

ESTUDO DE EFEITOS ELETRÔNICOS E ESTÉRICOS NA REAÇÃO DE FORMAÇÃO DE OXIMA A PARTIR DE 3-QUINUCLIDINONA

I. M. C. Brighente e R. A. Yunes*

Departamento de Química - Universidade Federal de Santa Catarina - Campus Universitário-Trindade - 88040-970 Florianópolis - SC

L. R. Vottero e A. J. Terezani

Departamento de Química Orgânica - Universidad Nacional del Litoral - Santa Fé - Argentina

Recebido em 6/8/93; cópia revisada em 3/5/94

The reaction between bicyclic ketones and hydroxylamine to give oxime in water-ethanol 80/20 v/v was studied. An analysis of the equilibrium constant of the addition intermediate formation, the pKa of the hydroxy group of this intermediate and the electronic and steric effects on the reaction rates gave insight into the structure of the transition state of the mechanism of oxonium ion, hydroxide ion catalyzed and spontaneous reaction of the dehydration step of the addition intermediate.

Keywords: mechanism; dehydration; oxime.

INTRODUÇÃO

As reações entre nucleófilos nitrogenados e compostos carbonílicos foi objeto de muitos trabalhos na literatura¹⁻⁴.

O interesse está fundamentado na importância deste tipo de reação na química orgânica e na bioquímica. Por exemplo, o catabolismo dos aminoácidos em sua primeira etapa de transaminação, faz intervir, assim como na reação de oximação, a condensação de um grupo amino com uma função cetona⁵. Igualmente, na primeira etapa da importante reação de Maillard, ocorre o ataque de um grupo amino de um aminoácido sobre a carbonila de um açúcar⁶. Finalmente, os mecanismos enzimáticos, se utilizam de catálise ácido-básica geral, catálise nucleofílica como também intramolecular, para exercer a catálise, que é de máxima eficiência, considerando sua seletividade e rapidez. Desta maneira, o estudo destas reações, que apresentam diversos tipos de catálise, nos proporcionam modelos simplificados para a análise do complexo mecanismo de catálise enzimática³.

A reação entre bases nitrogenadas e compostos carbonílicos bicíclicos, apresentam como este tipo de reação em geral, duas etapas: a primeira, a formação de um intermediário de adição, que é etapa determinante da velocidade da reação em pH ácido e a segunda, desidratação deste intermediário a produtos, etapa determinante da velocidade de reação em pH neutro e alcalino. (Eq. 1). Esta mudança de mecanismo sob diferentes faixas de pH, apresenta-se como uma quebra na lei cinética do perfil de velocidade.

Em trabalhos realizados entre 1959 e 1974,^{1,2,7,8} Jencks e col. demonstraram que a formação do intermediário de adição pode ser efetuada por dois diferentes mecanismos (Esquema I):

a) mecanismo concomitante (I) - envolve uma única etapa catalisada por ácido que é cineticamente significativa. Nesta

etapa a formação da ligação C-N ocorre concomitantemente com a protonização do átomo de oxigênio carbonílico.

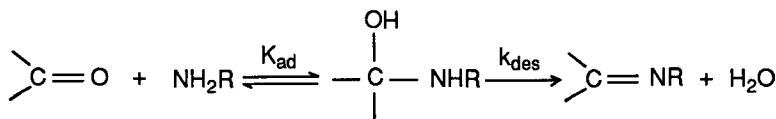
b) mecanismo por etapas (II) - envolve duas etapas, um ataque não catalisado, formando um intermediário zwitteriônico altamente instável (T^\pm), seguido de um processo de transferência de prótons, a partir de um ácido ou intramolecular que converte T^\pm a um intermediário neutro (T^0), que sofre posterior conversão a produtos.

Portanto, tanto na etapa de ataque da amina sobre a carbonila, como na desidratação do intermediário de adição, pode-se observar catálise ácido-básica geral, nucleofílica ou intramolecular, dependendo do substrato.

