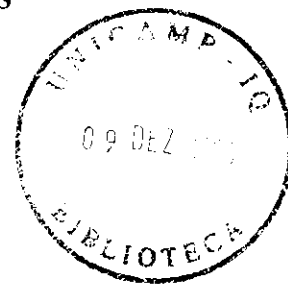


UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

INSTITUTO DE QUÍMICA

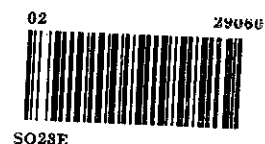


**EFEITOS DOS SUBSTITUINTES EM RMN DE CARBONO-13:
ACETONITRILAS α -MONOSSUBSTITUÍDAS**

Raquel de Cássia Rodrigues Sofia

TESE DE MESTRADO

Orientador: Roberto Rittner Neto



1996

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DO INSTITUTO DE QUÍMICA
UNICAMP

So23e Sofia, Raquel de Cássia Rodrigues
Efeitos dos substituintes em RMN de carbono-13 : acetonitrilas α -monossubstituídas. / Raquel de Cássia Rodrigues
Sofia. -- Campinas, [SP : s.d.]. 1996.

Orientador: Roberto Rittner Neto.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Química.

1. Ressonância Magnética Nuclear. 2. Efeitos dos substituintes. 3. Acetonitrilas. I. Rittner Neto, Roberto. II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Química.

UNICAMP	IQ
N.º FICHA:	
T/UNICAMP	
So 23 e	
V.	
29060	
667/96	
	XI
R\$ 11,00	
05/11/96	
N.º C/D	

CM.00094462-6

Sofia, Raquel de Cassia Rodrigues

Efeitos dos substituintes em RMN de carbono-13 acetonitrilas 'alfa'-monossubstituídas
T/UNICAMP/So23e

(29060/96)

Dedico esta tese aos meus Pais a quem devo o que sou e tudo o que tive condições de conhecer e aos meus irmãos e amigos que fazem a minha força para seguir em frente.

Ao Professor Roberto Rittner todo o meu
carinho e reconhecimento pela orientação,
incentivo e principalmente toda a amizade
dedicada em todos os momentos.

Agradecimentos

—Ao Prof. Yuji Takahata por sua ajuda inestimável nos cálculos de orbitais moleculares (AM1).

—Ao amigo Ernani Basso por toda paciência, atenção e amizade que me dedicou.

—Aos colegas Ana Lúcia, Milton, José Eduardo, Paulo e Paulo Sérgio pela colaboração prestada.

—Ao Dr. M. T. Fabi e à Dra. L. Marzoratti pela cessão de algumas amostras.

—Aos colegas e amigos do Instituto de Química pelo bom relacionamento.

—Ao Juca pelo carinho, dedicação e incentivo.

—Ao Adnilson pela realização das Figuras e Esquemas.

—À Marília e à Fabiana pelo auxílio na digitação dos textos.

—À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e à Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP), através do Programa PADCT, pelos auxílios concedidos.

— Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa concedida.

BANCA EXAMINADORA

Tese de Mestrado: “Efeitos dos Substituintes em RMN de Carbono-13:
Acetonitrilas α -Monossubstituídas”

Autora: Raquel de Cássia Rodrigues Sofia

Professor Roberto Rittner Neto
Instituto de Química - UNICAMP

Prof. Dr. Paulo José Samenho Moran
Instituto de Química - UNICAMP

Profa. Dra. Mara Elisa Fortes Braibante
Departamento de Química - UFSM

Suplentes:

Prof. Dr. Fred Yukio Fujiwara
Instituto de Química - UNICAMP

Universidade Estadual de Campinas - Instituto de Química
Campinas, 2 de agosto de 1996

SUMÁRIO

O presente trabalho relata o estudo da influência do substituinte nos deslocamentos químicos de Carbono-13 de acetonitrilas α -monossustituídas ($Y-CH_2-C\equiv N$), tendo em posição α elementos representativos da 1ª à 4ª fila da Tabela Periódica ($Y = F, OMe, OEt, NMe_2, NEt_2, Me, Et, Cl, SMe, SEt, Br$ e I). Complementarmente, foram estudadas também nitrilas contendo grupos alquila ($n-Pr, n-Am$ e $n-Hx$) e arila (Ph e $\beta-Nf$), e também outros substituintes ($CH_2CN, CH_2(CH_2)_2CN$ e CH_2OH).

Os compostos foram sintetizados através de métodos usuais, em rendimentos satisfatórios.

Através dos dados de deslocamentos químicos de Carbono-13 foram obtidos os efeitos dos substituintes no carbono α -metilênico [SCS (α)] e no carbono do grupo ciano [SCS (β)], além dos dados de ICS (“intramolecular interaction chemical shifts”). Um confronto desses dados com os de algumas séries de compostos α -monossustituídos mostram analogias de comportamento, mas as correlações com os parâmetros eletrônicos e estéricos dos substituintes demonstram que a presença simultânea do heteroátomo e do grupo ciano devem conduzir a interações significativas e diferentes para cada substituinte, de forma a não permitir generalizações para o sistema estudado, apesar de algumas delas apresentarem coeficientes de correlação muito bons ($r > 0,95$) e valores de desvio padrão muito pequenos. A distribuição aparentemente anômala das densidades de carga, reforça esta conclusão, indicando a necessidade de cálculos mais rigorosos e a da determinação experimental dos potenciais de ionização, para uma melhor compreensão dos efeitos dos substituintes nas acetonitrilas α -heterossustituídas.

ABSTRACT

The present work reports the study of the substituent effects in the Carbon-13 chemical shifts of α -monosubstituted acetonitriles ($Y-CH_2-C\equiv N$), bearing in the α position representative elements from the 1st to the 4th rows of the Periodic Table ($Y = F, OMe, OEt, NMe_2, NEt_2, Me, Et, Cl, SMe, SEt, Br$ and I). Nitriles with alkyl (n -Pr, n -Am and n -Hx) and aryl groups (Ph and β -Nf), and with other substituents ($CH_2CN, CH_2(CH_2)_2CN$ e CH_2OH) were also studied.

The compounds were synthesized through usual methods, in satisfactory yields.

Both the α -methylene [SCS (α)] and cyano carbon substituent effects [SCS (β)] as the ICS values ("intramolecular interaction chemical shifts") were obtained from the Carbon-13 chemical shifts. A comparison of these data with the corresponding α -monosubstituted compounds data has showed that they exhibit a similar behaviour, but the correlations with the substituents electronic and steric parameters demonstrate that the simultaneous presence of the heteroatom and of the cyano group shall lead to significant and different interactions for every substituent, in such a way that general conclusions could not be underlined for the studied systems, although some correlations display very good coefficients ($r > 0,95$) and small standard deviations.

The charge densities apparent anomalous distribution reinforce that statement, and thus indicates that more rigorous calculations and the experimental determination of the ionization potentials must be performed for a better understanding of the substituent effects in α -heterosubstituted acetonitriles.

Curriculum Vitae

RAQUEL DE CÁSSIA RODRIGUES SOFIA

Rua Avelino Amaral, 130 apto 31
13095-130 - Campinas - São Paulo
Tel: (019) 2519265

Brasileira
Solteira
13/03/67

FORMAÇÃO

Especialização em Engenharia da Qualidade Industrial - UNICAMP - 1994
Graduação em Química Bacharelado e Tecnológica - UNICAMP - 1990

IDIOMAS

Inglês: fluente
Espanhol: Conversação regular; Leitura: ótima
Alemão: leitura

INFORMÁTICA

Lotus I, II e III
Windows
Excell
Word / Windows
Power Point
Autocad

PARTICIPAÇÃO EM EVENTOS CIENTÍFICOS

Workshop sobre Progressos Recentes em Ressonância Magnética Nuclear
Orgânica - UNICAMP - 1986.

XVIII Congresso da Associação Brasileira de Química, com a apresentação do trabalho: “ Deuteração de Cetonas Alfa-Monossustituídas “ - UFRS - 1988.

VIII Encontro Nacional dos Estudantes de Química - UNICAMP - 1989.

I Jornada Brasileira de RMN, com a apresentação do trabalho: “ RMN de H-1 e de C-13 de 2-Metoxicicloexanonas - Equilíbrio Conformacional e Efeitos dos Substituintes “ - UFRJ - 1990

I CLAFQO - 1ª Conferência Latinoamericana / VIII - CFQO - 8ª Conferência de Físico-Química Orgânica, com a apresentação do trabalho: “ Intramolecular Interaction Chemical Shifts in α -Substituted Acetonitriles “ - Florianópolis - 1991.

III Encontro de Usuários de Ressonância Magnética Nuclear, com a apresentação do trabalho: “ Efeitos dos Substituintes em Nitrilas Mono e Polissustituídas “ - RJ - 1991.

PUBLICAÇÕES

Anais de Congressos Internacionais:

“Intramolecular Interaction Chemical Shifts in Alpha-Substituted Acetonitriles”, R.Rittner, R.C.R.Sofia e M.T.Fabi, *Atual. Fis.Quim.Org.*, 1991, 382.

Anais de Congressos Nacionais:

Efeitos dos Substituintes em Nitrilas Mono- e Polissustituídas. R.C.R.Sofia, P.I.B.Carneiro, R.Rittner e M.T.Fabi, *Anais do III Encontro de Usuários de RMN*, 1991, 349.

BOLSAS E AUXÍLIOS RECEBIDOS

Bolsa de Monitoria QG103 - CAPES - 1990

Bolsa de Iniciação Científica - CNPq - fevereiro 87 a fevereiro 90

Bolsa de Mestrado - CNPq - março 90 a março 92

ÍNDICE

	Página
Sumário	vi
Abstract	vii
Abreviações	xx
Introdução e Objetivos	1

PARTE I

Revisão Bibliográfica	5
Capítulo 1	
Estrutura Molecular e Propriedades de Nitrilas.....	6
Capítulo 2	
Efeitos dos Substituintes nos Deslocamentos Químicos de Carbono-13.....	19
Capítulo 3	
Efeitos dos Substituintes em Nitrilas.....	28

PARTE II

Capítulo 1

Apresentação e Discussão dos Resultados	39
---	----

PARTE III

Capítulo 1

Parte Experimental	98
Referências Bibliográficas	115
Apêndices	123

Índice dos Esquemas

	Página
Esquema 1. Acetonitrilas α -monossustituídas (1-21) estudadas no presente trabalho	4
Esquema 2. Síntese de nitrilas por substituição nucleófila	42
Esquema 3. Síntese de nitrilas a partir do ácido carboxílico correspondente	43
Esquema 4. Síntese de nitrilas a partir da adição nucleófila ao aldeído fórmico	44

Índice das Figuras

	Página
Figura 1. Estrutura de nitrilas	8
Figura 2. Tamanho e forma do grupo ciano	9
Figura 3. As formas dos grupos Bromo e Nitro	10
Figura 4. Auto-associação de nitrilas: (a) dipolos antiparalelos; (b) aproximação do par de elétrons solitários do carbono ciano	13
Figura 5. Correntes eletrônicas no anel em nitrilas e acetilenos	15
Figura 6. Confôrmeros <i>gauche</i> e <i>trans</i> para a metoxiacetonitrila	37
Figura 7. Correlação entre os valores de ICS para acetonitrilas e dietilacetamidas α -monossubstituídas ($r = 0,963$)	56
Figura 8. Correlação entre os valores de ICS para cicloexanonas e acetonas α -monossubstituídas ($r = 0,993$)	57
Figura 9. Correlação entre os valores de SCS para acetonitrilas e dietilacetamidas α -monossubstituídas ($r = 0,997$)	60
Figura 10. Correlação entre os valores de SCS para as dietilacetamidas e acetonas α -monossubstituídas ($r=0,999$)	61
Figura 11. Correlação entre os valores de SCS para as acetonitrilas α -monossubstituídas e o parâmetro de eletronegatividade (χ) dos substituintes ($r=0,847$)	65

Figura 12. Correlação entre os valores de SCS para as acetonitrilas α -monossustituídas e o parâmetro polar localizado (σ_L) dos substituintes ($r=0,062$)	66
Figura 13. Correlação entre os valores de SCS para as acetonitrilas α -monossustituídas e o parâmetro estérico (ν_{ef}) dos substituintes ($r = -0,977$)	67
Figura 14. Correlação entre os valores α_{exp} vs. α_{calc} (calculados através da correlação multilinear com os parâmetros σ_L e ν_{ef}) para as acetonitrilas α -monossustituídas ($r = 0,952$).	69
Figura 15. Correlação entre os valores de SCS (β) para acetonitrilas e dietilacetamidas α -monossustituídas ($r = 0,879$)	76
Figura 16. Correlação entre os valores de SCS (β) para dietilacetamidas e acetatos de metila α -monossustituídos ($r = 0,986$)	77
Figura 17. Correlações entre os valores de SCS (β) para as acetonitrilas α -monossustituídas com o parâmetro polar localizado (σ_L) ($r = 0,967$; excluindo-se o flúor) ..	80
Figura 18. Correlação entre os valores β_{exp} vs. β_{calc} (através da correlação multilinear com os parâmetros σ_L e ν_{ef}) para as acetonitrilas α -monossustituídas ($r = 0,811$) ..	83
Figura 19. Correlação entre os deslocamentos químicos e densidades de carga líquida para o carbono α -metilênico de nitrilas α -monossustituídas ($r = 0,944$; excluindo-se H).....	88
Figura 20. Correlação entre os deslocamentos químicos e densidades de carga líquida para o carbono do grupo ciano de nitrilas α -monossustituídas ($r \ll 0,8$)	89

Figura 21. Correlação entre as densidades de carga líquida do carbono α -metilênico das acetonitrilas α -monossustituídas e a eletronegatividade dos substituintes	90
Figura 22. Correlação entre os deslocamentos químicos do carbono α -metilênico de propanos 1-monossustituídos e a eletronegatividade dos substituintes	91
Figura 23. Correlação entre os valores de SCS(α) para as acetonitrilas α -monossustituídas e o parâmetro de eletronegatividade (χ) dos substituintes	93

Índice das Tabelas

	Página
Tabela 1. Energias e Descrições Aproximadas para os Orbitais Moleculares de HCN	18
Tabela 2. Valores Médios dos Efeitos Empíricos dos Substituintes (Y) em Compostos Alifáticos não Ramificados	22
Tabela 3. Deslocamentos Químicos Experimentais e Calculados e Valores de ICS para a 4-Bromoadamantanona	26
Tabela 4. Deslocamento Químico de Interação Intramolecular (ICS) ^a para o carbono α -metilênico e de α -metínico de compostos carbonílicos alifáticos [Y-CH ₂ -C(O)Z] e cicloexanonas α -monossustituídos, respectivamente	27
Tabela 5. Eletronegatividade ^a , Efeito Polar Localizado ^b e Efeito Estérico ^c para Alguns Substituintes	31
Tabela 6. Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Algumas Nitrilas Alifáticas ^a [Y-CH ₂ -CN]	47
Tabela 7. Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Algumas Nitrilas Alifáticas α -Heterossustituídas ^a [Y-CH ₂ -CN]	48
Tabela 8. Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Algumas Nitrilas Alifáticas Difuncionais e Aromáticas ^a [Y'-CN]	49
Tabela 9. Deslocamentos Químicos do Carbono α -Metilênico, Experimentais e Calculados, ^a e valores de ICS ^b para Algumas Acetonitrilas α -Monossustituídas	52

Tabela 10. Deslocamentos Químicos de Interação Intramolecular (ICS) para o carbono α -metínico de cicloexanonas ^a e α -metilênico de compostos carbonílicos ^b e de nitrilas α -monossustituídos [Y-CH ₂ -Z]	53
Tabela 11. Dados das Correlações Lineares ^a entre os Valores de ICS dos Carbonos α -Metínico e α -Metilênico dos Compostos Carbonílicos e Nitrilas α -Monossustituídos. ^b	54
Tabela 12. Efeito α dos Substituintes (SCS) nos Deslocamentos Químicos do Carbono α -Metínico e α -Metilênico de Compostos Carbonílicos, ^a Nitrilas e Propanos ^b α -Monossustituídos [Y-CH ₂ -Z]	58
Tabela 13. Dados das Correlações Lineares ^a entre os Valores de SCS dos Carbonos α -Metínico e α -Metilênico dos Compostos Carbonílicos e Nitrilas α -Monossustituídos. ^b	59
Tabela 14. Dados das Correlações Lineares ^a entre os Valores do Efeito α (SCS) dos Substituintes (SCS) ^b e os Parâmetros ^c de Eletronegatividade (χ), Polar Localizado (σ_L) e Estérico (ν_{ef}), sobre os Carbonos α -Metilênico e α -Metínico para os Compostos Carbonílicos e Nitrilas α -Monossustituídos, respectivamente	64

Tabela 15. Dados das Correlações Lineares ^a entre os Valores do Efeito α_{exp} (SCS) (obtidos dos Deslocamentos Químicos) ^b e os do Efeito α_{calc} [obtidos através da Correlação Multilinear ^c com Parâmetros ^d Polar Localizado (σ_L) e Estérico (ν_{ef})], para os Carbonos α -Metilênico e α -Metínico de Compostos Carbonílicos e Nitrilas α -Monossustituídos, respectivamente.	68
Tabela 16. Deslocamentos Químicos do Carbono α -Metilênico, Experimentais e Calculados, ^a e valores de ICS ^b para Acetonitrilas Diversas.	71
Tabela 17. Efeito β dos Substituintes ^a (SCS) para os Carbonos Carbonílico, ^a Ciano e β -Metilênico ^b de Compostos Carbonílicos, Nitrilas e Propanos α -Monossustituídos [Y-CH ₂ -Z], respectivamente.	73
Tabela 18. Dados das Correlações Lineares ^a entre os Valores dos Efeitos β (SCS) dos Substituintes nos Deslocamentos Químicos dos Carbonos Carbonílico e Ciano de Compostos Carbonílicos e Nitrilas α -Monossustituídos, ^b respectivamente.	75
Tabela 19. Dados das Correlações Lineares ^a entre os Valores dos Efeitos β (SCS) dos Substituintes ^b e os Parâmetros ^c de Eletronegatividade (χ), Polar Localizado (σ_L) e Estérico (ν_{ef}), sobre os Carbonos Carbonílico e Ciano para os Compostos Carbonílicos e Nitrilas α - Monossustituídos, respectivamente	79

Tabela 20. Dados das Correlações Lineares entre os Valores do Efeito α_{exp} (SCS) (obtidos dos Deslocamentos Químicos) ^a e os do Efeito α_{calc} [obtidos através da Correlação Multilinear com Parâmetros ^b Polar Localizado (σ_L) e Estérico (ν_{ef})], ^c para os Carbonos Carbonílico e Ciano de Compostos Carbonílicos e Nitrilas α -Monossustituídos, respectivamente.	82
Tabela 21. Densidades de Carga Líquida para o Esqueleto X-C-C \equiv N de Algumas Acetonitrilas α -Monossustituídas.	86
Tabela 22. Dados das correlações Lineares ^a entre os Valores de Deslocamentos Químicos ^b e Densidades de Carga Líquida ^c dos Carbonos α -Metilênico e Ciano de Acetonitrilas α -Monossustituídas.	87

Abreviações

AM-1	“Austin Model-1”
ICS	Variação no deslocamento químico por interação intramolecular (“Intramolecular interaction Chemical Shift”)
MOPAC	“General Purpose Semi-empirical Molecular Orbital Package”
NAE	Efeito de não aditividade (“Non-Additivity Effect”)
SCS	Variação no deslocamento químico induzido pelo substituinte (“Substituent Chemical Shift”)
SD	Desvio padrão (“standard deviation”)
TMPSA	Ácido 3-(trimetilsilil)propanossulfônico, sal sódico (“trimethylsilylpropanesulphonic acid, sodium salt”)

Abreviações já consagradas em Química Orgânica ou na literatura científica, tais como **Me** (metila), **r** (coeficiente de correlação), **p.e.** (ponto de ebulição), etc., não foram incluídas na lista acima.

INTRODUÇÃO

E

OBJETIVOS

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

No último decênio, houve uma expansão significativa da Físico-Química Orgânica. Ocorreu a criação de periódicos: “*The Journal of Physical Organic Chemistry*”, “*Quantitative Structure Activity Relationships*”, etc., e foi fundada a sociedade “*The International Group for Correlation Analysis in Chemistry*”.

A partir dos anos 70 a espectroscopia de RMN de Carbono-13 vem adquirindo uma importância cada vez maior em Química Orgânica, não apenas para a identificação de uma dada molécula, mas também para o estudo de sua estrutura eletrônica.

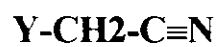
Assim, a espectroscopia de RMN de Carbono-13 vem sendo utilizada como uma ferramenta exploratória em estudos de físico-química orgânica. Os dados de deslocamentos químicos têm-se mostrado extremamente úteis no estudo de interações de orbitais em compostos com substituintes geminais em um carbono metilênico (X-CH₂-Y). Uma primeira revisão de importância significativa nessa área foi publicada por Duddeck [1], e no caso específico de compostos carbonílicos α -monossustituídos uma segunda revisão, quase que simultaneamente, por Rittner [2]. Uma nova revisão mais abrangente, com os resultados mais recentes de nosso laboratório se encontra em preparação [3].

Estudos sistemáticos de compostos carbonílicos α -heterossustituídos como cetonas [4,5], amidas [6-9], ésteres [10,11], cicloexanonas [12,13] e bornanonas [14] através da espectroscopia no infravermelho, ultravioleta, ressonância magnética nuclear de ^1H , ^{13}C e ^{17}O , fotoeletrônica e cálculos de mecânica molecular permitiram correlacionar preferências rotacionais (ou conformacionais) no equilíbrio *cis-gauche* com as interações de orbitais hiperconjugativa $\pi^*_{\text{C=O}}/\sigma_{\text{C-X}}$ e $\pi^*_{\text{C=O}}/n_{\text{X}}$. Estes estudos vem sendo estendidos a outros compostos contendo grupamentos com orbitais π , tais como derivados metálicos [15] e oximas [16].

Dentro dessa linha, alguns estudos preliminares [17,18] mostraram que nitrilas α - (e β -) monossustituídas também apresentam um comportamento anômalo. Além disso, elas constituem uma classe bastante importante de compostos e muito pouco estudada.

Portanto, o objetivo deste trabalho é o estudo de acetonitrilas α -monossustituídas através da espectroscopia de RMN de Carbono-13.

Para esse fim, foram selecionadas as acetonitrilas α -monossustituídas, $\text{Y-CH}_2\text{-C}\equiv\text{N}$ (1-21), apresentadas no Esquema 1.



	<u>Y</u>		<u>Y</u>
<u>1</u>	H	<u>12</u>	OEt
<u>2</u>	Me	<u>13</u>	SMe
<u>3</u>	Et	<u>14</u>	SEt
<u>4</u>	<i>n</i> -Pr	<u>15</u>	NMe ₂
<u>5</u>	<i>n</i> -Am	<u>16</u>	NEt ₂
<u>6</u>	<i>n</i> -Hx	<u>17</u>	CH ₂ OH
<u>7</u>	F	<u>18</u>	CH ₂ CN
<u>8</u>	Cl	<u>19</u>	CH ₂ (CH ₂) ₂ CN
<u>9</u>	Br	<u>20</u>	Ph
<u>10</u>	I	<u>21</u>	β-Nf
<u>11</u>	OMe		

Esquema 1. Acetonitrilas α-monossustituídas (1-21) estudadas no presente trabalho.

PARTE I

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Capítulo 1

Estrutura Molecular e Propriedades de Nitrilas.....	7
---	---

Índice

1.Introdução.....	7
2.Estrutura Molecular do Grupo Ciano.....	8
3.Propriedades Físico-Químicas de Nitrilas.....	11
3.1. Efeitos Estéricos.....	11
3.2. Caráter Elétrico.....	12
3.3. Auto-Associação de Nitrilas.....	12
3.4. Basicidade de Nitrilas.....	13
3.5. Propriedades Espectrocópicas.....	14
3.5.1. Efeito da substituição pelo grupo ciano nos espectros de IV e UV.....	14
3.5.2. Efeitos nos Deslocamento Químicos de RMN do Grupo Ciano.....	15
3.6. Cálculos de Orbitais Moleculares.....	16

Capítulo 1

Estrutura Molecular e Propriedades de Nitrilas.

1. Introdução

O grupo ciano apresenta algumas propriedades que o diferenciam dos demais grupamentos funcionais, que ocorrem em compostos orgânicos e inorgânicos. Assim os cianetos inorgânicos são altamente tóxicos - o grupo ciano se liga a hemoglobina formando a ciano-hemoglobina, bloqueando o ciclo respiratório. O ácido cianídrico é um ácido muito fraco ($pK_a \sim 9.0$), mas a presença do grupo ciano em moléculas orgânicas torna o hidrogênio alfa extremamente ácido (eletronegatividades : CF_3 2,985, CN 3,208 e NO_2 3,421 [19]). Os efeitos do grupo ciano como grupo atraente de elétrons são comparáveis aos do grupo nitro, apresentando os valores $\sigma_I = 0,56$ e $\sigma_R = 0,08$ [19].

O grupo ciano é bastante polar (3,44 D) em comparação a outros dipolos presentes em compostos orgânicos (C-F 1,43 D; C=O 2,25 D) [20]. Assim as nitrilas possuem alta constante dielétrica, sendo largamente utilizadas como solventes polares apróticos. As características do grupo CN tornam a acrilonitrila um monômero extremamente importante, sendo utilizado, por exemplo, na obtenção de poliacrilonitrila (orlon) empregada na fabricação de cobertores, mantas, etc. [21].

2.Estrutura Molecular do Grupo Ciano

No grupo $C\equiv N$ os átomos de carbono e nitrogênio são hibridizados sp , a ligação contudo, consiste de uma ligação σ e de duas ligações π com ângulo reto entre si, dando um arranjo linear $R-C\equiv N$. O grande momento de dipolo da ligação CN (3,44 D [20]) é principalmente devido ao orbital do par isolado centrado no átomo de nitrogênio e direcionado ao longo do eixo $C\equiv N$ [22]. Assim os orbitais π estão direcionados para o nitrogênio e o par de elétrons isolados pode ser representado como na Figura 1.

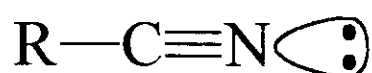


Figura 1. Estrutura de nitrilas.

Os elétrons do par isolado são responsáveis principalmente pela coordenação do grupo ciano. Assim, a protonação deve ocorrer no átomo de nitrogênio; a formação de pontes de hidrogênio e a complexação com os ácidos de Lewis geralmente ocorrem através do par isolado. Contudo pode ocorrer a formação de complexos mais fracos envolvendo os elétrons π da ligação $C\equiv N$. O grande momento de dipolo das nitrilas pode levar a interações dipolo-dipolo, no caso de compostos puros (auto-associação) ou de nitrilas com outras moléculas que contenham grupos polares. Além disso, pode ocorrer associação como resultado da interação entre a carga parcial positiva no átomo de carbono e os pares de elétrons isolados de outras moléculas. Assim, a

química de coordenação de nitrilas é um campo muito vasto e é essencial no entendimento das reações do grupo ciano. Muitas reações químicas caminham através de complexos como intermediários e as propriedades das nitrilas como solvente estão certamente ligadas com sua habilidade de coordenação.

O tamanho e a forma do grupo ciano o faz único em relação a outros substituintes. O grupo $C\equiv N$ é efetivamente uma haste envolvida por uma nuvem de elétrons π adjacente, independentemente da orientação da sua rotação (Figura 2).

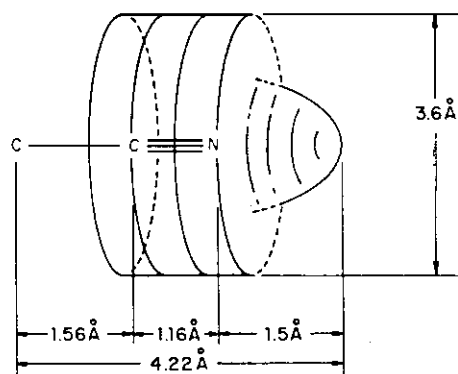


Figura 2. Tamanho e forma do grupo ciano [22].

O grupo ciano tem um forte dipolo orientado com o sinal negativo na direção do nitrogênio. Em contraste, o grupo nitro é triangular com a carga negativa nos dois oxigênios, os quais, se girando, estendem essa carga negativa sobre uma área hemisférica. O grupo nitro pode interagir com um sistema π adjacente se orientado devidamente; se forçado a girar, perde-se a interação por ressonância.

Com a substituição em um esqueleto orgânico, o diâmetro do grupo é um fator importante; o grupo ciano é muito menor que os grupos nitro e trifluorometila e aproximadamente do mesmo tamanho dos grupos cloro ou bromo (Figura 3).

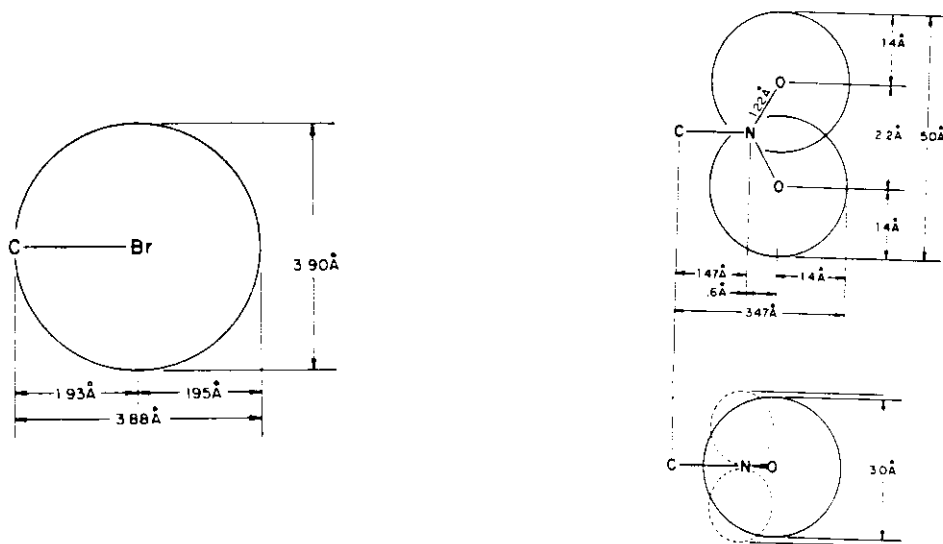


Figura 3. As formas dos grupos Bromo e Nitro [22].

Uma consequência óbvia da forma de haste do grupo ciano é que em muitas moléculas a introdução de vários grupos $C\equiv N$ não conduz a interferência estérica, assim, aquela interação com um sistema π próximo não é perturbada. Uma evidência experimental para este argumento é o espectro de UV de alguns nitro- e ciano-benzenos substituídos. Os substituintes *o*-metil e *o*-ciano na benzonitrila mostram um efeito normal auxocrômico com um aumento na intensidade de absorção. Em contraste, um grupo metila, em posição *orto* no nitrobenzeno, mostra um leve deslocamento hipsocrômico com um decréscimo da absorção e um grupo *o*-nitro distorce drasticamente a interação do grupo nitro com o anel e não é observada nenhuma absorção bem definida.

O pequeno raio do grupo $C\equiv N$ também é considerado como uma possível explicação para a ausência de uma mudança apreciável na entalpia de interconversão axial-equatorial do grupo ciano na 4-*t*-butilcicloexanocarbonitrila [22]. Uma anormalidade aparente da baixa velocidade na reação de troca catalizada por platina entre os prótons *meta*-aromáticos na benzonitrila e água deuterada foi atribuída a geometria incomum do grupo nitrila comparada a outros substituintes [22]. Neste caso, foi suposto que o pequeno raio não seria o fator crítico, mas sim o longo comprimento da ligação no grupo ciano causaria o problema estérico na ligação das benzonitrilas à superfície catalítica para a troca dos prótons em *meta*.

3. Propriedades Físico-Químicas de Nitrilas

Nesta seção serão analisadas brevemente algumas propriedades de nitrilas decorrentes diretamente da estrutura eletrônica e da geometria do grupo ciano.

3.1. Efeitos Estéricos.

Devido ao arranjo linear $C-C\equiv N$, as nitrilas, como uma regra, não estão sujeitas ao impedimento estérico, considerando a complexação. Quando o átomo aceptor está estericamente protegido, fatores estéricos podem prevenir a grande proximidade do doador ao aceptor necessária para a formação de um complexo estável.

3.2. Caráter Elétrico.

As nitrilas têm grandes momentos de dipolo os quais conduzem a fortes interações dipolo-dipolo e fortes associações moleculares. A distribuição eletrônica no grupo ciano (v.supra) faz com que esse externamente apareça como um cilindro de elétrons π coberto no final com um par não compartilhado de elétrons. O par isolado é provavelmente melhor representado por um orbital hibridizado sp direcionado 180° ao longo do eixo da ligação $C\equiv N$ (Figura 1) e não há dúvidas de que este fato é o grande responsável pelo alto momento de dipolo das nitrilas e por suas propriedades como um excelente sítio doador, para se complexar com ácidos de Lewis.

3.3. Auto-Associação de Nitrilas.

As nitrilas têm altos pontos de ebulição, viscosidade e calores de vaporização considerando os hidrocarbonetos correspondentes, o que sugere auto-associação. Desde que o cianeto de *t*-butila não possui hidrogênios alfa e tem aproximadamente a mesma elevação do ponto de ebulição quando comparado aos cianetos de *n*-butila e *s*-butila, esta associação não pode ser causada por pontes de hidrogênio [23].

Saum [23] interpretou os dados de viscosidade para diversas nitrilas alifáticas, como formadas de 96% de dímeros à 30°C para a acetonitrila, gradualmente reduzidos a 56% para o cianeto de *n*-heptila e sugeriu a presença de interações dipolo-dipolo.

Estudos de diagramas de ponto de fusão sugeriram que a auto-associação deverá ocorrer segundo o modelo b e não por dipolos antiparalelos a [24] devido às repulsões mútuas das altas densidades de carga na região da tripla ligação $C\equiv N$ (Figura 4).

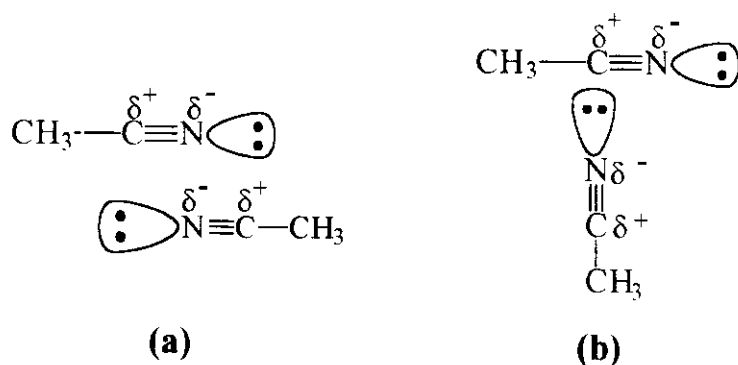


Figura 4. Auto-associação de nitrilas: (a) dipolos antiparalelos; (b) aproximação do par de elétrons solitários do carbono ciano.

3.4. Basicidade de Nitrilas.

Estudos de algumas nitrilas específicas (*e.g.* acetonitrila) em conjunto com outras classes de compostos encontram-se em inúmeras publicações e foram revistos por Fabi [25].

Dos poucos estudos sistemáticos existentes pode-se destacar o de Allerhand e Schleyer [26], que encontraram uma boa correlação entre os deslocamentos de frequência da ligação OH do fenol, em associação com as nitrilas estudadas, com as constantes σ^* de Taft para um grande número de nitrilas alifáticas, $\text{R}-\text{C}\equiv\text{N}$ (R =grupo alquila). Efeitos de conjugação na basicidade do grupo ciano não serão discutidos aqui por terem sido estudados apenas no caso de nitrilas aromáticas [27].

Alguns estudos de nitrilas tiossubstituídas [17,28] mostraram que a presença do substituinte conduz a uma diminuição de basicidade, devida provavelmente a interações de orbitais entre o átomo de enxofre e o grupo ciano.

Laurence *et al.* [28] estabeleceram uma escala de basicidade de 71 nitrilas através de medidas de deslocamento da frequência de estiramento do grupo OH do 4-flúorfenol em associação com a nitrila considerada. Verificaram que os valores de basicidade das nitrilas se correlacionavam com os parâmetros de polarizabilidade (σ_a), de campo (σ_F) e de ressonância (σ_R^+) dos substituintes, com predominância dos dois últimos ($r = 0,9934$; $s = 2,7\text{cm}^{-1}$). Observaram também que o efeito estérico do substituinte não afetava a basicidade das nitrilas estudadas.

3.5. Propriedades Espectrocópicas

3.5.1. Efeito da substituição pelo grupo ciano nos espectros de IV e UV.

O efeito do grupo ciano nas absorções por IV é semelhante aos efeitos resultantes da substituição por grupos elétron-atraente fortes [22].

Num sistema insaturado, a nitrila pode conjugar para dar os deslocamentos esperados (a frequência decresce aproximadamente 30 cm^{-1}). Entretanto, são difíceis comparações diretas devido a problemas práticos, tal como a perda de absorção devido à simetria e complexibilidade na absorção espectral, que levam a uma sobreposição de bandas o que dificulta a definição e atribuição dos sinais.

Absorções espectrais no UV de nitrilas mostram também apenas os efeitos esperados de um substituinte elétron-atraente e da conjugação com um sistema insaturado. Empiricamente, o espectro de UV de derivados de nitrilas são muito parecidos com os correspondentes carboalcoxi-compostos. Este tipo de comparação pode ser usada como uma evidência em

determinações estruturais. A absorção do grupo ciano é geralmente muito intensa, com deslocamentos inferiores aos sistemas insaturados correspondentes [22].

3.5.2. Efeitos nos Deslocamento Químicos de RMN do Grupo Ciano.

Triplas ligações tal como $-C\equiv C-$ e $-C\equiv N$ têm simetria axial; uma circulação é induzida na “casca” cilíndrica de elétrons π por um campo magnético externo, assim um campo resultante é criado como na Figura 5.

Os núcleos que estão ao longo do eixo da tripla ligação serão protegidos enquanto que os núcleos na área acima ou abaixo da ligação irão estar desprotegidos relativamente ao seu deslocamento químico normal. Assim o hidrogênio tanto no acetileno como na nitrila tem o deslocamento químico em campo mais alto que se esperaria para um hidrogênio ligado a um carbono hibridizado *sp*.

