

REATIVIDADE RELATIVA EM SOLVÓLISE NUCLEOFÍLICA DE CLORETOS DE ARILSULFENILA, ARILCARBONILA, ARILSULFONILA, ARILMETILA E DE ARILA***Rodobiko Hirata**

Instituto Biológico - Av. Conselheiro Rodrigues Alves, 1252 - 04014-002 - São Paulo - SP

Nilo Zengo Kiyari

Instituto de Química - USP - São Paulo - SP

Joseph Miller

Universidade Federal da Paraíba - Laboratório de Tecnologia Farmacêutica - Campus I - 58051-970 - João Pessoa - PB

Recebido em 22/3/96; aceito em 25/11/96

RELATIVE REACTIVITY IN NUCLEOPHILIC SOLVOLYSIS OF ARYLSULPHENYL, ARYLCARBONYL, ARYLSULPHONYL, ARYLMETHYL AND ARYL CHLORIDES. The experimental results for the 2-propanolysis of benzoyl, benzyl, benzene sulphenyl and benzene sulphonyl chlorides obtained by conductimetric technique were compared with estimates for chlorobenzene which is extremely unreactive as an electrophile. We thus obtained the following reactivity sequence: $\text{PhSCl} > \text{PhCOCl} > \text{PhSO}_2\text{Cl} > \text{PhCH}_2\text{Cl} > \text{PhCl}$ with rate-coefficient ratios (in the same order): $9.5 \times 10^4 : 1 : 7.14 \times 10^{-2} : 4.7 \times 10^{-3} : \text{about } 10^{-26}$. We have discussed these results in specific terms and with the aid of general conclusions which stem from our own classification of electrophiles.

Keywords: 2-propanolysis; electrophilic carbon and sulphur centres; solvolysis mechanism.

INTRODUÇÃO

No campo da substituição nucleofílica, as pesquisas relativas às reatividades de substratos que têm como centro eletrofílico o carbono saturado^{1,2}, o carbono carbonílico^{3,4} e o carbono aromático⁵ têm recebido muita atenção; entretanto, estudos comparativos entre si são raros. Algumas comparações entre as reatividades dos carbonos: aromático e saturado, carbonílico e saturado, aromático e carbonílico, aromático, heteroaromático e sistema tropílico, carbonílico e imidofílico, e de arenos coordenados e não-coordenados são descritas na literatura⁶⁻¹⁵. Todavia, muito pouco é conhecido acerca da reatividade do enxofre como centro eletrofílico, embora haja uma quantidade razoável de trabalhos sobre centros sulfonílicos¹⁶ e pouco sobre centros sulfenílicos.

Estudos comparativos das reatividades relativas de compostos com carbono e enxofre como centros eletrofílicos, em solvólise nucleofílica, são, ainda, desconhecidos. Assim, no presente trabalho dispensou-se atenção aos cloretos de benzenossulfenila em reações de solvólise com 2-propanol e, para comparação, foram relacionadas reações de substituição nucleofílica nos grupos carbonila e sulfonila e nos carbonos saturado e aromático.

A escolha do 2-propanol para o estudo da solvólise nucleofílica foi baseada na facilidade para seguir as reações usando uma técnica convencional (condutimetria), no nível conveniente de velocidade de reação, na escassez de dados de sua solvólise nucleofílica e no desejo de comparar os diferentes sistemas, sem as complicações introduzidas se algum deles reagisse por um mecanismo unimolecular (S_N1). Julgou-se que isso não ocorre em 2-propanol anidro para os compostos não substituídos e muito menos para os que possuem substituintes receptores de elétrons no anel benzênico. Julgou-se, também, que entre as classes de compostos estudados, aquelas que oferecem maiores chances de operar por um mecanismo unimolecular são os sistemas benzílico e benzofílico. Entretanto, é muito relevante o fato de ter-se

constatado que, mesmo na metanólise, nem cloreto de benzila e nem de benzofila reagiu por um mecanismo S_N1 ^{11,17}.

Escolheram-se sistemas arílicos por conveniência e porque planejou-se estender os estudos cinéticos para incluir arenos eletrofílicos. A escolha do cloreto como nucleófilo se deveu ao fato de ele se constituir no padrão de comparação* para os outros grupos nucleofílicos em reações de substituição nucleofílica.

EXPERIMENTAL

As determinações cinéticas foram efetuadas em um condutímetro *Metrohm Herisau E 518* acoplado a um potenciômetro *Metrohm Herisau E 536*, para o registro da variação temporal da condutividade. Para os experimentos conduzidos abaixo de -45,0°C, uma mistura de gelo seco-acetona, mantida em um frasco Dewar, permitiu uma precisão de $\pm 0,2^\circ\text{C}$ na constância de temperatura, durante o tempo de cada determinação cinética. Um banho termostático de água ou óleo foi usado para temperaturas até 70,0°C e acima de 85,0°C, respectivamente. Acima de 40,0°C, as determinações cinéticas foram conduzidas em celas condutimétricas seladas, devidamente projetadas para os experimentos. Nos experimentos cinéticos usou-se 2-propanol grau espectroscópico (Merck UVASOL), com teor de água menor que 0,05%, seco com tamis molecular de 5 Å (Merck)¹⁸. As soluções estoque dos substratos foram preparadas em 1,2-dicloroetano grau puríssimo (Merck), seco com cloreto de cálcio conforme indicação de Vogel¹⁹.