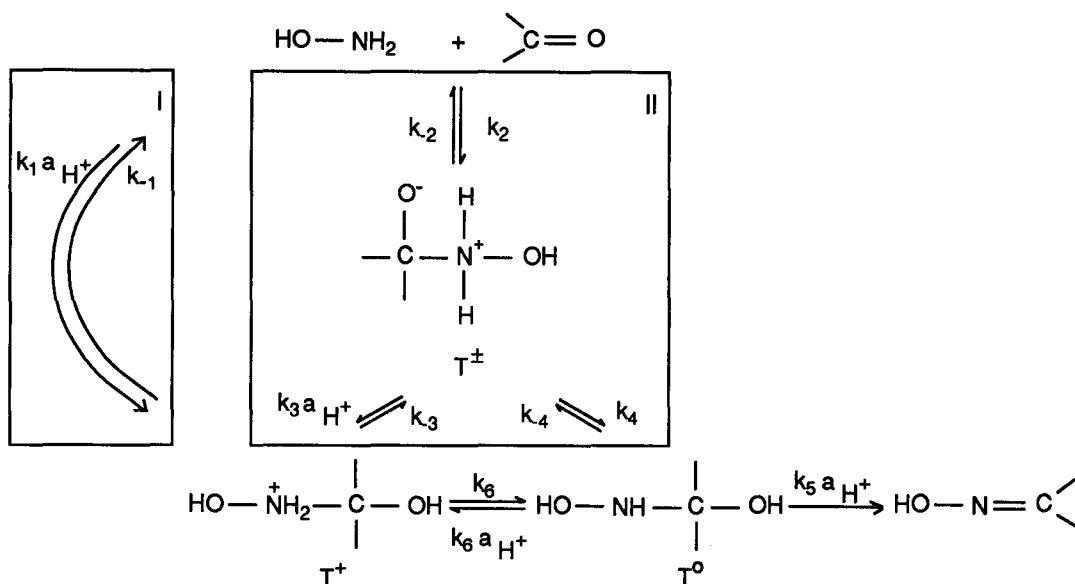
O perfil da curva do gráfico da representação de $\log k_2$ (constante de velocidade de segunda ordem) em função do pH, depende das magnitudes dos dois tipos de mecanismos supra mencionados, sendo que a não linearidade da lei cinética significa mudança da etapa determinante da velocidade de reação. Estes perfis de velocidade determinados experimentalmente podem ser classificados como: A, B, C⁹ e D¹⁰.

a) Perfil do tipo A - É observado se o passo por etapas (II) da formação catalisada por ácido da carbinolamina não é favorecido sobre o processo concertado (I). Neste caso, o mecanismo concertado é a única rota significativa para catálise pelo íon hidrônio da etapa de adição (k_1). Neste tipo de perfil observa-se apenas uma quebra a valor de pH mais alto. A reação que independe do pH ocorre através de transferência de H^+ mediada pelo solvente ($K_n k_4$), onde $K_n = k_2/k_{-2}$ envolvendo a isomerização de T^\pm a T^0 . A valores mais altos de pH, a etapa de desidratação torna-se determinante da velocidade da reação ($K_{ad} k_5$).

b) Perfil do tipo B - Possui dois desvios e cinco regiões correspondentes a cinco constantes de velocidade cineticamente significativas. É observado quando catálise pelo hidrônio via mecanismo por etapas II é significante em



Eq. 1



Esquema 1

relação ao mecanismo concertado I. A transição a baixo valor de pH corresponde à mudança da etapa determinante de velocidade do ataque não catalisado (k_2) para transferência de prótons catalisada pelo íon hidrônio ($K_n k_3$). A segunda transição a valor mais alto de pH, corresponde à mudança de etapa lenta da transferência de prótons catalisada pelo solvente à desidratação catalisada pelo íon hidrônio ($K_{ad} k_5$). O ataque catalisado concertado torna-se o mecanismo predominante somente em pH muito baixo.

