sido progressivamente abordado sob o ponto de vista da catálise, por ser este tipo de reação, modelo não mimético simples para a análise do complexo mecanismo de catálise enzimática.<sup>20</sup> Por exemplo, a catálise ácida e/ou básica geral, catálise nucleofílica e catálise intramolecular etc., são observadas em catálise enzimática, que possui seletividade, rapidez e eficiência. A serina-proteinase é uma enzima que promove a hidrólise da ligação peptídica, exercendo sua ação através de catálise ácido-básica geral, onde o átomo de oxigênio, do aminoácido serina da enzima, carregado negativamente ataca o carbono carbonílico da ligação peptídica. Simultaneamente, o próton carboxílico do ácido aspártico é transferido ao grupo imidazólico de uma histidina, que por

sua vez transfere um próton ao grupo amino da ligação peptídica, promovendo a quebra da ligação peptídica. Esquema 3.<sup>19</sup>



ESQUEMA 2



ESQUEMA 3

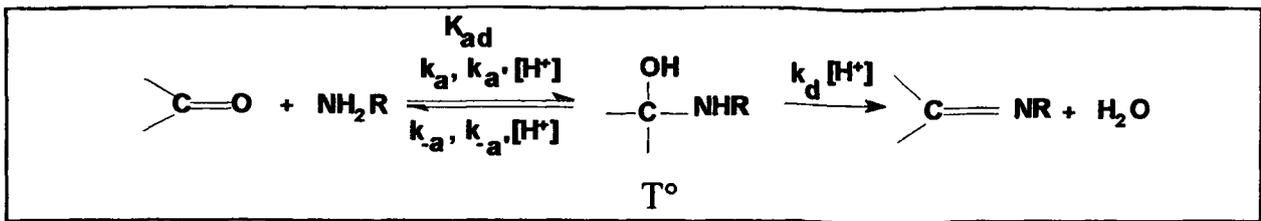
## INTRODUÇÃO

Em grande parte das reações químicas e bioquímicas estão envolvidos os grupos  $\text{>C=O}$  e  $\text{>C=N-}$ . O estudo de reações envolvendo a adição de reagentes nucleofílicos a compostos carbonílicos para formar produtos de eliminação, assim como o estudo da catálise ácida - básica neste tipo de reação ocorrendo em solução aquosa, propicia uma tentativa para explicar o complexo comportamento das reações bioquímicas, principalmente as enzimáticas,<sup>20</sup> que se processam nos fluidos biológicos dos seres vivos.

Os caminhos usados para a elucidação mecanística destas reações englobam estudos cinéticos diversos, assim como: estudo do efeito da catálise pelo íon hidrônio, íon hidróxido e por diferentes tampões, efeito do substituinte, efeito do solvente, estudo do efeito isotópico cinético e análise da correlação estrutura-reatividade.

Desde o início do século, tem sido observado, que as reações entre compostos carbonílicos e bases nitrogenadas exibem um perfil de velocidade observada em função do pH em forma de sino.<sup>21-24</sup> Na década de 50, Jencks<sup>25</sup> estudando a reação de hidroxilamina e semicarbazida com aldeídos e cetonas, observou que na região de pH, correspondente ao lado direito da curva em forma de sino, há o rápido desaparecimento da absorção característica da dupla ligação  $\text{>C=O}$ , e o lento aparecimento da absorção característica da dupla ligação  $\text{>C=N-}$ . Na região de pH correspondente ao lado esquerdo da curva, o desaparecimento da absorção característica da dupla ligação  $\text{>C=O}$  dá-se com a mesma velocidade que o aparecimento da absorção característica da dupla ligação  $\text{>C=N-}$ .

Esta observação, juntamente com outras, levou Jencks<sup>25</sup> a propor que o traçado da curva em forma de sino, fosse o reflexo de uma mudança na etapa determinante da velocidade da reação. No lado esquerdo da curva, em meio ácido, a etapa de ataque do nucleófilo sobre a carbonila é determinante da velocidade da reação e no lado direito da curva, em meio alcalino e neutro, a desidratação do intermediário neutro para a formação da dupla ligação  $\text{>C=N-}$ , é a etapa determinante da velocidade de reação. (eq. 1)



eq.1

Onde  $k_a$  e  $k_a'$  são as constantes de velocidade correspondentes as etapas de ataque não catalisado e catalisado pelo íon hidrônio respectivamente.  $k_d$  é a constante de velocidade correspondente a etapa de desidratação do intermediário de adição.  $K_{ad}$  é a constante de equilíbrio para a formação do intermediário neutro ( $T^\circ$ ).

A um valor de pH intermediário, onde ocorre mudança de etapa lenta, a velocidade pode ser descrita pela equação do estado estacionário (eq. 2). A um valor mais alto ou mais baixo de pH, esta equação reduz-se às equações 3 e 4 (onde a equação 3 corresponde à desidratação catalisada por ácido e a equação 4 ao ataque catalisado por ácido e não catalisado).

$$v = \frac{k_d \{ k_a + k_a'[\text{H}^+] \}}{\{ k_{-a} / [\text{H}^+] + k_{-a}' + k_d \} \{ 1 + [\text{H}^+] / K \}} [\text{NH}_2\text{R}]_T [\text{C=O}]$$

eq. 2

$$v = k_d K_{ad} [\text{C=O}] [\text{NH}_2\text{R}] [\text{H}^+] = k' [\text{C=O}] [\text{NH}_3^+\text{R}]$$

eq.3

$$v = k_a [\text{C=O}] [\text{NH}_2\text{R}] + k_a' [\text{C=O}] [\text{NH}_2\text{R}] [\text{H}^+]$$

eq.4

Enquanto que em um perfil de velocidade onde grafica-se a constante observada de velocidade (velocidade de pseudo primeira ordem, onde usa-se um dos reagentes em excesso, em uma reação entre dois reagentes A e B) em função do pH fornece uma curva em forma de sino, quando grafica-se a constante de velocidade de segunda ordem ( $k_2 = k_{\text{obs}} / [\text{composto em excesso}]_1$ ) em função do pH, observa-se uma curva, exibindo uma inflexão na correlação linear, que indica a transição do mecanismo da reação de desidratação catalisada por ácido para ataque nucleofílico sobre a carbonila,<sup>26</sup> isto é, uma mudança na etapa determinante da velocidade de reação.

Existem ainda, outras observações que fornecem outras evidências para uma mudança na etapa determinante de velocidade de reação com o aumento do pH.<sup>25-28</sup>

## 1. CATÁLISE ÁCIDA - BÁSICA

Quando a velocidade de conversão de uma substância S para um produto P é acelerada pela presença de uma substância C, sem nenhuma mudança na estequiometria da conversão S-P, C é um catalisador para tal conversão. S é frequentemente denominado de substrato. Acredita-se que em muitos casos, a reação catalisada é um processo multietapas, onde S e C reagem para formar um intermediário e o catalisador é liberado, na conversão subsequente do intermediário a P.

Em outras palavras, o catalisador atua modificando o mecanismo de reação para um outro, que possua menor energia de ativação.

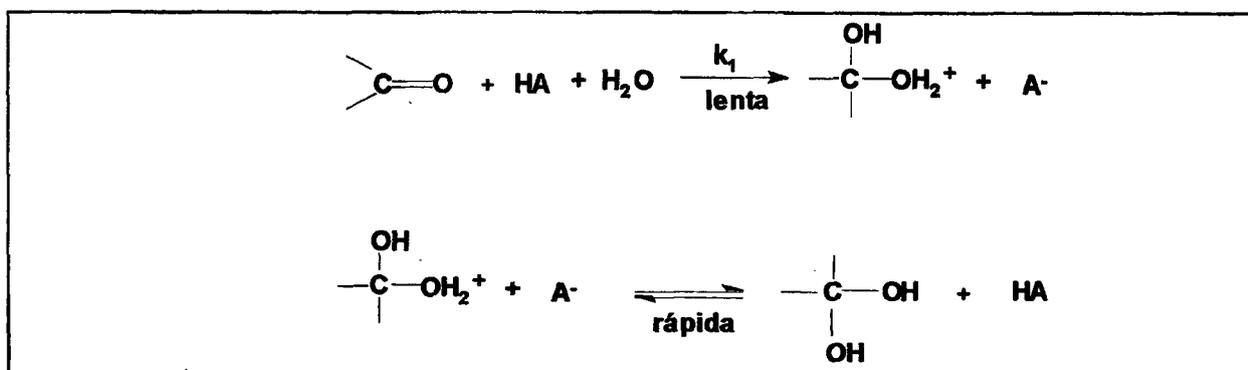
Tanto em reações de adição de reagentes nucleofílicos à carbonila para a formação de um intermediário de adição tetraédrico, assim como em reações de desidratação deste intermediário para a formação da dupla ligação C=N, pode-se observar catálise do tipo ácido-básica.

Nestas reações ocorre catálise com transferência para o substrato de um próton a partir de um ácido (catálise ácida) ou captura de próton do substrato por uma base (catálise básica).

Mecanicamente, a catálise ácida desenvolvida pelo íon hidrônio observada experimentalmente, pode ser catálise ácida específica ou geral.

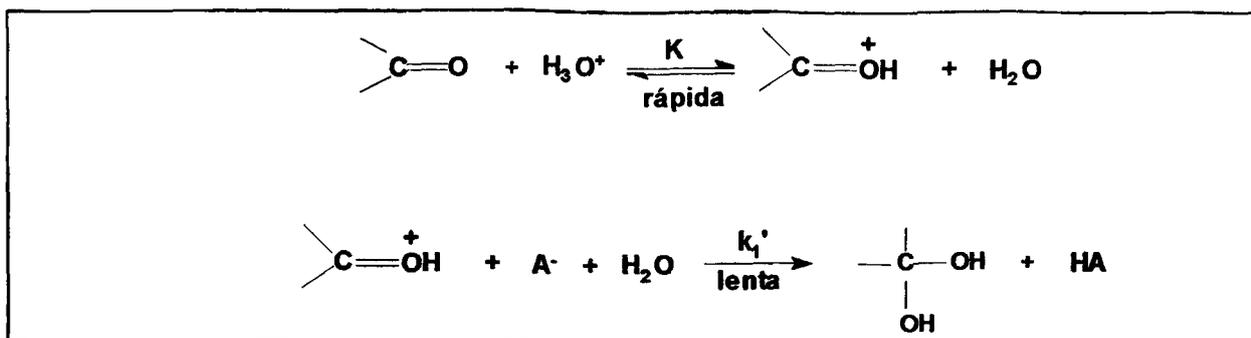
Seja por exemplo, a reação de adição de água à carbonila, onde pode ocorrer catálise ácida. Esta catálise pode seguir dois mecanismos distintos:

a) **Catálise ácida geral** - que implica em uma transferência de próton do catalisador ao substrato na etapa determinante da velocidade de reação, juntamente com o ataque nucleofílico da água. (eq. 5)



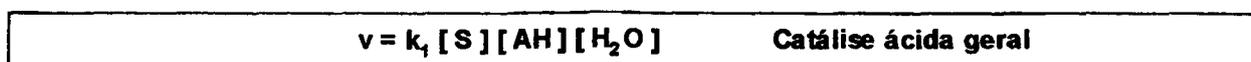
eq.5

b) **Catálise ácida específica-básica geral** - onde ocorre primeiramente um rápido equilíbrio entre o catalisador e o substrato carbonílico, formando o ácido conjugado do substrato, seguido por uma etapa determinante da velocidade de reação, onde o catalisador básico remove um próton da água, tornando-a mais nucleofílica (eq. 6).

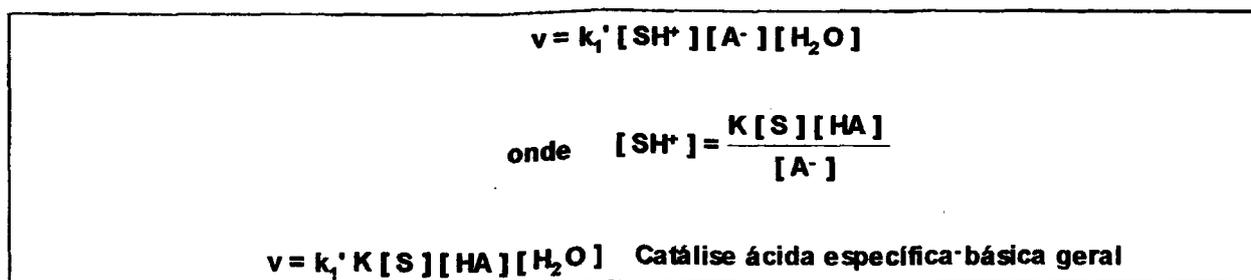


eq.6

Estes dois mecanismos descritos acima são cineticamente indistinguíveis e apresentam a mesma dependência com o substrato, catalisador e nucleófilo. Isto é comprovado através de suas equações cinéticas (eq. 7 e 8), para catálise ácida geral e catálise ácida específica-básica geral respectivamente.



eq.7



eq.8

Experimentalmente,  $k_1 = k_1' \cdot K$ , isto é, são processos cineticamente indistinguíveis.

## **2. MECANISMO DA REAÇÃO DE REAGENTES NUCLEÓFILOS NITROGENADOS COM COMPOSTOS CARBONÍLICOS.**

Como foi mencionado, a reação de reagentes nucleófilos nitrogenados com compostos carbonílicos ocorre através de um mecanismo envolvendo duas etapas.<sup>25</sup>

**a) ataque do nucleófilo nitrogenado ao composto carbonílico,** formando um intermediário tetraédrico neutro ( $T^0$ ), etapa determinante da velocidade de reação em meio ácido.

**b) desidratação deste intermediário** para dar origem ao produto, etapa determinante da velocidade de reação em meio alcalino e neutro.

Esta mudança de etapa determinante de velocidade da reação sob diferentes condições de pH reflete-se como uma inflexão do perfil de velocidade de reação em função do pH.<sup>29-32</sup>

A etapa de formação do intermediário neutro pode ser catalisada por ácido e não catalisada, enquanto que a etapa de desidratação possui três regiões distintas: região catalisada por ácido, não catalisada e catalisada por base.

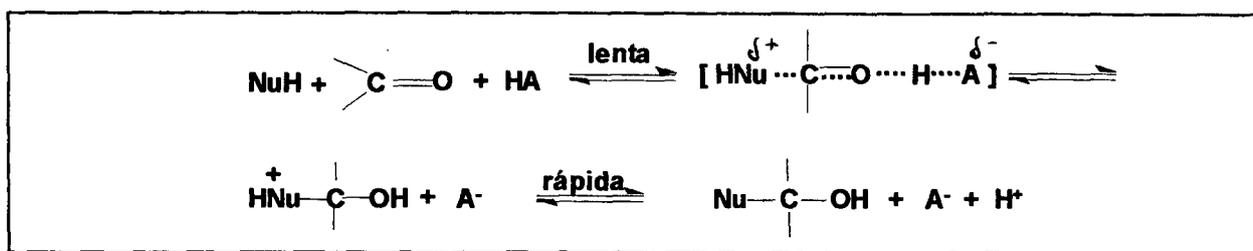
### **A) ETAPA DE ADIÇÃO DO NUCLEÓFILO À CARBONILA**

Pouca ou nenhuma catálise é observada para o ataque de reagentes nucleofílicos fortes, enquanto que catálise ácida geral é observada para o ataque de reagentes nucleofílicos mais fracos como anilina, semicarbazida e água. Catálises ácida e básica são também observadas para o ataque de álcool, peróxido e uréia.<sup>29,30</sup> Isto indica que a catálise ocorre, onde ela é mais necessária, evitando desta maneira, a formação de intermediários instáveis.

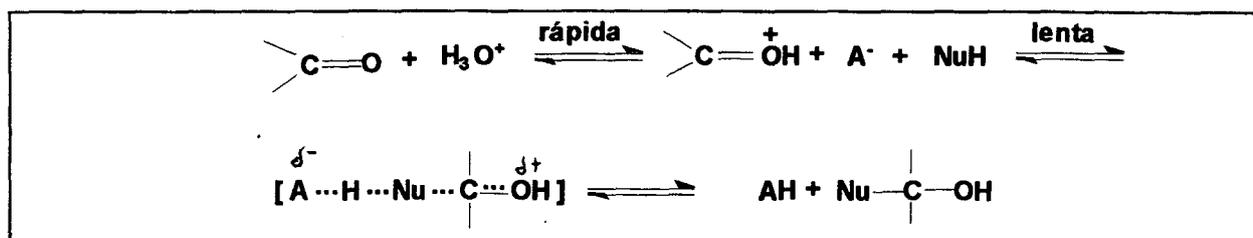
A partir da reação de semicarbazida com uma série de benzaldeídos substituídos, observou-se experimentalmente, que o ataque catalisado de nucleófilos nitrogenados ao grupo carbonila, ocorre com catálise ácida geral.<sup>32</sup>

A adição concertada de bases nitrogenadas juntamente com transferência de próton, pode ocorrer por dois diferentes mecanismos cineticamente indistinguíveis: catálise ácida geral (eq. 9) e catálise ácida específica-básica geral (eq. 10) respectivamente.

Através de estudos na reação de formação de semicarbazona a partir de benzaldeídos substituídos, Jencks e col.<sup>32</sup> descartam o mecanismo de catálise ácida específica-básica geral. Uma forte evidência contra o envolvimento de aldeídos protonados como intermediários nestas reações, vem do fato que, a constante de velocidade calculada para o ataque da semicarbazida no ácido conjugado do p-nitrobenzaldeído é maior que aquela esperada para reações controladas por difusão.



eq.9



eq.10

O mecanismo da equação 9 envolve uma verdadeira catálise ácida geral, onde ocorre a doação de próton por um ácido à carbonila, para auxiliar a adição do nucleófilo na reação direta.

O mecanismo da equação 10 envolve catálise ácida específica em um pré-equilíbrio, isto é, uma transferência de um próton à carbonila, deixando-a mais eletrofílica antes da etapa lenta, seguida de catálise básica geral onde a base remove o próton do nucleófilo, quando este ataca a carbonila.

Os mecanismos de verdadeira catálise ácida geral e catálise ácida específica-básica geral são mecanisticamente diferentes, mas cineticamente indistinguíveis, isto é, seguem a mesma lei de velocidade (eq. 11). Os reagentes e o estado de transição para estes dois mecanismos, possuem a mesma distribuição de carga, de maneira que variações nas condições de reação, tais como mudança do solvente, adição de sal e mesmo efeito isotópico do solvente, não distinguem entre os dois estados de transição.

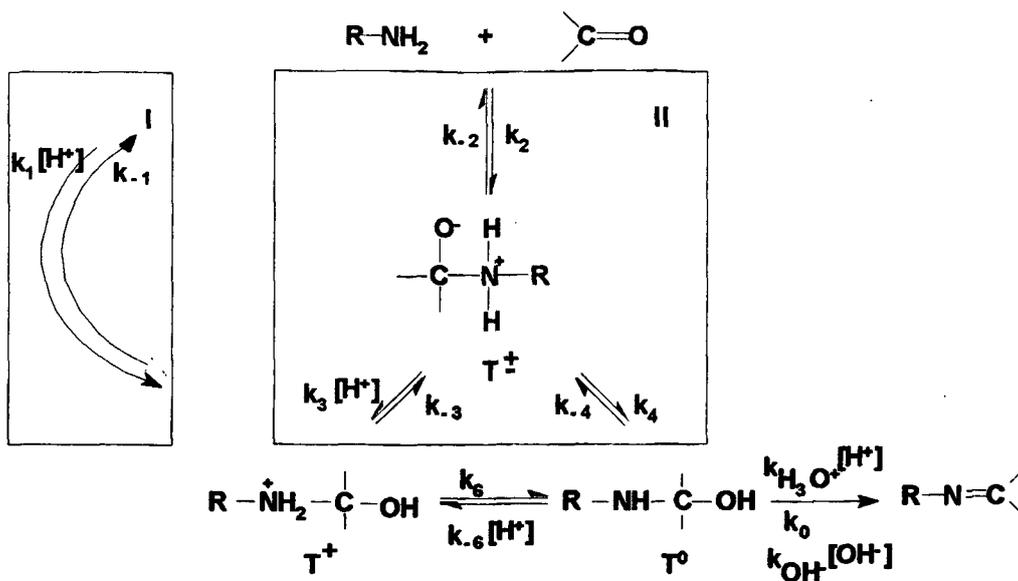
$$v = k_1 [\text{H Nu}] [\text{C=O}] [\text{HA}] = \frac{k_1}{K_{\text{AH}}} [\text{H Nu}] [\text{C=O}] [\text{H}^+] [\text{A}^-] = k_1' [\text{H Nu}] [\text{C=O}] [\text{H}^+] [\text{A}^-]$$

eq.11

Em meados dos anos 70 observou-se que a reação de formação de O-metil-oxima a partir de benzaldeídos substituídos apresentava duas quebras negativas em seu perfil de velocidade em função do pH.

Desde que existem somente dois processos que envolvem formação e quebra de ligação a carbono: etapa de ataque e desidratação, a observação de duas mudanças na etapa determinante da velocidade de reação e cinco etapas cineticamente significativas, requer que uma das etapas deva envolver um processo de transferência de próton.

Um mecanismo que está de acordo com as observações experimentais está apresentado no esquema 4.



ESQUEMA 4

Conforme este esquema, a catálise ácida geral para formação do intermediário de adição neutro ocorre por dois diferentes mecanismos:

**a) mecanismo concomitante (I)** - Envolve uma única etapa catalisada por ácido, que é cineticamente significativa. Nesta etapa a formação da ligação C-N ocorre concomitantemente com a protonação do átomo de oxigênio carbonílico.

**b) mecanismo por etapas (II)** - Envolve duas etapas, uma etapa de ataque não catalisado, formando um intermediário zwitteriônico ( $T^\pm$ ), seguido de um processo de transferência de próton, a partir de um ácido ou intramolecular, que converte  $T^\pm$  a um intermediário neutro ( $T^0$ ), sofrendo posterior conversão a produtos.

Uma das razões para predizer se uma reação seguirá o mecanismo concomitante ou por etapas está fundamentada na estabilidade de  $T^+$  e  $T^\pm$  relativos ao estado de transição. A estabilidade de  $T^\pm$  aumenta, com o aumento do  $pK_a$  da amina ou da constante de equilíbrio para a formação do intermediário neutro.

O efeito da magnitude relativa do passo concertado (I) e por etapas (II) na forma do perfil de pH-velocidade observado para a reação de adição de nucleófilos à carbonila está apresentado na figura 1,<sup>2</sup> o qual pode ser observado quatro tipos de perfis de velocidade: A, B, C e D.

**Perfil do tipo A** - É observado se o mecanismo por etapas (II) da formação catalisada por ácido do intermediário de adição não é favorecido sobre o mecanismo concertado (I). Neste caso, o mecanismo concertado é a única rota significativa para catálise pelo íon hidrônio da etapa de adição ( $k_1$ ). Neste tipo de perfil observa-se apenas uma inflexão a valor de pH mais alto. A reação que independe do pH ocorre através de transferência de próton mediada pelo solvente ( $K_n k_4$ ) envolvendo a isomerização de  $T^\pm$  a  $T^0$ . A valores mais altos de pH, a etapa de desidratação torna-se determinante da velocidade da reação ( $K_{ad} \cdot k_{H_3O^+}$ ).

**Perfil do tipo B** - Possui duas inflexões e cinco regiões correspondente a cinco constantes de velocidade cineticamente significativas. É observado quando catálise pelo íon hidrônio via mecanismo por etapas II é significativa em relação ao mecanismo concertado I. A transição a baixo valor de pH, corresponde à mudança da etapa determinante de velocidade do ataque não catalisado ( $k_2$ ) para transferência de próton catalisada pelo íon hidrônio ( $K_n k_3$ ), quando a transferência de próton catalisada por ácido ao intermediário zwitteriônico fica lenta, relativa a reação reversa de quebra deste mesmo intermediário a reagentes. A segunda transição a valor mais alto de pH, corresponde à mudança de etapa lenta da transferência de próton catalisada pelo solvente à desidratação catalisada pelo íon hidrônio ( $K_{ad} \cdot k_{H_3O^+}$ ). O passo concertado para o ataque catalisado, torna-se o mecanismo predominante somente em pH muito baixo.

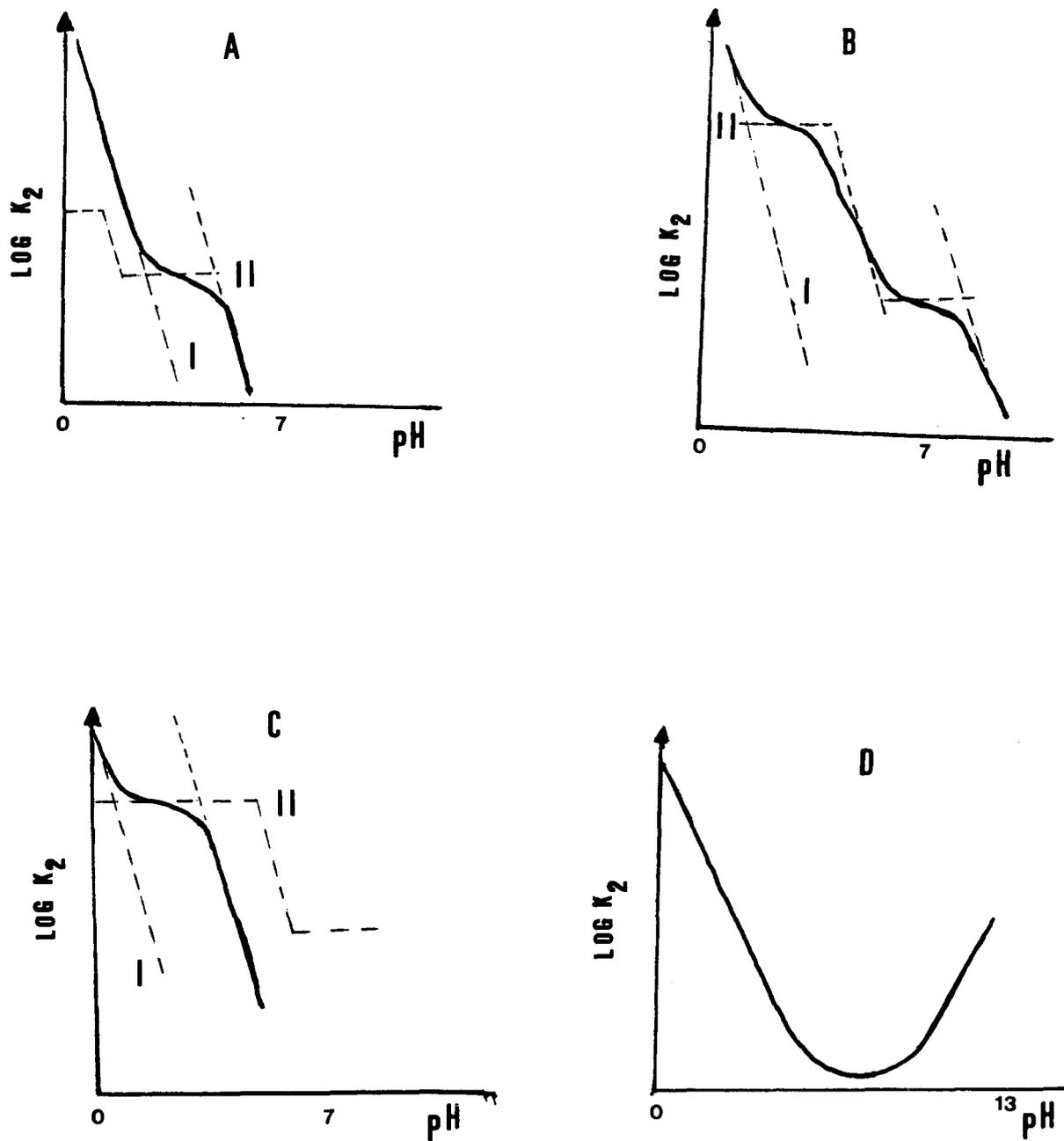


Figura 1 - Diagramas ilustrando o efeito das magnitudes dos passos "concomitante" (I) e "por etapas" (II), sobre o perfil de velocidade de reação.

**Perfil do tipo C** - É observado se o passo por etapas para a formação do intermediário neutro catalisado pelo íon hidrônio é ainda mais predominante, de maneira que  $K_1k_3$  é maior que a constante de desidratação catalisada pelo íon hidrônio. Neste caso, a transferência de próton que interconverte  $T^\pm$  a  $T^\circ$  é rápida e este processo nunca torna-se cineticamente significativo. A única mudança na etapa determinante da velocidade de reação que é observada, é a transição do ataque não catalisado para a desidratação catalisada pelo íon hidrônio com o aumento do pH.

**Perfil do tipo D** - Este perfil foi observado para reações onde a etapa de desidratação é determinante da velocidade da reação em toda a faixa de pH estudada. O perfil do tipo D é esperado para aminas fortemente básicas, no entanto foi observado para a reação entre fenilhidroxilamina - uma base relativamente fraca - e aldeídos aromáticos, onde este nucleófilo apresenta um comportamento especial.<sup>3,4</sup>

Um perfil deste tipo foi também observado por Do Amaral e col.<sup>33</sup> no estudo da reação de formação de semicarbazona, fenilhidrazona e oxima a partir do íon 2-,3-, e 4-formil-1-metilpiridinium.

Baseado nestes estudos, pode-se generalizar que:

Aminas de baixa basicidade apresentam um pequeno valor da constante de equilíbrio para a formação do intermediário neutro, devido a baixa estabilidade do intermediário zwitteriônico formado. Portanto, a reação de compostos carbonílicos com aminas de baixa basicidade, segue preferencialmente o mecanismo concomitante para a etapa de ataque, exibindo um perfil do tipo A.

No entanto, aminas que possuem alta basicidade, isto é, um alto valor de  $pK_a$ , apresentam também um alto valor da constante de equilíbrio para a formação do intermediário neutro, que por sua vez deve-se a maior estabilidade do intermediário zwitteriônico formado durante o ataque não catalisado do nucleófilo sobre a carbonila. Desta maneira, o mecanismo por etapas terá preferência sobre o mecanismo concomitante. Portanto, para aminas com um alto valor de  $pK_a$ , espera-se um perfil do tipo C.

Aminas de moderada basicidade e moderada constante de equilíbrio para a formação do intermediário neutro, exibirão um perfil de velocidade do tipo B com duas inflexões e cinco regiões cineticamente significativas.

O perfil do tipo D é observado para aminas muito básicas, capazes de formar intermediários de adição estáveis ou aminas que apresentam comportamento especial como nucleófilo.<sup>3,4</sup> É interessante salientar que, na reação entre 4-clorobenzaldeído e fenilhidrazina, Do Amaral e col.<sup>34</sup> observaram a mudança no tipo de perfil de B para A, quando a polaridade do solvente era mudada de 20% a 50% de etanol v/v a 25°C e  $\mu = 0,5M$ .

## **B) ETAPA DE DESIDRATAÇÃO DO INTERMEDIÁRIO NEUTRO**

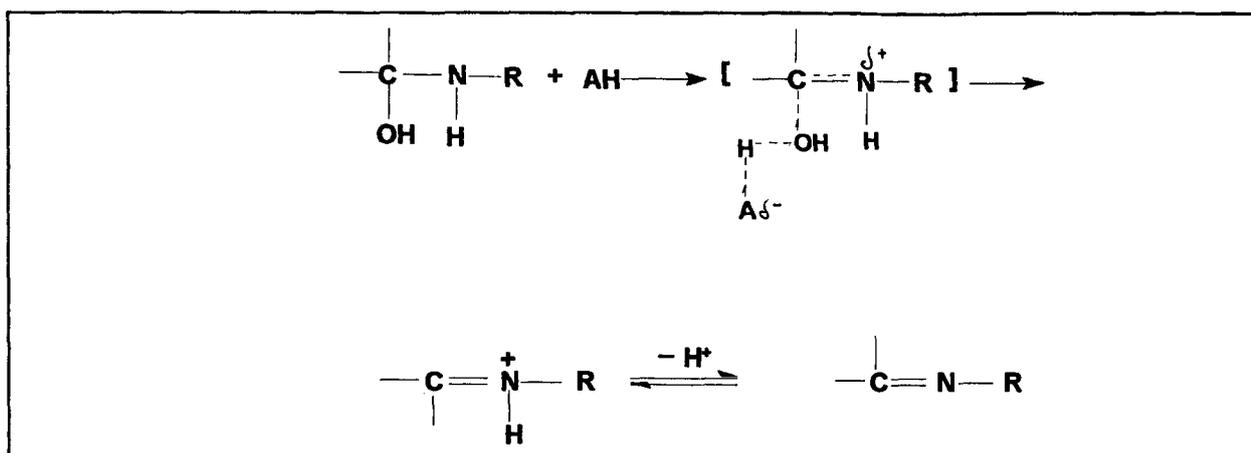
A valor de pH intermediário, a reação que envolve a perda de água ou adição de água na direção inversa, torna-se cineticamente importante. Pelo princípio de reversibilidade microscópica, ambas as reações passam pelo mesmo complexo ativado. Tanto a reação de hidrólise, como a de desidratação estão sujeitas a catálise ácido-básica.<sup>35</sup>

A etapa de desidratação catalisada por ácido, levando a oxima e semicarbazona ocorre pelo mecanismo de catálise ácido geral.<sup>22,28</sup> Embora esta catálise seja observada, ela não é muito importante quando comparada com a catálise pelo íon hidrônio, sugerindo que o valor de  $\alpha$  de Bronsted deva ser grande para esta reação.

Em 1966 Reiman e Jencks<sup>36</sup> observaram experimentalmente que a etapa de desidratação para a formação de nitronas é susceptível a catálise ácido geral, de uma maneira bastante semelhante a da formação de oximas. Foi considerado por estes autores, que estas reações seguem o mecanismo de verdadeira catálise ácido geral.

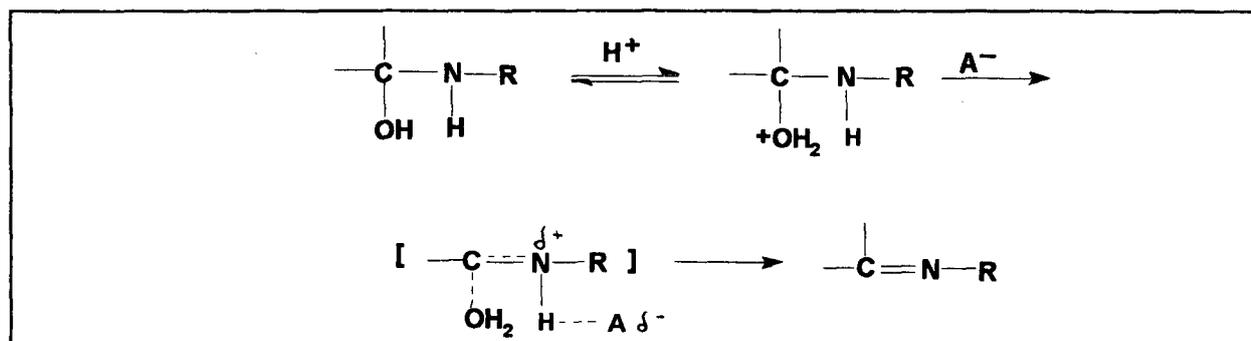
Para a etapa de desidratação catalisada por ácido, envolvendo catálise ácida geral observada experimentalmente são possíveis dois tipos de mecanismos:

a) **catálise ácida geral** - onde o ácido doa um próton ao grupo  $-OH$  do intermediário neutro para fazê-lo um melhor grupo de saída na etapa determinante da velocidade de reação (eq. 12) e,



eq.12

b) **catálise ácida específica - básica geral** - onde uma base remove o próton do nitrogênio na etapa determinante da velocidade de reação para ajudar na expulsão do grupo  $-OH_2^+$  que foi protonado em um equilíbrio prévio (eq. 13).



eq.13

### 3. CATÁLISE ÁCIDA-BÁSICA DE REAÇÕES COMPLEXAS

Reações que envolvem a adição reversível de um reagente nucleofílico ao carbono carbonílico eletrofílico estão sujeitas a catálise ácido-básica geral através do aumento da concentração do tampão a pH constante em solução aquosa. Reações deste tipo, onde a transferência de próton para ou do O, N ou S acompanham outros processos, como a formação ou quebra da ligação no átomo de carbono, são definidas como reações catalisadas ácido-básica complexas.<sup>37</sup>

Aplicando o diagrama de More O'Ferral<sup>38</sup> a reações de adição de nucleófilos a carbonila, propõe-se que em um mecanismo concertado, o estado de transição esteja na região central do diagrama, com significativo movimento ao longo de ambas coordenadas da reação. A posição do estado de transição ao longo de cada um destes eixos é aproximadamente proporcional ao coeficiente  $\alpha$  e  $\beta$  de Bronsted para catálise ácido ou básica. O mecanismo por etapas segue um passo pelos ângulos do diagrama e envolve dois diferentes estados de transição e um intermediário.

Catálise ácido-básica concertada para este tipo de reação<sup>39-41</sup>, por ácidos carboxílicos que não possuem pK próximo ao pK do reagente ou produto, exibem correlação de Bronsted linear com valores de  $\alpha$  na faixa de 0,27 a 0,45, enquanto que valores de  $\alpha$  de 0 e 1 são esperados para um mecanismo de reação por etapas com transferência de próton determinante da velocidade de reação, quando existe um grande  $\Delta pK$  entre o doador e receptor de próton.<sup>42,43</sup>

A catálise ácido-básica geral concertada de reações complexas em solução aquosa pode ocorrer somente se:<sup>37</sup>

a) o sítio reativo sofrer uma grande mudança de pK no curso da reação. A força diretora para catálise ácido-básica geral da adição da carbonila é resultado da grande mudança de pK dos grupos reagentes, como por exemplo, um aumento na acidez da amina de aproximadamente 22 unidades de pK e um aumento na basicidade do oxigênio carbonílico de aproximadamente 13 unidades, quando ocorre a formação do intermediário tetraédrico  $T^\pm$ .<sup>44</sup>

Estas grandes mudanças de pK geralmente dão origem a estados de transição e intermediários instáveis e a catálise é necessária para acelerar a reação, pela captura de tal intermediário ou pela estabilização do estado de transição.

b) quando esta mudança no pK, converte de desfavorável a favorável, a transferência de próton do catalisador ao substrato, isto é, o pK do catalisador fica intermediário entre o pK inicial e final do sítio do substrato.

No passo por etapas não há requerimento entrópico ou entálpico para a presença da molécula do catalisador no estado de transição, considerando a formação da ligação carbono-nucleófilo como etapa determinante da velocidade de reação. Mas para a reação concertada, ocorre uma perda adicional de entropia para a inclusão de uma molécula de catalisador propriamente localizada no estado de transição, assim como alguma energia adicional é necessária para a transferência de próton, ao mesmo tempo em que está se formando ou quebrando a ligação carbono-nucleófilo. Nestes termos, o mecanismo concertado será raramente significativo, comparado ao mecanismo por etapas, a menos que exista uma grande diferença de energia livre (favorável  $\Delta pK$ ) para transferência de próton entre o intermediário e o catalisador, ou que este mecanismo seja compensado pela extrema instabilidade do estado de transição para o mecanismo por etapas.

O tempo de vida dos intermediários dá uma idéia sobre os mecanismos e força diretora de tais reações. Um intermediário existe, se seu tempo de duração for superior ao da frequência de vibração, que é da ordem de  $10^{13} \text{ seg}^{-1}$ . Portanto, se a etapa da reação durar mais que  $10^{-13} \text{ seg}$ , existe um intermediário.

Pode-se dividir estes mecanismos em dois grandes grupos ( captura do intermediário de adição e catálise por estabilização do estado de transição) e vários subgrupos, embora nem sempre exista uma clara diferença entre eles.

## I- CAPTURA DE INTERMEDIÁRIOS DE ADIÇÃO

Neste grupo pode-se classificar os intermediários como:

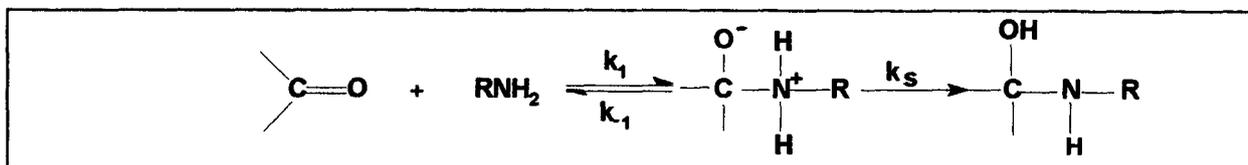
### A) INTERMEDIÁRIOS ESTÁVEIS - Captura do intermediário pelo solvente.

Quando um nucleófilo forte ataca um composto carbonílico, o intermediário formado da reação é bastante estável e ocorre transferência de próton a partir de um solvente antes que ele volte a reagentes.

Por exemplo, o intermediário mais estável que é formado a partir da trimetilamina ( $pK_a = 9,69$ ), uma amina fortemente básica e formaldeído, um aldeído muito reativo, se decompõe a reagentes mais lentamente ( $k_{-1} = 3,4 \cdot 10^3 \text{ seg}^{-1}$ ) e não mostra catálise por captura do intermediário, porque toda molécula do intermediário que é formada, abstrai um próton da água ( $k_s = 4 \cdot 10^5 \text{ seg}^{-1}$ ).<sup>45,46</sup>

Outros nucleófilos como cianeto, hidróxido, hidroperóxido, bissulfito e tióis (compostos de  $pK_a$  11 a 13) adicionam-se à carbonila sem catálise.

Porém, quando um nucleófilo retorna a reagentes mais rapidamente que o composto de adição inicialmente formado é capturado por uma transferência de próton mediada pelo solvente ( $k_{-1} > k_s$ ) deve existir catálise geral por ácidos e bases. (eq.14)



eq.14

Tais reações, onde transferência de próton é requerida para formação de um produto estável, estão sujeitas a catálise ácida-básica geral, para evitar a formação de intermediários instáveis.

## **B) INTERMEDIÁRIOS MENOS ESTÁVEIS - Transferência de próton controlada por difusão.**

A transferência de próton é requerida para a formação de um produto estável, quando um intermediário pouco estável retorna a reagentes mais rapidamente do que é capturado por uma transferência de próton mediada pela água ou por transferência interna, deve existir catálise pelos tampões.

