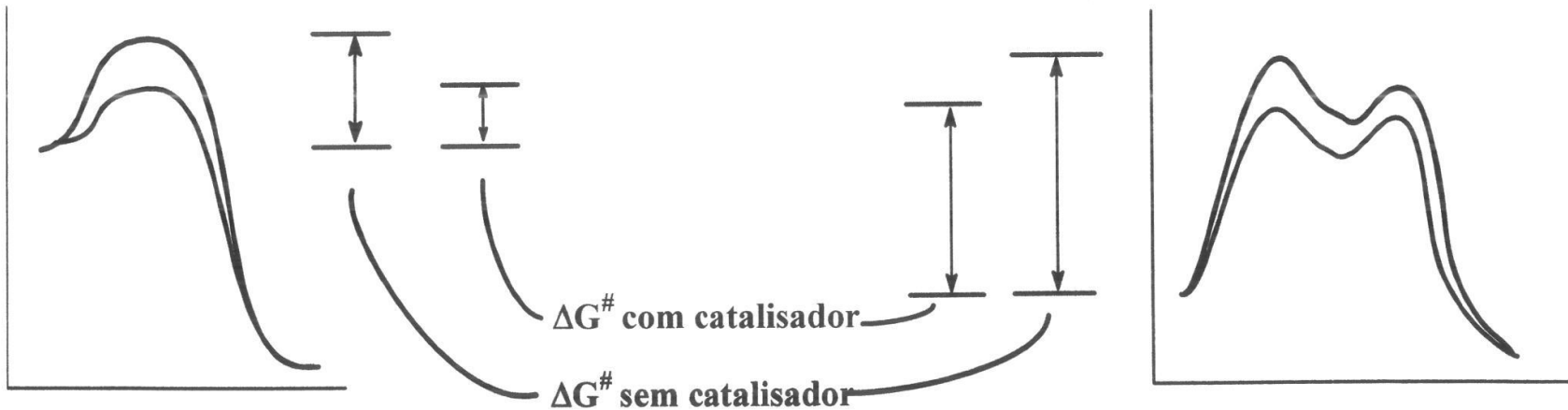


# capítulo 4 - Catálise

## Catálise por ácidos, bases e íons metálicos

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

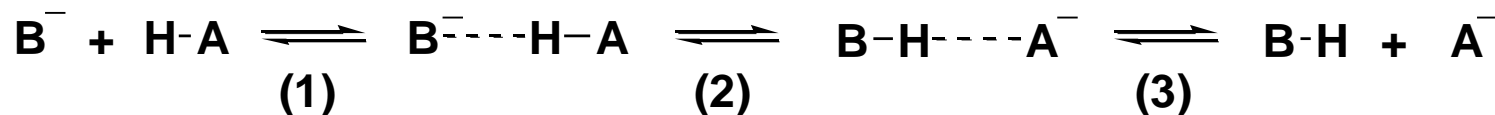
aceptores de prótons: bases de Bronsted

catálise por ácidos e bases de Lewis

# Catálise por ácidos, bases e íons metálicos

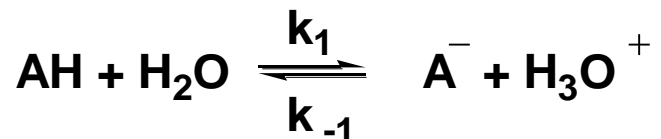
## Velocidade da transferência de prótons

Mecanismo



- 1) A formação de uma ligação de hidrogênio entre a base  $\text{B}^-$  e o ácido  $\text{HA}$  controlada por difusão
- 2) A transferência do proton, levando à formação de uma nova ligação de hidrogênio.
- 3) Dissociação do produto controlada por difusão.

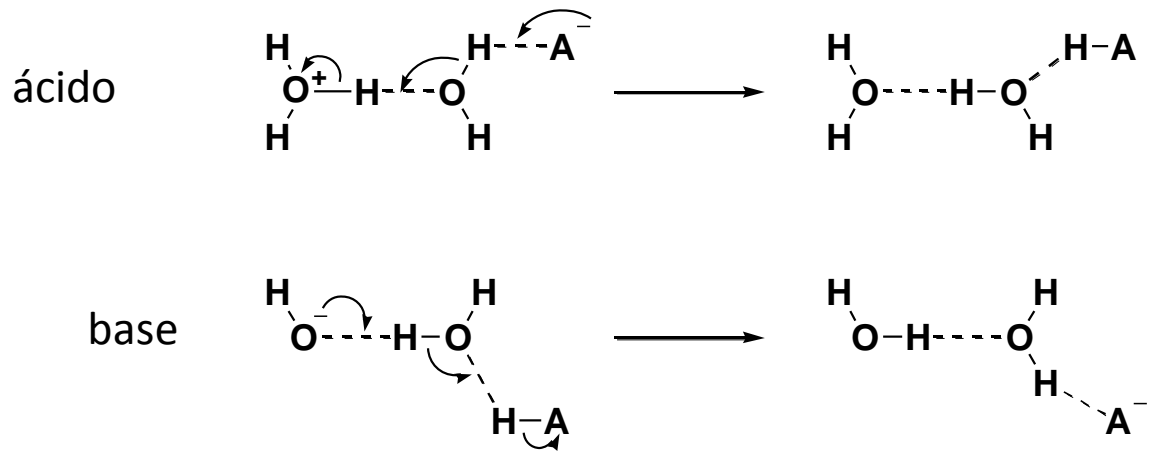
- Transferência do proton para N, O, S é rápida;
- Transferência de proton para o carbono (C) é lenta;
- Transferência de proton de  $\text{H}_3\text{O}^+$  para N ou O é controlada por
- difusão  $k^{-1} \approx 10^{11} \text{ l.mol}^{-1}.\text{s}^{-1}$



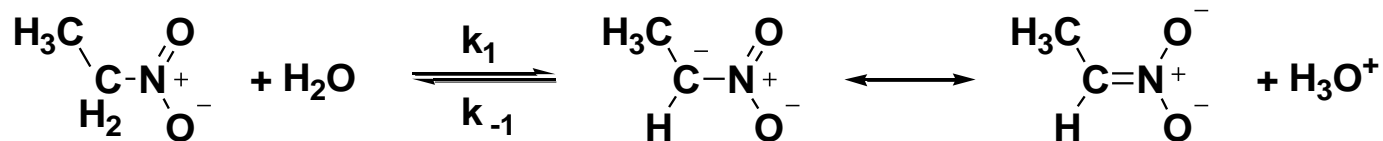
A formação de ligação de hidrogênio entre um doador de proton e um receptor de proton é a etapa determinante da velocidade : essa etapa é mais lenta do que a transferência do proton !

Tipicamente quando um proton está ligado e sendo transferido a átomos de oxigenio e nitrogênio, e carga negativa fica localizada num átomo.

Entretanto, difusão de  $H^+$  em água é mais rápido do que a adifusão de outros íons:



## Transferência de Proton para\do carbono de ácidos/bases



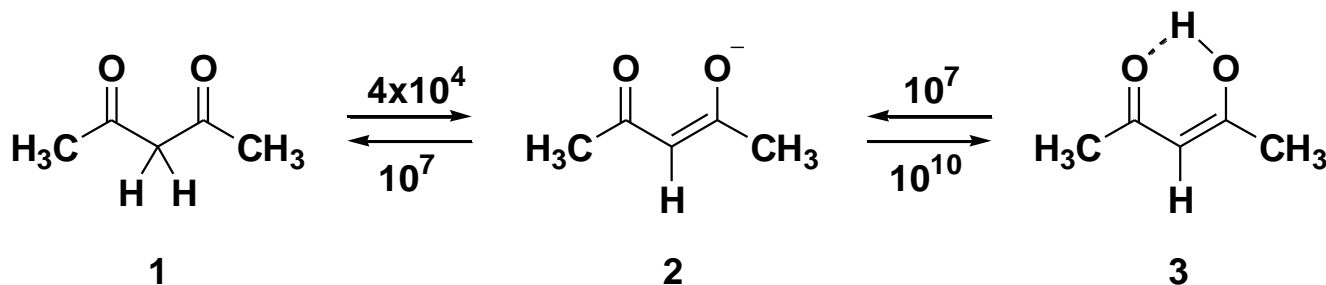
$k_1 = 4 \times 10^{-8} \text{ l.mol}^{-1}.\text{s}^{-1}$ , processos lentos devido:

- Ausência da formação de ligação de hidrogênio antes da transferência do proton
- Baixa acidez dos átomos de hidrogênio.