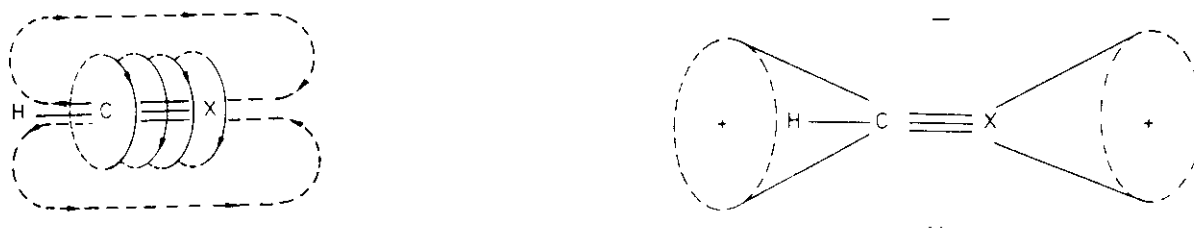


Figura 5. Correntes eletrônicas no anel em nitrilas e acetilenos.

O deslocamento químico para os hidrogênios metílicos na acetonitrila é 2,0 ppm. Um segundo grupo ciano desprotege o hidrogênio por mais 1,5 ppm. Sugere-se que este deslocamento é resultado principalmente da interação do hidrogênio com um campo magnético resultante da nitrila na área desprotegida que uma interação indutiva atrativa [22].

3.6. Cálculos de Orbitais Moleculares

Embora algumas considerações qualitativas sobre a estrutura do grupo ciano já tenham sido apresentadas na Seção 2 (p.8), serão discutidos neste tópico alguns aspectos mais quantitativos.

Um primeiro trabalho de importância significativa sobre a estrutura de nitrilas data de 1974, de autoria de Fujikawa *et al.* [29]. Nesse trabalho o espectro fotoeletrônico de acetonitrila foi determinado e as bandas atribuídas usando cálculos de CNDO/2. Há uma inversão em relação entre os orbitais π_N e $\pi_{C=N}$, sendo o primeiro de maior energia, em comparação com os orbitais π_O e $\pi_{C=O}$ da cetona correspondente.

Clementi e Klint [30] estudaram a estrutura eletrônica do grupo ciano por cálculos *ab initio* SCF-HF, inicialmente na nitrila mais simples, o cianeto de hidrogênio que no estado fundamental, possui figuração $1\sigma^2, 2\sigma^2, 3\sigma^2, 4\sigma^2, 5\sigma^2, 1\pi^4$. Os autores analisaram a contribuição dos orbitais dos átomos constituintes da molécula para todos os orbitais moleculares e concluíram que os dois orbitais moleculares mais internos possuem 100% de caráter $1s$ de carbono e de nitrogênio; que o orbital 3σ é formado principalmente pelos orbitais atômicos $2s$ do carbono e do nitrogênio; e que tanto o orbital 1σ como o 5σ contribuem para o par isolado do nitrogênio e para a ligação C-H. No que se refere aos elétrons π , os autores chegaram à conclusão de que três deles provém do nitrogênio e um do carbono.

Clementi e Klint [30] evidenciaram a dupla tendência do grupo ciano, que tanto pode ser um doador como um aceptor de elétrons, com relação ao grupo R, podendo tal efeito ocorrer, seja através dos elétrons π , seja através dos elétrons n . Estudando as populações eletrônicas de todos os orbitais atômicos na molécula da acetonitrila, pelo método da análise populacional de Mulliken, os autores concluíram que os três hidrogênios do grupo metila e o carbono do grupo ciano atuam como doadores σ e π ; que o carbono do grupo metila e o nitrogênio são aceptores σ e π , e que os dois carbonos da molécula funcionam como transmissores de carga σ e π . Como resultado final desta análise, foi proposta para a molécula de acetonitrila, uma estrutura com cargas alternadas, do tipo $(\text{H}_3)^- - \text{C}^- - \text{C}^- - \text{N}^+$, para o qual os autores atribuíram um caráter polar representado por $(\text{H}_3\text{C})^{+0.088} (\text{CN})^{-0.088}$, este último, resultante global σ e π , dirigida do grupo metila para o grupo ciano.

Uma recente revisão [31] que trata da estrutura eletrônica de nitrilas em comparação com os compostos correspondentes de fósforo (fosfaalminos) descreve as energias e orbitais moleculares para o cianeto de hidrogênio, conforme apresentados na Tabela 1.

Os cálculos de orbitais moleculares para séries de nitrilas são discutidos no Capítulo 3 (Efeitos dos Substituintes em Nitrilas), conjuntamente com os demais aspectos decorrentes da presença de diferentes substituintes em moléculas de nitrilas.

Tabela 1. Energias e Descrições Aproximadas para os Orbitais Moleculares de HCN [31].

OM	Energia(au)	Descrição aproximada
1σ	-15,6471	1s no nitrogênio
2σ	-11,3353	1s no carbono
3σ	-1,2181	2s no C + 2s no N + lig. σ C-N
4σ	-0,7770	ligação C-H
5σ	-0,5287	par solitário do N
$1\pi_x$	-0,4764	ligação π C-N
$1\pi_y$	-0,4764	ligação π C-N
$2\pi_x$	0,2949	LUMO
$2\pi_y$	0,2949	LUMO

	Página
Capítulo 2	
Efeitos dos Substituintes nos Deslocamentos Químicos de Carbono-13.....	20
Índice	
1.Introdução	20
2.Efeitos Empíricos dos Substituintes	20
2.1. Efeito Alfa	21
2.2. Efeito Beta	21
2.3. Efeito Gama	22
2.4. Efeitos Delta e Epsilon	23
3.Relações Empíricas de Aditividade.....	23

Capítulo 2

Efeitos dos Substituintes nos Deslocamentos Químicos de Carbono-13

1. Introdução

Neste capítulo não se pretende duplicar a descrição de conceitos amplamente discutidos em livros-texto [32] sobre a espectroscopia de RMN de Carbono-13. Serão apenas abordados brevemente os efeitos empíricos dos substituintes com a finalidade de selecionar e resumir a vasta e dispersa quantidade de informações sobre esses efeitos.

2. Efeitos Empíricos dos Substituintes

As dificuldades em se precisar a influência de cada um dos efeitos (indutivo, estérico, etc.) nos deslocamentos químicos deu origem à definição de efeitos empíricos e às relações empíricas de aditividade [32].

Esses efeitos dependem da posição do substituinte em relação ao carbono que se está considerando, do grau de hidrogenação desse carbono, da sua hibridização e da classe de compostos analisada, ou seja, do substituinte presente no sistema que está sendo estudado.

O efeito empírico do substituinte Y, τ_Y , se refere a diferença entre o deslocamento químico de um dado átomo de carbono numa molécula R-Y na posição τ (α , β , γ , δ ou ϵ) e o respectivo carbono na molécula do composto correspondente não substituído RH, de acordo com a Equação 1.

$$\nu_Y = \delta^1_{C(RY)} - \delta^1_{C(RH)} \quad \{1\}$$

Esse efeito tem sido também representado pelo acrônimo SCS (“Substituent Chemical Shift”)

2.1. Efeito Alfa

O efeito alfa (α_Y) de um substituinte Y, já definido pela Equação 1, depende primariamente da eletronegatividade do substituinte e secundariamente da polarizabilidade, efeitos de campo elétrico e efeitos estéricos do substituinte.

Os valores do efeito alfa para alguns substituintes estão apresentados na Tabela 2 e se referem a valores médios, obtidos conforme descrito em uma recente monografia [33].

2.2. Efeito Beta

Este efeito, também definido pela Equação 1, varia de uma forma aparentemente aleatória, não havendo interpretações do seu significado físico. Deve ser resultante do efeito indutivo residual, pois se trata de um efeito paramagnético, ao qual se somam (ou se subtraem) outros efeitos. O efeito β_Y é praticamente constante para a maioria dos substituintes (6 à 11 ppm), exceptuando-se os casos onde Y é um grupo ramificado, carbonila, nitro ou grupos ligados através do par SO (SOMe, SO₂Me, etc). Os seus valores para alguns substituintes se encontram também na Tabela 2.

Tabela 2. Valores Médios dos Efeitos Empíricos dos Substituintes (Y) em Compostos Alifáticos não Ramificados.^a

Y	α	β	γ	δ	ϵ
H	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Me	9,2	9,4	-2,6	0,3	0,0
Et	18,5	6,8	-2,2	0,4	0,1
<i>n</i> -Pr	16,1	7,1	-2,2	0,4	0,1
<i>n</i> -Am	16,6	7,2	-2,1	0,2	0,1
<i>n</i> -Hx	16,8	7,2	-2,1	0,1	0,0
F	70,2	7,6	-6,5	-0,2	0,0
Cl	31,3	10,5	-4,5	0,0	0,4
Br	19,8	10,3	-3,9	-0,7	-0,4
I	-7,1	10,9	-1,6	-1,1	-0,5
OMe	59,2	7,1	-5,8	0,0	0,0
OEt	57,1	7,3	-5,7	0,0	0,0
SMe	21,0	6,3	-2,8	0,0	0,0
SEt	18,2	6,5	-3,2	0,0	0,0
NMe ₂	46,1	4,8	-4,4	0,0	0,0
NEt ₂	39,5	4,5	-4,5	0,0	0,0
CN	3,8	2,6	-3,6	-0,9	0,0
Ph	22,9	9,4	-2,5	0,2	0,0

^aEm ppm. Dados da referência 33.

2.3. Efeito Gama

O efeito γ_Y , também definido pela Equação 1, tem sido de grande importância em estudos de estereoquímica [32].

Apresenta maior magnitude em sistemas cíclicos nos quais $\gamma_{gauche} > \gamma_{anti}$. Nos compostos saturados a conformação *anti* é preferida e o efeito γ_Y é menor. O efeito γ_{gauche} parece resultar de interações estéricas, pelo fato de ser um efeito diamagnético, enquanto o efeito γ_{anti} não tem sido interpretado de maneira satisfatória. Dados de efeito γ_Y para alguns substituintes em sistemas alifáticos saturados se encontram na Tabela 2.

2.4. Efeitos Delta e Epsilon

Os efeitos δ_Y e ϵ_Y , definidos pela Equação 1, são de magnitude muito pequena. No caso de compostos alifáticos não rígidos são em geral menores do que 0,5 ppm, positivos ou negativos, não tendo qualquer valor para a atribuição de sinais ou no estudo da estrutura molecular por RMN de carbono-13. Dados desses efeitos são encontrados na Tabela 2.

3. Relações Empíricas de Aditividade

Um dos passos mais importantes na utilização dos dados de RMN de carbono-13 foi dado por Stothers [34] em 1972 ao estabelecer “a existência de relações simples de aditividade, que com notável precisão, correlacionavam os deslocamentos químicos dentro de uma família de compostos utilizando um número limitado de parâmetros estruturais”.

Isso significa que para calcularmos o deslocamento químico do carbono metilênico de uma molécula Y-CH₂-Z, basta somarmos os efeitos empíricos de Y e Z ao deslocamento químico do metano de acordo com a Equação 2.

$$\delta_{\text{CH}_2} = -2,3 + \alpha_Y + \alpha_Z \quad \{2\}$$

Apesar da validade quase universal de relações desse tipo [2], existem sistemas para os quais o valor calculado difere significativamente do valor experimental.

Os primeiros estudos sobre efeitos de não aditividade (“Non-additivity Effects, NAE”) são devidos a Duddeck (1975) que posteriormente sistematizou alguns aspectos desses efeitos em uma excelente revisão [1]. Os efeitos de não aditividade em compostos carbonílicos foram publicados em outra revisão, no mesmo ano [2]. Uma terceira revisão, com ênfase aos dados obtidos no laboratório nos últimos dez anos, está em fase de preparação [3].

Da mesma forma que é definido o efeito do substituinte (SCS ou τ_Y) (v.p. 20) se define o efeito de não-aditividade (NAE, ICS ou $\Delta\delta$). O acrônimo ICS (“Intramolecular interaction Chemical Shift”) representa o deslocamento químico por interação intramolecular [1], Equação 3.

$$\text{ICS} = \Delta\delta = \delta_{\text{exp}} - \delta_{\text{calc}} \quad \{3\}$$

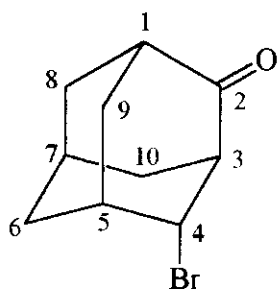
Embora cada exemplo de NAE envolva uma interpretação específica, Duddeck sugeriu que a grande maioria se deve a dois efeitos principais: à alterações no equilíbrio conformacional devido à interações estéricas entre os substituintes e à interações eletrônicas, através do espaço ou das ligações entre os substituintes. Um exemplo típico é a caso da 4-bromoadamantanona (23), onde os substituintes que interagem entre si são o átomo de bromo e o grupo carbonila [35]. Os dados de ICS para alguns átomos desse composto são apresentados na Tabela 3.

Verificaram que para os carbonos C-1, C-3, C-5 e C-10 (próximos dos substituintes) não se observavam diferenças significativas entre os valores calculados e experimentais ($|ICS| < 1,0$ ppm) (v. Tabela 3, p.26).

Entretanto para os carbonos C-2 e C-4 os valores de ICS obtidos foram de -7,2 e -8,9 ppm respectivamente. Estes efeitos de não aditividade foram atribuídos a uma interação hiperconjugativa entre o orbital n_{Br} e o orbital σ^*_{CO} através da ligação $\sigma_{C-3:C-4}$. A transferência de carga do orbital n_{Br} reduz o efeito α do bromo conduzindo a um δ_{C-4} menor do que o calculado. Por outro lado a transferência de carga para o orbital σ_{CO}^* enfraquece a ligação dupla CO diminuindo o efeito do oxigênio sobre o carbono carbonílico conduzindo igualmente a um valor δ_{CO} menor do que o calculado.

Diversos estudos com compostos carbonílicos, acíclicos e cíclicos, α -monossustituídos revelaram a ocorrência de efeitos de não aditividade para os carbonos C-1 e C-2 (carbonílico e α -metilênico). Os dados para propanonas [5], ésteres metílicos [10] e N,N-dietilacetamidas [8] se encontram na Tabela 4. Foi proposto que a predominância do conformero *gauche* (maior estabilidade) em relação ao conformero *cis* pode ser atribuída às interações n_Y/π^*_{CO} e σ_{C-X}/π^*_{CO} .

Os valores de ICS para cicloexanonas α -monossustituídas [13] são extremamente próximos dos obtidos para as propanonas correspondentes, indicando que se trata de um comportamento mais geral dos compostos carbonílicos α -monossustituídos (ver Tabela 4).



23

Tabela 3. Deslocamentos Químicos Experimentais e Calculados e Valores de ICS para a 4-Bromoadamantanona [35].

Carbono	$\delta_{\text{ref}}^{\text{a}}$	SCS(=O)	SCS(Br)	$\delta_{\text{calc}}^{\text{b}}$	δ_{exp}	ICS ^c
C-1	28,5	18,4	-1,5	45,4	45,0	-0,4
C-2	37,8	178,8	1,0	217,6	210,4	-7,2
C-3	28,5	18,4	8,0	54,9	54,5	-0,4
C-4	37,8	1,4	25,9	65,1	56,2	-8,9
C-5	28,5	-0,9	8,0	35,6	34,7	-0,9
C-10	37,8	1,4	-6,1	33,1	33,9	0,8

^a Deslocamentos químicos do adamantano.

^b Valores obtidos através da Equação 2.

^c Valores obtidos através da Equação 3.

Tabela 4. Deslocamento Químico de Interação Intramolecular (ICS)^a para o carbono α -metilênico e α -metínico de compostos carbonílicos alifáticos [Y-CH₂-C(O)Z] e cicloexanonas α -monossustituídos, respectivamente.

Y	Z: Me	ICS			Cicloexanonas
		OMe	NEt		
F	-13,4	-13,4	-14,8	-12,2	
Cl	-11,4	-11,2	-11,4	-11,3	
Br	-13,7	-14,9	-14,9	-13,5	
I	-15,0	-19,1	-17,4	-13,7	
OMe	-9,5	-10,2	-7,9	-8,8	
OEt	-9,4				
SMe	-6,0	-6,3	-7,6		
SEt	-5,4				
NMe ₂	-4,8	-7,1	-4,5	-6,2	
NEt ₂	-3,7				
Me	-1,1	-2,4	-4,3	-2,4	
Et	-1,4	-3,0	-4,5		

ICS = $\delta_{\text{exp}} - \delta_{\text{calc}}$. Dados das referências 5,8,10 e 13.

Capítulo 3

Efeitos dos Substituintes em Nitrilas.

Índice

1. Introdução.....	29
2. Parâmetros Eletrônicos e Estéricos dos Substituintes.....	29
2.1. Eletronegatividade(χ).....	29
2.2. Efeito Polar Localizado (σ_L).....	32
2.3. Efeitos Estéricos (ν_{ef}).....	33
3. Efeitos dos Substituintes nos Deslocamentos Químicos de Carbono-13.....	34
4. Efeitos dos Substituintes na Estrutura Molecular de Nitrilas.....	36

Capítulo 3

Efeitos dos Substituintes em Nitrilas.

1. Introdução

Neste capítulo serão abordados os parâmetros de Físico-Química Orgânica (Seção 2) que foram utilizados na discussão de nossos resultados e os trabalhos da literatura que descrevem o efeito dos substituintes nos deslocamentos químicos de Carbono-13 (Seção 3) e na estrutura molecular de nitrilas (Seção 4).

2. Parâmetros Eletrônicos e Estéricos dos Substituintes

Nesta seção serão discutidos apenas os parâmetros que foram utilizados na discussão de nossos resultados. Uma revisão abrangente incluindo a maioria dos parâmetros utilizados em Físico-Química Orgânica foi apresentada recentemente [33].

2.1. Eletronegatividade (χ)

Numa ligação química homonuclear (p.ex. Cl-Cl) o par de elétrons é compartilhado igualmente por ambos os átomos, enquanto numa ligação heteronuclear (p.ex. HCl) os elétrons dessa ligação estão mais fortemente associados a um dos núcleos (no caso, o Cl).

Para melhor expressar a maior ou menor atração pelo par de elétrons da ligação entre dois átomos, Pauling [36] construiu uma escala relativa de eletronegatividades à partir de dados termodinâmicos, definindo a eletronegatividade de um elemento X como sendo a média geométrica das energias das ligações H-H e X-X, de acordo com a Equação 4, na qual χ_X e χ_H são as eletronegatividades de X e H respectivamente, e $D(X_2)$, $D(H_2)$ e $D(HX)$ as energias das ligações X-X, H-H e H-X respectivamente.

$$\chi_X - \chi_H = 0,208 \left[D(HX) - \sqrt{D(X_2) \cdot D(H_2)} \right] \quad \{4\}$$

Essa definição foi modificada por Mulliken [36] que propôs que a eletronegatividade seria melhor expressa como a média entre o potencial de ionização (PI) e a afinidade eletrônica (AE), de acordo com a Equação 5, onde 5,6 é uma constante arbitrária.

$$\chi_X = \frac{PI + AE}{5,6} \quad \{5\}$$

Os dados de eletronegatividade [37,38] se encontram na Tabela 5.

Tabela 5. Eletronegatividade^a, Efeito Polar Localizado^b e Efeito Estérico^c para Alguns Substituintes.

Y	χ	σ_L	ν_{ef}
H	2,176	0,00	0,00
F	3,98 ^d	0,54	0,27
Cl	3,16 ^d	0,47	0,55
Br	2,96 ^d	0,47	0,65
I	2,66 ^d	0,40	0,78
OMe	3,543	0,30	0,36
OEt	3,544	0,28	0,48
SMe	2,592	0,30	0,64
SEt	2,591	0,26	0,94
NMe ₂	3,012	0,17	0,43
NEt ₂	3,011	0,15	1,37
Me	2,472	-0,01	0,52
Et	2,482	-0,01	0,56

^a Dados da referência 37.

^b Dados da referência 39.

^c Dados da referência 40.

^d Dados da referência 38.

2.2. Efeito Polar Localizado (σ_L)

Dos diversos efeitos existentes para expressar o efeito elétrico do substituinte o efeito polar localizado (σ_L) de Charton [39] é um dos mais recentemente elaborados e que nos pareceu mais adequado ao sistema estudado.

Esse efeito é uma combinação dos efeitos indutivos devidos a eletronegatividade (σ_χ), através das ligações sigma, e dos efeitos de campo elétrico (σ_F), através do espaço. Os efeitos elétricos localizados são os únicos efeitos transmitidos, quando um substituinte está ligado a carbono com hibridização sp^3 .

Diversos autores tentaram definir escalas de σ , porém todas mostraram-se limitadas. Desse modo, grande número de constantes polares do substituinte foram propostas como medida do efeito polar localizado [39].

Valores de pK_a de derivados dos ácidos biciclo [2.2.2] octano-1-carboxílicos-4-substituídos, e os valores dos pK_a dos derivados do ácido acético XCH_2COOH e dos derivados da quinuclidina, foram utilizados por Charton para determinar σ_L [39].

Nesses compostos cíclicos o substituinte está isolado, livre de efeitos estéricos e de ressonância do grupo carboxila. São pois a melhor escolha para definir σ_L . Charton propôs a Equação 6 para calcular σ_L .

$$\sigma_L = \Delta pK_a / 1,56 \quad \{6\}$$

Nessa Equação, σ_L é o parâmetro polar localizado de Charton, ΔpK_a é a diferença entre os pK_a do composto substituído e não substituído; 1,56 é uma constante (valor entre 1,45 - 1,67) que converte os valores de σ_L para a mesma escala de Hammett (e

corrige o efeito do solvente: alguns pK_a foram determinados em água e álcool 1:1, outros em água pura). Valores de σ_L estão registrados na Tabela 5.

2.3. Efeitos Estéricos (ν_{ef})

Existem diversos parâmetros para caracterizar o efeito estérico, sendo o parâmetro upsilon de Charton (ν_{ef}) um dos mais recentes [40].

O efeito estérico se manifesta de várias maneiras. O efeito estérico primário resulta de repulsões entre átomos não ligados entre si, que resultam num aumento da energia interna da molécula. Efeitos estéricos secundários estão presentes principalmente no caso de reações químicas e também podem resultar de causas diversas (p.ex. variação na concentração do conformero mais reativo devido ao efeito estérico do substituinte). O efeito estérico de um substituinte Y pode ser definido por ν_Y de acordo com a Equação 7. Nessa equação r_{VY} e r_{VH} são os raios covalentes derivados dos raios de Van der Waals, na versão de Bondi [40].

$$\nu_Y = r_{VY} - r_{VH} = r_{VY} - 1,20 \quad \{7\}$$

Uma tabela extensiva de valores de ν_Y pode ser encontrada numa recente revisão de Charton [40]. Os valores que serão utilizados na discussão de nossos resultados acham-se incluídos na Tabela 5.

3. Efeitos dos Substituintes nos Deslocamentos Químicos de Nitrilas

Nesta seção trataremos apenas de dados de RMN de Carbono-13 uma vez que a interpretação no caso de RMN de Hidrogênio-1 é pouco conclusiva em face das pequenas variações nos deslocamentos químicos de Hidrogênio-1 devidas ao efeito do substituinte. Serão relatados também apenas os trabalhos que tratam de nitrilas alifáticas não ramificadas, embora tenhamos incluído neste trabalho dados para duas nitrilas aromáticas. Dados para benzonitrilas foram publicados por Haupt e Leibfritz [41] e para nitrilas acíclicas altamente ramificadas por Schwarz e Rabjohn [42].

Um primeiro trabalho com dados de deslocamentos químicos para uma longa série de nitrilas (23 compostos) foi publicado por Yonemoto [43], em 1973. Nesse trabalho foram estudadas nitrilas com uma variedade grande de substituintes, incluindo Me, Cl, OCH₃, CH₂, Ph e CH₂CH₂CN, que foram também por nós estudadas. Entretanto os dados obtidos apresentam o inconveniente de terem sido determinados para amostras de nitrilas puras, ou seja, na ausência de solvente, tendo benzeno como referência interna.

Verificaram que substituintes atraentes de elétrons provocavam deslocamentos para campo mais alto do que o esperado, enquanto grupos alquila conduziam a deslocamentos para campo baixo, do sinal de ¹³C do grupo ciano. Foi observado também que havia uma correlação linear inversa entre os deslocamentos químicos de ¹³C e ¹⁴N do grupo ciano.

Estes fatos sugeriram que o campo elétrico do substituinte deveria alterar a polarização da ligação π do grupo ciano, isto é, a distribuição de elétrons π variaria diretamente com a interação eletrostática do substituinte, ocorrendo mudanças na carga nuclear efetiva dos núcleos C e N. Este efeito de variação da polarização da ligação π, explicaria também a diferença de comportamento entre as estas nitrilas e os derivados do etano correspondentes, para os quais a eletronegatividade do substituinte é o fator predominante.

Além disso, foi observado que os efeitos dos substituintes nos deslocamentos químicos do carbono α ao grupo ciano eram muito semelhantes em comparação com os mesmos efeitos sobre o carbono α de metanos monossustituídos, uma vez que foi obtida uma boa correlação linear entre $[\delta_{C\alpha}(\text{CH}_3\text{CN}) - \delta_{C\alpha}(\text{CH}_2\text{XCN})]$ e $[\delta_{C}(\text{CH}_4) - \delta_{C}(\text{CH}_3\text{X})]$. Isto significaria que os ambientes magnético e eletrônico do C_{α} de ambas as séries de compostos seriam essencialmente os mesmos.

Por outro lado, o C_{α} está num campo diamagnético grande, resultado da forte anisotropia magnética do grupo ciano (da ordem de 2,5 ppm), o que explicaria porque os deslocamentos químicos de C_{α} não mostram boa correlação com os deslocamentos de CN, nem com a eletronegatividade dos substituintes. Em resumo, no caso do C_{α} o efeito indutivo e anisotrópico são predominantes, enquanto para o CN o efeito de campo elétrico prepondera sobre os demais.

Bailey e Cioffi [44] publicaram em 1987 um conjunto de dados sobre 26 nitrilas, incluindo nitrilas alifáticas, monocíclicas, bicíclicas e aromáticas. A natureza do trabalho (“Reference Data”) não compreende uma discussão dos dados obtidos.

Em 1993, Gunstone [45] relatou dados de diversas classes de compostos de cadeia longa incluindo algumas nitrilas com 3 à 10 átomos de carbono na cadeia. O trabalho é de natureza analítica e não inclui nenhuma interpretação sobre os valores observados.

4. Efeitos dos Substituintes na Estrutura Molecular de Nitrilas

Um dos primeiros trabalhos mais modernos sobre os efeitos dos substituintes na estrutura molecular de nitrilas, estudados através de cálculos de orbitais moleculares foi realizado por Murgich *et al.* [46]. Estes autores verificaram que substituintes diretamente ligados ao grupo ciano produzem maiores alterações nos orbitais σ do que nos orbitais π . Observaram também que embora houvesse uma boa correlação entre o parâmetro de ressonância (σ_R) e a variação das densidades de carga π ($\Delta\pi$), o mesmo não ocorria com o parâmetro de eletronegatividade e a variação de densidade de carga σ ($\Delta\sigma$).

Mais recentemente, Allinger e Goldstein [47] publicaram um primeiro estudo de cálculos de mecânica molecular para nitrilas alifáticas definindo os parâmetros para essa classe de compostos. Obtiveram resultados concordantes para os dados estruturais (comprimentos e ângulos de ligações) e calores de formação das nitrilas, cujos dados experimentais eram conhecidos.

Cálculos semi-empíricos (MNDO e AM1) foram realizados por Jaime *et al.* [48] para a determinação das diferenças de entalpias de formação dos conformêros *anti* e *gauche* de algumas nitrilas alifáticas. Os autores observaram que o método MNDO conduz a valores subestimados enquanto o AM1 a valores superestimados, sugerindo o acréscimo de uma constante aos valores calculados pelo MNDO para prever valores experimentais. No caso das propionitrilas β -substituídas estudadas, o conformêro *gauche* predomina sobre o *anti*, em concordância com os dados experimentais de espectroscopia no infravermelho, Raman e microondas.

Palmer [49] efetuou estudos comparativos entre dados de espectroscopia de microondas e cálculos *ab initio*, para algumas nitrilas, obtendo constantes rotacionais em boa concordância com os valores experimentais. Verificou que devem ocorrer desvios da linearidade para o

sistema $C - C \equiv N$, conduzindo a um afastamento do substituinte polar da ligação $C \equiv N$ (p. ex. $F - CH_2 - CN$, ângulo de deformação $C - C \equiv N$ de $2,03^\circ$).

Cálculos *ab initio* para alguns sistemas do tipo $X - C \equiv Y - Z$ foram publicados por Dakkouri, em 1990 [50]. Foi verificado que a substituição progressiva dos hidrogênios do grupo metila (p. ex. $CH_3 - CN \rightarrow FCH_2 - CN \rightarrow F_2CH - CN$) provoca alterações significativas nos comprimentos de ligação e nos ângulos entre as ligações, confirmando a não linearidade de nitrilas α -substituídas, que foi atribuída a repulsões através do espaço entre o par de elétrons solitário do nitrogênio e o átomo flúor.

Diversos compostos alifáticos contendo o grupo metoxila foram estudados através de cálculos *ab initio*, por Altona *et al.* [51]. Esses autores verificaram que o conformero *gauche* é mais estável que o *trans* no caso da metóxiacetonitrila (Figura 6), em concordância com os dados experimentais.

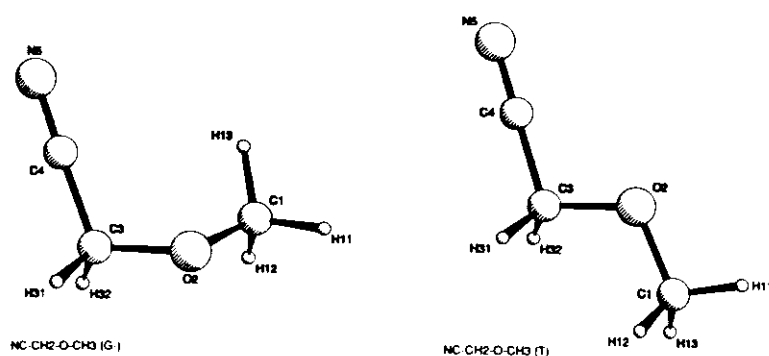


Figura 6. Conformeros *gauche* e *trans* para a metóxiacetonitrila.

Hernández-Laguna *et al.* [52] realizaram cálculos semiempíricos (MNDO-PM3 e AM1) para diversas séries de compostos alifáticos. Verificaram que no caso das nitrilas (R-CN, R=alquila) o método AM1 conduz a resultados mais precisos, porém o método PM3 conduziu a uma correlação melhor entre os valores de calores de formação experimentais e calculados (PM3: $r^2 = 0,9837$, $sd = 1,9$; AM1: $r^2 = 0,9313$, $sd = 4,0$). Dessa forma, concluíram que os efeitos dos substituintes é melhor descrito pelos cálculos PM3, em termos de valores relativos, do que pelo AM1 e que existe um paralelismo entre esses efeitos nas diversas séries estudadas.

PARTE II

APRESENTAÇÃO

E

DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Capítulo 1

Apresentação e Discussão dos Resultados

Índice	Página
1.Síntese dos Compostos	41
2.Determinação dos Espectros de RMN	45
3.Atribuição dos Sinais nos Espectros de RMN	46
4.Interpretação dos Resultados	50
4.1.Efeitos Empíricos dos Substituintes nos Deslocamentos Químicos de Carbono-13.....	50
4.1.1. Carbono α -Metilênico	50
4.1.1.1.Acetonitrilas α -Monossubstituídas	50
4.1.1.2.Acetonitrilas Diversas	70
4.1.2. Carbono do Grupo Ciano	72
4.1.2.1.Acetonitrilas α -Monossubstituídas	72
4.1.2.2.Acetonitrilas Diversas	84
4.2.Efeitos dos Substituintes nas Densidades de Carga Líquida	85
4.3.Conclusões	94

Capítulo 1

Apresentação e Discussão dos Resultados

1. Síntese dos Compostos

Para a realização do estudo proposto foram sintetizadas ou purificadas diversas nitrilas (1-21, Esquema 1, p.4), derivadas da acetonitrila.

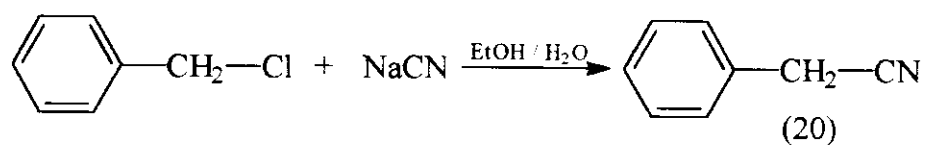
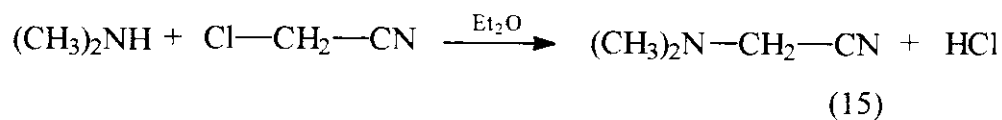
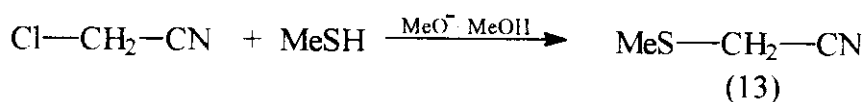
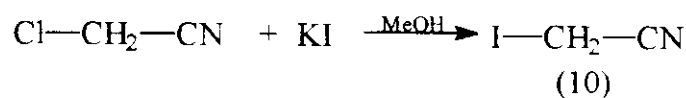
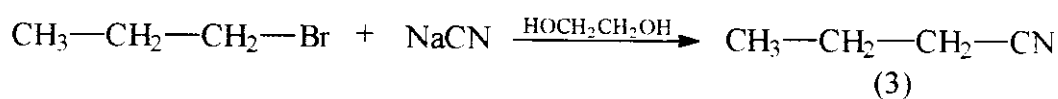
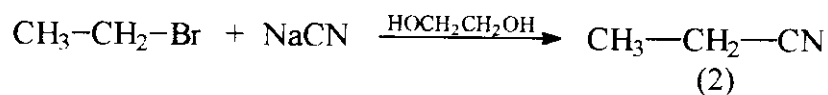
1.1. Compostos Purificados

As nitrilas : acetonitrila (1), valerionitrila (4), *n*-heptanonitrila (5), *n*-octanonitrila (6), β -hidroxipropionitrila (17), succinonitrila (18) e adiponitrila (19) se encontravam disponíveis no laboratório e foram purificadas da maneira usual, segundo os procedimentos descritos na Parte Experimental.

1.2. Compostos Sintetizados

Algumas nitrilas foram preparadas diretamente por uma reação de substituição do átomo de cloro da cloroacetonitrila pelo nucleófilo correspondente. Assim foram obtidas a iodoacetonitrila (10), a metiltioacetonitrila (13) e a dimetilaminoacetonitrila (15). Já no caso da propionitrila (2),

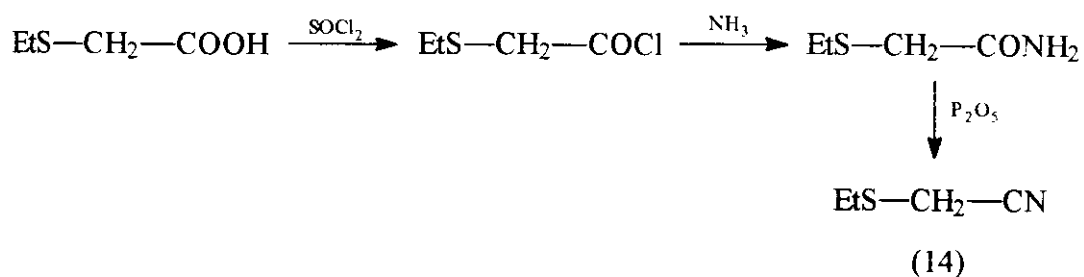
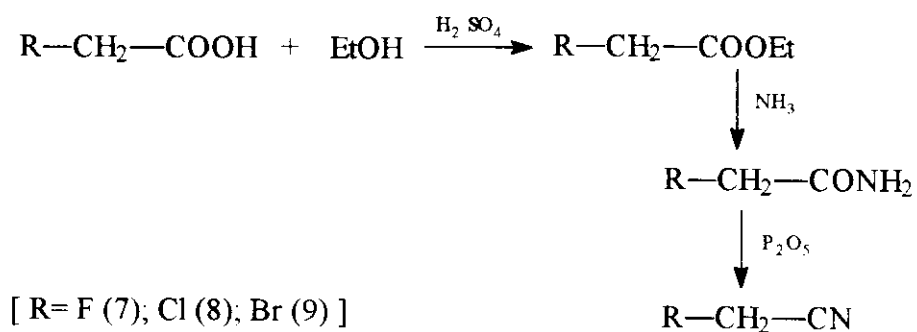
da butironitrila (3) e da fenilacetona (20) e partiu-se do brometo de etila, do brometo de *n*-propila e do cloreto de benzila, respectivamente, utilizando o íon cianeto como nucleófilo (Esquema 2).



Esquema 2. Síntese de nitrilas por substituição nucleofílica.

