Hammettova korelacija

Jozepović, Ruža

Undergraduate thesis / Završni rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:217:494681

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-30**



Repository / Repozitorij:

Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb







Sveučilište u Zagrebu
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET
Kemijski odsjek

Ruža Jozepović

Studentica 3. godine Preddiplomskog sveučilišnog studija KEMIJA

Hammettova korelacija

Završni rad

Rad je izrađen u Zavodu za organsku kemiju

Mentor rada: prof. dr. sc. Zlatko Mihalić

Zagreb, 2018

Datum predaje prve verzije Završnog rada:

Datum ocjenjivanja Završnog rada i polaganja Završnog ispita:

Mentor rada: prof. dr. sc. Zlatko Mihalić Potpis:

Sadržaj

§ SAŽETAK VII
§ 1. UVOD 1
§ 2. PRIKAZ ODABRANE TEME 3
2.1. Pozadina Hammettove korelacije 3
2.1.1. LFER 3
2.2. Utjecaj supstituenta i σ vrijednosti 4
2.2.1. Sterički utjecaj 4
2.2.2. Rezonantni utjecaj, R 5
2.3. Interpretacija σ veličina 6
2.3.1. Supstituenti s nepodijeljenim elektronskim parom 7
2.3.2. Supstituenti akceptori elektrona 7
2.3.3. Alkilne skupine i pozitivno nabijene skupine 7
2.4. Odstupanja od Hammettove korelacije 8
2.4.1.Međuprodukti 8
2.4.2. Izravna konjugacija 9
2.5. Višeparametarske korelacije 10
2.6. Primjer Hammettove korelacije 11
§ 3. LITERATURNI IZVORI XIV

§ Sažetak

Hammett je početkom 20. stoljeća promatrao utjecaje supstituenata na konstante ravnoteže disocijacije *meta*- ili *para*-supstituirane benzojeve kiseline kako bi kvantificirao utjecaje supstituenata na reakcijski sustav. Povezivanjem strukture i reaktivnosti došao je do izraza poznatog kao Hammettova korelacija. Hammettova korelacija najpoznatiji je primjer linearnog odnosa Gibbsovih energija (LFER, *linear free energy relationship*) i koristi se za promatranje utjecaja supstituenta na ravnotežu ili kinetiku reakcije.

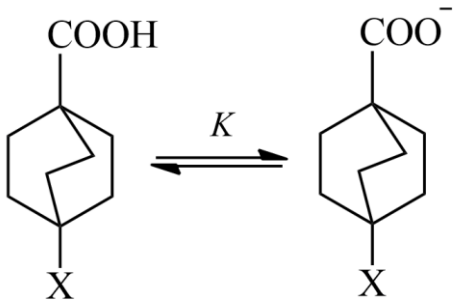
Utjecaji supstituenata mogu se podijeliti na steričke, rezonantne i induktivne. Hammettova korelacija linearna je za *meta*- i *para*-supstituente jer nema steričkih interakcija s reakcijskim mjestom, dok je kod *ortho*-supstituenta takva interakcija prisutna pa Hammettova korelacija odstupa od linearnosti. Benzenski prsten prenosi elektronsku perturbaciju konjugacijom sa supstituentom ako on sadrži p- ili π-orbitale i na taj je način ostvaren rezonantni utjecaj na reakcijski sustav. Razlika u elektronegativnosti atoma supstituenata i ugljika iz benzena dovodi do polarizacije π- i σ-veze, odnosno induktivnog utjecaja. Prisutan je i prostorni utjecaj koji je proporcionalan blizini rekcijskog mjesta i supstituenta.

Hammettova korelacija odstupa od linearnosti kada supstituenti različito utječu na koeficijente brzine pojedinih stupnjeva stupnjevite reakcije, kada dolazi do izravne konjugacije između supstituenta i reakcijskog mjesta ili ako se radi o posebnim vrstama supstitucije na benzenskom prstenu.

§ 1. UVOD

Hammett je početkom 20. stoljeća namjeravao kvantificirati utjecaj supstituenata na reakcijski sustav. U tu svrhu promatrao je utjecaje supstituenata na konstante ravnoteže disocijacije *meta*- ili *para*-supstituirane benzojeve kiseline. Ravnoteža disocijacije bilo koje kiseline opisuje se konstantom disocijacije *K* ili njezinim negativnim logaritmom, p*K*-vrijednošću. Kako je konstanta disocijacije kiseline osjetljiva i na temperaturu i otapalo, tako je Hammett ravnoteže disocijacije supstituirane i nesupstituirane benzojeve kiseline promatrao u vodenim otopinama pri 25°C. Za takve sustave već su bile određene p*K*-vrijednosti u prisutnosti različitih supstituenata pa je Hammett uspoređivao p*K*-vrijednosti *para*- ili *meta*-supstituirane i nesupstituirane benzojeve kiseline.

