



Acidez e Basicidade de Compostos Orgânicos

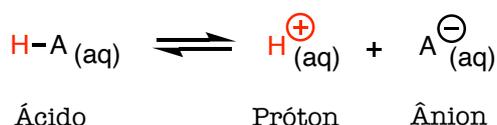
1. Teorias sobre ácidos e bases

Somente no final do século XIX surgiram as primeiras ideias bem-sucedidas correlacionando a estrutura química e as propriedades ácidas e básicas dos compostos. A primeira teoria surgiu em 1887 e foi proposta por Arrhenius. Em 1923, Bronsted e Lowry formularam a segunda teoria. Neste mesmo ano, Lewis formulou a teoria que, até hoje, é considerada a mais adequada.

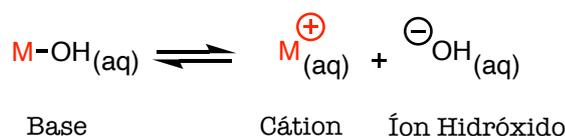
Teoria de Arrhenius (1887)

Resumidamente, a teoria fala que substâncias neutras dissolvidas em água formam espécies carregadas (ou seja, íons) através de dissociação iônica ou ionização em solução.

De acordo com a teoria, um ácido é uma substância que se ioniza para produzir prótons (íons H^+) quando dissolvida em água.



Já uma base é uma substância que se ioniza para produzir íons hidróxido (íons OH^-) quando dissolvida em água.

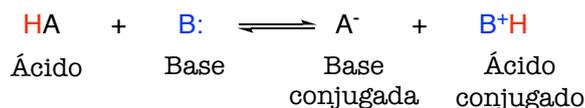


Portanto, para Arrhenius, os ácidos, quando em solução, aumentam a concentração de íons H⁺ e as bases, quando em solução, aumentam a concentração de íons HO⁻.

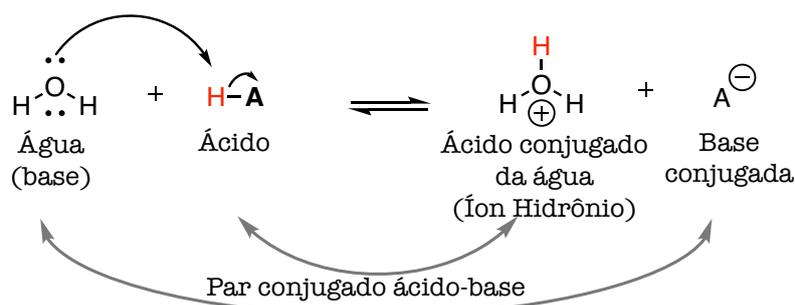
Teoria de Bronsted-Lowry (1923)

Foi proposto que um **ácido** é uma espécie que tem tendência a perder/doar um próton e uma **base** é uma espécie que tem a tendência a aceitar um próton.

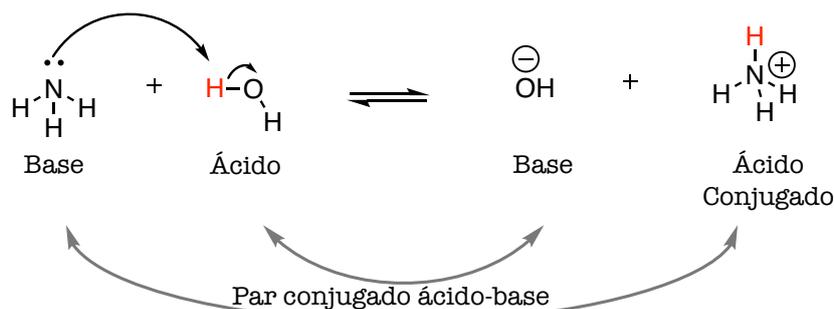
A perda de H⁺ pelo ácido gera sua base conjugada. A protonação da base gera seu ácido conjugado. O **par conjugado** difere entre si pela presença ou ausência de um próton em sua estrutura. A reação é uma simples transferência de próton (um equilíbrio químico).



Para Bronsted e Lowry, um ácido não sofre dissociação em água. No entanto, ele transfere um próton para a água, gerando o íon hidrônio em uma reação de equilíbrio, além da base conjugada do ácido em questão.



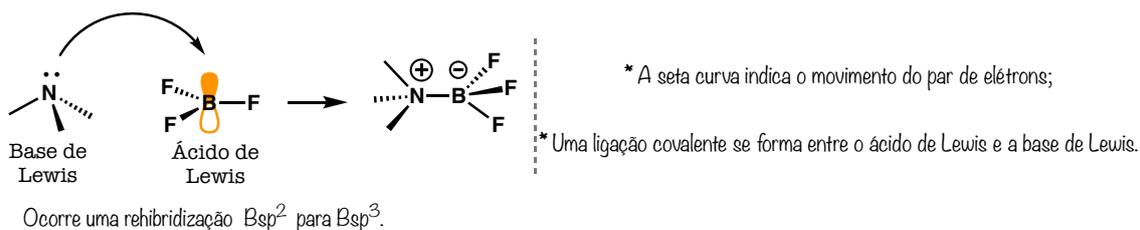
Já uma espécie básica recebe um H⁺ da água. Sendo assim, a água age como ácido, nesse caso.



Nos dois casos, sempre há dois pares conjugados ácido-base.

Teoria de Lewis (1923)

A teoria de Lewis considera que um **ácido** é uma espécie que recebe elétrons e uma **base** é uma espécie que doa elétrons.



A definição de Lewis é mais geral e, leva em conta também ácidos não próticos, os chamados **ácidos de Lewis**. Por exemplo, o boro no BF_3 , ou em outras espécies com três ligações, tem hibridização sp^2 . O orbital p não-híbrido está perpendicular às ligações e está vazio. Sendo assim, o orbital p pode receber um par de elétrons de uma base. São também exemplos de ácidos de Lewis: **AlCl_3 , BH_3 , MgBr_2 , $\text{Hg}(\text{OAc})_2$, ZnCl_2 , SnCl_4** .

Observações:

Percebe-se que os ácidos da teoria de Arrhenius e da teoria de Brønsted-Lowry são idênticos: ácidos próticos, ou seja, contendo hidrogênio ligado a elemento eletronegativo e capazes de doar/transferir H^+ (protonar outra espécie). Exemplos: HCl , HI , HF , H_2SO_4 , H_3PO_4 ,...

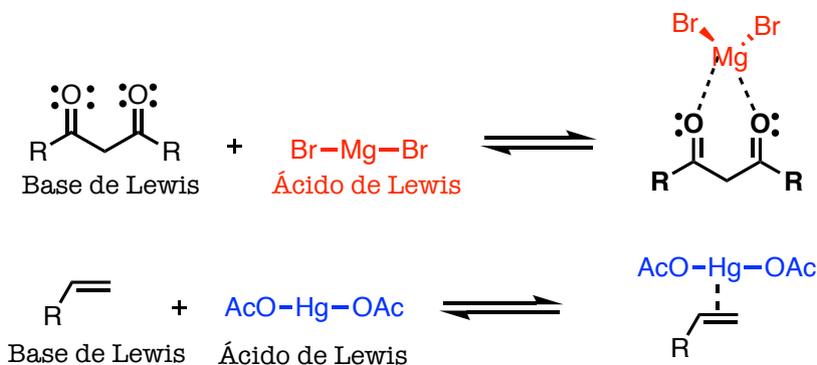
Já as bases nestas duas teorias são diferentes, pois a teoria de Arrhenius leva em consideração somente bases contendo OH^- em sua estrutura. A teoria de Brønsted-Lowry, no entanto, considera como base

qualquer espécie com carga negativa, com pares de elétrons não compartilhados ou em OM de alta energia e, que seja capaz de abstrair um próton (**desprotonar outra espécie**).

A teoria de Lewis é mais abrangente que as duas anteriores e não restringe espécies ácidas a espécies próticas. Essa teoria considera qualquer espécie capaz de receber elétrons como um ácido. As bases da teoria de Lewis coincidem com as da teoria de Brønsted-Lowry.

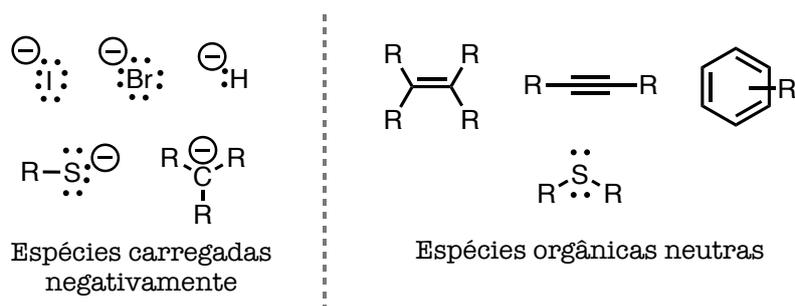
Para os ácidos próticos, podemos prever a ordem de acidez através de uma escala de pK_a , sendo que o ácido mais forte doa ou transfere o próton com maior facilidade. As bases também podem ser organizadas em ordem de força para a abstração de prótons através do pK_b , por exemplo. Falaremos dessas escalas mais adiante nesse texto.

No entanto, para interações sem prótons, ou seja, envolvendo os ácidos e bases de Lewis, uma escala de força não pode ser organizada. A interação depende da natureza das espécies. Por exemplo, espécies como $MgBr_2$, BF_3 ou $ZnCl_2$ possuem forte afinidade por compostos carbonílicos e isso leva à sua complexação. No entanto, todos estes ácidos não têm afinidade com olefinas, acetilenos ou compostos aromáticos, espécies que são consideradas bases de Lewis, pois podem doar elétrons. Por outro lado, espécies contendo metais como o Hg, Pt e Pd podem agir como ácidos de Lewis e aceitar elétrons π . Esses metais possuem pouca afinidade com os compostos carbonilados e alta afinidade com olefinas, acetilenos e aromáticos.



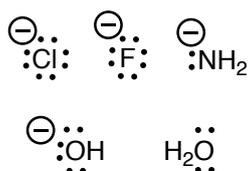
Este comportamento pode ser explicado pela **Teoria de Pearson**. Essa teoria classifica as espécies em duras ou moles e retrata a preferência de espécies duras de reagirem com outras espécies duras, enquanto espécies moles possuem preferência por espécies moles. Analisando os orbitais de fronteira, pode-se dizer que, em geral, espécies duras apresentam grande diferença de energia entre HOMO e LUMO, e espécies moles uma pequena diferença.

Por exemplo, nas **Bases de Lewis** classificadas como **Moles** o átomo com o par de elétrons ou com a carga negativa é um átomo volumoso e/ou pouco eletronegativo. Ou ainda, possui uma nuvem eletrônica facilmente polarizável. Espécies orgânicas neutras são também consideradas espécies moles. Essas espécies, ligam-se preferencialmente a ácidos moles.



Observação: Orbitais ou nuvens eletrônicas polarizáveis são aqueles com facilidade de distorção de sua forma. Orbitais maiores distorcem com maior facilidade sua forma, sendo mais polarizáveis. Um exemplo é o orbital atômico do átomo de iodo.

Já nas **bases de Lewis** consideradas **duras** o átomo ou íon que contém o par de elétrons é, em geral, pequeno e altamente eletronegativo. Possuem nuvem eletrônica pouco polarizável e preferem ligar-se a ácidos duros.



Os **ácidos de Lewis** considerados **moles**, em geral, contêm cátions grandes e pouco eletronegativos (**Ag⁺** ou **Hg²⁺**). Espécies neutras (**bromo, platina e paládio**) também se comportam como ácidos moles.

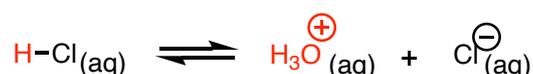
Por outro lado, os **ácidos de Lewis duros**, em geral, contêm cátions pequenos (**H⁺**, **Li⁺**, **Mg²⁺**), são substâncias neutras contendo átomos com alto número de oxidação (**SO₃**), cátions onde a carga positiva está em átomos duros (**NO₂⁺**) ou **halogenetos de alumínio ou boro** (átomo pequeno e pouco polarizável).

Para o estudo das reações de transferência de prótons (ou seja, a utilização de ácidos próticos), a teoria de Brønsted-Lowry é adequada e permite a classificação e a observação da força relativa das espécies com previsão do deslocamento dos equilíbrios estudados. Sendo assim, nesse material dar-se-á destaque a esse tipo de transferência, utilizando a teoria de Brønsted-Lowry.

2. H₃O⁺ é a verdadeira espécie formada em água em meio ácido

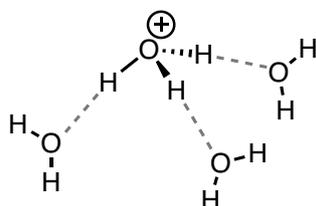
Uma das principais diferenças entre as teorias de Arrhenius e de Bronsted-Lowry é que Arrhenius considerava a formação de H⁺ como uma espécie isolada, enquanto Bronsted-Lowry considerava sua transferência para água, formando H₃O⁺ (ion hidrônio ou hidroxônio). Esta transferência faz mais sentido em termos químicos, já que a geração de H⁺ isolado seria um processo não espontâneo.

Por exemplo, o ácido clorídrico é um ácido forte e, em água, ele está quase completamente dissociado, ou seja, o equilíbrio está deslocado para a direita.



No entanto, em fase gasosa esta dissociação não é espontânea. Isto ocorre porque se formariam as espécies H^+ e Cl^- como íons isolados. De fato, um próton isolado é tão reativo que irá até mesmo reagir com metano em fase gasosa para levar a CH_5^+ (carbono com cinco ligações!!!!) em uma reação extremamente exotérmica.

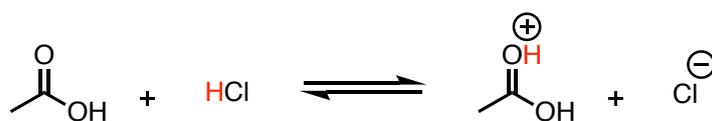
Sendo assim, em água o que ocorre realmente é a protonação da molécula de água pelo H^+ liberado, formando H_3O^+ . Além disto, em fase líquida ocorre a solvatação dos íons, o que leva à sua estabilização. A figura abaixo representa a solvatação do íon hidroxônio por moléculas de água.



3. A água pode se comportar como ácido ou como base

Outro ponto a ser observado é que, se um ácido forte é adicionado à água, ela age como base e é **protonada** pelo ácido, levando ao íon hidrônio (H_3O^+). Por outro lado, se uma base forte é adicionada em água, a água age como ácido, sendo **desprotonada** pela base, levando ao íon hidróxido (OH^-). Um composto que pode se comportar como base ou como ácido é chamado de **ANFOTÉRICO**.