$k_{-1} = 16 \text{ l.mol}^{-1}.\text{s}^{-1}$ , e também menor velocidade de difusão, pois:

- Com a protonação ha redistribuição de carga com concomitante alteração na solvatação.

Outro exemplo:

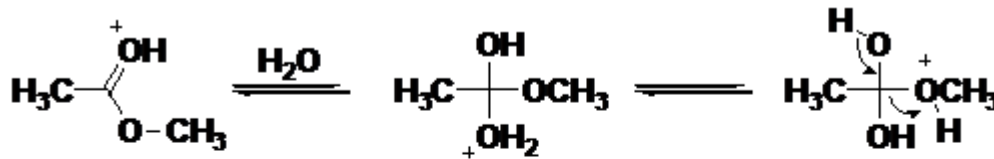


**1**  $\rightleftharpoons$  **2**: carbono ácido,  $k_1$  e  $k_{-1}$  relativamente pequeno

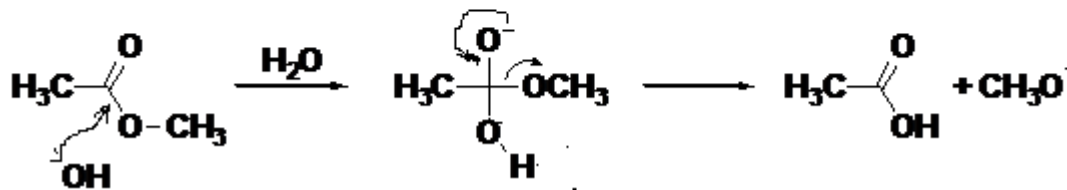
**2**  $\rightleftharpoons$  **3**: oxigênio ácido,  $k_1$  e  $k_{-1}$  relativamente grande (formação da ligação de H)

# Influência do pH na velocidade da reação

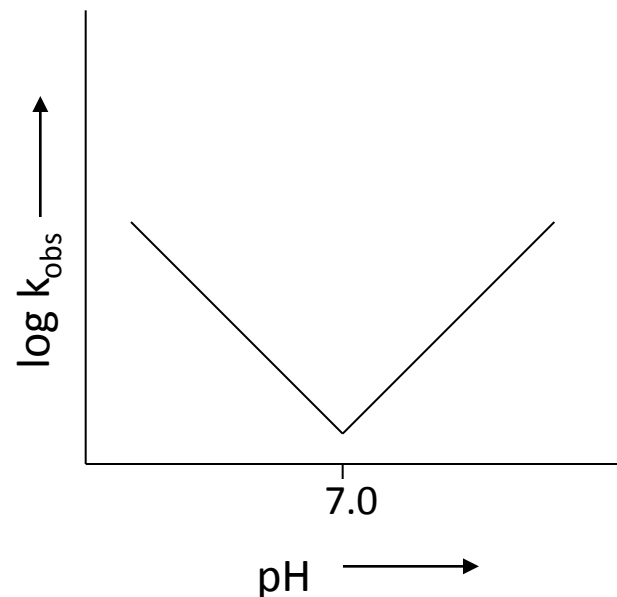
A hidrólise dos ésteres é catalisada por ácidos e bases:



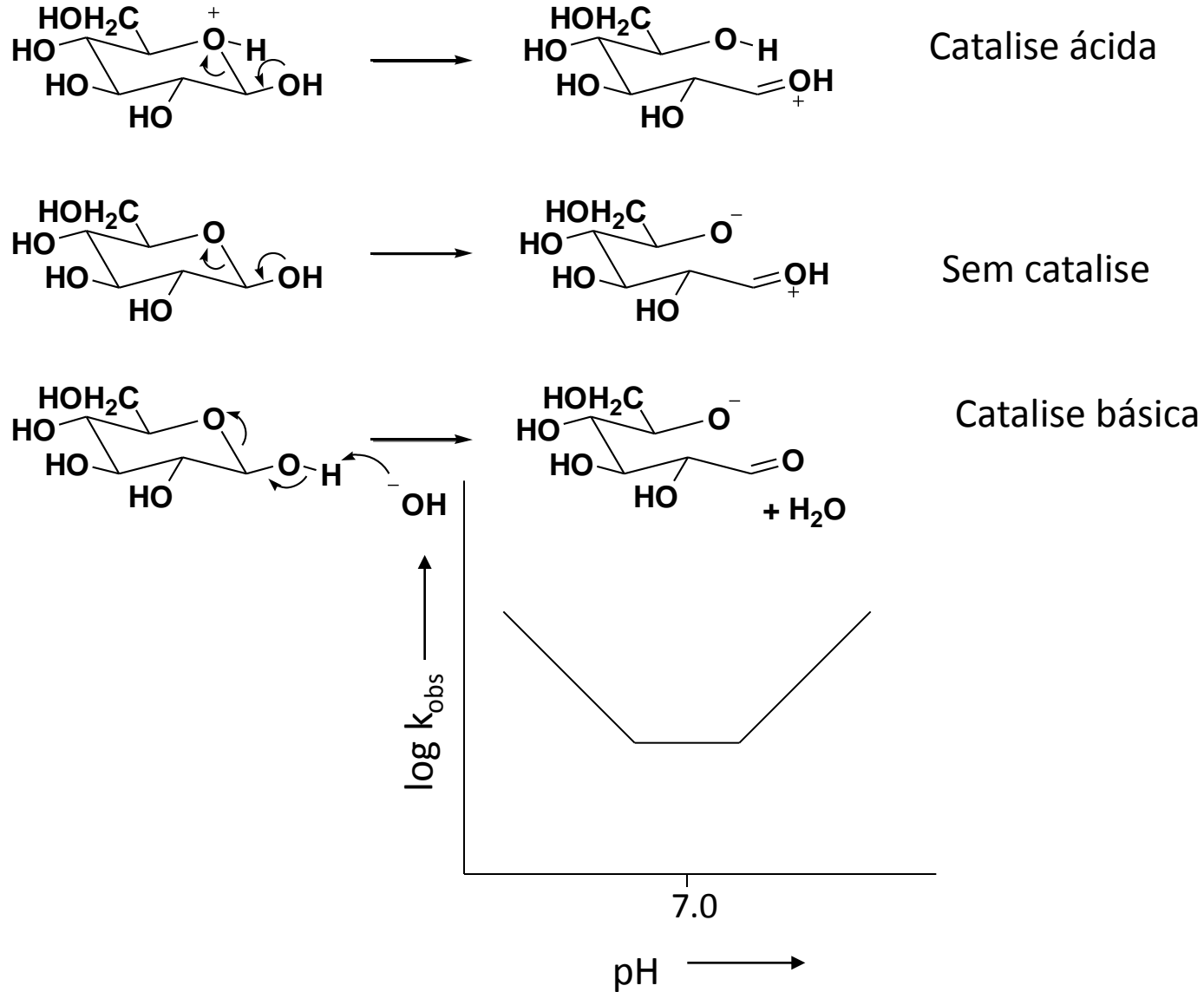
Catálise ácida



Catálise básica



## outro exemplo: mutarotação da glicose:



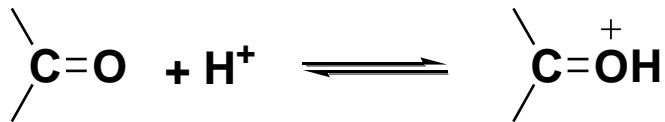


## outro exemplo: formação de iminas

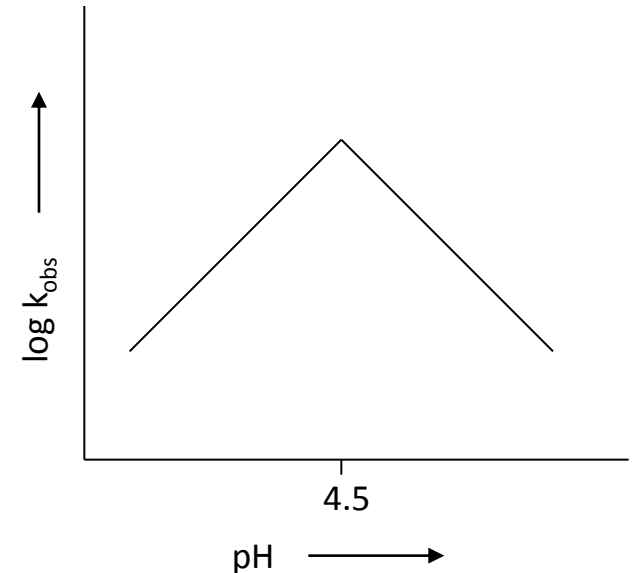
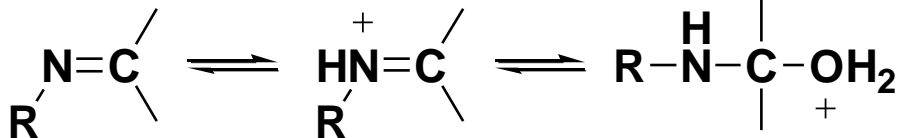
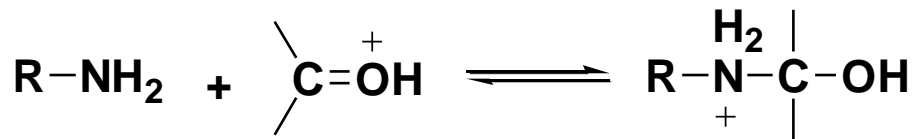


nucleófilo

inativo



ativo

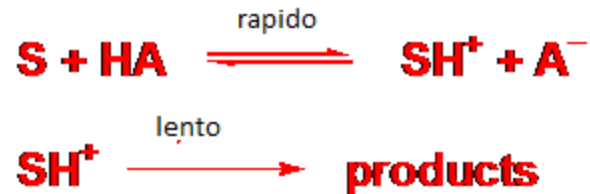


Inclinação do gráfico de  $\log k_{\text{obs}}$  vs. pH é comumente próximo a 1:  
Linearmente dependente da  $[\text{H}^+]$  ou  $[\text{OH}^-]$

# Dois mecanismos para catálise ácida

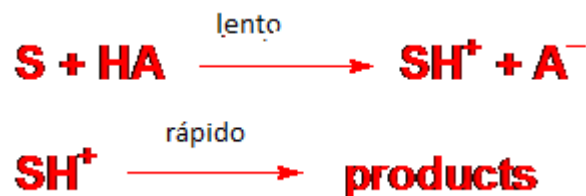
## Catálise ácida específica:

- Um próton é transferido ao substrato num pré equilíbrio rápido;  
subsequentemente, o substrato protonado reage fornecendo o produto ou produtos na etapa determinante de velocidade:



## Catálise ácida geral:

- Transferência de próton ocorre lentamente, na etapa determinante da velocidade da reação;  
subsequentemente, o substrato protonado reage rapidamente formando o produto.:

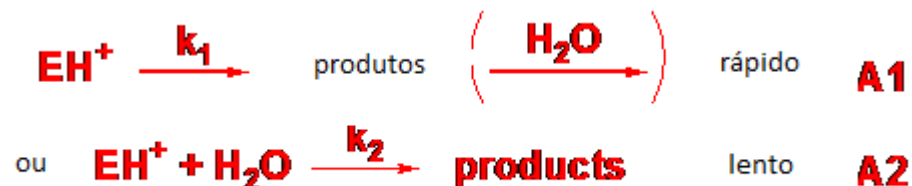


# Catálise específica ácido/base

Normalmente ocorre para elementos eletronegativos (O, N), onde a transferência de protons é rápida:



A segunda etapa é determinante de velocidade e pode ser mono ou bimolecular:



Velocidade de reação:

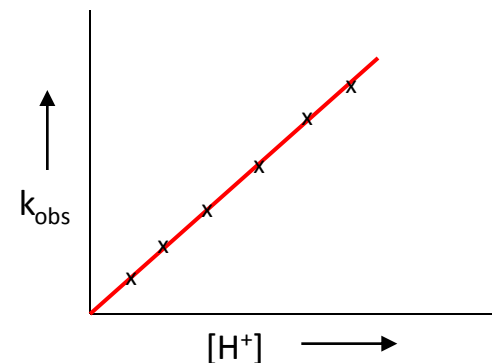
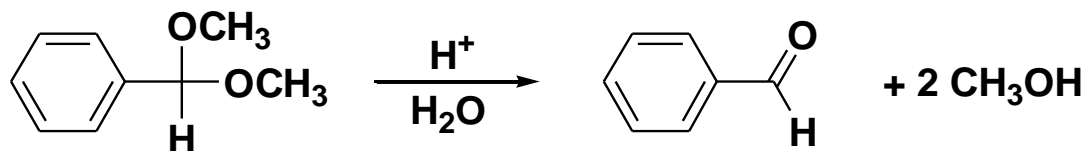
$$v = k_1[EH^+] = k_1K \frac{[E][HA]}{[A^-]} \quad \text{since} \quad K_a = \frac{[H_3O^+][A^-]}{[HA]}$$

Pode ser escrito

$$v = \frac{k_1K}{K_a} [E][H_3O^+] = k'[E][H_3O^+]$$

**Portanto a velocidade só depende do pH, e não do [HA] !!**

## Exemplo de catálise ácida específica hidrólise de acetais mec A1



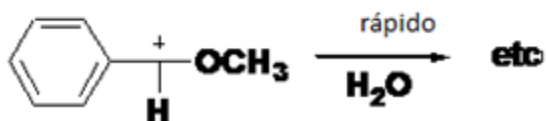
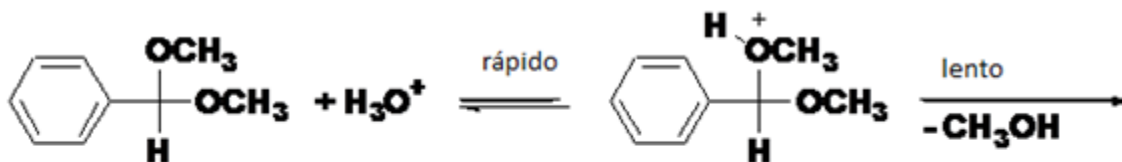
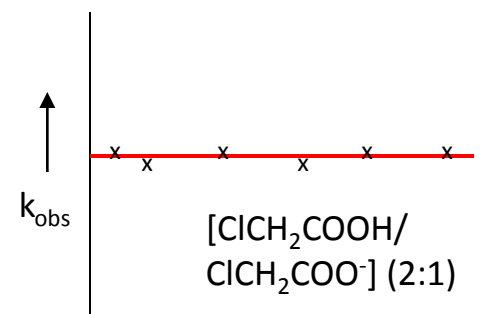
$k_{\text{obs}}$  é diretamente proporcional a  $[\text{H}^+]$ ;

Adição de mais ácido (tampão) em

pH constante não altera o  $k_{\text{obs}}$ .

