UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE QUÍMICA

**MECANISMO DA ADIÇÃO DE REAGENTES
ELECTRÓFILOS A ÉSTERES DE
ÁCIDOS α,δ - INSATURADOS**

Abdel Monem Abou
OMAR A. EL SEOUD
Tese de Doutorado

ORIENTADORES

Prof. Dr. MARCELLO de MOURA CAMPOS

Prof. Dr. LUCIANO do AMARAL

SÃO PAULO
1972

For one who is dearest,

and others who are also very dear.

Ao

Prof. Dr. L. do Amaral, pela ajuda
científica e pessoal, pelos escla-
recimentos e orientação na realiza-
ção da presente tese.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. M. de Moura Campos, pelo constante apôio e dedicado interêsse nêste trabalho.

Aos Profs. Drs. N. Petraghani e S. Campbell, pelas valio-
sas sugestões e esclarecimentos sôbre várias partes do trabalho e p
pela gentileza de terem cedido diversas substâncias utilizadas na
execução do trabalho.

Ao Prof. Dr. P. Carvalho Ferreira, pelas valiosas discus-
sões sôbre a parte de síntese dos compostos utilizados.

Aos colegas de laboratório pela colaboração e amizade.~

Aos Srs. K. Hata e P. Miele, pela execução de espectros I.V.

À Sra. F. Ono e Srta. M. Alves, pela execução das microanálises.

Ao Sr. G. de Souza, pelo esmêro e dedicação na datilografia.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo,
(FAPESP), pelas bôlsas de Aperfeiçoamento e Doutorado, concedi-
das, as quais tornaram possível a elaboração da presente tese.

À Fund for Overseas Research Grants and Education (FORGE),
pelo auxílio concedido para aquisição de materiais e reagentes u-
tilizados nêste trabalho.

À Organização dos Estados Americanos (OEA), pela doação do
espectrofotômetro, utilizado nas medições cinéticas.

ÍNDICE

	Página
I. Introdução.....	1
II. Objetivo do Trabalho.....	3
III. Alquilação de compostos com grupos metila <u>ati</u> vos.....	4
1. Natureza da base e do solvente.....	5
2. Mono e dialquilação.....	22
IV. Participação de grupos vizinhos em reações de adição.....	26
V. Resultados e Discussão.....	31
1. Sínteses efetuadas.....	32
1.1. Preparação dos ácidos alilfenilacéticos.....	32
1.2. Preparação dos alilfenilacetatos de fenila...	34
1.3. Preparação de cloromercuriolactonas.....	35
2. Hidrólise de ésteres estêricamente impedidos.	35
3. Estrutura do anel das lactonas.....	37
4. Método utilizado na medição da velocidade de reação.....	39
5. Cinética e mecanismo da reação.....	39
5.1. Introdução.....	40
5.2. Efeito do fator estérico.....	44
5.3. Efeito polar de grupos em posição <u>para</u> , no <u>ra</u> dical fenila.....	50

	Página
5.4. Parâmetros extratermodinâmicos.....	52
5.4.1 Parâmetros para o fator estérico.....	52
5.4.2 Parâmetros para o fator polar.....	54
5.5. Considerações gerais sobre o mecanismo de reação.....	57
5.6. Reação de mercuriação.....	61
5.6.1 Introdução.....	61
5.6.2 Mecanismo da reação.....	65
VI. Parte Experimental.....	69
1. Reagentes.....	69
2. Aparelhagem.....	70
3. Preparação dos ésteres.....	71
3.1. Alilacetato de fenila.....	71
3.2. Alilfenilacetato de fenila.....	71
3.3. Alildifenilacetato de fenila.....	72
3.4. Alil p-nitrofenilacetato de fenila.....	73
3.5. Alil p-metoxifenilacetato de fenila.....	75
3.6. Alil p-clorofenilacetato de fenila.....	76
3.7. Alil p-tolilacetato de fenila.....	78
3.8. Alil p-fluorfenilacetato de fenila.....	80
Parte Especial.....	82

3.5.4.1	Ácido p-metoxifenilacético.....	82
3.6.5.1	Ácido alil p-clorofenilacético.....	82
3.7.5.1	Ácido alil p-tolilacético.....	82
3.9.	Ácido alilisopropilacético.....	83
3.10..	Transformação de cloromercuriolactonas e de iodolactonas nas lactonas correspondentes..	84
3.10.1	Lactona do ácido alilacético.....	84
3.10.1.1	Desmercuriação do cloromercuriolactona.....	84
3.10.1.2	Deshalogenação da iodolactona.....	84
3.10.2.	Lactona do ácido alildifenilacético.....	85
3.10.3.	Lactona do ácido alil p-metoxifenilacético..	85
3.11.	Iodação do alilacetato de fenila em solução clorofôrmica anidra.....	85
4.	Preparação das cloromercuriolactonas.....	86
4.1.	Preparação a partir dos ácidos.....	86
4.2.	Preparação a partir dos ésteres.....	87
5.	Medições cinéticas.....	89
5.1.	Aparelhagem.....	89
5.2.	Reagentes.....	89
5.3.	Reação entre alildifenilacetato de fenila e cloreto de mercúrio II.....	89

5.4.	Reação entre alilfenilacetato de fenila e cloreto de mercúrio II.....	92
5.5.	Reação entre alilacetato de fenila e cloreto de mercúrio II.....	94
5.6.	Reação entre alil p-X-fenilacetato de fenila e cloreto de mercúrio II.....	94
VII.	Resumo.....	96
VIII.	Referências bibliográficas.....	97

I. INTRODUÇÃO

Na década de 30 iniciou-se o desenvolvimento de um novo ramo da Química, a Físico-química Orgânica, a qual aplica os conhecimentos da termodinâmica e da cinética ao estudo de reações orgânicas. Essas idéias foram expressas por Hammett na introdução de seu livro sobre Físico-química Orgânica⁽⁷²⁾.

Dois aspectos das reações orgânicas têm sido especialmente estudados: o mecanismo das reações, e o efeito da estrutura e dos parâmetros ambientais sobre a reatividade de compostos orgânicos.

O estudo do mecanismo das reações orgânicas preocupa-se especialmente em explicar porque e como se realizam essas reações.

Salienta-se a importância de tais conhecimentos quando se considera que muitas reações não ocorrem com rendimento ou velocidade apreciáveis por falta de catalisador necessário ou devido a condições inadequadas.

Algumas relações entre estrutura e reatividade foram estabelecidas de maneira quantitativa. A equação de Hammett⁽⁷²⁾, a qual relaciona efeitos eletrônicos exercidos por substituintes na posição meta ou para do anel benzênico sobre o centro de reação, - permite prever a posição de equilíbrio ou a velocidade de reação - de compostos aromáticos meta ou para substituídos, quando se conhecem três parâmetros: o comportamento de um dos compostos da classe, os valores das constantes do substituinte (σ) e os valores das constantes de reação (ρ).

Uma equação semelhante foi introduzida por Taft⁽¹⁴²⁾, que estendeu a aplicação da relação da equação de Hammett a compostos

alifáticos.

Dentre as condições ambientais salientam-se o efeito da temperatura, o qual permite a determinação dos parâmetros de ativação, e o efeito dos solventes, que trazem indicações sobre a natureza dos estados intermediários.

Destacam-se a utilização de solventes apróticos, nos quais algumas reações orgânicas se realizam com velocidade muito maior do que em solventes próticos.

Medições cinéticas têm sido efetuadas para fornecer dados - que permitem deduzir mecanismos de reação e medir o efeito exercido pelos substituintes.

Para todas as reações, pelo menos em princípio, existe uma relação quantitativa entre a sua velocidade, a uma determinada temperatura, e a concentração dos reagentes. O conhecimento dessa relação, através de estudos cinéticos, é muito importante no estudo dos mecanismos de reação, pois através dele se obtém indicações sobre as etapas pelas quais a reação se realiza, sobre a fase determinante de sua velocidade e sobre a natureza dos estados de transição.

O estudo físico-químico das reações orgânicas torna-se especialmente interessante quando uma reação pode levar a mais de um produto, pois irá pesquisar as causas pelas quais a reação segue um caminho ou outro.

O presente trabalho é uma aplicação dos métodos físico-químicos em seus aspectos quantitativos, ao esclarecimento do mecanismo da reação entre reagentes electrófilos e ácidos ou ésteres γ , δ insaturados, dando origem a lactonas substituídas.

II. OBJETIVO DO TRABALHO

O objetivo dêste trabalho, foi estudar a reação de ésteres do ácido alilacético e alguns de seus derivados α substituídos, com reagentes eletrofílicos, especialmente cloreto de mercúrio II.

Essa reação leva à formação de lactonas, o que ocorre com a participação do grupo carbonila vicinal.

De especial interêsse foi o estudo do mecanismo da reação, com base nos resultados obtidos na determinação do efeito de fatores estereoquímicos e de fatores polares sôbre a velocidade da reação.

III. ALQUILAÇÃO DE COMPOSTOS COM GRUPOS METILENOS ATIVOS

A reação de alquilação é muito utilizada em sínteses orgânicas. Devido à sua importância para o nosso trabalho, discutiremos esta reação mostrando a maneira pela qual utilizamos as suas bases teóricas no planejamento de nossas experiências.

Na alquilação, os compostos que apresentam grupos metilenos ativos (M.A.) devem ser convertidos, pelo menos parcialmente, nos seus carbânions correspondentes (presentes sob forma de agregados de pares-iônicos), os quais irão reagir com os agentes alquilantes através de uma reação S_N^2 (111).

A formação de carbânion, resulta de um equilíbrio que envolve: o composto M.A., a base e o solvente, se a base derivar-se deste.

Como exemplo, têm-se a formação de carbânio derivado do éster malônico, pela reação com NaO Et em etanol⁽⁴³⁾.

O carbânion formado é estabilizado por ressonância. Essa estabilização é responsável pela acidez do éster malônico ($pK_a=13$).

A reação (1) pode ser considerada como uma competição entre uma molécula do éster e uma molécula do álcool por um íon de sódio.

Como o éster malônico é um ácido mais forte que o etanol, ($pK_a=18$) o equilíbrio (1) estará fortemente deslocado para a direita. Se o etóxido de sódio não fôr consumido, em reações secundárias ou se a acidez do éster malônico não for muito reduzida por fatores

eletrônicos ou estéricos causados pela presença de substituintes, a alquilação se processará com bom rendimento.

III. 1. NATUREZA DA BASE E DO SOLVENTE

Como a alquilação se dá por uma reação S_N^2 , a sua velocidade será diretamente proporcional à concentração do carbânion - presente no equilíbrio (1).

É evidente, portanto, a grande importância que deve ser dada à escolha da base e do solvente, porque, se a concentração do carbânion derivado do éster malônico for pequena, poderiam predominar reações secundárias. Destas, a mais importante é a formação de éter, pela reação da base com o haleto de alquila.

Esta reação pode predominar no caso de se empregar haletos de alquila muito reativos.

Em compostos tais como haletos de alila e de benzila a quebra heterolítica da ligação carbono - halogênio, durante o deslocamento bimolecular, (por ion alcóxido ou carbânion) pode ocorrer - sem grande ajuda do reagente nucleofílico atacante.

Para aumentar a concentração do carbânion dever-se-ia usar excesso de éster malônico.

Separar-se, porém, o éster malônico em excesso, do éster monoalquilado pode tornar-se difícil, especialmente se R tiver menos de 3 átomos de carbono.

Neste caso a separação deve ser feita por hidrólise preferencial⁽⁴²⁾.

Consegue-se minimizar esse tipo de reação secundária com o emprego de solventes menos ácidos que o etanol.

O uso do benzeno, solvente inerte, favorece a formação do carbânio.

Entretanto, alcoóxidos de sódio ou de potássio não são solúveis em benzeno, e a velocidade da alquilação torna-se muito lenta devido à aglomeração dos pares-iônicos a agregados de alto peso molecular.

Outra maneira de tornar favorável a reação é efetuar-se a substituição do etóxido de sódio / etanol por t-butóxido de potássio / t-butanol.

Sendo o t-butanol um ácido mais fraco ($pK_a=19$) do que o etanol, o equilíbrio (1) está quase que totalmente deslocado para a direita.

O t-butanol, entretanto, não é tão bom solvente para íons como o etanol.

Reações polares de deslocamento são mais lentas em t-butanol do que em etanol especialmente quando a etapa que determina a velocidade de reação necessita a ajuda do solvente para solvatar as espécies iônicas que saem. Por exemplo, na preparação de éster malônico substituído a partir do éster acético correspondente, o uso de etanol como solvente dá melhores rendimentos do que quando se utiliza o t-butanol.

Esta reação se dá através de condensação entre o éster acético substituído e oxalato de etila seguindo a separação do íon etóxido⁽⁷⁸⁾.

É claro que a solvatação do EtO^- que sai é bem maior com etanol do que com t-butanol.

Consideraremos ainda o uso de mais algumas bases e solventes na alquilação de metilenos.

Hidretos de metais são particularmente vantajosos na alquilação, porque reagem irreversivelmente com o composto M.A. para formar o carbânion.

Ao contrário do hidrogênio nascente formado pelo emprêgo de sódio ou potássio metálico, o hidrogênio libertado nesta reação é molecular e portanto, incapaz de reduzir o grupo carbonila do éster, a dupla ligação do éster insaturado⁽⁴¹⁾ ou dimerizar um cianoéster⁽⁷³⁾

Além disto, qualquer quantidade de hidreto de sódio que permaneça não terá nenhum efeito sobre os haletos de alquila, mesmo à temperaturas elevadas durante um tempo prolongado⁽⁴⁹⁾.

Foram também empregados amidetos metálicos na alquilação de ésteres e de nitrilas. Entretanto para nitrilas prefere-se o emprêgo de sal de lítio da dietilamina para evitar a reação secundária -

de adição do NH_2 ao cianogruppo (171, 34).

Solventes polares apróticos tornaram-se importantes em alquilações e outras reações relacionadas. Devido à recente importância destes solventes em sínteses, discutiremos seu papel em reações químicas com alguns detalhes.

Solventes próticos nos quais o hidrogênio é ligado a um átomo bastante eletronegativo (ex: água, álcool, amônia) formam facilmente pontes de hidrogênio, enquanto que solventes dipolares apróticos nos quais o hidrogênio é ligado ao carbono são incapazes de formar pontes de hidrogênio, e o trocam muito lentamente, quando o fazem, com o D_2O (117).

Solventes apróticos dipolares comuns são: Dimetil formamida (DMF), dimetilsulfóxido (DMSO), dimetilacetamida (DMAC), hexametilfosfotriamida (HMPT), acetona, nitrometano, nitrobenzeno, acetonitrila, carbonato de propileno e N-metil-2-pirrolidona (NM_eP_y).

a diferença da ação exercida por solventes próticos e apróticos é muito clara. No solvente aprótico a reação (3) é sempre muito mais rápida do que em solventes próticos. Primeiramente deve ser dito - que, com exceção de muitos poucos casos, o valor da constante dielétrica do solvente (prótico ou aprótico) não dá a indicação do seu efeito sobre a velocidade da reação (100, 143).

Isto é, o poder de solvatação dos íons não é determinado apenas pela constante dielétrica do solvente. A constante dielétrica dá a grandeza das forças entre pares iônicos em solução.

A solvatação, isto é, a interação específica entre as moléculas do solvente e os íons, depende de três fatores:

- 1º A solvatação aumenta com o incremento do momento dipolar do solvente.
- 2º A solvatação diminui com o aumento da proteção ("Shielding") das cargas de dipolo no solvente⁽⁷⁸⁾.
- 3º A solvatação depende da natureza dos átomos que têm cargas do dipolo, no solvente⁽¹⁰⁰⁾.

A importância dos fatores mencionados nos itens 2º e 3º é demonstrada comparando-se água e nitrobenzeno. A água solvata os íons mais do que o nitrobenzeno, entretanto as moléculas dipolares molares sugerem o inverso. Consideremos porque os solventes apróticos polares são excelentes meios para reações do tipo (3), e o que se pode concluir sobre o caso particular da reação de alquilação.

O efeito exercido pelos solventes no equilíbrio de uma reação química é dado pela diferença nos potenciais químicos padrão dos reagentes e produtos. Analogamente o efeito do solvente sobre a velocidade específica da reação química é determinada pela diferença entre os potenciais químicos padrão dos reagentes e do estado de transição. Por isto, o efeito exercido pelo solvente sobre a reatividade resume-se no efeito que ele exerce sobre o potencial químico das espécies solvatadas.

Qualquer consideração sobre o efeito do solvente nas reações químicas deve basear-se no coeficiente e atividade do solvente γ_i^s , definido na equação (4), de tal maneira que o γ_i^s seja proporcional à mudança do potencial químico padrão μ_i de um soluto i , quando se passa de um solvente de referência arbitrário 0 , para outro solvente s , à uma temperatura T ⁽¹¹⁸⁾.

$$\bar{\mu}_i^S = \bar{\mu}_i^O + RT \ln \gamma_i^S \quad (4)$$

O efeito do solvente sobre a velocidade da reação (3) é dado por⁽¹¹⁸⁾:

$$\log k^S/k^O = \log \gamma_{Y^-}^S + \log \gamma_{RX}^S - \log \gamma_{YRX^\ddagger}^S \quad (5)$$

Na equação (5) pode ser observado que o efeito do solvente dependerá das mudanças de solvatação do ânion reagente Y^- , do não eletrólito RX e do estado de transição aniônico.

São dados na tabela I⁽⁴⁾ coeficientes de atividades de solventes próticos e apróticos para alguns não eletrólitos.

TABELA I

Coeficiente de atividade de solvente de moléculas a 25°C. Solvente de referência: metanol.

Soluto, RX	Log h/c (MeOH) $\pm$ 0.1	Solvente	Log $\gamma_{RX}^S \pm$ 0.2
CH ₃ Cl	2.93	H ₂ O	+0.9
		HCONH ₂	+0.1
		DMF	-0.45
CH ₃ Br	2.44	H ₂ O	+1.2
		HCONH ₂	-0.2
		DMF	-0.3
		80DMSO-M	0.0
CH ₃ I	2.21	H ₂ O	+1.4
		HCONH ₂	+0.5

(cont.)

(cont.)

Soluto, RX	Log h/c (MeOH) $\pm$ 0.1	Solvente	Log m_Y^S RX $\pm$ 0.2
		DMF	-0.5
		DMAC	-0.6
		DMSO	-0.5
		CH ₃ CN	-0.4
		HMPT	-0.7
		NMePy	-0.7
		Me ₂ CO	-0.45
		80DMSO-M	-0.3
		CH ₃ NO ₂	-0.2
n-BuCl	2.3	DMF	-0.6
n-Bubr	1.8	HCONH ₂	+0.5
		DMF	-0.1
		DMAC	-0.1
		DMSO	+0.1
		CH ₃ CN	-0.2
		HMPT	-0.4
		Me ₂ CO	-0.1
(CH ₃ O)PO	1.8	DMF	-0.4
4-Cl-3NO ₂ C ₆ H ₃ CF ₃	1.1	80DMSO-M	0.0
t-BuCl	2.2	DMF	-0.2
t-Bubr	2.0	DMF	-0.3
n-BuI	2.1	DMF	-0.3
		DMSO	0.0
		CH ₃ CN	-0.3
i-PrBr	2.1	DMF	-0.1
		80DMSO-M	+0.1
C ₆ H ₁₁ Br	1.8	DMF	+0.1
C ₆ H ₁₁ I ^e	1.7	DMF	0
C ₆ H ₅ CH ₂ Cl	1.5	DMF	+0.15
		80DMSO-M	+0.1
(i-Pr) ₂ POCl	1.6	DMF	-0.3

Valôr positivo para $\log \gamma_{RX}^{M,S}$ significa que RX é mais solvatado por metanol, do que pelo solvente considerado, enquanto que um valôr negativo significa que RX é mais solvatado por um solvente(S) do que por metanol. Solutos polares, como nitro-compostos são geralmente bastante solvatados por solventes apróticos polares devido à fortes interações dipolo-dipolo. Solutos não polares, como alcanos, são muito pouco solúveis em água e em solventes apróticos polares de maneira que, muitas vezes $\log \gamma_{RX}^{M,S}$ apresenta valôr positivo.

Geralmente, em solutos pouco polarizados, a diferença dos coeficientes de atividade entre solventes apróticos e próticos não é grande.

Na solvatação de eletrólitos (MY) são conhecidos muitos valores de $(\gamma_{M^+}^S)$ $(\gamma_{Y^-}^S)$ através da sua solubilidade em um solvente - de referência e em outro solvente(S)⁽³⁾. Estes, porém, não podem ser desdobrados em valores termodinamicamente válidos para $\gamma_{Y^-}^S$ e $\gamma_{M^+}^S$.

Entretanto, Parker e Cols. determinaram valores relativos - para essas grandezas através da escolha de um cátion ou ânion como referência, considerando seu coeficiente de atividade como unidade⁽³⁾, ou através de determinadas suposições extratermodinâmicas^(5,6).

Utilizando este último procedimento, Parker e cols.⁽⁴⁾ determinaram os coeficientes de atividade do solvente para vários íons a 25°C.

TABELA II

COEFICIENTES DE ATIVIDADE DE SOLVENTE DE ÂNIONS E CÂTIONS.(SOLVENTE DE REFERÊNCIA: METANOL A 25°C)

$\log \gamma_{ion}^{M,S} \pm 0,3$						
Ion	H ₂ O	DMF	DMAC	DMSO	HMPT	NMePy

cont.