c) **Perfil do tipo C** - É observado se o passo por etapas para a formação do intermediário neutro, catalisado pelo hidrônio, é ainda mais predominante, de maneira que $K_n k_3$ é maior que a constante de desidratação catalisada pelo íon hidrônio. Neste caso, a transferência de prótons que interconverte T^\pm a T^0 é rápida e este processo nunca torna-se cineticamente significativo. A única mudança na etapa determinante da velocidade de reação que é observada, é a transição do ataque não catalisado para a desidratação catalisada pelo íon hidrônio com o aumento do pH.

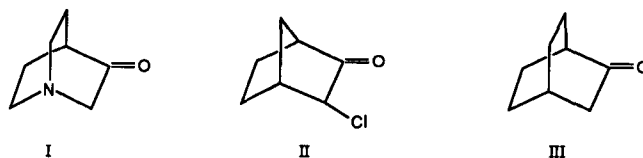
d) **Perfil do tipo D** - Este perfil foi observado para reações onde a etapa de desidratação é determinante da velocidade da reação em toda a faixa de pH estudada. Este tipo de perfil é esperado para aminas fortemente básicas, no entanto foi observado para a reação entre fenilhidroxilamina e aldeídos aromáticos, onde o nucleófilo apresenta um comportamento especial^{10,11}.

Muitos estudos têm sido feitos a partir de substratos aromáticos com diferentes aminas, mas ainda existe pouco trabalho relativo à reação de condensação de sistemas bicíclicos tensionados com estas mesmas aminas.

OBJETIVOS

Continuando com estudos e trabalhos referentes à catálise deste tipo de reações⁸⁻¹³, concentramos nossos esforços no sentido de analisar os efeitos estéricos e eletrônicos na reação de hidroxilamina com: 3-quinuclidinona (I) em comparação com outras cetonas já estudadas, como 3-cloro-2-norbornanona (II) e biciclo(2.2.2)octan-2-ona (III)^{12,13}.

Através deste trabalho, pretende-se obter uma idéia da catálise e especialmente da estrutura do estado de transição das diferentes etapas da reação.



PARTE EXPERIMENTAL

Reagentes - Os reagentes orgânicos foram obtidos comercialmente, sendo ou redistilados ou recristalizados. Compostos inorgânicos foram usados sem prévia purificação. Cloridrato de hidroxilamina foi recristalizado em um sistema etanol/água, sendo dissolvido a quente e cristalizado a frio e preparado somente antes do uso.

Medidas Cinéticas - A reação da cetona bicíclica com hidroxilamina em 20% de etanol, 25°C e $\mu=0,5M$ (KCl), foi seguida espectrofotometricamente (UV-Visível/ Varian DMS-80), através do monitoramento do aparecimento do produto a 243nm. Empregou-se excesso de nucleófilo para assegurar um comportamento de pseudo primeira ordem, calculando-se desta maneira a constante de velocidade de pseudo primeira ordem (k_{obs}) com erros experimentais nunca superiores a 2%. A concentração de 3-quinuclidinona foi $1,67 \times 10^{-3}M$. A concentração dos outros compostos carbonílicos, assim como as equações para o cálculo teórico do perfil de velocidade e métodos cinéticos foram descritos previamente^{12,13}.

As constantes aparentes de segunda ordem foram calculadas dividindo-se a constante de pseudo primeira ordem pela concentração do nucleófilo como base livre (eq. 2), obtida a partir da equação de Henderson-Hasselbach (eq. 3). As constantes catalíticas de terceira ordem foram calculadas do coeficiente angular de um gráfico de k_2 versus a concentração da espécie catalítica.

$$k_{2ap} = k_2 \times K_{ad} = k_{obs}/[Nu]_1 \quad \text{Eq. 2}$$

$$pH = pK_a + \log [A^-] / [AH] \quad \text{Eq. 3}$$

A determinação do pK_a 'da hidroxilamina, o cálculo das

constantes de equilíbrio para a formação do intermediário neutro (K_{ad}), assim como as equações para o cálculo teórico do perfil de velocidade para as reações entre hidroxilamina com os compostos II e III, foram descritos em trabalhos anteriores^{12,13}.