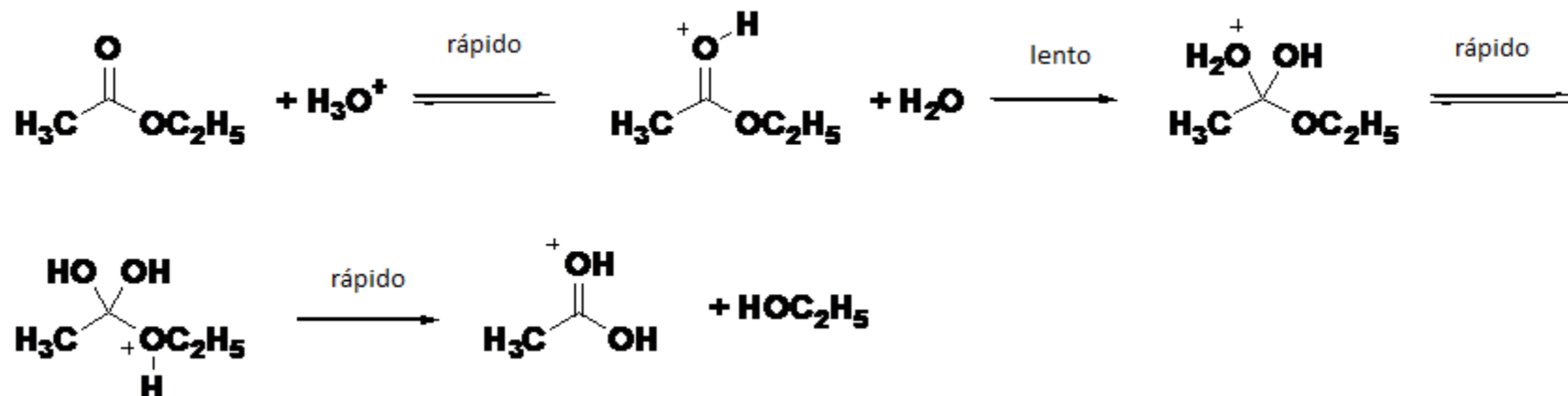
Transferência de Proton não participa da etapa determinante de velocidade portanto o

O mecanismo pode ser:



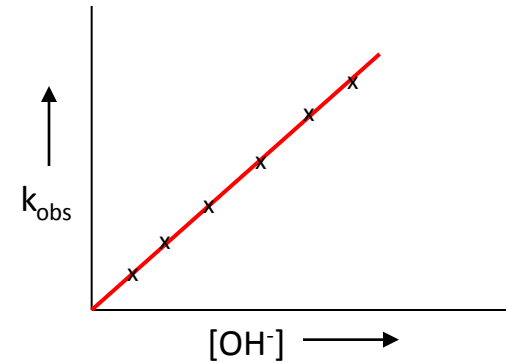
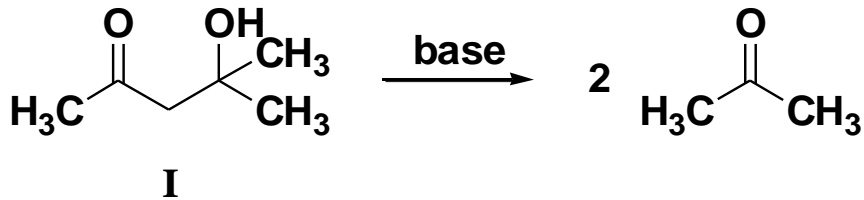
## Exemplo de uma reação que sofre catálise ácida específica mec A2

Hidrólise do acetato de etila:



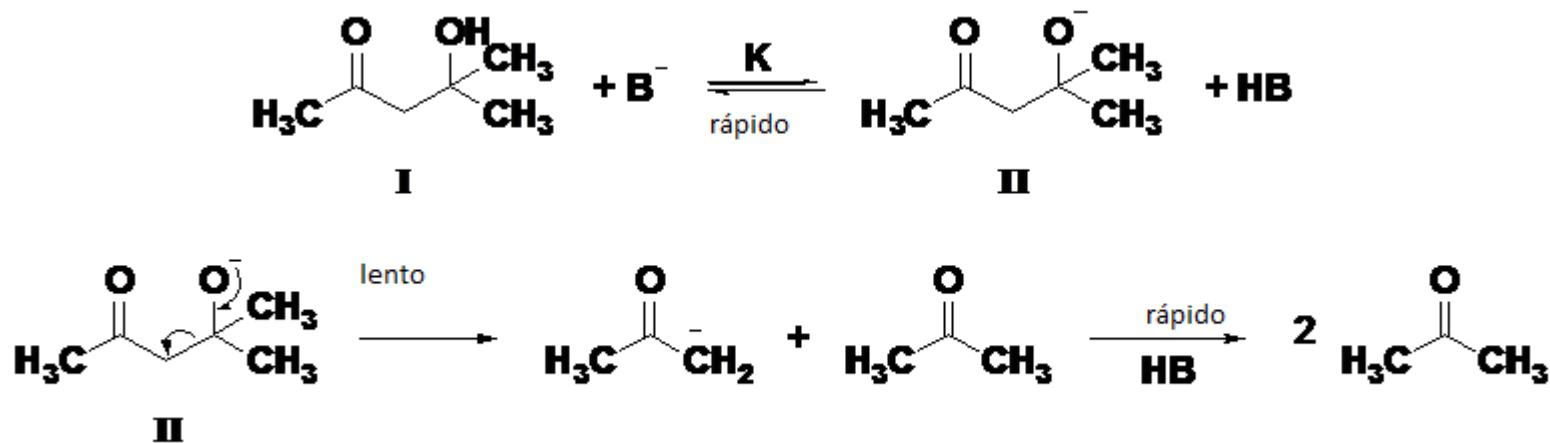
# Catálise básica específica

Exemplo: reação retro-aldol de I:



$k_{\text{obs}}$  é diretamente proporcional a  $[\text{OH}^-]$ . Adição de mais base (tampão) pH constante não afeta o  $k_{\text{obs}}$ ;  $[\text{OH}^-]$  é a única base na equação de velocidade.

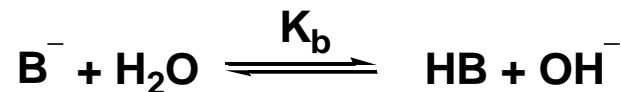
Portanto o mecanismo de reação provavelmente é:



Equação da reação:

$$v = \frac{1}{2} \frac{d[\text{acetone}]}{dt} = k[\text{II}] \quad K = \frac{[\text{II}][\text{HB}]}{[\text{I}][\text{B}^-]} \quad [\text{II}] = K \frac{[\text{I}][\text{B}^-]}{[\text{HB}]}$$

Há um equilíbrio ácido-base em água



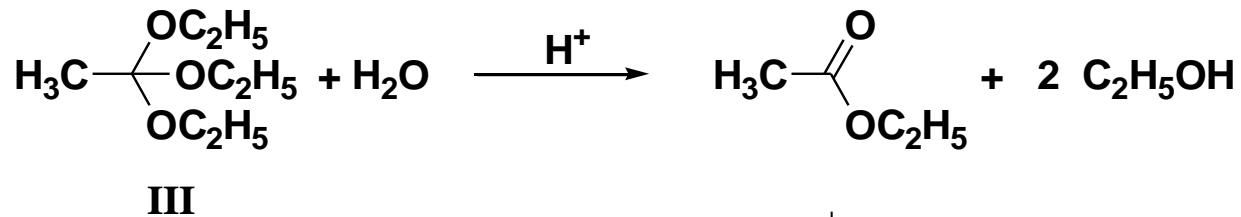
$$K_B = \frac{[\text{HB}][\text{OH}^-]}{[\text{B}^-]} \text{ reescrevendo } \frac{[\text{B}^-]}{[\text{HB}]} = \frac{[\text{OH}^-]}{K_b}$$

assim 
$$v = k[\text{II}] = kK \frac{[\text{I}][\text{B}^-]}{[\text{HB}]} = \frac{kK}{K_B} [\text{I}][\text{OH}^-] = k'[\text{I}][\text{OH}^-]$$

