

## REAÇÕES DE 1,2-DICLORO-4,5-DINITROBENZENO COM AMINAS. MONOSSUBSTITUIÇÃO DE NITRO E DISSUBSTITUIÇÃO DE CLORO E NITRO

Fabrcio Gava Menezes, Juan Ricardo, Rafael Dias, Adailton J. Bortoluzzi e César Zucco\*

Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, CP 476, 88040-900 Florianópolis - SC, Brasil

Recebido em 1/2/06; aceito em 16/5/06; publicado na web em 26/9/06

REACTIONS OF 1,2-DICHLORO-4,5-DINITROBENZENE WITH AMINES: MONOSUBSTITUTION OF CHLORINE AND DISUBSTITUTION OF CHLORINE AND NITRO. 1,2-dichloro-4,5-dinitrobenzene (DCDNB) reacts with primary and secondary amines, in acetonitrile, at room temperature, to give a monosubstituted nitro product with a yield of 85 to 95%. The chloro-nitro-disubstituted product is formed with excess amine under reflux. Piperidine, pyrrolidine, dimethylamine and methylamine were the most reactive reagents in both mono- and disubstitution.

Keywords: 1,2-dichloro-4,5-dinitrobenzene; amines; nucleophilic aromatic substitution.

### INTRODUÇÃO

É comum encontrar-se nos livros textos de Química Orgânica que a substituição nucleofílica em anéis aromáticos é muito lenta e, por isso, não só impraticável, mas sem interesse sintético. No entanto, entende-se que devem ser excluídas dessa assertiva reações envolvendo substratos altamente ativados por grupos elétron-atraentes (mecanismo  $S_NAr$ ); catalisadas por bases fortes (mecanismo via intermediário benzino); nas quais o nitrogênio de um sal de diazônio é substituído por um nucleófilo (mecanismo  $S_N1$ ) e iniciadas por doadores de elétrons (mecanismo via radical livre). Essas reações podem ocorrer em condições suaves e, em cada reação, opera um mecanismo diferente, conforme explicitado<sup>1,2</sup>.

O 1,2-dicloro-4,5-dinitrobenzene, DCDNB, com quatro grupos elétron-atraentes, reage com o íon hidroxila, em água ou em misturas de DMSO:água, para formar 4,5-dicloro-2-nitrofenol, por meio da substituição de um grupo nitro. Foi postulado para essa reação o mecanismo SET ("single electron transfer"), cujas evidências maiores foram obtidas por RMN de hidrogênio<sup>3,4</sup>. O produto da reação entre DCDNB e *n*-butilamina, em éter etílico, 1,2-dicloro-4(*n*-butilamino)-5-nitrobenzene, também é resultado da substituição de um grupo nitro<sup>5</sup>. Todavia, a reação de DCDNB com morfolina, em DMSO, formou, com 68% de rendimento, 1-cloro-2,4-dimorfolino-5-nitrobenzene, resultado da dissustituição de um cloro e de um nitro<sup>6</sup>.

Essas reações do DCDNB<sup>3,5,6</sup> apresentam rendimento variando entre 68 a 90% e são facilmente realizadas, porém, os resultados não foram previsíveis em relação ao tipo de substituição. A formação de produtos mono e dissustituídos exige que novas investigações sejam realizadas para se determinar as condições em que um nitro ou um nitro e um cloro são substituídos. Além disso, é necessário que seja esclarecido se os compostos mono e dissustituídos são formados simultaneamente ou se o dissustituído é formado a partir do mono. Sabe-se que o grupo nitro ativa anéis aromáticos para as reações do tipo  $S_NAr$ <sup>1,2</sup>, sendo um grupo de saída bastante comum sob diversas condições<sup>1,7,8</sup>. O cloro, por sua vez, é um ativador mais fraco e comumente conhecido como bom grupo de saída, porém, menos lábil que o nitro ou o flúor, em várias reações de substituição nucleofílica aromática<sup>1,7</sup>.

