



## EFFETTI DEL MEZZO (*environmental effects*)

### STRUTTURA DEI LIQUIDI

Liquid ➡ struttura intermedia tra quella dei gas e quella dei solidi cristallini con regioni organizzate (simili ai solidi) ed altre disordinate (come i gas)

➡ La struttura dei liquidi cambia in continuazione, anche in funzione della temperatura: vicino al punto di fusione è simile alla struttura del cristallo, vicino a quella di ebollizione si può considerare un gas denso.

E' difficile costruire un modello teorico che descriva il comportamento dei liquidi.

Assunzione più semplice ➡ gas molto densi o solidi molto imperfetti

➡ Le forze intramolecolari sono dovute a cariche permanenti o indotte e ad interazioni di dipolo (attrattive o repulsive).

Sulla base delle forze prevalenti, i solventi si possono dividere in tre famiglie:

1. solventi protici
2. solventi dipolari aprotici
3. solventi apolari aprotici



### 1. Solventi protici

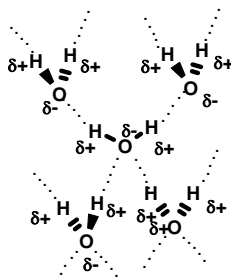
➡  $H_2O$ ,  $NH_3$  liquida, alcoli, acidi carbossilici, ammine, ammidi

Contengono protoni dissociabili ed hanno permittività (costante dielettrica) grande  
 $\epsilon_r > 15$  (tranne AcOH)

Hanno una struttura relativamente ben ordinata, a causa dei legami idrogeno tra le molecole di liquido.

➡ In molecole del tipo X-H (O-H, N-H), la coppia di elettroni funziona da sito accettore di legame idrogeno (HBA), l'H legato all'atomo elettronegativo funziona da sito donatore di legame idrogeno (HBD).

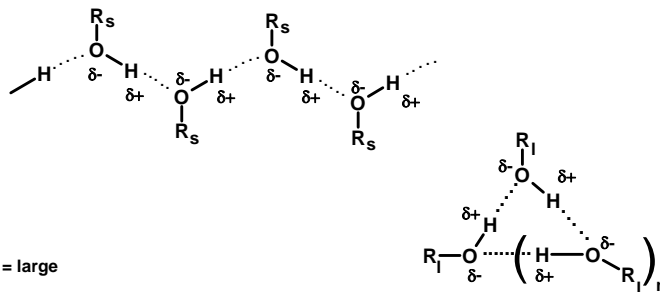
Le sezioni relativamente ben ordinate dell'acqua hanno struttura simile a quella del ghiaccio ("pseudoreticolo"): ogni O è circondato da quattro H



➡ qualche molecola di acqua può mancare, creando delle "vacanze" nel reticolo. In altre zone può non esserci legame idrogeno



⇒ Gli alcoli a basso peso molecolare (con gruppo alchilico piccolo,  $R_s$ ) formano polimeri lineari con 5-7 molecole. Gli alcoli con gruppi alchilici grossi ( $R_l$ ) di solito formano aggregati ciclici



### 2. Solventi dipolari aprotici

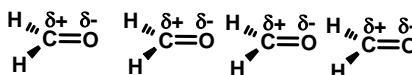


chetoni, esteri, dialchilammidi, nitrili, solfossidi, alcuni eteri

Hanno gruppi polari e permittività relativamente grande ( $\epsilon_r > 15$ ); non hanno protoni da impiegare in legame idrogeno. Possono fornire doppietti elettronici per formare legame idrogeno tra solvente e soluto (HBA). Possono prender parte alla formazione di complessi donatore-accettore (a trasferimento di carica).



⇒ Struttura relativamente ordinata, a causa di attrazione elettrostatica dipolo-dipolo



### 3. Solventi apolari aprotici



eteri (alcuni), alogenoalcani, idrocarburi

Hanno permittività relative piccole ( $\epsilon_r < 15$ ).

Non sono in grado di formare legame idrogeno, né complessi donatore-accettore



Struttura poco ordinata, con solo deboli forze di dispersione tra singole molecole di solvente

## SOLVATAZIONE

Durante il processo di dissoluzione entrano in gioco varie forze intermolecolari, che devono essere analoghe (e talvolta anche identiche) alle forze intermolecolari operanti tra le molecole di solvente e tra le molecole di soluto.



La descrizione quantitativa dell'interazione di solvatazione è molto difficile:

- ➔ il quadro fisico è troppo complicato e variabile e non si presta alla formulazione di un modello matematico accurato.
- ➔ il numero di molecole di solvente coinvolte nella solvatazione è troppo piccolo perché si possa applicare un'approssimazione statistica.
- ➔ l'interazione tra solvente e soluto è molto specifica e non si può prevedere dalle proprietà macroscopiche del solvente.

Perché il processo di solvatazione sia spontaneo, la diminuzione di energia libera risultante dalla solvatazione deve superare l'aumento di energia libera dovuto all'annullamento delle interazioni che esistevano tra le molecole di soluto e tra le molecole di solvente.