As equações empregadas para o cálculo teórico do perfil de velocidade para a reação entre 3-quinuclidinona e hidroxilamina são as eq. 4 e 5, sendo $k_{obs} = k_{ad} + k_{des}$.

$$k_{ad} = k_2 \quad \text{Eq. 4}$$

$$k_{des} = k_{obs}/(\text{NH}_2\text{OH})_1 \cdot \text{fc} = k_{H^+}(\text{H}^+) + k_o + k_{OH}(\text{OH}^-) \quad \text{Eq. 5}$$

$$\text{onde fc} = K_{ad} / (1 + K_{ad}(\text{NH}_2\text{OH})_1)$$

Cálculo do pKa do Intermediário de Adição - O pKa do intermediário de adição de biciclo(2.2.2)octan-2-ona protonado na hidroxila ligada ao átomo de carbono é de -3,29¹³ e do intermediário de adição de 3-cloro-2-norbornanona é -5,39¹³. Para 3-quinuclidinona, considera-se o pKa do intermediário de adição da biciclo(2.2.2)octan-2-ona juntamente com o valor do efeito de diminuição da basicidade do grupo hidroxila pelo grupo $^+\text{NH}(\text{CH}_3)_2$, usando-se a equação $-\Delta pK_a = 0,28 + 0,87\sigma^*$ ($\sigma^* = 4,36$)¹⁴. Portanto o $-\Delta pK_a$ calculado será 4,07. Considerando o ΔpK_a calculado para o grupo: $^+\text{NH}(\text{CH}_3)_2$ ser -4,07, o pKa do intermediário de adição obtido a partir da 3-quinuclidinona e hidroxilamina protonado na hidroxila ligada ao átomo de carbono é $-3,29 - 4,07 = -7,36$.

RESULTADOS

Na figura 1, encontra-se o gráfico de $\log k_2$ ($k_2 =$ constante de velocidade de segunda ordem observada) em função do pH, para a reação entre hidroxilamina com 3-quinuclidinona (I), 3-cloro-2-norbornanona (II) e biciclo(2.2.2)octan-2-ona (III). A curva da figura 1 para 3-quinuclidinona

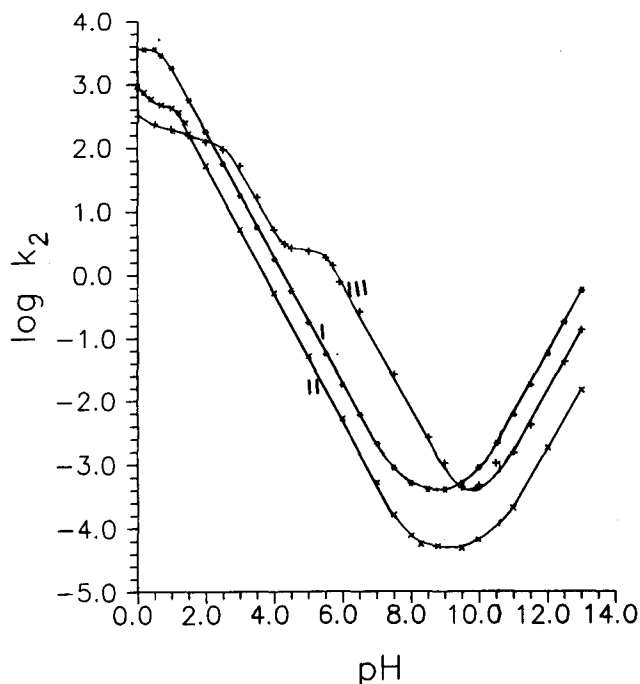


Figura 1. Dependência dos logaritmos da constante de velocidade de segunda ordem para a formação da oxima a partir de 3-quinuclidinona (I), 3-cloro-2-norbornanona (II) e biciclo(2.2.2)octan-2-ona (III) em 20% de etanol, a 25°C e força iônica 0,5 M (KCl).