Como substratos (Tab.1), foram sintetizados compostos benzenossulfenílicos²⁰⁻²³, benzofílicos²⁴ e benzenossulfonílicos²⁵ (detalhes de síntese, na referência 26). Os cloretos de benzofila (Riedel), de benzenossulfonila (Merck) e de benzila (Riedel) foram obtidos comercialmente com grau analítico e purificados segundo Perrin *et al.*²⁷.

Os experimentos cinéticos foram conduzidos em condições de reação de pseudoprimeira ordem, com excesso de nucleófilo em relação ao substrato, acompanhando-se a formação do HCl,

* Trabalho desenvolvido no Instituto de Química da Universidade de São Paulo

* Atribuído a Miller, baseado em sua monografia⁵ e no maior número de dados sobre a mobilidade do cloreto em relação a outros nucleófilos

pelo registro das variações temporais da condutividade, até leitura constante.

As constantes de velocidade foram calculadas a partir do ajuste dos dados obtidos à equação $\ln(K - K_t) = -k_{\text{obs}}t + \ln K$, onde K e K_t são as condutividades no tempo infinito e num instante t , respectivamente, e k_{obs} , a constante de velocidade observada da reação de pseudoprimeira ordem. A energia de ativação de Arrhenius e o fator de frequência, para a solvólise de cada substrato, foram determinados graficamente pelo ajuste dos valores das constantes de velocidade obtidos e as respectivas temperaturas à equação $\ln k_{\text{obs}} = \ln A - E_a/RT$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para todos os substratos submetidos à 2-propanólise, o gráfico dos valores de $\ln(K - K_t)$ em função dos correspondentes tempos de reação forneceu uma reta pelo diagrama de dispersão dos pontos, mostrando que as reações são de primeira ordem em relação ao substrato²⁸.

Para discutir os dados experimentais obtidos (Tab.1), da maneira mais ampla possível, achou-se oportuno comentar sobre a classificação geral dos reagentes com referência aos eletrófilos. Pode-se agrupá-los em cinco classes, a saber:

Classe 1: $\bar{E}I$

Classe 2: $\bar{E}I - LG^N$

Classe 3: $EI - LG^N$

Classe 4: $EI^{(\pi)}X$

Classe 5: $LG^N - EI^{(\pi)}X$

Nessas notações, a elipse representa um orbital vazio; EI , um centro de reação eletrofílico; LG^N (grupo nucleofúgico), um nucleófugo e (π) , um sistema π , homo ou heteropolar, como uma ligação π de uma dupla ligação ou um sistema π de um anel aromático.

Pode-se esperar que seja típico, mas não como um comportamento exclusivo, que:

- os eletrófilos da classe 1 reajam por uma adição simples de um nucleófilo (reação de uma etapa);
- os eletrófilos da classe 2 reajam por uma adição simples de um nucleófilo, seguido pela eliminação de um nucleófugo (mecanismo S_{AN})²⁹;
- os eletrófilos da classe 3 reajam ou pela entrada do nucleófilo concomitante com a saída do nucleófugo ou pela eliminação do nucleófugo seguida pelo ataque do nucleófilo: mecanismos S_N2 sincronizado e S_N1 , respectivamente;
- os eletrófilos da classe 4, reajam por uma adição do nucleófilo concomitante à ruptura heterolítica da ligação π . Esta ruptura corresponde conceitualmente à eliminação do nucleófugo dos eletrófilos da classe 3. É ainda típico que o aduto formado no processo de adição, limitante de velocidade, reaja em seguida em X com alguma espécie eletrofílica. A seqüência total será um mecanismo de adição convencional;
- os eletrófilos da classe 5 reajam numa primeira etapa de uma maneira análoga aos eletrófilos da classe 4; entretanto, diferentemente desta, o aduto formado elimina o nucleófugo regenerando o sistema π inicial. O resultado final é um mecanismo S_{AN} .

Esses comentários preliminares não podem ser concluídos sem acrescentar que o sistema π de seis elétrons do benzeno, confere a ele um caráter nucleofílico intrínseco. Seu comportamento como eletrófilos ocorre, em grau significativo, quando poderosos substituintes receptores de elétrons estão presentes e apropriadamente localizados em relação ao sistema π e

ao nucleófilo.

Cloretos de arilsulfenila

Os cloretos de arilsulfenila pertencem à classe 2 de eletrófilos, onde o EI é o enxofre e LG^N , o cloro. O orbital $3d$ vazio do enxofre dá ao centro eletrofílico dos cloretos de benzenossulfenila uma alta afinidade eletrônica, um parâmetro relacionado à eletrofilicidade intrínseca. Além disso, a nova ligação que surge com o nucleófilo pode ser formada sem ruptura da ligação $S-Cl$. Não se espera um nível de conjugação acentuado envolvendo o orbital $3d$ vazio do enxofre e o par de elétrons não compartilhado do cloro que, ao mesmo tempo, por seu efeito indutivo, atua em sentido contrário ao conjugativo. Como resultante, considera-se que a eletrofilicidade do enxofre nos substratos sulfenílicos é mantida essencialmente inalterada.

Os argumentos apresentados justificam plenamente a alta reatividade (eletrofilicidade) do cloreto de benzenossulfenila e dos cloretos de arilsulfenila em geral, como constatado na 2-propanólise desta classe de substratos. O cloreto de benzenossulfenila é bem mais reativo que qualquer um dos compostos das outras classes de substratos estudadas, sendo cerca de 10^5 vezes mais reativo que o cloreto de benzoíla, cuja classe vem em segundo lugar na ordem de reatividade. Yamabe *et al.*³⁰ propuseram, ainda, que a alta reatividade dos cloretos de arilsulfenila pode ser atribuída à fragilidade da ligação $S-Cl$ devida, provavelmente, a uma forte repulsão entre os elétrons $3p$ dos átomos de enxofre e cloro, respectivamente.