Le molecole di solvente formano un guscio di solvatazione intorno alle molecole di soluto ➔ *regione cibotattica*

Il grado di orientamento delle molecole diminuisce man mano che aumenta la distanza dalla molecola di soluto

La regione cibotattica si divide in due parti

- ➔ nella prima (guscio di solvatazione primaria) l'orientamento delle molecole di solvente è più forte
- nella seconda parte le molecole di solvente, più lontane dalla molecola di soluto, hanno un grado di orientamento minore



La riorganizzazione dovuta alla solvatazione può cambiare anche le proprietà macroscopiche del solvente ➔ spesso aumenta la densità del liquido

Il moto termico impedisce la formazione dell'ordine in un liquido

- ➔ con l'aumento della temperatura si assottiglia lo spessore della regione cibotattica

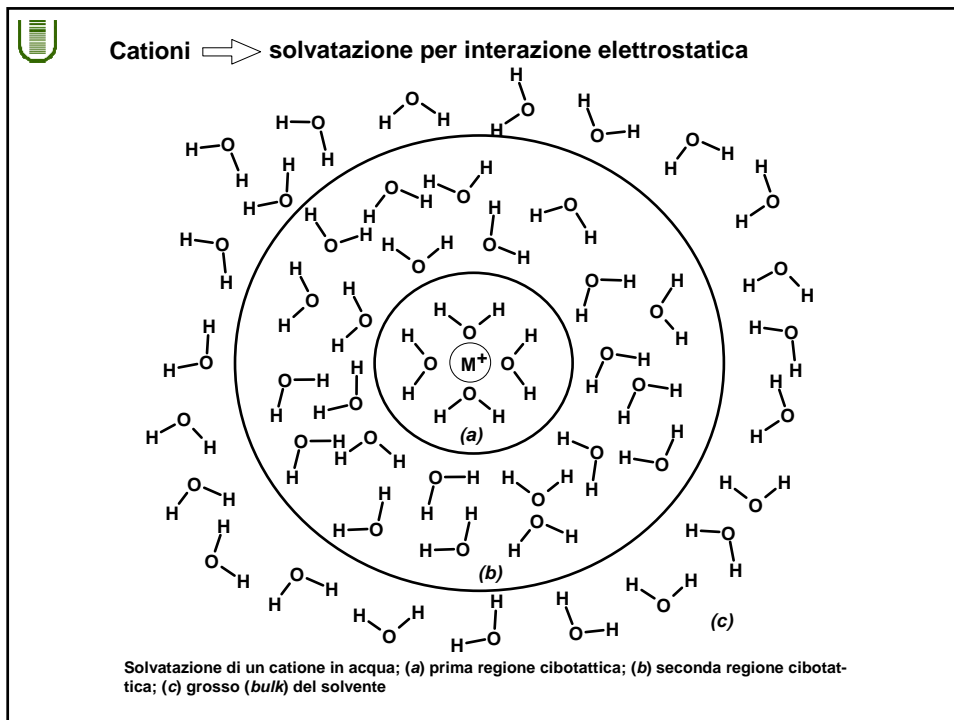
- ➔ in un solvente meno polare, la formazione dello strato di solvatazione crea un cambiamento maggiore della struttura del liquido, perché il grado di orientamento molecolare nel liquido puro era basso.


La regione cibotattica è più spessa in solventi meno polari, quando la molecola di soluto ha una carica elettrica

- ➔ la forza del campo elettrico diminuisce meno con la distanza in un solvente con  $\epsilon_r$  piccolo

Composti ionici ➔ si sciolgono solo in solventi protici o aprotici polari, con  $\epsilon_r$  grandi

Gli ioni piccoli sono solvatati soprattutto mediante interazioni elettrostatiche. gli ioni vengono avvicinati dai dipoli delle molecole di solvente, dalla parte del polo di carica opposta. Gli ioni polarizzano le molecole di solvente che si avvicinano, che a loro volta attraggono altre molecole di solvente



 → **La solvatazione dei cationi è efficace anche nei solventi polari aprotici, (per esempio, acetone, dimetilsolfossido) perché questi hanno l'estremità negativa del dipolo esterna e quindi accessibile**

Quando soluti polari si sciolgono in solventi polari, entrano in gioco le interazioni tra i dipoli. Nei solventi polari danno le stesse interazioni dei soluti ionici.

I soluti apolari si sciolgono bene in solventi apolari, con interazioni dovute a forze di dispersione, notevoli soprattutto tra coppie di elettroni non strettamente legati (coppie non condivise, elettroni  $\pi$ , elettroni esterni di atomi grandi).

→ Tra soluto e solvente ci possono essere interazioni del tipo "trasferimento di carica", tra l'HOMO di un donatore di elettroni ed il LUMO di un accettore, se le energie degli orbitali molecolari di frontiera sono simili.

Esempio: bromo (*EPA*, electron-pair acceptor) in diossano, acetone o trimetilamina (*EPD*, electron-pair donor).

→ il processo di formazione di soluzione può essere caratterizzato dalla variazione delle funzioni termodinamiche, che possono essere messe in relazione con il processo che avviene quando una molecola passa dalla fase gassosa ad un solvente o quando un soluto viene trasferito da un solvente ad un altro.