O presente trabalho diz respeito às reações de preparação de derivados do DCDNB com aminas primárias e secundárias. Essas duas séries de aminas mostram como varia o comportamento da reação em função da nucleofilicidade do reagente, dos efeitos estéricos, da temperatura e, inclusive, do solvente, possibilitando o entendimento das condições em que o nitro ou o cloro e o nitro atuam simultaneamente como grupo de saída.

### PARTE EXPERIMENTAL

Os pontos de fusão, medidos em um aparelho MQAPF – 301, Microquímica, não foram corrigidos. Os espectros de RMN de <sup>1</sup>H foram obtidos em um aparelho Varian, 400 MHz, e em um aparelho Bruker, FT 200 MHz, utilizando CDCl<sub>3</sub> como solvente. Os valores de deslocamento químico ( $\delta$ ) são dados em ppm e as constantes de acoplamento (*J*) em Hz. As análises de CHN foram realizadas em um analisador elementar CHNS-O, Carlo Erba, modelo E-1110. As estruturas cristalográficas foram determinadas em difratômetro Enraf-Nonius CAD.

O DCDNB, Aldrich, foi utilizado sem qualquer purificação prévia. As aminas foram adquiridas comercialmente e destiladas antes das reações, exceto metilamina e dimetilamina, que foram utilizadas na forma de solução aquosa. Os demais reagentes foram obtidos comercialmente e utilizados sem purificação.

#### Procedimento 1: obtenção de produtos mono-nitro-sustituídos

Em um frasco de vidro de 10 mL foi adicionado 0,10 g (0,42 mmol) de DCDNB a uma solução de 1,26 mmol da amina (metilamina, *n*-propilamina, *i*-propilamina, *n*-butilamina, *t*-butilamina, cicloexilamina, benzilamina, anilina, dimetilamina, dietilamina, di-*n*-propilamina, *n*-butilmetilamina, piperidina e pirrolidina) em 3 mL de acetonitrila, em temperatura ambiente. As reações foram acompanhadas por cromatografia de camada delgada com diclorometano-hexano 1:1,2 (v/v). Após o consumo do DCDNB, o solvente foi evaporado em rotavapor. O produto, quando sólido, foi recristalizado em etanol e lavado com etanol frio e água. Quando o produto era um óleo, foi purificado por coluna flash, utilizando-se sílica-gel 60 como fase estacionária e uma mistura de diclorometano-hexano 1:3 (v/v), como eluente.

\*e-mail: czucco@qmc.ufsc.br

*1,2-dicloro-4-metilamino-5-nitrobenzeno*, **1**: p.f. 146 °C (Lit.<sup>9</sup> 148 °C); RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz) δ: 8,29 (d, 1H, ArH, *J* = 2), 7,91 (sl, 1H, NH), 6,97 (d, 1H, ArH, *J* = 2), 3,02 (dd, 3H, CH<sub>3</sub>, *J* = 2 e 5,2); rendimento 89%.

*1,2-dicloro-4(n-propilamino)-5-nitrobenzeno*, **2**: p.f. 83-84 °C (Lit.<sup>9</sup>: 84-85 °C); RMN de <sup>1</sup>H (200 MHz) δ: 8,28 (s, 1H, ArH), 7,97 (sl, 1H, NH), 6,97 (s, 1H, ArH), 3,24 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1,72 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1,06 (t, 3H, CH<sub>3</sub>, *J* = 7,4); análise elementar calculada para C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: C, 43,40; H, 4,05; N, 11,25; encontrada: C, 43,44; H, 4,10; N, 11,28; rendimento: 92%.

*1,2-dicloro-4(i-propilamino)-5-nitrobenzeno*, **3**: p.f. 100-101 °C (lit.<sup>10</sup> 100 °C); RMN de <sup>1</sup>H (200 MHz) δ: 8,27 (s, 1H, ArH), 7,94 (sl, 1H, NH), 6,97 (s, 1H, ArH), 3,77 (m, 1H, CH), 1,34 (d, 6H, CH<sub>3</sub>, *J* = 6,4); análise elementar calculada para C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: C, 43,40; H, 4,05; N, 11,25; encontrada: C, 43,48; H, 4,09; N, 11,26; rendimento: 95%.