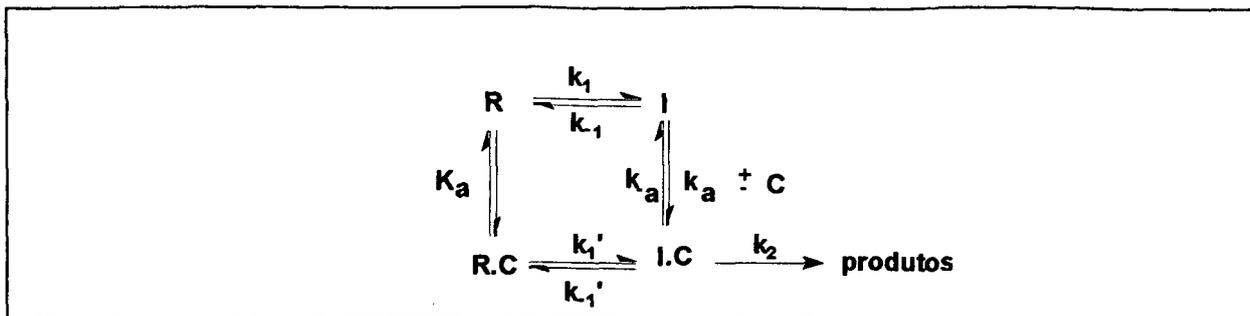
Por exemplo, o intermediário zwitteriônico que é formado da adição de um nucleófilo pouco básico, como metoxiamina<sup>1</sup> a um composto pouco reativo como o p-cloro-benzaldeído, é pouco estável, de maneira que a expulsão da amina ( $k_1=3.10^8 \text{ seg}^{-1}$ ) é mais rápida que a abstração do próton mediada pelo solvente ( $k_5=3.10^4 \text{ seg}^{-1}$ ). Portanto, o intermediário reverte a reagentes mais rapidamente, devendo este intermediário ser capturado por tampões, exercendo catálise ácida geral, num mecanismo de transferência de próton controlada por difusão.

No gráfico de Bronsted para um mecanismo de transferência de próton controlada por difusão, observa-se uma curva do tipo Eigen com  $\alpha=0$  para ácidos fortes, onde a transferência de próton é termodinamicamente favorável e  $\alpha=-1$ , onde a transferência de próton não é termodinamicamente favorável.

## **C) INTERMEDIÁRIOS POUCO ESTÁVEIS - Mecanismo de pre-associação.**

Quando o intermediário tem tempo de duração curto, mas significativo, é provável que a reação ocorra através de um mecanismo preassociação, no qual todas as moléculas do reagente e catalisador estão reunidas num complexo de encontro antes que ocorra a primeira mudança covalente.<sup>37</sup>

Considerando o esquema 5, os reagentes R podem formar um intermediário I antes ( $k_1$ ) ou depois ( $k_1'$ ) da associação com o catalisador C.



ESQUEMA 5

Quando o intermediário I.C volta aos reagentes mais rapidamente do que uma separação difusional de um encontro de I e C ( $k_{-a}$ ), a reação tenderá a percorrer o caminho de menor energia ( $k'_1$ ). Se  $k_{-1}'$  é o passo de menor energia para a decomposição do complexo de encontro até reagentes, é também o passo de menor energia para sua formação a partir de reagentes, isto é,  $k_{-1}' > k_{-a}$ .<sup>47</sup>

Assim, se  $k_{-1}' > k_{-a}$  a etapa reversa  $k'_1$  fornece o caminho de energia mínima para a formação do complexo e a reação segue o mecanismo de preassociação e se  $k_{-a} > k_{-1}'$ , o complexo I.C se decomporá retornando a reagentes mais rapidamente, sendo que o catalisador C, afasta-se por difusão. Portanto, o mecanismo será preferencialmente por etapas.

Resumindo, é a velocidade de reação de ruptura do complexo I.C -  $k_{-1}'$  quem determina se a reação ocorre através do mecanismo de preassociação ou do mecanismo por etapas controlado por difusão.

O mecanismo de preassociação seguirá uma curva tipo Eigen normal para ácidos fracos, mas seguirá o caminho de preassociação de mais baixa energia com constante de velocidade maior, para ácidos mais fortes, de maneira que a quebra na curva ocorre a valores de pK mais alto que em um simples mecanismo de transferência de próton.

## II- CATÁLISE COM ESTABILIZAÇÃO DO ESTADO DE TRANSIÇÃO

### D) INTERMEDIÁRIOS INSTÁVEIS - Estabilização do estado de transição por ponte de hidrogênio.

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

Por exemplo, a reação de adição de 2-metiltiosemicarbazida com 4-clorobenzaldeído está sujeita a catálise ácida e básica geral.<sup>26</sup> A inclinação de Bronsted para catálise ácida geral exibe um  $\alpha=0,2$ . Este é maior que zero e sugere que existe uma pequena, mas significativa transferência de prótons do catalisador no estado de transição da reação catalisada. Porém, as constantes catalíticas para catálise básica geral são aproximadamente dez vezes mais baixas ( $\beta \sim 0$ ). Isto é consistente com um mecanismo de preassociação, no qual exista uma modesta aceleração na velocidade por ligação hidrogênio com o ácido. Não se observa evidência de ligação de hidrogênio com a base no estado de transição.<sup>44</sup>

### E) INTERMEDIÁRIOS MUITO INSTÁVEIS - Catálise concertada.

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

A força diretora da catálise ácida-básica geral concertada é evitar intermediários extremamente instáveis. Portanto, pode-se concluir que a catálise

concertada ocorre somente, quando os intermediários são tão instáveis para existir a um tempo finito ou para dar produto a uma velocidade significativa, sem requerer constantes de velocidade maiores do que as esperadas para o encontro controlado por difusão ou separação dos reagentes.<sup>37,44</sup>

## ***PARTE EXPERIMENTAL***

### **1. EQUIPAMENTOS**

Os espectros, bem como as medidas cinéticas, foram feitos em um espectrofotômetro UV-VISÍVEL Varian DMS-80, acoplado a um microcomputador IBM-XT-turbo, contendo um sistema de aquisição e tratamento de dados cinéticos (MQI12/8PCA). O espectrofotômetro era também acoplado a um banho termostaticado, calibrado para  $25,0^{\circ}\text{C}\pm 0,1$ .

Para as medidas de pH, utilizou-se um potenciômetro digital da Micronal modelo B 374, calibrado previamente com soluções padrões (Merck).

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

### **2. SUBSTÂNCIAS UTILIZADAS**

Os reagentes orgânicos empregados foram obtidos comercialmente, sendo ou redistilados ou recristalizados ( exceto fenilhidroxilamina e endo-3-metil-norcanfor ).

Os reagentes inorgânicos foram obtidos comercialmente com grau de pureza P.A.

As soluções foram preparadas utilizando-se água destilada e deionizada.

A fenilhidroxilamina foi sintetizada de acordo com método descrito na literatura,<sup>48</sup> e purificada com o sistema de solvente benzeno/éter de petróleo.

O endo-3-metil-norcanfor foi obtido a partir da hidrogenação catalítica do 3-metileno-norcanfor,<sup>49</sup> em acetato de etila, usando como catalisador 5% Pd/C a 20 lbs de H<sub>2</sub> por vinte minutos. A cromatografia gasosa de alta resolução mostrou a total conversão do 3-metileno-norcanfor em 3-metil-norcanfor. O produto foi identificado por espectroscopia de IV e <sup>1</sup>H RMN. O espectro de IV mostrou que a carbonila permaneceu intacta, enquanto que o espectro de <sup>1</sup>H RMN (200 MHz,

$\text{CDCl}_3$ ) mostrou o desaparecimento da absorção típica do grupo metileno exocíclico em 5,8 ppm e 5,3 ppm e o aparecimento de um dublete em 1,01 ppm referente ao grupo 3-metil, e de um multiplete centrado em 2,12 ppm. A caracterização do endo metil norcanfor foi feita através de estudos de acoplamento entre os prótons H-3 e H-4, como segue:

Irradiação da metila em 1,01 ppm resultou na observação de um dublete em 2,12 ppm com constante de acoplamento de 4,2 Hz, indicando que o grupo metil é endo. Cálculos computacionais de mecânica quântica utilizando o programa PC model (4.0), mostraram que as constantes de acoplamento entre os prótons H-3 e H-4 é de 0,59 Hz para H-3 endo e 4,25 para H-3 exo.

### 3. MEDIDAS CINÉTICAS

As determinações cinéticas para todas as reações estudadas foram realizadas em solução de 20% de etanol v/v, a 25,0°C, força iônica 0,5 M mantida com KCl e na presença de EDTA na concentração de  $10^{-4}$  M para complexar cátions pesados eventualmente presentes na solução.

Acompanhou-se a reação através do monitoramento do aparecimento do produto, tanto para as reações entre diferentes nucleófilos nitrogenados com norcanfor (tabela 1), como para as reações entre diferentes compostos carbonílicos com hidroxilamina (tabela 2).

Manteve-se condições de pseudo primeira ordem, utilizando-se excesso do reagente nucleofílico, exceto para a reação entre fenilhidroxilamina com norcanfor. As soluções dos reagentes nucleofílicos foram preparados instantes antes do seu uso.

As soluções contendo os nucleófilos foram preparadas seguindo as condições de reação descritas acima e devidamente tamponadas com soluções tampões na concentração de  $10^{-2}$  M, para atingir o pH desejado. Esta solução era levada a uma cubeta, sendo então conduzida ao espectrofotômetro..

Após atingir o equilíbrio térmico, colocava-se uma quantidade adequada de composto carbonílico, a fim de se obter cinéticas de pseudo primeira-ordem.

Tabela 1 - Comprimento de Onda para a Absorção do Produto Formado a Partir da Reação de Diferentes Nucleófilos com Norcanfor.

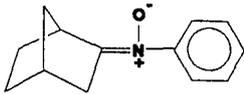
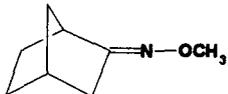
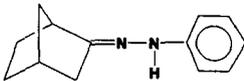
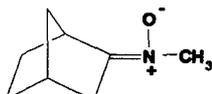
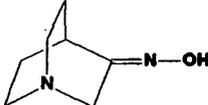
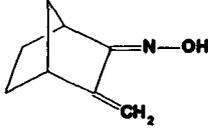
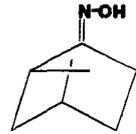
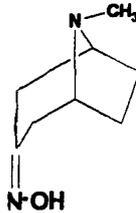
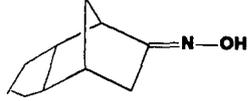
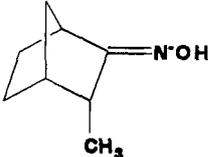
NUCLEÓFILO	pK <sub>a</sub> ' nucleófilo	produtos	λ, nm
Fenil-hidroxiclamina	1,96 <sup>3</sup>		255
Metoxiamina	4,60 <sup>56</sup>		243
Fenilhidrazina	5,25 <sup>29</sup>		320
N-Metil-hidroxiclamina	5,96 <sup>56</sup>		255

Tabela 2 - Comprimento de Onda para a Absorção da Oxima Formada a Partir da Reação de Diferentes Compostos Carbonílicos com Hidroxilamina.

COMPOSTOS CARBONÍLICOS	PRODUTO	$\lambda$ , nm
3-Quinuclidinona		245
3-Metileno-norcanfor		280
Ciclopentanona		240
Nopinona		240
Tropinona		245
8-Cetotriciclo[5.2.1.0] <sup>2,6</sup> decano		233
Endo-3-metil-norcanfor		240

As constantes de velocidade de pseudo primeira ordem ( $k_{obs}$ ) foram calculadas através de um programa de computação, com erro inferior a 2%. Para o cálculo desta constante, o programa faz uso da equação 15:

$$k_{obs} = \log ( A_{t_{\infty}} - A_{t_x} ) / t_x$$

eq. 15

onde o programa grafica o logaritmo da diferença entre a absorvância no tempo infinito ( $A_{t_{\infty}}$ ) e a absorvância no tempo  $x$  ( $A_{t_x}$ ) em função do tempo  $x$  ( $t_x$ ).

Os  $pK_a$ 's ( determinados considerando as mesmas condições experimentais deste estudo - 20% etanol v/v e  $\mu = 0.5$  M ) dos nucleófilos foram considerados os mesmos que aqueles determinados em água. ( Tabela 1 ). Este procedimento é justificado em detalhes por Amaral e Bastos,<sup>50</sup> desde que o uso da força iônica de 0.5 M diminui os valores de  $pK_a$  cerca de 0,2 unidades, sendo compensado com o efeito do solvente parcialmente orgânico. Para a fenilhidroxilamina, tomou-se o valor de  $pK_a$  igual a 1,96<sup>3</sup> determinado em 20% de etanol v/v e  $\mu=0,5$  M.

### 3.1. CONSTRUÇÃO DO PERFIL DE VELOCIDADE DE REAÇÃO

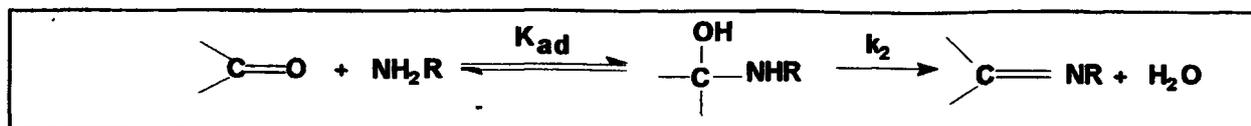
Os perfis de velocidade para as diferentes reações foram obtidos graficando-se os logaritmos das constantes de velocidade de segunda ordem ( $\log k_2$ ), que são constantes aparentes em função do pH.

Os valores das constantes de velocidade de segunda ordem foram obtidos numa extensa faixa de pH, como também na região de  $H_0$ .

Para a região de  $H_0$  empregou-se ácido clorídrico na concentração entre 5 a 2 M.<sup>51</sup>

Na região de pH entre 1,0 e 2,5, utilizou-se solução de ácido clorídrico na concentração de 1,00 a 0,01 M. Acima de pH 2,5 foram utilizados tampões adequados, cuja concentração foi de  $1 \times 10^{-2}$  M.

As constantes de velocidade de segunda ordem aparentes ( $k_{2ap}$ ), para as reações onde empregou-se excesso do reagente nucleofílico, segundo a reação:



eq. 16

foram obtidas através da equação 17.

$$k_{2ap} = k_2 \times K_{ad} = k_{obs} / [\text{Nu}]$$

eq. 17

A concentração do nucleófilo livre ( $[\text{Nu}]$ ) foi calculada, usando-se a equação de Hendersen-Hasselbalck. Equação 18.

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log [\text{A}^-] / [\text{AH}]$$

eq.18

Em pH onde a constante de equilíbrio e/ou a concentração do nucleófilo livre é grande, utiliza-se um fator de correção ( $f_c = 1 + K_{ad} (\text{Nu}]$ ), para o cálculo da constante de velocidade de segunda ordem, sendo que a equação 17 dá origem à equação 19.

$$k_{2ap} = k_2 \times K_{ad} = \{ k_{obs} / [\text{Nu}] \} \times (1 + K_{ad} (\text{Nu}] )$$

eq. 19

No caso da reação entre fenilhidroxilamina e norcanfor, onde utilizou-se o composto carbonílico em excesso, a constante de velocidade de segunda ordem foi calculada através da equação 20, onde  $f_c = K_a / \text{H}^+ + K_a$ .

As deduções para as equações 17-20 encontram-se no apêndice.

$$k_2 = k_{\text{obs}} / \{ [ \text{C=O} ] \times f_c \}$$

eq. 20

Tratamento do estado estacionário para o mecanismo, segundo o esquema 4 (página 15) fornece a equação 21, onde  $k_{2\text{obs}}$  é a constante de velocidade de segunda ordem aparente e  $k_{\text{ad}}$  e  $k_{\text{des}}$  são as constantes de velocidade para as regiões onde a formação e desidratação do intermediário de adição são etapas determinantes da velocidade da reação respectivamente.  $k_{\text{ad}}$  e  $k_{\text{des}}$  são calculadas segundo as equações 22 e 23.

$$k_{2\text{obs}} = k_{\text{ad}} \cdot k_{\text{des}} / k_{\text{ad}} + k_{\text{des}}$$

eq. 21

$$k_{\text{ad}} = k_1 [ \text{H}^+ ] + k_2 ( K_{\text{n}}k_4 + K_{\text{n}}k_3 [ \text{H}^+ ] ) / k_2 + K_{\text{n}}k_4 + K_{\text{n}}k_3 [ \text{H}^+ ]$$

eq. 22

$$k_{\text{des}} = K_{\text{ad}} \cdot k_{\text{H}^+} [ \text{H}^+ ] + K_{\text{ad}} \cdot k_0 + K_{\text{ad}} \cdot k_{\text{OH}^-} [ \text{OH}^- ]$$

eq. 23

No cálculo teórico do perfil de velocidade para as diferentes reações entre compostos carbonílicos e bases nitrogenadas, considerou-se a equação 21, com a ajuda das constantes de velocidade determinadas para cada reação. Dependendo do tipo de perfil de velocidade em função do pH ( A, B, C ou D ), algumas constantes cinéticas da equação 21, podem ser simplificadas.

Quando a etapa de ataque do nucleófilo sobre a carbonila é a determinante da velocidade da reação, as constantes de velocidade relativas a etapa de ataque foram corrigidas, considerando a influência da constante de velocidade para a desidratação do intermediário de adição.<sup>31,50</sup> Eq. 24.

$$k_{ad} = k_{ad \text{ não corrig.}} / (1 - k_{ad \text{ não corrig.}} / k_{des})$$

eq. 24

### 3.2. DETERMINAÇÃO DAS CONSTANTES CATALÍTICAS DO ÍON HIDRÔNIO, HIDRÓXIDO, DA ÁGUA E CONSTANTE CATALÍTICA INDEPENDENTE DO pH.

As constantes de velocidade de terceira ordem do íon hidrônio ( $k_{H_3O^+} M^{-2}s^{-1}$ ) foram obtidas através do gráfico da constante de velocidade de segunda ordem em função da concentração hidrogeniônica. Da mesma maneira, as constantes catalíticas do íon hidróxido ( $k_{OH^-} M^{-2}s^{-1}$ ) foram determinadas graficando-se a constante de velocidade de segunda ordem em função da variação da concentração dos íons hidroxilas, sendo que os valores das constantes de velocidade de segunda ordem foram obtidos através dos perfis de velocidade das reações estudadas.

Deve-se observar, que na região de desidratação, estas constantes catalíticas devem ser divididas pela constante de equilíbrio para a formação do intermediário neutro, a fim de se obter a verdadeira constante catalítica de desidratação.

As constantes catalíticas para a reação espontânea ( $k_0 M^{-1}s^{-1}$ ) foram calculadas considerando-se a diferença entre a constante de velocidade experimental, obtida através do perfil de velocidade na região independente do pH e a constante de velocidade teórica, obtida através da eq.25.

$$k_0 \text{ teor.} = k_{\text{H}_3\text{O}^+} [\text{H}_3\text{O}^+] + k_{\text{OH}^-} [\text{OH}^-]$$

eq. 25

A constante catalítica da água ( $k_{\text{H}_2\text{O}}$   $\text{M}^{-2}\text{s}^{-1}$ ) foi obtida dividindo-se a constante de velocidade para a reação espontânea pela concentração molar da água. ( $k_{\text{H}_2\text{O}} = k_0 / 44,4$ ).

### 3.3. DETERMINAÇÃO DA CONSTANTE CATALÍTICA DA CATÁLISE ÁCIDA GERAL OU BÁSICA GERAL EXPERIMENTAL

Estas constantes catalíticas de terceira ordem foram calculadas, mantendo-se o pH constante e variando-se a concentração do tampão, através de um gráfico da constante de velocidade de segunda ordem em função da concentração do tampão.

A catálise é observada, se houver aumento da constante de velocidade com o aumento da concentração do tampão, que pode existir como fração ácida ou fração básica.

Para fazer a distinção entre a catálise ácida ou básica geral observada experimentalmente ( $k_{\text{AH}}$  ou  $k_{\text{A}^-}$   $\text{M}^{-2}\text{s}^{-1}$ ), trabalha-se com tampões no valor de pH igual ao  $\text{pK}_a$  do tampão e com outros dois valores de pH, considerando uma variação de  $\pm 0,6$  unidades deste valor de  $\text{pK}_a$ .

Assim, através da variação do pH, obtém-se o tampão 80%, 50% e 20% na sua forma ácida, ou básica (20%, 50% e 80% respectivamente). Quando grafica-se as constantes catalíticas ( $k_T$   $\text{M}^{-2}\text{s}^{-1}$ ), obtidas nos diferentes pHs, em função da fração molar ácida ou básica ( $x_{\text{AH}}$  ou  $x_{\text{A}^-}$ ), pode-se obter uma reta passando pela origem do eixo onde a fração molar básica é igual a zero, e um valor passando pelo intercepto do eixo onde a fração molar ácida é igual a um, indicando a presença detectável de catálise ácida geral.

Outro método utilizado para a distinção experimental entre catálise ácida geral e catálise básica geral é feita através da comparação entre as constantes

catalíticas para a catálise ácida geral e básica geral respectivamente a diferentes valores de pH ( pH igual ao pKa do tampão e outros dois valores seguindo u ma variação de  $\pm 0,6$  unidades). Se obtivermos valores iguais para as constantes catalíticas relativa a catálise ácida geral e diferentes valores para a catálise básica geral nos diferentes valores de pH empregados, então teremos a presença de catálise ácida geral.

Considerações idênticas podem ser usadas para catálise básica geral experimental.

#### **4. DETERMINAÇÃO DA CONSTANTE DE EQUILÍBRIO PARA FORMAÇÃO DO INTERMEDIÁRIO NEUTRO - $K_{ad}$**

As constantes de equilíbrio para a formação do intermediário neutro foram determinadas através de métodos espectrofotométricos deduzidos anteriormente por Sayer e Jencks.<sup>31</sup> As determinações de equilíbrio realizadas neste trabalho foram mantidas sob as condições de 25,0°C, 20% de etanol aquoso v/v e força iônica 0,5 M.

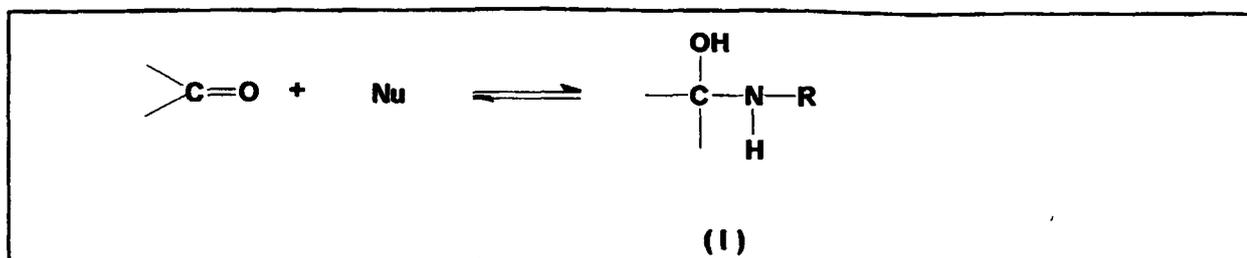
Utilizaram-se concentrações crescentes de nucleófilo, que quando adicionado a uma quantidade fixa do composto carbonílico, provocava uma queda imediata em sua absorbância máxima, causada pela conversão parcial dos reagentes ao composto de adição.

Obteve-se então, a absorbância extrapolada ao tempo zero, referente às diferentes concentrações de nucleófilos adicionados.

Relacionando-se a absorbância da carbonila obtida sem qualquer acréscimo de nucleófilo, que foi considerado como 100% às absorbâncias obtidas a partir do acréscimo de diferentes concentrações de nucleófilos, conseguiu-se a percentagem do reagente carbonílico.

Diminuindo-se a concentração do reagente carbonílico de 100%, obteve-se a percentagem do composto de adição ( I ).

Aplicando-se a equação 27, obtida a partir do equilíbrio para a formação do intermediário neutro ( eq. 26) , pode-se calcular esta constante de equilíbrio para as diferentes reações.



eq. 26

$$K_{ad} = [ I ] / [ C=O ] \times [ Nu ]$$

eq. 27

Para valores maiores de  $K_{ad}$ , utilizou-se também a equação 28 para o cálculo desta constante.<sup>36</sup> (Dedução vide apêndice).

$$1/\Delta A = 1/[C=O]_t + 1/K_{ad} [C=O]_t \times 1/Nu$$

eq. 28

onde grafica-se  $1/Nu$  em função de  $1/\Delta A$ , sendo que o  $K_{ad}$  foi determinado através do intercepto negativo da abcissa, ou através do coeficiente angular, obtido da reta traçada a partir deste gráfico.

O valor da constante de equilíbrio apresentado para cada reação é uma média dos valores obtidos entre dois experimentos, sendo que cada um destes experimentos, possui diferentes concentrações crescentes de nucleófilos.

## 5.RESULTADOS PARCIAIS PARA CADA REAÇÃO

### 5.1. REAÇÃO ENTRE NORCANFOR E DIFERENTES NUCLEÓFILOS.

#### A) REAÇÃO ENTRE NORCANFOR E FENILHIDROXILAMINA

Acompanhou-se esta reação através da formação da nitrona (Tabela 1), utilizando-se excesso do composto carbonílico para se obter condições de pseudo primeira ordem.

Um perfil do tipo A para esta reação pode ser observado na figura 2. A curva da figura 2 foi calculada empregando-se a equação 21 (página 35) juntamente com as constantes catalíticas determinadas experimentalmente para esta reação. É interessante lembrar que os dados das constantes de velocidade de segunda ordem graficados no perfil de velocidade são constantes aparentes  $k_{2ap} = k_2 \times K_{ad}$ . Como já foi visto, usou-se um fator de correção para considerar apenas a fenilhidroxilamina como base livre (Tabela 3).

Para esta reação não foi possível determinar experimentalmente a constante de equilíbrio para a formação do intermediário neutro.

O perfil do tipo A apresenta uma etapa de ataque catalisada pelo íon hidrônio ( $k_1$ ), onde observou-se a presença de catálise ácida geral experimental com diferentes catalisadores: ácido cianoacético, ácido cloroacético, ácido fórmico e ácido acético. Esta catálise pode ser observada nas tabelas 4-7 para os respectivos catalisadores. O valor  $\alpha$  de Bronsted encontrado para esta reação foi igual a 0,374 ( $r=0,960$ ). Tabela 8 e figura 3. Observou-se uma boa correlação considerando apenas as constantes catalíticas para os diferentes catalisadores usados em função do seu pKa. O ponto relativo a catálise pelo íon hidrônio ajusta-se bem sobre o traçado obtido a partir desta correlação.

Na região de desidratação observaram-se três regiões distintas: região catalisada por ácido, não catalisada e catalisada pelo íon hidróxido ( $k_{H_3O^+}$ ,  $k_0$  e  $k_{OH^-}$ ).

Tabela 3 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem (  $k_2$  aparente ) para a Reação de Condensação entre norcanfor e fenilhidroxilamina em função do pH<sup>a</sup>

pH	$10^4 k_{obs}, \text{seg}^{-1}$	[norcanfor]	$f_c$	$\log k_2^b$
0,18	46,25	0,02	0,016	1,16
0,43	46,07	0,02	0,029	0,90
0,62	51,82	0,02	0,044	0,77
0,79	95,13	0,05	0,063	0,48
1,06	125,37	0,05	0,112	0,35
1,14	49,92	0,02	0,131	0,28
1,30	90,54	0,05	0,179	0,005
1,50	93,09	0,05	0,257	-0,14
1,76	92,61	0,05	0,387	-0,32
2,02	62,59	0,05	0,534	-0,63
2,28	56,09	0,05	0,676	-0,78
2,48	43,08	0,05	0,768	-0,95
2,95	67,24	0,1	0,907	-1,13
3,16	24,69	0,05	0,941	-1,28
3,39	19,63	0,05	0,964	-1,39
3,60	12,36	0,04	0,977	-1,50
4,41	11,17	0,1	0,996	-1,95
4,54	3,46	0,05		-2,16
4,78	2,68	0,05		-2,27
5,32	1,34	0,05		-2,57
5,50	1,07	0,05		-2,67
6,17	1,74	0,10		-2,76
6,60	0,74	0,05		-2,83
7,25	0,79	0,05		-2,80
8,00	1,12	0,05		-2,65
8,50	2,50	0,05		-2,30

Tabela 3 ( Continuação).

pH	$10^4 k_{\text{obs}}, \text{seg}^{-1}$	[norcanfor]	$f_c$	$\log k_2^b$
9,00	3,97	0,05		-2,10
9,50	6,29	0,05		-1,90

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5 \text{ M (KCl)}$ , [fenilhidroxilamina] =  $1,66 \times 10^{-4} - 6,67 \times 10^{-4} \text{ M}$ .

<sup>b</sup>  $k_{2ap} = K_{ad} \cdot k_2 = k_{\text{obs}} / [\text{norcanfor}] \cdot f_c$ ,  $f_c = K_a / K_a + [H^+]$

Todas as constantes de velocidade possuem dimensão  $\text{M}^{-1}\text{seg}^{-1}$

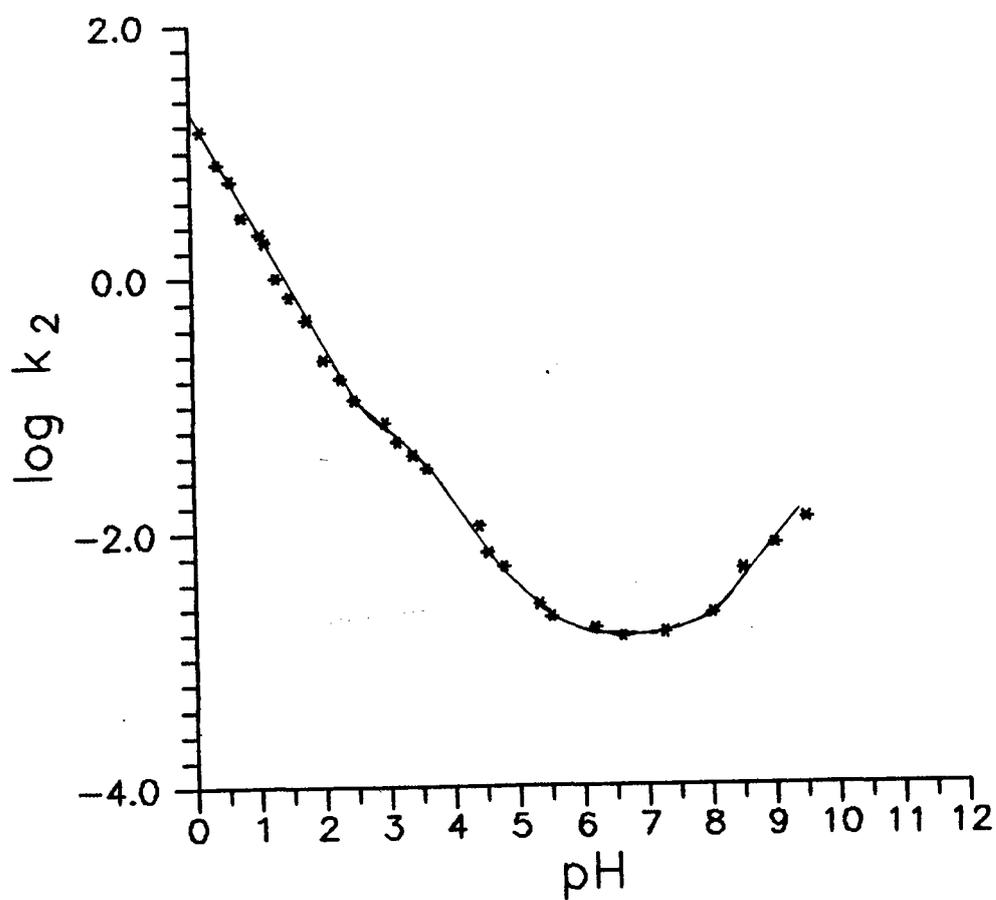


Figura 2 - Logarítmos das constantes de velocidade de segunda ordem em função do pH para a reação de condensação entre fenilhidroxilamina e norcanfor.

Tabela 4 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Formação do  $\alpha$ -Aminoálcool a Partir de Fenilhidroxilamina e Norcanfor, em Presença de Diferentes Concentrações de Ácido Ciano-Acético a pH = 2,43.<sup>a</sup>

[ÁCIDO CIANO- ACÉTICO] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,1	3,137	0,21
0,2	3,884	0,26
0,3	4,781	0,32
0,4	5,677	0,38

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de norcanfor = 0,02M.

Concentração de fenilhidroxialamina = 2,33 x 10<sup>-3</sup>M.

fc = 0,747.

y = 1,14 x + 0,15

n = 4

r = 0,999

SD = 3,87.10<sup>-3</sup>

Tabela 5 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Formação do  $\alpha$ -Aminoálcool a Partir de Fenilhidroxilamina e Norcanfor, em Presença de Diferentes Concentrações de Ácido Cloro-Acético a pH = 2,26.<sup>a</sup>

[ÁCIDO CLORO- ACÉTICO] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,1	4,928	0,37
0,2	5,594	0,42
0,3	6,394	0,48
0,4	7,059	0,53
0,5	7,726	0,58

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de norcanfor = 0,02M.

Concentração de fenilhidroxilamina = 2,33 x 10<sup>-3</sup>M.

fc = 0,666.

y = 0,66 x + 0,32

n = 5

r = 0,992

SD = 3,16.10<sup>-3</sup>

Tabela 6 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Formação do  $\alpha$ -Aminoálcool a Partir de Fenilhidroxilamina e Norcanfor, em Presença de Diferentes Concentrações de Ácido Fórmico a pH = 2,43.<sup>a</sup>

[ÁCIDO FÓRMICO] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,1	4,631	0,31
0,2	4,930	0,33
0,3	5,229	0,35
0,4	5,528	0,37
0,5	5,976	0,40

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de norcanfor = 0,02M.

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

fc = 0,747.

y = 0,22 x + 0,29

n = 5

r = 0,996

SD =  $3,65 \cdot 10^{-3}$

Tabela 7 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Formação do  $\alpha$ -Aminoálcool a Partir de Fenilhidroxilamina e Norcanfor, em Presença de Diferentes Concentrações de Ácido Acético a pH = 2,43.<sup>a</sup>

[ÁCIDO ACÉTICO] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,1	4,781	0,32
0,2	4,930	0,33
0,3	5,229	0,35
0,4	5,528	0,37
0,5	5,677	0,38

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de norcanfor = 0,02M.

Concentração de fenilhidroxilamina = 2,33 x 10<sup>-3</sup>M.

fc = 0,747.

y = 0,16 x + 0,30

n = 5

r = 0,992

SD = 3,65.10<sup>-3</sup>

Tabela 8 - Constantes Catalíticas Para a Etapa de Adição da Reação de Condensação Entre Norcanfor e Fenilhidroxilamina.<sup>a</sup>

CATALISADOR	pK <sub>a</sub> '	k <sub>AH</sub> , M <sup>-2</sup> seg <sup>-1</sup>	log (k <sub>AH</sub> /p)	pK <sub>a</sub> ' + log p/q
Hidrônio	-1,75	21,38	0,85	-1,27
Ácido ciano- acético ( 1 )	2,43	1,14	0,06	2,13
Ácido cloro- acético ( 2 )	2,86	0,66	-0,18	2,56
Ácido fórmico ( 3 )	3,75	0,22	-0,66	3,45
Ácido acético ( 4 )	4,75	0,16	-0,79	4,45

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5$  M (KCl).

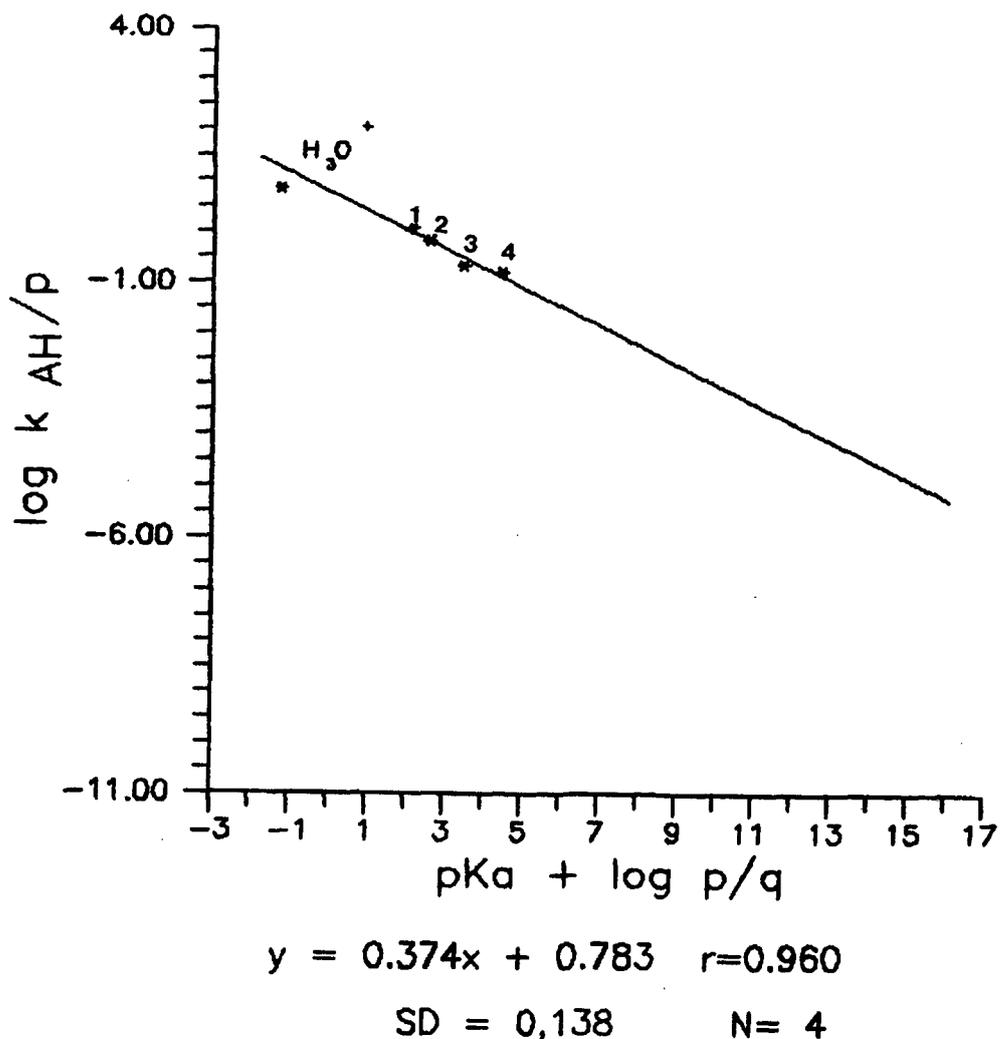


Figura 3 - Gráfico de Bronsted para a etapa de adição da reação entre fenilhidroxilamina e norcanfor, utilizando-se diferentes catalisadores: ácido fosfórico (1), ácido cianoacético (2), ácido cloroacético (3) e ácido fórmico (4) em etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5$  M.

## B) REAÇÃO ENTRE NORCANFOR E METOXIAMINA

A  $\lambda = 243$  nm acompanhou-se a formação da N-metil-oxima. As constantes de velocidade de segunda ordem aparente encontram-se na tabela 9. Observou-se para esta reação, um perfil de velocidade do tipo A, como pode ser visto na figura 4. A curva da figura 4 foi calculada empregando-se a equação 21 (página 35) juntamente com as constantes catalíticas determinadas experimentalmente para esta reação.

A constante de equilíbrio para a formação do intermediário neutro para esta reação é de  $0,049 \text{ M}^{-1}$ . Usou-se para esta determinação, o método espectrofotométrico segundo consta na tabela 10.

Este tipo de perfil apresenta uma etapa de ataque catalisado pelo ion hidrônio. Esta etapa apresenta catálise ácida geral experimental com os seguintes catalisadores: ácido fosfórico, ácido cianoacético, ácido cloroacético e ácido fórmico (Tabelas 11 - 14 ). O valor de  $\alpha$  de Bronsted para esta reação é igual a  $0,231$  ( $r = 0,939$ ), segundo consta na tabela 15 e figura 5. A etapa de desidratação apresenta uma região catalisada por ácido, onde observou-se a presença de catálise ácida geral experimental com os catalisadores: imidazol, fosfato monoânion, N-metilmorfolina, trietanolamina e morfolina como é observado nas tabelas 16 - 20 ). O valor  $\alpha$  de Bronsted para esta reação é de  $0,718$  ( $r = 944$  ). Tabela 21 e figura 6.

Tabela 9 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem (  $k_2$  aparente ) para a Reação de Condensação entre Norcanfor e Metoxiamina em Função do pH.<sup>a</sup>

pH	$10^4 k_{obs}, \text{seg}^{-1}$	[metoxiamina] <sub>t</sub>	$\log k_2^b$
-1,94 *	6,29	0,40	3,74
-1,41 *	7,93	0,40	3,31
-1,05 *	8,25	0,40	2,96
-0,67 *	8,09	0,40	2,58
-0,21 *	8,38	0,40	2,13
0,15	6,04	0,30	1,75
0,50	5,99	0,30	1,40
0,92	3,57	0,20	0,93
1,30	3,99	0,20	0,60
1,61	7,95	0,30	0,41
2,00	9,46	0,30	0,10
2,51	6,56	0,10	-0,09
3,03	17,51	0,10	-0,17
3,38	22,33	0,10	-0,40
4,05	45,06	0,10	-0,69
4,59	61,18	0,10	-0,90
5,03	41,21	0,10	-1,25
5,55	30,89	0,10	-1,46
6,05	29,31	0,10	-1,52
6,30	16,90	0,10	-1,77
6,60	15,95	0,10	-1,79
6,89	11,18	0,10	-1,94
6,97	5,86	0,10	-2,23
7,29	7,97	0,20	-2,39
7,81	2,75	0,20	-2,86
8,25	2,03	0,48	-3,37
8,69	1,28	0,60	-3,67

Tabela 9 (Continuação).

pH	$10^4 k_{\text{obs}}, \text{seg}^{-1}$	[metoxiamina] <sub>t</sub>	log $k_2^b$
9,31	0,49	0,60	-4,08
9,65	0,40	0,80	-4,30
10,15	0,20	0,50	-4,40

**a** Etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5 \text{ M (KCl)}$ , [norcanfor] =  $2,66 \times 10^{-3} \text{ M}$ .

$k_{2ap} = K_{ad} \cdot k_2 = k_{\text{obs}} / [\text{Nu}]$

**b** Todas as constantes de velocidade possuem dimensão  $\text{M}^{-1}\text{seg}^{-1}$

\* Valores obtidos na região de  $H_0$ .