Em um certo grau quase todos os compostos são anfotéricos. Por exemplo, o ácido acético quando colocado na presença de ácido clorídrico (HCl) age como base e é protonado! Isto ocorre, pois o HCl é o ácido mais forte do equilíbrio e transfere seu próton para o ácido acético.



4. pH e Kw, calculados a partir de $[H_3O^+]$ e $[H_3O^+].[OH^-]$, respectivamente

A representação pH significa potencial hidrogeniônico e mede a quantidade de H_3O^+ no meio. Através do pH podemos mensurar a acidez de uma solução.

$$pH = -\log [H_3O^+]$$

Os valores encontrados para este cálculo podem ser organizados em uma escala, a escala de pH. A escala útil de pH vai de zero à quatorze, sendo sete considerado um pH neutro. Valores abaixo de sete, são ácidos e acima, básicos.



O valor do pH varia com a concentração de determinado ácido. Por exemplo, diferentes concentrações de HCl levam a diferentes valores de pH.

Conc. Mol. L ⁻¹	pH
1	0
0,1	1
0,01	2

Quanto ao pH, a água pura a 25 °C tem o **pH = 7,00**. Portanto, a concentração de H_3O^+ em água deve ser 10^{-7} mol.L⁻¹. Em água pura os íons H_3O^+ são originados somente a partir da autodissociação ou autoprotólise da água:



Percebe-se que, para cada equivalente de H_3O^+ formado, um equivalente de $\ominus\text{OH}$ é também formado. Sendo assim, ao saber a concentração do íon hidroxônio, também se sabe a concentração de hidróxido e vice-versa. Sendo assim, para água com $\text{pH} = 7$ temos:

$$[\text{H}_3\text{O}^+] = [\text{OH}^-] = 10^{-7} \text{ mol.L}^{-1}$$

O produto destas duas concentrações é conhecido como constante de ionização da água (K_w):

$$K_w = [\text{H}_3\text{O}^+][\text{OH}^-] = 10^{-14} \text{ mol}^2.\text{L}^{-2} \text{ a } 25^\circ\text{C}$$

O K_w pode ser utilizado para calcular o pH de substâncias básicas. Por exemplo, para uma solução de NaOH , uma base forte, na concentração de $0,1 \text{ mol/L}$, considera-se o hidróxido de sódio totalmente dissociado, ou seja, $[\ominus\text{OH}] = 0,1$.

$$\text{Como } [\text{OH}^-] = 0,1 \text{ mol/L e } K_w = [\text{OH}^-][\text{H}_3\text{O}^+] = 10^{-14}$$

$$[\text{H}_3\text{O}^+] = 10^{-14} / 0,1 = 10^{-13} \text{ mol/L}$$

$$\text{pH} = -\log [\text{H}_3\text{O}^+] = -\log (10^{-13})$$

$$\text{pH} = 13$$

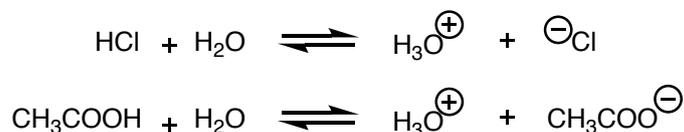
5. O pH da solução também depende do ácido em questão

Uma solução de ácido clorídrico tem pH menor do que uma solução com a mesma concentração de ácido acético:

$$0,1 \text{ Mol.L}^{-1} \text{ HCl} - \text{pH} = 1$$

$$0,1 \text{ Mol.L}^{-1} \text{ CH}_3\text{COOH} - \text{pH} = 3,7$$

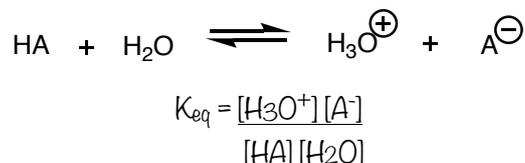
Isto ocorre porque o HCl é ácido mais forte e produz mais H_3O^+ , ou seja, o equilíbrio está mais deslocado para a produção do íon hidrônio.



Podemos dizer que o ácido clorídrico é o ácido mais forte ou que é mais ácido que o ácido acético.

6. Medida da força de um ácido: Utilização do pK_a

Para que a força de um ácido seja medida relativamente à água e se possa descobrir o quão efetiva é a doação de próton, deve-se olhar para a constante de equilíbrio da reação.



A concentração de água permanece constante ($55.56 \text{ mol dm}^{-3}$) para soluções diluídas de ácidos, não importando o deslocamento do equilíbrio e, com isto, podemos definir uma nova constante (\mathbf{K}_a) que é a chamada **Constante Ácida**:

$$K_a = \frac{[\text{H}_3\text{O}^{\oplus}][\text{A}^{\ominus}]}{[\text{HA}]}$$

Assim como o pH, esta constante também é expressa na forma logarítmica, dando origem ao pK_a . Por causa do sinal negativo nessa definição, quanto menor o pK_a , maior a constante de equilíbrio (\mathbf{K}_a) e, mais forte é o ácido.

$$\text{pK}_a = -\log K_a$$

Os valores de pK_a são tabelados e diversas fontes com tabelas contendo diferentes compostos estão disponíveis na literatura.

Para sabermos se um ácido perde um próton em solução e predomina como sua base conjugada, ou se uma base ganha um próton em solução e predomina como seu ácido conjugado, deve-se saber qual o pK_a do ácido ou do ácido conjugado e, o pH da solução. Esta relação é dada pela equação de Henderson-Hasselbalch. A equação nos mostra quando um composto existe em solução, predominantemente na sua forma ácida ou básica em determinado pH.

Equação de Henderson-Hasselbach

$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

Através dessa equação pode-se prever a espécie que predomina no meio:

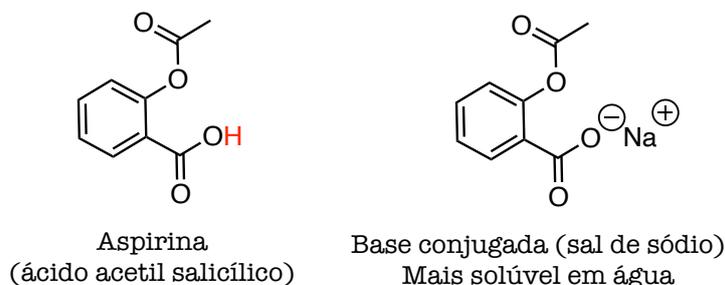
- Caso, **pH = pK_a**, o composto está metade dissociado, ou seja, há no meio concentrações iguais da forma ácida e básica em solução (**[HA] = [A⁻]**);
- Caso, **pH > pK_a**, o composto predomina na forma básica (**[HA] < [A⁻]**).
- Caso, **pH < pK_a**, o composto predomina na forma ácida (**[HA] > [A⁻]**).

ATENÇÃO: Nem sempre o ácido é neutro. Se ele for um ácido conjugado formado a partir de uma base neutra, ele será carregado positivamente. Assim como nem sempre uma base é carregada negativamente, ela pode ser neutra. Os termos HA e A⁻ são apenas representações genéricas para a forma ácida e básica, respectivamente.

Um exemplo cotidiano da aplicação deste conceito é a solubilidade da aspirina em água. A aspirina possui pK_a 3,5,¹ e é um ácido carboxílico. Sua forma ácida (e neste caso, neutra como HA) não é muito solúvel em água, no entanto, sua correspondente base conjugada, carregada negativamente pela perda do H⁺ (como A⁻), é carregada e solúvel em água.

¹ Valor de pK_a retirado de Jonathan Clayden, Nick Greeves and Stuart Warren, *Organic Chemistry*, Second edition, Oxford, **2012**.

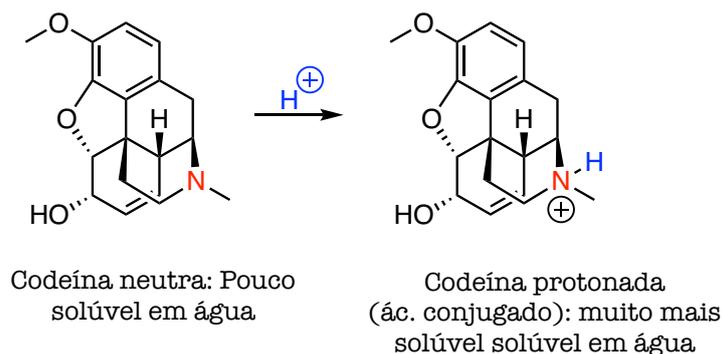
Se a aspirina é colocada em solução com pH aproximadamente 4 ou 5 unidades maior que o seu pK_a , a forma que predomina em solução é sua base conjugada. Se uma base com contra-íon de sódio (NaOH, por exemplo) for utilizada para aumentar o pH do meio, o sal de sódio é formado, ou seja, o sódio agora fica como contra-íon da base conjugada. A aspirina é comercializada na forma de sal, para ser solúvel em nosso organismo e chegar ao local de absorção. Mas se o pH da solução for diminuído, a quantidade da forma ácida aumenta (e a da básica diminui) e a solubilidade diminui. A forma ácida e neutra precipita. No estômago (pH 1-2), por exemplo, a aspirina é convertida novamente na forma ácida e precipita.



Da mesma maneira, bases orgânicas neutras como aminas podem ser dissolvidas com a mudança do pH do meio. Nesse caso, a protonação gera uma espécie carregada e solúvel em água, o ácido conjugado. O abaixamento do pH pode ser feito através da utilização de solução ácida. Para saber o pH a ser utilizado, deve-se observar o pK_a do ácido conjugado (ou pK_{aH}).

A codeína é um analgésico que contém um grupo nitrogenado neutro (destacado em vermelho). O pK_a do seu ácido conjugado é 10,6, ou seja, o seu pK_{aH} é 10,6.² Por ser uma espécie orgânica e neutra, não é solúvel em água, mas contém uma porção básica (nitrogênio) que pode ser protonada levando ao ácido conjugado (carregado) que é mais solúvel.

² Valor de pK_a retirado de Jonathan Clayden, Nick Greeves and Stuart Warren, *Organic Chemistry*, Second edition, Oxford, **2012**.

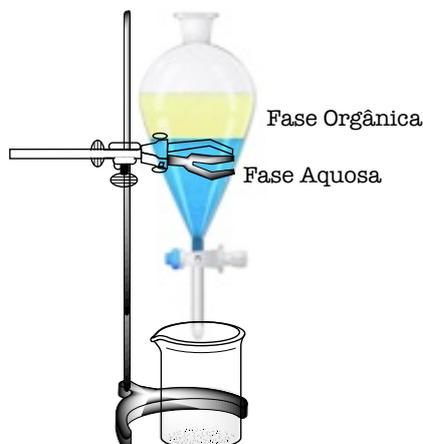


Observação: Na molécula de codeína, a amina terciária, mais especificamente seu nitrogênio (destacado em vermelho), é o sítio básico da molécula. O sítio básico é o grupo mais básico da molécula, que será protonado primeiro. Na molécula de aspirina o sítio ácido é o grupo ácido carboxílico, que é o primeiro grupo a ser desprotonado.

Como se percebe, ajustar o pH da solução é uma ótima maneira de alterar a solubilidade de ácidos e bases orgânicas neutros, considerados fracos (quando comparados a espécies inorgânicas). Por exemplo, ácidos carboxílicos podem ser solubilizados desta maneira, através da desprotonação utilizando solução com base apropriada. O mesmo vale para fenóis. Já as aminas, bases orgânicas neutras, podem ser solubilizadas por protonação em meio ácido adequado.

Esta estratégia pode ser utilizada para separar através de **extração líquido-líquido** compostos com características ácido-básicas diferenciadas. Por exemplo, se tivermos um ácido carboxílico e uma amina misturados em éter dietílico (solvente orgânico não solúvel em água), podemos separar estas espécies através do controle do pH da fase aquosa. Se transformarmos um dos dois compostos em uma espécie carregada, esta torna-se solúvel em água e insolúvel no solvente orgânico utilizado. Assim, se adicionarmos solução aquosa de pH apropriado e agitarmos, quando a fase aquosa (contendo água) se separar da fase orgânica (contendo solvente orgânico), o composto carregado vai para a fase aquosa, enquanto o composto neutro permanece na fase orgânica.

Desta maneira, pode-se separar as duas fases utilizando um funil de separação.

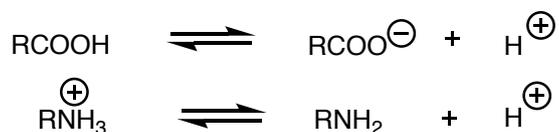


O éter dietílico é menos denso que a água e fica na parte superior

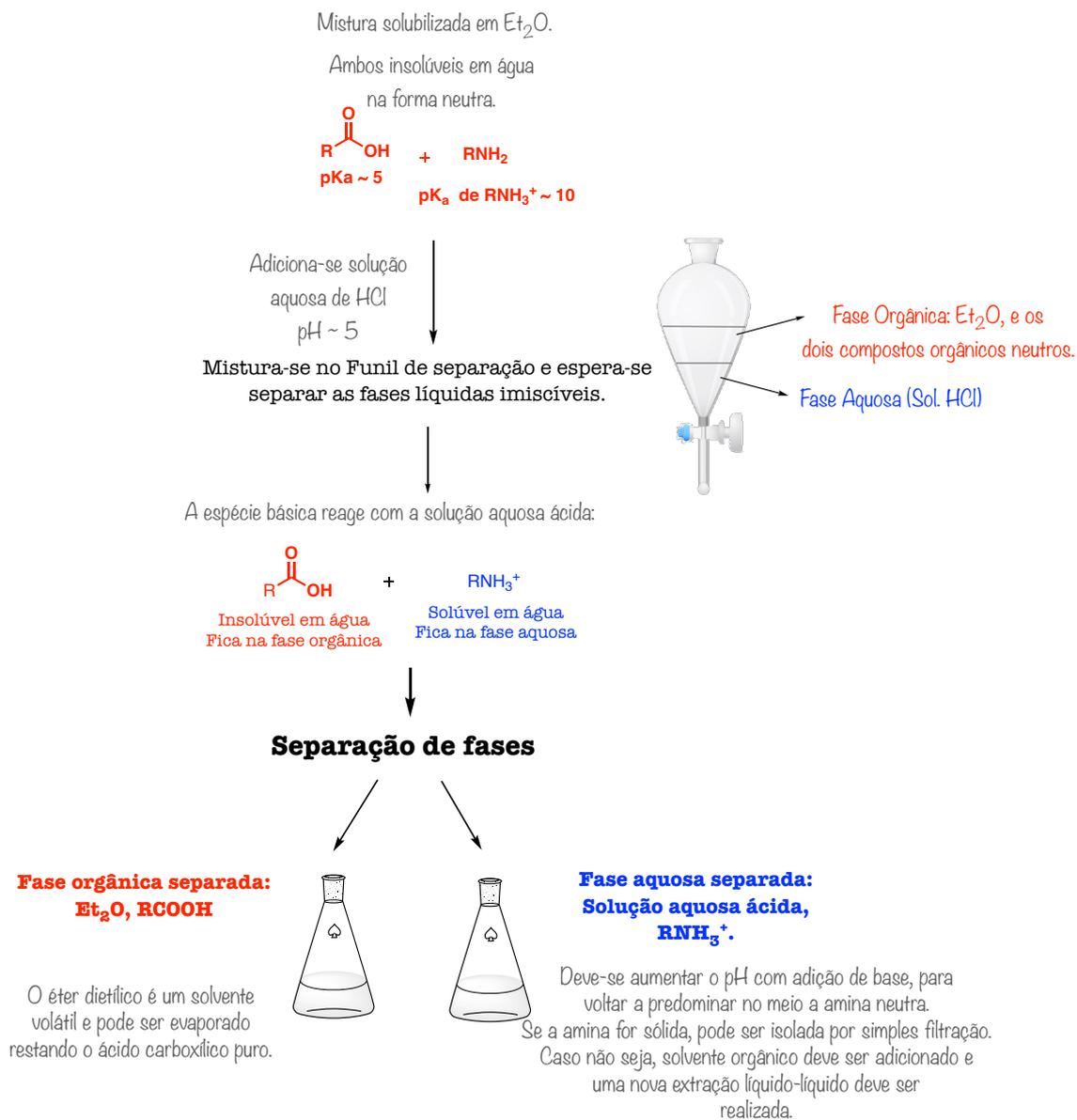
O pK_a de um ácido carboxílico genérico é em torno de 5. Se adicionarmos uma solução aquosa básica com pH quatro a cinco unidades maior, o que predomina na solução é a base conjugada (carregada e solúvel em água). Por outro lado, se adicionarmos uma solução aquosa ácida com pH quatro a cinco unidades menor do que o pK_a do ácido conjugado da amina (pK_a do ácido conjugado de aminas é aproximadamente 10), a amina será protonada e predominará em solução a espécie ácida (carregada e solúvel em água).

