

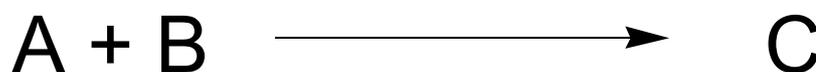


Studio dei meccanismi delle reazioni organiche

Reattività dei composti organici

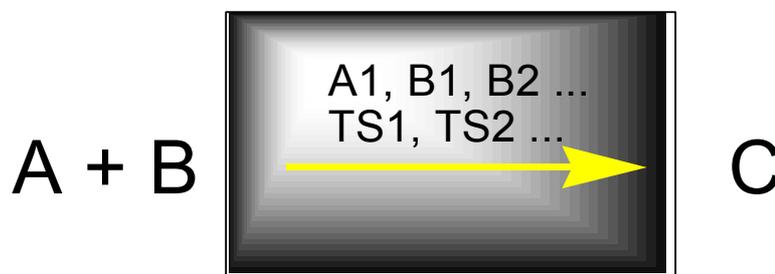
Comprendere come e perché le reazioni avvengono

- Una reazione generica:



- In chimica di sintesi, l'attenzione è concentrata sul prodotto C

Che cosa avviene nel passaggio da reagenti a prodotti?



- La reazione avviene in un singolo stadio (concertata) o a stadi?
- Qual è la natura delle specie A1, B1, B2...?
- È sempre richiesta la presenza di un complesso attivato o stato di transizione (TS), la cui natura è elusiva

Studio dei meccanismi delle reazioni organiche

In chimica organica, vi sono alcuni tipi di reazioni fondamentali

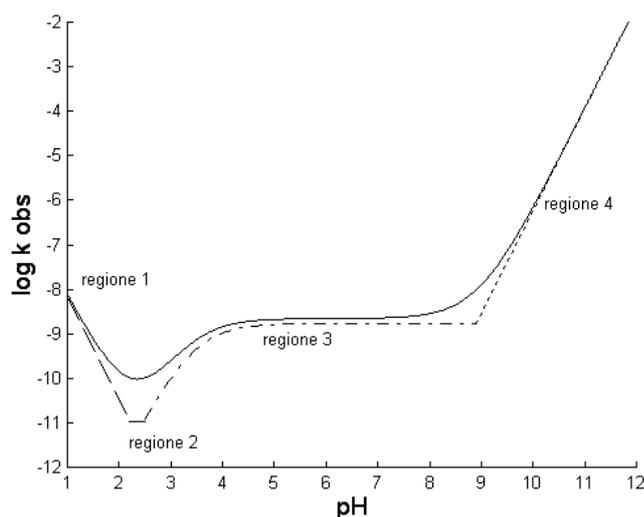
- La maggior parte avviene a stadi

La descrizione di questi stadi (o dell'unico stadio esistente) costituisce il meccanismo della reazione

La conoscenza del meccanismo consente di

- Rivelare caratteristiche unificanti
- Comprendere le basi della reattività
- Migliorare le procedure di sintesi
- Ideare nuove reazioni

Esempio: idrolisi di un farmaco (aspirina) al variare del pH



- La velocità di idrolisi è una funzione complicata del pH

Nozioni di termodinamica e cinetica

Per una reazione generica

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S; K = e^{-\Delta G/RT}$$

- Se $\Delta G < 0 \rightarrow$ processo esoergonico
- Se $\Delta G > 0 \rightarrow$ processo endoergonico

La termodinamica riguarda funzioni di stato, indipendenti dal cammino di reazione

Consente solo di stabilire se un dato processo è favorevole o no, ma non dà informazioni sul meccanismo

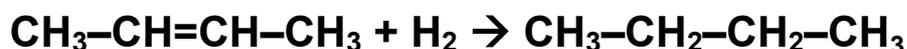
Consente comunque di conoscere la fattibilità di una certa reazione

Come si può stimare a priori?

Stima dell'entalpia di reazione. 1

Esempio: idrogenazione del trans-2-butene

- $\Delta H = -27.6$ kcal/mol



Da dati di energie di legame

- Assumendo che l'energia di legame sia indipendente dalla struttura

$$-\Delta H = \sum E_{\text{formati}} - \sum E_{\text{rotti}}$$

2 C-H (196.4), 1 C-C (80.5) formati

1 H-H (103.2), 1 C=C (145) rotti

- $\Delta H = -(276.9 - 248.2) = -28.7$ kcal/mol
- Poco accurato

Dalle entalpie (o energie libere) di formazione di reagenti e prodotti

$$\Delta H = \sum \Delta H_f(\text{prodotti}) - \sum \Delta H_f(\text{reagenti})$$

$\Delta H_f(\text{butano}) = -30.15$ kcal/mol

$\Delta H_f(\text{trans-2-butene}) = -2.67$

$\Delta H_f(\text{H}_2) = 0$

- $\Delta H = -27.5$ kcal/mol
- Richiede dati sperimentali accurati

Stima dell'entalpia di reazione. 2

Calcoli quantomeccanici

- Si può calcolare l'energia totale di qualunque specie
- È un numero enorme ($> 10^5$ kcal/mol), ma ci interessano solo le differenze tra questi numeri
- Necessaria una grandissima accuratezza nel calcolo
- Fattibile per reazioni in fase gas, molto più difficile per quelle in soluzione

Stima dell'entalpia di reazione. 3

I dati termodinamici NON danno informazioni sulla velocità di reazione

Esempio: combustione del metano

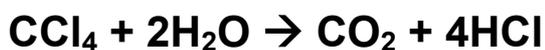


Specie	$\Delta H_f(g)$ (kJ/mol)
CH ₄	-74.6
O ₂	0.0
CO ₂	-393.5
H ₂ O	-241.8

- $\Delta H = (-393.5 + 2 \times -241.8) - (-74.6) = -1044 \text{ kJ/mol}$ (-250 kcal/mol)

Ma la miscela gassosa è inerte a T ambiente

Idrolisi di CCl₄ e SiCl₄



nessuna reazione



reazione violenta

Specie	$\Delta H_f(g)$ (kJ/mol)
CCl ₄	-95.7
SiCl ₄	-657
H ₂ O	-241.8
CO ₂	-393.5
SiO ₂	-322; -911 (s)
HCl	-92.3

- $\Delta H(\text{CCl}_4) = -44 \text{ kcal/mol}$
- $\Delta H(\text{SiCl}_4) = +107 \text{ kcal/mol (g)}; -33 \text{ kcal/mol (s)}$

Velocità di reazione

La cinetica è lo strumento più importante per lo studio dei meccanismi di reazione

Relazione tra concentrazione dei reagenti e velocità di scomparsa dei reagenti (o comparsa dei prodotti)

Per un processo generico



La velocità di reazione può essere definita da

$$v = -\frac{d[A]}{dt}$$

e si può esprimere come

$$-\frac{d[A]}{dt} = k[A]^x[B]^y \dots$$

$$v = \frac{1}{a} \left(-\frac{d[A]}{dt} \right) = \frac{1}{b} \left(-\frac{d[B]}{dt} \right) = \frac{1}{e} \left(\frac{d[E]}{dt} \right) = \frac{1}{f} \left(\frac{d[F]}{dt} \right)$$

k: costante di velocità

x, y: ordine in A, B

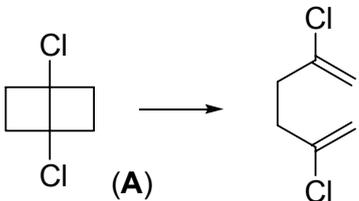
n = x + y (+ ...): ordine totale

L'ordine di reazione è un parametro empirico, derivato dalla legge cinetica

Da non confondere con

- **Molecolarità (n. di molecole coinvolte in un processo di semplice collisione)**
- **Stechiometria (bilancio di massa)**

Esempi di leggi cinetiche

Reazione	Legge cinetica trovata
 <p>(A)</p>	$v = k[\text{A}]$
$\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{Cl}}{\text{CH}}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 + \text{NaOCH}_3 \longrightarrow \text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ <p>(B)</p>	$v = k[\text{B}][\text{NaOCH}_3]$
$\text{CH}_3\text{Cl} + \text{GaCl}_3^* \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{Cl}^* + \text{GaCl}_2^*\text{Cl}$	$v = k[\text{CH}_3\text{Cl}][\text{GaCl}_3^*]^2$
$(\text{H}_3\text{C})_2\text{C}=\text{CHCH}_3 + \text{HCl} \xrightarrow{\text{CH}_3\text{NO}_2} (\text{H}_3\text{C})_2\underset{\text{Cl}}{\text{C}}-\text{CH}_2\text{CH}_3$ <p>(C)</p>	$v = k[\text{C}][\text{HCl}]^2$

La molecolarità e l'ordine di reazione spesso non coincidono!

Misure cinetiche – leggi cinetiche integrate

In linea di principio, qualunque metodo in grado di fornire la concentrazione di uno dei reagenti o prodotti può essere utilizzata per studiare la cinetica

- Problemi se la reazione è troppo veloce
- Definire sempre accuratamente le condizioni: temperatura, solvente...

I dati cinetici vengono elaborati tramite la forma integrata delle leggi cinetiche differenziali

- Il caso più semplice: reazione unimolecolare

Reazione unimolecolare del I ordine. 1



$$\text{in generale: } -\frac{d[A]}{dt} = k[A]^n$$

posto $[A] = c$

$$v = -\frac{dc}{dt} = kc^n$$

Questa espressione differenziale può essere integrata imponendo che $c(t = 0) = c_0$

$$-\int_{c_0}^c \frac{dc}{c^n} = k \int_0^t dt$$

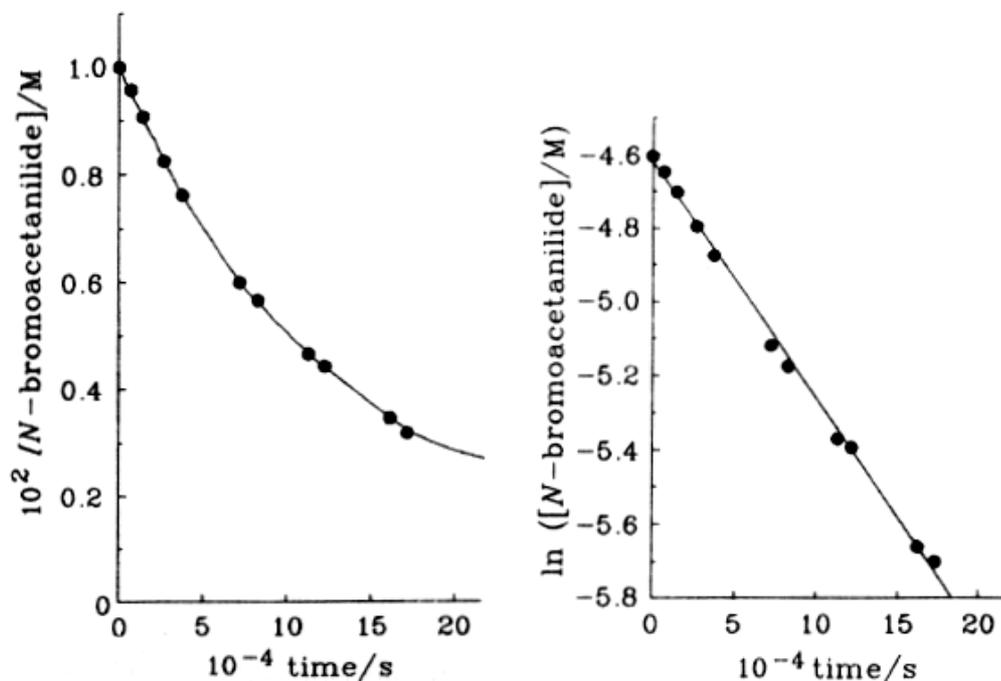
$$\text{per } n = 1: \ln \frac{c}{c_0} = kt$$

$$\text{per } n \neq 1: \frac{1}{n-1} \left(\frac{1}{c^{n-1}} - \frac{1}{c_0^{n-1}} \right) = kt$$