La variazione di energia libera si può calcolare dai coefficienti di attività di trasferimento

$$\Delta_g^s G_{sol}^0 = 2.303 RT \log \gamma_g^s$$

dove gli indici g e s indicano, rispettivamente, la fase gassosa ed il solvente



$$\Delta_{s_1}^{s_2} G_{tr}^{\circ} = 2.303 RT \log \gamma_{s_1}^{s_2}$$

dove gli indici  $s_1$  ed  $s_2$  indicano due solventi diversi

Energie libere, entalpie ed entropie di idratazione di ioni							
Ione	$\Delta_g^w G_{sol}^{\circ}$ kJ/mole	$\Delta_g^w H_{sol}^{\circ}$ kJ/mole	$\Delta_g^w S_{sol}^{\circ}$ kJ/mole	Ione	$\Delta_g^w G_{sol}^{\circ}$ kJ/mole	$\Delta_g^w H_{sol}^{\circ}$ kJ/mole	$\Delta_g^w S_{sol}^{\circ}$ kJ/mole
H <sup>+</sup>	-1096	-1129	-105	F <sup>-</sup>	-372	-410	-109
Li <sup>+</sup>	-519	-552	-113	Cl <sup>-</sup>	-318	-330	-50
Na <sup>+</sup>	-418	-443	-84	Br <sup>-</sup>	-284	-297	-38
K <sup>+</sup>	-343	-402	-46	I <sup>-</sup>	-251	-259	-13
Rb <sup>+</sup>	-332	-272	-38				
Cs <sup>+</sup>	-293	-334	-33				
Mg <sup>2+</sup>	-1912	-1999	-284				
Ca <sup>2+</sup>	-1602	-1669	-226				

➔ L'idratazione degli ioni porta ad una forte diminuzione di energia libera

L'energia libera di solvatazione con H<sub>2</sub>O diminuisce con l'aumentare della dimensione dello ione

➔ con ioni più piccoli è maggiore l'ordine della prima e della seconda regione cibotattica

➔ diminuzione dell'entropia di solvatazione



Cambiando solvente, la variazione di energia libera indica tutte le variazioni nei due tipi di solvatazione

Energie libere di trasferimento di ioni da MeOH ad altri solventi				
Ione	$\Delta_{s_1}^{s_2} G_{tr}^{\circ}$ , kJ/mole (s <sub>1</sub> = MeOH)			
	s <sub>2</sub> = H <sub>2</sub> O	s <sub>2</sub> = DMF	s <sub>2</sub> = DMSO	s <sub>2</sub> = HMPT
Na <sup>+</sup>	-	-22.2	-20.5	-35.9
K <sup>+</sup>	-8.5	-21.1	-25.7	-27.4
Ca <sup>2+</sup>	-6.3	-18.8	-24.5	-
Ag <sup>+</sup>	-4.5	-29.1	-46.8	-57.1
Cl <sup>-</sup>	-14.3	37.1	31.4	50.2
Br <sup>-</sup>	-12.0	28.0	20.5	40.5
I <sup>-</sup>	-8.6	14.8	7.4	-
N <sub>3</sub> <sup>-</sup>	-10.3	28.0	20.2	41.1
CN <sup>-</sup>	-8.6	35.4	-	-
AcO <sup>-</sup>	-16.5	52.5	37.1	-

L'acqua solvata i cationi e gli anioni meglio di MeOH ➔  $\Delta G^{\circ} < 0$

I solventi dipolari aprotici (DMF, DMSO, HMPT)

solvatano i cationi meglio di MeOH ➔  $\Delta G^{\circ} < 0$

solvatano gli anioni peggio di MeOH ➔  $\Delta G^{\circ} > 0$

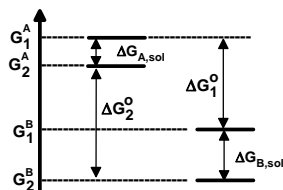
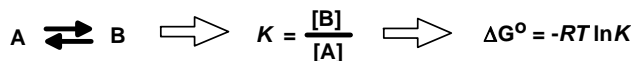


### EFFETTO DEL SOLVENTE SUGLI EQUILIBRI

⇒ Le diverse energie libere di solvatazione di soluti in equilibrio possono essere sostanzialmente alterate dal cambio di solvente

⇒  $K$  può dipendere dal solvente

Consideriamo l'equilibrio tra A e B ed i relativi  $\Delta G$  in due diversi solventi



$\Delta G_1^\circ$  ⇒ variazione di energia libera nel solvente 1

$\Delta G_2^\circ$  ⇒ variazione di energia libera nel solvente 2

$\Delta G_{A,sol}$  ⇒ variazione di energia libera di solvatazione di A, nel passare dal solvente 1 al 2

$\Delta G_{B,sol}$  ⇒ variazione di energia libera di solvatazione di B, nel passare dal solvente 1 al 2

$$\Delta G_2^\circ = \Delta G_1^\circ + \Delta G_{B,sol} - \Delta G_{A,sol}$$

se  $(\Delta G_{B,sol} - \Delta G_{A,sol}) < 0 \Rightarrow \Delta G_2^\circ < \Delta G_1^\circ$

⇒ Se il soluto B è solvatato più efficacemente di A nel solvente 2 rispetto al solvente 1, la variazione di energia libera in 2 sarà più piccola e perciò  $K$  aumenta

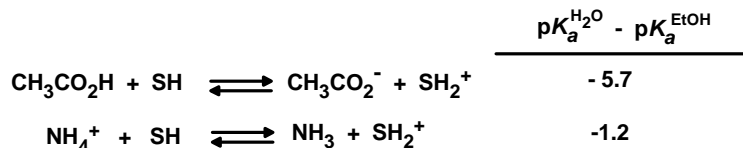
⇒ l'equilibrio è più spostato verso destra in 2 che in 1



⇒ gli equilibri acido-base sono spostati verso la formazione di ioni, con l'aumento della polarità del solvente



Esempio: gli acidi carbossilici sono circa  $10^6$  volte più acidi in acqua che in etanolo assoluto



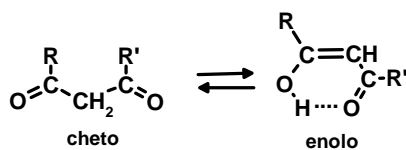
Nel caso dello ione ammonio si ha solo trasferimento di H, ma non si formano nuove cariche