Forma ácida

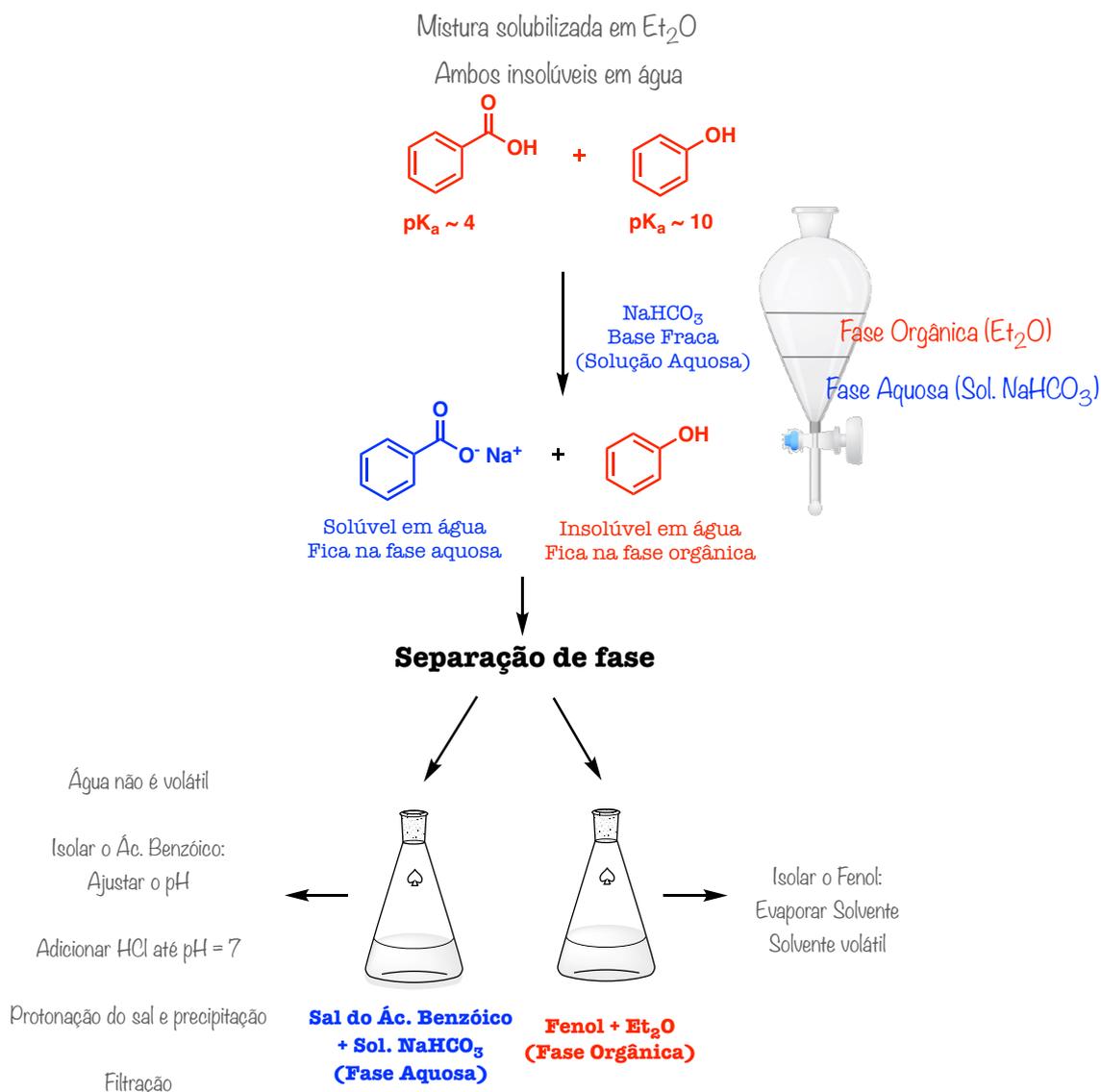
Forma básica



Se escolhermos remover a amina da fase orgânica temos a seguinte situação:



Se tivermos misturados dois compostos que podem agir como ácido (ou como base), a força da base (ou ácido) adicionada(o) em água para alterar o pH deve ser observada(o). Este cuidado é para que somente um dos compostos passe para a fase aquosa e a separação seja efetiva. Um exemplo, pode ser observado na mistura de ácido benzóico e fenol. O ácido carboxílico é um ácido mais forte e pode ser desprotonado quando uma base mais fraca como NaHCO_3 está em solução. Esta mesma base não reage com o fenol.



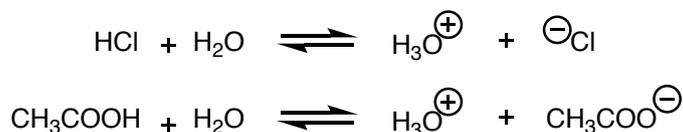
7. pK_a de um ácido depende de sua base conjugada

O HCl é um ácido muito mais forte que ácido acético (pK_a -7 e 4,76, respectivamente).³ Isto quer dizer que em solução o K_a para HCl é 10⁷ mol dm⁻³, enquanto para o ácido acético é somente 10^{-4.76} mol.dm⁻³. A razão para o HCl estar completamente dissociado enquanto o ácido acético está parcialmente dissociado tem relação com a base conjugada formada.

Em ambos os equilíbrios a água age como base aceitando o próton do ácido. Se pensarmos no equilíbrio na direção oposta, vemos que o íon Cl⁻ não é base suficientemente forte para abstrair o próton do íon

³ Valores de pK_a retirados de Jonathan Clayden, Nick Greeves and Stuart Warren, *Organic Chemistry*, Second edition, Oxford, **2012**.

hidroxônio. Já o íon acetato, é mais facilmente protonado levando ao ácido acético neutro. Isto significa que o íon acetato é base mais forte que o íon cloreto.



Percebe-se que quanto mais forte for o ácido, mais fraca é a sua base conjugada e vice-versa. Para ácidos fortes a dissociação leva a uma espécie estável (base fraca) e, por isto, ela ocorre facilmente (deslocamento do equilíbrio no sentido da desprotonação pela água). Com isso, os equilíbrios químicos, como os equilíbrios ácido-base, tendem a deslocarem-se no sentido de formação das espécies mais estáveis (maior pK_a).

Observação: Sempre devemos lembrar que o pK_a é utilizado somente para espécies ácidas, ou seja, o ácido em cada lado da seta do equilíbrio (no exemplo acima: HCl , MeCOOH e H_3O^+). O pK_a do H_3O^+ é -1,74, sendo assim, o equilíbrio do HCl ($\text{pK}_a = -7$) está deslocado para os produtos, mas no equilíbrio do ácido acético ($\text{pK}_a = 4,76$, não).

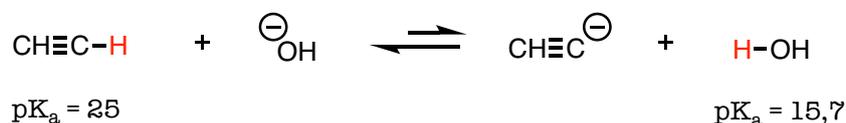
8. A escolha do solvente limita os valores de pK_a

O tipo de solvente afeta e limita os valores de pK_a observados. Tomando como exemplo a água, a base mais forte possível em solução aquosa é OH^- e o ácido mais forte é H_3O^+ ($\text{pK}_a \text{ H}_2\text{O} = 15,7$ e $\text{pK}_a \text{ H}_3\text{O}^+ = -1,74$). Isso ocorre, pois a adição de bases mais fortes que OH^- , só levam a mais OH^- e, a adição de ácidos mais fortes que H_3O^+ , levam a mais H_3O^+

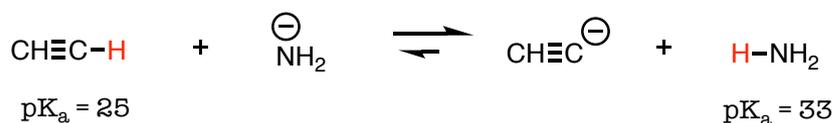
Este efeito chama-se **Efeito de nivelamento do solvente**.

Isto significa que se quisermos remover um próton de algum composto com alto pK_a , por exemplo, entre 25-30, isto é impossível em água, pois a base mais forte é o hidróxido (cujo pK_a de ácido conjugado ou pK_aH é 15,7). Se precisarmos de uma base mais forte temos que escolher outro solvente ou mistura de solventes.

Por exemplo, para desprotonar o etino (acetileno, pK_a 25) não é possível com hidróxido (pK_a da água ou pK_a H-OH 15,7). Afinal o equilíbrio desloca-se em favor das espécies mais estáveis (ácido ou base mais fraco).



Para que ocorra essa desprotonação, deve-se usar um solvente diferente, com pK_a 25 ou maior. Para este caso, geralmente, se utiliza amideto de sódio (NaNH_2) em amônia líquida.



Usando o pK_a da amônia (NH_3 , pK_a 33) e do etileno (pK_a 25) podemos prever a constante de equilíbrio da reação ($10^{-25}/10^{-33} = 10^8$) que está deslocada para a direita. Então este é um bom sistema para desprotonar alquinos.

9. Comparando a força dos ácidos

Para que se compare relativamente à força de duas ou mais espécies ácidas, não é necessário saber todos os valores de pK_a . Pode-se, apenas, ponderar acerca da força relativa das espécies levando em consideração alguns fatores como:

- **Estabilidade da base conjugada:** Observando os fatores que afetam a estabilidade como a presença de carga ou neutralidade; presença de características estruturais que permitam ressonância/deslocalização da carga negativa ou dos pares de elétrons não compartilhados, observação da eletronegatividade e do tamanho do átomo que suporta a carga negativa ou os pares de elétrons, hibridização do átomo que contém a carga negativa ou pares de elétrons, efeitos eletrônicos e estéreos e solvatação da espécie formada.

- **Força da ligação H-A:** A força de ligação afeta a acidez, pois quanto mais fraca é a ligação, mais fácil é a saída de H⁺.

A estabilidade da base conjugada é o fator principal. Uma base conjugada estável suporta bem a carga negativa ou o par de elétrons não compartilhados, derivado do rompimento da ligação com o hidrogênio. Quanto mais fraca (estável) a base, mais forte será seu ácido conjugado.

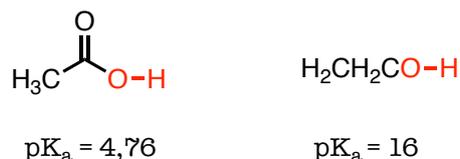
- Ácido forte tem base conjugada estável (fraca).

- Ácido fraco tem base conjugada instável (forte).

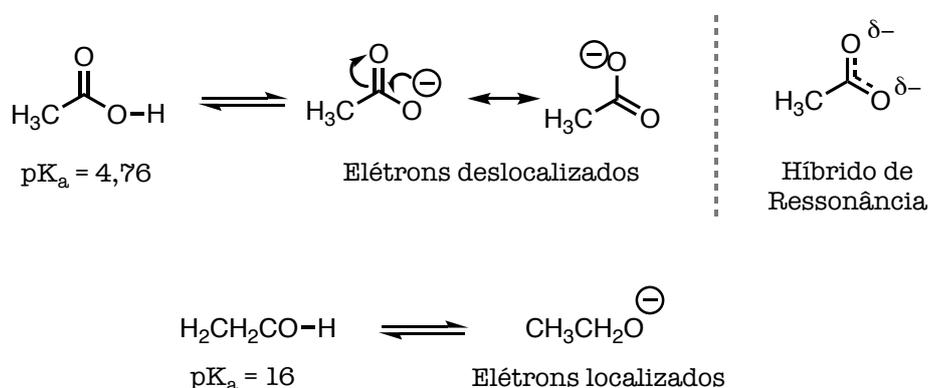
Grupos **retiradores de elétrons** (por efeito indutivo ou mesomérico) ajudam na **estabilidade da base conjugada** (a deixam mais fraca) e deixam o correspondente **ácido mais forte**. Enquanto **grupos doadores diminuem a estabilidade da base conjugada** e deixam o correspondente **ácido mais fraco**.