foi calculada usando as equações 4 e 5 para a etapa de adição e de desidratação respectivamente, juntamente com os valores das constantes de desidratação catalisada por ácido (k_{H^+}), catalisada pelo íon hidróxido (k_{OH^-}), e não catalisada (k_o) e a constante de equilíbrio para formação do intermediário neutro (K_{ad}) apresentados na tabela 1. As constantes catalíticas para os compostos II e III já foram publicadas^{12,13}.

Tabela 1. Constantes de equilíbrio e velocidade^a para a reação de hidroxilamina com diferentes cetonas bicíclicas.

Cetona	k_{H^+}	k_{OH^-}	k_o	K_{ad}	k_2
3-Quinuclidinona	-	$2,40 \cdot 10^0$	$1,57 \cdot 10^{-4}$	2,34	$3,55 \cdot 10^3$
3-Quinuclidinona Protonada	$4,18 \cdot 10^2$	-	-	42,60	-
3-Cloro-2-Norbornanona*	$2,12 \cdot 10^3$	$7,57 \cdot 10^{-2}$	$1,55 \cdot 10^{-5}$	2,20	$4,47 \cdot 10^2$
Biciclo(2.2.2)-Octanona*	$7,08 \cdot 10^6$	$1,11 \cdot 10^1$	$1,92 \cdot 10^{-3}$	0,12	$1,67 \cdot 10^2$

^a k_{H^+} e k_{OH^-} possuem dimensões $M^{-2} \text{seg}^{-1}$, k_o e k_2 $M^{-1} \text{seg}^{-1}$ e K_{ad} M^{-1} .

* Referências 12 e 13.

A reação da hidroxilamina com os compostos I e II apresenta um perfil do tipo C, com apenas uma inflexão a baixo valor de pH. Este tipo de perfil é esperado na reação destas cetonas com nucleófilos nitrogenados fortemente básicos, como a hidroxilamina ($pK_a' = 5,97$).

Enquanto que para a reação entre hidroxilamina com biciclo(2.2.2)octan-2-ona e biciclo(2.2.1)heptan-2-ona não pode ser observada experimentalmente catálise ácida e básica geral na etapa de desidratação¹³, observou-se, surpreendentemente, estes tipos de catálise para a reação entre hidroxilamina com 3-cloro-2-norbornanona¹³ e 3-quinuclidinona (Tabelas 2 e 3).

DISCUSSÃO

Constantes de Equilíbrio - As constantes de equilíbrio para a formação do intermediário neutro (K_{ad}) entre hidroxilamina e os compostos I, II e III são apresentadas na tabela 1.

A grande diferença entre as constantes de equilíbrio para as cetonas bicíclicas I e II em relação à III deve-se ao efeito

Tabela 2. Catálise ácida da desidratação do α -aminoálcool formado a partir de hidroxilamina e 3-quinuclidinona e 3-cloro-2-norbornanona em 20% etanol, $\mu = 0,5M$, 25°C.

Catalisador	pKa'	3-cloro-2-norbornanona	3-quinuclidinona
		log k_{cat}	log k_{cat}
Íon Hidrônio	-1,74	3,67	4,25
Ác.Fórmico	3,75	0,25	0,78
Ác.Acético	4,75	-0,63	-0,004
Ác.Cacodílico	6,27	-0,83	-0,72
Fosfato Monoânion	7,21	-2,66	-1,47

Tabela 3. Catálise básica da desidratação do α -aminoálcool formado a partir de hidroxilamina e 3-quinuclidinona em 20% etanol, $\mu=0,5M$, 25°C.