*1,2-dicloro-4(n-butilamino)-5-nitrobenzeno*, **4**: p.f. 63 °C; RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz) δ: 8,26 (d, 1H, ArH, *J* = 2), 7,98 (sl, 1H, NH), 6,96 (s, 1H, ArH), 3,27 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1,72 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1,49 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 0,99 (t, 3H, CH<sub>3</sub>, *J* = 7,2); análise elementar calculada para C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: C, 45,65; H, 4,60; N, 10,65; encontrada: C, 45,68; H, 4,66; N, 10,61; rendimento: 92%.

*1,2-dicloro-4(t-butilamino)-5-nitrobenzeno*, **5**: p.f. 110 °C; RMN de <sup>1</sup>H (200 MHz) δ: 8,29 (sl, 2H, ArH e NH sobrepostos), 7,21 (s, 1H, ArH), 1,50 (s, 9H, CH<sub>3</sub>); análise elementar calculada para C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: C, 45,65; H, 4,60; N, 10,65; encontrada: C, 45,70; H, 4,64; N, 10,64; rendimento: 94%.

*1,2-dicloro-4-cicloexilamino-5-nitrobenzeno*, **6**: p.f. 103-104 °C; RMN de <sup>1</sup>H (200 MHz) δ: 8,28 (s, 1H, ArH), 8,03 (sl, 1H, NH), 6,97 (s, 1H, ArH), 3,45 (m, 1H, CH), 2,18-1,40 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 1,30-1,50 (m, 6H, CH<sub>2</sub>); análise elementar calculada para C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>: C, 49,84; H, 4,88; N 9,69; encontrada: C, 49,93; H, 4,96; N, 9,67; rendimento: 92%.

*1,2-dicloro-4-benzilamino-5-nitrobenzeno*, **7**: p.f. 110-111 °C (Lit.<sup>9</sup> 104 °C); RMN de <sup>1</sup>H (200 MHz) δ: 8,32 (sl, 1H, NH), 8,28 (s, 1H, ArH), 7,43-7,28 (m, 5H, ArH), 6,96 (s, 1H, ArH), 4,49 (d, 2H, CH<sub>2</sub>, *J* = 12,7); análise elementar calculada para C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: C, 52,55; H, 3,39; N, 9,43; encontrada: C, 52,59; H, 3,44; N, 9,41; rendimento: 85%.

*1,2-dicloro-4-anilino-5-nitrobenzeno*, **8**: p.f. 92-93 °C (Lit.<sup>9</sup> 96 °C); RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz) δ: 9,43 (sl, 1H, NH), 8,32 (s, 1H, ArH), 7,45 (m, 2H, ArH), 7,27 (m, 4H, ArH); rendimento: 54%.

*1,2-dicloro-4-dimetilamino-5-nitrobenzeno*, **9**: p.f. 99-101 °C (Lit.<sup>11</sup> 103-104 °C); RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz) δ: 7,90 (d, 1H, ArH, *J* = 1,2), 7,10 (d, 1H, ArH, *J* = 1,2), 2,90 (d, 6H, CH<sub>3</sub>, *J* = 1,6); análise elementar calculada para C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: C, 40,88; H, 3,43; N, 11,92; encontrada: C, 40,93; H, 3,47; N, 11,90; rendimento: 94%.

*1,2-dicloro-4-dietilamino-5-nitrobenzeno*, **10**: (óleo) RMN de <sup>1</sup>H (200 MHz) δ: 7,76 (s, 1H, ArH), 7,15 (s, 1H, ArH), 3,13 (q, 4H, CH<sub>2</sub>, *J* = 7), 1,08 (t, 6H, CH<sub>3</sub>, *J* = 7,1); rendimento: 93%.

*1,2-dicloro-4-di(n-propilamino)-5-nitrobenzeno*, **11**: (óleo) RMN de <sup>1</sup>H (200 MHz) δ: 7,83 (s, 1H, ArH), 7,18 (s, 1H, ArH), 3,06 (t, 4H, CH<sub>2</sub>, *J* = 7,3), 1,54 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 0,86 (t, 6H, CH<sub>3</sub>, *J* =

7,3); rendimento: 91%.