Ion	$\text{Log } M_{Y_{\text{ion}}}^S \pm 0.3$					
	H ₂ O	DMF	DMAC	DMSO	HMPT	NMePy
CH ₃ O ⁻	...	...	...	(5.3) ^{c,f}	...	
CH ₃ CO ₂ ⁻	-2.9	+9.2	+10.2	+6.5	...	
2,4,6-(NO ₂) ₃ C ₆ H ₂ O ⁻	+0.6	(-0.4) ^c	...		...	
Cl ⁻	-2.5	+6.5	+7.8	+5.5	+8.8	8.1
N ₃ ⁻	-1.8	+4.9	+6.2	+3.5	+7.2	6.3
CN ⁻	(-1.5) ^c	(6.2) ^c	...		...	
Br ⁻	-2.1	+4.9	+5.9	+3.6	+7.1	(6.1) ^c
SCN ⁻	-1.2	+2.7	+3.2	+1.4	+3.4	2.9
I ⁻	-1.5	+2.6	+3.0	+1.3	...	3.0
SeCN ⁻	...	(2.7) ^c	...		...	
BPh ₄ ⁻	+4.1	-2.7	-2.7	-2.6	-2.7	
I ₃ ⁻	+2.2	-2.0	-3.0	-4.1	...	
Ag ⁺	-0.8 ^d	-5.1 ^d	-6.6 ^d	-8.2 ^d	-10 ^d	-6.8 ^d
Na ⁺	...	-3.9	...	-3.6	-6.3	
K ⁺	-1.5	-3.7	...	-4.5	-4.8	
Cs ⁺	-1.1	-3.3	...		...	

Aqui novamente um valor positivo de $\log M_{Y_{\text{ion}}}^S$ significa que o ânion é mais solvatado pelo metanol do que pelo solvente (S), e um valor negativo significa que Y⁻ é mais solvatado pelo solvente (S) do que pelo metanol.

Na tabela II observa-se que:

19) Para ânions como Cl⁻, Br⁻, I⁻, N₃⁻, CN⁻, SCN⁻, AcO⁻, MeO⁻ os valores do $\log M_{Y_{\text{ion}}}^S$ são negativos no caso da água e positivos no caso de todos os solventes apróticos testados (DMF, DMAC, DMSO, MeCN, MeNO₂, NMePy).

Quanto menor o ânion, maior será o valor de seu $\log M_{Y,S}^-$ em solventes apróticos, isto é, quanto menor o ânion menor será sua solvatação. Este fato, muito interessante, levou à inversão da ordem de nucleofilicidade da série dos halogênios nêstes solventes apróticos, ou seja, $F^- > Cl^- > Br^- > I^-$.

29) Ânions grandes e polarizáveis, tais como I_3^- , ClO_4^- e picrato, reagem fortemente com solventes apróticos polares, os quais são mais polarizáveis do que os solventes próticos (polarização molar maior), o que explica porque êstes ânions são mais solvatados por solventes apróticos do que por solventes próticos. Geralmente ânions grandes de carga não localizada, são receptores fracos de pontes de hidrogênio e sua solvatação em solventes próticos não será grande.

Na tabela II são dados coeficientes de atividade de solvente para alguns cátions, tendo-se metanol como referência⁽⁴⁾.

Cátions, em geral são menores e menos polarizáveis que ânions e não são receptores de pontes de hidrogênio⁽¹¹⁷⁾. Cátions como Na^+ , K^+ , Cs^+ são bem mais solvatados pelos solventes apróticos do que por água ou metanol. O efeito seria basicamente uma interação cátion-dipolo.

Êstes solventes têm a carga negativa localizada num átomo de oxigênio menos impedido do que o do metanol e, portanto, a interação com o cátion será maior do que no caso daquele solvente.⁽¹⁰⁰⁾

Outra maneira de solvatação de cátions, que foi descoberta com base em medidas de absorção no U.V. do sal de sódio do n-butil malonato de etila em presença de NMe-Py, sugere que o íon Na^+ esteja solvatado pelo orbital π que envolve os átomos NCO, co-

mo resultado da seguinte ressonância⁽¹⁶⁶⁾:

Este mecanismo é provável porque a forma dipolar $\text{>}\overset{+}{\text{N}}=\text{C}-\overset{-}{\text{O}}$ contribui cerca de 40% da estrutura total das amidas⁽¹²⁰⁾.

Coeficientes de atividade do solvente para estados de transição podem ser calculados através da equação (5). Alguns valores são dados pela tabela III.⁽⁴⁾

TABELA III

REAÇÕES BIMOLECULARES A 25° em SOLVENTES PRÓTICOS E APRÓTICOS

(SOLVENTE DE REFERÊNCIA: METANOL)

nº	Reagentes	Log k^{Ma}	Solvente	Log $k^{\text{s}}/k^{\text{Ma}}$	Log $M_{\text{YRX}}^{\text{Sb}}$	Log $M_{\text{Y}}^{\text{S}} M_{\text{Y}^{-\text{c}}}$	Log $M_{\text{Y}}^{\text{S}} M_{\text{e}}^{\text{†}}$
1	$\text{CH}_3\text{Cl} + \text{N}_3^-$	-6.1 ^g	HCONH_2	1.3 ^h	0.1	0.2	-1.0
		-6.1	DMF	3.3 ^g	-0.4	4.9	1.2
2	$\text{CH}_3\text{Br} + \text{N}_3^-$	-4.3 ^g	HCONH_2	1.1 ^h	0.2	0.2	-0.7
		-4.3	DMF	3.9 ^g	-0.3	4.9	0.7
3	$\text{CH}_3\text{Br} + \text{I}^-$	-3.0 ^k	H_2O	-0.2 ⁱ	1.2	-1.5	-0.1
		-3.0	Me_2CO	2.6 ^l	...	...	
4.	$\text{CH}_3\text{I} + \text{Cl}^-$	-5.5 ^l	H_2O	0.05 ^m	1.4	-2.5	-1.1
		-5.5	HCONH_2	1.2 ^h	0.5	0.0	-0.7
		-5.5	DMF	5.9 ^{n,o}	-0.5	6.5	0.1
		-5.5	DMAC	6.4 ^{l,o}	-0.6	7.8	0.8
		-5.5	CH_3CN	4.6 ^h	-0.4	6.3	1.3
		-5.5	NMePy^{r}	6.9 ^p	-0.7	8.1	0.5

(cont.)

cont.

nº	Reagentes	Log k^{Ma}	Solvente	Log $k^{\text{s}}/k^{\text{Ma}}$	Log $M_{\text{YRX}}^{\text{Sb}}$	Log $M_{\text{Y}^-}^{\text{Sc}}$	Log $M_{\text{Y}^\ddagger}^{\text{Se}}$
		-5.5	Me ₂ CO	6.2 ^l	-0.4	...	
		-5.5	80DMSO-M	3.7 ^h	-0.3	4.2	0.2
		-5.5	CH ₃ NO ₂	4.2 ^q	-0.2	4.9	0.5
5.	CH ₃ I+N ₃ ⁻	-4.1 ^l	HCONH ₂	1.0 ^h	0.5	0.2	-0.3
		-4.1	DMF	4.6 ^{l,o}	-0.5	4.9	-0.2
6.	CH ₃ I+Br ⁻	-4.1 ^k	H ₂ O	-0.3 ^m	1.4	-2.1	-0.4
		-4.1	HCONH ₂	0.7 ^h	0.5	-0.1	-0.3
		-4.1	DMF	4.2 ^{n,o}	-0.5	4.9	0.2
		-4.1	NMePy	5.4 ^p	-0.7	(6.1) ^t	(0.0) ^t
		-4.1	Me ₂ CO	5.1 ^l	-0.4	...	
7.	CH ₃ I+OAc ⁻	-5.6 ^u	HCONH ₂	1.4 ^h	0.5	(0.6) ^t	(-0.3) ^t
		-5.6	DMF	6.9 ^{h,o,s}	-0.5	9.2	1.8
8.	CH ₃ I+CN ⁻	-3.2 ^h	H ₂ O	0.0 ^m	1.4	(-1.5) ^t	(-0.1) ^t
		-3.2	HCONH ₂	1.2 ^h	0.5	(0.4) ^t	(-0.4) ^t
		-3.2	DMF	5.7 ^{h,o}	-0.5	(6.2) ^t	(0.0) ^t
9.	CH ₃ I+OMe ⁻	-3.6 ^w	DMSO	5.4 ^w	-0.5	(5.3) ^t	(-0.6) ^t
		-3.6	80DMSO-M	3.5 ^w	-0.3	(4.0) ^t	(+0.2) ^t
10.	CH ₃ OTs+N ₃ ⁻	-3.3 ^h	H ₂ O	-0.4		-1.8	
		-3.3	DMF	2.0	-0.6	4.9	2.3

Espera-se que o efeito exercido pela mudança de um solvente prótico por outro aprótico dipolar seja menor nos estados de transição do que nos ânions, porque o estado de transição $[\text{Y R X}]^\ddagger$ é grande e polarizável enquanto que o ânion Y^- é pequeno, pouco polarizável e de maior densidade de carga. O efeito do solvente sobre o estado de transição dependerá de vários fatores, como por exemplo: o mecanismo da reação, o nucleófilo, o grupo que sai e os substituintes presentes.

Reações nucleofílicas bimoleculares são geralmente representadas da seguinte maneira:

Onde: Y = ânion ou molécula

R_3CX = espécie sem carga.

O complexo ativado pode ser representado pelas estruturas:

"prêsa"(Tight)

"sôlta"(Loose)

A estrutura (b) é intermediária entre a (a) e a (c)^(4,66, 82, 146). Na estrutura (a) a formação da ligação (C - Y) e a quebra da ligação (C - X) são simultâneas, e é denominada "prêsa" - (tight). Em (c) a quebra da ligação se dá antes da formação da nova ligação, e é denominada "sôlta" (loose).

Realmente, a forma (c) não representa um estado S_N1 puro, mas antes um caso extremo de S_N2 , ou, representa o ataque de um nucleófilo a um par iônico formado⁽¹⁵⁵⁾. O efeito do solvente sobre o estado de transição dependerá de seu grau de ligação (mais prêsa ou mais sôlta). Se o estado de transição progressivamente se torna mais "sôlto", devido a fatores eletrônicos ou estéricos, a carga negativa estará mais localizada em X e Y e a solvatação por solventes apróticos diminuirá, levando a valores mais positivos de $\log m_Y^S$. Ao contrário, num estado de transição mais "prêso", a carga negativa estará mais deslocalizada e a solvatação será mais eficiente por solventes apróticos.

Em outras palavras, estados de transição formados de ânions cuja solvatação é maior com solventes próticos do que com

solventes apróticos, apresentam aumento na localização da carga positiva nos grupos que atacam e que saem⁽⁸²⁾.

Depois de desenvolver as bases teóricas do efeito de solventes apróticos na reação (3), podemos aplicá-las à alquilação de compostos M.A. A questão de maior importância é a ação destes solventes na reação. Podemos fazer as seguintes considerações:

1º A solvatação de um ânion M.A. por um solvente aprótico não será muito diferente da efetuada por um solvente prótico, porque a carga negativa é deslocalizada por ressonância:

2º O efeito do solvente sobre o estado de transição deverá ser pequeno. O valor do $\log m_{\gamma}^S$ = deverá ser baixo e negativo, uma vez que o coeficiente de atividade do solvente, para o ataque S_N2 envolvendo uma base grande com carga dispersa será menor do que um ρ positivo ou negativo⁽⁴⁾.

3º Zaugg⁽¹⁶⁷⁾ demonstrou que a presença de pequenas quantidades destes solventes apróticos dipolares (< 5%) em benzeno têm pronunciado efeito sobre a velocidade de alquilação do sal de sódio do n-butilmalonato de etila, pelo brometo de n-butila. Embora essa observação possa ser atribuída a um aumento da constante dielétrica do meio pode ser notado que a constante dielétrica não é o fator principal. A adição de (HMPT) solvente aprótico de constante dielétrica $\epsilon = 29$ provoca maior aceleração do que a adição de DMF, com constante dielétrica $\epsilon = 37$. Este efeito de solventes apróticos na alquilação em benzeno foi explicado

da seguinte maneira⁽¹⁶⁷⁾. Em benzeno o sal de sódio do n-butil malonato de etila encontra-se sob forma de agregado de pares iônicos solvatado, de alto peso molecular. Portanto, a etapa que determina a velocidade da reação deve ser influenciada pela natureza deste agregado. A velocidade da alquilação pode ser controlada pela velocidade da reação na superfície do agregado, ou pela velocidade de difusão do haleto através da micela, ou pela velocidade com que se formam espécies de baixo peso molecular através de quebras do agregado. Em presença de solvente aprótico a velocidade de reação é função da concentração de pares iônicos solvatados, os quais estão em equilíbrio com o agregado de pares iônicos e com o solvente. A diferença na eficiência catalítica proporcionada pelos vários solventes apróticos pode ser proveniente das posições de equilíbrio entre agregados e pares iônicos solvatados.

Kraus⁽⁸⁵⁾ demonstrou que todos os sais formados por um íon grande e outro pequeno são fortemente associados em benzeno, e aqueles formados de dois íons grandes apresentam pouca tendência a se associarem em benzeno.

Como estes solventes apróticos solvatam fortemente os cátions, haverá solvatação preferencial do sódio, aumentando assim, seu tamanho efetivo. O composto de sódio solvatado conterá então dois íons grandes, isto é, pares iônicos fracamente associados.

a) Se fôr admitida a explicação acima, a velocidade de alquilação de derivados de lítio será maior do que a velocidade de alquilação de derivados de sódio e de potássio, porque a camada de solvatação formada por solventes apróticos aumenta com a diminuição do volume do íon⁽¹²⁵⁾. Verifica-se então, que, passando-se de compostos de K^+ para os de Li^+ , a associação dos pares iônicos decresce. Demonstrou-se entretanto, que na alquilação de butirofenona a

velocidade foi muito alta para sais de potássio em comparação com a quela para sais de Li^+ (172).

b) H.E. Zaugg e A.P. Schaefer⁽¹⁶⁸⁾ estudaram a absorção no U.V. de sais de metais alcalinos (Li^+ , Na^+ , K^+ , Cs^+) de alguns fe-nóis e enóis em DME e DMF. Observaram deslocamento batocrômico pa-rá a maioria dos compostos estudados, indo-se do DME para o DMF, is-to é, aumentando-se a polaridade do meio.

Um pequeno grupo de compostos, incluindo os sais de carbânio dos seguintes ésteres: n-butilmalonato de etila, isobutilmalona-to de etila, e fenilmalonato de etila não apresentaram deslocamen-to análogo. Mostraram também que havia uma constância na posição e na intensidade do máximo de absorção (λ max) para todos os íons me-tálicos usados. Isto é explicado pelo fato de existir para êstes ês-teres uma forte quelação com o íon metálico, a qual não é sensível a aumentos de solvatação indo-se do DME para o DMF. Estes compostos β dicarbonílicos, insensíveis às mudanças de polaridade do solvente, devem apresentar preferencialmente a forma de U na formação dosal, e permanecem associados com o metal, mesmo em solução aquosa⁽¹⁶⁸⁾.

Admite-se que esta quelação seja mais eficiente com um íon pequeno, como o íon Li^+ :

Resumindo, podemos argumentar que o efeito catalítico exer-cido por pequenas quantidades de solventes apróticos sôbre a veloci-dade de alquilação de derivados metálicos do éster malônico:

1) Não pode ser devido a uma diminuição de solvatação do - carbânion formado ou do estado de transição da reação $\text{S}_{\text{N}}2$.

2) Não é devido, à solvatação específica de cátions, uma - vêz que mesmo em DMF puro estes sais de carbânion estão sempre sob

forma de pares iônicos quelados.

3) A adição de pequenas quantidades de DMF à uma solução - do sal de sódio do n-butilmalonato de etila em benzeno provoca uma diminuição no ponto de congelamento, que é proporcional apenas à - concentração de DMF. Isto significa que o DMF não modifica o núme- ro de agregação do derivado sódico, ou melhor, não desloca o equilí- brio: pares iônicos solvatados $\rightleftharpoons$ pares iônicos agregados.

Mostrou-se a natureza coloidal dos pares iônicos agrega- dos através de medidas nefelométricas.

Em estudos recentes mostrou-se que em benzeno, o sal de s^o dio do n-butil malonato de etila existe sob forma polimérica de Pê so molecular 11.400⁽¹⁸⁾. Este resultado foi interpretado como um - tipo de polimerização nuclear; a micela é do tipo inverso, com a - região hidrofílica dirigida para o interior do agregado. Podemos - assim descrever a reação de alquilação em diferentes solventes do seguinte modo:

1) Em solventes não polares, os sais metálicos do éster ma lônico, assim como outros sais de compostos β -dicarbonílicos capa- zes de apresentar ânions na forma de U, ocorrem sob forma de agre- gados de pares iônicos do tipo micelar invertido, e de alto pêso - molecular. Existe o seguinte equilíbrio (bastante deslocado para a esquerda): agregados de pares iônicos $\rightleftharpoons$ monômeros.

2) O efeito catalítico exercido por pequenas quantidades - de solventes apróticos polares (DMF) sôbre a velocidade de alquila ção em benzeno, pode ser devido a uma mudança da forma micelar, do tipo inverso para o tipo micelar comum. Este último apresenta o - grupo hidrofílico dirigido para a parte externa do agregado. Nêste caso, com o grupo polar acessível, a molécula do haleto da alqui-

la não precisa penetrar no interior do agregado para reagir com o car
bânion.

3) Como a concentração crítica de micela (C.C.M.) de colóides em solventes não polares é bem mais baixa do que em solventes polares é claro que, se supusermos o mecanismo acima, a C.C.M. do sal de sódio aumentará com a adição gradativa de um solvente polar (DME ou DMF) Mostrou-se que isto, realmente ocorre. A C.C.M. do sal de sódio do n-butil malonato de etila em benzeno aumenta linearmente com a adição de DME até uma concentração de 50%⁽¹⁸⁾.

Outra evidência para esta teoria é dada pelo fato de em DME - se formar uma micela do tipo comum⁽¹²⁶⁾. Em solventes apróticos polares, o efeito sobre a alquilação não é inteiramente devido à solvatação específica dos cátions^(115a), mas também a um encomprimento ou enfraquecimento, da interação eletrostática entre os pares iônicos dos agregados. Dessa maneira deverá ocorrer a alquilação em solventes apróticos puros, uma vez que não foram detectados íons livres de qual quer espécie, no caso do sal de sódio do n-butil malonato de etila⁽¹⁸⁾ em DME.

III. 2. MONO E DIALQUILAÇÃO

Na reação de mono-alquilação do éster malônico, a dialquilação é uma das reações secundárias que pode ocorrer. Por exemplo:

O valôr da constante de equilíbrio da etapa(7) depende da acidez do éster malônico e do éster malônico substituído. A relação entre os valôres das constantes de ionização para o éster malônico e o

éster etilmalônico é: (122)

$$\frac{1,6 \times 10^{-18}}{2,0 \times 10^{-20}} \approx 100$$

Portanto a concentração do ânion derivado do éster malônico é maior do que a do ânion monosubstituído. De importância também é a acidez do solvente (etanol, $K_{\text{ioniz}} = 7,28 \times 10^{-20}$). O etanol é mais ácido do que o éster etil malônico, portanto, o equilíbrio(8) estará deslocado para a direita:

Substituindo-se o etanol por um solvente menos ácido estaremos favorecendo a dialquilação. Empregando-se solventes apróticos polares como THF e HMPT, e bases como NaH e NaNH_2 na alquilação de ésteres malônicos obtêm-se sempre uma mistura de ésteres mono e di-substituídos. Efetuando-se a alquilação do éster malônico com brometo de alila, usando-se NaH/HMPT foram obtidos 47,5% do éster monosubstituído e 17% do éster disubstituído^(115b), e se recuperou 25% do éster de partida. Na alquilação de malononitrila com cloreto de benzila, usando-se KOH/HMPT, foram obtidos 18% do éster monosubstituído, 30% do disubstituído e recuperados 14% do cloreto de benzila^(115b). Na alquilação de derivados do ácido acético, como por exemplo do ácido fenil-acético, obteve-se rendimento bruto de 60-70%^(115c). A separação, dos ácidos alquilados, dos de partida mostrou-se difícil.

Estávamos interessados em preparar ácidos alilarilacéticos, através de alquilação direta de ácido arilacético, sem a formação de produtos dialquilados. Bases orgânicos de lítio seriam apropriadas, porque dão exclusivamente produtos monoalquilados, enquanto que as de sódio e principalmente de potássio favorecem dialquilação⁽⁶⁹⁾. Os sais de lítio de compostos metileno ativos são menos iônicos do que os sais de sódio e potássio, de maneira que o equilíbrio(9) é deslocado para a esquerda.

(9)

Entretanto, aquelas bases apresentam ação lenta e rendimento baixo quando comparadas às bases de sódio e potássio^(69,71). Por outro lado, uma base como *n*-butillítio adiciona-se ao grupo carbonila ativo presente na molécula, em vez de formar o carbânion^(44,56,154). A baixa reatividade das bases de lítio, por exemplo do LiNH₂, quando comparadas com as correspondentes de sódio e potássio deve ser atribuída às interações mais fortes entre o íon de lítio e o íon NH₂⁻, fortemente básico. Têm-se situação análoga para os hidretos desses metais⁽⁴⁵⁾. O caráter menos iônico das bases de Lítio refletir-se-á na pequena velocidade de reação e na posição do equilíbrio. É possível evitar-se a adição da base de lítio à carbonila de duas maneiras: protegendo-se o grupo carbonila ou aumentando-se o volume do grupo R da base de lítio, de maneira tal que esta não se adicione ao grupo carbonila.

Aplicou-se recentemente a primeira das soluções acima, na alquilação de ácidos orgânicos através da proteção prévia da carbonila pela sua transformação em derivados de 2-oxazolina facilmente preparáveis^(98a).

Após efetuar-se a alquilação, o anel da 2-Oxazolina pode ser hidrolisado ao ácido livre ou ser transformado num éster correspondente^(98a):

Pode-se também proteger da mesma maneira o grupo carbonila de haloácidos, e em seguida transformá-los em compostos de Grignard, e efetuar-se a reação destes com haletos de alquila^(98b);

A outra alternativa, a de aumentar o volume do grupo R da base de lítio, foi aplicada aos nossos compostos. Prevê-se que uma base LiNR_2 onde R seja volumoso, poderá ser usada para a alquilação direta dos ácidos alifáticos, e que serão obtidos bons rendimentos, se a reação fôr efetuada em solventes apróticos polares.

Baseando-se nestas considerações, Creger⁽⁴⁸⁾ alquilou alguns ácidos alifáticos de cadeias ramificadas, usando como base - diisopropilamideto de Lítio, em THF. Mais tarde Pfeffer e Silbert⁽¹²⁴⁾ alquilaram ácidos de cadeias normais, com excelentes rendimentos, usando a mesma base em THF e HMPT. Usamos este método para a preparação direta de alguns de nossos ácidos alilfenilacéticos, obtendo excelentes rendimentos.

