

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

REAÇÃO DE HIDRÓLISE DE ÉSTERES DERIVADOS
DO ÁCIDO TRICLOROACÉTICO. ESTUDO DO EFEITO ISOTÓPICO.

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

CLÉIA MARA LEONARDO FRASSON

FLORIANÓPOLIS

SANTA CATARINA - BRASIL

MAIO - 1994

REAÇÃO DE HIDRÓLISE DE ÉSTERES DERIVADOS DO ÁCIDO
TRICLOROACÉTICO. ESTUDO DO EFEITO ISOTÓPICO.

ESTA DISSERTAÇÃO FOI JULGADA E APROVADA, EM SUA FORMA FINAL
PELA BANCA EXAMINADORA CONSTITUÍDA PELOS PROFESSORES:



PROF. CÉSAR ZUCCO.

ORIENTADOR



PROF. FARUK JOSÉ NOME AGUILERA



PROF. VALDIR ROSA CORRÊA

Ao Jackson Roque,
Rafael e Daniel

AGRADECIMENTO

- Ao Prof. Faruk Nome por sua atenção e constante orientação.

- Ao Prof. César Zucco por sua dedicação, acompanhamento e orientação.

- Ao Prof. Dino Zanette pelo companheirismo e amizade.

- A Vera Frescura pela especial dedicação, amizade, e valiosas contribuições.

- Aos colegas do curso, Evandro, Dilma, Sandro, Ângelo, Jaime, Francini, Márcio, José Carlos, Sônia, Athos, Santiago, Fátima e Rose pela convivência e cooperação.

- A todos que contribuíram na realização desse trabalho.

- A UFSC, CNPq, CAPES, FINEP, UNISUL, pelo apoio financeiro.

ÍNDICE GERAL

CAPÍTULO I

1 - INTRODUÇÃO.....	1
1.1 - Objetivo.....	1
1.2 - Hidrólise de ésteres: reação de substituição nucleofílica no carbono.....	2
1.3 - Efeito da água.....	4
1.4 - Efeito isotópico.....	5
1.4.1 - Efeito isotópico cinético do deutério..	8
1.4.2 - Cálculo de efeito isotópico do solvente	14
1.5 - Efeito isotópico do solvente: " a técnica do inventário de prótons".....	18
1.6 - Efeito isotópico: solvatação.....	25

CAPÍTULO II

2 - PARTE EXPERIMENTAL

2.1 - Reagentes e soluções.....	27
2.2 - Instrumentação.....	28
2.3 - Preparação dos ésteres p-x-fenil tricloroacetato (p-x-FTCA).....	28
2.3.1 - Preparação do éster p-nitro-fenil tricloro acetato (p-NO ₂ -FTCA).....	29
2.3.2 - Preparação do éster p-metil-fenil tricloro acetato (p-CH ₃ -FTCA).....	30

2.3.3 - Preparação do éster p-fenil tricloroacetato (p-FTCA).....	30
2.3.4 - Preparação do éster p-cloro-fenil tricloroacetato (p-Cl-FTCA).....	40
2.3.5 - Preparação do éster p-metóxi-fenil tricloroacetato (p-CH ₃ O-FTCA).....	40
2.4 - Estudo cinético.....	40
2.5 - Estudo do efeito isotópico: técnica do inventário de prótons.....	40

CAPÍTULO III

3 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 - Preparação dos ésteres p-x-FTCA.....	45
3.2 - Hidrólise do p-CH ₃ -FTCA em mistura de H ₂ O/HCl/CH ₃ CN	46
3.3 - Estudo do efeito isotópico: hidrólise do p-CH ₃ -FTCA em misturas de DCl/H ₂ O-D ₂ O/CH ₃ CN.....	56
CONCLUSÕES.....	74
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	75

ÍNDICE DE TABELAS

TABELA 1	- Fator de fracionamento isotópico (α) em relação à água.....	17
TABELA 2	- Dados espectrais para os compostos (p-x-FTCA)	43
TABELA 3	- Constantes de velocidade de pseudo-primeira ordem para a reação de hidrólise do p-Me-FTCA em misturas de H ₂ O/HCl/CH ₃ C.....	43
TABELA 4	- Constantes de velocidade de pseudo-primeira ordem para a reação de hidrólise do p-Me-FTCA na concentração fixa de 33,3 M da mistura H ₂ O/D ₂ O a diferentes pH, a 25°C.....	54
TABELA 5	- Constantes de velocidade de pseudo-primeira ordem (k_{obs}^n) em mistura de DCl/H ₂ O-D ₂ O/CH ₃ CN em diferentes frações molares (n) de D ₂ O, 25°C, concentração molar (33,3) da mistura H ₂ O/D ₂ O.	57
TABELA 6	- Constantes de velocidade de pseudo-primeira ordem (k_{obs}) em mistura DCl/H ₂ O-D ₂ O/CH ₃ CN à várias frações molares (n) de D ₂ O, 25°C, concentração molar (16,65) da mistura H ₂ O/D ₂ O.....	58
TABELA 7	- Efeitos isotópicos totais e os fatores de fracionamento do ET para diferentes números de prótons para a hidrólise do p-Me-FTCA.....	62

TABELA 8 - Constantes de velocidade de pseudo-primeira ordem (k_{obs}^n) para a reação de hidrólise do p-Me-FTCA em misturas de DCl/H₂O-D₂O/CH₃CN em diferentes frações molares (n) de D₂O, a 25°C, concentração fixa 33,3 M da mistura H₂O/D₂O.. 63

TABELA 9 - Constantes de velocidade de pseudo-primeira ordem (k_{obs}^n), para a reação de hidrólise do p-Me-FTCA em misturas de DCl/H₂O-D₂O/CH₃CN em diferentes frações (n) de D₂O, 25°C, concentração fixa 16,65 M da mistura H₂O/D₂O..... 64

TABELA 10 - Valores de $(k_n/k_0)^{1/2}$ e $\ln k_{obs}$ correspondentes às frações molares de D₂O para o teste de linearidade nas concentrações fixas de 33,3 e 16,65 M da mistura H₂O/D₂O..... 69

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1 - Diferenças de energia vibracional no ponto zero e energia de dissociação das ligações C-H e C-D	9
FIGURA 2 - Curvas hipotéticas $k_n \times n_{D_2O}$	22
FIGURA 3 - Espectro de ultra-violeta do p-NO ₂ -FTCA, $6,66 \times 10^{-5}$ M em dioxano/etanol a 25°C.....	31
FIGURA 4 - Espectro de infra-vermelho p-NO ₂ -FTCA em cela de kbr.....	32
FIGURA 5 - Espectro de ressonância magnética nuclear de prótons de p-NO ₂ -FTCA em CDCl ₃ , usando o TMS como padrão de referência interna.....	33
FIGURA 6 - Espectro de ultra-violeta do p-Me-FTCA, 10^{-5} M em CH ₃ CN a 25°C	34
FIGURA 7 - Espectro de infra-vermelho do p-Me-FTCA, 10^{-5} M em CH ₃ CN a 25°C.....	35
FIGURA 8 - Espectro de ressonância magnética nuclear de prótons do p-Me-FTCA em CDCl ₃ , usando TMS como padrão de referência.....	36

FIGURA 9 - Espectro de ultra-violeta do p-FTCA, 10^{-5} M em CH_3CN a 25°C	37
FIGURA 10 - Espectro de infra-vermelho do p-FTCA em cela de NaCl.	38
FIGURA 11 - Espectro de ressonância magnética nuclear de prótons do p-FTCA em CDCl_3 , usando TMS como padrão de referência interna.....	39
FIGURA 12 - Espectro de infra-vermelho do p-Cl-FTCA em cela de NaCl.....	41
FIGURA 13 - Espectro de infra-vermelho do p-MeO-FTCA em cela de KBr.....	42
FIGURA 14 - Variação do logaritmo da constante de velocidade observada em função do logaritmo da concentração de água para o p-Me-FTCA.....	52
FIGURA 15 - Plote de $\log k_{\text{obs}} \times [\text{HCl}]$ para hidrólise do p-Me-FTCA a 25°C	55
FIGURA 16 - $k_{\text{OBS}} \times n_{\text{D}_2\text{O}}$ para a reação do p-Me-FTCA em 33,3 e 16,65 M $\text{DCl}/\text{H}_2\text{O}-\text{D}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{CN}$	60

FIGURA 17 - Variação da constante de velocidade da reação
hidrólise do p-Me-FTCA em função da fração mo-
lar de D₂O, na concentração fixa de 33,3 M
na mistura de H₂O/D₂O..... 66

FIGURA 18 - Variação da constante de velocidade da reação
de hidrólise do p-Me-FTCA em função da fração
molar de D₂O, na concentração fixa de 16,65 M
da mistura H₂O/D₂O..... 67

FIGURA 19 - Plote de $(k_n/k_0)^{1/2} \times n_{D_2O}$ para a reação de
hidrólise do p-Me-FTCA a concentração fixa de
16,65 M da mistura H₂O/D₂O.. 71

FIGURA 20 - Plote de $\ln k_{obs} \times n_{D_2O}$ para a reação de hi-
drólise do p-Me-FTCA a concentração fixa de
33.3 M da mistura H₂O/D₂O..... 72

TABELA DE SÍMBOLOS

p-NO ₂ -FTCA	- p-nitrofeniltricloroacetato
p-Cl-FTCA	- p-clorofeniltricloroacetato
FTCA	-feniltricloroacetato
p-Me-FTCA	- p-metilfeniltricloroacetato
p-MeO-FTCA	- p-metóxifeniltricloroacetato
k _{obs}	- Constante de velocidade observada
n	- Fração molar de D ₂ O
k ⁿ _{obs}	- Constante de velocidade observada a uma fração molar n de D ₂ O
W	- Ordem da reação
ϕ ^T	- Fator de fracionamento no estado de transição
ϕ ^R	- Fator de fracionamento no estado reagente
ET	- Estado de transição
S	- número de prótons
	- comprimento de onda
I.V.	- Infra-vermelho
U.V.	- Ultra-violeta
¹ HRMN	- Ressonância magnética nuclear de prótons
CHN	- Análise elementar de carbono/hidrogênio/nitrogênio
TMS	- Tetrametilsilano
CCD	- Cromatografia em camada delgada.

ABSTRACT

Kinetic studies on the hydrolysis of p-Methylphenyltri-chloroacetate have been carried out at different concentrations in HCl/H₂O/CH₃CN solutions by UV spectrophotometry, at 25 °C. On the determination of the reaction order towards water it was found that it varies at [water] above 22,2 M. The general validity of the water plot is discussed.

Similarly, the Kinetic isotope effect in the hydrolysis process was studied at different molar fractions of D₂O/H₂O in DCl/D₂O-H₂O/ CH₃CN, at 25°C; the total water concentration (D₂O + H₂O) was maintained at 16,6 e 33,3 M. The data were treated by the Proton Inventory Technique and it was found that two and an infinite number of protons were involved in the transition state of the hydrolysis reaction at 16,6 e 33,3 M D₂O/H₂O, respectively. Transition state structures coherent to the results are postulated.

RESUMO

O acompanhamento das reações de preparação e determinação do grau de pureza foi obtido por cromatografia em camada delgada e por cromatografia em coluna do tipo "Flash", respectivamente.

A cinética da reação de hidrólise do éster p-metil-feniltricloroacetato foi estudada a diferentes concentrações de HCl/H₂O/CH₃CN, visando a determinação da ordem da reação em relação à água. Verificou-se que a ordem da reação em relação à água varia quando sua concentração for maior que 22,2 M.

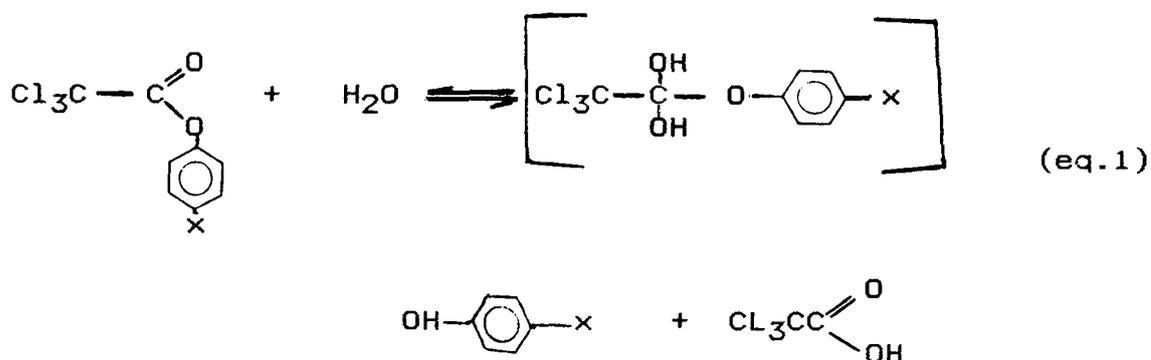
O estudo do efeito isotópico da reação de hidrólise foi realizado através do método espectrofotométrico-UV em diferentes frações molares de D₂O/H₂O em DCl e CH₃CN a concentração total de água de 33,3 e 16,65 M. Determinou-se os valores da constante de velocidade de hidrólise. A análise dos dados experimentais foi feita pela técnica do inventário de prótons que indica a existência de dois e infinitos prótons envolvidos no estado de transição para as concentrações fixas de 16,65 e 33,3 M da mistura H₂O/D₂O, para o composto p-Me-feniltricloroacetato (p-Me-FTCA). Um estado de transição consistente com os dados é proposto.

CAPÍTULO I

1. INTRODUÇÃO

1.1 OBJETIVOS

O objetivo do presente trabalho é preparar os ésteres p-x-fenil tricloroacetato, p-x-FTCA, (x = NO₂, Cl, H, Me, MeO) e estudar a cinética de reação de hidrólise segundo a equação 1.



Do estudo cinético obter-se-á o efeito isotópico do hidrogênio, através da técnica do inventário de prótons, que será usado para propor-se estruturas para o estado de transição (ET) da reação de hidrólise desses ésteres.

A importância desse trabalho está em sua contribuição teórica.

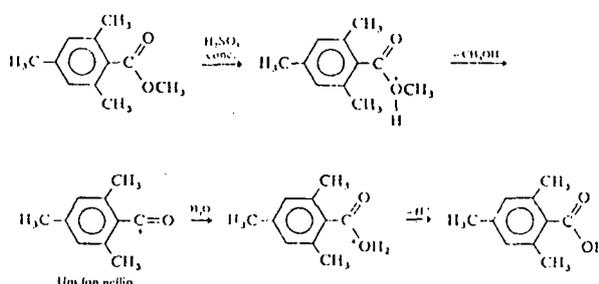
1.2 - HIDRÓLISE DE ÉSTERES: REAÇÃO DE SUBSTITUIÇÃO NUCLEO-FÍLICA NO CARBONO.

Na reação de hidrólise de ésteres, pode-se usar um ácido forte em quantidade catalítica¹.

A hidrólise de ésteres catalisada por ácidos é o processo inverso da esterificação de Fischer. Como todas as etapas são reversíveis, dependendo das condições, provoca-se a hidrólise com excesso¹ de água (equação 2).



Certos ésteres com determinadas características estruturais sofrem hidrólise catalisada por ácido segundo mecanismos especiais. Se a porção alcoólica de um éster é capaz de formar um íon carbônio relativamente estável, a hidrólise ocorre através de um mecanismo relacionado com as reações S_{N}^1 e E_1 . Se na hidrólise ácida ou básica o acesso do nucleófilo fraco, água, à carbonila for impedido e a transição ao intermediário tetraédrico, mais volumoso, for desfavorável, a reação poderá processar-se através de outro mecanismo. A hidrólise ácida do éster metílico do ácido mesitóico, por exemplo, requer um ácido muito forte e segue um caminho diferente, envolvendo um íon acílio intermediário¹.



Em solução alcalina aquosa a hidrólise do éster é essencialmente irreversível.



A hidrólise de ésteres, em solução alcalina, completa-se porque o ácido formado é convertido no seu sal correspondente. O meio básico diminui a concentração do ácido a um determinado grau que o equilíbrio é deslocado para a direita¹.

O estudo do efeito dos substituintes no mecanismo da hidrólise de ésteres, para reação catalisada por base, revela que substituintes elétron atraentes tanto na porção acil quanto na alcóxi facilita a reação. Após o passo determinante da velocidade, o intermediário tetraédrico é carregado negativamente e este será estabilizado por substituintes elétron atraentes².

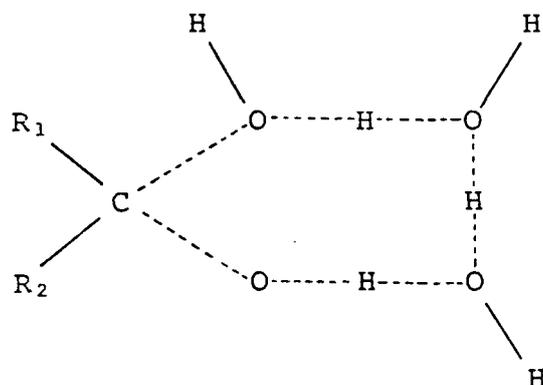
Se o grupo carbonila é conjugado com um grupo substituinte elétron repelente, por exemplo, p-metoxifenil, a reatividade será reduzida porque aumenta a estabilização do estado fundamental. Porém, a estabilização do íon alcóxido por substituinte elétron atraentes, favorece a reação na direção dos produtos, que conduz a um aumento na velocidade total².

Ésteres arílicos são hidrolisados mais rapidamente que os ésteres alquílicos, devido a alta densidade eletrônica envolvida no sistema aromático².

1.3 - EFEITO DA ÁGUA

As reações em que a água é o reagente são processos catalisados por água, independentes do pH, envolvendo transferência de prótons da ou para a molécula da água no ET.