⇒  $K$  è meno sensibile alla variazione di solvente

⇒  $K$  dipende, oltre che da  $\epsilon_r$ , anche dalla basicità del solvente e dalla possibilità di formare legame idrogeno



Esempio: equilibrio cheto-enolico di  $\beta$ -dichetoni



⇒ forma "cheto" più polare (a causa del legame idrogeno intramolecolare della forma enolica)

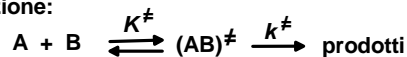
solvente	R = Me; R' = OEt		R = R' = Me	
	% cheto	% enolo	% cheto	% enolo
Esano	61.0	39.0	5.0	95.0
Acetonitrile	95.1	4.9	38.0	62.0
Metanolo	94.2	5.8	26.0	74.0

⇒ L'equilibrio è spostato a destra quando si passa da un solvente polare o dipolare aprotico ad un solvente apolare



### EFFETTI DEL SOLVENTE NELLA CINETICA

Secondo la teoria dello stato di transizione:



se la reazione ha luogo in soluzione non ideale ⇒  $a_x = [X] \gamma_x$

$$K^\ddagger = \frac{a^\ddagger}{a_A a_B} = \frac{[(AB)^\ddagger]}{[A][B]} \cdot \frac{\gamma^\ddagger}{\gamma_A \gamma_B} \Rightarrow [(AB)^\ddagger] = K^\ddagger [A][B] \frac{\gamma_A \gamma_B}{\gamma^\ddagger}$$

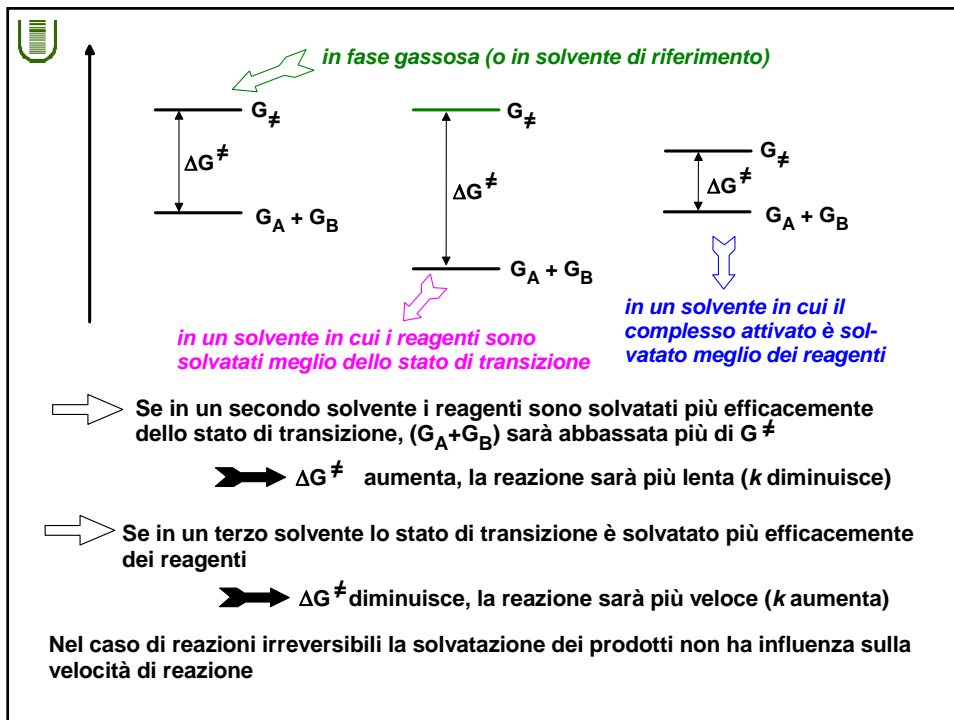
$$k = \kappa \frac{RT}{Nh} K^\ddagger \frac{\gamma_A \gamma_B}{\gamma^\ddagger}$$

⇒ le costanti di velocità in condizione ideale ( $k_0$ ) e non ideale sono correlate

$$k = k_0 \frac{\gamma_A \gamma_B}{\gamma^\ddagger}$$

Per l'equazione di Eyring ⇒  $k = \kappa \frac{RT}{Nh} e^{-\Delta G^\ddagger/RT}$

In generale, in soluzione la solvatazione altererà le energie libere dei reagenti e del complesso attivato



La dipendenza della costante di velocità dalla variazione di energia libera si può rappresentare con l'equazione:

$$\ln k = \ln k_0 + \frac{1}{RT} (\Delta G_{A,\text{sol}} + \Delta G_{B,\text{sol}} - \Delta G_{\ddagger,\text{sol}})$$

$k_0$  ➡ costante di velocità determinata in fase gassosa o in soluzione di riferimento

$\Delta G_{X,\text{sol}}$  ➡ variazione di energia libera di solvatazione di X

La solvatazione di uno ione è stata rappresentata con un modello puramente elettrostatico, trascurando tutte le altre interazioni solvente-soluto

$$\Delta_g^s G_{\text{sol}}^0 = \frac{N z^2 e^2}{2r} \left( \frac{1}{\epsilon_r} - 1 \right) = RT \ln_g^s \gamma$$