Se compararmos, dois ácidos contendo a ligação O-H como sítio ácido da molécula, podemos ver claramente o papel de certos efeitos na estabilização. Neste caso, a ligação a ser quebrada é a mesma, e o efeito do resto da estrutura pode ser avaliado. Por exemplo, a **deslocalização dos elétrons de uma base por ressonância**, estabiliza (enfraquece) a base. Com isto, o efeito de ressonância explica as diferenças de acidez dos compostos abaixo:⁴

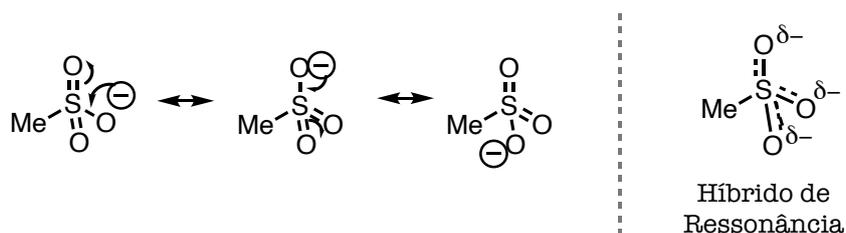
⁴ Os valores dos pK_as apresentados foram retirados, respectivamente de: (a) Dippy, J.F.J.; Hughes, S.R.C.; Rozanski, A. *J. Chem. Soc.* **1959**, 2492. (b) Ballinger, P.; Long, F.A. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 795. Esses dados foram compilados em uma tabela por R. Williams. Os valores coincidem com os valores apresentados em: Jonathan Clayden, Nick Greeves and Stuart Warren, *Organic Chemistry*, Second edition, Oxford, **2012**.



O ácido acético é mais forte, pois sua base conjugada (o acetato) é mais estável. O acetato é estabilizado por ressonância e a base conjugada do etanol, não. No etanol, os elétrons estão localizados e no acetato estão deslocalizados.



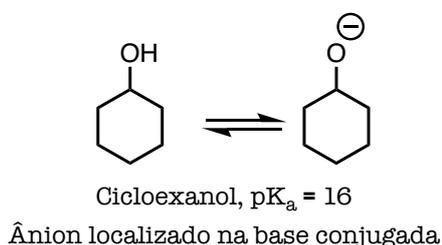
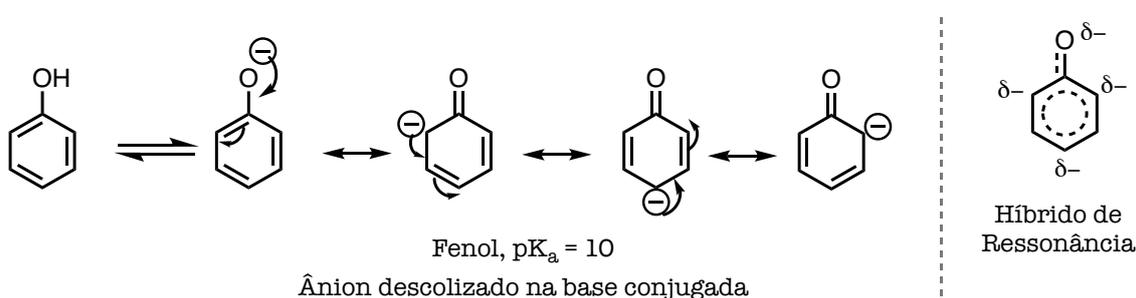
O metanosulfonato ($\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$) é ainda mais ácido ($pK_a = -1,9$)⁵ que o ácido acético. Isso ocorre, pois sua base conjugada possui maior deslocalização da carga negativa, como pode ser observado abaixo.



A deslocalização também pode ocorrer entre o átomo de oxigênio e átomos de carbono. Um exemplo é o fenol. Ao perder o próton, forma-se o fenóxido, sua base conjugada, com a carga negativa no oxigênio. Como o oxigênio está ligado ao anel aromático, uma estrutura conjugada, a carga

⁵ Valor de pK_a retirado de Jonathan Clayden, Nick Greeves and Stuart Warren, *Organic Chemistry*, Second edition, Oxford, **2012**.

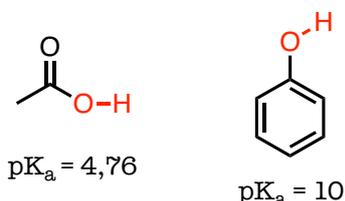
pode ser deslocalizada, para as posições *orto* e *para* ao oxigênio. Claro que a estrutura de ressonância que mais contribui para o híbrido, aquela mais estável, é a que contém a carga no oxigênio, que é um átomo mais eletronegativo e que suporta melhor a carga negativa, mas as outras estruturas ajudam na estabilização. Esse efeito pode ser melhor visualizado ao comparar a acidez do fenol com a do ciclohexanol, que não possui estruturas de ressonância. O fenol, mais ácido, possui pK_a 10, já o ciclohexanol possui pK_a 16.⁶



Comparando ainda o mesmo tipo de ligação sendo rompida, **ácidos carboxílicos são em geral mais ácidos que álcoois**, mesmo que o álcool seja o fenol. As duas estruturas de ressonância que podemos desenhar para a base conjugada do ácido acético, por exemplo, contribuem igualmente e possuem a carga negativa no oxigênio (átomo mais eletronegativo do que o carbono). Já a base conjugada do fenol tem quatro estruturas de ressonância, mas somente uma tem a carga no oxigênio, as

⁶ Valor de pK_a retirado de Jonathan Clayden, Nick Greeves and Stuart Warren, *Organic Chemistry*, Second edition, Oxford, **2012**. Valores similares para o Fenol ($pK_a = 9,95$) são encontrados em tabelas compiladas por R. Williams ou D. H. Ripin, D. A. Evans.

outras três tem carga no carbono (posições *orto* e *para* conforme mostrado anteriormente).



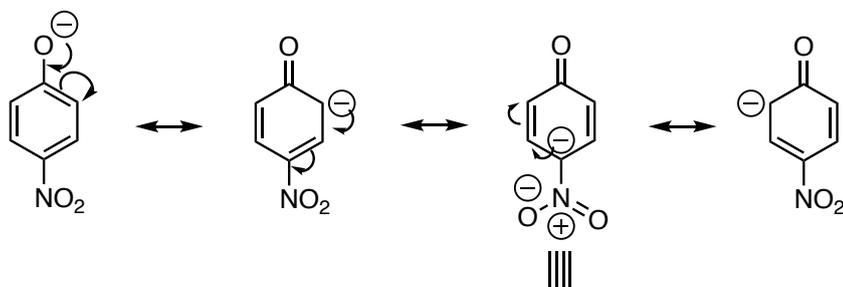
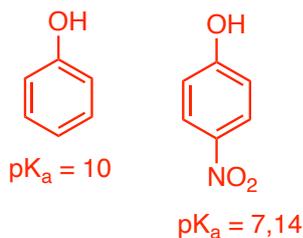
Ambos podem deslocalizar a carga negativa da base conjugada.

O efeito é maior com átomos eletronegativos suportando a carga.

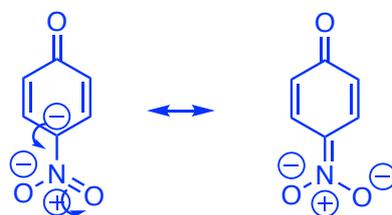
Ácidos carboxílicos são, em geral, mais ácidos que fenóis.

Quando grupos retiradores estão presentes nas estruturas, estes ajudam a aumentar a acidez (baixar o valor de pK_a). Podemos observar esse efeito em uma série de fenóis. Quanto mais forte for o efeito retirador, mais ácido é o composto. Geralmente, grupos com efeito retirador mesomérico, como o grupo nitro, possuem maior efeito e geram uma maior diminuição do pK_a. Esses grupos retiram elétrons através de efeito mesomérico somente das posições ***orto*** e ***para*** a si (essas informações podem ser revisadas em material próprio). Com isso, se o grupo nitro estiver *para* o grupo OH, que perde o próton, ele consegue estabilizar efetivamente a carga deslocalizada pelo anel aromático. Nesta posição, a carga negativa, em uma das estruturas, atinge o carbono ligado ao grupo nitro e gera uma estrutura de ressonância a mais. O *p*-nitrofenol é, portanto, mais ácido do que o fenol.⁷

⁷ Valores de pK_a retirados de Jonathan Clayden, Nick Greeves and Stuart Warren, *Organic Chemistry*, Second edition, Oxford, **2012**.

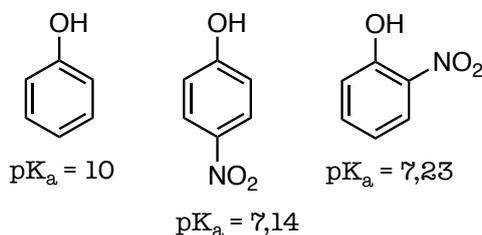


Quando na posição *orto* ou *para* o grupo nitro participa da ressonância



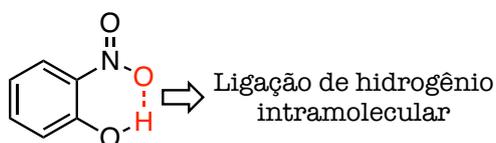
Estrutura de Ressonância extra

Efeito similar ocorre se o grupo nitro estiver na posição *orto* ao grupo OH. Também ocorre a geração de uma estrutura a mais, pois em uma delas a carga atinge o carbono ligado ao grupo nitro. Mas qual a razão de o pK_a no *o*-nitrofenol ser maior do que no *p*-nitrofenol?⁸



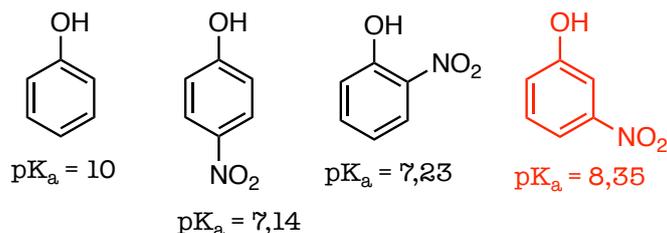
⁸ Valores de pK_a retirados de https://organicchemistrydata.org/hansreich/resources/pka/pka_data/pka-compilation-williams.pdf , <https://www2.chemistry.msu.edu/faculty/reusch/virttxtjml/acidity2.htm> ou do livro Paulo Costa, Vitor Ferreira, Pierre Esteves e Mário Vasconcellos, *Ácidos e Bases em Química Orgânica*, primeira edição, Bookman, **2005**.

Bem, claramente o efeito mesomérico não explica essa diferença de valores, pois o efeito é idêntico para o grupo nitro em *para* ou em *orto*. Outro efeito que poderia ser cogitado é o efeito do tipo indutivo. De fato, o grupo nitro possui também um efeito indutivo retirador, devido à carga positiva no nitrogênio e à maior eletronegatividade de nitrogênio e oxigênio quando comparados ao carbono. Sendo assim, o grupo nitro atrai os elétrons através do efeito indutivo. Mas esse efeito seria maior em *orto*, devido à maior proximidade. Qual outro efeito poderia explicar a menor acidez do *o*-nitrofenol em relação ao *p*-nitrofenol? Bem, o pK_a é a medida da habilidade de uma molécula de doar um próton e quanto menor seu valor, mais ácida a molécula é. Quando o grupo nitro está em *orto* ao grupo hidroxila, pode ocorrer uma ligação de hidrogênio intramolecular fazendo com que o próton seja mais resistente em sua saída. Isso explica a menor acidez do *orto*-nitrofenol em relação ao *para*, já que em *para* não há possibilidade dessa ligação.

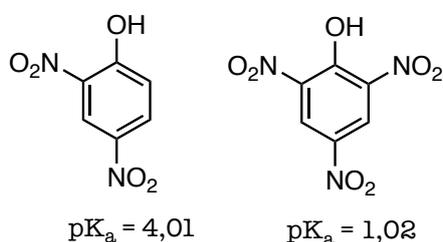


Se o grupo nitro estiver em *meta*, no entanto, a carga negativa não atinge o carbono ligado ao grupo nitro, e não pode ser desenhada uma estrutura de ressonância extra. Nesse caso, o efeito do grupo nitro tem mais caráter de efeito indutivo retirador (efeito menor).⁹

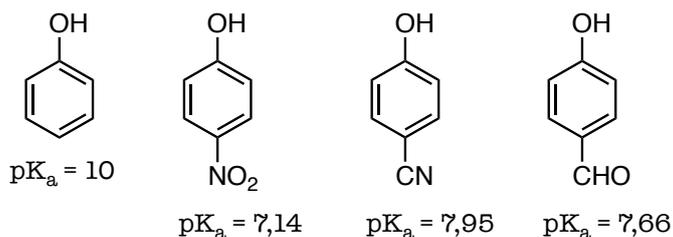
⁹ Valores de pK_a retirados de https://organicchemistrydata.org/hansreich/resources/pka/pka_data/pka-compilation-williams.pdf , <https://www2.chemistry.msu.edu/faculty/reusch/virttxtjml/acidity2.htm> ou do livro Paulo Costa, Vitor Ferreira, Pierre Esteves e Mário Vasconcellos, *Ácidos e Bases em Química Orgânica*, primeira edição, Bookman, **2005**.



Se mais grupos retiradores estão presentes, a acidez aumenta. Exemplos de compostos contendo mais de um grupo nitro podem ser observados abaixo.¹⁰



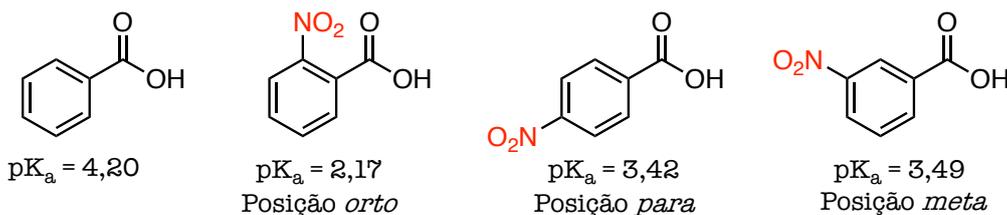
Outros grupos com efeito mesomérico retirador tem efeito similar (porém menos intenso do que o grupo nitro): **SO₃H**, - **CO₂R**, -**CHO**, - **C(O)R**, - **CN**. Alguns valores de pK_a podem ser comparados na figura abaixo.



Para sistemas de ácidos benzoicos substituídos, o efeito destes mesmos grupos no pK_a é menor. Para ilustrar, pode ser observado o valor

¹⁰Valores de pK_a retirados de https://organicchemistrydata.org/hansreich/resources/pka/pka_data/pka-compilation-williams.pdf , <https://www2.chemistry.msu.edu/faculty/reusch/virttxtjml/acidity2.htm> ou do livro Paulo Costa, Vitor Ferreira, Pierre Esteves e Mário Vasconcellos, *Ácidos e Bases em Química Orgânica*, primeira edição, Bookman, **2005**.