- **Per $n = 1$ (processo unimolecolare di ordine 1 in A) si ha quindi: $\ln c = \ln c_0 - kt$**

Reazione unimolecolare del I ordine. 2

- Un grafico di $\ln c$ contro t è lineare, con pendenza $-k$ (dimensioni: t^{-1})



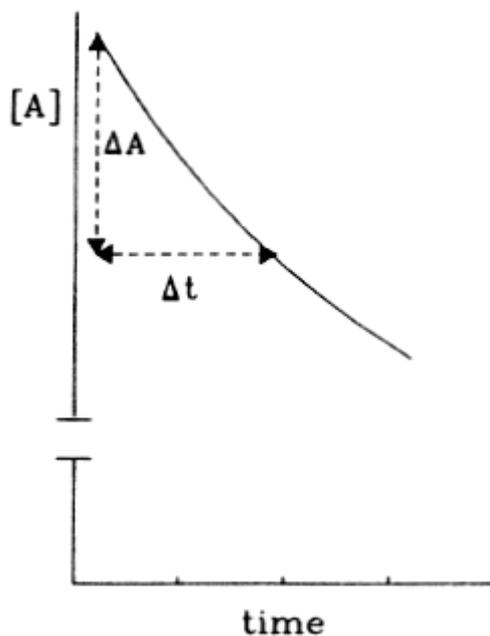
Alternativamente: misurare il tempo di dimezzamento $t_{1/2}$,
cioè il tempo a cui $c = c_0/2$

$$\ln 2 = kt_{1/2}; \quad k = \frac{\ln 2}{t_{1/2}} = \frac{0.693}{t_{1/2}}$$

Metodo delle velocità iniziali. 1

Se all'inizio della reazione le variazioni di concentrazione sono piccole (< 10%), si può approssimare

$$-\frac{d[A]}{dt} \approx -\frac{\Delta[A]}{\Delta t}$$



Metodo delle velocità iniziali. 2

Eseguendo misure a due differenti c di un reagente, e mantenendo le altre costanti, si può determinare l'ordine in quel reagente:

$$v = -\frac{d[A]}{dt} = k[A]^{n_1}[B]^{n_2}[C]^{n_3}$$

$$v_1 \approx -\left(\frac{\Delta[A]}{\Delta t}\right)_1 = k[A]_1^{n_1}[B]^{n_2}[C]^{n_3}$$

$$v_2 \approx -\left(\frac{\Delta[A]}{\Delta t}\right)_2 = k[A]_2^{n_1}[B]^{n_2}[C]^{n_3}$$

Per cui

$$\frac{v_1}{v_2} = \left(\frac{[A]_1}{[A]_2}\right)^{n_1}; \quad \log \frac{v_1}{v_2} = n_1 \log \frac{[A]_1}{[A]_2}$$

- Si determina facilmente n_1 (e $n_2, n_3 \dots$)
- Meno accurato

Reazione unimolecolare del II e III ordine

Per $n = 2$ (processo unimolecolare di ordine 2 in A)

$$\left(\frac{1}{c} - \frac{1}{c_0} \right) = kt$$

- Un grafico di $1/c$ contro t è lineare, con pendenza k
(dimensioni: $t^{-1}M^{-1}$)

Per $n = 3$ (processo unimolecolare di ordine 3 in A)

$$\frac{1}{2} \left(\frac{1}{c^2} - \frac{1}{c_0^2} \right) = kt$$

- Un grafico di $1/c^2$ contro t è lineare, con pendenza k
(dimensioni: $t^{-1}M^{-2}$)

In generale le dimensioni di k sono

- (concentrazione) $^{1-n}$ (tempo) $^{-1}$, dove n è l'ordine totale di reazione

Reazione bimolecolare, I ordine in entrambi i reagenti



- Supponendo I ordine in A e B

$$-\frac{d[A]}{dt} = k[A][B]$$

Integrando:

$$\frac{1}{[B]_0 - [A]_0} \ln \frac{[A]_0[B]}{[B]_0[A]} = kt$$

- **Un grafico di $\ln([B]/[A])$ contro t è lineare, con pendenza k**
(dimensioni: $t^{-1} M^{-1}$)

Si può ridurre l'ordine usando un eccesso di un reagente \rightarrow "pseudo I ordine"

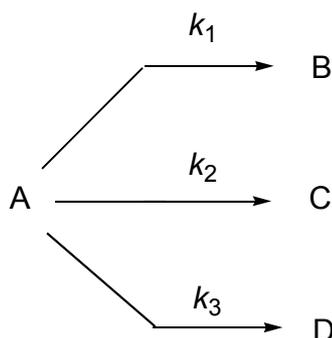
- **Se $[B]_0 \gg [A]_0$, $[B] \approx [B]_0$**

$$\frac{1}{[B]_0} \ln \frac{[A]_0}{[A]} = kt; \quad \ln \frac{[A]_0}{[A]} = [B]_0 kt = k' t$$

Formalmente uguale all'espressione per il I ordine

- **k' : costante di velocità di pseudo I ordine**
- **$k = k'/[B]_0$: costante di velocità di II ordine**
- **Deve essere almeno $[B]_0 > 10[A]_0$**

Reazioni parallele del I ordine



$$-\frac{d[A]}{dt} = k_1[A] + k_2[A] + k_3[A] = k[A]$$

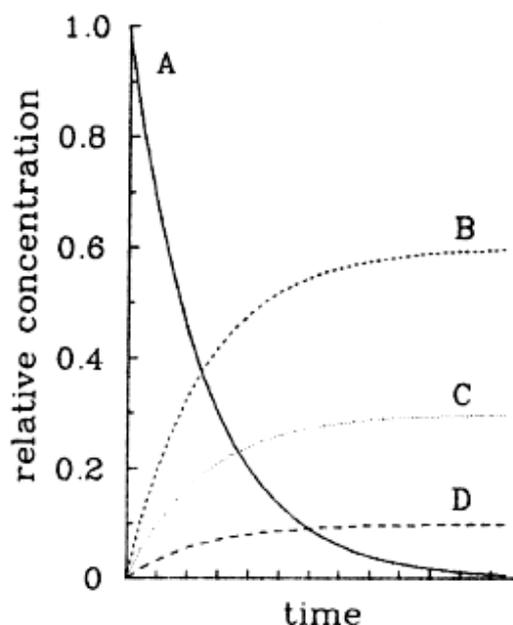
$$\frac{d[B]}{dt} = k_1[A] = k_1[A]_0 e^{-kt} \quad ; \quad \text{integrando:}$$

$$[B] = [B]_0 + \frac{k_1[A]_0}{k} (1 - e^{-kt})$$

e analogamente per [C] e [D]

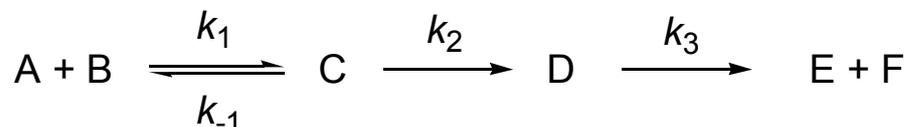
$$\text{Se } [B]_0 = [C]_0 = [D]_0 = 0, \rightarrow \frac{[C]}{[B]} = \frac{k_2}{k_1}; \quad \frac{[D]}{[B]} = \frac{k_3}{k_1}$$

$$[B]:[C]:[D] = k_1:k_2:k_3$$



Relazione tra cinetica e meccanismo. 1

Data una reazione a più stadi



stadio 1: $\frac{d[C]}{dt} = k_1[A][B] - k_{-1}[C]$

stadio 2: $\frac{d[D]}{dt} = k_2[C]$

stadio 3: $\frac{d[E]}{dt} = \frac{d[F]}{dt} = k_3[D]$

Se supponiamo che

- Lo stadio 1 sia un equilibrio rapido ma sfavorevole
- Lo stadio 2 sia molto più lento dello stadio 3 ($k_2 \ll k_3$)
- La velocità di reazione dipende solo da quella del secondo stadio → stadio lento, rate-determining step

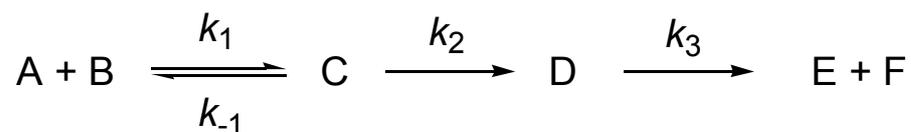
I dati cinetici danno informazioni solo sullo stadio lento e su quelli che lo precedono

- k_3 non apparirà nell'espressione cinetica globale

$$\frac{d[D]}{dt} = k_2[C]$$

Come misurare [C] ?