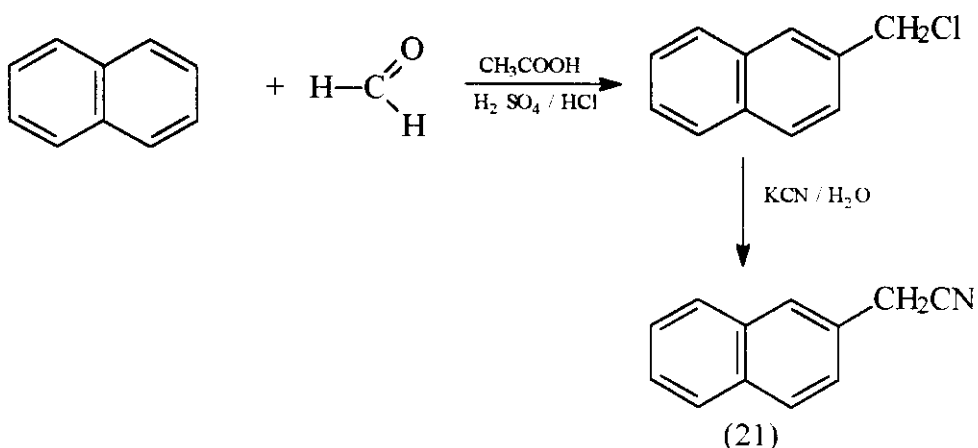
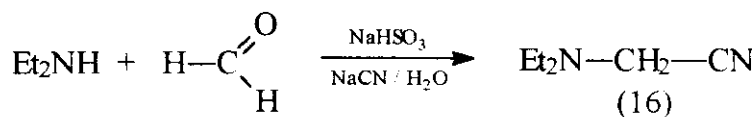
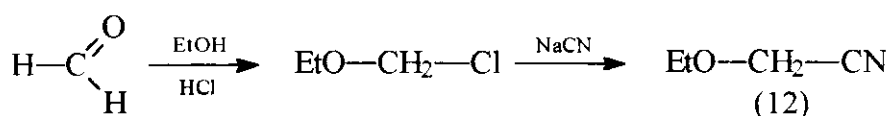
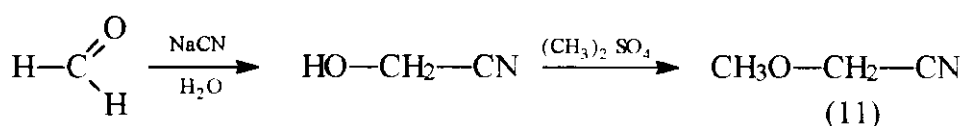
No caso das demais nitrilas halogenadas e da etiltioacetoneitrila partiu-se do ácido carboxílico correspondente que foi convertido na amida e posteriormente na nitrila.

No Esquema 3 são apresentadas as sequências para a obtenção das nitrilas 7, 8, 9 e 14.



Esquema 3. Síntese de nitrilas a partir do ácido carboxílico correspondente.

As nitrilas (11,12,16 e 21) foram obtidas a partir do aldeído fórmico pela adição de um nucleófilo a dupla carbonílica. Assim no caso da metóxiacetoneitrila (11), prepara-se a hidroximetilacetoneitrila que é em seguida metilada por tratamento com sulfato de metila. Já a etóxiacetoneitrila (12) é preparada através da adição de etanol ao aldeído fórmico na presença de gás clorídrico com a formação do éter clorometilético. Este é convertido na nitrila por tratamento com NaCN. A dietilaminoacetoneitrila (16) é preparada de maneira semelhante porém numa única etapa. Finalmente a β-naftilacetoneitrila (21) é obtida, fazendo-se uma clorometilação do naftaleno e convertendo-se o cloroderivado na nitrila pela reação com KCN aquoso.



Esquema 4. Síntese de nitrilas a partir da adição nucleófilica ao aldeído fórmico.

Embora não tenha havido preocupação com a obtenção de rendimentos elevados pois se pretendia apenas preparar quantidades suficientes para a determinação dos espectros, pode-se dizer que, na maioria dos casos, os rendimentos foram satisfatórios.

2. Determinação dos Espectros de RMN

2.1. Espectros de RMN de Hidrogênio-1

Estes espectros foram determinados de maneira usual apenas com a finalidade de comprovar a identidade dos compostos obtidos. A qualidade gráfica desses espectros, que são apresentados no Apêndice, deixa a desejar por não se contar com uma impressora gráfica adequada, na época da instalação do Gemini.

2.2. Espectros de RMN de Carbono-13

Estes espectros foram também determinados da maneira usual com a finalidade de se obter os efeitos dos substituintes nos carbonos ciano e α -metilênico. Aqui além do problema da qualidade dos espectros, que entretanto não afeta a qualidade dos resultados, a impossibilidade de se obter gráficos de correlação $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ (HETCOR e COLOC) para a atribuição dos sinais, dificultou um pouco o nosso trabalho.

3. Atribuição dos Sinais nos Espectros de RMN

3.1. Espectros de RMN de Hidrogênio-1

Não houve a preocupação de se atribuir todos os sinais principalmente no caso das alquilnitrilas (3 - 6), por se tratar de espectros de 2ª ordem dada a proximidade dos deslocamentos químicos dos prótons da cadeia alquílica. Não foram também atribuídos todos os sinais dos prótons aromáticos dos compostos 20 e 21. Os dados espectrais se encontram na Parte Experimental.

3.2. Espectros de RMN de Carbono-13

A atribuição do sinal do carbono do grupo CN que ocorre em 115-120 ppm é inequívoca. No caso dos carbonos metilênicos e metílicos, a atribuição foi efetuada com base nos seguintes critérios [32] : (a) intensidade e multiplicidade do sinal; (b) efeitos dos substituintes e (c) confronto com dados da literatura.

Foi necessária uma comparação com inúmeras séries de funções [33] para se poder atribuir os carbonos da cadeia alquílica das alquilnitrilas (3 - 6) e se ter a certeza de qual sinal correspondia ao carbono α -metilênico.

Os dados obtidos se encontram nas Tabelas 6,7 e 8.

Tabela 6. Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Algumas Nitrilas Alifáticas^a[Y-CH₂-CN].

	Y	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8
1	H	117,10	1,49						
2	Me	120,24	10,67	10,52					
3	Et	118,11	18,78	19,11	13,17				
4	n-Pr	118,20	16,57	27,39	21,69	13,19			
5	n-Am	118,77	16,89	30,18	28,30	25,44	22,38	13,93	
6	n-Hx	118,08	16,82	31,39	28,46	28,35	25,33	22,40	13,93

^a Em ppm (ref. TMS).

Tabela 7. Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Algumas Nitrilas Alifáticas α -Heterossubstituídas^a [Y-CH₂-CN].

	Y	C-1	C-2	Outros	
				α -C	β -C
7.	F	118,63	70,69		
8.	Cl	114,22	24,49		
9.	Br	114,08	5,13		
10.	I	115,56	-32,01		
11.	OMe	115,79	58,70	57,71	
12.	OEt	116,18	56,00	67,34	14,67
13.	SMe	115,41	18,82	15,52	
14.	SEt	116,36	16,43	26,35	13,84
15.	NMe ₂	118,77	48,62	45,77	
16.	NEt ₂	113,47	40,06	47,56	12,47

^a Em ppm (ref. TMS).

Tabela 8. Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Algumas Nitrilas Alifáticas Difuncionais e Aromáticas^a [Y'-CN].

	Y'	C-1	C-2	C-3
17.	CH ₂ CH ₂ OH	118,88	21,38	57,43
18.	CH ₂ CH ₂ CN	121,44	56,99	56,99
19.	CH ₂ (CH ₂) ₃ CN	119,14	16,58	24,28
20.	CH ₂ Ph	117,99	22,81	
21.	CH ₂ β-Nf	116,66		

^a Em ppm (ref. TMS).

4. Interpretação dos Resultados

4.1. Efeitos Empíricos dos substituintes nos Deslocamentos Químicos de Carbono-13

4.1.1. Carbono α -Metilênico

Para se poder comparar os resultados obtidos com resultados anteriores dividiu-se os compostos estudados em dois grupos: um primeiro grupo (1-3 e 7-16) contendo os mesmos substituintes que estavam presentes nos compostos carbonílicos α -monossubstituídos anteriormente estudados (ver Tabela 4, p.27) e um segundo grupo contendo os demais substituintes (4-6 e 17-21).

4.1.1.1. Acetonitrilas α -Monossubstituídas

O efeito empírico de um substituinte em um dado sistema pode ser avaliado através das regras de aditividade [1,2]. No caso do carbono α -metilênico de compostos do tipo Y - CH₂ - CN aplica-se a Equação 8, onde -2,3 é o deslocamento químico do metano, α_Y e α_{CN} os efeitos α do substituinte Y e do grupo ciano, respectivamente, e $\delta_{calc.}$ o valor calculado do deslocamento químico do carbono α -metilênico [2]. Os dados de α_Y e α_{CN} se encontram na Tabela 2 (p.22).

$$\delta_{calc.} = -2,3 + \alpha_Y + \alpha_{CN} \quad \{8\}$$

Os valores calculados juntamente com os valores experimentais correspondentes e os valores de ICS (ver p.24) se encontram na Tabela 9.

A observação de valores de ICS significativamente diferentes de zero indica que devem ocorrer interações estéricas e/ou eletrônicas entre o substituinte e o grupo ciano [1]. Embora se suponha que o sistema C - C \equiv N seja linear e portanto não deveriam ocorrer interações através do espaço (estéricas) entre os dois grupos, estudos recentes [50] têm demonstrado que ocorrem desvios da linearidade, por exemplo no caso da fluoracetoneitrila (ver p. 34), devido provavelmente a repulsões entre os pares de elétrons solitários do átomo de flúor e a nuvem π do grupo CN. Além disso no caso de substituintes constituídos por grupos de átomos, como o grupo metoxila, podem ocorrer dois isômeros conformacionais (*gauche* e *trans*) de diferentes estabilidades (ver p. 36), que diferem dos isômeros correspondentes dos metóxicanos, a partir dos quais o efeito α do grupo metoxila foi obtido. Para facilitar a comparação dos dados de ICS para as acetoneitrilas com os dos compostos carbonílicos anteriormente estudados, reuniu-se todos esses dados em uma única tabela (Tabela 10), que é apresentada a seguir. É interessante notar que para alguns substituintes os valores de ICS são muito próximos independentemente do tipo de composto que se está considerando (p. ex. Cl: -11,4; -11,3; -11,2;-11,4; **-8,3**) enquanto que para outros substituintes a variação é grande no caso da nitrila (p. ex. F: -13,4; -12,2; -13,4; -11,3; **-1,0**). Correlações lineares, realizadas com auxílio do programa "Origin" [53], entre os valores de ICS para o carbono α -metilênico das acetoneitrilas com acetonas, acetatos de metila e dietilacetamidas são apresentadas na Tabela 11. Para fins de comparação foram incluídas nessa mesma tabela as correlações entre os compostos carbonílicos .

Tabela 9. Deslocamentos Químicos do Carbono α -Metilênico, Experimentais e Calculados,^a e valores de ICS^b para Algumas Acetonitrilas α -Monossustituídas.

Y	δ_{exp}	δ_{calc}	ICS
F	70,7	71,7	-1,0
Cl	24,5	32,8	-8,3
Br	5,1	21,3	-16,2
I	-32,0	-5,6	-26,4
OMe	58,7	60,7	-2,0
OEt	56,0	58,6	-2,6
SMe	18,8	22,5	-3,7
SEt	16,4	19,7	-3,3
NMe ₂	48,6	47,6	1,0
NEt ₂	40,1	41,0	-0,9
Me	10,7	10,7	0,0
Et	18,8	20,0	-1,2

^a Equação 8 (p.50).

^b Equação 3 (p.24).

Tabela 10. Deslocamentos Químicos de Interação Intramolecular (ICS) para o carbono α -metínico de cicloexanonas^a e α -metilênico de compostos carbonílicos^b e de nitrilas α -monossustituídos [Y-CH₂-Z].

Y	Cicloexanonas	Z: COMe	COOMe	CONEt ₂	CN
F	-12,2	-13,4	-13,4	-11,3	-1,0
Cl	-11,3	-11,4	-11,2	-11,4	-8,3
Br	-13,5	-13,7	-14,9	-14,9	-16,2
I	-13,7	-15,0	-19,1	-17,4	-26,4
OMe	-8,8	-9,5	-10,2	-7,9	-2,0
OEt		-9,4			-2,6
SMe		-6,0	-6,3	-7,6	-3,7
SEt		-5,4			-3,3
NMe ₂	-6,2	-4,8	-7,1	-4,5	1,0
NEt ₂		-3,7			-0,9
Me	-2,4	-1,1	-2,4	-4,3	0,0
Et		-1,4	-3,0	-4,5	-1,2

^a Dados da referência 13.

^b Dados das referências 5, 10 e 8, respectivamente.

Tabela 11. Dados das Correlações Lineares^a entre os Valores de ICS dos Carbonos α -Metínico e α -Metilênico dos Compostos Carbonílicos e Nitrilas α -Monossustituídos.^b

Y	X	A	B	R	N ^c	SD ^c
cicloexanonas	acetonas	-1,75	0,81	0,993	7	0,55
acetatos de metila	acetonas	-1,14	1,01	0,971	9	1,42
	(excl. I)	-1,66	0,90	0,989	8	0,75
dietilacetamidas	acetonas	-2,26	0,83	0,932	8	1,85
	(excl. I)	-2,76	0,72	0,934	7	1,52
dietilacetamidas	acetatos de metila	-1,38	0,81	0,953	9	1,55
acetonitrilas	acetonas	3,78	1,20	0,697	9	7,06
	(excl. F)	4,82	1,52	0,845	8	5,54
acetonitrilas	acetatos de metila	6,51	1,33	0,804	9	5,86
	(excl. F)	6,91	1,51	0,908	8	4,35
acetonitrilas	dietilacetamidas	9,67	1,73	0,893	9	4,42
	(excl. F)	9,58	1,84	0,963	8	2,78

^a $Y = A + BX$

^b Dados da Tabela 10.

^c N = número de compostos; SD = desvio padrão.

É interessante notar que, excluindo o ponto (fluoracetoneitrila) que se afastava muito da correlação, obtém-se correlações melhores das nitrilas com as amidas ($r=0,963$) (Fig.7) do que com os ésteres ($r=0,908$) e com as acetonas ($r=0,845$).

Como os três grupos funcionais carbonílicos tem efeitos estéricos semelhantes ($-0,50$) [40], a maior semelhança entre nitrilas e amidas poderia ser atribuída a semelhanças de polarizabilidades entre ambas. A obtenção de correlações melhores para funções semelhantes também já havia sido observada [3] no caso de cicloexanonas com acetonas ($r=0,993$) (Figura 8) e dietilacetamidas com acetatos de metila ($r=0,953$) (ver Tabela 11).

A comparação do comportamento de nitrilas com os dos compostos carbonílicos pode também ser feita de uma maneira mais convencional utilizando os efeitos específicos dos substituintes (SCS) sobre o carbono α -metilênico para cada série estudada. Assim foram calculados os valores de SCS (ver p. 21) para as nitrilas que são apresentados na Tabela 12, juntamente com os valores de SCS para os compostos carbonílicos correspondentes. Uma comparação entre os valores de SCS obtidos revela que aqui também para alguns substituintes eles são muito semelhantes entre si (p. ex. Cl: 21,0; 17,8; 17,8; 17,6 e 20,7) enquanto para outros a variação no caso da nitrila é muito grande (p. ex. F: 50,8; 54,7; 54,5; 56,6 e 66,9). Correlações lineares entre os valores de SCS dos substituintes para as acetoneitrilas com as acetonas, acetatos de metila e dietilacetamidas são apresentadas na Tabela 13. Para fins de comparação foram incluídas nessa mesma tabela as correlações entre os compostos carbonílicos. Neste caso, as correlações obtidas para as acetoneitrilas são excelentes ($r=0,997$ a $0,999$), bem como as entre os compostos carbonílicos ($r=0,980$ a $0,999$). Exemplos das correlações obtidas são apresentados nas Figuras 9 (acetoneitrilas vs. dietilacetamidas) e 10 (dietilacetamidas vs. acetonas).

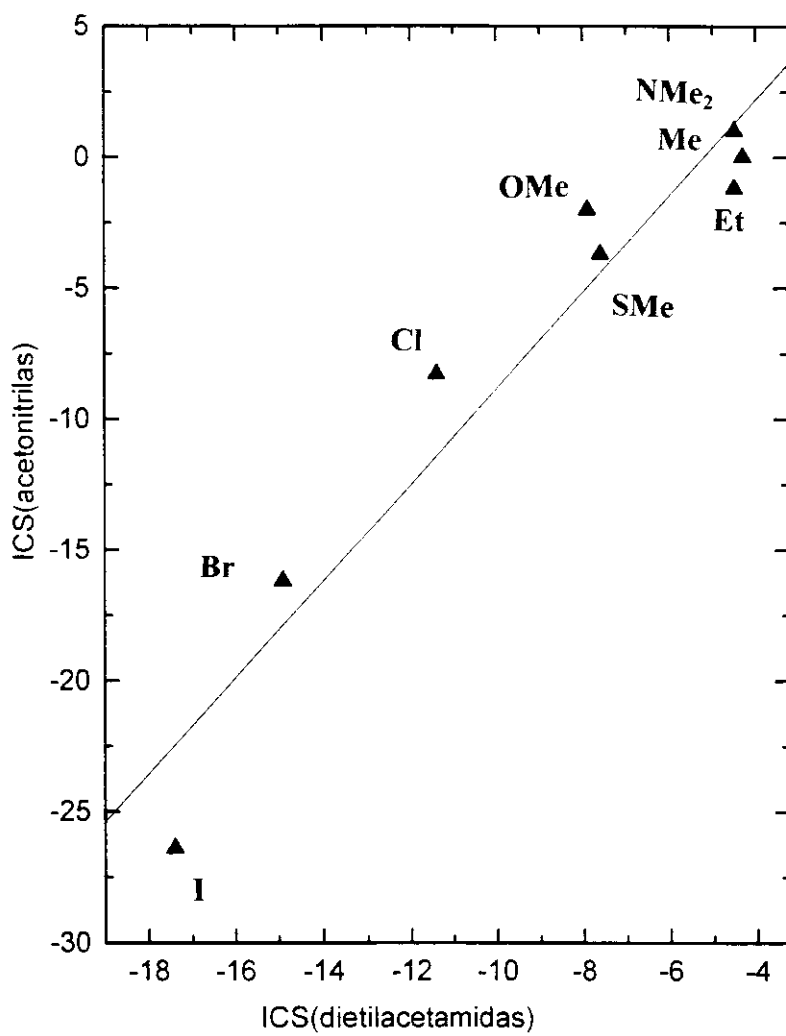


Figura 7. Correlação entre os valores de ICS para acetonitrilas e dietilacetamidas α -monossustituídas ($r = 0,963$).

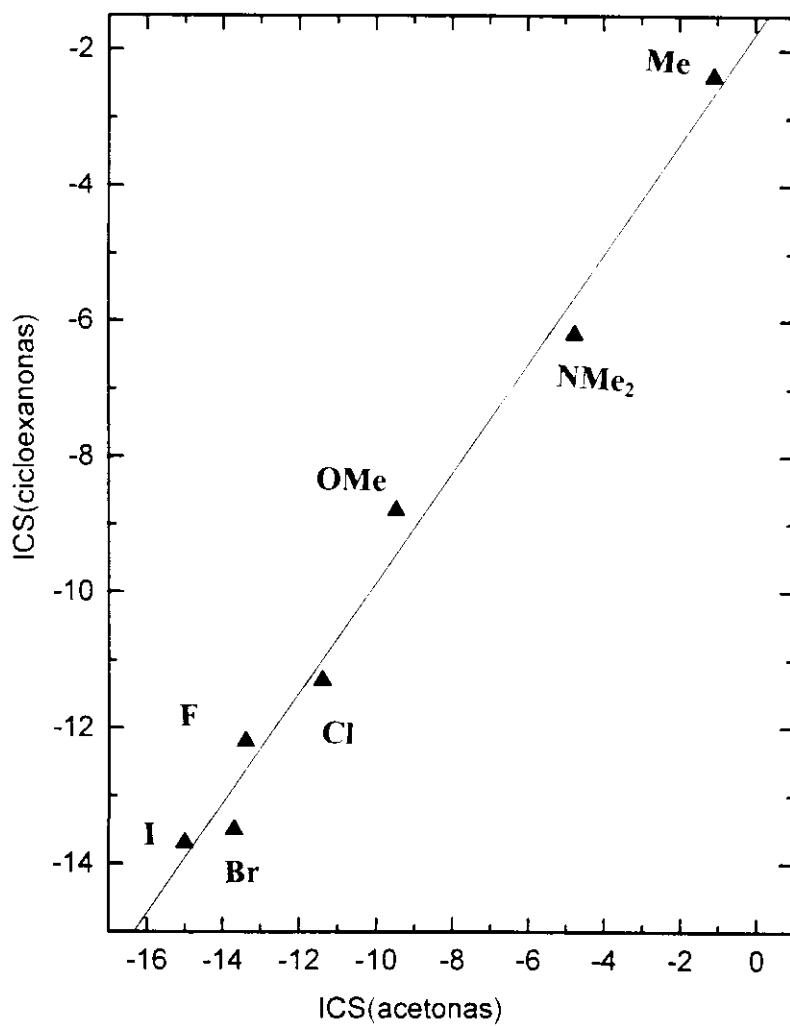


Figura 8. Correlação entre os valores de ICS para cicloexanonas e acetonas α -monossustituídas ($r = 0,993$).

Tabela 12. Efeito α dos Substituintes (SCS) nos Deslocamentos Químicos do Carbono α -Metínico e α -Metilênico de Compostos Carbonílicos,^a Nitrilas e Propanos^b α -Monossubstituídos [Y-CH₂-Z].

Y	Cicloexanonas	Z: COMe	COOMe	CONEt ₂	CN	Et
F	50,76	54,7	54,5	56,6	69,2	69,8
Cl	21,01	17,8	17,8	17,6	20,7	31,3
Br	11,63	4,0	2,6	2,6	1,3	20,3
I	-9,45	-24,2	-28,5	-26,8	-35,8	-5,4
OMe	42,26	47,6	46,7	49,0	54,9	59,3
OEt	-	45,6	-	-	52,2	57,1
SMe	11,85	12,9	12,4	11,1	15,0	20,9
SEt	-	10,7	-	-	12,6	19,2
NMe ₂	31,09	39,2	36,7	39,3	44,8	46,1
NEt ₂	-	33,7	-	-	36,3	39,6
Me	3,37	6,0	4,5	2,6	6,9	9,5
Et	-	15,0	13,2	11,7	15,0	19,2

^a Dados da referência 3.

^b Dados da referência 33.

Tabela 13. Dados das Correlações Lineares^a entre os Valores de SCS dos Carbonos α -Metínico e α -Metilênico dos Compostos Carbonílicos e Nitrilas α -Monossustituídos.^b

Y	X	A	B	R	N	SD
cicloexanonas	acetonas	5,41	0,75	0,980	8	4,4
acetatos de metila ^c	acetonas	-2,05	1,03	0,999	8	1,2
dietilacetamidas ^c	acetonas	-2,00	1,06	0,999	8	1,0
dietilacetamidas ^c	acetatos de metila	0,15	1,03	0,998	8	1,7
acetonitrilas ^d	acetonas	3,10	1,26	0,998	8	2,0
acetonitrilas ^d	acetatos de metila	-0,59	1,22	0,999	8	1,3
acetonitrilas ^d	dietilacetamidas	-0,68	1,18	0,997	8	2,8

^a $Y = A + BX$

^b Dados da Tabela 12.

^c Excluindo os dados para I.

^d Excluindo os dados para F.

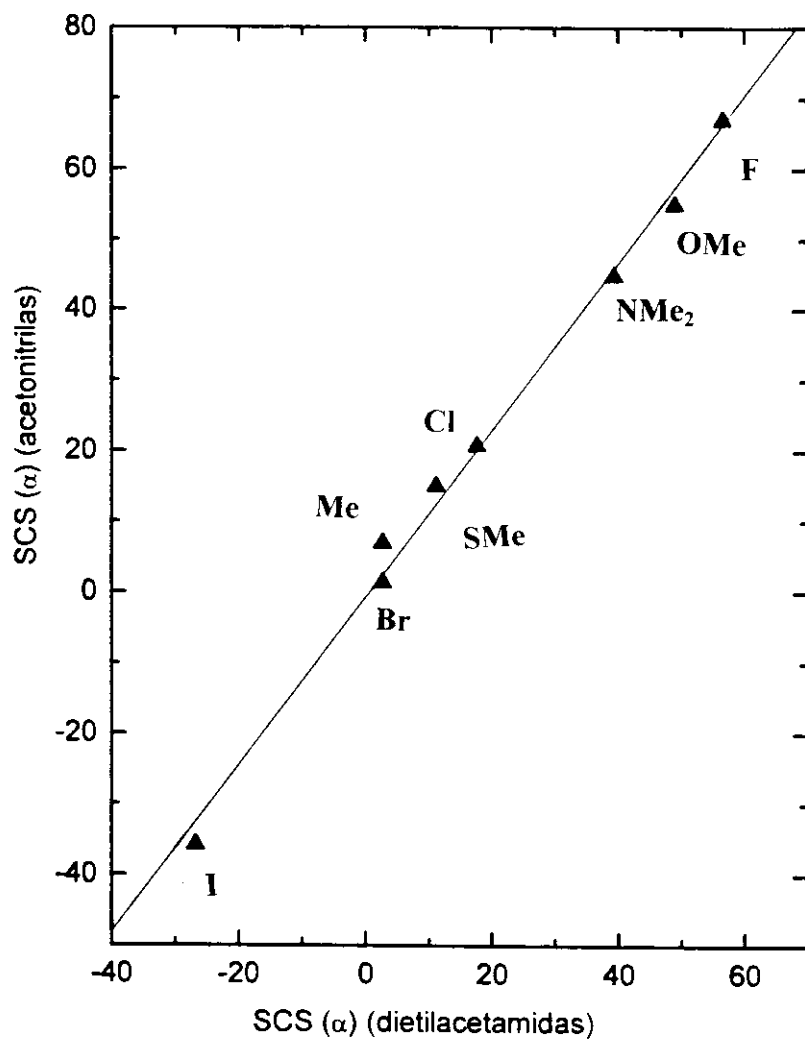


Figura 9. Correlação entre os valores de SCS para acetonitrilas e dietilacetamidas α -monossustituídas ($r = 0,997$).

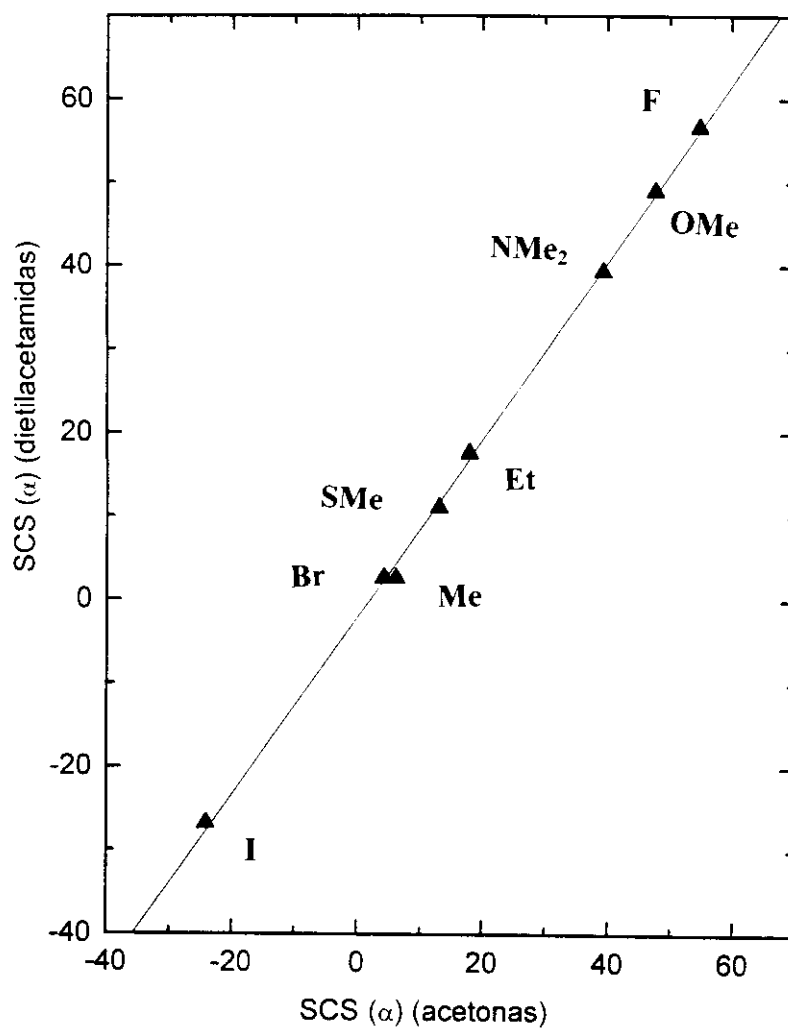


Figura 10. Correlação entre os valores de SCS para as dietilacetamidas e acetonas α -monossustituídas ($r=0,999$).

Desses dois estudos pode-se concluir que o uso de valores de ICS permite distinguir melhor a diferença de comportamento entre as diversas séries de compostos e que apesar dessas diferenças a presença de um substituinte na posição α leva a interações entre esse substituinte e o grupo funcional, as quais devem ter uma origem comum para essas séries de compostos, quer seja devida a interações de orbitais, quer seja devida à alterações na polarização do sistema π do grupo funcional ou ainda devida à repulsões estéricas ou eletrônicas entre o substituinte e o grupo funcional.

Uma terceira análise para interpretar os efeitos dos substituintes nos deslocamentos químicos do carbono α -metilênico pode ser feita utilizando-se os parâmetros eletrônicos e estéricos dos substituintes. Nessa análise foram excluídos os grupos X-Et (X= O,S e N) uma vez que só se dispunha de dados para esses substituintes no caso das acetonas e das acetonitrilas, e posteriormente excluiu-se o grupo metila que se encontrava bem fora das correlações obtidas. Utilizou-se em primeiro lugar o parâmetro de eletronegatividade (χ), uma vez que o efeito alfa do substituinte tem sido considerado como dependente essencialmente da eletronegatividade. Em seguida empregou-se o parâmetro polar localizado de Charton (σ_L) que engloba os efeitos indutivo e de campo elétrico e finalmente o efeito estérico de Charton (ν_{ef}). Foram realizadas também correlações multilíneas usando simultaneamente os parâmetros σ_L e ν_{ef} , através do programa "Cholesky" [54].

Os dados das correlações obtidas para as acetonitrilas bem como para as demais séries de compostos carbonílicos se encontram na Tabela 14. Verifica-se que as correlações com a eletronegatividade (χ) são apenas razoáveis ($r=0,853$ a $0,939$) e que não existe correlação com o efeito polar localizado (σ_L) ($r=0,057$ a $0,260$). Por outro lado, observa-se uma

correlação linear inversa ($r = -0,959$) entre os efeitos dos substituintes (SCS) nas acetonitrilas α -monossobstituídas e os efeitos estéricos (ν_{ef}), da mesma forma que para os demais compostos carbonílicos ($r = -0,953$ a $-0,994$). Essas correlações inversas devem derivar do fato que substituintes fortemente eletronegativos apresentam efeitos estéricos menores [e.g. F ($\chi=3,98$; $\nu_{ef}=0,27$) enquanto SMe ($\chi=2,592$; $\nu_{ef}=0,64$)].

As correlações entre os valores de SCS das acetonitrilas α -monossobstituídas com os parâmetros de eletronegatividade, polar localizado e estérico são apresentadas nas Figuras 11, 12 e 13 respectivamente.

As correlações multilíneares entre os efeitos dos substituintes (SCS) e os parâmetros σ_L e ν_{ef} foram realizadas com o auxílio do programa “Cholesky” [54]. Entretanto, a representação gráfica dessas correlações ($\alpha_{exp} = A.\sigma_L + B.\nu_{ef} + C$) é tridimensional, razão pela qual optou-se por representá-las da maneira usual, que consiste em correlacionar os valores experimentais (α_{exp}) com os valores calculados (α_{calc}) através da correlação multilínea acima mencionada.

Verificou-se que mesmo com a exclusão dos pontos que mais se afastavam da melhor reta, essas correlações multilíneares para as diversas séries de compostos α -monossobstituídos, na forma proposta, forneciam coeficientes de correlação apenas comparáveis ($r=0,944$ a $0,972$) (Tabela 15) aos obtidos para as correlações lineares com o parâmetro estérico de Charton (ν_{ef}) ($r=0,953$ a $0,994$) (Tabela 14). Na Figura 14 é apresentada a correlação obtida para as acetonitrilas α -monossobstituídas.

Tabela 14. Dados das Correlações Lineares^a entre os Valores do Efeito α (SCS) dos Substituintes^b e os Parâmetros^c de Eletronegatividade (χ), Polar Localizado (σ_L) e Estérico (ν_{ef}), sobre os Carbonos α -Metilênico e α -Metínico para os Compostos Carbonílicos e Nitrilas α -Monossustituídos, respectivamente.

Y	X	A	B	R	N	SD
cicloexanonas ^d	χ	-72.5	31.3	0.939	7	6.6
acetonas ^d	χ	-70.6	31.9	0.858	11	10.0
acetatos de metila ^d	χ	-72.1	31.6	0.853	8	11.1
dietilacetamidas ^d	χ	-80.3	34.4	0.859	8	11.8
acetonitrilas ^d	χ	-87.9	38.8	0.864	11	11.8
cicloexanonas	σ_L			< 0.8	8	21.0
acetonas	σ_L			< 0.8	12	23.8
acetatos de metila	σ_L			< 0.8	9	26.9
dietilacetamidas	σ_L			< 0.8	9	27.7
acetonitrilas	σ_L			< 0.8	12	29.7
cicloexanonas ^e	ν_{ef}	82.0	-112.7	-0.994	7	2.5
acetonas ^f	ν_{ef}	98.3	-149.6	-0.956	9	7.7
acetatos de metila	ν_{ef}	99.3	-154.1	-0.954	9	8.1
dietilacetamidas	ν_{ef}	102.2	-158.9	-0.953	9	8.5
acetonitrilas ^f	ν_{ef}	121.4	-189.7	-0.959	9	9.4

^a $Y = A + BX$. ^b Dados da Tabela 12. ^c Dados da Tabela 5 (p.31). ^d Excluindo os dados do I. ^e Excluindo os dados do Me. ^f Excluindo os dados do EtO, EtS e Et₂N.

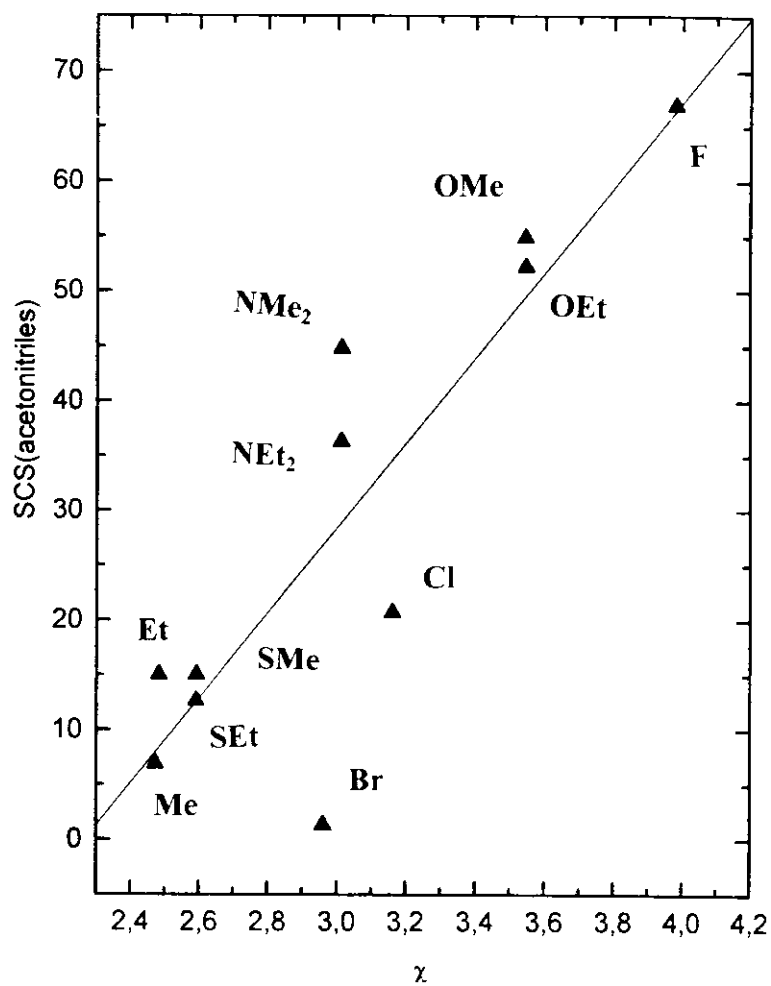


Figura 11. Correlação entre os valores de SCS para as acetonitrilas α -monossustituídas e o parâmetro de eletronegatividade (χ) dos substituintes ($r=0,864$).

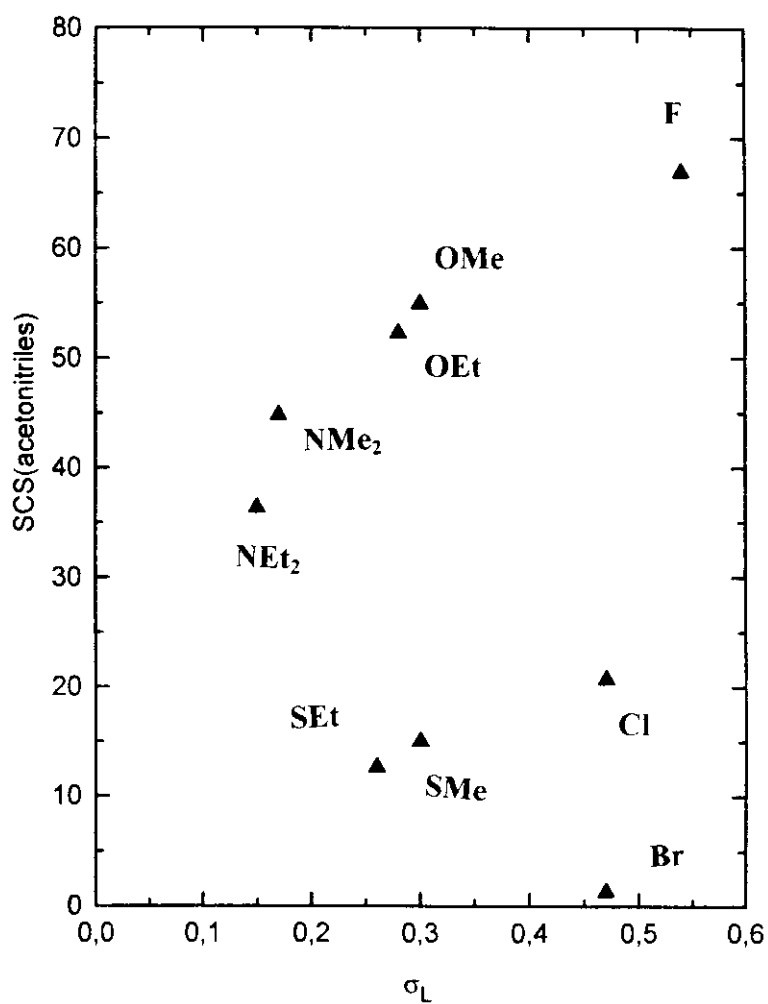


Figura 12. Correlação entre os valores de SCS para as acetonitrilas α -monossustituídas e o parâmetro polar localizado (σ_L) dos substituintes ($r=0,062$).