Vários ET são possíveis, dependendo da grandeza da quebra e da formação das ligações. Para a hidrólise de ésteres catalisada por água, a reação é melhor descrita como de pseudo-primeira ordem em relação a água, pois um complexo bimolecular não tem significado bem definido quando o substrato está completamente circundado por moléculas de água³. BELL, MILLINGTON e PINK⁴ sugerem que no estado de transição da hidratação reversível da 1,3 - dicloroacetona, estão envolvidas três moléculas de água, formando uma estrutura cíclica. Sugerem, também, a possibilidade de um mecanismo sincrônico ou mecanismo em etapas. No mecanismo sincrônico o estado de transição pode ser representado por:



Também é possível escrever um mecanismo em etapas no qual todos os intermediários são espécies químicas normais, onde a água funciona como ácido (eq.4) ou base (eq.5) nas diferentes etapas da reação. Alguns cálculos teóricos das mudanças de energia livre sugerem que o mecanismo por etapas seria o favorecido, porém, cineticamente são indistingüíveis.

1.4 -EFEITO ISOTÓPICO

O estudo do efeito isotópico baseia-se no fato das velocidades de reação dependerem da massa isotópica e isto tem-se tornado um dos mais importantes instrumentos para o esclarecimento dos mecanismos das reações químicas. Evidências sobre a possível estrutura do estado de transição podem ser obtidas utilizando-se de compostos isotopicamente substituídos, sendo que o conhecimento da estrutura do estado de transição nos dá significativas informações sobre os requisitos dinâmicos e estruturais dos mecanismos das reações químicas. Além disto, a substituição isotópica é a menor mudança em um sistema ordenado que nos fornece informações sobre os mecanismos das reações. Assim, a distribuição eletrônica, carga nuclear e energia potencial permanecem inalteradas e as reações ocorrem na mesma superfície de potencial⁵. Como a única mudança é a massa, as propriedades que distinguem as diferentes espécies isotópicas são: energia translacional da molécula como um todo e as energias rotacionais e vibracionais das ligações dos átomos isótopos.

A energia vibracional no estado padrão de uma ligação depende da massa reduzida dos átomos que formam a ligação e diminui com o aumento da massa reduzida⁶. Assim, as velocidades das reações para compostos com átomos isótopos serão diferentes e valores experimentais de efeitos isotópicos podem ser obtidos destas reações. Essas medidas experimentais de efeitos isotópicos nos permitem determinar os mecanismos de reações e possíveis estruturas do estado de transição.

1.4.1 - EFEITO ISOTÓPICO CINÉTICO DO DEUTÉRIO

Dois isótopos do mesmo elemento, ou compostos derivados deles, foram originalmente aceitos como tendo propriedades químicas e físicas idênticas.

Este conceito foi drasticamente mudado com a descoberta⁷ do deutério, em 1931, quando observou-se que a substituição do hidrogênio por deutério, geralmente tem um grande efeito sobre o equilíbrio e, particularmente, sobre a velocidade de uma reação na qual ligações envolvendo estes isótopos são formadas ou quebradas.

Em vista de nossa compreensão teórica imperfeita das velocidades absolutas, até mesmo das reações mais simples, poderia parecer uma tarefa impossível obter expressões para o efeito da substituição isotópica. Na realidade, este torna-se um problema relativamente simples, porque alguns fatores são ignorados quando estamos comparando duas espécies isotópicas. O princípio envolvido para este cancelamento tem uma base firme na teoria, onde se assume que as curvas ou superfícies de energia potencial não são afetadas pela substituição isotópica (figura 1). Isto sugere que as forças interatômicas e intermoleculares dependem de atrações ou repulsões entre as cargas nos elétrons e núcleos e não entre massas nucleares⁷.

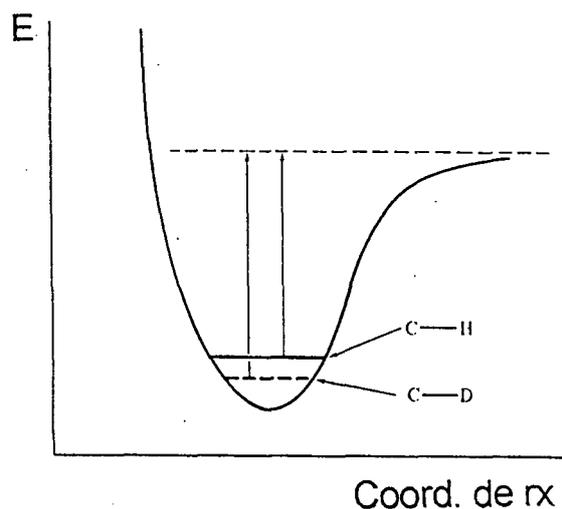


FIGURA 1 - Diferenças de energia vibracional no ponto zero e energias de dissociação das ligações C-H e C-D.

A curva de energia potencial da figura 1, é a mesma para os sistemas protonados e deuterados, mas a maior massa do átomo de deutério manifesta-se através de uma distribuição diferente dos níveis de energia vibracional. Em particular o ponto zero de energia de uma ligação com deutério é significativamente menor e a energia de dissociação da ligação é portanto maior⁸.

A energia vibracional no ponto zero (E_0) é dada pela equação 6;

$$E_0 = 1/2 h\nu \quad (\text{eq.6})$$

onde ν é a frequência vibracional e h a constante de Plank ($6,626 \times 10^{-27}$ erg.s). Para a ligação C-H a frequência de estiramento (que é a vibração que pode levar a dissociação) está ao redor de 3000 cm^{-1} , assim $E^\circ_{\text{C-H}} \approx 18 \text{ KJ.mol}^{-1}$. A frequência está relacionada com propriedades da ligação pela Lei de Hooke (equação 7).

$$\nu = 1/2 \pi \sqrt{k/\mu} \quad (\text{eq.7})$$

onde k , a constante de força, não é alterada quando muda de Hidrogênio para Deutério, mas, a massa reduzida, é aumentada por um fator de 2. A massa reduzida, μ_{XY} , para a ligação entre X e Y é dada pela equação 8.

$$\mu_{XY} = \frac{m_X \cdot m_Y}{m_X + m_Y} \quad (\text{eq. 8})$$

Se uma das massas, por exemplo m_X for muito menor que a outra, como acontece com a ligação hidrogênio ou deutério, então μ_{XY} é aproximadamente igual a m_X .

Como a frequência de estiramento para as ligações C-D está ao redor de 2.200 cm^{-1} , a $E^\circ_{\text{C-D}}$ é cerca de 13 kJ.mol^{-1} . A energia de dissociação para C-D é aproximadamente 5 KJ.mol^{-1} maior do que C-H.

Considerando-se a figura 1 e, os fatos acima descritos, pode-se dizer que a energia do ponto zero associada com a vibração molecular que envolve uma ligação do deutério, é menor do que aquela que envolve uma ligação do hidrogênio. Se esta ligação for rompida na etapa determinante da velocidade da reação, espera-se que o composto deuterado reaja mais lentamente, visto que a energia de ativação para sua reação será mais alta do que aquela para a reação análoga de composto de hidrogênio⁹.

A grandeza de um efeito isotópico cinético observado experimentalmente, pode fornecer informações sobre a estrutura do estado de transição. Pela equação de Arrhenius pode-se prever as velocidades relativas de dissociação das ligações C-H e C-D (equação 9).

$$\frac{R_D}{R_H} = \frac{A \cdot \exp.(-E_{\text{CH}}/RT)}{A \cdot \exp.(-E_{\text{CD}}/RT)} \quad (\text{eq.9})$$

Este cálculo também ilustra a influência da temperatura no efeito isotópico. Dobrando a temperatura (por exemplo de 300K para 600K) o efeito isotópico reduz-se a sua raiz quadrada⁸.

O efeito isotópico cinético pode ser:

a) Primário: A ruptura da ligação C-H (ou C-D) deve ocorrer na etapa determinante da velocidade da reação; primário se refere ao fato de que o mesmo átomo marcado isotopicamente forma parte da ligação que se rompe, ou seja, k^H/k^D se refere as velocidades relativas de duas ligações isotopicamente distintas¹⁰.

b) Secundário: Efeitos cinéticos provocados por átomo isotopicamente marcados que não participam diretamente da ligação que se rompe na etapa determinante da velocidade da reação³⁵.

c) Do solvente: As constantes de velocidade de reação frequentemente mudam quando mudamos o solvente de água para água deuterada. Estas diferenças de constante de velocidade são convencionalmente expressas e descritas com a razão das constantes de velocidade para a reação em óxido de hidrogênio e óxido de deutério (k_{H_2O}/k_{D_2O}). Essa razão define o efeito isotópico do solvente. Os fatores que mais contribuem para o efeito isotópico cinético do solvente (E.I.C.S) estão ligados a variações nas frequências de vibrações internas e externas, no trajeto para o estado de transição.

O solvente pode ele mesmo ser um dos reagentes e, se a reação envolver transferência ou troca de hidrogênio na etapa determinante da velocidade da reação, o efeito isotópico é bastante evidente e, neste caso, é chamado de primário^{2,11}.

O efeito isotópico provocado por diferenças nas interações soluto-solvente, na ordem de 1,2 e 1,3, portanto, pequeno, é uma consequência do arranjo estrutural bastante elevado^{12,13} da água proveniente de ligações de hidrogênios intermoleculares. Evidências mostram que a água deuterada possui uma estrutura interna com ligações de hidrogênio intermoleculares em maior grau que a água comum. Com base nessas evidências, dois modelos físicos foram propostos para explicar o efeito isotópico resultante da solvatação. Bunton e Shüner¹² enfatizaram mudanças nas frequências de estiramento interno das ligações de hidrogênio nas moléculas de água, enquanto, Swain e outros¹¹ têm preferido as oscilações dos graus de liberdade das moléculas da água (impedimento rotacional externo).

É possível que pequenas mudanças em alguma propriedade física do soluto, como variações na constante dielétrica, possam influenciar a velocidade da reação, mas tais efeitos são tão pequenos que podem ser negligenciados.

O E.I.C.S. é dado pela razão entre a velocidade observada para a reação em água comum e em água deuterada (k_{H_2O}/k_{D_2O}) e é igual a soma os fatores responsáveis pelo E.I.C.S. (equação 10).

$$\frac{k_{H_2O}}{k_{D_2O}} = \left(\frac{k_H}{k_D}\right)_{1^\circ} \times \left(\frac{k_H}{k_D}\right)_{2^\circ} \times \left(\frac{k_{H_2O}}{k_{D_2O}}\right)_{\text{meio}} \quad (\text{eq.10})$$

1.4.2 - CÁLCULO DO EFEITO ISOTÓPICO DO SOLVENTE

O objetivo de se determinar a constante do efeito isotópico do solvente é obter informações sobre o estado de transição para a etapa determinante da velocidade da reação. E, também, propor um mínimo de estruturas possíveis e razoáveis para o estado de transição (ET), designando para cada uma delas o efeito isotópico esperado, e comparar o resultado real com o modelo proposto.

Uma análise vibracional completa é necessária para estimar rigorosamente o efeito isotópico do solvente, o que é um processo difícil e demorado¹⁴.

O método descrito por Schowen¹⁴, mais aproximado e simples, usa os fatores de fracionamento de isótopos para obter a contribuição do efeito isotópico 2° e o modelo de transferência protônica triatômica de Westheimer¹⁵ para obter a contribuição 1° .

Colocando-se uma molécula SH com um átomo de hidrogênio intercambiável numa mistura de solvente de ROH e

ROD resulta no estabelecimento do equilíbrio dado pela equação 11.



A constante de equilíbrio para a reação indicada na equação 11, é dada pela equação 12.

$$K = \frac{[\text{SD}] [\text{ROH}]}{[\text{SH}] [\text{ROD}]} = \frac{[\text{SD}] / [\text{SH}]}{[\text{ROD}] / [\text{ROH}]} = \phi \quad (\text{eq.12})$$

A constante de equilíbrio k chamada de fator de fracionamento, ϕ , é uma expressão de preferência da posição do hidrogênio em SL (L = H ou D) do deutério sobre o próton em relação a preferência da posição do hidrogênio de ROL (L = H ou D) do deutério sobre o próton¹⁴.

Segundo a equação 12 um fator de fracionamento (ϕ) maior do que 1 significa que o deutério prefere o sítio particular do soluto em relação a um sítio particular do solvente, indicando que os hidrogênios estão mais firmemente ligados em SL do que no solvente. Do mesmo modo, para valores de fatores de fracionamento menores do que 1, tem-se que o hidrogênio prefere o sítio particular do soluto em relação ao solvente, e que a ligação SL é mais fraca que as ligações do solvente ao hidrogênio.

Valores de fatores de fracionamento, ϕ , têm sido experimentalmente¹⁴ determinados, e constam da Tabela 1.

Tem-se que o fator de fracionamento isotópico para uma ligação - O - L é um, (Tabela 1), significando que o deutério ou hidrogênio está aleatoriamente distribuído entre tais ligações. Pode-se definir, então, um ϕ para o estado de transição que pode ser usado para calcular o efeito cinético secundário do solvente. Demonstra-se que o efeito isotópico cinético pode ser dado pela razão dos fatores¹⁴ de fracionamento do reagente (ϕ^R) e estado de transição (ϕ^T) conforme equação 13.

$$\frac{k^H}{k^D} = \frac{\phi^R}{\phi^T} \quad (\text{eq.13})$$

TABELA 1 - Fator de fracionamento isotópico (ϕ) em relação a água (L = H ou D)

Grupo funcional	ϕ
\backslash O - L	1,0
- CO ₂ - L	1,0
$\begin{array}{c} \backslash \text{ O} \\ \text{C} / \\ / \backslash \\ \text{O} \end{array}$ L	1,23 - 1,28
\backslash O ⁺ - L	0,69
- O - L	0,49 - 0,56
\backslash N - L	0,92
\backslash N ⁺ - L	0,97
\backslash S - L	0,40 - 0,46
\backslash - C - L	0,62 - 0,64
= C - L 	0,78 - 0,85
- C - L 	0,84 - 1,18

Para substratos com múltiplas posições do hidrogênio mutáveis, o efeito isotópico é dado pela expressão da equação 14.

$$\frac{k^H}{k^D} = \frac{\text{sítio reagente}}{\left| \begin{array}{c} i \\ \hline \end{array} \right|} \cdot \phi_i^R \Big/ \frac{\text{sítio produto}}{\left| \begin{array}{c} j \\ \hline \end{array} \right|} \cdot \phi_j^T \quad (\text{eq.14})$$

onde um valor de 0 é incluído para cada sítio do hidrogênio mesmo que seja idêntico ao outro (i , j é igual ao número de sítios do reagente e produto, respectivamente). Assim, usando o fator de fracionamento no estado padrão, como dado na tabela 1, pode-se calcular o efeito isotópico no equilíbrio.

1.5. - EFEITO ISOTÓPICO DO SOLVENTE: " A TÉCNICA DO DO INVENTÁRIO DE PRÓTONS".

Com aumento do número de hidrogênio mutáveis nos reagentes, também aumenta o número de estruturas possíveis no ET. A origem do efeito isotópico, agora, torna-se menos certa, o efeito pode resultar da transferência protônica na etapa determinante (efeito primário) ou do produto de muitas mudanças pequenas na ligação do hidrogênio para dar o efeito observado.

Assim, para analisar o efeito isotópico é necessário obter uma listagem de todos os hidrogênios que sofram mudança ao irem para o estado de transição, isto é, daqueles hidrogênios que dão origem ao efeito, e, também, obter o efeito isotópico para cada hidrogênio¹⁴.

A relação contendo os hidrogênios que sofram mudanças ao irem para o estado de transição é obtida através da técnica do inventário de prótons utilizada no estudo da velocidade da reação em misturas de H₂O / D₂O.

Um completo "inventário de prótons" pode dar informação sobre o número de hidrogênio que sofram transferências ou mudanças secundárias na ligação do ET.

Lamer e Chittum¹⁶, Gross¹⁷ e Butler¹⁸ relataram que o efeito isotópico do solvente, k^H / k^D , para uma variedade de reações de transferência protônica, em mistura de H₂O / D₂O, não varia linearmente com n, a fração atômica de deutério na mistura. A razão para este comportamento fundamenta-se no fato de que nem todos os prótons mutáveis (e como tal, responsáveis pelo efeito isotópico) tem a mesma composição do solvente, isto é, seus ϕ não são necessariamente igual à unidade. Tratamentos teóricos deste fenômeno levaram a uma formulação matemática conhecida como a Equação de Gross-Butler. A forma desta equação normalmente é dada pelas equações 15 e 16, para o equilíbrio e a velocidade, respectivamente.

$$k^n = k^H \frac{\nu}{|i|} (1 - n + n \phi_i^P) / \frac{\nu}{|j|} (1 - n + n \phi_j^R) \quad (\text{eq.15})$$

$$k^n = k^H \frac{\nu}{|i|} (1 - n + n \phi_i^T) / \frac{\nu}{|j|} (1 - n + n \phi_j^R) \quad (\text{eq.16})$$

onde: ϕ = fator de fracionamento

n = fração atômica de deutério no solvente, n variando de zero, solvente protonado puro, a 1, solvente deuterado puro.

k^0 = constante de equilíbrio em solvente protonado puro

k^0 = constante de velocidade em solvente protonado puro

k^n = constante de equilíbrio a um dado valor de n

k^n = constante de velocidade a um dado valor de n

A equação (15 ou 16) é a forma mais geral da equação de Gross-Butler, mostrando que o número de sítios de hidrogênio no reagente e no estado de transição não precisam ser contados como iguais.

Uma lista de todos os ϕ_i^T obtidos por concordância de $k_n(n)$ com ϕ_j^R conhecidos ou assumidos fornece o inventário de prótons no estado de transição¹⁴ e o efeito isotópico associado a cada um.

Uma vez obtido os valores da constante de velocidade para uma dada reação em diferentes misturas de

$\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$, o efeito isotópico total $k^{\text{H}}/k^{\text{D}}$ pode ser calculado, e com o resultado verificar se o efeito isotópico é normal ou inverso.

A aparência do gráfico da constante de velocidade contra seus respectivos valores de n , pode trazer informações sobre a forma geral de Equação de Gross-Butler para a reação, sugerindo, por exemplo, se há um ou mais termos de contribuição do estado de transição no numerador e se os termos de contribuição do estado do reagente estão presentes ou ausentes no denominador.

