

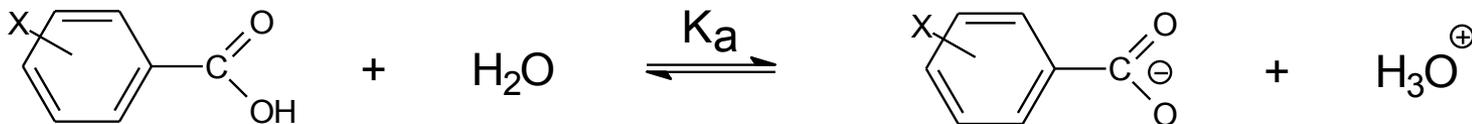
# Relações Quantitativas de Estrutura e Reatividade

- Neste capítulo vamos conhecer uma maneira de determinar **quantitativamente** o **efeito de substituinte**; ou seja, dar um **valor numérico** para o efeito de substituinte.
- Utilizando-se estes *valores* para o efeito de substituinte, podemos **estudar mecanismos** de reação, e obter também um **valor para a sensibilidade** de uma reação perante a *mudança das propriedades eletrônica* do substituinte.
- Com esta **ferramenta** obtêm-se informações sobre o envolvimento de **cargas parciais** no *estado de transição do passo limitante* daquela reação.
- Pode-se determinar o sinal da carga e a magnitude desta.
- Com isso teremos um **instrumento** para deduzir a **estrutura do estado de transição** do passo limitante de uma reação.

# A Correlação de Hammett

## 1. DEFINIÇÃO: Efeitos de Substituintes Quantitativos

- Como **reação padrão** para a descrição *quantitativa* do efeito de substituinte foi usada, por **Hammett**, a **dissociação de ácidos benzóicos substituídos**.



A **constante de equilíbrio  $K_a$**  depende do substituinte **X**:

Substituintes **doadores** de elétrons vão **diminuir**  $K_a$ , e substituintes **aceptores** de elétrons vão **aumentar**  $K_a$ .

• Neste **sistema aromático** temos a possibilidade de observar (medir) o **efeito eletrônico de substituinte livre da influência de efeitos estéricos**.

• Porém, isso somente no caso de substituintes nas posições **meta** e **para**.

# DEFINIÇÃO: Efeito do Substituinte X: $\sigma_X$

$$\sigma_X = \log \frac{K_a^X}{K_a^H}; \quad \sigma_X = pK_a^H - pK_a^X$$

- Com esta equação pode-se **atribuir um valor**, o valor do  $\sigma_X$  de Hammett, **ao efeito de substituinte de X**.
- Este valor é definido como o logarítmico do quociente da constante de dissociação do ácido benzóico substituído por X pela constante de dissociação do ácido benzóico não substituído.

*Existem valores de  $\sigma_X$  tabelados em diversos livros e enciclopédias específicas para um grande número de substituintes.*

# TABELA 1: Valores de Efeitos de Substituintes $\sigma_x$

Substituinte	$\sigma_p$	$\sigma_m$	$\sigma_p^+$	$\sigma_m^+$	$\sigma_p^-$
O-	-0.81	-0.47			
NMe <sub>2</sub>	-0.63	-0.10	-1.7		
NH <sub>2</sub>	-0.57	-0.09	-1.3	-0.16	
OH	-0.38	+0.13	-0.92		
OMe	-0.28	+0.10	-0.78		
CMe <sub>3</sub>	-0.15	-0.09	-0.26	-0.06	
Me	-0.14	-0.06	-0.31	-0.10	
H	0	0	0	0	0
Ph	+0.05	+0.05	-0.18	0	
COO-	+0.11	+0.02	-0.02	-0.03	

$\sigma_p$  e  $\sigma_m$ : valores para substituintes em *para* e *meta*;

$\sigma^+$ : ressonância direta do substituinte com um centro reacional com carga positiva;

$\sigma^-$ : ressonância direta do substituinte com um centro reacional com carga negativa ;

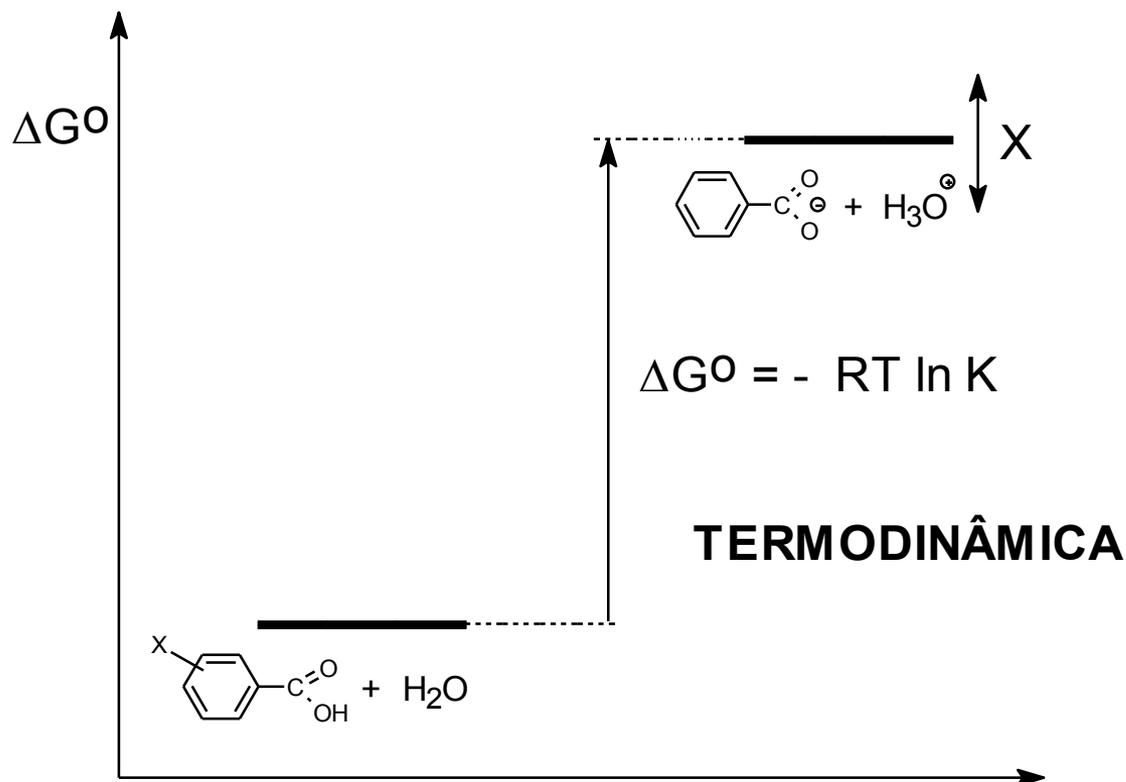
Substituente	$\sigma_p$	$\sigma_m$	$\sigma_{p^+}$	$\sigma_{m^+}$	$\sigma_{p^-}$
<b>F</b>	+0.15	+0.34	-0.07	+0.35	
<b>Cl</b>	+0.24	+0.37	+0.11	+0.40	
<b>Br</b>	+0.26	+0.37	+0.15	+0.41	
<b>I</b>	+0.28	+0.34	+0.14	+0.36	
<b>COOH</b>	+0.44	+0.35	+0.42	+0.32	+0.73
<b>COOR</b>	+0.44	+0.35	+0.48	+0.37	+0.68
<b>C(O)Me</b>	+0.47	+0.36			+0.87
<b>CF<sub>3</sub></b>	+0.53	+0.46		+0.57	
<b>NH<sub>3</sub><sup>+</sup></b>	+0.60	+0.86			
<b>CN</b>	+0.70	+0.62	+0.66	+0.56	+1.00
<b>SO<sub>2</sub>Me</b>	+0.73	+0.64			
<b>NO<sub>2</sub></b>	+0.81	+0.71	+0.79	+0.73	+1.27
<b>NMe<sup>3+</sup></b>	+0.82	+0.88	+0.41	+0.36	
<b>N<sub>2</sub><sup>+</sup></b>	+1.93	+1.65	+1.88		

## Observações com respeito à tabela:

- utilizado valores de  $\sigma_p$  e  $\sigma_m$  e **não** valores de  $\sigma_o$ : ***evitar efeitos estéricos!***
- $\sigma$  **negativo**: substituinte doador de elétrons (+I / +M); ( $K_a^X < K_a^H$ )
- $\sigma$  **positivo**: substituinte atraente de elétrons (-I / -M); ( $K_a^X > K_a^H$ )
- O **valor numérico** indica a **magnitude do efeito eletrônico do substituinte**. Valores maiores gerados por substituintes com maior efeito eletrônico.
- O valor de  $\sigma$  indica o **efeito total do substituinte**, ou seja, **a soma dos efeitos mesoméricos (M) e indutivos (I)**.

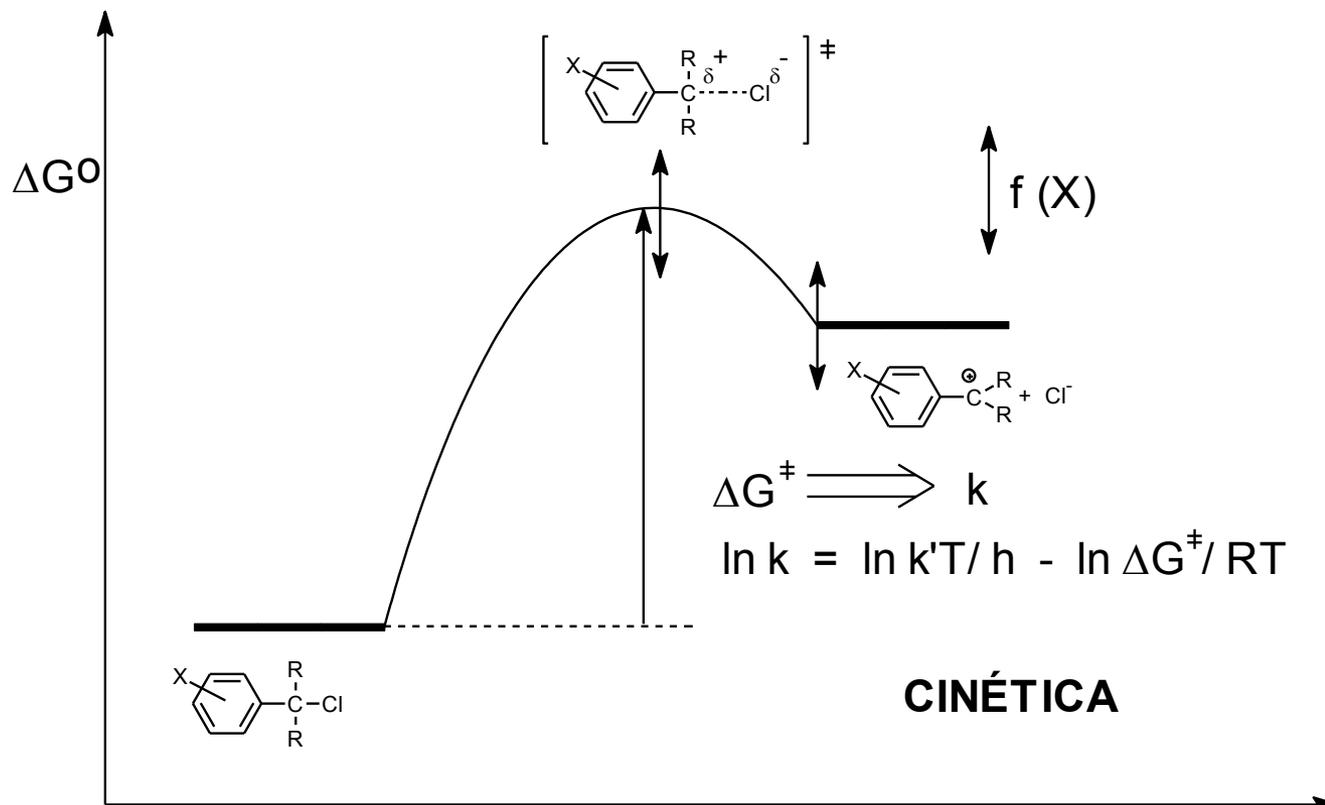
<b>OH e NH<sub>2</sub></b>	+M e -I; compare $\sigma_m$ e $\sigma_p$
<b>O<sup>-</sup> e OH</b>	OH: +M e <b>-I</b> ; , O <sup>-</sup> : +M e <b>+I</b>
<b>Me e Ph</b>	efeito atraente (Ph) e doador (Me) de elétrons
<b>halogênios</b>	-I e +M; o efeito -I prevalece; observe que os valores ficam relativamente constantes;
<b>carbonílas</b>	atraentes de elétrons

## Efeito do Substituinte sobre o Equilíbrio



**Diagrama de Energia para a Dissociação de Ácidos Benzóicos**  
O  $\Delta G_0$  da reação e, com isso, a constante de equilíbrio  $K$ ,  
variam **em função do substituinte X** (definição de  $\sigma$ ).