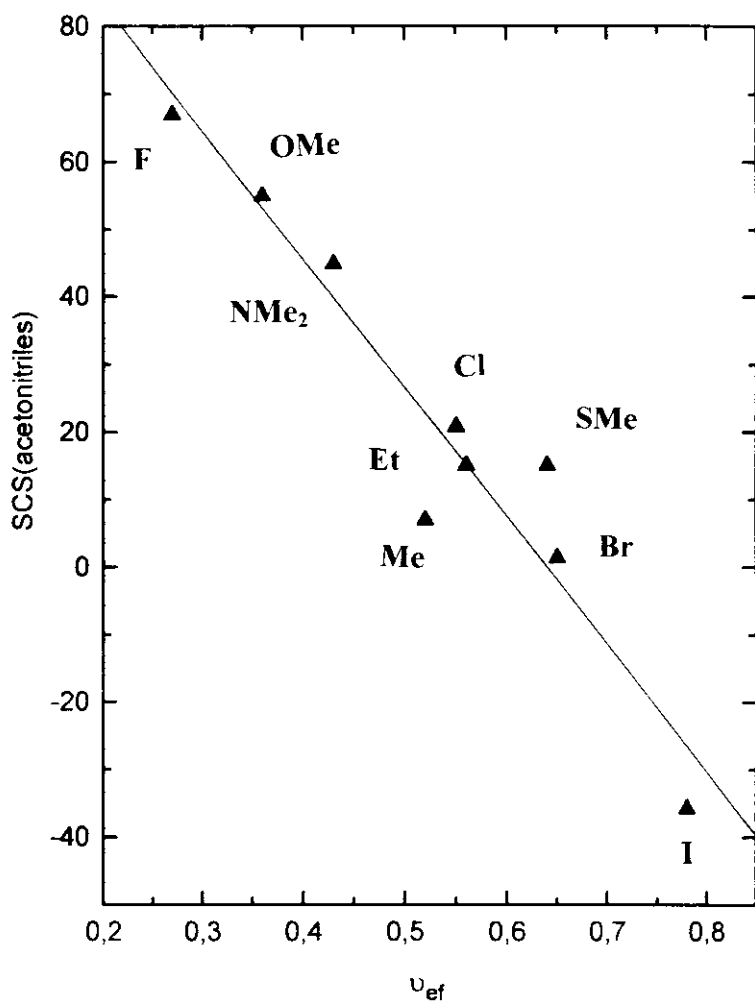


Figura 13. Correlação entre os valores de SCS para as acetonitrilas α -monossustituídas e o parâmetro estérico (v_{ef}) dos substituintes ($r = -0,959$).

Tabela 15. Dados das Correlações Lineares^a entre os Valores do Efeito α_{exp} (SCS) (obtidos dos Deslocamentos Químicos)^b e os do Efeito α_{calc} [obtidos através da Correlação Multilinear^c com Parâmetros^d Polar Localizado (σ_L) e Estérico (ν_{ef})], para os Carbonos α -Metínico e α -Metilênico de Compostos Carbonílicos e Nitrilas α -Monossustituídos.

Compostos	A	B	R	N	SD
cicloexanonas	0,00	1,00	0,972	8	5,1
acetonas ^{e,f}	0,00	1,00	0,944	7	7,5
acetatos de metila ^e	0,00	1,00	0,948	8	6,8
dietilacetamidas ^e	0,00	1,00	0,945	8	7,5
acetonitrilas ^{e,f}	0,00	1,00	0,952	7	8,5

^a $\alpha_{exp} = A + B \cdot \alpha_{calc}$. ^b Dados da Tabela 12. ^c $\alpha = a \cdot \sigma_L + b \cdot \nu_{ef} + c$. ^d Dados da Tabela 5 (p.31). ^e Excluindo os dados do I. ^f Excluindo os dados do Et.

Em resumo, dessas correlações multilineares pode-se concluir que essas séries de compostos apresentam um comportamento semelhante, com predominância do efeito indutivo (coeficiente a de σ_L > coeficiente b de ν_{ef}) sobre o deslocamento químico do carbono α -metilênico.

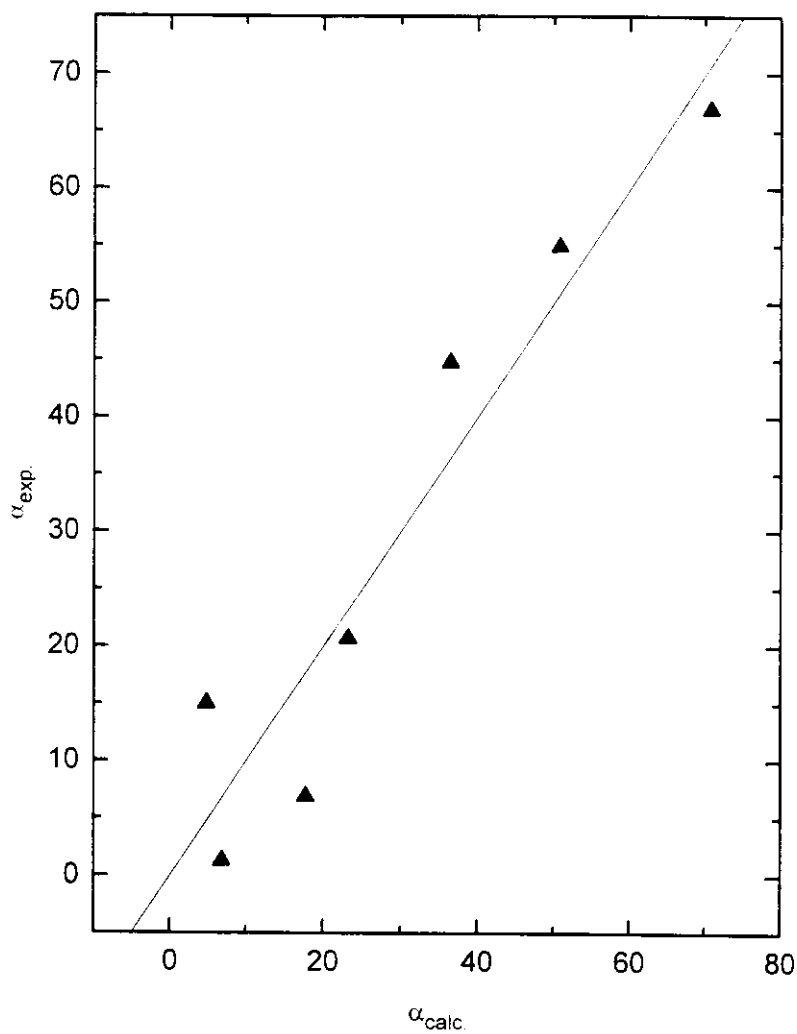


Figura 14. Correlação entre os valores α_{exp} vs. α_{calc} (calculados através da correlação multilinear com os parâmetros σ_L e ν_{ef}) para as acetonitrilas α -monossubstituídas ($r = 0,952$).

A não obtenção de correlações excelentes poderia ser justificada pelo fato de ocorrerem interações de orbitais entre o substituinte e o grupo funcional contribuindo para aumentar a blindagem do carbono α -metilênico dependendo da maior ou menor extensão das possíveis interações entre os orbitais do substituinte com os do grupo funcional.

4.1.1.2. Acetonitrilas Diversas.

Os deslocamentos químicos do carbono α -metilênico das acetonitrilas do segundo grupo (4-7 e 18-22) foram calculados através da Equação 9, de maneira semelhante à descrita para as do primeiro grupo (p. 50).

$$\delta_{\text{calc}} = \delta_{\text{RH}} + \sum t_{\gamma} \quad \{9\}$$

Nessa equação δ_{RH} é o deslocamento do carbono do hidrocarboneto correspondente e t_{γ} os efeitos α , β ou γ dos substituintes. Os valores calculados juntamente com os experimentais correspondentes e os valores de ICS (ver p. 24) se encontram na Tabela 16.

Os valores de ICS obtidos para essas nitrilas são $\leq 2,0$ ppm, que indicam que nesses compostos se observa uma boa aditividade dos efeitos dos substituintes. A única exceção é a β -naftilacetonitrila (ICS = -4,10).

Tabela 16. Deslocamentos Químicos do Carbono α -Metilênico, Experimentais e Calculados,^a e valores de ICS^b para Acetonitrilas Diversas.

Y	δ_{exp}	δ_{calc}	ICS
n-Pr	16,6	14,6	2,0
n-Am	16,9	15,1	1,8
n-Hx	16,9	15,3	1,6
t-Bu	14,1	12,7	1,4
CH ₂ OH	21,4	19,5	1,9
(CH ₂) ₃ CN	16,6	16,0	0,6
Ph	22,8	24,4	-1,6
β -Nf	21,1	25,2 ^b	-4,1

^aDados das Tabelas 5 e 7.

^b Efeito α do grupo β -Nf = 23,7 [55].

4.1.2. Carbono do Grupo Ciano.

Procedeu-se da mesma maneira que no caso do carbono α -metilênico, dividindo os compostos nos mesmos sub-grupos (ver p. 50).

4.1.2.1 Acetonitrilas α -Monossustituídas

Embora se pudesse utilizar a Equação 10, originalmente preconizada por Tanaka [56] para cetonas alifáticas e cíclicas, para estimar o deslocamento químico do carbono do grupo ciano, não existem dados de efeito β dos substituintes, específicos para nitrilas.

$$\delta_{\text{CN}} = \delta_{\text{ref.}} + \beta_Y \quad \{10\}$$

Por essa razão procedeu-se da maneira mais convencional comparando os efeitos dos substituintes (SCS) sobre o carbono do grupo ciano com os efeitos dos mesmos substituintes sobre o carbono carbonílico, de maneira análoga ao que foi feito para o carbono α -metilênico (ver p. 56). Os dados do efeito β para essas séries de compostos se encontram na Tabela 17.

Uma comparação entre os valores de SCS assim obtidos revela que eles diferem entre si ao longo das diversas séries de compostos para cada substituinte (p. ex. Cl: -8,7; -5,3; -2,8; -3,1 e -2,9), em contraste com o que havia sido observado para o efeito α sobre o carbono α -metilênico.

Tabela 17. Efeito β dos Substituintes^a (SCS) para os Carbonos Carbonílico,^a Ciano e β -Metilênico^b de Compostos Carbonílicos, Nitrilas e Propanos α -Monossustituídos [Y-CH₂-Z], respectivamente.

Y	Cicloexanonas	Z: COMe	COOMe	CONEt ₂	CN	Et
F	-6,3	-0,2	-2,3	-2,7	1,4	7,7
Cl	-8,7	-5,3	-2,8	-3,1	-2,9	10,6
Br	-8,7	-6,3	-2,9	-2,6	-3,0	10,9
I	-7,5	-6,1	-1,5	-2,1	-1,5	11,7
OMe	-2,1	0,6	0,1	-0,5	-1,3	7,3
OEt		1,1			-0,9	7,4
SMe	-4,4	-3,7	-0,1	-0,9	-1,7	6,3
SEt		-3,0			-0,7	7,7
NMe ₂	-0,4	0,5	0,1	0,0	1,7	4,9
NEt ₂		3,1			-3,6	4,6
Me	1,4	2,1	3,5	3,2	3,1	9,0
Et		0,6	2,9	3,3	1,0	6,7

^a Dados da referência 3.

^b Dados da referência 33.

Entretanto, esses valores guardam uma proporcionalidade notável quando se compara as séries entre si como se pode observar dos dados das correlações lineares (Tabela 18) dos compostos carbonílicos entre si ($r = 0,858$ a $0,986$, excluindo-se os dados do iodo) ou das nitrilas com os compostos carbonílicos ($r = 0,861$ a $0,880$, excluindo-se os dados do flúor ou do dietilamino). Este comportamento é comparável ao que se observa na equação de Hammett, ou seja, cada classe de compostos mostra uma diferente sensibilidade ao efeito do substituinte, que no caso da equação de Hammett é medida pelo parâmetro ρ . Exemplos das correlações obtidas são apresentadas nas Figuras 15 (acetonitrilas vs. dietilacetamidas) e 16 (dietilacetamidas vs. acetatos de metila).

Tabela 18. Dados das Correlações Lineares^a entre os Valores dos Efeitos β (SCS) dos Substituintes nos Deslocamentos Químicos dos Carbonos Carbonílico e Ciano de Compostos Carbonílicos e Nitrilas α -Monossustituídos,^b respectivamente.

Y	X	A	B	R	N	SD
cicloexanonas	acetonas	-2,29	1,00	0,880	8	1,99
	(excl. I)	-1,44	1,12	0,970	7	1,10
acetatos de metila	acetonas	0,70	0,52	0,746	9	1,66
	(excl. I)	1,21	0,59	0,870	8	1,26
dietilacetamidas	acetonas	0,45	0,53	0,730	9	1,77
	(excl. I)	0,99	0,60	0,858	8	1,36
dietilacetamidas	acetatos de metila	-0,26	1,03	0,986	9	0,43
acetonitrilas	acetonas	-0,10	0,33	0,505	12	1,94
	(excl. NEt ₂)	0,71	0,55	0,861	11	1,07
acetonitrilas	acetatos de metila	-0,14	0,66	0,702	9	1,67
	(excl. F)	-0,50	0,83	0,880	8	1,15
acetonitrilas	dietilacetamidas	0,02	0,63	0,696	9	1,68
	(excl. F)	-0,30	0,80	0,879	8	1,15

^a $Y = A + BX$

^b Dados da Tabela 16.

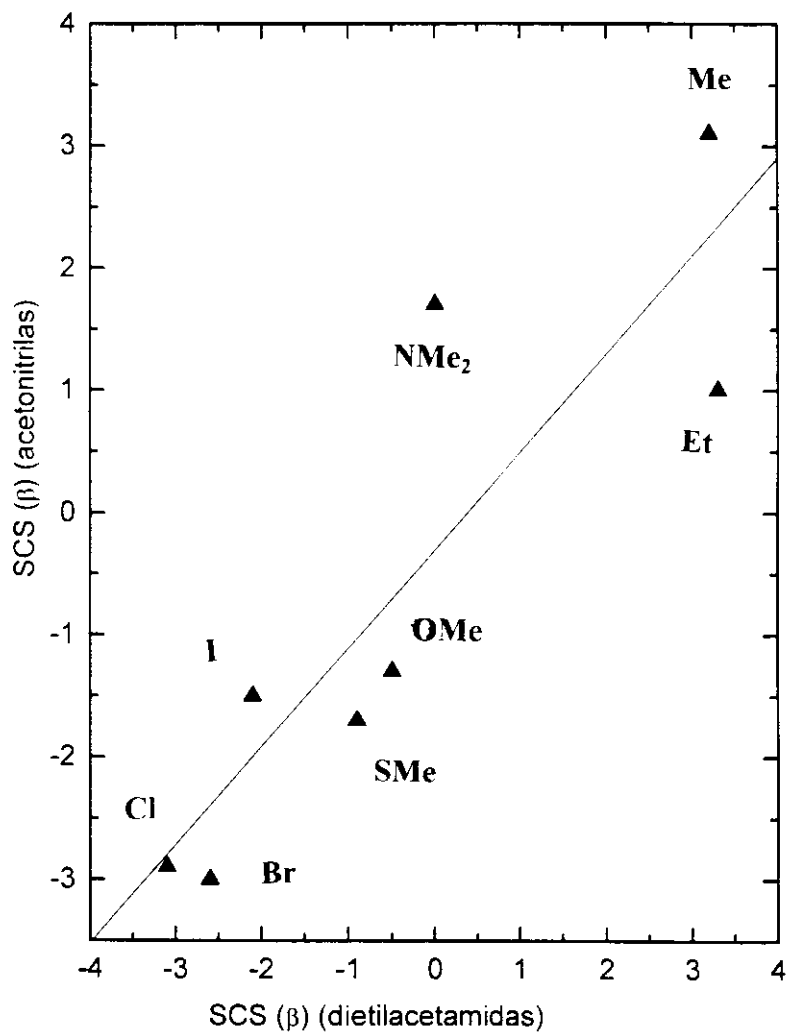


Figura 15. Correlação entre os valores de SCS (β) para acetonitrilas e dietilacetamidas α -monossustituídas ($r = 0,879$).

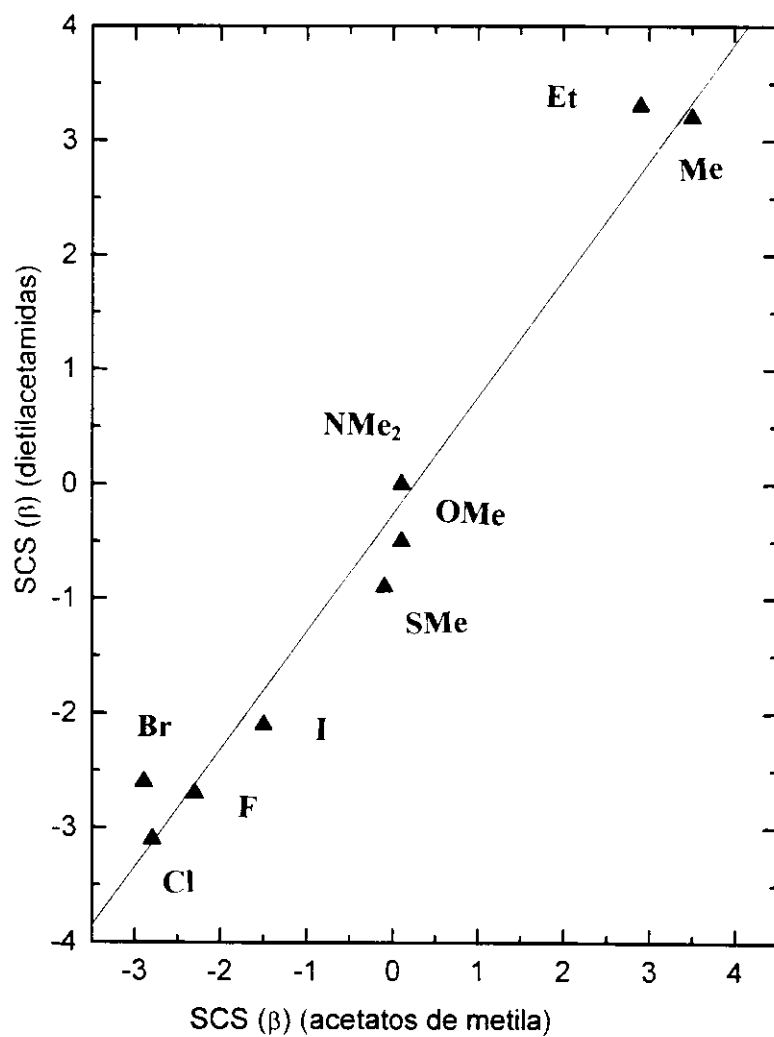


Figura 16. Correlação entre os valores de SCS (β) para dietilacetamidas e acetatos de metila α -monossustituídos ($r = 0,986$).

Uma análise alternativa para interpretar os efeitos dos substituintes nos deslocamentos químicos do carbono ciano das acetonitrilas α -monossustituídas pode ser feita utilizando-se os parâmetros eletrônicos e estéricos dos substituintes. Nessa análise foram excluídos os grupos X-Et (X= O,S e N) uma vez que só se dispunha de dados para esses substituintes no caso das acetonas e das acetonitrilas, e posteriormente excluiu-se o grupo metila que se encontrava bem fora das correlações obtidas. Utilizou-se os parâmetros de eletronegatividade (χ), polar localizado de Charton (σ_L), que engloba os efeitos indutivo e de campo elétrico, e o efeito estérico de Charton (ν_{ef}). Foram realizadas também correlações multilíneas usando simultaneamente os parâmetros σ_L e ν_{ef} , através do programa “Cholesky” [54].

Os dados das correlações obtidas para as acetonitrilas bem como para as demais séries de compostos carbonílicos se encontram na Tabela 19. Verifica-se que não há correlações com a eletronegatividade (χ) ($r < 0,8$) e com o efeito estérico (ν_{ef}). Por outro lado, observa-se uma correlação linear inversa ($r = -0,967$; excluindo o F) entre os efeitos dos substituintes SCS (β) nas acetonitrilas α -monossustituídas e o parâmetro polar localizado (σ_L), da mesma forma que para os demais compostos carbonílicos ($r = -0,918$ a $-0,980$; excluindo-se as acetonas). Essas correlações parecem indicar que substituintes mais eletronegativos tornam o carbono α -metilênico mais desblindado e conseqüentemente o carbono do grupo CN, em oposição ao efeito de polarização da ligação π que conduziria a uma blindagem desse carbono. A soma desses dois efeitos opostos resultaria em blindagens menores no caso de substituintes mais eletronegativos (p. ex. : F, O, etc) em comparação com substituintes menos eletronegativos (p. ex. : Br, S, C, etc). A correlação dos valores de SCS (β) para as acetonitrilas com os valores de σ_L é mostrada na Figura 17.

Tabela 19. Dados das Correlações Lineares^a entre os Valores dos Efeitos β (SCS) dos Substituintes^b e os Parâmetros^c de Eletronegatividade (χ), Polar Localizado (σ_L) e Estérico (ν_{ef}), sobre os Carbonos Carbonílico e Ciano para os Compostos Carbonílicos e Nitrilas α - Monossustituídos, respectivamente.

Y	X	A	B	R	N	SD
cicloexanonas	χ			< 0.8	8	4.1
acetonas	χ			< 0.8	12	3.4
acetatos de metila	χ			< 0.8	9	2.1
dietilacetamidas	χ			< 0.8	9	2.1
acetonitrilas	χ			< 0.8	12	2.2
cicloexanonas	σ_L	1.15	-17.8	-0.918	8	1.7
acetonas	σ_L	1.98	-12.2	-0.656	8	2.6
acetatos de metila	σ_L	2.90	-11.0	-0.969	9	0.6
dietilacetamidas	σ_L	2.80	-11.6	-0.980	9	0.5
acetonitrilas	σ_L	2.15	-8.1	-0.645	8	1.9
(Exc. F)	σ_L	3.07	-12.9	-0.967	7	0.6
cicloexanonas	ν_{ef}			< 0.8	8	3.9
acetonas	ν_{ef}			< 0.8	12	3.5
acetatos de metila	ν_{ef}			< 0.8	9	2.5
dietilacetamidas	ν_{ef}			< 0.8	9	2.6
acetonitrilas	ν_{ef}			< 0.8	12	1.8

^a $Y = A + BX$

^b Dados da Tabela 15.

^c Dados da Tabela 5 (p.31).

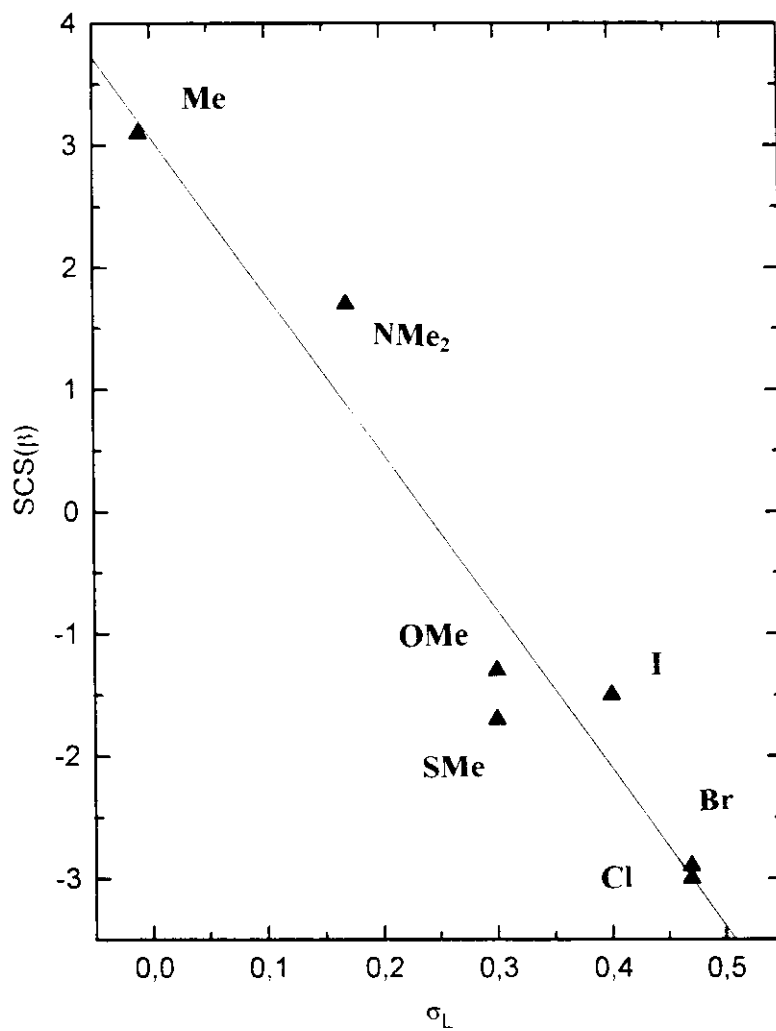


Figura 17. Correlações entre os valores de SCS (β) para as acetonitrilas α -monossustituídas com o parâmetro polar localizado (σ_L) ($r = -0,967$; excluindo-se o flúor).

De maneira análoga à realizada para o carbono α -metilênico efetuou-se correlações multilíneas entre os efeitos dos substituintes SCS (β) e os parâmetros σ_L e ν_{ef} , apresentando-se na Tabela 20 os dados para as correlações lineares entre os valores de β_{exp} (obtidos dos deslocamentos químicos) e os valores de β_{calc} (obtidos através das correlações multilíneas com os parâmetros polar localizado e estérico) (Figura 18). Nessa tabela incluiu-se também os dados para o carbono carbonílico das séries de compostos carbonílicos já mencionadas. Os coeficientes de correlação são excelentes para os compostos carbonílicos ($r = 0,962$ a $0,986$) e apenas razoável ($r = 0,811$) para as acetonitrilas α -monossustituídas. Provavelmente, esse comportamento se deva à natureza peculiar do grupo $C\equiv N$, no qual o orbital n tem energia maior do que o orbital π resultando em maiores repulsões entre os orbitais π do grupo CN e os substituintes do que no caso dos compostos carbonílicos.

Tabela 20. Dados das Correlações Lineares entre os Valores do Efeito β_{exp} (SCS) (obtidos dos Deslocamentos Químicos)^a e os do Efeito β_{calc} [obtidos através da Correlação Multilinear com Parâmetros^b Polar Localizado (σ_L) e Estérico (ν_{ef})],^c para os Carbonos Carbonílico e Ciano de Compostos Carbonílicos e Nitrilas α -Monossustituídos, respectivamente.

Compostos	A	B	R	N	SD
cicloexanonas	0,00	1,00	0,986	8	0,71
acetonas	0,00	1,00	0,982	8	0,69
acetatos de metila	0,00	1,00	0,962	8	0,63
dietilacetamidas	0,00	1,00	0,981	8	0,44
acetonitrilas	0,00	1,00	0,811	8	1,44

^a Dados da Tabela 12.

^b Dados da Tabela 5 (p.31).

^c $\beta = A. \sigma_L + B. \nu_{ef} + C.$

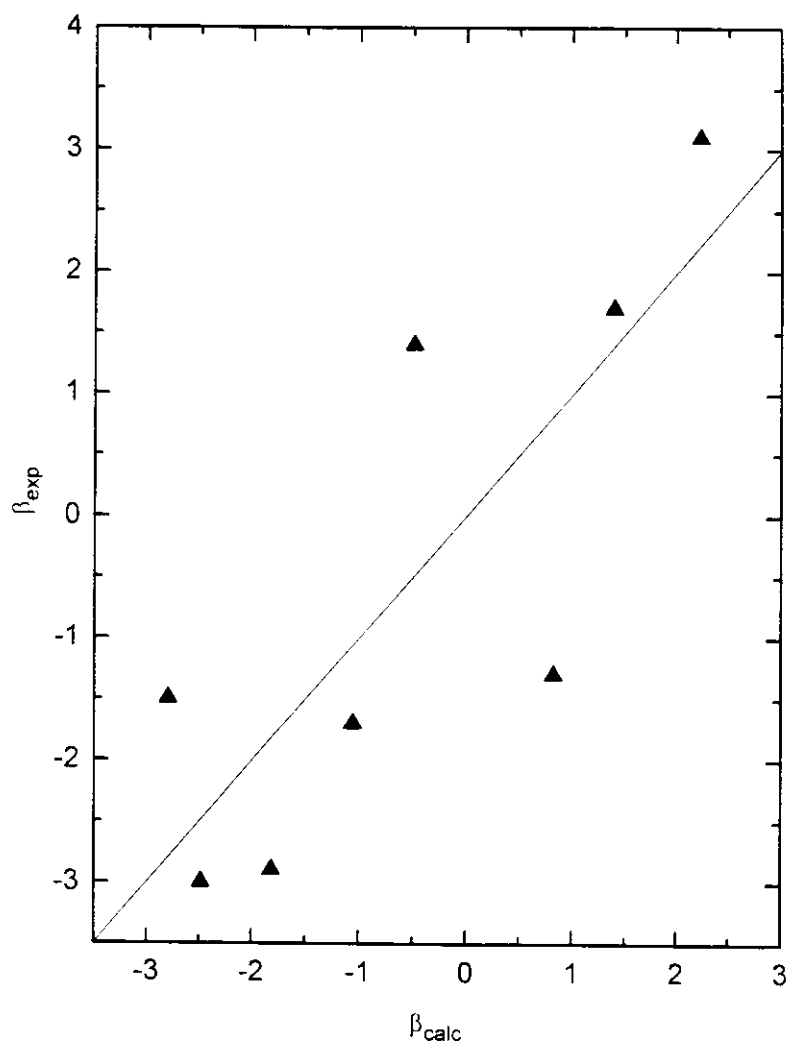


Figura 18. Correlação entre os valores β_{exp} vs. β_{calc} (através da correlação multilinear com os parâmetros σ_{L} e ν_{cf}) para as acetonitrilas α -monossubstituídas ($r = 0,811$).

4.1.2.2. Acetonitrilas Diversas

Os deslocamentos químicos do carbono ciano das acetonitrilas do segundo grupo (4-6 e 17-21) também não podem ser estimados à partir da Equação 10 (ver p. 72) uma vez que no caso destes compostos não se pode ter também dados do efeito β_Y específicos para nitrilas. Como não se dispunha de dados dos compostos carbonílicos correspondentes, não se procurou calcular os valores de SCS (β) para esses compostos. Por outro lado também não existem dados de parâmetros físico-químicos (χ , σ_L e ν_{ef}) para os substituintes presentes nesses compostos, para se confrontar com os valores de SCS (β) que seriam obtidos.

4.2. Efeitos dos Substituintes nas Densidades de Carga Líquida.

Foram realizados alguns cálculos preliminares de densidades de carga líquida utilizando o método *semiempírico* AM1 [57]. Os resultados obtidos para os átomos do esqueleto X-CH₂-CN para algumas acetonitrilas são apresentados na Tabela 21. Procurou-se correlacionar as densidades de carga dos átomos de carbono dos grupos α -metilênico e ciano com os deslocamentos químicos correspondentes, cujos resultados se encontram na Tabela 22. Foi encontrada uma boa correlação ($r = 0,944$) para o carbono α -metilênico quando se excluía os dados correspondentes a acetonitrila não substituída, enquanto para o carbono do grupo ciano CN não se observou nenhuma correlação ($r \ll 0,8$). Esses resultados são ilustrados pelas Figuras 19 e 20. A ausência de correlação para o caso do carbono do grupo CN deve ser devida às limitações do método AM1 para descrever a estrutura eletrônica desse grupo.

Uma comparação das densidades de carga do carbono α -metilênico com o parâmetro de eletronegatividade conduziu a resultados bastante interessantes (Figura 21). O tipo de comportamento observado - duas curvas independentes, uma para os halogênios e outra envolvendo F, O, N e C, é semelhante ao registrado anteriormente na literatura [3, 58] para correlações entre deslocamentos químicos do carbono α -metilênico e eletronegatividades. Repetindo-se essa correlação da literatura, utilizando-se dados recentes de efeitos dos substituintes (SCS) de propanos monossustituídos (ver Tabela 12), obteve-se o gráfico da Figura 22, que revela esse mesmo tipo de tendência. Além disso, é interessante notar que um reexame cuidadoso da distribuição dos pontos da Figura 11 (p.65), mostra que esse mesmo padrão de variabilidade também ocorre no caso das acetonitrilas α -monossustituídas.

Tabela 21. Densidades de Carga Líquida para o Esqueleto X-C-C≡N de Algumas Acetonitrilas α-Monossustituídas.

X ^a	Q _X	Q _{C-α}	Q _{C≡N}	Q _{C≡N}
H	0,0915	-0,0407	0,1092	-0,3431
F	-0,1482	0,1087	-0,1858	-0,0057
Cl	-0,0704	-0,0376	-0,1583	-0,0082
Br	0,0099	-0,1421	-0,1498	-0,0090
I	0,3815	-0,3164	-0,1219	-0,0609
O	-0,2566	0,0641	-0,1779	-0,0295
S	0,1447	-0,2001	-0,1527	-0,0284
N	-0,2583	0,0128	-0,1595	-0,0771
C	-0,2117	-0,0749	-0,1433	-0,0505

^a Para X = O e S os substituintes são OMe e SMe, respectivamente; para X = N o substituinte é NMe₂ e para X = C é Me.

Tabela 22. Dados das correlações Lineares^a entre os Valores de Deslocamentos Químicos^b e Densidades de Carga Líquida^c dos Carbonos α -Metilênico e Ciano de Acetonitrilas α -Monossustituídas.

Y	X	A	B	R	N	SD
δ_{CH_2}	Q_{CH_2}	37,8	214,0	0,890	9	15,6
	(excl. H)	41,8	220,4	0,944	8	11,8
δ_{CN}	Q_{CN}	113,5	-19,4	-0,167	8	2,4

^a $Y = A + BX$.

^b Dados da Tabela 7.

^c Dados da Tabela 21.

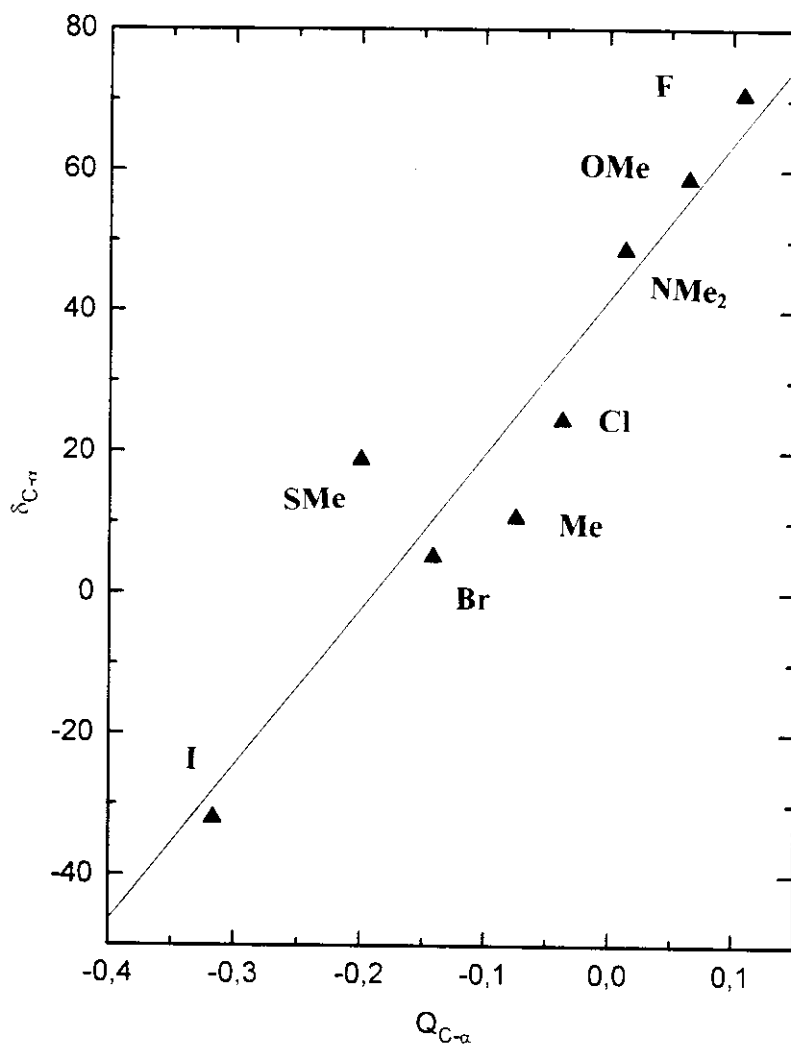


Figura 19. Correlação entre os deslocamentos químicos e densidades de carga líquida para o carbono α -metilênico de nitrilas α -monossustituídas ($r = 0,944$; excluindo-se H).

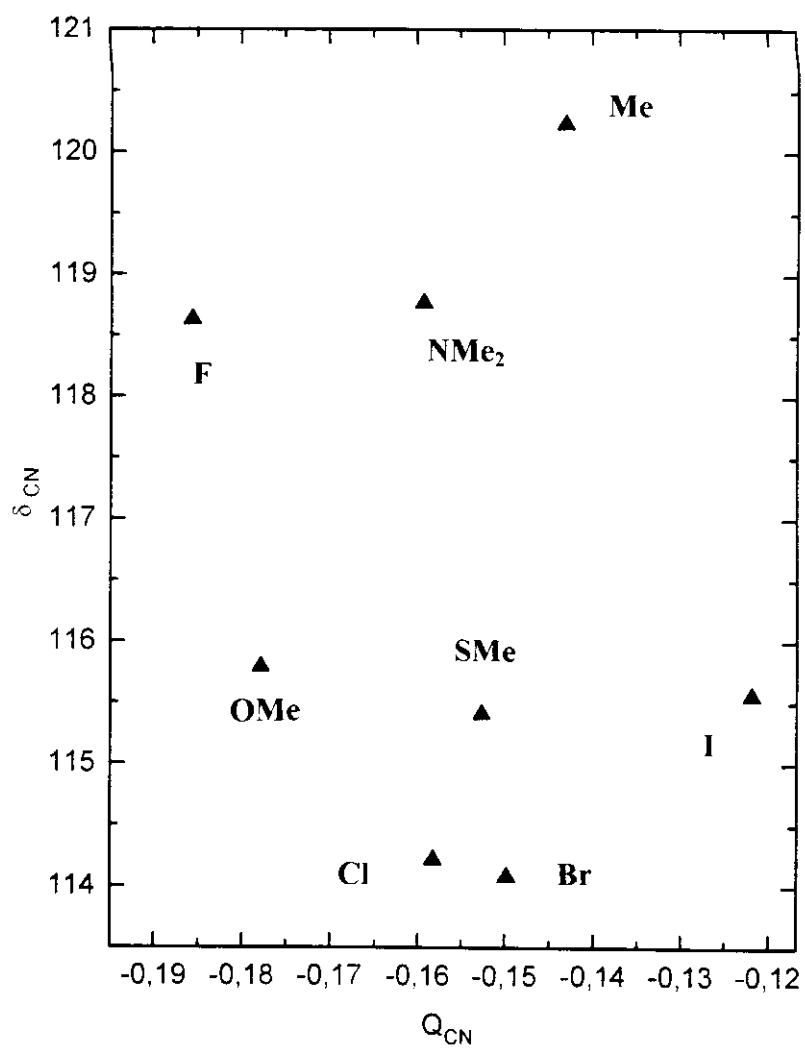


Figura 20. Correlação entre os deslocamentos químicos e densidades de carga líquida para o carbono do grupo ciano de nitrilas α -monossustituídas ($r \ll 0,8$).

