

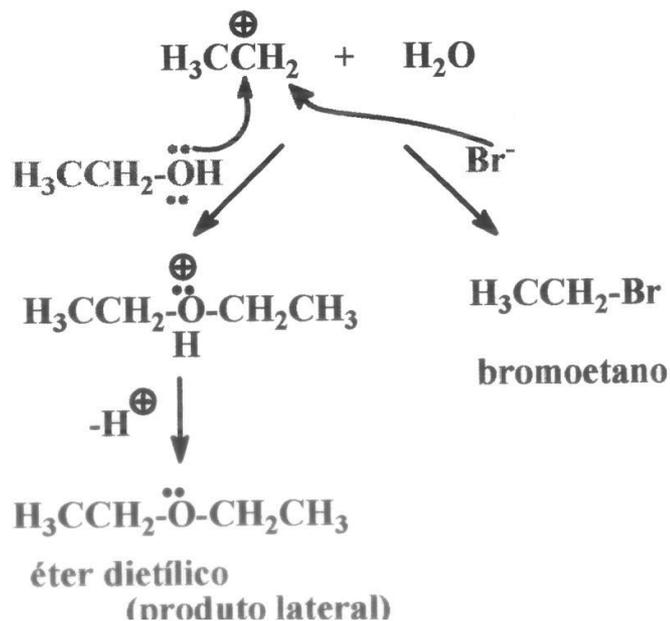
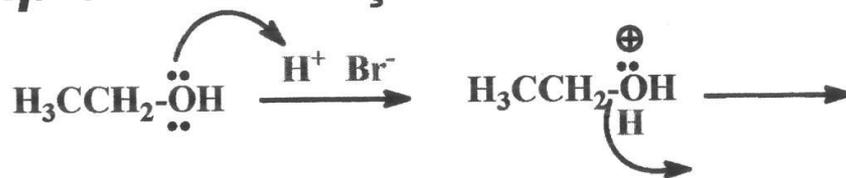
Mecanismos De Reações Orgânicas QP-021 Anita

Carey F.A; Sundberg R. J.
Advanced Organic chemistry 4th
edition

Mecanismo de uma reação

seqüência de etapas que explicam uma determinada transformação química

Exemplo: substituição nucleofílica



Ou seriam reações com características de S_N2?

Mecanismo

- estar de acordo com conceitos fundamentais conhecidos: ligações químicas, elétrons de valência, conceitos de eletronegatividade, orbitais moleculares, conceitos ácido-base, espécies nucleofílicas-eletrofílicas, etc;
- ser compatível com experimentos de comprovação e permitir a inclusão de várias possibilidades;
- ser capaz de prever corretamente os produtos de uma reação e sua estereoquímica.

Um mecanismo reacional é aceito quando obedece a esses itens e resiste a muitos tipos de testes (experimentos), mesmo que nunca tenha sido provado

Conhecimento de mecanismo reacional → leva ao desenvolvimento de novas transformações e à melhora dos processos já existentes.

Aspectos a serem estudados:

- *tipos de estudos experimentais que fornecem dados sobre mecanismos;*
- *maneiras de usar tais dados para ter informações acerca de mecanismos de reações.*

Dados Termodinâmicos

Toda reação está associada a variações na entalpia (ΔH), entropia (ΔS) e energia livre (ΔG). Essas quantidades são características de reagentes e produtos e independem do meio reacional, portanto não podem fornecer informações acerca de mecanismo reacional.

Apenas *indicam a possibilidade de uma reação química ocorrer.*

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (\text{eq. 1})$$

$$\Delta G = -R T \ln K \quad (\text{eq. 2})$$

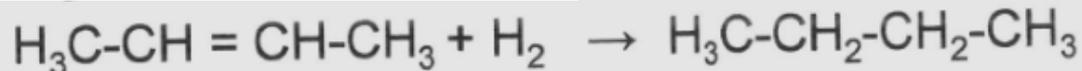
ΔH = pode ser estimada de dados termoquímicos tabulados, de dados de energias de ligação, etc. Se dados termoquímicos não estiverem disponíveis, pode-se usar dados de fragmentos estruturais.

$$\Delta H^\circ = \sum \Delta H^\circ_f (\text{produtos}) - \sum \Delta H^\circ_f (\text{reagentes})$$

ou

$$\Delta G^\circ = -\sum \Delta G^\circ_f (\text{produtos}) - \sum \Delta G^\circ_f (\text{reagentes})$$

Exemplo : reação de hidrogenação



Uso de Energia de ligação

$$\Delta H = \Sigma \text{ energias lig. formadas} - \Sigma \text{ energias lig. quebradas}$$

Ligações formadas

$$2 \text{ C-H} \quad -196,4$$

$$\text{C-C} \quad \underline{-80,5}$$

$$-276,9 \text{ kcal/mol}$$

Ligações quebradas

$$\text{H-H} \quad -103,2$$

$$\text{C=C} \quad \underline{-145,0}$$

$$-248,2 \text{ kcal/mol}$$

$$\Delta H = -276,9 - (-248,2) = -28,7 \text{ kcal/mol}$$

\therefore Reação exotérmica em $\sim 29 \text{ kcal/mol}$

Uso de dados termoquímicos

$$\Delta H^\circ_f (\text{butano gás}) = \sim -35,00 \text{ kcal/mol} \quad (4\text{C} + 5 \text{H}_2)$$

$$\Delta H^\circ_f (\text{trans-2-buteno gás}) = -7,89 \text{ kcal/mol} \quad (4\text{C} + 4 \text{H}_2)$$

$$\Delta H^\circ_f (\text{H}_2) = 0 \text{ (elemento no estado fundamental)}$$

$$\Delta H^\circ = -35,00 - (-7,89 + 0) = -28,11 \text{ kcal/mol}$$

Estimar variações de energia livre

Estimar variações de energia-livre associadas com uma reação permite cálculo da posição de equilíbrio e **indica a possibilidade de uma certa reação ocorrer.**

ΔG° positivo \longrightarrow a reação tem dificuldade de ocorrer

$$\Delta G^\circ = 1 \text{ kcal/mol} \quad (T = 298 \text{ K}; R = 1,987 \times 10^{-3} \text{ kcal/mol})$$



$$\Delta G^\circ = -RT \ln K \longrightarrow K = 0,19$$

A conversão do reagente no produto, no equilíbrio, é de $\sim 18\%$

ΔG° negativo \longrightarrow a reação é termodinamicamente favorável

De qualquer modo, esses *dados dependem do meio* (solvente) e os *parâmetros nos quais eles se baseiam não.*

Não fornecem informações acerca de velocidades
Que podem dar indicações de mecanismos

Dados cinéticos

Fornecem mais informações acerca de mecanismos de reações.

Para determinar a **velocidade de uma certa reação** → acompanhar o desaparecimento dos reagentes ou o aparecimento do produto.

Pode ser usado qualquer método que consiga acompanhar essas variações quantitativamente:

- **Métodos espectroscópicos** : contínuo, rápido, não destrutivo, permite monitorar mudanças na concentração de uma espécie;
- **Métodos potenciométricos**: medir pH continuamente em reações que consomem ou geram ácidos/bases;
- **Métodos de condutância**: em reações que consomem ou geram espécies iônicas;
- **Métodos polarimétricos**: em reações que envolvem materiais opticamente ativos; e outros.....

Estudos cinéticos: a relação quantitativa entre a concentração dos reagentes, produtos e catalisadores e a velocidade da reação permite estabelecer a **ordem da reação** (ordem cinética) com respeito a cada reagente.

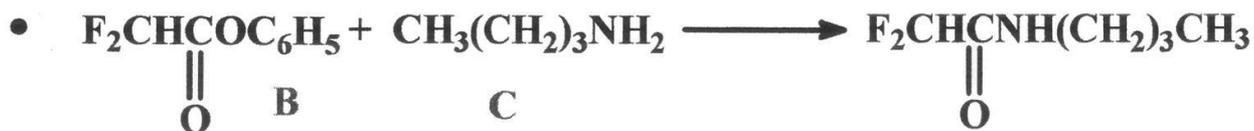
Uma investigação completa permite descrever a reação em termos de **lei de velocidade** \longrightarrow expressão algébrica que relaciona velocidade da reação à concentração dos reagentes.

Exemplos



$$\text{velocidade} = k [\text{A}] [\text{NaOCH}_3]$$

constante de velocidade



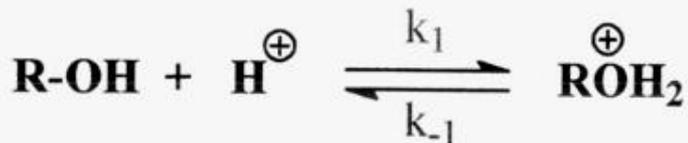
$$\text{velocidade} = k_1[\text{B}] [\text{C}] + k_2 [\text{B}] [\text{C}]^2$$

ordem da reação em relação à esta espécie, nesta etapa

Para se ter a relação entre a expressão cinética de certa Reação e seu mecanismo então considerar as etapas Individuais que constituem o mecanismo global

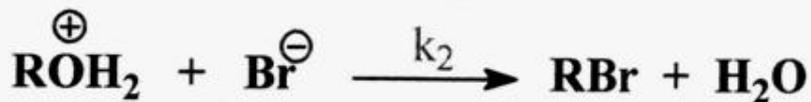
Exemplos

Etapa 1



Rápida

Etapa 2



Lenta

Neste caso, a velocidade global da reação vai depender quase exclusivamente da velocidade da etapa 2 (etapa lenta), que seria

$$\text{velocidade}_2 = k_2 [\text{ROH}_2^{\oplus}] [\text{Br}^{\ominus}]$$

no entanto, como não se tem como medir $[\text{ROH}_2^{\oplus}]$ diretamente, expressa-se sua concentração em termos das **concentrações dos materiais de partida**

$$K = \frac{[\text{ROH}_2^{\oplus}]}{[\text{ROH}] [\text{H}^{\oplus}]} \longrightarrow [\text{ROH}_2^{\oplus}] = K [\text{ROH}] [\text{H}^{\oplus}]$$

Constante de equilíbrio da etapa 1

Substituindo na expressão de velocidade da etapa 2, que pode ser considerada como a velocidade total da reação

$$\begin{aligned} \text{Velocidade} &= k_2 K [\text{ROH}] [\text{H}^{\oplus}] [\text{Br}^{\ominus}] \\ &= k_{\text{obs}} [\text{ROH}] [\text{H}^{\oplus}] [\text{Br}^{\ominus}] \end{aligned}$$

Com essas considerações, pode-se chegar a mecanismos possíveis

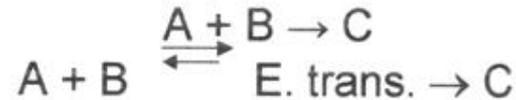
Ex1; propõe-se alguns mecanismos e se investiga a expressão cinética de velocidade para cada um, comparando-a com os resultados experimentais. Aqueles que não concordarem **são excluídos**.

Ex2: se a etapa determinante da velocidade de uma certa reação não for conhecida, pode-se **fazer comparações das expressões cinéticas para cada caso com os dados experimentais**, até descobri-la. Vide exemplo de condensação aldólica (p. 197-199 – Carey).

Às vezes, mais de um mecanismo proposto pode fornecer expressões cinéticas aceitáveis  **mecanismos cineticamente equivalentes**, e a escolha não pode ser feita por dados cinéticos. Exemplo: nitração do benzeno (p. 195-197 – Carey).

É importante discutir a natureza da constante de velocidade em termos da teoria do estado de transição considerando a energia livre necessária para alcançar o estado de transição em uma certa reação

Exemplo: reação bimolecular que passa por estado de transição na etapa de equilíbrio



$$K^\# = \frac{[E. \text{ trans.}]}{[A][B]} \quad \text{constante de equilíbrio envolvendo o estado de transição}$$

Relacionando essa constante com a energia livre necessária para alcançar tal estado de transição

$$\text{Energia livre de ativação} \longrightarrow \Delta G^\# = -RT \ln K^\#$$

e com a velocidade de reação de passagem do estado de transição ao produto C

$$\text{Velocidade da reação} = \frac{\kappa k T}{h} [E. \text{ trans.}]$$

κ = coef. transmissão
 k = cte. Boltzmann
 h = cte. Plank

Considerando $[E. \text{ trans.}] = K^\# [A][B]$ e $K^\# = e^{-\Delta G^\# / RT}$

$$\text{Veloc. reação} = \frac{\kappa k T}{h} e^{-\Delta G^\# / RT} [A][B]$$

\therefore a magnitude de $\Delta G^\#$ é um fator que determina a magnitude da cte. de velocidade, a qualquer temp.

$$\text{Veloc. reação} = k_{\text{obs.}} [A][B]$$

Aspectos qualitativos dos mecanismos de reações

normalmente descritos em função da



Teoria do Estado de Transição

e ilustrados pelo



diagrama de energia das reações

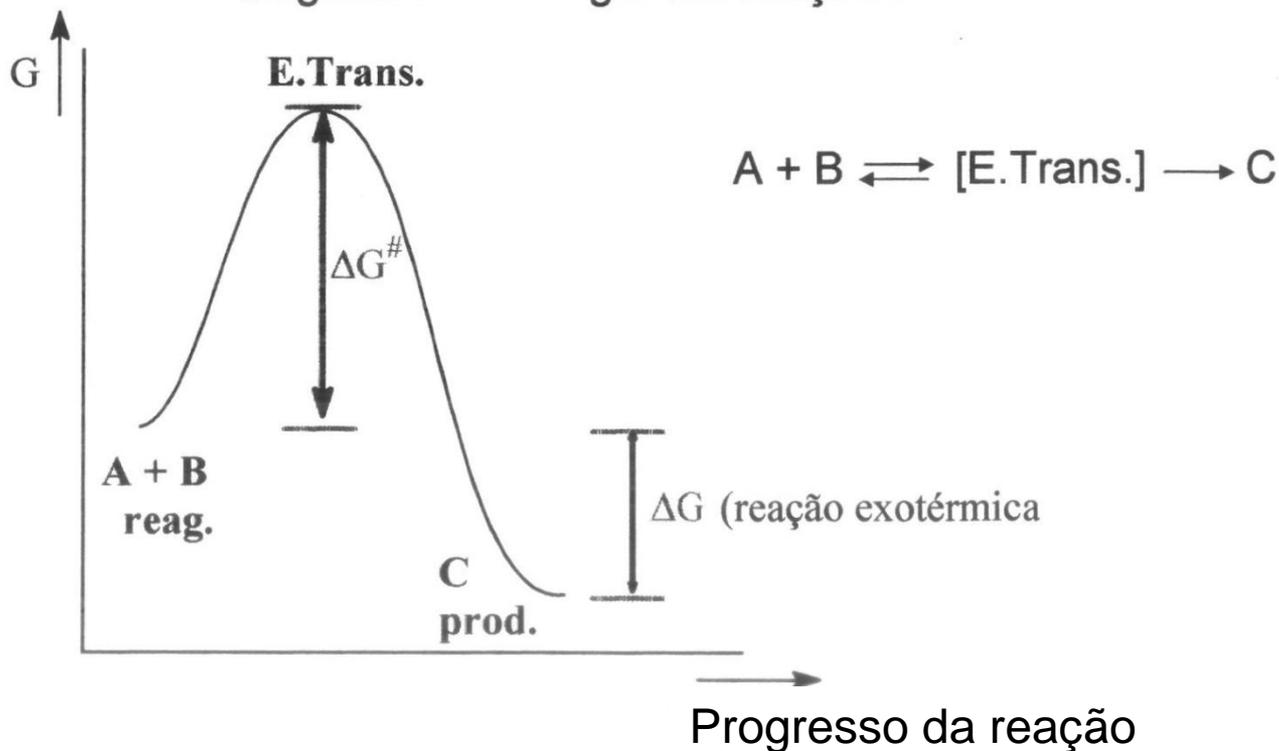


Diagrama de energia livre de uma reação bimolecular (segunda ordem)

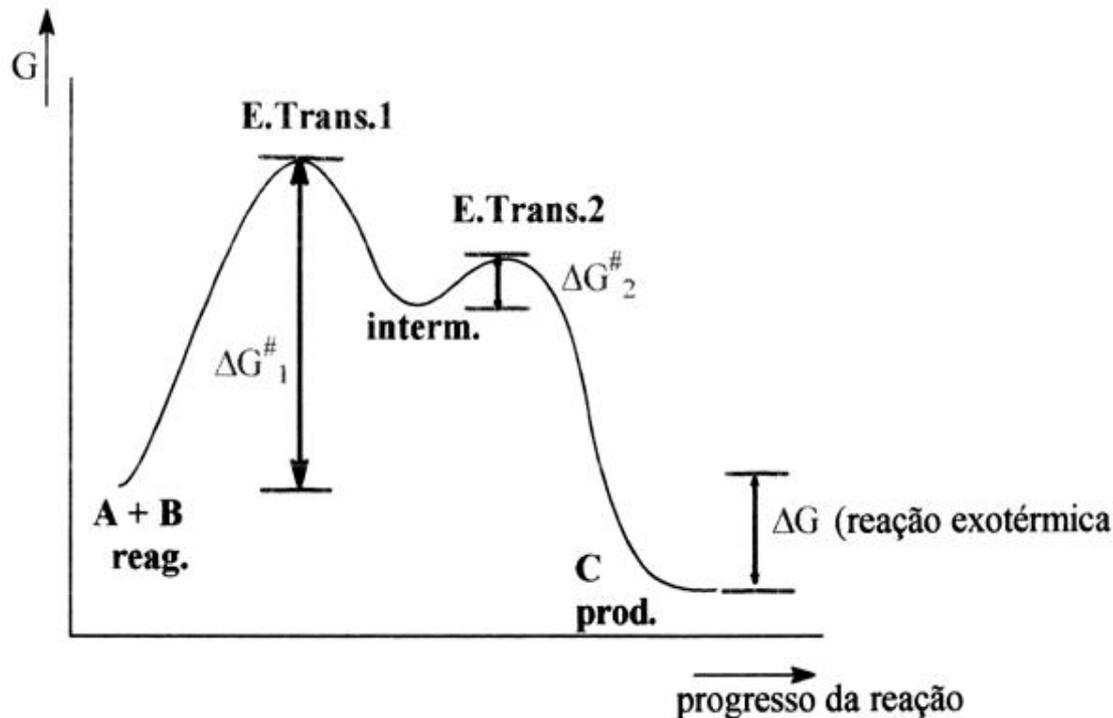


Diagrama de energia livre de uma reação em duas etapas (primeira ordem)



$\Delta G^{\#}_1 \gg \Delta G^{\#}_2 \Rightarrow$ a primeira etapa deve ser a mais vagarosa e, portanto, a etapa determinante da velocidade

Estado de transição : o máximo de energia do processo reacional, às vezes apenas possível de ser detectado

Intermediário : tempo de vida finito à vezes isolado . Está numa depressão da curva de energia

Algumas considerações do diagrama de energias de uma reação:

- uma **depressão suave entre os estados de transição**: baixa energia de ativação para a etapa seguinte, e portanto **intermediário com pequeno tempo de vida**;
- uma **depressão profunda entre os estados de transição**: alta energia de ativação para qualquer dos lados, e portanto **intermediário com tempo de vida mais longo, com estrutura mais estável**;
- se existir um caminho entre reagentes e produtos que passe por **E.Trans. com ΔG^\ddagger menor** que outros, este será o **caminho escolhido para a reação**;

➤ intermediário com **barreiras de energia de ativação muito parecidas para os dois lados**: a reação será reversível pelo mesmo caminho (mesmo tipo de mecanismo) \Rightarrow **Princípio de reversibilidade microscópica**

Um mesmo mecanismo pode ser aplicado a um grande número de reações



quando as mudanças nos sítios reacionais são de mesma natureza.