Kostur reakcijskog sustava benzenski je prsten koji omogućuje prijenos utjecaja supstituenta do reakcijskog mjesta, COOH skupine. Promjena supstituenta vidljiva je kao promjena p*K*-vrijednosti promatrane *para*- ili *meta*-supstituirane benzojeve kiseline.



Slika 1. Skica sustava koji je Hammett promatrao u vodi pri 25°C

Hammettova ideja povezivanja strukture i reaktivnosti dovela ga je do izraza

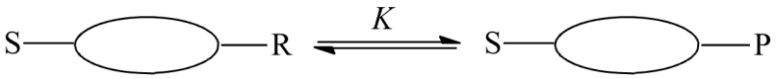
$$\log\left(\frac{K_X}{K_H}\right) = \rho\sigma$$

Pri čemu je K_H konstanta disocijacije nesupstituirane benzojeve kiseline, a K_X konstanta disocijacije *meta*- ili *para*-supstituirane benzojeve kiseline. Danas je ovaj izraz poznat kao Hammettova korelacija i najpoznatiji je primjer linearnog odnosa Gibbsovih energija (LFER, *linear free energy relationship*).

Konstanta ρ reakcijska je konstanta i mjera osjetljivosti reakcije na promjenu supstituenta, odnosno mjera je osjetljivosti reakcije na promjenu elektronske perturbacije.

Konstanta supstituenta σ opisuje utjecaj supstituenta na sustav koji promatramo.

Hammettova korelacija koristi se za promatranje utjecaja supstituenta na ravnotežu ili kinetiku reakcije. Reakcije koje se opisuju ovom korelacijom mogu se prikazati kao



uz pretpostavku da su supstituent, S, i reakcijsko mjesto, R, odnosno supstituent, S, i stanje reakcijskog mjesta nakon reakcije, P, tako udaljeni da nema mogućnosti međusobne reakcije.

§ 2. PRIKAZ ODABRANE TEME

2.1. Pozadina Hammettove korelacije

2.1.1. LFER

Kvalitativno pravilo da slične tvari reagiraju slično i da slične promjene u strukturi dovode do sličnih promjena u reaktivnosti može se kvantitativno izraziti u obliku LFER.
LFER opisuju proporcionalnost reakcijske i aktivacijske Gibbsove energije reakcija u kojima reagiraju tvari koje su strukturno slične. Hammettova korelacija može se raspisati:

$$\log\left(\frac{K_X}{K_0}\right) = \rho\sigma$$

$$\log\left(\frac{k_X}{k_0}\right) = \rho\sigma$$

$$\log(K) = \frac{-\Delta G^o}{RT\ln(10)}$$

$$\log(k) = \log\left(\frac{k_B T}{h}\right) - \frac{\Delta G^{\neq}}{RT\ln(10)}$$

$$\log(K_X) - \log(K_0) = \rho\sigma$$

$$\frac{-\Delta G_X^o}{RT\ln(10)} - \frac{-\Delta G_0^o}{RT\ln(10)} = \rho\sigma$$