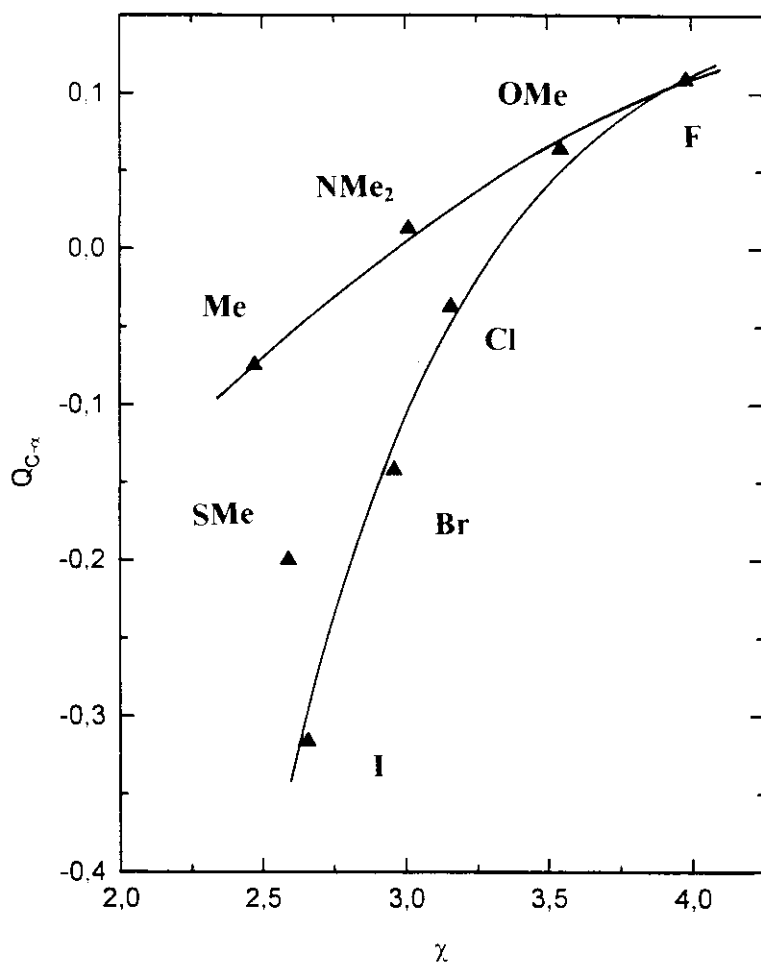


Figura 21. Correlação entre as densidades de carga líquida do carbono α -metilênico das acetonitrilas α -monossustituídas e a eletronegatividade dos substituintes.

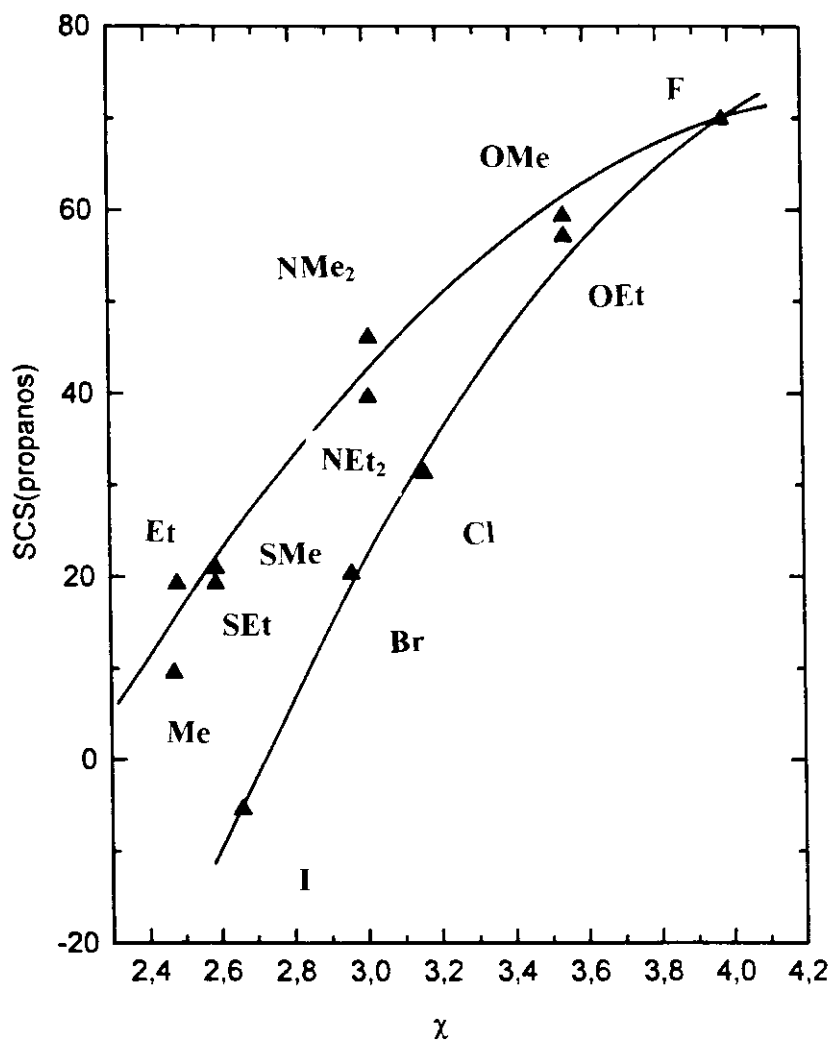


Figura 22. Correlação entre os deslocamentos químicos do carbono α -metilênico de propanos 1-monossustituídos e a eletronegatividade dos substituintes.

Assim refazendo-se a Figura 11, substituindo-se a reta anteriormente obtida pelas duas curvas que passam por todos os pontos, obtém-se o gráfico da Figura 23, que indica a existência de um mesmo tipo de correlação que as das Figuras 21 e 22.

Conclui-se, portanto, que a atribuição bem estabelecida [58] que esse comportamento anômalo dos halogênios era devido a efeitos anisotrópicos crescentes ($\text{Cl} < \text{Br} < \text{I}$) não se justifica mais em face dos resultados acima mencionados, uma vez que o mesmo tipo de gráfico é encontrado para densidades de carga e eletronegatividade (Figura 21). Não resta dúvida, quando se compara portanto as Figuras 21, 22 e 23 que *a variabilidade aparentemente inesperada é a da eletronegatividade*.

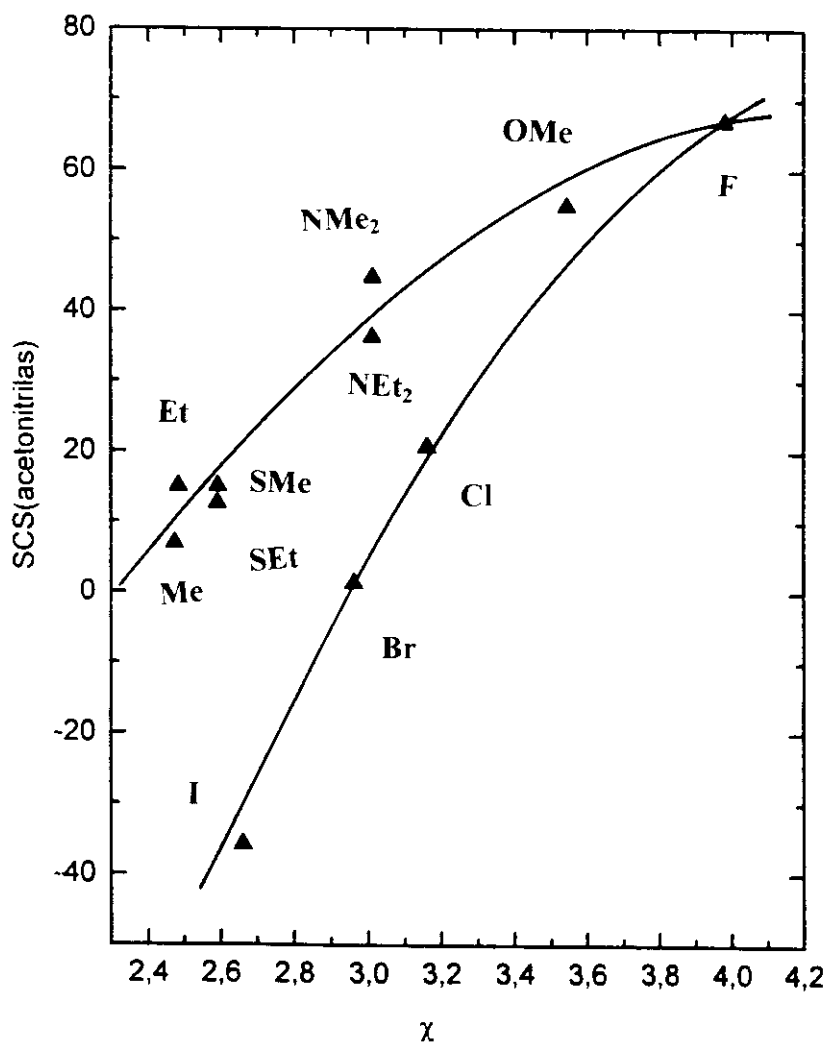


Figura 23. Correlação entre os valores de SCS(α) para as acetonitrilas α -monossustituídas e o parâmetro de eletronegatividade (χ) dos substituintes.

4.3. Conclusões

Embora os resultados obtidos já tenham sido amplamente discutidos nas seções anteriores deste Capítulo, julgou-se conveniente resumir as principais conclusões nesta seção, que foram as seguintes:

1. As sínteses dos compostos não apresentaram dificuldades, com exceção do caso da α -etoxiacetonitrila, que forneceu rendimentos muito baixos. Porém, como o objetivo era obter apenas quantidades suficientes para a determinação dos espectros, não houve a preocupação em otimizar as condições das reações, as quais entretanto em sua maioria forneceram resultados satisfatórios.
2. Os espectros de RMN de Hidrogênio-1 e de Carbono-13 foram interpretados satisfatoriamente através da metodologia usual e com o auxílio de dados da literatura. Na ocasião não se dispunha dos recursos da RMN bidimensional, que teriam facilitado grandemente algumas das atribuições.
3. Os deslocamentos químicos de Carbono-13 do carbono α -metilênico conduziram a valores de ICS significativamente diferentes de zero indicando haver interações de natureza eletrônica ou estérica entre o substituinte e o grupo ciano. Esses valores de ICS se correlacionam melhor com os das amidas ($r=0,963$) do que com os dos ésteres ($r=0,908$) ou das cetonas ($r=0,845$). Por outro lado, na análise dos efeitos dos substituintes verificou-se que os valores de SCS(α) das acetonitrilas se correlacionam igualmente bem com as três séries de compostos carbonílicos ($r=0,997$ a $0,999$). Desses estudos pode-se concluir que os valores de ICS mostram mais claramente as diferenças de comportamento

entre as diferentes séries de compostos estudados e que existe uma maior semelhança entre as nitrilas e amidas do que das primeiras com as demais classes de compostos carbonílicos. Além disso, as correlações envolvendo tanto os valores de ICS como de $SCS(\alpha)$ indicam que as interações entre o substituinte em α e o grupo funcional devem ter uma origem comum, quer seja devida a interações de orbitais, quer seja devida à alterações na polarização do sistema π do grupo funcional ou ainda devida à repulsões estéricas ou eletrônicas entre o substituinte e o grupo funcional.

4. A análise dos efeitos dos substituintes [$SCS(\alpha)$] sobre o carbono α -metilênico em função dos seus parâmetros eletrônicos e estéricos [a eletronegatividade (χ), o parâmetro localizado de Charton (σ_L) e o efeito estérico de Charton (ν_{ef})], conduziu a observação que as diversas séries de compostos apresentam comportamento semelhante. Porém, enquanto se obtém correlações razoáveis com a eletronegatividade ($r=0,853$ a $0,939$), o mesmo não ocorre com o efeito polar localizado ($r=0,057$ a $0,260$). Além disso, verifica-se a existência de correlações inversas entre os valores de $SCS(\alpha)$ e os efeitos estéricos para as acetonitrilas ($r=-0,959$), bem como para os demais compostos carbonílicos ($r = -0,953$ a $-0,994$).
5. Verificou-se também que as correlações multilíneas envolvendo simultaneamente os parâmetros ν_{ef} e σ_L eram de qualidade comparável ($r=0,944$ a $0,972$) àquelas que utilizavam apenas o parâmetros ν_{ef} ($r=0,953$ a $0,994$).
6. Uma análise semelhante dos efeitos dos substituintes nos deslocamentos químicos do carbono do grupo ciano [$SCS(\beta)$] revela que eles diferem significativamente dos valores

correspondentes dos compostos carbonílicos, mas guardam uma notável proporcionalidade entre si ($r=0,861$ a $0,880$), indicando uma diferente sensibilidade ao efeito do substituinte, analogamente ao que ocorre com a Equação de Hammett). Por outro lado, o estudo da variação dos valores de $SCS(\beta)$ em função dos parâmetros eletrônicos e estéricos dos substituintes (χ , σ_L e ν_{ef}), mostrou que não há correlação dos primeiros com a eletronegatividade e com o efeito estérico, mas há uma correlação linear inversa com o parâmetro polar localizado ($r = -0,967$). Isto parece indicar que os substituintes com efeito indutivo maior tornam o carbono α -metilênico mais desblindado e conseqüentemente o carbono do grupo CN mais blindado, em oposição ao efeito normal de polarização da ligação π , que desblindaria este carbono. A soma desses dois efeitos opostos resultaria em blindagem menores no caso de substituintes com efeitos indutivos maiores, em comparação com os demais substituintes, sendo o F uma exceção.

8. Não se obteve correlações multilíneas entre os valores de $[SCS(\beta)]$ e os parâmetros σ_L e ν_{ef} , para as nitrilas estudadas.
9. Os dados de densidades de carga líquida, calculados através do método *semi-empírico* AM1, se correlacionam razoavelmente bem com os deslocamentos químicos do carbono α -metilênico ($r=0,944$), mas não com os do carbono do grupo CN, atribuindo-se a falta de correlação às limitações do método AM1 para descrever a estrutura eletrônica do grupo ciano.

10. O tipo de comportamento observado para o gráfico de densidades de carga *versus* eletronegatividade – uma curva para os halogênios e outra para os elementos da primeira fila da Tabela Periódica (F, O, N e C) – é semelhante ao observado para as correlações encontradas na literatura entre deslocamentos químicos e eletronegatividade. Conclui-se portanto que a atribuição bem estabelecida dos efeitos anômalos dos halogênios nos deslocamentos químicos a efeitos anisotrópicos crescentes é errônea, e sim devida a *variabilidade aparentemente inesperada da eletronegatividade*.

Em resumo, o estudo dos efeitos dos substituintes nos deslocamentos químicos de acetonitrilas α -heterossubstituídas revela um comportamento semelhante ao dos compostos carbonílicos correspondentes. Permite concluir que os valores de ICS (interações intramoleculares) caracterizam melhor as diferenças entre as diversas classes de compostos α -heterossubstituídos. Mostrou também que embora existam algumas correlações muito boas ou razoáveis entre os parâmetros eletrônicos e estéricos e os efeitos dos substituintes (SCS), os resultados obtidos demonstram que a presença simultânea do heteroátomo e do grupo ciano devem conduzir a interações significativas e diferentes para cada substituinte, de forma a não permitir generalizações para o sistema estudado. A distribuição aparentemente anômala das densidades de carga, principalmente no caso do carbono do grupo ciano, reforça esta conclusão, indicando a necessidade de cálculos mais rigorosos e a da determinação experimental dos potenciais de ionização, para uma melhor compreensão dos efeitos dos substituintes em acetonitrilas α -heterossubstituídas.

* * *

PARTE III

PARTE

EXPERIMENTAL

Capítulo 1

Parte Experimental

Índice

1. Espectros de Ressonância Magnética Nuclear.....	100
2. Preparação das Amostras.....	100
3. Compostos Purificados	101
4. Compostos não Purificados	102
5. Compostos Sintetizados	103

PARTE EXPERIMENTAL

1. Espectros de Ressonância Magnética Nuclear

1.1. Espectros de RMN de Hidrogênio-1 e de Carbono-13.

Os espectros de RMN de ^1H e ^{13}C de soluções 2.0 M em solvente apropriado, em tubos de d.e. 10 mm, foram registrados a 300 e a 75,46 MHz respectivamente, usando um espectrômetro Gemini 300 no modo FT. As condições foram as que seguem: pulso 15 ms, tempo de aquisição 1.8 s, varredura 4500 Hz, tempo de repetição do pulso 0.4 s, número de transientes 6000, e número de pontos 8192. Os espectros foram obtidos nos modos com e sem acoplamento de próton.

2. Preparação das Amostras

As amostras para a determinação dos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C foram preparadas com os seguintes solventes, de acordo com suas solubilidades: CCl_4 e CDCl_3 (com TMS como referência interna), D_2O (com TMSPA como referência interna).

3. Compostos Purificados

Os seguintes compostos se encontravam disponíveis em nosso laboratório e foram apenas purificados, conforme descrito a seguir.

3.1. Acetonitrila (1)

De procedência comercial, foi purificada segundo procedimento da literatura [59] com hidreto de cálcio e peneira molecular, sendo depois destilada fracionadamente sobre pentóxido de fósforo (p.e 81,6°C).

RMN ^1H δ (CCl_4/ppm): 2,0 (3H, s, H-2).

3.2. Valeronitrila (4).

Secou-se com pentóxido de fósforo e destilou-se fracionadamente (p.e. 140°C // p.e.[60] 141,3°C).

RMN ^1H δ (CCl_4/ppm): 1,0 (3H, t, H-5); 1,5 (2H, m, H-4); 1,7 (2H, m, H-3); 2,3 (2H, t, H-2).

3.3. Heptanonitrila (5).

Destilou-se fracionadamente. (p.e. 74°C/ 14 mmHg // p.e.[60] 72°C / 14 mmHg).

RMN ^1H δ (CCl_4/ppm): 0,9 (3H, t, H-7); 1,3 (4H, m, H-6 e H-5); 1,4 (2H, m, H-4); 1,622 (2H, m, H-3); 2,3 (2H, t, H-2).

3.4. Octanonitrila (6).

Destilou-se fracionadamente. (p.e. 95°C / 15 mmHg // p.e.[60] 87°C / 10 mmHg)

RMN ¹H δ (CCl₄/ppm): 0,9 (3H, t, H-8); 1,3 (8H, m, H-7, H-6, H-5 e H-4); 1,6 (2H, m, H-3); 2,3 (2H, t, H-2).

4. Compostos não purificados.

4.1. β-Hidroxipropionitrila (17)

RMN ¹H δ (CCl₄/ppm): 4,1 (1H, s, OH); 3,8 (2H, t, H-3); 2,6 (2H, t, H-2).

4.2. Succinonitrila (18)

RMN ¹H δ (CCl₄/ppm): 2,9 (2H, s, H-2).

4.3. Adiponitrila (19)

RMN ¹H δ (CCl₄/ppm): 2,4 (2H, t, H-2); 1,8 (2H, t, H-3).

5. Compostos Sintetizados.

5.1. Fluoracetona (7)

5.1.1. Fluoracetamida [61]: Em um balão imerso em mistura refrigerante e mantido à temperatura entre 0 e 5°C, gotejou-se, sob agitação, o fluoracetato de etila sobre hidróxido de amônio p.a. 28 % na proporção de 1:1,5. Após o término da adição do éster, continuou-se a agitação durante 2 horas. Em seguida, filtrou-se o precipitado num funil de Büchner e secou-se a fluoracetamida sob vácuo. O produto foi recristalizado de clorofórmio. (p.f. 108°C // p.f.[60] 107-109°C) . Rendimento: 84%

5.1.2. Fluoracetona [62]: Em um balão de uma boca, adicionou-se 1,00g (0,013 moles) da fluoracetamida previamente seca e 2,46g (0,017 moles) de pentóxido de fósforo, conectou-se ao balão um aparelho para destilação e cuidou-se para que o sistema ficasse totalmente protegido contra umidade. Aqueceu-se o sistema lentamente até que a amida estivesse totalmente fundida, quando então, iniciou-se a reação e a nitrila fosse destilada à pressão reduzida. (p.e. 44 °C /120 mmHg // p.e.[60] 79-80°C). Rendimento:0,24g (31,2%).

RMN ¹H δ (CCl₄/ppm): 5,2 (2H, d, ²J_{HF} = 43 Hz, H-2).

5.2. Cloroacetona (8)

5.2.1. Cloroacetato de Etila [63]: Em um balão de uma boca colocou-se 8,0 g (0,085 moles) de ácido cloroacético previamente tratado [59], mais 15,5 ml (0,10 moles) de etanol e 12 ml de benzeno. Aproximadamente 2 gotas de ácido sulfúrico concentrado foi adicionado à reação, e a mistura foi refluxada e agitada, enquanto que a água foi separada da reação, utilizando-se um Dean-Stark. Parte do líquido (o qual tem a composição 50 % etanol e água) separou do benzeno; isto inclui toda água formada na reação, junto com o excesso de etanol. Quando não se separou mais água do benzeno, adicionou-se mais 3,0 ml de etanol à mistura reacional e continuou-se aquecendo por mais 30 minutos. O final da reação foi também indicado quando o benzeno no tubo estava claro e o grau de refluxo decresceu consideravelmente. A mistura foi transferida para um funil de separação e lavada primeiramente com água, depois com uma solução 1 % de bicarbonato de sódio e finalmente com água. O produto foi seco com sulfato de sódio anidro e destilado com coluna de vigreux à pressão atmosférica. (p.e. 155°C // p.e.[60] 154-155°C). Rendimento 86%.

5.2.2. Cloroacetamida [61]: Em um balão de 250 ml, equipado com agitador mecânico e imerso em um banho de gelo e sal, foi colocado 12,1g (0,099 moles) de cloroacetato de etila. Com vigorosa agitação, adicionou-se 11,3 ml de amônia aquosa (0-5°C). A solução foi agitada por 15 minutos e então outra porção de 11,3 ml de amônia aquosa foi acrescentada e a mistura reacional agitada por mais 15 minutos. A mistura foi então deixada em repouso por 30 minutos, filtrada com sucção e lavada com 2 porções de 10 ml de água gelada para remover o cloreto de amônio formado. Após obtida a amida, esta foi recristalizada de água e o produto seco sob vácuo. (p.f. 118°C // p.f.[60] 118-119°C). Rendimento: 80%.

5.2.3. Cloroacetnitrila [62]: em um balão de uma boca adicionou-se a cloroacetamida previamente seca e pentóxido de fósforo, na relação 1:1,5 conectou-se ao balão uma coluna de destilação e cuidou-se para que o sistema ficasse protegido contra a umidade. Aqueceu-se o sistema lentamente até que toda amida fundisse, quando então, iniciou-se a reação e a cloroacetnitrila fosse destilada à pressão reduzida. (p.e. 78⁰C / 105 mmHg // p.e.[60] 126-127⁰C).Rendimento : 5,67g (70,3%).

RMN ¹H δ (CCl₄/ppm): 4,6 (2H, s, H-2).

5.3. Bromoacetnitrila (9)

5.3.1. Bromoacetato de Etila [63]: Em um balão de 50 ml equipado com coluna de refluxo e tubo de Dean-Stark colocou-se 13,3g (0,096moles) de ácido bromoacético recém tratado [59], 15,4 ml (12,2g , 0.38 moles) de etanol e 3 gotas de ácido sulfúrico concentrado. Manteve-se a mistura sob agitação refluxo por aproximadamente 7 horas, destilou-se o etanol e adicionou-se a mistura 20 ml de água destilada. Após a extração da fase orgânica com 4 porções de 10 ml de éter etílico, lavou-se o extrato etéreo com 3 porções de 10 ml de bicarbonato de sódio, e com solução saturada de cloreto de sódio. Secou-se a solução com sulfato de sódio anidro, removeu-se o éter por evaporação e destilou-se o bromoacetato de etila com coluna de vigreux. (p.e. 157⁰C // p.e. [60] 159⁰C). Rendimento: 82%.

5.3.2. Bromoacetamida [61]: A 20,0 ml de hidróxido de amônio 28 % gotejou-se 8,0 g (0,088 moles) de bromoacetato de etila. Após o término da adição do éster, continuou-se a agitação durante 2 horas. Em seguida, removeu-se a água por destilação à pressão reduzida e o produto foi recristalizado de clorofórmio. (p.f. 85⁰C // p.f. [60] 85-86⁰C).Rendimento: 83%.

5.3.3. Bromoacetoneitrila [62]: Em um balão de uma boca, adicionou-se a bromoacetamida seca previamente à vácuo, e pentóxido de fósforo, na relação 1:1, conectou-se ao balão um aparelho para destilação e cuidou-se para que o sistema ficasse totalmente protegido contra a umidade. Aqueceu-se o sistema lentamente até que a amida estivesse totalmente fundida, quando então, iniciou-se a reação e a bromoacetoneitrila fosse destilada à pressão reduzida. (p.e. 64°C / 90 mmHg // p.e.[60] 150°C). Rendimento : 0,897g (68%).

RMN ¹H δ (CCl₄/ppm): 3,8 (2H, s, H-2).

5.4. Iodoacetoneitrila (10)

Iodoacetoneitrila[64]: Em um balão de 3 bocas de 100 ml, equipado com refrigerante de refluxo e funil conta gotas, colocou-se 13,9g (0,070 moles) de iodeto de potássio e 15 ml de metanol. Adicionou-se gota a gota 4,87g (0,065 moles) de cloroacetoneitrila redestilada, mantendo-se a mistura sob refluxo e agitação durante 3 horas. Deixou-se a mistura em repouso durante uma noite. Removeu-se o metanol em evaporador rotatório, extraiu-se com éter etílico (3 X 10 ml) e secou-se o extrato etéreo com sulfato de magnésio anidro. Destilou-se à pressão reduzida. (p.e. 82°C / 15 mmHg // p.e.[60] 182-184°C / 720 mmHg). Rendimento : 5,40g (50%).

RMN ¹H δ (CCl₄/ppm): 3,5 (2H, s, H-2).

5.5. Fenilacetona (20)

Fenilacetona[65]: Num balão de 3 bocas, equipado com condensador de refluxo e funil de adição, colocou-se 2,50g (0,051 moles) de cianeto de sódio e 3,00 ml de água destilada. Aqueceu-se a mistura em banho-maria, dissolvendo todo NaCN. Com o funil de adição, adicionou-se gota a gota, uma solução de 6,50 ml de álcool etílico 95 % e 4,55 ml (0,037 moles) de cloreto de benzila redistilado, durante 45 minutos. Manteve-se a mistura reacional sob refluxo durante 4 horas. A fenilacetona foi então destilada à pressão reduzida (p.e. 120°C / 15 mmHg // p.e.[65] 135-140°C / 38 mmHg). Rendimento : 3,01g (70,1%).

RMN ¹H δ (CCl₄/ppm): 7,2 (5H, m, Ph), 3,6 (2H, s, H-2).

5.6. Metilacetona (13)

Metilacetona [66]: A uma solução de metóxido de sódio em metanol, preparada pela adição de 0,65g (0,028 moles) de sódio em metanol, foram adicionados sob resfriamento e agitação, 1,60g (0,033 moles) de metanotiol. À solução formada, foram gotejados sob agitação, 2,12g (0,028 moles) de cloroacetona. A mistura reacional foi aquecida sob refluxo por 3 horas até a neutralidade do meio. O sal formado foi separado por filtração e lavado com metanol gelado. Removeu-se o metanol do filtrado por destilação através de coluna de vigreux. O produto foi extraído com éter etílico (3 X 10 ml), sendo o extrato lavado com água e seco com sulfato de sódio anidro. O éter foi removido e o produto destilado à pressão reduzida (p.e. 70°C / 28 mmHg // p.e.[60] 72°C / 30 mmHg). Rendimento: 1,44g (68%).

RMN ¹H δ (CCl₄/ppm): 2,3 (3H, s, S-CH₃); 3,3 (2H, s, H-2).

5.7. Etiltioacetona (14)

5.7.1. Ácido etiltioacético [67]: Misturou-se 8,50g (0,090 moles) de ácido cloroacético, dissolvidos em 40 ml de hidróxido de sódio 18 % e 6,20g (0,10 moles) de etanotiol, dissolvidos em 80 ml de hidróxido de sódio 18 %. A mistura reacional foi aquecida por 2 horas e, em seguida, acidulada com solução de ácido sulfúrico 10%. O óleo formado foi extraído com três porções de 10 ml de éter etílico. O extrato foi lavado com água destilada e seco com sulfato de sódio anidro. O éter foi removido por evaporação e o produto destilado à pressão reduzida. (p.e. 118⁰C / 11 mmHg // p.e.[60] 118⁰C / 11 mmHg). Rendimento: 60%.

5.7.2. Cloreto do ácido etiltioacético [67]: Aqueceu-se uma mistura do ácido etiltioacético e excesso de cloreto de tionila até cessar a evolução de gás clorídrico, mantendo-se o sistema protegido contra umidade. O excesso de cloreto de tionila, após a adição de benzeno anidro, foi removido por destilação à pressão reduzida. (p.e. 68⁰C / 14 mmHg // p.e.[60] 61-64⁰C / 14 mmHg). Rendimento: 87%.

5.7.3. Etiltioacetamida [61]: Em um balão imerso em mistura refrigerante e mantido à temperatura abaixo de 15⁰C, gotejou-se, sob agitação, 4,30g (0,031 moles) de cloreto do ácido etiltioacético sobre um excesso de hidróxido de amônio 28% (aproximadamente 12 ml). Após o término da adição continuou-se a agitação durante 2 horas. Em seguida, removeu-se a água por destilação à pressão reduzida. A etiltioacetamida foi recristalizada de clorofórmio. (p.f. 50⁰C // p.f.[60] 50-51⁰C). Rendimento: 76%.

5.7.4. Etiltioacetnitrila [68]: Fez-se uma solução com 2,40g (0,030 moles) da etiltioacetamida em dioxano que foi misturada com 2,00g (0,013 moles) de oxiclreto de fósforo e aqueceu-se lentamente até 75^oC em um sistema protegido contra umidade, mantendo-se esta temperatura até cessar o desprendimento de gás clorídrico. A mistura reacional foi jogada em água, o produto extraído em éter etílico e o extrato lavado com 5 porções de água destilada. Secou-se a etiltioacetnitrila com sulfato de magnésio anidro e evaporou-se o solvente. O produto foi destilado à pressão reduzida. (p.e. 64^oC / 9,5 mmHg // p.e.[60] 72-73^oC / 13 mmHg). Rendimento : 1,94g (71,0%).

RMN ¹H δ (CCl₄/ppm): 1,4 (3H, t, CH₃); 2,8 (2H, q, S-CH₂); 3,3 (2H, s, H-2)

5.8. *N,N*-Dimetilaminoacetnitrila (15).

Dimetilaminoacetnitrila [69]: Em um balão de 3 bocas de 25ml, equipado com condensador de refluxo, agitador mecânico e funil de adição colocou-se 1,17g (0,026 moles) de solução 61% de dimetilamina e 10ml de éter, mantendo-se a mistura de reação sob agitação em banho de gelo e sal à temperatura entre -5,0 e -15,0^oC. Adicionou-se gota a gota uma solução composta de 1,0g (0,013 moles) de cloroacetnitrila em 5,0ml de éter. A mistura foi agitada durante 7 horas e deixada em repouso durante 3 dias.

O cloridrato de dimetilamônio foi filtrado, lavado com 10ml de éter, reunindo-se esta solução etérica ao filtrado e secando-se com sulfato de magnésio anidro. Destilou-se à vácuo (p.e. 103^oC / 90mmHg// p.e. [60] 165^oC / 758 mmHg) após a evaporação do éter. Rendimento : 0,70g (55%).

RMN ¹H δ (D₂O/ppm): 2,4 (6H, s, *N*-CH₃); 3,7 (2H, s, H-2).

5.9. *N,N*-Dietilaminocetonitrila (16)

N,N-Dietilaminocetonitrila [70]: Em um bequer foram adicionados uma solução de 3,12g (0,03 moles) de bissulfito de sódio em 10,0 ml de água e uma solução de formaldeído 37-40 % e a mistura aquecida a 60^oC. Depois da mistura ser resfriada a 35^oC foram adicionados 2,19g (3,09 ml, 0,03 moles) de dietilamina e a mistura reacional agitada mecânicamente por 2 horas. À solução resultante foram adicionados 1,47g (0,03 moles) de cianeto de sódio dissolvidos em 5,0 ml de água, com vigorosa agitação, para que as duas fases, uma orgânica e outra aquosa, fossem bem misturadas. Depois de uma hora e meia a fase superior contendo a nitrila foi separada e seca com 0,25g de Drierite. O produto foi purificado por destilação à pressão reduzida. (p.e.62^oC / 14 mmHg // p.e.[70] 61-63^oC // 14 mmHg). Rendimento : 1,75g (52%).

RMN ¹H δ (D₂O/ppm): 1,1 (6H, t, CH₃); 2,5 (2H, q, *N*-CH₂); 3,5 (2H, s, H-2).

5.10. Propanonitrila (2)

Propanonitrila [71]: A uma solução de 3,0g (0,06 moles) de cianeto de sódio em 15,0ml de etilenoglicol foram adicionados, sob agitação, 3,2g (0,05 moles) de brometo de etila. A mistura reacional foi aquecida durante 3 horas a 75^oC e o produto foi destilado em coluna de vigreux (p.e. 96,5^oC // p.e.[60] 97^oC). Rendimento : 2,3g (83%).

RMN ¹H δ (CCl₄/ppm): 1,3 (3H, t, CH₃); 2,3 (2H, q, CH₂)

5.11. Butironitrila (3)

Butironitrila[58]: A uma solução de 3,00g (0,06 moles) de cianeto de sódio em 15 ml de etilenoglicol foram adicionados, sob agitação, 6,2g (0,05 moles) de brometo de n-propila. A mistura reacional foi aquecida durante 3 horas a 75°C e o produto destilado em coluna de vigreux. (p.e. 118°C // p.e.[60] 118°C). Rendimento : 2,8g (83%).

RMN ¹H δ (CCl₄/ppm): 1,1 (3H, t, CH₃); 1,7 (2H, st, H-3); 2,3 (2H, t, H-2).

5.12. β-Naftilacetonitrila (21)

5.12.1. Clorometilnaftaleno [72]. Em um balão de 3 bocas de 50 ml, equipado com condensador de refluxo e agitador mecânico, foram colocados 15,0g (0,12 moles) de naftaleno, 6,5g de paraformaldeído, 15,3 ml de ácido acético glacial, 10,0 ml de ácido fosfórico 85% e 25,2g (21,3 ml, 0,25 moles) de ácido clorídrico concentrado. A mistura foi aquecida a 80°C e agitada vigorosamente por 6 horas. A mistura foi então resfriada a 15°C e transferida para um funil de separação onde o produto foi lavado com 2 porções de água gelada (5-15°C), com 30 ml de solução gelada de carbonato de potássio 10% e finalmente com 30 ml de água fria. Após a adição de 12 ml de éter etílico, a mistura foi seca com carbonato de potássio anidro com continua agitação por uma hora. A fase aquosa que se formou foi separada e a solução etérea foi seca novamente com carbonato de potássio anidro por 10 horas. A mistura foi evaporada com evaporador rotatório e depois destilada à pressão reduzida. (p.e. 130°C / 5 mmHg // p.e.[72] 128-133°C / 5 mmHg). Rendimento: 58%.

5.12.2. β -Naftilacetonitrila [65]: Em um balão de 3 bocas equipado com condensador de refluxo e funil de adição, foram colocados 0,65g (0,01 mol) de cianeto de potássio em 1,0 ml de água. A mistura foi aquecida e agitada até a total dissolução do cianeto. Foram adicionados à esta solução 1,41g (0,008 moles) de clorometil naftaleno durante quarenta e cinco minutos. A mistura reacional foi mantida sob aquecimento e agitação durante 4 horas. Após este período a solução foi filtrada para se eliminar o excesso de cianeto de potássio restante e o produto destilado à pressão reduzida (p.e. 146 °C / 2 mmHg // p.e. [60] 145°C / 2 mmHg). Rendimento : 1,04 (52%).

RMN ^1H δ (CCl_4/ppm): 7,50 (7H, m, Nf); 3,816 (2H, s, H-2).

5.13. Metoxiacetonitrila (11)

Metoxiacetonitrila[74]: Em um balão de 3 bocas de 50 ml, equipado com agitador magnético, um termômetro para baixas temperaturas (-50 a +50°C) e um funil de adição, foram colocados 9,8g (0,2 moles) de cianeto de sódio pulverizado e 20 ml de água. Começou-se a agitação e 6,0g (0,2 moles) de paraformaldeído foram adicionados em pequenas quantidades até que a temperatura atingisse 25°C e o cianeto de sódio tivesse se dissolvido. O balão foi envolvido por uma mistura refrigerante (gelo/sal) e a temperatura mantida abaixo dos 25°C durante a adição do restante do paraformaldeído. Foram adicionados através de um funil de adição 20 ml (27,0g, 0,21 moles) de sulfato de metila técnico e quando a temperatura no interior do balão caiu para aproximadamente 13°C, uma porção de 2,5 ml de sulfato foi adicionado. Ocorreu uma reação exotérmica. Quando a temperatura começou a cair o restante do sulfato de metila foi adicionado, com uma velocidade tal, que manteve-se a temperatura a 12°C (aproximadamente 20 minutos). Completa a adição deixou-se a mistura sob agitação por 40 minutos, onde durante este tempo a temperatura caiu para 5°C. Parou-se a agitação e um óleo separou-se numa fase superior; a fase aquosa foi novamente metilada com 20,0 ml de sulfato de metila. O óleo separado na fase orgânica foi seco com 1,0g de sulfato de sódio anidro e destilado à pressão reduzida. (p.e. 68°C / 15 mmHg // p.e.[60] 70°C / 15 mmHg). Rendimento : 8,24g (58%).