# Efeito do substituinte sobre a velocidade de reação:



## Diagrama de Energia para a Reação $S_N1$ : C.R.

A energia do **intermediário** e com isso a energia do **estado de transição variam** em função do substituinte. Por isso, a **energia de ativação** e a **velocidade** da reação **mudam com X**:  $E_a$  e  $v = f(X)$ .

Qualitativamente **k aumenta** com X = **doador** de elétrons e **diminui** com X = **ceptor** de elétrons.

# Postulado de Hammond

- O substituinte X exerce uma influência sobre a energia do intermediário e sobre a energia do estado de transição para a sua formação.
- No caso acima, ambas as influências são **paralelas**, ou seja, substituintes que **estabilizam o carbocátion** intermediário também **estabilizam o estado de transição**.
- No **estado de transição** já ocorre a formação da **carga parcial positiva**.

**Postulado de Hammond:** Numa reação **endotérmica** (endergônica), a estrutura do **estado de transição** é **parecida com a do(s) produto(s)** (**reação a**). Entretanto, numa reação **exotérmica** (exergônica), a estrutura do **estado de transição** é parecida com a estrutura **do(s) reagente(s)** (**reação b**).

*Vide as barras nas coordenadas de reação nos diagramas abaixo.*

# Postulado de Hammond

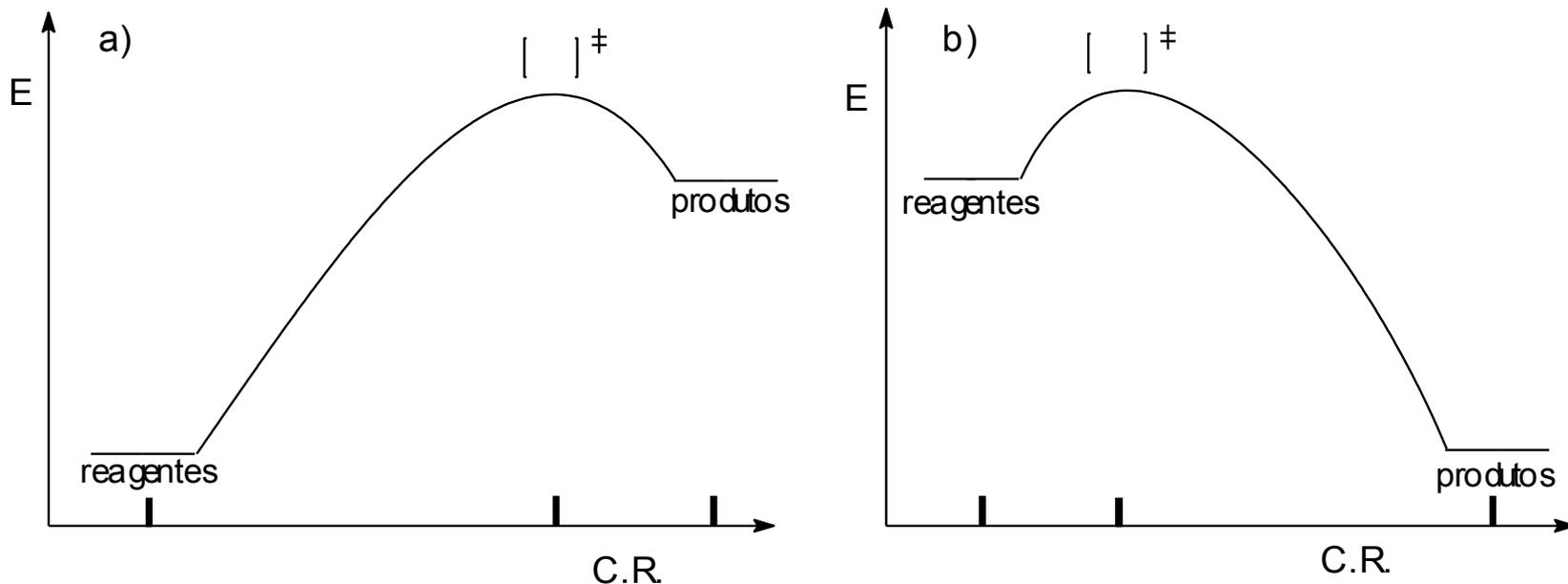


Diagrama de Energia para uma **reação endotérmica (a)** e uma **reação exotérmica (b)**.

**reação endotérmica (a):**

**reação exotérmica (b):**

**ET  $\leftrightarrow$  produtos (intermediário)**

**ET  $\leftrightarrow$  reagentes**

# EQUAÇÃO DE HAMMETT

- A **Equação de Hammett** simplesmente **correlaciona** os **valores de  $\sigma$**  para substituintes, definidos pelas constantes de dissociação de ácidos benzóicos (**valores termodinâmicos**), com as constantes de velocidade de reações (**valores cinéticos**).
- A **Equação de Hammett** representa um exemplo (provavelmente o primeiro e mais conhecido) de uma **correlação linear de energia livre**.

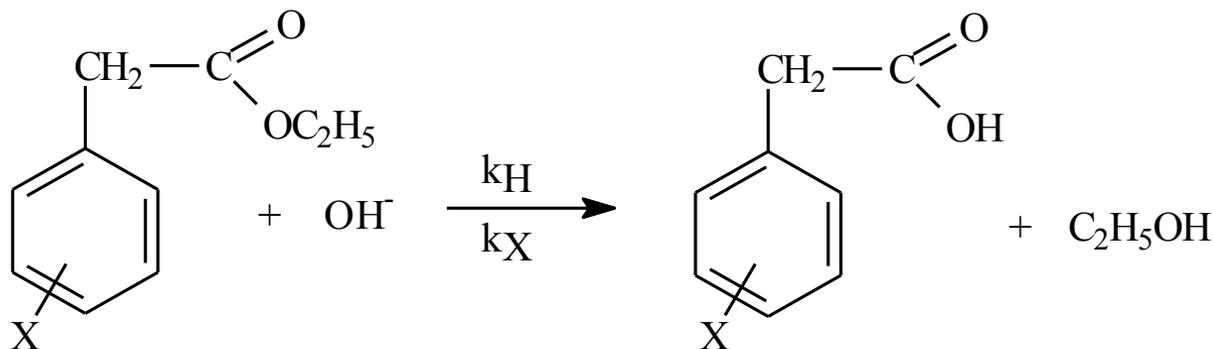
$$\log \frac{k^X}{k^H} \propto \log \frac{K_a^X}{K_a^H}; \text{ com: } \log \frac{K_a^X}{K_a^H} = \sigma_X$$

$$\log \frac{k^X}{k^H} = \rho \sigma_X \quad \text{EQUAÇÃO DE HAMMETT}$$

$k_H, k_X$ : constantes de velocidade com o reagente substituído por H e X;  
 $\sigma_X$ : constante do substituinte de Hammett (vide acima);  
 $\rho$ : constante de proporcionalidade, característica para a reação;  
**constante de Hammett da reação.**

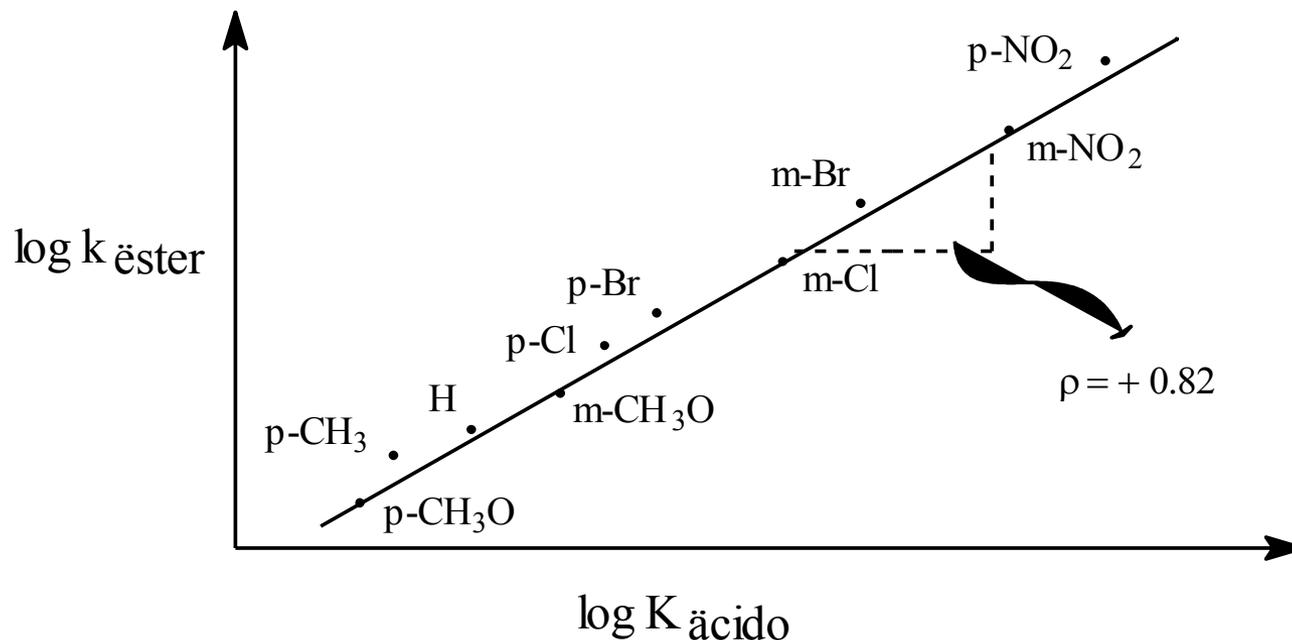
# Obtenção de constantes de reação $\rho$ de Hammett:

## Exemplo: Hidrólise de ésteres fenilacéticos



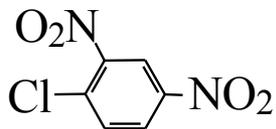
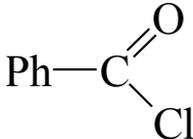
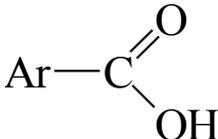
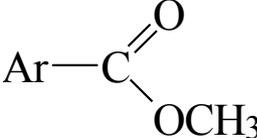
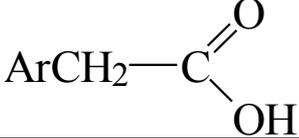
- A velocidade da saponificação de etil ésteres de ácidos fenilacéticos substituídos no anel aromático, catalisada por base, é determinada em função do substituinte X.
- O gráfico do **logaritmo da constante de velocidade** da hidrólise do éster ( **$\log k_{\text{éster}}$** ) versus o **logaritmo da constante de dissociação** do ácido benzóico substituído por X ( **$\log K_{\text{ácido}}$** ) leva a uma reta.
- Na prática, usam-se diretamente os **valores de  $\sigma$  de Hammett tabelados** para este gráfico.
- A **inclinação da reta** obtida fornece o **valor de  $\rho$**  que é **característico para cada reação**.