*1,2-dicloro-4(n-butilmetilamino)-5-nitrobenzeno*, **12**: (óleo) RMN de <sup>1</sup>H (200 MHz) δ: 7,85 (s, 1H, Ar-H), 7,12 (s, 1H, Ar-H), 3,15 (t, 2H, CH<sub>2</sub>, *J* = 7,3), 2,81 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1,59 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1,80 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 0,92 (t, 3H, CH<sub>3</sub>, *J* = 7,2); rendimento: 87%.

*1,2-dicloro-4-pirrolidino-5-nitrobenzeno*, **13**: p.f. 130 °C; RMN de <sup>1</sup>H (200 MHz) δ: 7,84 (s, 1H, ArH), 7,01 (s, 1H, ArH), 3,19 (t, 4H, CH<sub>2</sub>, *J* = 6,4), 1,96 (m, 4H, CH<sub>2</sub>); análise elementar calculada para C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: C, 46,00; H, 3,86; N 10,73; encontrada: C, 46,09; H, 3,96; N, 10,71; rendimento: 93%.

*1,2-dicloro-4-piperidino-5-nitrobenzeno*, **14**: p.f. 62 °C (Lit.<sup>12</sup> 104-105 °C); RMN de <sup>1</sup>H (200 MHz) δ: 7,92 (s, 1H, ArH), 7,17 (s, 1H, ArH), 3,0 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 1,73 (m, 6H, CH<sub>2</sub>); análise elementar calculada para C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: C, 48,02; H, 4,40; N, 10,18; encontrada: C, 48,12; H, 4,46; N, 10,15; rendimento: 88%.

## Procedimento 2: obtenção de produtos cloro-nitro-dissubstituídos

A um balão de 10 mL com 0,10 g (0,42 mmol) de DCDNB, foi adicionada uma solução contendo 4,2 mmol de amina (metilamina, *n*-propilamina, *i*-propilamina, *n*-butilamina, cicloexilamina, dimetilamina, dietilamina, di-*n*-propilamina, piperidina e pirrolidina) em 4 mL de acetronila. As reações foram realizadas sob refluxo, em atmosfera de nitrogênio, e acompanhadas por cromatografia em camada delgada. Após 24 h de reação, o solvente foi evaporado em rotavapor. Quando um produto predominava, este era recristalizado em etanol e lavado com etanol frio e água. Quando dois produtos principais eram obtidos, a separação era realizada em coluna, utilizando-se sílica gel 60, empacotada com hexano. Os produtos foram separados por eluição com diclorometano-hexano 1:12 (v/v) e diclorometano-hexano 1:1 (v/v). Após a evaporação do solvente, os produtos foram recristalizados como anteriormente.

*1-cloro-2,4-di(metilamino)-5-nitrobenzeno*, **15**: p.f. 185-186 °C; RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz) δ: 8,48 (sl, 1H, NH), 8,15 (d, 1H, ArH, *J* = 1,2), 5,62 (s, 1H, ArH), 5,16 (sl, 1H, NH), 3,01 (dd, 3H, CH<sub>3</sub>, *J* = 1,2 e 5,2), 2,99 (dd, 3H, CH<sub>3</sub>, *J* = 1,2 e 5,6); análise elementar calculada para C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: C, 44,56; H, 4,67; N, 19,49; encontrada: C, 44,63; H, 4,71; N, 19,42; rendimento: 88%.

*1-cloro-2,4-di(n-propilamino)-5-nitrobenzeno*, **16**: p.f. 75-76 °C; RMN de <sup>1</sup>H (200 MHz) δ: 8,45 (sl, 1H, NH), 8,16 (s, 1H, ArH), 5,67 (s, 1H, ArH), 5,01 (sl, 1H, NH), 3,21 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 1,75 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 1,06 (t, 6H, CH<sub>3</sub>, *J* = 7,5); análise elementar calculada para C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: C, 53,04; H 6,68; N 15,46; encontrada: C, 53,13; H, 6,74; N, 15,44; rendimento: 26%.