$ze$  ➡ carica dello ione

$r$  ➡ raggio dello ione

$\gamma_g^s$  ➡ coefficiente di attività della transizione gas-soluzione

Per una molecola sferica di raggio  $r$ , con dipolo permanente  $\mu$ :

$$\Delta_g^s G_{\text{sol}}^0 = - \frac{N \mu^2}{r^3} \cdot \frac{\epsilon_r - 1}{2 \epsilon_r + 1} = RT \ln_g^s \gamma$$

➡ modelli limitati dal fatto di trascurare le interazioni soluto-solvente





## EFFETTO DEL SOLVENTE SULLA VELOCITA' DI REAZIONE

L'effetto del solvente su singole reazioni si può prevedere sulla base di alcune regole semplici, che riguardano l'interdipendenza tra variazione della distribuzione di carica durante una reazione chimica e polarità del solvente

### Regole di Hughes e Ingold

1. Se la densità di carica del complesso attivato è maggiore di quella dei reagenti, la velocità della reazione aumenta con l'aumentare della polarità del solvente
2. Se la densità di carica del complesso attivato è più piccola di quella dei reagenti, la velocità della reazione diminuisce con l'aumentare della polarità del solvente
3. Se la densità di carica non cambia molto durante la reazione, l'effetto del solvente è piccolo



### Regole di Huges-Ingold per la previsione dell'effetto del solvente

Reazione	Variazione di carica nello stato di transizione	Variazione di velocità con l'aumento di polarità del solvente
<b>A. Reazioni di tipo di carica differente</b>		
1. Molecole neutre $X + Y \longrightarrow [X \cdots Y]^\ddagger$	piccola	piccola
2. Formazione di ioni $XY \longrightarrow [X^{\delta+} \cdots Y^{\delta-}]^\ddagger$	aumento	forte aumento
3. ione e molecola neutra $X + Y^- \longrightarrow [X^{\delta-} \cdots Y^{\delta-}]^\ddagger$	dispersione	piccola diminuzione
4. Ioni con cariche di segno diverso $X^+ + Y^- \longrightarrow [X^{\delta+} \cdots Y^{\delta-}]^\ddagger$	diminuzione	forte diminuzione
5. Ioni con cariche dello stesso segno $X^+ + Y^+ \longrightarrow [X^{\delta2+} \cdots Y^{\delta+}]^\ddagger$	aumento	aumento

Reazione	Variazione di carica nello stato di transizione	Variazione di velocità con l'aumento di polarità del solvente
<b>B. Sostituzioni nucleofile ed eliminazioni</b>		
1. S <sub>N</sub> 1, E1		
(a) R-X → [R <sup>δ+</sup> ..... Y <sup>δ-</sup> ] <sup>‡</sup>	aumento	forte aumento
(b) R-X <sup>+</sup> → [R <sup>δ+</sup> ..... Y <sup>δ+</sup> ] <sup>‡</sup>	dispersione	piccola diminuzione
2. S <sub>N</sub> 2, E2		
(a) Y + R-X → [Y <sup>δ+</sup> ..... R ..... X <sup>δ-</sup> ] <sup>‡</sup>	aumento	aumento
(b) Y <sup>-</sup> + R-X → [Y <sup>δ-</sup> ..... R ..... X <sup>δ-</sup> ] <sup>‡</sup>	dispersione	piccola diminuzione
(c) Y + R-X <sup>+</sup> → [Y <sup>δ+</sup> ..... R ..... X <sup>δ+</sup> ] <sup>‡</sup>	dispersione	piccola diminuzione
(d) Y <sup>-</sup> + R-X <sup>+</sup> → [Y <sup>δ-</sup> ..... R ..... X <sup>δ+</sup> ] <sup>‡</sup>	diminuzione	forte diminuzione

⇒ sono stati fatti dei tentativi per ottenere relazioni quantitative tra la velocità di reazione e gli effetti caratteristici del solvente

**REAZIONI DI MOLECOLE NEUTRE APOLARI**

⇒ Le forze che agiscono tra il solvente ed reagenti e lo stato di transizione in questo tipo di reazione sono molto deboli

La maggiore richiesta di energia è dovuta alla formazione di cavità nel solvente, che vengono occupate da reagenti e stato di transizione durante la trasformazione chimica

➔ Per formare una cavità è importante superare le forze attrattive che esistono tra le molecole di solvente.

L'energia richiesta si chiama ➔ *densità di energia coesiva, D<sub>ee</sub>* ed è legata all'entalpia di vaporizzazione per unità di volume

D<sub>ee</sub> talvolta viene chiamata *pressione interna*

$$D_{ee} = \frac{\Delta H_{vap} - RT}{V_m}$$


ΔH<sub>vap</sub> ➔ entalpia di vaporizzazione alla temperatura T

V<sub>m</sub> ➔ volume molare del solvente

Quando si scioglie un soluto o quando una molecola sciolta reagisce, si hanno processi di formazione di cavità analoghi.