RMN ¹H δ (CCl₄/ppm): 3,4 (3H, s, CH₃); 4,2 (2H, s, H-2).

5.14. Etoxiacetonitrila (12)

5.14.1. Éter monoclorometilético [74]: Em um balão de fundo redondo de 25 ml equipado com um condensador de refluxo e um tubo de vidro tocando próximo ao fundo do balão, foram colocados 3,5g (3,5 ml, 0,11 moles) de etanol e 2,5g (0,08 moles) de formaldeído. Borbulhou-se na mistura ácido clorídrico gasoso por 2 horas até que a solução estava saturada, e enquanto isso a solução era resfriada com água corrente. A fase do clorometiléter foi então separada. Saturando-se a fase aquosa restante com cloreto de cálcio mais éter se separa. A fase etérea foi seca com cloreto de cálcio e destilada com coluna de vigreux. (p.e. 105⁰C). Rendimento: 66%.

5.14.2. Etoxiacetonitrila [75]: Em um balão de 3 bocas de 50 ml, equipado com agitador magnético, um condensador de refluxo e um funil de adição, foram colocados 1,75g (0,036 moles) de cianeto de sódio e 2,0 ml de água. A mistura foi agitada até a total dissolução do cianeto e então, com vigorosa agitação foi adicionada uma solução de 3,31g (0,035 moles) de clorometil-etil-éter em 2,6 ml de etanol 95%, em um período de 15 minutos. O funil de adição foi trocado por um termômetro de 360⁰C e a mistura foi agitada e refluxada por 10 horas. Destilou-se fracionadamente a mistura. A fração que destila a 95-140⁰C continha água mais a nitrila. Esta porção foi então extraída com duas porções de benzeno, as fases orgânicas resfriadas e depois filtradas. O material sólido foi lavado com benzeno, o qual foi adicionado ao filtrado, que foi secado com P₂O₅. e destilado. A quantidade de produto obtido foi apenas suficiente para a obtenção dos espectros, não tendo sido possível observar o ponto de ebulição e determinar o rendimento da reação.

RMN ¹H δ (CCl₄/ppm): 1,2 (3H, t, CH₃); 3,6 (2H, q, O-CH₂); 4,2 (2H, s, H-2).

REFERÊNCIAS

BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. H. Duddeck, "Substituent Effects on ^{13}C Chemical Shifts in Aliphatic Molecular Systems. Dependence on Constitution and Stereochemistry", *Top.Stereochem.* **16**, 219-324 (1987).
2. R. Rittner, "Substituent Effects of α -Heteroatoms. Stereochemical Consequences", in *Recent Advances in Organic NMR Spectroscopy*, J.B. Lambert e R. Rittner (eds.), p. 127-136, Norell Press, Landisville, NJ, EUA (1987).
3. P.R.Olivato e R.Rittner,"Electronic Interactions in α -Heterosubstituted Carbonyl Compounds", *Revs.Heteroatom Chem.* (no prelo).
4. S.A. Guerrero, J.R.T. Barros, B. Wladislaw, R. Rittner e P.R.Olivato, "Conformational Studies of α -Substituted Carbonyl Compounds. Part 1. Conformation and Eletronic Interaction in Heterosubstituted Acetones by Infrared and Ultraviolet Spectroscopy", *J.C.S. Perkin II* **1983**, 1053-1058.
5. R.Rittner, J.A.Vanin e B. Wladislaw, "Carbon-13 NMR Chemical Shifts Substituent Effects. 4: α -Monosubstituted Acetones", *Magn. Reson. Chem.*, **26**, 51-54 (1988).
6. M.A.P. Martins, R. Rittner e P.R. Olivato, "Conformational Studies of α -Substituted Carbonyl Compounds by I.R. Spectroscopy. II. α -Heterosubstituted N,N-Diethylacetamides", *Spectrosc.Lett.* **14**, 505-517 (1981).
7. M.A. Gutierrez, M.A.P. Martins e R. Rittner, "NMR Chemical Shifts Substituent Effects: 3- α -Monosubstituted N,N-Diethylacetamides; Bifunctional Compounds in LSR Experiments", *Org.Magn.Reson.* **20**, 20-25 (1982).
8. R.Rittner, M.A.P. Martins e G. Clar, "Carbon-13 NMR Chemical Shift Substituent Effects. 5: α -Monosubstituted N,N-Diethylacetamides", *Magn. Reson. Chem.* **26**, 73-77 (1988)
9. D. Klapstein, P.R. Olivato, F.Oike, M.A.P. Martins, R. Rittner, "Electronic Interaction in Some α -heterosubstituted N,N-diethylacetamides", *Can.J.Spectrosc.* **33**, 161-166 (1988).

10. R. Rittner, E.L. Silva e E.L. Canto, "¹³C NMR Chemical Shifts Substituents Effects: α -Monosubstituted Methyl Acetates", *Spectrosc. Int. J.* **8**, 173-182 (1990).
11. P.R. Olivato, D. Klapstein, R. Rittner, E.L. Silva e J.C.D. Lopes, "Conformational and Electronic Interactions Studies of α -Substituted Carbonyl Compounds. Part 10. Methyl α -Heterosubstitued Acetates", *Can. J. Appl. Spectrosc.* **37**, 37-45 (1992).
12. E.A. Basso, C.R.Kaiser, R.Rittner e J.B.Lambert, "Axial/Equatorial Proportions for 2-Substituted Cyclohexanones", *J.Org.Chem.* **58**, 7865-7869 (1993).
13. E.A.Basso, C.R.Kaiser, R.Rittner e J.B.Lambert, "Electronic Interactions Implied by the Non-Additivity of Carbon-13 Substituent Parameter in 2-Substituted Cyclohexanones", *Magn.Reson.Chem.* **32**, 205-209 (1994).
14. C.R.Kaiser, R.Rittner e E.A.Basso, "Proton Resonance Spectra and SCS of 3-Halocamphors", *Magn.Reson.Chem.* **32**, 503-508 (1994).
15. R. Rittner e M.E.F. Braibante, "¹³C NMR Chemical Shifts Substituent Effects. 8: 3-Monosubstituted 2- Methylpropenes", *Magn. Reson.Chem.* **30**, 420-424 (1992).
16. P.R.Olivato, D.S.Ribeiro, R.Rittner e Y.Hase,"Stereochemical and Electronic Interaction Studies of α -Heterosubstituted Acetone Oximes", *Spectrochim.Acta, Part A* **51**, 1479-1495 (1995).
17. B. Wladislaw, R. Rittner, P. R. Olivato e C. C. Sancho, "Interaction between Cyano-group and Sulphur Atom in Some α - and β -Ethylthio-nitriles", *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1972**, 236-237.
18. M.T.Fabi, L.Marzorati, P.R.Olivato, R. Rittner, H. Viertler e B. Wladislaw, "Comparison Between the Cyano-Group Hydrogen Bonding Abilities, Infrared Frequencies, and Intensities in Some α -Alkylthio-nitriles", *J.Chem.Soc.Perkin II* **1976**, 16-19.
19. J. March, "*Advanced Organic Chemistry. Reactions Mechanisms and Structure*", 3^a ed. Wiley, Nova Iorque, 1985.
20. N. S. Isaacs, "*Physical Organic Chemistry*", Longman, Harlow (Essex), 1987.

21. T. M. Peruzzo e E. L. Canto, "*Química na Abordagem do Cotidiano*", Moderna, São Paulo, 1993.
22. W. A. Sheppard, "Directing and Activating Effects of the Cyano Group", in: Z. Rappoport (ed.) *The Chemistry of the Cyano Group*, Cap. 5, Interscience, London, 1970.
23. A. M. Saum, "Intermolecular Association in Organic Nitriles; the CN Dipole-pair Bond", *J. Polymer Sci.* **42**, 57-66 (1960).
24. F. E. Murray e W. G. Schneider, "On the Intermolecular Force fields of Nitriles", *Can. J. Chem.* **33**, 797-803 (1955).
25. M. T. Fabi, "Modificações no Ciano Grupo em Nitrilas Alifáticas pela Substituição de α , β , γ e δ -Metilenas por Enxofre. Basicidades Relativas e Constantes de Associação pela Ressonância Magnética Nuclear", *Tese de Doutorado*, Universidade de São Paulo, 1976.
26. A. Allerhand e P. von R. Schleyer, "Nitriles and Isonitriles as Proton Acceptors in Hydrogen Bonding: Correlacion of $\Delta\nu_{OH}$ with Acceptor Structure", *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 866-870 (1963).
27. K. C. Cole, C. Sandorfy, M. T. Fabi, P. R. Olivato, R. Rittner, C. Trufem, H. Viertler e B. Wladislaw, "Interaction between the Carbonyl Group and a Sulphur Atom. Part 8. Correlation between the Basicity Constants, corrected for Steric Effects, and Taft σ^* Values for Some Ketones and Nitriles", *J. Chem. Soc. Perkin 2* **1977**, 2025-2027.
28. M. Berthelot, M. Helbert, C. Laurence e J. Y. Le Questel, "Hydrogen-Bond Basicity of Nitriles", *J. Phys. Org. Chem.* **6**, 302-306 (1993).
29. T. Fujikawa, T. Ohta e H. Kuroda, "Valence Electron Bands in the Gas-Phase X-Ray Photoelectron Spectra of Acetonitrile and Nitromethane", *Chem. Phys. Lett.* **28**, 433-436 (1974).
30. E. Clementi e D. Klint, "Study of Eletronic Struture of Molecules. IX. Remarks on the Cyano Group", *J. Chem. Phys.* **50**, 4899-4908 (1969).

31. D. J. Clouthier e D. C. Moule, "Periodic Group Relationships in the Spectroscopy of the Carbonyls, Ketenes and Nitriles: The Effect of Substitution by Sulphur, Selenium and Phosphorus", *Top. Curr. Chem.* **150**, 167-247 (1989).
32. E. Breitmaier e W. Voelter, "Carbon-13 NMR Spectroscopy", VCH, Weinheim, 3ªed., 1987.
33. P. I. B. Carneiro, "Efeitos Empíricos dos Substituintes em RMN de Carbono-13. Correlações com Parâmetros Eletrônicos e Estéricos dos Substituintes", *Tese de Doutorado*, Universidade Estadual de Campinas, 1991.
34. J. B. Stothers, "Carbon-13 NMR Spectroscopy", Academic Press, Nova Iorque, 1972.
35. H. Duddeck e H. T. Feuerhelm, "Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectra. XII. Through-Bound and Through-Space Interactions of Substituents in β -Substituted Ketons and Related Compounds", *Tetrahedron* **36**, 3009-3015 (1980).
36. G. M. Barrow, "Physical Chemistry", Mc Graw-Hill, Nova Iorque, 1966.
37. N. Inamoto e S. Masuda, "Revised Method for Calculation of Group Electronegativities", *Chem. Lett.* **1982**, 1003-1006.
38. A. L. Allred, "Electronegativity Values from Thermochemical Data", *J. Inorg. Nucl. Chem.* **17**, 215-221 (1961).
39. M. Charton, "Electrical Effect Substituent Constants for Correlation Analysis", *Prog. Phys. Org. Chem.* **13**, 119-251 (1981).
40. M. Charton, "The Upsilon Steric Parameter - Definition and Determination", *Top. Curr. Chem.* **114**, 57-91 (1983).
41. E. T. K. Haupt e D. Leibfritz, " ^{13}C and ^{15}N NMR Chemical Shifts of Alkylsubstituted Benzonitriles", *Spectrochim. Acta* **45**, 119-121 (1989).
42. R. M. Schwarz e N. Rabjohn, " ^{13}C NMR Chemical Shifts of Some Highly-branched Acyclic Compounds", *Org. Magn. Reson.* **13**, 9-13 (1980).

43. T. Yonemoto, "Substituent Effects on the Carbon-13 Chemical Shifts in Nitriles", *J. Magn. Reson.* **12**, 93-101 (1973).
44. W. F. Bailey e E Cioffi, "Carbon-13 NMR Chemical Shifts of Representative Nitriles and Nitro Compounds", *Magn. Reson. Chem.* **25**, 181-183 (1987).
45. F. D. Gunstone, "High-resolution ^{13}C NMR Spectra of Long-chain Acids, Methyl Esters, Wax Esters, Nitriles, Amides, Alcohols and Acetates", *Chem. Phys. Lip.* **66**, 189-193 (1993).
46. Y. Aray, R. Gompeto, H. Soscum e J. Murgich, "Ab-Initio MO Study of Electronic Substituent Effects in Nitriles", *J. Mol. Struct.* **109**, 223-229 (1984).
47. E. Goldstein e N. L. Allinger, "Molecular Mechanics Calculations (MM2) on Aliphatic Nitriles", *J. Mol. Struct. (Theochem)* **188**, 149-157 (1989).
48. C. Jaime, F. López-Calahorra, N. Santaló e D. Velasco, "Semiempirical Calculations of *Anti/Gauche* Enthalpy Differences in Acyclic Cyano-Derivatives", *J. Mol. Struct. (Theochem)* **201**, 113-116 (1989).
49. M. H. Palmer, "Deviations from Idealised Geometry: A Comparison of Microwave and Electron Diffraction Data with AB INITIO Calculations. Part I Nitriles", *J. Mol. Struct. (Theochem)* **200**, 1-17 (1989).
50. M. Dakkouri, "Through-Bond and Through-Space Interactions of Substituents and the Nonlinearity of $\text{X} - \text{C} \equiv \text{Y}$ Linkages. II. Comparative Theoretical Study of Molecules Involving Triply Bonded Atoms of the Type $\text{CH}_3\text{C} \equiv \text{CX}$ ($\text{X}=\text{H}, \text{F}, \text{Cl}, \text{CN}$), YCZ_2 ($\text{Y} = \text{H}_2, \text{O}, \text{F}_2, \text{Cl}_2$ and $\text{Z} = \text{CN}$), and CX_3Y ($\text{X} = \text{H}, \text{F}$ and $\text{Y} = \text{CN}, \text{NC}$)", *Struct. Chem.* **1**, 179-193 (1990).
51. M. C. Krol, C. J. M. Huige e C. Altona, "The Anomeric Effect: Ab-Initio Studies on Molecules of the Type $\text{X}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_3$ ", *J. Comput. Chem.* **11**, 765-790 (1990).
52. A. Hernández-Laguna, R. Alguacil, J.-L.M. Abboud e Y.G. Smeyers, "MNDO-PM3 and AM1 Studies of Heats of Formation of Aliphatic and Alicyclic Aldehydes, Ketones and Nitriles", *J. Mol. Struct. (Theochem)* **282**, 33-41 (1993).

53. Microcal Software, "Origin" (versão 3.5), Northampton (EUA), 1994.
54. R.J.Abraham, "Cholesky", programa não publicado.
55. R.S.Ozubko, G.W.Buchanan e I.C.P.Smith, "Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectra of Carcinogenic Polynuclear Hydrocarbons. I. 3-Methylcholanthrene and Related Benzenanthracenes", *Can.J.Chem.* **52**, 2493-2501 (1974).
56. S.Tanaka, S.Toda, I.Nagoya, C.Nagata, K.Kanohta, S.Hashimoto, K.Musha e K.Yamaguchi, *Bunseki Kagaku* **24**, 553-558 (1975).
57. M.J.S.Dewar, E.G.Zoebisch, E.F.Healy e J.J.P.Stewart, "AM1: A New General Purpose Quantum Mechanic Molecular Model", *J. Am. Chem. Soc.* **107**, 3902-3909 (1985).
58. H.Spiesecke e W.G.Schneider, "Effect of Electronegativity and Magnetic Anisotropy of Substituents on ^{13}C and ^1H Chemical Shifts in CH_3X and $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{X}$ Compounds", *J.Chem.Phys.* **35**, 722-730 (1961).
59. D.D. Perrin, W.L.F. Armarego e D.R. Perrin, *Purification of Laboratory Chemicals*, Pergamon Press, Oxford (1966).
60. R.C.Weast, *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, CRC Press, 66^a ed., Florida, 1985-86.
61. W. A. Jacobs e M. Heidelberger, "Chloroacetamide", *Org. Synth. Coll. Vol. I*, 153-154 (1941).
62. D. B. Reisner e E. C. Horning, "Chloroacetonitrile", *Org. Synth. Coll. Vol. IV*, 144-145 (1963).
63. A. Mooradian, C.J. Cavallito, A.J. Bergman, E.J. Lawson e C.D. Suter, "A New Series of Testosterone Esters", *J. Am. Chem. Soc.* **71**, 3372-3374 (1949).
64. A. Roedig, "Herstellung von Iodverbindungen", in: E. Müller (ed.), *Methoden der Organischen Chemie*, G. Thieme, Stuttgart, 1960, vol.5, parte 4, p.601.
65. R. Adams e A. F. Thal, "Benzyl Cyanide", *Org. Synth. Coll.Vol. I*, 107-109 (1948).

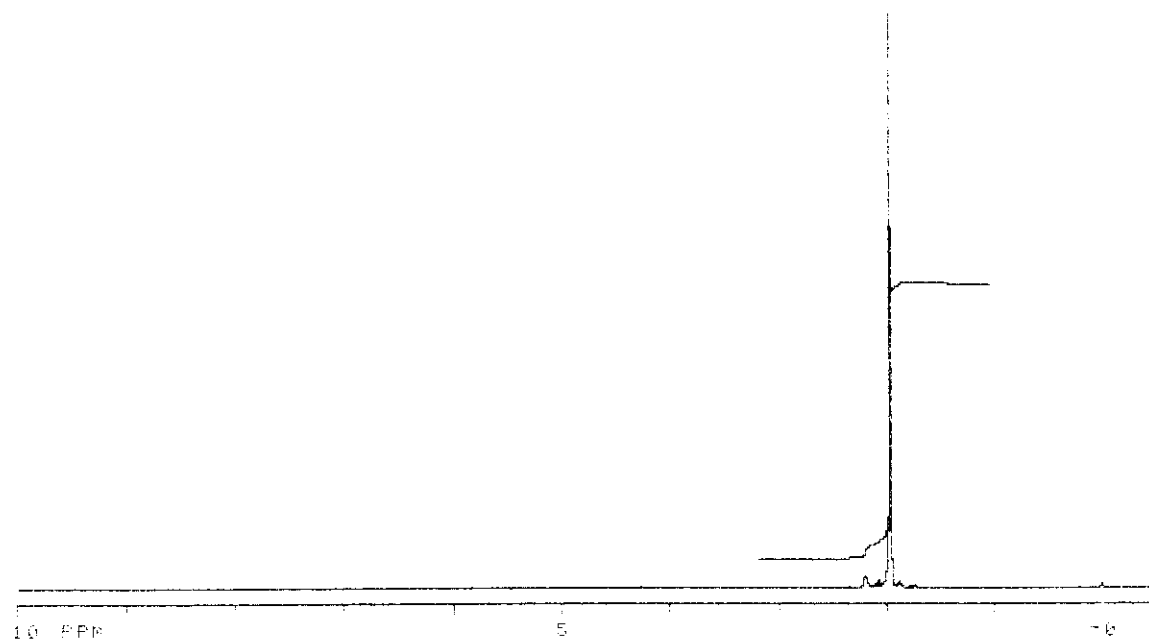
- 66 R. Dykstra e H. J. Baker, "α-Substituted Methylsulphonylacetonitriles", *Rec. trav. chim.* **73**, 569-574 (1954)..
67. H. Böhme, "Zur kenntnis der α-halogenierten Thioäther (I. Mitteil)", *Ber.* **69 (B)**, 1610-1615 (1936).
68. R. von Braun, "Amid- und Imidchloride nicht -aromatischen säuren (IX. Mitteil)", *Ber.* **67**, 1762-1770 (1934)
69. H.E.Zaugg e B.W.Horrom, "Basic Esters and Amides of α-Substituted Diphenylacetic Acids", *J.Am.Chem.Soc.* **72**, 3004-3007 (1950).
70. C. F. H. Allen e J. A. van Allan, " Diethylaminoacetonitrile", *Org. Synth. Coll.Vol. III*, 275 (1955).
71. R. N. Lewis e P. V. Susi, "Butyronitrile", *J.Am.Chem.Soc.* **74**, 840 (1952).
72. O. Grummit e A. Buck, "1-Chloromethylnaphtalene", *Org. Synth. Coll.Vol. III*, 195-196 (1948).
73. J.A. Scarrow e C.F.H.Allen, "Methoxyacetonitrile", *Org. Synth. Coll.Vol. II*, 387-388 (1943).
74. C. S. Marvel e P. K. Porter, "Monochloromethyl Ether", *Org. Synth. Coll.Vol. I*, 377-378 (1941).
75. G. C. Harrison e H. Diehl, "β-Ethoxypropionitrile", *Org. Synth. Coll. III*, 372-373 (1955).

APÊNDICES

Índice das Figuras

	Página
Figura A-1. Espectros de RMN de acetonitrila: a) ^1H ; b) ^{13}C	125
Figura A-2. Espectros de RMN de propionitrila: a) ^1H ; b) ^{13}C	126
Figura A-3. Espectros de RMN de butironitrila: a) ^1H ; b) ^{13}C	127
Figura A-4. Espectros de RMN de valerionitrila: a) ^1H ; b) ^{13}C	128
Figura A-5. Espectros de RMN de heptanonitrila: a) ^1H ; b) ^{13}C	129
Figura A-6. Espectros de RMN de octanonitrila: a) ^1H ; b) ^{13}C	130
Figura A-7. Espectros de RMN de fluoracetona: a) ^1H ; b) ^{13}C	131
Figura A-8. Espectros de RMN de cloroacetona: a) ^1H ; b) ^{13}C	132
Figura A-9. Espectros de RMN de bromoacetona: a) ^1H ; b) ^{13}C	133
Figura A-10. Espectros de RMN de iodoacetona: a) ^1H ; b) ^{13}C	134
Figura A-11. Espectros de RMN de metoxiacetona: a) ^1H ; b) ^{13}C	135
Figura A-12. Espectros de RMN de etoxiacetona: a) ^1H ; b) ^{13}C	136
Figura A-13. Espectros de RMN de metiltioacetona: a) ^1H ; b) ^{13}C	137
Figura A-14. Espectros de RMN de etiltioacetona: a) ^1H ; b) ^{13}C	138
Figura A-15. Espectros de RMN de <i>N,N</i> -dimetilaminoacetona: a) ^1H ; b) ^{13}C	139
Figura A-16. Espectros de RMN de <i>N,N</i> -dietilaminoacetona: a) ^1H ; b) ^{13}C	140
Figura A-17. Espectros de RMN de β -hidroxipropionitrila: a) ^1H ; b) ^{13}C	141
Figura A-18. Espectros de RMN de succinonitrila: a) ^1H ; b) ^{13}C	142
Figura A-19. Espectros de RMN de adiponitrila: a) ^1H ; b) ^{13}C	143
Figura A-20. Espectros de RMN de fenilacetona: a) ^1H ; b) ^{13}C	144
Figura A-21. Espectros de RMN de β -naftilacetona: a) ^1H ; b) ^{13}C	145

(a)



(b)

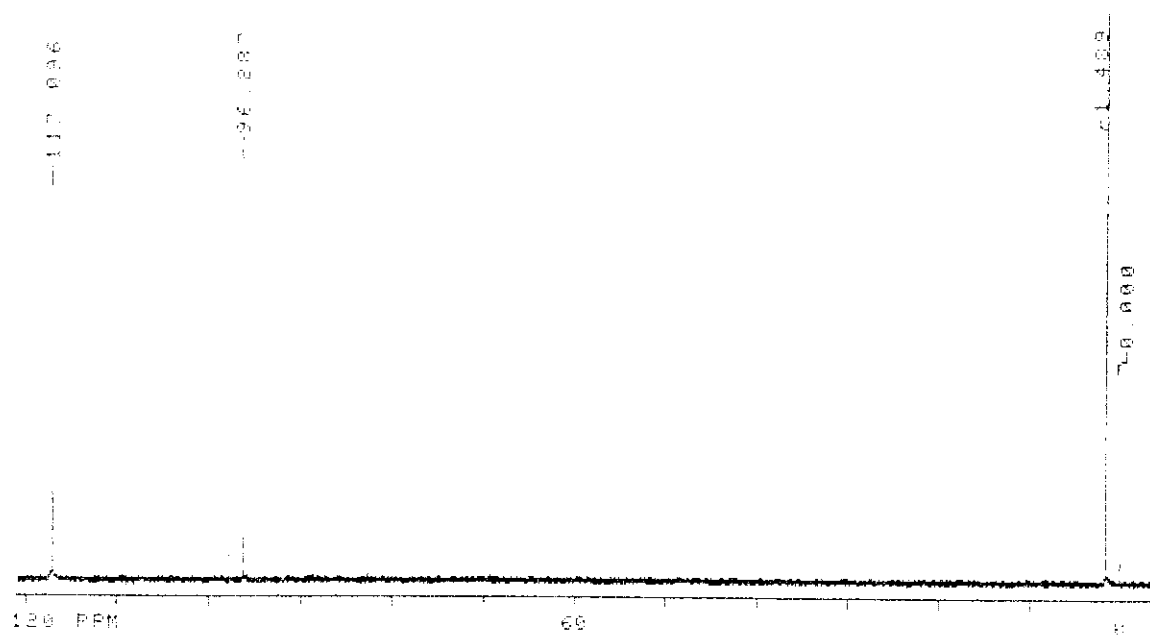


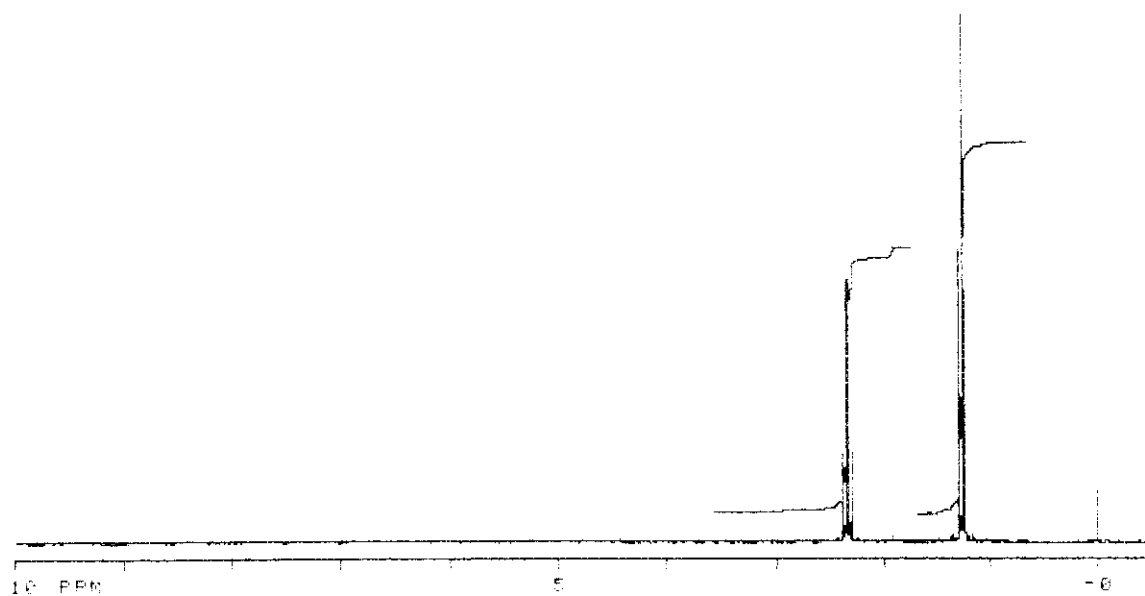
Figura A-1. Espectros de RMN de acetonitrila (1)

Solvente: CCl_4/TMS

Frequência: 75,462 MHz

a) ^1H ; b) ^{13}C

(a)



(b)

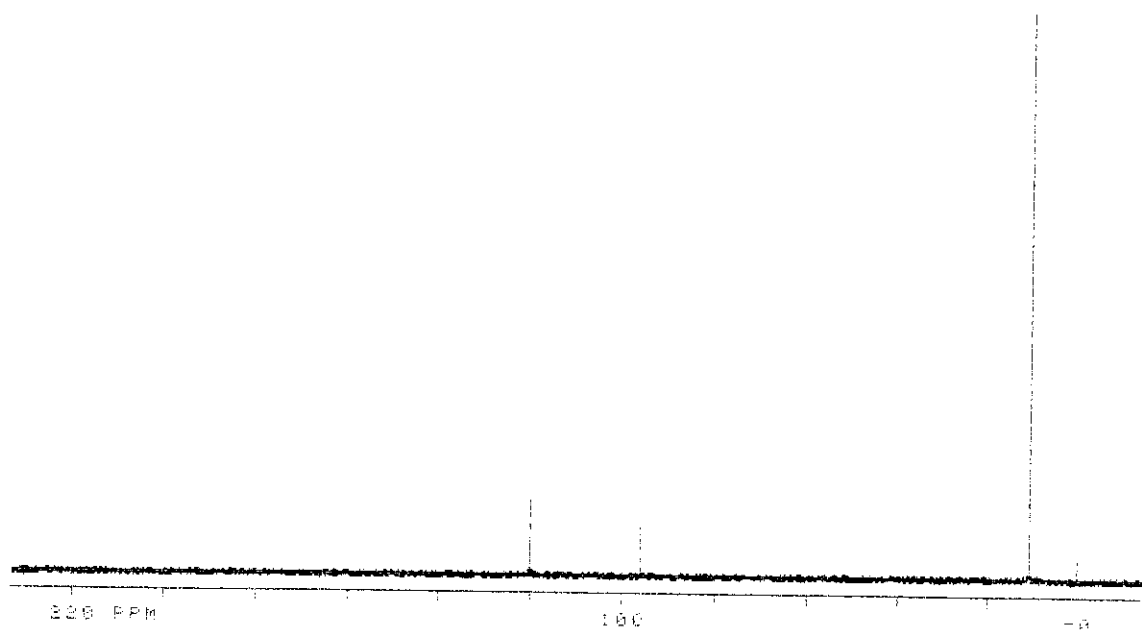


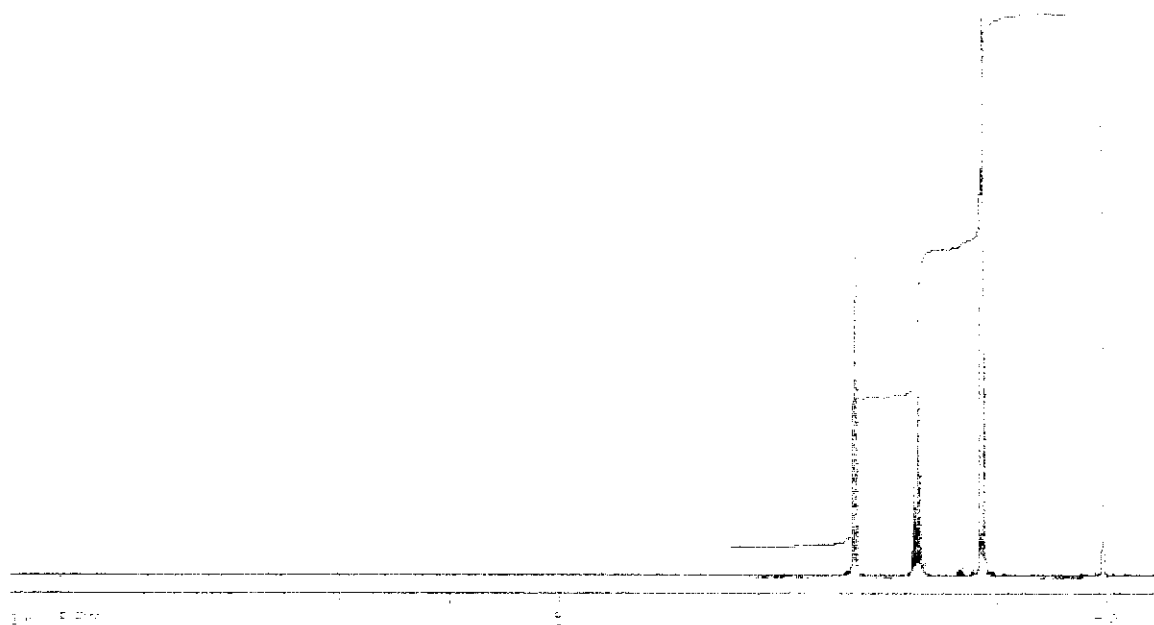
Figura A-2. Espectros de RMN de propionitrila (2)

Solvente: CCl₄/ TMS

Frequência: 75,462 MHz

a) ¹H ; b) ¹³C

(a)



(b)

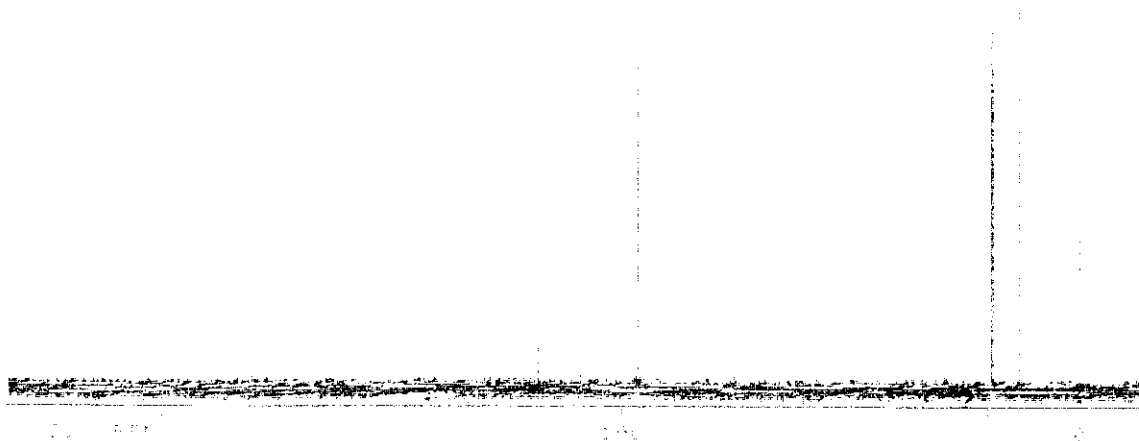


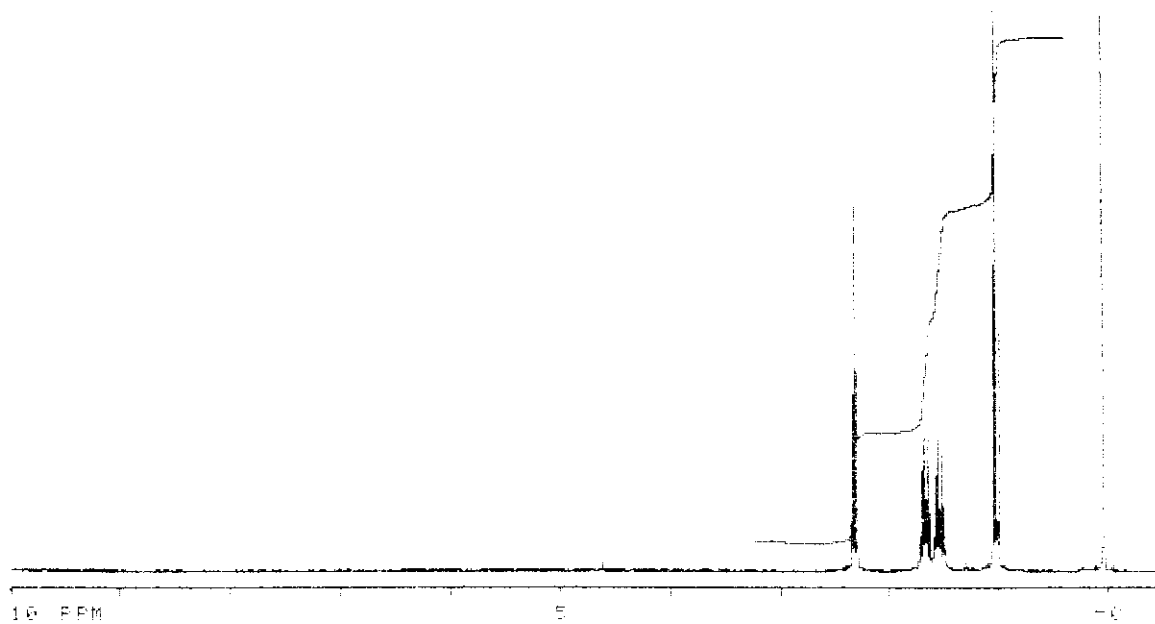
Figura A-3. Espectros de RMN da butironitrila (3)

Solvente: CCl₄ / TMS

Frequência: 75,462MHz

a) ¹H ; b) ¹³C

(a)



(b)