No entanto, existem muitos fatores que podem fazer com que essas reações ocorram em velocidades bem diferentes:

- tipo particular de nucleófilo ou eletrófilo selecionado como reagente;
- natureza dos grupos adjacentes ao sítio reacional (efeitos estéricos e estereoeletrônicos);
- natureza do solvente;
- estabilização do substrato ou do produto por ressonância

Existem muitas reações orgânicas que apresentam requerimentos de energia muito similares para **reações competitivas**.

Importante → analisar os fatores que podem permitir o domínio de um caminho reacional em particular.

Controle cinético *versus* controle termodinâmico

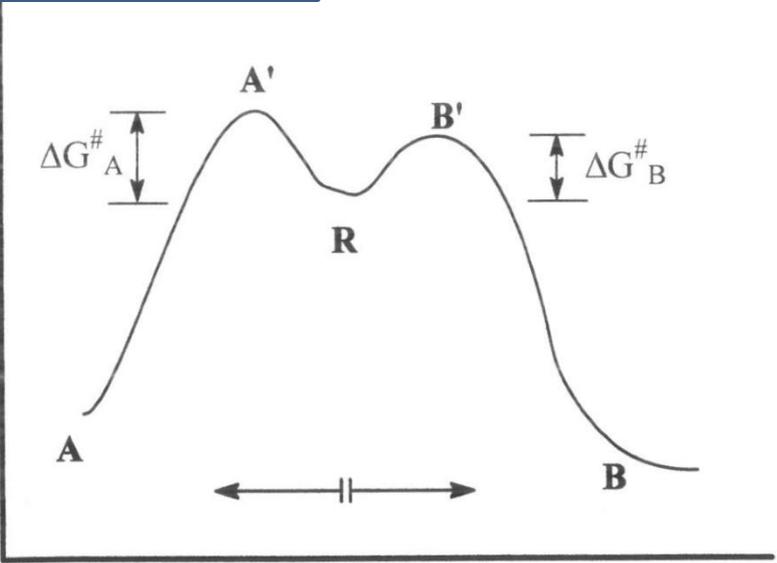
Reação sob controle termodinâmico:

❖ quando a composição dos produtos é governada pelo equilíbrio termodinâmico do sistema, isto é, **quando os produtos formados são os mais estáveis**.

Reação sob controle cinético:

❖ quando a composição dos produtos é governada pelas velocidades competitivas pelos quais eles se formam, isto é, **quando os produtos formados são os provenientes de reações mais rápidas**.

Exemplos

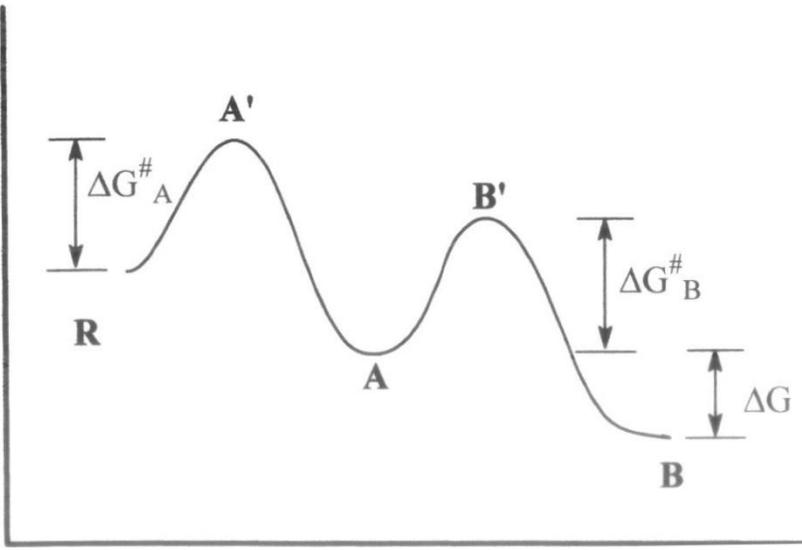


$\Delta G^{\#}_A$ ou $\Delta G^{\#}_B$ a partir de R \Rightarrow muito menores que $\Delta G^{\#}$ para a reação inversa ($A \rightarrow R$ ou $B \rightarrow R$).

O quanto vai se formar de A ou B não vai depender de suas estabilidades, mas sim da velocidade com que foram formados. Processo irreversível, pois $A \rightarrow A' \gg R \rightarrow A'$ e $B \rightarrow B' \gg R \rightarrow B'$.

Controle cinético

Se $\Delta G^{\#}_A > \Delta G^{\#}_B$, terá mais de B no final.



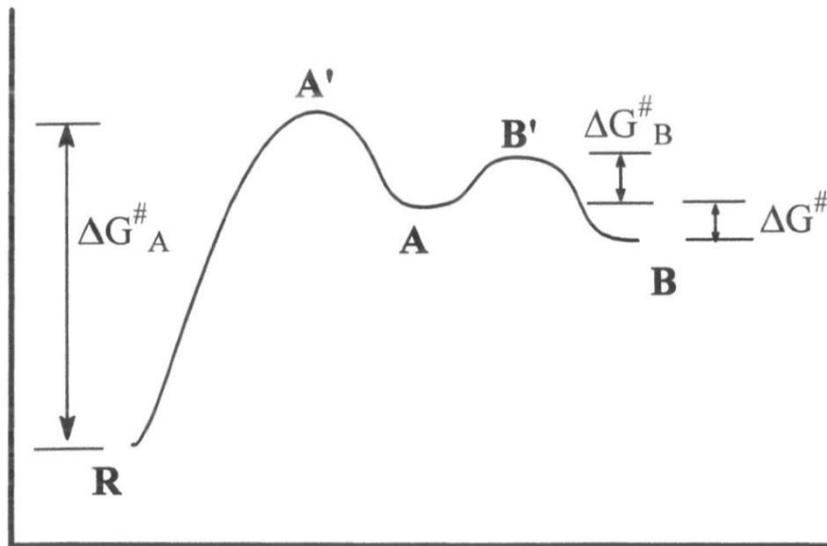
$\Delta G^{\#}_A \cong \Delta G^{\#}_B$. Situação que pode ser controlada para se ter A ou B.

Formação de A \rightarrow **Controle cinético**

Formação de B \rightarrow **Controle TD**

Baixa temperatura \rightarrow obtem A, pois nesta condição, é o *produto cinético*

Temperaturas maiores $\rightarrow A \rightleftharpoons B$. Quanto se forma de cada? Depende de K, determinado por ΔG .



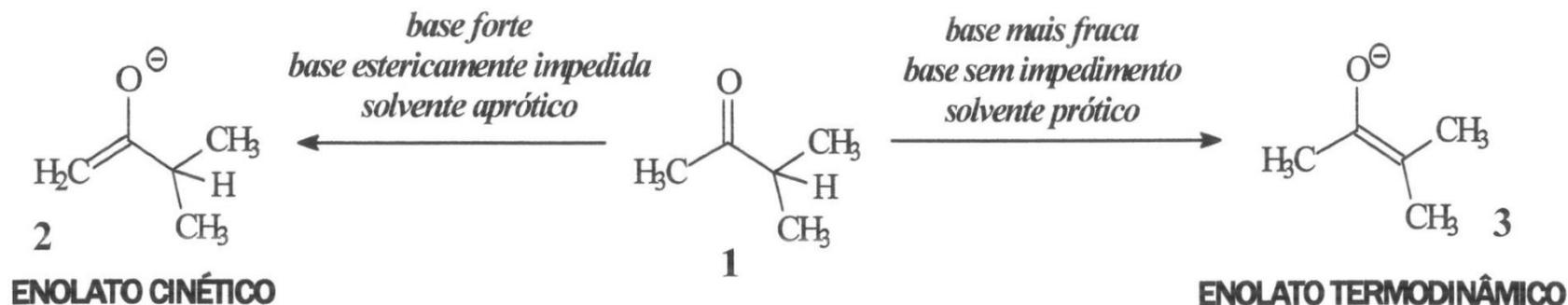
$$\Delta G^{\#}_B \ll \Delta G^{\#}_A$$

Neste caso o equilíbrio $A \rightleftharpoons B$ pode ser facilmente estabelecido, independente do controle da temperatura.

Uma vez fornecida a quantidade de energia para se chegar a A, o equilíbrio $A \rightleftharpoons B$ ocorre rapidamente.

Neste caso é muito difícil se ter controle cinético ou termodinâmico.

Controle cinético e termodinâmico em enolizações: cetonas com mais que um tipo de hidrogênio- α \rightarrow podem levar a mais que um enolato

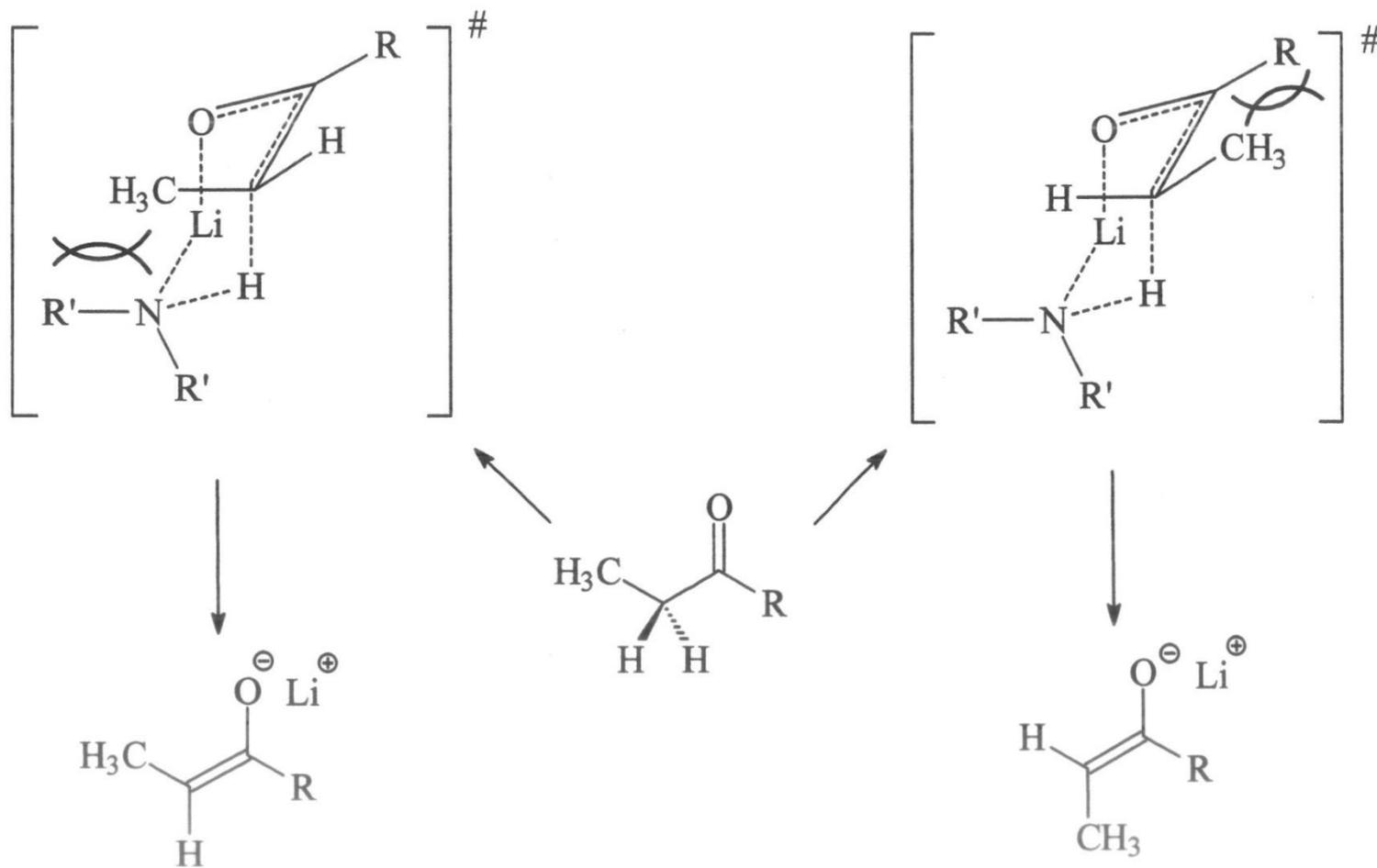


H- α em carbono menos substituído \rightarrow abstração mais rápida por base, especialmente se ela é muito forte e estericamente impedida, usada em solventes apróticos. Nestas condições, a conversão ao enolato é irreversível e normalmente, ele é o único formado. **É conhecida como enolização sob CONTROLE CINÉTICO.**

H- α em carbono mais substituído \rightarrow com base menos impedida, não tão forte e solventes próticos; a abstração de H é mais lenta e ocorre sob condições de equilíbrio. Ela se inicia pelo carbono mais livre (menos substituído), no entanto os equilíbrios (troca de hidrogênios entre a base, os enolatos e o solvente) permitem a formação também dos enolatos nos carbonos mais substituídos, que são mais estáveis (dupla mais substituída). Assim, eles se tornam majoritários. **Estas condições levam a uma enolização sob CONTROLE TERMODINÂMICO.**

Estereosseletividade na formação de enolatos

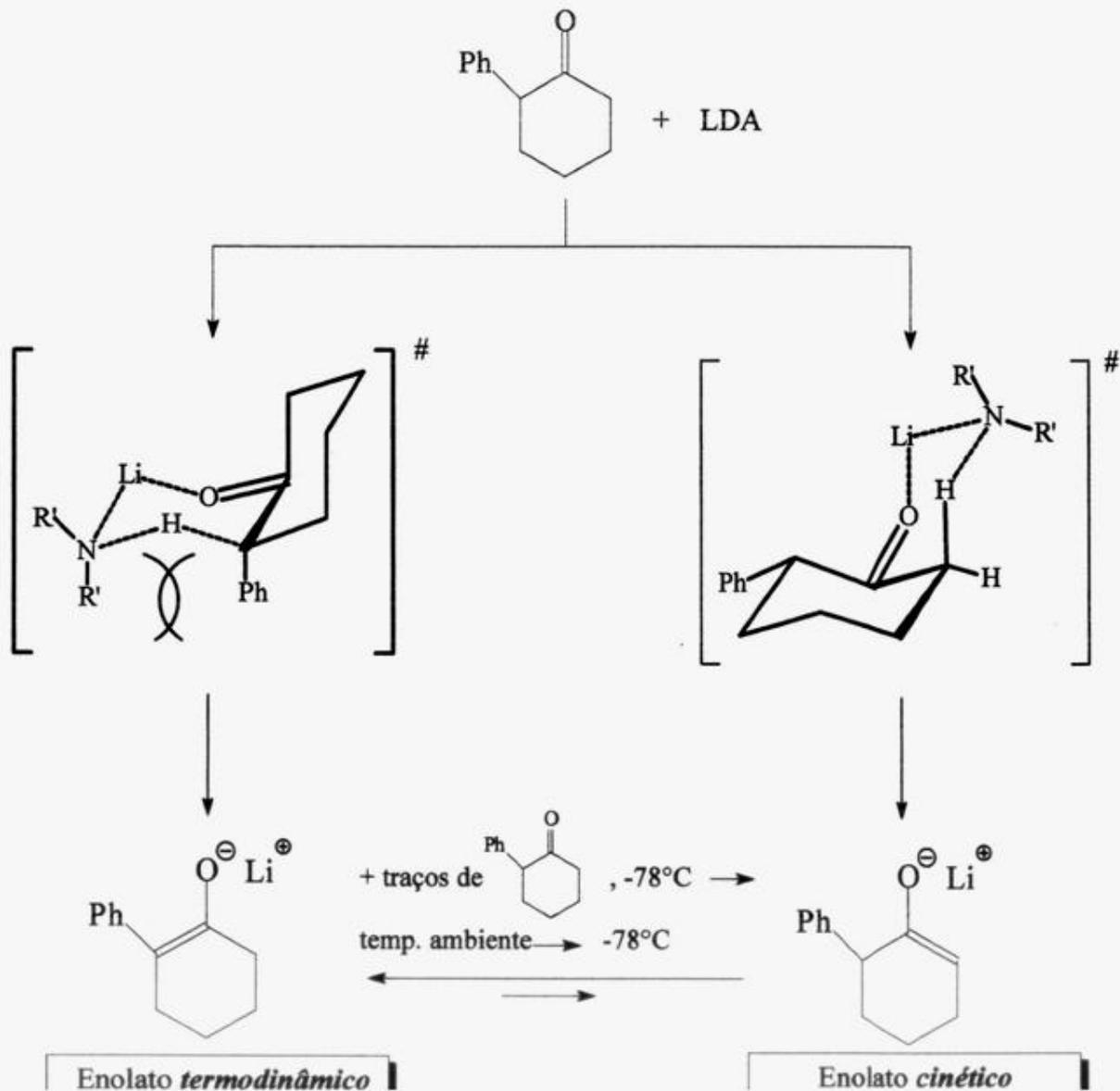
Modelo de Ireland para enolização de compostos carbonílicos com amidetos metálicos: no estado de transição forma-se uma espécie cíclica, de seis membros, com conformação em cadeira (Ireland, *J.Am.Chem.Soc.* **1976**, 98, 2868)



Enolato Z

Enolato E

Enolização cinética vs termodinâmica: uso do modelo de Ireland



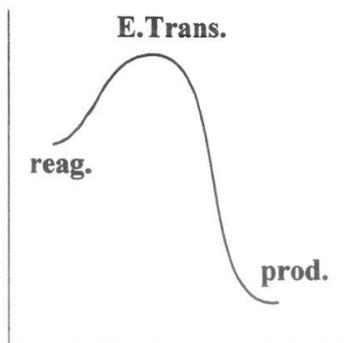
Pequeno equilíbrio enolato cinético com equilíbrio enolato termodinâmico

Postulado de Hammond

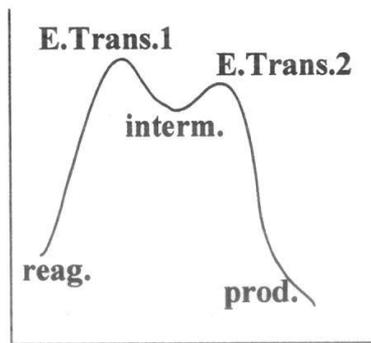
Energia do estado de transição \Rightarrow papel crucial na determinação da velocidade das reações químicas, mas a estrutura do estado de transição é mais importante na determinação do mecanismo de reação. Como a existência do E.trans. é transitória, não se tem medidas experimentais eficientes para determiná-la.