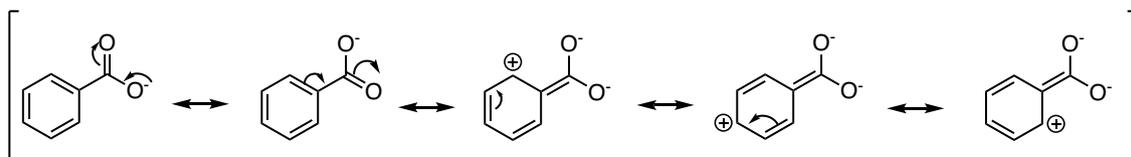
do pK_a para o ácido benzoico sem substituinte e exemplos contendo o grupo nitro como substituinte nas posições *orto*, *meta* e *para*. Enquanto para a série de fenóis a presença do nitro em *para*, por exemplo, diminui em quase três unidades o pK_a , para o ácido benzóico ele diminui em menos de uma unidade. O efeito é ainda menor se o grupo nitro estiver em *meta*.¹¹



Muitos livros-texto nem relatam as estruturas de ressonância e pouco comentam sobre estes efeitos menores observados nos derivados do ácido benzóico. Outros livros alegam que não há ressonância efetiva ao longo de toda a estrutura (do grupo substituinte ligado no anel aromático até o grupo ácido carboxílico) e que o único efeito sobre o grupo ácido carboxílico é o efeito indutivo.

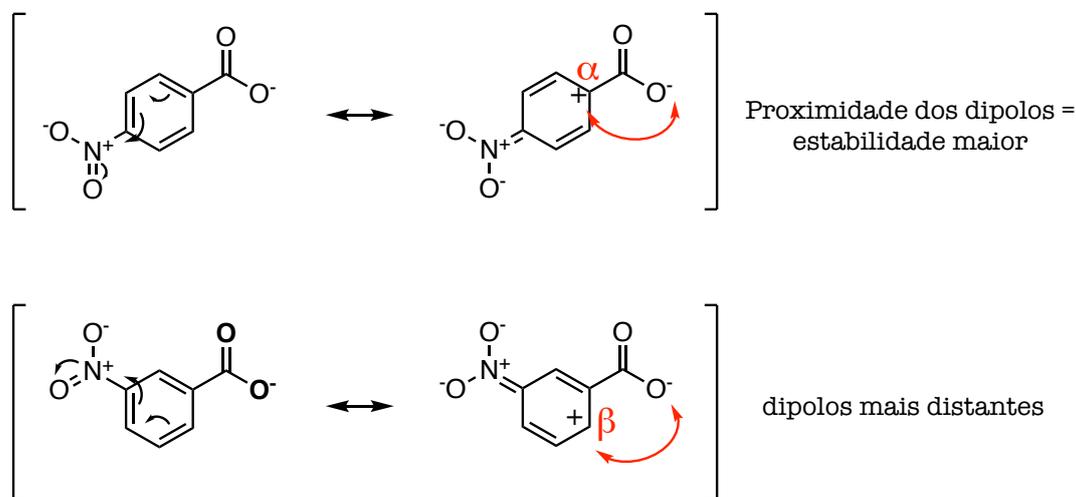
A discussão pode ser iniciada pela observação das estruturas de ressonância da base conjugada do ácido benzóico sem substituinte. Não há como desenhar a carga negativa indo para o sistema aromático, somente a carbonila retirando densidade eletrônica do anel aromático. Isto está em concordância com as explicações apresentadas no material que trata sobre efeitos químicos (em especial na parte em que se fala de grupos assimétricos com dois efeitos). Sendo assim, parece que a carga negativa do grupo carboxilato (COO^-) não pode ser estabilizada por efeito mesomérico direto.

¹¹ Valores de pK_a retirados de https://organicchemistrydata.org/hansreich/resources/pka/pka_data/pka-compilation-williams.pdf ou do livro Paulo Costa, Vitor Ferreira, Pierre Esteves e Mário Vasconcellos, *Ácidos e Bases em Química Orgânica*, primeira edição, Bookman, **2005**.

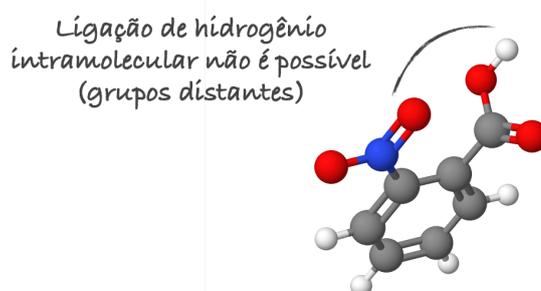


Estruturas de ressonância do Ácido Benzóico

Como consequência, quando o grupo nitro está presente no anel aromático, ele retira elétrons do ciclo, por estar conjugado, mas seu efeito mesomérico não atinge o grupo carboxila. No entanto, como o anel fica deficiente em elétrons, essa deficiência tem efeito indutivo retirador sobre o carboxilato (COO^-). Esse efeito é maior quando o grupo nitro (ou outro grupo com efeito mesomérico similar) estiver em *para* ou *orto* ao COO^- , pois através do efeito de deslocalização no anel aromático gera-se uma carga positiva mais perto das cargas negativas da base conjugada, formando um dipolo que retira por efeito indutivo do restante da estrutura. Quando o grupo estiver em *meta* também pode haver deslocalização, mas a carga positiva gerada pela atração eletrônica fica mais distante das cargas negativas da base. Como esse último efeito, o da carga positiva sobre o grupo COO^- , é somente um efeito indutivo, quanto mais perto ele estiver, mais efetivo será. Então, existem dois blocos de efeito: O efeito mesomérico que age somente até o anel aromático, gerando uma carga positiva e, o efeito indutivo dessa carga positiva gerada sobre o grupo COO^- .



Quando comparamos o ácido *o*-nitro benzoico com o ácido *p*-nitrobenzóico, o valor de pK_a do primeiro é consideravelmente menor. Para entender essa diferença o efeito indutivo retirador do grupo nitro deve ser lembrado. Por possuir o nitrogênio deficiente em elétrons ligado ao carbono do anel aromático (além de átomos de oxigênio, mais eletronegativos, nas pontas), o grupo nitro retira elétrons também por efeito indutivo, diretamente através das ligações. Esse efeito é maior quando ele estiver na posição *orto* ao COOH, pois o efeito indutivo diminui com a distância. No caso do ácido *orto*-nitrobenzóico como o grupo COOH deixa o hidrogênio mais distante, a ligação de hidrogênio intramolecular não é possível.



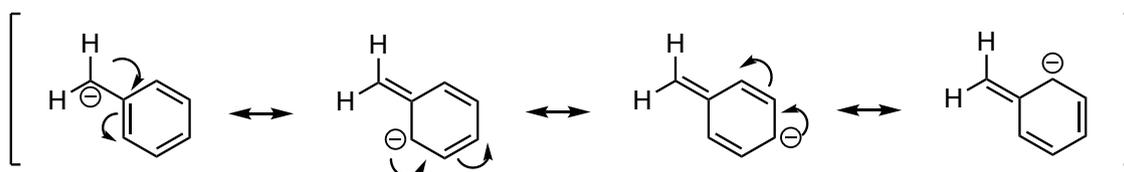
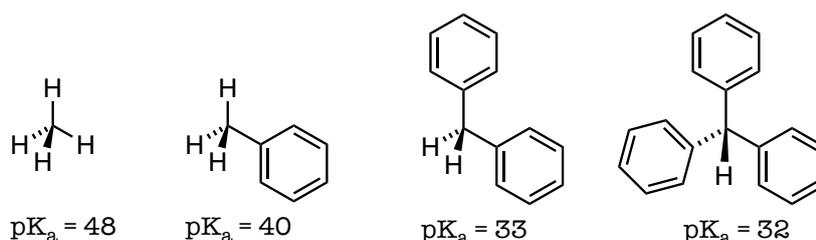
Cabe ainda ressaltar que o ácido benzóico, mesmo sem ser substituído pelo grupo nitro, é mais ácido do que o fenol, pelas razões já comentadas na comparação entre álcoois e ácidos carboxílicos. O ácido benzóico é também mais ácido que o ácido acético, devido ao maior número de estruturas de ressonância possíveis para a base conjugada.

Usando o mesmo raciocínio, podemos comparar ácidos orgânicos onde é a ligação C-H a ligação a ser clivada. Se compararmos a acidez de hidrocarbonetos, o efeito da deslocalização da carga também pode ser sentido. Conforme comentado, nesses casos, a ligação a ser rompida é a ligação C-H e a base conjugada ficará com uma carga negativa em átomo de carbono. Quanto mais estabilizada esta carga, mais estável a base conjugada e mais ácido será o ácido correspondente. Deve-se ainda lembrar que, após a saída do próton, forma-se um carbânion. A hibridização do carbânion pode variar de acordo com as características

estruturais em torno dele. Quando há a possibilidade de deslocalização, o carbono contendo a carga negativa fica hibridizado sp^2 , deixando a carga negativa em orbital p, passível de deslocalização. Caso não haja essa “vantagem” estrutural, o carbono permanece hibridizado sp^3 e a carga negativa fica, portanto, em um carbono sp^3 . Esse é o caso da base conjugada do metano ($^-CH_3$), onde o carbânion não possui possibilidade de deslocalização e permanece sp^3 .

Para relembrar ou esclarecer dúvidas remanescentes sobre hibridização, consulte material próprio no site www.patyqmc.paginas.ufsc.br ou visite o canal do YouTube @patyqmc .

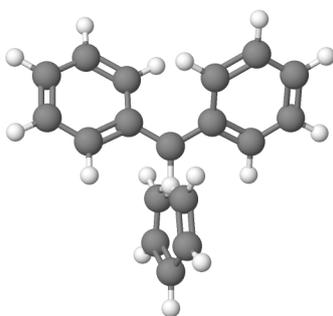
Comparando as estruturas abaixo e observando a troca de um dos hidrogênios do metano por um anel aromático, percebe-se que o pK_a cai oito unidades. Isso ocorre, pois agora a carga negativa no carbono da base conjugada pode ser deslocalizada pelo sistema aromático. Nesse caso, o carbânion possui hibridização sp^2 e carga negativa fica em orbital p. Se um segundo anel aromático é inserido, o dobro de estruturas de ressonância são geradas na base conjugada, e o pK_a cai mais sete unidades.¹²



Estruturas de ressonância para a base conjugada do tolueno

Ao trocarmos o terceiro hidrogênio por um anel aromático o pK_a cai somente uma unidade! Isso é decorrência do terceiro anel aromático não

conseguir ficar no mesmo plano com os outros dois anéis aromáticos ao mesmo tempo (ficam somente dois anéis no plano ao mesmo tempo, figura abaixo). Se os orbitais p não se encontram planares, a deslocalização não ocorre e o terceiro anel aromático não ajuda na deslocalização. No entanto, por ser formado de carbonos sp^2 (mais eletronegativos que carbonos hibridizados sp^3 , ou do que o átomo de hidrogênio presente no metano), há um pequeno efeito retirador indutivo, explicando o decaimento de uma unidade no pK_a .¹²

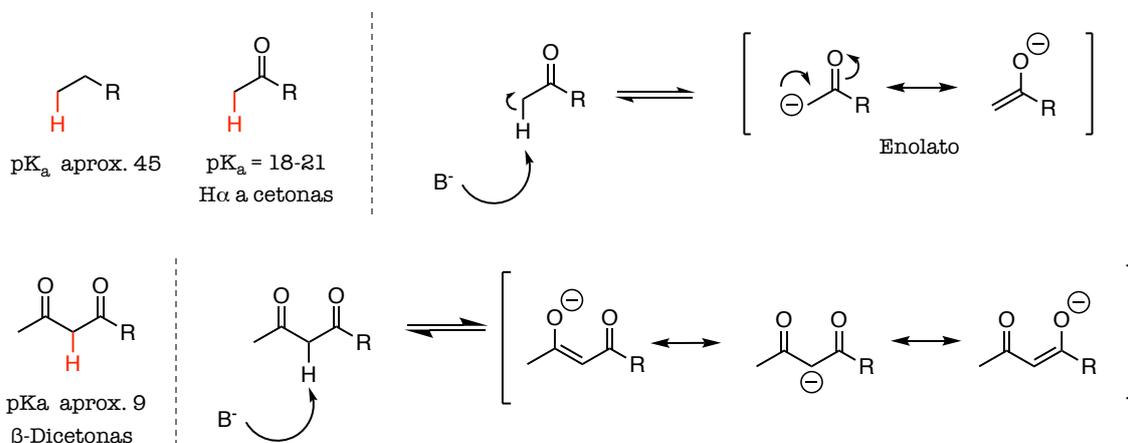


Caso haja um grupo com efeito mesomérico retirador contendo átomo eletronegativo ao lado de uma ligação C-H, o pK_a pode sofrer diminuição mais significativa. Exemplo de grupos contendo esse efeito são os grupos carbonilados, grupo nitro, grupo ciano, dentre outros.

No exemplo abaixo há uma comparação entre o pK_a de uma ligação C-H em um alcano e vizinha a um grupo carbonila (α carbonílico). A diminuição do pK_a se dá pela presença da carbonila que retira elétrons por efeito mesomérico, o que pode ser atestado pelas estruturas de ressonância. Nesse caso, a base conjugada é chamada de enolato e mais detalhes sobre enolatos e compostos carbonílicos podem ser acessados em material próprio. Se houver dois grupos carbonila, o composto é ainda mais ácido, pois haverá um maior número de estruturas de ressonância na base conjugada. Isso representa a maior deslocalização da carga

¹² Valores de pK_a retirados de Jonathan Clayden, Nick Greeves and Stuart Warren, *Organic Chemistry*, Second edition, Oxford, **2012**.

negativa na base conjugada que é mais estável quando comparada ao caso anterior.¹³

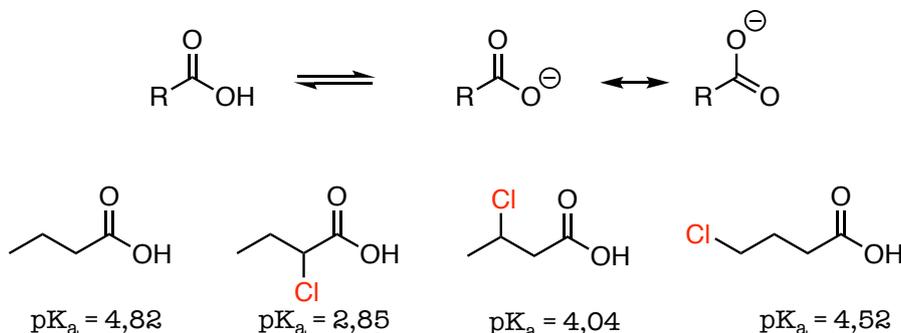


Não é somente o efeito mesomérico retirador que estabiliza bases conjugadas. O **efeito indutivo** também deve ser considerado. Átomos ou grupos eletronegativos ligados na cadeia carbônica da base retiram elétrons por efeito indutivo. Estes substituintes induzem uma polarização nas ligações estabilizando a carga negativa. No entanto, o efeito indutivo estabiliza (na maioria das vezes) menos do que o efeito de deslocalização (mesomérico). Além disso, o efeito indutivo diminui com a distância.