A figura 2 considera algumas possibilidades para uma série de reações hipotéticas^{19,20} com efeito isotópico do solvente $k^{\text{H}}/k^{\text{D}}$ de 2,5.

O efeito isotópico é normal ($k^{\text{H}} > k^{\text{D}}$), a contribuição do estado de transição é menor que a contribuição do estado reagente, assim as curvas de 1 a 4 da Figura 2 caminham para baixo e para a direita¹⁴.

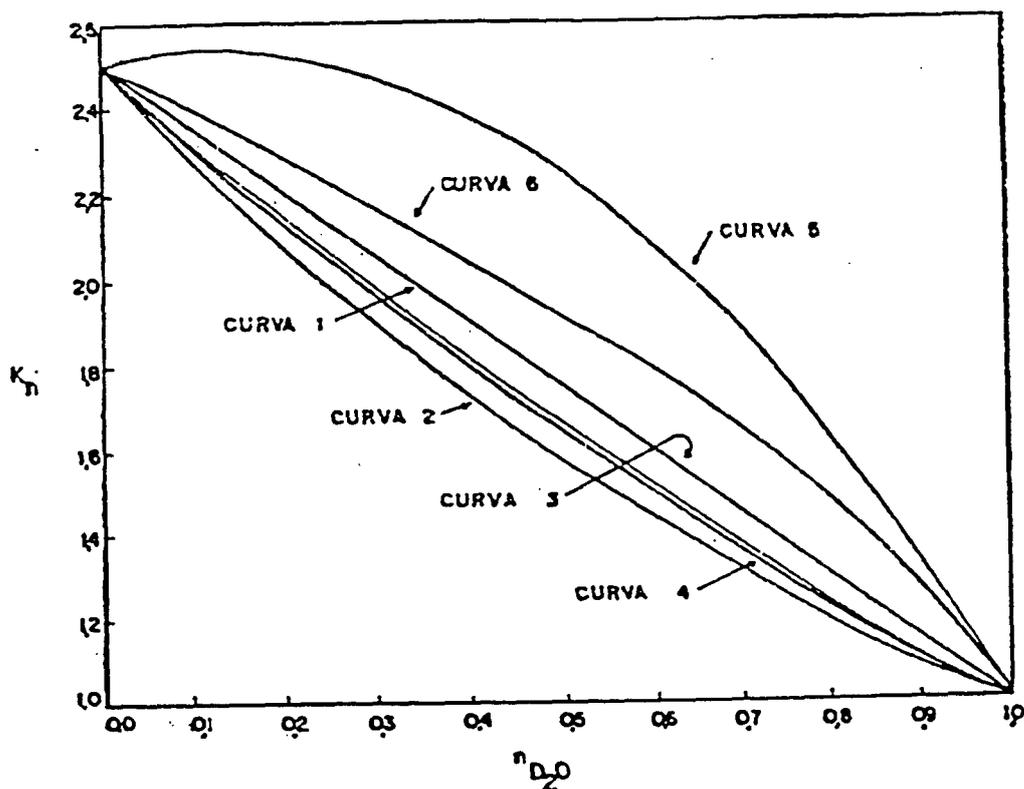


FIGURA 2 - Curvas hipotéticas $k_n \times n_{D_2O}$. As curvas 1,2,3 e 4 representam 1,2,3 e infinitos prótons no estado de transição e as curvas 5 e 6 representam mudança da velocidade na etapa determinante da velocidade da reação e mecanismo de dois prótons no qual um apresenta efeito isotópico normal e outro efeito isotópico inverso, respectivamente.

A curva 1 da Figura 2, indica que o efeito isotópico do solvente vem de um sítio hidrogeniônico comum no estado de transição, ou seja que somente um próton está sofrendo mudança na etapa determinante da velocidade da reação. A constante de velocidade k^n será a média da fração molar em peso de k^H (para água pura) e k^D (para água deuterada pura), conforme a equação 17

$$k^n = k^H (1 - n) + k^D (n) = k^H (1 - n + \frac{nk^D}{k^H}) \quad (\text{eq.17})$$

A equação (16) é equivalente à forma linear da equação de Gross-Butler, e assim pode-se escrever a equação 18

$$k^n = k^H (1 - n + n \phi_1^T) \quad (\text{eq.18})$$

O fator de fracionamento do estado reagente ϕ_1^R para o sítio hidrogeniônico em questão é igual a 1,0 e ϕ_1^T é dado pelo inverso do efeito isotópico para reação.

As curvas 2 - 4 da figura 2 indicam a existência de multipróton no estado de transição. A Equação de Gross-Butler pode ser escrita na forma da equação 19,

$$k^n = k^0 \prod_i^v (1 - n + n \phi_i^T) \quad (\text{eq.19})$$

com todos $\phi_i^T < 1$ e todos os termos de contribuição do estado reagente igual a 1.

Os gráficos $k(n)$ são polinomiais em n de ordem ν (equação 20).

$$k^n = k^0 + C_1 n + C_2 n^2 + \dots + C_\nu n^\nu \dots \quad (\text{eq. 20})$$

A ordem ν dos polinômios da equação 20 dá o número de sítios hidrogeniônicos envolvidos na ativação e pode ser algum número inteiro entre 2 e infinito.

Pode-se facilmente diferenciar entre dois extremos mecanísticos: (1) um próton ativo se o gráfico $k_n \times n$ for linear; (2) mais do que dois prótons ou infinitos prótons se o gráfico $\ln k^n \times n$ for linear.

Gráficos de $k^n \times n$ com curvatura para baixo localizada entre a linha de curva 1 (1H), e os extremos da linha da curva 2 (∞ H), da figura 4, são consistentes com um mecanismo no qual dois ou três ou um número razoavelmente pequeno de prótons sofrem mudanças ao irem do estado padrão ao estado de transição.

Pode-se fazer uma rápida checagem para a possibilidade de um mecanismo de dois prótons no qual cada um contribui igualmente ao efeito isotópico. A equação de Gross-Butler toma forma da equação 21 que reduz-se a equação 22, pois $\phi_1^T = \phi_2^T$:

$$k^n = k^H (1 - n + n \phi_1^T) (1 - n + n \phi_2^T) \quad (\text{eq. 21})$$

$$k^n = k^H (1 - n + n \phi_1^T)^2 \quad (\text{eq. 22})$$

um gráfico de $(k^n / k^H)^{1/2} \times n$ será linear e ϕ^T será dado pela raiz quadrada do inverso do efeito isotópico, $(k^D/k^H)^{1/2}$.

Caso a curva $(k^n/k^H)^{1/2}$ não seja linear significa que não se tem um mecanismo envolvendo dois prótons, e sim com infinitos prótons. Neste caso deve-se sujeitar os dados a uma análise de regressão polinomial, para se obter o número de prótons envolvidos e os valores individuais de ϕ_1^T para cada próton.

As curvas 5 e 6, da figura 2, representam mudanças de velocidades da etapa determinante da velocidade da reação e um mecanismo envolvendo dois prótons na qual um apresenta efeito isotópico normal e outro efeito isotópico inverso, respectivamente.

1.6. - EFEITO ISOTÓPICO : SOLVATAÇÃO

A água pesada não é o mesmo solvente que a água leve, há diferenças na estrutura e, naturalmente, no peso molecular, conseqüentemente nas propriedades físicas. A uma dada temperatura, por exemplo, o solvente isotópico difere em viscosidade, densidade e constante dielétrica e nas suas habilidades para solvatar solutos iônicos e não polares.

As interações soluto - solvente que dão origem aos efeitos isotópicos de solvatação são uma conseqüência da estrutura da água.

Com base neste entendimento da estrutura da água e seu efeito observado na solvatação de várias espécies de soluto, dois modelos físicos completamente detalhados tem sido proposto para explicar o efeito isotópico de solvatação¹⁴.

Bunton e Schiner²⁰ enfatizam mudanças nas frequências de estiramento interno das ligações de hidrogênio nas moléculas de água.

Swain²¹ tem preferido as oscilações (impedimento rotacional externo) dos graus de liberdade das moléculas da água como a maior origem do efeito isotópico do solvente.

CAPÍTULO II

PARTE EXPERIMENTAL

2.1 - REAGENTES E SOLUÇÕES

Os ésteres p-x-fenil tricloroacetatos, p-x-FTCA, (x = NO₂, Cl, H, Me, MeO) foram preparados conforme procedimento descrito no item 2.3.

A acetonitrila (CH₃CN), Grupo Química - Uvasol, usada no preparo de soluções estoque e cinética, foi submetida a análise do percentual de água (método Karl-Fischer).

A solução de ácido clorídrico 37 % (d = 1,9 g/ml), de procedência Merck, usado no preparo da mistura reacional, foi previamente diluída e padronizada.

Foram preparadas soluções estoques do p-x-FTCA com concentração na ordem 10⁻²M em acetonitrila.

A água usada no preparo da mistura reacional foi deionizada, bidestilada e desoxigenada (água proveniente do Milli Pore).

A água e o ácido clorídrico deuterados, usados no estudo do efeito isotópico, foram manipulados em caixa seca com atmosfera de nitrogênio, evitando-se o contato com o ar atmosférico.

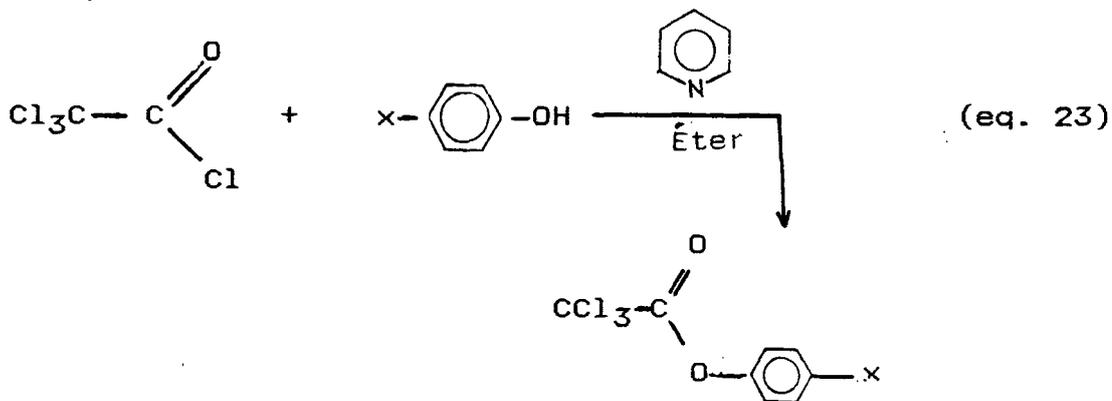
2.2 - INSTRUMENTAÇÃO

A caracterização dos compostos preparados foi realizada por espectroscopia de U.V. - Vis, I.V., ¹HRMN e CHN. Os espectros de U.V. visível foram obtidos em um espectrofotômetro Hewlett Packard - HP 8452. Os espectros de I.V. foram obtidos em celas de NaCl e pastilhas de KBr em um espectrofotômetro BOMEM-HARTMANN & BRAUN-MB-SERIES. Os espectros de RMN foram obtidos num espectrofotômetro Varian T - 60, utilizando-se o tetrametilsilano (TMS) como padrão de referência interna. Os espectros de CHN foram obtidos num aparelho PERKIN - ELMER 2400 CHN, ELEMENTAL ANALYZER.

As constantes de velocidade de pseudo-primeira ordem foram determinadas com auxílio de um computador do tipo XT utilizando-se um método iterativo e mínimos quadrados.

2.3 - PREPARAÇÃO DOS ÉSTERES p-x-FTCA.

A equação 23 descreve a reação de obtenção dos ésteres p-x-FTCA.



Os ésteres p-x-FTCA foram preparados adicionando-se, gota a gota, à solução de p-x-Fenol (0,1 mol) e piridina (0,1 mol) em 200 ml de éter etílico seco, uma solução de cloreto de tricloroacetila (0,1 mol) em 50 ml de éter etílico, sem agitação.

Em seguida deixou-se em refluxo por duas horas e meia e, quando fria, a solução foi filtrada. A solução etérea foi evaporada, sob pressão reduzida, obtendo-se o éster bruto.

O acompanhamento do processo da reação foi realizado através de cromatografia em camada delgada (CCD), utilizando-se sílica gel HF 60 (MERK) e o eluente, hexano/acetona em proporção 9:1, volume a volume.

A determinação do grau de pureza foi obtido por cromatografia em coluna do tipo " FLASH " , devidamente compactada, utilizando-se como suporte a sílica gel HF 60 e como eluente a mistura de hexano/acetona na proporção de 9:1, em volume, sob pressão reduzida. O éster bruto era semeado em meio etéreo, e no decorrer das eluições, as frações molares coletadas foram acompanhadas por CCD . Em seguida, o extrato etéreo foi seco com sulfato de magnésio anidro e após a evaporação do éter, obteve-se o composto puro.

2.3.1 - PREPARAÇÃO DO ÉSTER P-NO₂-FTCA.

O éster p-NO₂-FTCA foi preparado e purificado conforme procedimento descrito no item 2.3. Este éster é um

sólido de cor amarela clara e de ponto de fusão 18°C. Obteve-se 17,0 g (0,06 moles) com rendimento de 60% .

Caracterizado através dos espectros de U.V (Fig.3), I.V. (Fig.4) e RMN (Fig.5) e análise de CHN, sendo que os dados de sua identificação estão contidos na tabela 2.

2.3.2 - PREPARAÇÃO DO ÉSTER p-CH₃-FTCA

O éster p-CH₃-FTCA foi preparado e purificado conforme procedimento descrito no item 2.3. Este éster é um sólido de cor amarela palha e de ponto de fusão 51°C. Obteve-se 21,0 g (0,083 moles), com rendimento de 83% .

Caracterizado através U.V.(Fig.6), I.V. (Fig.7), RMN (Fig.8) e CHN, sendo que os dados de sua identificação estão contidos na tabela 2.

2.3.3 - PREPARAÇÃO DO ÉSTER FTCA

O éster de FTCA foi preparado e purificado conforme procedimento descrito no item 2.3. Este éster é um líquido verde, viscoso. Obteve-se um volume total de 25 ml. Foi caracterizado através dos espectros de U.V.(Fig.9), I.V. (Fig. 10), RMN (Fig. 11) e CHN, sendo que os dados de sua identificação estão contidos na tabela 2.

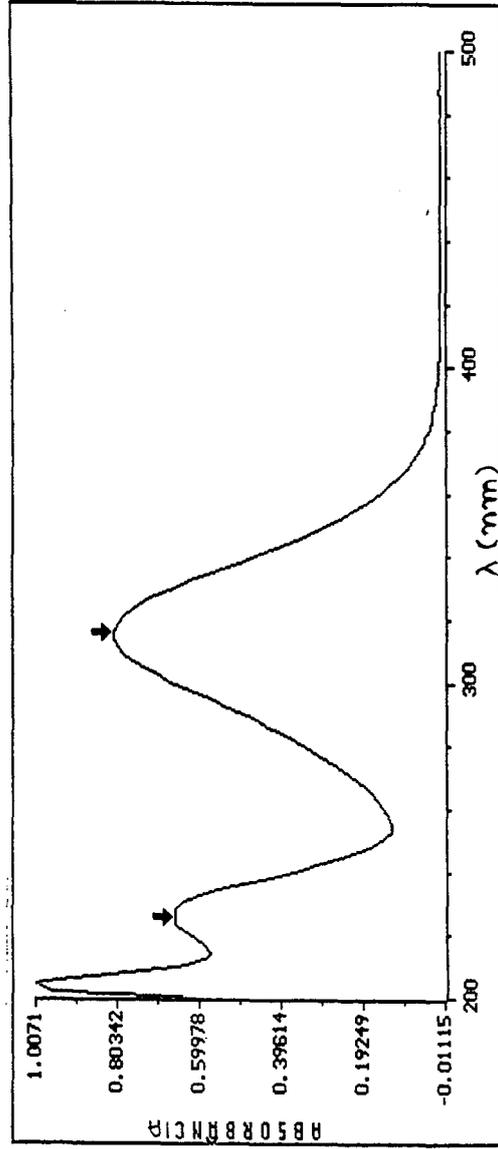


FIGURA 3 - Espectro de ultravioleta do p-NO₂-FTCA, 6,66 x10⁻⁵M em dioxano/etanol a 25°C.

