

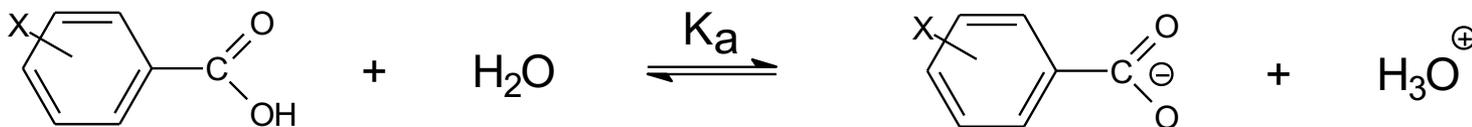
Relações Quantitativas de Estrutura e Reatividade

- 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: σ_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 σ_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 σ_X tabelados em diversos livros e enciclopédias específicas para um grande número de substituintes.

TABELA 1: Valores de Efeitos de Substituintes σ_x

Substituinte	σ_p	σ_m	σ_p^+	σ_m^+	σ_p^-
O-	-0.81	-0.47			
NMe ₂	-0.63	-0.10	-1.7		
NH ₂	-0.57	-0.09	-1.3	-0.16	
OH	-0.38	+0.13	-0.92		
OMe	-0.28	+0.10	-0.78		
CMe ₃	-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	

σ_p e σ_m : valores para substituintes em *para* e *meta*;

σ^+ : ressonância direta do substituinte com um centro reacional com carga positiva;

σ^- : ressonância direta do substituinte com um centro reacional com carga negativa ;

Substituente	σ_p	σ_m	σ_{p^+}	σ_{m^+}	σ_{p^-}
F	+0.15	+0.34	-0.07	+0.35	
Cl	+0.24	+0.37	+0.11	+0.40	
Br	+0.26	+0.37	+0.15	+0.41	
I	+0.28	+0.34	+0.14	+0.36	
COOH	+0.44	+0.35	+0.42	+0.32	+0.73
COOR	+0.44	+0.35	+0.48	+0.37	+0.68
C(O)Me	+0.47	+0.36			+0.87
CF₃	+0.53	+0.46		+0.57	
NH₃⁺	+0.60	+0.86			
CN	+0.70	+0.62	+0.66	+0.56	+1.00
SO₂Me	+0.73	+0.64			
NO₂	+0.81	+0.71	+0.79	+0.73	+1.27
NMe³⁺	+0.82	+0.88	+0.41	+0.36	
N₂⁺	+1.93	+1.65	+1.88		

Observações com respeito à tabela:

- utilizado valores de σ_p e σ_m e **não** valores de σ_o : ***evitar efeitos estéricos!***
- σ **negativo**: substituinte doador de elétrons (+I / +M); ($K_a^X < K_a^H$)
- σ **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 σ indica o **efeito total do substituinte**, ou seja, **a soma dos efeitos mesoméricos (M) e indutivos (I)**.

OH e NH₂	+M e -I; compare σ_m e σ_p
O⁻ e OH	OH: +M e -I ; , O ⁻ : +M e +I
Me e Ph	efeito atraente (Ph) e doador (Me) de elétrons
halogênios	-I e +M; o efeito -I prevalece; observe que os valores ficam relativamente constantes;
carbonílas	atraentes de elétrons

Efeito do Substituinte sobre o Equilíbrio

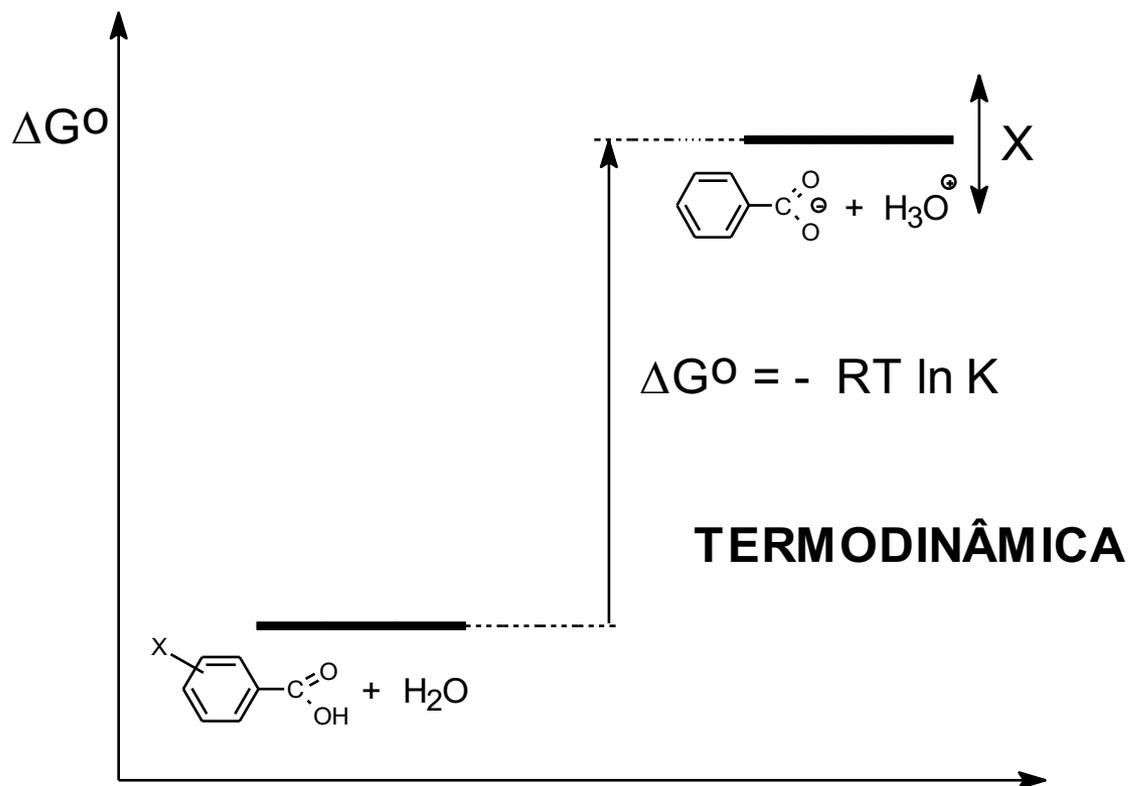


Diagrama de Energia para a Dissociação de Ácidos Benzóicos
O ΔG° da reação e, com isso, a constante de equilíbrio K ,
variam **em função do substituinte X** (definição de σ).

Efeito do substituinte sobre a velocidade de reação:

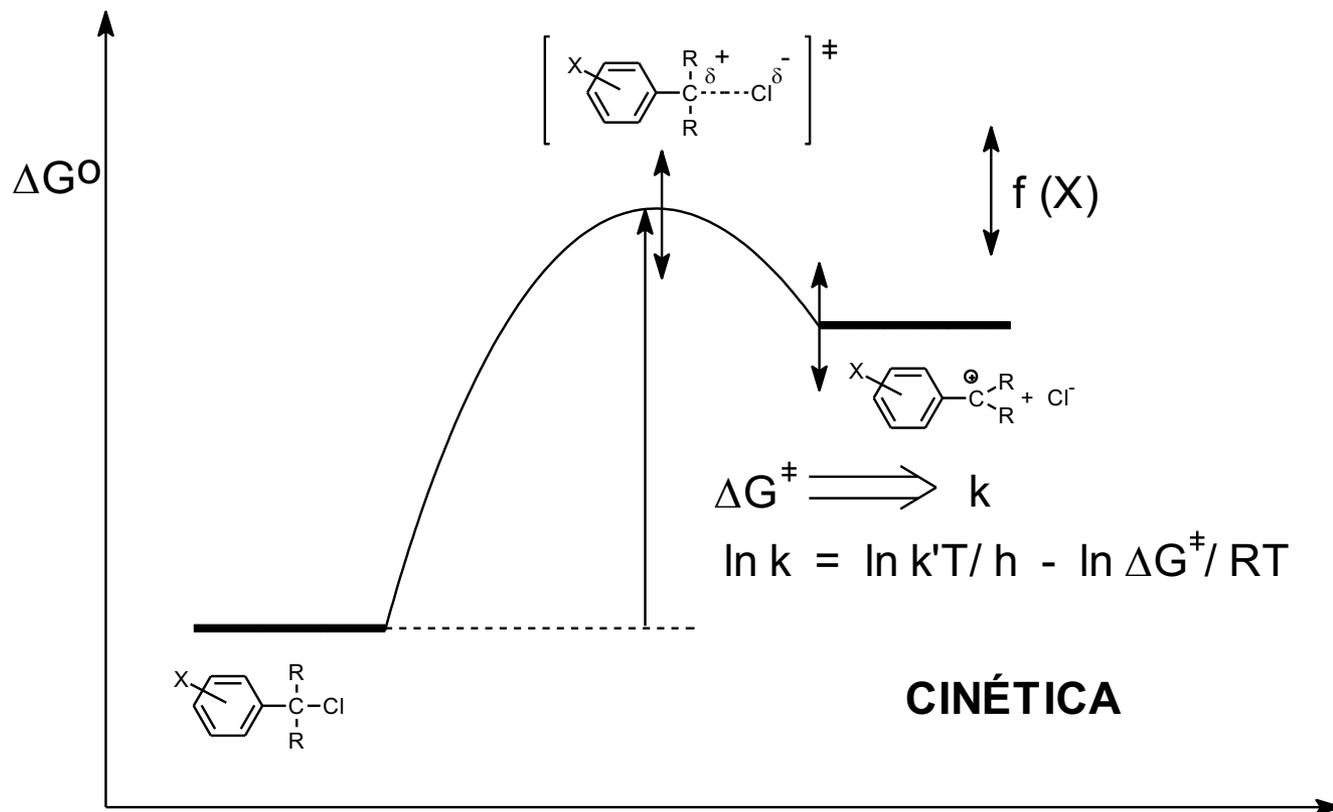


Diagrama de Energia para a Reação S_N1 : C.R.