Relazione tra cinetica e meccanismo. 2



Dato la costante di equilibrio $K = \frac{[C]}{[A][B]} = \frac{k_1}{k_{-1}}$

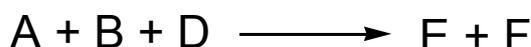
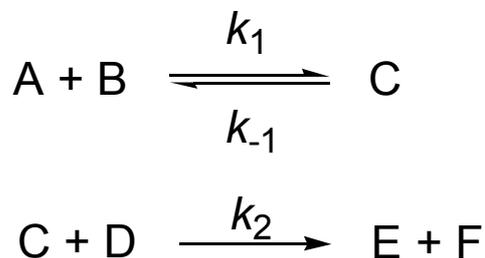
$$k_{-1}[C] = k_1[A][B]; \quad [C] = \frac{k_1}{k_{-1}}[A][B]$$

$$\frac{d[D]}{dt} = k_2[C] = k_2 \frac{k_1}{k_{-1}} [A][B] = k_{obs} [A][B]$$

Sperimentalmente si osserverebbe che la velocità è proporzionale ad [A] e [B] (1 ordine in A e B)

Relazione tra cinetica e meccanismo. 3

L'approssimazione dello stato stazionario (steady state)



Se C è una specie reattiva o instabile, si può supporre che la sua concentrazione non sia mai grande

velocità di consumo \approx velocità di formazione

$$k_2[C][D] + k_{-1}[C] = k_1[A][B]$$

Riarrangiando

$$[C] = \frac{k_1[A][B]}{k_2[D] + k_{-1}}; \quad v = k_2[C][D] = k_2 \frac{k_1[A][B][D]}{k_2[D] + k_{-1}}$$

Questa legge cinetica può essere semplificata:

1. Se $k_2[D] \gg k_{-1} \rightarrow$ Lo stadio 1 è lento

$$v = k_1[A][B]$$

2. $k_2[D] \ll k_{-1} \rightarrow$ Lo stadio 2 è lento, 1 è un pre-equilibrio veloce

$$v = k_2 \frac{k_1[A][B][D]}{k_{-1}} = k_2 K [A][B][D] = k_{\text{obs}} [A][B][D]$$

Relazione tra cinetica e meccanismo. 4

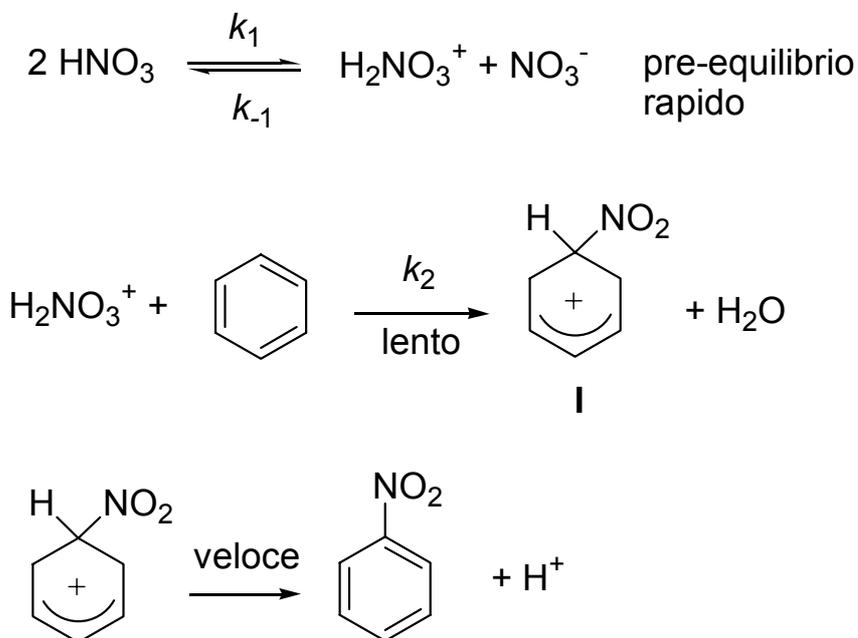
Nitrazione del benzene in solvente inerte: ipotesi meccanicistiche

La S_EAr si può schematizzare come

- 1. Generazione dell'elettrofilo**
 - 2. Attacco all'anello aromatico**
 - 3. Deprotonazione**
- Alcuni stadi possono essere reversibili**
 - Quale espressione cinetica risulta dal meccanismo ipotizzato?**
 - Quale è compatibile con l'espressione riscontrata sperimentalmente?**

Sostituzione elettrofila aromatica. 1

Meccanismo (a): lo stadio lento è l'attacco elettrofilo



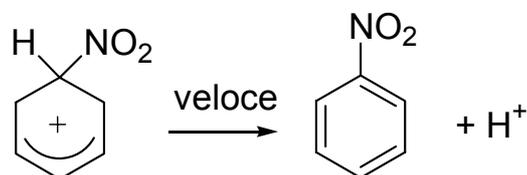
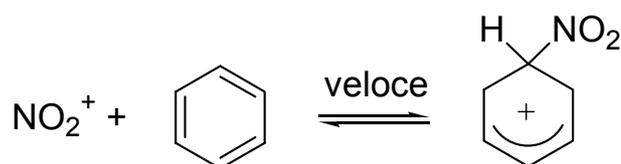
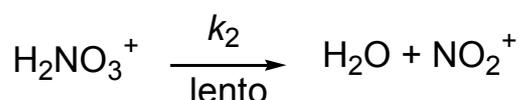
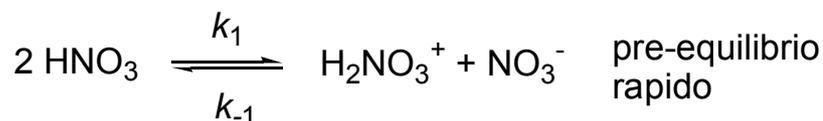
Legge cinetica:

$$v = k_2 [\text{H}_2\text{NO}_3^+] [\text{benzene}] = \frac{k_2 k_1 [\text{HNO}_3]^2}{k_{-1} [\text{NO}_3^-]} [\text{benzene}]$$
$$= k_{\text{obs}} \frac{[\text{HNO}_3]^2}{[\text{NO}_3^-]} [\text{benzene}]$$

- Il ordine in acido nitrico, 1 ordine in benzene

Sostituzione elettrofila aromatica. 2

Meccanismo (b): lo stadio lento è la formazione di NO_2^+ da H_2NO_3^+



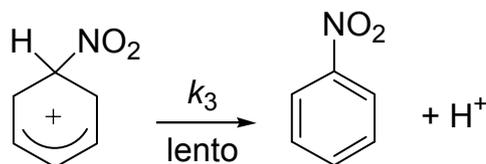
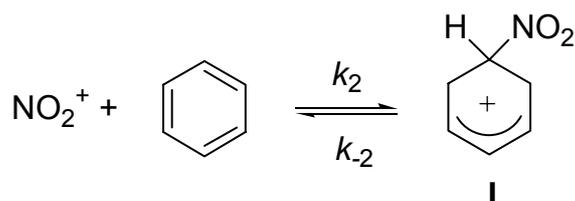
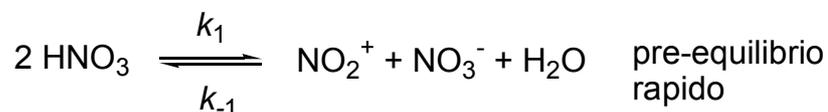
Legge cinetica:

$$v = \frac{k_1 k_2 [\text{HNO}_3]^2}{k_{-1} [\text{NO}_3^-]} = k_{\text{obs}} \frac{[\text{HNO}_3]^2}{[\text{NO}_3^-]}$$

- **Ordine zero in [benzene], dato che lo stadio lento avviene prima del suo intervento**

Sostituzione elettrofila aromatica. 3

Meccanismo (c): lo stadio lento è la deprotonazione



Legge cinetica:

$$v = k_3[\text{I}]$$

$$k_{-2}[\text{I}] = k_2[\text{NO}_2^+][\text{benzene}] \quad \text{dall'equilibrio}$$

$$[\text{NO}_2^+] = \frac{k_1[\text{HNO}_3]^2}{k_{-1}[\text{NO}_3^-][\text{H}_2\text{O}]}$$

$$v = k_3 \frac{k_2[\text{benzene}]k_1[\text{HNO}_3]^2}{k_{-2}k_{-1}[\text{NO}_3^-][\text{H}_2\text{O}]} = k_{\text{obs}} \frac{[\text{benzene}][\text{HNO}_3]^2}{[\text{NO}_3^-][\text{H}_2\text{O}]}$$

$$\text{se } [\text{H}_2\text{O}] \gg [\text{benzene}], v = k'_{\text{obs}} \frac{[\text{benzene}][\text{HNO}_3]^2}{[\text{NO}_3^-]}$$

non varia

Sostituzione elettrofila aromatica. 4

Riepilogo delle leggi cinetiche previste

(a)

$$v = k_{\text{obs}} \frac{[\text{benzene}][\text{HNO}_3]^2}{[\text{NO}_3^-]}$$

(b)

$$v = k_{\text{obs}} \frac{[\text{HNO}_3]^2}{[\text{NO}_3^-]}$$

(c)

$$v = k_{\text{obs}} \frac{[\text{benzene}][\text{HNO}_3]^2}{[\text{NO}_3^-][\text{H}_2\text{O}]}$$

$$\text{se } [\text{H}_2\text{O}] \gg [\text{benzene}], v = k_{\text{obs}} \frac{[\text{benzene}][\text{HNO}_3]^2}{[\text{NO}_3^-]}$$

I meccanismi (a) e (c) danno leggi cinetiche simili

- Differiscono solo per la presenza di $[\text{H}_2\text{O}]$, che può essere non rivelabile: generalmente $[\text{H}_2\text{O}] \gg [\text{benzene}]$, per cui non cambia nel corso della reazione

In tal caso, la cinetica non permette di distinguere i due meccanismi proposti

Equazione di Arrhenius

Arrhenius (1889): il procedere di una reazione richiede un iniziale aumento di energia (energia di attivazione) per arrivare ai prodotti

Empiricamente: $k = Ae^{-E_a/RT}$

R: costante dei gas, $1.986 \text{ cal mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$

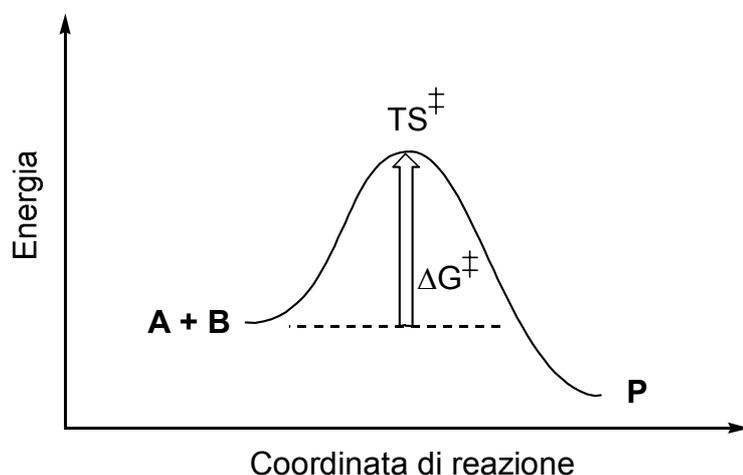
A: fattore pre-esponenziale

E_a : energia di attivazione

$$\ln k = \ln A - \frac{E_a}{RT}; \quad \frac{d \ln k}{dT} = \frac{E_a}{RT^2}$$

Un grafico di $\ln k$ contro $1/T$ dà una retta di pendenza pari a $-E_a/R$ ed intercetta pari a $\ln A$

$E_a = -RT \ln \frac{k}{A}$, analoga di $\Delta G = -RT \ln K$



- **Modelli proposti per interpretare i dati sperimentali (fase gas!):**

Teoria dello stato di transizione

Teoria dello stato di transizione. 1

Presupposti:

- L'avvicinamento dei reagenti comporta un aumento di energia libera (modifica distanze, angoli di legame, etc.)
- Esiste un valore massimo di energia corrispondente allo stato di transizione (TS)
- Il TS ha un tempo di vita inferiore a quello delle vibrazioni molecolari (10^{-13} s), ma...
- Viene trattato come una specie chimica "normale"
- Tutti i TS danno prodotti alla stessa velocità

$$\text{velocità di decomposizione del TS} = \frac{\kappa k_B T}{h}$$

(a T amb., $\nu = 6 \times 10^{12} \text{ s}^{-1}$)