## Gráfico de Hammett para a hidrólise de ésteres fenilacéticos



Do **sinal** e da **magnitude** do valor de  $\rho$  pode-se deduzir informações com respeito à **estrutura do estado de transição do passo limitante** da reação, em específico sobre a **distribuição de carga** no **átomo** contendo a **fenila substituída**.

## Exemplos de valores de $\rho$ para reações e equilíbrios:

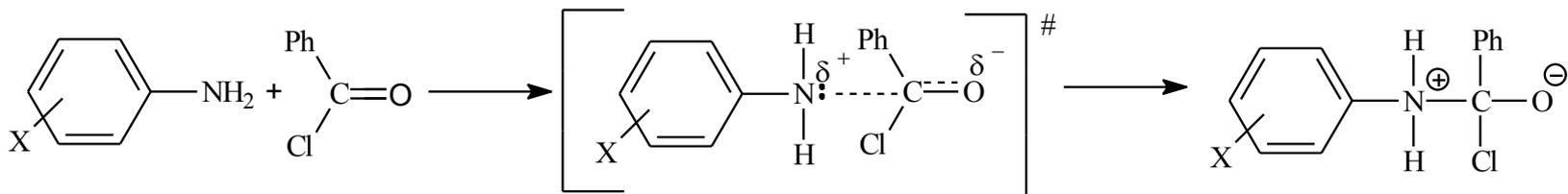
	REAGENTES		CONDIÇÕES	$\rho$ (K ou k)
1	ArNH <sub>2</sub>		EtOH / 25 °C	- 3,19 (k)
2	ArNH <sub>2</sub>		Benzeno / 25 °C	- 2,69 (k)
3	ArCH <sub>2</sub> Cl	H <sub>2</sub> O	Acetona / 70 °C	- 1,88 (k)
4	ArO <sup>-</sup>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> I	EtOH / 25 °C	- 0,99 (k)
5		MeOH	H <sup>+</sup> / 25 °C	- 0,09 (k)
6		H <sub>2</sub> O	MeOH / H <sup>+</sup> 25 °C	+ 0,03 (k)
7		H <sub>2</sub> O	H <sub>2</sub> O / 25 °C	+ 0,47 (K)

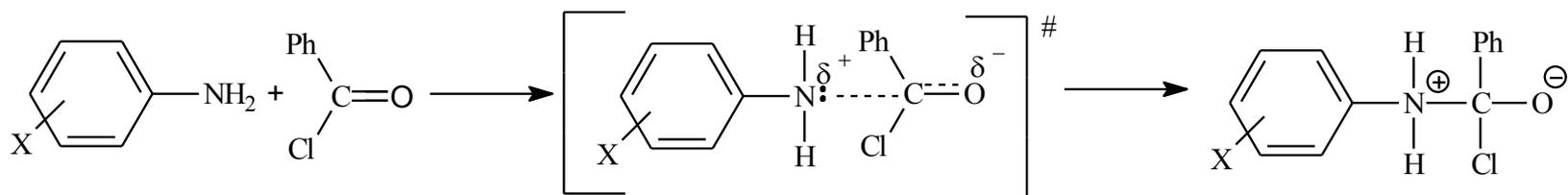
	REAGENTES		CONDIÇÕES	$\rho$ (K ou k)
<b>8</b>	ArCH <sub>2</sub> Cl	I <sup>-</sup>	Acetona / 20 °C	<b>+ 0,79 (k)</b>
<b>9</b>	ArCH <sub>2</sub> —C(=O)OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H <sub>2</sub> O	EtOH / OH <sup>-</sup> / 30 °C	<b>+ 0,82 (k)</b>
<b>10</b>	Ar—C(=O)OH	H <sub>2</sub> O	H <sub>2</sub> O / 25 °C	<b>+ 1,00 (K)</b> <i>Padrão</i>
<b>11</b>	ArOH	H <sub>2</sub> O	H <sub>2</sub> O / 25 °C	<b>+ 2,01 (K)</b>
<b>12</b>	ArCN	H <sub>2</sub> O	EtOH / OH <sup>-</sup> / 61 °C	<b>+ 2,14 (k)</b>
<b>13</b>	Ar—C(=O)OH	OH <sup>-</sup>	EtOH / H <sub>2</sub> O / 25 °C	<b>+ 2,51 (k)</b>
<b>14</b>	ArNH <sub>3</sub> <sup>+</sup>	H <sub>2</sub> O	H <sub>2</sub> O / 25 °C	<b>+ 2,75 (k)</b>

•Ar indica o anel aromático no qual são variados os substituintes X

# Significado da Constante de Hammett ( $\rho$ )

- **2. Adição de anilinas substituídas a cloreto de benzoíla  $\rho = -2.69$**
- O valor de  $\rho$  **negativo** significa que os substituintes exercem um **efeito eletrônico sobre esta reação** que é **contrário** ao efeito sobre a **dissociação do ácido benzóico**.
- O **valor numérico alto** quer dizer que existe um **efeito do substituinte pronunciado** ("forte") sobre a velocidade desta reação.
- O valor maior que 1.00 significa que o efeito de substituinte sobre esta reação é mais pronunciado do que o efeito de substituinte sobre a dissociação de ácido benzóico

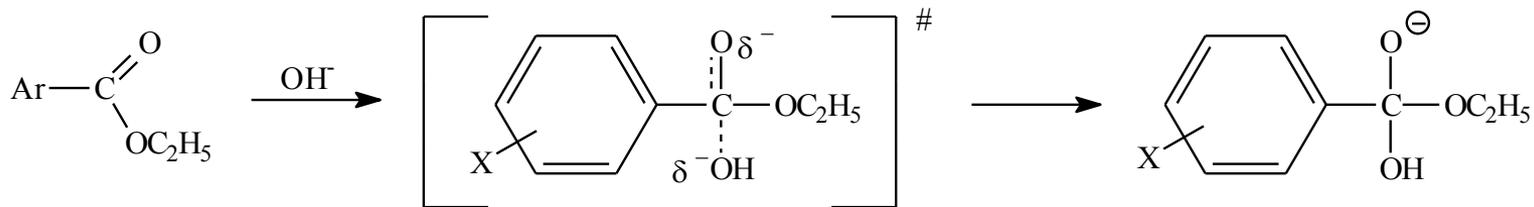




- O **estado de transição** da adição de anilina ao cloreto de ácido envolve a **formação de uma carga parcial positiva no nitrogênio**.
- O **estado de transição** deve ser **estabilizado por substituintes doadores de elétrons** e **desestabilizado por substituintes atraentes de elétrons**.
- Exatamente o **contrário do caso da dissociação do ácido benzóico**.
- **Observe que o 'centro reacional', que 'senti' a influência do substituinte X, é o nitrogênio da anilina, não a carboníla.**
- Deste exemplo conclui-se que a **observação experimental** de um valor de  **$\rho$  negativo** indica a **formação de uma carga parcial positiva** no estado de transição do passo limitante da reação.
- O **passo lento** desta reação deve ser a **adição da anilina** no primeiro passo. O **valor numérico alto** indica a formação de uma **densidade de carga consideravelmente alta**.

# 13. Hidrólise de benzoatos substituídos por catálise básica. $\rho = + 2.51$

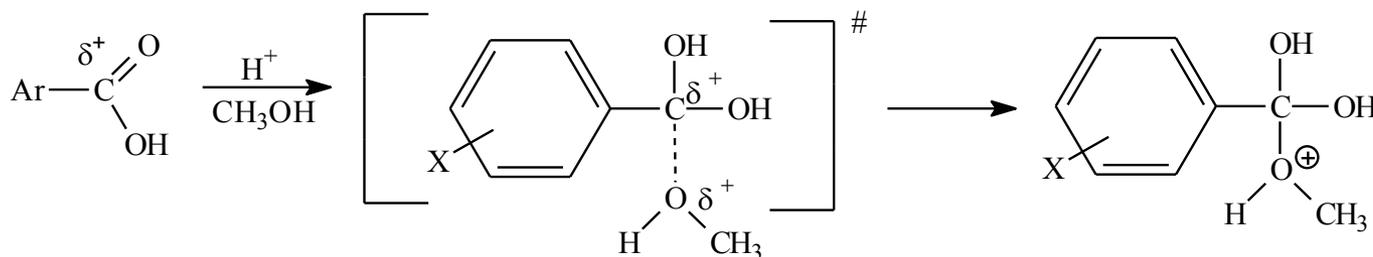
- Observa-se um **valor alto e positivo** de  $\rho$ , o que significa que o efeito do substituinte é na mesma direção que no caso da dissociação de ácido benzóico; além disso, o efeito é maior sobre esta reação do que sobre a reação padrão.



- **Desenvolvimento de uma carga parcial negativa** na adição do íon hidróxi ao éster, de acordo com o **valor de  $\rho$  positivo**.
- Substituintes **doadores de elétrons** devem **desestabilizar o estado de transição**, e substituintes **atraentes de elétrons** devem **estabilizar** este último.
- O **valor numérico alto** significa o desenvolvimento de uma **carga parcial relativamente alta** no estado de transição.

## 5. Esterificação de Ácidos Benzoicos, Catalisada por Ácido. $\rho = -0.09$

- O baixo valor de  $\rho$  observado nesta reação significa que o efeito do **substituente** sobre a velocidade desta reação é **pequeno**.
- Podemos concluir que **há pouco envolvimento de carga parcial** no estado de transição do passo lento desta reação.
- O sinal **negativo** parece indicar o desenvolvimento de carga parcial **positiva**, porém a **densidade de carga é muito baixa** e podemos concluir que **não há mudança de carga parcial**.



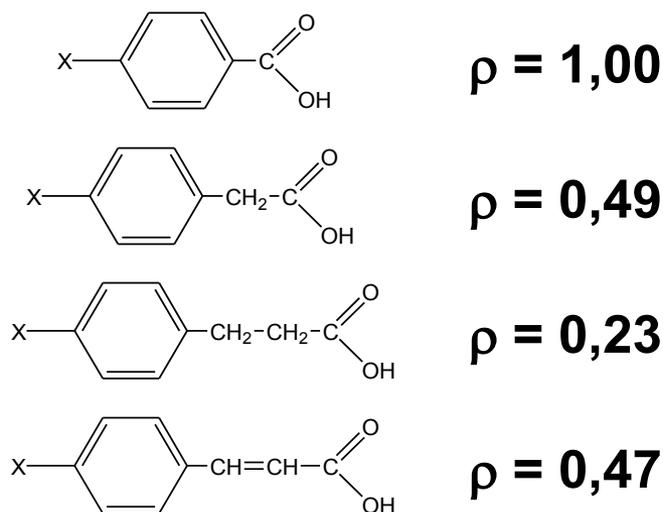
- **Carga parcial positiva** no estado de transição: porque **valor baixo de  $\rho$ ?**
- $\rho$  indica a **mudança de carga parcial** não o valor absoluto;
- O **carbono carbonílico** já possui **carga parcial positiva**.