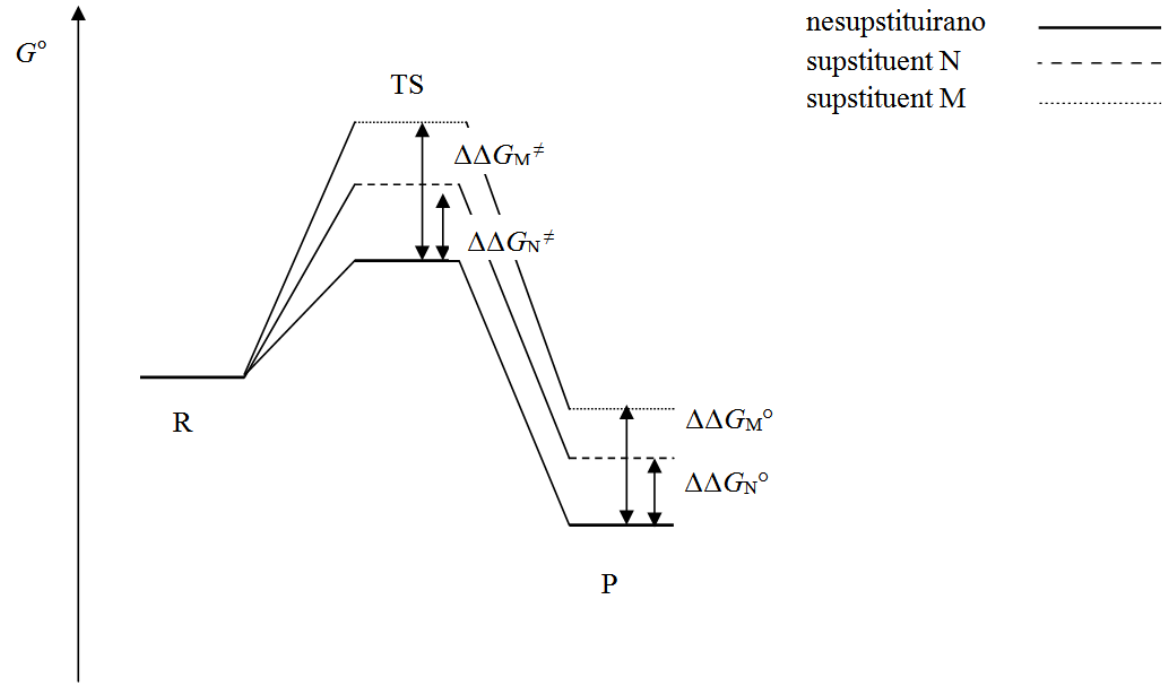
$$\frac{(\Delta G_0^o - \Delta G_X^o)}{RT\ln(10)} = \rho\sigma$$

$$\frac{\Delta\Delta G_X^o}{RT\ln(10)} = \rho\sigma$$

Uspoređivanjem utjecaja dvaju supstituenata N i M na istu reakciju pri istoj temperaturi, potvrđuje da je Hammettova korelacija LFER .

$$\frac{\frac{\Delta\Delta G_N^o}{RT\,ln(10)}}{\frac{\Delta\Delta G_M^o}{RT\,ln(10)}} = \frac{\rho\sigma_N}{\rho\sigma_M}$$

$$\Delta\Delta G_N^o = \frac{\sigma_N}{\sigma_M}\,\Delta\Delta G_M^o$$



Slika 2. Reakcijski profil koji ilustrira Hammetovu korelaciju kao LFER

2.2. Utjecaj supstituenta i σ vrijednosti

Na utjecaj supstituenta utječu tri komponente. Supstituent je izvor elektronske perturbacije, a reakcijsko je mjesto detektor te perturbacije. Bitan je i dio molekule koji služi kao most između supstituenta i reakcijskog mjesta.

Utjecaji supstituenata mogu se podijeliti na steričke, rezonantne i induktivne.

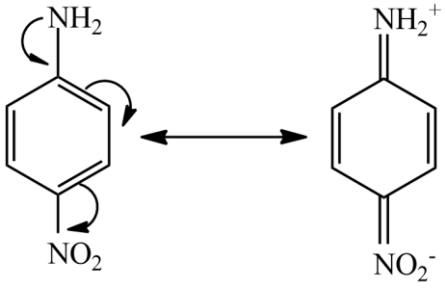
2.2.1. Sterički utjecaj

Hammettova korelacija linearna je za *meta*- i *para*-supstituente jer nema interakcija kratkog dosega, koje se uobičajeno nazivaju steričkim efektom. *Ortho*-supstituent ostvaruje interakcije kratkog dosega s reakcijskim mjestom pa zbog toga Hammettova korelacija pokazuje odstupanje od linearnost.

2.2.2. Rezonantni utjecaj, R

Prilikom promatranja ravnoteže disocijacije *ortho*- i *para*-supstituiranog benzena treba uzeti u obzir da je glavni način kako benzenski prsten prenosi elektronsku perturbaciju konjugacijom sa supstituentom ako on sadrži p- ili π-orbitale.

Takvi supstituenti mogu donirati svoje elektrone, što se naziva +R utjecajem, koji je opisan konstantom σ_{R+}. Supstituenti koji su π-akceptori odvlače elektronsku gustoću s benzenskog prstena što je opisano -R utjecajem, koji je opisan konstantom σ_{R-}.