Kice³¹, em sua revisão sobre oxiações orgânicas do enxofre, faz importantes comentários gerais sobre a substituição nucleofílica em derivados sulfenílicos e conclui que o mecanismo dessas reações opera sem a participação de íons sulfênio, a etapa determinante da velocidade sempre envolvendo o substrato sulfenílico e o nucleófilo. Estes comentários e os argumentos apresentados para a alta reatividade dos substratos sulfenílicos levam à previsão de um mecanismo S_{AN} para a 2-propanólise dos cloretos de arilsulfenila. Assim, para o cloreto de benzenossulfenila, a adição direta do nucleófilo, sem quebra da ligação $S-Cl$, característica desse mecanismo, conduz a um complexo intermediário que, através de uma entre duas rotas possíveis, se transforma no produto principal benzenossulfenato de isopropila (Fig. 1).

Um mecanismo S_N2 sincronizado, como esquematizado na figura 2, é uma outra possibilidade mecanística para a reação dos cloretos de arilsulfenila com 2-propanol. Entretanto, a pre-

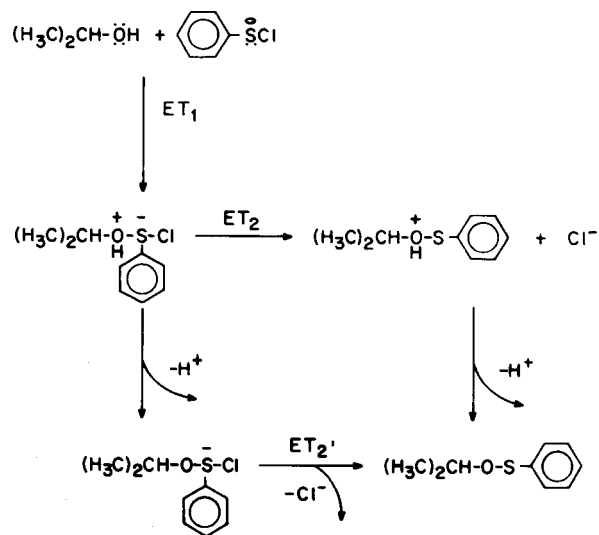
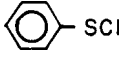
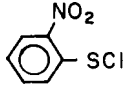
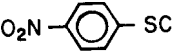
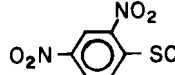
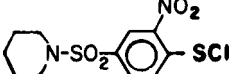
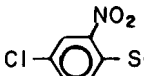
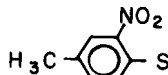
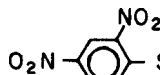
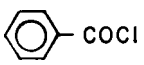
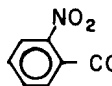
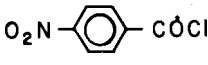
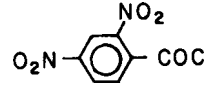
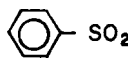
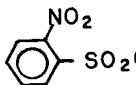
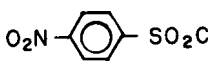
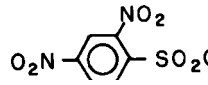
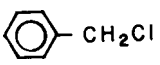



Figura 1. Seqüência mecanística S_{AN} na reação do cloreto de benzenossulfenila e 2-propanol.

Tabela 1. Constantes de velocidade (25,0°C), energia de ativação e fator de frequência para a 2-propanólise de substratos com diferentes centros eletrofílicos.

Substratos	k_{obs}/s^{-1}	$E_a/kJ\ mol^{-1}$	$\ln A/s^{-1}$	faixa temperatura (°C)	
 -SCl	$7,86 \times 10^{0*}$	33,4	15,5	-45,1	-70,1
 -SCl	$2,14 \times 10^{-3*}$	45,4	12,2	10,0	35,0
 -SCl	$2,18 \times 10^0$	16,5	7,42	-48,4	-72,2
 -SCl	$5,14 \times 10^{-3}$	50,4	15,1	10,0	35,0
 -SCl	$5,13 \times 10^{-3}$	50,2	14,9	5,0	30,0
 -SCl	$6,96 \times 10^{-3}$	47,3	14,1	5,0	30,0
 -SCl	$2,88 \times 10^{-3}$	48,9	13,9	5,0	30,0
 -SBr	$4,25 \times 10^{-3}$	51,0	15,1	10,0	35,0
 -COCl	$8,28 \times 10^{-5}$	63,9	16,4	25,0	50,0
 -COCl	$1,26 \times 10^{-4}$	51,0	11,6	10,0	35,0
 -COCl	$1,20 \times 10^{-3}$	50,9	13,8	10,0	35,0
 -COCl	$1,53 \times 10^{-3}$	44,1	11,4	10,0	35,0
 -SO ₂ Cl	$5,85 \times 10^{-6*}$	53,3	9,45	50,0	85,0
 -SO ₂ Cl	$1,63 \times 10^{-6*}$	59,3	10,6	45,0	70,0
 -SO ₂ Cl	$7,26 \times 10^{-6}$	65,1	14,4	25,0	70,0
 -SO ₂ Cl	$1,54 \times 10^{-5}$			25,0	70,0
 -CH ₂ Cl	$3,89 \times 10^{-8*}$	95,2	21,3	85,0	110,0
 -Cl	10^{-30**}				