IV . PARTICIPAÇÃO DE GRUPOS VIZINHOS EM REAÇÕES DE ADIÇÃO.

A reação de lactonização de ácidos insaturados, provocada - por reagentes eletrófilos é conhecida de longa data. O mecanismo de lactonização de ácidos e de ésteres γ , δ insaturados foi estudado em 1952, por Arnold e cols., baseando-se em trabalhos preliminares de Winstein e cols.⁽¹⁶⁰⁾ e de Craig⁽⁴⁶⁻⁴⁷⁾.

O mecanismo proposto por Arnold e cols., discutido detalhadamente por M. Moura Campos em suas teses de docência⁽¹⁰³⁾ e cátedra⁽¹⁰⁴⁾, envolve a participação do grupo carboxila do ácido insaturado. Revisões sobre participação de grupos vizinhos são encontradas nos seguintes trabalhos: R. T. Arnold, M. Moura Campos e K.L.Lindsay⁽⁹⁰⁾; M. Moura Campos^(103,104); L. do Amaral⁽⁹⁾; R. Feltre⁽⁵⁹⁾; W. Miller⁽¹⁰¹⁾; E. S. Gould⁽⁷⁰⁾; S. Winstein⁽¹⁵⁸⁾; A. Streitwieser⁽¹³⁹⁾; B. Capon⁽³¹⁾; M. F. Ansel e H. H. Palmer⁽¹¹⁾; S. S. Chilber e T. R. Seshadri⁽³⁶⁾; W. Lwowski⁽⁹³⁾; E. M. Kosower⁽⁸⁴⁾; B. F. Altschuler^(7a); S. Chaves e Melo^(7b).

Vários aspectos da participação do grupo carboxila em reações de adição têm sido estudados, tais como o efeito da substituição nas posições α e γ dos ácidos insaturados, os reagentes eletrófilos que efetuam a reação de lactonização e a influência da densidade eletrônica da carbonila.

Uma primeira observação do efeito exercido pela presença de substituintes na cadeia de ácidos γ , δ insaturados, foi efetuada por R. Fittig e cols.^(64,65) os quais estudaram a reação de bromo e de ácido bromídrico com os ácidos alilacético e alilmalônico, dialilacético e dialilmalônico, observando que nos ácidos substituídos havia maior formação das lactonas do que com o ácido não substituído.

M. Moura Campos estudou sistematicamente o efeito da substituição em α nos ácidos alilmalônicos, tendo constatado que a presença de substituintes naquela posição aumenta a velocidade de reação do iodo com esses compostos⁽¹⁰⁴⁾.

L. do Amaral⁽⁹⁾ verificou que a entrada de substituintes nas posições α , γ de ácidos alilacéticos acelera a velocidade de sua reação com iodo e, ao mesmo tempo, aumenta o rendimento da formação das iodolactonas correspondentes, o que reflete maior participação do grupo carboxila.

O estudo dos ácidos γ, δ insaturados, α, α dissustituídos também foi efetuado. Assim P. N. Craig e I. H. Witt^(46,47) observaram que a bromação do ácido alildifenilacético dá origem à δ bromo α, α difenilvalerolactona com 95% de rendimento. Foram estudadas também reações de ésteres do ácido alildifenilacético com bromo. O éster metílico produz a bromolactona com bons rendimentos; o éster neopentílico forma a lactona com 41% de rendimento; os ésteres 2-octílicos produzem 83% de bromolactona^(46,47).

Além dos halogênios, grande número de reagentes electrófilos foram utilizados para lactonizar ácidos insaturados e seus derivados. Encontram-se na literatura vários exemplos de lactonização efetuada por ácidos. Embora o ácido sulfúrico fôsse o mais frequentemente usado^(47, 50, 54, 91, 121) a lactonização foi também efetuada com ácido clorídrico⁽⁶¹⁻⁶³⁾, com ácido iodídrico⁽¹⁵⁶⁾, com ácido fosfórico⁽⁴⁷⁾ e com ácido bromídrico em ácido acético^(60, 157).

Miller⁽¹⁰¹⁾, em sua tese de doutoramento, usou como electrófilos, N-bromosuccinimida, cloreto de benzenosulfenila e hipoclorito de t-butila. Foram também utilizados reagentes como o tetracloreto de telúrio⁽¹⁰⁷⁾, tricloreto de ariltelúrio⁽¹⁰⁹⁾, brometo de aril selênio⁽¹⁰⁸⁾, cloreto de zinco⁽¹⁷⁰⁾ e iodeto de cianogênio^(90, 13).

O estudo da reação de compostos insaturados com sais de metais atraiu a atenção de diversos pesquisadores, devido ao comportamento dos electrons Π como bases de Lewis.

Dentre êsses sais, os de mercúrio mostraram importantes devido à sua ação diurética e também porque a maioria dos mercuriais são compostos cristalinos e bastante estáveis⁽¹³²⁾. No entanto, são poucos os exemplos encontrados na literatura de reações de participação de grupos vizinhos efetuadas entre ácidos insaturados e sais de mercúrio. Em 1916, Bülmann e Hoff descreveram a reação entre ácido alilacético e sulfato de mercúrio II, não tendo conseguido, porém, isolar o produto da reação⁽²¹⁾. Efetuou-se também a reação entre ácido alilmalônico e sulfato de mercúrio II, isolando-se um composto o qual foi considerado como um anidrido⁽²²⁾.

Em 1951, R. Rouland, W. L. Perry e H. L. Friedman⁽¹³²⁾ isolaram e determinaram a estrutura de cloromercúriolactonas e de acetoximercuriolactonas formadas respectivamente, na reação de cloreto de mercúrio II e de acetato de mercúrio II com ácido alilacético e com ácido alildifenilacético.

Recentemente, pesquisadores russos⁽¹²⁾ estudaram a reação entre acetato de mercúrio e ácidos alilalquilacéticos (etil, propil, butil, isobutil e isopentil), isolando e identificando as acetoximercuriolactonas formadas. Êstes últimos compostos foram transformados nas bromomercúriolactonas correspondentes pela reação com bromo em tetracloreto de carbono a -10°C .

São conhecidas também reações de participação do grupo fenólico em reações de adição de compostos de mercúrio ao O-alilfenol^(1,102)

O estudo da formação de lactonas e de éteres cíclicos, por participação de grupos vizinhos, na reação com sais de mercúrio, foi bastante estudada por Chatt⁽³⁶⁾ e, mais recentemente, por Henbest e Nicholls⁽⁷⁴⁾.

O tratamento de trans e cis 3-hexeno-1-ol com acetato de mercúrio II em metanol⁽⁷⁴⁾ forneceu um exemplo interessante de contrôle estereoquímico de efeitos de grupos vizinhos, uma vez que a participação ocorreu com o álcool trans, mas não ocorreu com o cis.

Um esquema semelhante para o álcool cis seria estereoquimicamente desfavorável. O efeito de grupos vizinhos na oximercuriação de norbornenos, foi estudado por A. Factor e T. G. Traylor⁽⁵⁸⁾. Algumas características interessantes da estereoquímica dos produtos e o efeito de sin-7 substituintes na série de norbornenos foram discutidas por A. Factor e T. G. Traylor⁽⁵⁸⁾ e W. C. Baird Jr. e M. Buzo⁽¹³¹⁾.

Uma revisão sobre estereoquímica da oximercuriação de olefinas foi apresentada por N. S. Zefirov⁽¹⁶⁹⁾ e W. Kitching⁽⁸¹⁾.

A cinética da mercuriação de olefinas foi estudada por pequeno grupo de pesquisadores, sendo que quase todos utilizaram metanol como solvente. A metoximercuriação de ciclohexeno ocorre com velocidade elevada. A reação é fortemente catalisada por vários agentes, como peróxidos. Quando são utilizados reagentes puros, isentos de peróxidos, a reação total é de segunda ordem, sendo de primeira ordem em relação ao acetato de mercúrio II e de primeira ordem em relação ao ciclohexeno⁽¹³¹⁾. Outros estudos efetuados por Wright⁽¹⁶⁵⁾

concordaram com a cinética de segunda ordem para metoximercuriação.

K. L. Mallik e M. N. Das⁽⁹⁵⁾ descreveram a metoximercuriação de vários ésteres arílicos. Observou-se o comportamento cinético de segunda ordem no início da reação. Depois de decorrido algum tempo, porém, a reação degenerou. Verificou-se que ácido perclórico e ácido acético catalizam a reação e que o acetato de sódio a inibe⁽⁹⁵⁾.

Os estudos foram estendidos à metoximercuriação de acrilato de metila, de acrilato de etila, de cinamato de etila, de aldeído cinâmico, e os comportamentos cinéticos foram semelhantes àquêles observados nos ésteres acrílicos⁽³⁷⁾

D. B. Brandt e O. Plum⁽²⁶⁾ estudaram a reação de etileno e sais de mercúrio II em solução aquosa e determinaram cinética de segunda ordem. Shilov e Vasil'kevich⁽¹³⁷⁾ estudaram a cinética e o mecanismo da formação de anéis durante a cloromercuriação de o-alilfenóis e de 1-penteno-5-ol substituídos.

A velocidade da reação decresce no sentido: íon-fenóxido, 1-penteno-5-ol, fenól. A cinética de oximercuriação foi discutida também por I. Chatt⁽³⁶⁾ e por G. G. Wright⁽¹⁶⁵⁾.

V. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Introdução

O trabalho executado na presente tese é parte de um programa de pesquisa efetuada em nossos laboratórios, com a finalidade de estudar o problema de adição de reagentes electrófilos ao ácido alilacético e alguns de seus derivados, dando origem à lactonas substituídas, reação que se realiza através da participação do grupo carboxila.

Para a realização desta finalidade sintetizamos os seguintes ácidos: ácido alilacético, ácido alilfenilacético, ácido alil-p-nitrofenilacético, alil-p-clorofenilacético, alil-p-tolilacético, alil-p-metoxifenilacético, ácido alil-p-fluorfenilacético e o ácido alil-difenilacético.

Os ácidos sintetizados foram transformados nos seus ésteres fenílicos correspondentes. A reação dos ácidos acima citados com cloreto de mercúrio II, em solução de água - metanol, deu origem às δ cloromercurio- γ lactonas correspondentes, as quais foram isoladas e identificadas. A reação com cloreto de mercúrio II dos ésteres fenílicos sintetizados deu origem às mesmas lactonas obtidas a partir dos ácidos correspondentes.

Estudou-se também a cinética da reação dos ésteres fenílicos com cloreto de mercúrio II, em solução de água - etanol, em diversas temperaturas, determinando-se a ordem da reação em relação a cada um dos reagentes, a equação cinética, os valores das constantes de velocidade e os parâmetros extratermodinâmicos.

Com os resultados obtidos propusemos um mecanismo detalhado para a reação, com considerações sobre as etapas pelas quais a reação se realiza.

V. 1. SÍNTESES EFETUADAS

1. 1. Preparação dos ácidos alilfenilacéticos.

O ácido alilacético foi obtido comercialmente. O ácido alilfenilacético foi preparado de fenilmalonato de etila e brometo de alila, comercialmente disponíveis, através de síntese malônica⁽⁹⁾, seguida de hidrólise e descarboxilação do ácido alilfenilmalônico (Exps. 3-2). O único método descrito na literatura⁽¹⁵⁾ para a preparação do ácido alildifenilacético envolve o rearranjo de difenilacetato de alila sob amideto de Lítio em tolueno:

Preparamos este ácido através de um método rápido e direto com ótimo rendimento (Exp. 3-3). Esta preparação baseia-se no fato de que o átomo de carbono α do ácido difenilacético pode ser alquilado diretamente, usando-se base e solvente adequados:

O p-nitrofenil malonato de etila foi preparado a partir do éster malônico e p-cloronitrobenzeno, obtendo-se melhor rendimento (48%) do que o descrito na literatura (43%) (Exp. 3-4). A Alquilação deste éster com brometo de alila, deu melhor rendimento em t-butanol do que em etanol. Entretanto, a obtenção do ácido alil p-nitrofenilmalônico da hidrólise do alil p-nitrofenilmalonato de etila pela ebulição em solução aquosa de álcali concentrado foi muito difícil de ser efetuada devido à formação de emulsões estáveis que

tornam praticamente impossível a separação do produto. Sômente foi possível obter-se o produto quando a hidrólise foi efetuada pela adição de solução diluída de hidróxido de sódio (2,8%), em pequenas porções, de tal maneira, que a solução não se tornasse excessivamente alcalina.

O ácido produzido pela hidrólise do éster e acidificação, foi principalmente ácido alil p-nitrofenilacético em vêz do ácido malônico, esperado. Isto foi demonstrado pela presença de apenas uma inflexão na curva da titulação potenciométrica contra NaOH 0.1N a qual permitiu calcular o equivalente como correspondente ao ácido mono-carboxílico, e também através de resultados de microanálise.

Nem sempre conseguimos obter em estado puro (isento do ácido acético correspondente), os ácidos malônicos disubstituídos (ácido alil-p-clorofenil, alil-p-metoxifenil e alil-p-tolil malônico), mesmo com acidificação cuidadosa a 0° C. Parece-nos, pois, que a presença de um grupo substituinte em para na fenila, favorece a descarboxilação dos ácidos fenil malônicos, uma vêz que o ácido alilfenilmalônico pode ser obtido puro usando-se o mesmo processo.

Não tentamos obter em estado puro os ácidos malônicos disubstituídos, através de outros métodos, uma vêz que eles eram intermediários para a obtenção dos ácidos monocarboxílicos correspondentes.

Os ácidos alil-p-metoxifenilacético, alil-p-clorofenilacético e alil-p-tolilacético foram preparados através da seguinte sequência de reações⁽³²⁾ (Exps. 3-5, 3-6 e 3-7)

1. 3. Preparação de cloromercuriolactona.

Preparamos δ cloromercúrio γ lactonas dos ácidos alilfenilacéticos pela sua reação com cloreto de mercúrio II, em solução de metanol-água⁽¹³²⁾. As mesmas cloromercuriolactonas foram também obtidas pela reação dos ésteres fenílicos dos ácidos mencionados, com cloreto de mercurio II, também em solução de metanol-água. As cloromercuriolactonas separam-se como massa amorfa. Quando obtidas a partir dos ácidos, a massa amorfa produziu cristais em uma única recristalização. Quando obtidos a partir dos ésteres eram necessárias várias recristalizações até obtê-las sob forma de cristais. Acredita-se que esta dificuldade na cristalização, possa ser a razão do menor rendimento nas lactonas obtidas a partir dos ésteres.

V. 2. HIDRÓLISE DE ÉSTERES ESTÉRICAMENTE IMPEDIDOS.

Observou-se que os ésteres alilmalônico e fenilmalônico hidrolizam-se rapidamente enquanto que o éster alilfenilmalônico hidroliza-se lentamente e os ésteres alil-X-fenilmalônicos ainda mais lentamente. Parece provável que o fator estérico seja o responsável por esse comportamento, uma vez que não houve praticamente diferenças de velocidade na hidrólise de ésteres onde X era NO_2 (-M) ou CH_3O (+M).

O efeito estérico na hidrólise de ésteres é muito comum e foi observado diversas vezes, como por exemplo em ésteres do ácido benzóico orto substituídos e em ésteres malônicos mono e dialquilados^(99, 116). Uma pequena explicação para a pequena velocidade da hidrólise dos ésteres alilfenilmalônicos seria a de que a repulsão estérica exercida pelo grupo p-X-Ph sobre o grupo alila, o coloque numa posição tal que o grupo metileno terminal do radical alila fique em posição seis em relação ao oxigênio da carbonila.

Newman⁽¹¹⁰⁾, em sua regra de seis, realçou a importância da interação da posição 1,6 entre o grupo bloqueante e o átomo de oxigênio da carbonila

Como na hidrólise e na esterificação o grupo carbonila é atacado na direção perpendicular ao plano definido por este grupo (70), o íon OH^- atacante seria apenas uma via de ataque. A hidrólise alcalina de ésteres geralmente se dá através do mecanismo bimolecular BAC^2 , sendo a equação da velocidade (10):

$$\text{Veloc} = k_2 [\text{OH}^-] [\text{éster}] \quad (10).$$

Aumentando-se a atividade do íon OH^- , naturalmente haverá um incremento na velocidade de hidrólise, o que ocorre empregando-se um solvente dipolar aprótico. Realmente, observamos o incremento de velocidade de hidrólise usando DMSO como solvente. Na hidrólise de ésteres efetuadas em misturas de solventes próticos e solventes apróticos polares, estes exercem efeito sobre a solvatação do éster, da hidroxila e do estado de transição.

Parker mostrou que a menor solvatação da hidroxila, ou seja sua maior atividade, é o fator preponderante sobre o aumento de velocidade de hidrólise, que se observa⁽¹¹⁹⁾. O ânion OH^- pequeno, no qual a carga negativa está localizada no átomo de oxigênio, será muito pouco solvatado pelos solventes apróticos polares e consequentemente a sua atividade será aumentada.

O DMSO, solvente que foi muito utilizado nos nossos trabalhos, diferentemente da acetona (planar), apresenta estrutura pira

midal⁽²⁰⁾. Não tem, pois, a capacidade de se localizar em volta de um íon pequeno como o OH^- para formar uma camada de solvatação. O OH^- , portanto, será muito menos solvatado em DMSO do que em acetona⁽¹⁴⁷⁾. Nas soluções de DMSO em água estas substâncias ficam ligadas entre si por pontes de hidrogênio, as quais são mais fortes do que as formadas entre duas moléculas de água⁽⁶⁷⁾.

Aumentando-se a relação molar DMSO:água, após esta relação alcançar um valor de 1:2, a velocidade da reação aumenta rapidamente em função da concentração de DMSO⁽¹⁴⁷⁾ porque provavelmente, grande quantidade da água estará ligada ao DMSO neste complexo. Em frações molares mais altas, a quantidade de água "livre", disponível para a solvatação do íon OH^- diminui rapidamente.

O mecanismo da hidrólise alcalina em $\text{DMSO-H}_2\text{O}$ ou em DMSO puro é o mesmo que ocorre em água, ou seja, o mecanismo é BAC^2 e não S_N^2 em relação ao grupo alquila^(130, 147). Existem entretanto, casos especiais onde ocorre um ataque S_N^2 em relação ao grupo alquila^(19, 35).

V. 3. ESTRUTURA DO ANEL DE LACTONA.

As lactonas preparadas, apresentam absorção do grupo carbonila num intervalo de $1745 - 1740 \text{ cm}^{-1}$. Este intervalo está mais próximo a absorção característica das δ lactonas ($1750 - 1735 \text{ cm}^{-1}$) do que das γ lactonas ($1780 - 1760 \text{ cm}^{-1}$). Como as lactonas formadas a partir de derivados do ácido alilacético sempre foram mencionadas como sendo γ lactonas^(12, 151), estudamos a origem desta diferença. Se a diminuição de frequência observada foi devida a uma interação envolvendo o grupo carbonila e o átomo de mercúrio, a desmercúriação das cloromercuriolactonas deve dar um deslocamento para regiões de maior frequência na absorção do grupo carbonila.

Os resultados obtidos foram os seguintes:

1. Para o ácido alilacético, não foi possível desmercuriar a cloromercuriolactona sem regenerar o ácido de partida. Entretanto, as lactonas formadas pelo tratamento do ácido alilacético com ácido sulfúrico, ou por desidratação da iodolactona apresentaram espectro de absorção I.V. idêntica ao da γ valerolactona autêntica - (Aldrich Chemical Co. V-40-3).

2. Para o ácido alildifenilacético, a lactona desmercuriada, assim como aquela preparada por lactonização direta do ácido alildifenilacético sob ação de ácido sulfúrico, apresentaram o espectro I.V. idêntico, apresentando absorção da carbonila característica das γ lactonas (1760 cm^{-1}). Dos resultados acima pode ser concluído que no nosso caso se formaram γ lactonas.

O espectro de massa de algumas lactonas substituídas mostrou um pico base m/e 85 para γ lactonas e m/e 99 para δ lactonas (75, 76, 97). No nosso caso não foi simples deduzir a estrutura do anel da lactona através do espectro de massa do cloromercuriolactona do ácido alil p-clorofenilacético porque os picos com m/e 85 e m/e 99 eram muito pequenos (2%). Os dois primeiros picos no espectro (m/e 210, 208) correspondem à perda de HgCl , o que pode ocorrer tanto com as γ como com as δ lactonas, uma vez que a ligação C-Hg é mais fraca do que a ligação C-C⁽¹⁶¹⁾. Logo, nas γ lactonas a primeira fragmentação pode ocorrer em posição β do anel. Depois de perder HgCl , a lactona perde CO_2 para dar o pico base a m/e 165, 167.

A Tabela IV mostra os picos mais importantes no espectro de massa da cloromercuriolactona do ácido alil p-clorofenilacético.

TABELA IV

m/e	abund. %	m/e	abund. %	m/e	abund. %	m/e	abund. %
41	8	89	15	130	48	169	58
43	6	113	16	138	10	171	20
51	14	115	20	141	33	199	13
63	11	125	33	143	10	209	8
75	13	127	28	165	100	211	2
77	16	129	50.6	167	30		

Segue um possível esquema de fragmentação.

V. 4. MÉTODO UTILIZADO NA MEDIÇÃO DA VELOCIDADE DE REAÇÃO

No início de nossos trabalhos, pensamos estudar cineticamente a reação de ácido alílacético e alguns de seus derivados alfa-substituídos com cloreto de mercúrio II.

Métodos condutimétricos não se mostraram adequados, uma vez que, após a mistura dos reagentes, observava-se rápido aumento da condutividade da solução, seguido de aumento lento. Métodos espectrofotométricos também não se mostraram adequados, uma vez que as absorções máximas dos ácidos coincidiam com as absorções máximas das lactonas formadas. Transformamos, então, os ácidos preparados nos seus ésteres fenílicos e a velocidade de reação destes com cloreto de mercúrio II, pôde ser determinada espectrofotometricamente.