**O sinal e a magnitude do valor de  $\rho$  indicam a mudança de carga parcial no centro de reação, não algum valor absoluto de carga**

# Dependência do Valor de $\rho$ com a Distância

- O valor de  $\rho$  depende também da **distância do anel aromático contendo o substituinte** (a 'sonda') do **centro da reação**.

## Valores de $\rho$ para a constante de dissociação de ácidos carboxílicos



- Maior distância da “sonda” ( $-\text{C}_6\text{H}_4\text{X}$ ) do centro reacional diminui o  $\rho$ ;
- efeito transmitido também por ligações  $\sigma$ ;
- conjugação pela dupla no último exemplo é mais eficiente e  $\rho$  maior.

# RESUMO

- O valor de  $\rho$  é uma medida para a **mudança da densidade de carga** entre o **reagente** e o **estado de transição (ET)**.
- **Sinal negativo:** desenvolvimento de **carga parcial positiva** ou **diminuição** de carga parcial **negativa**;
- **Sinal positivo:** desenvolvimento de **carga parcial negativa** ou **diminuição** de carga parcial **positiva**;
- **Valor numérico:** **diferença** da **densidade de carga** desenvolvida entre o **reagente** e o **estado de transição**,
- **-1.00 <  $\rho$  < +1.00:** reação **menos sensível** ao efeito de substituinte do que a reação padrão;
- **$\rho < -1.00$ ;  $\rho > +1.00$ :** reação **mais sensível** ao efeito de substituinte do que a reação padrão.
- **Distância:** A **magnitude** do valor de  $\rho$  depende também da **distância do anel aromático** contendo o substituinte (**'sonda'**) do **centro de reação**.

# Ajuste da Equação de Hammett para Efeitos de Ressonância Direta

- Algumas reações com desenvolvimento considerável de cargas parciais no ET mostram desvios significativos nos seus gráficos de Hammett com substituintes fortes doadores ou aceptores de elétron quando a sonda encontra-se próximo ao centro reacional.
- Para este tipo de reação foram definidos valores de  $\sigma^-$  e  $\sigma^+$  que consideram efeitos eletrônicos maiores de substituintes do que os esperados pelos valores de  $\sigma$  normais.

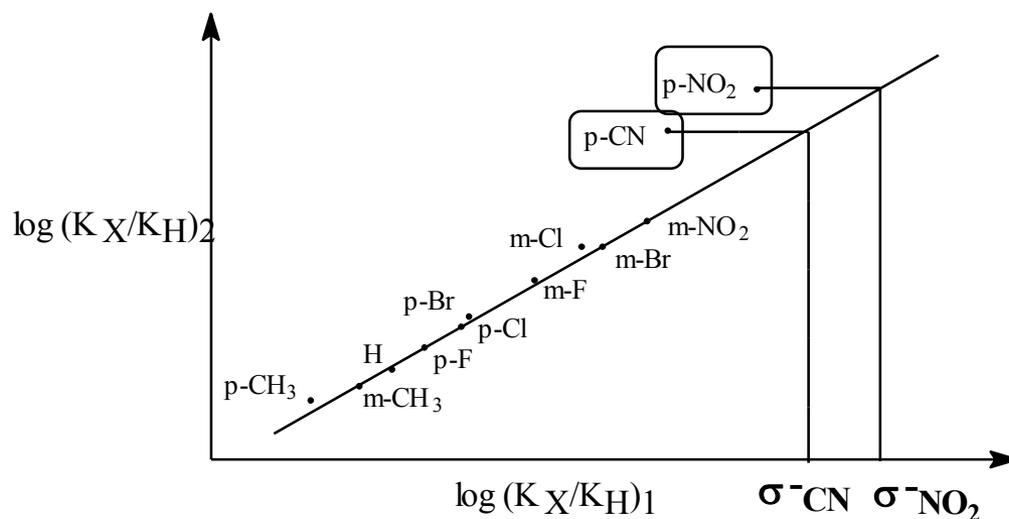
## 1. Valores de Substituintes $\sigma^-$

**Definição: Dissociação de Fenóis.**



## Valores de Substituintes $\sigma^-$

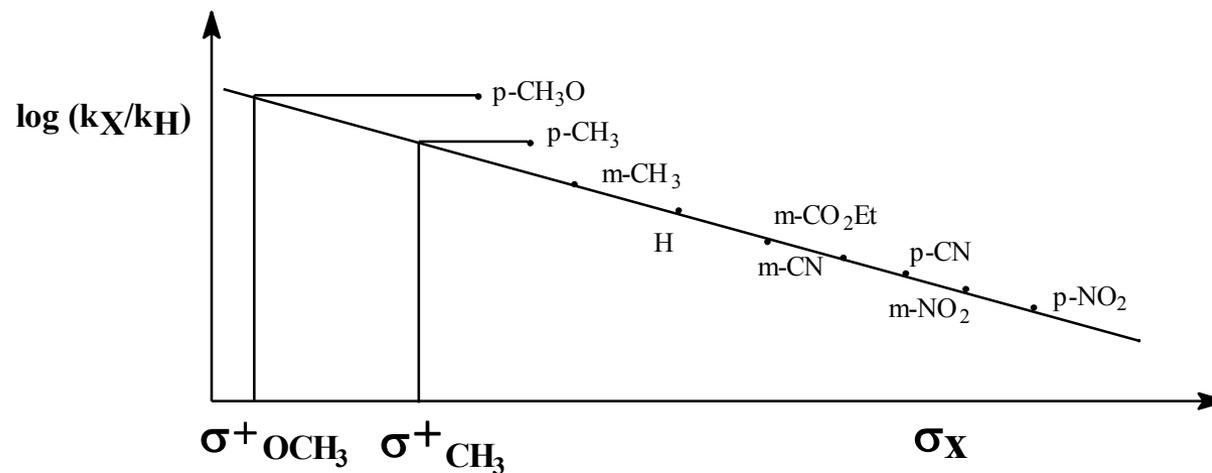
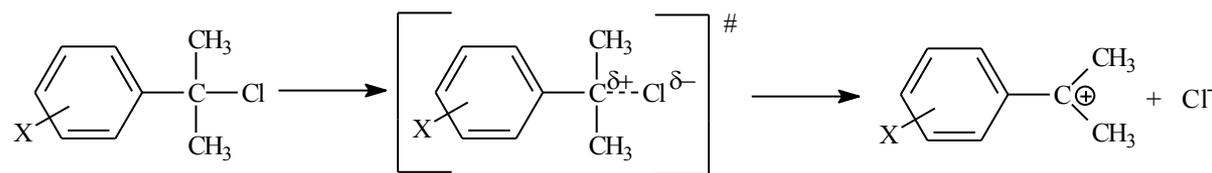
- valores para os **substituintes p-nitro e p-ciano** mostram um **desvio considerável** da reta obtida para os outros substituintes;
- o efeito do substituinte é **maior do que o esperado pelo valor de  $\sigma$**  deste substituinte
- o efeito maior pode ser explicado pela participação de uma **conjugação direta** entre o **substituinte** e o **centro reacional**



Os valores de  $\sigma^-$  são obtidos pela **extrapolação** dos valores de K com nitro e ciano para a reta obtida com os outros substituintes.

## 2. Valores de Substituintes $\sigma^+$

Definição: Reação  $S_N1$  de cloretos de benzila.

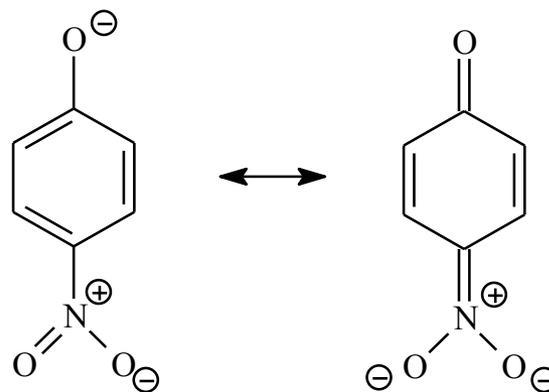


Os valores de  $\sigma^+$  são obtidos pela **extrapolação** dos valores de  $k$  com  $p$ -metóxi e  $p$ -metila para a reta obtida com os outros substituintes.

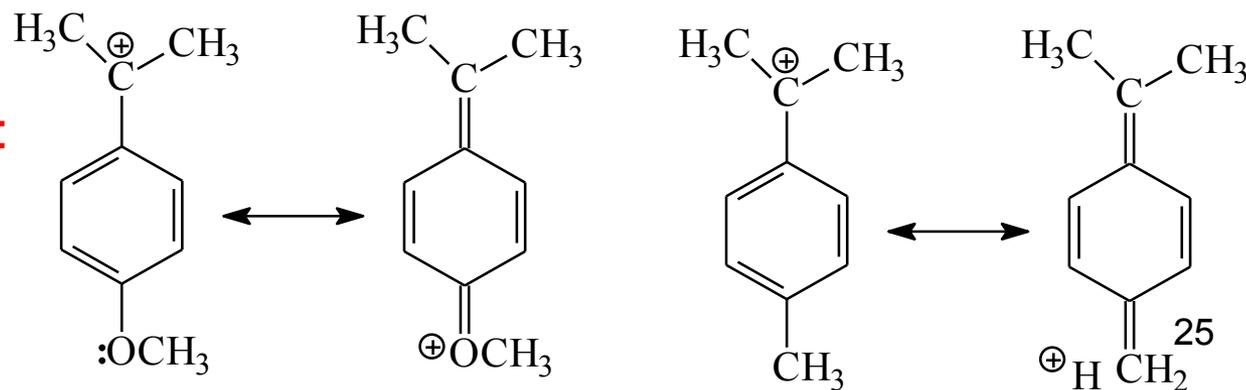
- O desvio da reta para os substituintes  $p$ -OCH<sub>3</sub> e  $p$ -CH<sub>3</sub> pode ser explicado pela ocorrência de uma **conjugação direta** entre o **substituinte** e o **centro reacional**.
- Neste caso há o desenvolvimento de uma **carga parcial positiva**, e os substituintes que mostram o desvio são **doadores** de elétrons.