* Valores obtidos por extrapolação

** Valor obtido por estimativa

sença de um orbital $3d$ vazio no enxofre torna remota essa possibilidade. Essa constatação é corroborada pela reatividade relativamente baixa do sistema $-CH_2Cl$ nas reações S_N2 sincronizadas e, ainda, pela repulsão à aproximação do nucleófilo exercida pelos elétrons livres $3p$ do enxofre. É claro que este efeito repulsivo deve ser considerado, também, no mecanismo S_{AN} ; porém, aqui, a natureza dispersa dos orbitais $3d$ e a habilidade

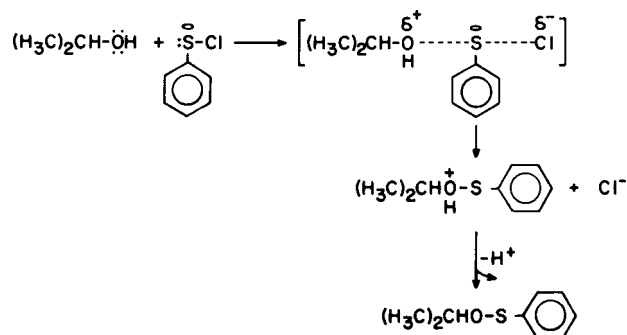


Figura 2. Mecanismo S_N2 sincronizado na reação de 2-propanólise do cloreto de benzenossulfenila.

do enxofre em usar um deles que não esteja no plano dos elétrons $3p$, diminuam esta interação desfavorável.

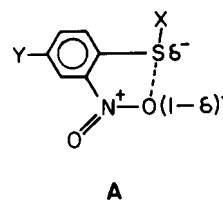
Kice e Favstritsky³² estimaram, comparando reações de substituição nucleofílica no enxofre sulfenílico e no carbono sp^3 , que o ataque nucleofílico no primeiro centro eletrofílico é cerca de $10^9 - 10^{10}$ vezes mais rápido que no carbono saturado. Pryor e Smith³³ analisaram este fato e propuseram, para as reações de substituição nucleofílica em compostos sulfenílicos, um mecanismo onde a adição do nucleófilo levaria à formação de um intermediário com a camada eletrônica expandida, e que a habilidade do enxofre em reagir por esse caminho seria responsável pela alta reatividade desses substratos em relação aos análogos do carbono saturado.

A razão $k_{obs}C_6H_5SCl/k_{obs}C_6H_5CH_2Cl$ de $2,02 \times 10^8$ (Tab. 1) é um valor bem próximo ao do estimado por Kice e Favstritsky e vem corroborar a previsão feita de um mecanismo de adição-eliminação S_{AN} na 2-propanólise dos cloretos de benzenossulfenila.

Outro dado experimental a favor da proposta de um mecanismo S_{AN} , é obtido quando se compara os valores de k_{obs} do cloreto e do brometo de 2,4-dinitrobenzenossulfenila (Tab.1). O efeito do elemento³⁴, no caso Cl e Br, sobre a velocidade de uma reação de substituição nucleofílica, se constitui num critério útil para distinguir se a ruptura da ligação $El-LG^N$ no estado de transição é significativa ou não. Assim, se o nucleófilo (Cl ou Br) está praticamente ligado ao átomo eletrofílico central no estado de transição, sua eletronegatividade é o fator mais importante que regula a mobilidade dos halogênios e que, portanto, governa a reatividade do substrato: a diferença em mobilidade é pequena e na ordem $F \gg Cl > Br > I$. Os dados cinéticos comparados se enquadram nesta seqüência que é a mesma do decréscimo de eletronegatividade. Parece que na 2-propanólise dos haletos de arilsulfenila, o principal efeito do nucleófilo é o de criar uma carga positiva sobre o centro eletrofílico enxofre, facilitando a formação do intermediário sem quebra extensiva da ligação $El-LG^N$, uma das características do mecanismo S_{AN} .

A reatividade dos cloretos de benzenossulfenila na 2-propanólise é muito afetada por um grupo nitro em *orto*, como se constata pelas constantes de velocidade dos cloretos de 2-nitrobenzenossulfenila ($2,14 \times 10^{-3} s^{-1}$) e de benzenossulfenila ($7,86 \times 10^0 s^{-1}$). Sugere-se para tal fato, a ocorrência de uma interação entre o grupo nitro e o centro eletrofílico enxofre³⁵, alterando a sua eletrofilicidade (estrutura A). Tal interação, devida à proximidade dos grupos NO_2 e SCL na molécula sulfenilica, está pr-

ticamente impossibilitada de ocorrer com um grupo nitro em *para*, distante do centro sulfenílico de reação: os valores de k_{obs} dos cloretos de 4-nitrobenzenossulfenila ($2,18 \times 10^0 s^{-1}$) e



de benzenossulfenila ($7,86 \times 10^0 s^{-1}$) são muito semelhantes.