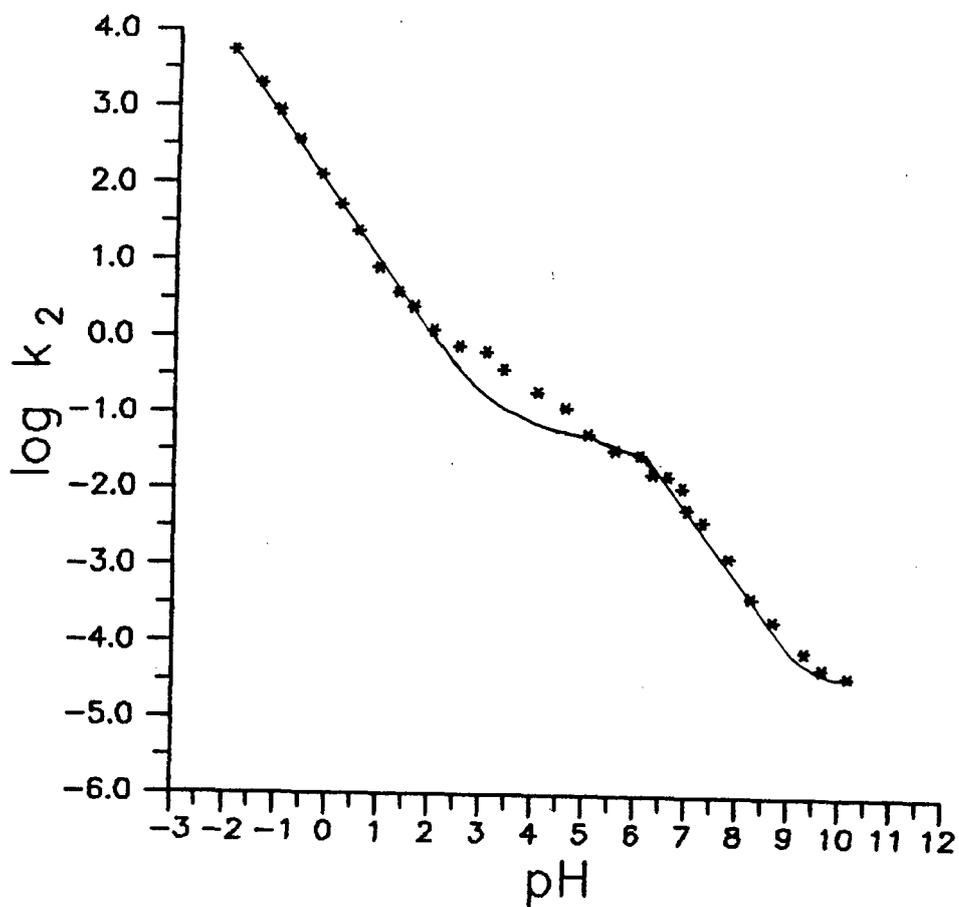


Figura 4 - Logarítmos das constantes de velocidade de segunda ordem em função do pH para a reação de condensação entre metoxiamina e norcanfor.

Tabela 10 - Constantes de Equilíbrio Para a Formação do Intermediário Neutro a Partir da Metoxiamina e Norcanfor.<sup>a</sup>

[CH <sub>3</sub> ONH <sub>2</sub> ] <sub>T</sub>	Ab <sub>x</sub>	% C=O	% I	K <sub>ad</sub>
0,621	1012	0,971	0,029	0,048
0,693	1007	0,966	0,034	0,050
0,743	1011	0,970	0,030	0,042
0,746	998	0,958	0,042	0,059
0,808	1005	0,964	0,035	0,046

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5$  M (KCl), [norcanfor] =  $3,33 \times 10^{-2}$  M.  
pH = 8,7 ( tampão borato 0,01M ).

Absorbância inicial da carbonila = 1042.

K<sub>ad</sub> =  $0,049 \pm 0,007$  para 95% de limite de confiança.

Tabela 11 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Formação do  $\alpha$ -Aminoálcool a Partir de Metoxiamina e Norcanfor, em Presença de Diferentes Concentrações de Ácido Fosfórico a pH = 2,12.<sup>a</sup>

[ÁCIDO FOSFÓRICO] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,1	1,487	2,25
0,2	1,776	2,69
0,3	2,059	3,12
0,4	2,343	3,55
0,5	2,625	3,98

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de metoxiamina = 0,2M.

Concentração de norcanfor = 1,00 x 10<sup>-2</sup>M.

y = 8,64 x + 1,82

n = 5

r = 0,999

SD = 3,65.10<sup>-3</sup>

Tabela 12 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Formação do  $\alpha$ -Aminoálcool a Partir de Metoxiamina e Norcanfor, em Presença de Diferentes Concentrações de Ácido Ciano-Acético a pH = 2,43.<sup>a</sup>

[ÁCIDO CIANO ACÉTICO] <sub>t</sub> M	10 <sup>4</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,05	4,633	0,69
0,10	4,969	0,74
0,20	5,641	0,83
0,30	6,312	0,94
0,40	6,984	1,03
0,50	7,655	1,14

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de metoxiamina = 0,1M.

Concentração de norcanfor = 6,00 x 10<sup>-3</sup>M.

$$y = 1,99 x + 0,64$$

$$n = 6$$

$$r = 0,999$$

$$SD = 5,67 \cdot 10^{-3}$$

Tabela 13 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Formação do  $\alpha$ -Aminoálcool a Partir de Metoxiamina e Norcanfor, em Presença de Diferentes Concentrações de Ácido Cloro-Acético a pH = 2,26.<sup>a</sup>

[ÁCIDO CLORO ACÉTICO] <sub>t</sub> M	10 <sup>4</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,05	4,049	0,89
0,10	4,497	0,99
0,20	5,232	1,15
0,30	5,687	1,25
0,40	6,283	1,38
0,45	6,643	1,46

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de metoxiamina = 0,1M.

Concentração de norcanfor = 1,33 x 10<sup>-3</sup>M.

y = 1,71 x + 0,84

n = 6

r = 0,996

SD = 2,11.10<sup>-2</sup>

Tabela 14 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Formação do  $\alpha$ -Aminoálcool a Partir de Metoxiamina e Norcanfor, em Presença de Diferentes Concentrações de Ácido Fórmico a pH = 2,43.<sup>a</sup>

[ÁCIDO FÓRMICO] <sub>t</sub> M	10 <sup>4</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,05	4,298	0,64
0,07	4,499	0,67
0,10	4,700	0,70
0,20	5,506	0,82
0,26	5,976	0,89
0,30	6,312	0,94

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de metoxiamina = 0,1M.

Concentração de norcanfor = 6,00 x 10<sup>-3</sup>M.

$$y = 1,19 x + 0,58$$

$$n = 6$$

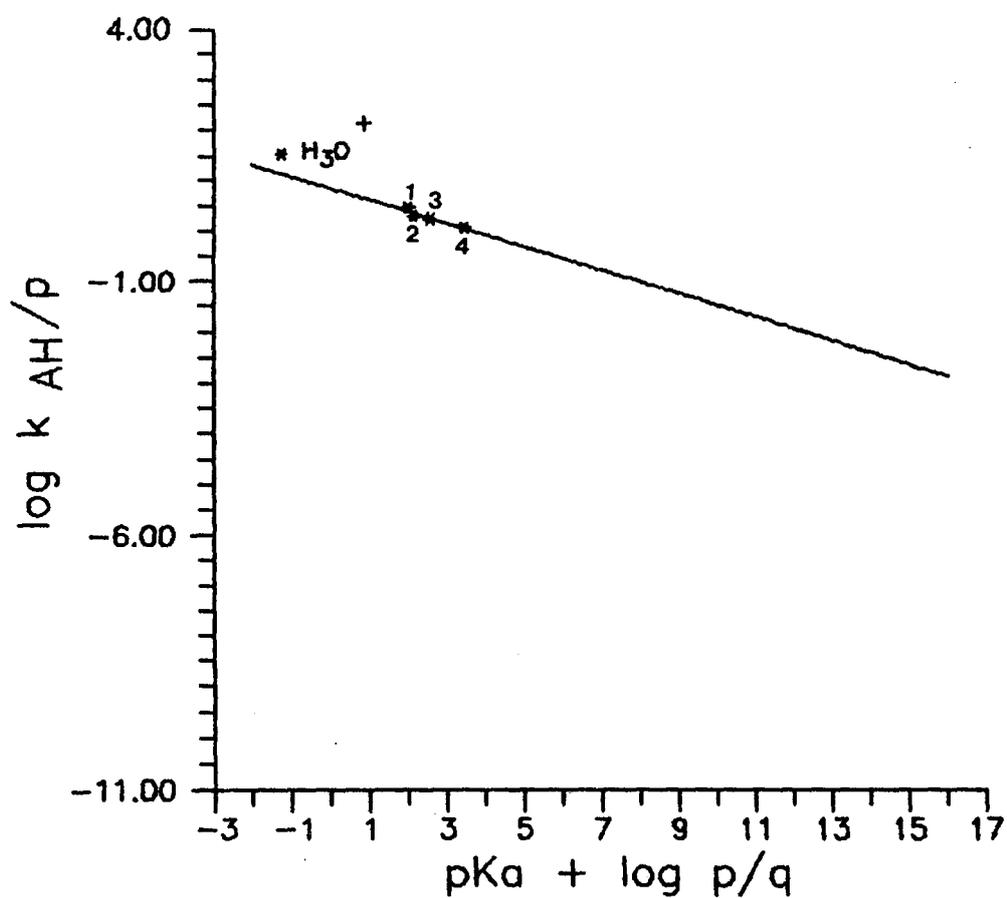
$$r = 0,999$$

$$SD = 2,60 \cdot 10^{-3}$$

Tabela 15 - Constantes Catalíticas Para a Etapa de Adição da Reação de Condensação Entre Norcanfor e Metoxiamina.<sup>a</sup>

CATALISADOR	pK <sub>a</sub> '	k <sub>AH</sub> /M <sup>-2</sup> seg <sup>-1</sup>	log (k <sub>AH</sub> /p)	pK <sub>a</sub> ' + log p/q
Hidrônio	-1,75	100,02	1,52	-1,27
Ácido fosfórico (1)	2,12	8,64	0,46	1,99
Ácido ciano-acético (2)	2,43	1,99	0,30	2,13
Ácido cloro- acético (3)	2,86	1,71	0,23	2,56
Ácido fórmico (4)	3,75	1,19	0,07	3,45

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, μ = 0,5M (KCl)



$$y = 0.231x + 0.849 \quad r = 0.939$$

$$SD = 0,068 \quad N = 4$$

Figura 5 - Gráfico de Bronsted para a etapa de adição da reação entre metoxiamina e norcanfor, utilizando-se diferentes catalisadores: ácido fosfórico (1), ácido cianoacético (2), ácido cloroacético (3) e ácido fórmico (4) em etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5$  M.

Tabela 16 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir de Metoxiamina e Norcanfor, em Presença de Diferentes Concentrações de Imidazol a pH = 7,05.<sup>a</sup>

[IMIDAZOL] <sub>t</sub> M	10 <sup>4</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>3</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,10	7,744	7,74
0,20	8,402	8,40
0,30	9,098	9,09
0,40	9,751	9,75
0,44	10,040	10,04

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de metoxiamina = 0,1M.

Concentração de norcanfor = 6,00 x 10<sup>-3</sup>M.

$$y = 1,35 \cdot 10^{-2} x + 7,06 \cdot 10^{-3}$$

$$n = 5$$

$$r = 0,999$$

$$SD = 1,00 \cdot 10^{-5}$$

Tabela 17 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir de Metoxiamina e Norcanfor, em Presença de Diferentes Concentrações de Fosfato Monoânion a pH = 7,21.<sup>a</sup>

[FOSFATO MONOÂNION] <sub>t</sub> M	10 <sup>4</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>3</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,05	5,661	5,66
0,10	6,505	6,50
0,15	7,351	7,35
0,20	8,205	8,20
0,25	9,062	9,06

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de metoxiamina = 0,1M.

Concentração de norcanfor = 6,00 x 10<sup>-3</sup>M.

$$y = 3,40 \cdot 10^{-2} x + 4,80 \cdot 10^{-3}$$

$$n = 5$$

$$r = 0,999$$

$$SD = 6,32 \cdot 10^{-6}$$

Tabela 18 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir de Metoxiamina e Norcanfor, em Presença de Diferentes Concentrações de N-Metil-Morfolina a pH = 7,40.<sup>a</sup>

[N-METIL-MORFOLINA] <sub>t</sub> M	10 <sup>4</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>3</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,10	3,385	3,38
0,20	3,654	3,65
0,30	3,932	3,93
0,40	4,204	4,20
0,44	4,312	4,31

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de metoxiamina = 0,1M.

Concentração de norcanfor = 6,00 x 10<sup>-3</sup>M.

$$y = 5,48 \cdot 10^{-3} x + 3,10 \cdot 10^{-3}$$

$$n = 5$$

$$r = 0,999$$

$$SD = 2,59 \cdot 10^{-6}$$

Tabela 19 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir de Metoxiamina e Norcanfor, em Presença de Diferentes Concentrações de Trietanolamina a pH = 7,17<sup>a</sup>

[TRIE TANOL-AMINA] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>3</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,10	0,916	4,58
0,20	1,002	5,01
0,30	1,093	5,45
0,40	1,178	5,89
0,50	1,282	6,41

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de metoxiamina = 0,2M.

Concentração de norcanfor = 6,00 x 10<sup>-3</sup>M.

$$y = 5,67 \cdot 10^{-3} x + 4,11 \cdot 10^{-3}$$

$$n = 5$$

$$r = 0,999$$

$$SD = 3,00 \cdot 10^{-5}$$

Tabela 20 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir de Metoxiamina e Norcanfor, em Presença de Diferentes Concentrações de Morfolina a pH = 7,80.<sup>a</sup>

[MORFOLINA] <sub>t</sub> M	10 <sup>4</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>3</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,10	5,193	1,73
0,20	5,430	1,81
0,30	5,637	1,88
0,40	5,880	1,96

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de metoxiamina = 0,3M.

Concentração de norcanfor = 6,00 x 10<sup>-3</sup>M.

$$y = 9,50 \cdot 10^{-4} x + 1,65 \cdot 10^{-3}$$

$$n = 4$$

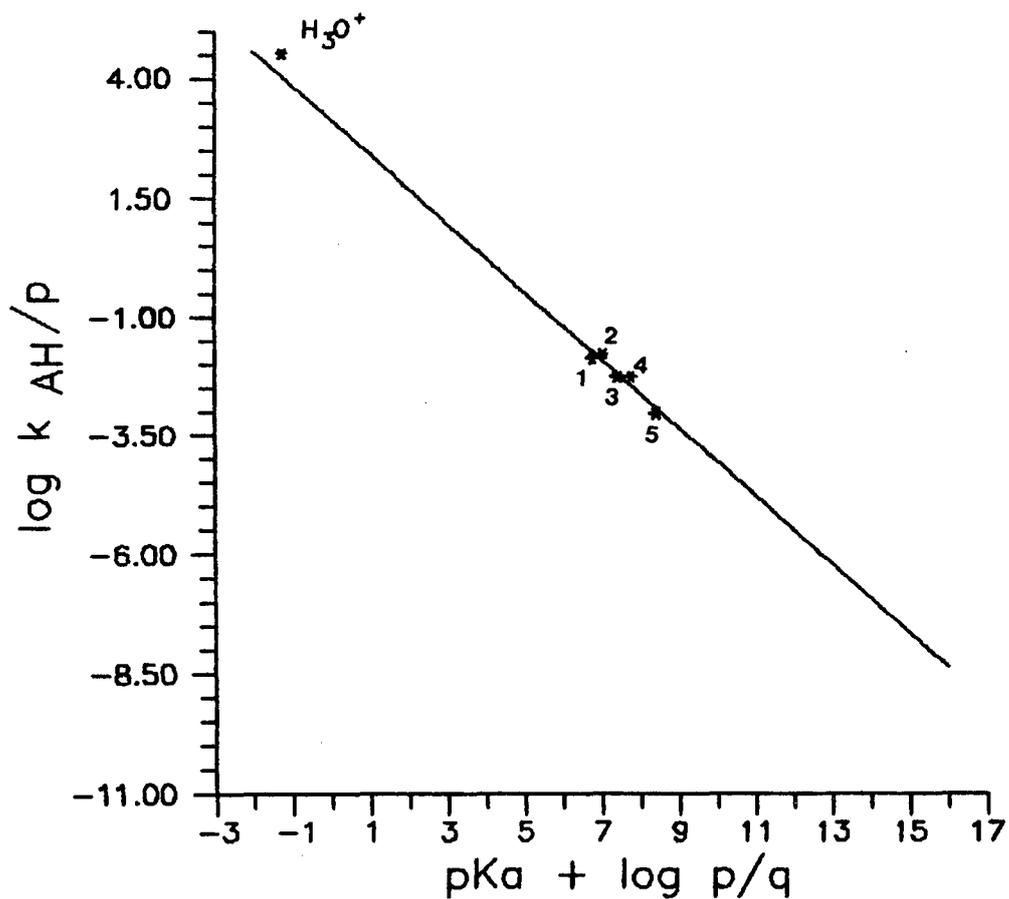
$$r = 0,999$$

$$SD = 3,16 \cdot 10^{-6}$$

Tabela 21 - Constantes Catalíticas Para a Etapa de Desidratação da Reação de Condensação Entre Norcanfor e Metoxiamina.<sup>a</sup>

CATALISADOR	pK <sub>a</sub> '	k <sub>AH</sub> /M <sup>-2</sup> seg <sup>-1</sup>	log (k <sub>AH</sub> /p)	pK <sub>a</sub> ' + log p/q
Hidrônio	-1,75	1 x 10 <sup>5</sup>	4,52	-1,27
Imidazol ( 1 )	7,05	1,35 x 10 <sup>-2</sup>	-1,87	6,75
Fosfato monoânion ( 2 )	7,21	3,40 x 10 <sup>-2</sup>	-1,77	7,03
N-Metil-morfolina ( 3 )	7,40	5,48 x 10 <sup>-3</sup>	-2,26	7,40
Trietanol-amina ( 4 )	7,77	5,67 x 10 <sup>-3</sup>	-2,25	7,77
Morfolina ( 5 )	8,40	9,50 x 10 <sup>-4</sup>	-3,02	8,40

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, μ = 0,5 M (KCl)



$$y = 0.718x + 3.128 \quad r = 0.944$$

$$SD = 0,18 \quad N = 5$$

Figura 6 - Gráfico de Bronsted para a etapa de desidratação da reação entre metoxiamina e norcanfor, utilizando-se diferentes catalisadores: imidazol (1), fosfato monoânion (2), N-metilorfolina (3), trietanolamina (4) e morfolina (5) em etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5$  M.

### C) REAÇÃO ENTRE NORCANFOR E FENILHIDRAZINA

Esta reação foi acompanhada através do monitoramento da formação da fenilhidrazona. Tabela 1.

O perfil de velocidade observado do tipo A é mostrado na figura 7. A curva da figura 7 foi calculada empregando-se a equação 21 (página 35) juntamente com as constantes catalíticas determinadas experimentalmente para esta reação. As constantes de velocidade de segunda ordem aparente encontram-se na tabela 22.

Não foi possível a determinação espectroscópica da constante de equilíbrio para a formação do intermediário neutro para estes reagentes, porque a fenilhidrazina absorve na mesma faixa do espectro que a carbonila do norcanfor.

O perfil do tipo A apresenta uma etapa de adição do nucleófilo à carbonila que é sensível a catálise ácida geral experimental: ácido cianoacético, ácido cloroacético, ácido fórmico e ácido acético, ( tabelas 23 - 26 respectivamente ) com um valor  $\alpha$  de Bronsted igual a 0,201 ( $r=0,970$ ). Tabela 27 e figura 8.

Tabela 22 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem (  $k_2$  aparente ) para a Reação de Condensação entre Norcanfor e Fenilhidrazina em Função do pH<sup>a</sup>

pH	$10^4 k_{\text{obs}}, \text{seg}^{-1}$	[fenilhidrazina] <sub>t</sub>	log $k_2^b$
0,24	2,49	0,10	2,41
0,34	2,29	0,10	2,27
0,54	2,21	0,10	2,05
0,98	2,08	0,10	1,59
1,38	3,11	0,10	1,36
1,57	2,40	0,10	1,06
1,96	2,53	0,10	0,69
2,40	2,61	0,10	0,27
2,77	4,00	0,10	0,08
3,47	4,32	0,05	-0,27
4,15	10,96	0,05	-0,52
5,11	29,03	0,05	-0,86
5,95	34,29	0,05	-1,08
6,53	23,88	0,05	-1,30
6,93	20,71	0,05	-1,38
7,25	16,25	0,05	-1,49
7,56	10,24	0,05	-1,69
7,97	5,74	0,05	-1,94
8,54	2,34	0,05	-2,33
9,15	1,58	0,05	-2,50

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5 \text{ M (KCl)}$ , [norcanfor] =  $1,00 \times 10^{-3} \text{ M}$ .

<sup>b</sup>  $k_{2\text{ap}} = K_{\text{ad}} \cdot k_2 = k_{\text{obs}} / [\text{Nu}]$ .

Todas as constantes de velocidade possuem dimensão  $\text{M}^{-1}\text{seg}^{-1}$

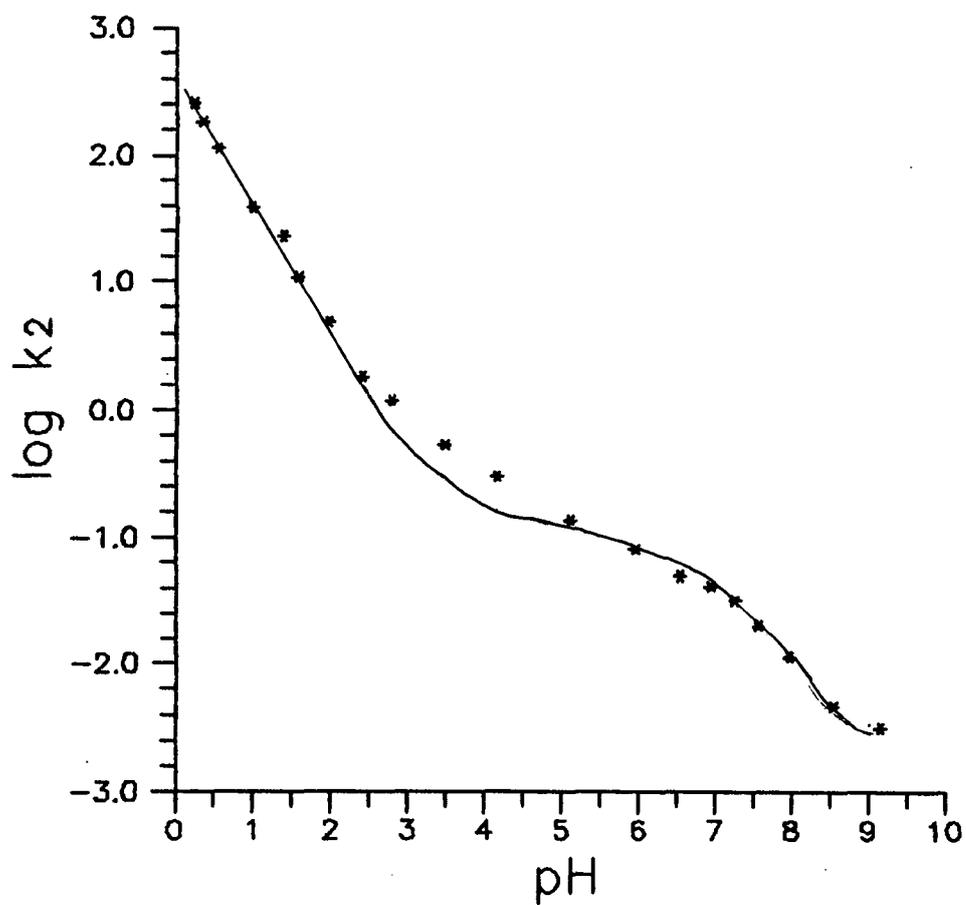


Figura 7 - Logaritmos das constantes de velocidade de segunda ordem em função do pH para a reação de condensação entre fenilhidrazina e norcanfor.

Tabela 23 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Formação do  $\alpha$ -Aminoálcool a Partir de Fenilhidrazina e Norcanfor, em Presença de Diferentes Concentrações de Ácido Ciano-Acético a pH = 2,13.<sup>a</sup>

[ÁCIDO CIANO ACÉTICO] <sub>t</sub> M	10 <sup>4</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,10	4,015	5,30
0,20	5,006	6,60
0,30	5,998	7,91
0,40	6,990	9,22

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de fenilhidrazina = 0,1M.

Concentração de norcanfor = 1,00 x 10<sup>-3</sup>M.

y = 19,80 x + 3,99

n = 4

r = 0,999

SD = 0,17

Tabela 24 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Formação do  $\alpha$ -Aminoálcool a Partir de Fenilhidrazina e Norcanfor, em Presença de Diferentes Concentrações de Ácido Cloro-Acético a pH = 2,26.<sup>a</sup>

[ÁCIDO CLORO ACÉTICO] <sub>t</sub> M	10 <sup>4</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,10	4,272	4,18
0,20	5,345	5,23
0,30	6,428	6,29
0,40	7,511	7,35

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de fenilhidrazina = 0,1M.

Concentração de norcanfor = 1,00 x 10<sup>-3</sup>M.

$$y = 13,34 x + 3,12$$

$$n = 4$$

$$r = 0,998$$

$$SD = 3,87 \cdot 10^{-3}$$

Tabela 25 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Formação do  $\alpha$ -Aminoálcool a Partir de Fenilhidrazina e Norcanfor, em Presença de Diferentes Concentrações de Ácido Fórmico a pH = 3,15.<sup>a</sup>

[ÁCIDO FÓRMICO] <sub>t</sub> M	10 <sup>4</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,05	8,905	1,13
0,10	11,506	1,46
0,15	14,105	1,79
0,20	16,708	2,12
0,30	21,909	2,78
0,40	29,107	3,44

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de fenilhidrazina = 0,1M.

Concentração de norcanfor = 1,00 x 10<sup>-3</sup>M.

$$y = 8,25 x + 0,80$$

$$n = 6$$

$$r = 0,999$$

$$SD = 6,19 \cdot 10^{-3}$$

Tabela 26 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Formação do  $\alpha$ -Aminoálcool a Partir de Fenilhidrazina e Norcanfor, em Presença de Diferentes Concentrações de Ácido Acético a pH = 2,86.<sup>a</sup>

[ÁCIDO ACÉTICO] <sub>t</sub> M	10 <sup>4</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,05	6,937	1,71
0,10	8,236	2,03
0,14	9,290	2,29
0,20	10,873	2,68
0,30	13,469	3,32

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de fenilhidrazina = 0,1M.

Concentração de norcanfor = 1,00 x 10<sup>-3</sup>M.

Tampão ácido cloro-acético 0,01M.

$$y = 6,45 x + 1,39$$

$$n = 5$$

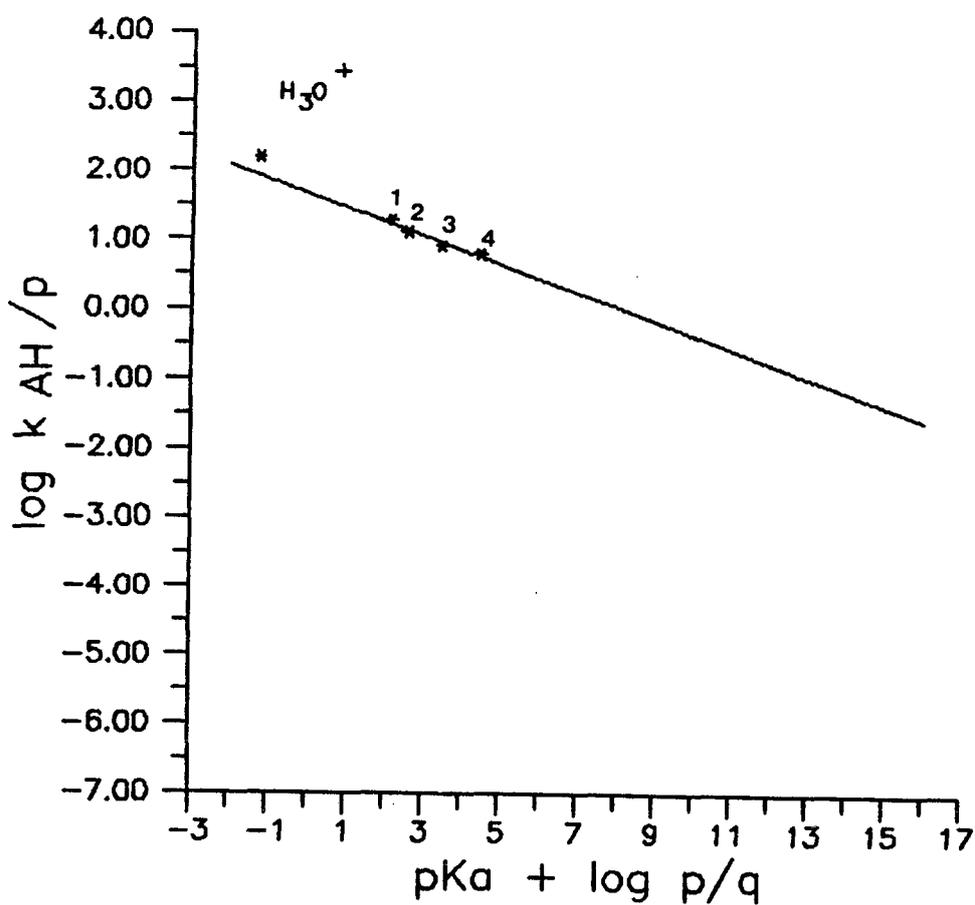
$$r = 0,999$$

$$SD = 2,38.10^{-3}$$

Tabela 27 - Constantes Catalíticas Para a Etapa de Adição da Reação de Condensação Entre Norcanfor e Fenilhidrazina.<sup>a</sup>

CATALISADOR	pK <sub>a</sub> '	k <sub>AH</sub> /M <sup>-2</sup> seg <sup>-1</sup>	log (k <sub>AH</sub> /p)	pK <sub>a</sub> ' + log p/q
Hidrônio	-1,75	467,73	2,19	-1,27
Ácido ciano- acético ( 1 )	2,43	19,80	1,29	2,13
Ácido cloro- acético ( 2 )	2,86	13,34	1,12	2,56
Ácido fórmico ( 3 )	3,75	8,25	0,92	3,45
Ácido acético ( 4 )	4,75	6,45	0,81	4,45

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, μ = 0,5M (KCl)



$$y = 0.201x + 1.668 \quad r = 0.970$$

$$SD = 0,06 \quad N = 4$$

Figura 8 - Gráfico de Bronsted para a etapa de adição da reação entre fenilhidrazina e norcanfor, utilizando-se diferentes catalisadores: ácido cianoacético (1), ácido cloroacético (2), ácido fórmico (3) e ácido acético (4) em etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5$  M..

## D) REAÇÃO ENTRE NORCANFOR E N-METILHIDROXILAMINA

A 255 nm, observa-se a formação da nitrona a partir destes dois compostos. Na Tabela 28 estão os valores das constantes de velocidade de segunda ordem aparente.

Esta reação mostrou um perfil do tipo B, como pode ser visto na figura 9. . A curva da figura 9 foi calculada empregando-se a equação 21 (página 35) juntamente com as constantes catalíticas determinadas experimentalmente para esta reação.

Na etapa de adição do nucleófilo a carbonila não determinou-se catálise ácida geral, por estar situada na região de  $H_0$ .

A constante de equilíbrio para a formação do intermediário neutro é de 0,068 e é mostrada na tabela 29.

Na etapa de desidratação foi determinada a presença de catálise ácida geral experimental com os catalisadores: Ácido cacodílico, N-metilmorfolina, trietanolamina, ácido bórico e morfolina ( tabelas 30 - 34 respectivamente ). O valor  $\alpha$  de Bronsted foi de 0,542 ( $r=0,991$ ), sendo mostrado na tabela 35 e figura 10. Observou-se uma boa correlação considerando apenas as constantes catalíticas para os diferentes catalisadores usados em função do seu pKa. Os pontos relativos a catálise exercida pelo íon hidrônio e o exercido pela água como catalisador ácido no mecanismo de desidratação catalalisada por ácido, mostram um desvio positivo do traçado obtido a partir desta correlação.

Tabela 28 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem (  $k_2$  aparente ) para a Reação de Condensação entre norcanfor e N-metilhidroxilamina em função do pH.<sup>a</sup>

pH	$10^4 k_{\text{obs}} \text{ seg}^{-1}$	[N-metil- hidroxilamina] <sub>t</sub>	$\log k_2^b$
-1,94 *	2,22	0,60	4,51
-1,05 *	3,21	0,60	3,78
0,00	8,32	0,50	3,22
0,50	13,77	0,50	2,94
1,00	7,96	0,20	2,60
1,40	8,86	0,20	2,25
1,45	3,62	0,10	2,11
1,89	4,79	0,10	1,79
2,54	9,14	0,10	1,42
3,12	26,85	0,10	1,31
3,56	44,61	0,10	1,09
4,20	88,72	0,10	0,75
4,36	42,58	0,05	0,58
5,08	60,54	0,05	0,05
5,51	54,76	0,05	-0,35
6,08	37,28	0,05	-0,86
6,62	25,34	0,10	-1,50
7,16	8,91	0,10	-2,05
7,67	5,92	0,10	-2,23
9,02	2,95	0,10	-2,53
10,00	3,99	0,20	-2,70
11,08	3,93	0,20	-2,71
11,50	5,22	0,20	-2,58
12,08	10,35	0,20	-2,28

Tabela 28 ( Continuação ).

pH	$k_{\text{obs}} \text{ seg}^{-1}$	[N-metil- hidroxilamina] <sub>f</sub>	$\log k_2^b$
12,60	28,86	0,20	-1,84
13,00	31,62	0,10	-1,50

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5 \text{ M (KCl)}$ , [norcanfor] =  $3,33 \times 10^{-3} \text{ M}$ .

<sup>b</sup>  $k_{2ap} = k_2 \cdot K_{ad} = k_{\text{obs}} / [\text{Nu}]$

Todas as constantes de velocidade possuem dimensão  $\text{M}^{-1} \text{seg}^{-1}$

\* Valores obtidos na região de  $H_0$ .

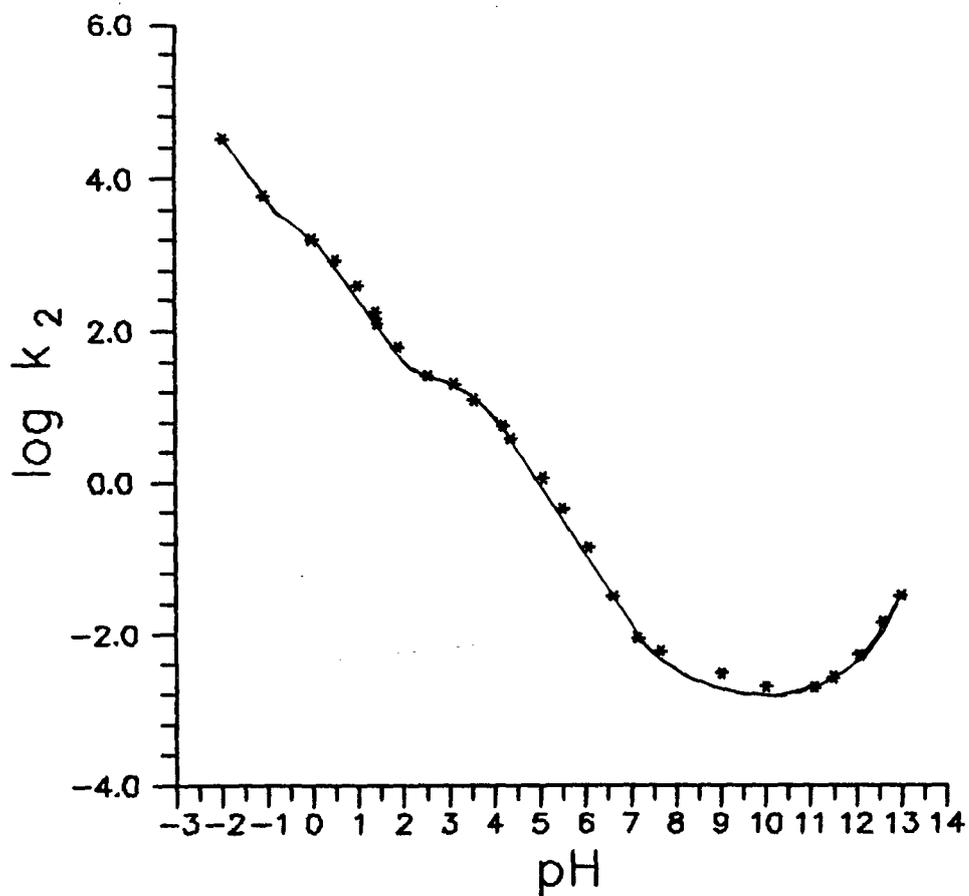


Figura 9 - Logarítmos das constantes de velocidade de segunda ordem em função do pH para a reação de condensação entre N-metilhidroxilamina e norcanfor.

Tabela 29 - Constantes de Equilíbrio Para a Formação do Intermediário Neutro a Partir da N-Metilhidroxilamina e Norcanfor.<sup>a</sup>

$[N-CH_3NHOH]_t$	$Ab_x$	% C=O	% I	$K_{ad}$
0,313	762	0,989	0,011	0,037
0,417	747	0,969	0,031	0,076
0,501	737	0,966	0,044	0,091

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5$  M (KCl),  $[norcanfor] = 1,69 \times 10^{-2}$  M. pH = 9,0 ( tampão morfolina 0,01M ). Valor médio de  $K_{ad}$  0,068. Absorbância inicial da carbonila = 770,75.

Tabela 30 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir de N-Metilhidroxilamina e Norcanfor em Presença de Diferentes Concentrações de Ácido Cacodílico a pH = 6,27.<sup>a</sup>

[ÁCIDO CACODÍLICO] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>1</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,05	3,253	1,00
0,10	3,448	1,06
0,15	3,643	1,12
0,20	3,806	1,17
0,25	4,001	1,23

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de N-Metilhidroxilamina = 0,05M.

Concentração de Norcanfor = 3,33 x 10<sup>-3</sup>M.

$$y = 2,28 \cdot 10^{-1} x + 9,47 \cdot 10^{-2}$$

$$n = 5$$

$$r = 0,999$$

$$SD = 3,20 \cdot 10^{-4}$$

Tabela 31 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir de N-metilhidroxilamina e Norcanfor, em Presença de Diferentes Concentrações de N-Metil-Morfolina a pH = 6,80.<sup>a</sup>

[N-METIL-MORFOLINA] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>2</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,10	2,486	2,88
0,20	2,745	3,18
0,30	3,004	3,48
0,40	3,254	3,77
0,50	3,504	4,06

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de N-metilhidroxilamina = 0,1M.

Concentração de norcanfor = 5,00 x 10<sup>-3</sup>M.

$$y = 3,69 \cdot 10^{-2} x + 2,59 \cdot 10^{-2}$$

$$n = 5$$

$$r = 0,990$$

$$SD = 4,83 \cdot 10^{-3}$$

Tabela 32 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir de N-Metilhidroxilamina e Norcanfor, em Presença de Diferentes Concentrações de Trietanolamina a pH = 7,77.<sup>a</sup>

[TRIEтанOL-AMINA] <sub>t</sub> M	10 <sup>4</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>3</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,10	3,566	3,57
0,20	4,471	4,47
0,30	5,388	5,39
0,40	6,309	6,31
0,50	7,233	7,231

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de N-metilhidroxilamina = 0,1M.

Concentração de norcanfor = 5,00 x 10<sup>-3</sup>M.

$$y = 1,83 \cdot 10^{-2} x + 2,65 \cdot 10^{-3}$$

$$n = 5$$

$$r = 0,999$$

$$SD = 7,30 \cdot 10^{-3}$$

Tabela 33 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir de N-Metilhidroxilamina e Norcanfor, em Presença de Diferentes Concentrações de Morfolina a pH = 7,80.<sup>a</sup>

[MORFOLINA] <sub>t</sub> M	10 <sup>4</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>3</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,10	4,419	4,42
0,20	5,399	5,40
0,30	6,376	6,38
0,40	7,344	7,34
0,50	8,320	8,32

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de N-metilhidroxilamina = 0,1M.

Concentração de norcanfor = 5,00 x 10<sup>-3</sup>M.

$$y = 1,22 \cdot 10^{-2} x + 3,44 \cdot 10^{-3}$$

$$n = 5$$

$$r = 0,999$$

$$SD = 6,32 \cdot 10^{-3}$$

Tabela 34 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir de N-Metilhidroxilamina e Norcanfor em Presença de Diferentes Concentrações de Ácido Bórico a pH = 8,60.<sup>a</sup>

[ÁCIDO BÓRICO] <sub>t</sub> M	10 <sup>4</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>3</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,05	3,501	3,50
0,10	7,594	7,59
0,15	11,001	11,00
0,20	14,788	14,79
0,25	18,602	18,60

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de N-Metilhidroxilamina = 0,1M.

