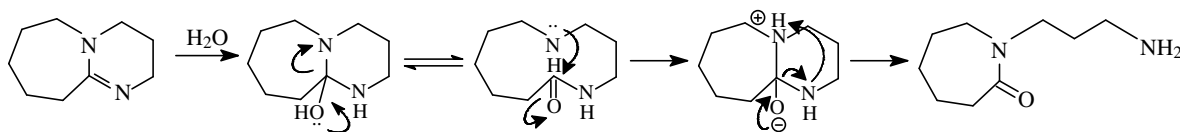


## ESTUDO TEÓRICO DA REATIVIDADE DE BASES NITROGENADAS FRENTE A COMPOSTOS AROMÁTICOS.

Renato Sonchini Gonçalves (IC) - Eduardo Rene Perez Gonzalez (PQ) – Química - Licenciatura em Química. - Departamento de Física, Química e Biologia - Faculdade de ciência e tecnologia – Campus de Presidente Prudente.

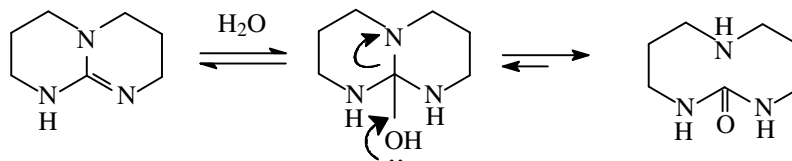
Bases nitrogenadas do tipo cicloamidinas, 1,8-diasabíciclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU); 1,5-diasabíciclo[4.3.0]non-5-eno (DBN)<sup>1-2</sup> e cicloguanidinas 1,5,7-triasabíciclo[4.4.0]dec-5-eno (TBD)<sup>3</sup>; 7-metil-1,5,7-triasabíciclo[4.4.0]dec-5-eno (MTDB), podem hidrolisar em presença de água, ocorrendo a ruptura do ciclo, o que as tornam fortes agentes nucleofílicos frente à reações de substituição nucleofílica aromática (S<sub>N</sub>Ar)<sup>4</sup> com compostos aromáticos ativados como, por exemplo, os ácidos 4-cloro-3-nitro-benzenosulfônico e 4-cloro-3-nitrobenzóico.

O mecanismo proposto para a reação das amidinas com água, ocorrendo à abertura do ciclo, está representado na figura 1, neste caso, a amidina representada foi a DBU, mas este mecanismo pode ser válido para as demais amidinas.



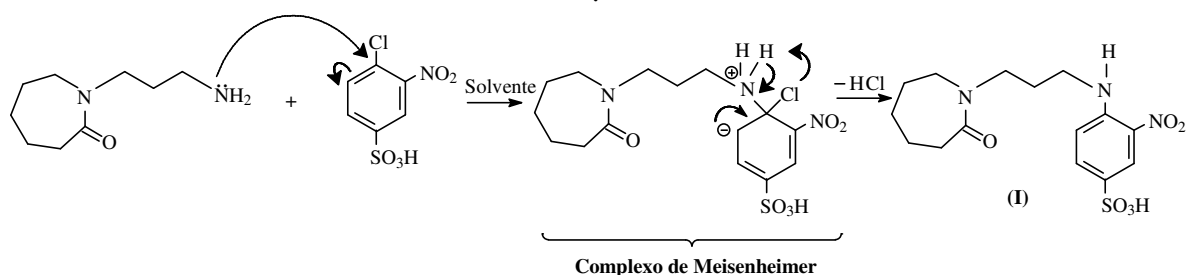
**Figura 1.** Mecanismo proposto para reação de hidrólise da amidina DBU ocorrendo à abertura da molécula.

A reação de hidrólise das guanidinas está representada na figura 2.