Hammond \Rightarrow discutiu circunstâncias válidas que permitem relacionar estruturas dos E.trans. às de reagentes, produtos ou intermediários (1955)

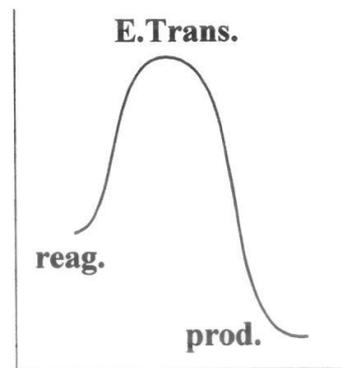
Para as reações exotérmicas o estado de transição será precoce e será semelhante aos reagentes e para as reações endotérmicas o estado de transição será tardio e semelhante ao reagente.



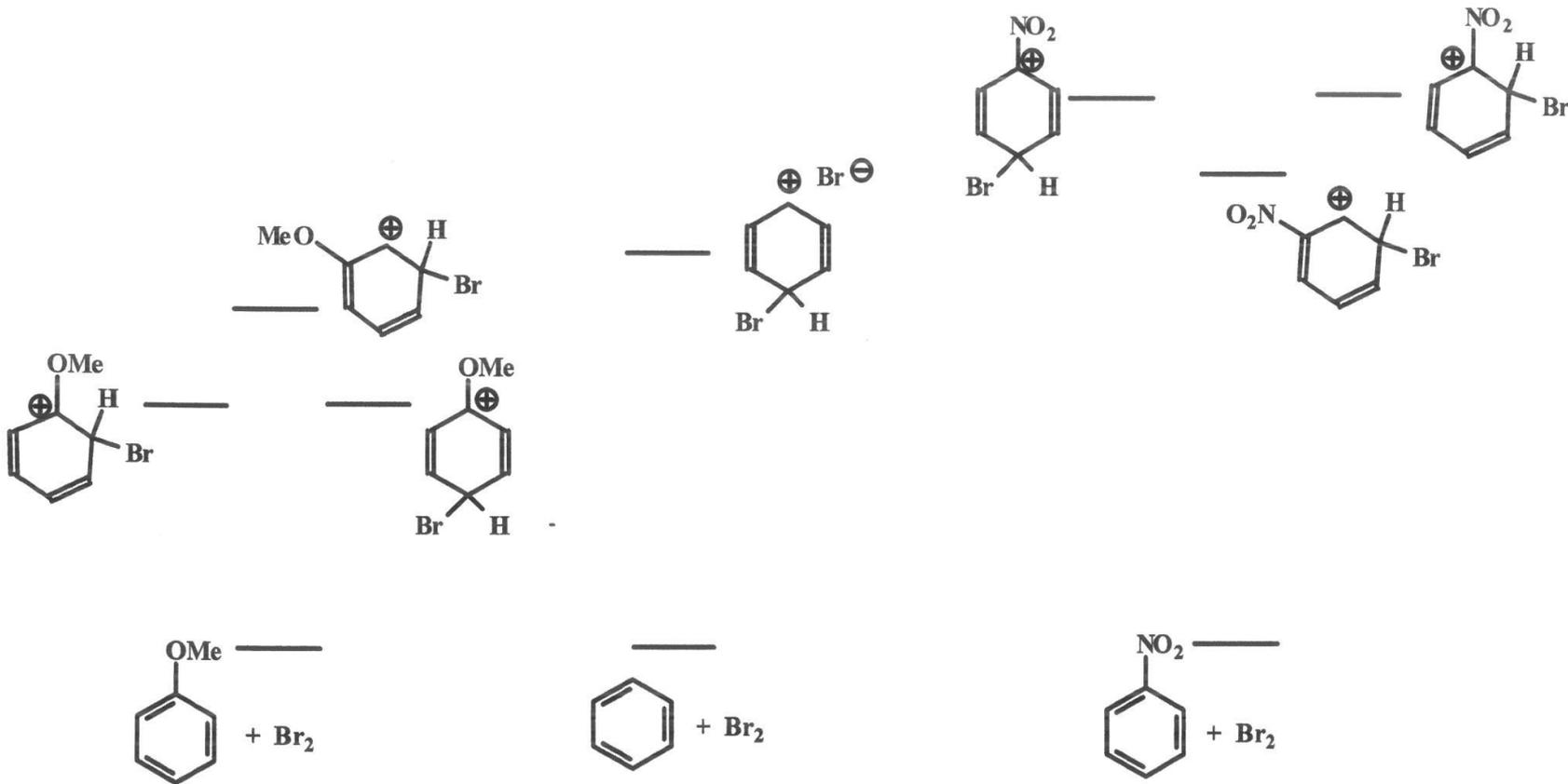
E. trans estrutura similar a reagente



E. trans terá estrutura similar ao intermediário



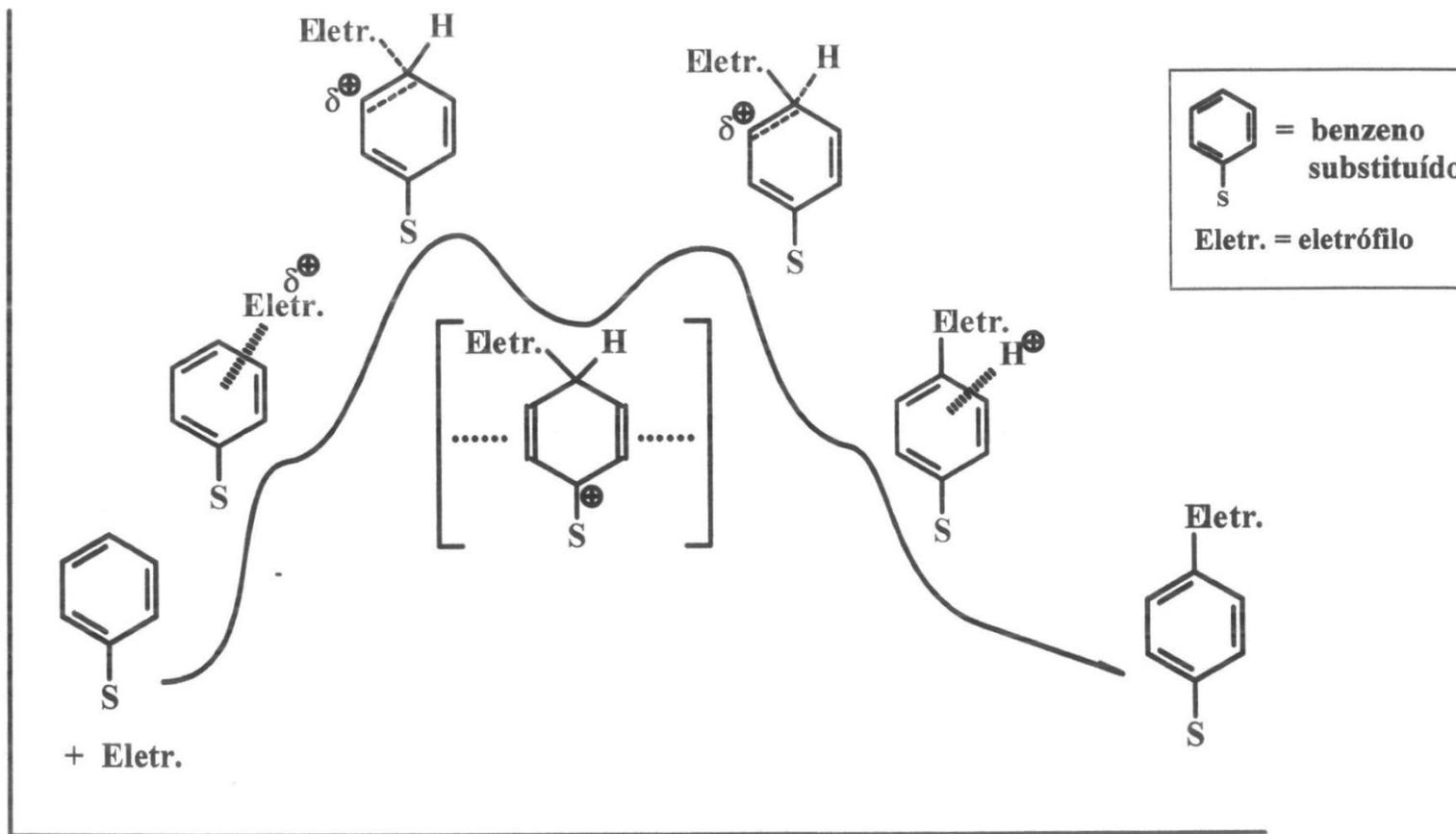
E. trans terá diferente Dos reagentes e produtos



OMe estabiliza carga no anel em qualquer posição porém melhor em orto e para quando a carga positiva fica sobre o carbono com OMe

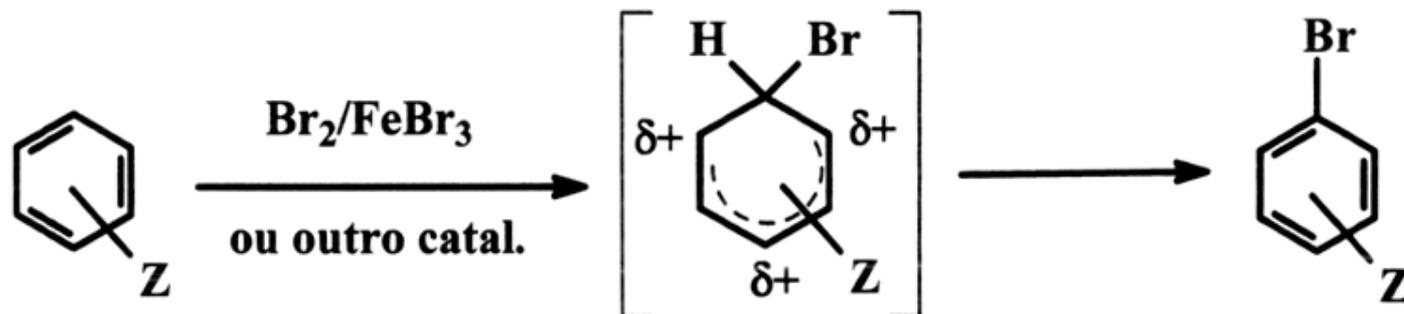
Nitro desestabiliza carga positiva no anel em qualquer posição porém em meta desestabiliza menos pois a carga não fica em ipso

Exemplo: Substituição Eletrofílica Aromática \Rightarrow estrutura do E.trans. deve ser próxima à do intermediário (energias próximas). **Reação cineticamente controlada**



Efeitos diretores orto, meta e para em S_EAr são muito estudados e a reação é controlada cineticamente ou seja pelo valor da energia de ativação a qual relaciona o efeito diretor dos substituintes em orto, meta e para a velocidade da reação

Considerar bromações do anisol, benzeno e nitrobenzeno



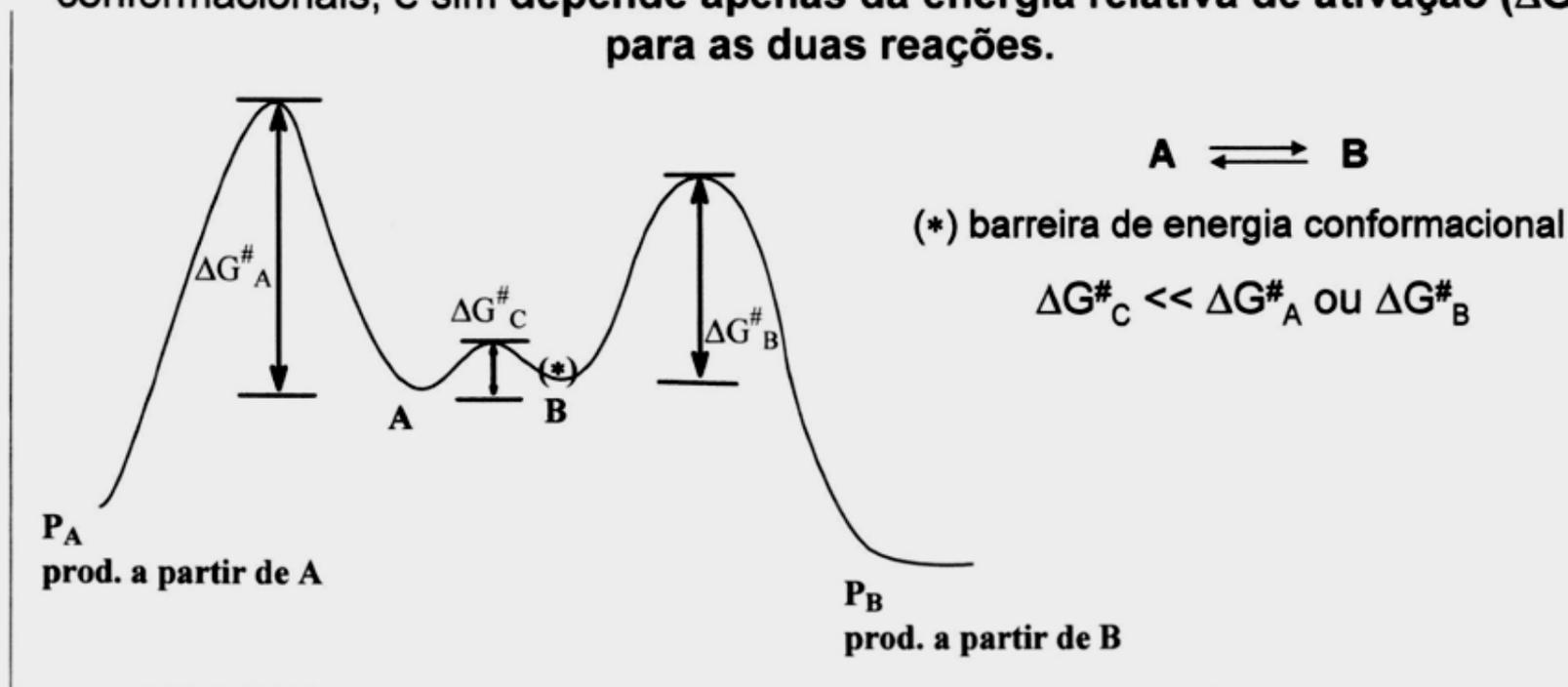
Energia dos intermediários, e portanto dos E.trans. \longrightarrow depende da posição do grupo Z e de sua capacidade de estabilizar a carga positiva desenvolvida no anel.

➤ Grupos estabilizadores de carga positiva em *orto*, *meta* ou *para* em relação à posição reativa \longrightarrow diminuem a energia do sistema.

➤ Grupos desestabilizadores de carga positiva nestas posições \longrightarrow desestabilizam o intermediário e portanto o E.transição \longrightarrow aumentam a energia do sistema.

Princípio de Curtin-Hammett

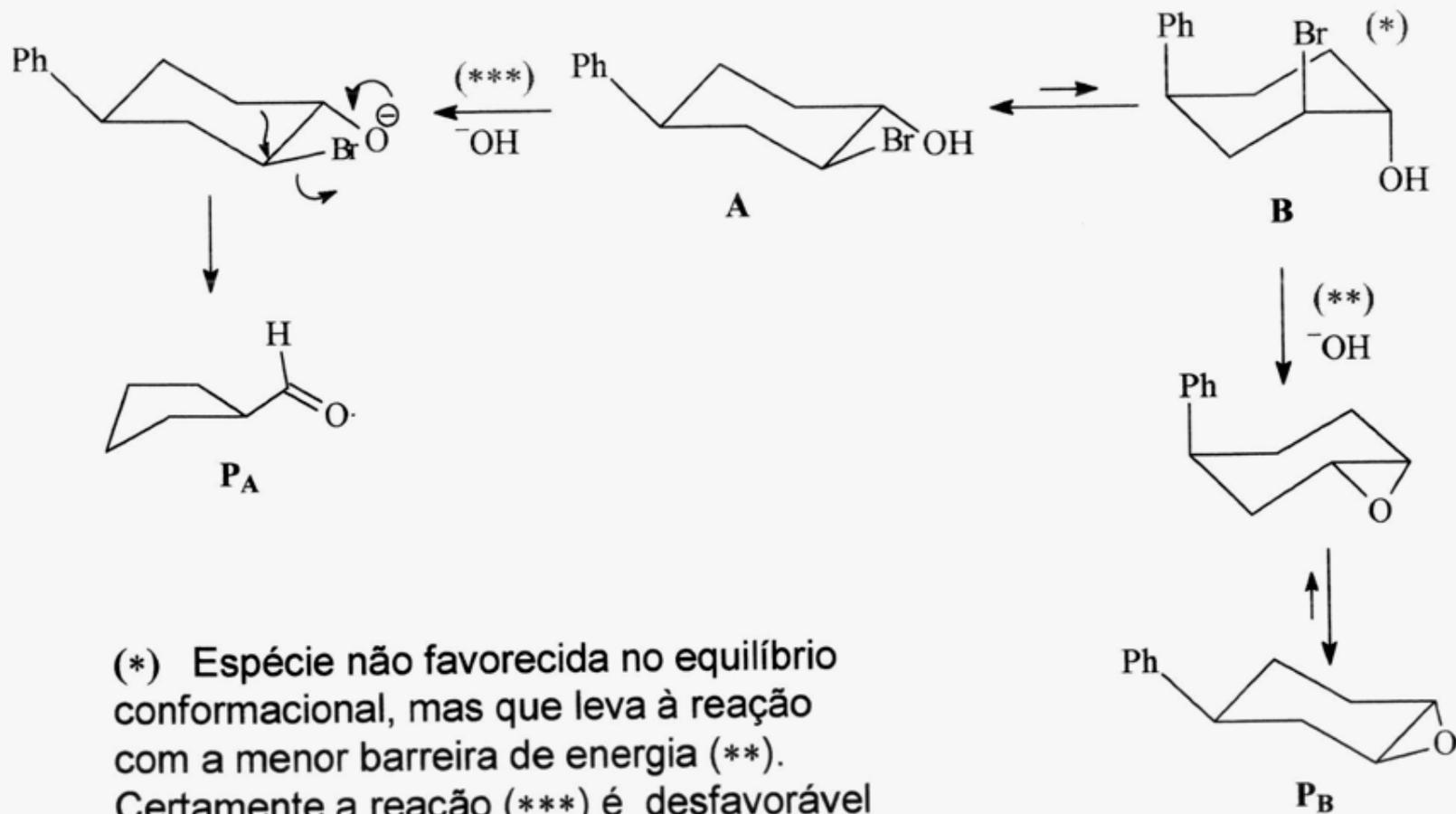
Quando existe equilíbrio conformacional em substâncias a serem submetidas a uma reação química, e a barreira energética desse equilíbrio é pequena comparativamente à barreira energética para a reação \Rightarrow a relação entre os produtos formados não é determinada pela relação entre os isômeros conformacionais, e sim depende apenas da energia relativa de ativação (ΔG^\ddagger) para as duas reações.