Per caratterizzare la formazione della soluzione è utile il *parametro di solubilità, δ*

$$\delta = \sqrt{D_{ee}}$$

  $\Rightarrow$  in soluzione diluita c'è una relazione tra il parametro di solubilità,  $\delta$ , ed i coefficienti di attività,  $\gamma_i$ :

$$RT \ln \gamma_i = V_i(\delta_i - \delta_s)^2$$

$V_i \rightarrow$  volume molare del soluto  
 $\delta_i \rightarrow$  parametro di solubilità per il soluto  
 $\delta_s \rightarrow$  parametro di solubilità per il solvente

L'effetto del solvente sulla velocità di reazione  $A + B \rightarrow$  prodotti può essere descritto con l'equazione:

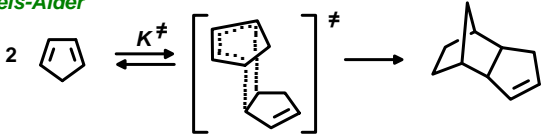
$$\ln \left( \frac{k}{k_0} \right) = \frac{1}{RT} \{ V_A(\delta_A - \delta_s)^2 + V_B(\delta_B - \delta_s)^2 - V_{\neq}(\delta_{\neq} - \delta_s)^2 \}$$


assumendo che non ci sia variazione di volume  $\Rightarrow V_A + V_B - V_{\neq} = 0$

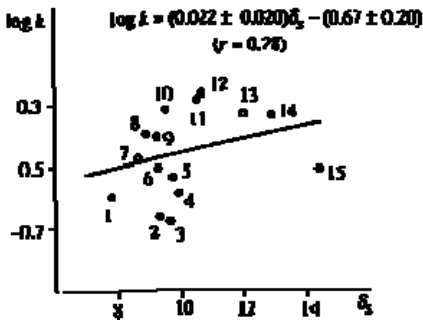
$$\log \left( \frac{k}{k_0} \right) = \frac{2\delta_s}{RT} (V_{\neq}\delta_{\neq} - V_A\delta_A - V_B\delta_B) + \frac{1}{RT} (V_A\delta_A^2 + V_B\delta_B^2 - V_{\neq}\delta_{\neq}^2)$$

$\Rightarrow$   $\log k$  varia linearmente con  $\delta_s$

**Esempi**  
 a) *Reazione di Diels-Alder*



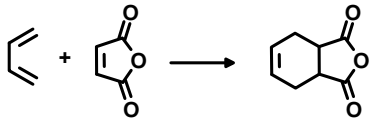
  $\Rightarrow$




Correlazione di  $\log k$  con  $\delta_s$  (equazione pag. precedente) nella dimerizzazione del ciclo-pentadiene. Solventi: (1) dietil etere; (2) THF; (3) acetone; (4) diclorometano; (5) diossano; (6) cloroformio; (7) tetracloruro di carbonio; (8) toluene; (9) benzene; (10) clorobenzene; (11) *t*-buOH; (12) BuOH; (13) PrOH; (14) EtOH; (15) MeOH

$\Rightarrow$  non c'è correlazione; però  $k$  varia in un intervallo piuttosto ristretto

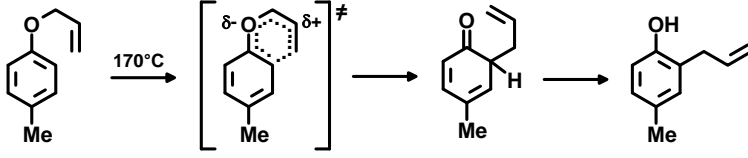
Nella reazione



la variazione di  $k$  è maggiore e la correlazione è migliore

 **Effetto del solvente piccolo** → **diagnostico di meccanismo di reazione periciclico**

**b) Trasposizione di Claisen**



considerando le costanti di velocità relative:  $k_r = 1$  in tetradecano  
 $k_r = 36$  in etanolo-acqua 28:72

L'effetto del solvente è di un ordine di grandezza superiore a quello osservato nella dimerizzazione del ciclopentadiene


⇒ natura leggermente polare dello stato di transizione

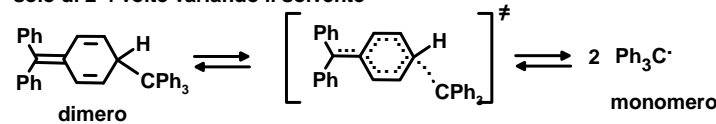
**c) Reazioni radicaliche**

Le reazioni radicaliche più comuni:

trasferimento di atomo	$R\cdot + H-R' \longrightarrow R-H + \cdot R'$
ricombinazione di radicali	$2 R\cdot \longrightarrow R-R$
addizione di radicale	$R\cdot + CH_2=CH-R' \longrightarrow R-CH_2-\cdot CH-R'$

presentano effetti del solvente molto piccoli

 ⇒ nella formazione del radicale trifenilmetile la costante di velocità aumenta solo di 2-4 volte variando il solvente



⇒ Variazioni di 1 o 2 ordini di grandezza della costante di velocità si hanno solo se nel passare dai reagenti allo stato di transizione c'è una variazione significativa della polarità.

**- REAZIONI DI MOLECOLE NEUTRE DIPOLARI**

Ci si aspetta un aumento della velocità di reazione con l'aumento della polarità del solvente per quelle reazioni in cui il reagente è una molecola neutra, apolare o dipolare, che nello stato di transizione sviluppa una polarità apprezzabile

⇒ apprezzabile effetto delle interazioni dipolo-dipolo

$A + B \rightleftharpoons (A^{\delta+} \cdots B^{\delta-})^{\ddagger} \longrightarrow \text{prodotti}$

Sulla base della dipendenza della velocità di reazione dalla energia libera di solvatazione del dipolo si può costruire l'equazione:

$$\ln k = \ln k_o - \frac{N}{RT} \cdot \frac{\epsilon_r - 1}{2 \epsilon_r + 1} \left( \frac{\mu_A^2}{r_A^3} + \frac{\mu_B^2}{r_B^3} - \frac{\mu_{\ddagger}^2}{r_{\ddagger}^3} \right)$$