Concentração de Norcanfor = 3,33 x 10<sup>-3</sup>M.

$$y = 9,35 \cdot 10^{-2} x + 1,24 \cdot 10^{-4}$$

$$n = 5$$

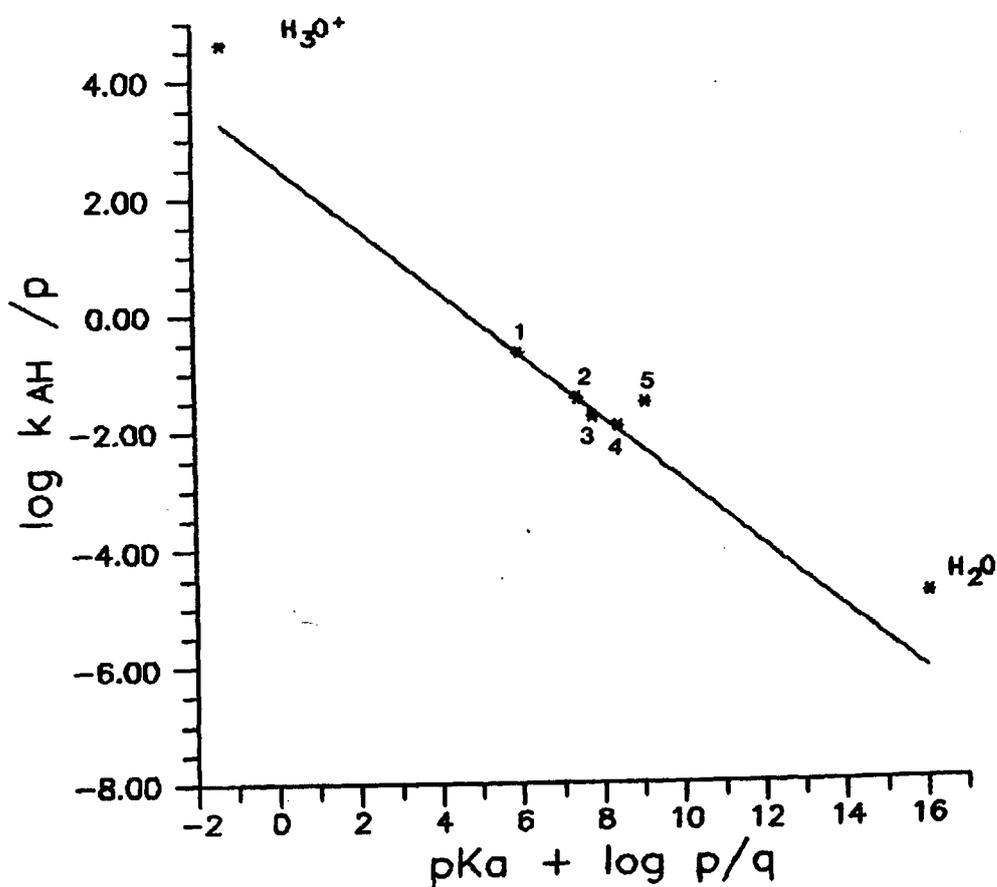
$$r = 0,999$$

$$SD = 1,60 \cdot 10^{-4}$$

Tabela 35 - Constantes Catalíticas Para a Etapa de Desidratação da Reação de Condensação Entre Norcanfor e N-Metilhidroxilamina.<sup>a</sup>

CATALISADOR	pK <sub>a</sub> '	k <sub>AH</sub> /M <sup>-2</sup> seg <sup>-1</sup>	log ( k <sub>AH</sub> /p)	pK <sub>a</sub> ' + log p/q
Hidrônio	-1,75	1,26 x 10 <sup>5</sup>	4,62	-1,27
Ácido cacodílico ( 1 )	6,27	2,28 x 10 <sup>-1</sup>	-0,64	5,97
N-Metil-morfolina ( 2 )	7,40	3,69 x 10 <sup>-2</sup>	-1,43	7,40
trietanol-amina ( 3 )	7,77	1,83 x 10 <sup>-2</sup>	-1,74	7,77
morfolina ( 4 )	8,40	1,22 x 10 <sup>-2</sup>	-1,91	8,40
ácido bórico ( 5 )	9,20	9,35 x 10 <sup>-2</sup>	-1,51	9,07
água	15,75	1,576 x 10 <sup>-5</sup>	-4,80	16,05

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, μ = 0,5 M (KCl)



$$y = 0.542x + 2.573 \quad r = 0.991$$

$$SD = 0,08 \quad N = 4$$

Figura 10 - Gráfico de Bronsted para a etapa de desidratação da reação entre N-metilhidroxilamina e norcanfor, utilizando-se diferentes catalisadores: ácido cacodílico (1), N-metilmorfolina (2), trietanolamina (3), morfolina (4) e ácido bórico (5) em etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5$  M.

## 5.2. REAÇÃO ENTRE DIFERENTES COMPOSTOS CARBONÍLICOS E HIDROXILAMINA

### A) REAÇÃO ENTRE 3-QUINUCLIDINONA E HIDROXILAMINA

Esta reação foi acompanhada através da formação da oxima correspondente a 245nm. As constantes de velocidade de segunda ordem aparentes estão na tabela 36.

A reação apresenta um perfil de velocidade do tipo C, como é visto na figura 11. . A curva da figura 11 foi calculada empregando-se a equação 21 (página 35) juntamente com as constantes catalíticas determinadas experimentalmente para esta reação.

O perfil do tipo C apresenta uma etapa de ataque não catalisado e uma etapa de desidratação, onde pode-se observar três regiões correspondentes à desidratação catalisada por ácido, espontânea e desidratação catalisada por base.

As constantes de equilíbrio para a formação do intermediário neutro - Kad - a partir da 3-quinuclidinona protonada e não protonada são respectivamente de 46,2 e 2,38 M<sup>-1</sup> como pode se observado nas tabelas 37 e 38 respectivamente. O  $pK_a'$  da 3-quinuclidinona foi calculado pelo método titulométrico e é de 7,22.

A região de desidratação catalisada por ácido apresenta catálise ácida geral experimental, observada com os catalisadores ácidos fórmico, acético, cacodílico e fosfato monoânion ( Tabelas 39 - 42 respectivamente ). O valor  $\alpha$  de Bronsted é igual a 0,676 ( $r= 0,990$  ). Tabela 43 e Figura 12. Observou-se uma boa correlação considerando apenas as constantes catalíticas para os diferentes catalisadores usados em função do seu  $pK_a$ . O ponto relativo a catálise pelo íon hidrônio ajusta-se bem sobre o traçado obtido a partir desta correlação, sendo que o ponto referente a catálise exercida pela água, considerando como um mecanismo de catálise ácida geral, sofre um desvio positivo.

Observou-se a presença de catálise básica geral experimental na etapa de desidratação catalisada por base com os seguintes catalisadores: trifluoretanol, fosfato dibásico, piperidina, dietilamina e bicarbonato ( Tabelas 44 - 48 ). O valor  $\beta$  de Bronsted foi de 0,551 ( $r= 0,901$  ). Tabela 49 e Figura 13.

Tabela 36 - Constante de Velocidade de Segunda Ordem (  $k_2$  aparente ) para a Reação de Condensação entre 3-quinuclidinona e Hidroxilamina em Função do pH.<sup>a</sup>

pH	$10^4 k_{obs}, \text{seg}^{-1}$	$[\text{NH}_2\text{OH}]_t$	$f_c$	$\log k_2^b$
0,20	6,02	0,1		3,55
0,50	12,02	0,1		3,55
0,70	15,13	0,1		3,45
1,00	19,05	0,1		3,25
1,50	19,05	0,1		2,75
2,00	19,05	0,1		2,25
2,50	19,05	0,1		1,75
3,00	19,03	0,1		1,25
3,50	18,99	0,1		0,75
4,00	18,85	0,1		0,25
4,50	16,16	0,1	1,14	-0,25
5,00	18,86	0,2	1,82	-0,75
5,50	9,03	0,2	3,15	-1,25
6,00	34,05	0,2	5,40	-1,75
6,50	2,01	0,2	4,61	-2,22
7,00	1,29	0,2	3,73	-2,62
7,50	0,67	0,2	2,64	-3,05
8,00	1,18	0,5	2,17	-3,29
8,50	0,94	0,5	2,17	-3,39
9,00	0,94	0,5	2,17	-3,39
9,50	1,18	0,5	2,17	-3,29
10,00	2,05	0,5	2,17	-3,05
10,50	3,77	0,3	1,70	-2,67
11,00	8,19	0,2	1,47	-2,22
11,50	24,76	0,2	1,47	-1,74

Tabela 35 ( Continuação ).

pH	$10^4 k_{\text{obs}}, \text{seg}^{-1}$	$[\text{NH}_2\text{OH}]_t$	$f_c$	$\log k_2^b$
12,00	76,51	0,2	1,47	-1,25
12,50	144,61	0,1	1,23	-0,75
13,00	457,21	0,1	1,23	-0,25

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5 \text{ M (KCl)}$ ,  $[\text{3-quinuclidinona}] = 3,33 \times 10^{-3} \text{ M}$ .

<sup>b</sup>  $k_{2ap} = k_2 \cdot K_{ad} = k_{\text{obs}} \cdot f_c / [\text{Nu}]_i$        $f_c = 1 + K_{ad} [\text{Nu}]_i$

Todas as constantes de velocidade possuem dimensão  $\text{M}^{-1}\text{seg}^{-1}$

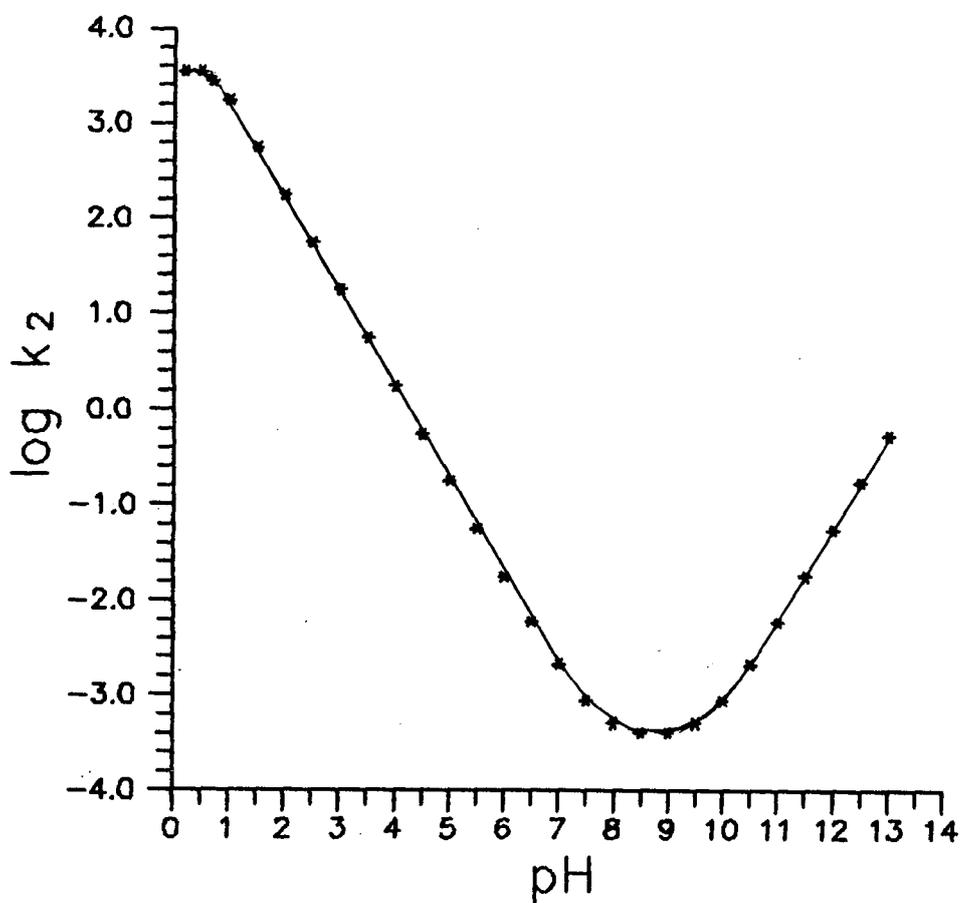


Figura 11 - Logaritmos das constantes de velocidade de segunda ordem em função do pH para a reação de condensação entre hidroxilamina e 3-quinuclidinona.

Tabela 37 - Constantes de Equilíbrio Para a Formação do Intermediário Neutro a Partir da Hidroxilamina e 3-Quinuclidinona Protonada.<sup>a</sup>

$[\text{NH}_2\text{OH}]_T$	$\text{Ab}_x$	% C=O	% I	$K_{ad}$
0,008	112,0	0,767	0,233	37,97
0,020	76,0	0,520	0,480	46,06
0,040	48,5	0,332	0,668	50,26
0,060	41,0	0,281	0,719	42,69
0,080	31,0	0,212	0,788	46,38
0,100	29,0	0,198	0,802	40,35
0,116	29,2	0,200	0,800	34,50

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5 \text{ M}$  (KCl),  $[\text{3-quinuclidinona}] = 3,33 \times 10^{-2} \text{ M}$ .  
 pH = 6,0 ( tampão ácido cacodílico 0,01M ).  
 Absorbância inicial da carbonila = 146.  
 $K_{ad} = 42,60 \pm 5,10$  para 95% de limite de confiança.

Tabela 38 - Constantes de Equilíbrio Para a Formação do Intermediário Neutro a Partir da Hidroxilamina e 3-Quinuclidinona.<sup>a</sup>

$[\text{NH}_2\text{OH}]_T$	$\text{Ab}_x$	% C=O	% I	$K_{ad}$
0,10	1180	0,794	0,206	2,59
0,20	995	0,669	0,331	2,47
0,30	860	0,579	0,421	2,42
0,40	778	0,523	0,477	2,28
0,50	704	0,474	0,526	2,22
0,56	649	0,437	0,563	2,30

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5 \text{ M (KCl)}$ ,  $[\text{3-quinuclidinona}] = 6,66 \times 10^{-3} \text{ M}$ .  
pH = 9,0 ( tampão morfolina 0,01M ).

Absorbância inicial da carbonila = 1486.

$K_{ad} = 2,38 \pm 0,14$  para 95% de limite de confiança.

Tabela 39 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir de Hidroxilamina e 3-Quinuclidinona em Presença de Diferentes Concentrações de Ácido Fórmico a pH = 3,75.<sup>a</sup>

[ÁCIDO FÓRMICO] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,05	3,416	5,70
0,10	3,508	5,86
0,20	3,687	6,16
0,30	3,863	6,45
0,40	4,050	6,76
0,50	4,228	7,06

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de hidroxilamina = 0,1M.

Concentração de 3-quinuclidinona = 1,66.10<sup>-3</sup>M.

$$y = 6,02 x + 5,55$$

$$n = 6$$

$$r = 0,999$$

$$SD = 5,36.10^{-3}$$

Tabela 40 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir de Hidroxilamina e 3-Quinuclidinona em Presença de Diferentes Concentrações de Ácido Acético a pH = 4,75.<sup>a</sup>

[ÁCIDO ACÉTICO] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>1</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,05	2,246	3,95
0,10	2,415	4,25
0,20	2,597	4,57
0,30	2,955	5,20
0,40	3,211	5,65
0,50	3,523	6,20

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de hidroxilamina = 0,1M.

Concentração de 3-quinuclidinona = 3,33.10<sup>-3</sup>M.

y = 0,99 x + 0,37

n = 6

r = 0,997

SD = 6,84.10<sup>-3</sup>

Tabela 41 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir da Hidroxilamina e 3-Quinuclidinona em Presença de Diferentes Concentrações de Ácido Cacodílico a pH = 5,67.<sup>a</sup>

[ÁCIDO CACODÍLICO] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>2</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,10	0,698	2,06
0,20	1,195	3,58
0,30	1,703	5,10
0,40	2,464	6,62

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de hidroxilamina = 0,1M.

Concentração de 3-quinuclidinona = 3,33.10<sup>-3</sup>M.

$$y = 0,19 x + 5,45.10^{-3}$$

$$n = 4$$

$$r = 0,999$$

$$SD = 2,94.10^{-3}$$

Tabela 42 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir da Hidroxilamina e 3-Quinuclidinona em Presença de Diferentes Concentrações de Fosfato Monoânion a pH = 6,61.<sup>a</sup>

[FOSFATO MONOÂNION] <sub>t</sub> M	10 <sup>4</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>3</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,05	2,782	3,42
0,10	3,783	4,65
0,15	4,889	6,01
0,20	6,118	7,52
0,30	18,274	10,17

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de hidroxilamina = 0,1M.

Concentração de quinuclidinona = 3,33.10<sup>-3</sup>M.

$$y = 3,41.10^{-2} x + 1,99.10^{-3}$$

$$n = 5$$

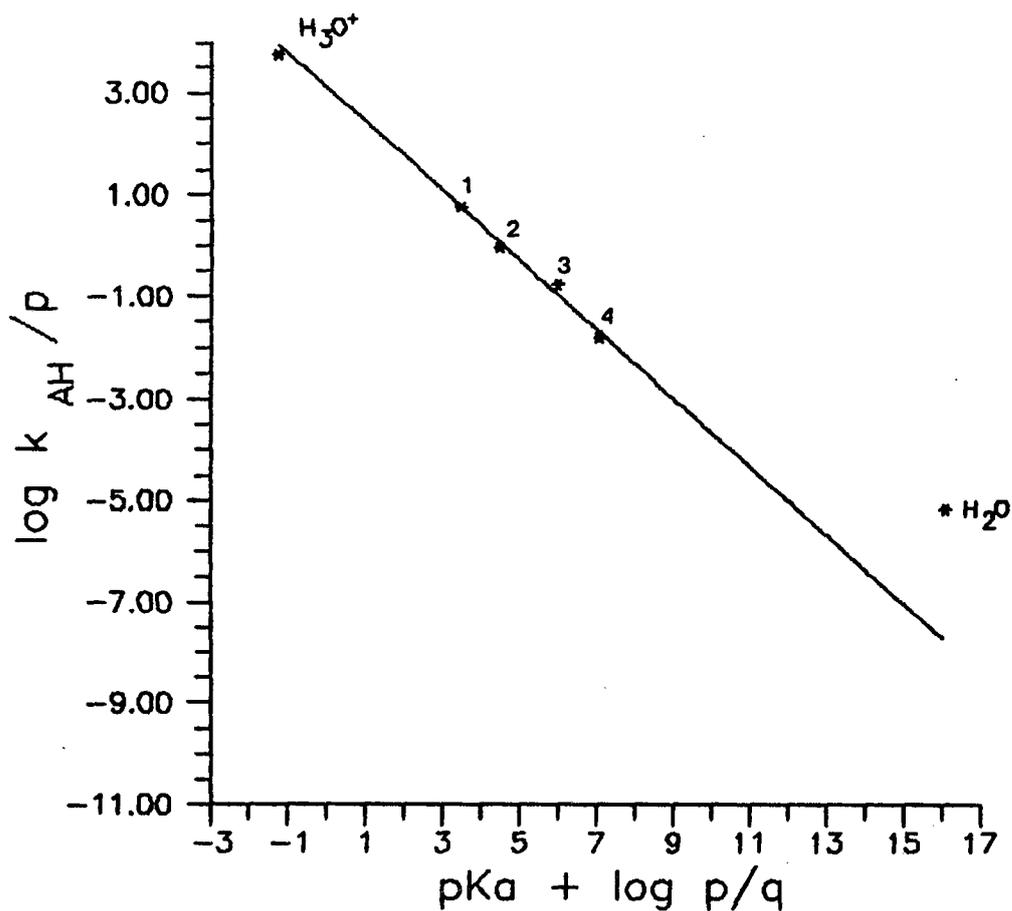
$$r = 0,999$$

$$SD = 8,00.10^{-5}$$

Tabela 43 - Constantes Catalíticas Para a Etapa de Desidratação Catalisada por Ácido da Reação de Condensação Entre 3-Quinuclidinona e Hidroxilamina.<sup>a</sup>

CATALISADOR	pK <sub>a</sub> '	k <sub>AH</sub> /M <sup>-2</sup> seg <sup>-1</sup>	log (k <sub>AH</sub> /p)	pK <sub>a</sub> ' + log p/q
Hidrônio	-1,75	1,78 x 10 <sup>4</sup>	3,77	-1,27
Ácido fórmico ( 1 )	3,75	6,02 x 10 <sup>0</sup>	0,78	3,45
Ácido acético ( 2 )	4,75	9,91 x 10 <sup>-1</sup>	-0,004	4,45
Ácido cacodílico ( 3 )	6,27	1,90 x 10 <sup>-1</sup>	-0,72	5,97
Fosfato monoânion ( 4 )	7,21	3,41 x 10 <sup>-2</sup>	-1,77	7,03
Água	15,75	1,43 x 10 <sup>-5</sup>	-5,14	16,05

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, μ = 0,5 M (KCl)



$$Y = 0.676 + 3.103 X \quad r = 0.990$$

$$SD = 0,18 \quad N = 4$$

Figura 12 - Gráfico de Bronsted para a etapa de desidratação catalisada por ácido da reação entre hidroxilamina e 3-quinuclidinona, utilizando-se diferentes catalisadores: ácido fórmico (1), ácido acético (2), ácido cacodílico (3) e fosfato monoânion (4) em etanol 20% v/v v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5$  M.

Tabela 44 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir da Hidroxilamina e 3-Quinuclidinona em Presença de Diferentes Concentrações de Trifluoretanol a pH = 12,44.<sup>a</sup>

[TRIFLUORETANOL] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>2</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,1	3,365	6,73
0,20	3,700	7,40
0,30	4,040	8,08
0,40	4,375	8,75
0,44	4,510	9,02

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de hidroxilamina = 0,05M.

Concentração de 3-quinuclidinona = 1,67.10<sup>-3</sup>M.

$$y = 1,35.10^{-1} + 6,01.10^{-2}x$$

$$n = 5$$

$$r = 0,999$$

$$SD = 3,0.10^{-5}$$

Tabela 45 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir da Hidroxilamina e 3-Quinuclidinona em Presença de Diferentes Concentrações de Fosfato Dibásico a pH = 12,03.<sup>a</sup>

[FOSFATO DIBÁSICO] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>2</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,02	3,78	3,78
0,04	4,22	4,22
0,06	4,66	4,66
0,08	5,09	5,09
0,12	5,97	5,97

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de hidroxilamina = 0,1M.

Concentração de 3-quinuclidinona = 1,67.10<sup>-3</sup>M.

$$y = 0,66 x + 3,34.10^{-2}$$

$$n = 5$$

$$r = 0,999$$

$$SD = 3,0.10^{-5}$$

Tabela 46 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir da Hidroxilamina e 3-Quinuclidinona em Presença de Diferentes Concentrações de Piperidina a pH = 11,72.<sup>a</sup>

[PIPERIDINA] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>2</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,025	4,46	2,23
0,040	4,70	2,35
0,050	4,86	2,43
0,075	5,25	2,62
0,100	5,64	2,82

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de hidroxilamina = 0,2M.

Concentração de 3-quinuclidinona = 1,67.10<sup>-3</sup>M.

$$y = 9,79 \cdot 10^{-2} x + 2,03 \cdot 10^{-2}$$

$$n = 5$$

$$r = 0,999$$

$$SD = 3,0 \cdot 10^{-5}$$

Tabela 47 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir da Hidroxilamina e 3-Quinuclidinona em Presença de Diferentes Concentrações de Dietilamina a pH = 10,98.<sup>a</sup>

[DIETILAMINA] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>2</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,10	2,346	0,78
0,20	2,938	0,98
0,30	3,529	1,18
0,40	4,121	1,37
0,44	4,357	1,45

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de hidroxilamina = 0,3M.

Concentração de 3-quinuclidinona = 1,67.10<sup>-3</sup>M.

$$y = 3,93.10^{-2} x + 5,86.10^{-3}$$

$$n = 5$$

$$r = 0,999$$

$$SD = 3,0.10^{-5}$$

Tabela 48 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir da Hidroxilamina e 3-Quinuclidinona em Presença de Diferentes Concentrações de Bicarbonato a pH = 10,93.<sup>a</sup>

[BICARBONATO] <sub>t</sub> M	10 <sup>4</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>3</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,02	5,764	2,88
0,05	6,718	3,36
0,10	8,310	4,15
0,15	9,904	4,95
0,20	11,496	5,75

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de hidroxilamina = 0,2M.

Concentração de 3-quinuclidinona = 1,67.10<sup>-3</sup>M.

$$y = 1,99 \cdot 10^{-2} x + 2,56 \cdot 10^{-3}$$

$$n = 5$$

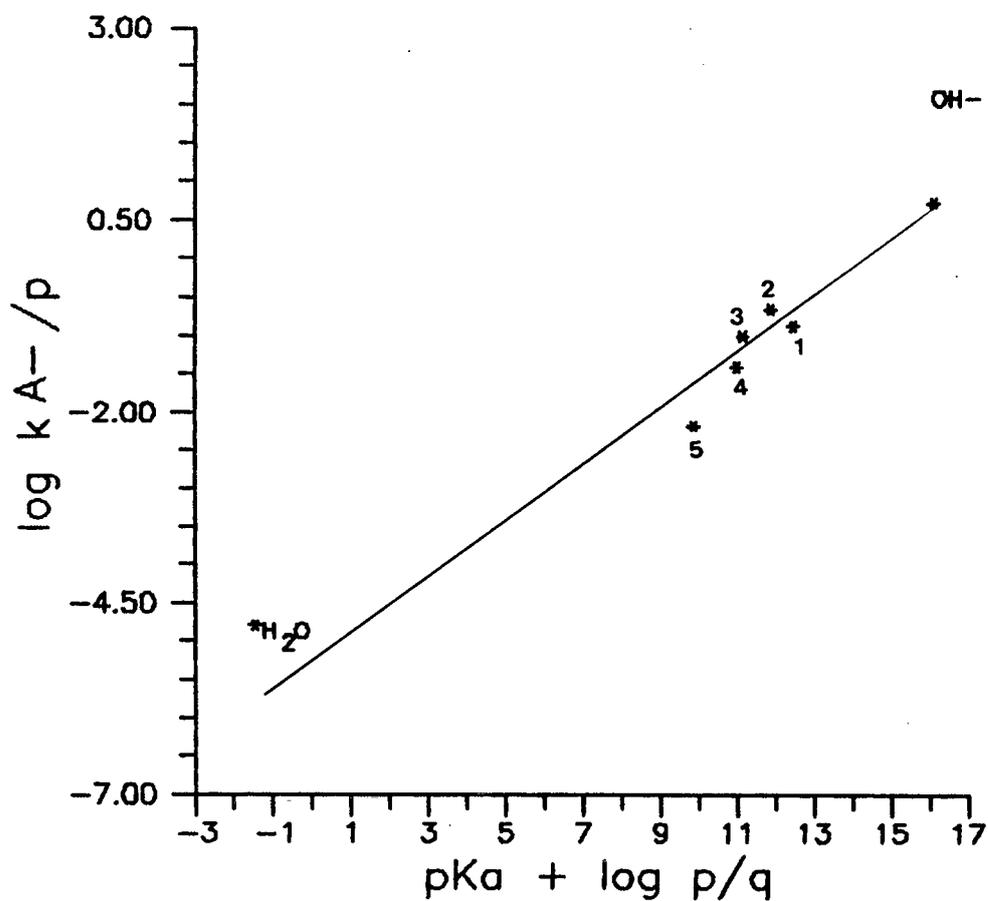
$$r = 0,999$$

$$SD = 3,19 \cdot 10^{-6}$$

Tabela 49 - Constantes Catalíticas Para a Etapa de Desidratação Catalisada por Base da Reação de Condensação Entre 3-Quinuclidinona e Hidroxilamina<sup>a</sup>

CATALISADOR	pK <sub>a</sub> '	k <sub>A</sub> /M <sup>-2</sup> seg <sup>-1</sup>	log ( k <sub>A</sub> /q)	pK <sub>a</sub> ' + log p/q
Hidróxido	15,75	5,62	0,75	16,05
Trifluoretanol ( 1 )	12,44	1,35 x 10 <sup>-1</sup>	-0,87	12,44
Fosfatodibásico ( 2 )	12,33	6,63 x 10 <sup>-1</sup>	-0,65	11,85
Piperidina ( 3 )	11,12	9,79 x 10 <sup>-2</sup>	-1,00	11,12
Dietilamina ( 4 )	10,98	3,93 x 10 <sup>-2</sup>	-1,40	10,98
Bicarbonato ( 5 )	10,33	1,99 x 10 <sup>-2</sup>	-2,17	9,85
Água	1,75	1,43 x 10 <sup>-5</sup>	-4,80	-1,45

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, μ = 0,5 M (KCl)



$$y = 0.551x + (-7.417) \quad R = 0.901$$

$$SD = 0,25 \quad N = 5$$

Figura 13 - Gráfico de Bronsted para a etapa de desidratação catalisada por base da reação entre hidroxilamina e 3-quinuclidinona, utilizando-se diferentes catalisadores: trifluoretanol (1), fosfato dibásico (2), piperidina (3), dietilamina (4) e bicarbonato (5) em etanol 20% v/v v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5$

## B) REAÇÃO ENTRE 3-METILENO-NORCANFOR E HIDROXILAMINA

Observou-se a formação da oxima a 280 nm. As constantes de velocidade de segunda ordem aparente estão na tabela 50.

A reação apresenta um perfil de velocidade do tipo A, como é visto na figura 14. A curva da figura 14 foi calculada empregando-se a equação 21 (página 35) juntamente com as constantes catálíticas determinadas experimentalmente para esta reação.

A constante de equilíbrio para a formação do intermediário neutro para estes dois reagentes é de  $0,46 \text{ M}^{-1}$ . Os dados para esta determinação encontram-se na tabela 51.

A região de desidratação catalisada por ácido apresenta catálise ácida geral experimental com os seguintes catalisadores: ácido cacodílico, fosfato monoânion e trietanolamina, ( tabelas 52 - 54 ) sendo que o valor  $\alpha$  de Bronsted para esta reação é de 0,850 ( $r = 0,983$ ). Tabela 55 e figura 15. O ponto relativo a catálise exercida pelo íon hidrônio não mostrou nenhum desvio da correlação de Bronsted, enquanto que o ponto relativo a catálise exercida pela água como catalisador ácido no mecanismo de desidratação catalisada por ácido, mostra um desvio positivo do traçado obtido a partir desta correlação.

Na região de desidratação catalisada por base observou-se catálise pelo catalisador dietilamina ( tabela 56 ).

Tabela 50 - Constante de Velocidade de Segunda Ordem (  $k_2$  aparente ) para a Reação de Condensação entre 3-Metileno-Norcanfor e Hidroxilamina em Função do pH.<sup>a</sup>

pH	$10^4 k_{obs}, \text{seg}^{-1}$	$[\text{NH}_2\text{OH}]_t$	$f_c$	$\log k_2^b$
0,00	7,91	0,3		3,39
0,29	8,19	0,3		3,12
0,88	8,88	0,3		2,56
1,14	6,73	0,2		2,35
1,26	8,08	0,3		2,14
1,43	5,57	0,2		1,98
1,93	11,16	0,3		1,61
2,11	7,23	0,2		1,42
2,56	6,99	0,1		1,25
2,99	10,49	0,1		1,00
3,16	17,09	0,1		1,04
3,64	32,56	0,1		0,84
4,05	51,98	0,1		0,64
4,50	60,80	0,1		0,27
4,80	43,21	0,1		-0,17
5,22	57,24	0,1		-0,42
5,74	46,28	0,1		-0,90
6,07	25,41	0,1		-1,34
6,60	17,21	0,1		-1,67
7,07	17,96	0,2	1,09	-2,00
7,48	10,68	0,2	1,09	-2,23
8,09	8,80	0,2	1,09	-2,32
8,78	14,49	0,4	1,18	-2,37
9,25	10,44	0,4	1,18	-2,51
9,73	12,03	0,4	1,18	-2,45
10,03	15,63	0,5	1,23	-2,41
10,64	13,21	0,4	1,18	-2,41

Tabela 50 ( Continuação ).

pH	$10^4 k_{obs}, \text{seg}^{-1}$	$[ \text{NH}_2\text{OH} ]_t$	$f_c$	$\log k_2^b$
11,27	5,41	0,1	1,05	-2,25
11,93	34,24	0,5	1,23	-2,07
12,25	35,05	0,3	1,14	-1,88
12,50	30,12	0,1	1,05	-1,50
12,83	58,09	0,1	1,05	-1,22
13,00	95,24	0,1	1,05	-1,00

**a** Etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5 \text{ M (KCl)}$ ,  
 $[3\text{-metileno-norcanfor}] = 2,50 \times 10^{-3} \text{ M}$ .

**b**  $k_{2ap} = k_2 \cdot K_{ad} = k_{obs} \cdot f_c / [ \text{Nu} ]_1$

Todas as constantes de velocidade possuem dimensão  $\text{M}^{-1}\text{seg}^{-1}$

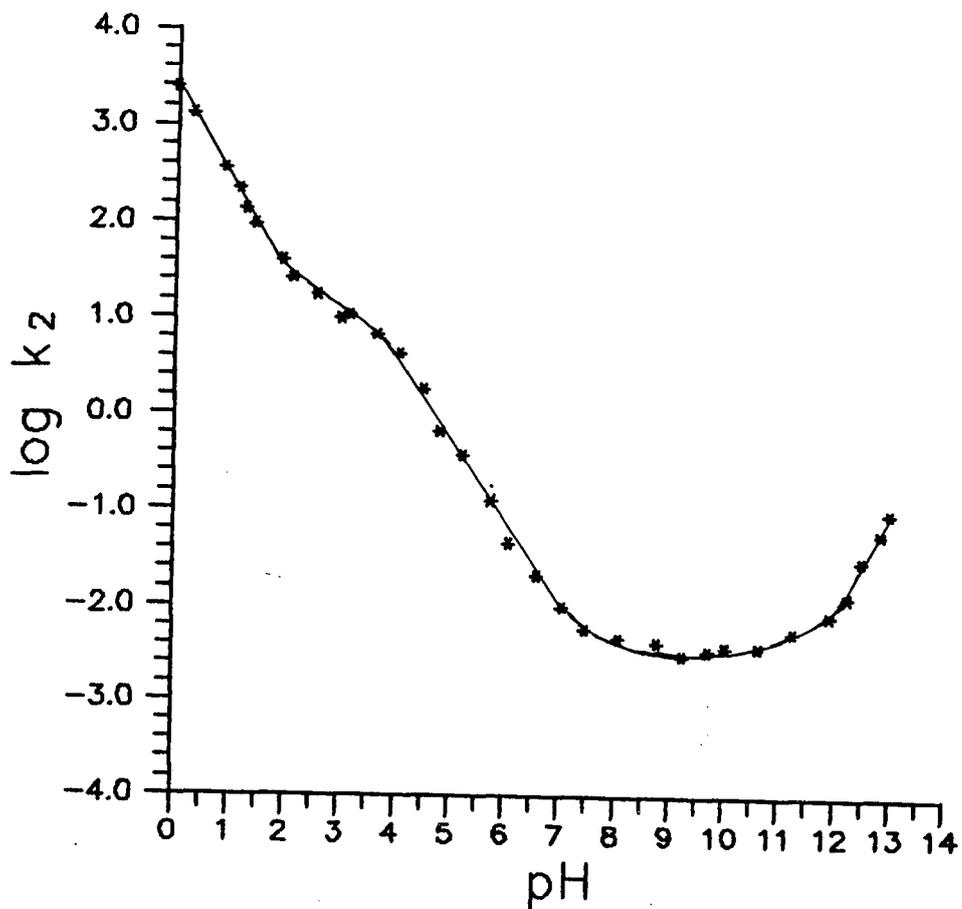


Figura 14 - Logarítmos das constantes de velocidade de segunda ordem em função do pH para a reação de condensação entre hidroxilamina e 3-metileno-norcanfor.

Tabela 51 - Constantes de Equilíbrio Para a Formação do Intermediário Neutro a Partir da Hidroxilamina e 3-Metileno-Norcanfor.<sup>a</sup>

$[\text{NH}_2\text{OH}]_T$	$\text{Ab}_x$	% C=O	% I	$K_{ad}$
0,05	834	0,976	0,024	0,48
0,10	816	0,955	0,045	0,47
0,20	774	0,906	0,094	0,52
0,30	768	0,899	0,101	0,37

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5 \text{ M (KCl)}$ ,  $[\text{3-metileno-norcanfor}] = 1,56 \times 10^{-2} \text{ M}$ .

pH = 9,8 ( tampão bórax 0,01M ).

Absorbância inicial da carbonila = 854.

$K_{ad} = 0,46 \pm 0.10$  para 95% de limite de confiança.

Tabela 52 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir da Hidroxilamina e 3-Metileno-Norcanfor em Presença de Diferentes Concentrações de Ácido Cacodílico a pH = 5,67.<sup>a</sup>

[ÁCIDO CACODÍLICO] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>1</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,05	4,073	1,22
0,10	4,175	1,25
0,15	4,309	1,29
0,20	4,409	1,32
0,30	4,643	1,39

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de hidroxilamina = 0,1M.

Concentração de 3-metileno-norcanfor = 3,33.10<sup>-3</sup>M.

$$y = 8,55 \cdot 10^{-2} x + 1,18 \cdot 10^{-1}$$

$$n = 5$$

$$r = 0,999$$

$$SD = 2,60 \cdot 10^{-4}$$

Tabela 53 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir da Hidroxilamina e 3-Metileno-Norcanfor em Presença de Diferentes Concentrações de Fosfato Monoânion a pH = 6,61.<sup>a</sup>

[FOSFATO MONOÂNION] <sub>t</sub> M	10 <sup>4</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>3</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,05	1,375	3,38
0,10	1,961	4,82
0,15	2,546	6,26
0,20	3,132	7,70

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de hidroxilamina = 0,05M.

Concentração de 3-metileno-norcanfor = 3,33.10<sup>-3</sup>M.

$$y = 3,60 \cdot 10^{-2} x + 1,94 \cdot 10^{-3}$$

$$n = 4$$

$$r = 0,999$$

$$SD = 1,99 \cdot 10^{-6}$$

Tabela 54 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir de Hidroxilamina e 3-metileno-Norcanfor, em Presença de Diferentes Concentrações de Trietanolamina a pH = 7,17.<sup>a</sup>

[TRIEтанOL-AMINA] <sub>t</sub> M	10 <sup>4</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>3</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,10	9,261	9,26
0,20	9,450	9,45
0,30	9,633	9,63
0,40	9,819	9,82

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de Hidroxilamina = 0,2M.

Concentração de 3-metileno-norcanfor = 6,00 x 10<sup>-3</sup>M.

$$y = 2,31 \cdot 10^{-3} x + 9,08 \cdot 10^{-3}$$

$$n = 4$$

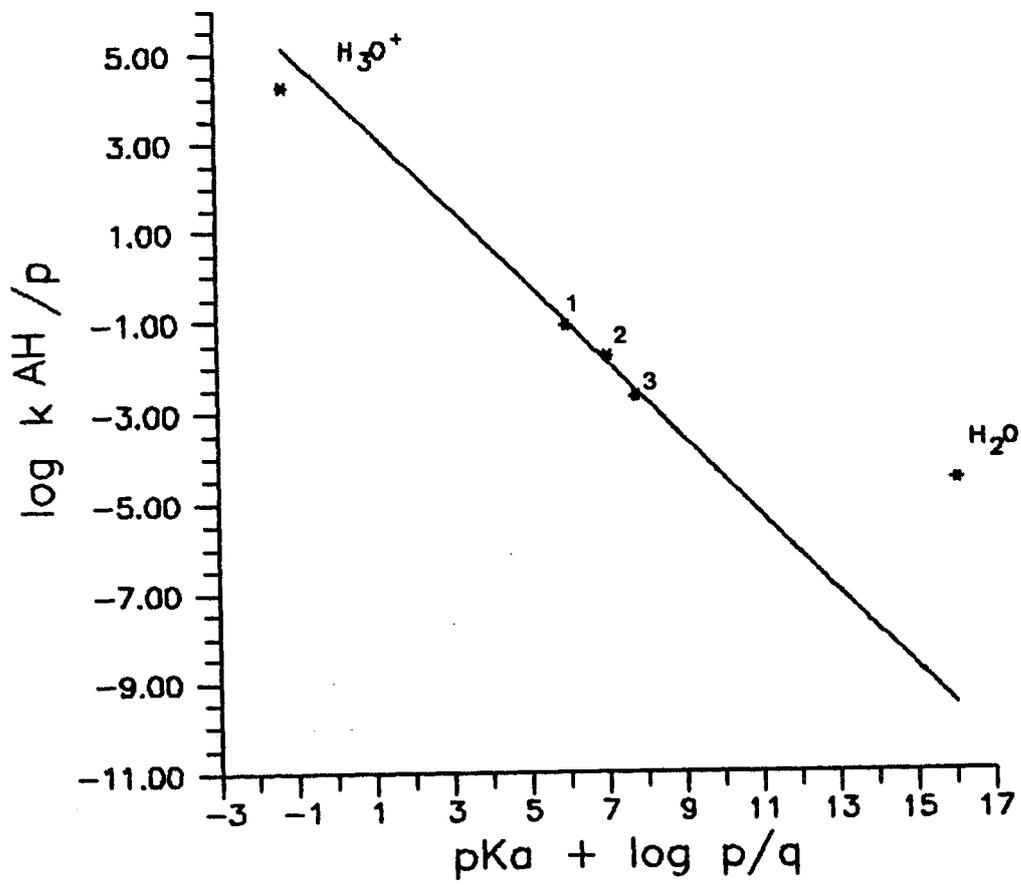
$$r = 0,999$$

$$SD = 3,16 \cdot 10^{-6}$$

Tabela 55 - Constantes Catalíticas Para a Etapa de Desidratação da Reação de Condensação Entre 3-Metileno-Norcanfor e Hidroxilamina.<sup>a</sup>

CATALISADOR	pK <sub>a</sub> '	k <sub>ΔH</sub> /M <sup>-2</sup> seg <sup>-1</sup>	log ( k <sub>ΔH</sub> /p)	pK <sub>a</sub> ' + log p/q
hidrônio	-1,75	5,62 x 10 <sup>4</sup>	4,27	-1,27
ácido cacodílico ( 1 )	6,27	8,55 x 10 <sup>-2</sup>	-1,07	5,97
fosfato monoânion ( 2 )	7,21	3,60 x 10 <sup>-2</sup>	-1,74	7,03
trietanolamina ( 3 )	7,77	2,31 x 10 <sup>-3</sup>	-2,63	7,77
água	15,75	6,30 x 10 <sup>-5</sup>	-4,50	16,05

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0 °C, μ = 0,5 M (KCl)



$$y = 0.850x + 4.075 \quad r = 0.983$$

$$SD = 0.20 \quad N = 3$$

Figura 15 - Gráfico de Bronsted para a etapa de desidratação da reação entre hidroxilamina e 3-metileno-norcanfor, utilizando-se diferentes catalisadores: ácido cacodílico (1), fosfato monoânion (2) e trietanolamina (3) em etanol 20% v/v, 25,0°C e  $\mu = 0,5$  M (KCl).

Tabela 56 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir da Hidroxilamina e 3-Metileno-Norcanfor em Presença de Diferentes Concentrações de Dietilamina a pH = 10,98.<sup>a</sup>

[DIETILAMINA] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>3</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,10	2,755	10,45
0,20	4,020	15,25
0,30	5,291	20,07
0,40	6,559	24,88

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de hidroxilamina = 0,3M.  $f_c = 1,138$

Concentração de 3-metileno-norcanfor =  $1,67 \cdot 10^{-3}$ M.

$$y = 9,62 \cdot 10^{-2} x + 5,63 \cdot 10^{-3}$$

$$n = 4$$

$$r = 0,999$$

$$SD = 5,91 \cdot 10^{-6}$$

### **C) REAÇÃO ENTRE 8-CETOTRICICLO[5.2.1.0]<sup>2,6</sup>DECANO E HIDROXILAMINA**

Esta reação foi acompanhada através da formação da respectiva oxima a 233 nm. As constantes de velocidade de segunda ordem aparente encontram-se na tabela 57.