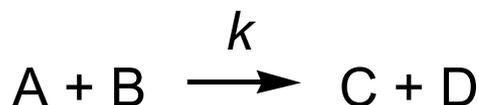
$$\nu = \frac{\kappa k_B T}{h} [\text{TS}^\ddagger] \text{ (velocità di reazione)}$$

κ : coefficiente di trasmissione (= 1)

k_B : costante di Boltzmann, $1.381 \times 10^{-23} \text{ J K}^{-1}$

h : costante di Planck, $6.626 \times 10^{-34} \text{ J s}$

- Esiste uno (pseudo)equilibrio tra reagenti e TS, non influenzato dai prodotti
- La concentrazione del TS non dipende dal processo di ritorno dei prodotti a TS



$$\nu = k[A][B]$$

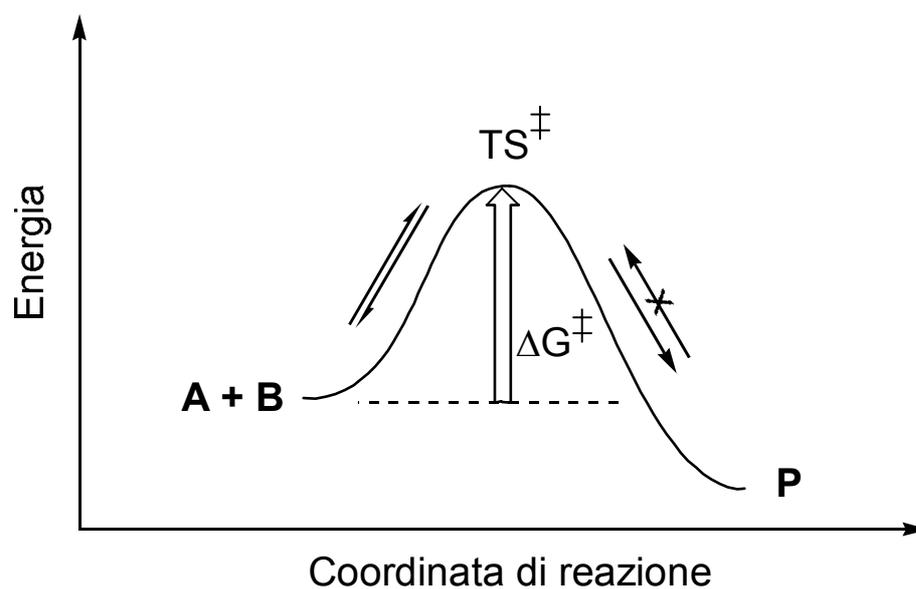


Teoria dello stato di transizione. 2



$$K^\ddagger = \frac{[TS^\ddagger]}{[A][B]}; \quad [TS^\ddagger] = K^\ddagger [A][B]$$

$$K^\ddagger = e^{-\Delta G^\ddagger / RT}; \quad \Delta G^\ddagger = -RT \ln K^\ddagger$$



Teoria dello stato di transizione. 3

Se per il processo si trova una legge cinetica sperimentale del tipo

$$v = k[A][B]$$

Secondo la TST si ha

$$v = \frac{k_B T}{h} [\text{TS}^\ddagger] = \frac{k_B T}{h} K^\ddagger [A][B]$$

$$v = \frac{k_B T}{h} e^{-\Delta G^\ddagger / RT} [A][B]$$

$$k = \frac{k_B T}{h} e^{-\Delta G^\ddagger / RT}$$

- e, dato che $\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger$

$$k = \frac{k_B T}{h} e^{-\Delta H^\ddagger / RT} e^{\Delta S^\ddagger / R}$$

Il termine entropico varia relativamente poco con la T, rispetto a quello entalpico

Relazione tra TST ed equazione di Arrhenius

- Eq. di Arrhenius: $k = Ae^{-E_a/RT}$; $\frac{d \ln k}{dT} = \frac{E_a}{RT^2}$

- TST: $k = \frac{k_B T}{h} e^{-\Delta H^\ddagger/RT} e^{\Delta S^\ddagger/R}$; $\ln k = \ln \frac{k_B}{h} + \ln T + \frac{\Delta S^\ddagger}{R} - \frac{\Delta H^\ddagger}{RT}$

- differenziando rispetto a T si ha

$$\frac{d \ln k}{dT} = \frac{1}{T} + \frac{1}{R} \frac{d\Delta S^\ddagger}{dT} - \frac{1}{RT} \frac{d\Delta H^\ddagger}{dT} + \frac{\Delta H^\ddagger}{RT^2}$$

ma $\frac{d\Delta S^\ddagger}{dT} = \frac{1}{T} \frac{d\Delta H^\ddagger}{dT}$, per cui

$$\frac{d \ln k}{dT} = \frac{\Delta H^\ddagger + RT}{RT^2}$$

Pertanto:

$$E_a = \Delta H^\ddagger + RT \text{ (normalmente, } RT \ll \Delta H^\ddagger)$$

$$\Delta S^\ddagger = R \left(\ln A - \ln \frac{k_B T}{h} \right)$$

L'equazione di Eyring

In pratica:

$$k = \frac{k_B T}{h} e^{-\Delta G^\ddagger / RT}$$

$$\frac{k}{T} = \frac{k_B}{h} e^{-(\Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger) / RT}$$

$$\ln \frac{k}{T} = \ln \frac{k_B}{h} + \frac{\Delta S^\ddagger}{R} - \frac{\Delta H^\ddagger}{RT}$$

per cui un grafico di $\ln \frac{k}{T}$ contro $\frac{1}{T}$ dà una retta con pendenza = $-\Delta H^\ddagger / R$

intercetta = $\ln(k_B/h) + \Delta S^\ddagger / R$

I valori di ΔH^\ddagger e ΔS^\ddagger danno importanti informazioni:

- $\Delta H^\ddagger \rightarrow$ aumento di energia per arrivare al TS (legami parzialmente rotti o formati)
- $\Delta S^\ddagger \rightarrow$ perdita o guadagno di gradi di libertà (traslazionali, vibrazionali, rotazionali) per arrivare al TS

Relazione tra legge cinetica, TST e meccanismo di reazione

$$v = k_1[A][B]$$

La legge cinetica è empirica, e fornisce:

- L'ordine di reazione in ciascun reagente che vi compare
- Ordine n in un certo reagente $\rightarrow n$ molecole sono presenti nel TS relativo allo stadio lento
- La "composizione" del TS

A meno del solvente

La TST fornisce la relazione tra k_1 e parametri termodinamici di attivazione

- Eq. di Eyring $\rightarrow \Delta H^\ddagger$ e ΔS^\ddagger

Né cinetica né TST danno informazioni sulla struttura del TS!

Esempi

Dimerizzazione del ciclopentadiene

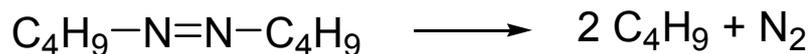


$$\Delta H^\ddagger = 15.5 \text{ kcal/mol}; \Delta S^\ddagger = -34 \text{ cal/mol K (ca. 10 kcal/mol a 300 K)}$$

Basso $\Delta H^\ddagger \rightarrow$ processo concertato

$\Delta S^\ddagger < 0 \rightarrow$ forte perdita di gradi di libertà

Decomposizione dell'1,1'-azobutano



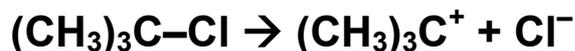
$$\Delta H^\ddagger = 52 \text{ kcal/mol}; \Delta S^\ddagger = +19 \text{ cal/mol K}$$

Alto $\Delta H^\ddagger \rightarrow$ rottura di legami

$\Delta S^\ddagger > 0 \rightarrow$ aumento di gradi di libertà (frammentazione)

L'interpretazione dei parametri di attivazione è relativamente semplice solo in fase gas!

Cfr. solvolisi



- In 80% etanolo, $\Delta S^\ddagger = -6.6 \text{ cal/mol K}$

Superfici di energia potenziale (PES)

La teoria TST ecc. dà informazioni sull'energia del TS, ma NON sulla sua struttura

PES: una (iper)superficie di E in funzione delle variabili geometriche che descrivono il sistema reagente:

- Reagenti → TS ... → Prodotti

PES per una molecola diatomica. 1

- Per una molecola diatomica, ad es. H–H, l'unica variabile è la distanza r_{HH} . $E = f(r)$

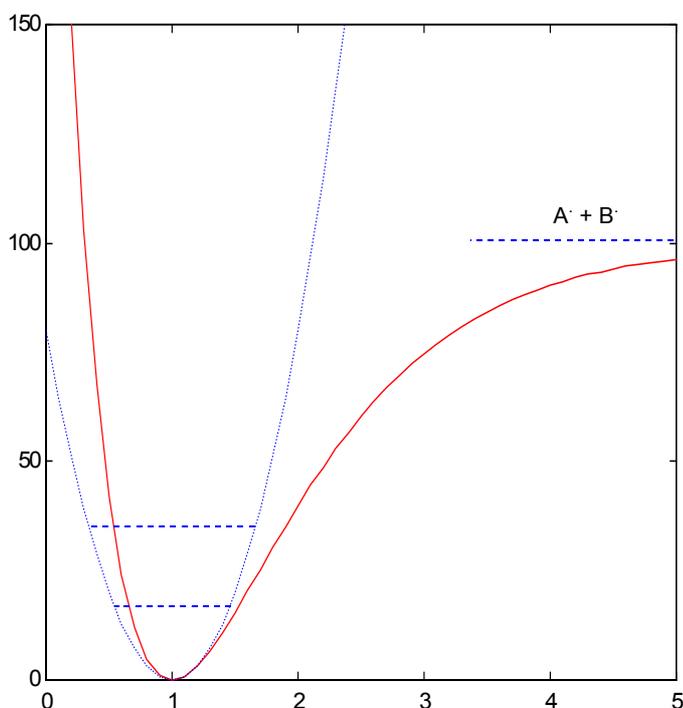
Possiamo esprimere l'energia in funzione della distanza interatomica r con la legge di Morse:

$$E(r) = D[1 - e^{-a(r-r_e)}]^2$$

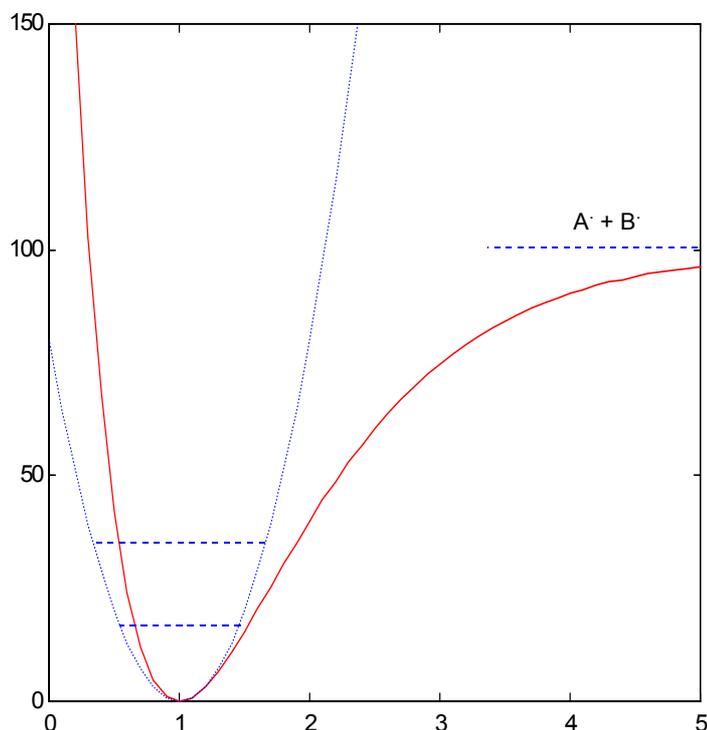
In cui

- l'energia si annulla per $r = r_e$
- per $r \rightarrow \infty$, $E \rightarrow D$ (energia di dissociazione)
- per $r \rightarrow 0$, E aumenta molto rapidamente (repulsione nucleare)