Para melhor entendimento, uma série de ácidos carboxílicos contendo cloro como substituinte pode ser observada. O átomo de cloro, por ser mais eletronegativo que o carbono a ele ligado, possui efeito indutivo retirador. O grupo ácido carboxílico, com a perda do próton, fica com uma carga negativa que pode ser deslocalizada por dois átomos de oxigênio, no entanto, uma estabilização extra pela presença de efeito indutivo pode ser sentida, como pode ser observado abaixo pela variação do pK_a dos compostos mostrados. Pode ser observada a diminuição do efeito quando a distância em relação à carga negativa na base conjugada

¹³ Valores de pK_a retirados de Jonathan Clayden, Nick Greeves and Stuart Warren, *Organic Chemistry*, Second edition, Oxford, **2012**.

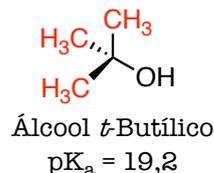
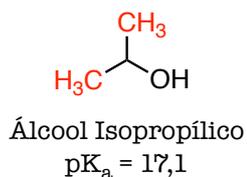
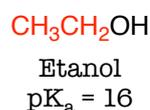
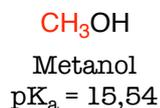
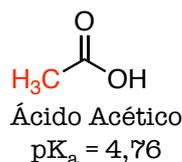
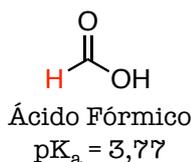
aumenta, ou seja, quando o cloro está mais distante do grupo ácido carboxílico, o composto é menos ácido do que os demais exemplos.¹⁴



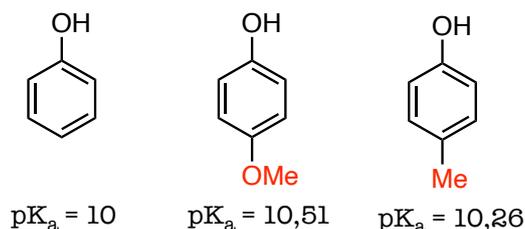
Enquanto, conforme visto até aqui, grupos retiradores aumentam a acidez por deixarem a base conjugada mais estável, grupos que doam elétrons, seja qual for o tipo de efeito doador, diminuem a acidez. Isso ocorre porque aumentam a densidade de carga negativa na base conjugada, aumentando a força da base (desestabilizando-a). Podemos observar os exemplos abaixo. Em cada linha da figura abaixo pode ser traçada uma comparação direta. Os exemplos à esquerda são mais ácidos que os da direita. Esse efeito é devido a presença de (mais) grupos doadores nos exemplos à direita.¹⁵

¹⁴ Valores de pKa retirados de Paulo Costa, Vitor Ferreira, Pierre Esteves e Mário Vasconcellos, *Ácidos e Bases em Química Orgânica*, primeira edição, Bookman, **2005**.

¹⁵ Valores de pKa retirados de https://organicchemistrydata.org/hansreich/resources/pka/pka_data/pka-compilation-williams.pdf



A variação de pK_a para derivados do fenol também pode ser observada e segue a mesma tendência. A presença de grupos doadores aumenta o pK_a , ou seja, diminui a acidez.¹⁶



Como o efeito mesomérico doador (do grupo OMe) é mais forte do que o efeito indutivo doador (do grupo Me), gera uma maior diminuição da acidez (pK_a aumenta mais).

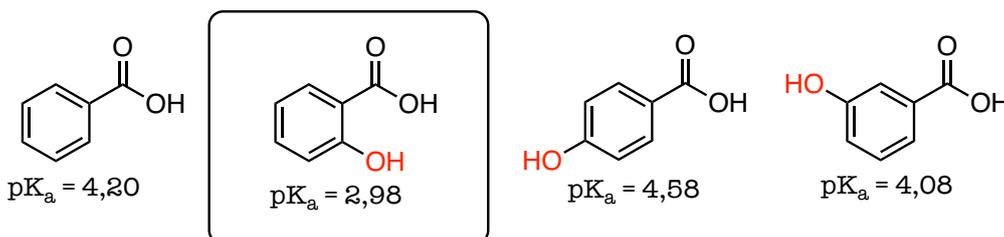
O efeito mesomérico é efetivo quando nas posições *orto* e *para*, quando na posição *meta*, o grupo metoxila somente terá efeito indutivo retirador devido à eletronegatividade do oxigênio. Essa característica afeta a variação do pK_a e, o composto *meta*-substituído é mais ácido do que o *para*-metoxifenol, por exemplo.

¹⁶ Matthew D. Liptak, Kevin C. Gross, Paul G. Seybold, Steven Feldgus, and George C. Shields, *J. Am. Chem. Soc.*, 124, 6421-6427, **2002**.

Caso existam dúvidas sobre o efeito mesomérico e sua efetividade somente nas posições *orto* e *para*, material próprio deve ser consultado no site www.patyqmc.paginas.ufsc.br ou no canal do YouTube @patyqmc.

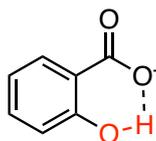
O efeito indutivo do grupo alquila (metila) também varia com a posição do anel em que o grupo se encontra. É menor na posição *para*, intermediária na *meta* e maior na *orto*, pois diminui com a distância. Sendo assim, o composto *orto*-substituído (*o*-metilfenol) é o menos ácido dentre os derivados monometilados do fenol.

Novamente, o efeito doador pode ser observado em sistemas de derivados de ácidos carboxílicos. O efeito é menor do que em uma série de fenóis (não há uma conjugação inteira até o grupamento ácido, como já mencionado), mas existe. Nos exemplos abaixo o grupo doador em questão é o grupo hidroxila (em vermelho), pois o sítio ácido da molécula é a carboxila (COOH).¹⁷



No entanto, deve ser observado que quando o grupo hidroxila está na posição *orto* (estrutura destacada no exemplo acima), há um inesperado (ou nem tanto!) aumento da acidez (diminuição do pK_a). Isso ocorre devido à Ligação de Hidrogênio intramolecular que estabiliza a base conjugada. Outros grupos que formem esta ligação podem apresentar resultados condizentes com esta explicação.

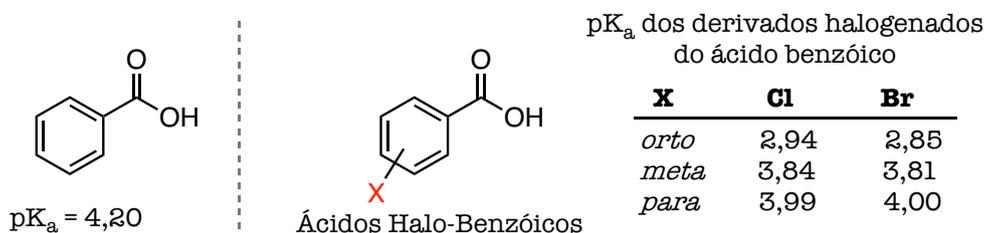
¹⁷ Valores de pK_a retirados de https://organicchemistrydata.org/hansreich/resources/pka/pka_data/pka-compilation-williams.pdf



Os **halogênios** já foram citados como contendo efeito indutivo retirador, e causando a diminuição do pK_a . No entanto, quando estiverem presentes em sistemas conjugados, como quando ligados a um anel aromático, devemos lembrar dos dois efeitos que eles possuem: doação por efeito mesomérico (via de regra, fraco pela baixa eficiência de sobreposição dos orbitais) e indutivo retirador. Geralmente, o efeito retirador prevalece mesmo em sistemas onde o efeito mesomérico ocorre. No entanto, o efeito mesomérico doador acaba diminuindo o efeito indutivo retirador (efeitos opostos). Com base nisto, pode-se fazer algumas constatações:

- O maior efeito indutivo retirador ocorre na posição *orto* de um sistema aromático, pois o efeito indutivo diminui com a distância. Nesta mesma posição, qualquer efeito mesomérico doador existente é maior do que em *meta*;
- A posição *para* é a que tem menor efeito indutivo retirador e nesta mesma posição, qualquer efeito mesomérico doador existente é maior do que em *meta*;
- A posição *meta* tem efeito indutivo retirador maior do que a *para* e, menor do que *orto* e o efeito mesomérico doador é inexistente;
- Dentre os halogênios o flúor é o que tem maior efeito mesomérico doador, pois possui orbital de tamanho mais parecido com o carbono (claro que a energia é diferente) e tem o maior efeito indutivo retirador (por ser mais eletronegativo). Algumas vezes, dependendo da posição ele doa elétrons outras vezes retira elétrons como efeito resultante.

Com base nas observações feitas sobre os halogênios, a variação de pK_a para ácidos benzóicos substituídos com cloro e bromo em *orto*, *meta* ou *para* pode ser observada.¹⁸



O átomo de cloro, mesmo sendo mais eletronegativo, acaba retirando com menor intensidade e abaixando menos o pK_a . Isto porque ele está ligado a um sistema conjugado e a doação pelo efeito mesomérico é maior no cloro do que no bromo em virtude da menor diferença de tamanho de orbital entre carbono e cloro do que entre carbono e bromo (tamanho dos orbitais: 3 para Cl e 4 para Br). Em ambos os casos a posição onde o efeito retirador é menor é a posição *para*, onde tem-se efeito mesomérico doador possível e, ainda, efeito indutivo menor do que nas outras posições.

A **hibridização do átomo** que suporta a carga negativa na base conjugada também é importante. Quanto maior o caráter *s* do orbital, por exemplo, mais estável ele é, deixando a base conjugada mais estável. Com isto, o ácido derivado é mais forte. No exemplo abaixo, estamos considerando sempre o rompimento de ligações C-H, mas a hibridização do átomo de carbono varia e, com isso, varia o pK_a do composto. Um átomo de carbono com hibridização sp estabiliza melhor a carga negativa do que carbonos sp^2 ou sp^3 .¹⁹

¹⁸ Valores de pK_a retirados de https://organicchemistrydata.org/hansreich/resources/pka/pka_data/pka-compilation-williams.pdf

¹⁹ Valores de pK_a retirados de https://organicchemistrydata.org/hansreich/resources/pka/pka_data/pka-compilation-reich-bordwell.pdf.

	CH_3CH_3	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$	$\text{HC}\equiv\text{CH}$
	$\text{pK}_a = 50$	$\text{pK}_a = 48$	$\text{pK}_a = 24$
	CH_3CH_2^-	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}^-$	$\text{HC}\equiv\text{C}^-$
Base conjugada com carga negativa em:	Orbital sp^3	Orbital sp^2	Orbital sp

Quando comparamos **diferentes ligações a serem rompidas**, devemos olhar a **posição dos átomos envolvidos na tabela periódica**.

Quando as ligações observadas envolvem elementos que estão na **mesma linha da tabela periódica**, a propriedade que mais varia é a **eletronegatividade** (varia mais do que o tamanho dos orbitais, por exemplo). Elementos eletronegativos estabilizam melhor a base conjugada e geram uma ligação mais fraca com o hidrogênio, devido à maior diferença de energia entre os orbitais. Por exemplo, os valores de pK_a para **CH_4 , NH_3 , H_2O e HF** são **48, 33, 15,7 e 3,1**, respectivamente. O Flúor é o elemento mais eletronegativo, portanto seu orbital tem menor energia e estabiliza melhor a carga negativa formada com a saída de H^+ . Sendo assim, as ordens de eletronegatividade, estabilidade de bases conjugadas e acidez são as mostradas a seguir:

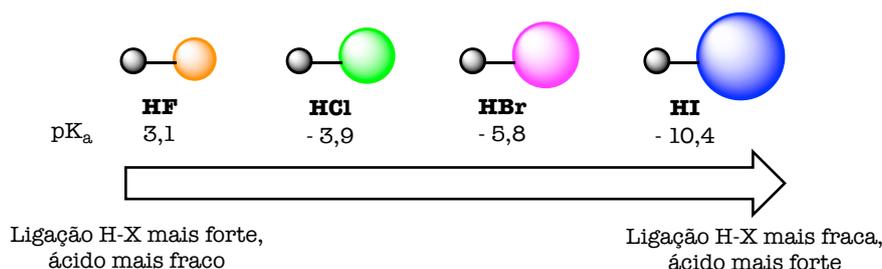
Ordem de eletronegatividade: $\text{F} > \text{O} > \text{N} > \text{C}$

Ordem de estabilidade das bases: $\text{F}^- > \text{HO}^- > \text{H}_2\text{N}^- > \text{H}_3\text{C}^-$

Ordem de acidez: $\text{HF} > \text{H}_2\text{O} > \text{NH}_3 > \text{CH}_4$

Como comentado anteriormente, a força da ligação H-A também é importante para mensurar a força de um ácido. Quanto mais fraca a ligação, mais facilmente H^+ é liberado e mais ácido é o composto. Por exemplo, se compararmos os ácidos derivados dos halogênios, temos:²⁰

²⁰ Valores de pK_a retirados de Paulo Costa, Vitor Ferreira, Pierre Esteves e Mário Vasconcellos, *Ácidos e Bases em Química Orgânica*, primeira edição, Bookman, **2005**.



Como a eletronegatividade diminui nesta ordem, outro efeito deve estar atuando. O aumento da acidez ocorre devido à força das ligações H-X. O iodo é um átomo grande e seu orbital não tem uma sobreposição tão efetiva com o orbital do hidrogênio, levando a uma ligação fraca. Isto quer dizer que esta ligação é facilmente rompida, levando à liberação do próton e formação da base conjugada.

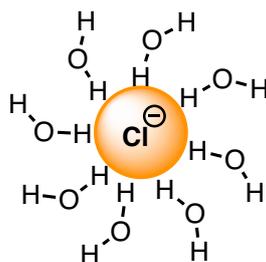
Além disto, para **átomos no mesmo grupo da tabela periódica**, quanto maior o átomo, melhor é a estabilização da carga negativa na base conjugada, pois a carga fica em orbital mais polarizável. Em um **mesmo grupo da tabela** a grandeza que varia mais é o **tamanho do orbital** (a eletronegatividade varia, mas em menor extensão).

Resumo do efeito do tamanho do átomo e da eletronegatividade:

Influência do Tamanho do átomo e da Eletronegatividade na Acidez

Período	Acidez	→					
	Eletronegatividade	→					
					Grupo		
		CH ₄	NH ₃	H ₂ O	HF	Tamanho	Acidez
		SiH ₄	PH ₃	H ₂ S	HCl	↓	↓
		GeH ₄	AsH ₃	H ₂ Se	HBr	↓	↓
				H ₂ Te	HI	↓	↓

A **solvatação** é outro efeito a ser considerado, apesar de ser uma interação fraca. Quando um íon é solvatado, este libera energia, ou seja, a solvatação acarreta a diminuição da energia intrínseca ao íon.