Não importa a % de A ou B neste equilíbrio \Rightarrow o produto formado (se P_A ou P_B) vai depender de ΔG^\ddagger_A e ΔG^\ddagger_B

No caso, $\Delta G^\ddagger_B < \Delta G^\ddagger_A$, portanto o principal produto formado será P_B

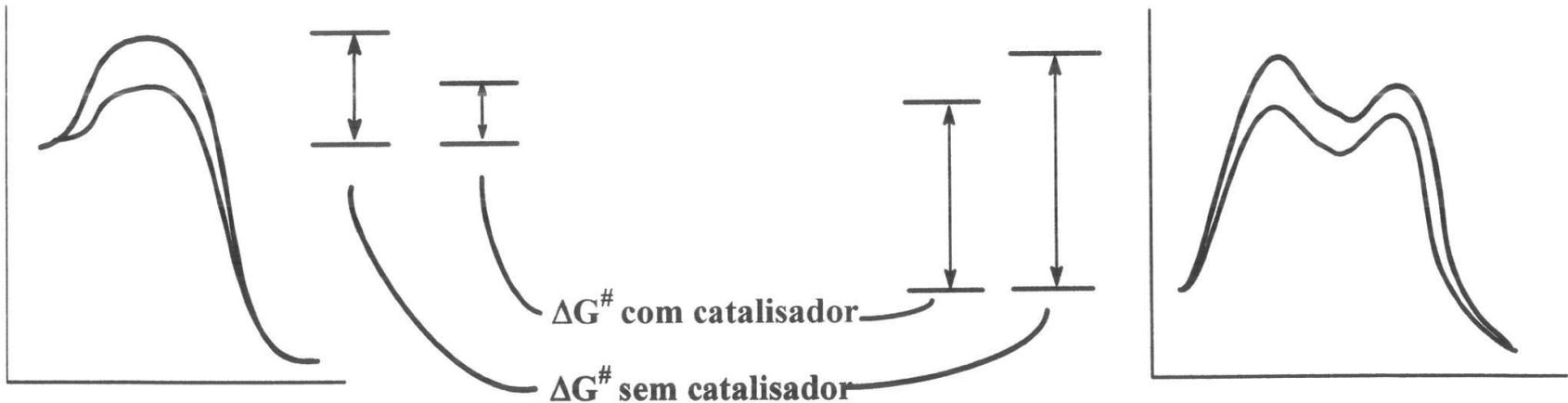
Exemplo:



(*) Espécie não favorecida no equilíbrio conformacional, mas que leva à reação com a menor barreira de energia (**).
Certamente a reação (***) é desfavorável devido a alta energia do E.trans. (sob essas condições).

Catálise

Um catalisador não afeta a posição de equilíbrio de uma reação. Ele apenas aumenta a velocidade de uma ou mais etapas, possibilitando um caminho de reação com energia de ativação mais baixa.



Tipos de catálise:

- A que envolve transferência de prótons \Leftrightarrow a catálise ocorre quando o ácido conjugado ou a base conjugada do substrato é mais reativo que a espécie neutra
 - doadores de prótons: ácidos de Bronsted
 - aceptores de prótons: bases de Bronsted

Caracterização de intermediários reacionais

Intermediários reacionais com maior tempo de vida, isto é, quando a passagem para a próxima etapa envolve uma maior barreira energética ⇒ podem ser acumulados, detectados e até interceptados (trapeados).

***Detecção dos intermediários* ⇒ Métodos espectroscópicos (mesmo para os de tempos de vida mais curtos)**

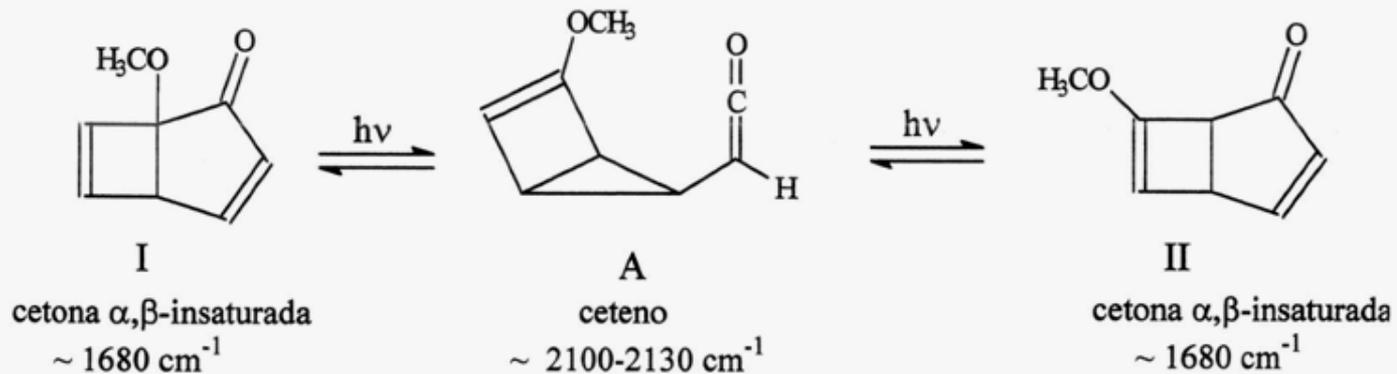
Métodos espectroscópicos mais usados:

UV – permite a detecção de cromóforos de 200 a 700 nm

IV permite acompanhar o desaparecimento ou aparecimento de bandas características de grupos funcionais dos reagentes, produtos e intermediários

Ex.: acompanhamento da reação fotoquímica de I por IV mostrou que uma banda em 2118 cm^{-1} aparecia, aumentava de intensidade e desaparecia.

Uma proposta razoável para o mecanismo seria a formação de um ceteno como intermediário.



Sensibilidade do método (IV): depende da intensidade da banda de absorção, da presença de bandas interferentes. Normalmente requer quantidades maiores que as análises de UV.

Combinado a essas duas técnicas, existe a possibilidade de **isolamento de matrix**
 \Rightarrow trapeamento do intermediário em meio inerte (normalmente gases em temperaturas muito baixas), seguido pelo seu congelamento. Então, aplicação dos métodos espectroscópicos para análise.

RMN – pode ser usada para detectar materiais de partida, intermediários ou produtos \Rightarrow possibilidades de muitas informações.

Mais comum: **RMN^{1H}**, com maior sensibilidade;

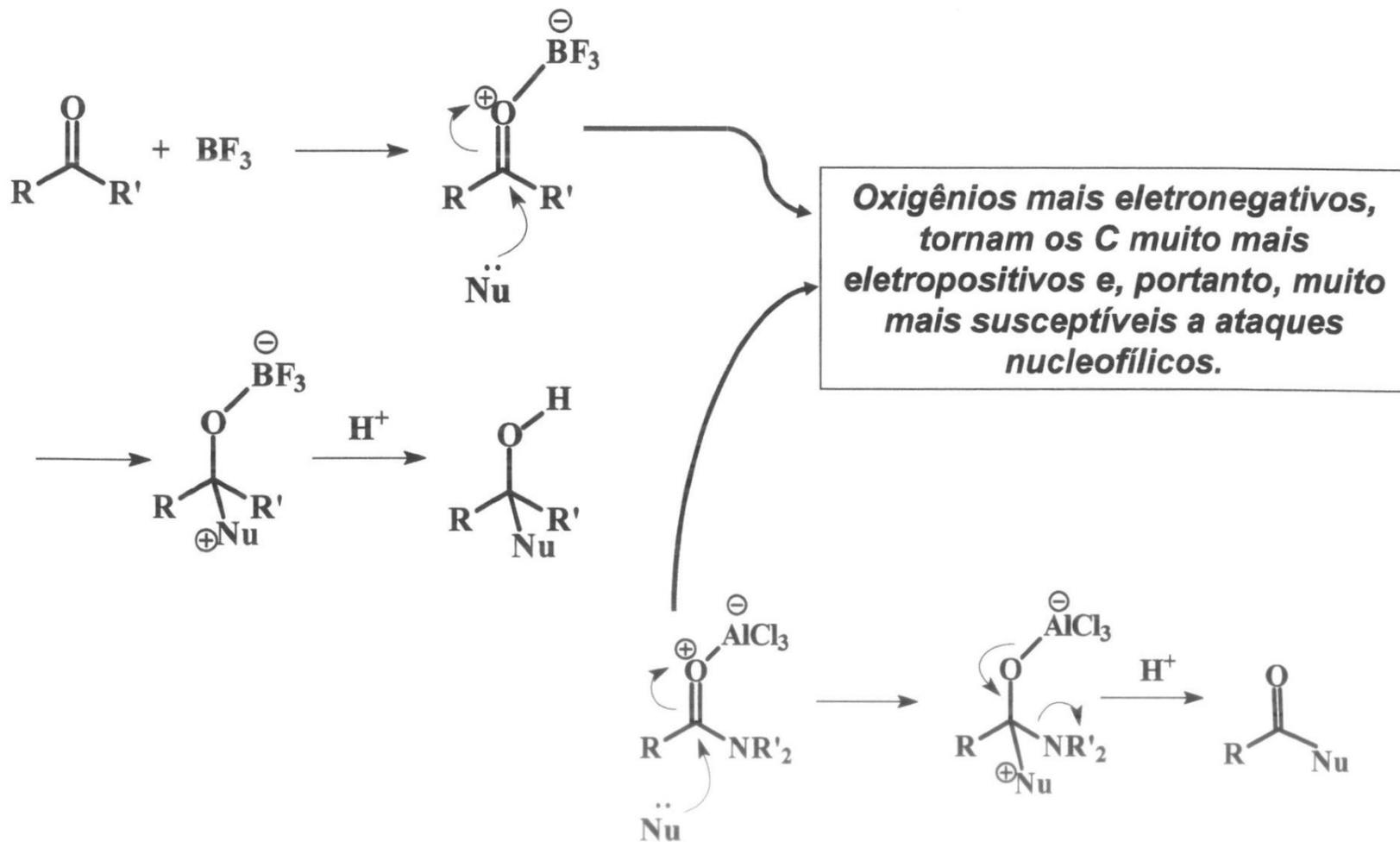
RMN^{19F}, **^{31P}**, também grande sensibilidade, mas exige sondas especiais;

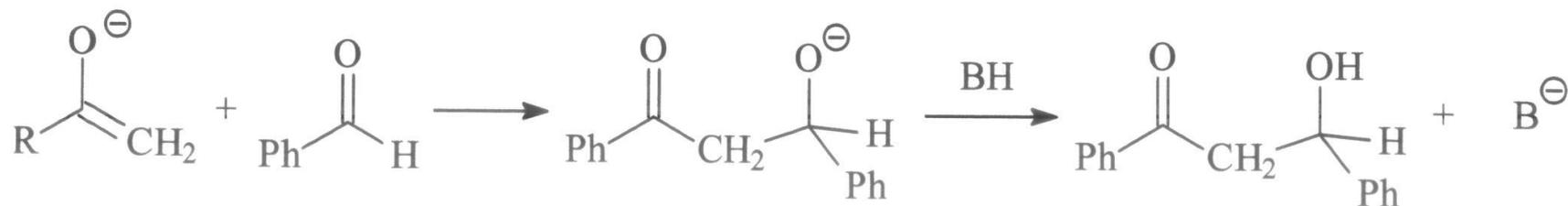
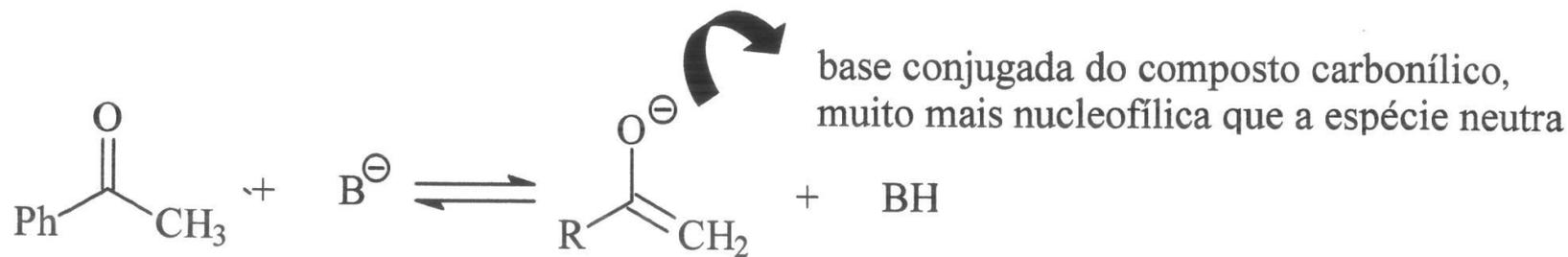
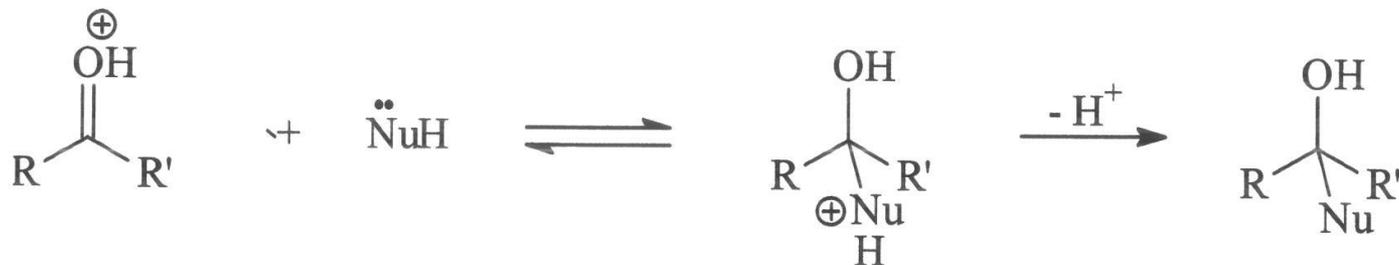
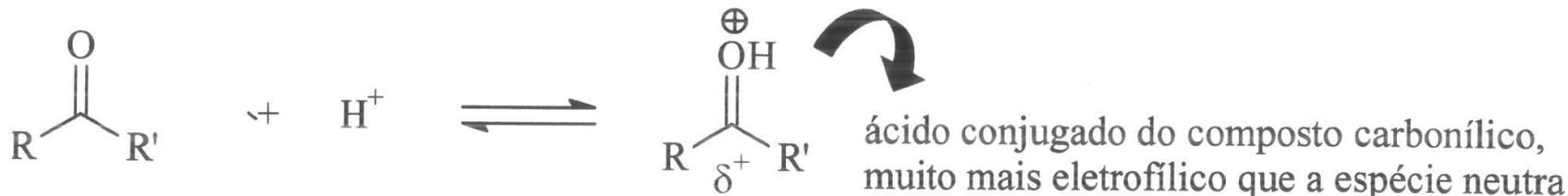
RMN^{13C}, **^{17O}**, **^{15N}**, baixa sensibilidade, mas é possível trabalhar com enriquecimento isotópico.

EPR (electron paramagnetic resonance) – permite detectar radicais livres e outros intermediários com elétrons desemparelhados. Mede a energia absorvida pela amostra para reorientar os spins eletrônicos em um campo magnético. **Não é muito sensível, mas é muito específica.** Moléculas diamagnéticas não dão sinais – é um método exclusivo para moléculas paramagnéticas.

A simples detecção de uma espécie não prova que ela seja um intermediário. É preciso que ela se converta no produto e seu comportamento cinético seja coerente com o de um **intermediário** de reação.