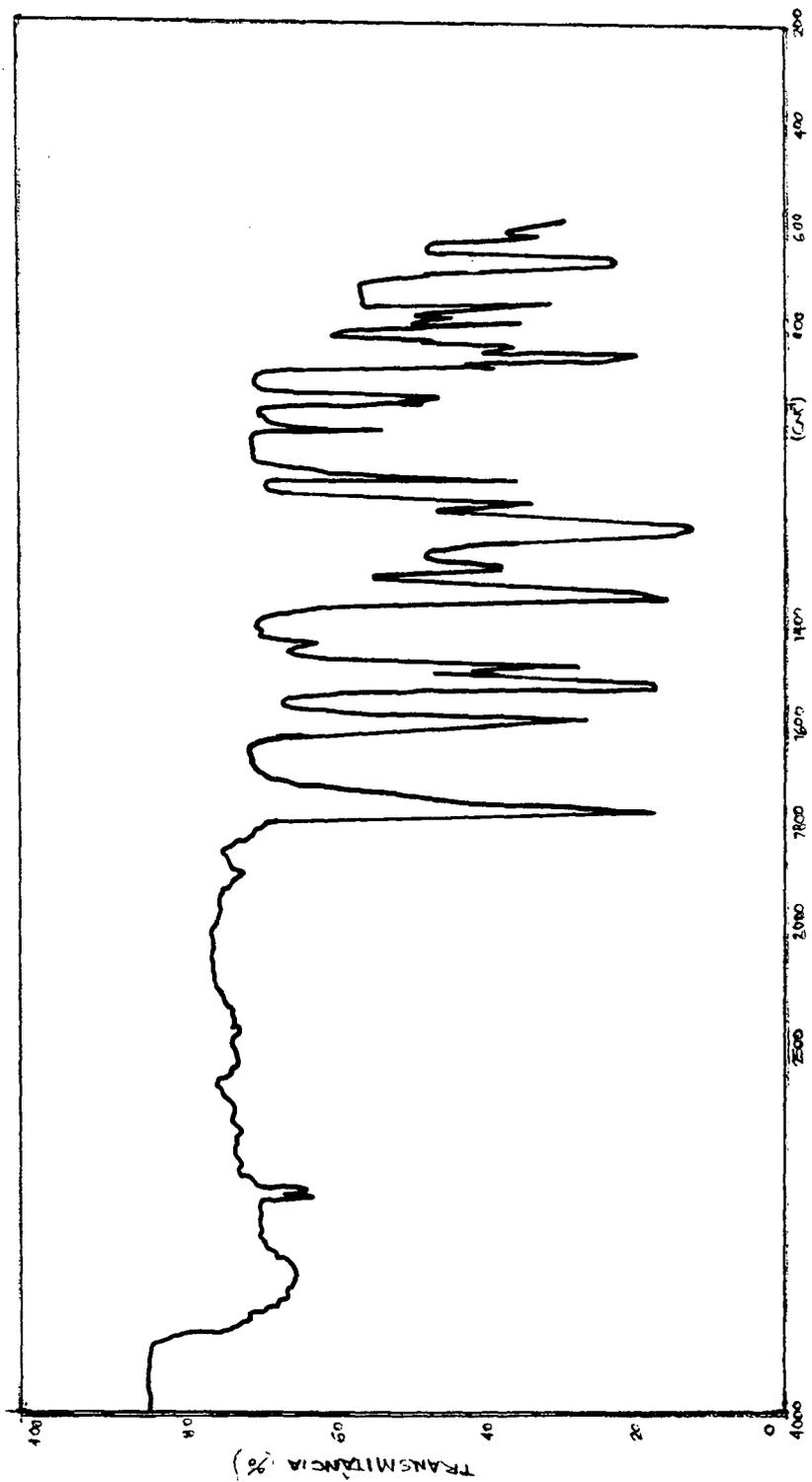


FIGURA 4 - Espectro de infravermelho do p-NO₂-FTCA em cela de KBr.

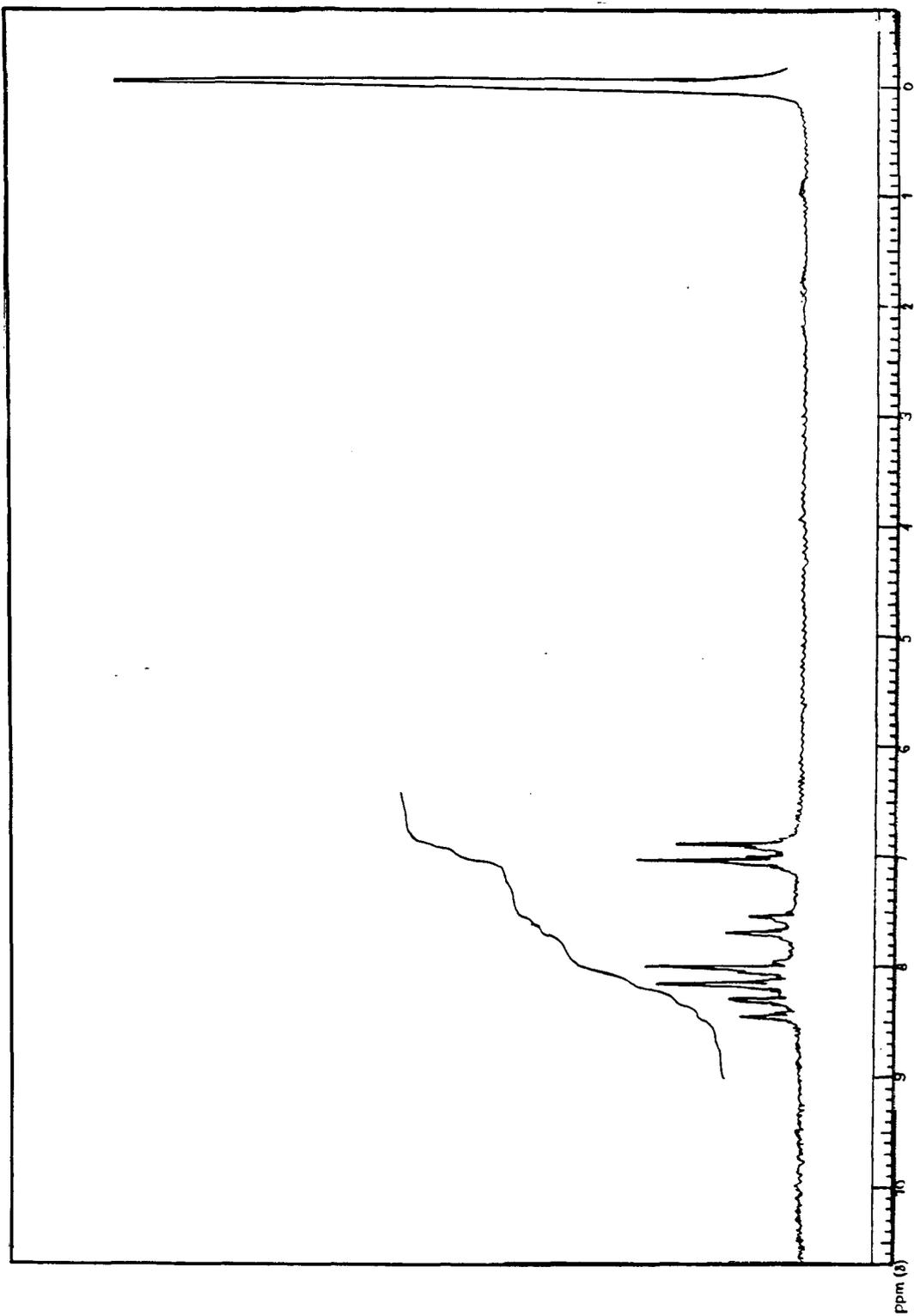
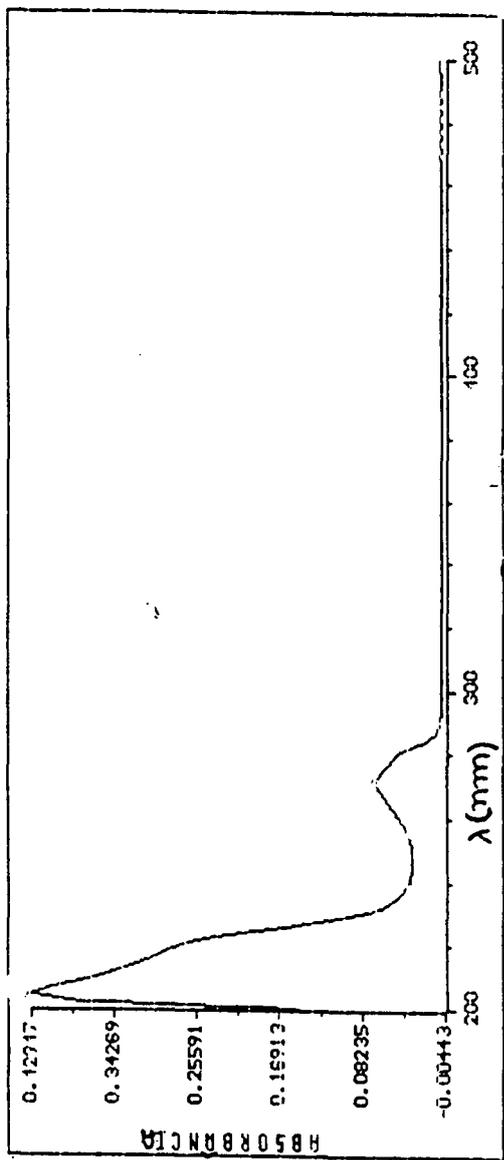
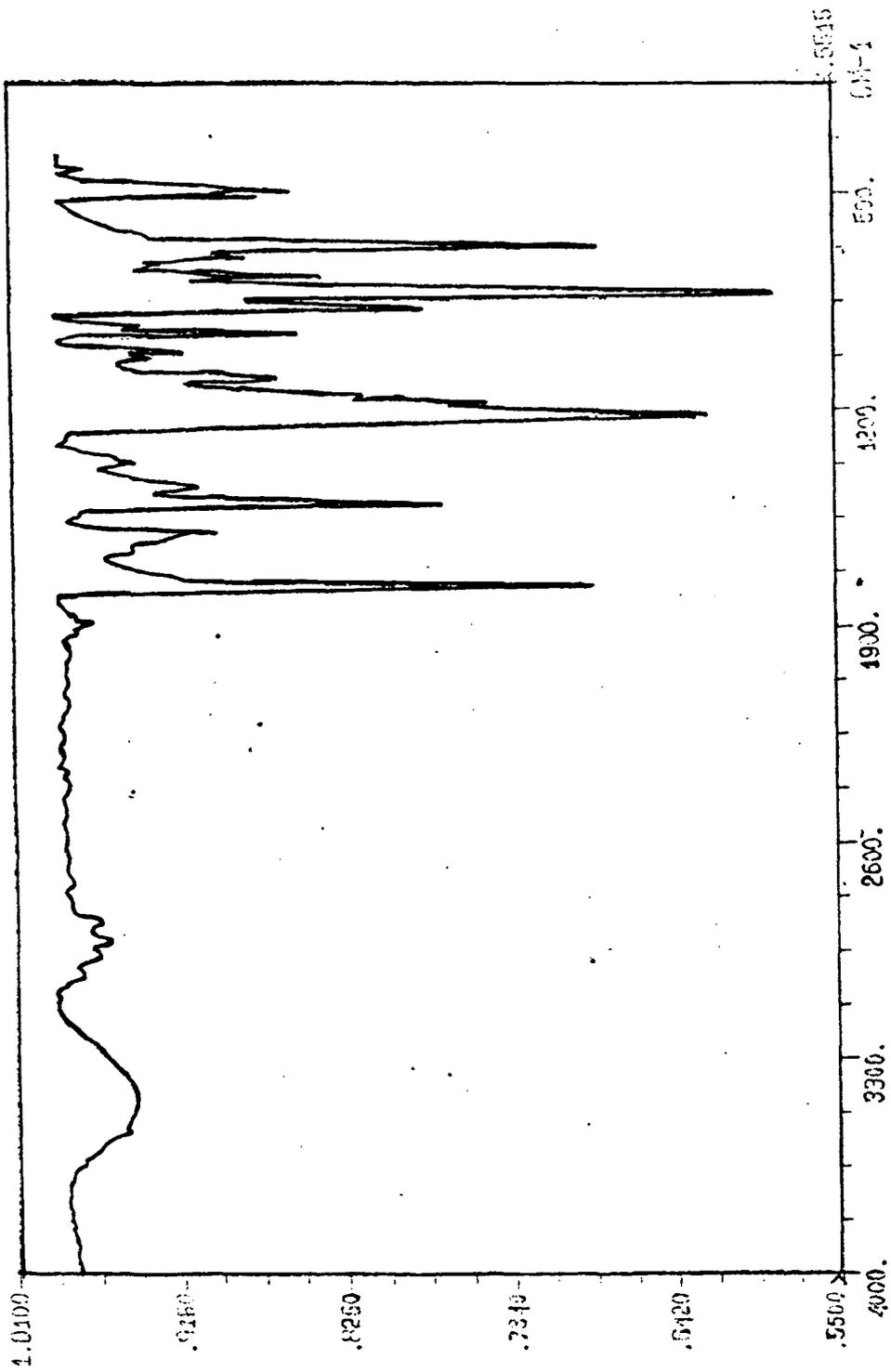


FIGURA 5 Espectro de ressonância magnética nuclear de prótons do p-NO₂-FTCA em CDCl₃, usando o TMS como padrão de referência interna.

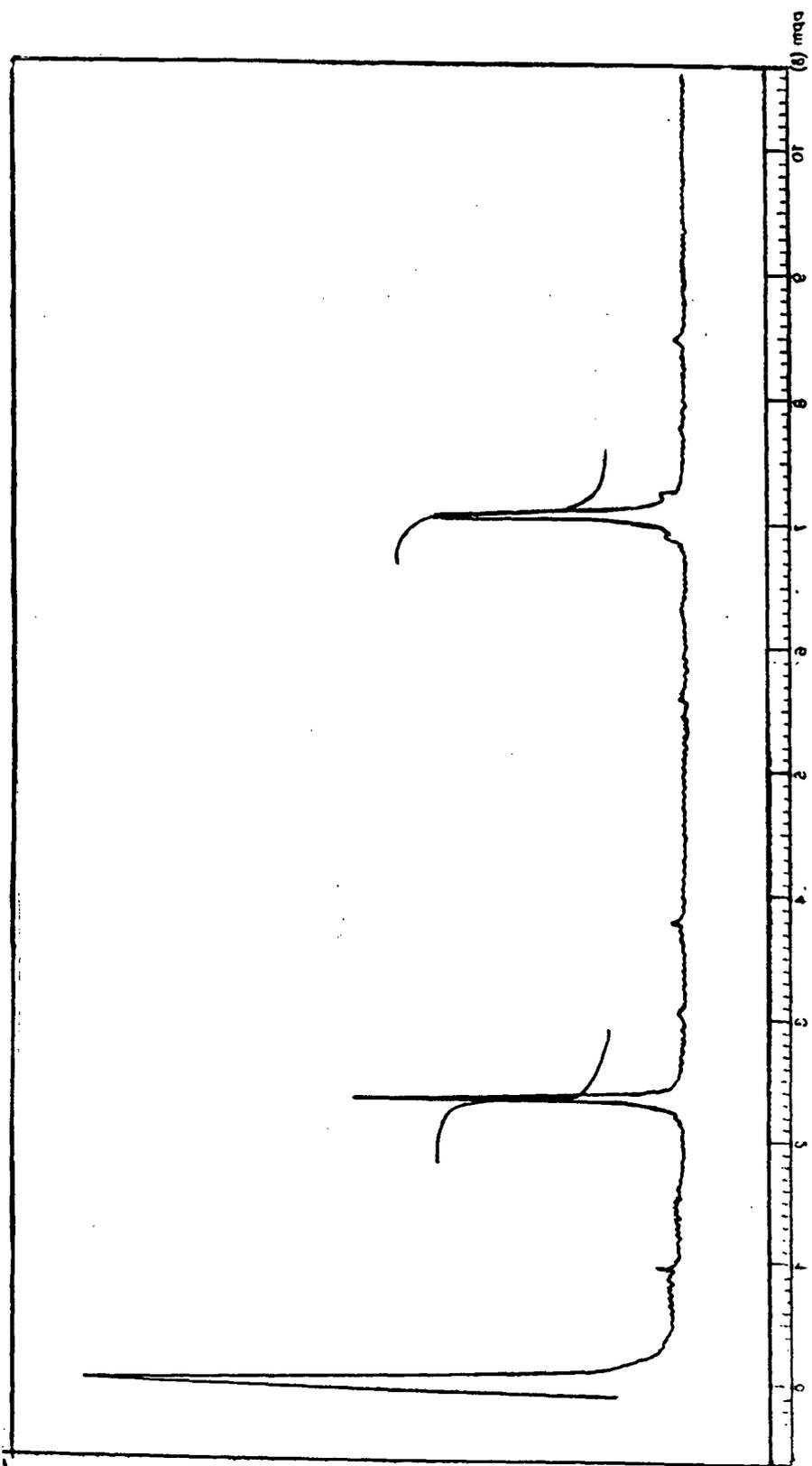


- Espectro de ultra violeta do p-CH₃-FTCA, 10⁻⁵M
CH₃CN à 25°C.