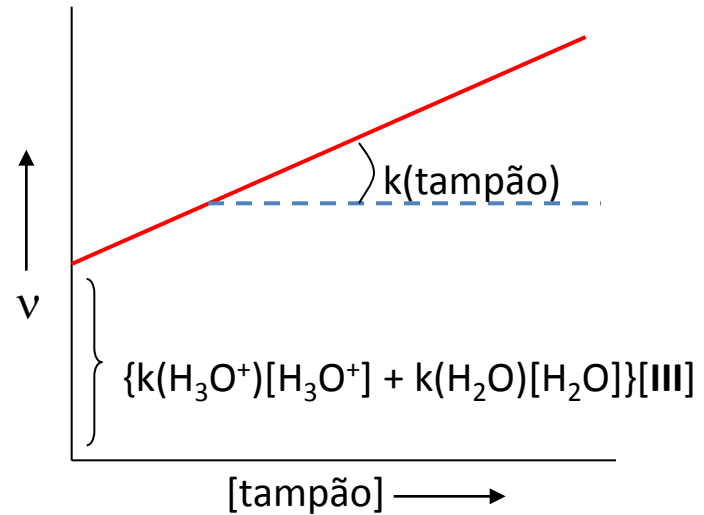
somente  $[\text{OH}^-]$   
ocorre na equação  
de velocidade

## Catálise ácida \ base geral

A transferência de proton é a etapa determinante da velocidade da reação. Exemplo: hidrólise de orto ésteres:



A reação é estudada numa série de soluções tampão (*m*-NO<sub>2</sub>-Ph-OH/*m*-NO<sub>2</sub>-Ph-O<sup>-</sup>): velocidade de reação aumenta com o aumento da concentração do tampão mesmo se o pH se mantém constante



$$v = k_1 [\text{H}^+] [\text{H}_2\text{O}][\text{III}] + k_2 [\text{HA1}] [\text{H}_2\text{O}] [\text{III}] + k_3 [\text{HA2}] [\text{H}_2\text{O}][\text{III}] + \dots + k(m\text{-NO}_2\text{-Ph-OH}) \cdot [m\text{-NO}_2\text{-Ph-OH}] \cdot [\text{H}_2\text{O}] [\text{III}]$$



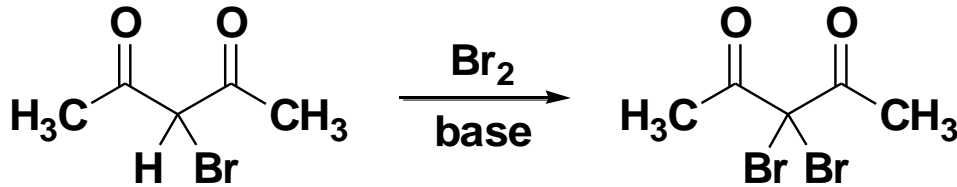
## Catálise ácido/base geral:

A velocidade da reação depende de todas as espécies ácidos/bases presentes em solução

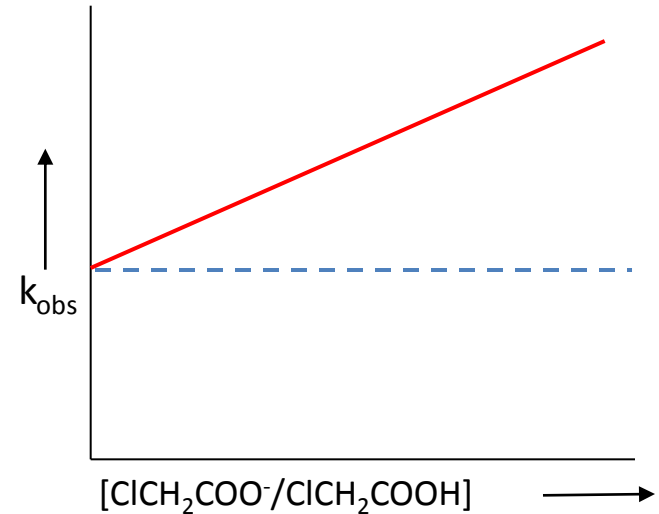
Catálise ácida geral:  $k_{\text{obs}} = \sum k_i[\text{HA}_i]$

Catálise base geral:  $k_{\text{obs}} = \sum k_i[\text{B}_i]$

### Exemplo de catálise básica geral:

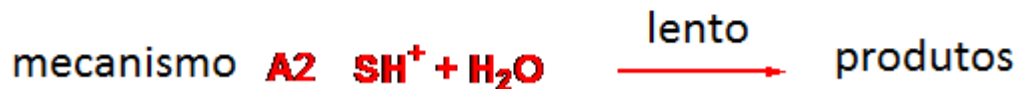
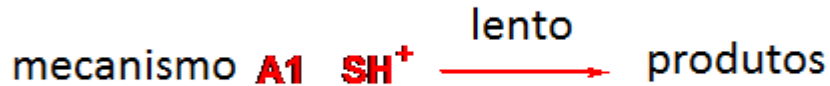
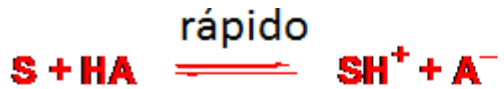


A reação depende da concentração do tampão a pH constante. Há também a contribuição do  $\text{OH}^-$  e  $\text{H}_2\text{O}$ .



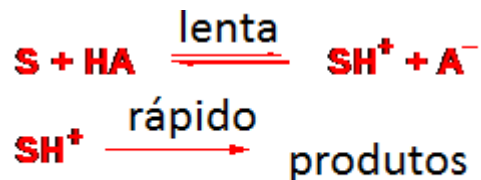
# Resumindo:

Catálise específica ácido/base:



$$v = k'[S][H_3O^+] \quad \text{ou} \quad v = k'[S][OH^-]$$

Catálise geral ácido/base:



$$v = k_x[H_3O^+][S] + k_y[H_2O][S] + k_z[HA][S] + \dots = \Sigma[HA_i][S], \text{ ou com bases: } v = \Sigma[B_i][S].$$

Quando  $k_x[H_3O^+]$  ou  $k_x[OH^-]$  são grandes, as contribuições de outros ácidos/bases são negligenciáveis e a cinética se assemelha a catálise ácido/base. Portanto catálise ácido/base geral normalmente ocorre somente perto do pH neutro.