$k$   $\rightarrow$  costante di velocità misurata in un solvente di permittività relativa  $\epsilon_r$   
 $k_0$   $\rightarrow$  costante di velocità misurata in un solvente di permittività relativa 1  
 $\mu$   $\rightarrow$  dipoli dei reagenti (A e B) e dello stato di transizione ( $\neq$ )  
 $r$   $\rightarrow$  raggi dei reagenti (A e B) e dello stato di transizione ( $\neq$ )

Se  $\mu_{\neq} > \mu_A + \mu_B$   $\rightarrow$   $k$  aumenta con  $\epsilon_r$  perché  $(\epsilon_r - 1) / (2\epsilon_r + 1)$  cresce da 0 a 0.5 quando  $\epsilon_r$  cresce da 1 a  $\infty$

$(\epsilon_r - 1) / (2\epsilon_r + 1)$   $\rightarrow$  parametro di Kirkwood

$\rightarrow$  Reazione intrinsecamente non esatta, perché basata su considerazioni puramente elettrostatiche  
 $\rightarrow$  Correlazione scarsa fra  $\log k$  e parametro di Kirkwood in diversi solventi

**Esempi**  
 $\text{Et}_3\text{N} + \text{EtI} \longrightarrow [\text{Et}_4\text{N}]^+ \text{I}^-$

$\log k = (8.3 \pm 1.5) \frac{\epsilon_r - 1}{2\epsilon_r + 1} - (5.95 \pm 0.55)$   
 $(r = 0.815)$

Correlazione di  $\log k$  con il parametro di Kirkwood nella reazione della trietilammina con lo ioduro di etile a 100°C (equazione nella pag. precedente).  
 Solventi: (1) esano; (2) cicloesano; (3) dietil etere; (4) toluene; (5) benzene; (6) diossano; (7) fluorobenzene; (8) difenil etere; (9) clorobenzene; (10) bromobenzene; (11) EtOH; (12) iodobenzene; (13) MeOH; (14) acetone; (15) alcool benzilico; (16) benzonitrile; (17) nitrobenzene.

$\rightarrow$  buon andamento, ma punti sparsi

$\rightarrow$  la situazione migliora se si usano miscele di solventi

Correlazione di  $\log k$  con il parametro di Kirkwood per la reazione della trietilammina con lo ioduro di etile in miscele acetone-benzene e acetone-diossano a 40°C.

solventi: acetone-benzene (□)  
 $\log k = (5.23 \pm 0.06) \frac{\epsilon_r - 1}{2\epsilon_r + 1} - (5.21 \pm 0.05)$   
 $(r = 0.998)$

solventi: acetone-etere (Δ)  
 $\log k = (6.30 \pm 0.10) \frac{\epsilon_r - 1}{2\epsilon_r + 1} - (5.25 \pm 0.07)$   
 $(r = 0.999)$



Partendo dal modello elettrostatico, Laidler e Landskroener hanno ottenuto una equazione che mostra una dipendenza lineare tra  $\ln k$  ed  $\epsilon$ :

$$\ln k = \ln k_o + \frac{3e^2N}{8RT} \left( \frac{2}{\epsilon_r} - 1 \right) \left( \frac{\mu_A^2}{r_A^3} + \frac{\mu_B^2}{r_B^3} - \frac{\mu_{\ddagger}^2}{r_{\ddagger}^3} \right)$$

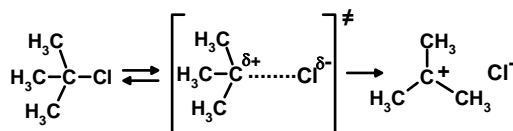
⇒ questa equazione non dà una correlazione migliore di quella con  $\epsilon_r$

➔ In reazioni che comportano strutture di transizione polari (sostituzione o eliminazione con molecole neutre, addizione elettrofila a composti insaturi, reazioni di trasferimento elettronico con meccanismo radicalico), la grandezza dell'effetto del solvente osservato è caratteristica della separazione di carica nel complesso attivato.

Esempi

a)  $S_N1$

La solvatazione del cloruro di *terz*-butile, con formazione di coppie ioniche, presenta un notevole effetto del solvente



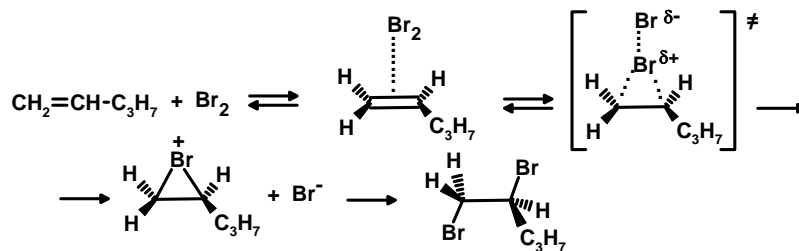
solvente	$\epsilon_r$	$k_{rel}$ , a 25°C
Acido acetico	6.2	2.5
Etanolo	24.6	1.0
Metanolo	32.7	9.0
Acido metanoico	58.2	12 200
Acqua	78.4	335 000
Metanammide	111.0	430

⇒ le variazioni delle velocità relative non corrispondono alle variazioni di permittività relativa

➔ sulla base di queste osservazioni sperimentali è stato ricavato un nuovo parametro di polarità del solvente ( $Y$  della equazione di Grunwald-Winstein, v. dopo)



### b) Addizione di bromo agli alcheni



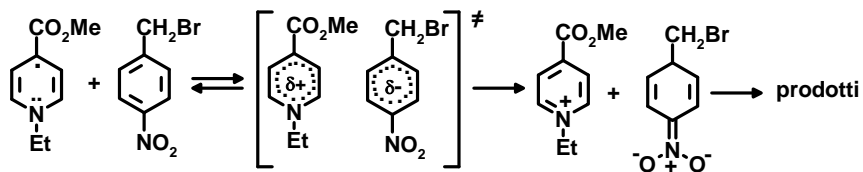
Solvente	$\epsilon_r$	$k_{\text{rel}}$
Tetracloruro di carbonio	2.24	1.0
1,4-diossano	2.21	51.0
Acido etanoico	6.2	$4.8 \times 10^4$
Metanolo	32.7	$1.6 \times 10^5$
Acqua	78.4	$1.1 \times 10^{10}$



La velocità relativa aumenta di parecchi ordini di grandezza. L'effetto dei solventi polari protici si spiega con la solvatazione dello ione bromuro.