- Espectro de infravermelho do p-CH₃-FICA, 10⁻⁵M em CH₃CN à 25°C.

baixado de referência.
brôfons do b-CH³-FICA em CDCl³, usando o TMS como
- Espectro de ressonância magnética nuclear de



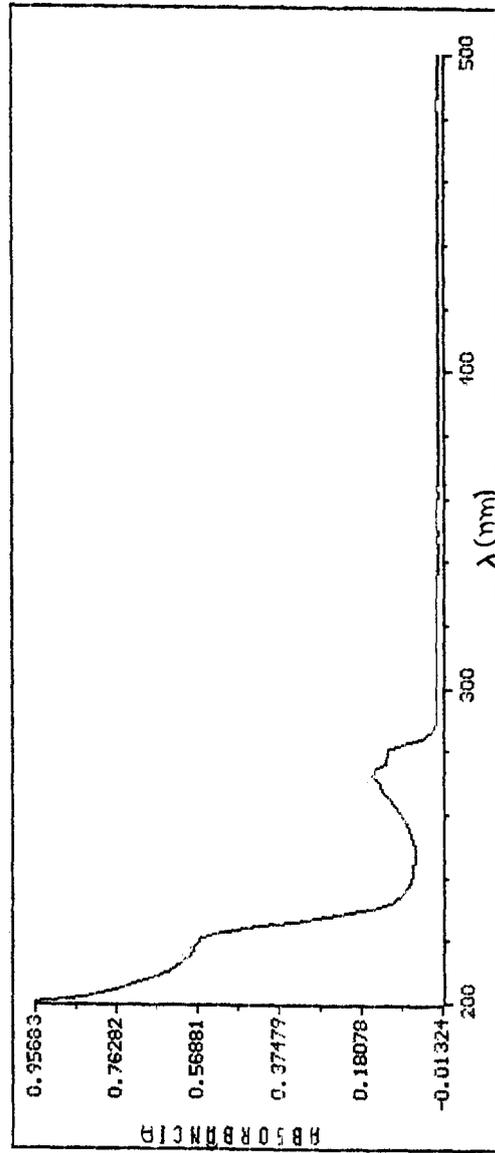


FIGURA 9 - Espectro de ultravioleta do FTCA, 10^{-5} M em CH_3CN a 25°C

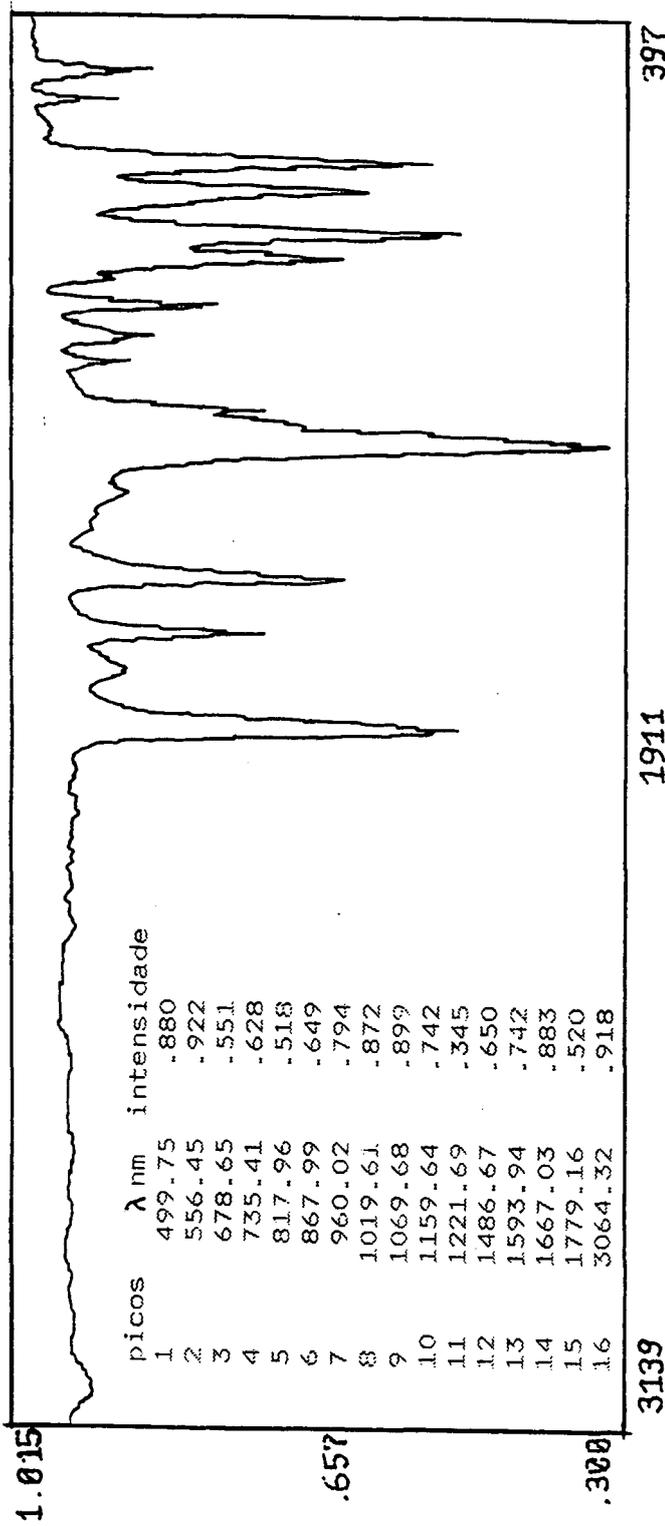


FIGURA 10 - Espectro de infravermelho do FTCA em cela de NaCl.

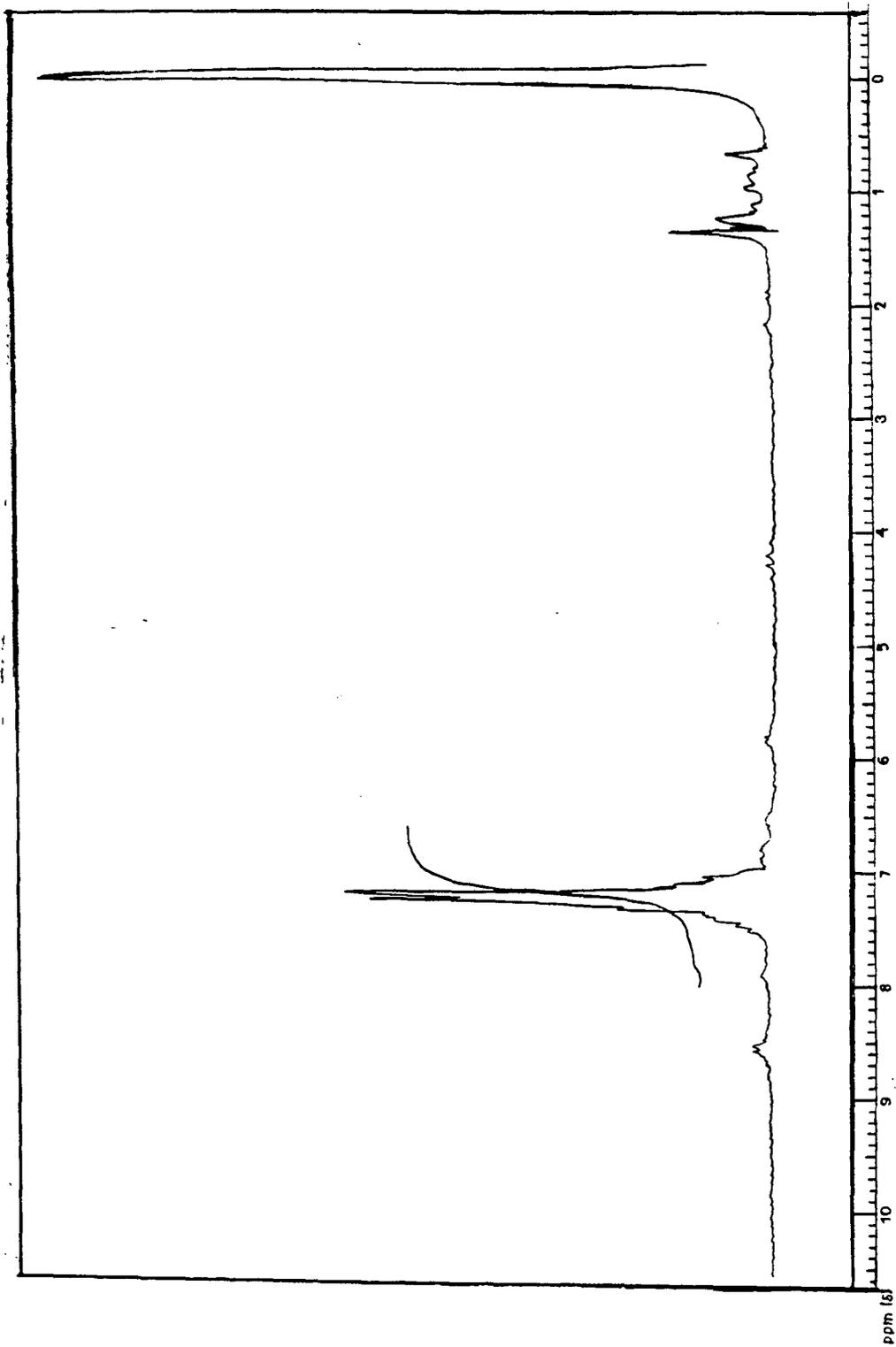


FIGURA 11 - Espectro de ressonância magnética nuclear de prótons do FTCA em CDCl_3 , usando o TMS como padrão de referência interna.

2.3.4 - PREPARAÇÃO DO ÉSTER p-Cl-FTCA

O éster p-Cl-FTCA foi preparado e purificado conforme procedimento descrito no item 2.3. Este éster é um líquido castanho, viscoso. Obteve-se um volume total de 25 ml. Foi caracterizado por espectro de I.V.(Fig.12) ,sendo que os dados de sua identificação estão contidos na tabela 2.

2.3.5 - PREPARAÇÃO DE ÉSTER p-MeO-FTCA

O éster p-MeO-FTCA foi preparado e purificado conforme procedimento descrito no item 2.3. Este éster é sólido de cor castanha. Foi caracterizado por análise de I.V.(Fig.13), sendo que os dados de sua identificação estão contidos na tabela 2.

2.4 - ESTUDO CINÉTICO

Nas cinéticas de hidrólise dos tricloroacetatos foram acompanhados, por espectrofotometria de U.V., o desaparecimento da banda característica da carbonila conjugada com o anel aromático, no comprimento de onda máximo de 244 e 316 nm, a 25°C, para o p-Me-FTCA , p-NO₂-FTCA, respectivamente.

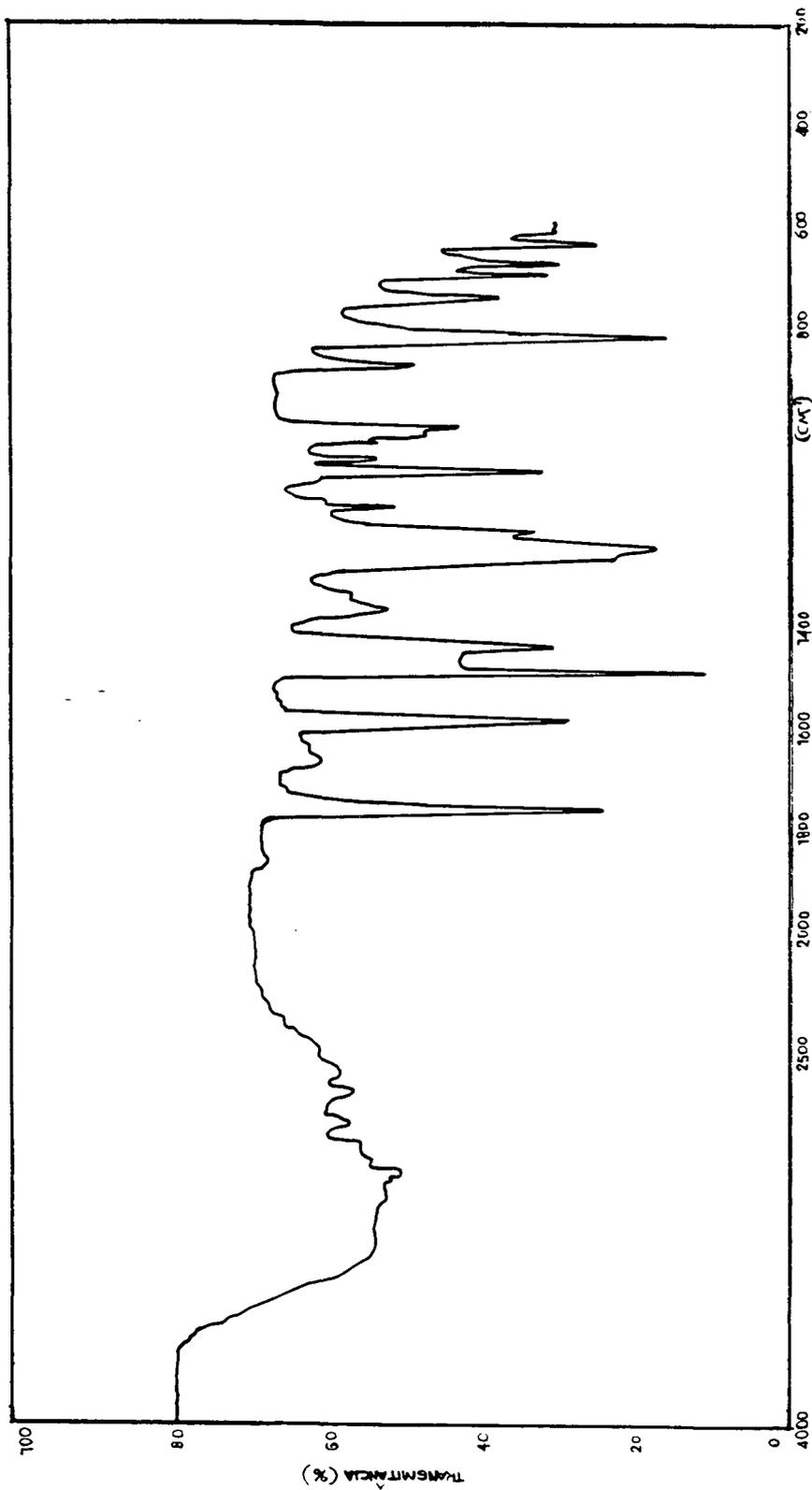


FIGURA 12 - Espectro de infravermelho do p-Cl-FICA em cela de NaCl.

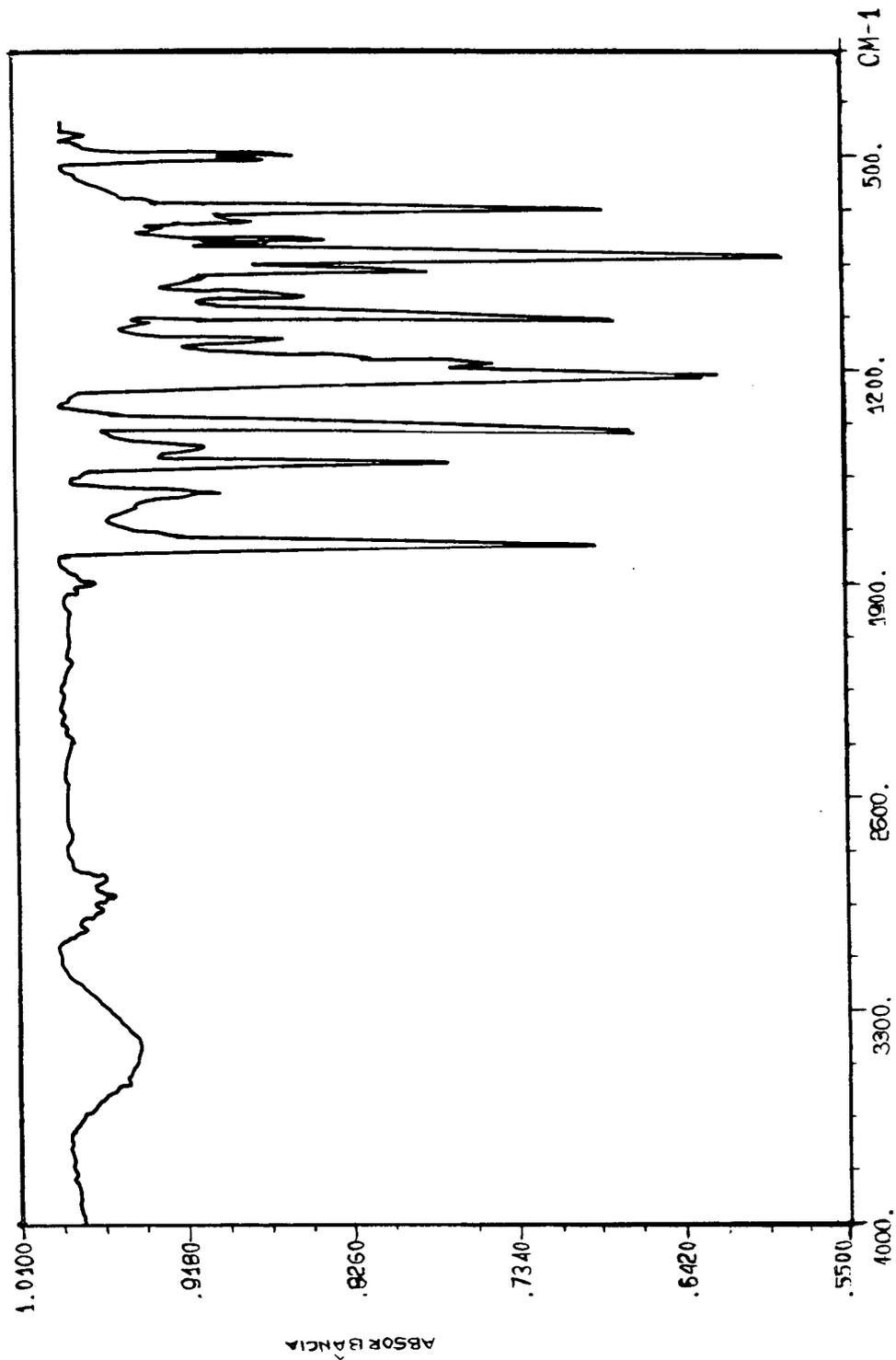


FIGURA 13 - Espectro de infravermelho de p-CH₃O-FTCA em cela de KBr.

TABELA 2 - DADOS ESPECTRAIS PARA OS COMPOSTOS (p - x - FTCA)

COMPOSTO	UV(θ) λ _{max} , nm	I.V(θ) γ (cm ⁻¹)	MPAN(θ)	UH	CHN(d) (%)	CHN (s) TEÓRICO
p - NO ₂ FTCA	316,0 (log ⁻ = 4,68)	ν _{C=O} = 0	1780	6,8 - 8,5 (dd)	C = 42,71 H = 2,39 N = 6,88	C = 42,7 N = 2,12 N = 6,61
		ν _{C=C}	1620			
		ν _{C-C} (=O) - O	1590			
		ν _{N...O} (grupo NO ₂)	1205			
		ν _{N...O} (grupo NO ₂)	1530			
		ν _{N...O} (grupo NO ₂)	1350			
FTCA	240,0 (log ⁻ = 4,90)	ν _{C-Cl}	860	6,9 - 7,5 (m, 5H)		
		ν _{C-H} (anel dissust)	680			
		ν _{C=O}	1779			
		ν _{C=C}	1593,94			
		ν _{C-C} (=O) - O	1221,69			
		ν _{C-Cl}	817,96			
		ν _{C-H} (anel dissust)	678,65			
		ν _{C=O}	1770			
		ν _{C=C}	1590 e 1495			
		ν _{C-C} (=O) - O	1250			
ν _{C-Cl}	820					
p - Cl - FTCA		ν _{C=O}	1770			
		ν _{C=C}	1510			
		ν _{C-C} (=O)	1217			
		ν _{C-Cl}	829			
p - CH ₃ - FTCA		ν _{CH₃-C}	1035			

a) Os espectros de UV foram obtidos em CH₂Cl₂, a 25°C e na concentração de 10⁻⁴M.

b) Os valores de estiramento no IV foram determinados em filmes líquidos e células de NaCl.

c) Os valores de deslocamentos químicos foram determinados em ppm.

d) Os valores referentes à composição química foram determinados em t.

e) Percentual teórico da análise de CHN.