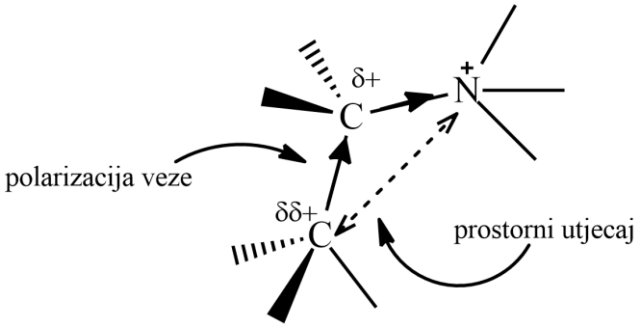


Slika 3. Rezonancija u *p*-nitroanilinu

2.2.3. Induktivni utjecaj, I

Atomi supstituenata nemaju istu elektronegativnost kao ugljikov atom benzena na koji su spojeni. Posljedica razlike u elektronegativnosti induktivni je utjecaj, odnosno polarizacija π- i σ-veze. Međutim postoji i interakcija kroz prostor, prostorni utjecaj F, koji je proporcionalan blizini rekcijskog mjesta i supstituenta.

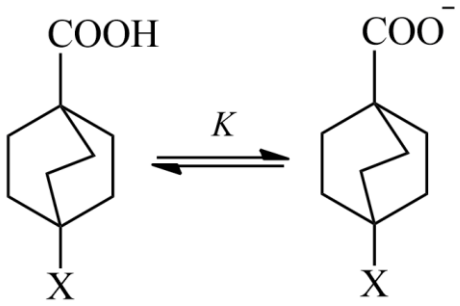
Supstituenti koji imaju induktivni utjecaj mogu biti elektron akceptori, tada se njihov utjecaj označava s -I, odnosno elektron donori, pa im se utjecaj označava s +I.



Slika 4. Shema induktivnog i prostornog utjecaja

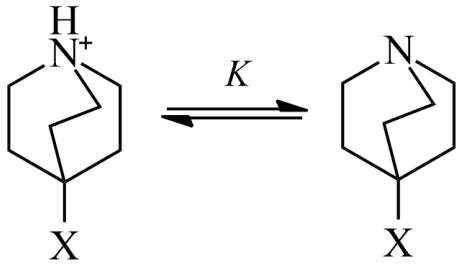
Za definiranje σ_I veličina promatra se ravnotežna reakcija ionizacije biciklooktanske karboksilne kiseline. Supstituent je tako vezan da nema mogućnosti rezonancije s reaktivnom

COOH skupinom. Može se pretpostaviti da su jedini načini na koji supstituent utječe na reaktivnu skupinu prostorni utjecaj i induktivno kroz σ-veze.



Slika 5. Reakcija ionizacije supstituirane biciklooktanske karboksilne kiseline

Osjetljiviji sustav za definiranje σ_I veličina ionizacija je protoniranih kvinikludina. Dušikov atom tog sustava osjetljiviji je na promjene supstituenta nego li biciklosustav.



Slika 6. Reakcija ionizacije supstituiranih protoniranih kvinikludina

2.3. Interpretacija σ veličina

Supstituenti se mogu podijeliti u četiri skupine prema utjecaju koji pokazuju. Supstituenti s nepodijeljenim elektronskim parom uglavnom imaju +R i -I utjecaj, akceptorske skupine imaju -R i -I utjecaj, alkile skupine imaju +R utjecaj i kationi imaju -I utjecaj.

Tablica 1. Vrijednost σ konstanti [9]

rbr	supstituenti	σ_m	σ_p
1	C_2H_5	-0,07	-0,15
2	$N(CH_3)_2$	-0,16	-0,83
3	SCH_3	0,15	0,00
4	OCH_3	0,12	-0,27
5	Br	0,39	0,23
6	COC_2H_5	0,38	0,48
7	NO_2	0,71	0,78
8	$N(CH_3)_3^+$	0,88	0,82

2.3.1. Supstituenti s nepodijeljenim elektronskim parom

Promatra li se takav supstituent na *para*-položaju konstanta σ_p bit će negativna za NR_2, OR, R i SR, ali pozitivna za halogene jer je kod njih ili +R veći od -I ili obrnuto
U *meta*-položaju +R utjecaj je jako mali, ali je zato +I veći i definira iznos σ_m, osim za NR_2, i R kod njih je i konstanta σ_m negativna pa ih se može gledati kao elektron akceptore.

2.3.2. Supstituenti akceptori elektrona

Π-akceptori rezonantno odvlače elektronsku gustoću i stabiliziraju negativan naboj. Njihov utjecaj opisan je s -R utjecajem. Zbog parcijalnih naboja -I utjecaj takvih supstituenta veći je od njihovog R utjecaja pa se može reći da su oni elektron akceptori.