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 = **aceptor** 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

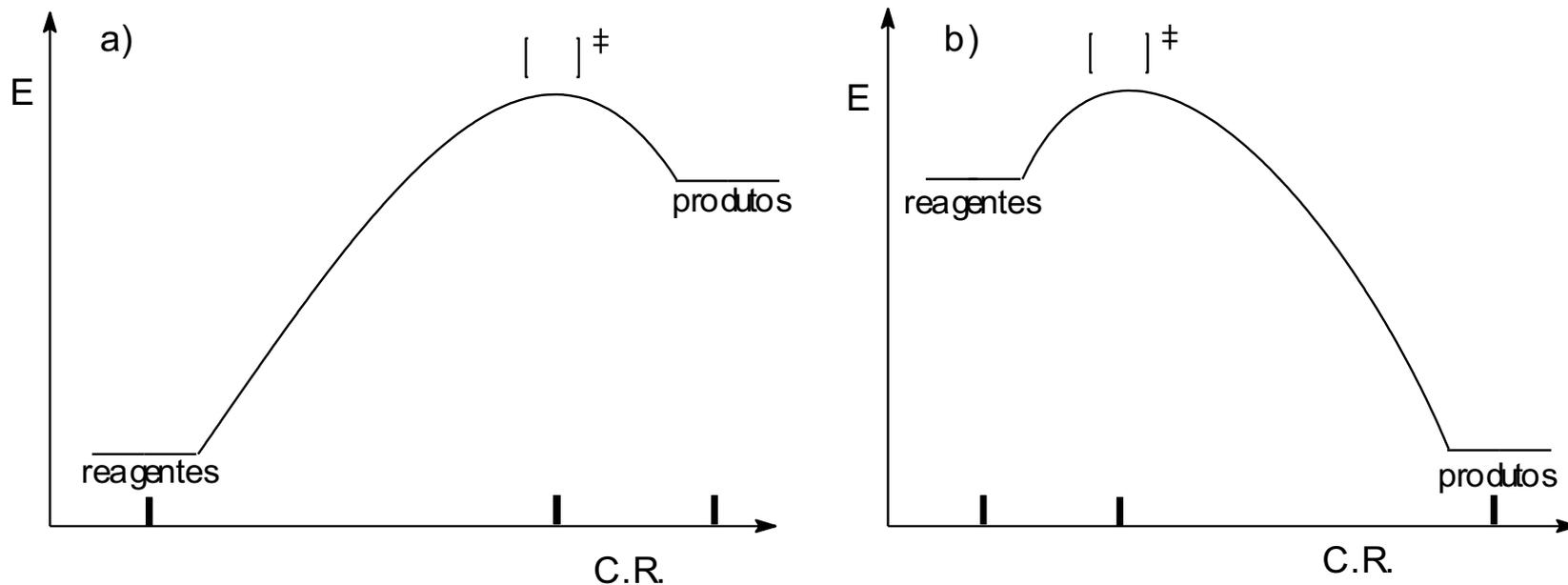


Diagrama de Energia para uma **reação endotérmica (a)** e uma **reação exotérmica (b)**.

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 σ** 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**.

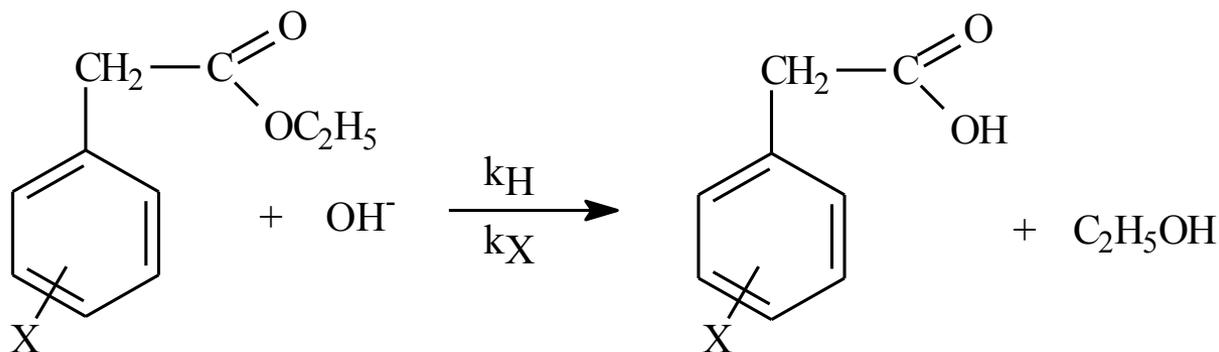
$$\log \frac{k^X}{k^H} \propto \log \frac{K_a^X}{K_a^H}; \text{ com: } \log \frac{K_a^X}{K_a^H} = \sigma_X$$

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

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

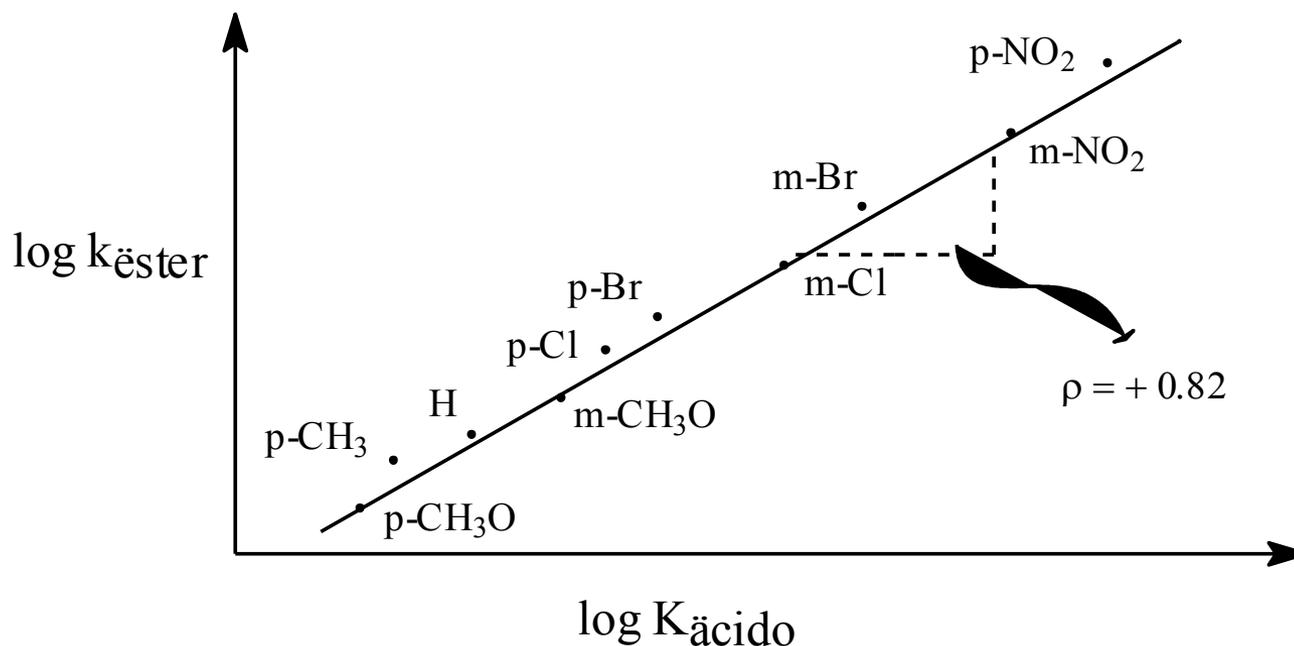
Obtenção de constantes de reação ρ de Hammett:

Exemplo: Hidrólise de ésteres fenilácéticos



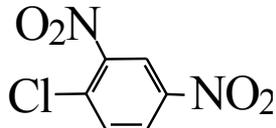
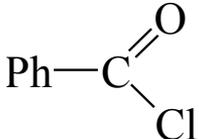
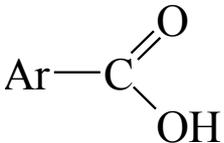
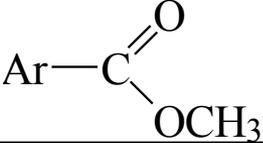
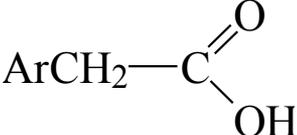
- A velocidade da saponificação de etil ésteres de ácidos fenilacéticos substituídos no anel aromático, catalisada por base, é determinada em função do substituinte X.
- O gráfico do **logaritmo da constante de velocidade** da hidrólise do éster (**$\log k_{\text{éster}}$**) versus o **logaritmo da constante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

Gráfico de Hammett para a hidrólise de ésteres fenilacéticos



Do **sinal** e da **magnitude** do valor de ρ 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 ρ para reações e equilíbrios:

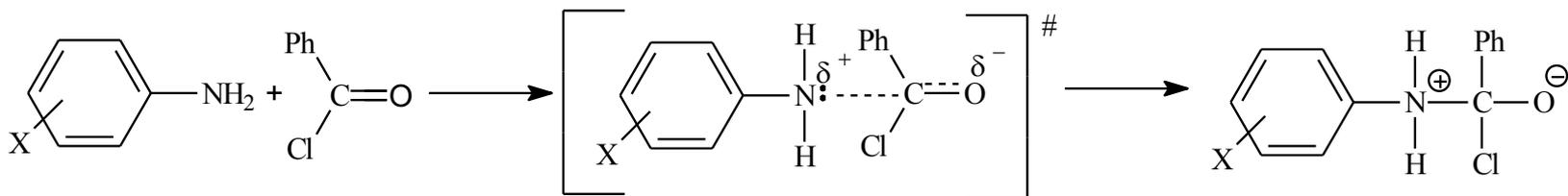
	REAGENTES		CONDIÇÕES	ρ (K ou k)
1	ArNH ₂		EtOH / 25 °C	- 3,19 (k)
2	ArNH ₂		Benzeno / 25 °C	- 2,69 (k)
3	ArCH ₂ Cl	H ₂ O	Acetona / 70 °C	- 1,88 (k)
4	ArO ⁻	C ₂ H ₅ I	EtOH / 25 °C	- 0,99 (k)
5		MeOH	H ⁺ / 25 °C	- 0,09 (k)
6		H ₂ O	MeOH / H ⁺ 25 °C	+ 0,03 (k)
7		H ₂ O	H ₂ O / 25 °C	+ 0,47 (K)

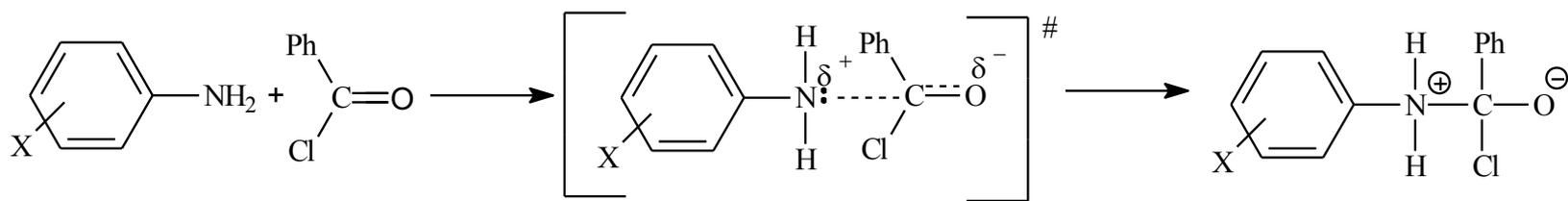
	REAGENTES		CONDIÇÕES	ρ (K ou k)
8	ArCH ₂ Cl	I ⁻	Acetona / 20 °C	+ 0,79 (k)
9	ArCH ₂ —C(=O)OC ₂ H ₅	H ₂ O	EtOH / OH ⁻ / 30 °C	+ 0,82 (k)
10	Ar—C(=O)OH	H ₂ O	H ₂ O / 25 °C	+ 1,00 (K) <i>Padrão</i>
11	ArOH	H ₂ O	H ₂ O / 25 °C	+ 2,01 (K)
12	ArCN	H ₂ O	EtOH / OH ⁻ / 61 °C	+ 2,14 (k)
13	Ar—C(=O)OH	OH ⁻	EtOH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

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

Significado da Constante de Hammett (ρ)

- **2. Adição de anilinas substituídas a cloreto de benzoíla $\rho = -2.69$**
- O valor de ρ **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

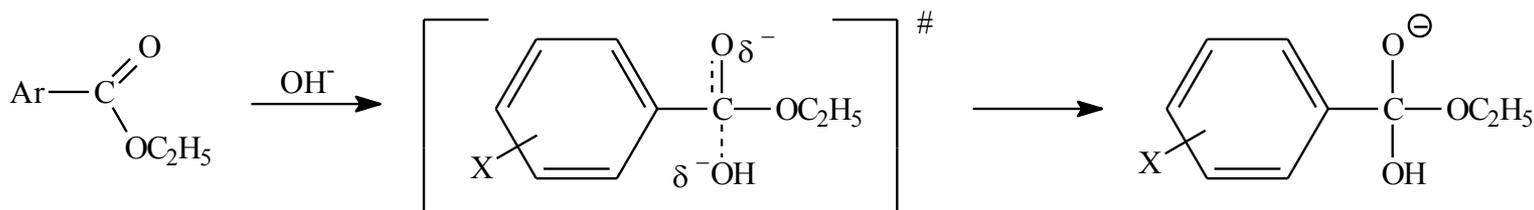




- O **estado de transição** da adição de anilina ao cloreto de ácido envolve a **formação de uma carga parcial positiva** no **nitrogênio**.
- O **estado de transição** deve ser **estabilizado por substituintes doadores de elétrons** e **desestabilizado por substituintes atraentes de elétrons**.
- Exatamente 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 **ρ 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. $\rho = + 2.51$

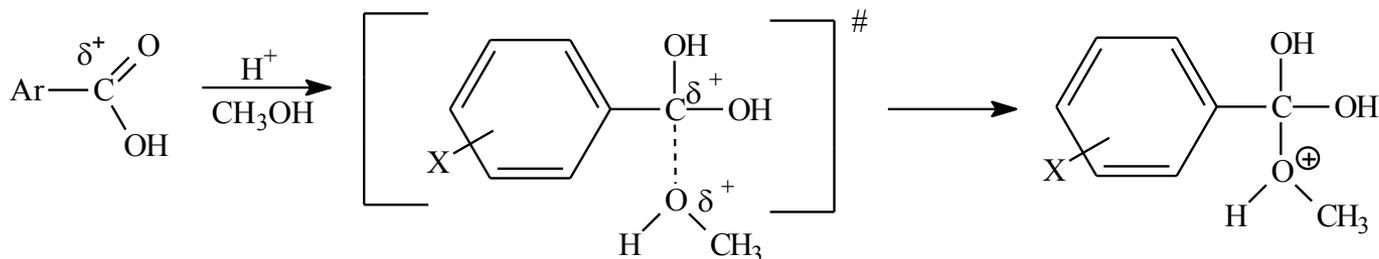
- Observa-se um **valor alto e positivo** de ρ , o que significa que o efeito do substituinte é na mesma direção que no caso da dissociação de ácido benzóico; além disso, o efeito é maior sobre esta reação do que sobre a reação padrão.



- **Desenvolvimento de uma carga parcial negativa** na adição do íon hidróxi ao éster, de acordo com o **valor de ρ 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 ρ 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**.



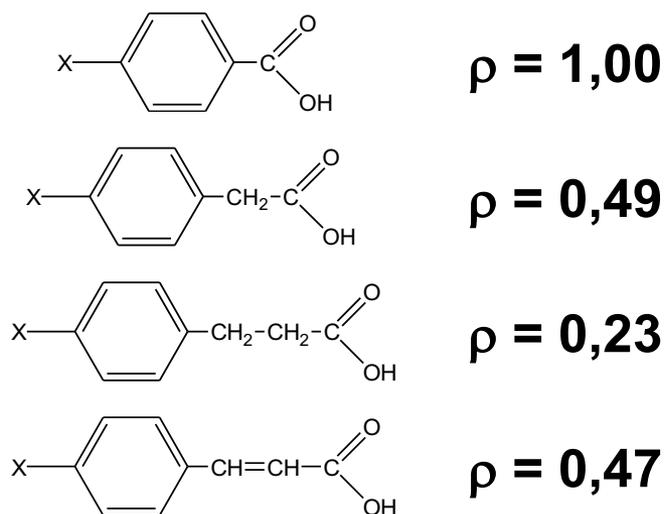
- **Carga parcial positiva** no estado de transição: porque **valor baixo de ρ ?**
- ρ indica a **mudança de carga parcial** não o valor absoluto;
- O **carbono carbonílico** já possui **carga parcial positiva**.

O sinal e a magnitude do valor de ρ indicam a mudança de carga parcial no centro de reação, não algum valor absoluto de carga

Dependência do Valor de ρ com a Distância

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

Valores de ρ 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 ρ ;
- efeito transmitido também por ligações σ ;
- conjugação pela dupla no último exemplo é mais eficiente e ρ maior.

RESUMO

- O valor de ρ 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 < ρ < +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 ρ 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 σ^- e σ^+ que consideram efeitos eletrônicos maiores de substituintes do que os esperados pelos valores de σ normais.

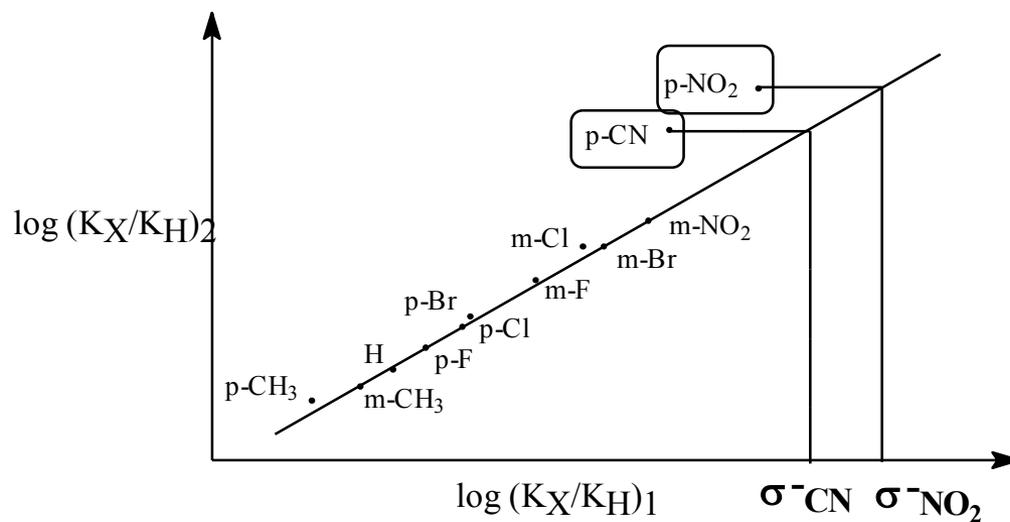
1. Valores de Substituintes σ^-

Definição: Dissociação de Fenóis.



Valores de Substituintes σ^-

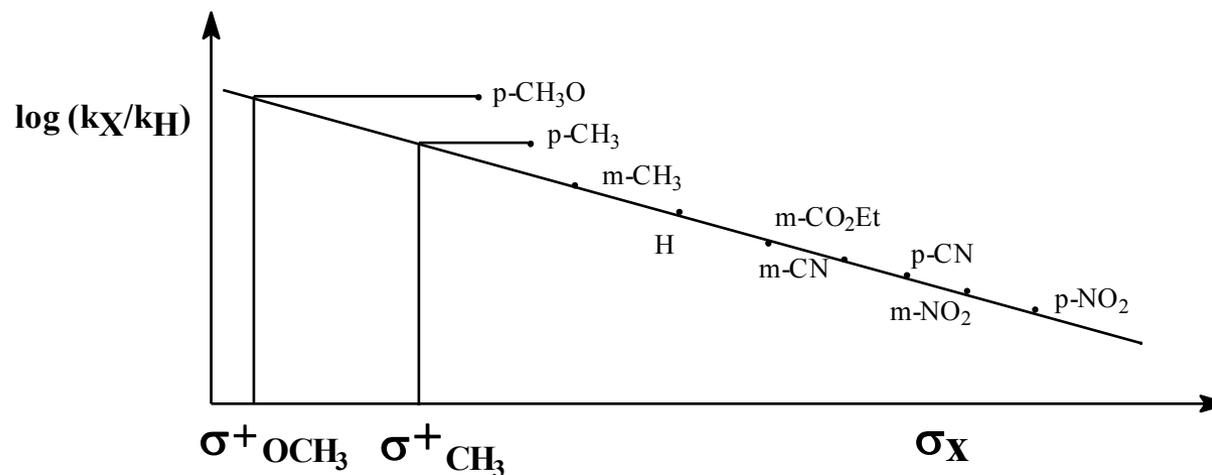
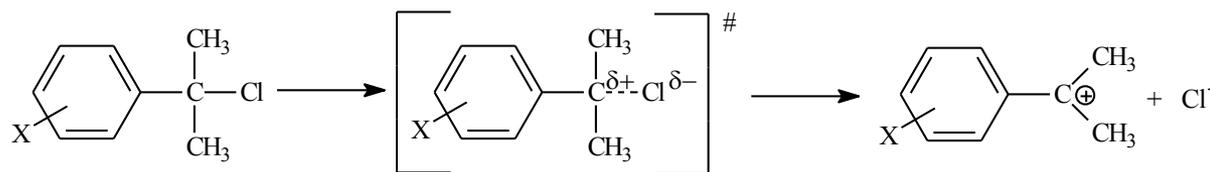
- valores para os **substituintes p-nitro e p-ciano** mostram um **desvio considerável** da reta obtida para os outros substituintes;
- o efeito do substituinte é **maior do que o esperado pelo valor de σ** deste substituinte
- o efeito maior pode ser explicado pela participação de uma **conjugação direta**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



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

2. Valores de Substituintes σ^+

Definição: Reação S_N1 de cloretos de benzila.

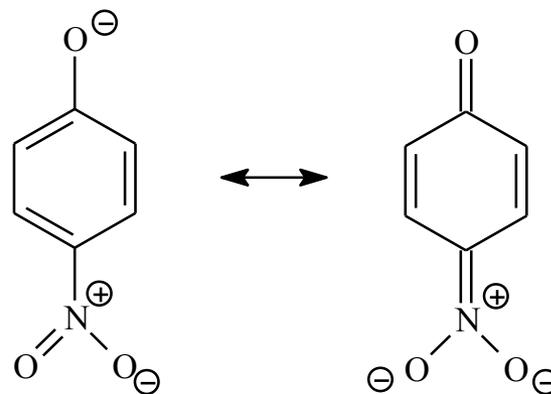


Os valores de σ^+ são obtidos pela **extrapolação** dos valores de k com p -metóxi e p -metila para a reta obtida com os outros substituintes.

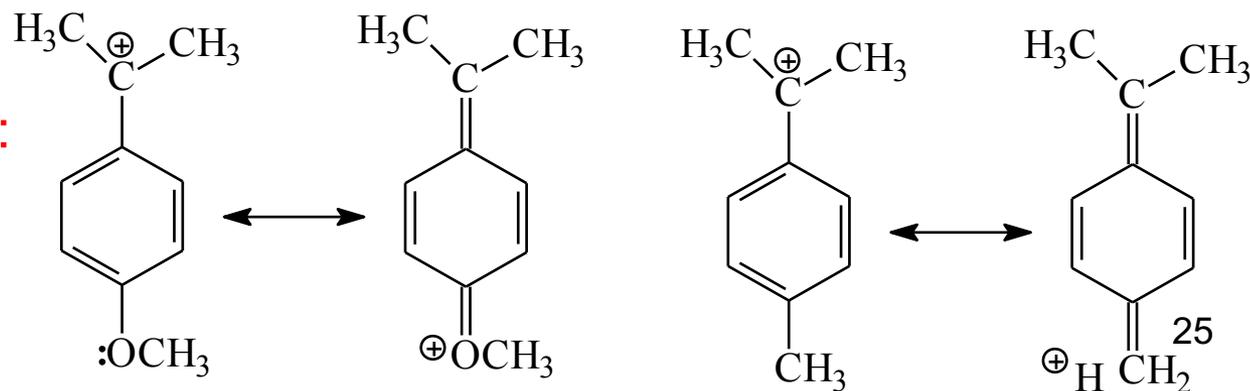
- O desvio da reta para os substituintes p -OCH₃ e p -CH₃ pode ser explicado pela ocorrência de uma **conjugação direta** entre o **substituinte** e o **centro reacional**.
- Neste caso há o desenvolvimento de uma **carga parcial positiva**, e os substituintes que mostram o desvio são **doadores** de elétrons.

Conjugação Direta

centro reacional negativo:
substituinte atraente



centro reacional positivo:
substituinte doador



Exemplos de valores de substituinte σ^+ :

Substituinte X	σ^+_{p}	σ^+_{m}
C_6H_5	-0.18	-0.01
CH_3	-0.31	-0.17
CH_3O	-0.78	-0.27
NH_2	-1.30	-0.66
$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	-1.70	-0.83

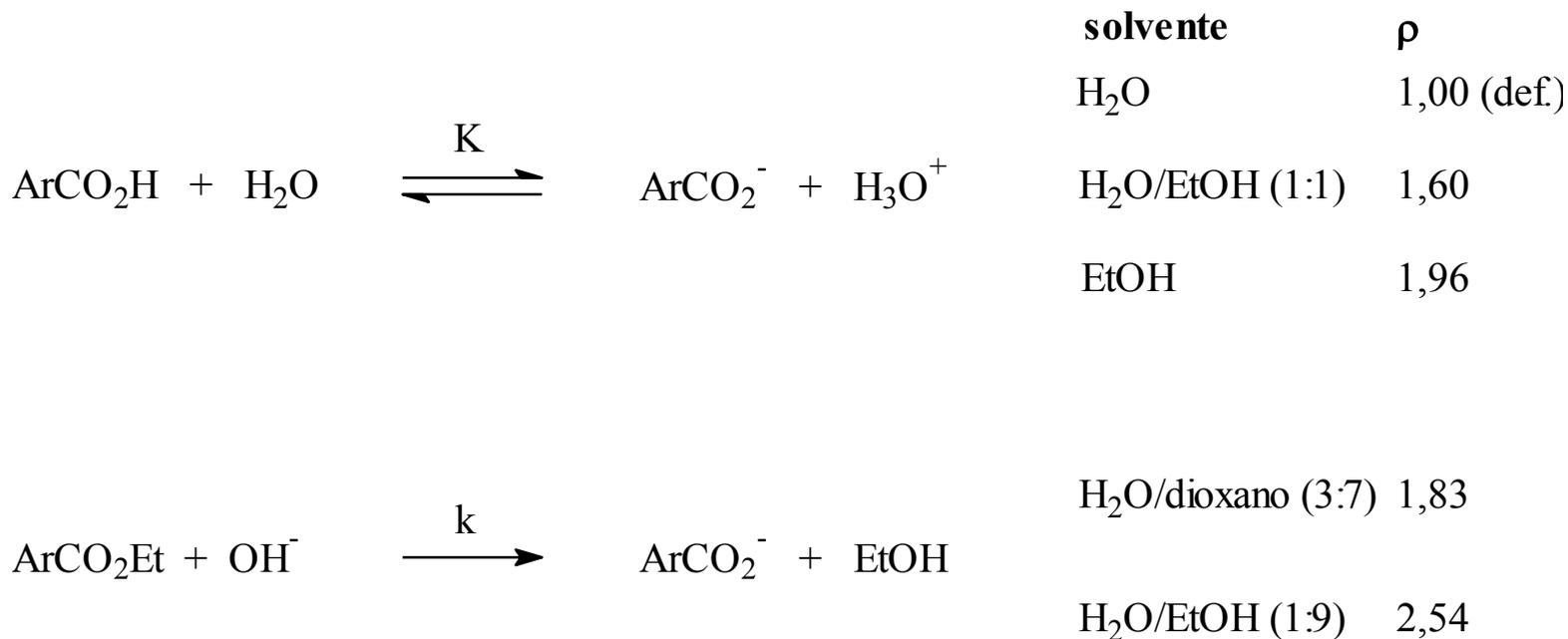
- Observe que os valores de σ^+ são sempre maiores do que os de σ .

O Uso das Constantes de Substituintes σ^- e σ^+

- As constantes σ^- e σ^+ 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** (σ , σ^- ou σ^+) que leva a uma **correlação melhor** dos resultados experimentais.
- Por outro lado, do fato da obtenção de uma **correlação com valores de σ^- (σ^+)**, e não com os valores de σ , 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 ρ

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



- O efeito do substituinte (ρ) **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)

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

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

σ_X^+ e σ_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, $r = 1,00$** ;

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

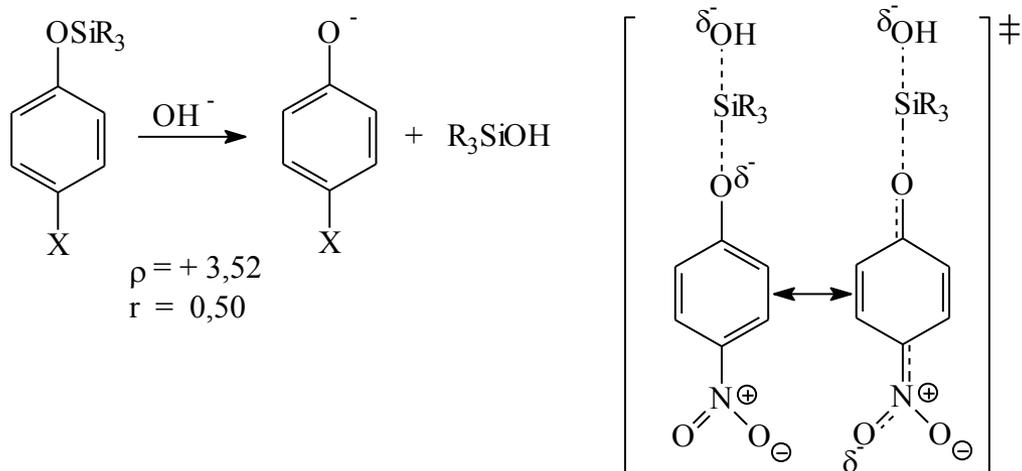
Obtenção dos valores para ρ e r :

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

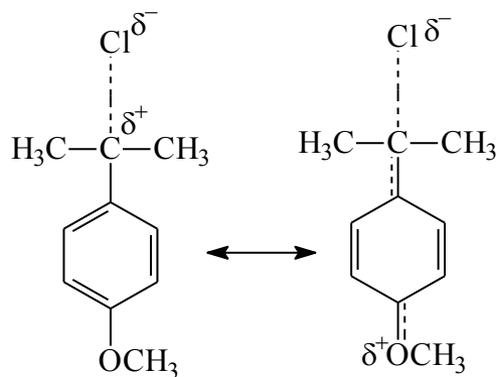
(porém requer ajuste de dois parâmetros independentes em equação não linear);

•obtenção do valor de ρ pela equação normal com X -**meta** e determinação de r com X -**para**, utilizando-se de σ_X , σ_X^+ (ou σ_X^-) tabelados e o valor de ρ 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;

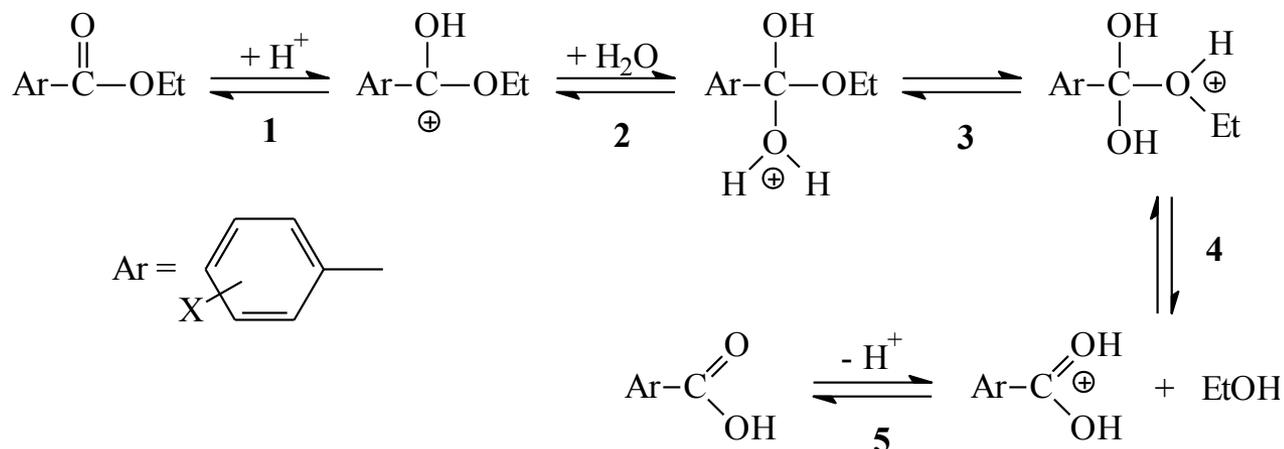
Efeitos Estéricos: Equação de Taft

- 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:

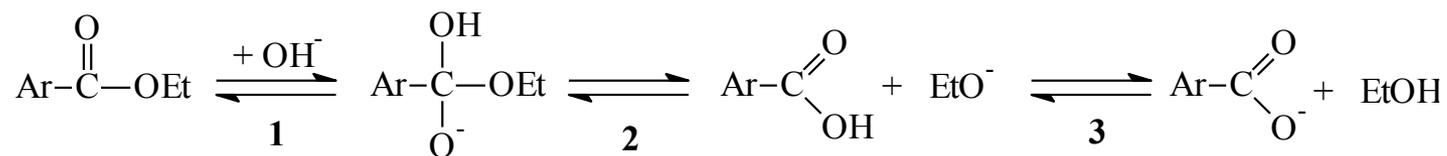
Reações padrão: hidrólise de ésteres benzóicos, com X *para* e *meta*.

Catálise ácida (A_{AC}2): $\rho = 0,03$

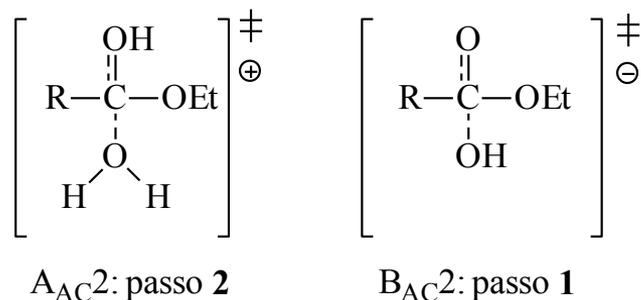


Catálise ácida: valor de ρ **baixo**: velocidade da reação determinada pelo equilíbrio 1 (K_1) e constante de velocidade em 2 (k_2), **efeitos de substituinte contrários**;

Catálise básica (B_{AC}2): ρ = 2,51



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



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 σ^*_R e ρ^* :

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

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

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

Equação de Taft

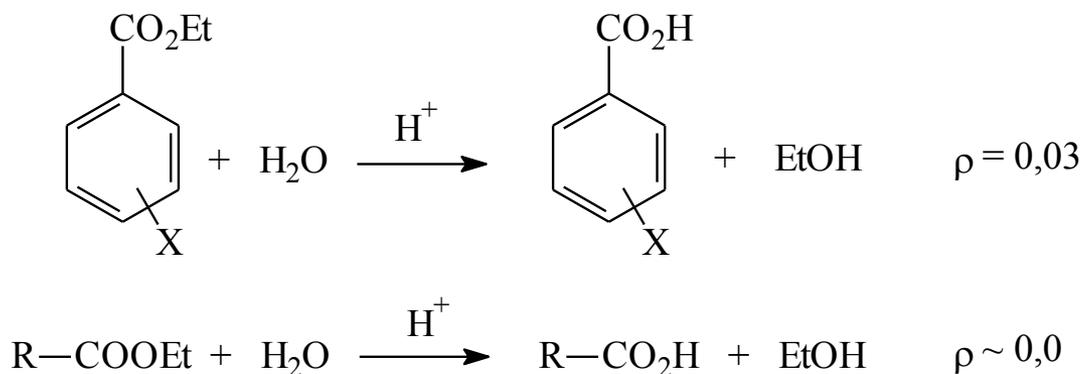
Valores de σ^*_R de Taft:

R	H	CH ₃	C ₂ H ₅	t-Bu	C ₆ H ₅	NO ₂	OCH ₃	F	Cl	Br	I
σ^*_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 obtêm-se gráficos lineares para um conjunto de reações diferentes utilizando-se compostos alifáticos.

Parâmetros Estereoquímicos E_S e δ

- 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 RCO_2Et	E_s	R em RCO_2Et	E_s
H	+ 1,24	$\text{Me}(\text{CH}_2)_2$	- 0,39
Me	0,00 (def.)	Me_2CHCH_2	- 1,13
Et	- 0,07	Me_3C	- 1,54
ClCH_2	- 0,24	Me_3CCH_2	- 1,74
ICH_2	- 0,37	Ph_2CH	- 1,76
PhCH_2	- 0,38	Et_3C	- 3,81

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

Reação influenciada por efeitos eletrônicos e estéricos:

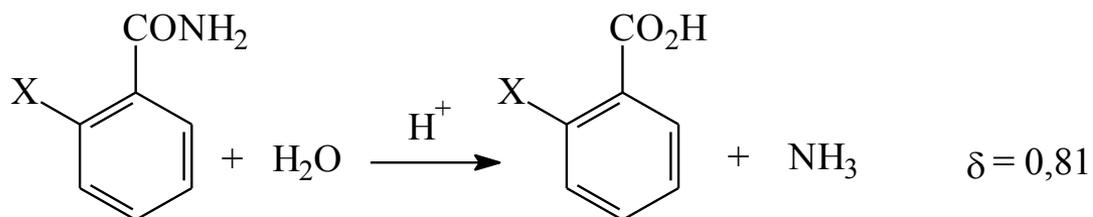
$$\log \frac{k_R}{k_{\text{Me}}} = \rho^* \sigma_R^* + \delta E_s$$

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 σ conhecido**:

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

O valor de ρ para a reação é obtido com **medidas de k para alguns substituintes** e com os **valores de σ tabelados**.

Pode-se **calcular os valores de k para outros substituintes com valores de σ conhecidos**.

Existem **mais de 200 reações** para as quais são **relatados valores de ρ** e valores de σ para **mais de 500 substituintes** (isso já em 1953 !!).

Interpretação Mecanística

- ρ (+): carga negativa desenvolvida no estado de transição / ou diminuição de carga positiva no estado de transição.
- ρ (-): carga positiva desenvolvida no estado de transição / ou diminuição de carga negativa no estado de transição.
- **magnitude de ρ** : extensão da mudança de carga; sensibilidade da reação a efeitos de substituintes.
- **correlação com (σ^+ e σ^-)**: 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 ρ .

Correlações de Hammett como Ferramentas no Estudo Mecanístico

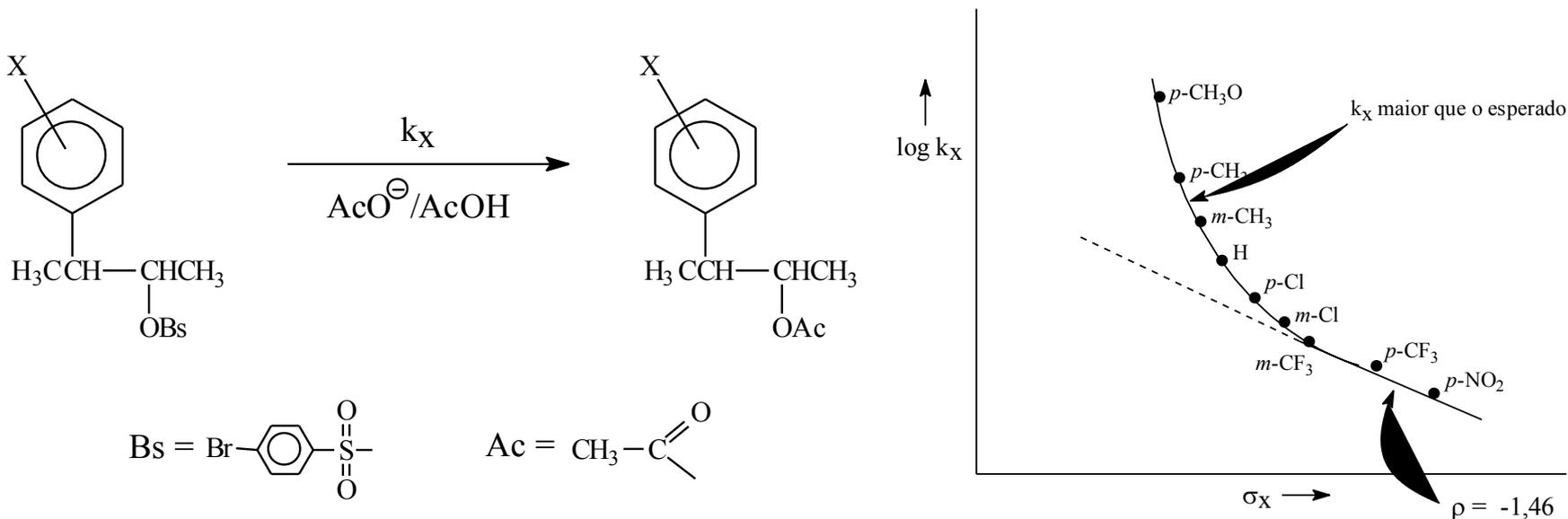
- As correlações de Hammett constituem ferramentas muito úteis para a **elucidação de mecanismos de reações orgânicas** podendo-se deduzir a **distribuição de cargas no estado de transição**.