V. 5. CINÉTICA E MECANISMO DA REAÇÃO

5. 1. Introdução

As experiências efetuadas para o estudo cinético da reação entre os alilacetatos de fenila e cloreto de mercúrio II estão descritas detalhadamente na Parte Experimental.

As determinações de velocidade de reação foram efetuadas - espectrofotometricamente com o emprego de um espectrofotômetro - Zeiss PMQ .II, provido de um suporte de celas termostatzado. A reação foi acompanhada pela observação da formação do fenol, a 270 nm.

Tôdas as reações foram efetuadas em etanol-água 50% volume a volume, com força iônica 0,10, obtida pela adição de quantidades calculadas de perclorato de sódio. A concentração inicial nos ésteres foi de $4,0 \times 10^{-4}$ M.

Trabalhando-se com excesso de cloreto de mercúrio II, foi possível constatar-se que os logarítimos das diferenças entre a - densidade óptica no tempo infinito e a densidade óptica nos tempos t variam linearmente em função dos tempos t. A reação segue, pois, a equação $\ln C = \ln C_0 - kt$, em relação aos ésteres, ou seja, é de primeira ordem em relação â eles. Determinamos â seguir, da maneira usual descrita na Parte Experimental, os valores das pseudo-cons^gtantes de primeira ordem em relação aos ésteres, designadas como - k_{obs} (Exp. 5-3).

Empregando soluções com concentração crescente de cloreto de mercúrio II (Exp. 5-3) pudemos constatar que os valores k_{obs} - são diretamente proporcionais â concentração do cloreto de mercúrio II. A reação é, portanto, de primeira ordem em relação ao cloreto de mercúrio II. O quociente da divisão de k_{obs} pela concentra^gção daquele sal forneceu, pois, os valores das constantes de segun^gda ordem da reação, designada como k_2 .

Fig. I - Efeito da força iônica (μ) sobre a reação entre alildifenilacetato de fenila e cloreto de mercúrio II a 25°

(cont.)

Éster	25º	35º	45º
	$k_2 \text{min}^{-1} \text{M}^{-1} \times 10^3$	$k_2 \text{min}^{-1} \text{M}^{-1} \times 10^3$	$k_2 \text{min}^{-1} \text{M}^{-1} \times 10^3$
Alilfenilacetato de <u>feni</u> la	6,3	15,8	35,0
Alildifenilacetato de <u>fe</u> nila	110,0	210,0	300,00

TABELA VI

CONSTANTES DE VELOCIDADE DAS REAÇÕES ENTRE ALIL-P-X-FENILACETATO DE FENILA E CLORETO DE MERCÚRIO II EM ETANOL 50% V/V, E COM FÔRÇA IÔNICA:
 CA: = 0.10

X	25º	35º	45º
	$k_2 \text{min}^{-1} \text{M}^{-1} \times 10^3$	$k_2 \text{min}^{-1} \text{M}^{-1} \times 10^3$	$k_2 \text{min}^{-1} \text{M}^{-1} \times 10^3$
CH ₃ O	8,2	18,7	38,5
CH ₃	7,9	18,9	43,0
H	6,3	15,8	35,0
F	6,5	15,4	33,4
Cl	-	12,5	29,6
NO ₂	-	5,6	16,6

Este estudo cinético tem o objetivo de investigar os seguintes aspectos da velocidade de reação de ésteres alilacéticos com - cloreto mercúrico II.

1. O efeito produzido pela introdução de substituinte na posição α ao grupo carboxila, do alilacetato de fenila.

2. O efeito produzido pela introdução de grupos com diferentes efeitos polares na posição para, do alil p-X-fenilacetato de fenila.

3. O mecanismo mais provável das reações estudadas tentando esclarecer alguns aspectos relativos ao mecanismo geral da reação de adição de reagentes eletrofílicos a ácidos γ, δ insaturados.

O problema envolve, portanto, essencialmente uma relação entre estrutura e reatividade. De acôrdo com a teoria do estado - de transição, a velocidade da maioria das reações é dada pelo produto da concentração do complexo ativado ($C^\ddagger$) pela constante universal de decomposição (RT/Nh).

A concentração do complexo ativado é determinada pela posição de um "equilíbrio" com as moléculas reagentes⁽⁵⁷⁾

A velocidade de reação para concentração unitária dos reagentes é dada por:

$$k = \left(\frac{RT}{Nh}\right) K^\ddagger = \left(\frac{RT}{Nh}\right) e^{-\Delta F^\ddagger/RT} \quad (12)$$

Na reação (11) pode-se aplicar:

$$\Delta F^\ddagger = \Delta E_p^\ddagger - RT \ln (\Pi Q^\ddagger) \quad (13)$$

sendo $\Delta E_p^\ddagger$ a energia potencial de ativação que acompanha a reação (11) $\Pi Q^\ddagger$ é um termo de energia cinética onde:

$$\Pi Q^\ddagger = q_{C^\ddagger} / q_A \cdot q_B$$

e q's são funções de partição. Em geral a função de partição de uma molécula pode ser escrita como sendo aproximadamente o produto das funções de partição para cada tipo de energia (vibracional, rotacional, etc), assim:

$$q = q_e \cdot q_v \cdot q_r \cdot q_t \quad (15)$$

O cálculo dos valores dos termos de energia potencial e cinética, para reações em solução, é bastante difícil.

Uma aproximação à resolução desse problema é baseada na sugestão de que o efeito da estrutura sobre a energia livre de ativação pode, frequentemente, ser tratado de maneira quantitativa como a soma das contribuições independentes de efeitos polares (P), estéricos (S) e de ressonância (R)⁽¹⁴²⁾:

$$\Delta F^\ddagger = P + S + R \quad (16)$$

De acordo com esta análise, fatores polares, estéricos e de ressonância contribuirão para os termos de energia potencial e cinética da equação (13), e portanto para a velocidade de reação. Pelo menos em princípio, se dois destes fatores forem mantidos constantes, numa série de compostos, a velocidade dependerá da variação do terceiro fator. Assim:

$$\Delta \Delta F^\ddagger = (F^\ddagger - F_0^\ddagger) - (F - F_0)$$

onde:

$\Delta \Delta F^\ddagger$ = efeito do substituinte sobre a energia livre de ativação.

$(F^\ddagger - F_0^\ddagger)$ = efeito do substituinte sobre a energia livre do estado de transição.

$(F - F_0)$ = efeito do substituinte sobre a energia livre dos reagentes.

Não apresentam interesse todos os fatores que fazem variar a energia livre destes estados. São importantes apenas aqueles que afetam a variação de energia livre em quantidades diferentes. Os outros fatores simplesmente se cancelam e não contribuem para a constante de velocidade.

5. 2. Efeito do fator estérico

Parece razoável supor que devido às introduções sucessivas de grupos fenila na posição α do ácido alilacético, haverá diferentes contribuições do fator estérico às energias livres dos reagentes e dos estados de transição, o que levará a diferentes velo-

idades de reação para os três ésteres estudados.

Esta proposição pode ser justificada considerando-se a estereoquímica da reação. Em geral, a adição de um reagente eletrofílico (Z) a ésteres do ácido alilacético pode ser formulada da seguinte maneira:

Considerando-se o mecanismo acima, o aumento de velocidade - causado pela presença de grupos em α , pode ser explicado pela análise conformacional dos ésteres. Usando-se as projeções de Newman para mostrar as conformações possíveis que resultam de rotação de grupos ligados ao átomo de carbono (3) teremos o seguinte: (R' = fenila).

Através destas projeções pode ser visto que para o alilacetato de fenila a conformação I(anti para vinila e carboxifenila) é a - mais estável porque existem apenas interações vinila-hidrogênio em - comparação com interações vinila-carboxifenila para II e III.

Para alilfenilacetato de fenila as conformações IV(intera-

ção vinila-fenila) e VI (interação vinila-carboxifenila) são mais estáveis do que a conformação V (interação vinila-fenila e interação vinila-carboxifenila). A população relativa VI (favorável à lactonização) / IV (desfavorável à lactonização) será, sem dúvida, maior do que a relação entre as conformações II ou III (favoráveis à lactonização) / I (desfavorável à lactonização).

Para o alildifenilacetato de fenila, as conformações VIII e IX têm energias semelhantes (interações vinila-fenila e vinila-carboxifenila) e podem ser mais favoráveis do que a conformação "anti" (VII) (2 interações vinila-fenila). Embora não se conheça exatamente a extensão da repulsão estérica entre estes grupos, a energia das conformações VIII ou IX poderá ser um pouco menor do que a de conformação VII, porque a apresentam os grupos carboxifenila e vinila em melhor orientação para o ataque intramolecular do oxigênio da carbonila. Portanto, a introdução de grupos fenila em α levará a um aumento na população da conformação em que os grupos carboxila e vinila estão em "syn" causando aumento da velocidade de reação.

2 - No intermediário mostrado no mecanismo (18) também existem interações estéricas entre o grupo R' e os grupos R₁ e R₂. A extensão desta interação é maior quando R₁ e R₂ = Ph. A presença de grupos fenilas em α favorecerá a conversão do estado de transição ao produto, uma vez que esta conversão vai diminuir a tensão conformacional. Interações deste tipo vão, portanto, aumentar a velocidade de reação e este aumento será maior para alildifênilacetato de fenila do que para alilacetato de fenila. Como será visto mais adiante (ver mecanismo parte V-5-6-2) a estrutura do C₁ no estado de transição, envolvida na etapa lenta da reação, muda de hibridização $sp^3 \rightarrow sp^2$, e como a lactona é um anel de 5 membros, esta mudança (levando a uma dupla ligação "exo") será favorável porque aliviará 4 interações ao passar aos seus produtos.

Realmente esta diminuição de tensão passando-se da etapa $sp^3 \rightarrow sp^2$ é responsável pela rapidez das reações de deslocamento no sistema ciclo-pentanona em relação à ciclohexanona^(28, 53) - (sempre sob a condição de que não haja outros efeitos de natureza polar ou estéricos mais importantes do que aqueles mencionados).

Esta diminuição de tensão de conformação provávelmente - sobrepuja a tensão angular envolvida na passagem $sp^3 \rightarrow sp^2$.*

3- O terceiro ponto a ser considerado é o efeito causado pelos grupos fenila sobre a solvatação dos reagentes e do estado de transição. É de se esperar que os grupo fenila causem diminuição da solvatação por impedimento estérico, tanto nos reagentes - como no estado de transição.

A diminuição de solvatação dos reagentes aumentaria a nucleofilicidade do oxigênio carbonílico, aumentando a velocidade da reação. A diminuição da solvatação do estado de transição diminui sua estabilidade, diminuindo a velocidade de reação. A diminuição de solvatação causa, pois, efeitos contrários sobre a velocidade da reação, o que torna difícil a sua interpretação. Em adição ao efeito estérico sobre $\Delta F^\ddagger$ discutido acima, podemos dizer que no alilfenilacetato de fenila e alildifenilacetato de fenila existe o efeito polar dos grupos fenila que diminuirá a densidade eletrônica do átomo de oxigênio da carbonila, o que deverá causar diminuição da velocidade de reação.

* O ângulo normal na ciclopentanona é de 108° , muito parecido ao ângulo do tetraedro, porém não tão parecido com o de 120° no caso de sp^2 . Assim, a tensão angular vai agir contra a mudança para sp^2 . Como a passagem de $sp^3 \rightarrow sp^2$ ocorre facilmente, a tensão angular poderá ser considerada de menor importância, comparada à tensão de conformação, quando for seguido o argumento de - Brown (28).

No caso do alilfenilacetato de fenila também deve ser considerada hiperconjugação entre o átomo de hidrogênio e o anel benzênico:

Julgamos que o efeito estérico exercido pelos substituintes na posição α do ácido alilacético seja o fator predominante - que afeta a velocidade da reação. Nossa afirmação está baseada em resultados obtidos neste laboratório por L. do Amaral⁽⁹⁾ e também confirmado no nosso trabalho, o qual mostrou que, independentemente da natureza polar dos grupos em posição α , quanto mais volumoso o grupo maior será a velocidade da reação.

Verificamos que estes efeitos polares e de ressonância não impedem a proporcionalidade dos efeitos estéricos, ou seja, a aplicação da seguinte relação linear:

$$\log (k/k_o) = \delta E_s \quad (19)$$

na qual:

k = constante de velocidade de um dado substituinte.

k_o = constante de velocidade de um padrão.

E_s = medida quantitativa aproximada do fator estérico total associado a um dado substituinte, relativo ao padrão de comparação.

δ = constante de reação, independente da natureza do grupo substituinte, o valor do qual dá a medida da susceptibilidade da série de reações às exigências estéricas dos substituintes (140, 141). A Fig. II mostra os resultados da aplicação da equação (19). O valor de δ achado foi de -0,49. Não podemos entretanto, tirar muitas conclusões desse valor porque foi obtido apenas com três pontos, e também devido à própria natureza da equação (19)

Fig. II - Relação entre log da constante da velocidade e o fator estérico.

Realmente a aplicação da equação (19) não é tão geral quanto às de Hammett ou Taft porque efeitos estéricos são sensíveis à natureza do grupo, à sua posição, à sua estrutura do grupo funcional, e à natureza do estado de transição.

Taft (142) observou que na mesma série de reações poderia existir, em alguns casos, uma limitação à variação estérica dos grupos que se adaptam à equação (19).

Pensamos, entretanto, que se poderia ter uma idéia melhor deste efeito estérico da seguinte maneira:

1. Preparando-se uma série de ésteres de estrutura

R_1 = hidrogênio

R_2 = grupo alquila (CH_3 , C_2H_5 , C_3H_7 , etc.)

ou R_1 e R_2 = grupos alquila para os quais o valor de E_s é válido - (ex: $(\text{C}_2\text{H}_5)_2$). Determinar-se-ia então, os valores de suas constantes de velocidade de reação com cloreto de mercúrio II.

2. Preparando-se outra série de ésteres de estrutura

$\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{C}(\text{R})\text{CO}_2\text{R}'$, no qual R é um grupo volumoso e R' representa diferentes grupos alquila (CH_3 , C_2H_5 , C_3H_7 , etc) e determinando-se valores das constantes de velocidade de reação com o mesmo electrófilo. A partir dos valores das constantes de velocidade de reação obtidas nas duas séries de compostos seriam calculados os valores de δ através de um gráfico que relaciona $\log k$ e E_s .

Se $\delta_2 \gg \delta_1$ (os índices se referem às séries 1 e 2 dos ésteres preparados) o fator importante é a interação estérica entre os grupos em α e R', no estado de transição.

Se $\delta_1 \gg \delta_2$ significa que a população relativa de dife-

rentes conformações é o fator importante.

Para $\delta_1 \approx \delta_2$ a contribuição de ambos os fatores se equivale. A comparação dos valores de δ , obtidos na reação destes ésteres com diferentes reagentes electrófilos torna-se interessante, - porque valores de δ relativamente constantes significam que o efeito do fator estérico é geral.

5. 3. Efeito polar de grupos em posição para, no radical fenila

Para se estudar o efeito exercido por grupos substituintes na posição para do anel, foram preparados os seguintes compostos:

Foi estudada sua reação com cloreto de mercúrio II (os resultados foram dados na Tabela VI). Se o mecanismo (18) fôr válido a densidade eletrônica do átomo de oxigênio será fator importante na determinação da velocidade da reação.

O efeito polar do grupo X afetará a mesma da maneira esperada, ou seja, grupos que cedem eletrons vão aumentar a velocidade e vice-versa. Esta proposição está baseada no fato de que, estando o grupo substituinte em posição para do anel, o qual por sua vez - não está diretamente ligado ao centro da reação, não haverá contribuição de fatores de ressonância ou estéricos à energia livre de ativação, e então:

$$\Delta F^\ddagger = f (P)$$

Parece, portanto, que pode ser aplicada com precisão razoável a equação de Hammett:

$$\log k/k_0 = \sigma \rho \quad (20)$$

As figuras III e IV mostram a relação entre $\log k_2$ e valores de σ a 35 e 45°C, enquanto que as figuras V e VI mostram a mes-

Fig. III - Relação entre log da constante da velocidade e da constante polar (σ) a 35°

Fig. IV - Relação entre log da constante da velocidade e da constante polar (σ) a 45°

Fig. V - Relação entre log da constante da velocidade e da constante polar (σ^n) a 35°

Fig. VI - Relação entre log da constante da velocidade e da constante polar (σ^n) a 45°.

ma relação usando-se valores de σ^n calculados por Van Bekkum, - Verkade e Wepster⁽¹⁵⁰⁾. Os valores de ρ determinados, isto é, a - susceptibilidade da reação a efeitos polares foram: -0.54, -0.41 e -0.54, -0.45, respectivamente.

Os valores obtidos para ρ são negativos, isto é, a reação é favorecida pelo aumento da densidade eletrônica⁽¹²⁷⁾ no átomo de oxigênio da carbonila, concordando com o mecanismo proposto. Os pontos experimentais obtidos para o grupo p-MeO, desviam-se muito da linha reta dos gráficos de log k contra σ . Usando-se porém, valores de σ^n (150), obtêve-se boa correlação.

A multiplicidade das constantes dos substituintes pode ser interpretada qualitativamente em termos de uma diferença na estabilização por ressonância entre os estados fundamental e de transição⁽²⁾. Qualquer efeito apreciável de um substituinte sobre esta diferença na estabilização por ressonância, pode dar origem a um incremento na constante do substituinte, aplicável àquela reação, particularmente. Assim, podem ser observados incrementos de qualquer grandeza, ou seja, interações mesoméricas para levam a uma multiplicidade dos valores de σ .

Realmente, são encontradas faixas de valores de σ para os substituintes, especialmente para os grupos que cedem elétrons (por exemplo: σ^n para p-MeO = -0.111 + 0.021;⁽¹⁵⁰⁾
e para p-NH₂ = -0.172 + 0.026)

O desvio do grupo p-MeO⁻ da linha reta é menor quando é usado o valor de σ^n porque, este foi calculado com base no efeito polar do grupo, o que se aproxima mais do nosso caso. O valor de ρ observado é pequeno $\approx$ - 0.50, porém deve ser lembrado que o grupo X está distante do centro da reação de um átomo de carbono, além do anel benzênico.

Jaffe⁽⁸⁰⁾ calculou o efeito da introdução de um grupo $-\text{CH}_2-$ entre Y e Ar, e os valores de ρ/ρ_0 (ρ para $\text{X Ar}(\text{CH}_2)_n \text{Y}$ e ρ_0 para X Ar Y).

Os valores de ρ/ρ_0 para ionização de $\text{X Ar CH}_2\text{COOH}$ e para a hidrólise alcalina do $\text{X Ar CH}_2\text{CO}_2\text{Et}$ foram as seguintes: 0,489 e - 0,336 respectivamente, e quando $n = 2$ $\rho/\rho_0 = 0,212$ e 0,196.

Afastando-se o grupo X do centro de reação há uma diminuição no valor de ρ . Esta consideração é importante, porque, não reconhecendo este fator, seríamos levados a conclusões errôneas sobre a grandeza da susceptibilidade das reações estudadas ao efeito polar.

5. 4. Parâmetros extratermodinâmicos.

As tabelas VII e VIII mostram os valores extratermodinâmicos calculados a partir das constantes de velocidade determinadas.

A energia de ativação ($\Delta E^\ddagger$) foi obtida a partir de gráficos de Arrhenius, de $\log k$ contra $1/T$ ou pelo emprêgo da equação

$$\log k_2/k_1 = \frac{\Delta E^\ddagger(T_2 - T_1)}{2,3 R T_1 T_2} \quad (22)$$

A entalpia de ativação ($\Delta H^\ddagger$) foi obtida da expressão-

$$\Delta H^\ddagger = \Delta E^\ddagger - RT \quad (23)$$

A entropia de ativação ($\Delta S^\ddagger$) foi calculada usando-se a equação: (136)

$$\Delta S^\ddagger = 2,3 R [\log k - \log 5,665 \cdot 10^{10} T] + \Delta E / T \quad (24)$$

onde k = velocidade da reação expressa em $\text{M}^{-1} \text{seg}^{-1}$. A energia livre de ativação ($\Delta F^\ddagger$) foi calculada usando-se a equação:

$$\Delta F^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T \Delta S^\ddagger \quad (25).$$

5. 4. 1. Fator estérico para grupos em posição α

Os parâmetros extratermodinâmicos calculados para as reações de: alilacetato de fenila, alilfenilacetato de fenila e alildifenilacetato de fenila com cloreto mercúrico (Tabela VII) mostram o seguinte:

A entalpia de ativação ($\Delta H^\ddagger$) e a energia livre de ativação ($\Delta F^\ddagger$) diminuem com a introdução de grupos fenila na posição α . A diminuição dos valores da entalpia pode ser explicada pela diminuição de interações que ocorrem entre o fenóxido e os substituintes do C_2 quando se passa de duas fenilas, para uma fenila e um hidrogênio e finalmente para dois hidrogênios.

A entropia de ativação ($\Delta S^\ddagger$) é um valor altamente negativo e aumenta, indo-se de alilacetato de fenila para alildifenilacetato de fenila, mostrando que passando-se dos reagentes para o estado de transição, a perda de liberdade interna diminui, na mesma direção.

TABELA VII

PARÂMETROS EXTRATERMODINÂMICOS DAS REAÇÕES ENTRE ALILACETATO DE FENILA, ALILFENILACETATO DE FENILA, ALILDIFENILACETATO DE FENILA E CLORETO DE MERCURIO II À 45° EM ETANOL 50% V/V E COM FORÇA IÔNICA = 0,10.

Ester	$\Delta E^\ddagger$	$\Delta H^\ddagger$	$\Delta S^\ddagger$	$\Delta F^\ddagger$
	k cal/mol	k Cal/mol	U.E.	k Cal/mol
Alilacetato de fenila	18.0	17.4	-78.2	42.3
Alilfenilacetato de fenila	15.5	14.9	-75.4	38.9
Alildifenilacetato de fenila	10.4	9.8	-71.2	32.4

Essa observação está de acordo com a ideia da população rela

tiva de conformações, dada anteriormente, uma vez que a conformação anti, estável, precisa perder mais de sua liberdade para "girar" a ligação C_2-C_3 para que o grupo CO possa atacar pelo lado oposto, o cátion mercurínio formado. É interessante observar aqui, que o valor muito negativo de $\Delta S^\ddagger$ não é devido somente à perda de liberdade interna das espécies reagentes, mas também à perda de liberdade do solvente usado. Como a reação leva a estados de transição polarizáveis, e como são formados íons, haverá uma diminuição na liberdade das moléculas do solvente. Estas são atraídas para camadas de solvatação em torno das espécies iônicas formadas⁽⁹⁴⁾.