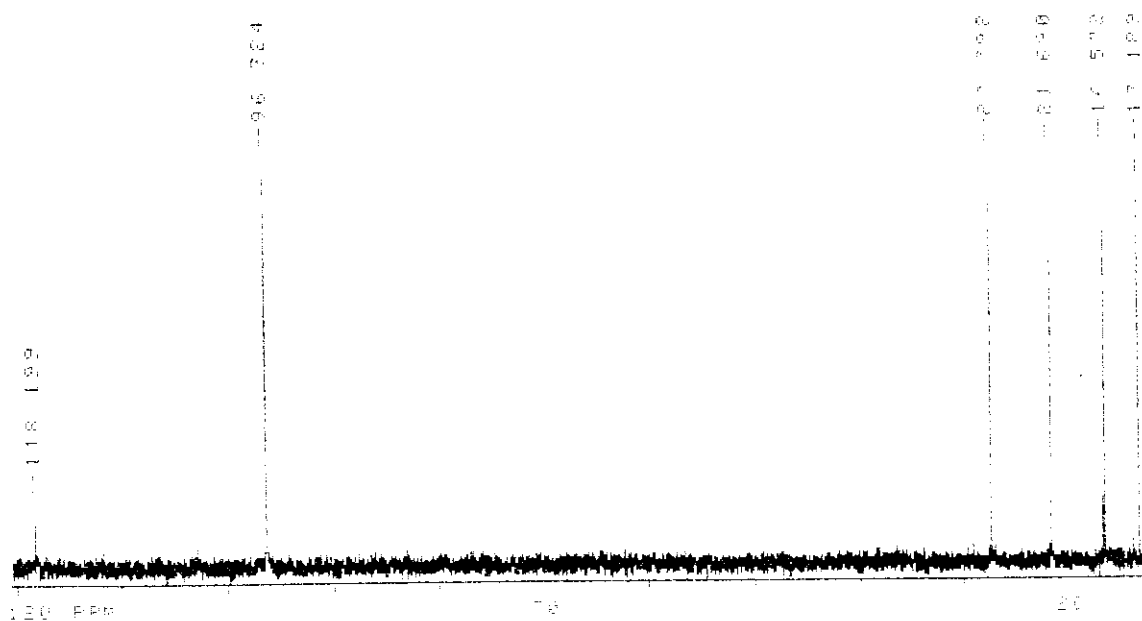


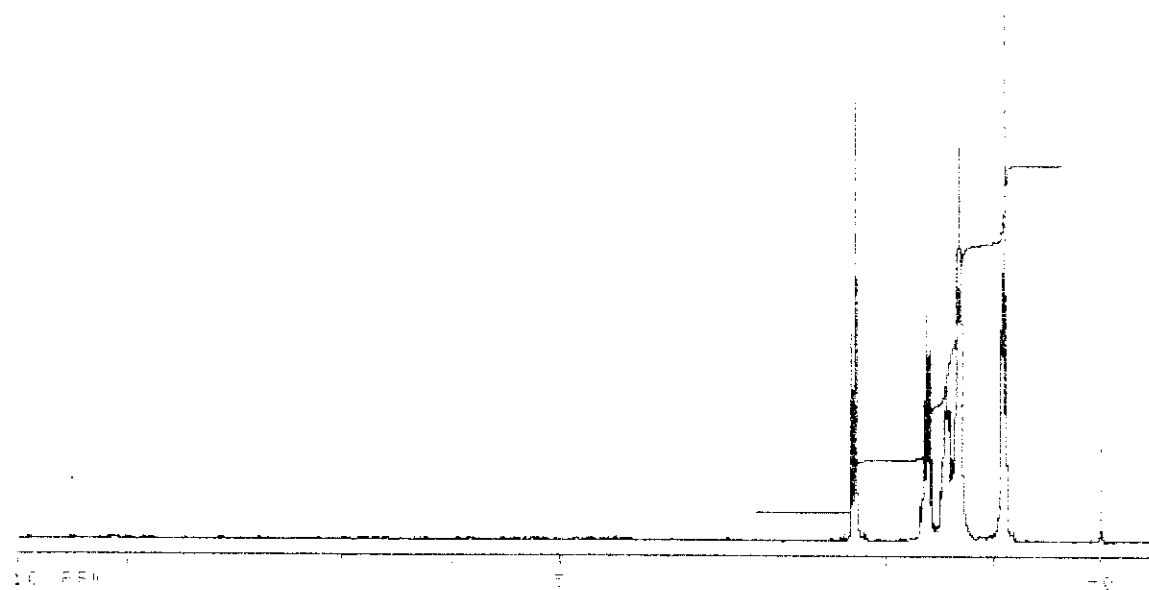
Figura A-4. Espectros de RMN de valeronitrila (4)

Solvente: CCl₄ / TMS

Frequência : 75,462 MHz

a) ¹H ; b) ¹³C

(a)



(b)

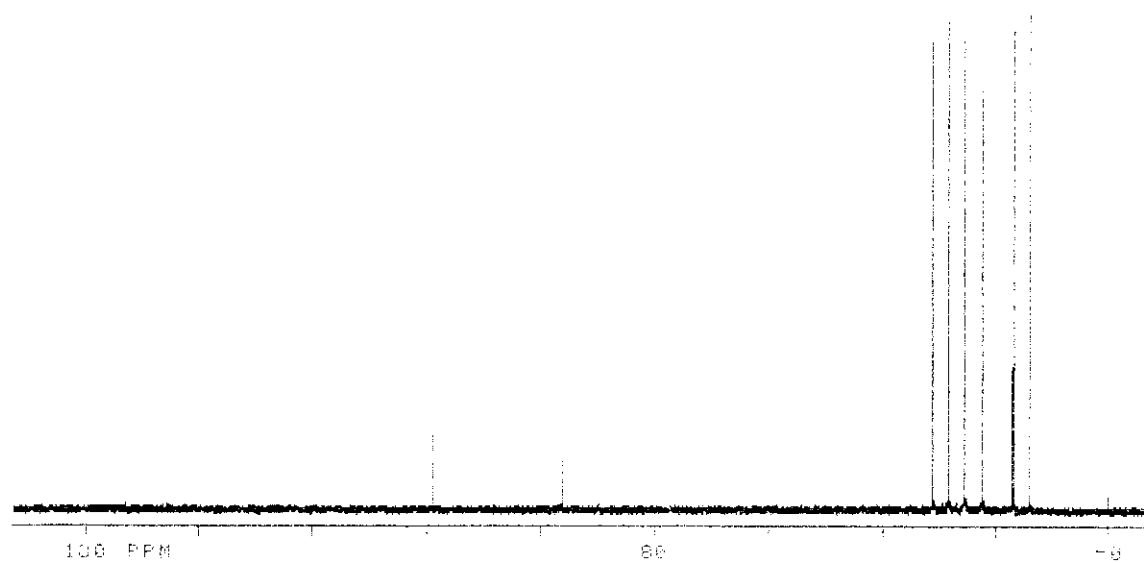


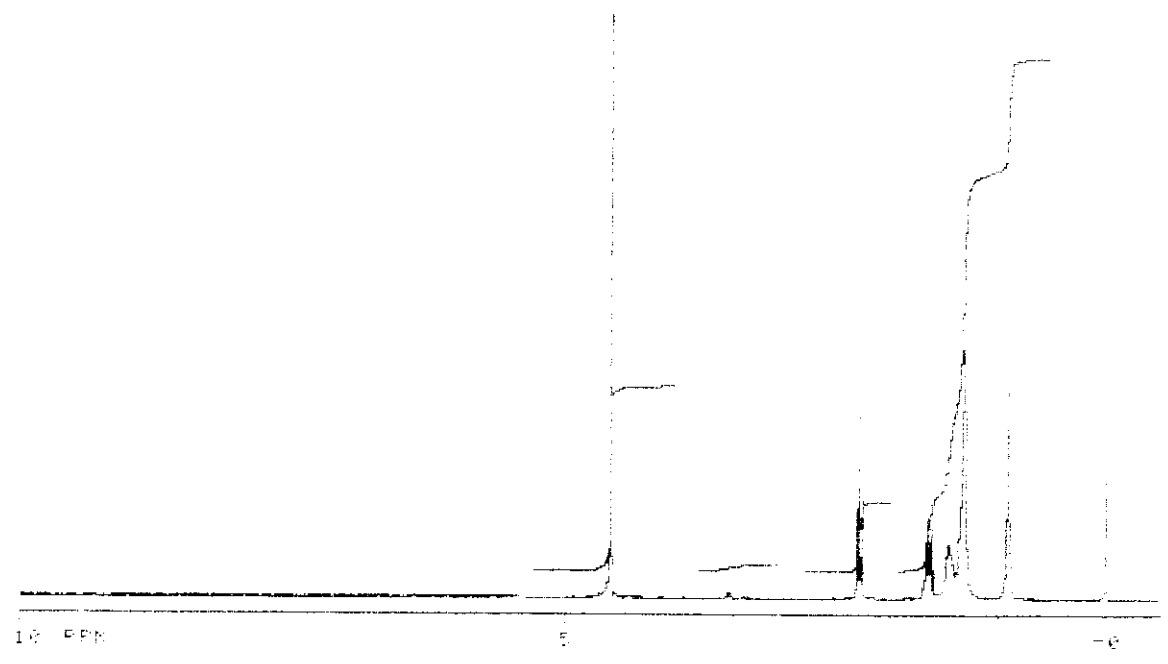
Figura A-5 Espectros de RMN de heptanonitrila (5)

Solvente: CCl₄ / TMS

Frequência: 75,462 MHz

a) ¹H ; b) ¹³C

(a)



(b)

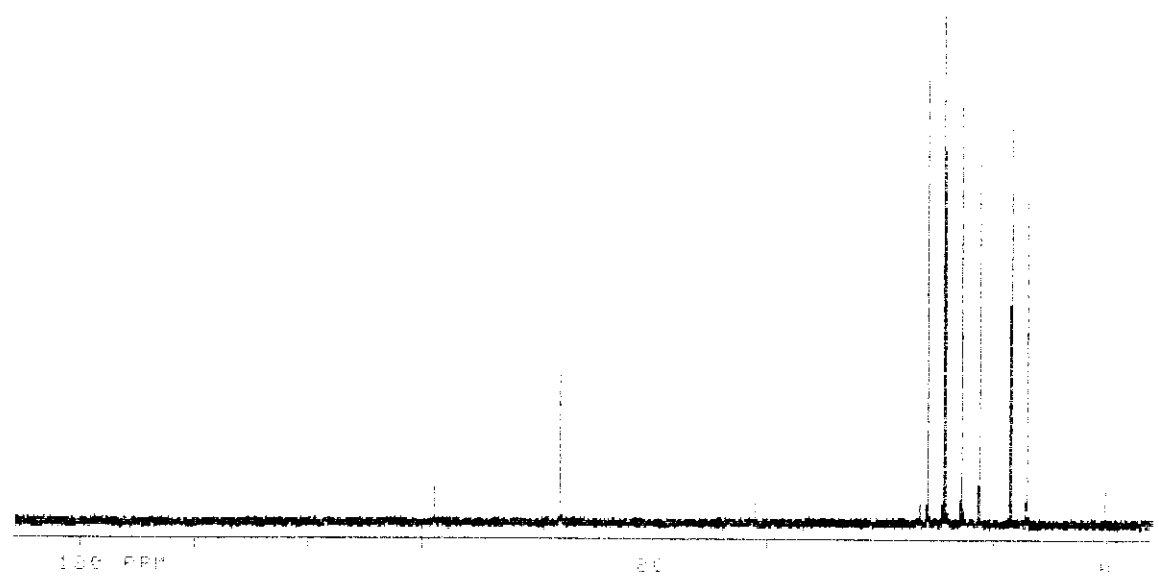


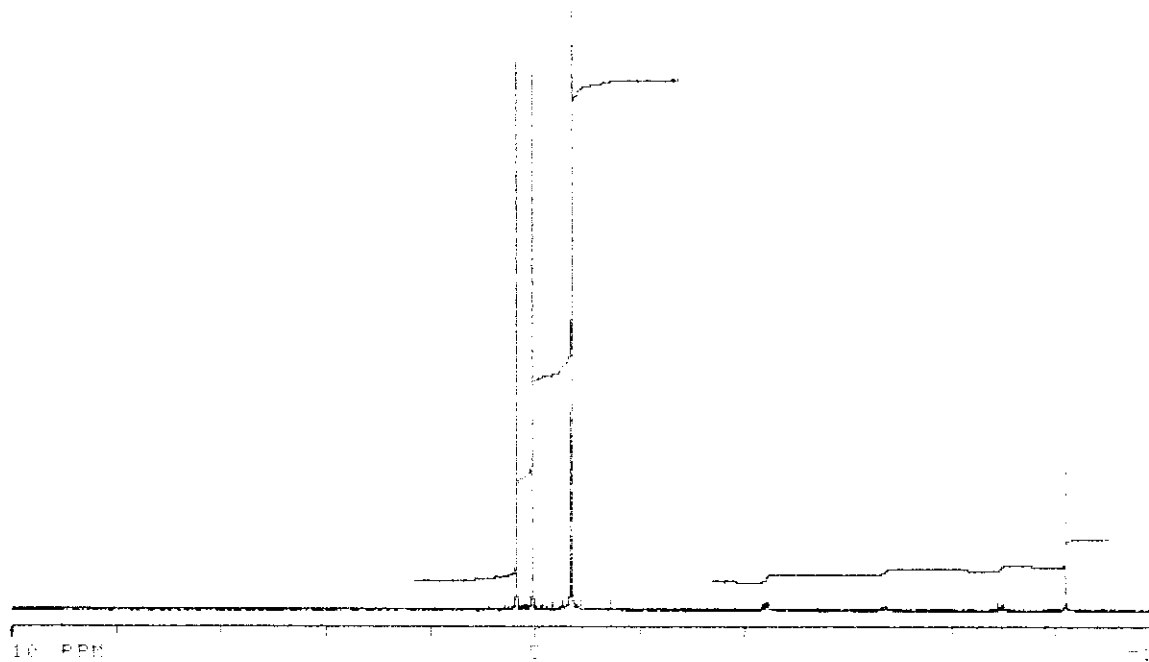
Figura A-6. Espectros de RMN de octanonitrila (6)

Solvente: CCl₄ / TMS

Frequência: 75,462 MHz

a) ¹H ; b) ¹³C

(a)



(b)

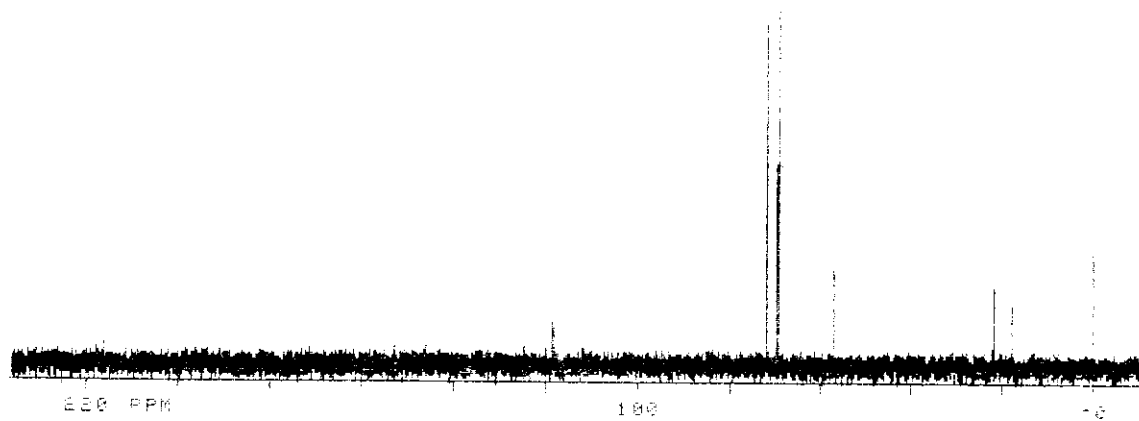


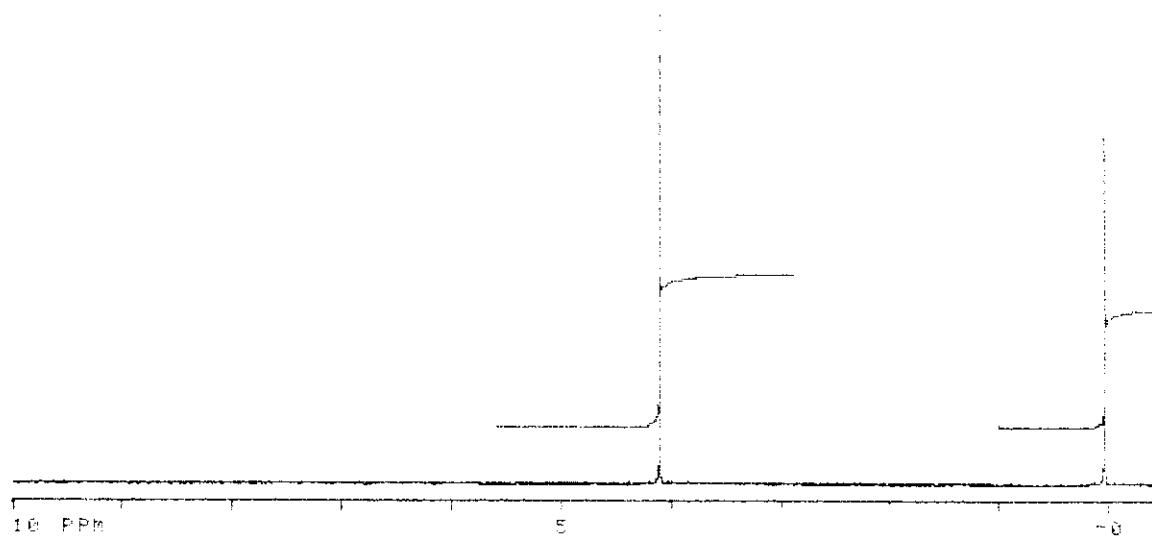
Figura A-7. Espectros de RMN de fluoracetoneitrila (7)

Solvente: D₂O / TMSPS

Frequência: 75,462 MHz

a) ¹H ; b) ¹³C

(a)



(b)

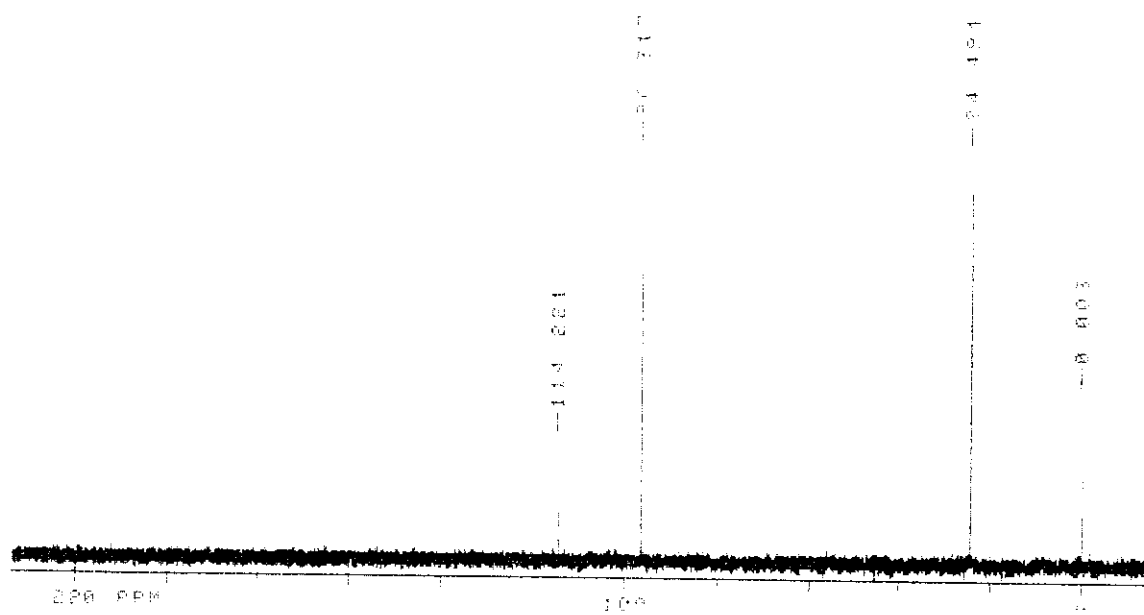


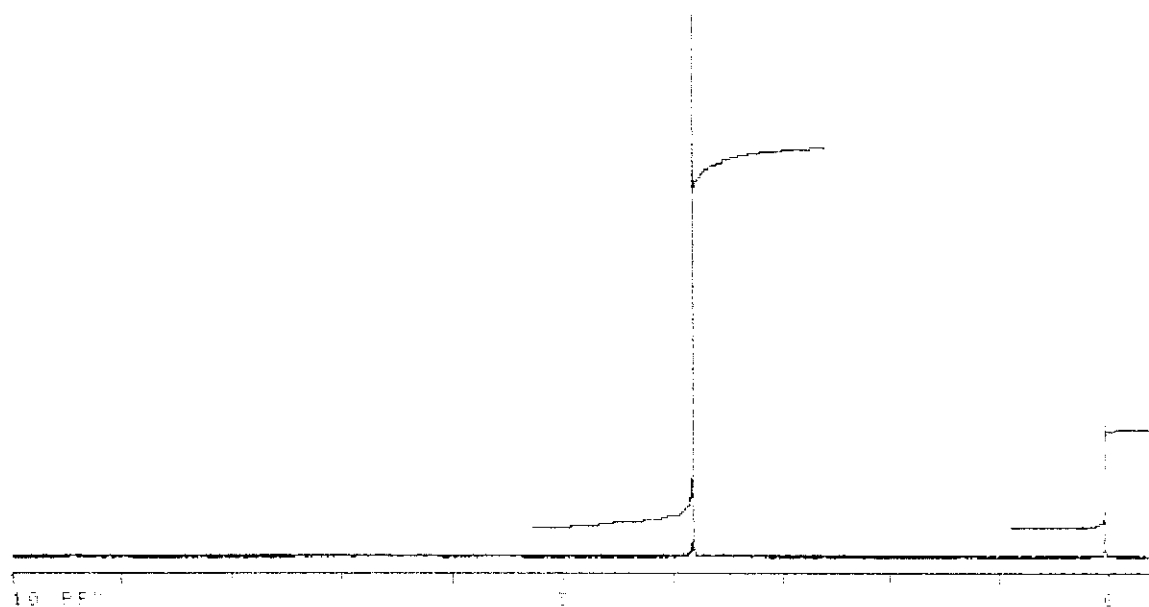
Figura A-8. Espectros de RMN de cloroacetnitrila (**8**)

Solvente: CCl_4 / TMS

Frequência: 300,075 MHz

a) ^1H ; b) ^{13}C

(a)



(b)

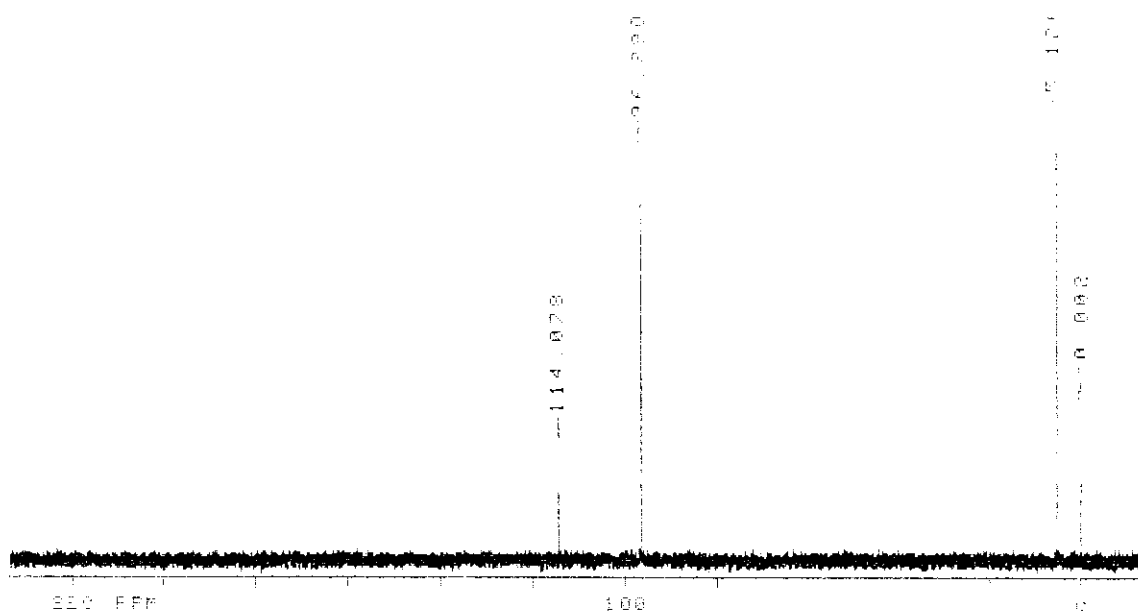


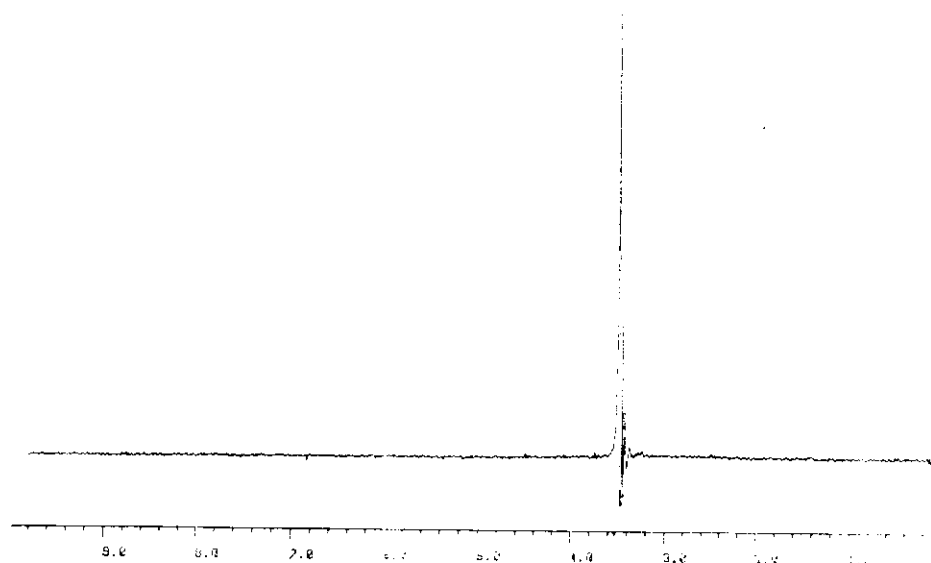
Figura A-9. Espectros de RMN de bromoacetonitrila (9)

Solvente: CCl₄ / TMS

Frequência: 75,462 MHz

a) ¹H ; b) ¹³C

(a)



(b)

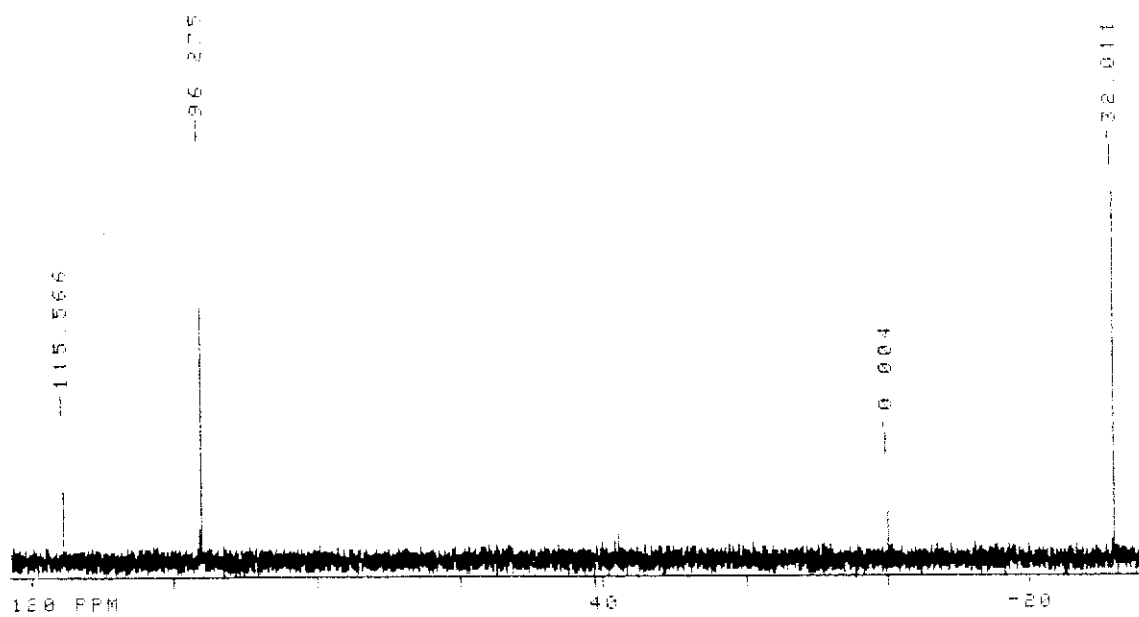


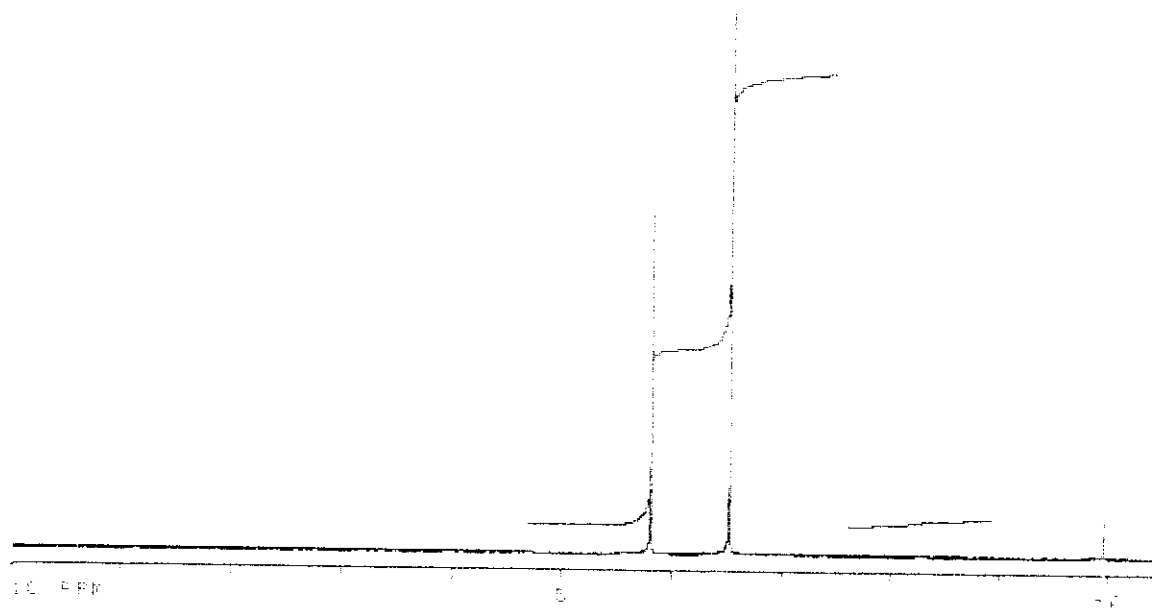
Figura A-10. Espectros de RMN de iodoacetnitrila (10)

Solvente: CCl_4 / TMS

Frequência: 75,462 MHz

a) ^1H ; b) ^{13}C

(a)



(b)

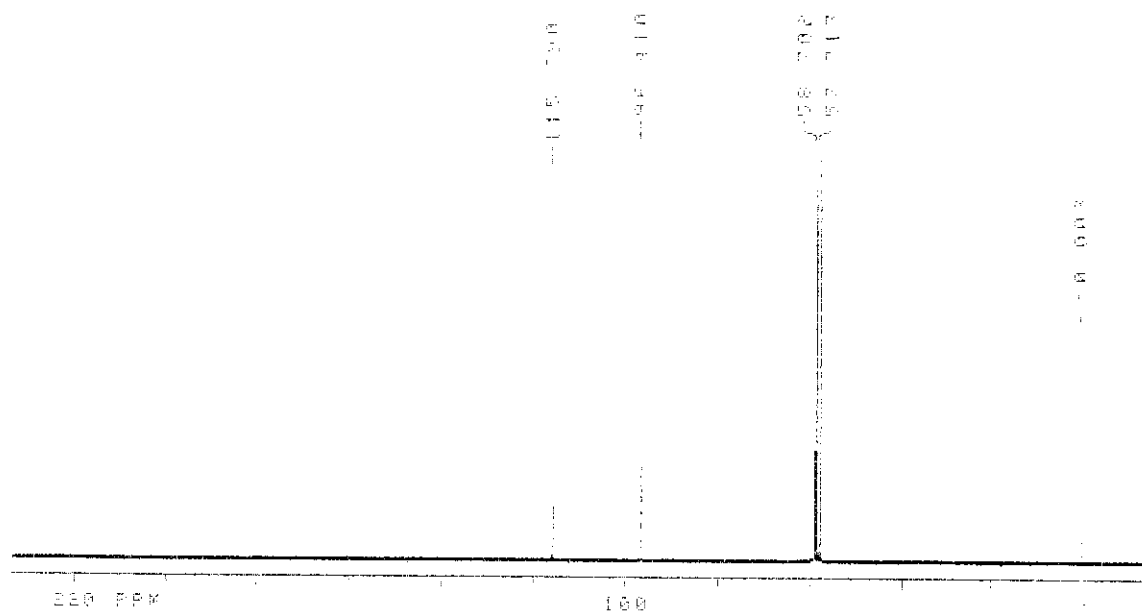


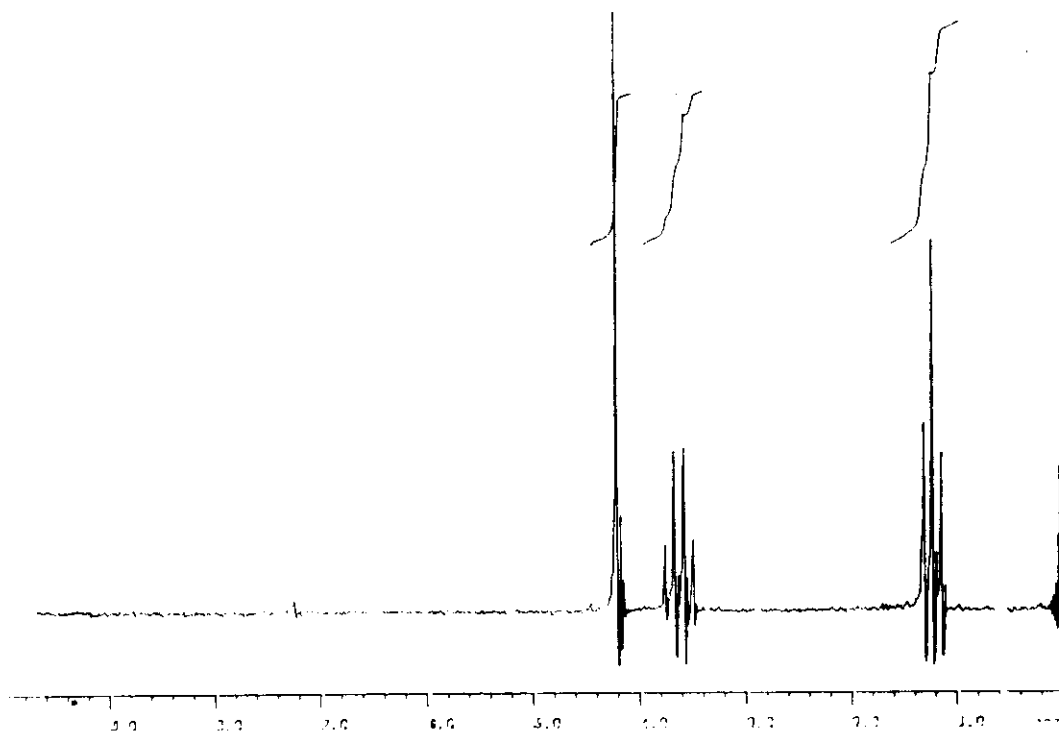
Figura A-11. Espectros de RMN de metoxiacetonitrila (11)

Solvente: CCl₄ / TMS

Frequência: 75,462 MHz

a) ¹H ; b) ¹³C

(a)



(b)

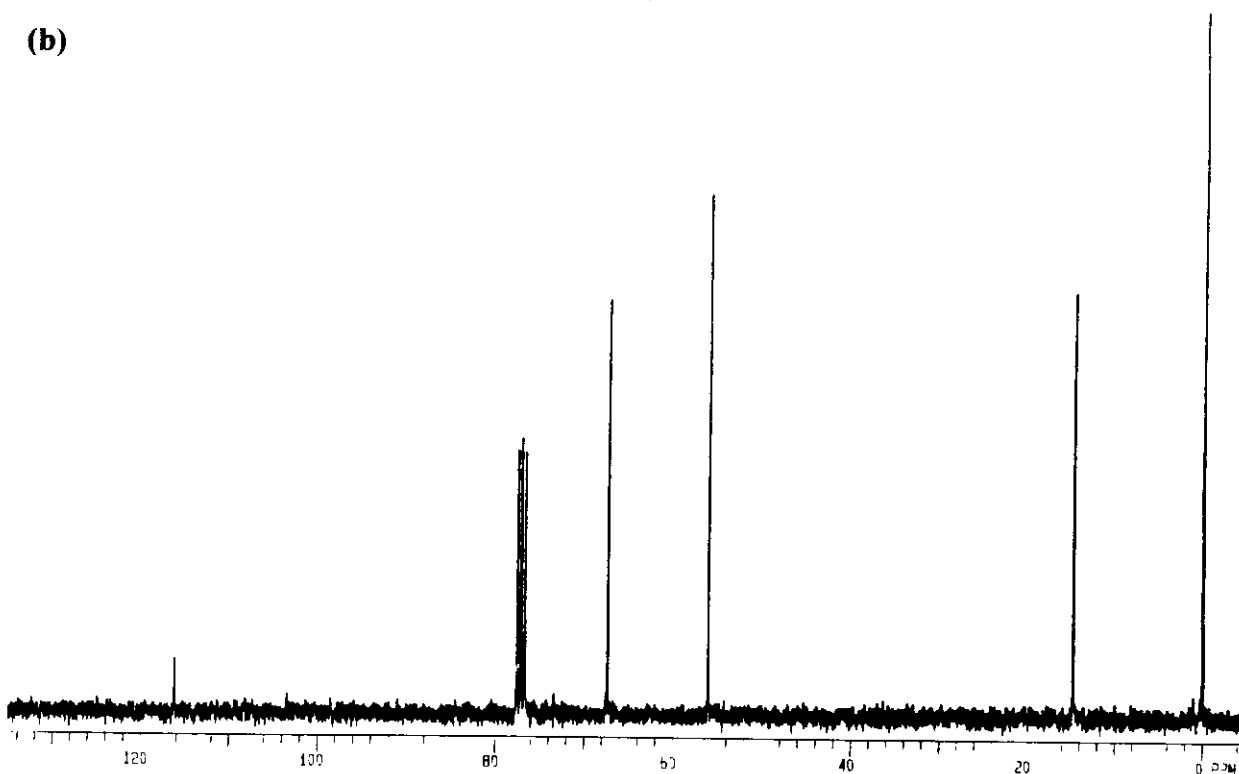


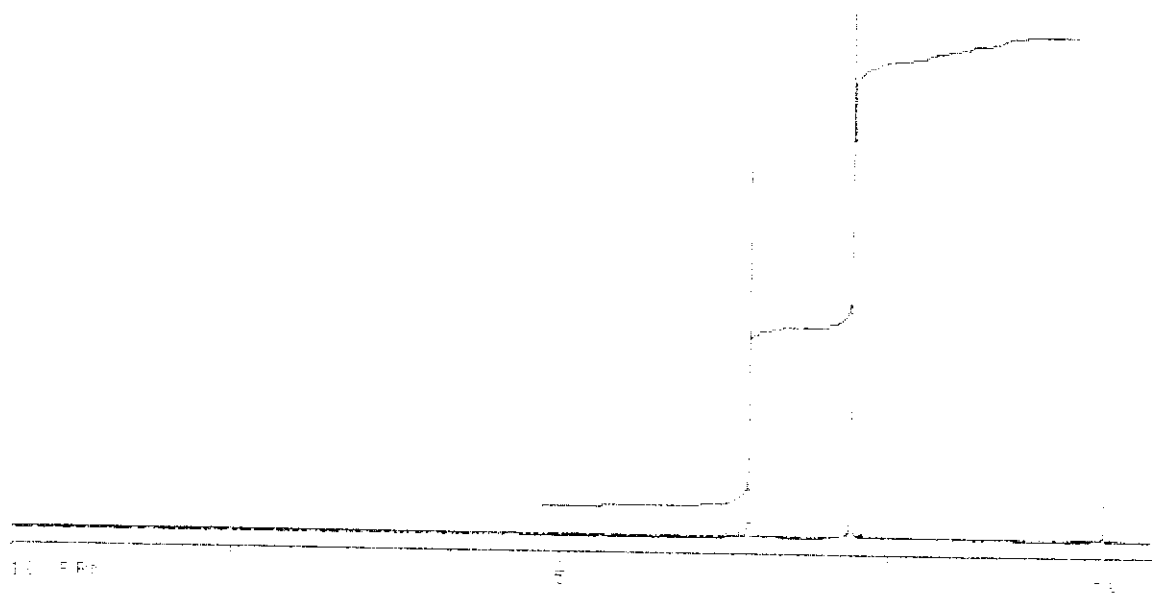
Figura A-12. Espectros de RMN de etoxiacetonitrila (12)