Graficamente:



PES per una molecola diatomica. 2



Nell'approssimazione armonica (valida per spostamenti piccoli rispetto a r_e) la PES ha la forma

$$E(r) = \frac{1}{2}k(r - r_e)^2$$

$$\frac{dE}{dr} = k(r - r_e); \quad \frac{d^2E}{dr^2} = k > 0$$

- L'approx armonica è più semplice da interpretare
- k (costante di forza) è legata alla forza del legame e alla curvatura
- La molecola vibra (il legame si stira) attorno a r_e , e occupa vari livelli vibrazionali

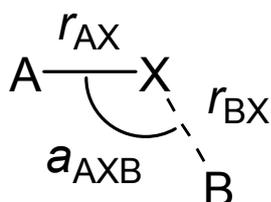
PES per sistemi poliatomici

Esempio: dissociazione di $\text{CH}_3\text{-Cl} \rightarrow \text{CH}_3\cdot + \text{Cl}\cdot$

- La principale variabile è $r(\text{C-Cl})$
 - Ma non è l'unica (vi sono anche altri cambiamenti)
- Visualizzazione altrimenti difficile

Si ricorre al concetto di coordinata di reazione: una variabile composta che tiene conto della maggior parte delle variabili strutturali

- Per un sistema molecolare anche molto semplice, ad es. $\text{A-X} + \text{B} \rightarrow \text{A} + \text{X-B}$, sono necessari tre parametri



PES per una reazione di trasferimento intermolecolare. 1

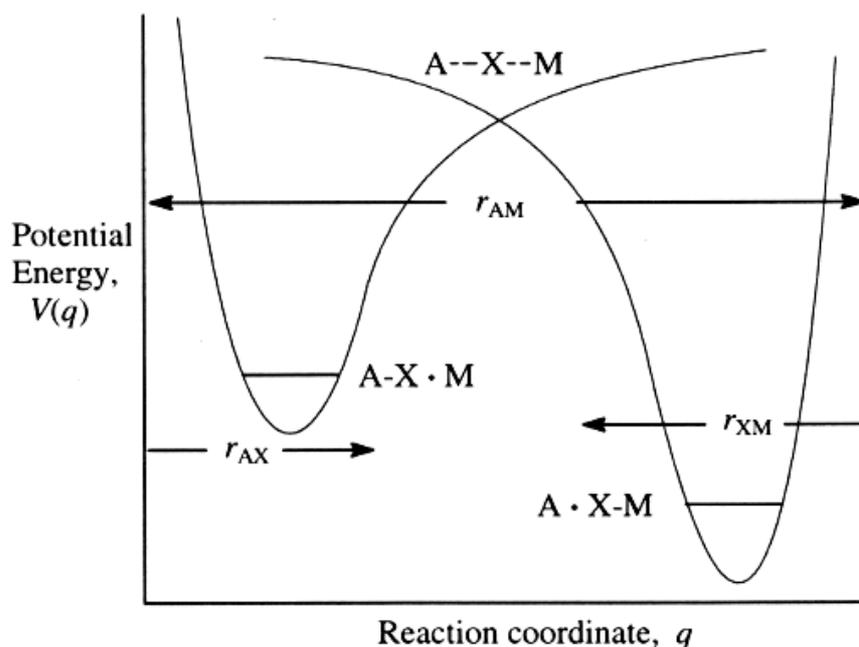
È conveniente descrivere il progresso di una reazione in funzione di poche variabili geometriche

- Per una reazione di trasferimento collineare



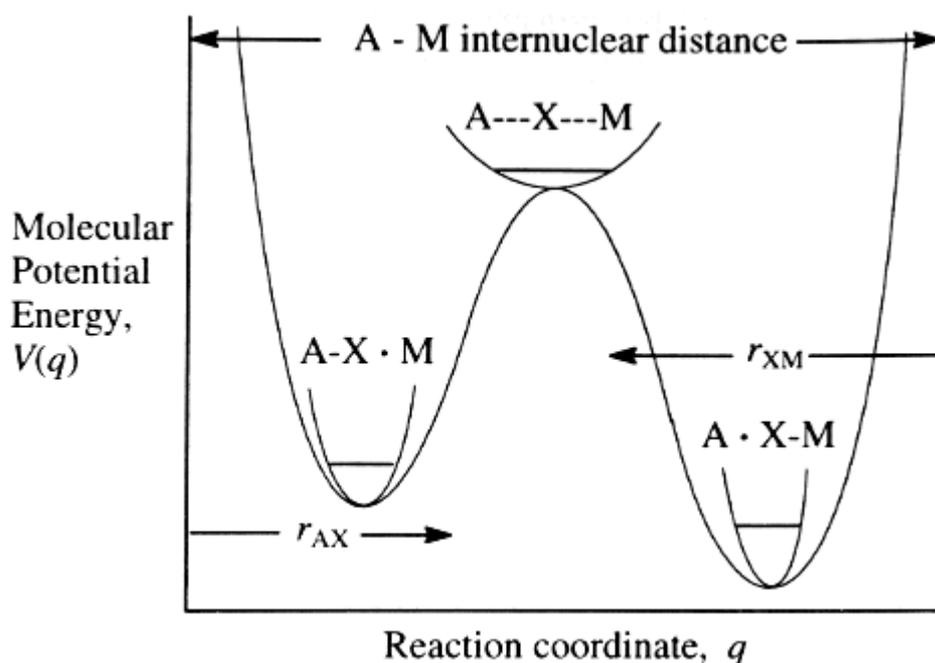
ad es. $\text{I}^- + \text{CH}_3\text{-Br} \rightarrow \text{I-CH}_3 + \text{Br}^-$

- La coordinata di reazione è semplicemente la distanza A-X (o X-M) se la distanza A-M è costante
- Possiamo descrivere il trasferimento come la sovrapposizione di due PES



Il punto d'incontro corrisponde ad una situazione in cui M è parzialmente legato sia ad A che ad X (non necessariamente $r_{\text{AX}} = r_{\text{XM}}$)

PES per una reazione di trasferimento intermolecolare. 2



Ricordiamo che $k = d^2 E / dr^2$

- Ciascun minimo ha anche vibrazioni lungo altre coordinate non interessanti per la reazione. Tutte le $k > 0$

Lo stato di transizione è il punto di sella della PES

- Un massimo lungo la coordinata di reazione, un minimo lungo le altre
- Tutte le $k > 0$, tranne una (ed una sola) < 0 → frequenza vibrazionale immaginaria

La vibrazione lungo la coordinata di reazione trasforma i reagenti in prodotti

PES per una reazione di trasferimento intermolecolare. 3

Il profilo di reazione completo comprende

- Avvicinamento dei reagenti AX ed M da distanza infinita ad un complesso $AX \cdots M$

La coordinata di reazione è traslazionale

- **Reazione di trasferimento**

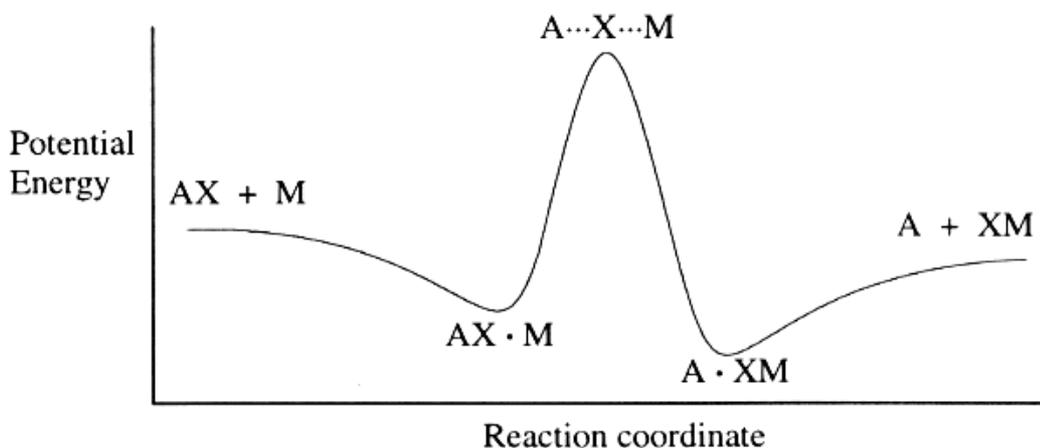
La coordinata di reazione è vibrazionale