Em solventes mistos, como água e álcool, a perda de entropia aumenta quando se diminui a polaridade do meio pela adição de maior quantidade do solvente menos polar. Tal comportamento decorre de que os solventes como a água já se encontram em estado parcialmente associado devido a fortes forças intermoleculares, portanto, sofrerão menor diminuição de entropia do que o álcool, um solvente menos polar e menos organizado. Nas reações do mesmo tipo, como as que estudamos, a diminuição de entropia deve ser relativamente constante, de maneira que se cancela quando os resultados são comparados.

5. 4. 2. Parâmetros extratermodinâmicos para o efeito polar.

A tabela VIII mostra os valores extratermodinâmicos para o efeito polar de X sobre a reação de alil (p-x Ph) acetato de fenila e cloreto de mercúrio II. Nesta tabela observa-se o seguinte:

1. A energia livre de ativação aumenta com o poder de atração de elétrons, do substituinte. Isto mostra a contribuição do fator polar a $\Delta F^\ddagger$, e confirma a idéia da importância da densidade eletrônica no átomo de oxigênio, no ataque intramolecular ao íon "onium" formado.

2. O fato de se acreditar que os grupos X operam apenas pelo efeito polar nos levou a verificar a existência de relação entropia-entalpia.

TABELA VIII

PARÂMETROS EXTRATERMODINÂMICOS DAS REAÇÕES ENTRE ALIL-P-X-FENILACETATO DE FENILA E CLORETO DE MERCÚRIO II. T = 45°C SOLVENTE = ETANOL 50% V/V FÔRÇA IÔNICA = μ 0.1

X	$\Delta E^\ddagger$	$\Delta H^\ddagger$	$\Delta S^\ddagger$	$\Delta F^\ddagger$
	k Cal/mol	k Cal/mol	U.E.	k Cal/mol
CH ₃ O	14.1	13.5	-75.1	37.3
CH ₃	16.0	15.4	-74.9	39.2
H	15.5	14.9	-75.4	38.9
F	15.1	14.5	-75.4	38.5
Cl	16.8	16.2	-75.6	40.2
NO ₂	21.3	20.7	-76.6	45.1

Realmente, não são raras as relações lineares que envolvem o efeito de variações na estrutura dos reagentes sobre as energias livres, entalpia e entropia de reação ou ativação. Esta proposição está baseada na análise dada por Leffler⁽⁸⁸⁾ acerca da relação isocinética e sua importância na validade das reações lineares de energia livre.

Foram estabelecidas as seguintes equações⁽⁸⁹⁾:

$$\Delta H^\ddagger = \beta \cdot \Delta S^\ddagger \quad (26)$$

como $\Delta F^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T \Delta S^\ddagger \quad (27)$

$$\therefore \Delta F^\ddagger = (T - \beta) \Delta S^\ddagger \quad (28)$$

e $\Delta F^\ddagger = (1 - T/\beta) \Delta H^\ddagger \quad (29)$

O parâmetro β , isto é, a temperatura isocinética da série, apresenta as dimensões de temperatura absoluta e pode ser definida como uma temperatura real ou virtual na qual as diferenças nas constantes de velocidade exercidas pelos grupos X desaparecem, isto é,

$$(\Delta F^\ddagger)_{T=\beta} = 0 \quad (30')$$

β pode também ser determinado através da equação⁽⁷²⁾:

$$\beta = T_2 \frac{1-b}{1-\tau b} \quad (31)$$

na qual: $b = \log k_1/k_2$ (inclinação da reta de um gráfico que relaciona $\log k_2$ (constante de velocidade a uma temperatura T_2) e $\log k_1$ (constante de velocidade a uma temperatura T_1))

$$\tau = T_2/T_1$$

Observa-se que ρ muda de sinal quando T passa de valores mais baixos do que β para mais altos do que β . A interpretação dos valores de ρ como critério de mecanismos deve ser cuidadosa, uma vez que, até seu sinal depende da temperatura experimental relativa à temperatura isocinética.

A figura VII A mostra a relação entre $\Delta H^\ddagger$ e $\Delta S^\ddagger$, o valor de β foi estimado em 3709 K. Mostrou-se⁽¹²³⁾, entretanto, através de uma análise do método de determinação de entropia e entalpia, que erros em medidas de entalpia causam erros exatamente iguais no cálculo de $T \cdot \Delta S$. Além disso, os erros experimentais relacionados em vários casos foram suficientemente grandes para explicar as relações isocinéticas expostas. Entretanto, estes erros se cancelam em ΔF , de tal maneira que ΔF e ΔH não estão sujeitos a linearidade de erros.

É possível observar-se facilmente, que, se a série de reações obedece tanto a uma relação linear de energia livre, quanto a uma relação isocinética, ΔF (ou qualquer valor relacionado a ela, ex.: σ) deve ser uma função linear de ΔH , o que estabelece um

Fig. VII - Relação isocinética para a reação entre alil p-x-fenil-acetato de fenila e cloreto de mercúrio II.
 A-relação entalpia-entropia.
 B-relação entalpia- σ^n

Fig. VIIIA - Relação isocinética
correlação de $\Delta H^\ddagger$ e $\Delta F^\ddagger$.

Fig. VIIIB - Relação entropia-constante polar (σ^n).

gráfico que não está sujeito à dependência linear de erros. A figura VIII A mostra a relação linear perfeita entre $\Delta F^\ddagger$ e $\Delta H^\ddagger$, enquanto que as figuras VII B e VIII B mostram a relação entre os valores de $\Delta H^\ddagger$, $\Delta S^\ddagger$ e σ^n .

Certamente existem muitas séries de reações que obedecem - ou uma relação linear de energia livre ou uma relação entalpia-entropia; se o substituinte interage por dois mecanismos (polar e estérico) podemos esperar uma relação isocinética razoável em um destes dois casos:

1. Quando o efeito de um dos mecanismos sobre os valores de ΔH e ΔS for predominante.
2. Se os valores de β para vários mecanismos forem quase iguais.

Discutindo o efeito de α substituintes em alilacetatos de fenila, dissemos que é de se esperar que o efeito polar seja de menor importância. Em presença de maior número de dados cinéticos - (ver parte V. 5. 2.) poderíamos testar esta hipótese.

Assim, a aplicação de uma relação de energia livre (entre $\log k_1$, E_s e uma de entropia-entalpia) demonstra, como um caso geral, que o efeito estérico é o fator mais importante para estas séries.

5. 5. Considerações gerais sobre o Mecanismo de Reação.

Antes de considerar um mecanismo possível para a reação, - com base nos resultados cinéticos obtidos neste trabalho, é importante discutir alguns dos mecanismos propostos anteriormente.

Lindsay⁽⁹⁰⁾, baseando-se nos resultados de suas investigações formulou o seguinte mecanismo para a bromação do ácido alilacético e seus derivados:

Arnold, Moura Campos e Lindsay⁽¹⁴⁾ formularam um mecanismo mais adequado, como segue:

Em seu trabalho Miller formulou o seguinte mecanismo:

A primeira etapa no mecanismo I, que envolve formação de um carbânion cíclico por ressonância, parece-nos inadequada, porque inclui formas de ressonância aberta e cíclica para o mesmo composto, sendo que a forma cíclica contém separação de cargas. Significa também que o carbânion formado, muito reativo, reagiria com a proximadamente a mesma velocidade, com diferentes reagentes eletrofílicos, o que entretanto não ocorre.

O mecanismo II foi preferido por vários autores^(7a, 9). Entretanto, há algumas considerações a serem feitas:

1) Nas reações em que os mecanismos S_N^1 ou S_N^2 são difíceis de ocorrer e não há possibilidade de eliminação, por exemplo com os ésteres fenílicos, e nitrofenílicos do ácido alilacético^(7a). Parece que, nêstes casos, a reação deve ter ocorrido com a participação de água, uma vêz que estas reações não foram feitas em condições rigorosamente anidras. O produto nêste caso seria o álcool ou o fenol correspondente (vêr mecanismo III).

Miller⁽¹⁰¹⁾ discutiu êste aspecto em seu trabalho. Efetuou a reação de alildifênilacetato de fenila e bromo em clorofórmio e isolou o dibrometo, a bromolactona e p-bromo fenol.

Mostrou-se que não foi obtida acetoximercuriolactona na reação de endo-5-carbometoxi-2-norborneno com acetato de mercúrio II, quando esta foi feita em metanol rigorosamente sêco. Ocorreu, simplesmente, uma adição na dupla ligação⁽⁵⁸⁾.

Se o reagente eletrofílico não se adiciona à dupla ligação, em condições, rigorosamente anidras, não deverá ocorrer nenhuma reação. Para testar esta suposição tentamos reagir alilacetato de fenila com iôdo em clorofórmio rigorosamente anidro, sob nitrogênio, em ausência de luz. O consumo de iôdo foi seguido por titulação com tiosulfato. Os resultados obtidos são os seguintes:

Tempo(minutos)	% de iôdo consumido
30	0
60	0
90	0
120	0
150	0
180	0
210	-
240	0.7
300	1.4
360	2.2

Durante as três primeiras horas não houve reação, depois - de 6 horas apenas 2,2% de iôdo foram consumidos.

2. Para ésteres t-butílico ou isoamílico é possível um mecanismo S_N1 seguido de eliminação, dando a olefina correspondente. Entretanto, nunca foram isoladas as olefinas correspondentes. Uma explicação para tal constatação seria a de que as olefinas formadas adicionem bromo rapidamente, para dar o brometo de alquila. - Consideramos interessante tentar isolar estas olefinas empregando-se iôdo como reagente electrófilo.

A consideração mais importante do mecanismo III é a formação de um dibrometo intermediário razoavelmente estável o qual vai dar origem à bromolactona. Tal mecanismo não poderia ocorrer nas - iodações uma vez que di-iodetos não são formados.

Uma evidência aventada por Miller para a formação dêste intermediário foi a variação na posição da banda do grupo carbonila no espectro Infra-Vermelho. No caso do alildifenilacetato de metila não foi observada esta variação, para o que não houve explicação conveniente. Para outro éster estudado, o estilbeno-2-carboxilato de metila, a banda do grupo carbonila no Infra-Vermelho deslocou-se imediatamente de ~ 1710 para $\sim 1715 \text{ cm}^{-1}$, e seguiu-se um deslo-

camento mais lento até $\sim 1725 \text{ cm}^{-1}$, que é o valor para δ lactonas. Deve ser salientado que não foi dada banda de referência de calibração.

Na realidade, a diferença $\sim 1710\text{-}1715 \text{ cm}^{-1}$ provavelmente está dentro dos limites de precisão do aparelho usado, (Perkin-Elmer, modelo 21, prisma de NaCl) de maneira que não é possível basear-se em diferença tão pequena para interpretações mecanísticas. Mais ainda, como o bromo se adiciona rapidamente, a polaridade do meio sofrerá variação. Como a absorção da carbonila é sensível à polaridade do solvente, a pequena variação de $\sim 5 \text{ cm}^{-1}$ pode ser devida a mudanças na polaridade do meio.

Estudando-se os espectros obtidos por aquele autor, imediatamente depois de adicionar o bromo ao éster, isto é, o suposto espectro do intermediário; e aquele obtido depois de cinco dias (provavelmente o da lactona), verificou-se que são praticamente idênticos principalmente na região da impressão digital ("finger print"). Tal constatação é estranha, admitindo a existência de estruturas tão diferentes.

5. 6. Reação de Mercuriação

5. 6. 1. Introdução

A reação de mercuriação ocupa uma posição de grande importância em química de compostos organo-metálicos, e é um dos métodos tradicionais de introduzir um átomo de mercúrio num sistema orgânico.

A adição de um sal de mercúrio* a uma dupla ligação é rápida e quantitativa, no que se baseia a metoximercuriação em determinações analíticas de compostos olefínicos⁽⁹⁶⁾.

* A denominação "sal" é usada apenas por conveniência de discussão e não implica que derivados mercúricos como HgCl_2 sejam sais no sentido usual. Na realidade HgCl_2 é essencialmente covalente.

O mecanismo da mercuriação pode ser representado por⁽⁹²⁾:

A primeira etapa é rápida e reversível e leva à formação de um íon "alceno-mercurínio" que reage com Y (geralmente o solvente) para dar o produto.

Wright e colaboradores⁽⁴⁰⁾ por outro lado acreditam que a adição se dá através de um mecanismo não iônico, via acetato de metoxi-mercúrio II, formado por metanólise prévia do sal de mercúrio

Chatt⁽³⁶⁾ estudou detalhadamente os diferentes mecanismos e preferiu o iônico. Outros autores^(58, 74, 95) chegaram à mesma conclusão. Um aspecto importante na reação de oximercuriação é sua estereoquímica. O primeiro ponto importante é de que a oximercuriação de olefinas simples, sem tensões, é estereoespecífica e leva o produto trans.

Um grande número de investigações estabeleceu a estereoespecificidade. Assim, a oximercuriação dos isômeros cis-trans dos cinnamatos de metila⁽¹⁶⁴⁾ de cianetos de estírla⁽³⁰⁾, de 2-butenos⁽¹⁴⁵⁾ e de estilbenos⁽²³⁾ produz pares de diastereoisômeros. A oximercuriação do ciclohexeno⁽¹³¹⁾ foi bastante estudada. O 1-cloro-mercúrio 2 metoxiciclohexano formado foi designado forma "α", uma vez que sendo refluxado em etanol, por algumas horas na presença de catalisadores como o difenilmercúrio, a hidrazina ou o peróxido

de benzoila, converteu-se na forma "estável" ou forma "β". A forma α foi descrita como sendo o composto cis:

Mais tarde, Brook e Wright⁽²⁷⁾ fizeram estudos de difração de Raio-X em monocristais de "α" e de "β" mercuriais. Tais estudos demonstraram claramente que os grupos metoxi e clomercúrio estavam localizados em posição trans nos "α" mercuriais.

Estudando-se a forma "β" estabeleceu-se para o anel a conformação de cadeira e para os grupos substituintes um arranjo cis. Estes estudos estabeleceram que a adição se dá em trans no caso do ciclo-hexeno, assim como para outras olefinas simples.

A utilização de Ressonância Magnética Nuclear confirmou a estereoquímica do aduto do "α" ciclo-hexeno formado, como sendo "trans"⁽¹⁰⁾. Esta conclusão também foi confirmada por Wolfe e Campbell⁽¹⁶³⁾ através do espectro do acetato de 2 deuteroxíciclohexilmercúrio II (I) e seu 3, 3, 6, 6 D₄ derivado: (II).

Foi confirmada ainda pelos trabalhos de Kreewoy e Kowitt⁽⁸⁶⁾, através do estudo da velocidade de desoximercuriação do "α" e do "β" iodeto de 2 metoxíciclohexilmercúrio. Em alguns casos, especiais, por exemplo, a oximercuriação de norbornenos e outras olefinas relacionadas a ele, ocorre adição cis, obtendo-se o produto cis-exo^(58, 148), sem rearranjo de cadeia no processo de adição. Em presença de grupo vizinho que possa participar, através da formação de anel (ex: COOH e OH) ocorre adição trans com subsequente formação de lactona ou éter cíclico.

A discussão anterior sobre as regras estereoquímicas de oximercuriação estabeleceu o seguinte:

1. Oximercuriação do ciclohexeno e provavelmente de outras olefinas sem tensões é estereoespecificamente trans.

2. A oximercuriação de norbornenos é estereoespecificamente cis.

3. A oximercuriação ocorre invariavelmente no sentido de Markowikow, de maneira que o grupo mercúrico se ligue ao carbono mais eletronegativo e o oxi-grupo ao carbono mais eletropositivo da dupla ligação.

Considerações sobre a estrutura de complexos mercúricos do ciclohexeno levaram ao estudo do desempenho do sistema Π como um grupo doador. Ao lado de complexos mercúricos de olefinas, existem outros exemplos importantes como íon etileno bromônio, complexos de prata e de platina com olefinas, todos do tipo Π .

A estereoespecificidade trans das reações de bromação foi mostrada por Roberts e Kimball⁽¹²⁹⁾ como ocorrendo via íon cíclico formado pela interação entre o orbital p vazio do átomo de carbono positivo e o par de elétrons livres de Bromo.

Winstein considerou as seguintes formas de ressonância para estes íons⁽¹⁶⁰⁾:

Obtiveram-se também fortes evidências da formação de um complexo prata-olefina⁽¹⁵⁹⁾, de constituição semelhante às de mercúrio-olefina.

Dewar⁽⁵¹⁾ mostrou que a ligação entre o metal e a olefina ocorre com entrosamento de orbitais π da olefina com orbitais vazios do metal, de simetria apropriada, enquanto que a estabilização adicional foi devida à interação de orbitais d cheios, do metal, com orbitais anti-ligantes (π^*) da olefina.

A discussão anterior sobre os complexos π poderia sugerir o íon mercurínio como sendo uma espécie particularmente plausível. Lucas, Hepner e Winstein⁽⁹²⁾ o formularam muito parecido aos complexos de bromo-olefina e prata-olefina.

O íon mercurínio pode ser portanto, convenientemente representado como:

Este íon explica a maneira trans estabelecida para oximercuriação em olefinas simples, uma vez que nucleófilos podem atacar o íon cíclico pelo lado oposto ao mercúrio⁽⁸¹⁾.

5. 6. 2. Mecanismo da reação

Antes de se discutir o mecanismo proposto para a mercuriação do ácido alilacético e seus derivados, devem ser observados os seguintes fatos:

1. A reação é de natureza iônica como foi mostrado acima e pelo efeito salino positivo observado.

2. O oxigênio da carbonila é aquele que é envolvido na formação do anel da lactona^(46, 90). Este ponto poderia ser confirma-

do usando-se um grupo carbonila com 0^{18} .

3. A reação é de 2a ordem, de 1a ordem em relação ao éster e de 1a ordem em relação ao cloreto de mercúrio II.

4. A reação se dá com a participação de um grupo vizinho e da água.

Com as considerações acima propomos o seguinte mecanismo:

A escolha entre a adição de cloreto de mercúrio II e o subsequente fechamento do anel (etapas 1, 2) ou a realização simultânea dessas duas etapas não pode ser decidida somente com base em nossos resultados cinéticos.

As etapas 3, 4 e 6 que envolvem respectivamente o ataque de uma molécula de água, protonização, e desprotonização devem ser reações muito rápidas. A etapa lenta de reação poderá ser o fechamento do anel, o qual realizar-se-á subsequentemente ou simultaneamente à formação do íon mercurínio, ou poderá ser a eliminação do fenol.

Supondo-se que o fechamento do anel seja a fase lenta, quer ocorra após um pré-equilíbrio, quer ocorra simultaneamente com o ataque do cloreto de mercúrio II à dupla ligação, a equação cinética será:

$$\text{velocidade} = k_2 \quad \text{éster} \quad \text{HgCl}_2 \quad (32)$$

Supondo-se que a fase lenta seja a saída do fenol, e, portanto que as outras etapas 1 a 4 sejam reações mais rápidas e reversíveis, vamos designar o estado de transição na etapa 5 como $C^\ddagger$, então:

$$\text{velocidade} = k (C^\ddagger) \quad (33)$$

Mas $C^\ddagger$ está em equilíbrio com o éster e o cloreto de mercúrio II (e grande excesso de água) de maneira que:

e a lei cinética será:

$$\begin{aligned} \text{velocidade} &= k \cdot K_e \left[\text{éster} \right] \left[\text{HgCl}_2 \right] \\ \text{velocidade} &= k' \left[\text{éster} \right] \left[\text{HgCl}_2 \right] \end{aligned} \quad (35)$$

que é a mesma equação obtida anteriormente.

Em ambos os casos, o efeito da variação da densidade eletrônica no oxigênio da carbonila sobre a velocidade da reação deve ser no sentido de que grupo com efeito (-I) diminuem a velocidade de reação, e grupo que cedem elétrons (+I) aumentam a velocidade.

Sendo a fase lenta a saída do fenol, e estudando-se a reação com ésteres fenílicos para-substituídos, substituintes com efeito (-I) aumentarão a velocidade de reação, uma vez que tornam os fenóis melhores grupos que saem "leaving-group", ou substituintes com efeito (+I) diminuirão a velocidade da reação.

Em outros trabalhos feitos em nossos laboratórios⁽⁸⁾ este ponto foi estudado. Foi preparada uma série de ésteres de estrutura $\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{CO}_2 \text{ Ph X}$ ($\text{X} = \text{NO}_2, \text{Br}, \text{H}, \text{Me}, \text{MeO}$) e foi medida a velocidade de reação dos mesmos com cloreto de mercúrio II sob as idênticas condições (etanol 50%, $\mu = 0.10$).

As constantes de velocidade de 2ª ordem obtidas decresceram da seguinte maneira:

$$k_{2x} = \text{NO}_2 > \text{Br} > \text{H} > \text{Me} > \text{MeO}$$

isto é, as velocidades foram maiores para os grupos que saem mais facilmente (+I). Essa observação leva a admitir-se que a fase lenta seja a etapa 5, porque ela é governada pela eficiência do grupo que sai.

Se a primeira fase (I) (etapas 1, 2) fôsse a lenta, deveria ser observada a ordem inversa, porque neste último caso a velocidade dependerá, principalmente, da densidade eletrônica do átomo de oxigênio da carbonila.

VI. PARTE EXPERIMENTAL

VI. 1. REAGENTES.

Etanol e t-butanol anidros foram obtidos a partir dos alcoois absolutos comerciais, através de tratamento com sódio metálico.⁽¹⁵²⁾

Dimetilformamida (DMF) foi purificado da seguinte maneira:⁽¹⁴⁴⁾ DMF puro (B.D.H) foi tratado com sucessivas porções de 50g de alumina a qual foi previamente ativada em mufla a 500-600° durante uma noite. A seguir o DMF foi destilado e fração com P.E. 76°/36 mm foi recolhida.

Dimetilsulfóxido (DMSO, Merck) foi tratado com hidróxido de sódio e destilado, recolhendo-se a fração P.E. 83°/17 mm.