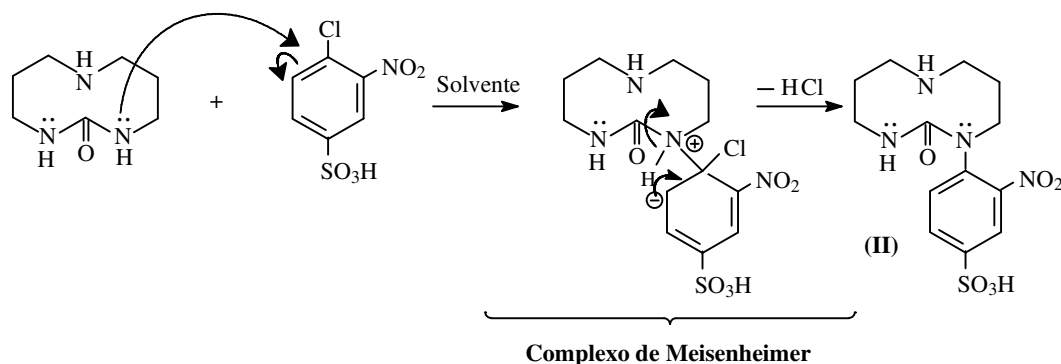
**Figura 2.** Mecanismo proposto para a reação de hidrólise da guanidina TBD sem ocorrer à abertura do ciclo.

As reações de S<sub>N</sub>Ar que ocorrem entre os compostos aromáticos ativados e as bases amidinas e guanidinas hidrolisadas estão representadas abaixo. A reação se inicia com o ataque do nucleófilo ao carbono contendo o grupo abandonador. Esta é a etapa de adição da reação. Isto produz um intermediário aniônico. Este íon, conhecido como *complexo de Meisenheimer*, é estabilizado por ressonância. Na segunda etapa da reação, a eliminação ocorre quando o anel recupera a aromaticidade com a saída do grupo abandonador (átomo de cloro). A primeira etapa, na qual o anel perde sua estabilização aromática e o ânion é produzido é a etapa lenta ou Etapa Determinante da Velocidade da Reação (EDVR).



**Figura 3.** Mecanismo proposto para a reação de Substituição Nucleofílica Aromática (S<sub>N</sub>Ar) entre a amidina DBU e o ácido 4-cloro-3-nitrobenzenosulfônico, dando origem a um intermediário aniônico (complexo de Meisenheimer) e a formação do produto (I).

Para as demais amidinas e compostos aromáticos ativados o mecanismo proposto acima também é válido.



**Figura 4.** Mecanismo proposto para reação de substituição nucleofílica aromática (S<sub>N</sub>Ar) entre a guanidina TBD e o ácido 4-cloro-3-nitrobenzenosulfônico, dando origem a um intermediário aniônico (complexo de Meisenheimer) e a formação do produto (II).

O mecanismo também será válido para o ácido 4-cloro-3-nitrobenzóico.

Para estabelecer teoricamente a reatividade relativa das bases frente a este mecanismo de substituição nucleofílica aromática, foi determinado por cálculos computacionais, os coeficientes dos orbitais moleculares ocupados de mais alta energia (HOMO) e os coeficientes dos orbitais desocupados de mais baixa energia (LUMO) dos compostos aromáticos, os valores obtidos mostraram-se coerentes com as análises prévias literárias. A metodologia de cálculo utilizada foi HF- 3-21G usando o pacote Gaussian 03. A tabela 1 contém os coeficientes de maior energia dos orbitais de fronteira (HOMO) e (LUMO) dos átomos de carbono nos ácidos 4-cloro-3-nitrobenzóico e 4-cloro-3-nitrobenzenosulfônico.