- **Formazione del prodotto iniziale, $A \cdots XM$**

- **Allontanamento dei prodotti**

La coordinata di reazione è traslazionale

Il profilo completo risulta

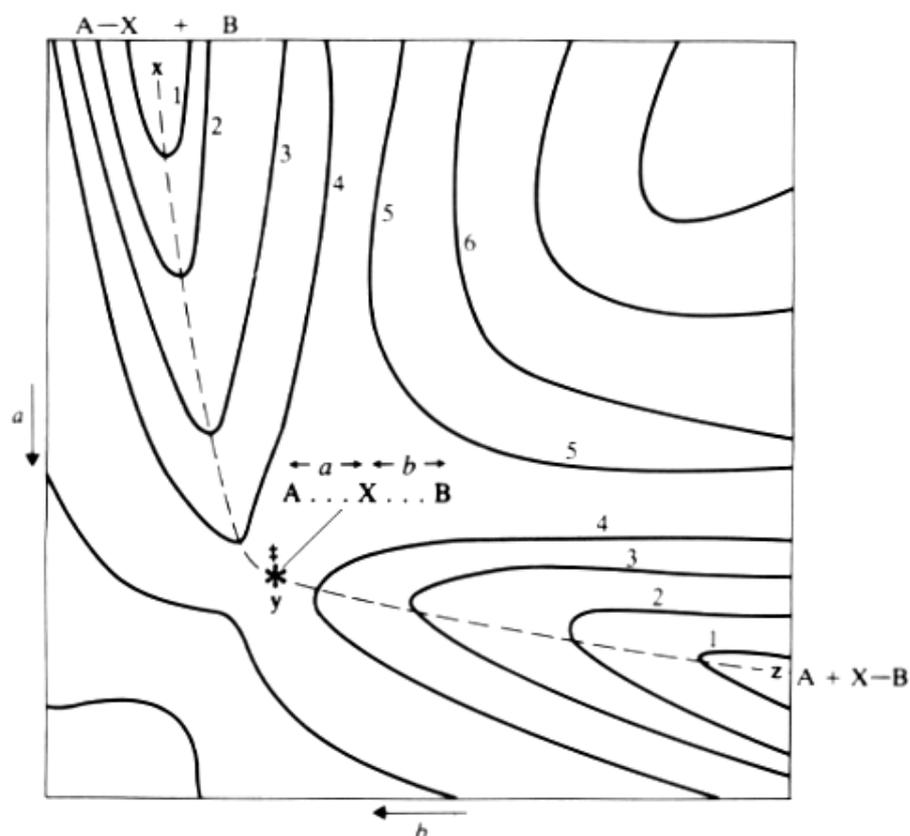


Tipico profilo di reazione in fase gas

PES per una reazione di trasferimento intermolecolare a coordinate indipendenti

Trasferimento $A-X + B \rightarrow A + X-B$

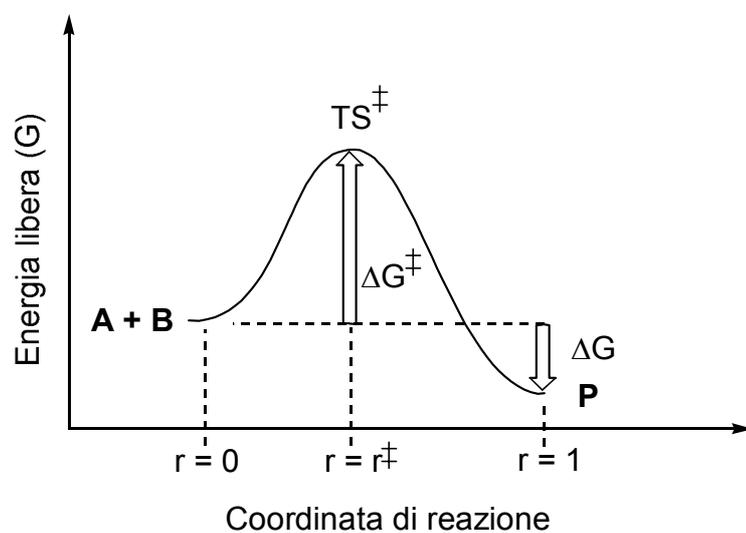
- r_{AX} e r_{XB} variano indipendentemente



La coordinata di reazione è il percorso sulla PES che richiede la minore energia di attivazione

Normalmente, è una combinazione complicata di parametri strutturali

Diagrammi di reazione



Il grafico così come disegnato è un'approssimazione grossolana (fetta monodimensionale di una superficie funzione di $3N-6$ variabili)

Reazioni concertate

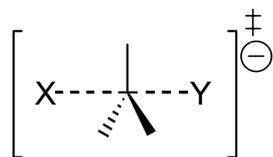
Per una reazione ad un solo stadio (concertata), il TS può avere caratteristiche intermedie tra R e P, oppure essere più simile ad uno dei due



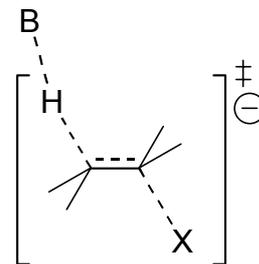
- Il grado di rottura A-X può non essere uguale a quello di formazione di X-M (meccanismo concertato asincrono)
- Se la rottura A-X precede la formazione di X-M: meccanismo concertato, dissociativo, asincrono
- Se la formazione di X-M precede la rottura A-X: meccanismo concertato, associativo, asincrono

Esempi:

S_N2

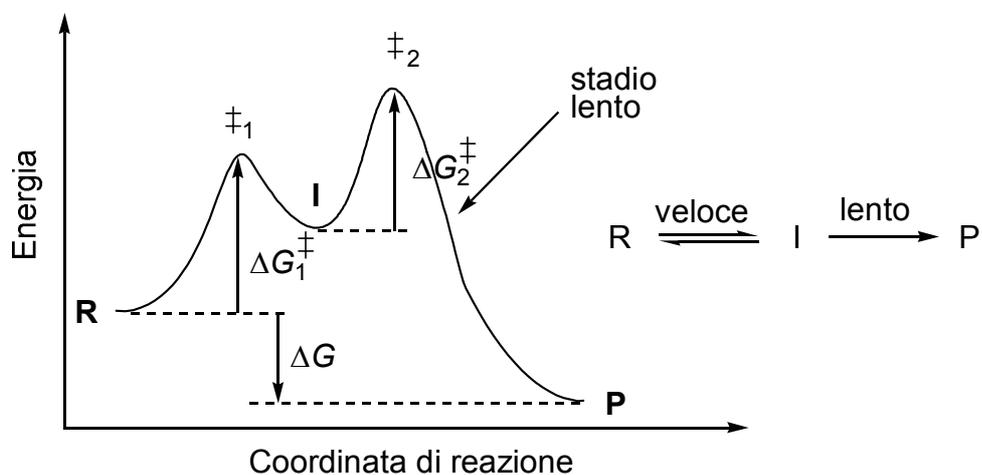
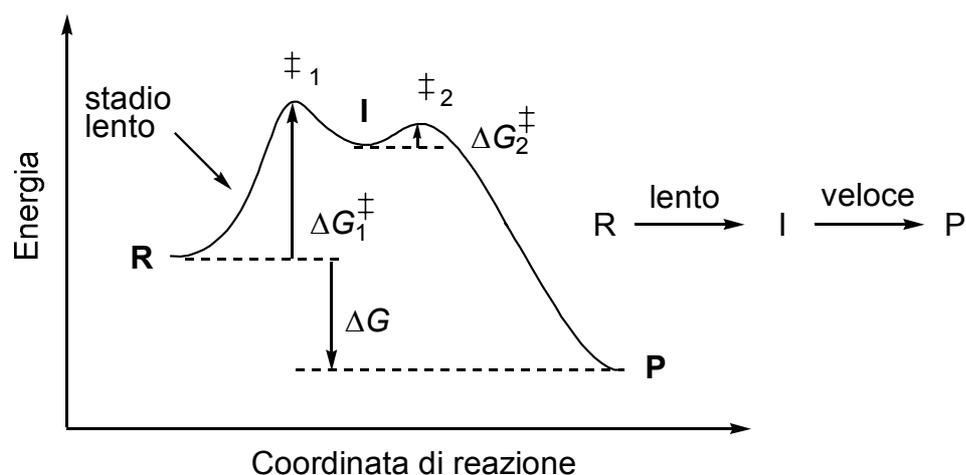


E2



Reazioni a più stadi

- Le reazioni più complesse possono presentare degli intermedi reattivi – specie poco stabili che giacciono in una buca di potenziale relativamente poco profonda
- Spesso sono specie chiave per la comprensione del meccanismo di reazione
- Cfr. S_N1 e S_N2