. Usou-se IHS (tetrametililano) como referência interna e CCl₄ como solvente.

As reações foram realizadas em cubetas de quartzo de caminho ótico de 1,0 cm e com capacidade de aproximadamente 3,5 ml.

Para cada corrida cinética adicionou-se 3,0 ml da mistura reacional HCl/H₂O/CH₃CN na cubeta, com concentração de água conhecida, variando de 5,55 até 55,5 M. Após a termostatização da mistura reacional, adicionou-se 20 μ l da solução estoque de p-Me-FTCA de concentração na ordem de 10⁻² M, sendo que a concentração final da solução para cada corrida cinética era na ordem de 10⁻⁵ M. A solução foi rapidamente agitada, e a reação acompanhada até 90 % de seu total.

2.5 - ESTUDO DO EFEITO ISOTÓPICO: TÉCNICA DO INVENTÁRIO DE PRÓTONS.

Utilizando-se o método espectrofotométrico descrito no item 2.4, fez-se o estudo cinético para obtenção dos valores das constantes de velocidade observadas. Variou-se a fração molar de D₂O de 0 a 1, a duas concentrações fixas de 33,3 M e 16,65 M da mistura H₂O/D₂O em DCl e CH₃CN, para o composto p-Me-FTCA.

CAPÍTULO III

3 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 - PREPARAÇÃO DOS ÉSTERES p-x-FTCA

3.1.1 - ÉSTER p-NO₂-FTCA

Pela caracterização desse composto, citada no capítulo II, observa-se que os resultados não são os ideais, porém, o suficiente para não interferir no estudo cinético. Contudo, não foi possível efetuar-lo, devido sua reação de hidrólise ocorrer muito rapidamente, (alguns segundos).

3.1.2 - ÉSTER FTCA

As análises foram promissoras. Porém o I.V. não atendeu completamente o resultado esperado, mesmo assim obteve-se nas análises de HRMN e U.V. boa resolução. Esta questão foi intrigante.

3.1.3 - ÉSTER p-Cl-FTCA

A análise de I.V. desse éster mostrou na faixa de 3500 a 2500 cm⁻¹ a presença de bandas indesejáveis. Como todos os outros, foi bastante difícil o trabalho com este éster, devido sua facilidade em hidrolisar-se, e por essa razão, ao tentar purificá-lo, acompanhando por CCD, observou-se que só restava p-Cl-fenol.

3.1.4 - ÉSTER p-CH₃O-FTCA

Ocorreu com este éster, o mesmo que aconteceu, com o p-Cl-FTCA.

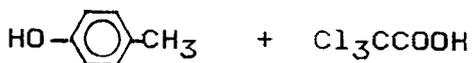
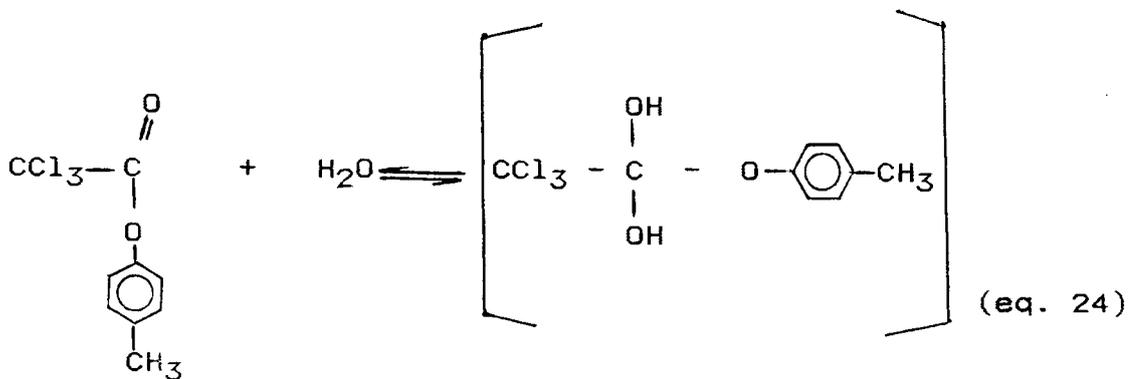
3.1.5 - ÉSTER p-CH₃-FTCA

Com este éster, finalmente, obteve-se os resultados esperados quanto a sua caracterização, os quais podem ser confirmados na tabela 2. O estudo cinético da reação de hidrólise foi iniciado, com o objetivo de através dele obter-se o efeito isotópico do hidrogênio, usando a técnica inventário de prótons, que possibilitaria propor estruturas para o ET. O inventário de prótons apresentado aqui, para a hidrólise espontânea do p-Me-FTCA sob diferentes concentrações molares da mistura H₂O/D₂O, mostra uma significativa curvatura decrescente. Esta curvatura é indicativo da contribuição de múltiplos prótons, na velocidade limitante no ET do efeito isotópico do solvente deuterado.

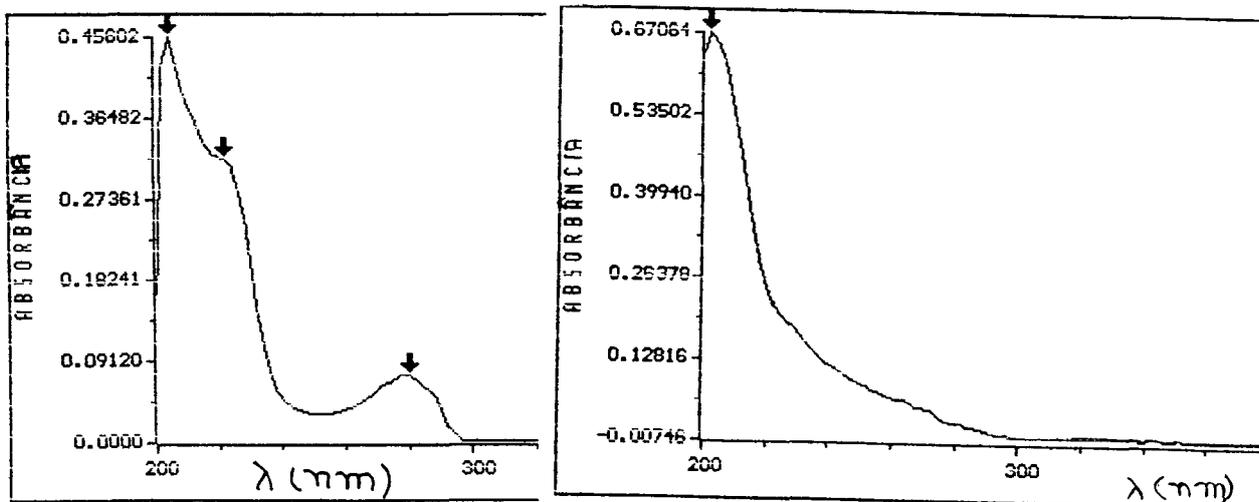
3.2 - HIDRÓLISE DO p-Me-FTCA EM MISTURA DE H₂O/HCl/CH₃CN

A hidrólise do p-Me-FTCA foi estudada em mistura reacional de H₂O/HCl/CH₃CN, acompanhando-se o desaparecimento da absorção em comprimento de onda de 244nm, cuja banda de absorção corresponde ao sistema aromático em conjugação com o grupo carbonila.

A reação de hidrólise do éster p-Me-FTCA (equação.24) ocorre por catálise espontânea, isto é, pela água, devido sua alta reatividade. Resultado semelhante foi obtido para o composto p-nitro dicloroacetato.



Através dos espectros de ultravioleta pode-se confirmar a ocorrência da reação:



A equação de velocidade para a reação de hidrólise (equação 24) pode ser escrita conforme equação (25) .

$$V = k [p\text{-Me-FTCA}]^W \cdot [H_2O]^W \quad (\text{eq.25})$$

Considerando-se que a concentração de água permanece constante, ao longo da reação, em relação à concentração do substrato tem-se, uma reação de pseudo-primeira ordem e a equação 25 pode, então, ser representada pela equação 26,

$$V = k_{\text{obs}} [p\text{-Me-FTCA}]^W \quad (\text{eq. 26})$$

onde W é a ordem da reação de hidrólise em relação ao p-Me-FTCA.

Os valores das constantes de velocidade observadas, k_{obs} , foram determinados pelo método espectrofotométrico através da eq. 27 , baseada na lei de Lambert Beer, onde tem-se que a absorvância de um reagente ou produto é proporcional a sua concentração.

$$\ln \left(\frac{A_0 - A_{\infty}}{A_t - A_{\infty}} \right) = K_{\text{obs}} \cdot t \quad (\text{eq. 27})$$

onde A_0 = absorvância do substrato no tempo zero

A_t = absorvância no tempo t

A = absorvância no tempo infinito

t = tempo

As tabelas (3 e 4) mostram os valores de k_{obs} com erros geralmente inferiores a 3%. Cada valor de k_{obs} é a

média pesada de 3 a 6 corridas cinéticas numa mesma concentração de água e que entre si não divergiam em mais de 4%.

A tabela (3) contém os valores de k_{obs} para reação de hidrólise do p-Me-FTCA a diferentes concentrações molares de água em pH = 2,0, a 25°C.

TABELA 3 - constantes de velocidade de pseudo-primeira ordem para a reação de hidrólise do p-Me-FTCA em misturas de H₂O/HCl/CH₃CN, variando nas proporções de (1:0:9) a (1:9:0) respectivamente, a 25°C e pH constante.

H ₂ O,M	log [H ₂ O]	10 ⁻³ ,k _{obs} ^{s⁻¹}	log kobs	erro%
5,55	0,74	0,067	-4,174	0,0
11,10	1,04	0,174	-3,759	0,0
16,65	1,22	0,367	-3,435	0,3
22,20	1,35	0,630	-3,201	0,2
27,75	1,44	1,909	-2,719	0,9
33,30	1,52	3,027	-2,519	1,8
38,85	1,59	8,916	-2,050	1,8
44,40	1,64	22,250	-1,652	0,8
49,95	1,70	70,49	-1,151	0,4
55,50	1,74	184,40	-0,734	0,9

Para determinar a ordem (W) da reação de hidrólise do composto p-Me-FTCA foi traçado o gráfico $\log k_{\text{obs}} \times \log [\text{H}_2\text{O}]$, conforme fig.14

Analisando a fig.14, pode-se observar que a relação entre $\log k_{\text{obs}} \times \log [\text{H}_2\text{O}]$ é linear até a concentração de água aproximadamente 22,2 M em CH_3CN ($\log [\text{H}_2\text{O}] = 1,35$).

Acima deste valor, a linearidade é quebrada e este fato pode ser interpretado como indicativo de mudança na ordem da reação com a variação da composição do solvente. Isso equivale dizer que a baixas concentrações ($< 22,2\text{M}$) o comportamento da água se afasta do ideal.

Muitos fatores podem determinar este comportamento, entre eles, cita-se a mudança no coeficiente de atividade e a variação da estrutura da água com a mudança na composição do solvente. A princípio, o comportamento mais próximo do ideal (da água) deveria ser o observado na parte curva do gráfico, isto é, a ordem da reação (em relação a água) estaria mudando com a concentração da água.

Semelhantes resultados foram obtidos também para hidratação das 2,2 - dicloro-1-ariletanona²². Neste caso, porém, os autores realizaram os experimentos numa faixa de concentração de água (8,5 - 55,5 M) e a relação $\log k_{\text{obs}} \times \log [\text{H}_2\text{O}]$ praticamente não mostrou linearidade.

Bell e colaboradores⁴ estudaram a hidratação/desidratação para dicloroacetona em acetonitrila e em dioxano numa faixa de concentração de água bem menor (0,33 - 11,0 M) do que nos casos anteriores. É perfeitamente

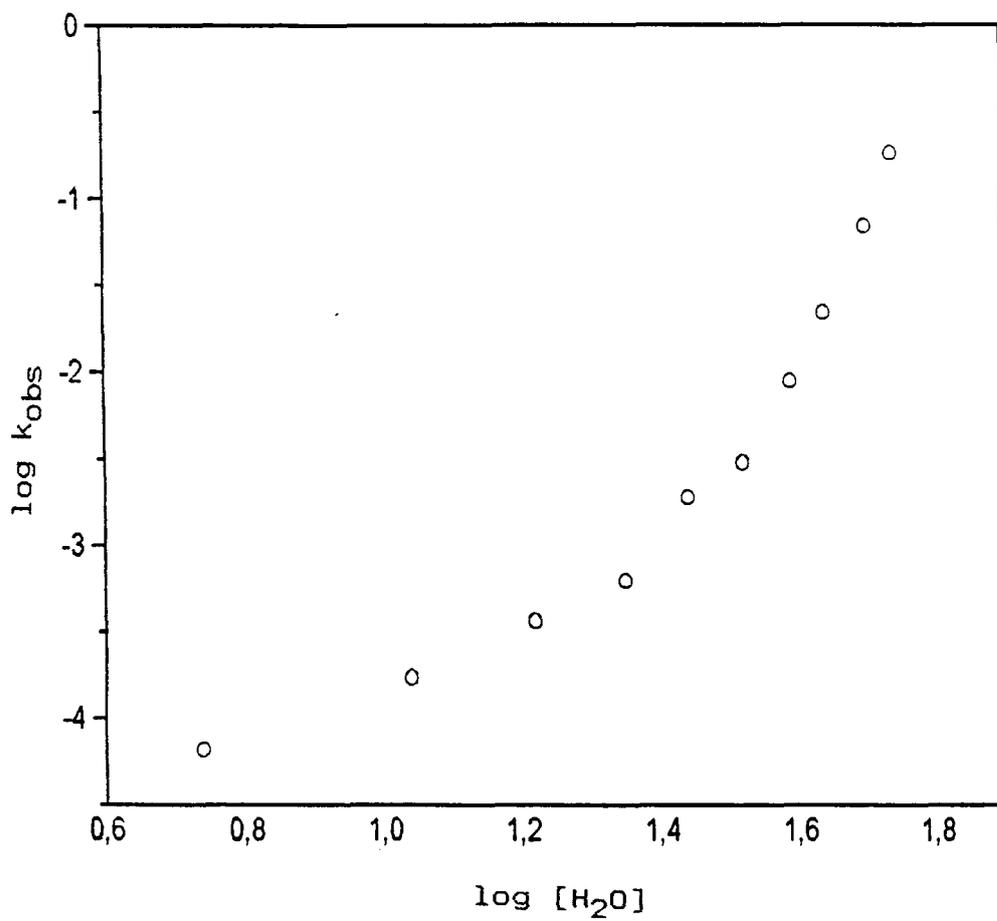


FIGURA 14 - Variação do logaritmo da constante de velocidade observada em função do logaritmo da concentração de água para o p-Me-FTCA .

compreensível, portanto, que o gráfico obtido por Bell e colaboradores seja retilíneo, uma vez que a estreita faixa de concentração de água coberta por eles também não causaria significativa curvatura nos resultados do presente trabalho ou das 2,2 - dicloro-1-aryl-etanonas²². Considerando-se apenas a região retilínea da fig. 1 pode-se, no entanto, obter a ordem de reação de hidrólise em estudo, obtida através do coeficiente angular.

Escolheu-se, então, fixar a concentração molar da água em 33,3 , por estar a velocidade da reação de hidrólise dentro dos limites aceitáveis para trabalhos experimentais. Efetuou-se, então, novo estudo cinético nessa $[H_2O]$, variando-se a concentração de ácido clorídrico de zero a 0,1 M.

Dos dados cinéticos contidos na tabela 4 e na fig.15, conclui-se que a velocidade da reação de hidrólise do p-Me-FTCA mantém-se constante na $[HCl]$ de 0 a 0,1 M . Isso indica que a hidrólise, que está sendo observada é a catalizada por água, ou seja, observa-se catálise espontânea, porque a catálise ácida, não consegue competir com a espontânea.

A tabela 4 contém os dados cinéticos para a reação de hidrólise do p-Me-FTCA em concentração molar de água constante (33,3) na região de pH = 1,0 a 3,0.

TABELA 4 - Constantes de velocidade de pseudo-primeira ordem para a reação de hidrólise do p-Me-FTCA em concentração molar de água constante (33,3M) a diferentes pH, a 25°C.