Quando a complexação resulta em uma ligação totalmente covalente entre o doador e o ácido de Lewis \Rightarrow transferência de uma unidade de carga formal do doador para o íon metálico \Rightarrow isto **aumenta a eletronegatividade do átomo doador e modifica (acentua) a reatividade do grupo ao redor.**





➤ **Catálise por ácidos de Lewis**

Ácidos de Lewis ⇨ **aceptores de pares de elétrons**

❖ **H⁺ (importante caso especial)**

❖ **Cátions metálicos**

Monocátions de metais alcalinos

Li⁺, Na⁺, K⁺, Cs⁺, Rb⁺

Íons divalentes, trivalentes

Mg⁺², Ca⁺², Al⁺³,

Cátions de metais de transição

❖ **Compostos covalentes metálicos**

BF₃, AlCl₃, TiCl₄, SnCl₄,

Atividade catalítica origina na formação de um complexo doador-aceptor entre o cátion ou metal (ácido de Lewis) e o reagente (base de Lewis). Nesta complexação o doador (base de Lewis e, portanto, o reagente) se torna efetivamente muito mais eletronegativo. Assim, os outros átomos ou grupos ligados a ele ficam muito mais eletropositivos ⇨ **a reatividade aumenta.**

Bons grupos doadores:

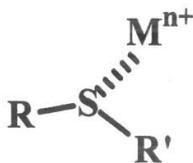
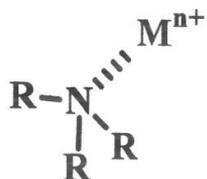
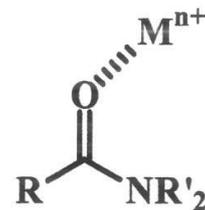
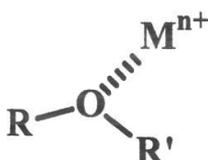
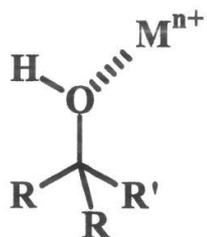
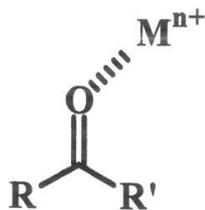
oxigênios de carbonilas (sp^2)

oxigênios de hidroxilas e éteres (sp^3)

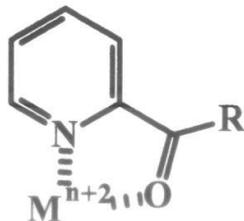
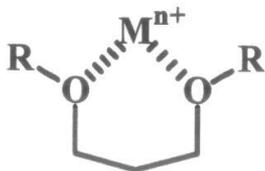
nitrogênio

enxofre

*Espécies que
contêm elétrons
desemparelhados*

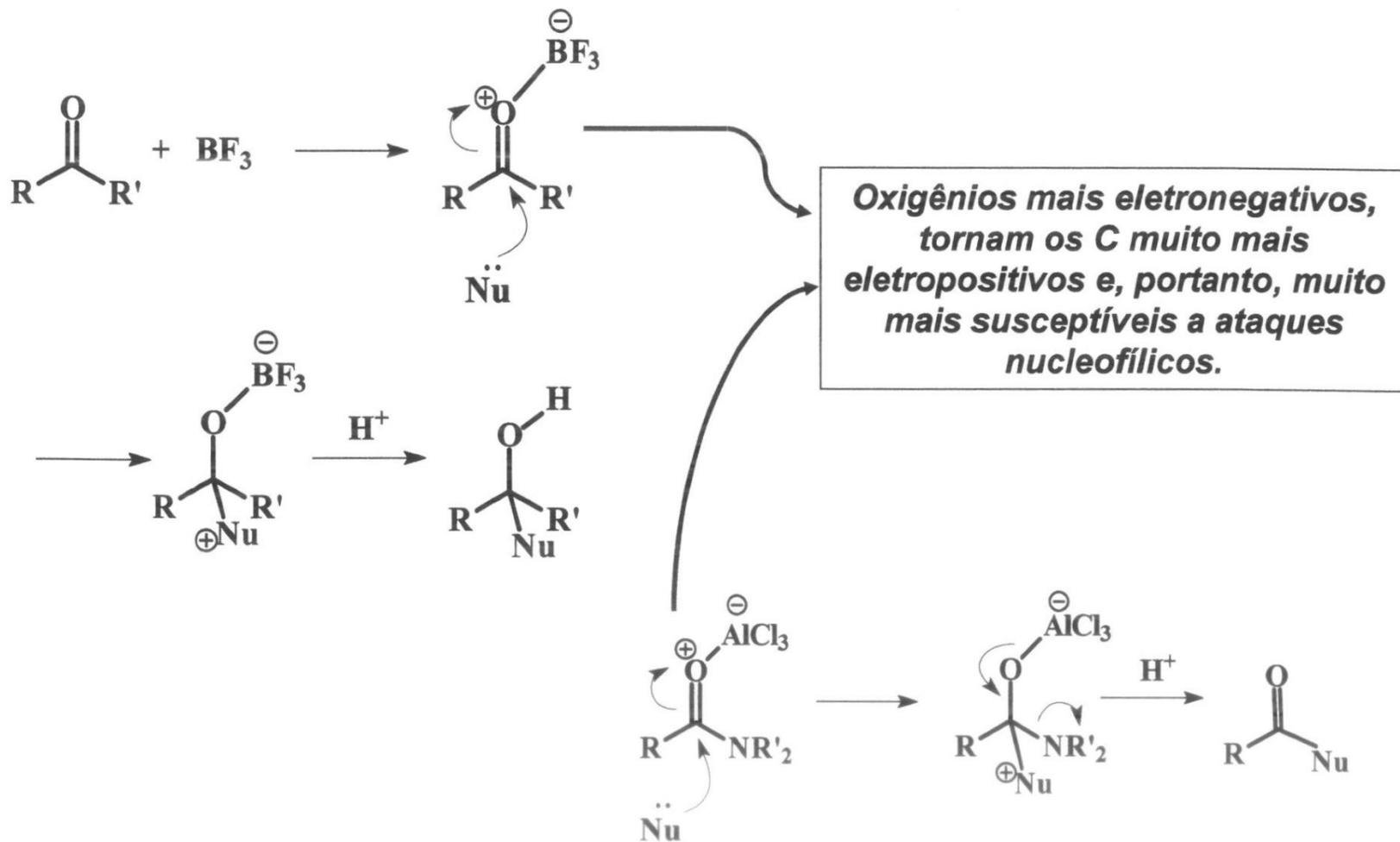


Complexos ácido – base de Lewis
monodentados



Complexos ácido – base de Lewis
bidentados

Quando a complexação resulta em uma ligação totalmente covalente entre o doador e o ácido de Lewis \Rightarrow transferência de uma unidade de carga formal do doador para o íon metálico \Rightarrow isto **aumenta a eletronegatividade do átomo doador e modifica (acentua) a reatividade do grupo ao redor.**



Força da complexação: função do doador e do receptor, dependendo também do solvente. **Solventes** com átomos com potencial capacidade doadora (átomos com pares de elétrons desemparelhados) ⇒ competem com o doador na complexação com o ácido de Lewis.

Predição qualitativa da força do complexo ácido – base de Lewis:

Vários fatores estão envolvidos (estéricos, geométricos, estereoeletrônicos) e dificultam uma escala de “força de ácidos de Lewis”, mas a relação dureza-moleza entre substrato e ácido/base de Lewis é muito importante para se predizer, qualitativamente, a força do complexo

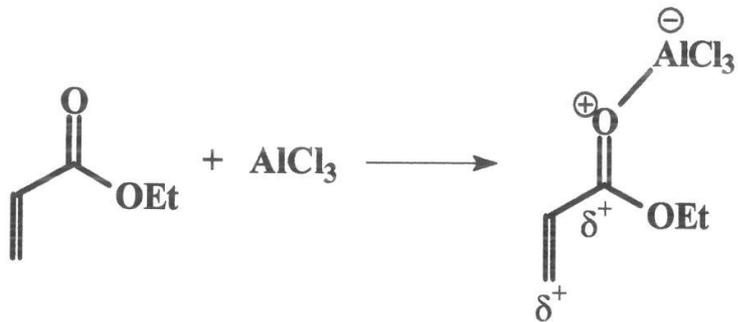
Conceito ácido – base duro – mole

Matched (combinante) ⇒ complexação mais forte

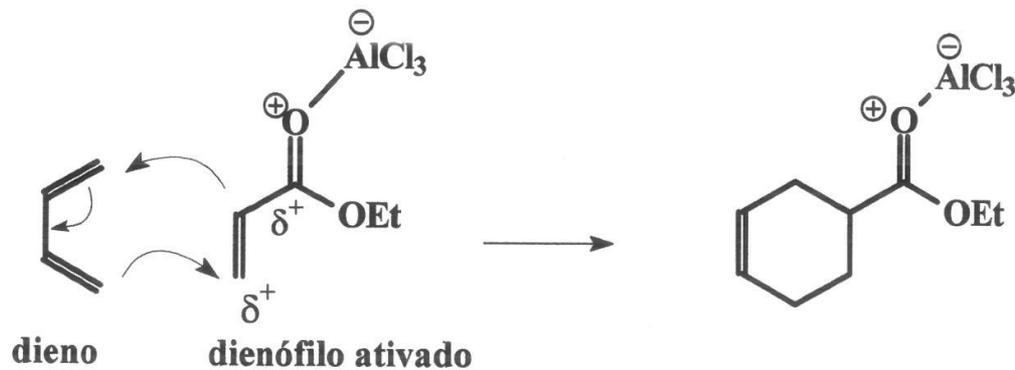
Unmatched (não combinante) ⇒ complexação mais fraca

	ÁCIDOS DE LEWIS		BASES DE LEWIS	
	Cationicos	Neutros	Neutros	Anionicos
Duro	H^+ Li^+ , Na^+ , Ca^{+2} Zn^{+2} , Cu^{+2}	BF_3 , $AlCl_3$, R_3B $TiCl_4$ $SnCl_4$	H_2O Alcoois, cetonas Éteres Aminas alifaticas Aminas aromáticas	F^- , SO_4^{2-} Cl^- , Br^- N_3^-
Mole	Pd^{2+} , Hg^{2+} , Ag^+ RS^+ , RSe^+ I^+		Sulfetos	CN^- I^- S^{2-}

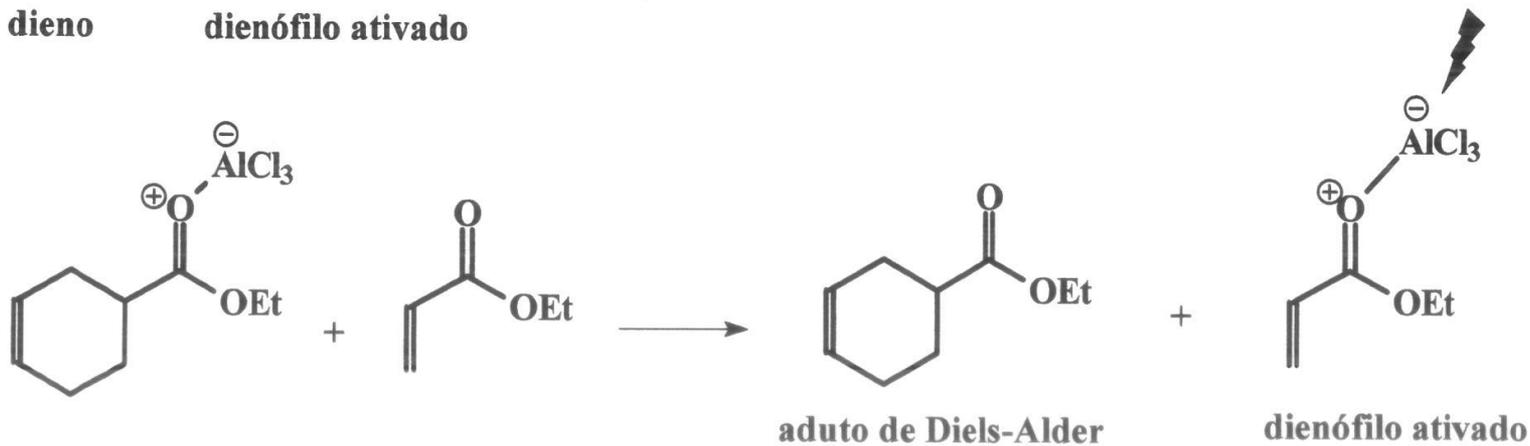
Ex.: ácidos de Lewis duros como BF_3 e $AlCl_3$ formam complexos muito eficientes com bases de Lewis duras como oxigênios de carbonilas, aumentando a eletronegatividade efetiva do átomo doador (oxigênio) e aumentando a eletrofilicidade do grupo funcional complexado.



dienófilo ativado: "O" da carbonila mais eletronegativo, torna a insaturação mais desativada, e portanto mais susceptível ao ataque do dieno



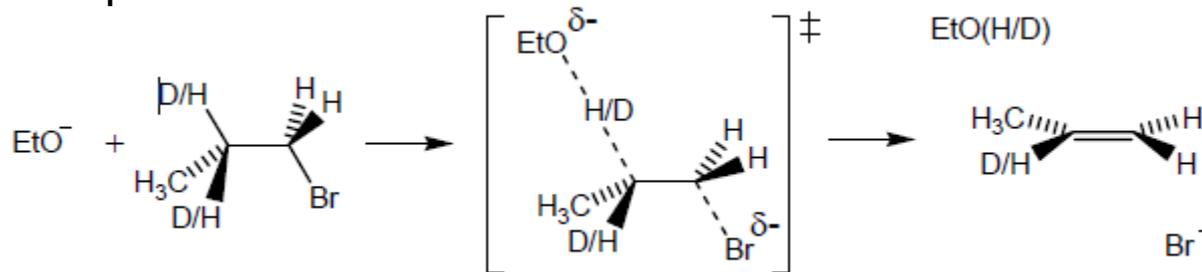
continua o processo



Cinética dos Efeitos isotópicos

Os efeitos isotópicos podem dar informações sobre os estados de transição da etapa determinante da velocidade da reação.

Exemplo

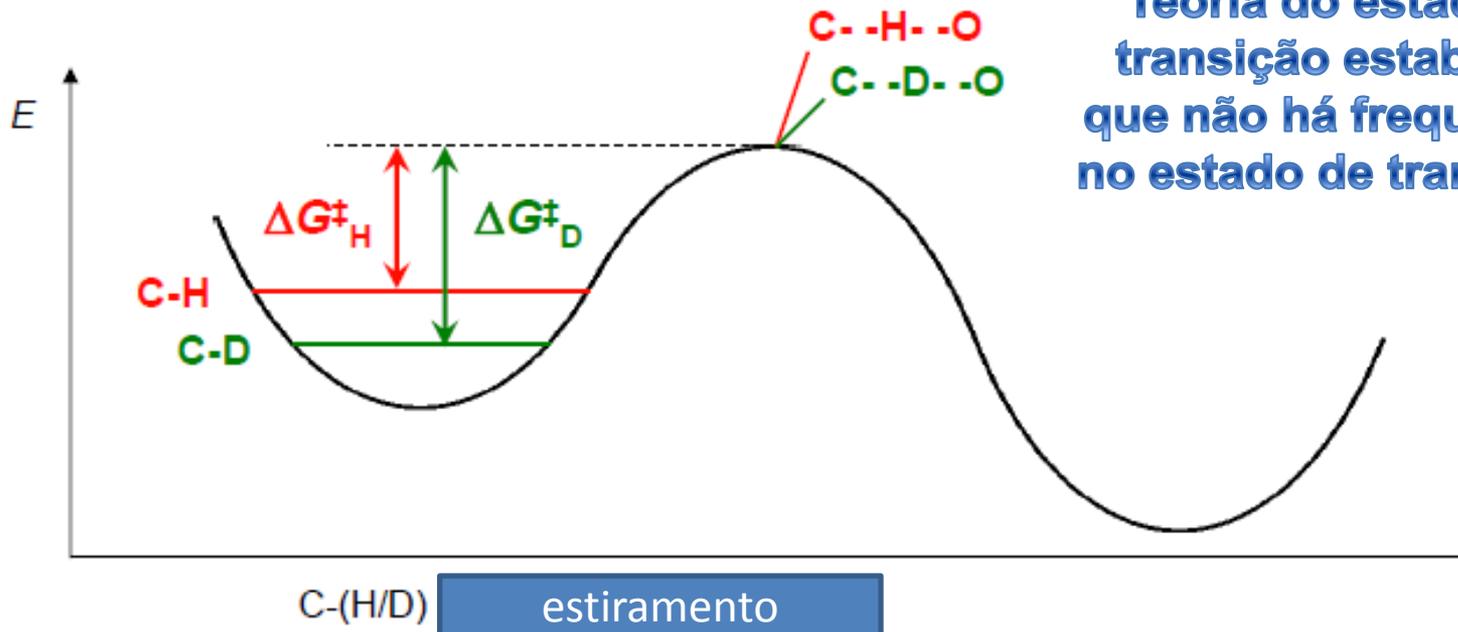
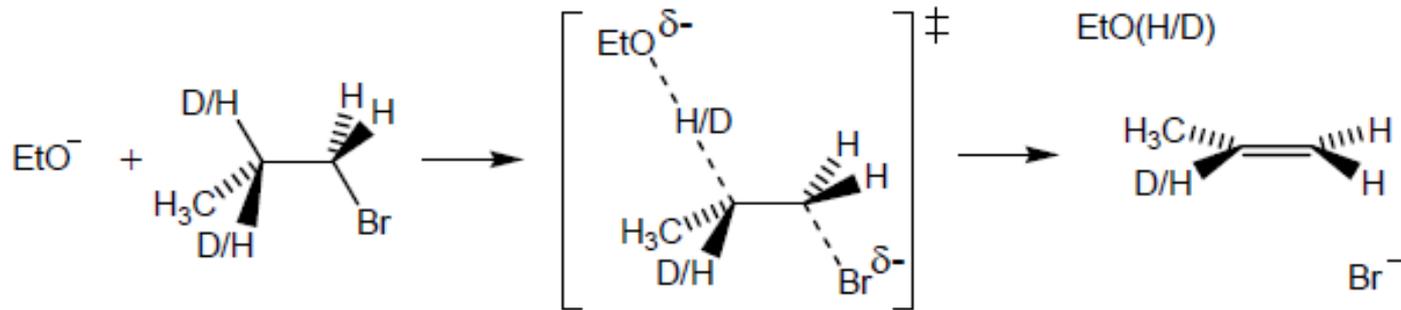


Como a substituição isotópica poderá afetar a velocidade da reação?