## Conjugação Direta

centro reacional negativo:  
substituinte atraente



centro reacional positivo:  
substituinte doador



## Exemplos de valores de substituinte $\sigma^+$ :

Substituinte X	$\sigma^+_{\text{p}}$	$\sigma^+_{\text{m}}$
$\text{C}_6\text{H}_5$	-0.18	-0.01
$\text{CH}_3$	-0.31	-0.17
$\text{CH}_3\text{O}$	-0.78	-0.27
$\text{NH}_2$	-1.30	-0.66
$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	-1.70	-0.83

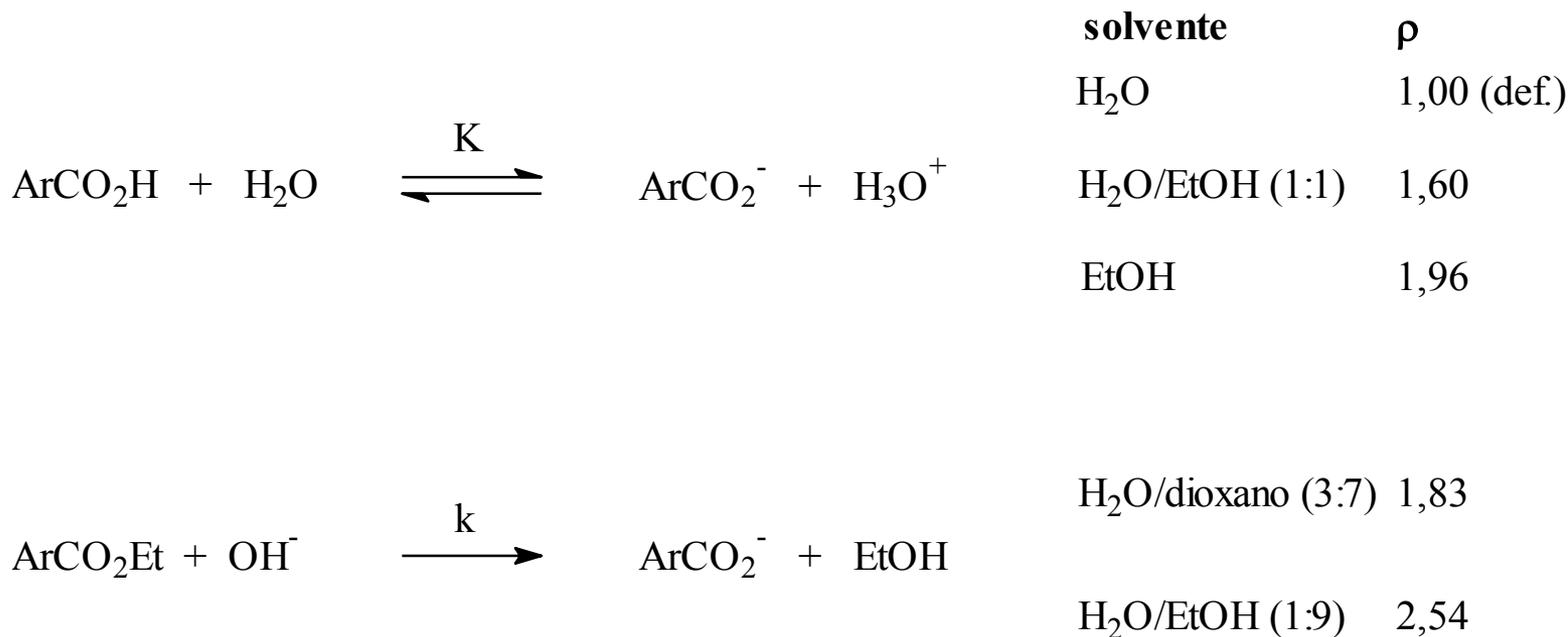
- Observe que os valores de  $\sigma^+$  são sempre maiores do que os de  $\sigma$ .

# O Uso das Constantes de Substituintes $\sigma^-$ e $\sigma^+$

- As constantes  $\sigma^-$  e  $\sigma^+$  são usadas nos casos onde há a **formação de uma alta densidade de carga** (negativa ou positiva) numa reação como o **centro reacional em conjugação direta com o substituinte**.
- Na prática usa-se o **conjunto de valores** ( $\sigma$ ,  $\sigma^-$  ou  $\sigma^+$ ) que leva a uma **correlação melhor** dos resultados experimentais.
- Por outro lado, do fato da obtenção de uma **correlação com valores de  $\sigma^-$  ( $\sigma^+$ )**, e não com os valores de  $\sigma$ , pode-se concluir que no **estado de transição** desta reação ocorre o desenvolvimento de uma **alta densidade de carga negativa (positiva)** em **conjugação com o substituinte**.

# Efeito do solvente sobre os valores de $\rho$

- A solvatação pode **estabilizar** ou **desestabilizar** o *estado de transição em relação aos reagentes* e o valor de  $\rho$  pode mudar com o solvente, obtendo-se disso *informações mecanísticas*;



- O efeito do substituinte ( $\rho$ )  **aumenta**  com a  **diminuição**  da  **polaridade**  do solvente (menor solvatação, maior concentração de carga).

# Equação de Yukawa-Tsuno

- Desenvolvida para poder incluir efeitos de ressonância (conjugação) direta (conjugação-túnel)

$$\log \frac{k_X}{k_H} = \rho [\sigma_X + r(\sigma_X^+ - \sigma_X)] \quad (1)$$

$$\log \frac{k_X}{k_H} = \rho [\sigma_X + r(\sigma_X^- - \sigma_X)] \quad (2)$$

$\sigma_X^+$  e  $\sigma_X^-$  : parâmetros para conjugação direta para substituintes doadores e aceptores de elétron, respectivamente;

$r$ : parâmetro de proporcionalidade para a importância da conjugação direta

Reação padrão para a eq. 1: **solvólise de 2-aril-2-cloropropano,  $r = 1,00$** ;

$$\log \frac{k_X}{k_H} = \rho \sigma_X^+ \quad (3) \quad \text{equação normal de Hammett com } \sigma^+$$

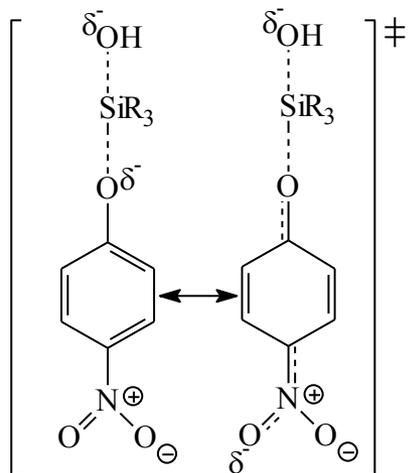
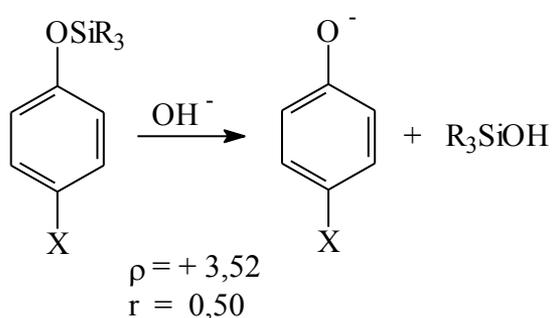
Obtenção dos valores para  $\rho$  e  $r$ :

•ajuste direto com  $k_X$ ,  $k_H$  e  $\sigma_X$ ,  $\sigma_X^+$  (ou  $\sigma_X^-$ ) tabelados;

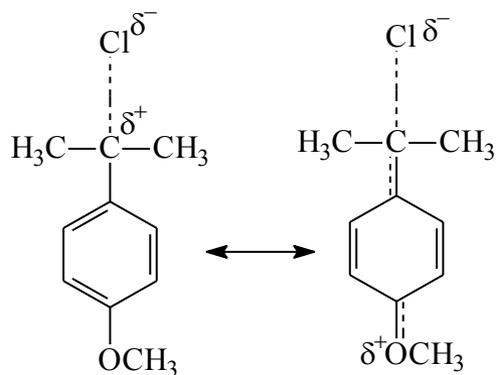
(porém requer ajuste de dois parâmetros independentes em equação não linear);

•obtenção do valor de  $\rho$  pela equação normal com X-**meta** e determinação de  $r$  com X-**para**, utilizando-se de  $\sigma_X$ ,  $\sigma_X^+$  (ou  $\sigma_X^-$ ) tabelados e o valor de  $\rho$  determinado. 29

## Exemplo: Hidrólise de sililaril éteres



- $r$ : contribuição da conjugação direta para a estabilização do ET e extensão da quebra de ligação;
- para a reação padrão, o  $r = 1,0$  (por definição) e  $\rho = -4,54$



- no ET da hidrólise de sililaril éteres, a clivagem da ligação é menos progredida ( $r = 0,5$ ) do que na reação de  $S_N1$  dos cloretos terciários;

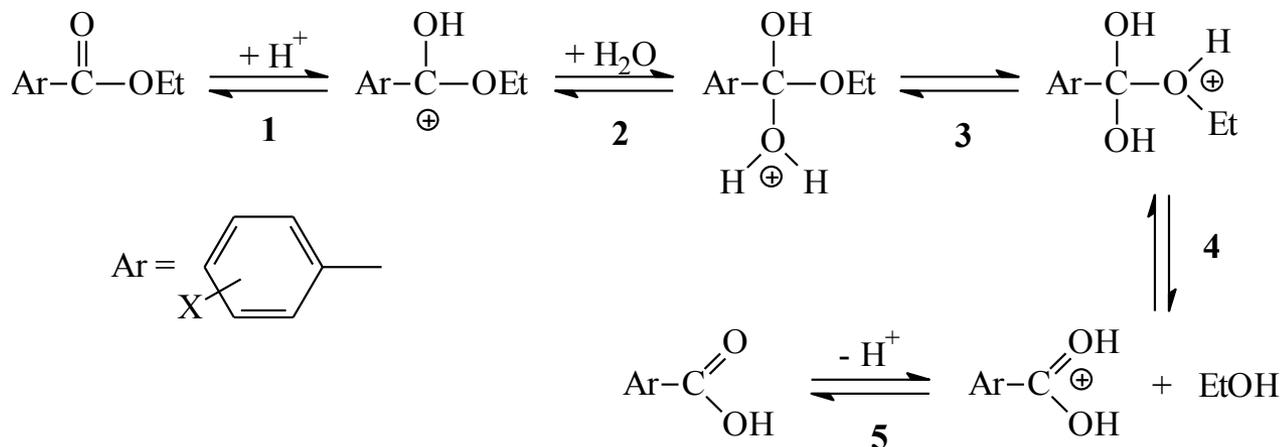
# Efeitos Estéricos: Equação de Taft

- Na equação de Hammett são considerados somente os derivados *meta* e *para* substituídos, para evitar efeitos estéricos;
- Não são considerados derivados *orto* e compostos alifáticos.

Modificações para poder correlacionar compostos alifáticos:

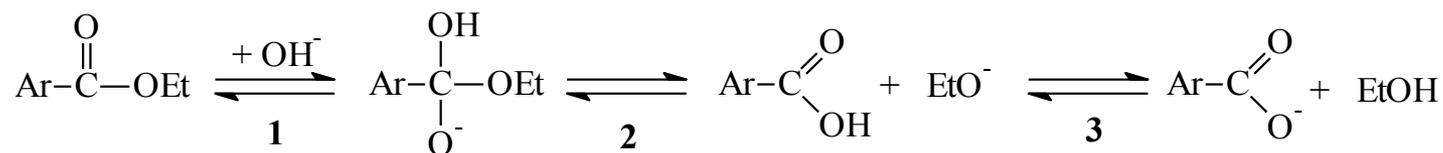
**Reações padrão:** hidrólise de ésteres benzóicos, com X *para* e *meta*.

**Catálise ácida (A<sub>AC</sub>2):  $\rho = 0,03$**

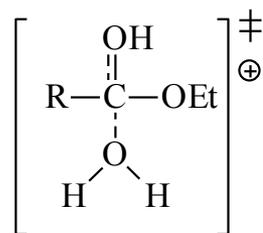


**Catálise ácida:** valor de  $\rho$  **baixo**: velocidade da reação determinada pelo equilíbrio 1 ( $K_1$ ) e constante de velocidade em 2 ( $k_2$ ), **efeitos de substituinte contrários**;

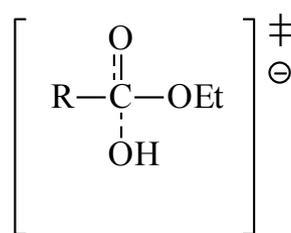
## Catálise básica (B<sub>AC</sub>2): ρ = 2,51



**Catálise básica:** valor de ρ **alto e positivo**: carga negativa desenvolvida.



A<sub>AC</sub>2: passo 2



B<sub>AC</sub>2: passo 1

Os ET dos **passos lentos** são similares do ponto de vista **estereoquímico**. Ambos são tetraédricos e **diferem apenas no número de prótons**.

O **efeito estérico** de substituintes sobre ambos **deve ser o mesmo**.

Equação que descreve somente o **efeito polar de substituintes R**:

$$\log \left[ \frac{k_R}{k_0} \right]_{\text{base}} - \log \left[ \frac{k_R}{k_0} \right]_{\text{ácido}} = \rho^* \sigma_R^*$$

Utilizada para **ésteres alifáticos** e benzoatos **orto** substituídos.

**Efeitos estéricos** se anulam e obtém-se somente os **efeitos eletrônicos** dos substituintes R.

## Valores de $\sigma^*_R$ e $\rho^*$ :

$$\rho^* = \rho_{\text{base}} - \rho_{\text{ácido}} = 2,48$$

- usando acetatos como padrão (R = Me) ( $\sigma^*_R = 0,0$ ), obtém-se os valores de  $\sigma^*_R$  para os substituintes R;
- estes valores ( $\sigma^*_R$ ) podem ser utilizados agora para a determinação dos valores de  $\rho^*$  para uma vasta gama de reações com compostos alifáticos:

$$\log \frac{k_R}{k_{\text{Me}}} = \rho^* \sigma^*_R$$

***Equação de Taft***

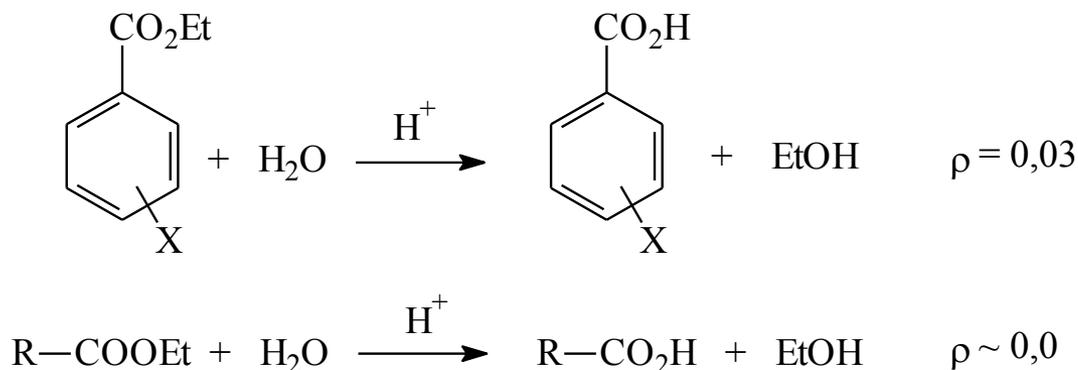
## Valores de $\sigma^*_R$ de Taft:

R	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	t-Bu	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	NO <sub>2</sub>	OCH <sub>3</sub>	F	Cl	Br	I
$\sigma^*_R$	0,49	0,00	-0,10	-0,30	0,60	0,97	-0,22	0,41	0,37	0,38	0,38

Com estes valores obtém-se gráficos lineares para um conjunto de reações diferentes utilizando-se compostos alifáticos.

# Parâmetros Estereoquímicos $E_S$ e $\delta$

- hidrólise ácida de benzoatos de etila possui  $\rho \cong 0,0$ ;
- hidrólise ácida de ésteres alifáticos **deve ser independente do efeito eletrônico** do substituinte;
- **variação da velocidade** deve ser causada pelo **efeito estérico do substituinte**;



Definição de **parâmetro estereoquímico** de substituintes **ES**:

• reação de **hidrólise ácida de ésteres alifáticos** padrão: acetatos ( $\text{R} = \text{Me}$ );

$$\log \left[ \frac{k_{\text{R}}}{k_{\text{Me}}} \right]_{\text{ácido}} = E_S$$

## Valores de $E_s$

R em $\text{RCO}_2\text{Et}$	$E_s$	R em $\text{RCO}_2\text{Et}$	$E_s$
H	+ 1,24	$\text{Me}(\text{CH}_2)_2$	- 0,39
Me	0,00 (def.)	$\text{Me}_2\text{CHCH}_2$	- 1,13
Et	- 0,07	$\text{Me}_3\text{C}$	- 1,54
$\text{ClCH}_2$	- 0,24	$\text{Me}_3\text{CCH}_2$	- 1,74
$\text{ICH}_2$	- 0,37	$\text{Ph}_2\text{CH}$	- 1,76
$\text{PhCH}_2$	- 0,38	$\text{Et}_3\text{C}$	- 3,81

•Parâmetro **estérico**  $E_s$  aplicado para outras reações, junto com o parâmetro de **proporcionalidade**  $\delta$ , que mede a **susceptibilidade** da reação aos efeitos estéricos;

Reação influenciada por efeitos eletrônicos e estéricos:

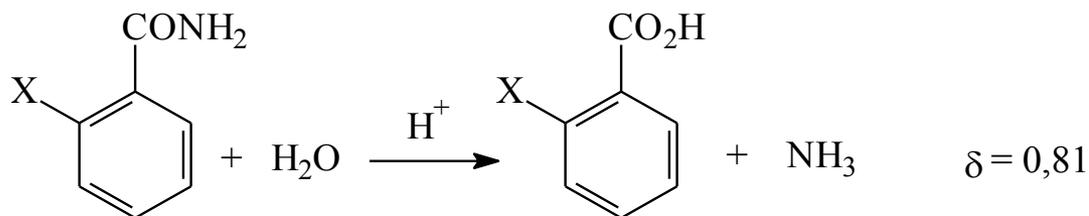
$$\log \frac{k_R}{k_{\text{Me}}} = \rho^* \sigma_R^* + \delta E_s$$

**Equação de Taft** considerando-se efeitos estéricos e eletrônicos dos substituintes

# Aplicação para reações com compostos aromáticos

## *orto*-substituídos

Hidrólise de benzamidas *orto*-substituídas, catalisada por ácido:



- reação das benzamidas um *pouco menos susceptível* aos **efeitos estéricos** que a reação **padrão** (hidrólise de ésteres alifáticos).

# Aplicação das Correlações de Hammett

- Uma vez **estabelecida a correlação de Hammett para uma certa reação** pode-se **prever a constante de velocidade da reação** (ou a constante de equilíbrio) para o reagente com **qualquer substituinte com um valor de  $\sigma$  conhecido**:

$$\log \frac{k}{k_0} = \rho \sigma$$

O valor de  $\rho$  para a reação é obtido com **medidas de k para alguns substituintes** e com os **valores de  $\sigma$  tabelados**.

Pode-se **calcular os valores de k para outros substituintes com valores de  $\sigma$  conhecidos**.

Existem **mais de 200 reações** para as quais são **relatadas valores de  $\rho$**  e valores de  $\sigma$  para **mais de 500 substituintes** (isso já em 1953 !!).

# Interpretação Mecanística

- $\rho (+)$ : carga negativa desenvolvida no estado de transição / ou diminuição de carga positiva no estado de transição.
- $\rho (-)$ : carga positiva desenvolvida no estado de transição / ou diminuição de carga negativa no estado de transição.
- **magnitude de  $\rho$** : extensão da mudança de carga; sensibilidade da reação a efeitos de substituintes.
- **correlação com ( $\sigma^+$  e  $\sigma^-$ )**: indica o desenvolvimento de alta densidade de carga, em conjugação com a sonda ( $-\text{C}_6\text{H}_4\text{-X}$ ).
- **Estudo Mecanístico de Hammett:**  
Elucidar a influência da mudança de um parâmetro, como p.ex. o solvente, a temperatura, o nucleófilo, o grupo de partida etc., do sistema sobre o valor de  $\rho$ .

# Correlações de Hammett como Ferramentas no Estudo Mecanístico

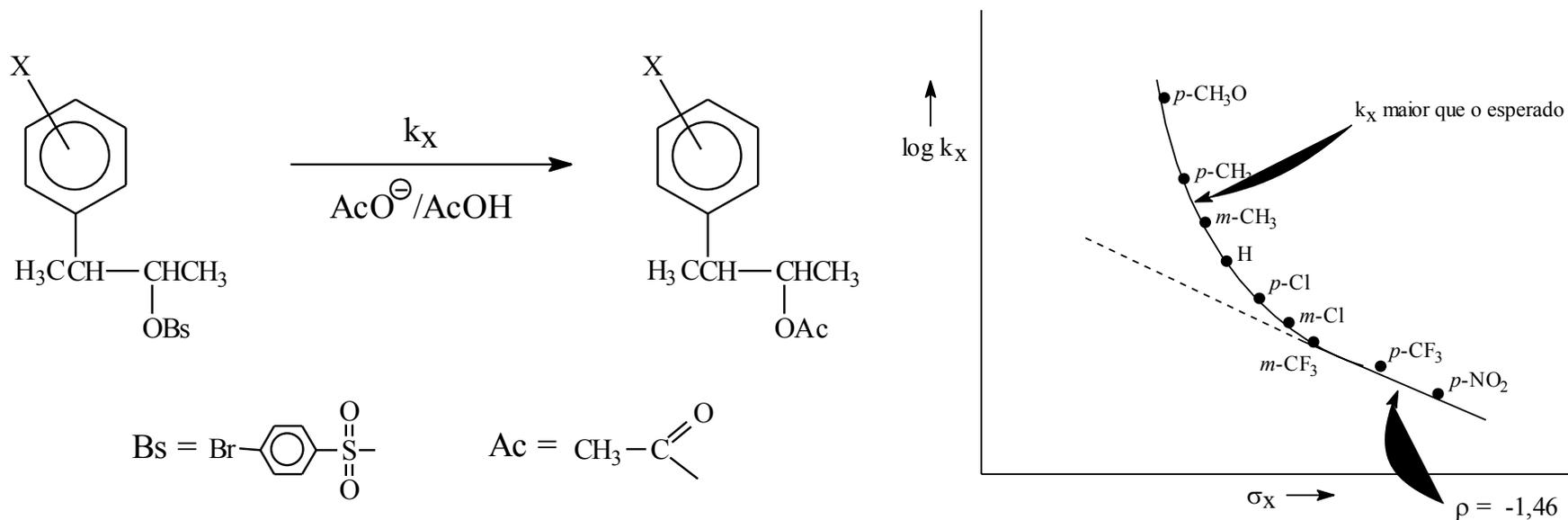
- As correlações de Hammett constituem ferramentas muito úteis para a **elucidação de mecanismos de reações orgânicas** podendo-se deduzir a **distribuição de cargas no estado de transição**.

## ***Nem sempre se obtêm correlações lineares:***

- A Reação **não** depende dos efeitos eletrônicos dos substituintes: **efeitos estéricos mais importantes**.
- Correlação **não** linear com  $\sigma$ ; mas correlação linear com  $\sigma^+$  ou  $\sigma^-$ : **conjugação direta**.
- Combinação de efeitos indutivos e mesoméricos **não** descrita adequadamente pela Correlação de Hammett: **Correções; Yukawa-Tsuno, Swain-Lupton**.
- Sistemas Alifáticos: Maior importância de efeitos estéricos: **Correlação de Taft**.
- Observação de **gráficos curvos ou com duas** (ou mais) regiões lineares: **Indicativo de uma mudança de mecanismo**.