HCl, M	pH	$10^{-3} k_{\text{obs}}, \text{s}^{-1}$	$\log k_{\text{obs}}$	Erro%
0,10	1,0	2,85	-2,55	0,03
0,08	1,1	2,70	-2,57	0,30
0,06	1,2	2,57	-2,59	1,90
0,04	1,4	2,70	-2,57	1,80
0,02	1,7	2,75	-2,56	3,00
0,01	2,0	2,70	-2,57	1,20
0,001	3,0	2,84	-2,55	1,30
zero	6,0	3,17	-2,50	1,50

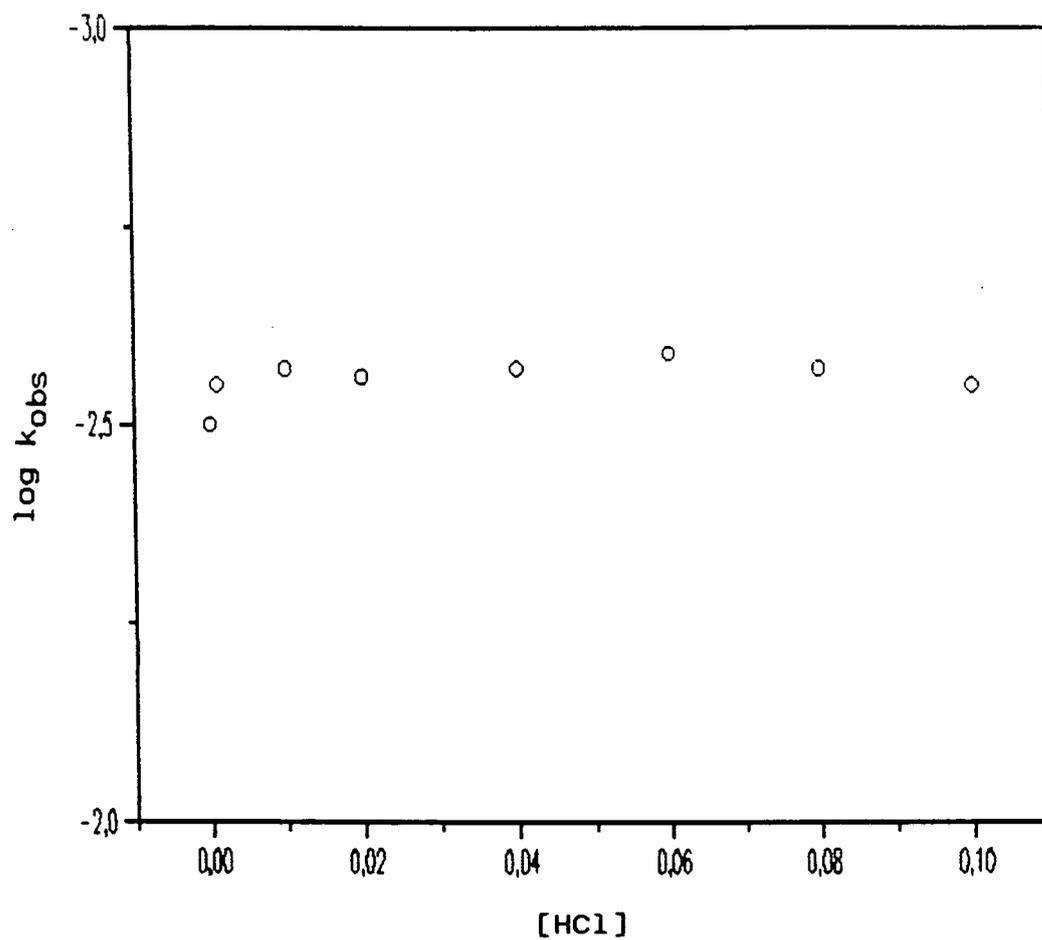


FIGURA 15 - Plote de $\log k_{obs}$ versus $[HCl]$ para hidrólise do p-Me-FTCA a 25°C

3.3 - ESTUDO DO EFEITO ISOTÓPICO: HIDRÓLISE DO p-Me-FTCA EM MISTURAS DE DCl/H₂O-D₂O/CH₃CN

A reação de hidrólise do p-Me-FTCA em mistura de DCl/H₂O-D₂O/CH₃CN, em várias frações molares de D₂O (n) com a concentração fixa da mistura (H₂O-D₂O) em 33,3 e 16,65 M, foi estudada com a finalidade de se obter informações quanto ao número de prótons envolvidos no ET.

Este objetivo pode ser atingido através da técnica do inventário de prótons.

As constantes de velocidade de pseudo-primeira ordem, k_{obs}^n , (tabelas 5 e 6) foram determinadas de maneira semelhante à descrita, anteriormente, para a mistura reacional de HCl/H₂O/CH₃CN.

Analisando os valores de k_{obs} (tabela 5 e 6) em diferentes frações molares de D₂O para ambas as concentrações fixas da mistura H₂O/D₂O, em 33,3 e 16,65 M, observa-se que o aumento da fração molar de água deuterada provoca diminuição na velocidade da reação de hidrólise nos dois casos.

TABELA 5 - Constantes de velocidade de pseudo-primeira ordem (k_{obs}^n) em mistura de DCl/H₂O-D₂O/CH₃CN em diferentes frações molares (n) de D₂O, 25°C, concentração fixa 33,3 M da mistura H₂O/D₂O.

n (D ₂ O)	$10^{-3} \cdot k_{obs}^n \cdot s^{-1}$	Erro %
zero	2,804	0,060
0,1	2,572	0,090
0,2	2,274	0,190
0,3	2,056	0,030
0,4	1,828	1,000
0,5	1,625	0,020
0,6	1,497	0,006
0,7	1,261	0,180
0,8	1,113	0,480
0,9	1,042	0,700
1,0	0,900	0,200

TABELA 6 - Constante de velocidade de pseudo-primeira ordem (k_{obs}^n) em mistura DCl/H₂O-D₂O/CH₃CN a várias frações molares (n) de D₂O, 25°C, concentração fixa 16,65 M da mistura de H₂O/D₂O.

n (D ₂ O)	10 ⁻⁴ k _{obs} ⁿ ,s ⁻¹	erro%
zero	3,010	1,900
0,1	2,700	1,600
0,2	2,520	0,300
0,3	2,340	0,050
0,4	2,080	0,003
0,5	1,880	0,100
0,6	1,700	0,600
0,7	1,540	0,050
0,8	1,320	1,000
0,9	1,160	0,200
1,0	1,056	0,100

Assim, pode-se afirmar que a reação apresenta efeito isotópico normal, confirmado através da razão k^H/k^D igual a 3,11 e 2,85 para as concentrações fixas 33,3 e 16,65 M da mistura H_2O/D_2O , respectivamente.

Observando-se a forma gráfica de $k_{obs} \times n_{D_2O}$ nas concentrações molares 33,3 e 16,65 M da mistura H_2O/D_2O , (fig.16), vê-se claramente um aumento na curvatura com o aumento da concentração molar da mistura H_2O/D_2O . Assim, na medida que se aumenta a concentração molar da mistura H_2O/D_2O aumenta também o número de prótons que participam no ET.

Como as curvas apresentam-se voltadas para baixo, conclui-se, então, que dois ou mais prótons devem estar envolvidos no processo.

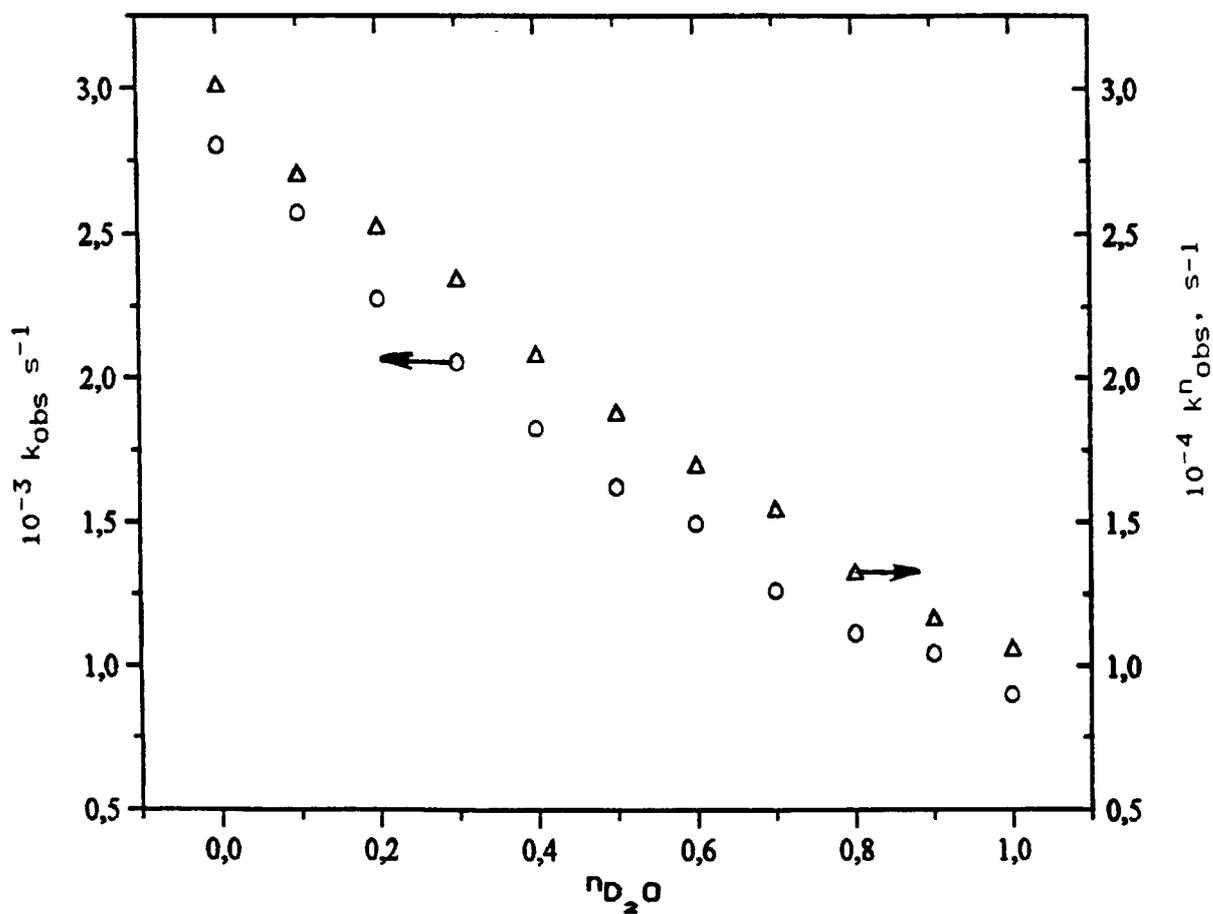


FIGURA 16 $-k_{obs} \times n_{D_2O}$ para a reação de p-Me-FTCA em 33,3 (○) e 16,65 M (Δ) da mistura H₂O/D₂O.

Comparando-se a figura 16, com as curvas teóricas estabelecidas pela equação de Gross-Butler na forma simplificada, e considerando igual a unidade a contribuição do estado reagente (RSC = 1), podemos escrever a equação 28.

$$k_{obs}^n = k_{obs}^0 (1 - n + n\phi^T)^m \quad (\text{eq.28})$$

Os valores de ϕ^T podem ser calculados, usando a equação 29

$$\phi^T = (k^D / k^H)^{1/m} \quad (\text{eq.29})$$

onde m representa o número de prótons.

Observando-se a tabela 7, vê-se que os valores dos fatores de fracionamento (ϕ^T) diminuem a medida que aumenta o número de prótons que participam do estado de transição.

As tabelas 8 e 9 e figuras 17 e 18 mostram as curvas teóricas $k_n \times n_{D_2O}$ em comparação às experimentais para 16,65 e 33,3 M de H₂O/D₂O, respectivamente.

TABELA 7 - Efeitos isotópicos totais e os fatores de fracionamento do ET para diferentes números de prótons para a reação de hidrólise do p-Me-FTCA.

$[H_2O/D_2O], M$	k^H / k^D	S=1	S=2	S=4	S=8
33,300	3,110(a)	0,321	0,567	0,753	0,868
16,650	2,850(b)	0,351	0,593	0,770	0,877

(a) - valor obtido da tabela 4

(b) - valor obtido da tabela 5

S - número de prótons.

TABELA 8 - Constantes de velocidade de pseudo-primeira ordem (k_{obs}^n) para a reação de hidrólise do p-Me-FTCA em misturas de DCl/H₂O-D₂O/CH₃CN em diferentes frações molares (n) de D₂O, a 25°C, concentração fixa 33,3 M H₂O/D₂O.

n_{D_2O}	$10^{-3} k_{obs}, s^{-1}$	Erro %
0,0	2,804	0,060
0,1	2,572	0,090
0,2	2,274	0,190
0,3	2,029	0,030
0,4	1,828	1,000
0,5	1,625	0,020
0,6	1,497	0,006
0,7	1,261	0,180
0,8	1,113	0,480
0,9	1,042	0,700
1,0	0,900	0,200

TABELA 9 - Constantes de velocidade de pseudo-primeira ordem (k_{obs}^n), para a reação de hidrólise do p-Me-FTCA em misturas de DCl/H₂O-D₂O/CH₃CN em diferentes frações molares (n) de D₂O, a 25°C, concentração fixa 16,65 M H₂O/D₂O.

n_{D_2O}	$10^{-4} k_{obs}^n, s^{-1}$	Erro %
0,0	3,010	1,90
0,1	2,700	1,60
0,2	2,520	0,30
0,3	2,340	0,05
0,4	2,080	0,03
0,5	1,880	0,10
0,6	1,700	0,60
0,7	1,540	0,05
0,8	1,320	1,00
0,9	1,160	0,20
1,0	1,056	0,10

Observando as figuras 17 e 18 conclui-se que há uma aproximação para dois e infinitos prótons, respectivamente.

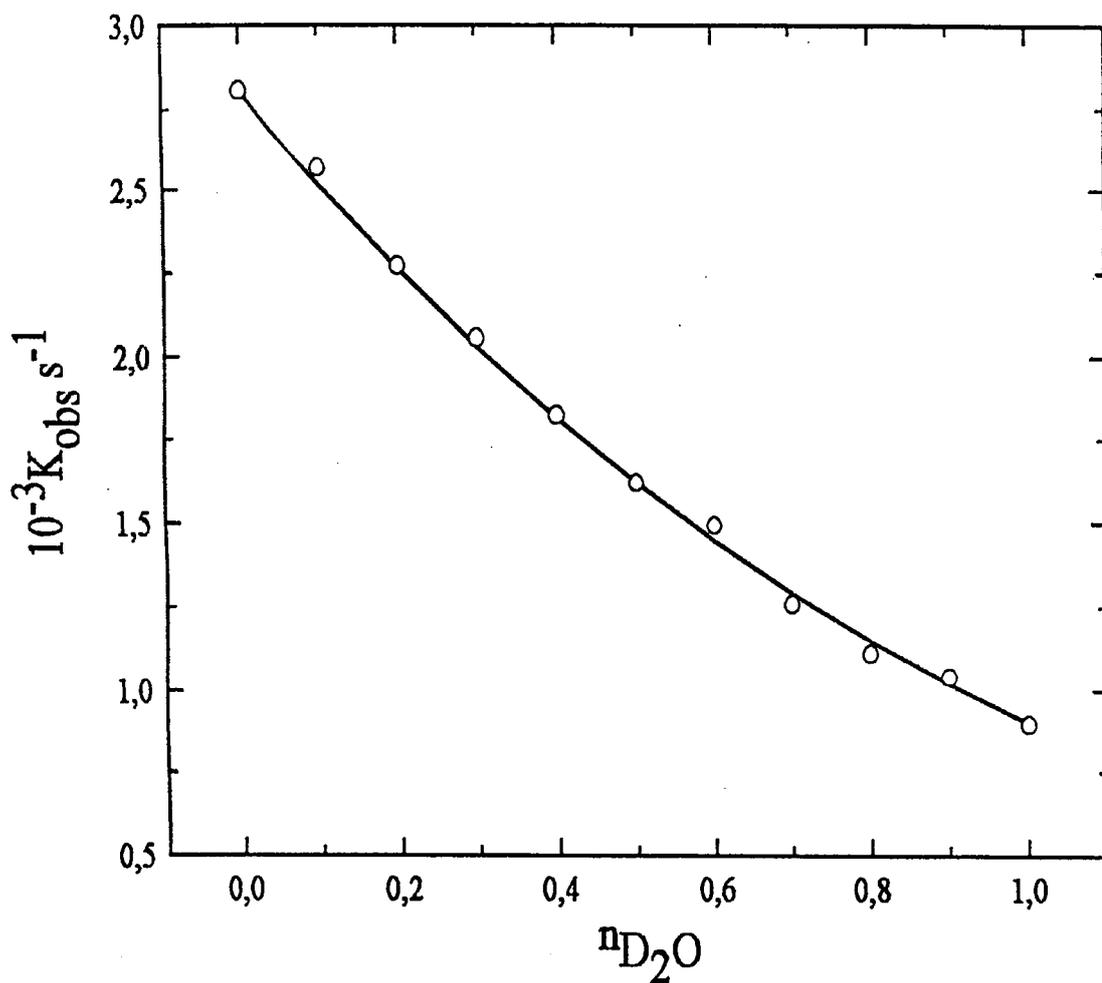


FIGURA 17 - Linha representa a curva teórica derivada da equação de Gross - Butler.

Os pontos (°) indicam os valores de k_{obs} obtidos na concentração fixa 33,3 M de $\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$, 25°C.

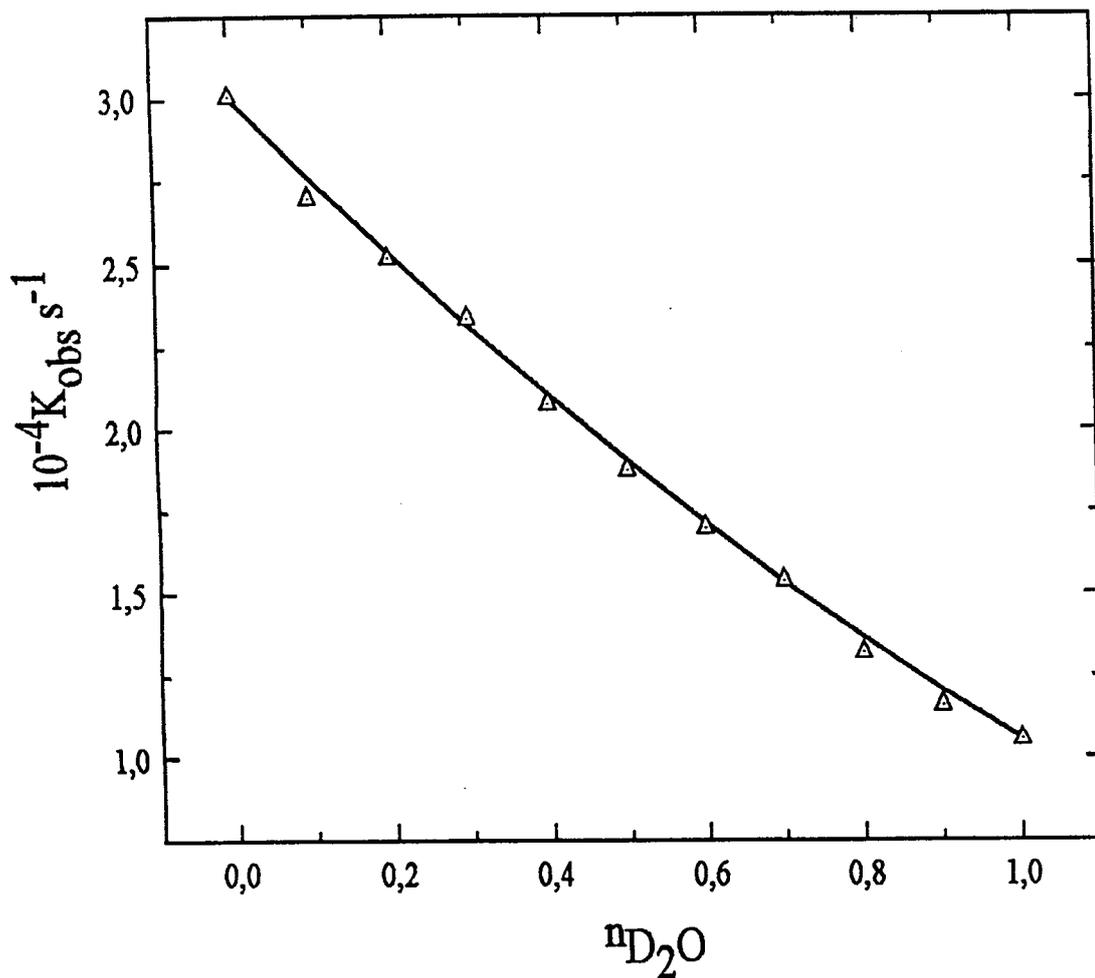


FIGURA 18 - A linha representa a curva teórica derivada da equação de Gross - Butler.