*1-cloro-2,4-di(n-butilamino)-5-nitrobenzeno*, **17**: p.f. 58-59 °C (Lit.<sup>13</sup> 58-58,5 °C); RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz) δ: 8,48 (sl, 1H, NH), 8,16 (s, 1H, ArH), 5,68 (s, 1H, ArH), 5,01 (sl, 1H, NH), 3,24 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 1,70 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 1,52 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 1,00 (m, 6H, CH<sub>3</sub>); análise elementar calculada para C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: C, 56,09; H, 7,40; N, 14,02; encontrada: C, 56,12; H, 7,42; N, 14,00; rendimento: 17%.

*1-cloro-2,4-bis(dimetilamino)-5-nitrobenzeno*, **18**: p.f. 89 °C (Lit.<sup>11</sup> 90-91 °C); RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz) δ: 7,98 (d, 1H, ArH, *J* = 2), 6,39 (s, 1H, ArH), 2,94 (d, 3H, CH<sub>3</sub>, *J* = 2), 2,89 (d, 3H, CH<sub>3</sub>, *J* = 2); análise elementar calculada para C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: C, 49,29; H, 5,79; N 17,24; encontrada: C, 49,36; H, 5,85; N, 17,17; rendimento: 90%.

*1-cloro-2,4-dipirrolidino-5-nitrobenzeno*, **19**: p.f. 155 °C (Lit.<sup>14</sup> 160 °C); RMN de <sup>1</sup>H (200 MHz) δ: 7,94 (s, 1H, ArH), 5,97 (s, 1H, ArH), 3,56 (t, 4H, CH<sub>2</sub>, J = 6,3), 3,21 (t, 4H, CH<sub>2</sub>, J = 6,1), 1,96 (m, 8H, CH<sub>2</sub>); análise elementar calculada para C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: C, 56,85; H, 6,13; N, 14,21; encontrada: C, 56,89; H, 6,19; N, 14,20; rendimento: 90%.

*1-cloro-2,4-dipiperidino-5-nitrobenzeno*, **20**: p.f. 103-104 °C (Lit.<sup>15</sup> 103-104 °C); RMN de <sup>1</sup>H (200 MHz) δ: 8,0 (s, 1H, ArH), 6,51 (s, 1H, ArH), 3,10 (t, 4H, CH<sub>2</sub>, J = 4,4 e 5,6), 3,99 (t, 4H, CH<sub>2</sub>, J = 4,5 e 5,7), 1,65 (m, 12H, CH<sub>2</sub>); análise elementar calculada para C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: C, 59,35; H, 6,85; N, 12,98; encontrada: C, 59,37; H, 6,89; N, 12,94; rendimento: 92%.

### Análises cristalográficas

Os compostos **3**, **13** e **20** tiveram suas estruturas cristalinas/moleculares determinadas por difração de raios x. A partir de cada amostra cristalina desses compostos foi isolado um monocristal, que foi colocado em difratômetro CAD-4 Enraf-Nonius, usando fonte de Mo e monocromador de grafite, para efetuar a coleta de dados difratométricos em temperatura ambiente. Para as três estruturas, os átomos não-hidrogênio foram refinados anisotropicamente e os átomos de hidrogênio ligados a carbonos foram colocados geometricamente. Na estrutura do composto **3**, o átomo de hidrogênio da função amina foi localizado a partir do mapa de densidades eletrônicas e tratado como átomo livre. Outras informações sobre as análises cristalográficas são apresentadas na Tabela 1. As tabelas completas dos dados cristalográficos e refinamento foram depositadas no Cambridge Structural Database (números do depósito CCDC 604128, CCDC 604129 e CCDC 604130) e podem ser obtidas, sem qualquer custo, na página da web <http://www.ccdc.cam.ac.uk/>.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Substituição do grupo nitro

O grupo nitro é substituído nas reações envolvendo o DCDNB com aminas primárias e secundárias, produzindo uma série de de-