A reação apresenta um perfil de velocidade do tipo B, como pode ser observado na figura 16. A curva da figura 16 foi calculada empregando-se a equação 21 (página 35) juntamente com as constantes catálíticas determinadas experimentalmente para esta reação.

A constante de equilíbrio para a formação do intermediário neutro para estes dois reagentes é de  $0,087 \text{ M}^{-1}$ . Tabela 58.

A região de desidratação catalisada por ácido apresenta catálise ácida geral experimental: ácido cacodílico, fosfato monoânion, N-metilmorfolina, morfolina e ácido bórico ( tabelas 59 - 63 ), possuindo um valor  $\alpha$  de Bronsted de 0,579 (  $r = 0,941$  ). Tabela 64 e figura 17.

Tabela 57 - Constante de Velocidade de Segunda Ordem (  $k_2$  aparente ) para a Reação de Condensação entre 8-Cetotriciclo[5.2.1.0]<sup>2,6</sup>decano e Hidroxilamina em Função do pH.<sup>a</sup>

pH	$10^4$ kobs, seg <sup>-1</sup>	[ NH <sub>2</sub> OH ] <sub>t</sub>	log $k_2$ <sup>b</sup>
-1,94 *	3,35	0,4	4,83
-1,41 *	1,22	0,4	3,86
-1,05 *	1,55	0,4	3,61
-0,22 *	2,86	0,4	3,04
0,22	2,86	0,4	2,60
1,00	1,29	0,05	2,38
1,67	4,54	0,05	2,26
1,96	7,19	0,05	2,17
2,30	10,24	0,05	1,98
2,60	11,81	0,05	1,74
2,93	13,24	0,05	1,46
3,31	6,94	0,02	1,20
3,92	10,93	0,02	0,79
4,53	28,09	0,02	0,60
4,95	34,77	0,02	0,30
5,43	38,62	0,02	-0,06
6,06	28,14	0,02	-0,59
6,49	16,18	0,02	-0,98
7,14	39,49	0,16	-1,61
7,50	20,76	0,20	-1,98
8,01	6,74	0,16	-2,37
8,49	4,07	0,2	-2,69
9,45	1,13	0,4	-3,55
10,00	1,00	0,4	-3,60
10,57	0,95	0,3	-3,50

Tabela 58 ( Continuação ).

pH	$10^4 k_{\text{obs}}, \text{seg}^{-1}$	$[\text{NH}_2\text{OH}]_t$	$\log k_2^b$
11,38	1,38	0,2	-3,16
12,00	2,20	0,1	-2,66
12,45	6,20	0,1	-2,21

a Etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5 \text{ M (KCl)}$ ,

$[\text{8-cetotriciclo[5.2.1.0]}^{2,6}\text{decano}] = 3,33 \times 10^{-3} \text{ M}$ .

b  $k_{2ap} = k_2 \cdot K_{ad} = k_{\text{obs}} / [\text{Nu}]$

Todas as constantes de velocidade possuem dimensão  $\text{M}^{-1}\text{seg}^{-1}$

\* Valores obtidos na região de  $\text{H}_0$

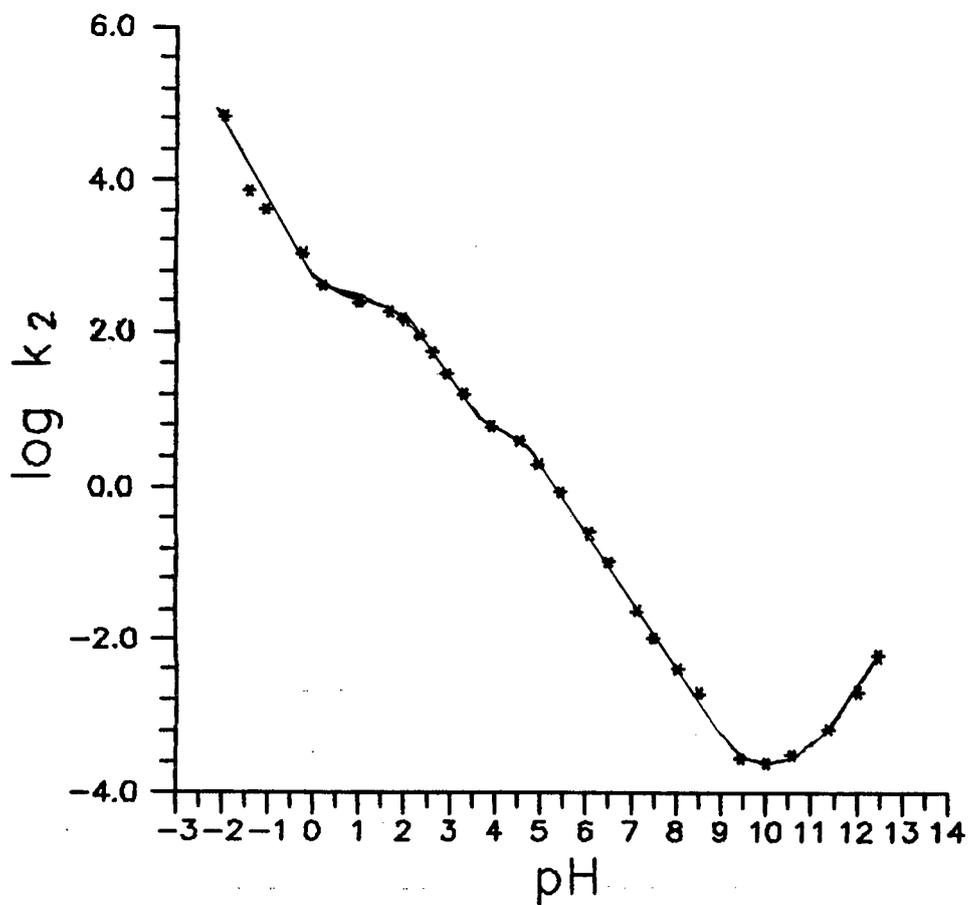


Figura 16 - Logarítmos das constantes de velocidade de segunda ordem em função do pH para a reação de condensação entre hidroxilamina e 8-cetotriciclo[5.2.1.0]<sup>2,6</sup> decano.

Tabela 58 - Constantes de Equilíbrio Para a Formação do Intermediário Neutro a Partir da Hidroxilamina e 8-Cetotriciclo[5.2.1.0]<sup>2,6</sup>decano.<sup>a</sup>

$[\text{NH}_2\text{OH}]_t$	$\text{Ab}_x$	% C=O	% I	$K_{ad}$
0,20	456	0,986	0,014	0,072
0,24	456	0,984	0,016	0,069
0,36	448	0,968	0,032	0,090
0,42	443	0,958	0,042	0,105
0,48	442	0,955	0,045	0,097

<sup>a</sup>Etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5 \text{ M}$  (KCl), [8-cetotriciclo[5.2.1.0]<sup>2,6</sup>decano =  $1,56 \cdot 10^{-2} \text{ M}$ .

pH = 9,0 ( tampão bórax 0,01M ).  $K_{ad} = 0,087$ .

Absorbância inicial da carbonila = 462,6.

$K_{ad} = 0,087 \pm 0,11$  para 95% de limite de confiança.

Tabela 59 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir da Hidroxilamina e 8-Cetotriciclo[5.2.1.0]<sup>2,6</sup>decano em Presença de Diferentes Concentrações de Ácido Cacodílico a pH = 6,27.<sup>a</sup>

[ÁCIDO CACODÍLICO] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>1</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,05	5,594	1,68
0,10	6,360	1,92
0,15	7,293	2,17
0,20	8,061	2,42
0,25	8,894	2,67

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de hidroxilamina = 0,05M.

Concentração de 8-cetotriciclo[5.2.1.0]<sup>2,6</sup>decano = 2,33.10<sup>-3</sup>M.

$$y = 1,00.10^0 x + 1,42.10^{-1}$$

$$n = 5$$

$$r = 0,999$$

$$SD = 3,70.10^{-4}$$

Tabela 60 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir da Hidroxilamina e 8-Cetotriciclo[5.2.1.0]<sup>2,6</sup>decano em Presença de Diferentes Concentrações de Fosfato Monoânion a pH = 6,61.<sup>a</sup>

[FOSFATO MONOÂNION] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>2</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,04	2,949	7,25
0,10	3,214	7,90
0,20	3,641	8,95
0,30	4,068	10,00
0,40	4,449	11,05

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de hidroxilamina = 0,05M.

Concentração de 8-cetotriciclo[5.2.1.0]<sup>2,6</sup>decano = 3,33.10<sup>-3</sup>M.

$$y = 1,32 \cdot 10^{-1} x + 6,83 \cdot 10^{-2}$$

$$n = 5$$

$$r = 0,999$$

$$SD = 8,00 \cdot 10^{-5}$$

Tabela 61 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir de Hidroxilamina e 8-Cetotriciclo[5.2.1.0]<sup>2,6</sup>decano em Presença de Diferentes Concentrações de N-Metil-Morfolina a pH = 6,80.<sup>a</sup>

[N-METIL-MORFOLINA] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>2</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,10	3,694	4,24
0,20	4,835	5,55
0,30	5,967	6,85
0,40	7,675	8,81
0,50	8,241	9,46

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de Hidroxilamina = 0,1M.

Concentração de 8-cetotriciclo[5.2.1.0]<sup>2,6</sup>decano = 5,00 x 10<sup>-3</sup>M.

$$y = 1,63 \cdot 10^{-1} x + 2,94 \cdot 10^{-2}$$

$$n = 5$$

$$r = 0,999$$

$$SD = 3,16 \cdot 10^{-3}$$

Tabela 62 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir de Hidroxilamina e 8-Cetotriciclo[5.2.1.0]<sup>2,6</sup>decano em Presença de Diferentes Concentrações de Morfolina a pH = 7,80.<sup>a</sup>

[MORFOLINA] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>3</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,10	1,776	8,88
0,20	2,114	10,57
0,30	2,457	12,29
0,40	2,800	14,00
0,50	3,142	15,71

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de hidroxilamina = 0,2M.

Concentração de 8-cetotriciclo[5.2.1.0]<sup>2,6</sup>decano = 5,00 x 10<sup>-3</sup>M.

$$y = 2,14 \cdot 10^{-2} x + 7,16 \cdot 10^{-3}$$

$$n = 5$$

$$r = 0,999$$

$$SD = 7,95 \cdot 10^{-6}$$

Tabela 63 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir de Hidroxilamina e 8-Cetotriciclo[5.2.1.0]<sup>2,6</sup>decano em Presença de Diferentes Concentrações de Ácido Bórico a pH = 9,20.<sup>a</sup>

[ÁCIDO BÓRICO] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>3</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,05	1,248	3,12
0,10	1,668	4,17
0,20	2,528	6,32
0,30	3,360	8,40

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de Hidroxilamina = 0,4M.

Concentração de 8-cetotriciclo[5.2.1.0]<sup>2,6</sup>decano = 5,00 x 10<sup>-3</sup>M.

$$y = 4,23 \cdot 10^{-2} x + 2,06 \cdot 10^{-3}$$

$$n = 4$$

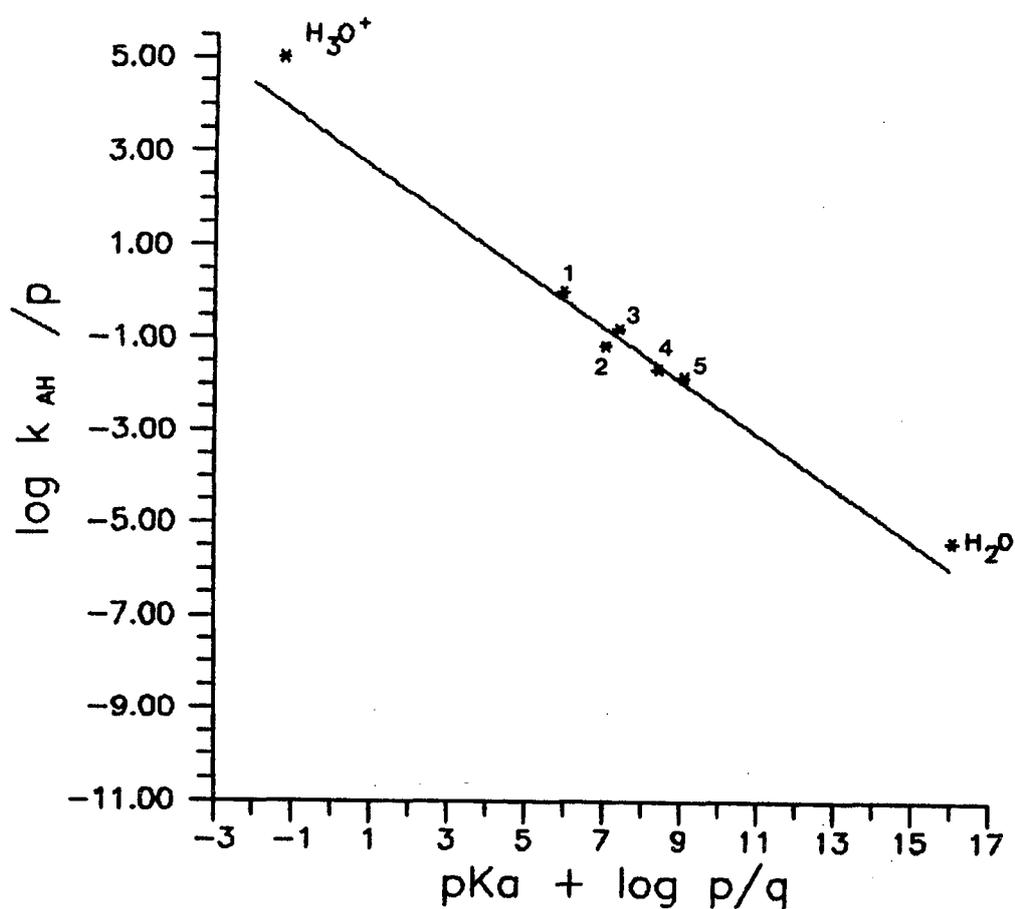
$$r = 0,999$$

$$SD = 2,00 \cdot 10^{-5}$$

Tabela 64- Constantes Catalíticas Para a Etapa de Desidratação da Reação de Condensação Entre 8-Cetotriciclo[5.2.1.0]<sup>2,6</sup>Decano e Hidroxilamina.<sup>a</sup>

CATALISADOR	pK <sub>a</sub> '	k <sub>AH</sub> /M <sup>-2</sup> seg <sup>-1</sup>	log (k <sub>AH</sub> /p)	pK <sub>a</sub> ' + log p/q
Hidrônio	-1,75	3,16 x 10 <sup>5</sup>	5,02	-1,27
Ácido cacodílico ( 1 )	6,27	1,00 x 10 <sup>0</sup>	0,00	5,97
Fosfato monoânion ( 2 )	7,21	1,32 x 10 <sup>-1</sup>	-1,18	7,03
N-Metil-morfolina ( 3 )	7,40	1,63 x 10 <sup>-1</sup>	-0,79	7,40
Morfolina ( 4 )	8,40	2,14 x 10 <sup>-2</sup>	-1,67	8,40
Ácido bórico ( 5 )	9,20	4,23 x 10 <sup>-2</sup>	-1,85	9,07
Água	15,75	8,16 x 10 <sup>-6</sup>	-5,39	16,05

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, μ = 0,5 M (KCl)



$$y = 0.579x + 3.285 \quad r = 0.941$$

$$SD = 0,28 \quad N = 5$$

Figura 17 - Gráfico de Bronsted para a etapa de desidratação da reação entre hidroxilamina e 8-cetotriciclo[5.2.1.0]<sup>2,6</sup>decano, considerando-se os seguintes catalisadores: ácido cacodílico (1), fosfato monoânion (2), N-metilmorfolina (3), morfolina (4) e ácido bórico (5) em etanol 20% v/v, 25,0°C e  $\mu = 0,5$  M (KCl).

## **D) REAÇÃO ENTRE CICLOPENTANONA E HIDROXILAMINA**

A oxima formada a partir da ciclopentanona foi observada a partir de 245 nm. As constantes de velocidade de segunda ordem aparente encontram-se na tabela 65.

A reação apresenta um perfil de velocidade do tipo C, como pode ser observado na figura 18.

Um valor de  $0,53 \text{ M}^{-1}$  foi observado para a constante de equilíbrio para a formação do intermediário neutro. Tabela 66.

A região de desidratação catalisada por ácido apresenta catálise ácida geral experimental com os catalisadores: ácido acético, ácido succínico, ácido cacodílico, fosfato monoânion e morfolina ( tabelas 67 - 71 ). O valor  $\alpha$  de Bronsted é de 0,670 ( $r = 0,977$ ). Tabela 72 e figura 19.

Na região de desidratação catalisada por base, determinou-se a existência de catálise básica geral experimental com os catalisadores fosfato diânion e trifluoretanol ( tabelas 73 e 74 ).

Tabela 65 - Constante de Velocidade de Segunda Ordem (  $k_2$  aparente ) para a Reação de Condensação entre Ciclopentanona e Hidroxilamina em Função do pH.<sup>a</sup>

pH	$10^4 k_{\text{obs}}, \text{seg}^{-1}$	$[\text{NH}_2\text{OH}]_t$	$f_c$	$\log k_2^b$
-0,22 *	7,88	1,00		3,08
0,50	3,80	0,10		3,05
1,00	11,06	0,10		3,01
1,40	19,90	0,10		2,87
1,74	42,75	0,10		2,86
2,01	75,62	0,10		2,84
2,34	118,11	0,10		2,70
2,98	73,78	0,02		2,56
3,53	98,97	0,02		2,14
4,03	457,13	0,10		1,60
4,60	108,41	0,02		1,12
5,04	98,82	0,02		0,68
5,40	92,75	0,02		0,34
6,01	58,84	0,02		-0,25
6,64	19,94	0,02		-0,92
7,10	39,65	0,10	1,05	-1,38
7,53	15,85	0,10	1,05	-1,78
7,97	7,13	0,10	1,05	-2,12
8,54	2,92	0,10	1,05	-2,51
9,07	3,82	0,30	1,16	-2,83
9,56	4,04	0,30	1,16	-2,81
10,10	4,36	0,30	1,16	-2,77
10,43	1,26	0,10	1,05	-2,87
10,91	1,69	0,10	1,05	-2,75

Tabela 65 ( Continuação ).

pH	$10^4 k_{\text{obs, seg}^{-1}}$	$[\text{NH}_2\text{OH}]_t$	$f_c$	$\log k_2^b$
11,53	3,78	0,10	1,05	-2,40
12,01	9,12	0,10	1,05	-2,02

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5 \text{ M (KCl)}$ ,  
[ciclopentanona] =  $3,33 \times 10^{-3} \text{ M}$ .

<sup>b</sup>  $k_{2ap} = k_2 \cdot K_{ad} = k_{\text{obs}} \cdot f_c / [\text{Nu}]$

Todas as constantes de velocidade possuem dimensão  $\text{M}^{-1}\text{seg}^{-1}$

\* Valores obtidos na região de  $\text{H}_0$

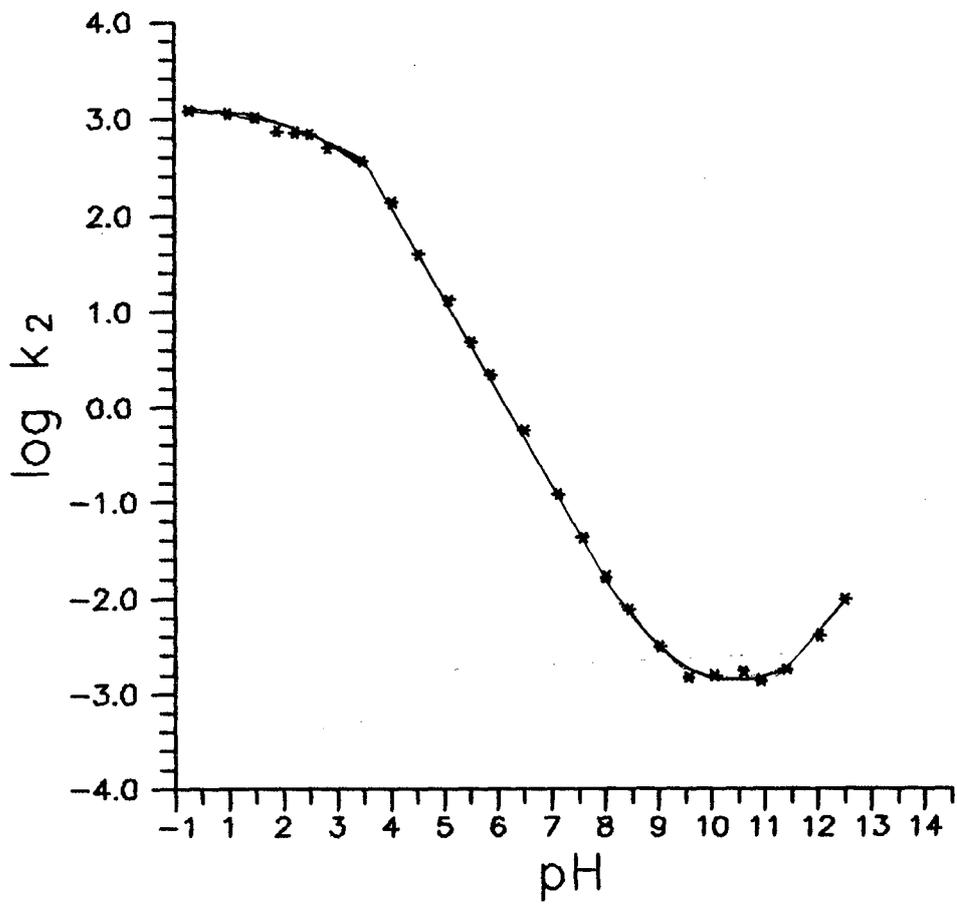


Figura 18 - Logarítmos das constantes de velocidade de segunda ordem em função do pH para a reação de condensação entre hidroxilamina e ciclopentanona.

Tabela 66 - Constantes de Equilíbrio Para a Formação do Intermediário Neutro a Partir da Hidroxilamina e Ciclopentanona.<sup>a</sup>

$[\text{NH}_2\text{OH}]_t$	$\text{Ab}_x$	% C=O	% I	$K_{ad}$
0,10	185,0	0,945	0,055	0,58
0,20	176,5	0,901	0,099	0,55
0,30	171,0	0,873	0,127	0,48
0,40	163,5	0,835	0,165	0,49
0,50	158,0	0,807	0,193	0,48
0,60	143,5	0,733	0,267	0,61

<sup>a</sup>Etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5 \text{ M (KCl)}$ ,  $[\text{ciclopentanona}] = 8,33 \times 10^{-3} \text{ M}$ .

pH = 9,50 ( tampão bórax 0,01M ).

Absorbância inicial da carbonila = 195,8.

$K_{ad} = 0,53 \pm 0,059$  para 95% de limte de confiança.

Tabela 67 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir de Hidroxilamina e Ciclopentanona em Presença de Diferentes Concentrações de Ácido Acético a pH = 5,35.<sup>a</sup>

[ÁCIDO ACÉTICO] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,04	9,556	2,47
0,10	9,905	2,56
0,16	10,291	2,66
0,24	10,756	2,78
0,30	11,104	2,87
0,34	11,336	2,93
0,40	11,723	3,03
0,50	12,303	3,18

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de Hidroxilamina = 0,02M.

Concentração de ciclopentanona = 1,33 x 10<sup>-3</sup>M.

$$y = 7,72 \cdot 10^0 x + 2,41 \cdot 10^0$$

$$n = 8$$

$$r = 0,999$$

$$SD = 3,15 \cdot 10^{-3}$$

Tabela 68 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir de Hidroxilamina e Ciclopentanona em Presença de Diferentes Concentrações de Ácido Succínico a pH = 5,48.<sup>a</sup>

[ÁCIDO SUCCÍNICO] <sub>t</sub> M	10 <sup>2</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,06	2,171	1,48
0,10	2,259	1,54
0,16	2,391	1,63
0,24	2,552	1,74
0,30	2,685	1,83
0,40	2,890	1,97

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de Hidroxilamina = 0,06M.

Concentração de ciclopentanona = 1,33 x 10<sup>-3</sup>M.

$$y = 2,88 \cdot 10^0 x + 1,40 \cdot 10^0$$

$$n = 6$$

$$r = 0,999$$

$$SD = 2,70 \cdot 10^{-3}$$

Tabela 69 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir da Hidroxilamina e Ciclopentanona em Presença de Diferentes Concentrações de Ácido Cacodílico a pH = 6,27.<sup>a</sup>

[ÁCIDO CACODÍLICO] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>1</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,02	7,832	2,94
0,05	8,418	3,16
0,10	9,351	3,51
0,15	10,310	3,87
0,20	11,269	4,23
0,25	12,228	4,59

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de hidroxilamina = 0,04M.

Concentração de ciclopentanona = 1,33.10<sup>-3</sup>M.

$$y = 1,43.10^0 x + 2,80.10^{-1}$$

$$n = 6$$

$$r = 0,994$$

$$SD = 3,20.10^{-4}$$

Tabela 70 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir da Hidroxilamina e Ciclopentanona em Presença de Diferentes Concentrações de Fosfato Monoânion a pH = 7,21.<sup>a</sup>

[FOSFATO MONOÂNION] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>2</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,02	2,189	3,65
0,06	2,921	4,86
0,12	4,008	6,68
0,15	4,542	7,57
0,18	5,100	8,50
0,24	6,150	10,25

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de hidroxilamina = 0,06M.

Concentração de ciclopentanona = 3,33.10<sup>-3</sup>M.

$$y = 6,01.10^{-1} x + 3,06.10^{-2}$$

$$n = 6$$

$$r = 0,999$$

$$SD = 2,00.10^{-4}$$

Tabela 71 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir de Hidroxilamina e Ciclopentanona em Presença de Diferentes Concentrações de Morfolina a pH = 7,80.<sup>a</sup>

[MORFOLINA] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>3</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,04	1,121	9,34
0,10	1,188	9,90
0,20	1,298	10,82
0,24	1,344	11,20
0,30	1,408	11,73

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de hidroxilamina = 0,12M.

Concentração de ciclopentanona = 1,33 x 10<sup>-3</sup>M.

$$y = 1,15 \cdot 10^{-2} x + 8,98 \cdot 10^{-3}$$

$$n = 5$$

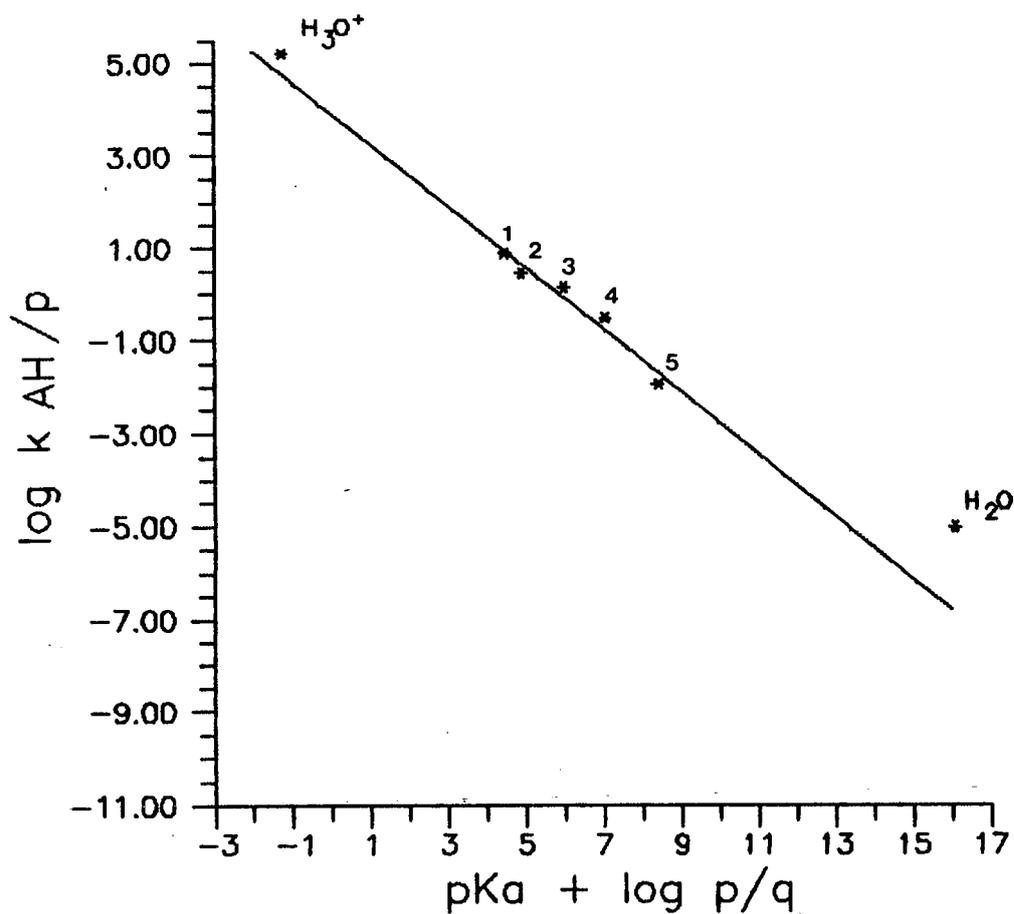
$$r = 0,999$$

$$SD = 9,86 \cdot 10^{-6}$$

Tabela 72 - Constantes Catalíticas Para a Etapa de Desidratação da Reação de Condensação Entre Ciclopentanona e Hidroxilamina.<sup>a</sup>

CATALISADOR	pK <sub>a</sub> '	k <sub>AH</sub> /M <sup>-2</sup> seg <sup>-1</sup>	log (k <sub>AH</sub> /p)	pK <sub>a</sub> ' + log p/q
Hidrônio	-1,75	5,01 x 10 <sup>5</sup>	5,22	-1,27
Ácido acético ( 1 )	4,75	7,72 x 10 <sup>0</sup>	0,89	4,45
Ácido succínico ( 2 )	5,48	2,88 x 10 <sup>0</sup>	0,46	4,88
ácido cacodílico ( 3 )	6,27	1,43 x 10 <sup>0</sup>	0,15	5,97
Fosfato monoânion ( 4 )	7,21	6,01 x 10 <sup>-1</sup>	-0,52	7,03
Morfolina ( 5 )	8,40	1,15 x 10 <sup>-2</sup>	-1,94	8,40
Água	15,75	2,02 x 10 <sup>-5</sup>	-4,99	16,05

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0 °C, μ = 0,5 M (KCl)



$$y = 0.670x + 3.926 \quad r = 0.977$$

$$SD = 0,26 \quad N = 5$$

Figura 19 - Gráfico de Bronsted para a etapa de desidratação da reação entre hidroxilamina e ciclopentanona, considerando-se os seguintes catalisadores: ácido acético (1), ácido succínico (2), ácido cacodílico (3), fosfato monoânion (4) e morfolina (5) em etanol 20% v/v, 25,0°C e  $\mu = 0,5$  M (KCl).

Tabela 73 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir da Hidroxilamina e Ciclopentanona em Presença de Diferentes Concentrações de Trifluoretanol a pH = 12,44.<sup>a</sup>

[TRIFLUORETANOL] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>2</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,04	2,137	1,07
0,10	2,212	1,11
0,20	2,360	1,18
0,30	2,494	1,25
0,40	2,616	1,31
0,50	2,756	1,38

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de hidroxilamina = 0,20M.

Concentração de ciclopentanona = 1,67.10<sup>-3</sup>

$$y = 1,34.10^{-2} + 1,04.10^{-2}x$$

$$n = 6$$

$$r = 0,999$$

$$SD = 3,00.10^{-5}$$

Tabela 74 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir da Hidroxilamina e Ciclopentanona em Presença de Diferentes Concentrações de Fosfato Dibásico a pH = 12,33.<sup>a</sup>

[FOSFATO DIBÁSICO] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>2</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,008	1,01	1,01
0,020	1,06	1,06
0,032	1,13	1,13
0,048	1,24	1,24
0,060	1,30	1,30
0,080	1,41	1,41

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de hidroxilamina = 0,1M.

Concentração de ciclopentanona = 1,67.10<sup>-3</sup>M.

$$y = 1,14.10^{-1} x + 9,55.10^{-3}$$

$$n = 6$$

$$r = 0,998$$

$$SD = 9,00.10^{-5}$$

## **E) REAÇÃO ENTRE ENDO-3-METIL-NORCANFOR E HIDROXILAMINA**

A oxima formada a partir do endo-3-metil-norcanfor foi observada a 240 nm. As constantes de velocidade de segunda ordem aparente encontram-se na tabela 75.

A reação apresenta um perfil de velocidade do tipo A, como pode ser observado na figura 20.

Um valor de  $0,33 \text{ M}^{-1}$  foi observado para a constante de equilíbrio para a formação do intermediário neutro. Tabela 76.

Não foi determinado experimentalmente catálise ácida-básica geral, tanto na etapa de adição, quanto na de desidratação.

Tabela 75 - Constante de Velocidade de Segunda Ordem (  $k_2$  aparente ) para a Reação de Condensação entre Endo-3-metil-norcanfor e Hidroxilamina em Função do pH.<sup>a</sup>

pH	$10^4 k_{obs}, \text{seg}^{-1}$	$[\text{NH}_2\text{OH}]_t$	$f_c$	$\log k_2^b$
0,22	2,60	0,45		2,51
0,52	2,82	0,40		2,30
1,07	3,18	0,40		1,80
1,56	4,08	0,40		1,42
2,19	3,46	0,30		0,84
2,83	4,65	0,30		0,33
3,50	5,69	0,30		-0,25
4,09	14,69	0,30		-0,42
4,54	7,99	0,10		-0,65
4,96	13,08	0,10		-0,83
5,47	21,89	0,10		-1,04
6,05	22,34	0,10		-1,39
6,63	12,23	0,10		-1,83
7,15	11,86	0,20	1,07	-2,20
7,57	4,66	0,20	1,07	-2,60
8,13	1,43	0,20	1,07	-3,12
8,69	2,60	0,81	1,27	-3,39
9,38	1,97	0,82	1,27	-3,51
9,86	2,11	0,83	1,27	-3,49
10,41	1,95	0,61	1,20	-3,41
10,92	2,97	0,75	1,25	-3,30
11,42	2,48	0,21	1,07	-2,90

Tabela 75 ( Continuação ).

pH	$10^4 k_{\text{obs}}, \text{seg}^{-1}$	$[\text{NH}_2\text{OH}]_t$	$f_c$	$\log k_2^b$
11,67	5,76	0,21	1,07	-2,53
12,47	89,81	0,68	1,22	-1,79

a Etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5 \text{ M (KCl)}$ ,  
 $[\text{endo-3-metil-norcanfor}] = 3,33 \times 10^{-3} \text{ M}$ .

b  $k_{2ap} = k_2 \cdot K_{ad} = k_{\text{obs}} \cdot f_c / [\text{Nu}]$                        $f_c = 1 + K_{ad} [\text{Nu}]$   
 Todas as constantes de velocidade possuem dimensão  $\text{M}^{-1} \text{seg}^{-1}$

\* Valores obtidos na região de  $\text{H}_0$

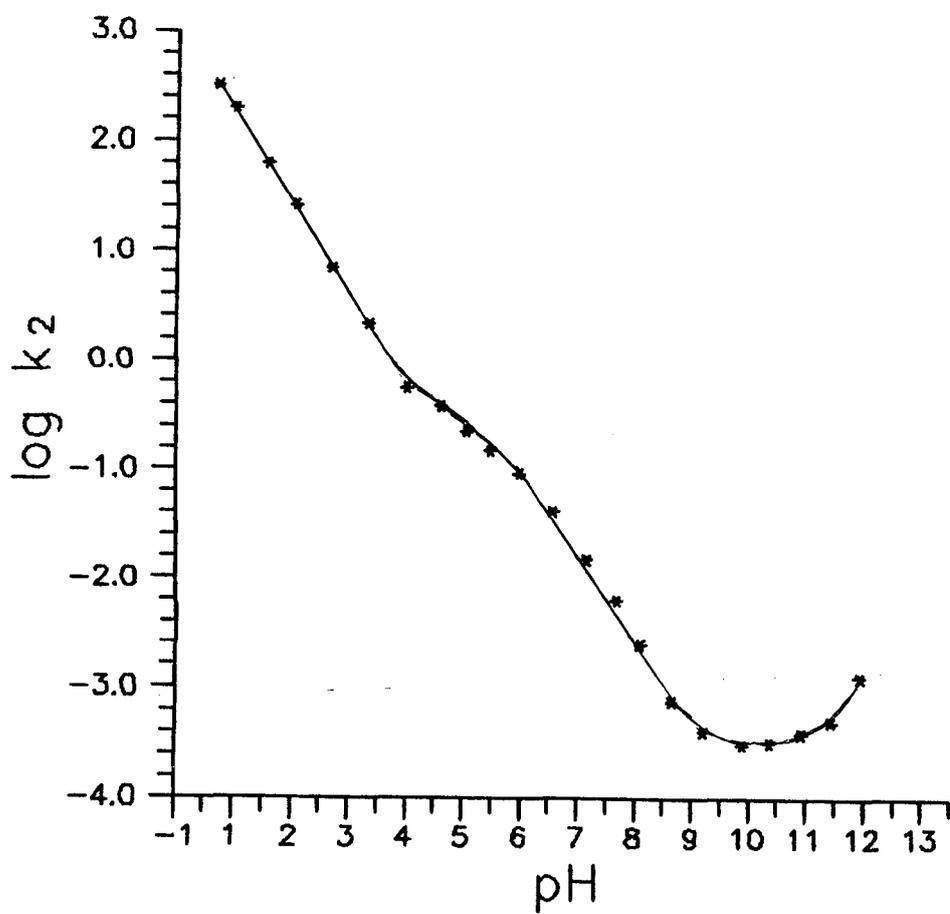


Figura 20 - Logarítmos das constantes de velocidade de segunda ordem em função do pH para a reação de condensação entre hidroxilamina e endo-3-metil-norcanfor.

Tabela 76 - Constantes de Equilíbrio Para a Formação do Intermediário Neutro a Partir da Hidroxilamina e Endo-3-metil-norcanfor.<sup>a</sup>

$[\text{NH}_2\text{OH}]_t$	$\text{Ab}_x$	% C=O	% I	$K_{ad}$
0,10	974,7	0,953	0,047	0,49
0,20	962,0	0,941	0,059	0,31
0,30	934,2	0,913	0,086	0,31
0,40	915,5	0,895	0,105	0,29
0,50	909,5	0,889	0,111	0,25

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5 \text{ M}$  (KCl)  
 $[\text{endo-3-metil-norcanfor}] = 1,67 \times 10^{-3} \text{ M}$ .  
 pH = 9,00 ( tampão morfolina 0,01M ).  
 Absorbância inicial da carbonila = 1022,7.  
 $K_{ad} = 0,33 \pm 0,11$  para 95% de limite de confiança.

## F) REAÇÃO ENTRE NOPINONA E HIDROXILAMINA

A oxima formada a partir da nopinona foi observada a 240 nm. As constantes de velocidade de segunda ordem aparente encontram-se na tabela 77.

A reação apresenta um perfil de velocidade do tipo A, como pode ser observado na figura 21.

Um valor de  $0,042 \text{ M}^{-1}$  foi observado para a constante de equilíbrio para a formação do intermediário neutro. Tabela 78.

A região de desidratação catalisada por ácido apresenta catálise ácida geral experimental com os catalisadores: ácido acético, ácido cacodílico, fosfato monoânion, N-metil-morfolina e trietanolamina ( tabelas 79 - 83 ). O valor  $\alpha$  de Bronsted é de 0,703 ( $r = 0,952$ ). Tabela 84 e figura 22.

Tabela 77 - Constante de Velocidade de Segunda Ordem ( $k_2$  aparente) para a Reação de Condensação entre Nopinona e Hidroxilamina em Função do pH<sup>a</sup>

pH	$10^4 k_{\text{obs}}, \text{seg}^{-1}$	$[\text{NH}_2\text{OH}]_t$	$f_c$	$\log k_2^b$
-1,41*	1,01	0,60		3,61
-1,05*	1,14	0,60		3,30
-0,67*	1,37	0,60		3,00
-0,21*	1,35	0,60		2,53
0,28	1,56	0,40		2,28
0,72	1,52	0,40		1,85
1,13	1,80	0,50		1,40
1,66	1,94	0,40		0,99
1,92	1,91	0,50		0,63
2,10	1,92	0,40		0,55
2,70	1,89	0,30		0,07
3,25	5,24	0,30		-0,04
3,56	5,29	0,20		-0,16
4,21	18,62	0,41		-0,57
4,96	23,15	0,41		-1,20
5,51	18,78	0,41		-1,75
5,97	14,39	0,41		-2,15
6,62	6,34	0,41		-2,72
7,11	5,13	0,60	1,02	-3,05
7,63	1,86	0,60	1,02	-3,49
8,19	0,96	0,80	1,03	-3,90
8,41	0,40	0,80	1,03	-4,29
9,20	0,59	1,60	1,07	-4,40
10,00	0,54	1,50	1,06	-4,42

Tabela 77 ( Continuação ).

pH	$10^4 k_{\text{obs}}, \text{seg}^{-1}$	$[\text{NH}_2\text{OH}]_t$	$f_c$	$\log k_2^b$
10,25	0,42	1,50	1,06	-4,53
10,92	0,35	1,00	1,04	-4,44
11,45	0,22	0,50	1,02	-4,36
12,01	0,51	0,50	1,02	-3,98
12,40	1,18	0,50	1,02	-3,62
13,02	1,48	0,20		-3,13
13,30	6,84	0,50	1,02	-2,86

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5 \text{ M (KCl)}$ ,

$[\text{nopinona}] = 3,33 \times 10^{-3} \text{ M}$ .