Em relação ao cloreto de 2-nitrobenzenossulfenila, a presença de um segundo substituinte em *para* não afeta, também, a reatividade dos substratos benzenossulfenílicos (Tab. 1), sugerindo que as interações do par de elétrons $3p$ e, ainda mais, dos orbitais $3d$ do enxofre com o anel aromático, sejam fracas. Segundo Ciufarin e Fava³⁶, essa dificuldade na conjugação do centro sulfenílico com a porção arílica pode ser devida à diferença nas dimensões atômicas entre os elementos do primeiro e do segundo período e uma conseqüente menor superposição dos orbitais $2p$ e $3p$ do carbono e enxofre, respectivamente. Estes autores sugerem, ainda, que a carga negativa no centro eletrofílico do intermediário (Fig.1) não necessita ser dispersada pelos grupos presentes no anel, pois ela pode ser facilmente acomodada por um orbital $3d$ vazio no enxofre.

Cloretos de arilcarbonila

Os cloretos de benzoíla pertencem à classe 5 de eletrófilos onde $El \pi X$ é o grupo $C=O$ e LG^N , o cloro. O grupo carbonila apresenta uma dupla heteropolar altamente polarizada no sentido $\sigma^+C=O^{\delta-}$, uma situação já favorável à reação com nucleófilos. A heterólise da ligação π no sistema $C=O$ é relativamente fácil por ser ela não só fortemente polarizada no sentido exigido, mas, também, polarizável enquanto ocorre a etapa concomitante com o fornecimento de elétrons pelo ataque do nucleófilo. Como nos cloretos de benzenossulfenila, neste caso, também, não se espera uma conjugação acentuada dos pares de elétrons não compartilhados do cloro com a ligação π do sistema carbonílico, que diminuiria a força eletrofílica intrínseca; por outro lado, o efeito indutivo do cloro age no sentido contrário, a saber, de aumentar essa força. Como resultante tem-se que a eletrofilicidade intrínseca da função $C=O$ é pouco afetada.

Os argumentos apresentados conferem aos cloretos de benzoíla uma alta suscetibilidade à ataques nucleofílicos e justificam o segundo lugar dessa classe de substratos na seqüência de reatividade com 2-propanol.

A presença do grupo nitro nos cloretos de benzoíla favorece a 2-propanólise em relação ao substrato não substituído (Tab. 1). Isto sugere o desenvolvimento de carga negativa no centro de reação, indicativo de que a formação da ligação nucleófilo-carbono predomina sobre a quebra da ligação carbono-nucleófilo, durante o primeiro estado de transição. Estas observações associadas à alta eletrofilicidade do carbono carbonílico e ao fato de se estar trabalhando em um solvente nucleofílico de baixo poder ionizante, levam à previsão de um mecanismo bimolecular associativo S_{AN} para a 2-propanólise dos cloretos de benzoíla (Fig. 3). Nesta seqüência mecanística, considerou-se a conclusão de Miller e Ying¹⁵ de que o mecanismo é do tipo S_{AN} , mas, com um certo caráter "misto", a saber, envolvendo, também, um grau limitado de quebra da ligação $C-Cl$ mesmo no primeiro estado de transição e complexo intermediário.

Descarta-se aqui, a possibilidade de um mecanismo S_N2 sincronizado que exclui qualquer mudança na ordem de ligação da dupla carbonílica³⁷ e que corresponderia a uma S_N2 no carbono

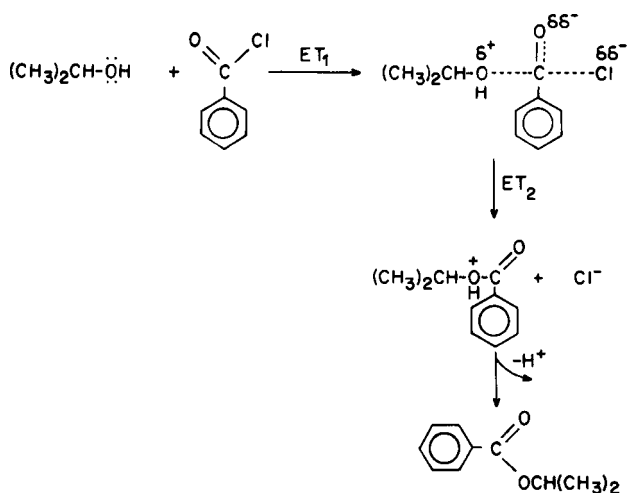


Figura 3. Mecanismo S_{AN} "misto", com quebra parcial da ligação C-Cl, na reação do cloreto de benzoíla e álcool isopropílico.

saturado. Realmente, parece extremamente improvável que os cloretos de benzoíla solvolisem segundo esse mecanismo, diante de uma ligação altamente polarizável unindo o carbono eletrofílico central a um átomo de oxigênio altamente eletronegativo.

Cloretos de arilsulfonila

Os cloretos de benzenossulfonila, como os de benzoíla, pertencem, também, à classe 5 de eletrófilos em que $El^{\pi} X$ é o grupo $O=S=O$ e LG^N , o cloro. Entretanto, existe um detalhe, em comparação com o grupo $C=O$, que deve ser destacado. A ligação $C=O$ é uma dupla $p_{\pi} - p_{\pi}$, na qual a polaridade baseia-se na diferença de eletronegatividade e não na formação da própria dupla. Em contraste, a ligação $S=O$ no sistema sulfônico é uma dupla $p_{\pi} - d_{\pi}$ (*back bonding*)³⁸, na qual o oxigênio fornece o par de elétrons $2p$ e o enxofre, o orbital $3d$ vazio. Desta maneira, a polaridade é a residual e baseia-se na formação da dupla, dependendo do grau efetivo de doação de elétrons do O^{-} para o S^{+} . Embora as duplas $S=O$ tenham, também, uma polaridade substancial no mesmo sentido que as duplas $C=O$, o deslocamento de elétrons em direção ao oxigênio para acompanhar a entrada do nucleófilo, na ausência de ruptura da ligação $C-Cl$, é mais difícil. Isto implica em uma maior dificuldade para o ataque nucleofílico (menor eletrofilicidade).