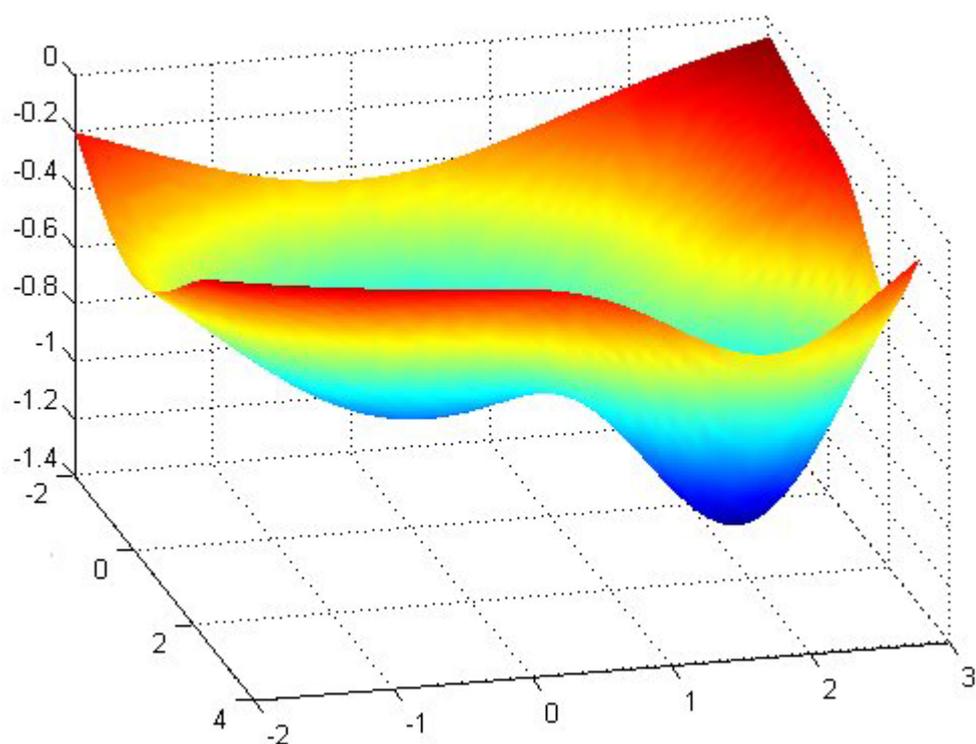


Intermedi reattivi

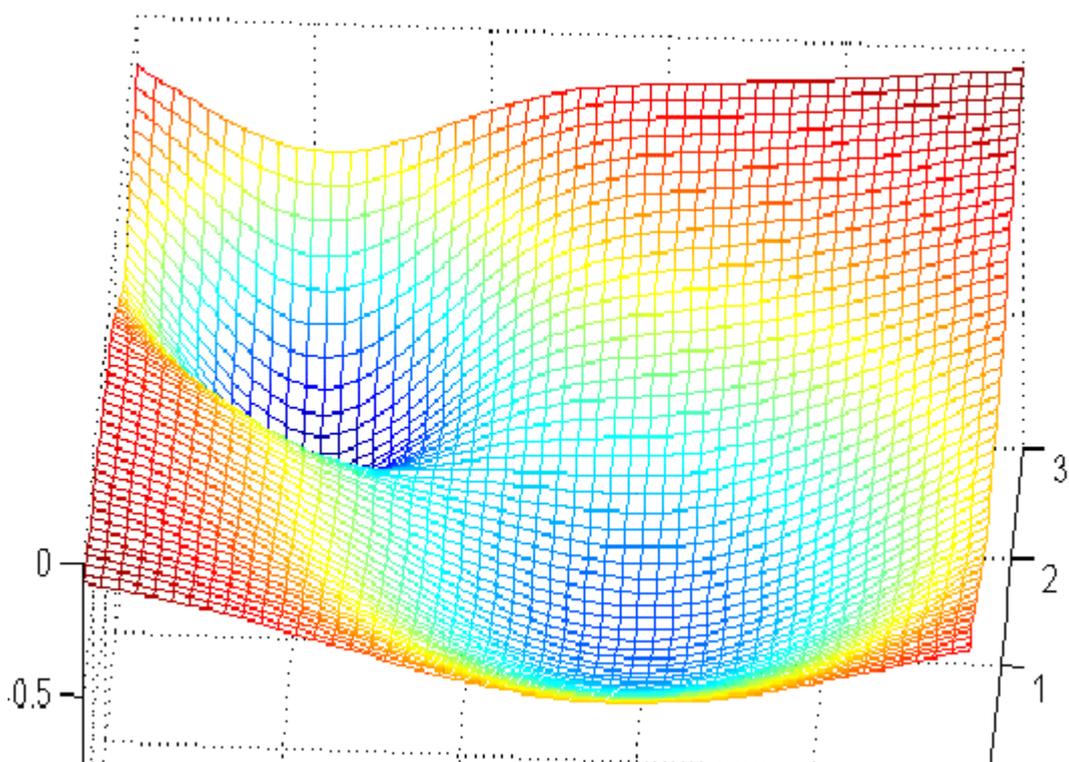
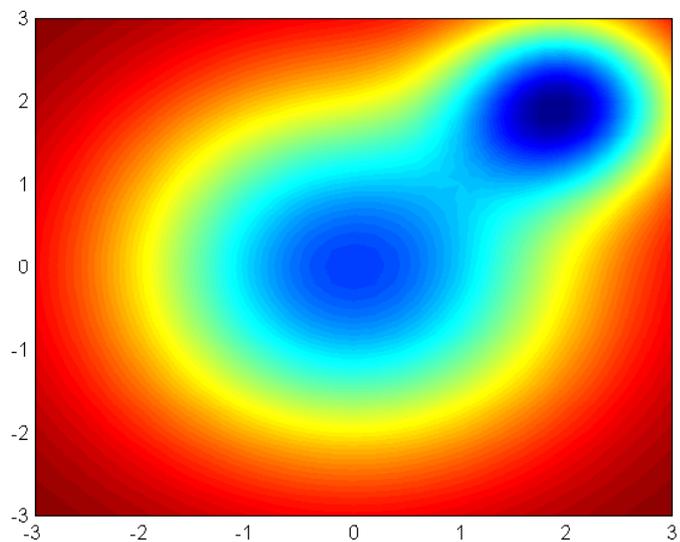
Ad es. carbocationi, carbanioni, radicali, carbeni...

Differenza fondamentale tra intermedio e stato di transizione:

- Intermedio (o specie stabile) → minimo locale di energia (valle)
- Stato di transizione → massimo di energia (sella)



Superficie schematica di energia potenziale



Differenza tra intermedio e stato di transizione

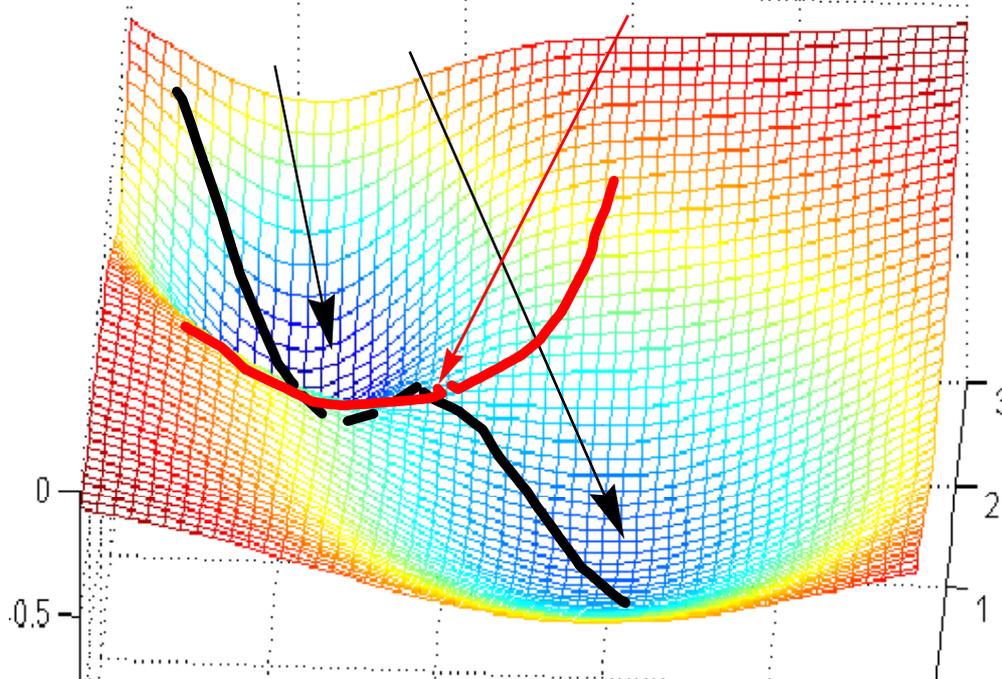
Nell'approssimazione armonica, la PES ha la forma

$$E(r) = \frac{1}{2}k(r - r_e)^2$$
$$\frac{dE}{dr} = k(r - r_e); \quad \frac{d^2E}{dr^2} = k > 0$$

Per una molecola biatomica è facilmente interpretabile
Il minimo sulla PES si ha per $r = r_e$

Punto di minimo
(reagente, prodotto o intermedio)
Tutte le derivate prime = 0
Tutte le derivate seconde > 0

Stato di transizione
Tutte le derivate prime = 0
Tutte le derivate seconde > 0...
...tranne una ed una sola < 0



La vibrazione lungo la coordinata di reazione trasforma i reagenti in prodotti

- **Allo stato di transizione, un grado di libertà vibrazionale viene convertito in traslazionale**

Intermedio vs. stato di transizione

Gli intermedi giacciono in punti di minimo della PES

- È possibile (o pensabile) trovare condizioni in cui siano sufficientemente stabili da poterne studiare le proprietà (ad es. basse T, assenza di altre specie reattive)

Per gli stati di transizione questo non è possibile...

- A meno di non poter raggiungere una risoluzione temporale inferiore al tempo delle vibrazioni molecolari, 10^{-15} secondi (= 1 fs)
- → A. Zewail (Premio Nobel 1999)

Transition-state spectroscopy

Occorre quindi studiare le proprietà del TS indirettamente

- **Postulato di Hammond**

Se un intermedio è ad alta energia sarà simile al TS

- **Correlazioni lineari di energia libera**

Studio della reattività in risposta ad una perturbazione strutturale

- **Calcoli MO**

Determinazione della PES in funzione di variabili geometriche

Caratterizzazione della struttura e della struttura elettronica di reagenti, intermedi, TS, prodotti

Concetti meccanicistici

Postulato di Hammond

- Se due stati (ad es. un reagente ed un TS) si trovano successivamente ed hanno circa la stessa energia, la loro interconversione richiede poca riorganizzazione della struttura molecolare

Principio di reversibilità microscopica

- In un processo reversibile il sistema segue un percorso identico nell'andata e nel ritorno → le coordinate di reazione sono le stesse per $A + B \rightarrow P$, $P \rightarrow A + B$

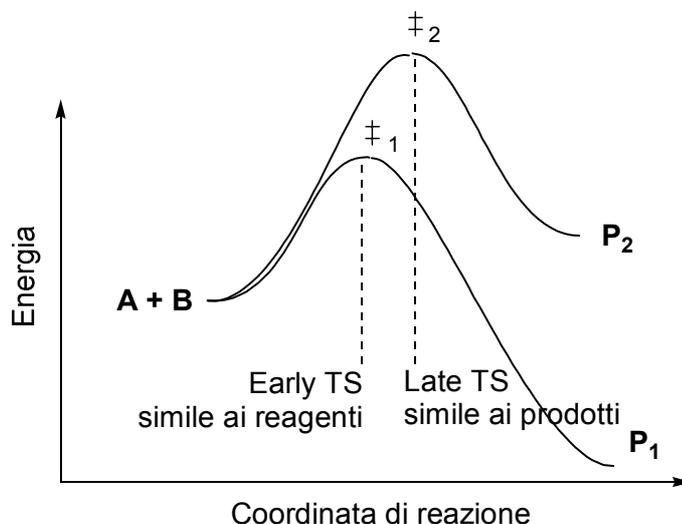
Principio di reattività/selettività

- Se una reazione può portare a più possibili prodotti (ad es. *orto*, *para* nella S_EAr), un reagente più reattivo è meno selettivo e viceversa

Il postulato di Hammond

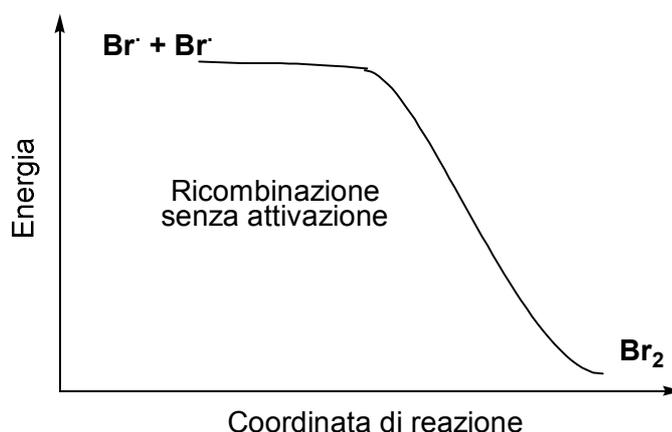
Se due stati si trovano successivamente ed hanno circa la stessa E , la loro interconversione richiede poca riorganizzazione della struttura molecolare

- Se un processo è endoergonico, TS rassomiglia ai prodotti
- Se un processo è esoergonico, TS rassomiglia ai reagenti



Al limite, TS coincide con i reagenti \rightarrow reazione senza energia di attivazione

- Ricombinazione di atomi: $\text{Br}^\cdot + \text{Br}^\cdot \rightarrow \text{Br}-\text{Br}$



È possibile legare le proprietà di un TS a quelle di un intermedio \rightarrow TS simile ad intermedio

Controllo cinetico vs. controllo termodinamico

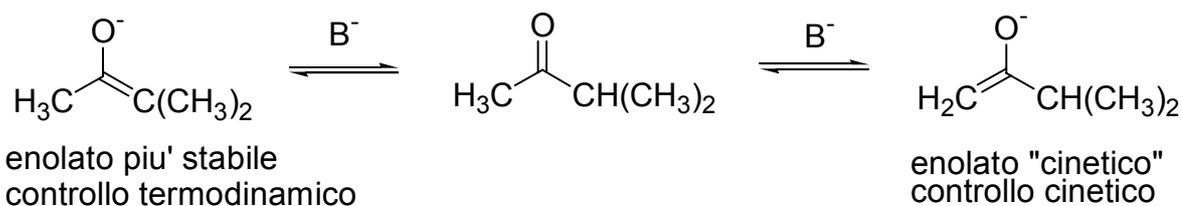
Il prodotto della reazione può essere governato dalla termodinamica (controllo termodinamico)