Ou

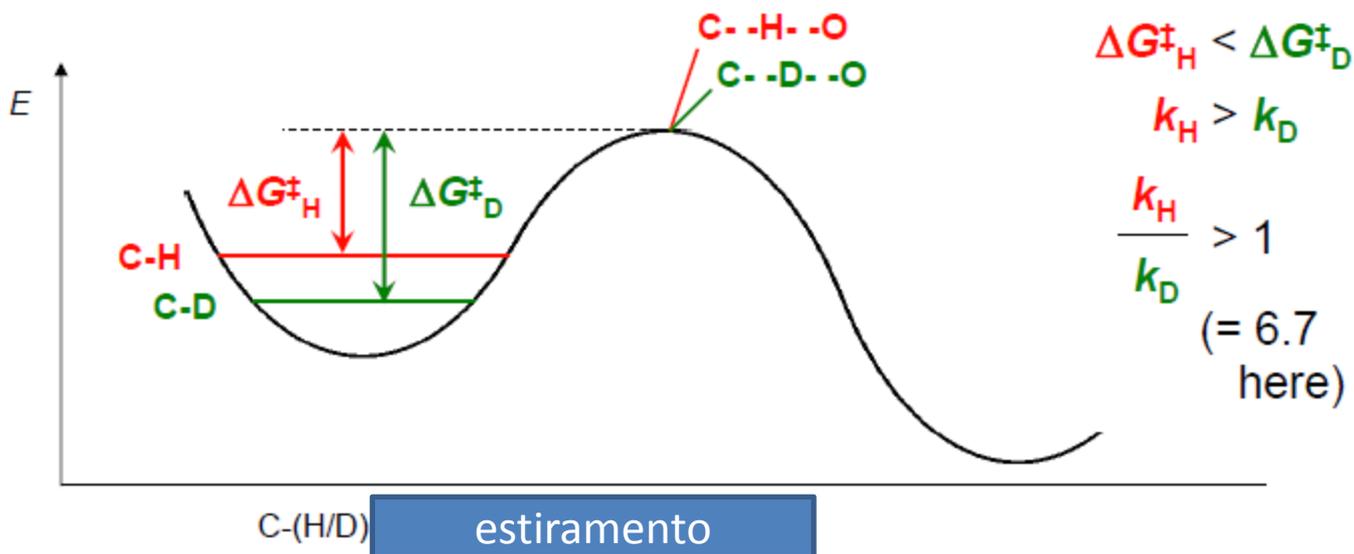
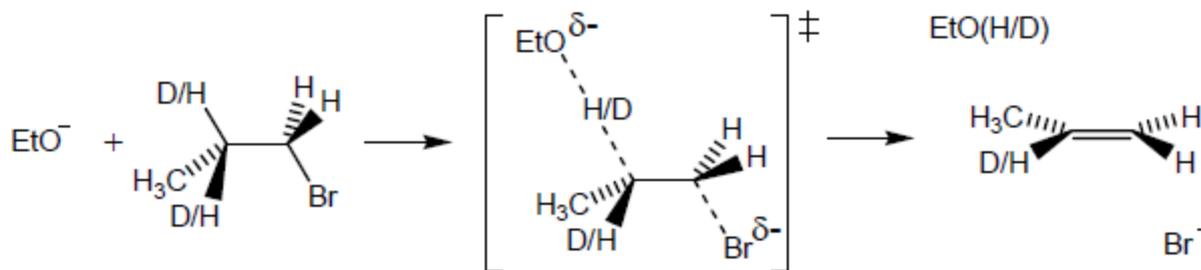
Como a substituição isotópica afetará o as energias relativas do reagente e do estado de transição?

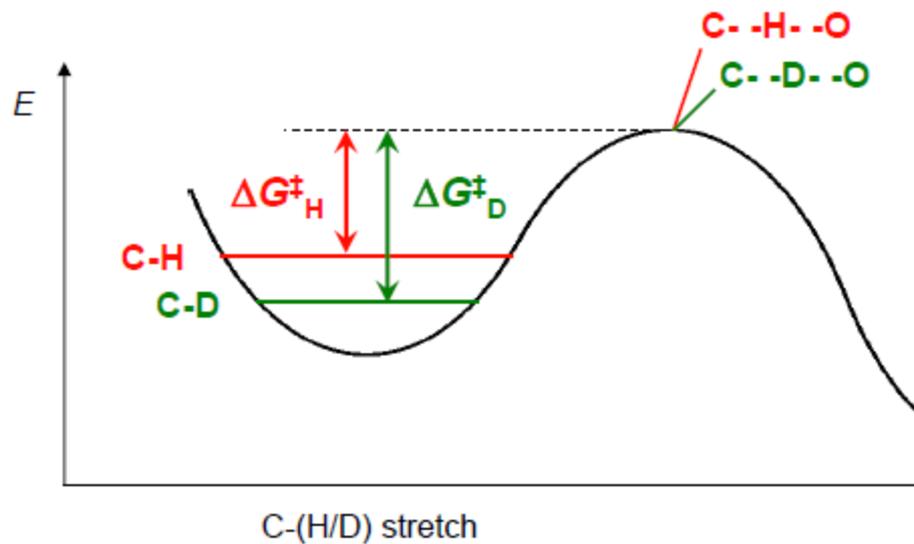
Efeito isotópico primário participa diretamente da reação



Teoria do estado de transição estabelece que não há frequências no estado de transição,

Efeito isotópico primário participa diretamente da reação



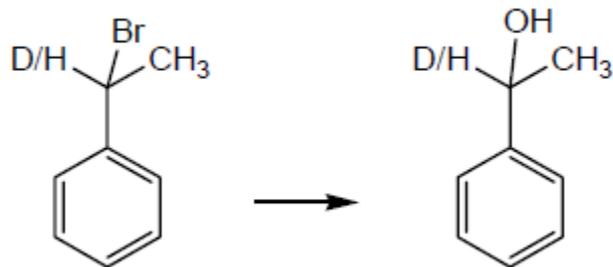


k_B Constante de Boltzman e h constante de Planck

$$\begin{aligned} & \downarrow \\ \frac{k_H}{k_D} &= \frac{\frac{k_B T}{h} e^{\frac{-\Delta G_H^\ddagger}{RT}}}{\frac{k_B T}{h} e^{\frac{-\Delta G_D^\ddagger}{RT}}} \\ &= e^{\frac{\Delta G_D^\ddagger - \Delta G_H^\ddagger}{RT}} \\ &= e^{\frac{ZPE(C-H) - ZPE(C-D)}{RT}} \end{aligned}$$

Efeito isotópico primário participa diretamente da reação

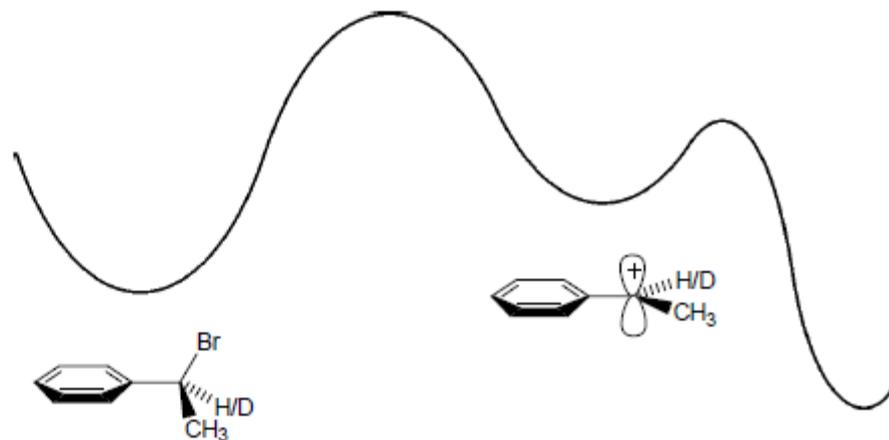
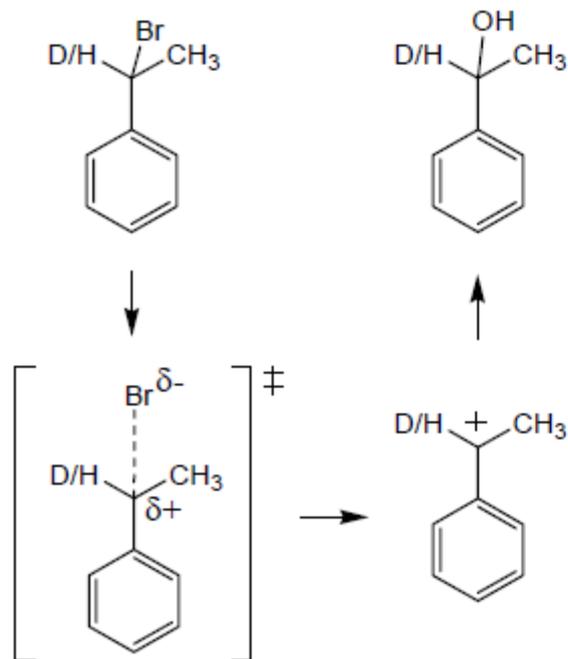
Efeito isotópico secundário é observado porém não está diretamente envolvido na coordenada da reação



$$\frac{k_H}{k_D} = 1.1$$

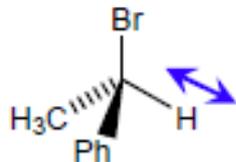
É pequeno
porém reproduz

Anteriormente foi investigado as alterações dos modos vibracionais durante o curso da reação e agora?

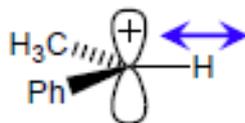


reagente

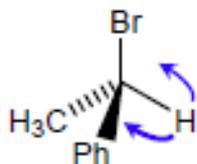
intermediario



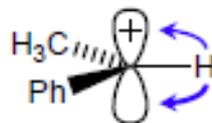
$$v_{\text{stretch}} = 2950 \text{ cm}^{-1}$$



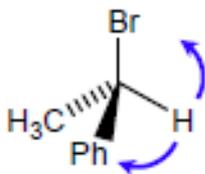
$$3050 \text{ cm}^{-1}$$



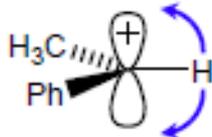
$$v_{\text{in-plane wag}} = 1350 \text{ cm}^{-1}$$



$$1350 \text{ cm}^{-1}$$



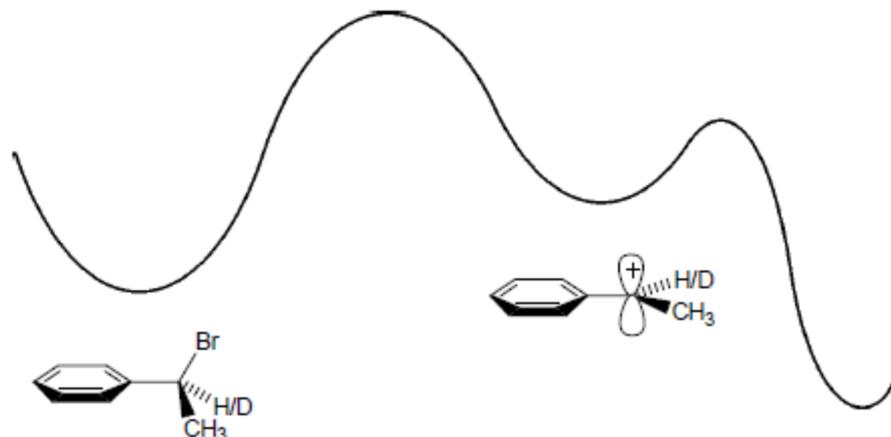
$$v_{\text{out-of-plane wag}} = 1350 \text{ cm}^{-1}$$



$$800 \text{ cm}^{-1}$$

Maior Δv então
Consideraremos este

Como são alterados os modos
vibracionais agora?

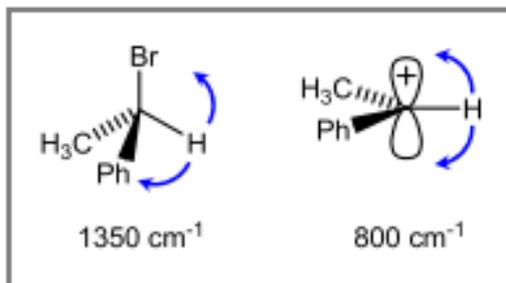


Coordenada de reação

Quebra de
ligação C-Br

Formação
de ligação
C-O

Efeito isotópico secundário



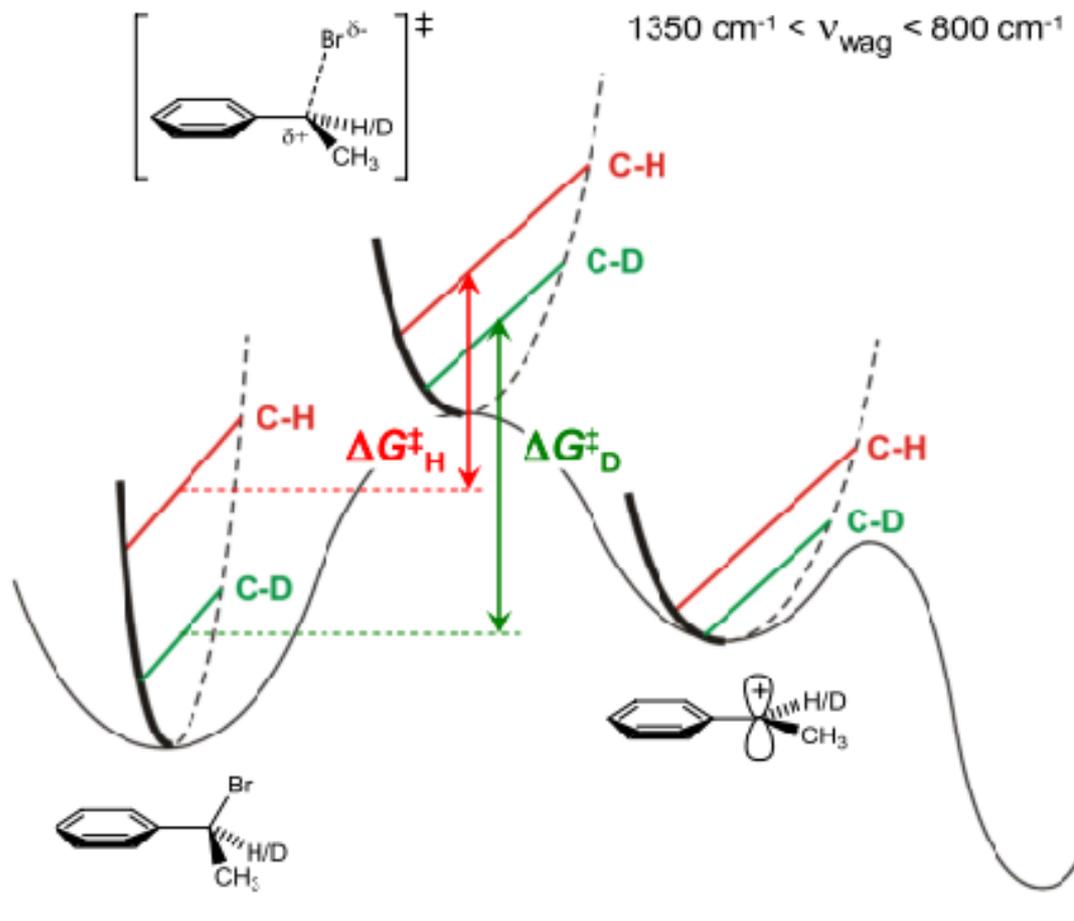
Efeito isotópico secundário

$$\Delta G^\ddagger_H < \Delta G^\ddagger_D$$

$$k_H > k_D$$

$$\frac{k_H}{k_D} > 1$$

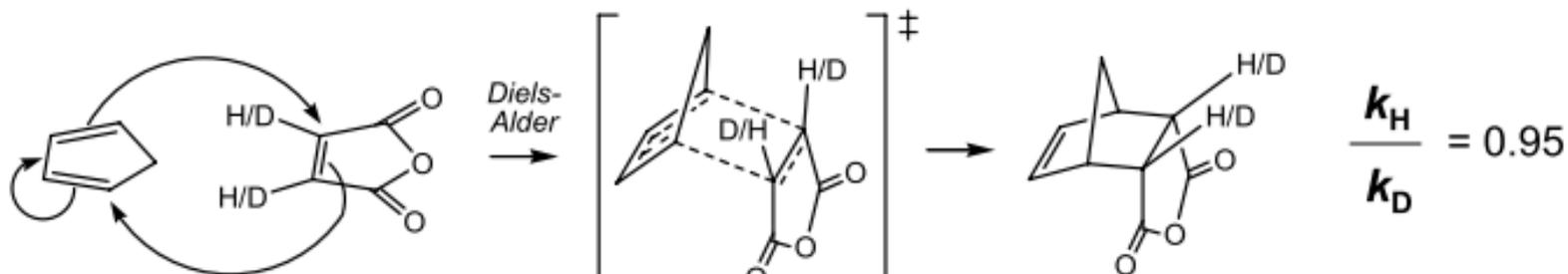
(= 1.1)



Coordenada de reação

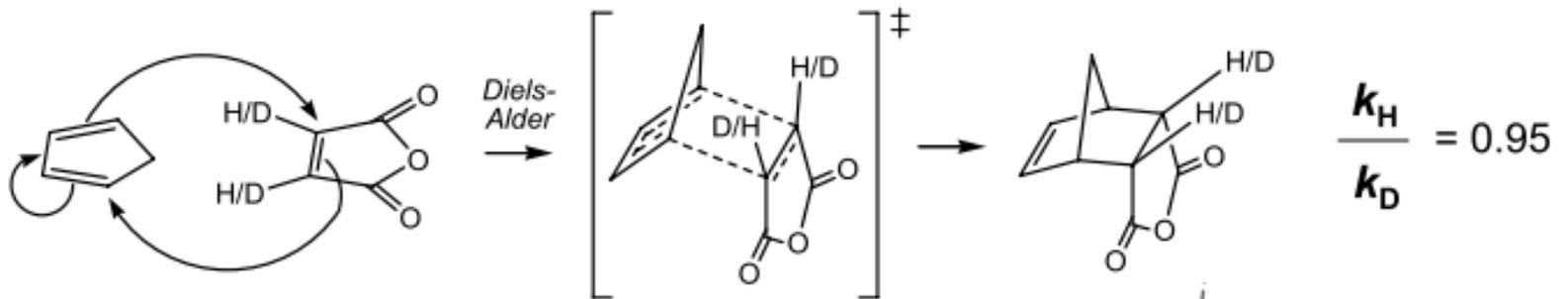
Efeito isotópico secundário

$$\frac{k_H}{k_D}$$



Efeito isotópico secundário

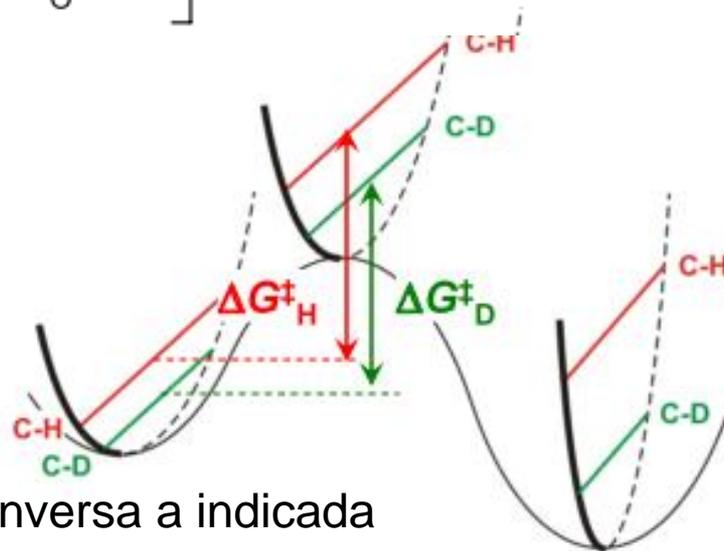
$$\frac{k_H}{k_D}$$



$$\Delta G^\ddagger_H > \Delta G^\ddagger_D$$

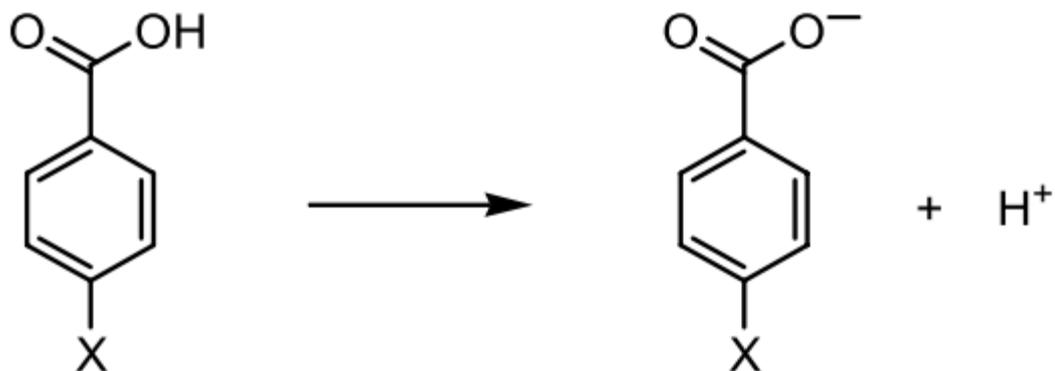
$$k_H < k_D$$

$$\frac{k_H}{k_D} < 1$$

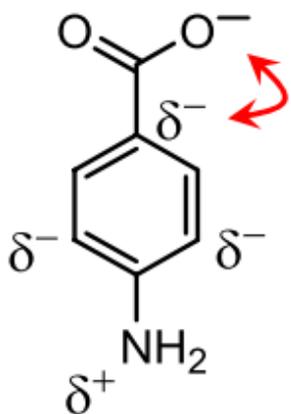


$sp^2 \rightarrow sp^3$ seguem uma tendência inversa a indicada anteriormente

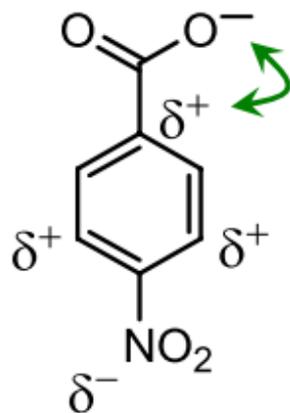
Efeito de substituintes e Relações lineares de energia livre Gráficos de Hammett