Estes argumentos justificam a menor reatividade com 2-propanol verificada para os cloretos de benzenossulfonila comparados aos de benzoíla.

Verifica-se, pela tabela 1, que o cloreto de 4-nitrobenzenossulfonila é mais reativo que o substrato não substituído, mostrando que a reação apresenta um estado de transição comportando carga negativa no centro eletrofílico, indicativo de que a formação da ligação entre o álcool isopropílico e o enxofre sulfônico se processa mais rapidamente que a quebra da ligação enxofre-cloro.

Já foi mencionado que mesmo os cloretos de benzoíla não usam um S_{AN} "puro" na 2-propanólise. Sugere-se para a reação dos cloretos de benzenossulfonila com 2-propanol, um mecanismo com menor caráter S_{AN} , isto é, com um certo grau de ruptura da ligação enxofre-cloro no estado de transição (Fig. 4). Essa sugestão mecanística é fortalecida pelo trabalho de Ballistreri *et al.*³⁹ que propõem, para a reação de alcoólise de substratos sulfônicos, um mecanismo situado entre S_{AN} e S_{N2} , porém, com maior formação de ligação nucleófilo-substrato no estado de transição.

Cloretos de arilmetila

Os cloretos de benzila pertencem à classe 3 de eletrófilos, onde

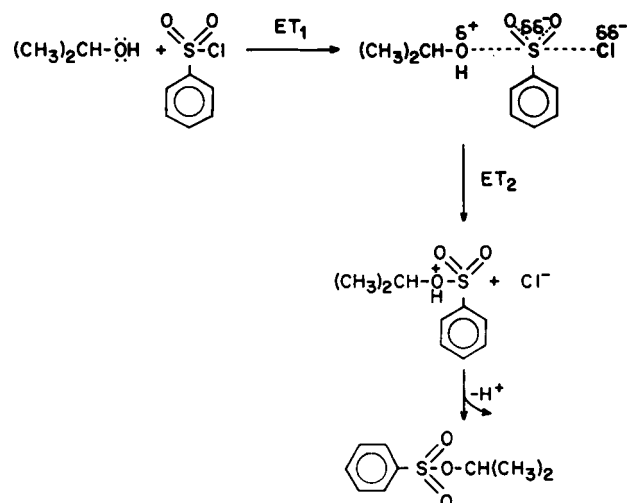


Figura 4. Esquema mecanístico, com formação de carga parcial negativa no enxofre eletrofílico, para a reação do cloreto de benzenossulfonila e 2-propanol.

El é o carbono saturado e LG^N , o cloro. A eletronegatividade, crescente na ordem carbono, cloro, oxigênio, e a conhecida diferença entre simples e duplas ligações levam a concluir que a ligação $C-Cl$ no cloreto de benzila é menos polar que a ligação $C=O$ no cloreto de benzoíla. Além disso, considera-se que a baixa polaridade da ligação σ , comparada com a da ligação π , pode ser suficiente para compensar a mais alta polarizabilidade dos átomos do segundo período em relação aos do primeiro. Baseado nisso, a ligação $C-Cl$ no cloreto de benzila é considerada não somente menos polar que a ligação $C=O$ no cloreto de benzoíla, como, também, menos polarizável.

Esses comentários permitem concluir que os cloretos de benzila são menos reativos que os outros sistemas discutidos anteriormente e são coerentes com a velocidade de 2-propanólise substancialmente baixa do cloreto de benzila.

Para essa classe de substratos, em suas reações de substituição nucleofílica, a formação da nova ligação pelo nucleófilo não pode preceder a ruptura da ligação entre o átomo eletrofílico central e o nucleófilo. Esta ruptura, uma heterólise, é necessariamente uma etapa anterior ou concomitante com a formação da ligação pelo nucleófilo.

Trabalhos sobre solvólise dos cloretos de benzila⁴⁰⁻⁴⁵ mostram que a presença de um grupo receptor de elétrons no anel benzílico diminui a velocidade de reação, em relação ao substrato não substituído, enquanto que a de um grupo doador, aumenta.

Como se está trabalhando com um nucleófilo fraco (neutro), o álcool isopropílico, e a julgar pelos efeitos dos substituintes mencionados, pode-se presumir que na 2-propanólise dos cloretos de benzila a quebra da ligação CH_2-Cl prepondera sobre a formação da ligação $Nu-CH_2$ no estado de transição⁴⁶: o mecanismo será do tipo S_{N2} com a formação de carga parcial positiva sobre o centro eletrofílico carbono como mostra a seqüência mecanística da figura 5. Isto explicaria a maior estabilidade do estado de transição para o cloreto de benzila em relação a um nitroderivado e sua maior reatividade na solvólise nucleofílica, pois, o grupo fenila sendo um π -doador melhor que o nitrofenila, facilita a dispersão da carga positiva.