**Tabela 1.** Dados cristalográficos e de refinamento selecionados

Composto	<b>3</b>	<b>13</b>	<b>20</b>
Fórmula	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>
Peso molecular	249,09	261,10	323,82
λ (Å)	0,71073	0,71073	0,71073
Sist. cristalino	Monoclínico	Ortorrômbico	Trigonal
Grupo espacial	P2 <sub>1</sub> /c	Pbca	R-3
a (Å)	7,764(2)	7,1634(5)	27,144(2)
b (Å)	17,591(2)	15,358(6)	27,144(2)
c (Å)	7,891(1)	20,2996(14)	12,107(3)
β (°)	94,48(1)		
Volume (Å <sup>3</sup> )	1074,4(3)	2233,2(8)	7725(2)
Z	4	8	18
Densidade calc. (g/cm <sup>3</sup> )	1,540	1,553	1,253
Coef. de absorção (mm <sup>-1</sup> )	0,584	0,567	0,233
F(000)	512	1072	3096
Método de refinamento	Matriz completa com F <sup>2</sup>		
Reflexões coletadas	2032	2081	3840
Reflexões únicas	1887	2081	3547
Parâmetros refinados	141	146	199
GOOF (F <sup>2</sup> )	1,036	1,035	1,069
R <sub>1</sub> [I > 2σ(I)]	0,0421	0,0352	0,0720
wR <sub>2</sub>	0,1225	0,0940	0,2300

rivados com rendimentos entre 85 e 95%, exceto o derivado da anilina, cujo rendimento foi de 54%, conforme resultados apresentados na Tabela 2, entradas **1** a **14**.

O tempo de reação, medido pelo consumo do DCDNB ou pelo aparecimento da espécie dissustituída, utilizando cromatografia de camada delgada, variou para cada amina. De modo geral, cresce com o aumento da cadeia alquílica das aminas, o que é devido, principalmente, ao efeito estérico provocado pelas interações das aminas com a cadeia aromática, sem comprometer o efeito ressonante do grupo nitro em *orto*<sup>16</sup>. As aminas cíclicas, *e.g.*, piperidina e pirrolidina, estão entre as mais nucleofílicas, consumindo o DCDNB, nas condições experimentais estudadas, em no máximo

**Tabela 2.** Produtos monossustituídos e dissustituídos obtidos da reação entre DCDNB e aminas

Entrada	Amina	Tempo de reação	Condição	rendimento
<b>1</b>	metilamina	3 min	temperatura ambiente	89 %
<b>2</b>	<i>n</i> -propilamina	10 min	temperatura ambiente	92 %
<b>3</b>	<i>i</i> -propilamina	1 hora	temperatura ambiente	95 %
<b>4</b>	<i>n</i> -butilamina	10 min	temperatura ambiente	92 %
<b>5</b>	<i>t</i> -butilamina	2 h	refluxo	94 %
<b>6</b>	cicloexilamina	1 h	temperatura ambiente	92 %
<b>7</b>	benzilamina	8 h	temperatura ambiente	85 %
<b>8</b>	anilina	4 h	refluxo	54 % <sup>b</sup>
<b>9</b>	dimetilamina	3 min	temperatura ambiente	94 %
<b>10</b>	detilamina	16 h	temperatura ambiente	93 %
<b>11</b>	dipropilamina	2 h	refluxo	91 %
<b>12</b>	<i>n</i> -butilmetilamina	2 h	refluxo	87 %
<b>13</b>	pirrolidina	3 min	temperatura ambiente	93 %
<b>14</b>	piperidina	3 min	temperatura ambiente	88 %
<b>15</b>	metilamina	24 h <sup>a</sup>	refluxo	88 %
<b>16</b>	<i>n</i> -propilamina	24 h <sup>a</sup>	refluxo	26 %
<b>17</b>	<i>n</i> -butilamina	24 h <sup>a</sup>	refluxo	17 %
<b>18</b>	dimetilamina	24 h <sup>a</sup>	refluxo	90 %
<b>19</b>	pirrolidina	24 h <sup>a</sup>	refluxo	90 %
<b>20</b>	piperidina	24 h <sup>a</sup>	refluxo	92 %

<sup>a</sup>acompanhou-se a formação do produto dissustituído; <sup>b</sup>reagente de partida, DCDNB, isolado com 37% de rendimento.