Catalisador	pKa'	log k_{cat}
Íon Hidróxido	15,74	0,75
Trifluoretanol	12,44	-0,87
Piperidina	11,12	-1,00
Dietilamina	10,98	-1,40
Carbonato ácido	10,33	-1,70

indutivo aceptor de elétrons dos átomos de nitrogênio e cloro respectivamente, que aumentam a eletrofilicidade do grupo carbonila de I e II, favorecendo a formação do intermediário neutro. O efeito elétron aceptor do átomo de nitrogênio protonado é ainda mais forte, explicando o alto valor para a constante de equilíbrio para a 3-quinuclidinona protonada.

Ataque não Catalisado - Os fatores previamente indicados explicam também porque a constante de velocidade para o ataque não catalisado da hidroxilamina sobre o grupo carbonila (k_2) é aproximadamente 21 vezes maior para a reação entre 3-quinuclidinona com relação à biciclo(2.2.2)octan-2-ona. Observa-se também que esta constante de velocidade é aproximadamente 8 vezes maior para a 3-quinuclidinona com relação à 3-cloro-2-norbornanona. Neste caso, devem ser examinados os efeitos estéricos e eletrônicos. O efeito estérico ao ataque do nucleófilo sobre a carbonila deve ser maior no caso da 3-cloro-2-norbornanona, considerando que a presença de um grupo metil, de tamanho similar ao cloro, na posição α da ciclohexanona, diminui a velocidade de ataque do íon boridreto sobre a carbonila por um fator de 4,7 em relação ao exibido pela ciclohexanona¹⁵.

No caso da 3-quinuclidinona, tanto o ataque exo como o endo devem ocorrer com igual percentagem, pois a molécula é simétrica em relação ao ataque nucleofílico.

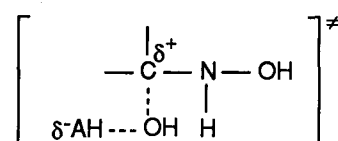
Desidratação Catalisada por Ácido - Na região de desidratação catalisada por ácido (k_{H^+}) foi demonstrada experimentalmente a existência de catálise ácida geral para a reação entre 3-quinuclidinona e hidroxilamina ($\alpha=0,63$; $r=0,999$) e para a reação entre hidroxilamina e 3-cloro-2-norbornanona ($\alpha=0,65$; $r=0,981$). Estes valores α de Bronsted são relativamente baixos, quando comparados com outras reações semelhantes. Para a reação com biciclo(2.2.2)octan-2-ona não foi possível detectar este tipo de catálise. Propôs-se¹⁶ que o valor α de Bronsted para esta reação seja muito grande, de maneira que a catálise pelo íon hidrônio mascara a catálise pelos outros ácidos. Isto é confirmado pela análise da etapa de desidratação do intermediário de adição, formado entre formaldeído e tiosemicarbazida¹⁷ e benzaldeído com semicarbazida¹⁸ onde foi observado catálise ácida geral observada experimentalmente com valor α de Bronsted de 0,83 e 0,81 respectivamente.

É importante analisar o grau de ruptura da ligação C-O, considerando que existem diferenças entre os parâmetros que medem a mesma. Na reação entre benzaldeído e semicarbazida, Jencks e Funderburk¹⁸ sugerem uma avançada ruptura da ligação C-O. Considerando o valor de $\rho = -1,9$ para a etapa de desidratação catalisada por ácido, sugerindo que o estado de transição deve estar próximo aos produtos da reação. No estudo da etapa de desidratação da mesma reação através do efeito isotópico secundário, Amaral e col.^{19,20} sugerem que o estado de transição é próximo ao intermediário

de adição, isto é, a reagentes, com a carga positiva sobre o oxigênio da mesma e não sobre o carbono.