Cloretos de arila

Como comentado anteriormente na classificação dos eletrófilos, os clorobenzenos são compostos intrinsecamente nucleofílicos, a despeito da presença de um nucleófilo (Cl). Eles podem adquirir substancial caráter eletrofílico somente quando poderosos grupos receptores de elétrons estão presentes em posições apropriadas no anel, em relação ao centro de reação, como é o

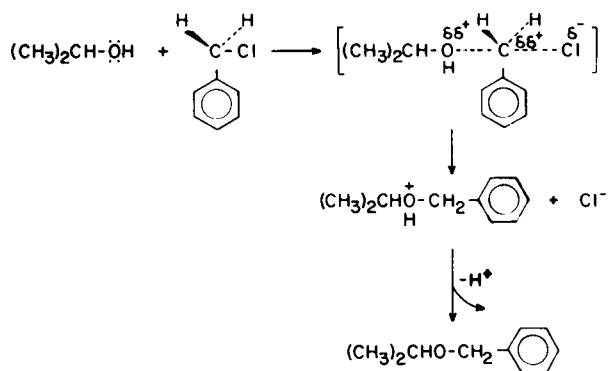


Figura 5. Mecanismo S_N2 , com formação de carga parcial positiva no carbono eletrofílico, para a reação de 2-propanólise do cloreto de benzila.

caso do cloreto de picrila (2-cloro-1,3,5-trinitrobenzeno). Quando isto ocorre, os clorobenzenos se enquadram como eletrófilos da classe 5.

Essas considerações e a informação adicional de que as reações de substituição nucleofílica aromática seguem satisfatoriamente a equação de Hammett⁴⁷, permitiram uma estimativa da reatividade do clorobenzeno com 2-propanol, derivada principalmente dos resultados cinéticos de Miller e Moran⁴⁸ para a 2-propanólise do cloreto de picrila ($k = 3,30 \times 10^{-8} \text{ s}^{-1}$, 25,0°C) e dos dados de Miller⁵ sobre reações de substituição nucleofílica aromática. Assim, usando-se os valores de $\rho = 9$ e $\mathcal{R}\sigma^- = 2,5$, respectivamente para as constantes de reação de Hammett e de substituintes de Hammett (três grupos nitro do cloreto de picrila), chega-se ao valor estimado de 10^{-30} s^{-1} constante na tabela 1. Essa baixa reatividade do clorobenzeno pode ser racionalizada em termos da ressonância entre o cloro e o anel aromático⁴⁹ e da nuvem eletrônica π do núcleo aromático que favorece a repulsão do nucleófilo atacante^{47,50}. Os clorobenzenos são, então, muito menos eletrofílicos que qualquer um dos outros sistemas na seqüência de reatividade.

Parâmetros de Arrhenius*

Na reação do cloreto de benzenossulfenila com 2-propanol, espera-se um complexo intermediário tricovalente bastante estável e estados de transição muito semelhantes. Assim, o valor de $\ln A$ deve ser bastante baixo, como verificado (Tab.1).

Na reação do cloreto de benzoíla com 2-propanol, foi sugerido que no estado de transição e no complexo intermediário ocorre algum grau de quebra da ligação C-Cl a que se chamou de S_{AN} "misto". Assim, o valor de $\ln A$ deve ser maior que no caso anterior, o que se verifica.

Parece que o estado de transição no caso do cloreto de benzenossulfonila é mais polar que o do cloreto de benzoíla. Isso pode estar relacionado com a seguinte constatação: ao formar-se a ligação entre o álcool isopropílico e o carbono carbonílico, o oxigênio adquire um caráter alcóxido e, assim, como sugerido por Miller e Ying¹⁵, há significativa transferência do próton do álcool ao oxigênio da carbonila, mesmo no primeiro estado de transição. Em contraste, a formação da ligação do 2-propanol com o enxofre sulfonílico modifica menos a carga negativa dos oxigênios ligados ao enxofre, pois, o fato destes estarem envolvidos na ligação de retrodoação $p_{\pi}-d_{\pi}$ torna-os menos básicos que o oxigênio da carbonila durante a reação. Assim, para o cloreto de benzenossulfonila, há pouca ou nenhuma transferência de próton do álcool isopropílico no primeiro estado de transição e complexo intermediário. A conseqüente maior polaridade leva à maior

* E_a e A estão relacionados, respectivamente, à entalpia e entropia de ativação⁵¹ e refletem, de maneira semiquantitativa, as variações desses dois parâmetros⁵².

solvatação, abaixando tanto E_a como $\ln A$.

Na reação do cloreto de benzila com 2-propanol foi sugerido a operação de um mecanismo S_N2 sincronizado, podendo haver algum grau de quebra da ligação carbono-nucleófilo mais acentuada que o da formação nucleófilo-carbono. Espera-se, assim, que o valor de $\ln A$ seja o maior da seqüência, como foi realmente encontrado.