Hexametilfosfotriamida (HMPT, Fisher) foi destilada de hidreto de cálcio e a fração P.E. 120°/10 mm foi guardada sob peneira molecular 4A.

Tetrahidrofurano (THF), foi purificado com hidróxido de potássio sólido e guardado em presença de fita de sódio. Antes de ser usado, foi destilado de hidreto de lítio e alumínio⁽¹³⁸⁾.

Cloreto de tionila foi purificada adicionando-se limonena - técnica, 6ml/125ml de cloreto de tionila, e destilou-se a mistura rapidamente até a temperatura alcançar 78°. Em seguida, o produto foi redestilado através de coluna curta e o material com ponto de ebulição 74-75° foi recolhido⁽¹²⁸⁾.

Éter seco foi preparado por tratamento do produto comercial com ácido sulfúrico concentrado, e depois destilado e mantido sobre fita de sódio.⁽³³⁾ Antes de ser usado, o éter foi destilado de hidreto de lítio e alumínio.

n-Butil lítio (Alfa inorganic Co.) em hexano foi titulado antes de ser usado, para determinar-se a concentração exata da base⁽⁶⁸⁾.

Malonato de etila, fenilmalonato de etila, e oxalato de etila (Fisher) foram guardados com carbonato de potássio anidro e desti-

lados antes de serem usados⁽⁵²⁾.

Malonato de etila	P.E. = 89º/13 mm
Fenilmalonato de etila	P.E. = 127-30º/2 mm
Oxalato de etila	P.E. = 130º/100 mm

VI. 2. APARELHAGEM

As análises de cromatografia de gás foram efetuadas num aparelho Varian modelo 1800 com detector de ionização de chama e usando-se nitrogênio como gás de arraste.

Os espectros de I.V. foram efetuados em espectrofotômetros Perkin-Elmer modelos 137 e 221 equipados com prismas de cloreto de sódio, e modelo 337 com grade. Filme de poliestireno foi utilizado para calibração.

Os espectros Raman foram efetuados em um espectrofotômetro Laser Raman. Jarrel Ash modelo 25-300.

Os espectros de R.M.N. foram efetuados com um espectrômetro Perkin-Elmer modelo R-10 (60 MHz) e Varian modelo HA-100 (100 MHz). TMS foi usado como padrão interno.

As micro-análises foram feitas no laboratório de micro-análise do Instituto de Química, U.S.P. e laboratório de microanálise da Universidade de Stanford, Califórnia, U.S.A.

Os pontos de fusão foram determinados com aparelho Koffler e não foram corrigidas.

VI. 3. PREPARAÇÃO DOS ÉSTERES

3. 1. Alilacetato de fenila

Em um balão de 100ml, equipado com condensador a refluxo, seguido de um absorvedor de gás, foram colocadas 5,0g (0.05 moles) de ácido alilacético e 12,0g (0.1 moles) de cloreto de tionila. A mistura de reação foi deixada à temperatura ambiente, durante 2 - horas e, a seguir, aquecida em banho-maria durante 1 hora. O excesso de cloreto de tionila foi destilado. O resíduo foi esfriado até a temperatura ambiente. Juntou-se, então, 4.7g (0.05 moles) de fenol purificado e aqueceu-se a mistura de reação até cessar o desprendimento de cloreto de hidrogênio. Após esfriar, a mistura de reação foi agitada com 50ml de solução de hidróxido de sódio à 10% e extraída com 50ml do éter etílico. A solução etérica foi lavada com água, seca e o éter foi evaporado. O resíduo oleoso foi destilado, obtêve-se 6.5g de alilacetato de fenila (74%).

P.E. 80 - 82/0.2 mm. I.V. apresentou os seguintes picos: 3030, 1748, 1280 - 1100^(7a).

3. 2. Alilfenilacetato de fenila

3. 2. 1. Alilfenilmalonato de etila

Em um balão de 3 bocas, nas quais se adaptaram um refrigerante a refluxo, um funil conta-gôtas e um agitador, foram colocados 5.6g (0.243 átomos-gramas) de sódio e 120ml de etanol absoluto. Depois do sódio ter reagido, introduziram-se, 57,4 (0.243 moles) de fenilmalonato de etila. Em seguida, adicionaram-se, gota à gota, 29,4g (0.243 moles) de brometo de alila, agitando-se a mistura da reação durante 2 horas. Substituiu-se o refrigerante por um condensador e destilou-se o álcool etílico. O resíduo foi jogado na água separando-se a fase oleosa. O óleo resultante foi destilado, recolhendo-se a fração P.E. 152-569/7-mm. Foram obtidas 39g (58%) de

alilfenilmalonato de etila. (P.E. lit.176-78°/16mm)⁽¹⁶²⁾

3. 2. 2. Ácido alilfenilmalônico

Aqueceu-se, a refluxo, uma mistura de 39g (0.14 moles) de alilfenilmalonato de etila com 500 ml de solução de hidróxido de sódio a 7% (3 X 0.28 fórmulas-grama), até que a mistura se tornasse homogênea. Em seguida, juntou-se a mistura de reação, em pequenas porções, ácido clorídrico, 50% ao mesmo tempo que se extraiu a solução com éter. A solução etérica foi lavada com água e seca, e o éter foi evaporado. Obtêve-se um resíduo oleoso que cristalou em agulhas.

P.F. 140-42°, rendimento 19g (61%) de ácido alilfenilmalônico.

(P.F. lit. 145°)⁽¹⁶²⁾.

3. 2. 3. Ácido alilfenilacético

Aqueceram-se 19g (0.086 moles) de ácido alilfenilmalônico a 150° até cessar o desprendimento do gás. O líquido obtido foi destilado, recolhendo-se a fração que passou a 146-47°/5mm.

Rendimento 9.3g (65%). (P.E. lit. 159-60°/25mm)⁽¹⁶²⁾.

3. 2. 4. Alilfenilacetato de fenila

A síntese do alilfenilacetato de fenila, 7.5g (67%) foi semelhante a experiência 3-1, partiu-se de 8g (0.045 moles) de ácido alilfenilacético, 11g (0.09 moles) de cloreto de fenila e 4.3g (0.045 moles) de fenol. P.E. 127-29°/0.3mm

I.V., (filme), 3030 (Ar-H), 1750 (CO), 1300-1190 (éster).

M.A: calc. C, 80.9; H, 6.39 - Anal. C, 80.4; H, 6.66.

3. 3. Alildifenilacetato de fenila

3. 3. 1. Ácido alildifenilacético

Em balão de 3 bocas, de 100ml, com agitador magnético, refri

gerante a refluxo, funil conta-gôtas e entrada de gás, foram colocadas 2g (0.042 moles) de hidreto de sódio 50% dispersão em óleo. Este foi lavado 3 vezes com éter de petróleo. A seguir introduziram-se 50ml de THF seco, juntaram-se, então 4.24g (0.02 moles) do ácido difenilacético dissolvido em 20ml THF. A mistura foi agitada por uma hora e foram então introduzidos 3g (0.025 moles) de brometo de alila. A mistura foi agitada a refluxo por 2 horas, o THF foi destilado e o resíduo foi acidificado e extraído com éter. Após da evaporação do solvente, o resíduo sólido foi cristalizado em etanol. Rend. 4.28g (85%) P.F. 142° (P.F. lit. 138/40°)⁽¹⁵⁾.

3. 3. 2. Alildifenilacetato de fenila

A preparação de alildifenilacetato de fenila, 1.2g (36%), - foi semelhante à do alilacetato de fenila (Exp.3-1). Partindo-se de 2.52 g (0.01 moles) do ácido alildifenilacético, 2.52g (0.02 moles) de cloreto de tionila e 0.94g (0.01 moles) de fenol.

M.A.: Calc. C, 84.12; H, 6.14 - Anal. C, 85.07; H, 6.24.

3. 4. Alil p-nitrofenilacetato de fenila

3. 4. 1. p-Nitrofenilmalonato de etila

Este éster foi preparado de acordo com as indicações de Bourdais e Mahieu⁽²⁵⁾ e usando-se 16.3g (0.34 moles de uma dispersão de hidreto de sódio em óleo a 50%, 54.4g (0.034 moles) de malonato de etila, 23.5g (0.15 moles) de p-cloronitrobenzeno e 175ml de DMF seco. Obtêve-se 19g do produto. Rend. 47%

P.F. 56° (P.F. lit. 56°)⁽²⁵⁾

3. 4. 2. Alil p-nitrofenilmalonato de etila

Em um balão com 3 bocas nas quais se adaptaram um refrigerante a refluxo, um agitador e uma entrada para nitrogênio, foram colocados 2.0g (0.05 átom.-grama) de potássio e 65ml de t-butanol absolu

to. A mistura foi refluxada em banho-maria até que todo o potássio tivesse reagido. Introduziram-se 14.1g (0.05 moles) de p-nitrofenil malonato de etila dissolvidos em 20ml de butanol e a mistura foi aquecida durante 15 minutos. Em seguida adicionaram-se 6.1g (0.05 moles) de brometo de alila e a mistura de reação foi aquecida até tornar-se neutra (4 horas). O álcool foi destilado e o resíduo foi jogado em água, separando-se a fase oleosa num funil de separação. Obteve-se 13.9g (85%)

I.V. (filme): 3050 (Ar-H), 1740 (CO), 1640 (d. ligação), 1530, 1340 (NO₂).

3. 4. 3. Ácido alil p-nitrofenilacético

Procedendo-se de acordo com a experiência 3-2-2, e partindo-se de 13.8g (0.043 moles) de alil p-nitrofenilmalonato de etila e 150ml de solução 2.8% de hidróxido de sódio. Cada 2 horas foi retirada uma alíquota, a qual foi submetida à cromatografia em camada delgada para mostrar a presença do ácido formado e do éster não saponificado. A reação continua até a saponificação praticamente total. Constatou-se que o produto obtido era uma mistura de ácido alil p-nitrofenilmalônico e ácido alil p-nitrofenilacético. Após aquecimento do produto de reação a 150° obtiveram-se 6.9g (73%) do ácido alil p-nitrofenilacético. P.F. 89-90°.

I.V. (past. KBr), 1710 (CO), 1525, 1340 (NO₂).

M.A.: Calc. C, 59.72; H, 5.01 - Anal. C, 59.91; H, 5.21.

3. 4. 4. Alil p-nitrofenilacetato de fenila

A síntese deste éster foi semelhante à do alilacetato de fenila (Exp. 3-1). Partindo-se de 5.66g (0.026 moles) de ácido alil p-nitrofenilacético e 6.24g (0.052 moles) de cloreto de tionila e de 3.5g (0.037 moles) de fenol foram obtidos 4.1g (61%).

P.F. 45.5-46.5°

I.V. (CCl_4) 1730 (CO), 1530, 1340 (NO_2), 1250 - 1050 (Éster).

R.M.N. (CCl_4): 1.93 (4H, Ph), 2.86 (5H, Ph éster), 4.17 (1H, =CH-), 4.77 (2H, =CH₂), 5.99 (1H, -CH-), 7.18 (2H, -CH₂-).

M.A.: Calc., C, 68.67; H, 5.09 - Anal., C, 68.59; H, 5.01.

3. 5. Alil p-metoxifenilacetato de fenila

3. 5. 1. p-Metoxifenilacetato de fenila

Este éster foi preparado pelo aquecimento de 12.3g (0.073 moles) do ácido p-metoxifenilacético, 75ml etanol absoluto e 5ml ácido sulfúrico concentrado. Obtêve-se 12.3g (86%).

P.E. 138-40/7mm (P.E. lit. 138-40/7mm)⁽⁵²⁾

3. 5. 2. p-Metoxifenilmalonato de etila

Procedendo-se de acordo com as indicações de Carissimi et al⁽³²⁾ e partindo-se de 50ml de etanol absoluto, 2.3g (0.1 átomos-grama) de sódio, 14.6g (0.1 moles) de oxalato de etila e 19.4g (0.1 moles) de p-metoxifenilacetato de etila, obtêve-se 18.1g (68%) de p-metoxifenilmalonato de etila

P.E. 149-52°/2mm (P.E. lit. 152-53°/2.5mm)⁽¹¹²⁾

3. 5. 3. Alil p-metoxifenilmalonato de etila

Procedendo-se de acordo com a(Exp. 3-4-2) e partindo-se de 18.1g (0.068 moles) de p-metoxifenilmalonato de etila, 2.72g (0.068 átomos-grama de potássio), 70ml de t-butanol e 9.23g (0.076 moles)-de brometo de alila foram obtidas 17.1g (82%) de alil p-metoxifenilmalonato de etila.

M.A.: Calc. C, 66.65; H, 7.24 - Anal. C, 66.66; H, 7.33.

3. 5. 4. Ácido alil p-metoxifenilacético

A preparação do ácido alil p-metoxifenilacético 7.2g (76%) foi semelhante a do ácido alilfenilacético (Exp. 3-2-2 e 3-2-3) usando-se 14g (0.046 moles) de alil p-metoxifenilmalonato de etila e

100ml de solução de hidróxido de sódio a 8.4%. O ácido obtido inicialmente foi aquecido a 150° para dar origem ao ácido alil p-metoxifenilacético. P.E. 81-81.5°.

I.V.: 3.000-2500 (OH, ácido), 1690 (CO), 1640 (d. ligação) 1250(OCH₃).

R.M.N. (Acetona, d₆): 2.83 (4H, Ph), 4.2 (1H, =CH), 4.9 (2H, =CH₂), 6.22 (1H, -CH-), 6.49 (3H, OCH₃), 7.29 (2H, -CH₂-).

M.A.: Calc. C, 69.88; H, 6.84 - Anal. C, 69.84; H, 6.89.

3. 5. 5. Alil p-metoxifenilacetato de fenila

Procedendo-se como na(Exp.3-1-) e partindo-se de 6.18g (0.03 moles) do ácido alil p-metoxifenilacético, 7.2g (0.06 moles) de cloreto de tionila e de 4.23g (0.045 moles) de fenol foram obtidas 6.5g (75%) de alil p-metoxifenilacetato de fenila.

P.E. 142-449/0.3mm

I.V. (filme): 1730 (CO), 1620 (d. ligação), 1300-1050 (éster).

R.M.N. (CCl₄): 2.87 (9H, Ph, Ph de éster), 4.16 (1H, =CH), 4.84(2H, =CH₂), 6.14 (1H, -CH-), 6.44 (3H, OCH₃), 7.26 (2H, -CH₂-).

M.A.: Calc. C, 76.57; H, 6.42 - Anal. C, 76.39; H, 6.46.

3. 6. Alil p-clorofenilacetato de fenila

3. 6. 1. p-clorofenilacetato de etila

Este éster, 35.2g (89%) foi preparado como na (Exp.3-5-1), usando-se 34.1g (0.2 moles) do ácido p-clorofenilacético, 200ml e tanol absoluto e 8ml de ácido sulfúrico concentrado.

P.E. 117-189/10mm (P.E. lit. 134-359/15mm)⁽³²⁾

3. 6. 2. p-Clorofenilmalonato de etila

Procedendo-se como na (Exp. 3-5-2) e partindo-se de 12g (0.061 moles) de p-clorofenilacetato de etila, 1.4g (0.061 átomos-grama) de sódio, 8.84g (0.061 moles) de oxalato de etila e 28 ml de

etanol absoluto, obtêve-se 10.2g (60%) de p-clorofenilmalonato de etila. P.E. 150-52º/10mm (P.E. lit. 178-80º/15mm)⁽³²⁾

3. 6. 3. Alil p-clorofenilmalonato de etila

Em um balão de 3 bocas com agitador magnético, refrigerante a refluxo, funil conta-gotas e tubo para entra de Nitrogênio, foram colocadas 3.46g (0.072 moles) de hidreto de sódio (50% dispersão em óleo). Este foi lavado 3 vezes com éter de petróleo. A seguir introduziram-se 40ml de THF, e a mistura foi resfriada a 0º. Juntaram-se, então, 19.5g (0.072 moles) de p-clorofenilmalonato de etila dissolvidos em 20ml de THF. A mistura foi agitada a refluxo por 15 minutos e depois foram introduzidos, 9.7g (0.08 moles) de brometo de alila. A mistura de reação foi agitada a refluxo por 2 horas, o THF foi destilado, e o resíduo foi extraído com éter. Após a evaporação do solvente, o resíduo foi destilado, recolhendo-se a fração que passou a 132-35º/3mm. Obtêve-se 20.7g (90%) de alil p-clorofenilmalonato de etila. (P.E. lit. 190-92º/6mm)⁽³²⁾

I.V. (filme): 1725 (CO), 1620 (d. ligação), 1300-1100 (éster).

3. 6. 4. Ácido alil p-clorofenilmalônico

Em um balão de 3 bocas, com agitador e refrigerante a refluxo, foram colocadas 20g (0.064 moles) de alil p-clorofenilmalonato de etila, 5.2g (0.13 moles) de hidróxido de sódio dissolvido em 15ml de água e 135ml de DMSO. A mistura foi aquecida em banho-maria. Cada 30 minutos foi retirada uma alíquota, a qual foi submetida à cromatografia em camada delgada para mostrar o ácido formado e o éster não saponificado. A reação continuou até praticamente a saponificação total (3-4 horas). O solvente foi destilado, sob pressão reduzida, e o resíduo foi jogado na água, acidificado e extraído com éter. Obtêve-se depois da evaporação do solvente, 14.3g de mistura dos ácidos alil p-clorofenilmalônico e alil p-clorofenilacético.

3. 6. 5. Ácido alil p-clorofenilacético

A mistura obtida na experiência anterior foi aquecida a 150° até terminar o desprendimento do gás, obtêve-se 11.8g (88%) do ácido alil p-clorofenilacético.

P.F. 94-95°

I.V. (sólido.KBr): 1715 (CO), 1630 (d.ligação).

R.M.N. (acetona, d_6): 2.67 (4H,Ph), 4.42 (1H,=CH-), 4.69 (2H,=CH₂),
6.39 (1H,-CH), 7.40 (2H,-CH₂-).

M.A. Calc.: C, 62.71; H, 5.26 - Anal. C, 62.69; H, 5.31.

3. 6. 6. Alil p-clorofenilacetato de fenila

Em um balão de 100ml com condensador a refluxo e tubo de cloreto de cálcio, foram colocados 3.6g (0.03 moles) de cloreto de tionila e 30ml de DMF seco. Após a mistura ter sido aquecida a 40-50° - por 20 minutos, juntaram-se 6.32g (0.03 moles) de ácido alil p-clorofenilacético. A mistura foi então agitada a 60° por 2 horas. Decorrido esse tempo, introduziram-se 3.67g (0.04 moles) de fenol. A mistura de reação foi aquecida por 3 horas, jogada em água fria, acidificada e extraída com éter. Obtiveram-se, depois de evaporação do éter 7.1g (83%) de alil p-clorofenilacetato de fenila.

P.E. 120-229/0.4mm.

I.V. (filme): 1748 (CO), 1630 (d.ligação), 1250-1050 (éster).

R.M.N. (CCl₄): 2.73 (9H,Ph,Ph éster), 4.15 (1H,=CH-), 4.78 (2H,=CH₂),
6.14 (1H,-CH-), 7.3 (2H,-CH₂-).

M.A. Calc.: C, 71.20; H, 5.27 - Anal. C, 70.97; H, 5.21

3. 7. Alil p-tolilacetato de fenila

3. 7. 1. p-Tolilacetato de etila

Procedendo-se como na(Exp. 3-6-1) e partindo-se de 22.5g (0.15 moles) de ácido p-tolilacético, 150ml de etanol absoluto e 6ml de ácido sulfúrico concentrado, obtiveram-se 24.5g (92%) de éster

p-tolilacetato de etila.

P.E. 97-98°/2mm (P.E. lit. 240°/760mm)⁽³⁹⁾
134-35°/25mm⁽¹¹³⁾

3. 7. 2. p-Tolilmalonato de etila

Procedendo-se como na (Exp. 3-6-2) e partindo-se de 19g - (0.107 moles) de p-tolilacetato de etila, 2.46g (0.107 átomos-grama) de sódio, 15.6g (0.107 moles) de oxalato de etila e 50ml de etanol absoluto, obtiveram-se 14.8g (55%) de p-tolilmalonato de etila.

P.E. 124-26°/1mm (P.E. lit. 124-26°/1mm)⁽¹⁵³⁾

3. 7. 3. Alil p-tolilmalonato de etila

Procedendo-se como na (Exp. 3-6-3) e partindo-se de 14g - (0.056 moles) de p-tolilmalonato de etila, 2.7g (0.056 moles) de hidreto de sódio, 50% dispersão em óleo, 7.3g (0.06 moles) de brometo de alila e 50ml de THF seco, obtiveram-se 15g (90%) de alil p-tolilmalonato de etila. O produto foi purificado por cromatografia de coluna, usando-se éter de petróleo e benzeno como solventes.

I.V. (filme): 1730 (CO), 1630 (d.ligação), 1300-1060 (éster).

M.A. Calc.: C, 70.32; H, 7.64 - Anal. C, 70.35; H, 7.70.

3. 7. 4. Ácido alil p-tolilmalônico

Procedendo-se como na (Exp. 3-6-4) e partindo-se de 14.5g (0.058 moles) de alil p-tolilmalonato de etila, 4.8g de hidróxido de sódio em DMSO - água (90% v/v DMSO), obtêve-se 10.88g de mistura dos ácidos alil p-tolilmalônico e alil p-tolilacético.

3. 7. 5. Ácido alil p-tolilacético

A mistura obtida na experiência anterior foi aquecida a - 150°; obtêve-se 7.5g (79%) do ácido alil p-tolilacético. P.F. 91-2°.

I.V. (past.KBr) 3000-2500 (OH, ácido), 1720 (CO), 1620 (d.ligação).

R.M.N. (Acetona d_6) 2.83 (4H, Ph), 4.32 (1H, =CH-), 4.95 (2H, =CH₂), 6.42 (1H, -CH-), 7.4 (2H, CH₂), 7.77 (3H, CH₃).

Éster etílico P.E. 103-105°/1mm.