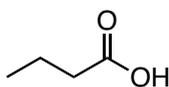
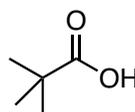


Íon Solvatado

A solvatação é uma interação fraca, mas ajuda na estabilidade e **bases solvatadas são mais estáveis.**

Pensando na solvatação das bases, deve-se lembrar que solventes polares solvatam espécies carregadas através da atração entre dipolos e carga. Além disso, o **impedimento estérico** (efeito de volume) pode dificultar a aproximação do solvente e a consequente solvatação.

Para espécies **com efeitos eletrônicos similares** a solvatação pode ser a diferença. No exemplo abaixo, o segundo composto tem maior impedimento estérico, o que dificulta a solvatação. Sendo assim, sua base conjugada será menos estável e ele é menos ácido.²¹

pK_a = 4,80pK_a = 5,02

Outro ponto a ser observado é a carga da base conjugada. Espécies neutras são mais estáveis. Comparando bases centradas em mesmo átomo, a observação fica mais clara. A água (enquanto base) é a base conjugada do íon hidroxônio e ela é neutra. Já a base conjugada da água (enquanto ácido) é o íon hidróxido, que é carregado. Com isto, hidroxônio é mais ácido que água, pois sua base conjugada é neutra:

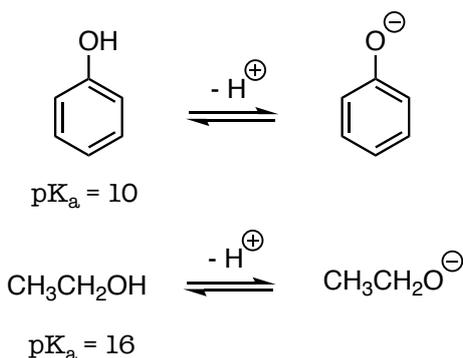
²¹ Valores de pK_a retirados de Jonathan Clayden, Nick Greeves and Stuart Warren, *Organic Chemistry*, Second edition, Oxford, **2012**.

Base conjugada de H_3O^+ é H_2O

Base conjugada de H_2O é HO^-

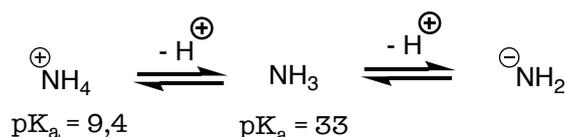
10. Basicidade²²

Usar a comparação dos valores de pK_a para os ácidos conjugados neutros e que possuem bases aniônicas para mensurar a força de uma base, funciona bem. Por exemplo, é muito claro utilizar o pK_a do fenol ou do etanol para falar da força das suas bases conjugadas. Sabe-se que o valor do pK_a é referente à espécie ácida (aquela protonada e, nesse caso, à esquerda da seta), mas que reflete a força da espécie sem o próton (base conjugada), nesse caso com a carga negativa. Sendo assim, pode-se dizer com clareza que o fenóxido, base conjugada do fenol, é mais fraco que o etóxido, base conjugada do etanol, já que o valor do pK_a do fenol é menor (ele é mais ácido e tem base conjugada mais estável).

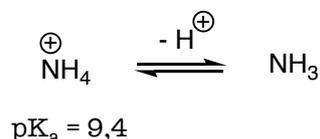
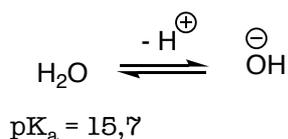


A relação pode ser mais complexa quando se precisa saber a basicidade (ou seja, força da base) de espécies neutras, como a amônia. Se olharmos o pK_a da própria amônia, o valor encontrado é 33, mas este é o valor para desprotonação da amônia, o que leva ao íon NH_2^- . **Se quisermos saber a *basicidade* da amônia, devemos olhar o pK_a do seu ácido conjugado, que é o cátion amônio (NH_4^+).**

²² Todos os valores de pK_a utilizados nesse item foram retirados de Jonathan Clayden, Nick Greeves and Stuart Warren, *Organic Chemistry*, Second edition, Oxford, **2012**.



O pK_a do NH_4^+ é 9,4, esse é o pK_a da amônia (o pK_a da espécie com um próton a mais do que a amônia). Esse valor significa que a amônia é base mais fraca do que o hidróxido, por exemplo (pK_a da água, ácido conjugado do OH^- , é 15,7).



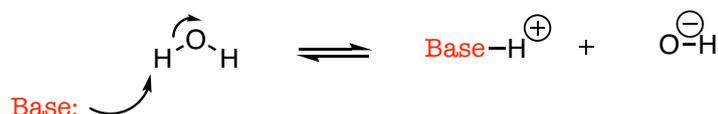
Claro que também existe uma constante de basicidade que leva ao pK_b . O pK_b descreve a força de uma base.

$$\text{pK}_b = -\log K_b$$

No entanto, a escala de pK_b é menos utilizada do que a de pK_a . Sendo assim, é muito mais fácil encontrar os valores tabelados de pK_a . E realmente, o pK_a pode ser utilizado sem problemas desde que se tomem os cuidados explicados anteriormente.

Vale ainda ressaltar que quanto mais estável é uma base, mais fraca ela é. Os fatores que deixam um ácido mais forte deixam a base mais fraca. Os fatores que deixam o ácido mais fraco deixam a base mais forte.

Além dos fatores estruturais que foram vistos para avaliar a acidez, para avaliar a força de bases neutras deve-se olhar um fator extra: estabilidade da forma carregada protonada. Quando uma espécie neutra abstrai um próton, ela se torna carregada positivamente e, é essa estabilidade que deve também ser levada em conta.

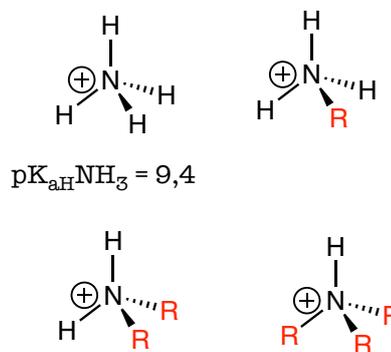


Dentre os compostos orgânicos neutros, as espécies nitrogenadas, ou seja, as aminas, são as mais fortes enquanto bases. Se um dos hidrogênios for substituído por um grupo alquila na amônia, levamos a uma amina, um composto orgânico nitrogenado.

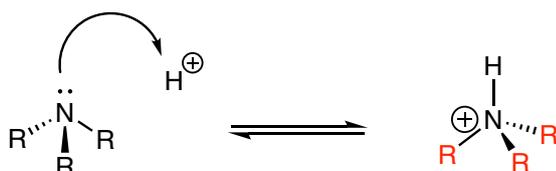
Para avaliar a basicidade de uma amina, quando comparada à amônia, deve-se olhar para o pK_{aH} desses compostos. O pK_{aH} da amônia é o pK_a do $^+NH_4$, cujo valor é 9,4. Uma amina primária, ou seja, com um grupo alquila, possui esse valor aumentado em aproximadamente uma unidade de pK_{aH} , devido a presença de um grupo doador (alquila). A substituição do segundo hidrogênio tem menor efeito.

Valores de pK_{aH} para aminas primárias, secundárias e terciárias

R	$pK_{aH}RNH_2$	$pK_{aH}R_2NH$	$pK_{aH}R_3N$
Me	10,6	10,8	9,8
Et	10,7	11,0	10,8
n-Pr	10,7	11,0	10,3
n-Bu	10,7	11,3	9,9



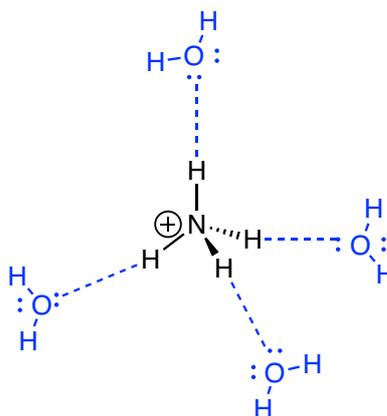
A terceira troca leva na realidade a um pK_{aH} menor que a primeira troca (deixa a espécie menos básica do que RNH_2). O que acontece é que até agora avaliamos somente um fator, a disponibilidade do par de elétrons não compartilhado, que aumenta com a adição de grupos doadores. No entanto, a estabilização da carga positiva formada após protonação também é importante.



Deve-se também avaliar a estabilidade da espécie formada

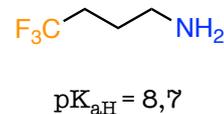
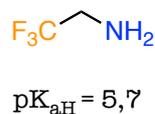
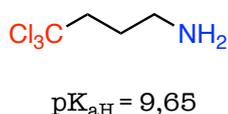
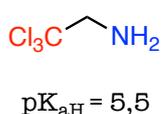
Disponibilidade do par de elétrons para abstração de um próton

Cada grupo alquila adicionado ajuda a estabilizar a carga positiva formada por ser doador de elétrons, mas existe um outro fator na estabilização – a solvatação. Cada hidrogênio ligado ao nitrogênio formará ligação de hidrogênio com a água (solvente) e isto também ajuda na estabilização da carga positiva. A basicidade observada resulta na verdade de uma combinação de efeitos: disponibilidade do par de elétrons; estabilização da carga positiva formada através de grupos doadores e estabilização por solvatação (ligação de hidrogênio).

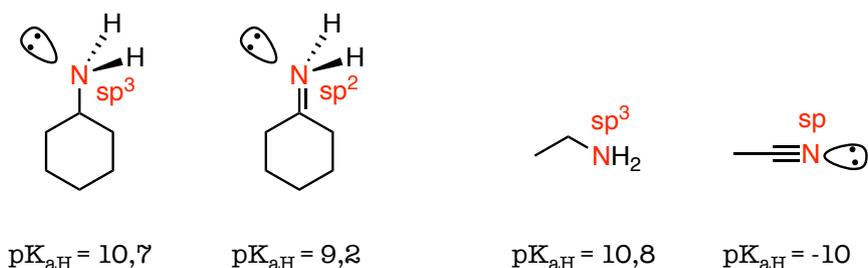


Sendo assim, quando existem três grupos alquilas, a diminuição da eficiência de solvatação supera o efeito eletrônico benéfico de estabilização da carga positiva e disponibilidade dos pares de elétrons.

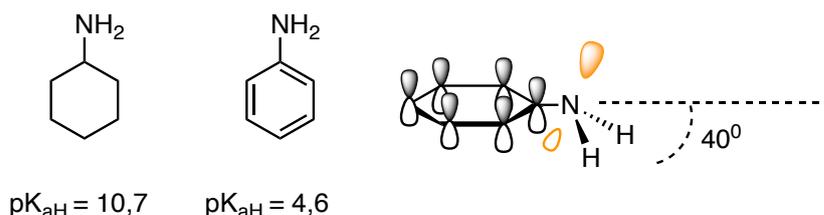
Ao contrário do efeito dos grupos doadores, os grupos retiradores vão diminuir a basicidade, deixando o ácido conjugado mais forte. O efeito pode ser observado nos exemplos selecionados abaixo. O efeito indutivo do grupo CCl_3 é mais efetivo quanto mais próximo ao grupo básico. Isto posto, quando o CCl_3 estiver mais próximo, ele retira mais eficientemente e deixa o par de elétrons do nitrogênio mais preso, ou seja, a espécie fica menos básica (e seu ácido conjugado mais forte, com menor pK_{aH}). Se o grupo for o CF_3 , o efeito é maior, pois o flúor é mais eletronegativo que o cloro.



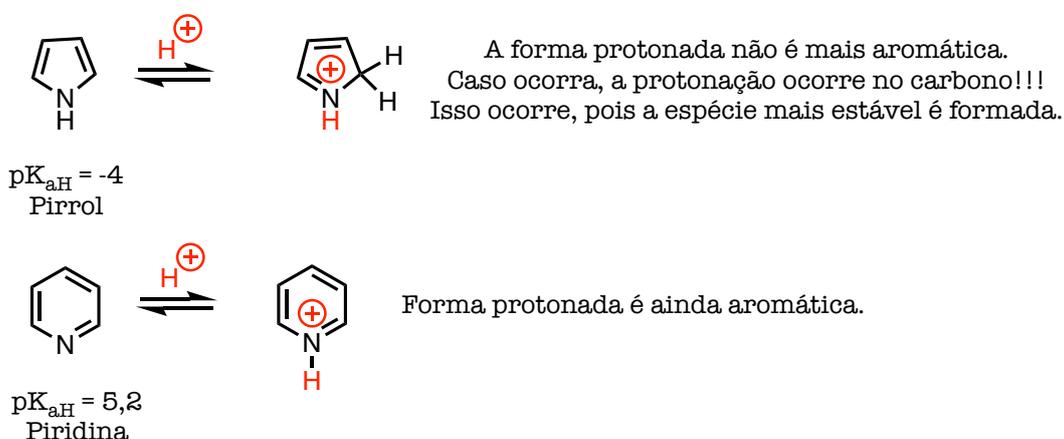
A hibridização do átomo de nitrogênio também afeta a basicidade. Se o par de elétrons não compartilhado estiver em um orbital Nsp^2 ou Nsp , ele estará mais fortemente preso (orbitais com menor energia que sp^3) e, por isto, será mais difícil de protoná-lo. Isto explica por que, por exemplo, o par de elétrons da nitrila não é tão básico e precisa de um ácido forte para protoná-lo.



Para a anilina, o baixo valor de pK_{aH} (4,6) é parcialmente devido ao nitrogênio estar ligado a um carbono sp^2 , mas também devido ao fato de o par de elétrons poder sofrer deslocalização para o anel benzênico. Essa deslocalização compromete o par de elétrons, dificultando sua protonação. Para o par de elétrons estar completamente conjugado com o anel, o nitrogênio deve estar hibridizado sp^2 , deixando os elétrons não compartilhados em orbital p. Apesar de o nitrogênio estar hibridizado sp^2 , os hidrogênios ligados a ele não estão no mesmo plano do anel, mas um pouco distorcidos do plano. Deve-se notar, no entanto, que quando protonado, a carga positiva não pode ser deslocalizada para o anel e qualquer estabilização por deslocalização é perdida. Isso ocorre, pois quando protonado, o nitrogênio ficará com quatro ligações e, hibridizado sp^3 (RN^+H_2). Por não estar em orbital p, a carga não pode ser deslocalizada.



A utilização do par de elétrons para a manutenção da aromaticidade também deve ser analisada. Para o pirrol, por exemplo, o par de elétrons está envolvido com a aromaticidade (é necessário para o pirrol ser aromático). O Pirrol raramente vai utilizar este par em uma reação ácido-base, pois geraria um composto não aromático (caso esteja em dúvidas, revise o material que contém os conceitos de aromaticidade!). Já para a piridina, os elétrons não compartilhados não são utilizados para a aromaticidade e podem ser utilizados em reações ácido-base. O ácido conjugado é ainda aromático.