# Relação entre um catalisador ácido geral e relação de Brønsted

A eficiência de um catalisador ácido geral depende da força do ácido (= relação de Brønsted):

$$\log k_{\text{HA}} = \alpha \log K_{\text{HA}} + \text{a constante}$$

$k_{\text{HA}}$  = constante de velocidade da etapa catalítica

$K_{\text{HA}}$  = constante de dissociação do ácido HA

$\alpha$  = coeficiente de Brønsted (normamente  $0 < \alpha < 1$ )

indica sensibilidade da etapa catalítica a alterações da força do ácido HA ( $\text{p}K_{\text{a}}$ )

Exemplo:

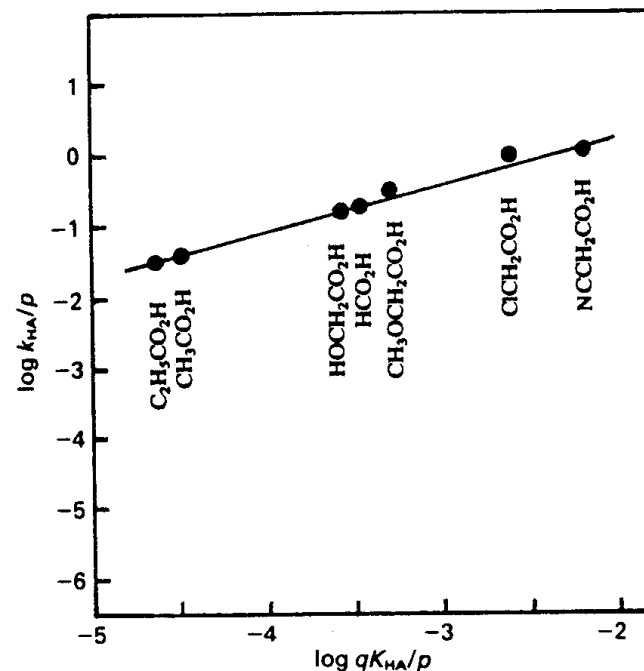
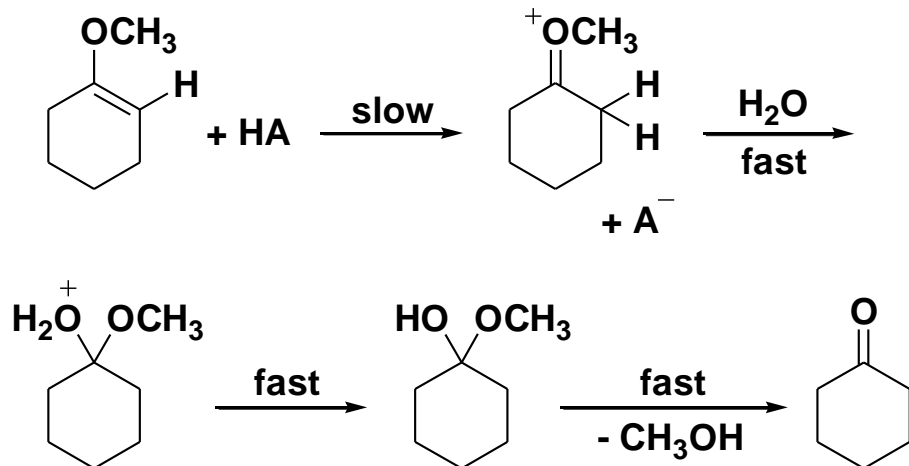


Gráfico  $\log k_{HA}$  versus  $\log K_{HA}$ , inclinação =  $\alpha$

$\alpha$  Indica em que extensão o próton é transferido do ácido ao substrato no estado de transição:

$\alpha = 1$ : toda alteração na força do ácido afeta a catálise. O próton é (quase) completamente transferido ao substrato no estado de transição.

$\alpha = 0$ : A reação é insensível às alterações da força do ácido. Todos os ácidos são catalisadores bons ( $\log k_{HA} = \text{constante}$ ). O próton é dificilmente transferido no estado de transição da reação.

$\alpha = 0.5$ : No estado de transição o próton é transferido a meio caminho entre o ânion do ácido  $A^-$  e o substrato:  $A^- \cdots H^+ \cdots S$ , ET simétrico

Há uma relação de Brønsted para catálise básica geral :

$$\log k_B = -\beta \log K_{HB}^+ + \text{a constante}$$

O coeficiente  $\beta$  tem o mesmo significado que  $\alpha$  para a catálise ácida geral

# Catálise com íons Metálicos

## Papel da catálise de metais:

- como “**super ácido**”: comparável a  $H^+$  porém mais forte
- Como **molde**: íons metálicos são capazes de coordenar a mais de 2 ligantes e podem portanto aproximar moléculas
- Como catalisador **redox**: muitos íons metálicos podem aceitar ou doar elétrons alterando o estado redox

## Catalise Super ácida

### *Características:*

Introduz carga positiva no substrato, tornando-o mais suscetível ao ataque nucleofílico.

Troca dos íons metálicos é rápida ( $10^5$ - $10^9$   $s^{-1}$ ), porém mais lenta do que  $H^+$  ( $10^{11}$   $s^{-1}$ )

➤ **Catálise por ácidos de Lewis**

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

❖ **H<sup>+</sup> (importante caso especial)**

❖ **Cátions metálicos**

**Monocátions de metais alcalinos**

**Li<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cs<sup>+</sup>, Rb<sup>+</sup>**

**Íons divalentes, trivalentes**

**Mg<sup>+2</sup>, Ca<sup>+2</sup>, Al<sup>+3</sup>, .....**

**Cátions de metais de transição**

❖ **Compostos covalentes metálicos**

**BF<sub>3</sub>, AlCl<sub>3</sub>, TiCl<sub>4</sub>, SnCl<sub>4</sub>, ....**

**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:

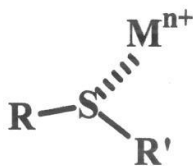
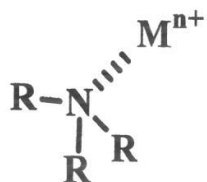
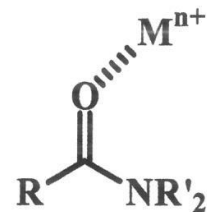
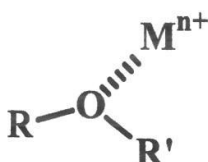
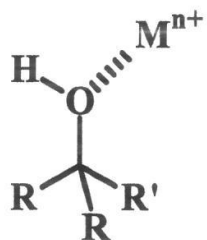
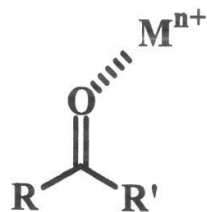
oxigênios de carbonilas ( $sp^2$ )

oxigênios de hidroxilas e éteres ( $sp^3$ )

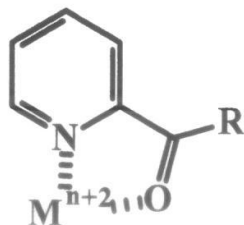
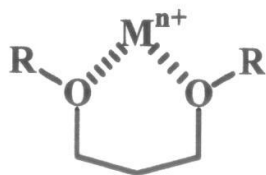
nitrogênio