3 min. Aminas mais impedidas, incluindo algumas primárias, todavia, requereram até 24 h, ou mais, de tempo de reação, mesmo sob refluxo (Tabela 2).

As aminas cíclicas são conhecidas por se comportarem de forma diferente das demais aminas secundárias sendo muito mais reativas<sup>14</sup>, como, por ex., nas reações envolvendo a substituição do nitro em 1,2-dinitrobenzeno por aminas<sup>17</sup>.

Diferença em reatividade foi observada até entre aminas cíclicas estruturalmente semelhantes, como no caso da reação do éter etil 2,4-dinitronaftila com pirrolidina e piperidina, cuja velocidade de aminólise pela primeira foi 11 mil vezes maior<sup>18</sup>. A anilina foi a menos reativa das aminas, o que é justificado por sua menor força básica.

### Substituição dos grupos cloro e nitro

Após a substituição inicial do grupo nitro, o anel aromático contém ainda três grupos em condições de sofrerem substituição nucleofílica. A segunda substituição, a de um grupo cloro, ocorre muito mais lentamente que a do nitro, conforme esperado para um substrato menos ativado.

Utilizando-se refluxo e 10 vezes excesso do reagente amínico, metilamina, dimetilamina, pirrolidina e piperidina apresentaram reatividade semelhante e converteram o DCDNB nos respectivos produtos de dissustituição, **15**, **19**, **20** e **21**, em 24 h. As aminas primárias *n*-propilamina e *n*-butilamina, nas mesmas condições, formaram os produtos **16** e **17**. As aminas primárias isopropilamina e cicloexilamina, assim como as secundárias dietilamina e dipropilamina, nas mesmas condições, não formaram produtos dissustituídos, ou o fizeram em quantidade muito pequena.

A acetoneitrila foi usada como solvente, devido à sua alta polaridade, o que favorece as substituições nucleofílicas aromáticas<sup>19</sup>, e à facilidade de sua remoção durante o tratamento da reação. Algumas reações foram testadas em clorofórmio, mas mostraram-se muito lentas e em menor rendimento. A variação da velocidade em função da estrutura da amina foi semelhante em todos os solventes.

A substituição de um grupo nitro, em preferência a um cloro, ocorre como esperado de um substrato do tipo do DCDNB, onde o grupo nitro em posição *orto* ao grupo de saída pode ou deve estabilizar a espécie intermediária por ligação do hidrogênio amínico com os oxigênios<sup>5,8,16,20</sup>. A dissustituição é, portanto, influenciada pelo grupo nitro que está em posição *para* ao grupo de saída (cloro).

### Caracterização dos produtos

Os produtos dessas reações são, quase todos, sólidos, de coloração laranja-intensa. As análises de RMN de <sup>1</sup>H, CHN e os valores de ponto de fusão dos compostos conhecidos permitiram que as estruturas dos produtos fossem caracterizadas. Todavia, a posição exata da substituição, especialmente, nos produtos dissustituídos, foi reconhecida por cristalografia de raios X, conforme mostrado nas estruturas referentes aos compostos **3**, **13** e **20**, obtidos como monocristais próprios para análise cristalográfica após sucessivas recristalizações, e apresentados na Figura 1.