REFERÊNCIAS

- Bunton, C. A.; *Nucleophilic Substitution at Saturated Carbon Atom*, Elsevier, Amsterdam, 1963.
- Streitwieser Jr., A.; *Chem. Rev.* **1956**, 56, 571.
- Jencks, W. P.; *Progr. Phys. Org. Chem.* **1964**, 2, 63.
- Patai, S.; *The Chemistry of Acyl Halides*, Interscience, London, 1972, cap.6.
- Miller, J.; *Aromatic Nucleophilic Substitutions*, Elsevier; Amsterdam, 1968, cap. 5 e 6..
- Miller, J.; *Ciênc. Cult.* **1972**, 24, 121, 317.
- Aznar, A. E. e Miller, J.; *Ciênc. Cult.* **1974**, 26 (7 supl.) 168.
- Moroso, M. L.; Miller, J. e Vichi, E. J. S.; *Ciênc. Cult.* **1975**, 27 (7 supl.) 107.
- Moroso, M. L.; Miller, J. e Vichi, E. J. S.; Proc. XVIII International Conference on Coordination Chemistry, São Paulo, SP, 1977, p.83.
- Miller, J. Moran, P. J. S.; *J. Chem. Research* **1980**, (S) 62 (M) 501.
- Jorge, J. A. L.; Kiyan, N. Z.; Miyata, Y. e Miller, J.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II* **1981**, 100.
- Miller, J.; Moran, P. L. S. e del Ponte, G.; Anais 1ª Conferência de Físico-Química Orgânica, Florianópolis, SC, 1982, p.111.
- Camargo, F. A.; Freire, H. R.; Aznar, A. E.; Lima, N.; Miller, J. e Nascimento, M. G.; Proc. Third International Conference on Mechanisms of Reactions in Solution, Canterbury, Inglaterra, 1982, p.13.
- Citó, A. M. G.; Lopes, J. A. D.; Miller, J. e Moran, P. J. S.; *J. Chem. Research* **1983**, (S) 184 (M) 1586.
- Miller, J.; Ying, O. L.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* **1985**, 323.
- Vizgert, R. V.; *Russ. Chem. Rev.* **1963**, 32, 1.
- Ferreira, P. C.; Kiyan N. Z.; Miyata Y. e Miller, J.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II* **1976**, 1648.
- Vogel, A.I.; *A Textbook of Practical Organic Chemistry*, Longmans, London, 1978, 4. ed, p. 270.
- Ref. 18, p. 140.
- Kharasch, N. e Langford, R. B.; *Organic Synthesis*, Wiley; London, 1973, Vol. 5, p. 474.
- Hubacher, M. H.; *Organic Synthesis*, Wiley; London, 1943, Vol. 2, p.445.
- Kharasch, N. e Langford, R. B.; *J. Org. Chem.* **1963**, 28, 1903.
- Kühle, E.; *Synthesis* **1970**, 561.
- Vogel, A. I.; *A Textbook of Practical Organic Chemistry*, Longmans, London, 1956, 3. ed., p.792.
- Schreiber, R. S. e Shriner, R. L.; *J. Am. Chem. Soc.* **1934**, 56, 114.
- Hirata, R.; Tese de Doutorado, IQ-USP, 1988.
- Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. e Perrin, D. R.; *Purification of Laboratory Chemicals*, Pergamon Press; Oxford, 1980, 2. ed.
- Avery, H. E.; *Cinética Química Básica y Mecanismos de Reacción*, Editorial Reverté, Barcelona, 1977, p.14.
- Kosover, E. M.; *Introduction to Physical Organic Chemistry*, Wiley; New York, 1968, p.65.
- Yamabe, T.; Nagata, S.; Kikuzono, Y. e Fukui, K.; *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1975**, 48, 1349.
- Kice, J. L.; *Adv. Phys. Org. Chem.* **1980**, 17, 65.
- Kice, J. L. e Favstritsky, N. A.; *J. Am. Chem. Soc.* **1969**,

- 91,1751.
33. Pryor, W. A. e Smith, K.; *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 2731.
34. Bunnett, J. F.; Garbisch Jr., E. W. e Pruitt, K. M.; *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 385.
35. Hamilton, W. C. e LaPlaca, S. J.; *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 2289.
36. Ciuffarin, E. e Fava, A.; *Progr. Phys. Org. Chem.* **1968**, *6*, 81.
37. Yamabe, S. e Minato, T.; *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2972.
38. Johson, C. R. e Sharp, J. C.; *Q. Rep. Sulfur Chem.* **1969**, *4*, 1.
39. Ballistreri, F. P.; Cantore, A.; Maccarone, E.; Tamaselli, G.A. e Tripolone, M.; *J Chem. Soc., Perkin Trans. II* **1981**, 438.
40. Tommila, E.; Paakala, E.; Virtanen, U. K.; Erva, A. e Varila, S; *Ann. Acad. Sci. Fennicae Ser. A2*, **1959**, *91*, 1.
41. Harris, J. M.; Shafer, S. G.; Moffatt, J. R. e Becker, A. R.; *J Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 3295.
42. Hill, J. W. e Fry, A.; *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 2763.
43. Kohnstam, G.; *Adv. Phys. Org. Chem.* **1967**, *5*, 121.
44. Lee, I.; Lee, W. H.; Sohn, S. C. e Kim, C. S.; *Tetrahedron* **1985**, *41*, 2635.
45. Lee, I.; Sohn, S. C.; Oh, Y. J. e Lee, B. C.; *Tetrahedron* **1986**, *42*, 471
46. Kost, D. e Aviram, K.; *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2006.
47. Miller, J.; *Aust. J. Chem.* **1956**, *9*, 61
48. Miller, J. e Moran, P. J. S.; (Comunicação pessoal).
49. Amaral, L.; *Química Orgânica*, Editora Moderna, 1985, p. 185.
50. Miller, J.; *Rev. Pure and Appl. Chem.* (Aust.), **1951**, *1*, 171.
51. Sykes, P.; *A Guidebook to Mechanism in Organic Chemistry*, Longmans, London and New York, 1986, 6. ed., p. 38-39.
52. Ingold, C. K.; *Structure and Mechanism in Organic Chemistry*, Bell, London, 1969, 2. ed., p. 48-50.