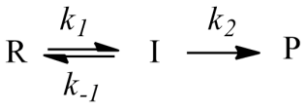
2.3.3. Alkilne skupine i pozitivno nabijene skupine

Alkilne skupine doniraju svoje elektrone rezonancijom i u *ortho*- i u *para*-položaju. Pozitivno nabijeno reakcijsko mjesto stabiliziraju hiperkonjugacijom.
Pozitivno nabijene skupine, kao npr. NR_3^+ pokazuju jaki elektron odvlačeći utjecaj.

2.4. Odstupanja od Hammettove korelacije

2.4.1.Međuprodukti

Promatrajući stupnjevite reakcije koje se mogu shematski zapisati kao



primijećeno je da ponekad Hammettova korelacija nije linearna. Naime, različiti supstituenti mogu utjecati neovisno na k_{-1} i k_2 te tako mijenjati njihov omjer. Promjena omjera utječe na korak koji određuje brzinu kemijske reakcije pa će prikaz $\log(k_{obs})$ o konstanti supstituenta biti nelinearan. Takav prikaz imat će točku loma u kojoj su k_{-1} i k_2 jednaki, što upućuje na prisutnost međuprodukta. Hammettova korelacija za svaki bi pojedini korak reakcije trebala biti linearna. Treba napomenuti da izostanak nelinearnosti stupnjevitih reakcija nije dokaz da nema međuprodukta jer možda je korišten takav raspon supstituenata na reaktantu za koji nema točke loma ili supstituenti imaju takav utjecaj na k_{-1} i k_2 da je razlika nagiba,
$\Delta\rho = \rho_{-1} - \rho_2$, dvaju pravaca mala i ulazi u standardnu pogrešku.

$$\frac{d[I]}{dt} \approx 0$$

$$v = k_{obs}[R]$$

$$k_1 = k_1^0 \, 10^{\sigma\rho_1}$$

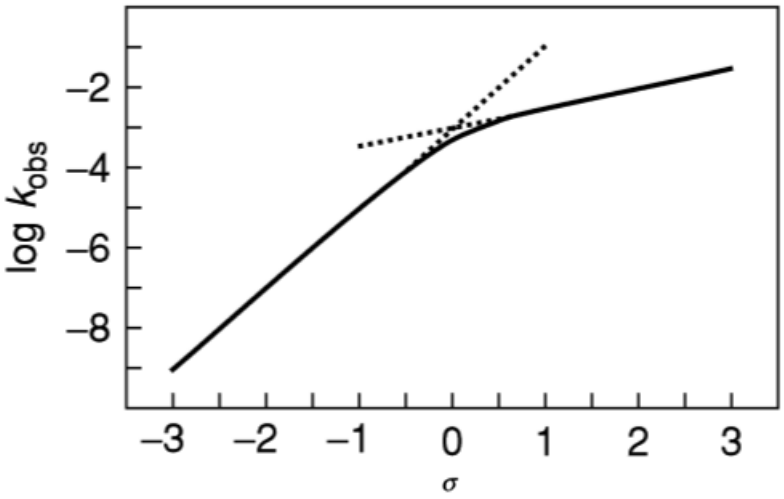
$$k_{-1} = k_{-1}^0 10^{\sigma\rho_{-1}}$$

$$k_2 = k_2^0 10^{\sigma\rho_2}$$

$$k_{obs} = \frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2}$$

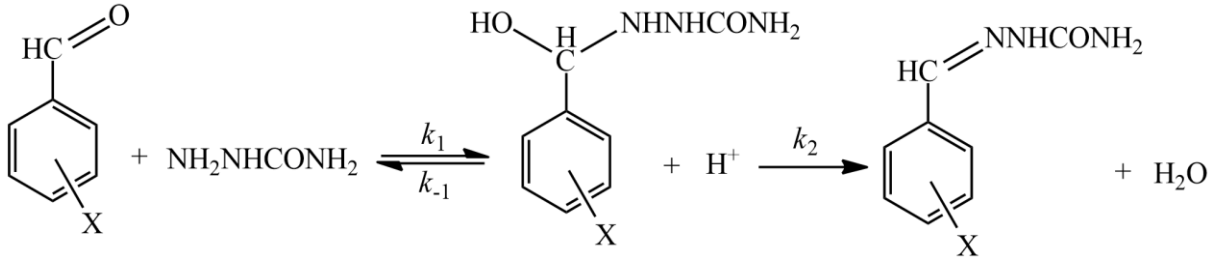
$$k_{obs} = \frac{k_1}{1 + \frac{k_{-1}}{k_2}}$$

$$k_{obs} = \frac{k_1^0 10^{\sigma\rho_1}}{1 + 10^{\sigma(\rho_{-1} - \rho_2)}}$$



Slika 7. Prikaz nelinearnosti korelacije stupnjevitog mehanizma [10]

Reakcija semikarbida sa supstituiranim benzaldehidom pri pH=4 u vodenoj otopini etanola pri 25 ^{o}C i konstantnoj ionskoj jakosti uz suvišak benzaldehida primjer je reakcije za koju Hammettova korelacija ima ovaj tip odstupanja. Prikaz log(k_{obs}) o σ ovisi, osim o supstituentima, i o pH jer i on utječe na najsporiji korak. Hammettova korelacija pri pH= 4 imat će skok, dok će pri manjim pH-vrijednostima biti linearna.