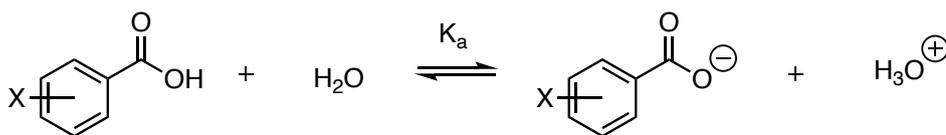


11. Aspectos quantitativos estrutura-reatividade: Hammett²³

Hammett observou que era possível correlacionar a posição do equilíbrio ácido-base do ácido benzóico com a de seus derivados substituídos. Sendo assim, pode-se relacionar o efeito de determinado grupo ao pK_a . A observação foi realizada somente para substituintes em posições *meta* e *para* o grupo ácido carboxílico para que o efeito estereo não tivesse influência.

A constante ρ é uma constante de proporcionalidade e define a sensibilidade do sistema à troca de substituinte. Para o exemplo de ácidos benzóicos substituídos em água, ρ foi definido arbitrariamente como 1.

²³ Physical-Organic Chemistry (New-York: McGraw-Hill, 1940).



Equação de Hammett

$$\log \frac{K_a^X}{K_a^H} = \rho \sigma_x$$

K_a^H = cte de acidez para ionização do ácido benzóico (sem substituinte onde X = H)

K_a^X = cte de acidez para ionização de derivados substituídos do ácido benzóico

σ_x = cte de Hammett para o substituinte X

Representa quantitativamente o efeito do substituinte

ρ = sensibilidade da reação ao substituinte

Arbitrariamente ρ foi definido como 1, assim temos:

$$\sigma_x = \log (K_a^H) - \log (K_a^X) \quad \text{ou} \quad \sigma_x = \text{p}K_a^H - \text{p}K_a^X$$

Em cada caso, foi calculada a diferença de acidez para o derivado substituído e o ácido benzóico (sem substituinte) e este valor é definido como σ . Sendo assim, os valores encontrados para σ em cada caso quantificam os efeitos químicos de determinado grupo e podem ser encontrados tabelados.

Avaliou-se que:

- Quando um substituinte aumenta K_a e diminui o $\text{p}K_a$ (aumenta a acidez), σ é **positivo**. Geralmente, **grupos retiradores de elétrons** levam a este resultado.

Ácido benzóico $\text{p}K_a$ 4,20

Ácido *p*-Clorobenzóico $\text{p}K_a$ 3,98

$$\sigma_{Cl} = 4,20 - 3,98 \rightarrow \sigma_{Cl} = 0,22 \text{ (Grupo retirador)}$$

- Quando um substituinte diminui K_a e aumenta o $\text{p}K_a$ (diminui a acidez), σ é **negativo**. Geralmente, **grupos doadores de elétrons** levam a este resultado.

Ácido benzóico $\text{p}K_a$ 4,20

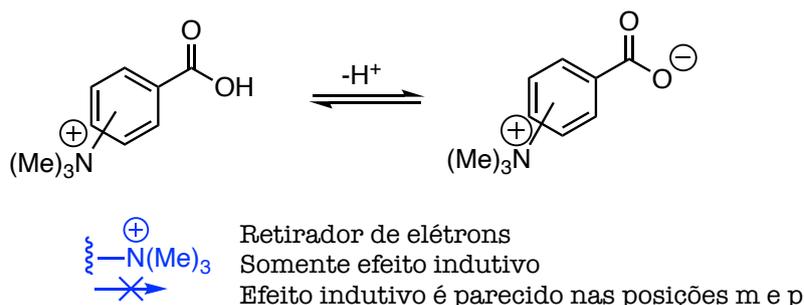
Ácido *p*-aminobenzóico pK_a 4,77

$$\sigma_{NH_2} = 4,20 - 4,77 \rightarrow \sigma_{NH_2} = -0,57 \text{ (Grupo doador)}$$

A tabela de valores de σ foi organizada com estes resultados:

Grupo X	pK_a (<i>meta</i>)	σ_m	pK_a (<i>para</i>)	σ_p
$+N(Me)_3$	3,33	0,88	3,38	0,82
NO_2	3,49	0,71	3,42	0,78
CN	3,59	0,61	3,50	0,70
COMe	3,83	0,37	3,71	0,49
CO ₂ Me	3,87	0,33	3,75	0,45
I	3,85	0,35	3,97	0,23
Br	3,80	0,40	3,97	0,23
Cl	3,84	0,37	3,98	0,22
F	3,86	0,34	4,14	0,06
H	4,20	0,00	4,20	0,00
Me	4,27	-0,06	4,38	-0,17
Et	4,28	-0,07	4,36	-0,15
OMe	4,09	0,11	4,48	-0,28
OEt	4,10	0,10	4,44	-0,24
NH ₂	4,36	-0,16	4,77	-0,57
N(Me) ₂	4,35	-0,15	4,83	-0,63

O grupo $-N^+(Me)_3$ mostrou possuir o maior efeito retirador entre os grupos testados (este possui efeito retirador indutivo), pois possui o maior valor de σ . O restante dos grupos retiradores fortes (maiores valores para σ) possui efeito retirador mesomérico.



m- Substituído: pK_a 3,33 e $\sigma_m = 0,88$

p- Substituído: pK_a 3,38 e $\sigma_p = 0,82$

Efeito indutivo diminui com a distância: um pouco menor na posição para

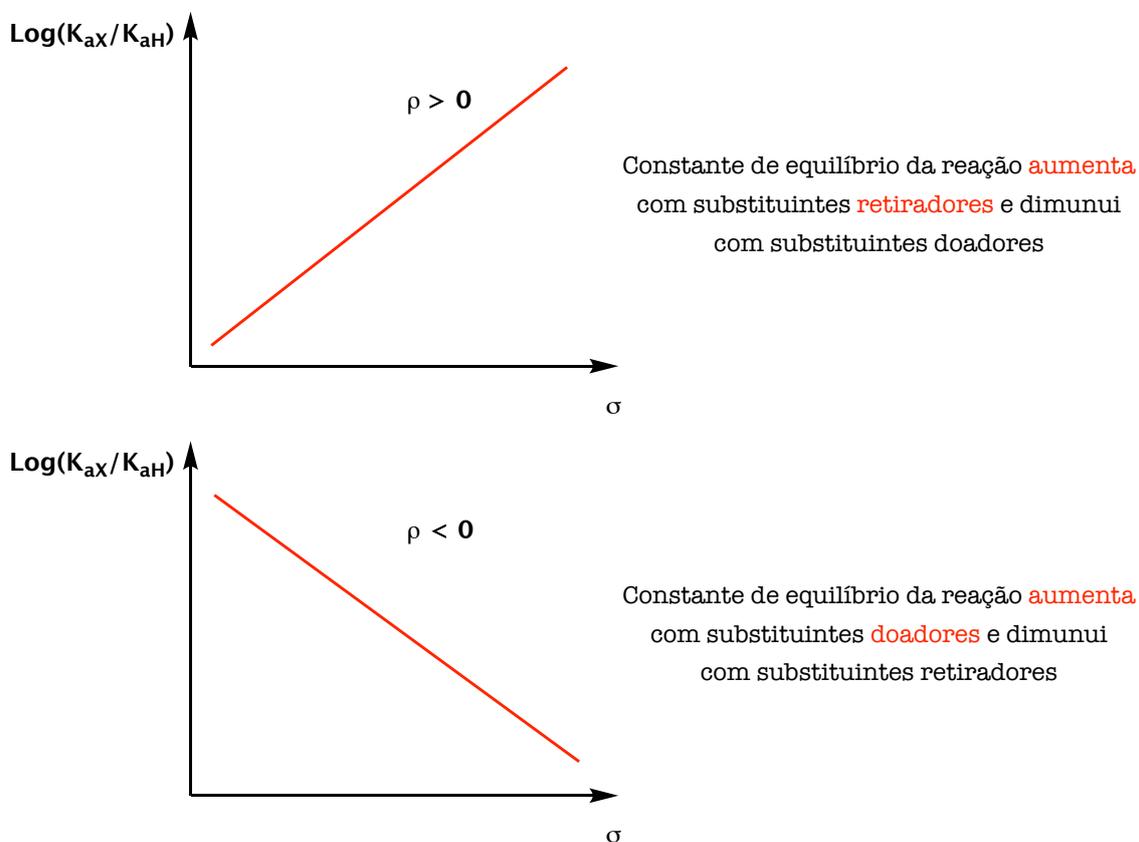
Outras observações podem ser feitas baseadas nos valores calculados de σ para cada caso:

- Grupos **OMe** e **OEt** tem efeito retirador em *meta* (indutivo devido a eletronegatividade do átomo de oxigênio) e doador em *para* (mesomérico devido aos elétrons não compartilhados);
- Os grupos **NO₂**, **CN**, **COMe** e **CO₂Me** tem efeito indutivo e mesomérico retirador e em *para* é um pouco maior (pois o efeito mesomérico atua nesta posição);
- Os **halogênios** são retiradores de elétrons, mas com efeito menor. O efeito é menor em *para*, pois nesta posição pode haver conjugação dos pares de elétrons não ligantes (efeito mesomérico doador) e isso diminui o efeito retirador no somatório, por ser um efeito contrário. O flúor é o que tem maior conjugação devido ao tamanho do orbital (2p flúor x 2p carbono).
- Para **Me** e **Et** o efeito doador que diminui a acidez é maior em *para*. A hiperconjugação é mais efetiva em *para*.

Caso haja alguma dúvida sobre essas observações, revise o material que fala sobre efeitos químicos tanto no site www.patyqmc.paginas.ufsc.br como no canal do YouTube @patyqmc. Todos esses conceitos estão explicados detalhadamente lá e somente foram quantificados aqui.

Portanto, para a série de derivados do ácido benzóico em água, ρ foi definido arbitrariamente como 1. Hammett então extrapolou para outros sistemas aromáticos os efeitos de σ e assim calculou ρ para estes sistemas. Incluindo sistemas que englobam outros tipos de reações que não equilíbrio ácido-base.

Os valores de σ foram correlacionados com $\log(K_{aX}/K_{aH})$ e plotados em um gráfico onde σ_m e σ_p são o eixo X e $\log(K_{aX}/K_{aH})$ o eixo Y. **O coeficiente angular é o ρ para o novo sistema.**



Em reações ácido-base, com ácidos de Brønsted-Lowry (transferência de próton), o valor de ρ é sempre positivo. Mas em outras reações ele pode ser negativo. O valor está relacionado com o estado de transição de uma reação e o tipo de efeito que melhor estabiliza este estado de transição.

Sistema estudado	Valor de ρ
$\text{ArCO}_2\text{H} \xrightleftharpoons{K} \text{ArCHOO}^{\ominus} + \text{H}^{\oplus} \quad (\text{H}_2\text{O}, 25\text{ }^{\circ}\text{C})$	1
$\text{ArCO}_2\text{H} \xrightleftharpoons{K} \text{ArCHOO}^{\ominus} + \text{H}^{\oplus} \quad (\text{EtOH}, 25\text{ }^{\circ}\text{C})$	1,57
$\text{Ar}(\text{CH}_2)_n\text{CO}_2\text{H} \xrightleftharpoons{K} \text{Ar}(\text{CH}_2)_n\text{COO}^{\ominus} + \text{H}^{\oplus} \quad n = 1$	0,56
$\text{Ar}(\text{CH}_2)_n\text{CO}_2\text{H} \xrightleftharpoons{K} \text{Ar}(\text{CH}_2)_n\text{COO}^{\ominus} + \text{H}^{\oplus} \quad n = 2$	0,24
$\text{ArOH} \xrightleftharpoons{K} \text{ArO}^{\ominus} + \text{H}^{\oplus}$	2,25
$\text{ArNH}_3^{\oplus} \xrightleftharpoons{K} \text{ArNH}_2 + \text{H}^{\oplus}$	3,19
$\text{ArCH}_2\text{Cl} + \text{H}_2\text{O} \xrightleftharpoons{K} \text{ArCH}_2\text{OH} + \text{HCl}$	-1,31
$\text{Ar}(\text{CH}_2)_2\text{Cl} + \text{H}_2\text{O} \xrightleftharpoons{K} \text{Ar}(\text{CH}_2)_2\text{OH} + \text{HCl}$	-4,48

Com isto pode-se inferir quando um sistema reacional é mais ou menos sensível a troca de substituinte do anel aromático:

- **-1,00 < ρ < +1,00**: Reação **menos sensível** ao efeito de troca de substituinte do que a reação padrão;
- **$\rho < -1,00$; $\rho > +1,00$** : Reação **mais sensível** ao efeito de troca de substituinte do que a reação padrão;

Pode-se perceber, por exemplo, que para derivados do ácido benzóico a troca de solvente pode afetar a sensibilidade à troca de substituinte. Em etanol (segunda linha da tabela) o valor de ρ é maior do que em água. Ou seja, há uma maior variação no pK_a (no equilíbrio em si) quando o solvente é o etanol. Isso pode ser explicado pelo fato do etanol ser menos polar e ter um poder de solvatação menor do que a água, estabilizando em menor intensidade a base conjugada. Sendo assim, qualquer efeito de troca de substituinte será maior.

Com ácidos carboxílicos onde o grupo ácido (COOH) não está diretamente ligado ao ciclo aromático, o valor de ρ é menor (linhas 3 e 4 da tabela). Estes sistemas sentem menos a troca de substituintes no ciclo aromático, pois não estão conjugados a este. Quanto maior a distância do COOH ao ciclo, menor é o efeito da troca de substituinte (menor ρ).

Quando existe(m) carbono(s) sp^3 entre o sítio ácido e o ciclo aromático, qualquer efeito é somente indutivo e esse diminui com a distância. Estas comparações foram realizadas utilizando o mesmo solvente (água).

Sistemas de derivados fenólicos sentem mais a troca de substituinte no ciclo aromático do que os derivados de ácido benzóico (ρ para fenóis é maior que ρ para ácidos benzóicos, linhas 5 e 1). Isso ocorre, pois em fenóis a carga da base conjugada pode ser diretamente deslocalizada pelo ciclo aromático e qualquer grupo ali inserido terá um grande efeito no pK_a (e, conseqüentemente, na constante de equilíbrio da reação). Já em ácidos benzóicos, a carga negativa da base conjugada não pode ser deslocalizada para o ciclo e qualquer efeito é menor. Estas comparações foram realizadas utilizando o mesmo solvente (água).

Os dois últimos exemplos da tabela não dizem respeito a reações ácido-base e tem ρ negativo. São reações de substituição nucleofílica que são estabilizadas por efeitos doadores (constante de equilíbrio aumenta quando grupos doadores estão presentes). Este tipo de reação será discutido em detalhes no material referente a Substituição Nucleofílica em Carbono saturado.

11. Veja mais em



@patyqmc

12. Bibliografia

Material baseado ou retirado de:

