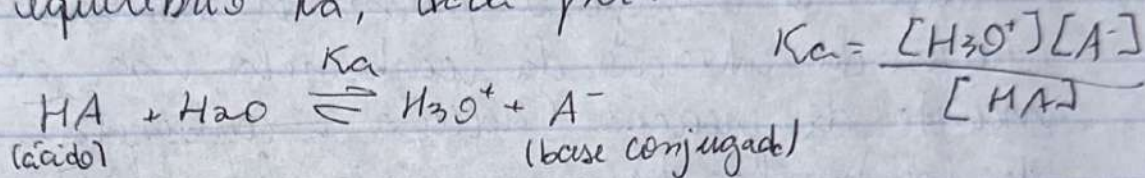


2) Reações ácido-base em química orgânica usualmente utilizam o conceito de pK_a para descrever a acidez e basicidade de compostos orgânicos e, conseqüentemente, sua reatividade.

Utilizaremos a escala de pH para a medida de acidez ou basicidade de um meio, sendo que este valor é dependente da concentração. Uma forma de gerar valores que descrevam a acidez e basicidade independentemente da concentração é pela constante de equilíbrio K_a , dada por:



Neste caso, considera-se a concentração de H_2O constante, calculando-se assim o K_a para o ácido HA , e o pK_a , dado por:

$$pK_a = -\log K_a$$

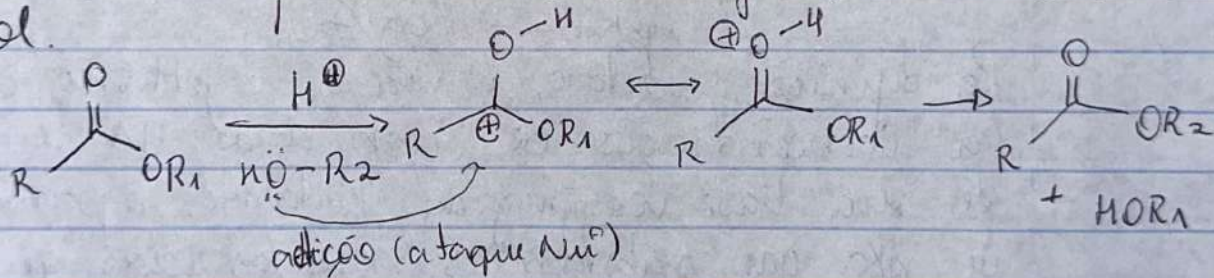
Por definição, então, o pK_a é o pH no qual a concentração de um ácido HA é a mesma de sua base conjugada. Portanto, a partir de valores de pK_a das substâncias, muitas delas quais são medidas em água e tem seus valores tabelados, é possível determinar não somente em qual pH o composto será protonado ou desprotonado, mas também, comparativamente, qual base é necessária para a desprotonação.

Quanto mais ácido um composto, mais estável sua base conjugada. Conseqüentemente, uma base conjugada instável é oriunda de um ácido fraco. Avaliar a reatividade de um composto em relação à sua base conjugada é útil, sendo que fatores como eletronegatividade, conjugação, efeito atômico e hibridização afetam a estabilidade.

AP

Em processos diversos, ácidos e bases são utilizados para acelerar ou promover reações. Neste ponto, o conceito de pKa é fundamental para que a reação desejada ocorra de forma específica através da seleção de reagentes adequados. Por exemplo, a escolha de uma base que seja forte o suficiente para abstrair o próton desejado, sem atuar em outros hidrogênios de menor acidez. A seguir serão apresentados três exemplos de reações clássicas que utilizam catálise ácida e básica.

Reações de esterificação podem ser catalisadas por ácidos, através da ativação da carbonila, uma etapa determinante da reação (adição à carbonila). O carbono da carbonila torna-se mais eletrofílico pela protonação do oxigênio ligado à carbonila e consequente deslocamento de elétrons. Dessa forma, a carbonila será mais reativa frente ao nucleófilo, nesse caso um álcool.

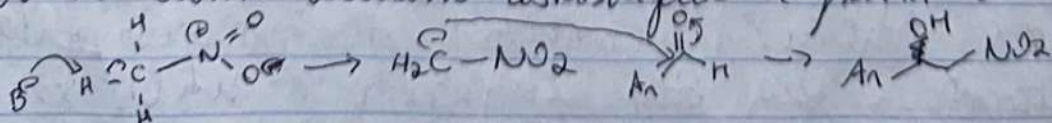


$R_1 = \text{H}$ p/ esterificação,

A catálise básica desta mesma reação atua no nucleófilo, aumentando sua força por desprotonação.

O segundo exemplo é a reação de condensação mitroalbélica, para formação de *p*-nitroestireno, em que a catálise ácida e a básica são utilizadas em diferentes etapas.

A primeira etapa é catalisada por uma base, que forma um carbeno estabilizado a partir de um nitroalcano:

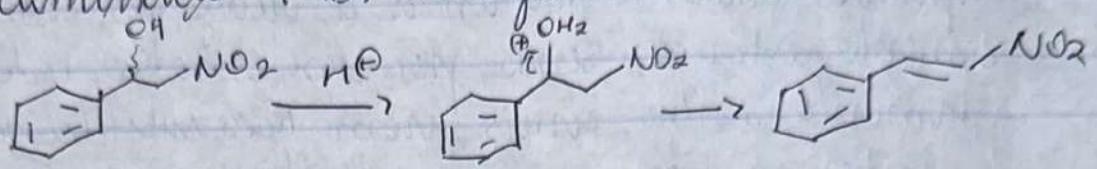


O nitroalcano, nesse caso o nitrometano, é então utilizado como nucleófilo que ataca a carbonila do benzaldeo.

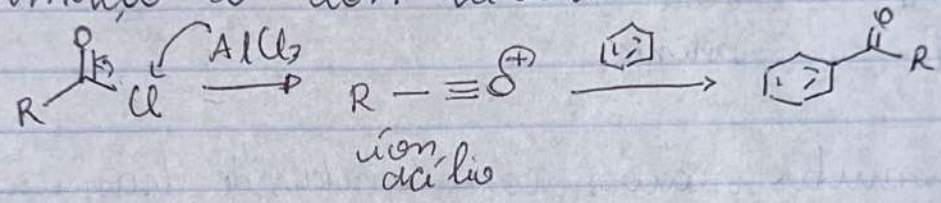
11

~~Esses processos diversos:~~

O composto resultante da adição à carbonila pode ser isolado, no entanto, uma reação na qual visa a formação de β -nitrostireno, que ocorre por eliminação (E1b) utilizando catalise ácida.



A acilação de Friedel-Crafts utiliza um ácido de Lewis ($AlCl_3$), ou seja, um aceptor de par de elétrons, para captura do Cl do cloreto de acila e formação do íon acílio intermediário:



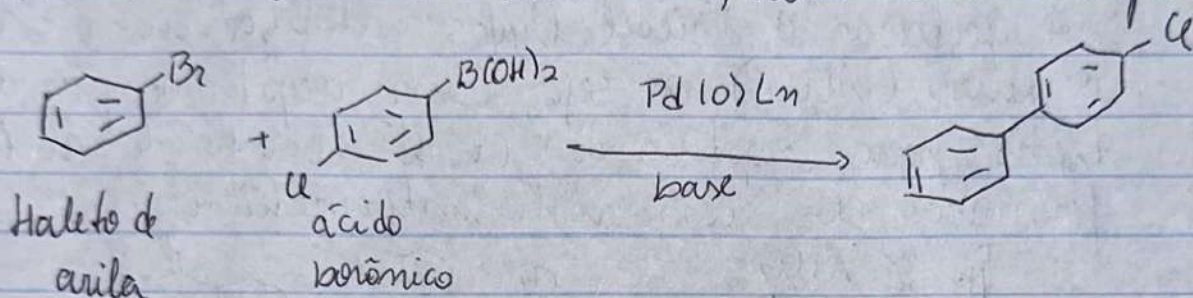
Ácidos e bases de Lewis são amplamente utilizados, incluindo processos enantioselectivos, em que o ácido ou base direciona a estereoquímica do produto por interações intramoleculares no estado de transição.

Um desafio de processos catalíticos é a sustentabilidade. Catalisadores idealmente devem ser reaproveitados, embora não seja comum em escala laboratorial.

O uso de ácidos e bases inorgânicos na catálise vem sendo desencorajado, devido à geração volumosa de resíduos. Isso impulsiona a utilização e desenvolvimento de catalisadores mais ambientalmente amigáveis, como zeólitas, organocatalisadores, MOFs (Metal-Organic-Frameworks).

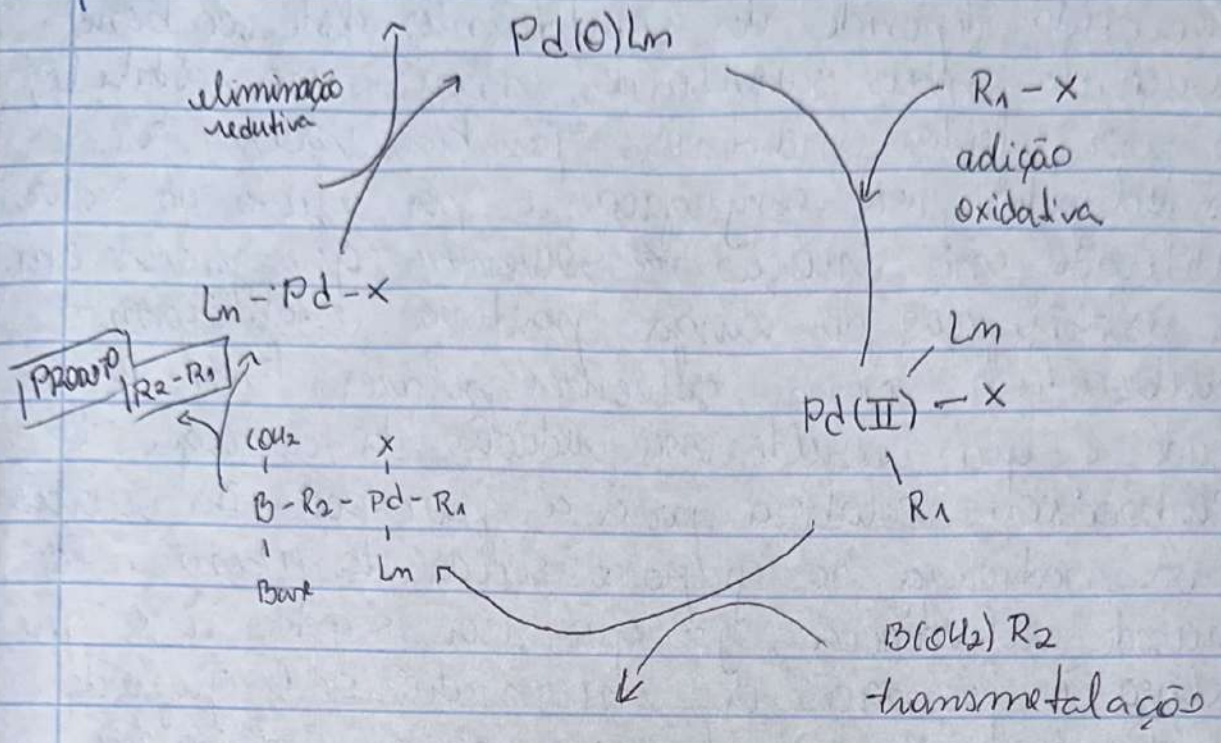
1) Acoplamento de Suzuki - Miyaura é uma das reações mais utilizada industrialmente para formação de ligações $Csp^2 - Csp^2$ e $Csp^2 - Csp^3$. É a reação entre um haleto de arila e um ~~éster~~ ou ácido borônico, utilizando como catalisadores complexos de Pd(0) e bases diversas.

Apresenta excelente tolerância a reagentes com elevado impedimento estérico, sendo por esse motivo utilizada no acoplamento entre anéis aromáticos substituídos com rendimentos de bom a excelente, como no exemplo a seguir



Como muitas reações com metais de transição como catalisadores tem mecanismos complexos e muitas vezes não bem compreendidos, ciclos catalíticos como o ~~ilustrado~~ ilustrado a seguir são utilizados para ilustrar as etapas reacionais. O catalisador de Pd(0) inicialmente sofre uma adição oxidativa, transformando-se na espécie reativa (complexo de Pd(II)). Ocorre então uma transmetalacão, em que o grupo ligado ao ácido borônico é transferido ao complexo de paládio. Diferentemente de outras reações de acoplamento, a reação de Suzuki utiliza uma base para favorecer a etapa de transmetalacão e a saída do Boro. Após esta etapa, ocorre a eliminação redutiva, recuperando o catalisador em seu estado de oxidação original (Pd(0)) e obtendo-se o ~~produto~~ produto acoplado.

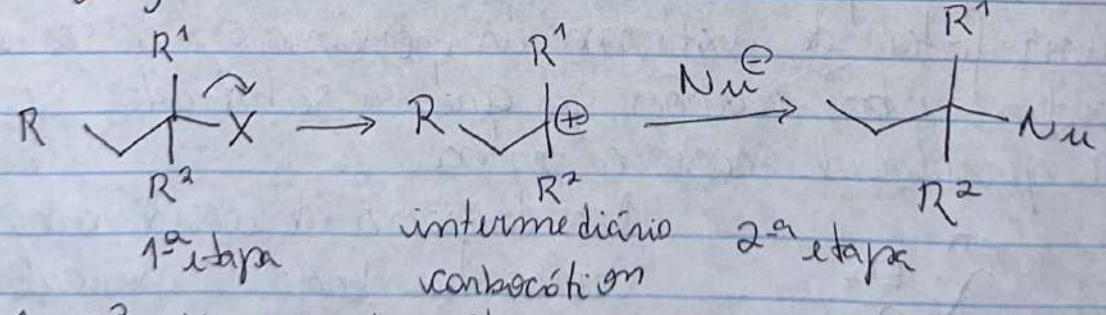
19



3.) Reações de substituição em carbono saturado

São divididas em reações de substituição nucleofílica unimolecular (S_N1) e bimolecular (S_N2), sendo que há uma reação derivada da S_N2 denominada S_Ni .

→ Reações S_N1



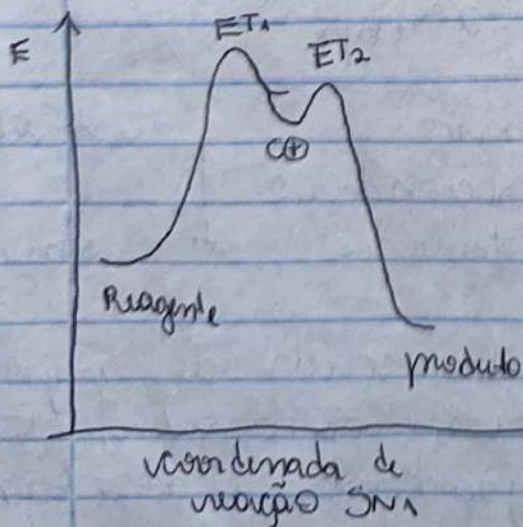
- $R^1 = R^2 = H \rightarrow$ carbocátion primário
 - $R^1 = H, R^2 = CH_3 \rightarrow$ carbocátion secundário
 - $R^1 = R^2 = CH_3 \rightarrow$ carbocátion terciário
- | - estável
 |
 | + estável

A primeira etapa é dada pela saída do grupo abandonador e formação de um carbocátion. Esta é a etapa lenta da reação, portanto, é a etapa determinante. A estabilidade do intermediário carbocátion

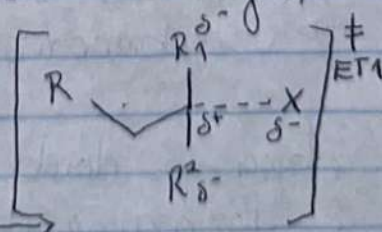
formado depende dos substituintes deste carbono. Quanto mais substituído, mais será estabilizado por efeitos indutivos. Também podem ser estabilizados por conjugação e por efeito do solvente utilizado na reação: ~~os~~ solventes que promovem a estabilização da carga positiva estabilizam o carbocátion, como solventes polares. Em suma, tudo o que resulte na redução da energia do carbocátion, colabora para a promoção da reação.

A natureza do grupo de saída também é de grande relevância, já que sua saída é o que leva à formação do intermediário. O grupo de saída deve ser um bom grupo abandonador (base conjugada estável).

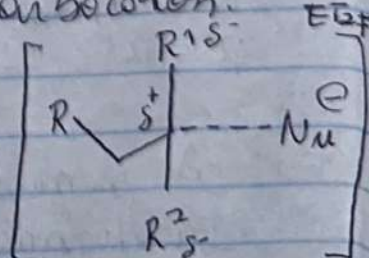
A segunda etapa da reação é a adição de um nucleófilo ao carbocátion. Devido ao fato de a estrutura do carbocátion ser planar, o produto da adição resultará da adição do nucleófilo às duas faces do plano. Caso haja pró-quiralidade, haverá a formação de um racemato. Esse é um fator de extrema importância a ser observado nestas reações, já que o substrato perderá a quiralidade caso a tenha.



No diagrama de coordenadas de reação ao lado, é possível observar a presença do intermediário de alta energia, o carbocátion.

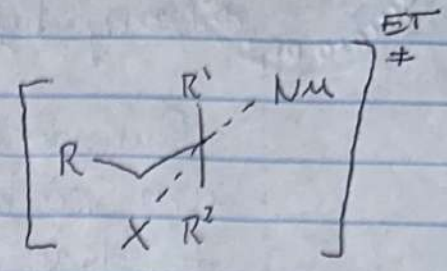
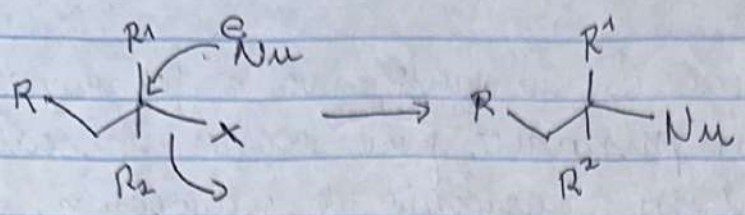


Estado de Transição 1 (ET1)



Estado de transição 2 (ET2)

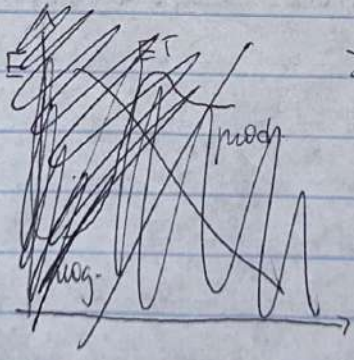
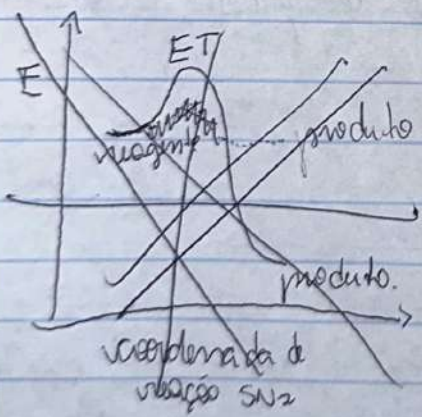
→ Reações S_N2



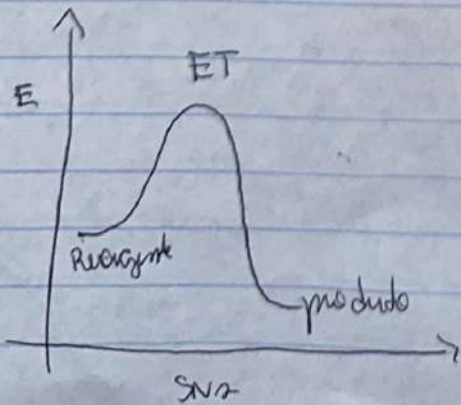
inversão do centro

As reações bimoleculares, diferentemente das S_N1, dependem dos dois reagentes, já que não passa pela formação de intermediário em seu mecanismo. A saída do grupo abandonador ocorre simultaneamente à adição do nucleófilo, como ilustrado no estado de transição (ET). O ataque ocorre diametralmente oposto ao grupo de saída, fazendo com que esta seja uma reação ~~em~~ estereoespecífica, com inversão de quiralidade.

Como não há formação de carbocátion, a reatividade neste caso depende, além da força do nucleófilo e estabilidade do grupo de saída, do impedimento estérico causado pelos substituintes. Dependendo do tamanho do nucleófilo e de R¹ e R², a reação pode ser dificultada estericamente.



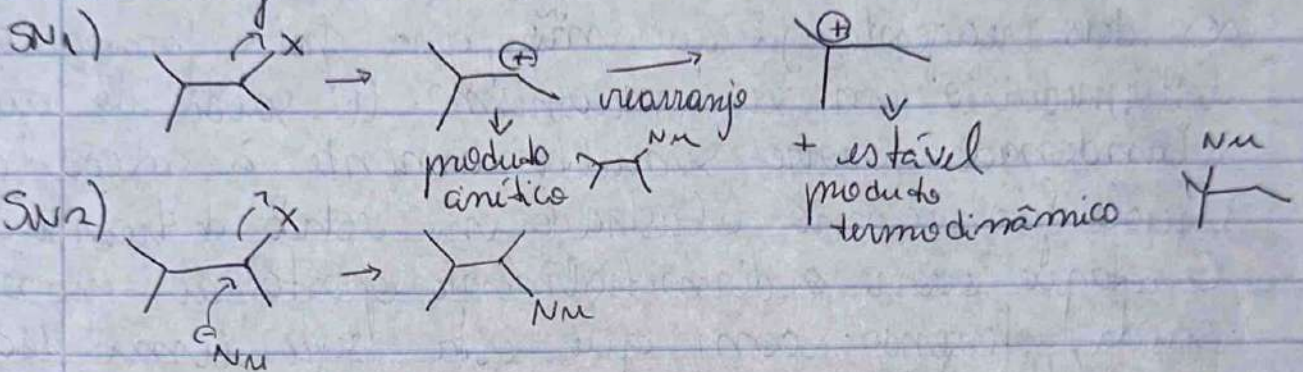
~~produto termodinâmico~~
~~produto cinético~~



No diagrama de coordenada de reação ao lado, existe apenas um estado de transição, que resulta em uma inversão de estereocentro.

→ Competição entre S_N1 e S_N2

Quando a reação do substrato leva à formação de um carbocátion primário, ^{ou secundário,} pode ocorrer a reação do tipo S_N1 com rearranjo de carbocátion, ou a reação pode ocorrer via S_N2 , a depender do nucleófilo e condições reacionais.



Com a diferenciação de produto cinético e termodinâmico, as condições reacionais como temperatura e solvente podem promover um produto em detrimento a outro. Para a reação S_N2 ser preferida, pode-se utilizar solventes apolares, que não levarão à estabilização de possível carbocátion.