Slika 8. Reakcija semikarbida sa supstituiranim benzaldehidom

2.4.2. Izravna konjugacija

Promatrajući reakcije solvolize tercijarnih halogenida primijećeno je da je Hammettova korelacija linearna samo za *para*-supstituente koji imaju -R i -I utjecaje. Kada su supstituenti s +R utjecajem u *para*-položaju, korelacija je nelinearna. U prijelaznom stanju dolazi do vrlo jakih stabilizirajućih interakcija između prazne p-orbitale aromatskog prstena i slobodnih elektrona supstituenta. Te interakcije jače su od interakcija u prijelaznom stanju do kojeg dolazi prilikom reakcije disocijacije benzojeve kiseline pa je rezultat nelinearnost prikaza Hammettove korelacije.

Promatranjem takvih sustava definirana je nova korelacija Brown-Okamoto koja je primjenjiva na sustave u kojima dolazi do formiranja karbokationa koje supstituent stabilizira u *para*-položaju s +R utjecajem.

$$\log\left(\frac{K_X}{K_H}\right) = \rho^+\sigma^+$$

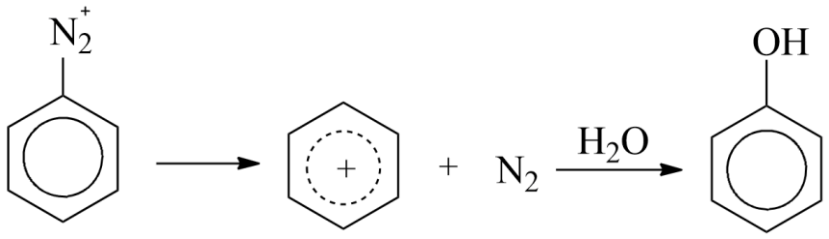
Skala ove korelacije definirana je na reakciji solvolize kumil klorida u vodenoj otopini acetona pri 25 °C.

Analogno je definirana i korelacija za reakcije u kojima sudjeluju supstituenti koji imaju -R utjecaj na sustav. Ova korelacija primjenjiva je u reakcijama fenola i anilina.

$$\log\left(\frac{K_X}{K_H}\right) = \rho^-\sigma^-$$

2.5. Višeparametarske korelacije

Hammettova korelacija za reakcije supstitucije na benzenskom prstenu često odstupa od linearnosti. Npr. reakcije tipa



mogu se korelirati samo pomoću višeparametarskih korelacija.

Višeparametarskim korelacijama pokušava se odvojiti rezonantni od induktivnog utjecaja supstituenata. Dodatno se pomoću najjednostavnijeg modela mogu razdvojiti σ konstante na *para*- i *meta*-konstante.

$$\sigma = \sigma_I + \sigma_R$$

$$\sigma_p = \sigma_I + \sigma_R$$

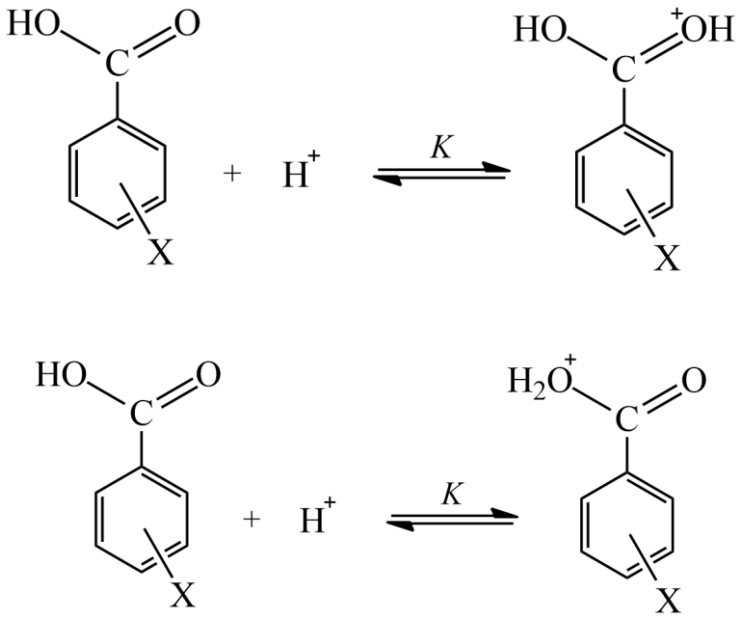
$$\sigma_m = \sigma_I + \alpha\sigma_R$$