A constante de velocidade de desidratação catalisada pelo íon hidrônio entre hidroxilamina e biciclo(2.2.2)octan-2-ona é cerca de 3.000 e 17.000 vezes mais rápida que as constantes de velocidade para a reação entre hidroxilamina com 3-cloro-2-norbornanona e 3-quinuclidinona respectivamente (Tabela 1).

Estes dados sugerem um estado de transição onde o próton do catalisador ácido esteja moderadamente, mas não totalmente, transferido, como indicado pelo coeficiente de Bronsted ($\alpha=0,63$ e 0,65) e a ruptura da ligação C-O deve estar formando-se, deixando o carbono centro de reação com uma densidade de carga positiva, mas com uma configuração próxima a sp^3 , de forma que os átomos eletronegativos de cloro e nitrogênio instabilizariam tal estado de transição, tornando a velocidade mais lenta (Estrutura I).



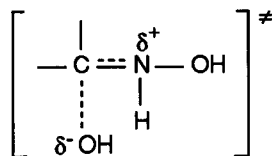
Estrutura I

A existência da carga positiva sobre o carbono centro de reação pode ser deduzida através do seguinte raciocínio: o pKa calculado para o intermediário protonado (protonação sobre o oxigênio), originado da adição de hidroxilamina à biciclo(2.2.2)octan-2-ona e 3-quinuclidinona é de -3,29 e -7,36 respectivamente (Ver parte experimental). A relação K_{aI}/K_{aIII} é 11750. A relação para as constantes de velocidade de desidratação catalisada por ácido para estas duas cetonas, é de 17000. A diferença entre as duas relações é igual a 1,45. Assim o efeito do nitrogênio protonado é maior sobre a cinética que sobre o equilíbrio, indicando que a carga positiva deve estar melhor acomodada sobre o carbono que sobre o oxigênio.

Sugere-se então, que exista um certo grau de ruptura da ligação C-O, demonstrado pelo fato de que a diferença da velocidade de desidratação catalisada por ácido é maior que a diferença do pKa dos intermediários dihidroxi, quando o nitrogênio protonado é introduzido na estrutura como no caso da 3-quinuclidinona. O valor de α de 0,63 e 0,65 destas reações é menor que aqueles determinados por Jencks e col.^{21,22}, sugerindo que existe, também neste caso, um certo paralelismo entre a transferência do próton e o grau de ruptura da ligação C-O.

Desidratação não Catalisada - As constantes de velocidade de desidratação não catalisada (k_0) são aproximadamente 10^6 vezes menores que as mesmas velocidades catalisadas pelo íon hidrônio para as reações de formação de oximas a partir dos compostos I, II e III. Isto pode ser explicado por ser o íon hidróxido um grupo de saída mais difícil que a água.

Considerando as relações entre as constantes de desidratação catalisada por ácido para biciclo(2.2.2)octan-2-ona e 3-cloro-2-norbornanona (3.000) e entre as constantes de desidratação não catalisada para estes mesmos compostos (120), propõe-se um estado de transição onde a carga positiva no carbono carbonílico seja menor que no caso da desidratação catalisada por ácido, considerando um avançado grau de ruptura da ligação C-O, mas com formação da dupla ligação C=N (Estrutura II).



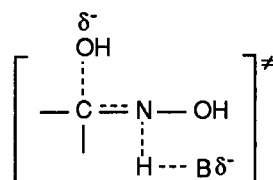
Estrutura II

Desidratação Catalisada por Base - A reação entre hidroxilamina e 3-quinuclidinona apresenta catálise básica geral experimental ($\beta=0,43$; $r=0,984$) (Tabela 3).

No caso das outras duas cetonas bicíclicas, foi demonstrado teoricamente que o mecanismo de desidratação catalisado pelo íon hidróxido é mecanisticamente de catálise básica geral¹³. Portanto, agora existe uma demonstração experimental deste mecanismo.