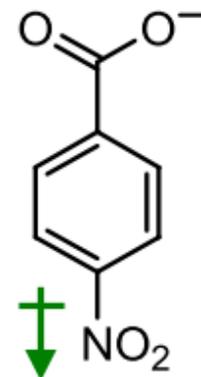
Como o substituinte X afeta a acidez



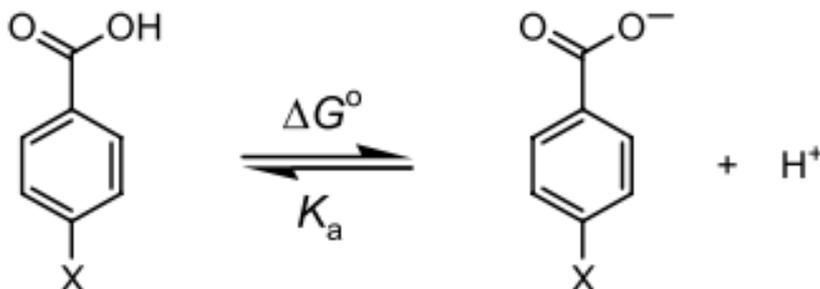
Grupo doador de eletrons
Diminue a acidez



Grupo retirador de eletrons
Aumenta a acidez



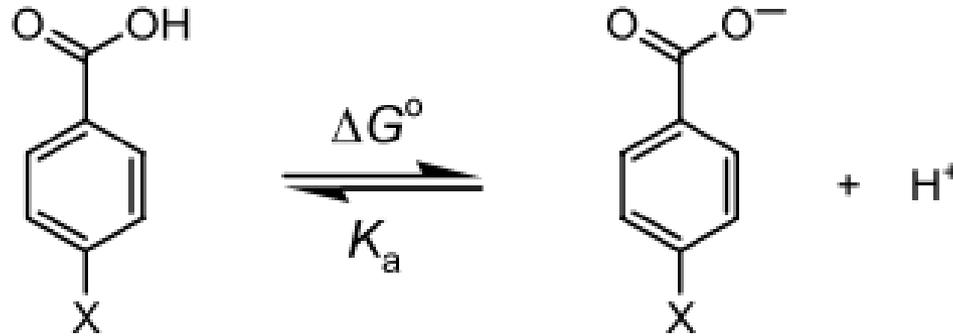
Efeito de substituintes e Relações lineares de energia livre Graficos de Hammet



Temos que responder como X afeta a acidez

X =			pK_a	K_a	ΔG^0
NH₂	Menos ácido ↓ Mais ácido		4.86	$1.4 \times 10^{-5} \text{ M}$	6.7 kcal/mol
CH₃					
H			4.20	$6.3 \times 10^{-5} \text{ M}$	5.8 kcal/mol
Br					
CF₃					
NO₂			3.42	$3.8 \times 10^{-4} \text{ M}$	4.7 kcal/mol

Relações lineares de energia livre Gráficos de Hammet

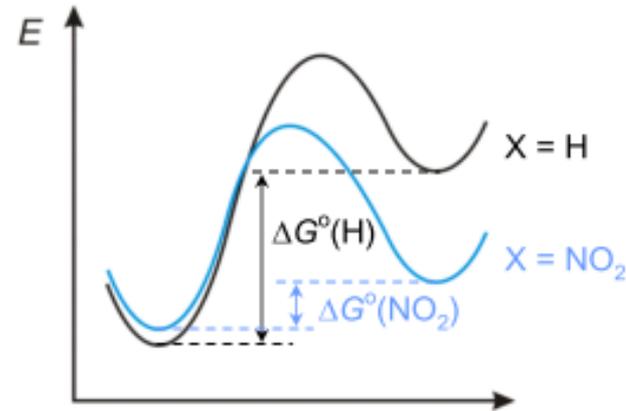


Louis Hammet transformou a pergunta em termos quantitativos
 É possível relacionar o efeito do substituinte sobre ΔG° e K_a através de uma expressão matemática? E esta equação pode ser aplicada a outras reações?

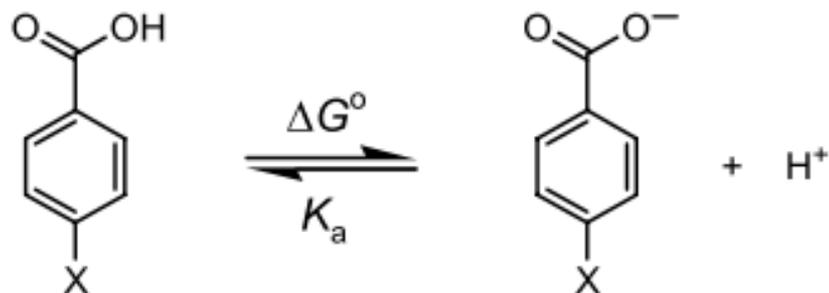
$$\log_{10} \frac{K_a(X)}{K_a(H)} = \frac{-\Delta\Delta G^\circ(X)}{2.303RT} = \sigma(X)$$

Parametro
de Hammet

$$\Delta\Delta G^\circ(X) = \Delta G^\circ(X) - \Delta G^\circ(H)$$



Coordenada da reação



Hipótese de Hammett – parte 1

Podemos definir um conjunto
de constantes tais que

$$\log_{10} \frac{K_a(X)}{K_a(H)} = \sigma(X)$$

<u>X</u>	<u>σ</u>	
NH ₂	-0.66	$K_a(\text{NH}_2) < K_a(\text{H})$
H	0	
Br	0.23	
NO ₂	0.78	$K_a(\text{NO}_2) > K_a(\text{H})$

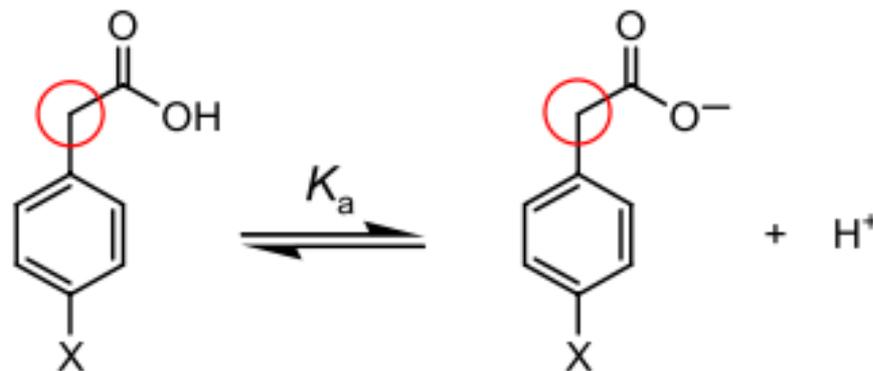
Relações lineares de energia livre

Graficos de Hammet

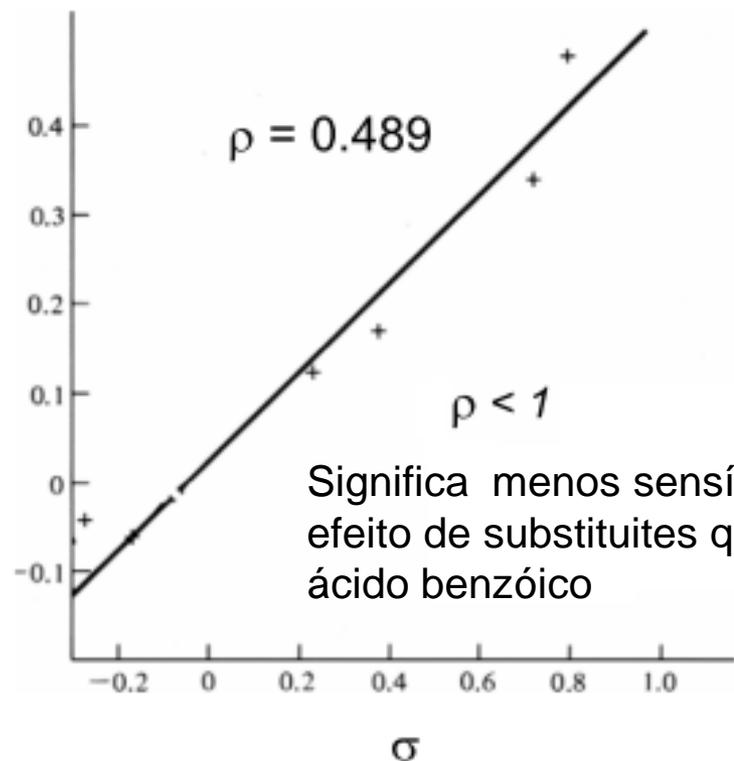
Hipótese de Hammet –P-2
Aplicar a mesma constante
a outras reações mais ou
menos relacionadas

$$\log_{10} \frac{K_a(X)}{K_a(H)} = \rho\sigma(X)$$

Aqui temos reações
diferentes porém
efeito geral de
substituintes igual



$$\log_{10} \frac{K_a(X)}{K_a(H)}$$



Relações lineares de energia livre

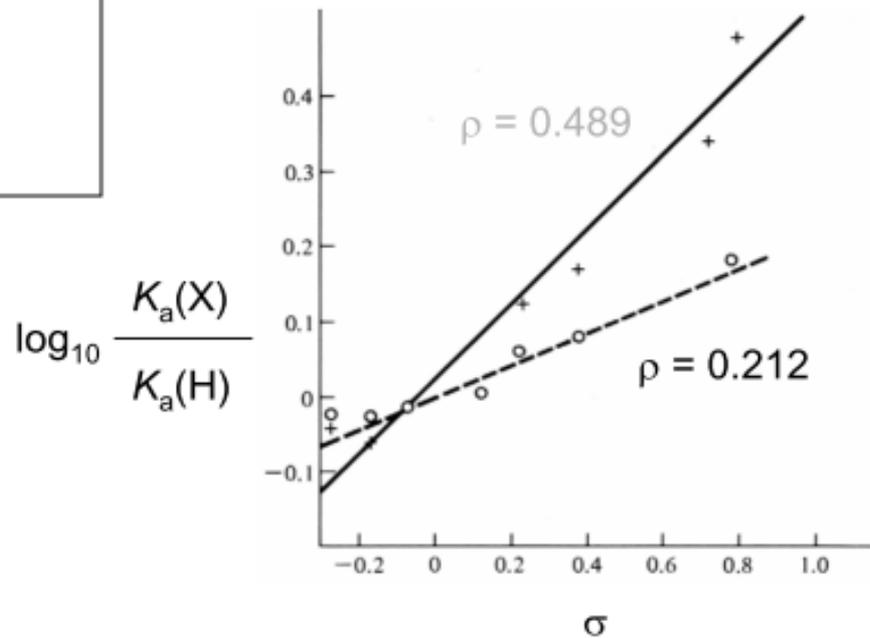
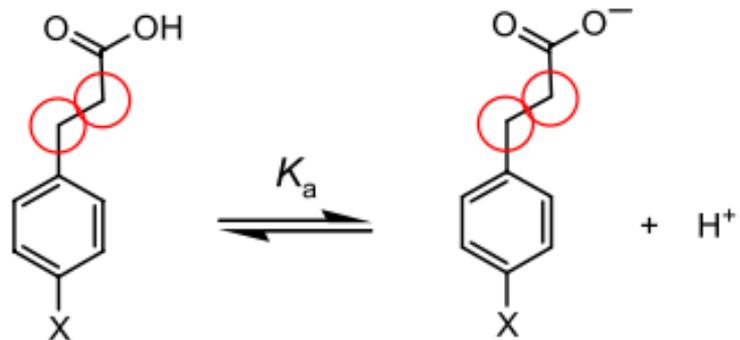
Graficos de Hammett

Hipótese de Hammett –P-2

Aplicar a mesma constante a outras reações mais ou menos relacionadas

$$\log_{10} \frac{K_a(X)}{K_a(H)} = \rho \sigma(X)$$

A relação entre os σ dos substituintes e o equilíbrio se mantém linear



Relações lineares de energia livre

Graficos de Hammet

Hipótese de Hammet –P-2

Com qualquer constante no denominador

$$\log_{10} \frac{K_a(X)}{K_0} = \rho\sigma(X)$$

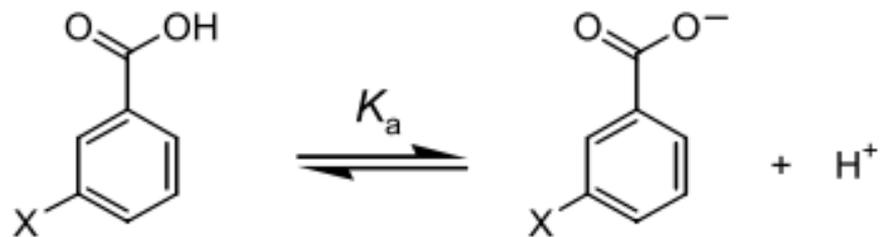
$\rho > 0$: O Equilibrio padrão igual ao do K_a do ácido benzoico
Os substituintes que retiram eletrons aumentam K_a
Substituintes doadores de eletrons diminuem K_a

$\rho > 1$: Mais sensível ao efeito dos substituintes que o ácido benzóico

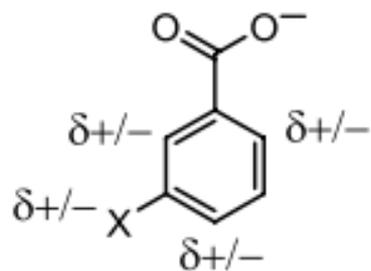
$0 > \rho > -1$: Menos sensível ao efeito dos substituintes que o ácido benzóico

$\rho < 0$: O Equilibrio padrão do K_a oposto ao do ácido benzoico
Os substituintes que retiram elétrons diminuem K_a
Substituintes doadores de elétrons aumentam K_a

Relações lineares de energia livre Gráficos de Hammet



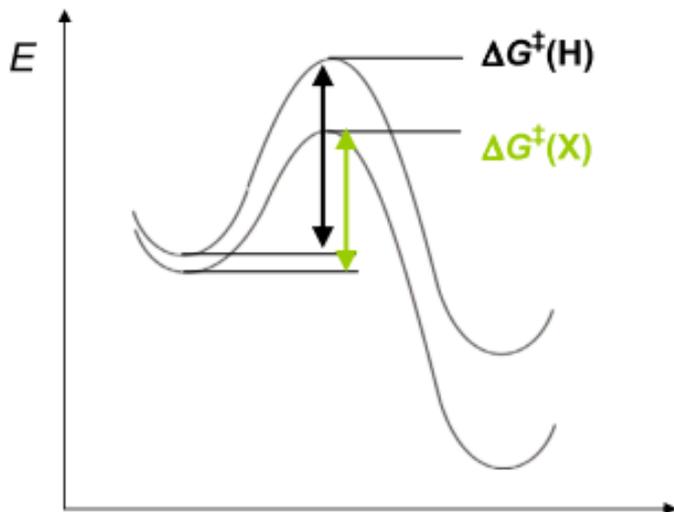
Se os efeitos dos substituintes são fundamentalmente diferentes então teremos que utilizar outro conjunto de σ



Padrão de estabilização e desestabilização para substituintes em **meta** é o mesmo que para para e orto porém **ressonância** é menos importante e **efeito indutivo** mais importante

substituintes	$\sigma_{\text{meta}}^{a,c}$	$\sigma_{\text{para}}^{a,c}$
NH ₂	-0.16	-0.66
CH ₃	-0.07	-0.17
C ₆ H ₅	0.06	-0.01
OH	0.12	-0.37
OCH ₃	0.12	-0.27
F	0.34	0.06
I	0.35	0.18
CO ₂ H	0.37	0.45
Cl	0.37	0.23
COCH ₃	0.38	0.50
Br	0.39	0.23
CO ₂ R	0.37	0.45
CF ₃	0.43	0.54
CN	0.56	0.66
NO ₂	0.71	0.78