R.M.N. (CCl₄) 2.83 (4H, Ph), 4.5 (1H, =CH-), 4.96 (2H, =CH₂), 5.92 (2H, CH₂ éster), 6.5 (1H, -CH-), 7.5 (2H, -CH₂-alil), 7.69 (3H, CH₃tolil), 8.87 (3H, CH₃éster). Análise com C.G.L. mostrou um pico.

3. 7. 6: Alil p-tolilacetato de fenila

Procedendo-se análogamente à (Exp. 3-6-6) e partindo-se de 3.6g (0.03 moles) de cloreto de tionila, 30ml de DMF, 5.7g (0.03 moles) de ácido alil p-tolilacético e 3.15 (0.04 moles) de fenol, obtiveram-se 7.11g (88%) de alil p-tolilacetato de fenila.

P.E. 120-22°/0.3mm.

I.V. (filme) 1730 (CO), 1620 (d.ligação), 1300-1070 (éster).

R.M.N. (CCl₄) 2.81 (9H, Ph, Ph éster), 4.2 (1H, =CH-), 4.86 (2H, =CH₂), 6.23 (1H, -CH-), 7.27 (2H, CH₂), 7.59 (3H, CH₃).

M.A. Calc.: C, 81.17; H, 6.81 - Anal.C, 80.98; H, 6.76.

3. 8. Alil p-fluorfenilacetato de fenila

3. 8. 1. Ácido alil p-fluorfenilacético

Procedendo-se de acordo com as indicações de Pfeffer e Silbert⁽¹²⁴⁾, nas quais se introduziram pequenas modificações, colocaram-se 55ml de THF, 10.5ml (0.074 moles) de diisopropilamina e 35ml de n-butil lítio (0.072 moles, Sol. 2M em hexano) em um balão de 100ml, provido de um condensador de refluxo, uma entrada para nitrogênio, um vedador de borracha e agitador magnético. Depois da formação da base, 5.25g (0.034 moles) do ácido p-fluorfenilacético em THF foram introduzidas a 0°. Adicionaram-se 15ml de HMPT e depois de 5 minutos, 4.5ml (0.045 moles) de brometo de alila. Depois de agitar durante 2 horas, o THF foi destilado e o resíduo foi jogado -

em água, extraído com éter de petróleo. A seguir foi acidificado e extraído com éter. Depois da evaporação do solvente, o ácido obtido foi cristalizado 2 vezes de etanol. Obtiveram-se 5.3g (80%) de ácido alil p-fluorfenilacético. P.F. 67-69°.

I.V. (past.KBr) 3000-2500 (OH, ácido), 1720 (CO), 1650 (d.ligação), 1300-1100 (forte, C-F).

R.M.N. (acetona d_6) 2.79 (4H, Ph), 4.34 (1H, =CH-), 4.92 (2H, CH₂=), 6.36 (1H-CH-), 7.29 (2H, CH₂).

Éster etílico P.E. 97-100/1mm (dest. evaporação).

R.M.N. (CCl₄) 2.79 (4H, Ph), 4.39 (1H, =CH-), 4.94 (2H, =CH₂), 5.89 (2H, CH₂ éster), 6.45 (-CH-), 7.39 (2H, CH₂alila), 8.81 (3H, CH₃ éster).

M.A. éster etílico: Calc. C, 70.25; H, 6.80 - Anal. C, 70.32; H, 6.75.

3. 8. 2. Alil p-fluorfenilacetato de fenila

Procedendo-se como na experiência 3-6-6, e partindo-se de 2.25g (0.021 moles) de cloreto de tionila, 30ml de DMF seco, 4.07g (0.021 moles) ácido alil p-fluorfenilacético e 2.82g (0.03 moles) de fenol, obtiveram-se 4.85g, (85%) de alil p-fluorfenilacetato de fenila. P.E. 120-229/0.5mm.

I.V. (CCl₄) 1752 (CO), 1650 (d.ligação), 1300-1100 (éster, C-F).

R.M.N. 2.79 (9H, Ph, Ph éster), 4.32 (1H, =CH-), 4.9 (2H, =CH₂) 6.21 (1H, -CH-), 7.35 (2H, -CH₂-).

Análise com CGL mostrou um pico.

M.A.: Calc. C, 75.53; H, 5.59 - Anal. C, 75.39; H, 5.65.

PARTE ESPECIAL3. 5. 4. 1. Ácido p-metoxifenilacético

Em um balão equipado com condensador a refluxo, a uma entrada para nitrogênio, um vedador de borracha e agitador magnético, foram introduzidas 30ml de THF seco, 2.93g (0.012 moles) de trifenilmetano. A seguir, 6.3ml de n-butil lítio (0.012 moles, solução 1.92M em hexano). A coloração tornou-se vermelha escura. Após resfriar a 0°, adicionaram-se lentamente 0.93g (0.0056 moles) de ácido p-metoxifenilacético em 10ml THF. Após 5 minutos, 2.5ml de HMPT foram adicionadas e a solução foi agitada à temperatura ambiente durante 15 minutos. Injetou-se a seguir, 0.8ml (0.0075 moles) de brometo de alila. Depois de 2 horas de agitação à temperatura ambiente, o THF foi destilado o resíduo, foi jogado em água fria e filtrou-se o trifenil metano precipitado. Depois da acidificação, extração com éter, e evaporação do solvente, o ácido foi cristalizado, obtêve-se 0.89g (78%) de ácido alil p-metoxifenilacético. P.F. 80-81.5°. Espectros I.V. e R.M.N. idênticos idênticos aos da (Exp. 3-5-4).

3. 6. 5. 1. Ácido alil p-clorofenilacético

Procedendo-se análogamente à (Exp. 3-8-1), e partindo-se de 20ml de THF, 3.5ml (0.025 moles) de diisopropilamina, 12ml (0.024 - moles) sol. 2M em hexano de n-butil lítio, 1.92g (0.011 moles) de ácido p-clorofenilacético, 5ml HMPT e 1.5ml (0.015 moles) de brometo de alila, obteve-se 1.98g (83%) do ácido alil p-clorofenilacético. P.E. 94-95. I.V. e R.M.N idênticos com a experiência 3-6-5. Ester etílico P.E. 122-249/lmm. Anal. com CGL mostrou 1 pico.

3. 7. 5. 1. Ácido alil p-tolilacético

A síntese deste ácido foi efetuada semelhantemente a acido

alil p-fluorfenilacético. Rendimento(80%). P.F. 91-92°.

I.V. e R.M.N. semelhante a de (Exp. 3-7-5).

Ester etílico. R.M.N. semelhante a de (Exp. 3-7-5), Anál. com CGL apresentou um pico.

3. 9. Ácido alilisopropilacético

Em um balão de 100ml equipado com condensador, agitador, entrada para nitrogênio e vedador de borracha, foram introduzidas - 35ml de THF seco e 4.9g (0.049 moles) de diisopropilamina. Depois de resfriar a solução a 0°, foram adicionadas 5.2ml de n-butil lítio (0.048 moles, sol. 1.92M em hexano). A seguir foram adicionadas 1.36g (0.023 moles) de ácido acético glacial em 5ml de THF. Depois de agitar durante 5 minutos, adicionaram-se 10ml de HMPT. A solução obtida foi agitada por 15 minutos, a seguir foram adicionadas 2.75g (0.023 moles) de brometo de alila e a solução foi agitada por 2 horas. Uma amostra foi retirada para análise por I.V., do ácido alilacético formado. O espectro foi idêntico ao espectro padrão⁽¹³³⁾.

Preparou-se diisopropilamideto de lítio (0.012 moles) num outro frasco. Injetou-se a solução da base na mistura obtida na primeira etapa. Adicionaram-se, então, 5.1g (0.03 moles) de iodeto de isopropila e se manteve a agitação por 2 horas. Terminou-se a reação exatamente como na (Exp. 3-8-1), obteve-se 2.41g (75%, baseado no ácido acético) do ácido alilisopropilacético.

I.V.: 2.800-2.500 (OH, ácido), 1680 (CO), duplet Ca 1385 (dimetila, gem).

R.M.N. (CCl₄): 4.11 (1H, =CH), 4.85 (2H, =CH₂), 7.64 (3H, CH₂ alila e CH ácido), 8.15 (1H, CH isopropila), 8.98 (6H, dimetila, gem).

3. 10. Transformação de cloromercuriolactonas e de iodolactonas nas lactonas correspondentes

3. 10. 1. Lactona do ácido alilacético

3. 10. 1. 1. Desmercuriação da cloromercuriolactona.

A desmercuriação da cloromercuriolactona do ácido alilacético foi efetuada pelos seguintes métodos:

i) 6.82g (23mmol) de cloromercuriolactona e 1.9g (50mmol) - de borohidreto de sódio foram refluxadas em 7ml de éter e 21ml de metanol durante 30 minutos⁽⁷⁴⁾. O produto isolado foi identificado como ácido alilacético através de seu espectro I.V.⁽¹³³⁾.

ii) foi utilizado o método de Brown et al⁽²⁹⁾ com algumas modificações: em um pequeno frasco, equipado com agitador magnético, - foram colocadas 1g (10mmoles) de ácido alilacético e 3.19g (10mmoles) de acetato de mercúrio II em 15ml THF e 10ml de água. A mistura foi agitada durante 30 minutos à temperatura ambiente. A seguir, foram adicionadas 0.10g (5mmoles) de borohidreto de sódio dissolvidas em solução 3M de hidróxido de sódio, 10ml. Depois da adição de cloreto de sódio suficiente para saturar a solução aquosa, o THF foi separado e evaporado. O produto foi identificado como ácido alilacético através de seu espectro I.V.

3. 10. 1. 2. Deshalogenação da iodolactona

A iodolactona do ácido alilacético foi preparada de acordo com o método recomendado⁽¹⁵¹⁾; rendimento (65%).

A uma solução fria de 3.39g (15mmoles) de iodolactona em 5ml de benzeno foram adicionadas durante 15 minutos, 4.93g (17mmoles) de hidreto de tri-n-butil estanho⁽⁸⁷⁾. A seguir foram adicionadas 0.2g azobisisobutironitrila (AZBN) e a solução foi agitada durante 48 horas à temperatura ambiente. Depois de evaporar do solvente, o

resíduo foi purificado através de cromatografia de coluna, e em seguida destilado para dar 0.5g de um óleo incolor P.E. 135/15mm. I.V. idêntico ao de γ valerolactona (Aldrich Chem. Co. V 40-3).

3. 10. 2. Lactona do ácido alildifenilacético

A desmercuriação da cloromercuriolactona foi efetuada de maneira análoga a (Exp. 3-10-1-1ii). Foram utilizados 2.52g (10 mmoles) de ácido alildifenilacético, 3.19g (10 mmoles) de acetato de mercúrio II e 0.19g (5 mmoles) de borohidreto de sódio. Produto, 2.1g (80%); P.F. 113-14.5° (P.F. lit. 113.5-14°)⁽⁴⁷⁾ I.V. 1760 (CO), 1600 (anel arom.). O espectro I.V. foi idêntico àquê da lactona preparada por lactonização de ácido alildifenilacético com ácido sulfúrico concentrado.

3. 10. 3. Lactona do ácido alil p-metoxifenilacético

A cloromercuriolactona foi preparada a partir de 1.03g de ácido alil p-metoxifenilacético impuro e 1.59g de acetato de mercúrio II. A seguir foi feita a desmercuriação como anteriormente descrito, utilizando-se 0.095g de borohidreto de sódio. O óleo amarelo produzido apresentou as seguintes bandas: 3010 (Ar-H), 2970 - 2840 (C-H), 1770 (CO) e 1600 (anel arom.).

3. 11. Iodação do alilacetato de fenila em solução clorofórmica anidra

Nitrogênio puro foi passado várias vezes através de um balão de 100ml equipado com agitador magnético. Foram introduzidas 0.635g (5 mmoles) de iodo resublimado, e passou-se nitrogênio pelo balão novamente. Foram introduzidas 75ml de clorofórmio (Merck, PA) mantido sobre peneira molecular 4A. O balão foi fechado com um vedador de borracha, mantido a 0° sobre a atmosfera de nitrogênio puro e em ausência da luz. Foram injetadas, 0.88g (5 mmoles) de alil-

acetato de fenila. Em intervalos de 30 minutos, foram retiradas a líquotas de 1ml (com seringa) para titulação com tiosulfato de só dio.

4. PREPARAÇÃO DAS CLOROMERCURIOLACTONAS

4. 1. Preparação a partir dos ácidos

Quantidades equimolares do ácido e de cloreto de mercúrio II foram dissolvidos em metanol (80%) e se deixou a mistura em repouso durante 6 horas. O solvente foi evaporado com ar quente e o produto foi cristalizado em etanol.

4. 1. 1. Cloromercuriolactona do ácido alilfenilacético

Rend. (40%). P.F. 172.5 - 73.59.

I.V. 1740 (CO), 561 (C-Hg).

M.A.: Calc. C, 32.12; H, 2.70 - Anal. C, 32.44; H, 3.00.

4. 1. 2. Cloromercuriolactona do ácido alil p-nitrofenilacético

Rend. (51%). P.F. 141 - 42.59.

I.V. 1745 (CO), 1520, 1350 (NO₂), 565 (C-Hg).

Raman: 560 (C-Hg), 315 (Hg-Cl).

M.A.: Calc. C, 28.95; H, 2.21 - Anal. C, 28.92; H, 2.28.

4. 1. 3. Cloromercuriolactona do ácido alil p-metoxifenilacético

Rend. (77%). P.F. 177 - 78.59.

I.V. 1745 (CO), 558 (C-Hg).

Raman: 560 (C-Hg), 300 (Hg-Cl).

M.A.; Calc. C, 32.66; H, 2.87 - Anal. C, 32.19; H, 3.11.

4. 1. 4. Cloromercuriolactona do ácido alil p-clorofenilacético

Rend. (80%). P.F. 149 - 509.

I.V. 1740 (CO), 560 (C-Hg)

Raman: 565 (C-Hg), 308 (Hg-Cl).

M.A.: Calc., C, 29.64; H, 2.26 - Anal. C, 29.69; H, 2.25.

4. 1. 5. Cloromercuriolactona do ácido alil p-tolilacético

Rend. (77%) P.F. 165-66.59.

I.V. 1740 (CO), 553 (C-Hg).

Raman.: 553 (CHg), 300 (Hg-Cl).

M.A.: Calc. C, 33.89; H, 3.08 - Anal. C, 33.69; H, 3.09.

4. 1. 6. Cloromercuriolactona do ácido alil p-fluorfenilacético

Rend. (75%) P.F. 180-181.59-

I.V. 1735 (CO), 1250-1100(C-F), 550 (C-Hg)

Raman: 552 (C-Hg), 305 (Hg-Cl)

M.A.: Calc. C, 30.78; H, 2.35 - Anal. C, 30.71; H, 2.28.

4. 2. Preparação a partir dos ésteres

A preparação das lactonas a partir dos ésteres fenílicos foi análoga a preparação a partir dos ácidos correspondentes, sendo entre tanto, necessário um tempo de reação de 2 dias.

4. 2. 1. Cloromercuriolactona de alilfenilacetato de fenila

Rend. (46%). P.F., I.V. e Raman idênticos ao da(Exp. 4-1-1).

4. 2. 2. Cloromercuriolactona de alil p-nitrofenilacetato de fenila

Rend. (33%). P.F., I.V. e Raman idênticos ao da(Exp. 4-1-2).

4. 2. 3. Cloromercuriolactona de alil p-metoxifenilacetato de fenila

Rend. (51%) P.F., I.V. e Raman idênticos ao da(Exp. 4-1-3).

4. 2. 4. Cloromercuriolactona de alil p-clorofenilacetato de fenila

Rend. (61%) P.F., I.V. e Raman idênticos ao da -
(Exp. 4-1-4).

4. 2..5. Cloromercuriolactona de alil p-tolilacetato de fenila

Rend. (54%) P.F., I.V. e Raman idênticos ao da -
(Exp. 4-1-5).

4. 2. 6. Cloromercuriolactona de alil p-fluorfenilacetato de fenila

Rend. (58%) P.F., I.V. e Raman idênticos ao da -
(Exp. 4-1-6).

5. MEDIÇÕES CINÉTICAS

5. 1. Aparelhagem

As medidas cinéticas foram efetuadas espectrofotométricamente com o emprêgo de um espectrofotômetro Carl Zeiss mod. PMQ II, com adaptação para trabalhar à temperatura constante através de acoplamento com um banho termostatizado e de suporte de celas termostatizado. A temperatura do banho e das celas foi mantida constante com o uso de unidade de imersão Braun-Melsingler equipado com termômetro de contacto. A temperatura da reação (25,35,45°) foi obtida ajustando-se a temperatura do banho para dar a temperatura desejada dentro das celas.

5. 2. Reagentes

Para a execução do trabalho foram preparadas as seguintes soluções em metanol, 50% v/v;

- 1) Solução 0.3M de cloreto de mercurio II (Merck, A.R.);
- 2) Solução 1.0M de perclorato de sódio (B. D. H.), sendo o sal muito higroscópico, utilizou-se perclorato de sódio previamente sêco a 150-70° até pêsso constante.
- 3) Solução 4×10^{-3} M dos ésteres estudados.

5. 3. Reação entre alildifenilacetato de fenila e cloreto de mercurio II

A reação entre alildifenilacetato de fenila e cloreto de mercurio II, foi seguida pela observação da formação de fenol, um produto da reação, a 270nm. A concentração inicial do éster no tubo de reação foi de 1×10^{-4} M e de cloreto de mercúrio II foi de $1.2-1.8 \times 10^{-1}$ M. Houve, pois, grande excesso de cloreto de mercurio II em relação ao éster.

5. 3. 1. Determinação da ordem parcial da reação em relação ao éster

Em 3 tubos de reação foram colocadas as soluções constantes da Tabela IX, excepto a solução do éster

TABELA IX

Tubo	ml, $4 \times 10^{-3} M$ éster	ml, 0.3M $HgCl_2$	ml, 1.0M $NaClO_4$	ml, etanol 50% v/v
1	1	4	1	4
2	1	6	1	2
3	1	8	1	0

Os tubos foram colocados no banho termostatizado durante 15-30 minutos. No tempo zero, foi introduzido 1ml da solução do éster à cada um dos tubos de reação. A solução foi agitada e transferida para uma cubeta de quartzo a qual foi colocada no espectrofotômetro.

As leituras (DO_t) foram então feitas com intervalo de tempo até que a reação se completasse (DO_∞). A seguir foi construído um gráfico, colocando-se os tempos como abcissas e os logaritmos das diferenças de absorbância ($DO_\infty - DO_t$) como ordenadas.

Determinou-se graficamente o $t_{1/2}$ da reação. A constante observada (k_{obs}) da reação, pseudo constante de primeira ordem em relação ao éster, foi determinada pelo emprego da fórmula $k_{obs} = 0.693/t_{1/2}$. Os valores de k_{obs} a 25° da reação de cloreto de mercúrio II e alildifenilacetato de fenila estão expressos na Tabela X.

TABELA X

Tubo	conc. $HgCl_2$ $\times 10^{-1} M$	$t_{1/2} min$	k_{obs} $min^{-1} \times 10^3$	$k_2 M^{-1} min^{-1}$ $\times 10^3$
1	1.2	55	12.6	105
2	1.5	41	16.9	112
3	1.8	31.5	22.0	122

5. 3. 2. Determinação da ordem parcial da reação em relação ao cloreto de mercúrio II

Para se determinar a ordem da reação em relação ao cloreto de mercúrio II, colocaram-se em um gráfico os valores das constantes observadas, contra as concentrações correspondentes de cloreto de mercúrio II. Obtêve-se uma linha reta, ou seja, o valor da constante de velocidade da reação em relação ao éster aumenta diretamente proporcional à concentração de cloreto de mercúrio II. A reação é, pois de primeira ordem em relação ao cloreto de mercúrio II. A constante da velocidade de segunda ordem da reação (k_2), em relação ao éster e ao cloreto de mercúrio foi obtida pela determinação do coeficiente angular da reta obtida. O valor dessa constante é $1.1 \times 10^{-1} \text{M}^{-1} \text{min}^{-1}$.

5. 3. 3. Determinação da influência da força iônica sobre a velocidade da reação

Em 5 tubos de reação foram colocadas as soluções constantes da Tabela XI.

TABELA XI

Tubo	ml, $4 \times 10^{-3} \text{M}$ éster	ml, 0.3M HgCl_2	ml, 1.0M NaClO_4	ml, etanol 50% v/v
1	1	4	1	4
2	1	4	2	3
3	1	4	3	2
4	1	4	4	1
5	1	4	5	0

Procedendo-se como na experiência anterior, construiu-se a tabela XII.

TABELA XII

Tubo	μ	$t_{1/2}$ min	k_{obs} $\text{min}^{-1} \times 10^3$	$k_2 M^{-1} \text{min}^{-1}$ $\times 10^3$
1	0.1	55	12.6	105
2	0.2	43.5	15.9	132
3	0.3	38.5	18.0	150
4	0.4	35	19.8	165
5	0.5	32	21.6	180

5. 3. 4. Determinação da influência da temperatura sobre a velocidade da reação

Procedendo-se como na (Exp. 5-3-1) em temperaturas de 35°, 45° e $\mu=0.1$, foi construída a seguinte tabela.

TABELA XIII

ml, 0.3M HgCl_2	35°			45°		
	$t_{1/2}$ min	k_{obs} $\text{min}^{-1} \times 10^3$	k_2 $M^{-1} \text{min}^{-1} \times 10^3$	$t_{1/2}$ min	k_{obs} $\text{min}^{-1} \times 10^3$	k_2 $M^{-1} \text{min}^{-1} \times 10^3$
2	58	12.0	200	39	17.7	295
4	27	25.6	210	19.5	35.5	296
6	18	38.5	214	12.0	55.4	308

5. 4. Reação entre alilfenilacetato de fenila e cloreto de mercúrio II

Procedendo-se da mesma maneira como na (Exp. 5-3-1, 5-3-2, 5-3-4), obtivemos os resultados expressos na Tabela XIV.