<sup>b</sup>  $k_{2ap} = k_2 \cdot K_{ad} = k_{\text{obs}} \cdot f_c / [\text{Nu}]_i$        $f_c = 1 + K_{ad} [\text{Nu}]_i$

Todas as constantes de velocidade possuem dimensão  $\text{M}^{-1} \text{seg}^{-1}$

\* Valores obtidos na região de  $\text{H}_0$

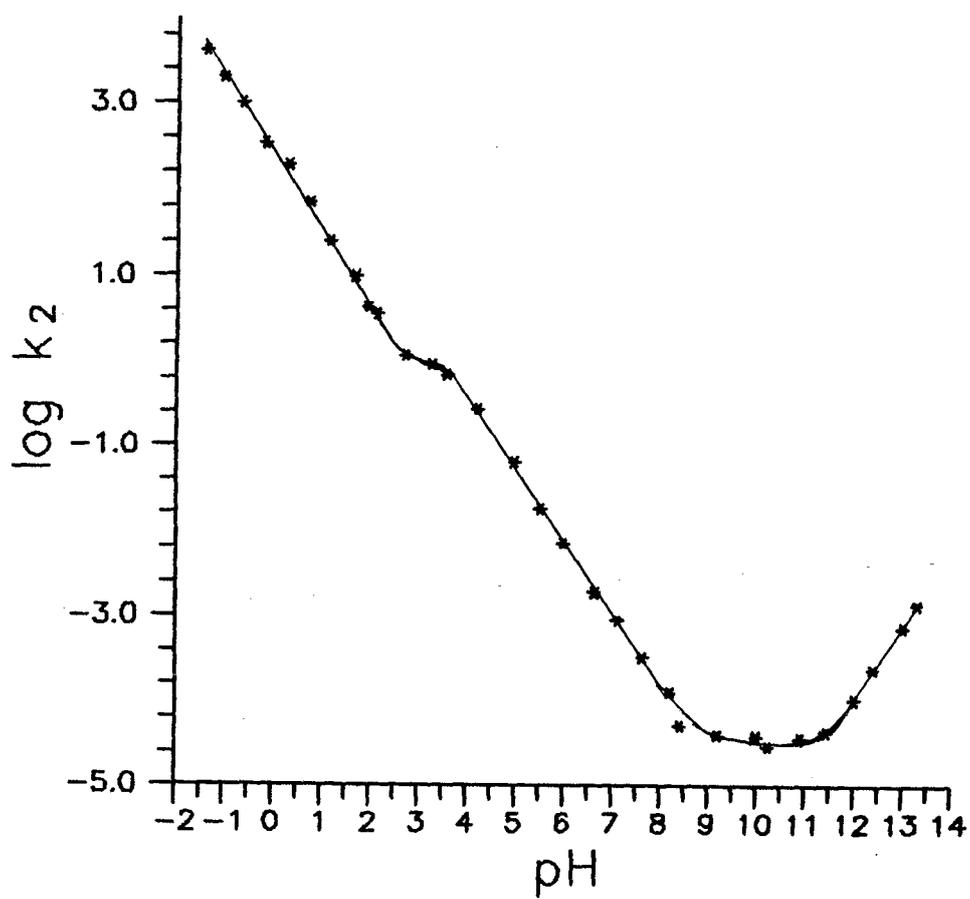


Figura 21 - Logaritmos das constantes de velocidade de segunda ordem em função do pH para a reação de condensação entre hidroxilamina e nopinona.

Tabela 78 - Constantes de Equilíbrio Para a Formação do Intermediário Neutro a Partir da Hidroxilamina e Nopinona.<sup>a</sup>

$[\text{NH}_2\text{OH}]_t$	$\text{Ab}_x$	% C=O	% I	$K_{ad}$
0,2025	508,5	0,992	0,008	0,040
0,3038	507,2	0,989	0,010	0,035
0,4051	504,0	0,983	0,017	0,042
0,5063	499,5	0,974	0,026	0,052

<sup>a</sup>Etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5 \text{ M (KCl)}$

$[\text{nopinona}] = 1,67 \times 10^{-2} \text{ M}$ .

pH = 6,50 ( tampão fosfato diácido 0,01M ).

Absorbância inicial da carbonila = 512,6.

$K_{ad} = 0,042 \pm 0,011$  para 95% de limite de confiança.

Tabela 79 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir de Hidroxilamina e Nopinona em Presença de Diferentes Concentrações de Ácido Acético a pH = 4,75.<sup>a</sup>

[ÁCIDO ACÉTICO] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>2</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,05	1,086	6,37
0,10	1,151	6,75
0,20	1,277	7,49
0,30	1,405	8,24
0,40	1,533	8,99

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de Hidroxilamina = 0,3M.

Concentração de nopinona = 1,67 x 10<sup>-2</sup>.

y = 1,49.10<sup>-1</sup>x + 5,99.10<sup>-2</sup>

n = 5

r = 0,999

SD = 3,00.10<sup>-5</sup>

Tabela 80 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir de Hidroxilamina e Nopinona em Presença de Diferentes Concentrações de Ácido Cacodílico a pH = 6,27.<sup>a</sup>

[ÁCIDO CACODÍLICO] <sub>t</sub> M	10 <sup>4</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>3</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,10	6,118	4,60
0,20	6,916	5,20
0,30	7,714	5,80
0,40	8,499	6,39

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de Hidroxilamina = 0,2 M.

Concentração de nopinona = 1,67 x 10<sup>-2</sup>M.

$$y = 1,19 \cdot 10^{-2} + 4,00 \cdot 10^{-3} x$$

$$n = 4$$

$$r = 0,996$$

$$SD = 3,87 \cdot 10^{-6}$$

Tabela 81 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir da Hidroxilamina e Nopinona em Presença de Diferentes Concentrações de Fosfato Monoânion a pH = 7,21<sup>a</sup>

[FOSFATO MONOÂNION] <sub>t</sub> M	10 <sup>4</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>3</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,10	3,756	9,39
0,20	4,108	10,27
0,30	4,460	11,15
0,40	4,812	12,03

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de hidroxilamina = 0,04M.

Concentração de nopinona = 1,67.10<sup>-2</sup>M.

$$y = 1,76.10^{-2} x + 8,52.10^{-3}$$

$$n = 4$$

$$r = 0,997$$

$$SD = 3,00.10^{-5}$$

Tabela 82 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir da Hidroxilamina e Nopinona em Presença de Diferentes Concentrações de N-metil-morfolina a pH = 6,80.<sup>a</sup>

[N-METIL MORFOLINA] <sub>t</sub> M	10 <sup>4</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>4</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,10	2,923	6,71
0,20	3,280	7,53
0,30	3,637	8,35
0,40	3,990	9,16

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de hidroxilamina = 0,5M.

Concentração de nopinona = 1,67.10<sup>-2</sup>M

y = 1,02.10<sup>-3</sup> x + 5,90.10<sup>-4</sup>

n = 4

r = 0,999

SD = 3,87.10<sup>-7</sup>

Tabela 83 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir de Hidroxilamina e Nopinona em Presença de Diferentes Concentrações de Trietanolamina = 7,17<sup>a</sup>

[TRJETANOLAMINA] <sub>t</sub> M	10 <sup>4</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>4</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,10	2,956	7,39
0,20	3,104	7,76
0,30	3,248	8,12
0,40	3,388	8,47

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de hidroxilamina = 0,40M.

Concentração de nopinona = 1,67 x 10<sup>-2</sup>M.

$$y = 4,49 \cdot 10^{-4} x + 7,03 \cdot 10^{-4}$$

n = 4

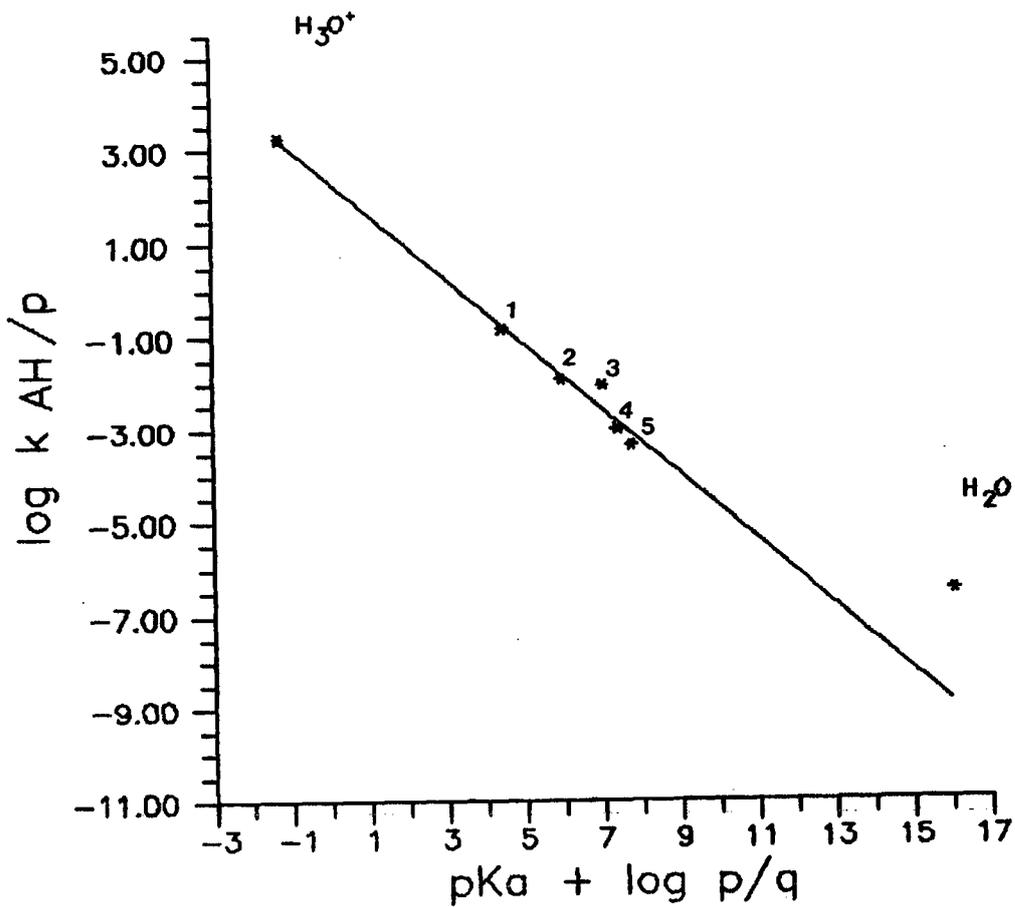
r = 0,999

SD = 7,07.10<sup>-7</sup>

Tabela 84 - Constantes Catalíticas Para a Etapa de Desidratação da Reação de Condensação Entre Nopinona e Hidroxilamina.<sup>a</sup>

CATALISADOR	pK <sub>a</sub> '	k <sub>AH</sub> /M <sup>-2</sup> seg <sup>-1</sup>	log ( k <sub>AH</sub> /p)	pK <sub>a</sub> ' + log p/q
Hidrônio	-1,75	5,62 x 10 <sup>3</sup>	3,27	-1,27
Ácido acético ( 1 )	4,75	1,49 x 10 <sup>-1</sup>	-0,83	4,45
Ácido cacodílico ( 2 )	6,27	1,19 x 10 <sup>-2</sup>	-1,92	5,97
Fosfato monoânion ( 3 )	7,21	1,76 x 10 <sup>-2</sup>	-2,06	7,03
N-metil morfolina ( 4 )	7,40	1,02 x 10 <sup>-3</sup>	-2,99	7,40
Trietanol-amina ( 5 )	7,77	4,49 x 10 <sup>-4</sup>	-3,35	7,77
Água	15,75	6,12 x 10 <sup>-7</sup>	-6,51	16,05

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0 °C, μ = 0,5 M (KCl)



$$y = 0.703x + 2.356 \quad r = 0.952$$

$$SD = 0,34$$

$$N = 5$$

Figura 22 - Gráfico de Bronsted para a etapa de desidratação da reação entre hidroxilamina e nopinona, considerando-se os seguintes catalisadores: ácido acético (1), ácido cacodílico (2), fosfato monoânion (3), N-metilmorfolina (4) e trietanolamina (5) em etanol 20% v/v, 25,0°C e  $\mu = 0,5$  M (KCl).

## G) REAÇÃO ENTRE TROPINONA E HIDROXILAMINA

A oxima formada a partir da tropinona foi observada a 245 nm. As constantes de velocidade de segunda ordem aparente encontram-se na tabela 85.

A reação apresenta um perfil de velocidade do tipo A, como pode ser observado na figura 23.

As constantes de equilíbrio para a formação do intermediário neutro -  $K_{ad}$  - a partir da tropinona protonada e não protonada são respectivamente 4,90 e  $1,63M^{-1}$ , como pode ser observado nas tabelas 86 e 87. O  $pK_a'$  da tropinona foi calculado pelo método titulométrico e é de 7,67.

A região de desidratação catalisada por ácido apresenta catálise ácida geral experimental com os catalisadores: ácido acético, imidazol, N-metil-morfolina, trietanolamina e morfolina ( tabelas 88 - 92 ). O valor  $\alpha$  de Bronsted é de 0,759 ( $r = 0,992$ ). Tabela 93 e figura 24. O ponto relativo a catálise exercida pelo íon hidrônio não mostrou nenhum desvio da correlação de Bronsted, enquanto que o ponto relativo a catálise exercida pela água como catalisador ácido no mecanismo de desidratação catalisada por ácido, mostra um desvio positivo do traçado obtido a partir desta correlação.

Tabela 85 - Constante de Velocidade de Segunda Ordem ( $k_2$  aparente) para a Reação de Condensação entre Tropinona e Hidroxilamina em Função do pH.<sup>a</sup>

pH	$10^4 k_{\text{obs}}, \text{seg}^{-1}$	$[\text{NH}_2\text{OH}]_t$	$f_c$	$\log k_2^b$
0,20	3,85	0,10		3,36
0,52	6,08	0,10		3,25
0,70	7,23	0,10		3,13
0,98	9,77	0,10		2,97
1,31	11,11	0,10		2,70
1,74	15,43	0,10		2,41
2,00	22,69	0,10		2,33
2,75	72,34	0,10		2,08
3,26	80,99	0,05		1,92
3,61	178,51	0,10		1,61
4,27	206,22	0,10		1,02
4,75	109,22	0,05		0,58
5,31	184,90	0,10		0,01
5,78	110,30	0,10		-0,55
6,40	33,90	0,10		-1,33
7,42	8,42	0,10	1,16	-2,01
8,25	2,57	0,10	1,16	-2,52
8,90	2,28	0,10	1,16	-2,57
9,43	1,78	0,10	1,16	-2,68
10,01	2,04	0,10	1,16	-2,62
10,98	5,08	0,10	1,16	-2,23
11,49	17,45	0,10	1,16	-1,69
12,11	70,96	0,10	1,16	-1,08

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5 \text{ M (KCl)}$ ,

$[\text{tropinona}] = 3,33 \times 10^{-3} \text{ M}$ .

<sup>b</sup>  $k_{2\text{ap}} = k_2 \cdot K_{\text{ad}} = k_{\text{obs}} \cdot f_c / [\text{Nu}]_i$        $f_c = 1 + K_{\text{ad}} [\text{Nu}]_i$

Todas as constantes de velocidade possuem dimensão  $\text{M}^{-1}\text{seg}^{-1}$

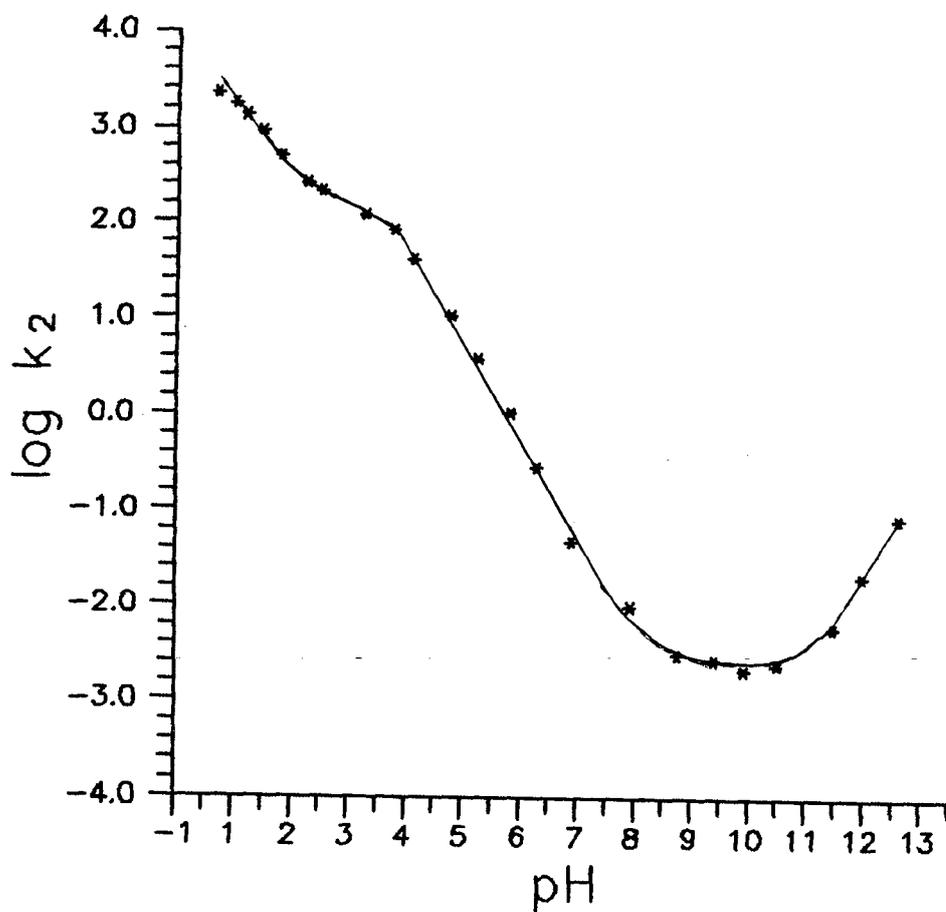


Figura 23 - Logarítmos das constantes de velocidade de segunda ordem em função do pH para a reação de condensação entre hidroxilamina e tropinona.

Tabela 86 - Constantes de Equilíbrio Para a Formação do Intermediário Neutro a Partir da Hidroxilamina e Tropinona Protonada.<sup>a</sup>

$[\text{NH}_2\text{OH}]_t$	$\text{Ab}_x$	% C=O	% I	$K_{ad}$
10,12.10 <sup>-3</sup>	339	94,48	5,52	5,75
20,24.10 <sup>-3</sup>	329	91,69	8,30	4,47
25,30.10 <sup>-3</sup>	319	88,91	11,09	4,93
30,36.10 <sup>-3</sup>	316	88,07	11,93	4,45

<sup>a</sup>Etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5 \text{ M (KCl)}$

$[\text{tropinona}] = 8,33 \times 10^{-3} \text{ M}$ .

pH = 6,00 ( tampão cacodilato 0,01M ).

Absorbância inicial da carbonila = 258,8.

$K_{ad} = 4,90 \pm 0,96$  para 95% de limite de confiança.

Tabela 87- Constantes de Equilíbrio Para a Formação do Intermediário Neutro a Partir da Hidroxilamina e Tropinona.<sup>a</sup>

$[\text{NH}_2\text{OH}]_t$	$\text{Ab}_x$	% C=O	% I	$K_{ad}$
0,1	419,5	86,07	13,93	1,62
0,2	368,0	75,50	24,50	1,62
0,3	328,0	67,29	32,71	1,62
0,4	297,0	60,93	39,07	1,60
0,5	280,0	57,74	42,56	1,47
0,6	229,5	47,09	52,91	1,87

<sup>a</sup>Etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5 \text{ M (KCl)}$

$[\text{tropinona}] = 8,33 \times 10^{-3} \text{ M}$ .

pH = 9,50 ( tampão borato 0,01M ).

Absorbância inicial da carbonila = 487,4.

$K_{ad} = 1,63 \pm 0,13$  para 95% de limite de confiança.

Tabela 88 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir de Hidroxilamina e Tropinona em Presença de Diferentes Concentrações de Ácido Acético a pH = 5,35.<sup>a</sup>

[ÁCIDO ACÉTICO] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,10	3,869	1,00
0,24	4,101	1,06
0,30	4,256	1,10
0,34	4,294	1,11
0,40	4,410	1,14
0,50	4,604	1,19

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de Hidroxilamina = 0,02M.

Concentração de tropinona =  $6,67 \times 10^{-4}$ .

$$y = 2,38 \cdot 10^0 x + 9,50 \cdot 10^{-1}$$

$$n = 6$$

$$r = 0,997$$

$$SD = 4,44 \cdot 10^{-3}$$

Tabela 89- Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir de Hidroxilamina e Tropinona em Presença de Diferentes Concentrações de Imidazol a pH = 7,05.<sup>a</sup>

[IMIDAZOL] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>2</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,10	1,056	1,76
0,20	1,141	1,90
0,30	1,233	2,05
0,40	1,312	2,19
0,50	1,399	2,33

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de Hidroxilamina = 0,06 M.

Concentração de tropinona = 5,00 x 10<sup>-3</sup>M.

$$y = 2,86 \cdot 10^{-2} + 1,60 \cdot 10^{-2}x$$

$$n = 5$$

$$r = 0,999$$

$$SD = 3,00 \cdot 10^{-5}$$

Tabela 90 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir da Hidroxilamina e Tropinona em Presença de Diferentes Concentrações de N-metil-morfolina a pH = 7,40.<sup>a</sup>

[N-METIL MORFOLINA] <sub>t</sub> M	10 <sup>4</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>3</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,10	9,761	8,13
0,20	10,302	8,58
0,30	10,762	8,97
0,40	11,143	9,28
0,50	11,584	9,65

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de hidroxilamina = 0,12 M.

Concentração de tropinona = 1,67.10<sup>-3</sup>.

$$y = 7,48.10^{-3} x + 7,80.10^{-3}$$

$$n = 5$$

$$r = 0,997$$

$$SD = 4,00.10^{-5}$$

Tabela 91 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir da Hidroxilamina e Tropinona em Presença de Diferentes Concentrações de Trietanolamina a pH = 7,17<sup>a</sup>

[TRIETANOLAMINA] <sub>t</sub> M	10 <sup>3</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>2</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,10	1,132	1,13
0,20	1,183	1,18
0,30	1,222	1,22
0,40	1,270	1,27
0,50	1,323	1,32

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de hidroxilamina = 0,1M.

Concentração de ciclopentanona = 1,67.10<sup>-3</sup>M.

$$y = 5,87 \cdot 10^{-3} x + 1,08 \cdot 10^{-2}$$

$$n = 5$$

$$r = 0,999$$

$$SD = 3,00 \cdot 10^{-5}$$

Tabela 92 - Constantes de Velocidade de Segunda Ordem Para a Reação de Desidratação do  $\alpha$ -Aminoálcool Formado a Partir de Hidroxilamina e Tropinona em Presença de Diferentes Concentrações de Morfolina = 7,80.<sup>a</sup>

[MORFOLINA] <sub>t</sub> M	10 <sup>4</sup> k <sub>obs</sub> , seg <sup>-1</sup>	10 <sup>3</sup> k <sub>2</sub> , M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>
0,10	4,284	3,57
0,20	4,562	3,80
0,30	4,863	4,05
0,40	5,164	4,30
0,50	5,463	4,55

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, força iônica 0,5M (KCl).

Concentração de hidroxilamina = 0,12 M.

Concentração de tropinona = 1,67 x 10<sup>-3</sup>M.

$$y = 3,07 \cdot 10^{-3} x + 3,32 \cdot 10^{-3}$$

$$n = 5$$

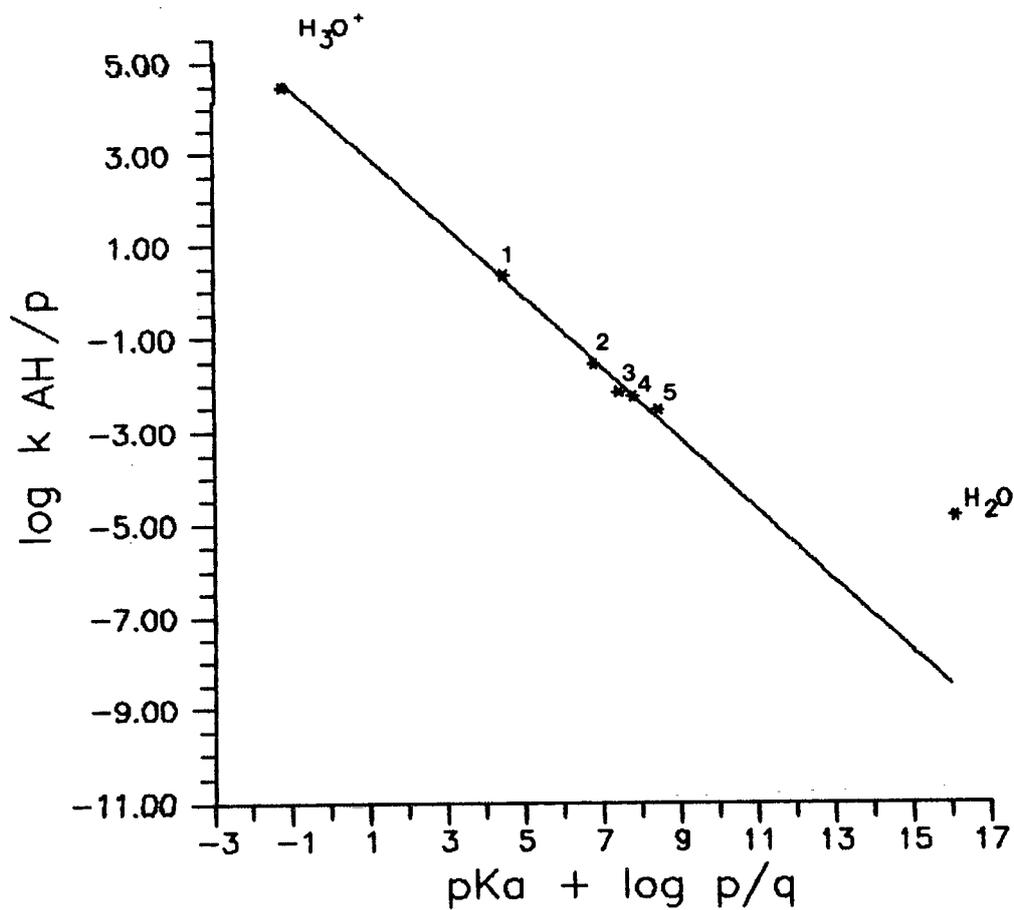
$$r = 0,999$$

$$SD = 7,30 \cdot 10^{-6}$$

Tabela 93 - Constantes Catalíticas Para a Etapa de Desidratação da Reação de Condensação Entre Tropinona e Hidroxilamina.<sup>a</sup>

CATALISADOR	pK <sub>a</sub> '	k <sub>ΔH</sub> /M <sup>-2</sup> seg <sup>-1</sup>	log ( k <sub>ΔH</sub> /p)	pK <sub>a</sub> ' + log p/q
Hidrônio	-1,75	1,78 x 10 <sup>5</sup>	4,47	-1,27
Ácido acético ( 1 )	4,75	2,38 x 10 <sup>0</sup>	0,38	4,45
Imidazol ( 2 )	7,05	2,86 x 10 <sup>-2</sup>	-1,54	6,75
N-metil morfolina ( 3 )	7,40	7,48 x 10 <sup>-3</sup>	-2,13	7,40
Trietanol-amina ( 4 )	7,77	5,87 x 10 <sup>-3</sup>	-2,23	7,77
Morfolina ( 5 )	8,40	3,07 x 10 <sup>-3</sup>	-2,51	8,40
Água	15,75	3,23 x 10 <sup>-5</sup>	-4,79	16,05

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C, μ = 0,5 M (KCl)



$$y = 0.759x + 3.674 \quad r = 0.992$$

$$SD = 0,17 \quad N = 5$$

Figura 24 - Gráfico de Bronsted para a etapa de desidratação da reação entre hidroxilamina e tropinona, considerando-se os seguintes catalisadores: ácido acético (1), imidazol (2), N-metilmorfolina (3), trietanolamina (4) e morfolina em etanol 20% v/v, 25,0°C e  $\mu = 0,5$  M (KCl)..

## 6. RESULTADOS GERAIS

Na tabela 1 (página 30) encontra-se o comprimento de onda para a reação entre diferentes nucleófilos e norcanfor. Os  $pK_a'$  dos diferentes nucleófilos, também estão incluídos nesta tabela.

Na tabela 2 (página 31) são mostrados os mesmos dados, referentes a reação entre diversos compostos carbonílicos com hidroxilamina.

A reação entre norcanfor com diferentes bases nitrogenadas apresenta diversos tipos de perfil de velocidade em função do pH, como é mostrado na tabela 94. Nesta tabela também é mostrada a constante de equilíbrio para a formação do intermediário neutro, quando possível a sua determinação.

Os mesmos resultados relativos à reação de hidroxilamina com diferentes cetonas, encontram-se na tabela 95.

As constantes de velocidade para o ataque catalisado ( $k_1$ ) e não catalisado ( $k_2$ ), assim como o valor de  $\alpha$  de Bronsted para a etapa de ataque catalisado por ácido (quando possível sua determinação), determinados para a reação entre diferentes bases nitrogenadas com norcanfor, são mostradas na tabela 96.

Na tabela 97 encontram-se estes mesmos valores ( $k_1$  e  $k_2$ ) para a reação entre hidroxilamina com diferentes cetonas.

As constantes catalíticas para a etapa de desidratação catalisada pelo íon hidrônio ( $k_{H_3O^+}$ ), não catalisada ( $k_0$ ), catalisada pelo íon hidróxido ( $k_{OH^-}$ ), assim como os valores de  $\alpha$  de Bronsted para a etapa de desidratação na reação entre norcanfor e diferentes nucleófilos e para a reação entre hidroxilamina e diferentes cetonas, encontram-se nas tabelas 98 e 99 respectivamente.

Tabela 94 - Relação entre o Tipo de Perfil com as Constantes de Equilíbrio para a Formação do Intermediário Neutro para a Reação entre Diferentes Bases Nitrogenadas e Norcanfor.

NUCLEÓFILO	K <sub>ad</sub> M <sup>-1</sup>	pK <sub>a</sub>	tipo de perfil
Fenilhidroxilamina		1,96 <sup>3</sup>	A
Semicarbazida	0,064	3,65 <sup>56</sup>	A <sup>#</sup>
Metoxiamina	0,049	4,70 <sup>60</sup>	A
Fenilhidrazina		5,25 <sup>29</sup>	A
N-metilhidroxilamina	0,068	5,96 <sup>56</sup>	B
Hidroxilamina*	0,58	5,97 <sup>56</sup>	B

\* Ref. 5

# Ref. 52

Tabela 95- Relação entre o Tipo de Perfil com as Constantes de Equilíbrio para a Formação do Intermediário Neutro para a Reação entre Diferentes Compostos Carbonílicos e Hidroxilamina.

COMPOSTO CARBONÍLICO	TIPO DE PERFIL	Kad M <sup>-1</sup>
3-Quinuclidinona	C	42,6 2,38
3-Metileno-norcanfor	A	0,46
Norcanfor*	B	0,58
Exo-3-Cloro-norcanfor*	C	2,20
Biciclo[2.2.2]octan-2-ona*	B	0,12
Ciclohexanona*	C	8,15
Endo-3-metil-norcanfor	A	0,33
Tropinona	A	4,90 1,63
Nopinona	A	0,042
8-Cetotriciclo[5.2.1.0] <sup>2,6</sup> decano	B	0,087
Ciclopentanona	C	0,53

\*Ref. 5

Tabela 96 - Constantes de Velocidade de Ataque Não Catalisado e Catalisado Pelo Íon Hidrônio Com Seus Respetivos  $\alpha$  de Bronsted Para a Reação Entre Diferentes Bases Nitrogenadas e Norcanfor.<sup>a</sup>

NUCLEÓFILO	ATAQUE CATALISADO $10^{-2} k_1, M^{-2} \text{seg}^{-1}$	ATAQUE NÃO CATALISADO $10^{-2} k_2, M^{-1} \text{seg}^{-1}$	$\alpha$
Fenilhidroxilamina	0,21		0,368
Semicarbazida	0,56 <sup>#</sup>		0,303
Metoxiamina	1,00		0,231
Fenilhidrazina	4,68		0,201
N-Metilhidroxilamina	5,62	5,62	
Hidroxilamina*	6,67	3,33	

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0.5M$  (KCl).

\*Ref. 5

#Ref. 52

Tabela 97- Constantes de Velocidade de Ataque Não Catalisado e Catalisado Pelo Íon Hidrônio Para as Reações Entre Diferentes Compostos Carbonílicos e Hidroxilamina.<sup>a</sup>

COMPOSTO CARBONÍLICO	ATAQUE CATALISADO $10^{-2} k_1, M^{-2} \text{seg}^{-1}$	ATAQUE NÃO CATALISADO $10^{-3} k_2, M^{-1} \text{seg}^{-1}$
3-Quinuclidinona		3,55
3-Metileno-norcanfor	31,62	
Norcanfor*	6,67	0,33
Exo-3-cloro-norcanfor*		0,45
Biciclo[2.2.2]octan-2-ona*	3,33	0,17
Ciclohexanona*		41,67
Endo-3-metil-norcanfor	6,31	
Tropinona	100,00	
Nopinona	3,16	
8-Cetotriciclo[5.2.1.0] <sup>2,6</sup> decano	5,62	0,18
Ciclopentanona		0,71

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0.5M$  (KCl).

\*Ref. 5

TABELA 98 - Constantes Catalíticas para a Etapa de Desidratação da Reação de Diferentes Nucleófilos com Norcanfor.<sup>a</sup>

NUCLEÓFILO	$K_{ad} k_{H_3O^+}$ $M^{-2} \text{seg}^{-1}$	$K_{ad} k_0$ $M^{-1} \text{seg}^{-1}$	$K_{ad} k_{OH^-}$ $M^{-2} \text{seg}^{-1}$	$\alpha$ da desidratação
fenilhidroxilamina	$2,51 \cdot 10^2$	$1,78 \cdot 10^{-3}$	$9,99 \cdot 10^2$	
metoxiamina	$1,00 \cdot 10^5$			0,718
N-Metilhidroxilamina	$1,26 \cdot 10^5$	$1,75 \cdot 10^{-3}$	$3,22 \cdot 10^{-1}$	0,542
hidroxilamina#	$9,16 \cdot 10^5$	$1,98 \cdot 10^{-4}$	$6,67 \cdot 10^{-1}$	

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5$  M (KCl).

#Ref. 13

Tabela 99 - Constantes Catalíticas Para a Etapa de Desidratação Para as Reações Entre Hidroxilamina e Diferentes Compostos Carbonílicos.<sup>a</sup>

CETONA	$k_{\text{H}_3\text{O}^+}$ $\text{M}^{-1}\text{seg}^{-1}$	$k_0$ $\text{seg}^{-1}$	$k_{\text{OH}^-}$ $\text{M}^{-1}\text{seg}^{-1}$
3-Quinuclidinona		$3,23 \cdot 10^{-4}$	$2,36 \cdot 10^0$
3-Quinuclidinona protonada	$4,18 \cdot 10^2$		
3-Metileno-norcanfor	$1,22 \cdot 10^5$	$7,61 \cdot 10^{-3}$	$2,17 \cdot 10^0$
Norcanfor*	$1,58 \cdot 10^6$	$3,42 \cdot 10^{-4}$	$1,15 \cdot 10^0$
Exo-3-cloro-norcanfor*	$2,12 \cdot 10^3$	$1,64 \cdot 10^{-5}$	$7,54 \cdot 10^{-2}$
Biciclo[2.2.2]octan-2-ona*	$7,08 \cdot 10^6$	$1,92 \cdot 10^{-3}$	$1,11 \cdot 10^1$
Ciclohexanona*	$4,50 \cdot 10^6$	$7,18 \cdot 10^{-4}$	$1,15 \cdot 10^1$
Endo-3-metil-norcanfor	$3,03 \cdot 10^5$	$8,12 \cdot 10^{-4}$	$1,70 \cdot 10^0$
Tropinona		$1,10 \cdot 10^{-3}$	$3,45 \cdot 10^0$
Tropinona protonada	$3,63 \cdot 10^4$		
Nopinona	$1,33 \cdot 10^5$	$7,19 \cdot 10^{-4}$	$1,90 \cdot 10^{-1}$
8-Cetotriciclo[5.2.1.0] <sup>2,6</sup> decano	$3,63 \cdot 10^6$	$5,21 \cdot 10^{-3}$	$2,07 \cdot 10^0$
Ciclopentanona	$9,47 \cdot 10^5$	$2,11 \cdot 10^{-3}$	$1,89 \cdot 10^0$

<sup>a</sup> Etanol 20% v/v, 25,0°C,  $\mu = 0,5 \text{ M (KCl)}$

\*Ref. 13

# DISCUSSÃO

## 1. RELAÇÃO ENTRE A BASICIDADE DO NUCLEÓFILO E O TIPO DE PERFIL DE VELOCIDADE.

Através de estudos de algumas reações de compostos carbonílicos aromáticos, Sayer e col.<sup>2</sup> fizeram uma generalização para o mecanismo de reação entre nucleófilos nitrogenados com compostos carbonílicos em solução aquosa, baseado no esquema 4 (pág. 16 ). Estas generalizações estão fundamentadas na importância relativa do passo "por etapas" II em relação ao passo "concomitante" I para a formação catalisada por ácido do intermediário neutro de adição. A importância do passo I ou do passo II é determinado pela estabilidade do intermediário tetraédrico zwitteriônico ( $T^{\pm}$ ) com respeito ao estado de transição do mecanismo concertado do passo I. A estabilidade de  $T^{\pm}$  é aumentada pelo aumento do pKa do nucleófilo ou da constante de equilíbrio para a adição do nucleófilo à carbonila, a fim de que se forme o intermediário neutro de adição.

Foi concluído<sup>2</sup> destas generalizações que:

1) Para aminas ligeiramente básicas e/ou compostos carbonílicos, cuja constante de equilíbrio para a formação do intermediário neutro é pequena, forma-se um intermediário tetraédrico zwitteriônico ( $T^{\pm}$ ) instável, seguindo preferencialmente o mecanismo concomitante (I). Espera-se que estas reações exibam um perfil de velocidade em função do pH, com uma única quebra correspondendo a transição do ataque do nucleófilo à carbonila catalisada por ácido, via o mecanismo concomitante para formar o intermediário neutro  $T^{\circ}$ , à desidratação deste intermediário com o aumento do pH. A região independente do pH corresponde à etapa determinante onde ocorre a isomerização de  $T^{\pm}$  a  $T^{\circ}$  (perfil do tipo A).

Aumentando-se a basicidade da amina ou os valores de suas constantes de equilíbrio para a formação do intermediário neutro, aumenta a contribuição relativa do mecanismo por etapas (II). Neste caso, o perfil de velocidade em função do pH, mostra uma segunda quebra de linearidade, dando origem a um perfil de velocidade em função do pH do tipo B. Este tipo de perfil é observado quando a catálise pelo íon hidrônio via mecanismo por etapas II é significativa em

relação ao mecanismo concertado I. A transição a baixo valor de pH, corresponde à mudança da etapa determinante de velocidade, do ataque não catalisado da amina no composto carbonílico ( $k_2$ ) para a etapa de transferência de próton do íon hidrônio ao intermediário zwitteriônico ( $K_{\text{a}}k_3$ ). A segunda transição a valor mais alto de pH, corresponde à mudança de etapa lenta, da transferência de próton no intermediário  $T^{\pm}$  através do solvente à desidratação do intermediário neutro  $T^{\circ}$  catalisada pelo íon hidrônio ( $K_{\text{ad}}k_{\text{H}_3\text{O}^+}$ ). O passo concertado para o ataque da amina no composto carbonílico catalisado pelo íon hidrônio, torna-se o mecanismo predominante somente em pH muito baixo.

2) Para aminas muito básicas e/ou compostos carbonílicos que possuem um  $K_{\text{ad}}$  grande, a estabilidade do intermediário  $T^{\pm}$  é aumentada, de maneira que a velocidade do mecanismo por etapas para a formação do intermediário de adição catalisado pelo íon hidrônio é maior que a velocidade de desidratação, que torna-se determinante da velocidade. Para estas reações, espera-se um perfil do tipo C, onde em quase toda a faixa de pH estudada, a etapa de desidratação é determinante da velocidade de reação. A única mudança na etapa determinante, é a transição do ataque não catalisado ( $k_2$ ) à desidratação catalisada pelo íon hidrônio, com o aumento do pH.

Conforme as previsões feitas acima,<sup>2</sup> espera-se que a reação de compostos carbonílicos com hidroxilamina - um nucleófilo moderadamente forte - exiba um perfil de velocidade em função do pH do tipo C, como é o caso da reação entre hidroxilamina e acetona,<sup>25</sup> hidroxilamina e ciclohexanona,<sup>5</sup> etc.

Contudo, em trabalhos mais recentes, Yunes e col.<sup>5</sup> observaram que a reação entre hidroxilamina e cetonas bicíclicas como biciclo[2.2.1]heptan-2-ona (norcanfor) e biciclo[2.2.2]octan-2-ona, exibe surpreendentemente, um perfil de velocidade do tipo B. Este comportamento foi explicado considerando efeitos especiais no intermediário tetraédrico  $T^{\pm}$ .

Na reação entre norcanfor com fenilhidroxilamina ( $\text{pK}_{\text{a}}' = 1,96$ ), semicarbazida ( $\text{pK}_{\text{a}}' = 3,65$ ), metoxiamina ( $\text{pK}_{\text{a}}' = 4,75$ ) e fenilhidrazina ( $\text{pK}_{\text{a}}' = 5,25$ ) observou-se um perfil do tipo A (tabela 94, página 175). Além da basicidade destas aminas ser menor que a da hidroxilamina, onde observou-se um perfil de velocidade do tipo B com este mesmo composto carbonílico,<sup>5</sup> observa-se também, que no caso da semicarbazida e metoxiamina, onde foi possível determinar experimentalmente as constantes de equilíbrio para a formação do

intermediário neutro, estas constantes são baixas ( 0,064 e 0,049 M<sup>-1</sup> respectivamente, cerca de dez vezes menor que a constante de equilíbrio para a reação entre norcanfor e hidroxilamina). Isto indica que a afinidade destes nucleófilos com a cetona bicíclica tensionada - norcanfor - é baixa, isto é, decresce a estabilidade do intermediário zwitteriônico ( T<sup>±</sup> ), sendo que o caminho de menor energia para o ataque catalisado pelo íon hidrônio para estas reações é através do mecanismo concertado ou concomitante (I).