$$\log\left(\frac{K_x}{K_H}\right) = \rho\sigma_m$$

$$\log\left(\frac{K_x}{K_H}\right) = \rho_I\,\sigma_I + \rho_R\,\sigma_R$$

2.6. Primjer Hammettove korelacije

Do protoniranja supstituirane benzojeve kiseline može doći na karboksilnom kisiku ili na kisiku hidroksile skupine.



Hammettovom korelacijom može se otkriti koji je atom kisika protoniran.

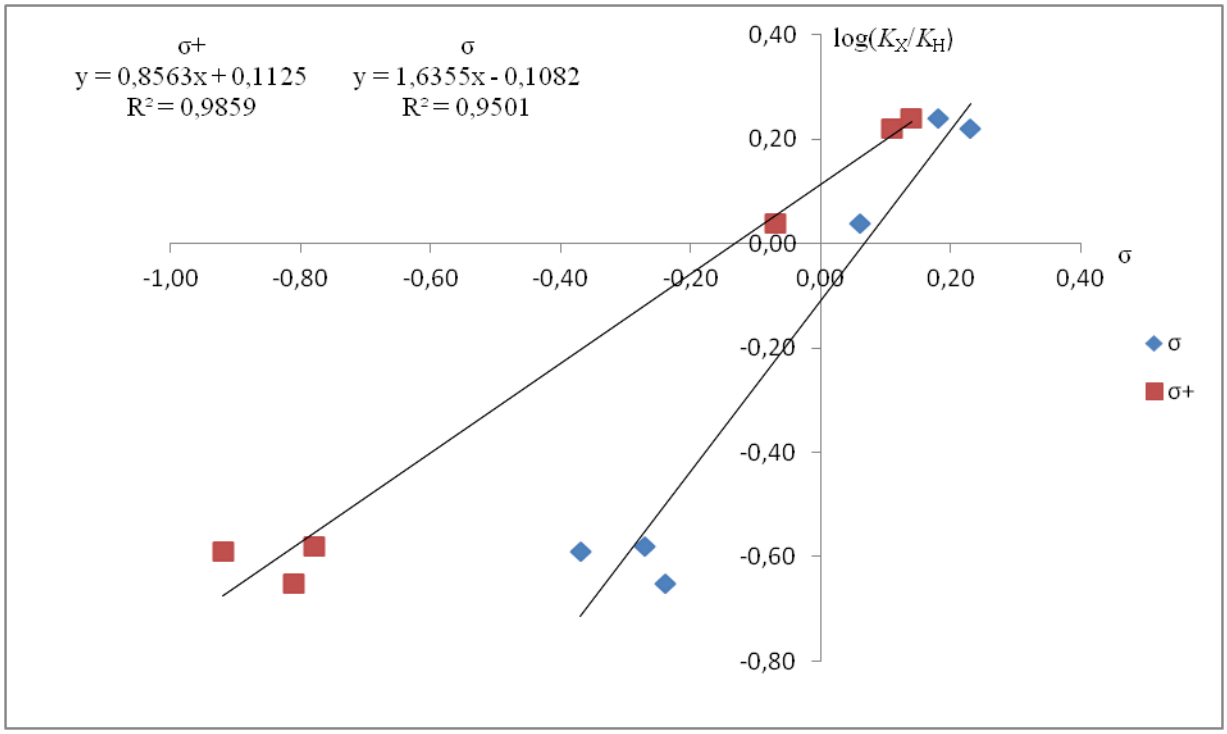
Protoniranjem različitih atoma kisika elektronska gustoća različito će se rasporediti unutar aromatskog prstena. Posljedica toga različita je stabilizacija protonirane supstituirane benzojeve kiseline što se može očitati iz prikaza ovisnosti pK vrijednosti supstituiranih benzojevih kiselina s σ, odnosno σ^+ vrijednostima.