Nem sempre se obtêm correlações lineares:

- A Reação **não** depende dos efeitos eletrônicos dos substituintes: **efeitos estéricos mais importantes**.
- Correlação **não** linear com σ ; mas correlação linear com σ^+ ou σ^- : **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

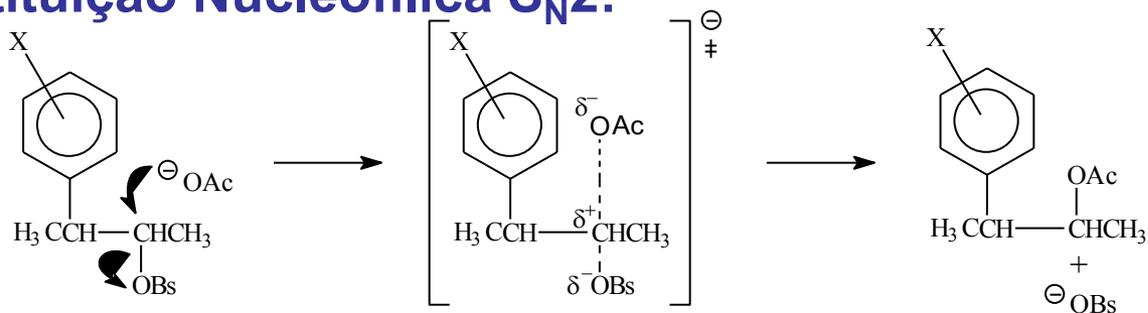
Exemplo 1: Substituição Nucleofílica em α -Aril Brosilatos



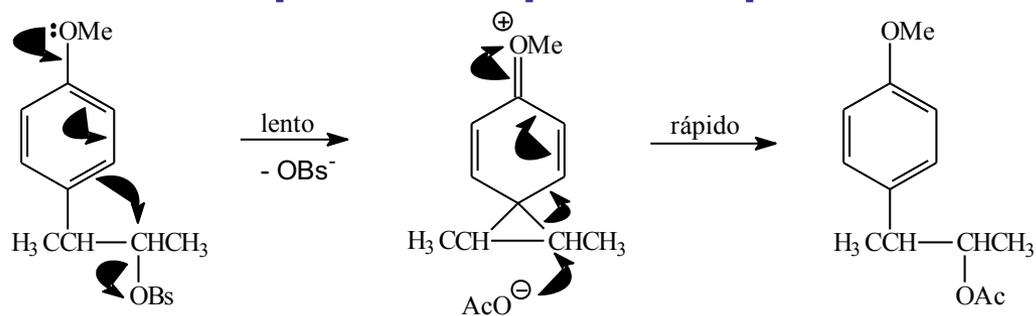
- gráfico de Hammett curvo, com uma **região linear para substituintes atraentes de elétrons; $\rho = -1.46$,**
- desenvolvimento de **carga parcial positiva** no estado de transição;
- **$\text{S}_{\text{N}}2$ onde a saída do grupo de partida antecipa o ataque do nucleófilo;**

Interpretação Mecanística:

(i) Substituição Nucleofílica S_N2 :

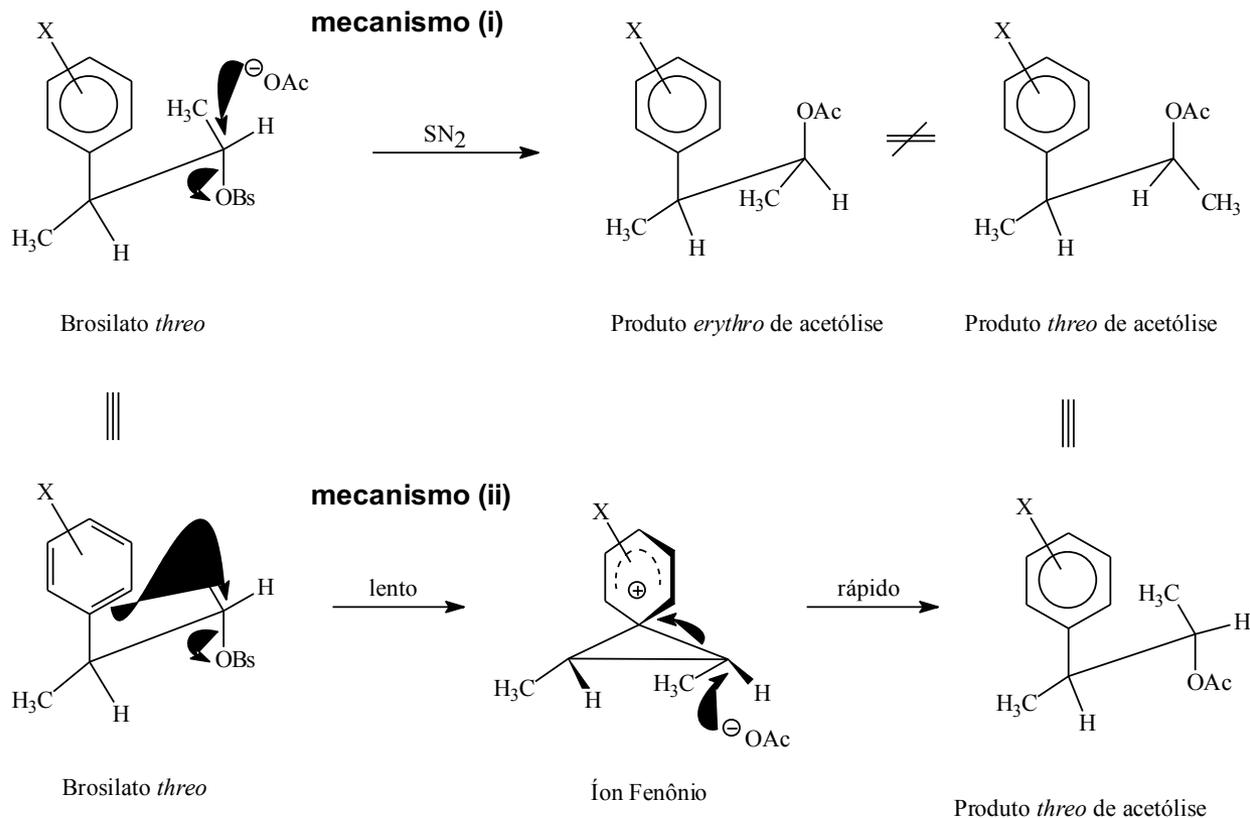


(ii) Assistência Anquimérica pelo Grupo Arila:



- 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**.

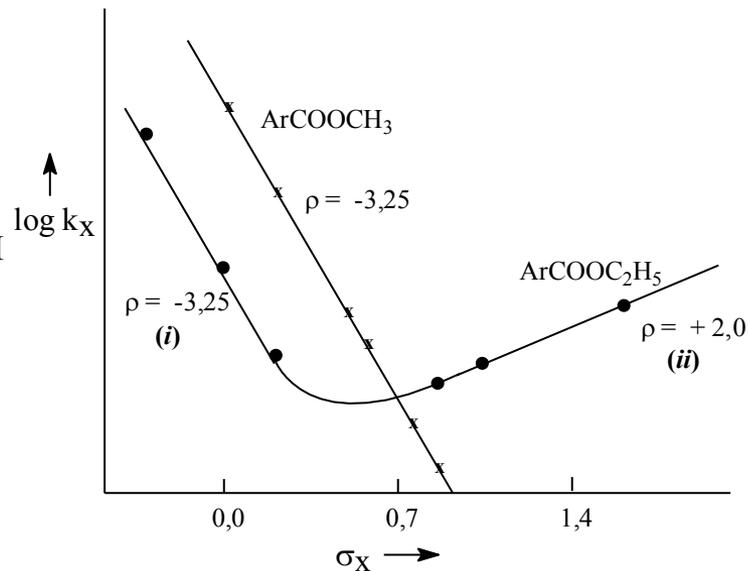
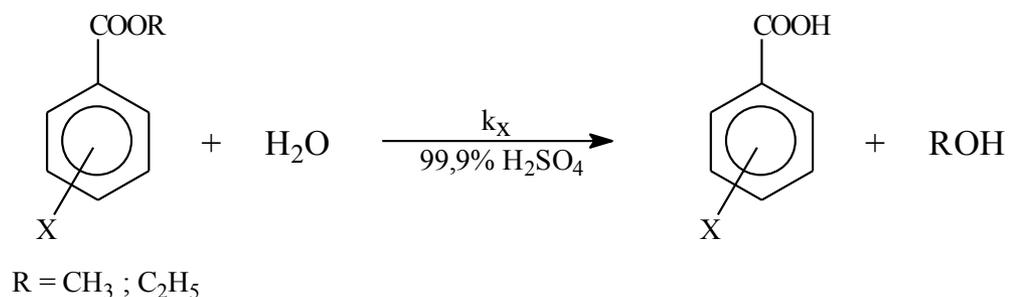
Distribuição de Produtos na Dependência do Substituinte na reação do brosilato *treo* com acetato

Substituinte X	% produto <i>treo</i>
p-OCH ₃	100
p-CH ₃	88
m-CH ₃	68
H	59
p-Cl	39
m-Cl	12
m-CF ₃	6
p-NO ₂	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_N2**, **mecanismo i**. 43

Exemplo2: Hidrólise de Benzoatos em Ácido Sulfúrico Concentrada

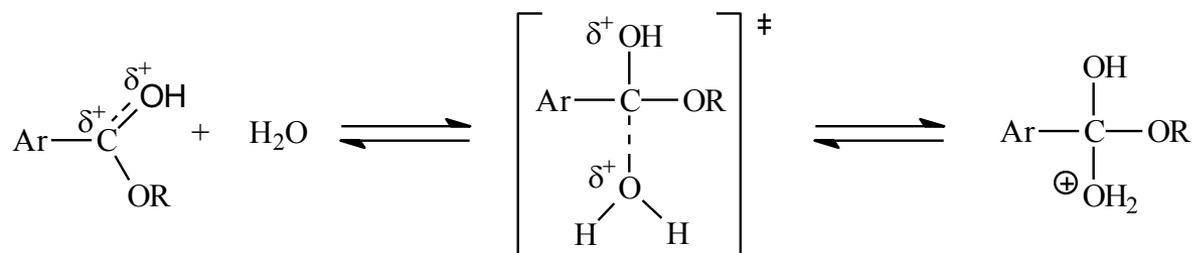


- O gráfico de Hammett para esta reação mostra uma reta no caso do metil éster com $\rho = -3.25$ e duas regiões no caso do etil éster com valores de $\rho = -3.25$ e $\rho = +2.00$, indicando uma mudança do mecanismo ou do passo lento.