Os pontos (Δ) indicam os valores de k_{obs} obtidos concentração fixa 16,65 de $\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$, 25°C .

Os testes específicos para comprovar o número de prótons, em cada concentração molar de H₂O/D₂O estudada, podem ser realizados seguindo-se as equações 30 e 31, segundo a teoria do inventário de prótons.

$$(k_n/k_0)^{1/2} = 1 + (\phi^T - 1) n (D_2O) \quad (\text{eq.30})$$

$$\ln k_n = \ln k_0 - (m \cdot x) \cdot n (D_2O) \quad (\text{eq.31})$$

onde $m = n_0$ de prótons e $x = 1 - \phi^T$

Os valores obtidos através das equações 30 e 31 para os testes de linearidade, estão contidos na tabela 10.

TABELA 10 - Valores de $(k_n/k_0)^{1/2}$ e $\ln k_{obs}$ correspondentes as frações molares de D_2O para os testes de linearidade nas concentrações fixas de 33,3 e 16,65 M da mistura H_2O/D_2O .

n_{D_2O}	$(k_n / k_0)^{1/2}$	$\ln k_{obs}$
zero	1,00	- 5,88
0,1	0,96	- 5,98
0,2	0,92	- 6,08
0,3	0,88	- 6,20
0,4	0,84	- 6,30
0,5	0,79	- 6,40
0,6	0,76	- 6,50
0,7	0,71	- 6,60
0,8	0,67	- 6,70
0,9	0,64	- 6,80
1,0	0,59	- 6,90

Os gráficos de $(k_n/k_D)^{1/2} \times n_{D_2O}$ para dois prótons e $\ln k_n \times n_{D_2O}$ para infinitos prótons devem ser lineares, conforme figuras 19 e 20. A linearidade observada confirma as expectativas de dois prótons para a concentração de 16,65 M e infinitos prótons para a concentração de 33,3 M de H_2O/D_2O .

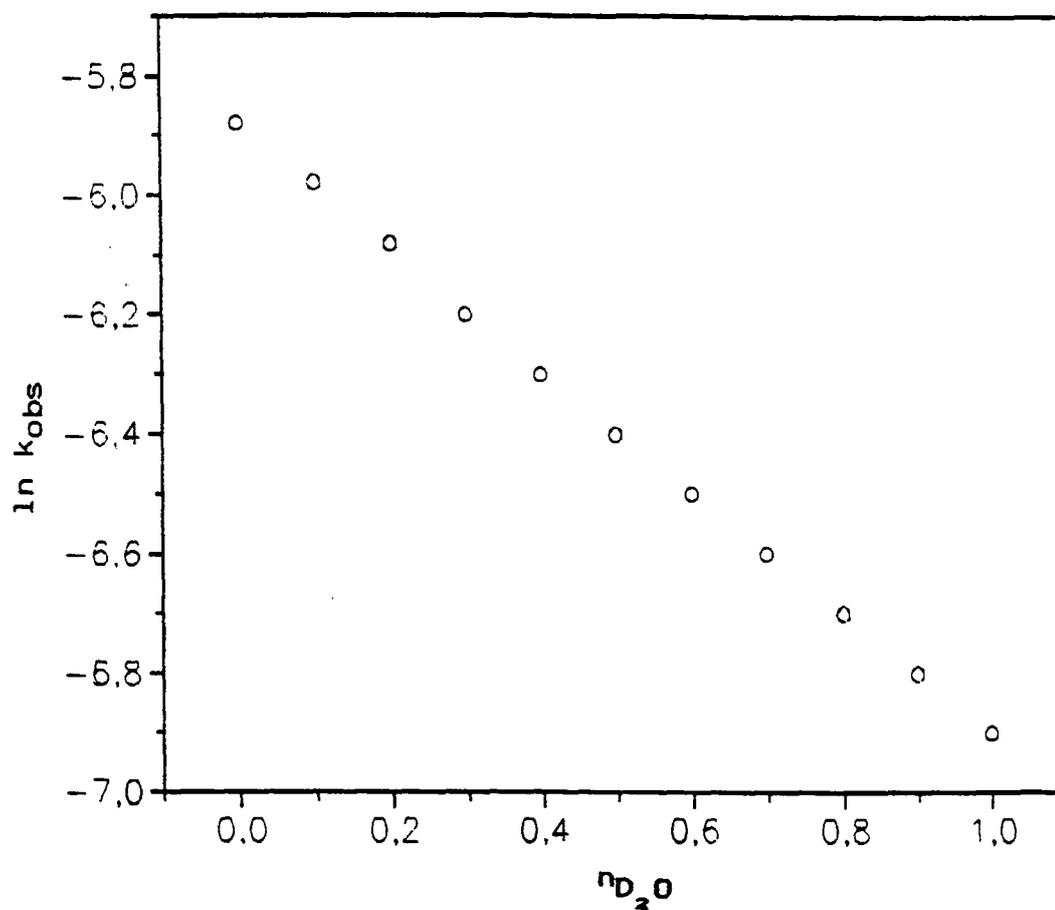


FIGURA 19 - Plote de $(k_n/k_0)^{1/2} \times n_{D_2O}$ para a reação de hidrólise do p-Me-FTCA a concentração fixa 16,65 M de H_2O/D_2O , 25°C.

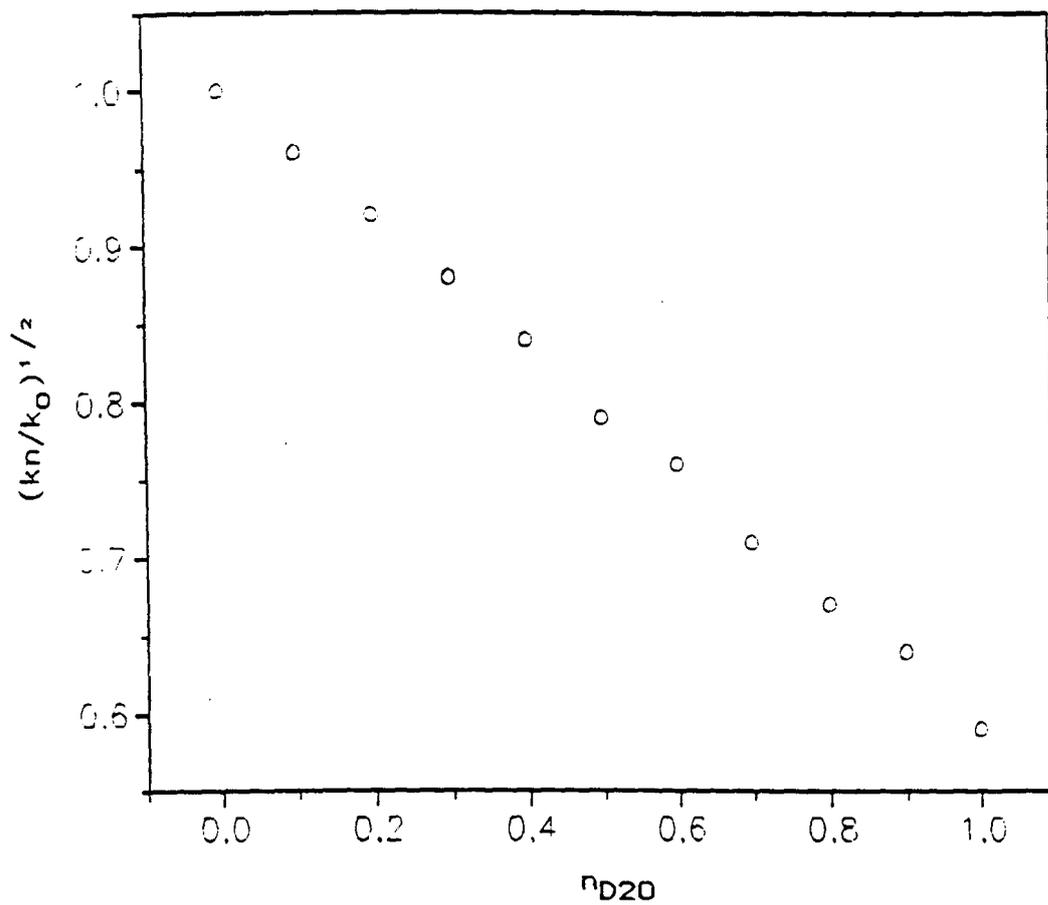
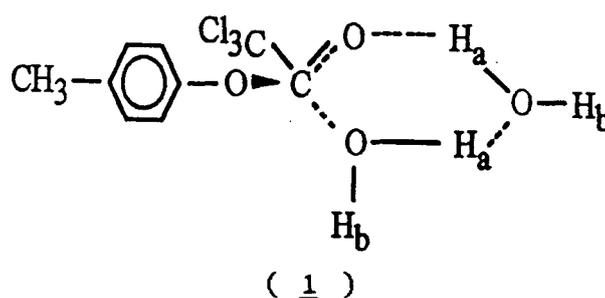


FIGURA 20 - Plote de $\ln k_{obs} \times n_{D_2O}$ para a reação de hidrólise do p-Me-FTCA a concentração fixa 33,3 de H_2O/D_2O , 25° .

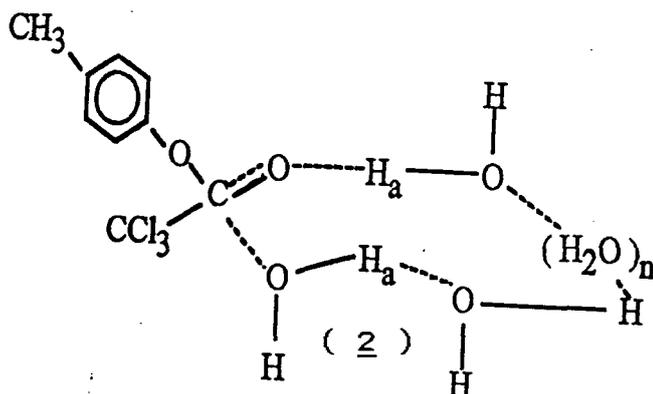
Com base nos resultados obtidos, pode-se postular possíveis estruturas para o estado de transição.

Para a reação na mistura reacional (DCl/H₂O-D₂O/CH₃CN) e concentração 16,65 M de H₂O/D₂O, um processo concertado cíclico na forma da estrutura 1, com duas moléculas de água no estado de transição é a que melhor se adapta aos resultados.



Os hidrogênios (H_a) devem ser os responsáveis pelo efeito isotópico global, enquanto os hidrogênios (H_b) pouco ou nada contribuem, pois teriam um $\phi = 1$.

Para a reação em 33,3 M de H₂O/D₂O, a estrutura 2 explicaria os resultados observados para o p-Me-FTCA, onde infinitos prótons estariam envolvidos, parece adequada.



A estrutura 1 assim como a 2 , são naturalmente assumidas como cíclicas, a exemplo de inúmeros casos da literatura, por ex., a transferência de prótons na hidrólise ácida de ésteres⁴ e na hidrólise catalisada por água do p-nitro dicloroacetato de fenila²³.

Portanto, o inventário de prótons, sugere um ET cíclico envolvendo várias moléculas de água, devido a natureza hidrofóbica do substrato. A entropia altamente negativa sugere um ET altamente hidratado em relação ao estado fundamental²⁴.

CONCLUSÕES

Do presente trabalho conclui-se que:

1 - O método de determinação da ordem da reação em relação a água, não é aplicável a uma concentração de água acima de 22,2 M.

2 - O estudo do efeito isotópico através da técnica do inventário de prótons para o composto p-Me-FTCA, conduz aos seguintes resultados: - na concentração de 33,3 M de H₂O/D₂O o nº de prótons envolvidos no ET é infinito e na concentração de 16,65 M de H₂O/D₂O, no entanto, o nº de prótons é dois.

3 - Os resultados experimentais da velocidade da reação de hidrólise do p-Me-FTCA sugerem para o ET possíveis estruturas cíclicas ligadas por pontes de hidrogênio.

4 - A hidrólise do p-Me-FTCA, na região de pH estudado, é catalisada pela água.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - ALLINGER, N. L. ; CAVA, M. P. *Química orgânica*. Rio de Janeiro : Guanabara Dois, 1978. p. 481 - 5.
- 2 - FRANCIS, A. Carey ; SUNDBERG, j. Richard. *Advance Organic Chemistry*. Parte A : Struture and Mechanis Plenum Press. 2 ed. New York and London : Cap. 7.
- 3 - FRANCIS, F. Water - *A comprehensive Treatise*. Vol. 6 , Plenum Press, New York and London, 1979.
- 4 - BELL, R. P. MILLINGTON, F.R.S. ; PINK, J. M. Kinetics of the reversible hydration of 1,3-dichloroacetone in dioxan and acetonitrile solution. *Proc. Roy. Soc.*, A 303: 1-16, 1968.
- 5 - SCHOWEN, K. B. J. Solvent hydrogen isotope effects. In: Gandour R. D.; Schwen R. L. *Transition states of biochemical processes*. New York, Plenum Press, 1978, p. 225-283.
- 6 - MARCH, J. *Mechanisms and methods of determining Chem.* In: *Advanced organic chemistry*. Tokio, McGraw-Hill Kogakusha, Ltd., 1977, p. 204-207.

- 7 - BELL, R. P. The reversible hydration of carbonyl compounds. *Adv. Phys. Chem. Org.*, 4 : 1 -2, 1966.
- 8 - JONES, R. A. Y. *Physical and mechanistic organic chemistry*. London, Cambridge University Press, 1970. p. 28 - 34.
- 9 - KING, E. I. *Como se processam as reações químicas*. São Paulo. 1968. Tese (M.Sci). Universidade de São Paulo.
- 10 - SYKES, P. *Investigación de mecanismos de reacción em química orgânica*. Espanã, Reverté, 1978. p. 38 -54.
- 11 - WIBERG, K. B. The deuterium isotope effect. *Chem. Rev.* , 55 : 713 - 43, 1955.
- 12 - JENCKS, W. P. *Catalysis in chemistry and enzymology*, séries in advanced chemistry, New York, McGraw-Hill Book, 1969.
- 13 - MARCH, J. *Advanced organic chemistry: reaction mechanisms and structure*. 2ª ed. Tokio, McGraw, Hill Kogakusha, 1977.
- 14 GANDOUR, Richard D.; SCHOWEN, Richard L.. *Transition Status of Biochemical Processes*. New York: Plenum, 1978, Cap.6.

- 15 - WESTHEIMER, F. The magnitude of the primary kinetic isotope effects for compounds of hydrogen and deuterium. *Chem. Rev.* , 61: 265-73, 1961.
- 16 - LAMER, V. K. & CHITTUM, J. P. The conductance of salts and the dissociation constant of acetic acid in deuterium oxide. *J. Amer. Chem. Soc.* , 58 : 1642-44, 1936.
- 17 - GROSS, P. & WISCHIN, A. On the distribution of picric acid between benzene and mixtures of light and heavy water. *Trans, Faray Soc.*, 32: 883-9, 1936.
- 18 - BUTLER, j. A. V. ; HORNEL, j. C. The rates of some acid and base - catalysed reaction and the dissociation constants of weak acids in heavy water, *j. Chem. Soc.*, 1361 - 66, 1936.
- 19 - SYKES, P. *Guia de mecanismos da química orgânica*. Rio de Janeiro, Ao livro técnico e Científico, 1986. p. 179.
- 20 - BUNTON, C. A. ; SCHINER, V. J. Isotope effects in deuterium oxide solution. *J. AM. Chem. Soc.* , 83 : 42 - 47, 1961.

- 21 - SWAIN, C. G. and Bader, R. W. The nature of the structure difference between light and heavy water and the origin of the solvent isotope effect. *Tetrahedron* 10 : 182, 1960.
- 22 - ZAMPIRON, E. *Hidratação de 2,2-dicloro-1-arileitanonas*. Florianópolis, 1984. Dissertação (Mestrado em Físico-Química) - Setor de Pós-graduação em Físico-Química, Universidade federal de santa Catarina.
- 23 - HUSKEY; WARREN; HOGG*, J. L. Substrate Hydrophobicity and Its Influence on the Transition-State structure for the Water-Catalyzed Hydrolysis of Acil Esteres. *J. Org. Chem.*, 46, 59-63, 1981.
- 24 - ENGBERSEN, J. F. J.; ENGBERTS, J. B. F. N. *J. Am. Chem. Soc.* 97, 1975, 1563-1568.
- 25 - BUYLE, R. Sur les esters activés.
II . Préparation et hydrolyse basique des mono-, di- et trichlor-acétylhydrazides, *Helvetica Chimica Acta*, 47, Fascículus 8, nº 271, p. 2249 - 51, 1964.