Solvente: CCl_4 / TMS

Frequência: 300,075 MHz

a) ^1H ; b) ^{13}C

(a)



(b)

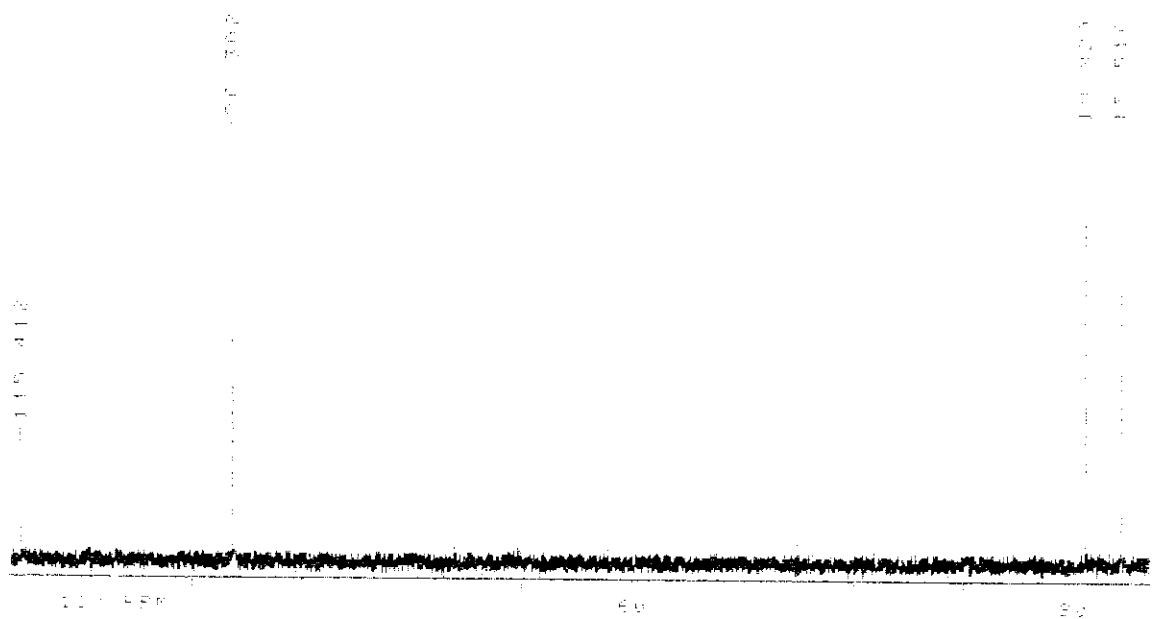


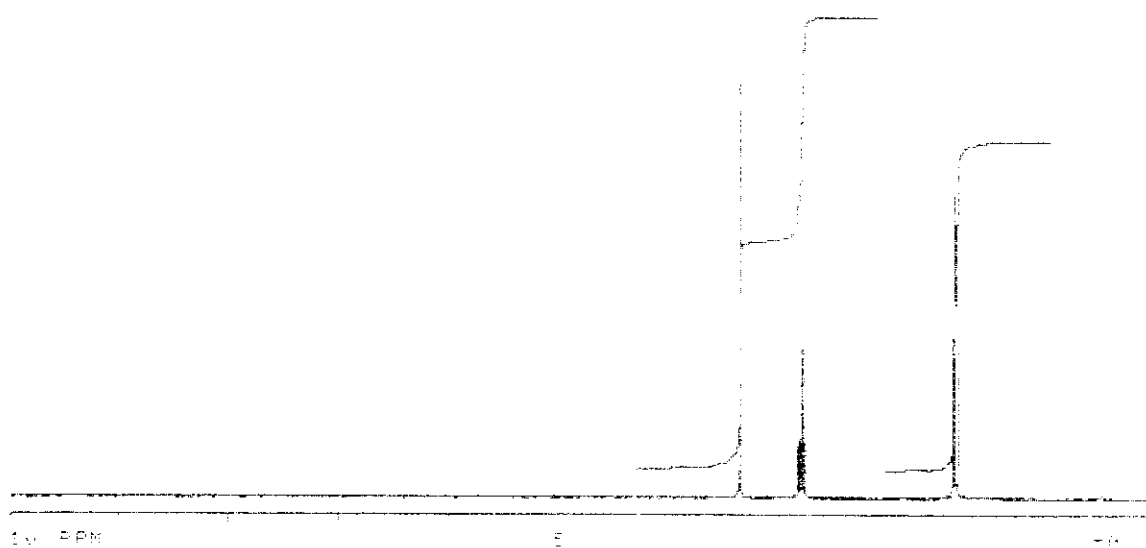
Figura A-13. Espectros de RMN de metiltioacetnitrila (13)

Solvente: CCl_4 / TMS

Frequência: 75,462 MHz

a) ^1H ; b) ^{13}C

(a)



(b)

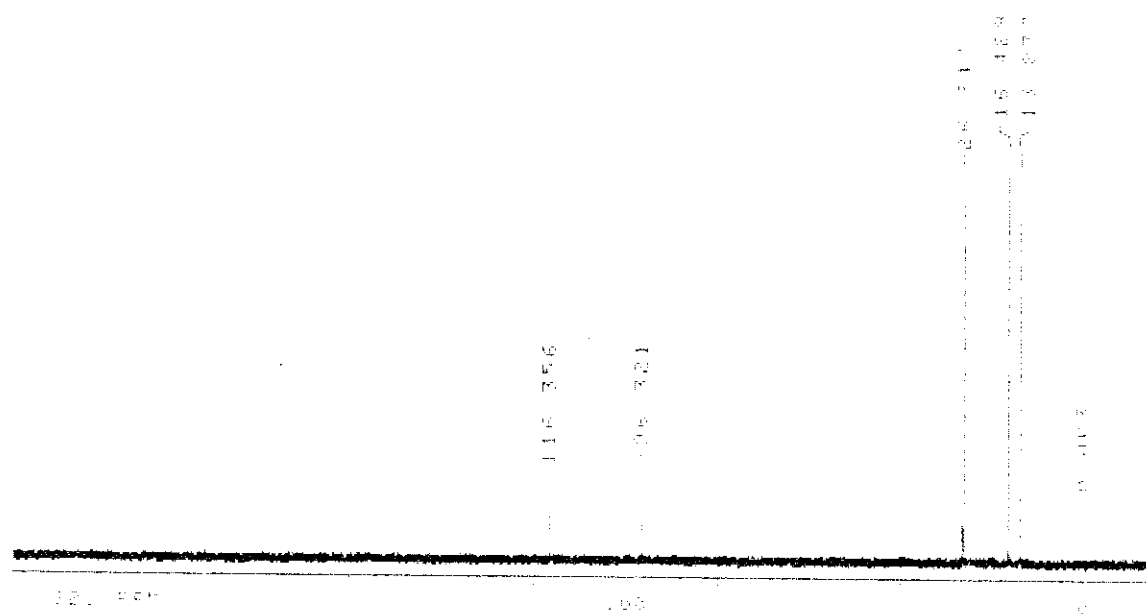


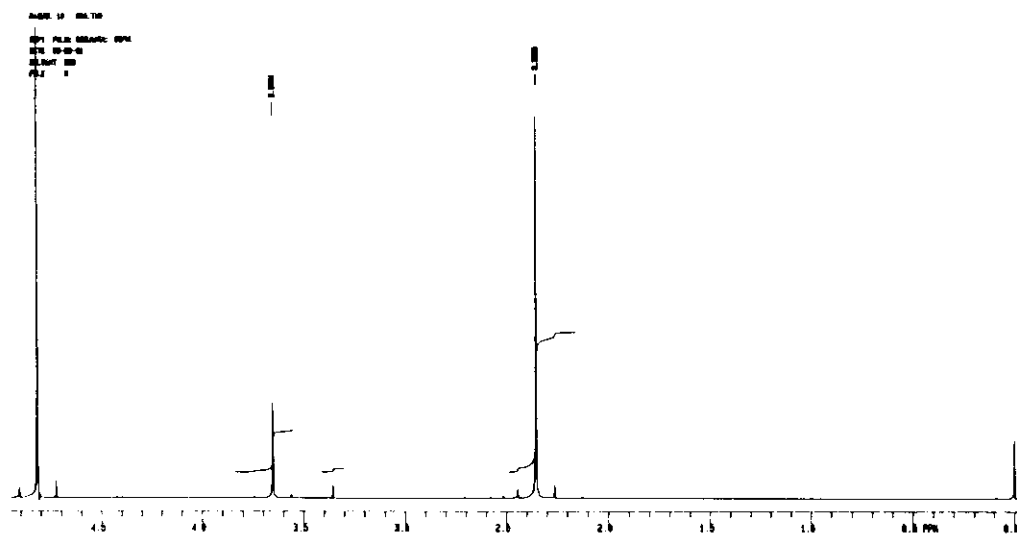
Figura A-14. Espectros de RMN de etiltioacetnitrila (14)

Solvente: CCl₄ / TMS

Frequência: 75,462 MHz

a) ¹H ; b) ¹³C

(a)



(b)

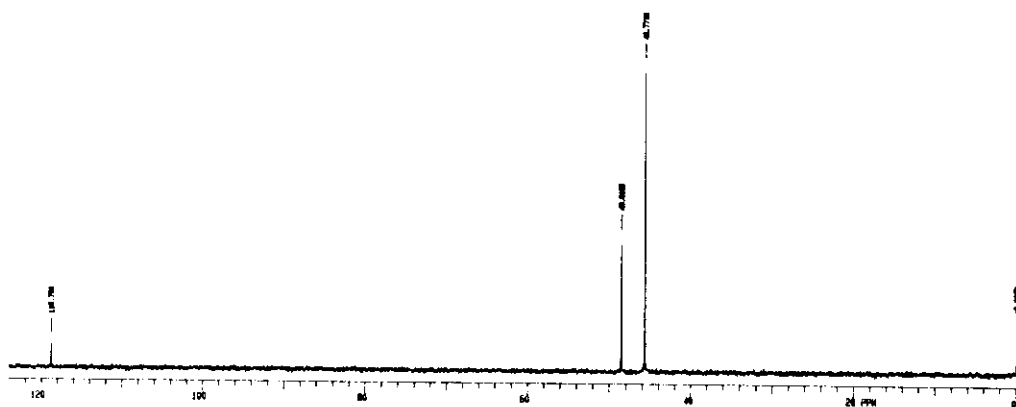


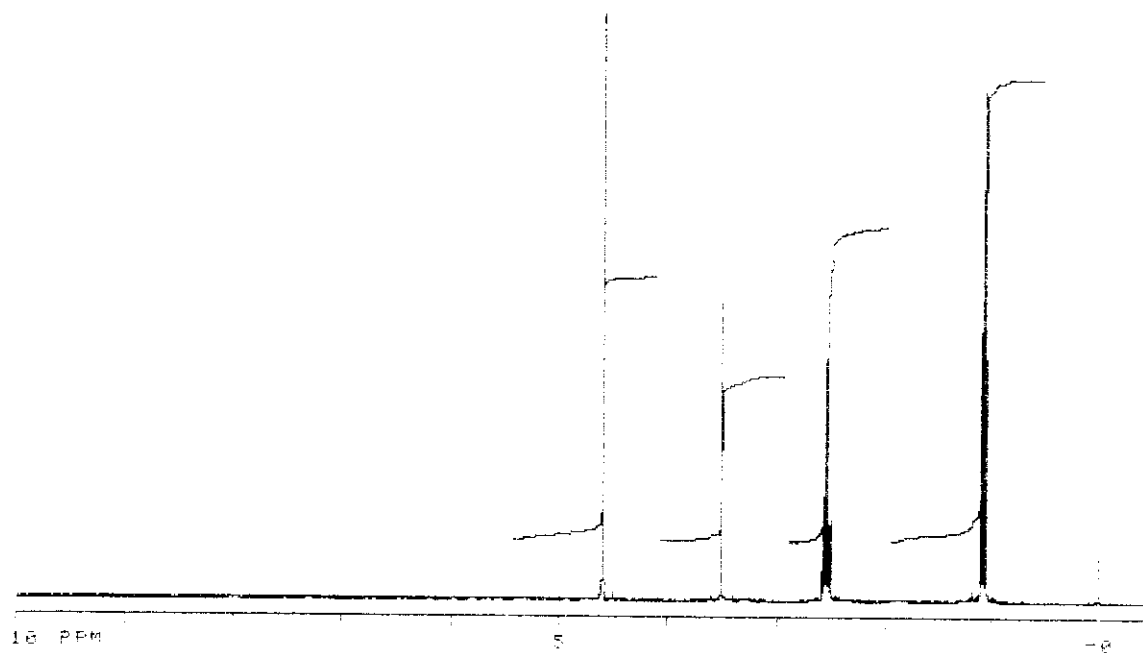
Figura A-15. Espectros de RMN de *N,N*-dimetilaminoacetonitrila (15)

Solvente: D₂O / TMSPS

Frequência: 300,075 MHz

a) ¹H ; b) ¹³C

(a)



(b)

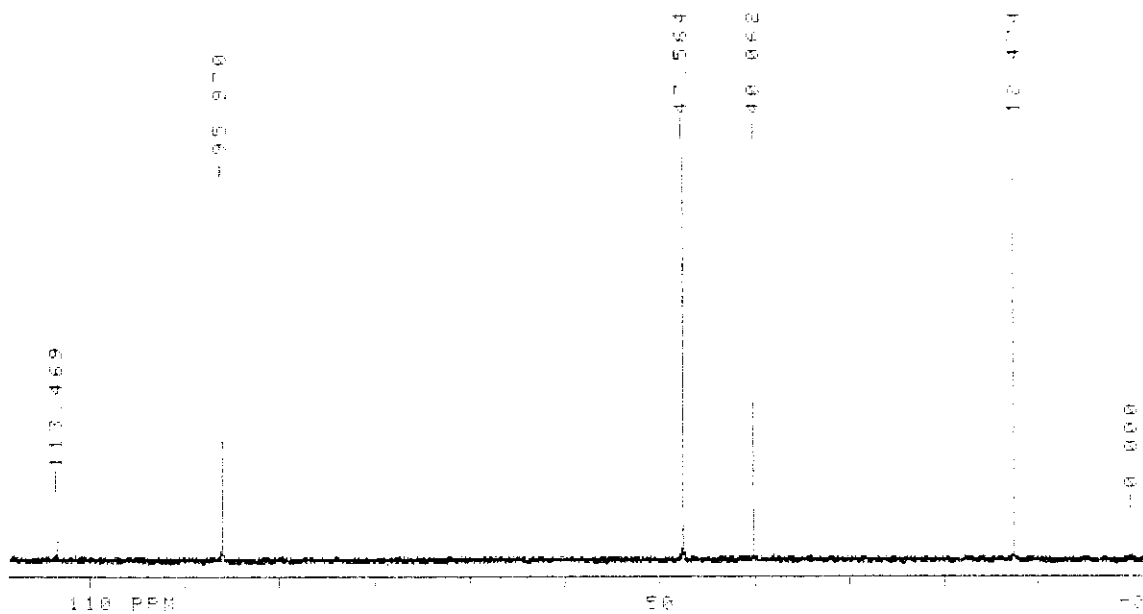


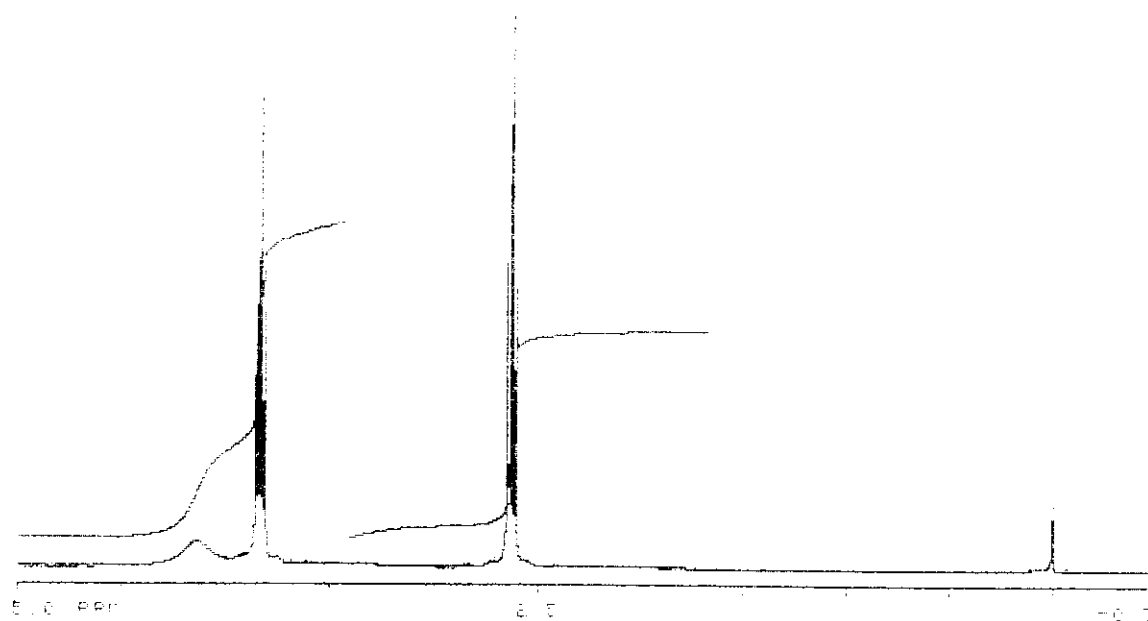
Figura A-16. Espectros de RMN de *N,N*-dietilaminoacetonitrila (16)

Solvente: CCl₄ / TMS

Frequência: 75,462 MHz

a) ¹H ; b) ¹³C

(a)



(b)

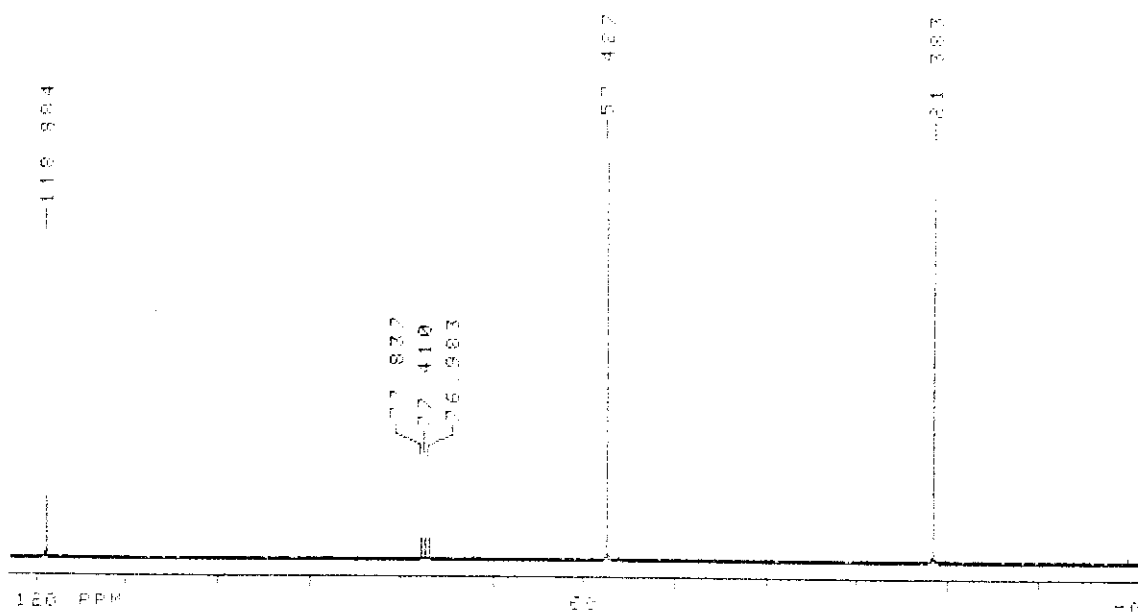


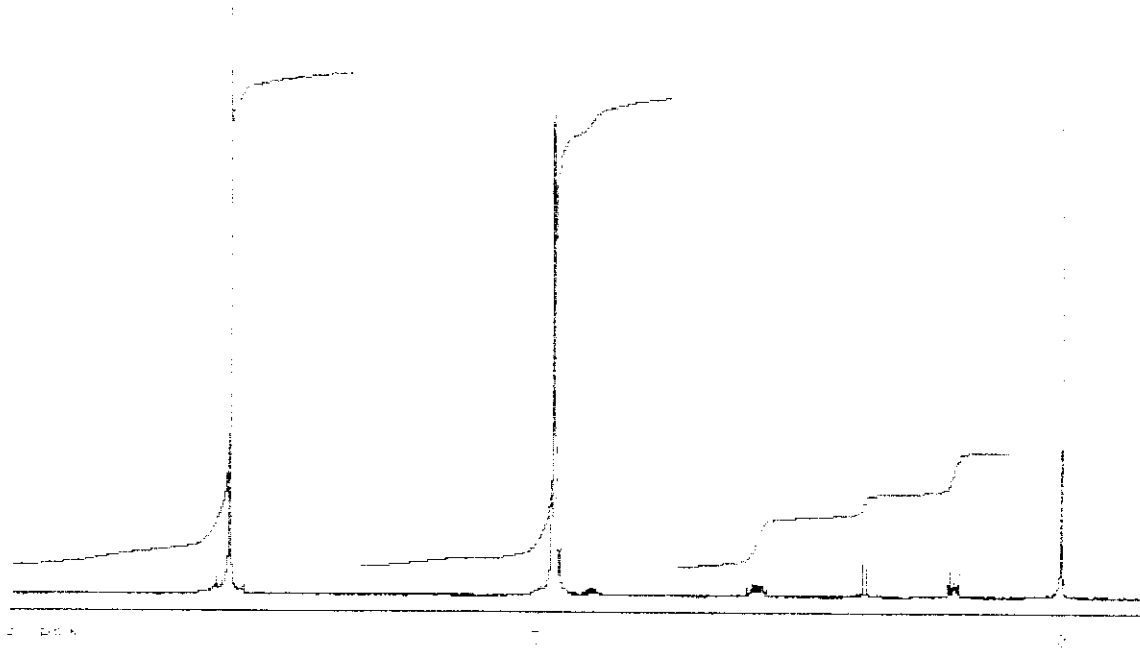
Figura A-17. Espectros de RMN de β-hidroxipropionitrila (17)

Solvente: CDCl₃ / TMS

Frequência: 75,462 MHz

a) ¹H ; b) ¹³C

(a)



(b)

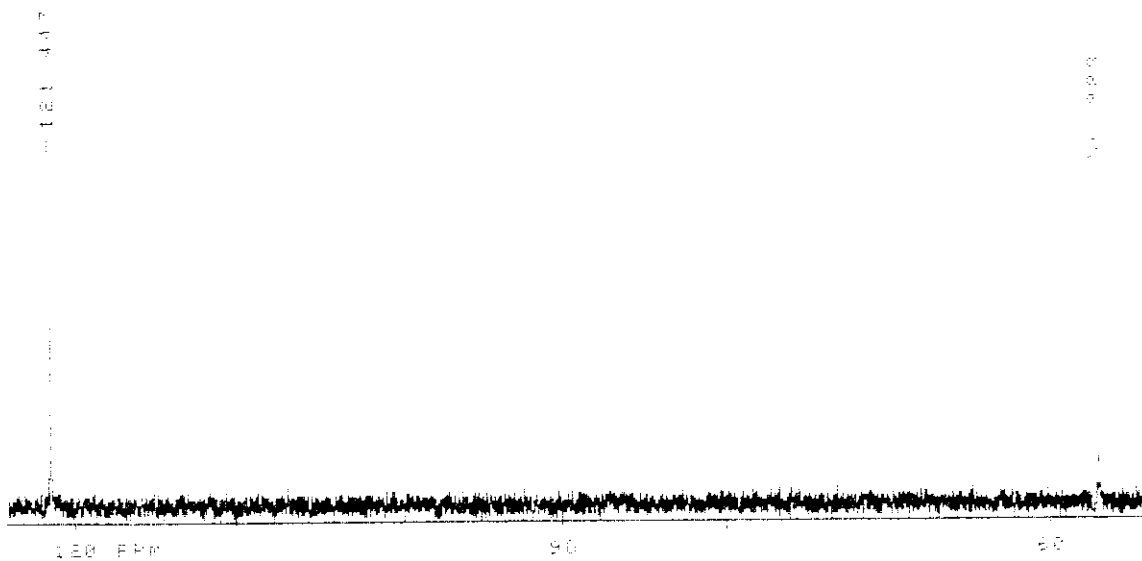


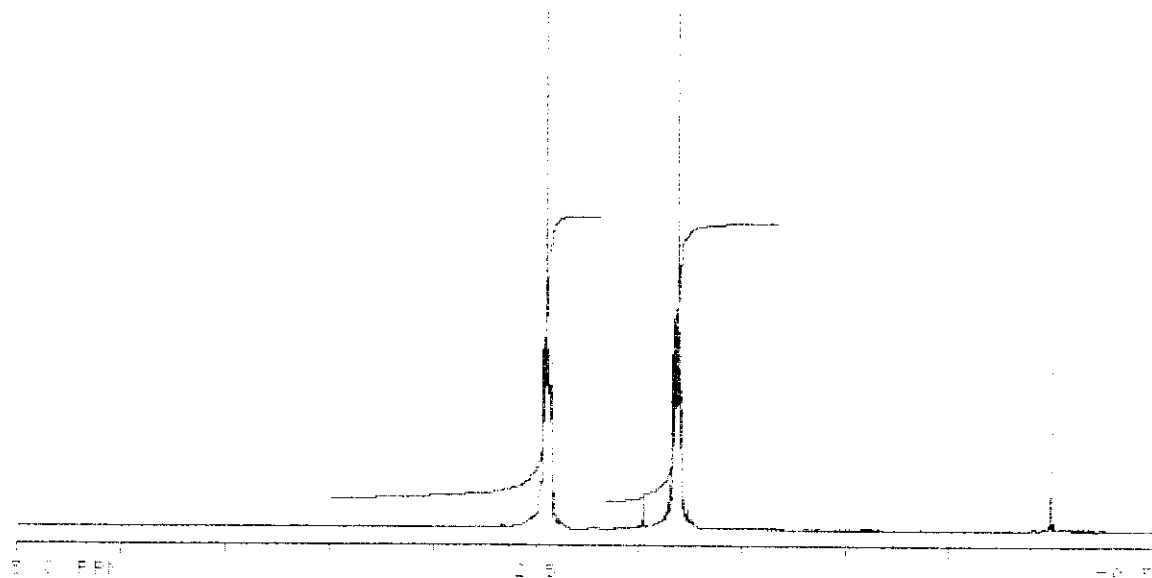
Figura A-18. Espectros de RMN de succinonitrila (**18**)

Solvente: D₂O / TMSPS

Frequência: 75,462 MHz

a) ¹H ; b) ¹³C

(a)



(b)

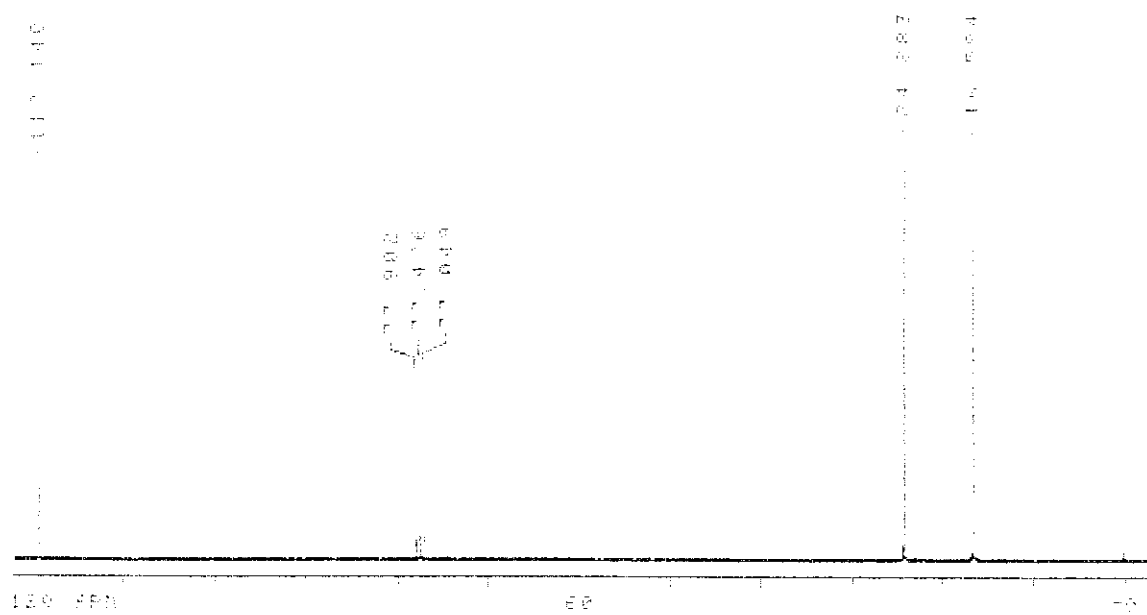


Figura A-19. Espectros de RMN de adiponitrila (19)

Solvente: CDCl₃ / TMS

Frequência: 75,462 MHz

a) ¹H ; b) ¹³C

(a)



(b)

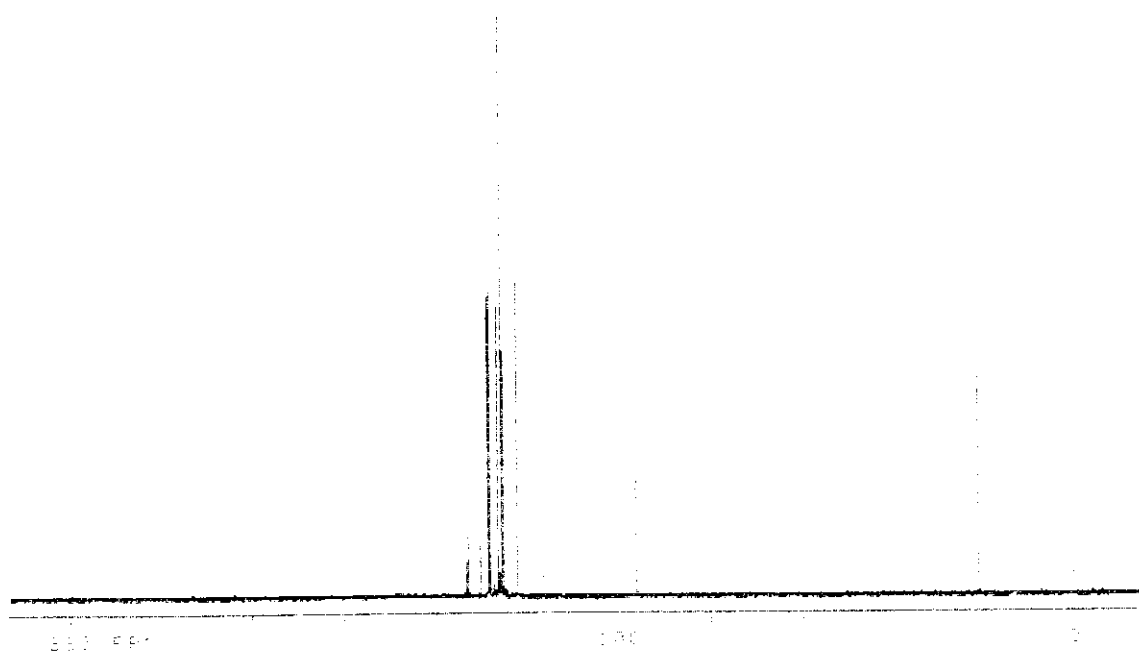


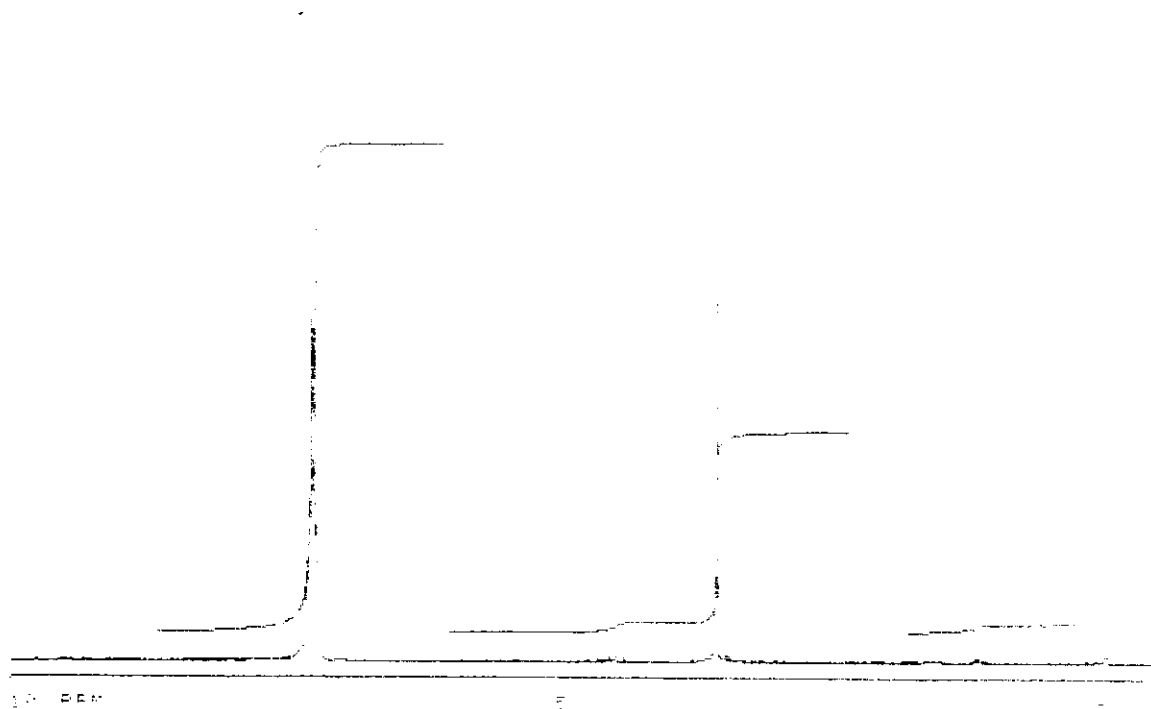
Figura A-21. Espectros de RMN de β-naftilacetnitrila (**21**)

Solvente: CCl₄ / TMS

Frequência: 75,462 MHz

a) ¹H ; b) ¹³C

(a)



(b)

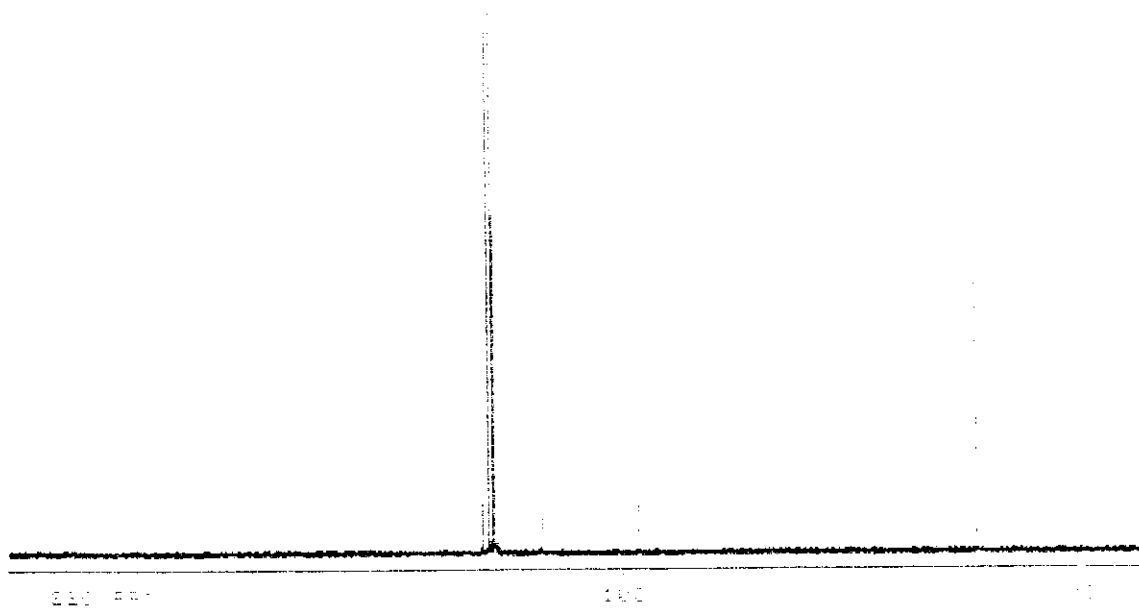


Figura A-20. Espectros de RMN de fenilacetona (20)

Solvente: CCl_4 / TMS

Frequência: 75,462 MHz

a) ^1H ; b) ^{13}C