# Exemplos de Correlações não-lineares de Hammett

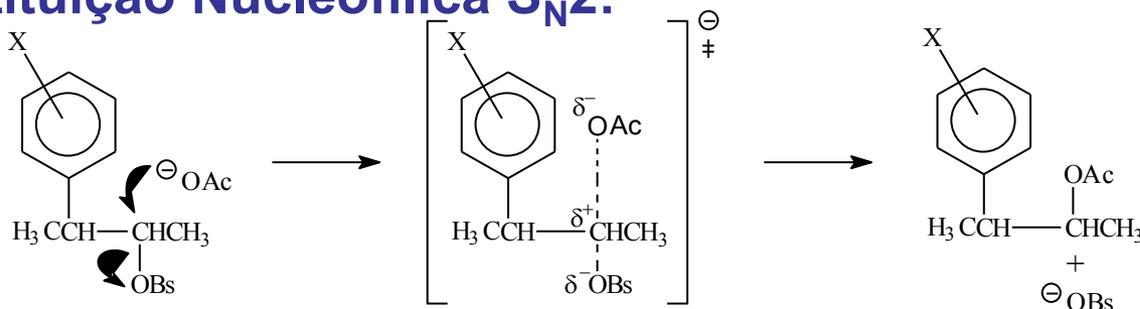
## Exemplo 1: Substituição Nucleofílica em $\alpha$ -Aril Brosilatos



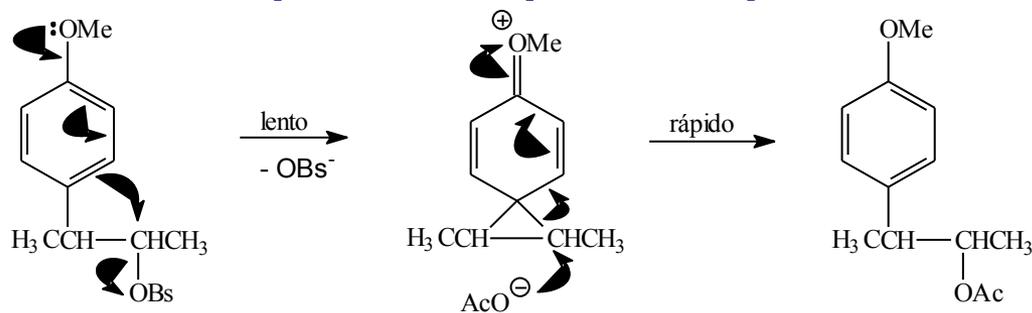
- gráfico de Hammett curvo, com uma **região linear para substituintes atraentes de elétrons**;  $\rho = -1.46$ ,
- desenvolvimento de **carga parcial positiva** no estado de transição;
- **S<sub>N</sub>2** onde a saída do grupo de partida antecipa o ataque do nucleófilo;

## Interpretação Mecanística:

### (i) Substituição Nucleofílica $S_N2$ :

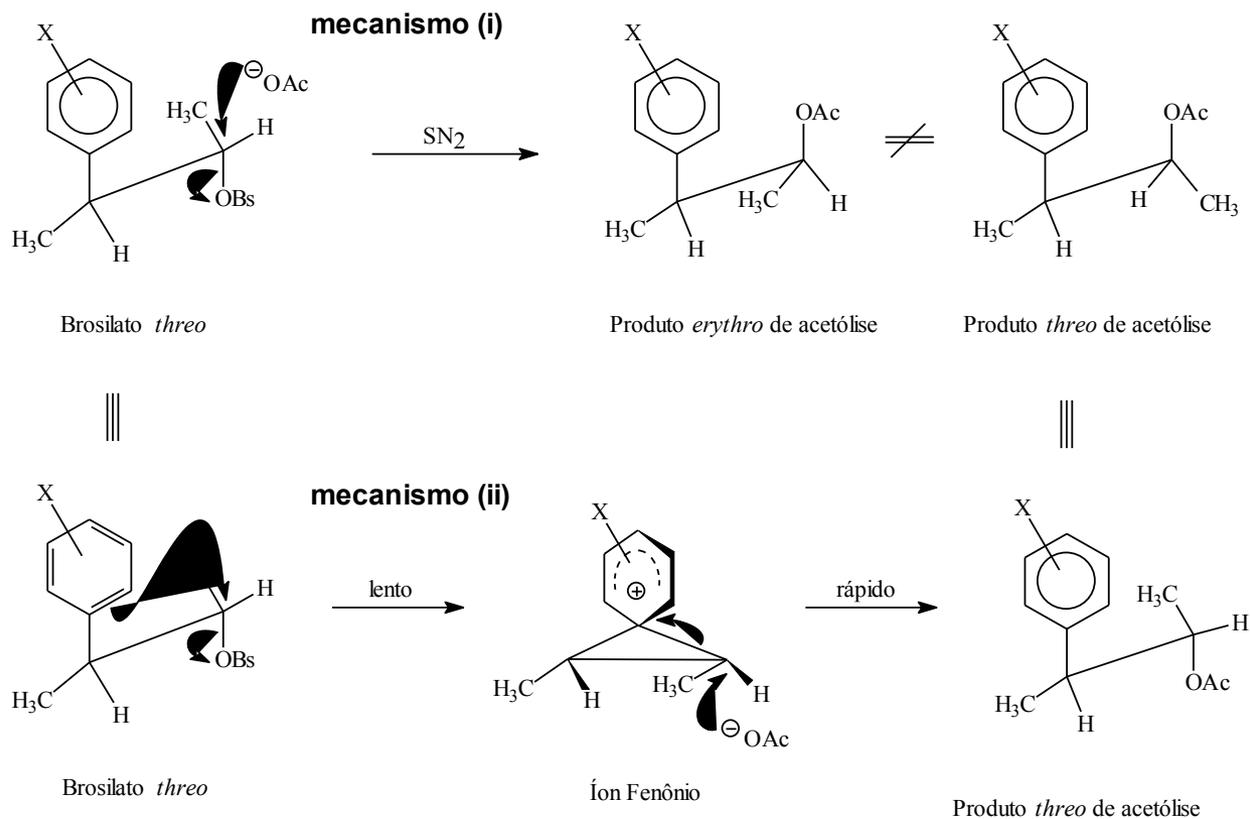


### (ii) Assistência Anquimérica pelo Grupo Arila:



- substituintes doadores de elétrons: anel aromático mais nucleofílico: **mecanismo (ii)**.
- efeito de substituinte maior: **conjugação direta** entre o centro da reação e o substituinte no passo lento (vide ii acima);

# Estereoquímica da Reação



- reação  $S_N2$  (mecanismo i): **inversão** no carbono do centro reacional;
- assistência anquimérica (mecanismo ii): **dupla inversão** leva ao produto com **retenção de configuração**.

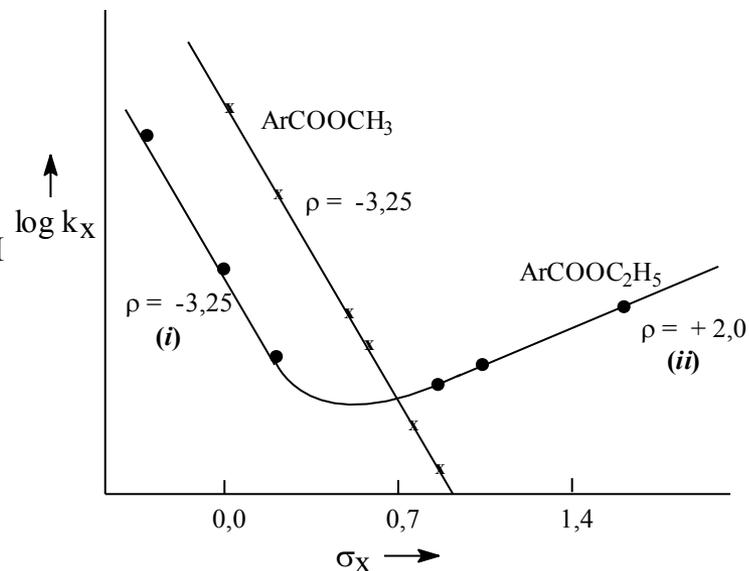
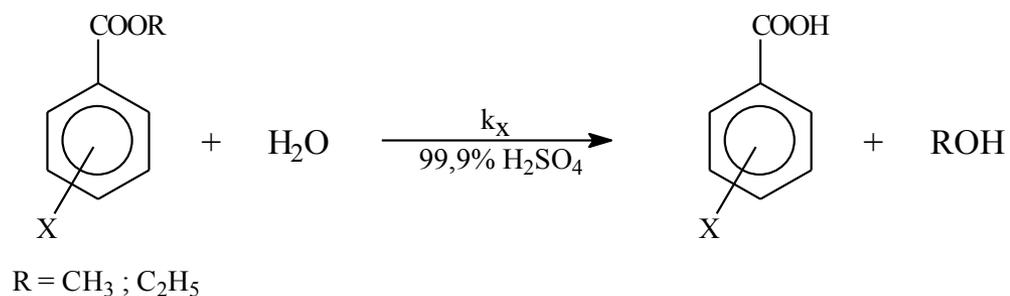
## Distribuição de Produtos na Dependência do Substituinte na reação do brosilato *treo* com acetato

Substituinte X	% produto <i>treo</i>
p-OCH <sub>3</sub>	100
p-CH <sub>3</sub>	88
m-CH <sub>3</sub>	68
H	59
p-Cl	39
m-Cl	12
m-CF <sub>3</sub>	6
p-NO <sub>2</sub>	1

**doadores de elétrons:** a reação ocorre principalmente pelo **mecanismo ii** (no caso do grupo metoxi exclusivamente).

**aceptores de elétrons,** o mecanismo operante é principalmente **S<sub>N</sub>2**, **mecanismo i.**

## Exemplo2: Hidrólise de Benzoatos em Ácido Sulfúrico Concentrada

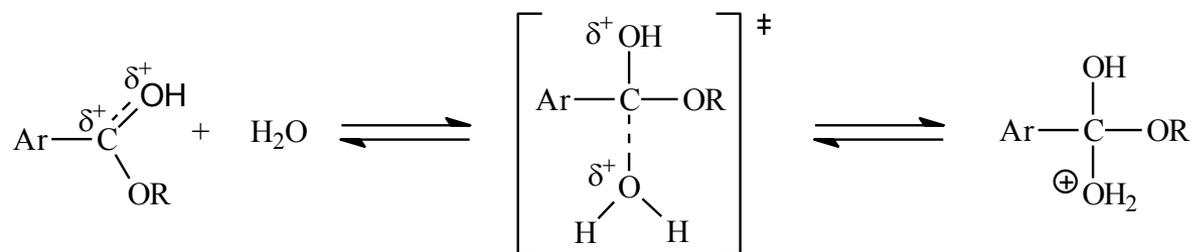


- O gráfico de Hammett para esta reação mostra uma reta no caso do metil éster com  $\rho = -3.25$  e duas regiões no caso do etil éster com valores de  $\rho = -3.25$  e  $\rho = +2.00$ , indicando uma mudança do mecanismo ou do passo lento.