Para as reações entre norcanfor com hidroxilamina e N-metilhidroxilamina, cujos produtos formados são a oxima e nitrona, respectivamente, observa-se um perfil do tipo B. É interessante observar que para as reações entre norcanfor com hidroxilamina e N-metilhidroxilamina, há um aumento na magnitude K<sub>n</sub>k<sub>3</sub> - etapa de transferência de próton - relativo a k<sub>1</sub> - ataque catalisado (tabela 100). Isto indica que a energia de ativação para a etapa de transferência de próton (K<sub>n</sub>k<sub>3</sub>) é menor que a do ataque catalisado (k<sub>1</sub>), sendo que o passo por etapas (II) fica mais significativo, isto é, o intermediário zwitteriônico fica mais estável que o estado de transição para o mecanismo de adição ácido catalisado via mecanismo concomitante, onde a ligação C-N não está completamente formada e existe somente carga parcial positiva sobre o nitrogênio. Quando k<sub>1</sub> < K<sub>n</sub>k<sub>3</sub> e K<sub>n</sub>k<sub>3</sub> < K<sub>ad</sub> k<sub>H<sub>3</sub>O<sup>+</sup></sub> então observa-se um perfil do tipo B. Isto está de acordo com os resultados para estas duas reações.

Tabela 100 - Constantes Cinéticas para a Formação do Intermediário Neutro a Partir da Hidroxilamina e N-metilhidroxilamina com Norcanfor a 25°C.

NUCLEÓFILO	k <sub>1</sub> M <sup>-2</sup> seg <sup>-1</sup>	k <sub>2</sub> M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>	K <sub>n</sub> k <sub>3</sub> M <sup>-2</sup> seg <sup>-1</sup>	K <sub>n</sub> k <sub>4</sub> M <sup>-1</sup> seg <sup>-1</sup>	K <sub>ad</sub> k <sub>H<sub>3</sub>O<sup>+</sup></sub> M <sup>-2</sup> seg <sup>-1</sup>
Hidroxilamina*	6,67.10 <sup>2</sup>	3,33.10 <sup>2</sup>	1,12.10 <sup>4</sup>	1,13.10 <sup>0</sup>	9,16.10 <sup>5</sup>
N-Metil- hidroxilamina	5,62.10 <sup>2</sup>	5,62.10 <sup>2</sup>	3,16.10 <sup>3</sup>	2,51.10 <sup>1</sup>	1,26.10 <sup>5</sup>

\* Ref. 5

Foi proposto por Yunes e col.,<sup>5</sup> que na reação entre hidroxilamina e norcanfor, os efeitos conformacionais e efeitos eletrônicos como a atração eletrostática entre os grupos carregados (oxigênio carregado negativamente e nitrogênio carregado positivamente do intermediário tetraédrico zwitteriônico), contribuem para a formação de um intermediário tetraédrico altamente estável, através da formação de ponte de hidrogênio entre o oxigênio carregado negativamente e o hidrogênio hidroxílico do nucleófilo. A reação entre N-metilhidroxilamina e norcanfor, segue o mesmo tipo de perfil que a reação entre hidroxilamina e norcanfor, conseqüentemente o intermediário tetraédrico formado na primeira reação, deve ter similar estabilização por ponte de hidrogênio.

Um ponto importante a ser salientado, é que a estabilidade do intermediário tetraédrico zwitteriônico nestas reações, não é predito somente pela basicidade da amina e a constante de equilíbrio para a formação do intermediário de adição, como foi estabelecido por Sayer e col.<sup>2</sup> Efeitos conformacionais e de ponte de hidrogênio podem também afetar a estabilidade destes intermediários, e conseqüentemente o perfil de velocidade para estas reações.

A mudança do mecanismo I (concomitante) a mecanismo II (por etapas) para estas reações pode ser observado através da dependência não linear do  $\log k_{H^+}$  ( constante catalisada pelo íon hidrônio para a formação do intermediário de adição) em função da magnitude  $0,8pK_a + \log K_{ad}$  (figura 25), onde obtém-se duas retas, uma para cada um dos mecanismos: concomitante (I) e por etapas (II).<sup>2</sup>

A inclinação do gráfico  $\log k_{H^+} \times 0,8pK_a + \log K_{ad}$  mede o grau de semelhança do estado de transição a  $T^\pm$ , sendo que para a protonação de  $T^\pm$  esta inclinação deve ser 1,0 ( ligação C-N totalmente formada).

Da figura 25, onde é graficado a constante de velocidade para a formação do intermediário neutro catalisado pelo íon hidrônio, pode-se observar que, a partir da reta traçada, considerando as constantes de velocidade  $k_1$  ( ataque catalisado ) para as reações entre semicarbazida, metoxiamina, N-metilhidroxilamina e hidroxilamina com um mesmo composto carbonílico - norcanfor - obtém-se uma inclinação de 0,4 para o mecanismo concomitante, que indica o grau de formação da ligação C-N. Quando considera-se as constantes catalisadas pelo íon hidrônio correspondente à transferência de próton ao intermediário  $T^\pm$  ( $K_{nk3}$ ), no caso da hidroxilamina e N-metil-hidroxilamina, observa-se uma quebra de linearidade

deste traçado, indicando a mudança do mecanismo concomitante (I) para o mecanismo por etapas (II), com o aumento do pKa do nucleófilo.

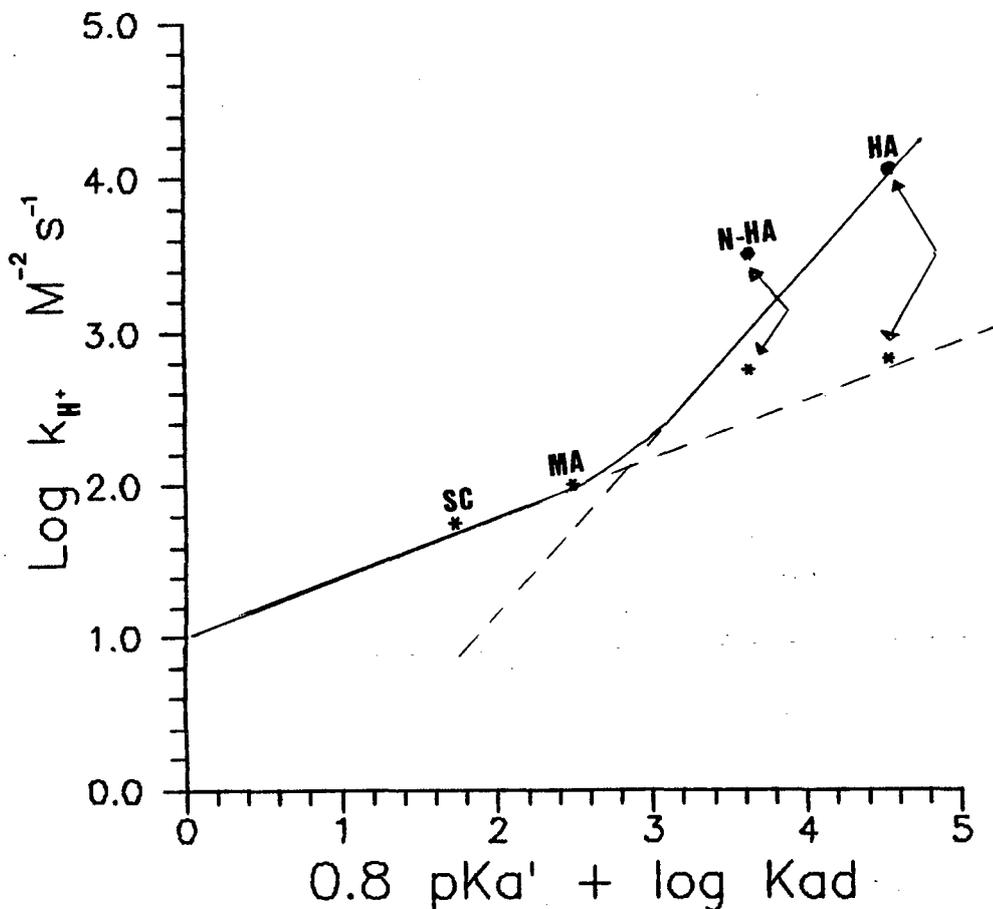


Figura 25 - Dependência dos logaritmos das constantes de velocidade para a formação do intermediário neutro catalisada pelo íon hidrônio da reação entre norcanfor e diferentes bases nitrogenadas com o pKa' e log  $K_{\text{ad}}$  dos nucleófilos. O símbolo (•) foi assinalado para o mecanismo por etapas ( $K_{\text{n}}k_3$ ) e o símbolo (\*) para o mecanismo concomitante ( $k_1$ ). A linha sólida representa a contribuição dos dois mecanismos. SC = semicarbazida, MA = metoxiamina, N-HA = N-metilhidroxilamina, HA = hidroxilamina.

## 2. RELAÇÃO ENTRE A ESTRUTURA DO COMPOSTO CARBONÍLICO E O TIPO DE PERFIL DE VELOCIDADE

É importante aqui relacionar, o comportamento de diferentes cetonas com um mesmo nucleófilo: a hidroxilamina. Este comportamento é observado com respeito à relação existente entre o perfil de velocidade de segunda ordem em função do pH e a constante de equilíbrio para a formação do intermediário de adição.

Cetonas como ciclohexanona ( $K_{ad} = 8,15$ )<sup>5</sup>, acetona ( $K_{ad} = 1$ )<sup>25</sup> e ciclohexanona ( $K_{ad} = 0,53$ ) apresentam um perfil do tipo C.

Outras cetonas como a 3-cloro-norcanfor ( $K_{ad} = 2,20$ )<sup>3</sup> e a 3-quinuclidinona ( $K_{ad} = 42,6$  e  $2,38$  para o nitrogênio protonado e não protonado respectivamente)<sup>14</sup> apresentam também um perfil do tipo C.

As cetonas 3-metileno-norcanfor ( $K_{ad} = 0,46$ ), endo-3-metil-norcanfor ( $K_{ad} = 0,33$ ), nopinona ( $K_{ad} = 0,042$ ) e tropinona ( $K_{ad} = 4,9$  e  $1,63$  para o nitrogênio protonado e não protonado respectivamente) apresentam um claro perfil do tipo A.

Finalmente, o norcanfor ( $K_{ad} = 0,58$ )<sup>5</sup>, biciclo[2.2.2]octan-2-ona ( $K_{ad} = 0,12$ )<sup>5</sup> e 8-cetotriciclo[5.3.2.0]<sup>2,6</sup>decano ( $K_{ad} = 0,087$ ) apresentam um perfil do tipo B.

É evidente que não existe uma clara relação entre o valor da constante de equilíbrio e o tipo de perfil de velocidade em função do pH. Este fato se deve à estabilidade do intermediário tetraédrico  $T^{\pm}$  em relação à estabilidade do intermediário formado durante o ataque com catálise ácida geral e ainda com respeito à estabilidade do intermediário tetraédrico neutro, que por sua vez, dependem de complexos efeitos estéricos e conformacionais nestes tipos de cetonas.

Assim, no caso da 3-metileno-norcanfor, o mecanismo de ataque com catálise ácida concertada é a rota menos energética em pH baixo, levando a um perfil do tipo A. Isto é consequência do efeito de ressonância existente entre o grupo carbonila e a dupla ligação exocíclica, onde o carbono carbonílico fica

menos eletrofílico e conseqüentemente, menos reativo, diminuindo assim também a estabilidade relativa do intermediário tetraédrico duplamente carregado.

O grupo metil na cetona bicíclica 3-metil-norcanfor é elétron doador, deixando a carbonila menos eletrofílica, além de desfavorecer estericamente o ataque nucleofílico.

Para o norcanfor e especialmente biciclo[2.2.2]octan-2-ona, os efeitos estéricos e conformacionais existentes no intermediário tetraédrico  $T^{\pm}$  levam à formação de uma ponte de hidrogênio entre a hidroxila da hidroxilamina e o oxigênio carregado negativamente, que estabiliza relativamente o mesmo, levando a perfil do tipo B.

Para as cetonas 3-cloro-norcanfor e 3-quinuclidinona, os átomos eletronegativos de cloro e nitrogênio, diminuem notavelmente a velocidade de desidratação, seguindo portanto um perfil do tipo C.

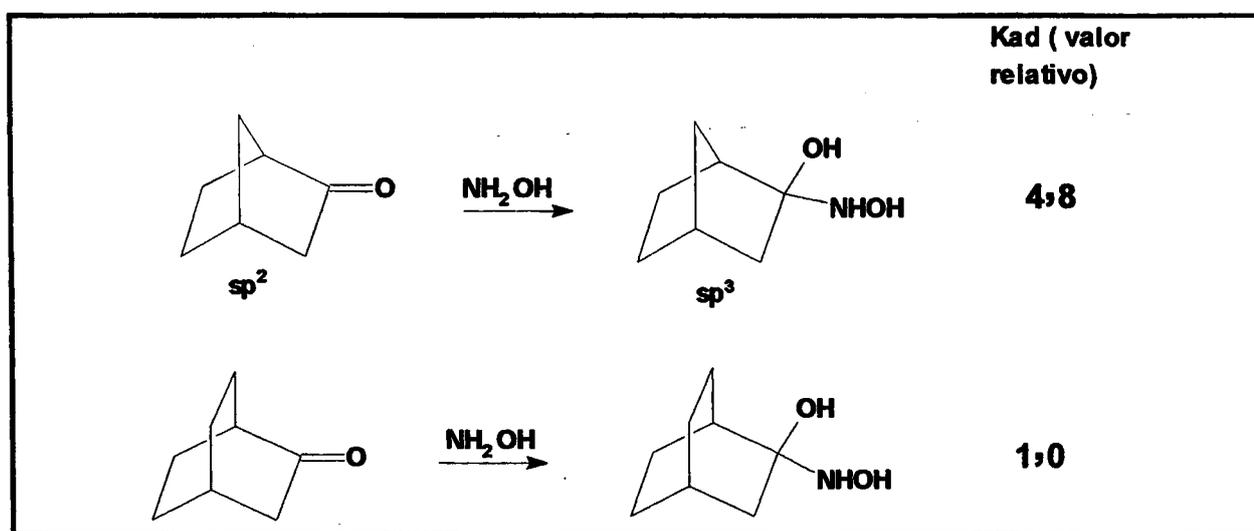
Finalmente, no caso da ciclohexanona,<sup>5</sup> acetona<sup>25</sup> e especialmente ciclopentanona, o perfil do tipo C é esperado, pois sendo a hidroxilamina uma base moderada e considerando que não existam problemas estéricos especiais, o intermediário tetraédrico zwitteriônico deve ser bastante estável. Neste caso, a velocidade de transferência de próton ao intermediário tetraédrico carregado, sempre será maior que a velocidade de desidratação.

Desta forma devemos indicar que, considerando que a generalização de Sayer<sup>2</sup> é importante em linhas gerais, ela não pode ser aplicada em casos especiais, onde existem efeitos estéricos ou de outro tipo, sem prévia análise dos mesmos.

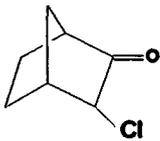
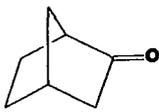
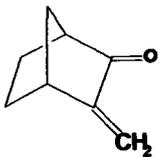
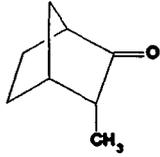
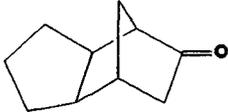
### 3. CONSTANTES DE EQUILÍBRIO PARA A FORMAÇÃO DO INTERMEDIÁRIO NEUTRO.

Para a reação entre diferentes cetonas bicíclicas com um mesmo nucleófilo, a hidroxilamina, as constantes de equilíbrio são mostradas na tabela 95 ( página 176).

A biciclo[2.2.2]octan-2-ona possui uma constante de equilíbrio 4,8 vezes menor que a biciclo[2.2.1]heptan-2-ona (norcanfor). O norcanfor possui um ângulo de ligação C1-C2-C3 mais tensionado, tanto no estado inicial quanto no estado final. Na mudança de hibridização de  $sp^2$  a  $sp^3$ , quando ocorre a formação do intermediário neutro, há maior diminuição da tensão angular no caso do norcanfor. Portanto, o maior valor da constante de equilíbrio para o norcanfor, sugere que a liberação de energia de tensão angular do grupo carbonila é mais eficiente que efeitos de tensão torsional e repulsão de Van der Waals.



Considerando o mesmo esqueleto bicíclico - biciclo[2.2.1]heptan-2-ona - a ordem dos valores das constantes de equilíbrio é: 3-cloronorcanfor (I) > norcanfor (II) > 3-metileno-norcanfor (III) > endo-3-metil-norcanfor (IV) > 8-cetotriciclo[5.2.1.0]<sup>2,6</sup>decano (V).

					
	I	II	III	IV	V
Kad relativo	25,2	6,7	5,3	3,8	1,0

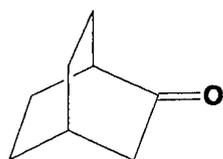
No 3-cloro-norcanfor o efeito eletrôn-acceptor do cloro faz com que a constante de equilíbrio seja maior que no norcanfor, superando o efeito estérico do cloro.

O valor da constante de equilíbrio do norcanfor é maior que 8-cetotriciclo[5.2.1.0]<sup>2,6</sup>decano, porque esta última cetona tem o grupo ciclopentano na posição 2 e 6, causando um efeito estérico adicional, no sentido de afetar a estabilidade do composto de adição, além deste grupo alquil deixar a carbonila menos eletrofílica.

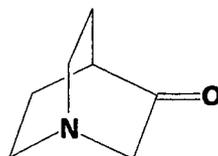
No 3-metileno-norcanfor a carbonila está menos eletropositiva devido à ressonância com o grupo metileno e por isto se explica o baixo valor de sua  $K_{ad}$ , semelhante ao norcanfor.

O grupo metila do composto IV além de causar efeito estérico para a formação do intermediário neutro de adição, deixa o carbono carbonílico menos eletrofílico.

Considerando o esqueleto biciclo[2.2.2]octan-2-ona (VI), a 3-quinuclidinona (VII) possui maior constante de equilíbrio que biciclo[2.2.2]octan-2-ona, por ser o átomo de nitrogênio da cetona VII, acceptor de elétrons. A grande diferença entre a constante de equilíbrio para 3-quinuclidinona protonada e não protonada, deve-se ao fato de que na cetona protonada, o átomo de nitrogênio carregado positivamente, puxa mais fortemente os elétrons, aumentando a eletrofílicidade do grupo carbonila.



VI

VII  $pK_a = 7,2$ 

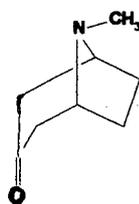
Kad  
( valor relativo )

1,0

355

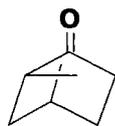
20

No caso da tropinona (VIII) a diferença entre a constante de equilíbrio protonada e não protonada, não é tão pronunciada (cerca de 3 vezes) pois o átomo de nitrogênio protonado está mais longe da carbonila.



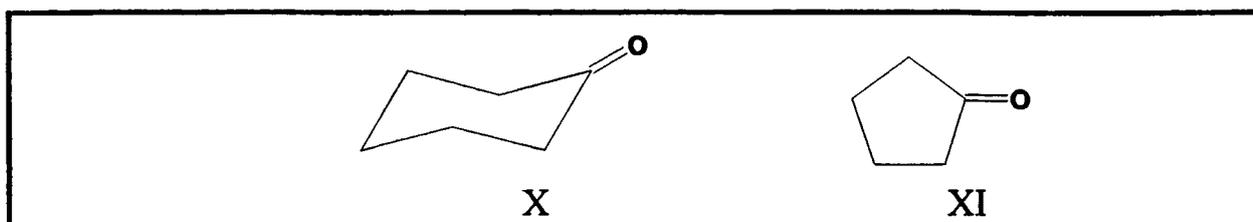
VIII

A nopinona (IX) apresenta grande impedimento estérico durante o ataque nucleofílico, devido aos dois grupos metilas na posição 6, diminuindo sua constante de equilíbrio.



IX

A ciclohexanona (X) possui uma constante de equilíbrio 15,4 vezes maior que a ciclopentanona. Na ciclohexanona os dois hidrogênios alfa carbonílicos, estão no mesmo plano da carbonila. Quando ocorre a formação do intermediário neutro, estas ligações passam a ficar opostas. Portanto a mudança de hibridização de  $sp^2$  a  $sp^3$  é energeticamente favorável. Na ciclopentanona (XI) a carbonila está em oposição com os grupos metilênicos vizinhos. No intermediário neutro estas ligações ficam eclipsadas, desfavorecendo energeticamente a mudança de hibridização  $sp^2$  a  $sp^3$ .



A constante de equilíbrio para a formação do intermediário neutro entre norcanfor e hidroxilamina ( $pK_a' = 5,97$ ) é 8,5 vezes maior que a constante de equilíbrio para a reação entre norcanfor e N-metilhidroxilamina ( $pK_a' = 5,96$ ). Jencks e col.<sup>36</sup> observaram que a constante de equilíbrio para a formação do intermediário neutro a partir da N-metilhidroxilamina e p-clorobenzaldeído é 3,6 vezes menor que a partir da hidroxilamina com o mesmo composto carbonílico. A explicação dada por estes autores é que a N-metilhidroxilamina oferece maior impedimento estérico durante o ataque nucleofílico.

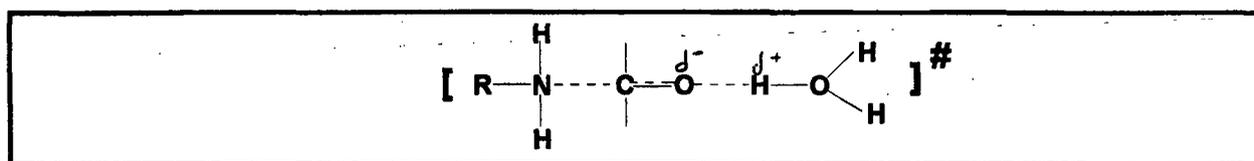
## 4. ANÁLISE DAS DIFERENTES ETAPAS DE VELOCIDADE DA REAÇÃO.

### 4.1. ETAPA DE ATAQUE CATALISADO PELO ÍON HIDRÔNIO

A reação de espécies derivadas do norbornano com nucleófilos ocorre preferencialmente pelo lado exo.<sup>53-55</sup> Os efeitos estéricos torsionais exercem uma importante influência, favorecendo adições exo sobre as endo.

Para a reação entre norcanfor com diferentes nucleófilos, a constante de velocidade para o ataque catalisado pelo íon hidrônio ( $k_1$ ) possui a seguinte reatividade: hidroxilamina > N-metilhidroxilamina > fenilhidrazina > metoxiamina > semicarbazida > fenilhidroxilamina, (tabela 96, página 177).

No estado de transição da etapa de ataque catalisada pelo íon hidrônio, a ligação C-N está parcialmente formada, com uma carga positiva parcial sobre o nitrogênio, conforme a estrutura I.



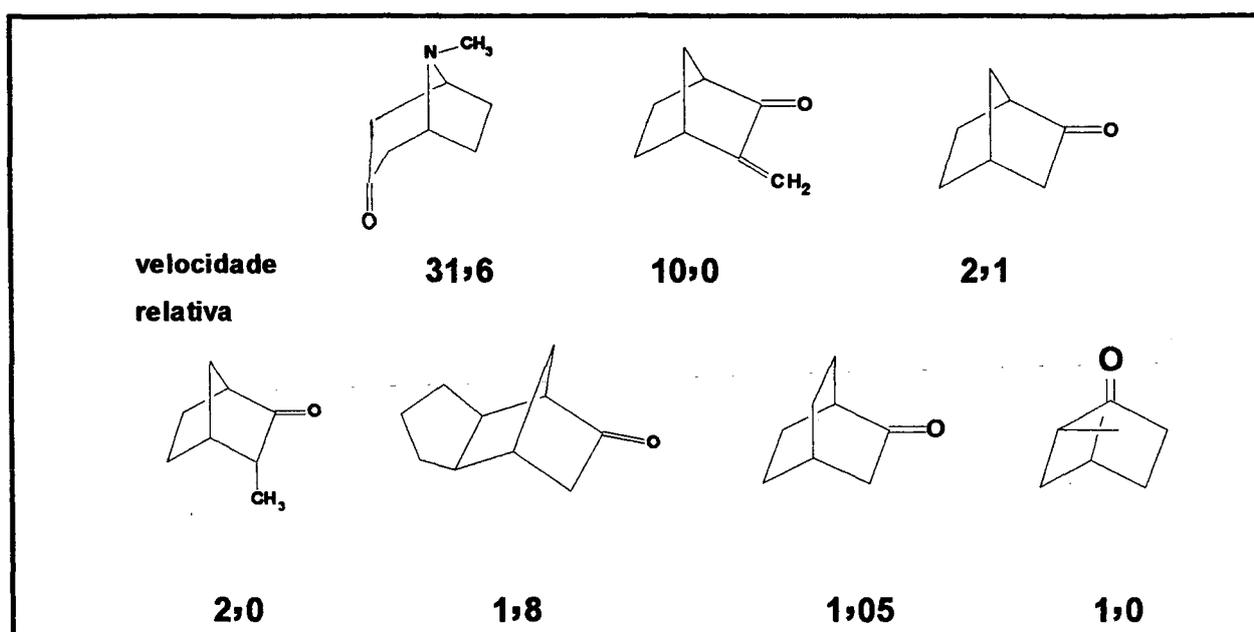
estrutura I

A ordem de reatividade destas aminas está de acordo com a proposta mecanística sugerida por Sayer,<sup>3</sup> pois à medida que aumenta a basicidade do nucleófilo, maior deve ser a afinidade da amina pela carbonila e a estabilidade do estado de transição.

Como já foi determinado,<sup>32</sup> o mecanismo de catálise ácida geral experimental observada na etapa de ataque é mecanisticamente de catálise ácida geral. Para as reações entre fenilhidroxilamina, semicarbazida, metoxiamina e fenilhidroxilamina com norcanfor, observou-se a existência de catálise ácida geral experimental (tabela 96), sendo que o valor  $\alpha$  de Bronsted aumenta à medida que diminui a basicidade da amina. Este comportamento está de acordo com o

postulado de Hammond, o qual permite deduzir que, quanto menor a basicidade da amina, maior a necessidade de catálise ácida geral. Isto também está de acordo com a idéia de que a catálise ocorre para evitar ET de alta energia.

Para a reação entre hidroxilamina com diferentes compostos carbonílicos, observou-se a seguinte reatividade em relação a velocidade de ataque catalisado por ácido: Tropinona > 3-metileno-norcanfor > norcanfor > endo-3-metilnorcanfor > 8-cetotriciclo[5.2.1.0]<sup>2,6</sup>decano > biciclo[2.2.2]octan-2-ona > nopinona (tabela 97, página 178). Como o nucleófilo é o mesmo, devem ser considerados, para explicar esta ordem de reatividade, os efeitos estéricos e eletrônicos nos compostos carbonílicos.



No ataque catalisado por ácido ocorre o encontro entre o nucleófilo, composto carbonílico e catalisador.

O ataque nucleofílico á carbonila da tropinona é menos impedido estericamente, fazendo o ataque nucleofílico mais rápido.

No caso de 3-metileno-norcanfor, devido à hibridização  $sp^2$  dos carbonos 2 e 3 com subsequente configuração planar, este encontro trimolecular é mais acessível em relação ao endo-3-metilnorcanfor.

Em relação ao norcanfor, endo-3-metil-norcanfor e 8-cetotriciclo[5.2.1.0]<sup>2,6</sup>decano, o esqueleto bicíclico é o mesmo e suas reatividades

são muito semelhantes. No entanto, o grupo metila e o anel ciclopentano nas duas últimas cetonas impõem certo impedimento estérico ao ataque catalisado por ácido, além de desfavorecer o ataque nucleofílico eletronicamente em relação ao norcanfor.

Para a biciclo[2.2.2]octan-2-ona, a ponte etilênica impede estericamente o ataque nucleofílico, mais do que o faz a ponte metilênica no norcanfor.<sup>5</sup>

Finalmente, os dois grupos metila na estrutura de 6,6-dimetilbiciclo[3.1.1]heptan-2-ona (nopinona) fazem o ataque nucleofílico mais difícil.

#### **4.1.1. COMPORTAMENTO ESPECIAL DA FENILHIDROXILAMINA COMO NUCLEÓFILO**

A fenilhidroxilamina em sua reação para a formação de nitronas, tanto com furfural como com benzaldeído, apresentou um perfil de velocidade em função do pH diferente de outras bases nitrogenadas de similar basicidade. Este perfil foi denominado, considerando a classificação de Sayer e col.<sup>2</sup> de tipo D.<sup>4,5</sup>

Este novo tipo de perfil não apresenta inflexão, o qual indica que em todo o intervalo de pH estudado, somente uma etapa é determinante da velocidade de reação. Portanto, no caso da reação da fenilhidroxilamina com compostos carbonílicos aromáticos, a desidratação de um intermediário de adição formado por um rápido pré-equilíbrio é a etapa determinante da velocidade de reação.<sup>4,5</sup>

Através de uma correlação do tipo Bronsted feita entre as constantes de ataque catalisada pelo íon hidrônio para a reação entre p-clorobenzaldeído e diferentes nucleófilos nitrogenados em função da basicidade do nucleófilo,<sup>31</sup> observou-se que o ponto relativo à reação com fenilhidroxilamina, correspondendo à etapa de desidratação catalisada pelo íon hidrônio, fica 3,7 vezes acima desta linha. Desde que a etapa determinante da velocidade para esta reação é a desidratação do intermediário de adição, o ataque deste nucleófilo deve ser muito mais rápido. Neste caso, foi proposto que a etapa de ataque ocorra

através da formação de um complexo de encontro ou preassociação entre a fenilhidroxilamina e benzaldeido.<sup>5</sup>

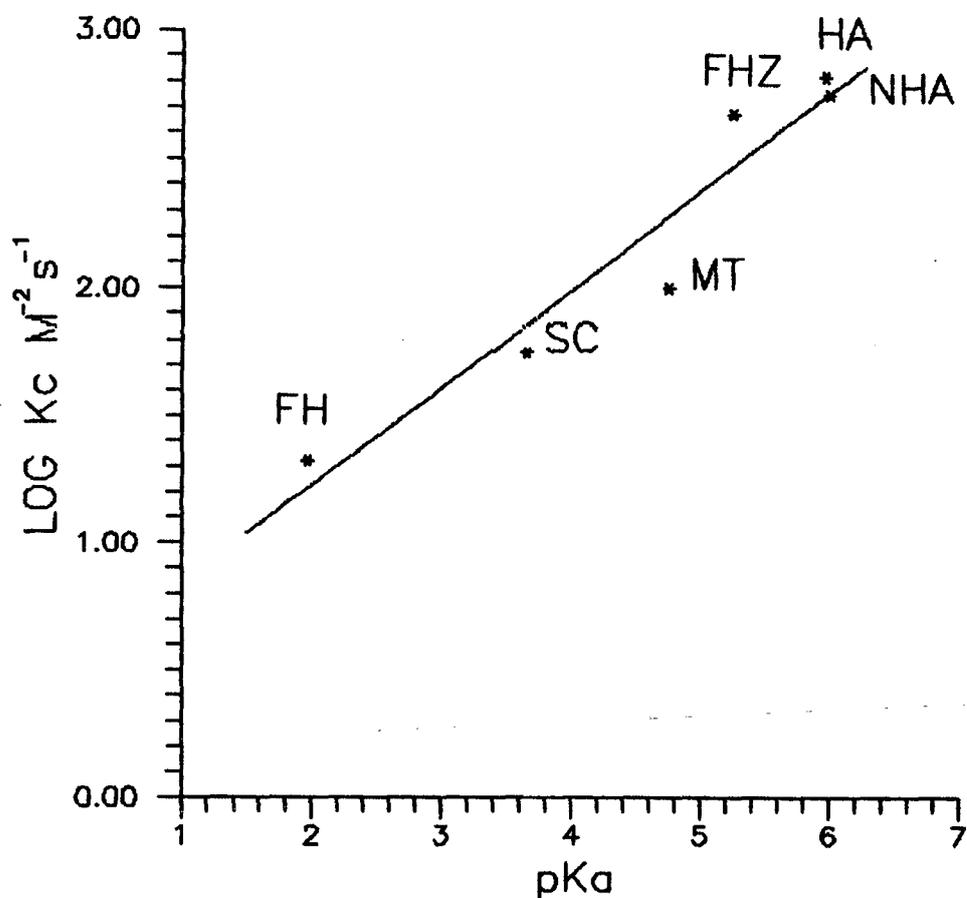
Na reação entre norcanfor e fenilhidroxilamina, observou-se uma quebra no perfil de velocidade a pH ácido ( perfil do tipo A ). Afim de determinar o tipo de mecanismo da etapa de ataque, fez-se uma correlação entre as constantes de velocidade de ataque catalisado por ácido para a reação entre diferentes nucleófilos com norcanfor, em função da basicidade da amina, (tabela 96, página 177). Observou-se que o ponto correspondente à fenilhidroxilamina cai sobre a linha deste traçado (figura 26), sugerindo que o mecanismo de ataque para a reação entre fenilhidroxilamina e norcanfor segue um mecanismo catalisado por ácido concertado, muito diferente daquele exibido para a reação com este mesmo nucleófilo com os aldeídos aromáticos.

Este fato indica a existência de fortes requerimentos estéricos na reação de fenilhidroxilamina com benzaldeídos e furfural.

Uma evidência que permite compreender as diferenças entre o comportamento do benzaldeido e do norcanfor em sua reação com a fenilhidroxilamina é tomada, considerando-se o intermediário de adição formado pelo ataque da fenilhidroxilamina sobre o benzaldeido, como modelo mais aproximado do complexo de pré-associação. Neste intermediário de adição realizou-se cálculos de orbitais moleculares (método semi-empírico PM3,<sup>57</sup> programa MOPAC 6.0<sup>58</sup>) que mostraram a possibilidade de formação de uma ponte de hidrogênio entre a hidroxila ligada ao nitrogênio e o oxigênio ligado ao carbono aldeídico. Figura 27a. Isto indica a possibilidade de uma relação entre carbono e nitrogênio, ao mesmo tempo que ocorre a formação da ponte de hidrogênio (Esquema 6).

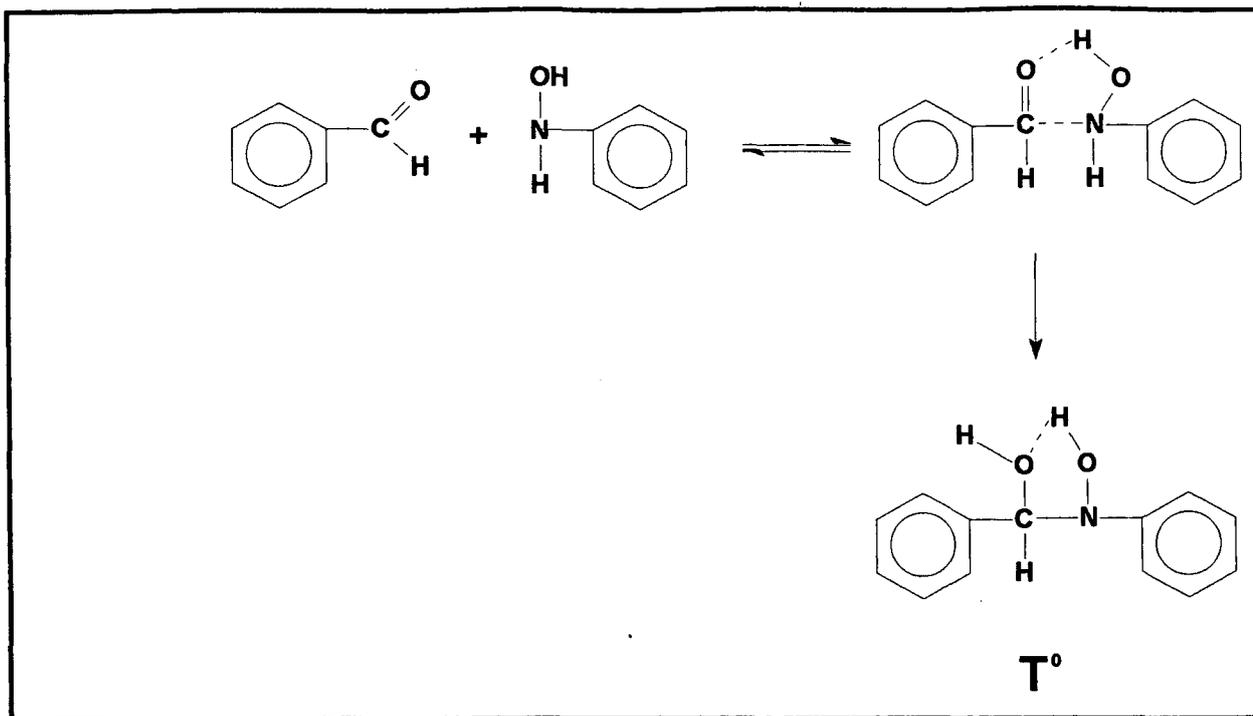
O mesmo não ocorre no intermediário neutro de adição para a reação entre norcanfor e fenilhidroxilamina. Isto demonstra que não pode existir ao mesmo tempo uma formação de ligação C-N e a ponte de hidrogênio entre a hidroxila e o oxigênio carbonílico devido a problemas estéricos. Figura 27b.

Portanto, a formação de ponte de hidrogênio no intermediário neutro formado a partir da fenilhidroxilamina e benzaldeido, sugere fortemente a existência de uma pré-associação entre fenilhidroxilamina e benzaldeido, com estabelecimento de uma relação C.N e ponte de hidrogênio.



$$y = 0,382x + 0,46 \quad r = 961$$

Figura 26 - Relação entre a constante catalítica do íon hidrônio para a etapa de ataque concertada da reação entre norcanfor e diferentes bases nitrogenadas: FH = fenilhidroxilamina, SC = semicarbazida, MT = metoxiamina, FHZ = fenilhidrazina, HA = hidroxilamina, NHA = N-metilhidroxilamina, e o pKa do nucleófilo.



ESQUEMA 6

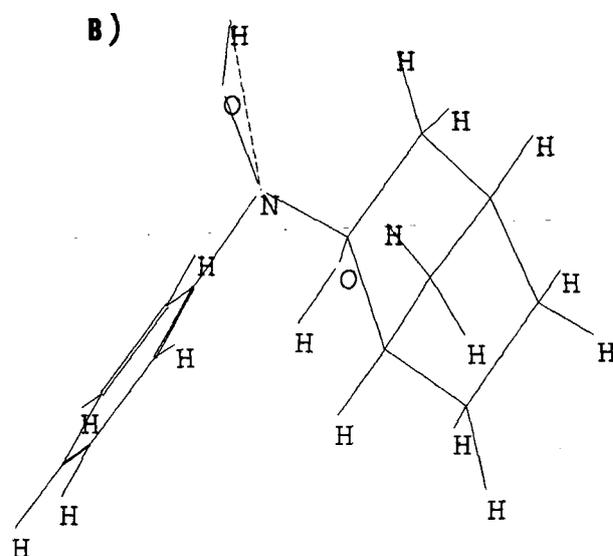
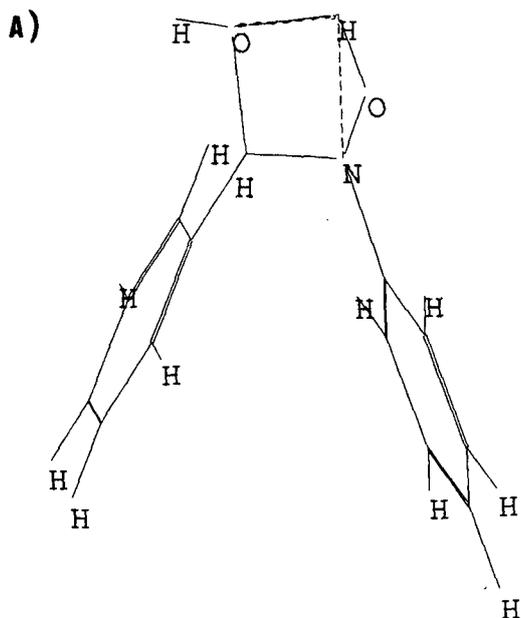


Figura 27 - A) Possibilidade de formação de ponte de hidrogênio entre a hidroxila ligada ao nitrogênio e o oxigênio carbonílico para a reação entre fenilhidroxilamina e benzaldeído e B) Não ocorrência de ponte de hidrogênio entre a hidroxila ligada ao nitrogênio e o oxigênio carbonílico para a reação entre fenilhidroxilamina e norcanfor, calculada pelo método semi-empírico PM3, programa MOPAC 6.0.

## 4.2. ETAPA DE ATAQUE NÃO CATALISADO

No caso da reação entre diferentes cetonas e hidroxilamina, observou-se a seguinte ordem de reatividade: 3-quinuclidinona > 3-cloro-norcanfor > norcanfor > 8-ceto[5.2.1.0]<sup>2,6</sup>decano > biciclo[2.2.2]octan-2-ona. (Tabela 97, página 178).

Ao contrário do ataque catalisado, o ataque não catalisado é bastante sensível aos efeitos estéricos e eletrônicos.

No caso das duas primeiras cetonas, os átomos de nitrogênio e cloro, através de seus efeitos indutivos de puxar elétrons, aumentam a velocidade do ataque não catalisado.

Considerando o norcanfor e 8-cetotriciclo[5.2.1.0]<sup>2,6</sup>decano, cuja única diferença é a existência do anel ciclopentano na última cetona, e como este grupo está longe do centro de reação, a diferença entre estas constantes é mínima.

Considerando o perfil de velocidade para a ciclopentanona como sendo do tipo C, uma análise mais profunda pode ser feita para a etapa de ataque não catalisado da hidroxilamina sobre ciclohexanona e ciclopentanona ( $k_2 = 4,17 \cdot 10^4$  e  $k_2 = 7,08 \cdot 10^2 \text{ M}^{-1} \text{ seg}^{-1}$  respectivamente). Esta diferença de reatividade (aproximadamente 59 vezes) pode ser explicado pelo fato da ciclopentanona possuir seu oxigênio carbonílico escalonado em relação aos dois grupos metílenos vizinhos. O ataque nucleofílico dará origem a um intermediário, onde as ligações eclipsadas ficam acentuadas, deixando o sistema resistente à mudança de hibridização  $sp^2$  a  $sp^3$ . Na ciclohexanona, os dois hidrogênios  $\alpha$  estão quase no mesmo plano da carbonila. Na mudança de hibridização de  $sp^2$  a  $sp^3$ , as ligações passam a ficar escalonadas, fazendo com que esta mudança fique energeticamente favorável, conferindo à ciclohexanona uma acentuada reatividade. Este raciocínio está de acordo com a reação de ataque do boridreto<sup>59</sup> sobre estes compostos, cuja diferença de reatividade é de 22,9. Uma diferença de 15,38 observa-se também nas constantes de equilíbrio para a formação do intermediário neutro, na reação entre ciclohexanona e ciclopentanona com hidroxilamina. Sendo a hidroxilamina um nucleófilo mais volumoso que o íon hidreto, espera-se uma maior seletividade na primeira reação, aumentando assim a importância do fator estérico.