- Composizione all'equilibrio

oppure dalla cinetica (controllo cinetico)

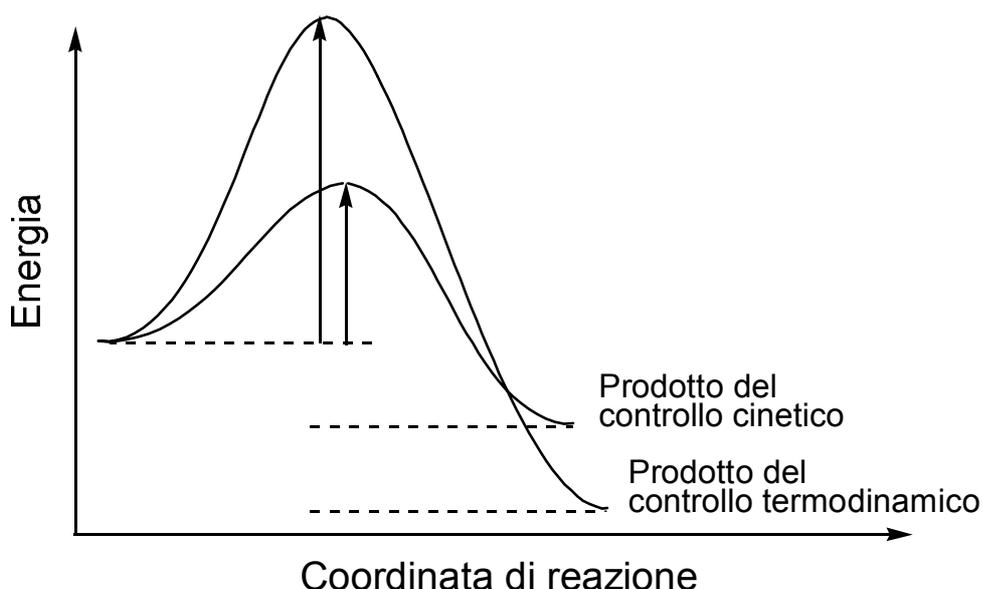
- Composizione dettata dalle velocità relative di formazione

Esempio: formazione di enolati da chetoni non simmetrici



Se la base è forte e stericamente impedita, e il solvente è aprotico → controllo cinetico (CH₃ meno impedito)

Se la base è debole, o il solvente è protico → controllo termodinamico (il trasferimento protonico è reversibile, si forma l'enolato più stabile)



Reattività e selettività. 1

Data una reazione che può portare a più possibili prodotti sotto controllo cinetico

X, Y (ad es. orto, para nella S_EAr)

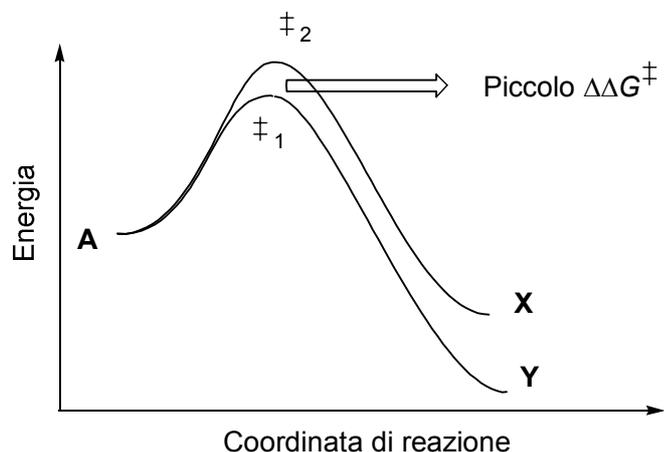
- La selettività è definita come $S = \log \frac{k_X}{k_Y}$, cioè dipende dalle energie di attivazione ΔG_X^\ddagger e ΔG_Y^\ddagger

Dato un reagente A molto più reattivo (k maggiori) di un analogo reagente B, il principio RSP stabilisce che il reagente più reattivo è meno selettivo e viceversa

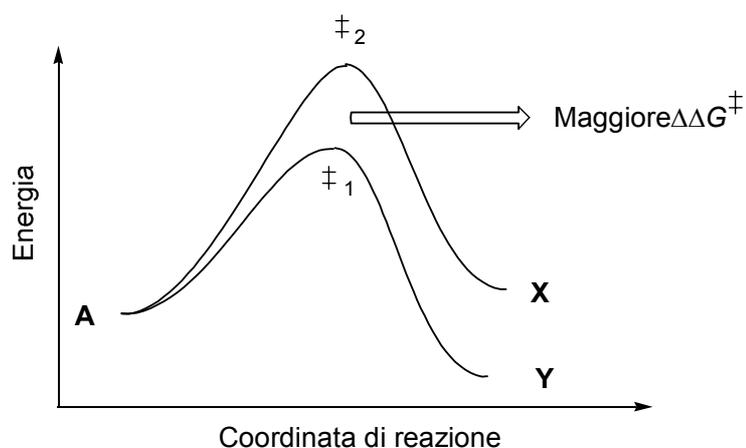
È una conseguenza del postulato di Hammond

Reattività e selettività. 2

- Se A è molto reattivo → TS simile al reagente → poca differenziazione → poca selettività

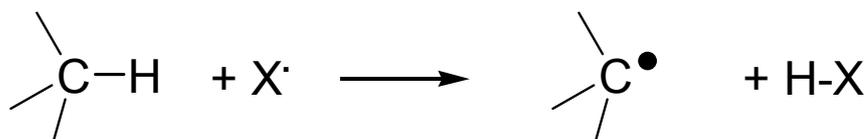


- Se A è poco reattivo → TS simile ai prodotti → molta differenziazione → alta selettività



Reattività e selettività. 3

Alogenazione degli idrocarburi



- La velocità relativa di estrazione di H \cdot è molto simile per idrocarburi primari, secondari e terziari se X = Cl:

C-H primario	C-H secondario	C-H terziario
1	3.5	4.2

$$S_{\text{Cl}} = \log \frac{k_{\text{terziario}}}{k_{\text{primario}}} = 0.6$$

- Se X = Br, le velocità sono invece molto diverse:

C-H primario	C-H secondario	C-H terziario
1	80	1700

$$S_{\text{Br}} = \log \frac{k_{\text{terziario}}}{k_{\text{primario}}} = 3.2$$

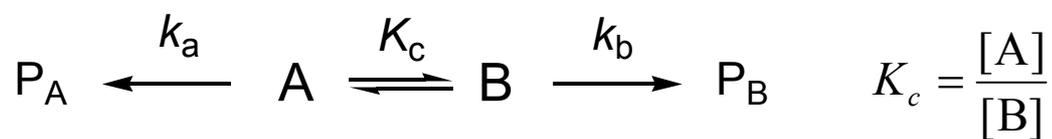
La causa è la maggior stabilità dei radicali terziari rispetto ai primari e secondari

Per osservare una sufficiente selettività, le energie dei prodotti e dei TS da cui derivano debbono essere molto diverse

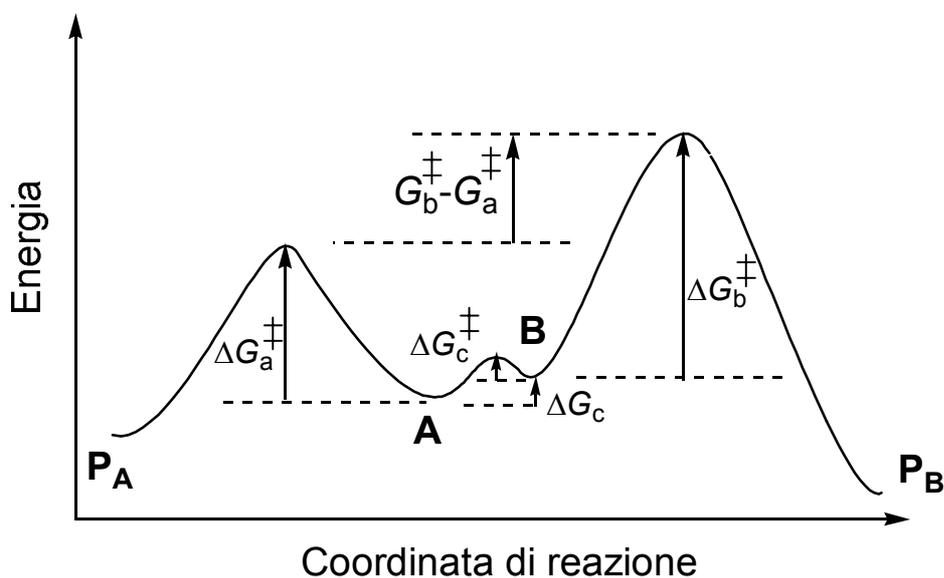
Vi sono molte eccezioni a questo principio!

Principio di Curtin-Hammett. 1

Dato un reagente, presente sotto forma di due conformeri in equilibrio veloce (A e B)



Se ciascun conformero può dar luogo a prodotti diversi, il prodotto osservato dipende dal loro rapporto?



Generalmente, $\Delta G_a^\ddagger, \Delta G_b^\ddagger \gg \Delta G_c^\ddagger$

Principio di Curtin-Hammett. 2

$$v_{P_A} = \frac{d[P_A]}{dt} = k_a[A] = k_a K_c [B]$$

$$v_{P_B} = \frac{d[P_B]}{dt} = k_b[B]$$

$$v_{P_A}/v_{P_B} = \frac{d[P_A]/dt}{d[P_B]/dt} = \frac{k_a K_c [B]}{k_b [B]} = \frac{k_a K_c}{k_b}$$

Secondo la TST

$$k = \frac{k_B T}{h} e^{-\Delta G^\ddagger / RT}; \quad K_c = e^{-(\Delta G_c) / RT}$$

$$v_{P_A}/v_{P_B} = \frac{k_a K_c}{k_b} = e^{(-\Delta G_a^\ddagger + \Delta G_b^\ddagger + \Delta G_c) / RT}$$

$$-\Delta G_a^\ddagger + \Delta G_b^\ddagger + \Delta G_c = G_b^\ddagger - G_a^\ddagger$$

Quindi il rapporto tra $v(P_A)$ e $v(P_B)$ non dipende da ΔG_c , ma dalla differenza di energia tra i due TS

- Una reazione può procedere attraverso un conformero minoritario, se rende accessibile un TS a minore energia

Esempio: specie tautomeriche per trasferimento protonico (chetone-enolo)

- La reattività di ciascun tautomero può essere molto diversa, ma NON si può determinare il rapporto tra i due sulla base di reazioni susseguenti a maggiore E_A

Conclusioni

Un meccanismo proposto non può essere dimostrato; si possono solo eliminare meccanismi alternativi

Uno studio meccanicistico deve prevedere il massimo numero di possibilità, senza preclusioni