# Mecanismos de Hidrólise de Ésteres

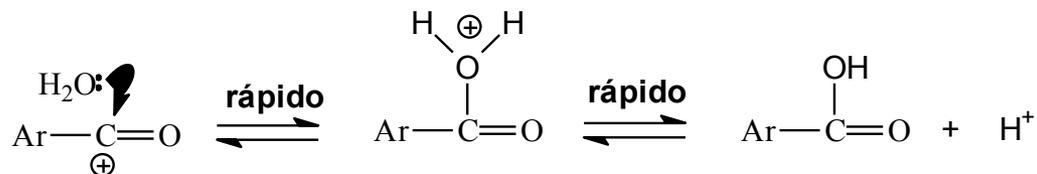
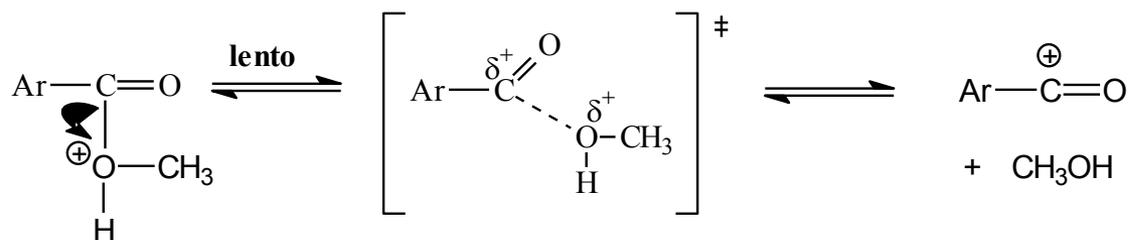
Mecanismo  $A_{AC2}$  operante em meio ácido diluído (Tabela 1 (6):

Hidrólise de Éster ("normal"):  $A_{AC2}$ :  $\rho = +0,03$

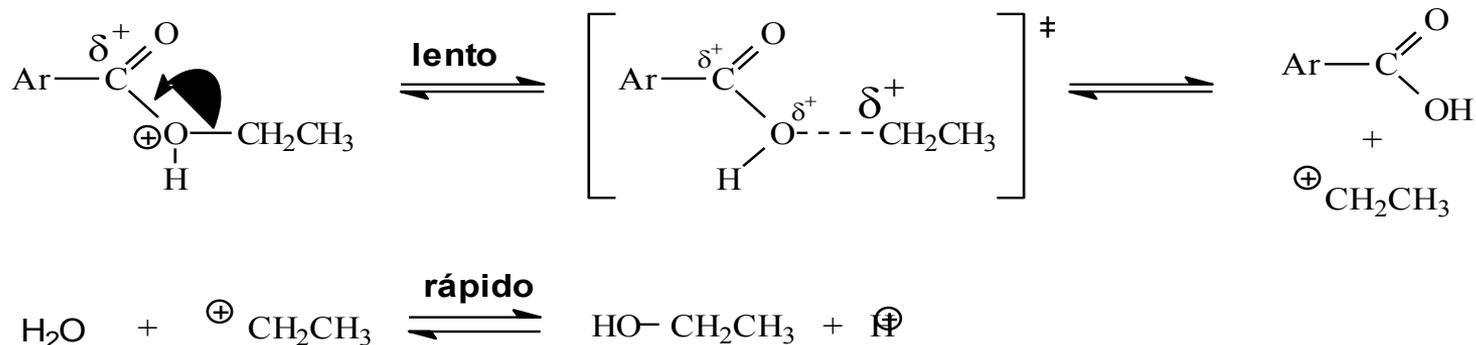


densidade de carga não muda

(i) Mecanismo  $A_{AC1}$ :

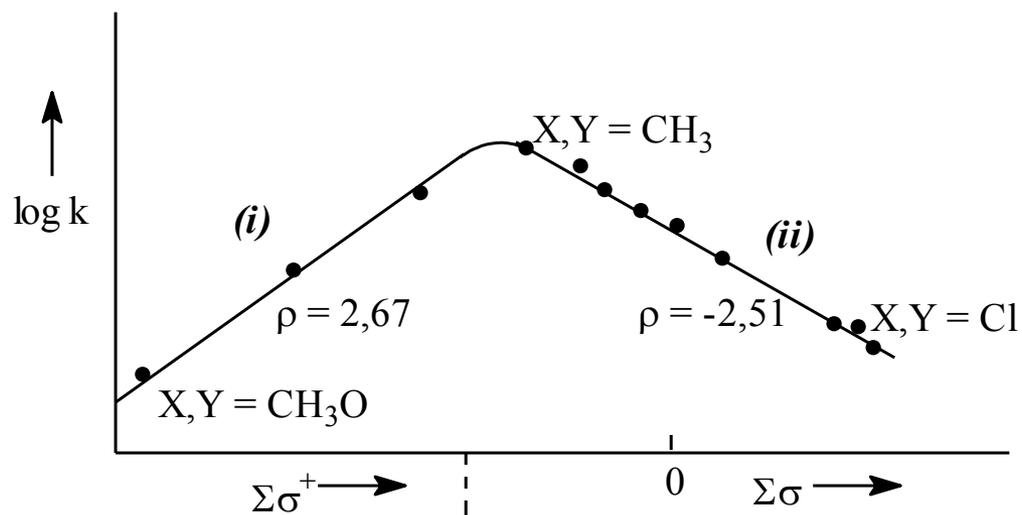
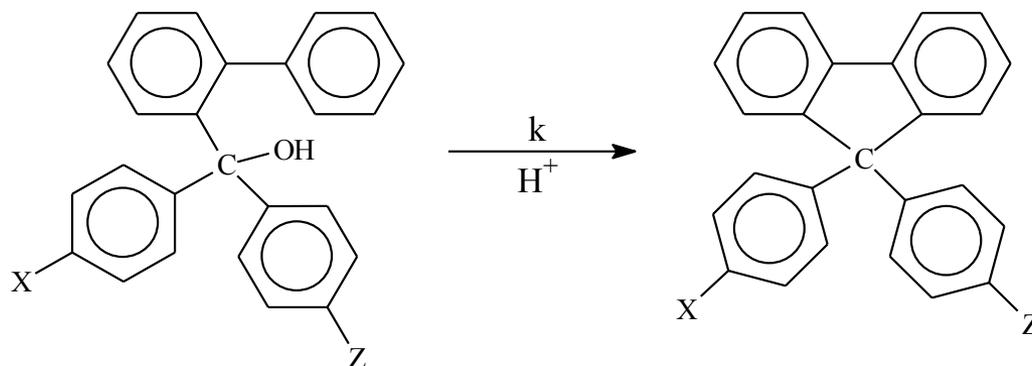


## (ii) Mecanismo $A_{AL1}$ :



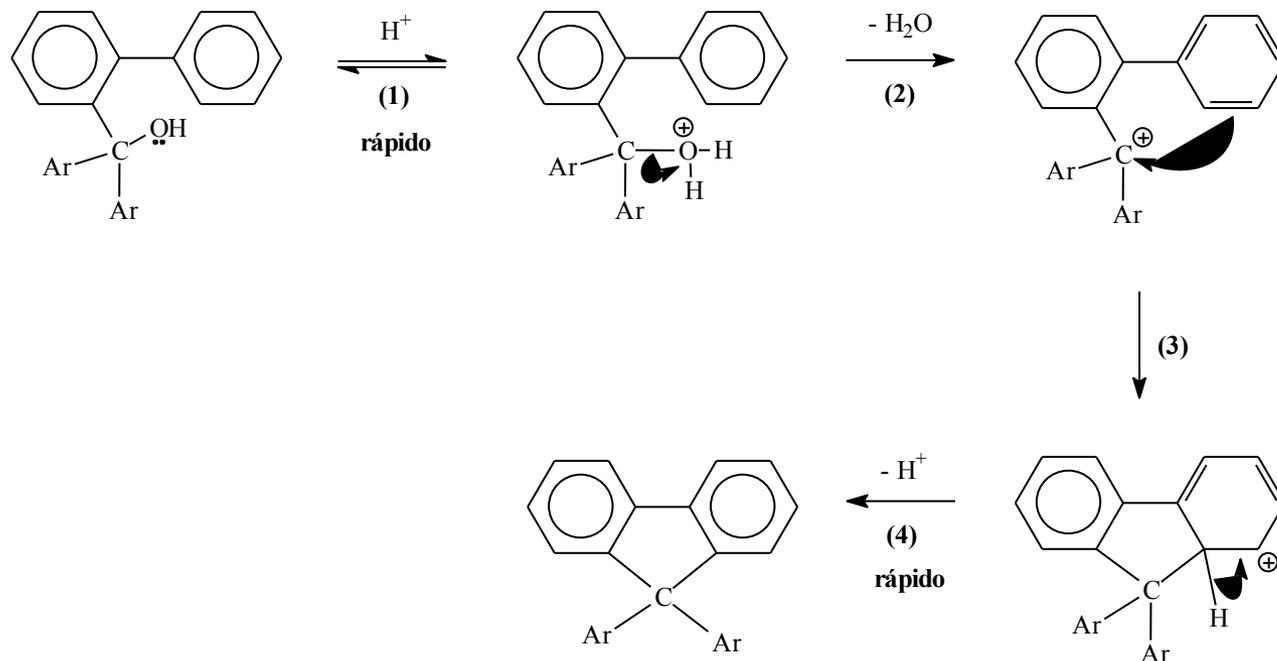
- O mecanismo  $A_{AC1}$  envolve **grande densidade de carga positiva** no ET do passo lento e deve ocorrer para o **metil éster** e a região do  $\rho$  **negativo para o etil éster**;
- Na região de  $\rho$  **positivo do etil éster**, o mecanismo operante deve ser o  $A_{AL1}$ , no qual há envolvimento de carga negativa no ET do passo lento;
- o comportamento **diferente** dos dois reagentes é devido à diferença na **estabilidade dos carbocátions** formados no mecanismo  $A_{AL1}$  (metila *versus* etila);

## Exemplo 5: Substituição Eletrofílica Aromática Intra-Molecular



•O gráfico de Hammett para esta reação mostra duas regiões lineares com valores de  $\rho = -2.51$  e  $\rho = +2.67$ , indicando uma mudança do mecanismo ou do passo lento.

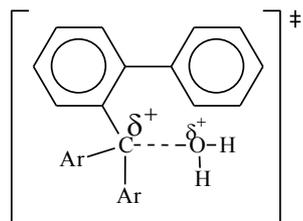
## Mecanismo:



- O mecanismo contém dois passos que devem ser **rápidos**, as transferências de próton nos passos (1) e (4).
- O **passo lento** pode ser o passo (2) ou (3), e o **passo lento pode mudar** de (2) para (3) dependendo do substituinte.

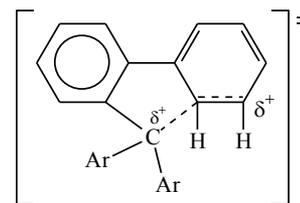
## Estados de transição para os passos (2) e (3)

(2): Formação de Carga Positiva



carga positiva  
aumenta

(3): Transferência da Carga Positiva



carga positiva  
diminui

**ET (2):** Formação de **carga positiva**, compatível com um  $\rho$  **negativo**. Na **região (ii)** do gráfico, com substituintes **atraentes de elétrons**, este passo deve ser o **passo lento**.

**ET (3):** Diminuição de **carga positiva**, compatível com um  $\rho$  **positivo**. Na **região (i)** do gráfico, com substituintes **doadores de elétrons**, este passo deve ser o **passo lento**.

**Correlação** com  $\sigma^+$  em (i): **conjugação direta** com os substituintes **doadores de elétrons** na formação do carbocátion.