$$\log\left(\frac{K_x}{K_H}\right) = \rho\sigma$$

$$\log\left(\frac{K_x}{K_H}\right) = \rho^+\sigma^+$$

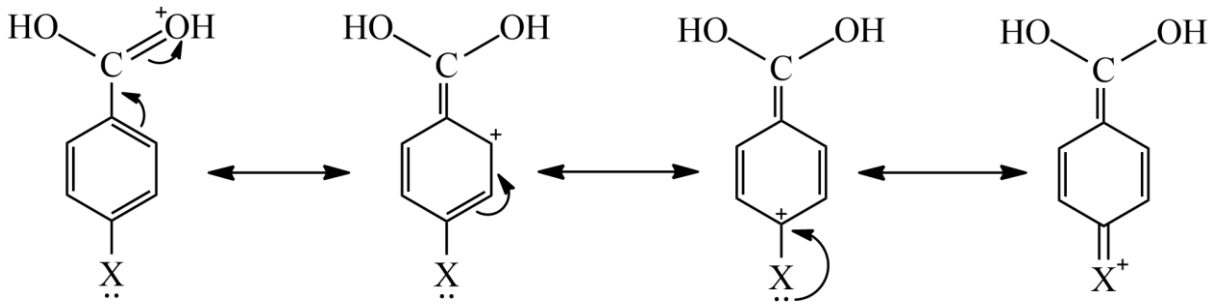
Tablica 2. Određivanje mjesta protoniranja na *para*-supstituiranoj benzojevoj kiselini koreliranjem pK[13] vrijednosti s σ [9] odnosno σ⁺ konstantama[12]

supstituent	-pK	$\log(K_X/K_H)$	σ	σ⁺
H	7,26	0,00	0,00	0,00
p-MeO	6,68	-0,58	-0,27	-0,78
p-EtO	6,61	-0,65	-0,24	-0,81
p-OH	6,67	-0,59	-0,37	-0,92
p-F	7,30	0,04	0,06	-0,07
p-Cl	7,48	0,22	0,23	0,11
p-I	7,50	0,24	0,18	0,14



Slika 9. Određivanje optimalnog tipa Hammetove korelacije za reakciju protoniranja *para*-supstituirane benzojeve kiseline

Vidljivo je da za ovu reakciju pK bolje korelira s σ⁺ konstantama, što znači da dolazi do izravne konjugacije između *para*-supstituenta i reakcijskog centra. Protoniranjem karboksilnog kisika dolazi do stvaranja strukture u kojoj je pozitivni naboj delokaliziran na benzenskom prstenu. Delokalizirani pozitivni naboj može rezonantno prijeći na *para*-supstituent. Ovisno o prirodi supstituenta takva rezonantna interakcija može biti stabilizirajuća ili destabilizirajuća za sustav.



Slika 10. Rezonantne strukture *para*-supstituirane benzojeve kiseline protonirane na karboksilnom kisikovom atomu.

§ 3. LITERATURNI IZVORI

1. N. S. Isaacs, Physical Organic Chemistry, 2. izdanje, Longman, London 1995, str. 129. -160.

2. R. A. Y. Jones, Physical and Mechanistic Organic Chemistry, 2. izdanje, Cambridge University Press, Cambridge 1984, str. 38.-64.

3. L.P. Hammett, Physical Organic Chemistry, 2. izdanje, McGraw-Hill Kogakusha, Tokyo, 1970, str. 347.-388.

4. H. Maskill, The Investigation of Organic Reactions and Their Mechanisms, Blackwell Publishing, Singapore, 1988, str. 256.-258., 310.-311.

5. C.D. Johnson, The Hammett Equation, Cambridge University Press, London, 1973, str. 1.-7., 58.-59.

6. A. Williams, Free Energy Relationships in Organic and Bio-organic Chemistry, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 2003, str. 129.-131.

7. C. Hansch, A. Leo, R.W. Taft, Chem. Rev. 91 (1991), str. 165.-167.

8. F.A.Carroll, Perspective on Structure and Mechanism in Organic Chemistry, 2. izdanje, John Wiley & Sons, New Jersey, 2010, str. 389.-392.

9. C. Hansch, A. Leo, R.W. Taft, A Survey of Hammett Substituent Constants and Resonance and Field Parameters, Chem. Rev. 91 (1991), 168.-175.

10. H. Maskill, The Investigation of Organic Reactions and Their Mechanisms, Blackwell Publishing, Singapore, 1988, str. 257.

11. A.R. Butler, Problems in Physical Organic Chemistry, John Wiley & Sons, Bristol, 1972, 13.

12. C. Hansch, A. Leo, R.W. Taft, Chem. Rev. 91 (1991), 184.-186.

13. R. Stewart, K. Yates, The Position of Protonation of the Carboxyl Group, J. Am. Chem. Soc. 82 (1960), 4059.