A constante de desidratação catalisada pelo íon hidróxido para biciclo(2.2.2)octan-2-ona é 4,6 vezes maior que a da 3-quinuclidinona e 146 vezes maior que a da 3-cloro-2-norbornanona.

Considerando estes dados, sugere-se um estado de transição com moderado desenvolvimento de ligação entre o próton ligado ao nitrogênio e o íon hidróxido, como indicado pelo valor de β . O grupo de saída ficaria fracamente ligado ao átomo de carbono central, permitindo um significativo desenvolvimento de ligação dupla C=N, o que explicaria a lenta velocidade da 3-cloro-2-norbornanona (Estrutura III).



Estrutura III

REFERÊNCIAS

- Jencks, W.P.; *Prog. Phys. Org. Chem.*, (1964), 2, 63.
- Jencks, W.P.; *Chem. Rev.*, (1972), 72, 705.
- Jencks, W.P.; "Catalysis in Chemistry and Enzymology" Dover Publications, New York, 1987. cap. 10 e apêndice.
- Gutsche, C.D.; "The Chemistry of Carbonyl Compounds" Prentice-Hall Englewood Cliffs, 1967.
- Bruice, T.C.; Topping, R. M.; *J. Am. Chem. Soc.*, (1963), 85, 1480, 1488, 1493.
- Eriksson, C.; "Progress in Food and Nutrition Science. Maillard Reactions in Food" Pergamon Press, Oxford; (1981), 5, 1-6.
- Jencks, W.P.; *J. Am. Chem. Soc.*, (1959), 81, 475.
- Rosemberg, S.; Silver, S.M.; Sayer, J.M.; Jencks, W.P.; *J. Am. Chem. Soc.*, (1974), 96, 7986.
- Sayer, J.M.; Pinsky, B.; Schonbrunn, A.; Washtein, W.; *J. Am. Chem. Soc.*, (1974), 96, 7998.
- Brighente, I.M.C.; Budal, R.; Yunes, R.A.; *J. Chem. Soc. Perkin II*, (1991), 11, 1861.
- Fett, R.; Simionatto, E.L.; Yunes, R.A.; *J. Phys. Org. Chem.*, (1990), 3, 620.
- Brighente, I.M.C.; Vottero, L.R.; Terezani, A.J.; Yunes R.A.; *J. Phys. Org. Chem.*, (1991), 4, 107.
- Brighente, I.M.C.; Vottero, L.R.; Terezani, A.J.; Yunes R.A.; *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, (1993), 66, 2289.
- Perrin D.D.; Dempsey, B.; Serjeant, "pKa Prediction for Organic Acids and Bases"; Chapman and Hall (1981), 23.
- Brown, H.C.; Muzzio, J.; *J. Am. Chem. Soc.*, (1966), 88, 2811.
- Lamaty, G.; Roque, J.P.; Natat, A.; Silou, T.; *Tetrahedron*, (1986), 42, 2667.
- Palmer, J.L.; Jencks, W.P.; *J. Am. Chem. Soc.*, (1980), 102, 6466.
- Funderbuck, L.H.; Jencks, W.P.; *J. Am. Chem. Soc.*, (1978), 100, 5444.
- Amaral, L.; Bastos, M.P.; Bull, H.G.; Cordes, E.H.; *J. Am. Chem. Soc.*, (1972), 94, 7579.
- Amaral, L.; Bastos, M.P.; Bull, H.G.; Cordes, E.H.; *J. Am. Chem. Soc.*, (1973), 95, 7369.
- Sayer, J.M.; Peskin, M.; Jencks, W.P.; *J. Am. Chem. Soc.*, (1973), 95, 4277.
- Sayer, J.M.; Jencks, W.P.; *J. Am. Chem. Soc.*, (1969), 91, 6353.