### CONCLUSÕES

O DCDNB reage em condições suaves com aminas primárias e secundárias produzindo produtos de substituição do grupo nitro com rendimentos entre 85 e 95%. A segunda substituição, do cloro, ocorre mais lentamente e com menores rendimentos. Os reagentes

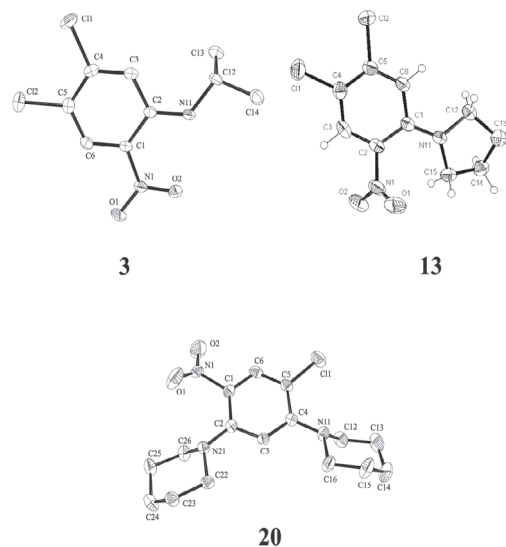


Figura 1. Representação espacial das estruturas moleculares dos compostos **3**, **13** e **20**. Os elipsóides estão representados com probabilidade de 40%

amínicos piperidina, pirrolidina, dimetilamina e metilamina foram os mais reativos tanto na mono quanto na dissustituição.

### AGRADECIMENTOS

Ao apoio financeiro da UFSC, da FINEP, da CAPES e do CNPq às pesquisas e às bolsas de estudo e pesquisa fornecidas.

### REFERÊNCIAS

1. March, J.; *Advanced Organic Chemistry*, 3<sup>rd</sup> ed., Wiley: New York, 1985.
2. Lowry, T. H.; Richardson, K. S.; *Mechanism and Theory in Organic Chemistry*, 3<sup>rd</sup> ed., Harper & Row Publishers: New York, 1987.
3. Zucco, C.; trabalho não publicado.
4. Bacaloglu, R.; Blasko, A.; Bunton, C.; Dorvin, E.; Ortega, F.; Zucco, C.; *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 238; Bacaloglu, R.; Blasko, A.; Bunton, C.; Ortega, F.; Zucco, C.; *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7708.
5. Bradshaw, J. D.; Tessier, C. A.; Youngs, W. J.; *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6217.
6. Zucco, C.; Neves, A.; Vencato, I.; Szpoganicz, B.; Bertoldi, F.C.; *Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.* **1999**, *55*, 654.
7. Beck, J. R. *Tetrahedron* **1978**, *34*, 2057.
8. Pietra, F.; Vitali, D.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1972**, *2*, 385.
9. Feitelson, B. N.; Mamalis, P.; Moulalim, R. J.; Petrow, V.; Stephenson, O.; Sturgeon, B.; *J. Chem. Soc.* **1952**, 2389. (CA 47:1132f).
10. Oezden, S.; Karatas, H.; Yildiz, S.; Goeker, H.; *Arch. Pharmacol. Res.* **2004**, *337*, 556.
11. Woolley, D. W.; Pringle, A.; *J. Biol. Chem.* **1952**, *194*, 729.
12. Lefevre, R. J. W.; Turner, E. E.; *J. Chem. Soc.* **1927**, 1113. (CA 21:2681).
13. Fevre, C. W. L.; Hunter, D. L.; Woods, W. G.; DE2058225, 1972. (CA 77:P126204c).
14. Ibata, T.; Isogami, Y.; Toyoda, J.; *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, *64*, 42.
15. Seikel, M. K.; *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, *62*, 750.
16. Pietra, F.; Cima, F. D.; *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 1411; Pietra, F.; Vitali, D.; Cima, F. D.; Cardinalli, G.; *J. Chem. Soc., B* **1970**, *9*, 1659.
17. Cattana, R.I.; Singh, J. O.; Anunziata, J. D.; Silber, J. J.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1987**, *1*, 79.
18. Bunnett, J. F.; Sekigushi, S.; Smith, A. L.; *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4865.
19. Reichardt, C.; *Solvents and solvents effects in organic chemistry 2*; rev. And enl. Ed, VCH: New York, 1988.
20. Ayediran, D.; Bamkole, T. O.; Hirst, J.; Onyido, I.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1977**, *5*, 597; Bernasconi, C.F.; Rossi, R. H. D.; *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 44.