enxofre

*Espécies que  
contêm elétrons  
desemparelhados*



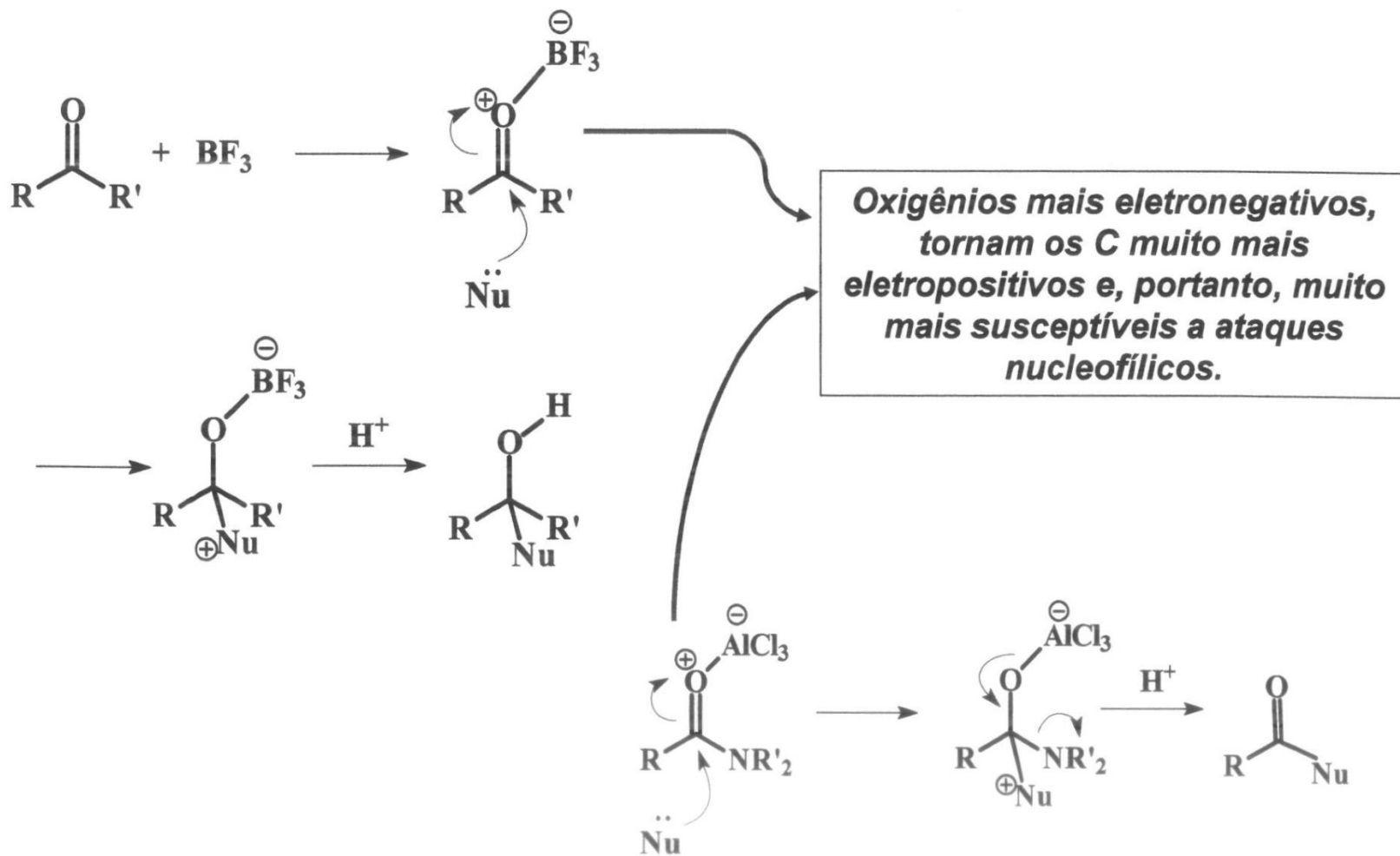
Complexos ácido – base de Lewis  
monodentados



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**

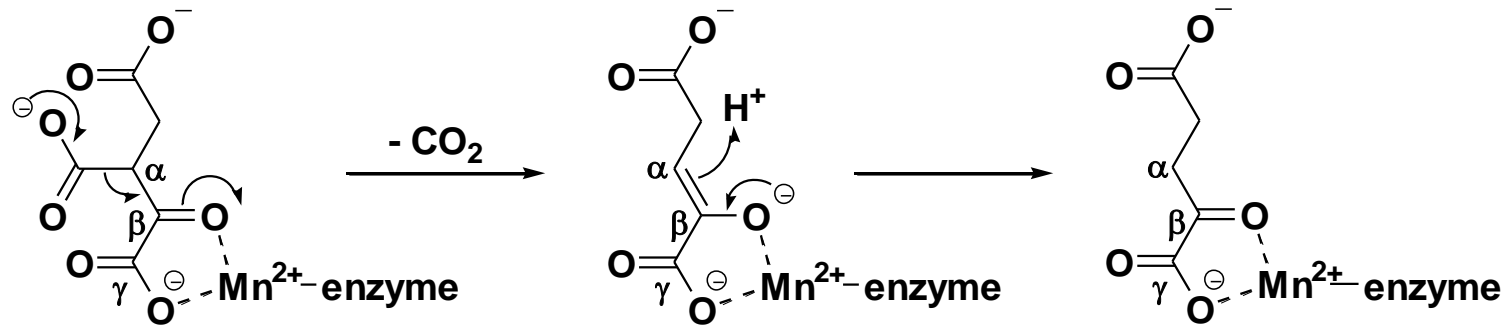
**Unmatched (não combinante) ⇒ complexação mais fraca**

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

# Catálise de íons metálicos na clivagem C-C

Descarboxilação do oxalosuccinato pela desidrogenase isocitrato



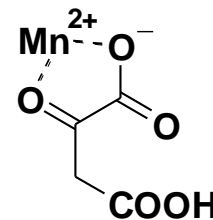
$Mn^{2+}$  aceita a carga negativa que se forma (“electron sink”);  $M^{3+}$  como  $Al^{3+}$  são bons,  $M^+$  assim  $Na^+$ ,  $K^+$  (e  $H^+$ !) são menos eficientes.

Outros substratos:

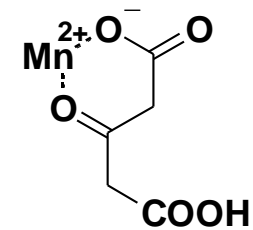
-ambos  $COO^-$  e  $C=O$  são necessários

Para ligação no  $Mn^{2+}$

- Clivagem do grupo  $COO^-$  na posição  $\beta$



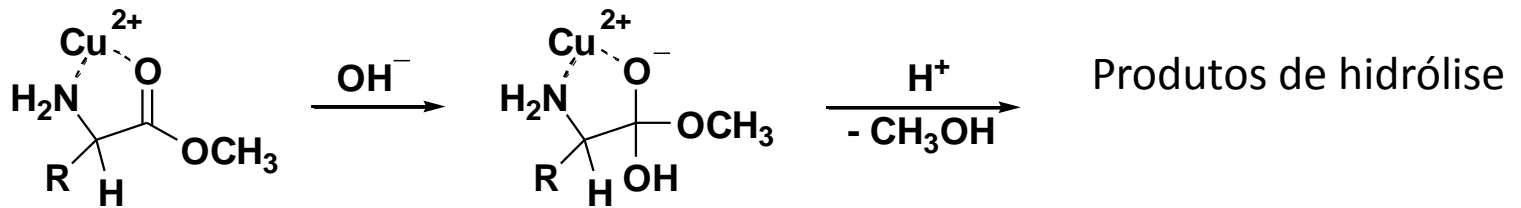
oxaloacetic acid



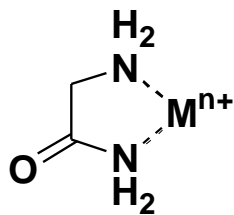
3-ketoglutaric acid

# Catálise de íons metálicos nas adições a ligações C=O(N)

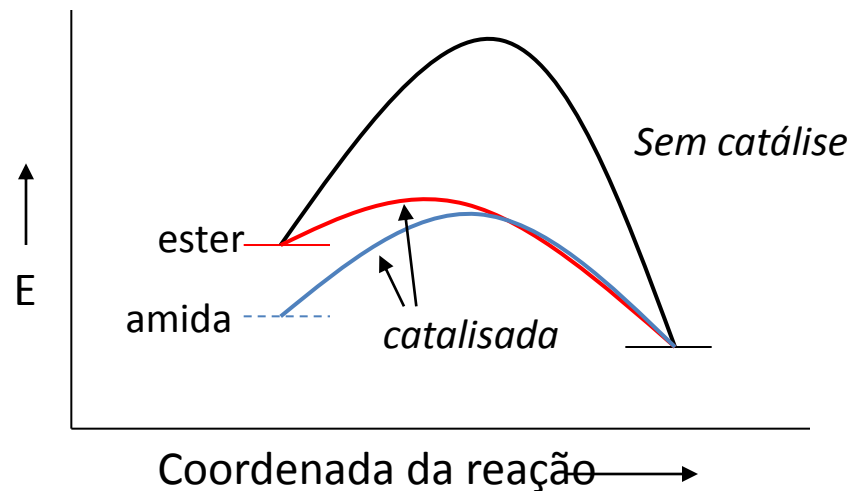
Íons  $\text{Cu}^{2+}$  são muito eficientes para a hidrólise de ésteres de  $\alpha$ -amino ácidos :