### 4.3. ETAPA DE DESIDRATAÇÃO CATALISADA POR ÁCIDO

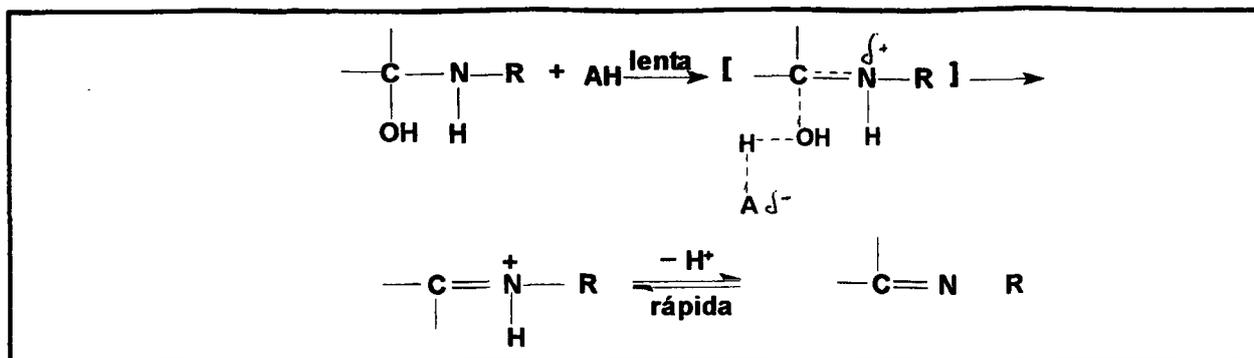
Sob condições neutras e/ou alcalinas a etapa de desidratação é determinante da velocidade de reação. Esta etapa pode ocorrer através de um mecanismo catalisado por ácido, espontâneo e catalisado por base.

Na região de desidratação catalisada por ácido foi demonstrado experimentalmente a existência de catálise ácida geral, para as reações de hidroxilamina com: 3-quinuclidinona ( $\alpha = 0,676$ ,  $r = 0,990$ ), 3-metileno-norcanfor ( $\alpha = 0,850$ ,  $r = 0,983$ ), 8-cetotriciclo[5.2.1.0]<sup>2,6</sup>decano ( $\alpha = 0,579$ ,  $r = 0,941$ ), 3-cloro-norcanfor ( $\alpha = 0,651$ ,  $r = 0,981$ )<sup>6</sup>, tropinona ( $\alpha = 0,759$ ,  $r = 0,992$ ), nopinona ( $\alpha = 0,703$ ,  $r = 0,952$ ) e ciclopentanona ( $\alpha = 0,670$ ,  $r = 0,977$ ). Para a reação entre hidroxilamina com norcanfor e biciclo[2.2.2]octan-2-ona não foi possível detectar experimentalmente este tipo de catálise.

Estes valores  $\alpha$  de Bronsted são relativamente baixos, quando comparados com outras reações semelhantes.

Explica-se a ausência de catálise ácida geral para as reações entre hidroxilamina com norcanfor e biciclo[2.2.2]octan-2-ona, através da proposição feita por Lamaty e col.<sup>60</sup> que o valor  $\alpha$  de Bronsted para estas reações seja muito grande, de maneira que a catálise pelo íon hidrônio mascara a catálise pelos outros tampões. Isto é confirmado pela análise da etapa de desidratação do intermediário de adição, formado entre formaldeído e tiosemicarbazida<sup>61</sup> e benzaldeído com semicarbazida,<sup>62</sup> onde foi observado catálise ácida geral experimental com valores  $\alpha$  de Bronsted de 0,83 e 0,81 respectivamente.

Foi estabelecido que o mecanismo para a região de desidratação catalisada por ácido é de catálise ácida geral.<sup>13,14</sup> Neste mecanismo ocorre transferência do próton do ácido ao intermediário de adição na etapa determinante da velocidade de reação. eq. 29.

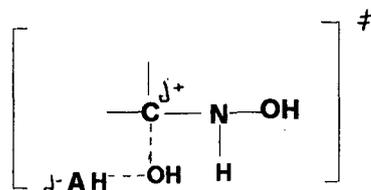


eq. 29

Nesta etapa interessa-nos observar o grau de rompimento da ligação C-O e formação da ligação C-N. Quanto à ruptura da ligação C-O, são duas as interpretações existentes em base aos parâmetros que medem a mesma. Na reação entre benzaldeído e semicarbazida, Jencks e Funderburk<sup>62</sup> sugerem, considerando o valor de  $\rho = -1,9$  para a etapa de desidratação catalisada por ácido, que o estado de transição deve estar próximo aos produtos da reação, com avançada ruptura da ligação C-O. No estudo da etapa de desidratação da mesma reação através do efeito isotópico secundário, Do Amaral e col.<sup>63,64</sup> sugerem que o estado de transição está próximo ao intermediário de adição, isto é, a reagentes, com a carga positiva sobre o oxigênio e não sobre o carbono do intermediário, portanto praticamente não existiria ruptura da ligação C-O.

Em nossos estudos através dos dados da tabela 99 (180) pode-se observar que a constante de velocidade de desidratação catalisada por ácido da biciclo[2.2.2]octan-2-ona é 17000 vezes maior que a da 3-quinuclidinona e esta mesma constante de velocidade para o norcanfor é 745 vezes maior que de 3-cloro-norcanfor. Esta comparação é feita para cetonas que possuem o mesmo esqueleto bicíclico: biciclo[2.2.2]octan-2-ona e biciclo[2.2.1]heptan-2-ona respectivamente.

Estes dados sugerem um estado de transição onde o próton do catalisador ácido esteja moderadamente, mas não totalmente transferido, como indicado pelo coeficiente de Bronsted e que a ligação C-O deve estar se rompendo, ainda que não totalmente, deixando o carbono centro de reação com uma densidade de carga positiva, mas com uma configuração próxima a  $sp^3$ , de forma que não existiria ressonância com o par de elétrons livres do nitrogênio para formar a dupla ligação. Isto explica porque os átomos eletronegativos de cloro e nitrogênio instabilizam tal estado de transição, tornando a velocidade mais lenta. Estrutura II.



ESTRUTURA II

A existência de carga positiva sobre o carbono centro de reação pode ser deduzida através do seguinte raciocínio: o pKa calculado para o intermediário protonado (protonação sobre o oxigênio), originado da adição da hidroxilamina ao norcanfor e 3-cloro-norcanfor é de -3,29 e -5,39 respectivamente.<sup>13</sup> A relação  $K_{aH} / K_{aCl}$  é de 126. A relação para as constantes de velocidade de desidratação catalisada por ácido para estas duas cetonas é de 745. A diferença entre as duas relações é igual a 5,91. Assim, o efeito do cloro é maior sobre a cinética que sobre o equilíbrio, indicando que a carga positiva deve estar acomodada sobre o carbono e não sobre o oxigênio.

Sugere-se portanto, que deve existir um certo grau de ruptura da ligação C-O, demonstrado pelo fato de que a diferença da velocidade de desidratação catalisada por ácido é maior que a diferença do pKa dos intermediários dihidroxi, quando o cloro é introduzido na estrutura do norcanfor.

Este estado de transição concilia os dados experimentais formulados por Jencks<sup>62</sup> e Do Amaral,<sup>63,64</sup> e resulta em uma importante contribuição de nosso trabalho.

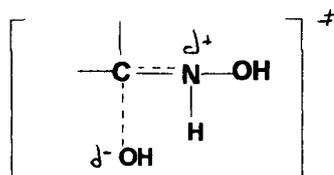
Comparando-se as velocidades relativas de desidratação catalisada por ácido para as reações de formação da oxima a partir de norcanfor, endo-3-metil-norcanfor e 3-metileno-norcanfor ( 12,9 : 2,48 : 1 respectivamente), observa-se que o composto bicíclico não substituído na posição 3, desidrata-se mais rapidamente. Os grupos metileno e metil dos respectivos compostos carbonílicos, fazem a velocidade mais lenta. Considerando o ET de transição para esta etapa, onde o carbono centro de reação está mais próximo a  $sp^3$ , o grupo metileno não consegue estabilizar este ET por ressonância, mas instabiliza o ET através do efeito indutivo eletrôn-atraente. O grupo metil na posição endo, deveria estabilizar o ET através de seu efeito indutivo eletrôn-doador, mas observou-se através de métodos computacionais, utilizando o programa PC model que o grupo metila causa algum impedimento estérico durante a aproximação do catalisador ácido.

#### 4.4. ETAPA DE DESIDRATAÇÃO NÃO CATALISADA

As constantes de velocidade de desidratação não catalisada ( $k_0$ ) são no mínimo  $10^6$  vezes menores que as mesmas constantes de velocidades catalisadas pelo íon hidrônio para as reações de formação de oximas a partir dos compostos carbonílicos. Isto pode ser explicado por ser o íon hidróxido um grupo de saída mais difícil que a água.

A saída do íon hidróxido requer muita energia. Portanto a reação só consegue vencer esta barreira energética através do ganho de energia de solvatação pela água. Mesmo assim as reações são bem mais lentas, que as reações catalisadas. É razoável assumir um ET mais difícil, isto é, mais tardio que na desidratação catalisada por ácido.

Considerando as relações entre as constantes de desidratação catalisada por ácido e não catalisada para as reações entre cetonas bicíclicas e hidroxilamina, conforme a tabela 101, sugere-se um ET tardio, onde a carga positiva no carbono carbonílico seja menor que no caso da desidratação catalisada por ácido, e com um avançado grau de ruptura da ligação C-O. A menor densidade de carga positiva sobre o carbono se explica pela ressonância com o par de elétrons livres do nitrogênio levando a formação da dupla ligação  $\text{C}=\text{N}^-$ . Estrutura III.



ESTRUTURA III

Tabela 101 - Relação das Constantes de Velocidades de Desidratação Catalisada por Ácido e não Catalisada para a Reação entre Cetonas Bicíclicas e Hidroxilamina.

	$k_{H_3O^+}$	$k_0$
Norcanfor / 3-cloro-norcanfor	7 45	21
Biciclo(2.2.2)octanona/3-quinuclidinona	17.000	5,9

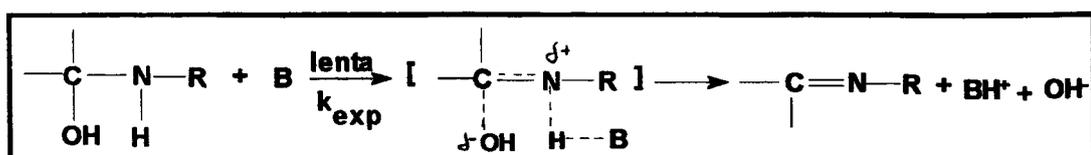
As reações entre endo-3-metil-norcanfor e 8-cetotriciclo[5.2.1.0]<sup>2,6</sup>decano com hidroxilamina sofrem desidratação não catalisada, cerca de 2,4 e 15,2 vezes mais rapidamente que a reação de norcanfor com o mesmo nucleófilo.

O grupo cloro no composto 3-cloro-norcanfor, como esperado, diminui a velocidade de desidratação espontânea em torno de 20 vezes, em relação ao norcanfor.

O valor da relação entre as constantes de velocidade da desidratação não catalisada para biciclo[2.2.2]octan-2-ona em comparação ao norcanfor (5,61) é maior que esta mesma relação para as constantes de desidratação catalisada por ácido (4,48). Isto leva a concluir que há maior tensão angular na formação da oxima a partir do norcanfor e hidroxilamina na desidratação não catalisada, já que o ET está mais próximo a  $sp^2$ .

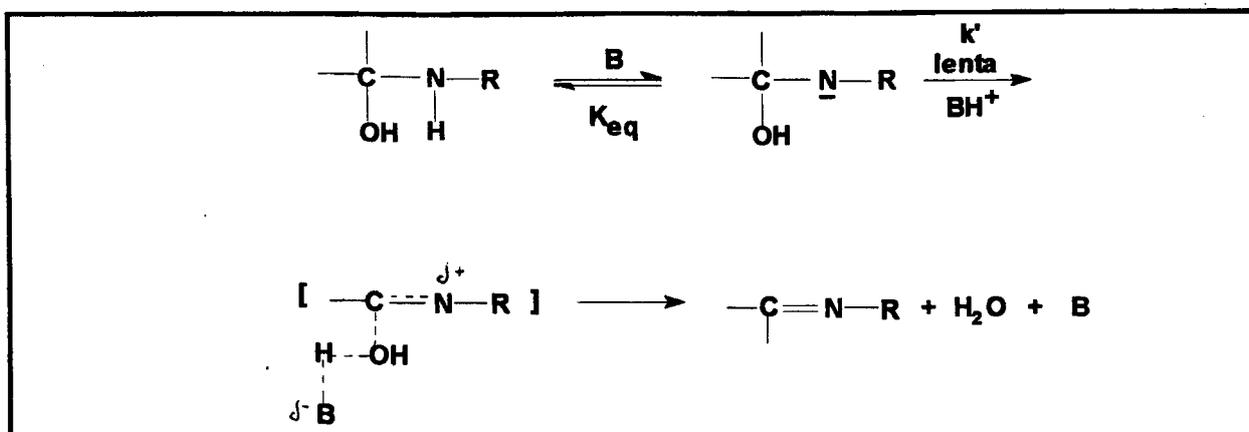
#### 4.5. ETAPA DE DESIDRATAÇÃO CATALISADA POR BASE

Os resultados deste trabalho confirmam a importância da catálise básica para aminas ligeiramente básicas. Dois mecanismos cineticamente indistinguíveis são possíveis para esta reação: catálise básica geral e catálise básica específica-ácida geral. No primeiro mecanismo, a reação envolve verdadeira catálise básica geral, que ocorre simultaneamente com a expulsão do íon hidróxido (eq. 30)



eq. 30

No segundo mecanismo, ocorre abstração do próton do nitrogênio em um pré-equilíbrio, seguido de catálise ácida geral para a saída do íon hidróxido. (eq. 31). A extrema instabilidade do hipotético intermediário ânion amineto, deduzida através de cálculos,<sup>13,14</sup> descarta este mecanismo.



eq. 31

Na etapa de desidratação catalisada por base observou-se experimentalmente presença de catálise básica geral para a reação entre 3-quinuclidinona e hidroxilamina ( $\beta = 0,498$ ,  $r = 0,903$ ). Esta catálise básica geral experimental provou ser mecanisticamente catálise básica geral.<sup>13,14</sup>

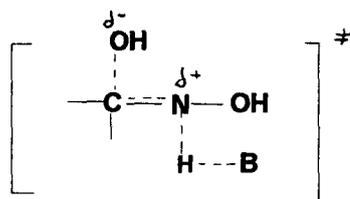
No caso das outras duas cetonas bicíclicas ( norcanfor e biciclo[2.2.2]octan-2-ona), foi demonstrado teoricamente que o mecanismo de desidratação catalisado pelo íon hidróxido é mecanisticamente de catálise básica geral.<sup>52</sup> Portanto agora, existe uma comprovação experimental deste mecanismo.

A constante de desidratação catalisada pelo íon hidróxido para biciclo[2.2.2]octan-2-ona é 4,7 vezes maior que a da 3-quinuclidinona. O átomo de cloro na posição 3 do norcanfor, desfavorece a desidratação catalisada por base cerca de 15 vezes em relação ao composto não substituído.

O grupo metileno na posição 3 do norcanfor, aumenta a velocidade de desidratação catalisada por base em quase 2 vezes em relação ao norcanfor.

A relação entre as constantes de desidratação catalisada por base para a reação entre biciclo[2.2.2]octan-2-ona e norcanfor com hidroxilamina é de 9,6, bem maior que esta mesma relação entre as constantes de desidratação não catalisadas, que é de 5,6. Isto sugere um ET mais avançado, com maior grau de formação da dupla ligação C=N.

Considerando estes dados, sugere-se um estado de transição com moderado desenvolvimento de ligação entre o próton ligado ao nitrogênio e o íon hidróxido, como indicado pelo valor de  $\beta$  moderadamente pequeno. O grupo de saída ficaria fracamente ligado ao átomo de carbono central, permitindo um significativo desenvolvimento de ligação dupla  $\text{C}=\text{N}$ . Este estado de transição explica a mais lenta velocidade da 3-cloro-norcanfor. A formação da dupla ligação requer muita energia e o aumento da velocidade no caso de 3-metileno-norcanfor é explicado pelo efeito de ressonância. Estrutura IV.



ESTRUTURA IV

Este ET é confirmado quando observa-se que o intermediário de adição formado a partir de 8-cettricciclo[5.2.1.0]<sup>2,6</sup>decano e endo-3-metil-norcanfor sofre desidratação catalisada por base cerca de 2 e 1,5 vezes respectivamente, mais rápido que o intermediário neutro formado a partir do norcanfor, pois os grupos alquila favorecem a desidratação, promovendo a saída do íon hidróxido.

## 5. MECANISMO DE REAÇÃO PARA A ETAPA DE DESIDRATAÇÃO ESPONTÂNEA

Como já mencionado, a desidratação do intermediário de adição está sujeito a catálise ácida geral.

Um ponto importante a ser observado é que a constante catalítica da água, cai cerca de pelo menos uma ordem de magnitude, acima da linha da correlação de Bronsted para catálise ácida geral.

Para a reação entre hidroxilamina e diferentes compostos carbonílicos observou-se um desvio da constante catalítica da água do gráfico de Bronsted de  $1,99 \cdot 10^2$  para a ciclopentanona,  $3,02 \cdot 10^1$  para a 8-cetotriciclo[5.2.1.0]<sup>2,6</sup>decano,  $3,39 \cdot 10^3$  para 3-metileno-norcanfor e  $8,91 \cdot 10^1$  para 3-quinuclidinona,  $2,61 \cdot 10^2$  para nopinona e  $5,28 \cdot 10^3$  para tropinona. Na reação entre norcanfor e N-metilhidroxilamina observou-se um desvio da constante catalítica da água de  $8,32 \cdot 10^1$ .

Todos estes desvios, em geral na ordem de 100 vezes, somente podem ser atribuídos a uma maior estabilização do estado transição observado experimentalmente com respeito ao estado de transição da reação, que corresponderia a água como catalisador ácido geral. Por diversas evidências,<sup>4</sup> foi sugerido que existe uma catálise intramolecular de transferência de próton da hidroxila ligada ao nitrogênio para o grupo hidroxila que sai.

É importante salientar o grande desvio da constante de velocidade de desidratação espontânea para a reação entre hidroxilamina e 3-metileno-norcanfor. Este fato pode ser explicado pela participação da catálise

intramolecular acima indicada, mais a estabilização por ressonância que a dupla ligação  $\text{C}=\text{C}$  produz na ligação dupla  $\text{C}=\text{N}^-$  em formação neste estado de transição da desidratação.

## **CONCLUSÕES**

Considerando os dados apresentados, podemos concluir que:

1) Através da análise da relação entre o tipo de perfil de velocidade e a basicidade da amina, dado pelo seu pKa, observa-se que a estabilidade do intermediário tetraédrico zwitteriônico, não é predito apenas pela basicidade da amina e a constante de equilíbrio para a formação do intermediário neutro de adição, como anteriormente sugerido.<sup>2</sup> Efeitos conformacionais e ponte de hidrogênio podem também afetar a estabilidade do intermediário e conseqüentemente o perfil de velocidade para estas reações.

Por isto, quando analisa-se a reação de diferentes compostos carbonílicos, que possuem anéis bicíclicos tensionados, a generalização dada por Sayer é importante apenas em linhas gerais, mas não pode ser aplicado de forma universal.

2) O mecanismo de ataque para a reação entre fenilhidroxilamina e norcanfor - uma cetona tensionada - é um mecanismo catalisado por ácido concertado, bastante diferente do mecanismo proposto entre fenilhidroxilamina e aldeídos aromáticos, onde foi proposto um mecanismo de pré-associação entre a carbonila e a hidroxila da fenilhidroxilamina para a etapa de ataque.<sup>5</sup>

3) O mecanismo para a etapa de desidratação catalisada por ácido é de catálise ácida geral. Sugere-se um estado de transição onde o próton do catalisador está moderadamente transferido e a ligação C-O moderadamente quebrada, deixando o carbono centro de reação com uma certa densidade de carga positiva, mas com configuração próxima a  $sp^3$ , de maneira que não existe ressonância com o par de elétrons livre do nitrogênio para formar a ligação dupla C=N. Esta consideração é uma importante contribuição deste trabalho.

4) O mecanismo de reação de desidratação espontânea, para as reações entre hidroxilamina e as cetonas bicíclicas aqui estudadas, é de catálise ácida geral intramolecular.

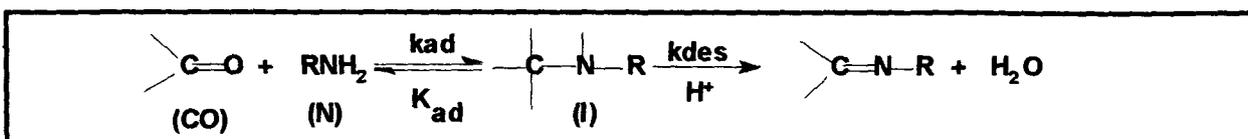
Todas estas informações contribuem muito na elucidação do mecanismo entre compostos carbonílicos e bases nitrogenadas e principalmente, indica a influência dos efeitos estéricos e eletrônicos neste tipo de reação, que é um modelo simplificado do mecanismo de ação enzimática.

## APÊNDICE

### Dedução das leis cinéticas e determinação das constantes de velocidade

#### A) Dedução das equações 17 e 19.

A formação de oximas, semicarbazonas, nitronas, fenilhidrazonas ocorre geralmente através de duas etapas: a etapa de ataque para a formação do intermediário neutro de adição ( $k_{ad}$ ) e a desidratação deste intermediário para dar origem aos produtos ( $k_{des}$ ). Equação 1.



eq. 1

Se o ataque é a etapa determinante da velocidade de reação, a lei cinética é a seguinte:

$$v = k_{ad} [\text{CO}] [\text{N}]$$

eq. 2

ou seja a velocidade depende da concentração do composto carbonílico, da base nitrogenada e demais espécies catalíticas. Na constante de velocidade  $k_{ad}$  estão incluídas as constantes de velocidade para o ataque catalisado, não catalisado assim como outras constantes de espécies catalíticas que atuam nesta reação.

Se a desidratação é a etapa determinante, a lei cinética da reação torna-se a seguinte:

$$v = k_{des} [\text{I}]$$

eq. 3

onde a velocidade de reação depende da concentração do intermediário e da concentração de todas as espécies catalíticas que podem estar atuando na reação.

O intermediário neutro encontra-se em equilíbrio com os reagentes, segundo a equação 4.

$$K_{ad} = [I] / [CO][N]$$

eq. 4

onde a concentração total do composto carbonílico encontra-se parte como intermediário e parte na forma livre.

$$[CO]_t = [CO] + [I]$$

eq. 5

$$[CO]_f = [CO]_t - [I]$$

eq. 6

Substituindo-se na equação 4, temos:

$$K_{ad} = [I] / \{ [CO]_t - [I] \} [N]$$

eq. 7

onde, isolando-se a concentração do intermediário obtém-se:

$$[I] = K_{ad} [CO]_f [N] / 1 + K_{ad} [N]$$

eq. 8

Substituindo-se na equação 3, temos:

$$v = k_{des} \cdot K_{ad} [CO]_f [N] / 1 + K_{ad} [N]$$

eq. 9

Trabalhando-se com excesso da base nitrogenada chega-se a:

$$v / [CO]_f = k_{obs} = k_{des} \cdot K_{ad} [N] \cdot 1 / 1 + K_{ad} [N]_f$$

eq. 10

onde,  $k_{obs}$  é a constante de velocidade observada da reação de pseudo primeira ordem, a qual é determinada experimentalmente por métodos cinéticos clássicos. Considerando a equação 10:

$$\begin{aligned} \text{Se } K_{ad} [N] \gg 1 \text{ temos que, } & k_{obs} = k_2 \\ \text{Se } K_{ad} [N] \ll 1 \text{ temos que, } & k_{obs} = k_2 K_{ad} [N] \end{aligned}$$

Fazendo-se as devidas operações, encontramos a equação final, que é igual a equação 19 do repto (página 34).

$$k_{des} \cdot K_{ad} = k_{des} \cdot a_p = k_{obs} / [N]_1 \cdot (1 + K_{ad} [N]_1)$$

eq. 11

onde  $k_{des}$  é a constante de segunda ordem ( $k_2$  do texto). Portanto, sabendo-se o valor de  $k_{obs}$ , pode-se determinar outras constantes catalíticas, pois,

$$k_{des} = k_0 + k [H_3O^+] + k [AH] \dots$$

eq. 12

onde:

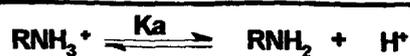
$k_0$  = constante de velocidade para a reação não catalisada.

$k_{H^+}$  = constante de velocidade da reação catalisada pelo hidrônio.

$k_{AH}$  = constante de velocidade da reação catalisada por ácidos gerais.

## B) Dedução da equação 18.

Sabendo-se que a espécie que atua como nucleófilo é a amina como base livre, segundo é mostrado na equação 12, pode-se calcular a concentração desta amina, segundo a equação de Hendersen-Hasselbalck, considerando-se que a amina protonada está em equilíbrio com a espécie livre:



eq. 13

$$K_a = [\text{RNH}_2][\text{H}^+] / [\text{RNH}_3^+]$$

eq. 14

Logaritmando-se ambos os termos da equação, temos:

$$-\log K_a = -\log [\text{RNH}_2] / [\text{RNH}_3^+] + (-\log \text{H}^+)$$

eq. 15

Sabendo-se que  $-\log K_a = \text{p}K_a$  e  $-\log \text{H}^+ = \text{pH}$ , chega-se á equação de Hendersen-Hasselbalck.

$$\text{p}K_a = \text{pH} + \log [\text{AH}] / [\text{A}^-]$$

eq. 16

Onde  $\text{A}^-$  representa a espécie base livre e AH representa a base protonada. O  $\text{p}K_a$  da amina é conhecido e dependendo do pH, pode-se calcular as diferentes concentrações de base nitrogenada livre.

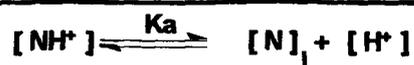
### C) Dedução da equação 20.

Considerando-se a primeira equação e o fato de que o composto carbonílico está em excesso, pode-se calcular a constante de velocidade como segue:

$$v = k_{\text{obs}} / [\text{N}]_i$$

eq. 17

Como somente o nucleófilo como base livre reage, considera-se o seu equilíbrio com a espécie protonada ( eq. 18 ) e o nucleófilo como base livre ( eq. 19 ).



eq. 18

$$[\text{N}]_t = [\text{NH}^+] + [\text{N}]_1$$

eq. 19

Combinando-se as equações 18 e 19, obtém-se a eq. 20, para o nucleófilo como base livre.

$$[\text{N}]_1 = K_a [\text{N}]_t / K_a + [\text{H}^+]$$

eq. 20

Como já vimos a lei de velocidade da reação é dada em função da concentração do composto carbonílico e da base nitrogenada total. Mas apenas a base livre reage. Portanto colocando a base nitrogenada total em função da base nitrogenada livre, obtemos a seguinte equação:

$$v = k_2 [\text{CO}][\text{N}]$$

eq. 21

$$v = k_2 [\text{CO}][\text{N}]_t \cdot K_a / K_a + [\text{H}^+]$$

eq.22

O composto carbonílico estando em excesso, temos:

$$v / [\text{N}]_t = k_{\text{obs}} = k_2 [\text{CO}] \cdot ( K_a / K_a + [\text{H}^+] )$$

eq. 23

D) Dedução da equação 28:

Considerando-se a equação 8 do apêndice e fazendo-se o recíproco do intermediário I, teremos a seguinte equação da reta:

$$1 / [I] = 1 / [CO]_t + 1 / K_{ad} [CO]_t \cdot 1 / [N] \quad \text{eq. 24}$$

Onde a concentração do intermediário I é obtida pela diferença da absorvância apresentada pelo composto carbonílico antes e após a adição da base nitrogenada, obtendo-se portanto a equação 28 do texto (página 39), sendo que a constante de equilíbrio foi obtida através do intercepto negativo da abscissa.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. ROSEMBERG, S.; SILVER, S. M.; SAYER, J. M.; JENCKS, W. P.; Evidence for Two Concurrent Mechanism and a Kinetically Significant Proton Transfer Process in Acid-Catalized O-Methyloxime Formation. *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 7986-7998 (1974).
02. SAYER, J. M.; PINSKY, B.; SCHONBRUNN, A.; WASHTIEN, W.; Mechanism of Carbinolamine Formation. *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 7998-8009 (1974).
03. BRIGHENTE, I. M. C.; BUDAL, R. M.; YUNES, R. A.; Reaction Between Various Benzaldehydes and Phenylhydroxylamine: Special Behaviour Compared With Other Amines. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1861-1864 (1991).
04. FETT, R.; SIMIONATTO, 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.*, **3**, 620-626 (1990).
05. BRIGHENTE, I.M.C.; VOTTERO, L.R.; TEREZANI, A.J.; YUNES, R.A.; Addition of Hydroxylamine to Cyclohexanone and Bicyclic Ketones. Steric, Electronic and Hydrogen Bonding Effects on the General Mechanism of Addition of Amines to Carbonyl Compounds. *J. Phys. Org. Chem.*, **4**, 107-112 (1991).
06. BROWN, H. C.; KRISHNAMURTHY, S.; Lithium Tri-sec-butylborohydride. A New Reagent for the Reduction of Cyclic and Bicyclic Ketones with Super Stereoselectivity. A Remarkably Simple and Practical Procedure for the Conversion of Ketones to Alcohols in Exceptionally High Stereochemical Purity. *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 7159-7161 (1972).
07. BROWN, H. C.; KAWAKAMI, J. H.; LIU, K. T.; Additions to Bicyclic Olefins. V. The Effect of 7,7-Dimethyl Substituents on the Stereochemistry and Rates of Cyclic Additions to Norbornenes. *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 2209-2216 (1973).

08. BOND, F. T.; Bicyclo[2.2.1]hex-2-ene. Electrophilic Addition Reactions. *J. Chem. Am. Soc.*, **90**, 5326-5328 (1968).
09. SPURLOCK, L. A.; SCHULTZ, R. J.; The Nature of the Carbonium Ion. V. The Bicyclooctyl Cations from Thiocyanate Isomerizations. *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 6302-6309 (1970).
10. DAVIES, D. I.; PARROT, M. J.; Steric and Electrostatic Effects in the Free Radical Addition of Thiols to Norbornenes. *Tetrahedron Lett.*, 2719-2722 (1972).
11. LAMBERT, J. B.; HOLCOMB, H. G.; Enhanced Homoallylic Participation Bicyclo[2.2.2]octyl Systems. *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 3952-3956 (1971).
12. ASHBY, E. C.; SEVENAIR, J. P.; DOBBS, F. R.; Stereoselectivity of Lithium Tri-tert-butoxyaluminum Hydride. *J. Org. Chem.*, **36**, 197-199 (1971).
13. BRIGHENTE, I.M.C.; VOTTERO, L.R.; TEREZANI, A.J.; YUNES, R.A.; Steric and Electronic Effects on the Dehydration Step in Cyclohexanone and Bicyclic Ketones Oxime Formation. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **66**, 2289-2293 (1993).
14. BRIGHENTE, I.M.C.; VOTTERO, L.R.; TEREZANI, A.J.; YUNES, R.A.; Estudo de Efeitos Eletrônicos e Estéricos na Reação de Formação de Oxima a Partir de 3-Quinuclidinona. *Química Nova*, **17**, 281-285 (1994).
15. BRUICE, T. D.; TOPPING, R. M.; Catalytic Reactions Involving Azomethines. I. The Imidazole Catalysis of the Transamination of Pyridoxal by -Aminophenylacetic Acid. *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 1480-1488 (1963).
16. FRENCH, T. C.; AULD, D. S.; BRUICE, T. C.; Catalytic Reactions Involving Azomethines. V. Rates and Equilibria of Imine Formation with 3-Hydroxypyridine-4-aldehyde and Amino Acids. *Biochemistry*, **4**, 77-84, (1965).
17. ERIKSSON, C.; **Progress in Food and Nutrition Science. Maillard Reactions in Food.** 1 ed. Oxford: Pergamon Press, ch.5 (1981).

18. CHEFTEL, J. C.; CUG, J. L.; LORIENT, D.; **Introduction a la Bioquímica y Tecnología de los Alimentos**. 1 ed. España: Ed. Acribia, v. 1, cap. 3, 291-307 (1989).
19. PAGE, M.I.; WILLIAMS, A.; **Enzyme mechanisms**. 1. ed. London: Royal Society of Chemistry, ch. 17-18 (1987).
20. JENCKS, W. P.; **Catalysis in Chemistry and Enzymology**, ed. New York: Mac Graw-Hill, Apêndice (1987).
21. BARRETT, E.; LAPWORTH A.; The Influence of Acids and Alkalies on the Velocity of Formation of Acetoxime. *J. Chem. Soc.*, **93**, 85-93, (1908).
22. CONANT, J. B.; BARTLETT, P. D.; Quantitative Study of Semicarbazone Formation. *J. Am. Chem. Soc.*, **54**, 2881-2899, (1932).
23. OLANDER, A. The kinetics of Oxime Formation. *Z. Physik Chem.*, **129**, 1-32, (1927).
24. WESTHEIMER, F. H.; Semicarbazone Formation in Sixty Per Cent. Methyl Cellosolve. *J. Am. Chem. Soc.*, **56**, 1962-1965 (1934).
25. JENCKS, W. P.; Studies on the Mechanism of Oxime and Semicarbazone Formation. *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 475-481 (1959).
26. SAYER, J. M.; JENCKS, W. P.; Mechanism and Catalysis of 2-Methyl-3-Thiosemicarbazone Formation. A second Change in Rate-Determining Step and Evidence for a Stepwise Mechanism for Proton Transfer in a Simple Carbonyl Addition Reaction. *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 5637-5649 (1973).
27. CORDES, E. H.; JENCKS, W. P.; On the Mechanism of Schiff Base Formation and Hydrolysis. *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 832-837 (1962).
28. ANDERSON, B. M.; JENCKS, W. P.; The Effect of Structure on Reactivity in Semicarbazone Formation. *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 1773-1777 (1960).

29. Do AMARAL, L.; SANDSTRON, W. A.; CORDES, E. H.; Some aspects of Mechanism and Catalysis for Carbonyl Addition Reactions. *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 2225-2233 (1966).
30. JENCKS, W. P.; Mechanism and Catalysis of Simple Carbonyl Group Reactions. *Progr. Phys. Org. Chem.*, **2**, 63-128 (1964).
31. SAYER, J. M.; JENCKS, W. P.; General Base Catalysis of Thiosemicarbazide Formation. *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 6353-6361 (1969).
32. CORDES, E. H.; JENCKS, W. P.; General Acid Catalysis of Semicarbazone Formation. *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 4319-4328 (1962).
33. SOJO, P.; VILÓRIA, F.; MALAVE, L.; POSSAMAI, R.; CALZADILLA, M.; BAUMRUCKER, J.; MALPICA, A.; MOSCOVICI, R.; Do AMARAL, L.; Kinetics and Mechanism for Addition of Amines to Formyl-1-methylpyridinium Ions. *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 4519-4525 (1976).
34. SOMERA, N. M.; STACHISSINI A. S.; Do AMARAL, A. T.; Do AMARAL, L.; Kinetics and Mechanism for the Formation of Phenylhydrazone from benzaldehydes, naphthaldehydes and Formyl-1,6-methano[10]annulenes; *J. Chem. Soc. Perkin Trans II.*, 1717-1722 (1987).
35. a) CORDES, E. H. and JENCKS, W. P.; The Mechanism of Hydrolysis of Schiff Bases Derived from Aliphatic Amines. *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 2843-2848 (1963).
- b) REEVES, R. L.; Schiff Bases. Kinetics of Hydrolysis of p-Trimethylamonium benzylidene-p'-Hydroxyaniline Chloride in Aqueous Solution from pH 1 to 11.5. *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 3332-3337 (1962).
- c) WILLI, A. V.; ROBERTSON, R. E.; A Kinetic Study of the Hydrolysis of Benzylideneaniline. *Can. J. Chem.*, **31**, 361- 376 (1953).

36. REIMANN, J. E.; JENCKS, W. P.; The Mechanism of Nitron Formation. A Defense of Anthropomorphic Electrons. *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 3973-3982 (1966).
37. JENCKS, W. P.; General Acid-Base Catalysis of Complex Reactions in Water. *Chem. rev.*, **72**, 705-718 (1972).
38. MORE O'FERRAL, R. A; Relationships Between E2 and E1cB Mechanisms of  $\beta$ -Elimination. *J. Chem. Soc.- Physical Organic Chemistry*, 274-277 (1970).
39. BELL, R. P., The Reversible Hydration of Carbonyl Compounds. *Advan. Phys. Org. Chem.*, **4**, 1-29 (1966).
40. OGATA, Y.; KAWASAKI, A.; OKUMURA, N.; Kinetics of Condensation of Urea with Some Aliphatic Aldehydes. *Tetrahedron*, **22**, 1731-1739 (1966).
41. DUSEK, K.; Kinetics of the Reactions of Thiourea and Formaldehyde. II. Acidbasic Catalysis of the Formaldehyde Addition. *Collection Czechoslov Chem. Communs.*, **25**, 108-123 (1960).
42. EIGEN, M., Proton Transfer, Acid-Base Catalysis and Enzymic Hydrolysis (I) Elementary processes. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **3**,1 (1964).
43. BARNETT, R. E.; JENCKS, W. P.; Diffusion-Controlled Proton Transfer in Intramolecular Thiol Ester Aminolysis and Thiazoline Hydrolysis. *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 2358-2369 (1969).
44. JENCKS, W. P.; Enforced General Acid-Base Catalysis of Complex Reactions and its Limitations. *Acc. Chem. Res.*, **9**, 425-433 (1976).
45. STEWART, T. D.; KUNG, H. P.; The preparation and the Quaternary Ammonium Decomposition of Formocholine. *J. Am. Chem. Soc.*, **55**, 4813-4819 (1933).

46. HINE, J.; KOKESH, F. C.; Rate and Equilibrium Constant for Each Step in the Reaction of Trimethylammonium Ions with Formaldehyde to Give Formocholine Cations in Aqueous Solution. *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 4383-4388 (1970).
47. JENCKS, W. P.; How Does a Reaction Choose its Mechanism? *Chem. Soc. Rev.*, **10**, 345-375 (1981).
48. SMISSMANN, E. D.; CORBERT, M. D.; Facile Method for N-acylation of Ring Activated Phenylhydroxylamines. *J. Org. Chem.*, **37**, 1847-1850 (1972).
49. ALDER, K.; GRELL, A.; Über den o-Methylen-norcampher und das Dehydro-santen (2.3-Dimethylen-norbornylan. *Chem. Ber.*, **9**, 2199-2208 (1956).
50. Do AMARAL, L.; Mechanism and Catalysis for Furfural Phenylhydrazone Formation. *J. Org. Chem.*, **37**, 1433-1436 (1972).
51. PAUL, M. A.; LONG, F. A.;  $H_0$  and Related Indication Acidity Functions. *Chem. Rev.*, **57**, 1- 45 (1957).
52. BRIGHENTE, I. M. C.; Tese de Mestrado "Efeitos Estéricos no Mecanismo e Catálise de Cetonas Bicíclicas e Semicarbazida" Tese de Mestrado, UFSC, (1987).
- 53 - BERSON, J. A.; **Molecular Rearrangements**. P. de Mayo Ed., Part I, Interscience Publishers Inc., New York, N. Y., Cap. 3, (1963).
- 54 - CAPON, B.; PERKINS, M. J.; REES, C. W.; **Organic Reaction Mechanism**. Interscience Publishers, Inc., New York, N. Y., cap.1, (1966).
55. BARTLETT, P. D.; **Nonclassical Ions**; W. A. Benjamin, Inc, New York, N. Y. , cap.1, (1966).
56. SMITH, R. M.; MARTELL, A. E.; MOTEKAITIS, R. J.; **Critical Stability Constants of Metal Complexes**, NIST - Database 46, Gaithersburg, MD, USA, (1994).

57. STEWART, J. J. P.; Optimization of Parameters for Semiempirical Methods. I. Method. *J. Comp. Chem.*, **10**, 209-, (1989).
58. STEWART, J. J. P.; COOLIDGE, M. B., **MOPAC Version 6.00**, F. J. Seller Research Laboratory, US Air Force Academy, (1990).
59. BROWN, H. C.; ICHIKAWA, K.; Effects of Steric Strains (XIV). Effect of Ring Size on the Rate of Reaction on the Cyclanones with  $\text{NaBH}_4$ . *Tetrahedron*, **1**, 221-232, (1957).
60. LAMATY, G.; ROQUE, J.P.; NATAT, A.; SILOU, T.; Reactions D'oximation des Cetones V. Mecanisme ét Effets Structure dans la Reaction de Deshydratation Acida Catalysee des Carbinolamines. *Tetrahedron*, **42**, 2667-2676, (1986).
61. PALMER, J. L.; JENCKS, W. P.; Nonenforced Concerted General-Acid Catalysis of the Dehydration Step in Formaldehyde Thiosemicarbazone. *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 6466-6472, (1980).
62. FUNDERBUCK, L. H.; JENCKS, W. P.; Structure- Reactivity Coefficients for General Acid Catalysis of Semicarbazone Formation. *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 6708-6714 (1978).
63. Do AMARAL, L.; BASTOS, M. P.; Kinetics and Mechanism for Benzaldehyde Phenylhydrazone Formation. *J. Org. Chem.*, **36**, 3412-3417 (1971).
64. Do AMARAL, L.; BASTOS, M. P.; BULL, H. G.; CORDES, E. H.; Secondary Deuterium Isotope Effects for Addition of Nitrogen Nucleophiles to Substituted Benzaldehydes. *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 7369-7374, (1973).