Relações lineares de energia livre : Cinética

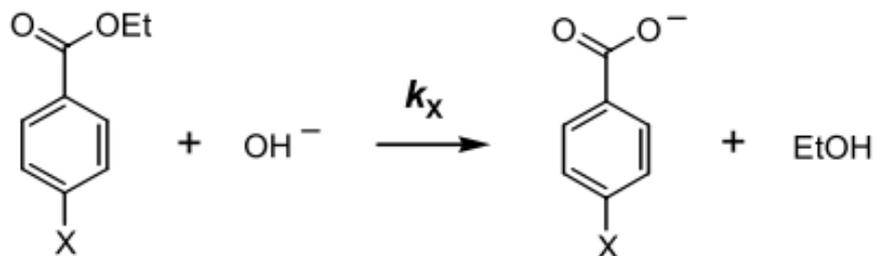


σ pode ser utilizado para equações de velocidade também

$$\Delta\Delta G^\ddagger(X) = \Delta G^\ddagger(X) - \Delta G^\ddagger(H)$$

$$\log_{10} \frac{k_X}{k_H} = \frac{-\Delta\Delta G^\ddagger(X)}{2.303RT} = \rho\sigma(X)$$

Constantes de velocidade



Por exemplo

$$\rho = 2.61$$

$$\rho > 0;$$

$$\log_{10} \frac{k_X}{k_H} = \frac{-\Delta\Delta G^\ddagger(X)}{2.303RT} = \rho\sigma(X)$$

Igual ao ácido benzóico
Grupos retiradores de elétrons (EWG) aumentam a constante de velocidade da reação e grupos doadores de elétrons (EDG) diminuem a constante de velocidade da reação

Relações lineares de energia livre

Grupos retiradores de elétrons desestabilizam

C=O

Desestabilizam menos o C_{sp}³ no

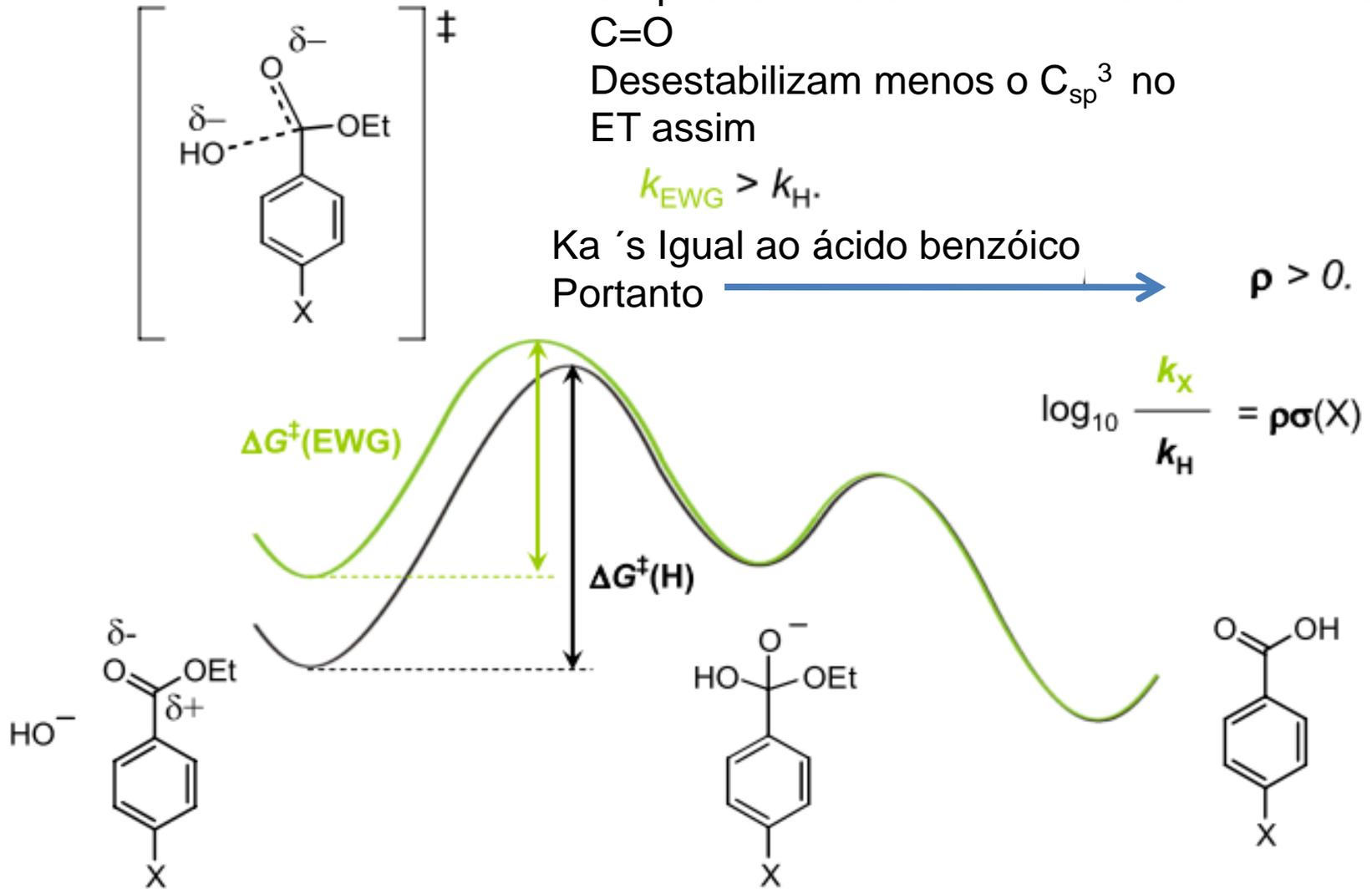
ET assim

$$k_{EWG} > k_H.$$

Ka 's Igual ao ácido benzóico

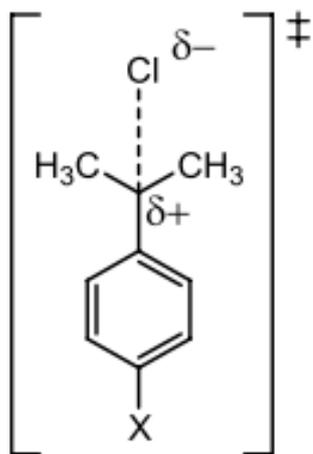
Portanto

$$\rho > 0.$$



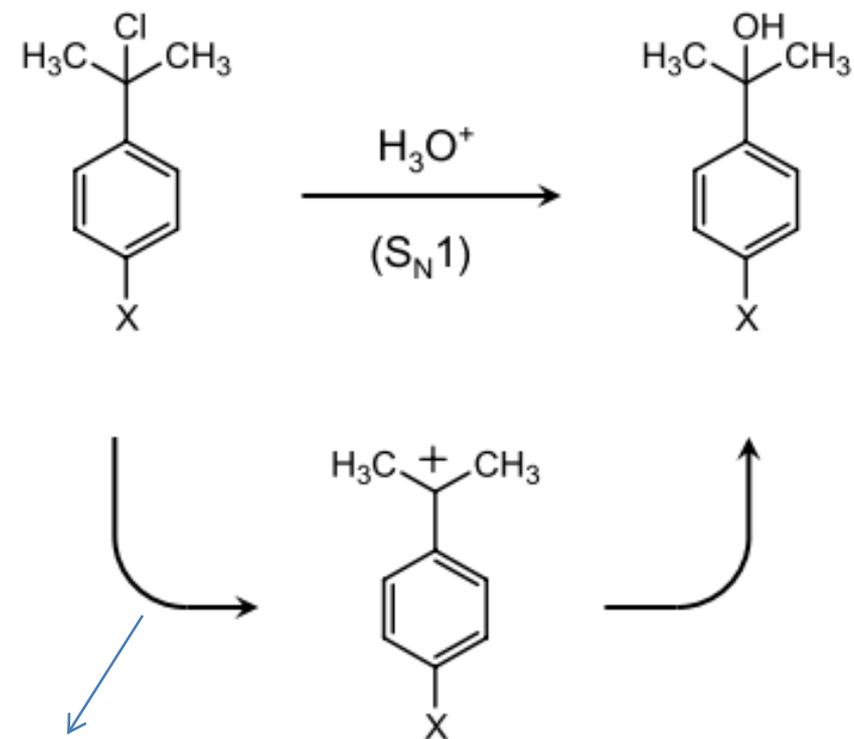
Relações lineares de energia livre : Cinética

Estabilização por ressonância é particularmente importante no ET



Doação de elétrons por ressonância estabilizam ET
E aumentam a velocidade de reação

Alterações de carga por ressonância durante o ET são assessadas por σ^+ e σ^-



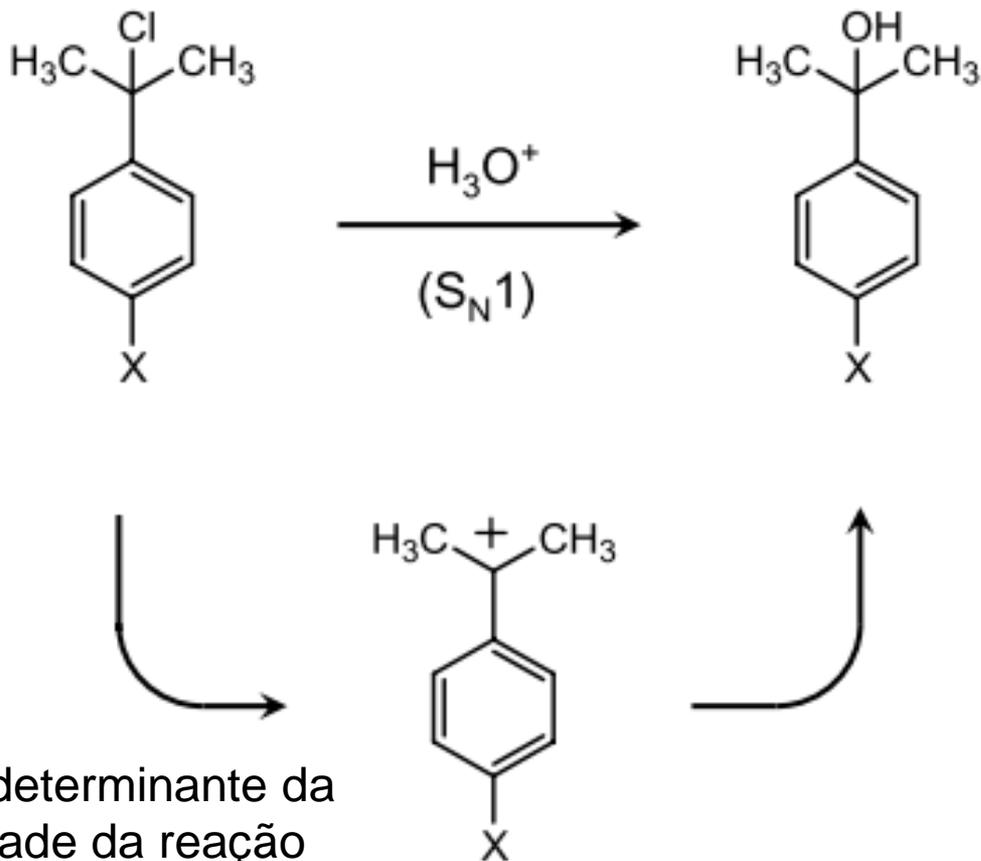
Etapa determinante da velocidade da reação

Relações lineares de energia livre : Cinética

σ^+ está relacionado a ressonância dos substituintes do anel fenila

substituintes	$\sigma^{+a,d}$
NH ₂	-1.3
CH ₃	-0.31
C ₆ H ₅	-0.17
OH	-0.92
OCH ₃	-0.78
F	-0.07
I	0.13
CO ₂ H	0.42
Cl	0.11
COCH ₃	—
Br	0.15
CO ₂ R	0.48
CF ₃	—
CN	0.66
NO ₂	0.79

Dados se referem a hidrolise do cloreto de cumila



Etapa determinante da velocidade da reação

$$-\log_{10} \frac{k_X}{k_{..}} = \rho \sigma^+(X)$$

Sinal negativo significa (para os que possuem σ^+) sigmas no mesmo sentido que o ácido benzóico

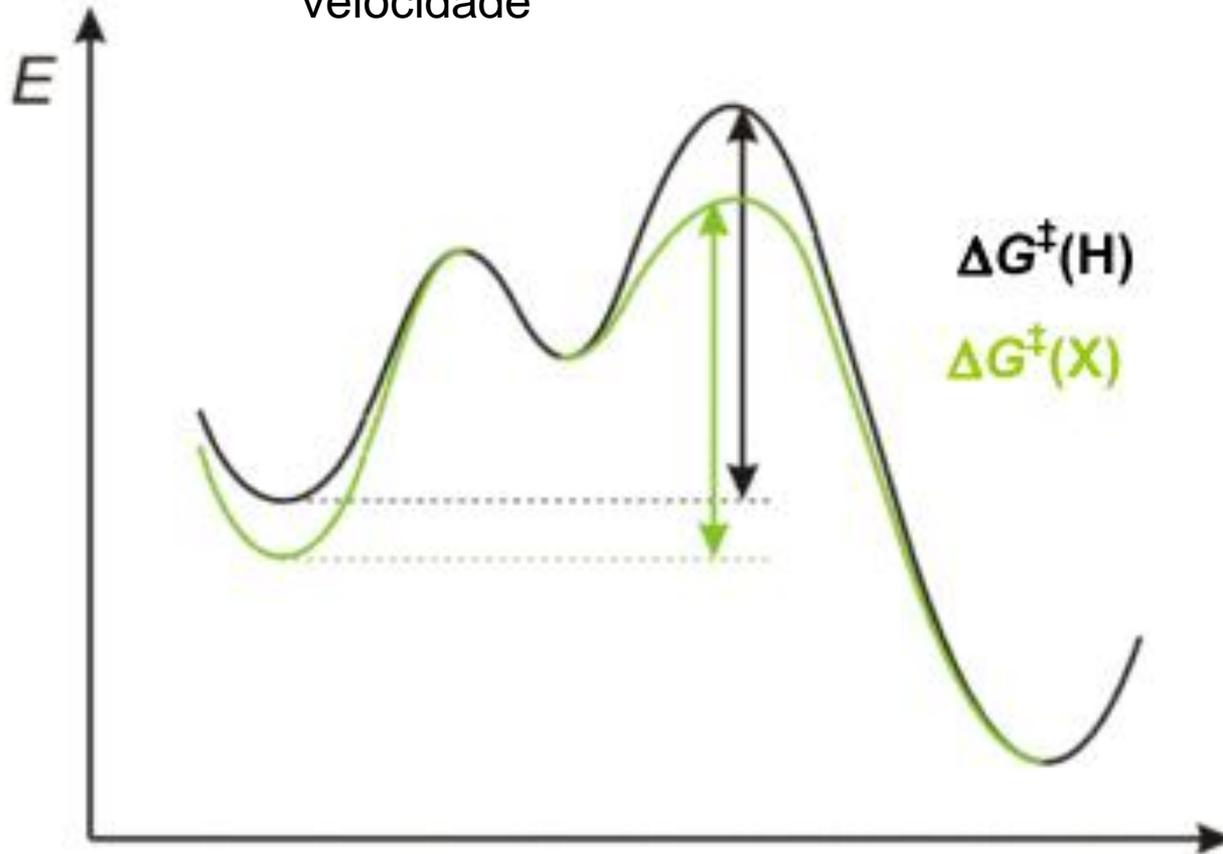
Relações lineares de energia-livre

$$\log_{10} \frac{K_a(X)}{K_a(H)} = \rho\sigma(X) \quad \text{ou} \quad \log_{10} \frac{k_X}{k_H} = \rho\sigma(X)$$

- $\rho > 0$: Processos com comportamento de **Ka** iguais ao do ácido benzóico
Grupos retiradores de eletrons (**EWG**) aumenta Ka ou aumenta a constante de velocidade
Grupos doadores de elétrons (**EDG**) diminuem Ka e a constante de velocidade
- $\rho < 0$: Processos com comportamento de **Ka** oposto ao do ácido benzóico
Grupos retiradores de eletrons (**EWG**) diminuem Ka ou diminuem a constante de velocidade
Grupos doadores de eletrons (**EDG**) aumentam Ka e aumentam a constante de velocidade

Relações lineares de energia-livre

Para processos multi etapas o efeito dos substituintes é entre o reagente e o estado de transição da etapa determinante da velocidade



O método é utilizado para determinar a etapa determinante da velocidade e os estado de transição pode ser utilizado também para identificar alteração no estado de transição da etapa determinante da velocidade da reação

Não serão dadas modificações da equação de Hammett (Yukusawa-Tsuno e outras)

α -Deuterium Effects in SN2 Reactions with Solvent¹

Sir:

We wish to report α -deuterium rate effects for some well-established SN2 type solvolyses of compounds *closely related structurally* to those for which α -*d* effects have previously been established for *limiting* solvolyses.² These results confirm that the major determinant of the α -*d* effect in solvolysis is the nucleophilic (SN2) or limiting (SN1) character of the mechanism and that at the extremes of mechanism the variation in α -*d* effects with alkyl group structural changes are much smaller than those that can be caused by a shift in mechanism.³ The results also allow some additional analysis of the problem of the mechanism(s) in the “borderline” region of solvolysis.

Table I. α -Deuterium Effects (per D^a) on Rates of Solvolysis of Some Benzyl Derivatives, 25°

Solvents ^c	Leaving group			
	Cl	OBs ^b	OBs ^b	OBs ^b
	Substituent			
	<i>p</i> -CH ₃	None	<i>p</i> -CF ₃	<i>p</i> -NO ₂
97 <i>T</i>	1.142	1.173		1.026 ^d
80 <i>T</i>		1.159	1.044 ^d	
70 <i>T</i>	1.140		1.041	1.011 ^d
50 <i>E</i>	1.086 ^d			
70 <i>E</i>			1.019	1.006
80 <i>E</i>		1.074	1.016	1.005
90 <i>E</i>		1.060	1.014	1.002
95 <i>E</i>		1.053	1.014	
<i>m</i> - <i>E</i> ^e		0.415	0.304	0.279

^a $(k_{\text{H}}/k_{\alpha\text{D}_2})^{1/2}$; the ratios were reproducible to within ± 0.001 in most cases and ± 0.002 in a few.^{2,4} ^b *p*-Bromobenzenesulfonate. ^c 97 *T* indicates 97 per cent 2,2,2-trifluoroethanol–3 per cent water; 70 *E* indicates 70 vol % ethanol–30 vol % water, etc. ^d Estimated from the observed values at 45° assuming that there is no isotope effect on the Arrhenius preexponential term.⁴ ^e Winstein–Grunwald *m* value based on reactions in ethanol–water solvents.