Mecanismos de Hidrólise de Ésteres

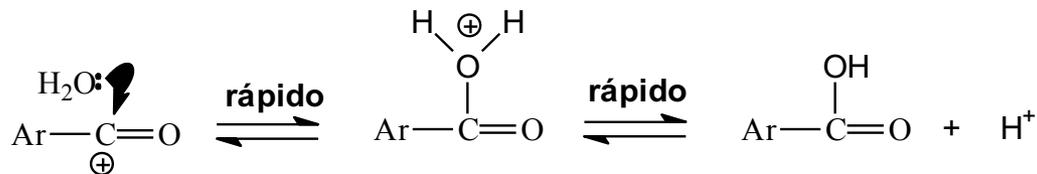
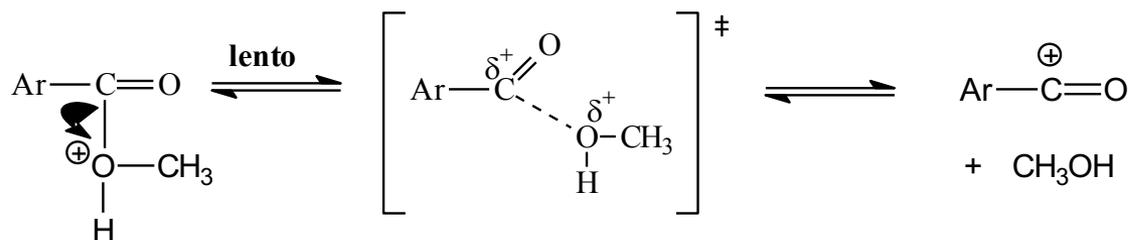
Mecanismo $A_{AC}2$ operante em meio ácido diluído (Tabela 1 (6):

Hidrólise de Éster ("normal"): $A_{AC}2$: $\rho = +0,03$

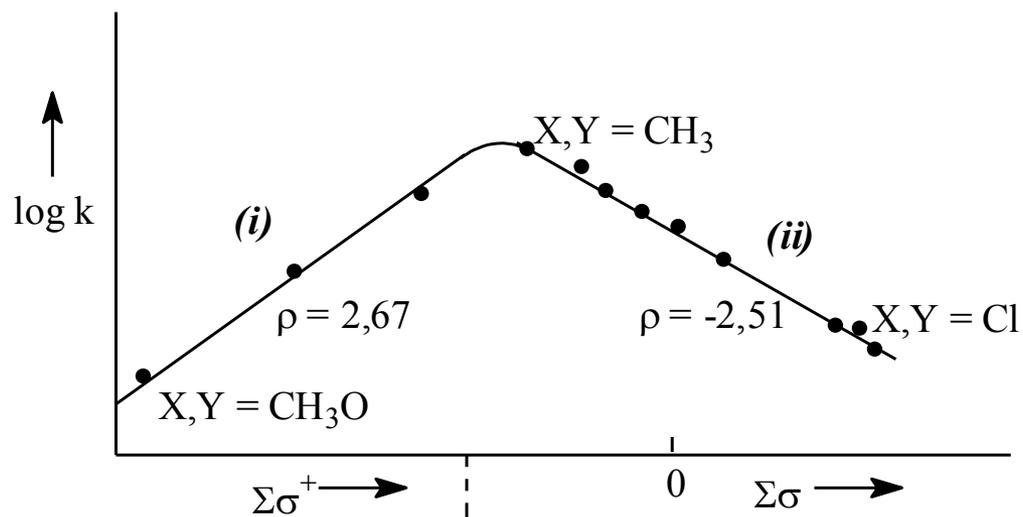
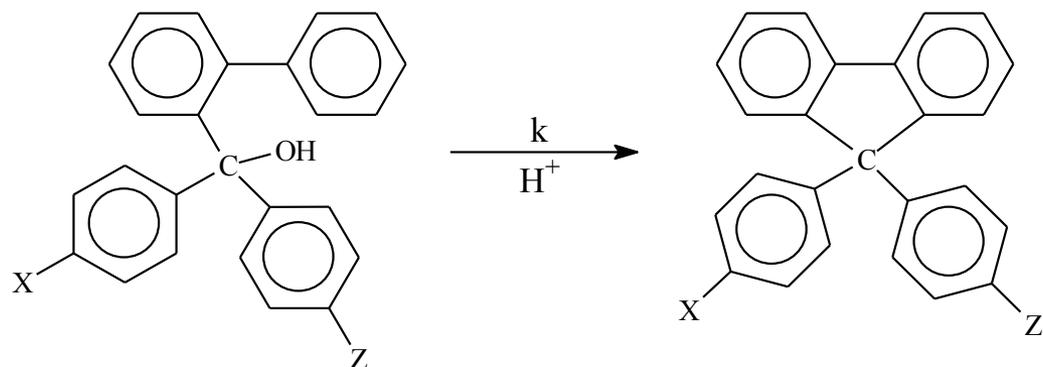


densidade de carga não muda

(i) Mecanismo $A_{AC}1$:

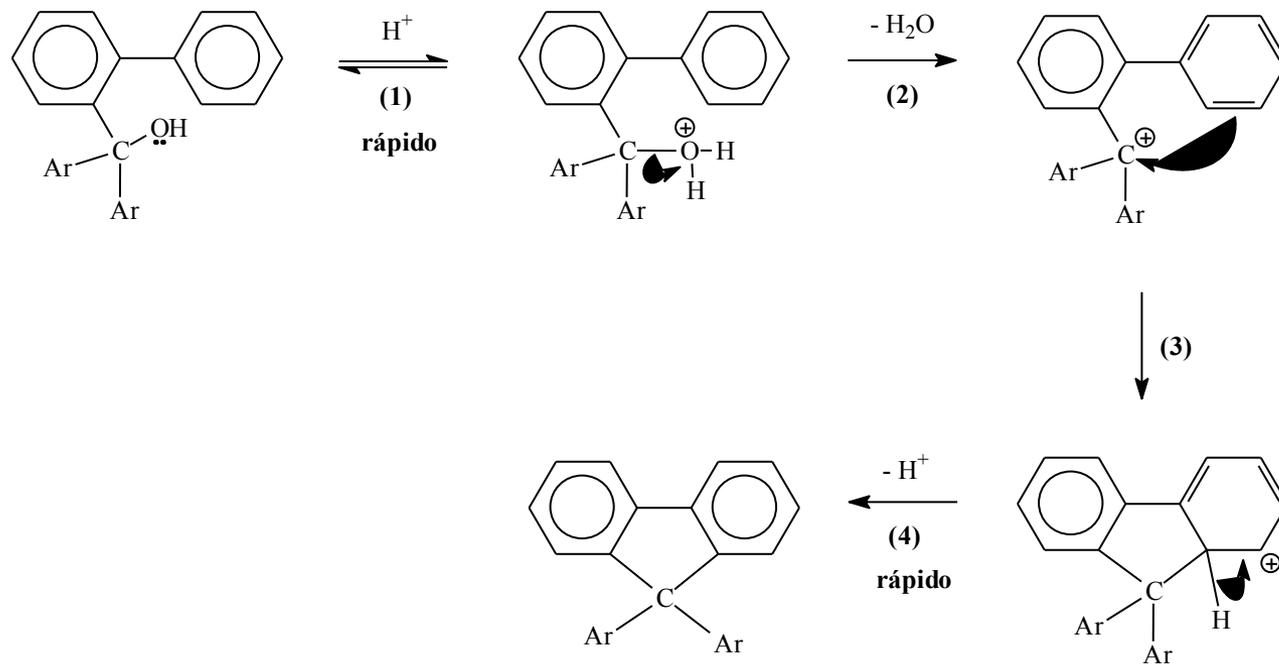


Exemplo 5: Substituição Eletrofílica Aromática Intra-Molecular



•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.

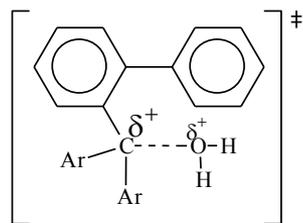
Mecanismo:



- 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.

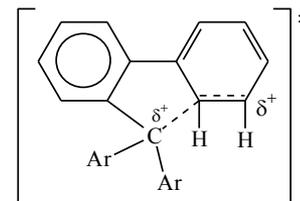
Estados de transição para os passos (2) e (3)

(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 ρ **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 ρ **positivo**. Na **região (i)** do gráfico, com substituintes **doadores de elétrons**, este passo deve ser o **passo lento**.

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