TABELA XIV

Tubo	ml, 0.3M HgCl ₂	25°			35°			45°		
		t _{1/2}	k _{obs}	k ₂	t _{1/2}	k _{obs}	k ₂	t _{1/2}	k _{obs}	k ₂
1	4	860	8.06	67.0	365	18.9	158	165	42.0	350
2	6	-	-	-	242	28.6	159	116	59.7	332
3	8	606	11.4	63.3	195	35.5	148	82	84.5	352

TABELA XV

1	6	2664	2.6	14.4	1260	5.5	46	636	10.0	83
---	---	------	-----	------	------	-----	----	-----	------	----

t_{1/2,min.} k_{obs}, min⁻¹ × 10⁴. k₂, min⁻¹ M⁻¹ × 10⁴.

5. 5. Reação entre alilacetato de fenila e cloreto de mercúrio II

Procedendo-se da mesma maneira como na (Exp. 5-3-1, 5-3-2, 5-3-4), construimos a Tabela XV (pág. 93).

5. 6, 5. 7, 5. 8, 5. 9, 5. 10. Reação entre alil p-x-fenilacetato de fenila e cloreto de mercúrio II

Procedendo-se como na (Exp. 5-3-1, 5-3-2, 5-3-4) obtivemos os resultados expressos na Tabela XVI.

X	ml, 0.3M HgCl ₂	25°			35°			45°		
		t _{1/2}	k _{obs}	k ₂	t _{1/2}	k _{obs}	k ₂	t _{1/2}	k _{obs}	k ₂
CH ₃ O	4	704	9.8	82.0	308	22.4	187	150	46.2	385
	5	560	12.4	82.4	246	28.2	188	120	57.8	385
	6	470	14.7	81.8	219	31.6	176	-	--	-
CH ₃	4	696	9.9	81.9	305	22.7	189	134	51.7	431
	5	575	12.1	80.3	252	27.5	183	106	65.4	436
	6	485	14.3	79.3	202	34.3	190	-	--	-
H	4	860	8.1	67.0	365	18.9	158	156	42.0	350
	5	-	--	--	292	23.7	158	131	52.8	352
	6	606	11.4	63.3	242	28.6	159	116	59.7	332
F	4	865	8.0	66.7	375	18.5	154	173	40.0	334
	5	690	10.0	66.8	290	23.9	159	139	49.6	332
	6	586	11.8	65.5	-	--	-	122	56.8	316
Cl	4	-	--	--	462	15.0	125	195	35.5	296
	5	-	--	--	364	19.0	127	154	45.0	300
	6	-	--	--	310	22.3	124	125	55.4	308
NO ₂	4	-	--	--	1038	6.7	56	348	19.9	166
	5	-	--	--	--	--	-	380	18.2	122
	6	-	--	--	710	9.7	54	233	29.7	165

VII. RESUMO

Foi estudado o mecanismo da reação de alguns ésteres do ácido alilacético com reagentes electrófilicos.

1 - Foram preparados os seguintes ésteres para o estudo do fator estérico: alilacetato de fenila, alilfenilacetato de fenila e alildifenilacetato de fenila.

A susceptibilidade da reação ao fator estérico (δ) foi (-0.5).

2 - Foram preparadas as seguintes séries de compostos para o estudo do efeito do fator polar sobre a velocidade de reação: alil p-x-fenilacetato de fenila, onde $x = \text{NO}_2, \text{Cl}, \text{F}, \text{H}, \text{CH}_3 \text{ e } \text{CH}_3\text{O}$.

A velocidade de reação aumenta para grupos que cedem elétrons e diminui para grupos que atraem elétrons. O valor de ρ da equação de Hammett foi (-0.5). O significado deste resultado foi discutido.

3 - Foi proposto o mecanismo da reação considerando-se as seguintes observações:

a) a lactona formada é um anel de cinco membros.

b) a reação global é de segunda ordem; de primeira ordem com relação ao éster e de primeira ordem com relação ao cloreto de mercúrio II.

c) a reação se dá com a participação do grupo carboxifenila vizinho e de água.

d) a etapa lenta da reação é aquela em que ocorre a saída da molécula de fenol.

VIII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adams R., Roman F. L. e Sperry W. N.;
J. Am. Chem. Soc., 44, 1781 (1922)
2. Adkins H., Elofson R. M., Rossow A. G. e Robinson C. C.;
J. Am. Chem. Soc., 71, 3622 (1949)
3. Alexander R., Ko E. C. F., Mac Y. C. e Parker A. J.;
J. Am. Chem. Soc., 89, 3703 (1967)
4. Alexander R., Ko E. C. F., Parker A. J. e Broxton T. J.;
J. Am. Chem. Soc., 90, 5049 (1968)
5. Alexander R. e Parker A. J.;
J. Am. Chem. Soc., 89, 5549 (1967)
6. Alexander R. e Parker A. J.;
J. Am. Chem. Soc., 90, 3313 (1968)
- 7.a. Altschüller B. F.;
Tese de Doutorado, U.S.P. (1970)
- 7.b. Chaves e Melo S.;
Tese de Mestrado, U.S.P. (1971)
8. Amaral A.;
Resultados não publicados.
9. Amaral L.;
Tese de Doutorado, U.S.P. (1964)
10. Anderson M. M. e Henry P. M.;
Chem. Ind., 50, 2053 (1961)
11. Ansel M. F. e Palmer M. H.;
Quart. Rev., 18, 211 (1964)
12. Arakelyan S. V., Dangyan M. T. e Abetisyan, A. A.;
Izv Akad. Nauk. Arm. SSR. Khim. Nawki, 15 (5), 435 (1962)
13. Arnold R. T. e Lindsay K. L.;
J. Am. Chem. Soc., 75, 1048 (1953)
14. Arnold R. T., Moura Campos M. e Lindsay K. L.;
J. Am. Chem. Soc., 75, 1044 (1953)
15. Arnold R. T., Parham W. E. e Dodson R. M.;
J. Am. Chem. Soc., 71, 2439 (1949)
16. Baird Jr. W. C. e Buza M.;
J. Org. Chem., 33, 4105 (1968)

17. Balbiano L. e Paolini V.;
Ber., 35, 2994 (1902)
18. Barlow G. H. e Zaugg H. F.;
Abstract papers, I.U.P.A.C., 111, Boston 1971
19. Bartlett P. A. e Johnson W. S.;
Tetrahedron Letters, 4459 (1970)
20. Bastiansen O. e Viervoll H.;
Acta Chem. Scand., 702 (1948)
21. Biilmann E. e Hoff A.;
Rec. Trav. Chim., 36, 289 (1916)
22. Biilmann E. e Hoff A.;
Rec. Trav. Chim., 36, 306 (1916)
23. Birks A. M. e Wright G. F.;
J. Am. Chem. Soc., 62, 2412 (1940)
24. Bosshard H. H., Mory R., Schmid M. e Zollinger Hch.;
Helv. Chim. Acta, 1653 (1959)
25. Bourdais J. e Mahieu C.;
Compt. Rend., C, 84 (1966)
26. Brandt P. e Plum O.;
Acta Chem. Scand., 7, 97 (1953)
27. Brook A. G. e Wright G. F.;
Acta Cryst., 4, 50 (1951)
28. Brown H. C., Brewster J. H. e Shechter H.;
J. Am. Chem. Soc., 76, 467 (1954)
29. Brown H. C. e Geoghegan Jr., P.;
J. Am. Chem. Soc., 89, 1522 (1967)
30. Brown W. H., e Wright G. F.;
J. Am. Chem. Soc., 62, 1991 (1940)
31. Capon B.;
Quart. Rev., 18, 45 (1964)
32. Carissimi M., Grasso I., Grumelli E., Milla E. e Ravenna F.;
Il Farmaco, Ed. Sci., 17, 390 (1962)
33. Cason J. e Rapoport H.;
"Laboratory Text in Organic Chemistry". Prentice-Hall, Inc., N.J.
(1963)

34. Cason J., Sumrell G. e Mitchell R. S.;
J. Org. Chem., 15, 850 (1950)
35. Chang F. C. e Wood N. F.;
Tetrahedron Letters, 2969 (1964)
36. Chatt J.;
Chem. Rev., 48, 7 (1951)
37. Chaudhuri A. K., Mallik K. L. e Das M. N.;
Tetrahedron, 19, 1981 (1963)
38. Chibber S. S., e Seshachi T. R.;
Current Sci., 34, 238 (1965)
39. Claus Ad. e Kroseberg K.;
Ber, 20, 2051 (1887)
40. Connor T. e Wright G. F.;
J. Am. Chem. Soc., 68, 256 (1946)

Rodgman A. e Wright G.F.;
J. Org. Chem., 18, 1617 (1933)

Park W. R. e Wright G. F.;
Can. J. Chem., 12, 1088 (1957)
41. Cope A. C. e Han Cock E. M.;
J. Am. Chem. Soc., 60, 2644 (1938)
42. Cope A. C. e Han Cock E. M.;
J. Am. Chem. Soc., 60, 2903 (1938)
43. Cope A. C., Holmes H. L. e House H. O.;
Org. Reactions, vol. IX, 107 (1957)
44. Corey E. J. e Seebach.;
Angew. Chem., Intern. Ed., 4, 1077 (1965)
45. Cottrell T. L.;
"The strength of Chemical Bonds"
Bretterworths Scientific Publication, London, 1954
46. Craig P. N.;
J. Am. Chem. Soc., 74, 129 (1952)
47. Craig P. N. e Witt I. H.;
J. Am. Chem. Soc., 72, 4925 (1950)
48. Creger P. L.;
J. Am. Chem. Soc., 89, 2500 (1967)
49. Cristol S. J. Ragsdale J. W. e Meek J. S.;
J. Am. Chem. Soc., 71, 1863 (1949)

50. Darzens G.;
Compt. Rend., 183, 1110
51. Dewar M. J. S.;
Bull. Soc. Chim. France, c 79, 18 (1951)
52. Dictionary of Organic Compounds (1969)
53. Eliel E. L.;
"Steric Effects in Organic Chemistry" edited by Newman M. S.,
John Wiley e Sons Inc., N. Y. 1956
Newman M. S., *ibid*, 237.
54. Elvidge J. A., Linstead R. P., Orkim B. A. e Sims P.;
J. Chem. Soc., 2228 (1950)
55. Erdmann H.;
Ann., 288, 184 (1885)
56. Evans E. A.;
J. Chem. Soc., 4691 (1956)
57. Eyring H.;
J. Chem. Phys., 3, 107 (1935)

Polanyi M. e Evans M. G.;
Trans. Faraday Soc., 31, 875 (1935)
58. Factor A. e Traylor T. G.;
J. Org. Chem., 33, 2607, 2614 (1968)
59. Feltre, R.;
Tese de Doutorado, U.S.P. (1964)
60. Fichter F.;
Ber, 34, 4177 (1901)
61. Fittig R.;
Ann., 216, 76 (1883)
62. Fittig R.;
Ann., 255, 92 (1889)
63. Fittig R.;
Ann, 256, 76 (1890)
64. Fittig R. e Hjelt E.;
Ann., 216, 52 (1883)
65. Fittig R. e Messerschmidt A.;
Ann., 208, 102 (1881)
66. Frisone G. J. e Thornton E. R.;
J. Am. Chem. Soc., 90, 1211 (1968)

67. Fuchs R., McCrary G.E. e Bloomfield J. J.;
J. Am. Chem. Soc., 83, 4281 (1961)
68. Gilman H. e Haubein A. H.;
J. Am. Chem. Soc., 66, 1515 (1944)
69. Gilman H. e Young R. V.;
J. Org. Chem., 1, 315 (1936)
70. Gould E. S.;
Mechanism and Structure in Organic Chemistry, Holt, N.Y.(1959)
71. Hamell M. e Levine R.;
J. Org. Chem., 15, 162 (1950)
72. Hammett L. P.;
"Physical Organic Chemistry", second edition;
McGraw - Hill Co., N. Y., 1970.
73. Hanriot M. e Bouveault L.;
Bull. Soc. Chim. France, 1, 170 (1889)
74. Henbest H. B. e Nicholls B.;
J. Chem. Soc., 227 (1959)
75. Honkanen E., Moisio T. e Karvonen P.;
Acta Chem. Scand., 19, 370 (1965)
76. Honkanen E., Moisio T. e Karvonen P.;
Acta Chem. Scand., 23, 531 (1969)
77. Hugel.G. e Hibou J.;
Chim. Ind., Special n°, 296 (1929)
78. Ingold C. K.;
"Structure and Mechanism in Organic Chemistry", Secondo Ed.
Bell, London, 1969.
79. Jaffé H. H.;
Chem. Rev., 53, 191 (1953)
80. Jaffé H. H.;
J. Chem. Phys., 21, 415 (1953)
81. Kitching W.;
Organometal. Chem. Rev., 3, 61 (1968)
82. Ko E. C. F. e Parker A. J.;
J. Am. Chem. Soc., 90, 6447 (1968)
83. Kohlrausch K. W. F.;
Ramanspektrum, Akademische Verlagsgesellschaft Baker e Erler,
Leipzig (1943).

84. Kosower E. M.;
An Introduction to Physical Organic Chemistry,
John Wiley e Sons, N. Y., (1968)
85. Kraus C. A.;
J. Chem. Ed., 35, 324 (1958),
J. Phys. Chem., 60, 129 (1956)
86. Kreevoy M. M. e Kowitt F. R.;
J. Am. Chem. Soc., 82, 739 (1960)
87. Kuivila H. G. e Beumel Jr., O. F.;
J. Am. Chem. Soc., 83, 1246 (1961)
88. Leffler J. E.;
J. Org. Chem., 20, 1202 (1955)
89. Laffler J. E. e Grunwald E.;
"Rates and Equilibria of Organic Reactions"
John Wiley e Sons, Inc., N. Y., 1963.
90. Lindsay K. L.;
Tese de Doutorado, Universidade de Minnesota, 1952
Arnold R. T., Moura Campos M. e Lindsay K. L.;
J. Am. Chem. Soc., 75, 1044 (1953)
91. Linstead R. P. e Rydon H. N.;
J. Chem. Soc., 580 (1933)
92. Lucas H. J.; Hepner F. R. e Winstein S.;
J. Am. Chem. Soc., 61, 3102 (1939)
93. Lwowski W.;
Angew. Chem., 70, 483 (1958)
94. Magee J. L., Ri T. e Eyring H.;
J. Chem. Phys., 9, 419 (1941)
95. Mallik K. L. e Das M. N.;
J. Am. Chem. Soc., 82, 4269 (1960)
96. Marquardt P. e Luce E. N.;
Anal. Chem., 20, 751 (1948),
ibid, 21, 1195 (1949)
Martin R. W., ibid, 21, 921 (1949)
Das M. N., ibid, 26, 1086 (1954)
97. McFadden W. H., Day E. A. e Diamond M. J.
Anal. Chem. 37, 89 (1965)

98. Meyers A. J. e Temple Jr., D. L.;
J. Am. Chem. Soc., 92 a) 6644; b) 6646 (1970)
99. Michael
J. Prak. Chem., 72, 537 (1905)
100. Miller J. e Parker A. J.;
J. Am. Chem. Soc., 83, 117 (1961)
101. Miller W. P.;
Tese de Doutorado, Univ. Minnesota (1957)
102. Mills L. E. e Adams R.;
J. Am. Chem. Soc., 45, 1842 (1923)
103. Moura Campos M.;
Tese de Livre Docência, Univ. S.P. (1954)
104. Moura Campos M.;
Tese, Cadeira de Química Orgânica, Univ.S.P. (1956)
105. Moura Campos M.;
Chem. Ber., 93, 1075 (1960)
106. Moura Campos M. e Amaral L.;
Comunicação feita na IX Reunião S.B.Q., 26 (1962)
107. Moura Campos M. e Petragnani N.;
Tetrahedron Letters, 6, 11 (1959)
108. Moura Campos M. e Petragnani N.;
Ber., 93, 317 (1960)
109. Moura Campos M. e Petragnani N.;
Tetrahedron, 18, 527 (1962)
110. Newman M. S.;
J. Am. Chem. Soc., 72, 4783 (1950)
111. Newman M. S. e Vander Werf C. A.;
J. Am. Chem. Soc., 67, 233 (1945)
112. Niederl J. B., Roth R. T. e Plentl A. A.;
J. Am. Chem. Soc., 59, 1902 (1937)
113. Norman R.O.C, Rada G.K., Brimacombe D.A., Ralph P.D. e Smith E.M.
J. Chem. Soc., 3247 (1961)
114. Norman R. O. C. e Knowles J. R.;
J. Chem. Soc., 2938 (1961)
115. Normant H. e Cuvigny T.;
Bull. Soc. Chim. France; a) 1866; b) 1872; c) 1881 (1965)

116. Norris J. F. e Tucker H.F.;
J. Am. Chem. Soc., 55, 4697 (1933)
117. Parker A. J.;
Quart. Rev., 16, 163 (1962)
118. Parker A. J.;
Advanc. Phys. Org. Chem., 5, 173 (1967)
119. Parker, A. J.;
Chem. Rev., 69, 1, (1969)
120. Pauling L.;
"Symposium on Protein Structure"
A. Neuberger, Ed., John Wiley and Sons, N.Y., 1958
121. Pauly H. e Will G.;
Ann, 416, 1 (1918)
122. Pearson R. G.;
J. Am. Chem. Soc., 71, 2212 (1949)
123. Petersen R. C., Markgraf J. H. e Ross S. D.;
J. Am. Chem. Soc., 83, 3819 (1961)
124. Pfeffer P. E. e Silbert L. S.;
J. Org. Chem., 35, 262 (1970)
125. Prue J. E. e Sherrington P. J.;
Trans. Faraday Soc., 57, 1795 (1961)
126. Ray A.;
Nature, 231, n° 5301, 313 (1971)
127. Remick A. E.;
"Electronic Interpretation of Organic Chemistry", 2nd edition,
John Wiley e Sons, N. Y., (1949)
128. Rigby W.;
Chem. Ind., 52, 1508 (1969)
129. Roberts I. e Kimball G. E.;
J. Am. Chem. Soc., 59, 947 (1937)
130. Roberts W. e Whiting M. C.;
J. Chem. Soc., 1290 (1965)
131. Romeyn J. e Wright G. F.;
J. Am. Chem. Soc., 69, 697 (1947)
132. Rowland R. L.; Perry W. L. e Friedman H. L.;
J. Am. Chem. Soc., 73, 1040 (1951)

133. Sadtler;
I.R. Standard Spectra Catalogue n° 23090
134. Sand J. e Singer F.;
Ber, 35, 3170 (1902)
135. Sand J. e Singer F.;
Ann, 329, 166 (1903)
136. Schaleger L. L. e Long F. A.;
Advan. Phys. Org. Chem., 1, 7 (1963)
137. Shilov E. A. e Vasil'kevich I. M.;
Ukr. Khim. Zh., 33 (10), 1044 (1967)
138. Skattebol L., Jones E. R. H. e Whiting M. C.;
Org. Synthesis, 39, 58 (1959)
139. Streitwieser Jr. A.;
Chem. Rev., 56, 675 (1956)
140. Taft Jr., R. W.;
J. Am. Chem. Soc., 74, 3120 (1952)
141. Taft Jr., R. W.;
J. Am. Chem. Soc., 75, 4538 (1953)
142. Taft Jr., R. W.;
"Steric Effects in Organic Chemistry", edited by
Newman, M.S., John Wiley e Sons, London, 1956
143. Tchoubar B.;
Bull. Soc. Chim. France, 2069 (1964)
144. Thomas A. B. e Rochow E. G.;
J. Am. Chem. Soc., 79, 1843 (1957)
145. Thomas M. H. e Wetmore F. E.;
J. Am. Chem. Soc., 63, 136 (1941)
146. Thorton E. R.;
J. Am. Chem. Soc., 89, 2915 (1967)
147. Tommila E., e Murto M. L.;
Acta Chem. Scand., 17, 1947 (1963)
148. Traylor T. G. e Baker A. W.;
Tetrahedron Letters, 19, 14 (1959)
149. Traynelis V. J., Hergenrother W. L. e Livingston J. R. e
Valicenti J.A.;
J. Org. Chem., 27, 2377 (1962)

150. Van Bekkun H., Verkade P. E. e Wepster B. M.;
Rec. Trav. Chim., 78, 815 (1959)
151. Van Tamelen E. E. e Shama M.;
J. Am. Chem. Soc., 76, 2315 (1954)
152. Vogel A. I.;
A Text Book of Pratical Organic Chemistry,
Longmans, Green e Co., London 1963
153. Wallingford V. H., Homeyer A. H. e Jones D. M.;
J. Am. Chem. Soc., 63, 2056 (1941)
154. Weiler L.;
J. Am. Chem. Soc., 92, 6702 (1970)
155. Weimer H. e Sneen R. A.;
J. Am. Chem. Soc., 87, 287 (1965)
156. Willstatter R.;
Ber., 28, 3290 (1895)
157. Willstatter R. e Hatt D.;
Ann., 418, 148 (1918)
158. Winstein S.;
Bull. Soc. Chim. France, 18, C, 55 (1951)
159. Winstein S. e Lucas H. J.;
J. Am. Chem. Soc., 60, 836 (1938)
160. Winstein S. e Lucas H. J.;
J. Am. Chem. Soc., 61, 1576 (1939)
161. Winters R. E. e Kiser R. W.;
J. Organometal. Chem., 10, 7 (1967)
162. Wislicenus W. e Goldstein K.;
Ber., 29, 2599 (1896)
163. Wolfe S. e Campbell P. G. C.;
Can. J. Chem., 43, 1184 (1965)
164. Wright G. F.;
J. Am. Chem. Soc., 57, 1993 (1935)
165. Wright G. F.;
Ann. N.Y. Acad. Sci., 65, 436 (1957)
166. Zaugg, H. E.;
J. Am. Chem. Soc., 82, 2903 (1960)
167. Zaugg H. E., Horrom B. W. e Borgwart S.;
J. Am. Chem. Soc., 82, 2895 (1960)

168. Zaugg H. E. e Schaefer A. D.;
J. Am. Chem. Soc., 87, 1857 (1965)
169. Zefirov N. S.;
Usp. Khim., 34, 1272 (1965)
170. Zhukov A. A. e Shestakov P. I.;
J. Russ. Phys. Chem. Soc., 40, 830 (1908)
171. Ziegler K. e Ohlinger, H.;
Ann., 495, 84 (1932)
172. Zook, H. D. e Gumby W. L.;
J. Am. Chem. Soc., 82, 1386 (1960)