São menos eficientes na hidrólise de amidas devido a ligação mais forte entre o metal e o substrato (= estabilização do estado fundamental):

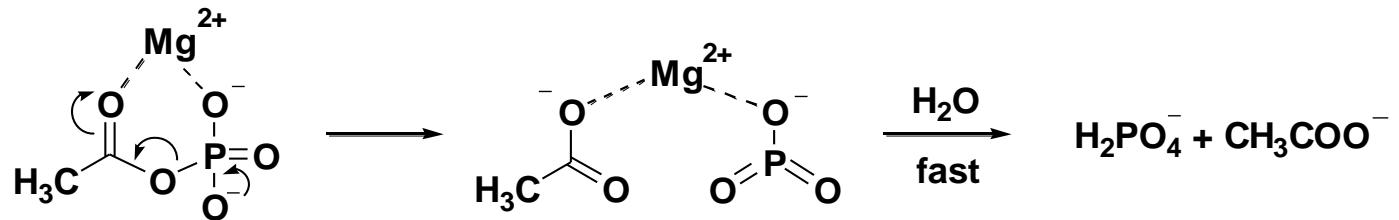


Amino ácido/ amida



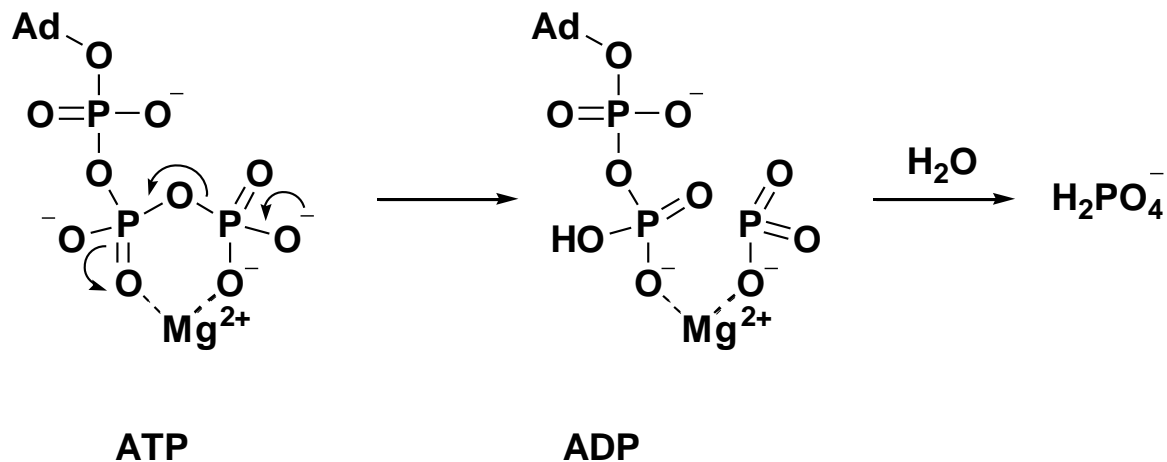
# Catálise por íons metálicos na hidrólise de ésteres de fosfatos e anidridos

Hidrólise de ésteres de fosfato (ex. Fosfato de acetila) o anidridos (ex. ATP) é sempre catalisada por íons metálicos normalmente  $Mg^{2+}$ :



O papel dos íons metálicos são dois:

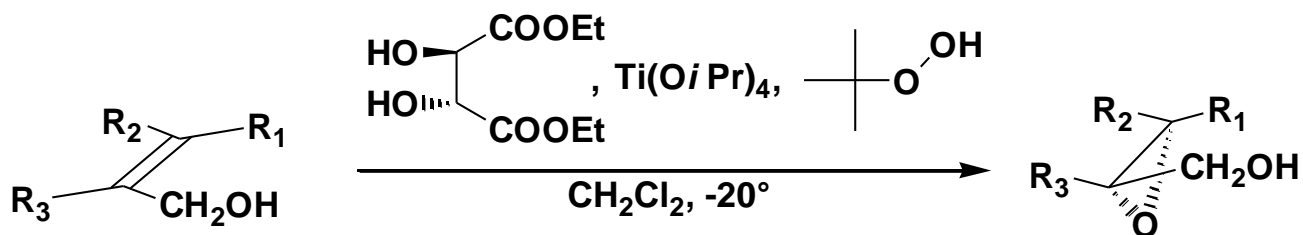
- Neutralização das cargas negativas do substrato e possibilitar a aproximação do nucleófilo;
- Estabilização do grupo de saída
- (neutralização da carga)



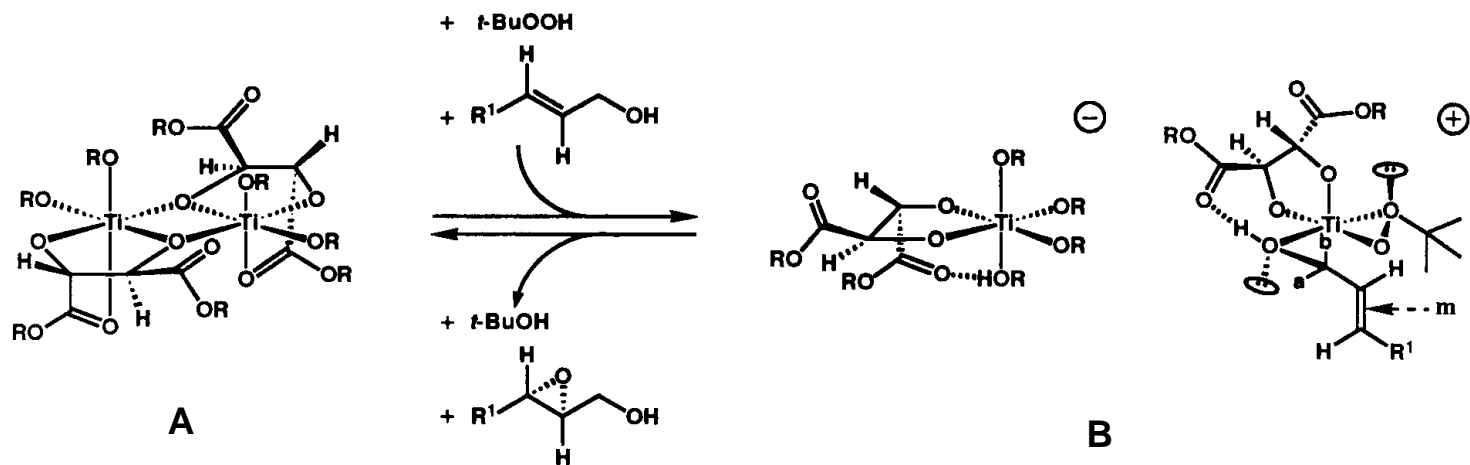
# Sumario da catálise por metais ou super ácidos

- Polarização das ligações particularmente C=O
- Aceitar a carga negativa (“electron sink”)
- Neutralização da carga negativa no substrato facilitando a aproximação do nucleófilo nucleophile
- Estabilização do grupo de saída. (redução da carga)

# Ions metálicos como molde : epoxidação de Sharpless



Mecanismo proposto por E.J. Corey:





## Sumario:

### vantagens dos íons metálicos em relação a $H^+$

- Maior carga ( $M^{2+}$ ,  $M^{3+}$ )
- Ativos em pH neutro
- Coordenação com vários é possível (efeito molde , template )
- Muitos íons tem propriedades redox