**Tabela 1.** Coeficientes dos orbitais de fronteira (HOMO) e (LUMO) dos compostos aromáticos ativados.

			50	51	52	53	59	60	61	62
			(A)--O	(A)--O	(A)--V	(A)--V	(A)--O	(A)--O	(A)--V	(A)--V
EIGENALUES										
1	C	3PZ	-0.22728	-0.24993	-0.04656	0.37624	-0.21102	-0.26428	-0.10265	0.43607
2	C	3PZ	0.04995	-0.24731	-0.42161	-0.31911	0.06008	-0.23493	-0.38695	-0.43567
3	C	3PZ	0.34598	-0.07852	0.36782	-0.11257	0.34978	-0.07815	0.39867	-0.05163
4	C	3PZ	0.17812	0.19849	-0.14899	0.56642	-0.00153	-0.00659	-0.22108	0.57135
5	C	3PZ	-0.11296	0.29771	-0.24111	-0.37755	-0.11999	0.28497	-0.20793	-0.47795
6	C	3PZ	-0.28122	0.00935	0.43902	-0.01390	-0.27538	-0.02690	0.44929	0.02906

No cálculo computacional mostrado na tabela 1, os orbitais de fronteira (HOMO), indicado pelo símbolo (A)--O, e (LUMO), indicado pelo símbolo (A)--V, estão relacionados com os números 50, 51, 52 e 53 para o ácido 4-cloro-3-nitrobenzóico e com os números 59, 60, 61, 62 para o ácido 4-cloro-3-nitrobenzenosulfônico. Frente a reações de  $S_NAr$ , os agentes nucleófilos, amidinas e guanidinas hidrolizadas, procuram sítios reacionais de menores densidades eletrônicas, desta forma, a análise dos maiores coeficientes dos orbitais desocupados de mais baixa energia (LUMO) dos compostos aromáticos, possibilitou prever o local exato da ligação entre as amidinas e guanidinas hidrolizadas com os compostos aromáticos.

Para o ácido 4-cloro-3-nitrobenzóico os maiores coeficientes em módulo estão centrados nos átomos de carbono nas posições 2 e 6 sendo seus valores iguais a 0.42161 e 0.43902 respectivamente, já para o ácido 4-cloro-3-nitrobenzenosulfônico estão centrados nos átomos de carbono nas posições 2, 3 e 6 sendo seus valores em módulo iguais a 0.38695, 0.39867 e 0.44929 respectivamente. Para uma análise mais detalhada a cerca do sítio reativo dos nucleófilos, deve-se atentar ao fato, que o átomo de cloro presente nos compostos aromáticos ativados, é um bom grupo abandonador (GA) com relação ao átomo de hidrogênio frente a reações de  $S_NAr$ , desta forma, o local de maior probabilidade de ocorrer a reação, será na posição 2 de ambos os ácidos. A figura 5 relaciona a posição de cada átomo de carbono nas moléculas dos compostos aromáticos.



**Figura 5.** Posição dos átomos de carbono nas moléculas dos ácidos 4-cloro-3-nitrobenzóico (à esquerda) e 4-cloro-3-nitrobenzenosulfônico (à direita) evidenciando a posição do átomo de cloro (GA).

Estudos posteriores de caracterização de produtos das reações de  $S_NAr$  entre guanidinas e amidinas hidrolizadas e compostos aromáticos ativados, permitiram a confirmação dos resultados teóricos, caso não exista uma relação direta entre os resultados práticos e teóricos, será estudada a causa responsável por esta divergência.

## Referências Bibliográficas

1. Leffek, K.T.; Pruszyński, P.; Thanapaalasingham, K. Basicity of substituted 2- phenyl- 1,1,3,3-tetramethylguanidines and other bases in acetonitrile solvent. **Can. J. Chem**, 67, p. 590- 595, 1989.
2. Haruki, E.; Arakawa, M.; Matsumura, M.; Otsuji, Y.; Imoto, E. Carboxylation of active methylene compounds using reagent of 1,8- diazabicyclo (5.4.0)-7-undecene and carbon-dioxide. **Chem. Lett.**, 42, p. 427-428, 1974.
3. Schroeder, G.; Leska, B.; Jarczewski, A.; Nowak-Wydra, B.; Brzezinski, B. **J.** Proton-transfer reactions from n-h acid to various n-bases in acetonitril. **Mol. Struct.**, 354, p. 131-139, 1995.
4. Litvak, V.; Korshunova, O.; Saikovich, E. Synthesis and S<sub>N</sub>Ar reactions of new dioxins and predioxins. **Chemosphere**, p. 493-495, 2001.