### c) Trasferimento di elettrone da radicali neutri a ioni radicali



Solvente	$\epsilon_r$	$k_{\text{rel}}$
2-Metiltetraidrofurano	2.24	1
Diclorometano	8.93	46
Acetone	20.9	278
N,N-Dimetilformammide	36.7	7400
Acetonitrile	35.9	14800

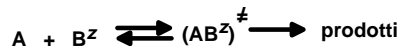


Effetto del solvente notevole



## REAZIONI TRA IONI E MOLECOLE NEUTRE

Nel caso di una reazione tra uno ione ed una molecola neutra lo stato di transizione ha la carica (z) dello ione



Sulla base dei coefficienti di attività degli ioni (trascurando l'effetto del solvente sul coefficiente di attività della molecola neutra) si può scrivere la dipendenza della costante di velocità da  $\epsilon_r$

$$\ln k = \ln k_0 + \frac{Nz^2e^2}{2RT} \left( \frac{1}{r_B} - \frac{1}{r_\ddagger} \right) \left( \frac{1}{\epsilon_r} - 1 \right)$$

$k$   $\rightarrow$  costante di velocità misurata in un solvente di permittività relativa  $\epsilon_r$

$k_0$   $\rightarrow$  costante di velocità misurata in un solvente di permittività relativa 1

$r_B$   $\rightarrow$  raggio di B

$r_\ddagger$   $\rightarrow$  raggio del complesso attivato

$\Rightarrow$   $\ln k$  dipende linearmente da  $1/\epsilon_r$

Poiché  $r_\ddagger > r_B \Rightarrow \left( \frac{1}{r_B} - \frac{1}{r_\ddagger} \right) > 0$

Poiché  $\left( \frac{1}{\epsilon_r} - 1 \right)$  diminuisce con l'aumentare di  $\epsilon$

$\Rightarrow k$  diminuisce con l'aumentare della polarità del solvente



Considerando che A e  $[AB^z]$  possono avere momenti di dipolo permanenti ( $\mu_A$  e  $\mu_\ddagger$ ), Laidler e Landskroener hanno proposto un'equazione più generale:

$$\ln k = \ln k_0 + \frac{Nz^2e^2}{2RT} \left( \frac{1}{r_B} - \frac{1}{r_\ddagger} \right) \left( \frac{1}{\epsilon_r} - 1 \right) + \frac{3Ne^2}{8RT} \left( \frac{\mu_A^2}{r_A^3} - \frac{\mu_\ddagger^2}{r_\ddagger^3} \right) \left( \frac{2}{\epsilon_r} - 1 \right)$$

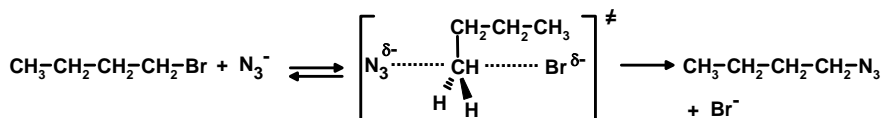
$\rightarrow$   $\ln k$  aumenta linearmente con  $1/\epsilon_r$ , ma la pendenza dipende dalla dimensione (r) e dal momento dipolare ( $\mu$ ) di reagenti e stato di transizione

$\rightarrow$  l'effetto del solvente può dare un contributo sia positivo che negativo al cambiamento da  $\ln k$  a  $\ln k_0$


$\rightarrow$  Se il complesso attivato è più polare dei reagenti  $\rightarrow k$  aumenta con l'aumentare di  $\epsilon_r$

$\rightarrow$  La correlazione non è molto buona usando solventi diversi. Diventa buona per miscele di solventi, con diverse percentuali relative


Esempio: Reazione del bromuro di butile con lo ione azide







 ➔ In solventi dipolari aprotici la pendenza del grafico  $\ln k$  in funzione di  $1/\epsilon_r$  è positiva
   
➔  $k$  diminuisce con l'aumentare di  $\epsilon_r$

$$\log k = 169 \frac{1}{\epsilon_r} - 5.8 \quad (r = 0.955)$$

 il raggio dello stato di transizione,  $r_{\ddagger}$  aumenta con la delocalizzazione della carica negativa
   
 in queste condizioni ➔  $\frac{z^2}{r_{\ddagger}} > \frac{z^2}{r_B}$  e  $\frac{\mu_{\ddagger}^2}{r_{\ddagger}^3} > \frac{\mu_A^2}{r_A^3}$


➔ in solventi protici la velocità della reazione aumenta con la polarità
   

$$\log k = -42 \frac{1}{\epsilon_r} - 3.6 \quad (r = 0.969)$$
  
 probabilmente a causa di effetti di solvatazione speciali, tramite legame idrogeno, che aumenta la dimensione dello ione azide ed assiste l'uscita dello ione bromuro.

**- REAZIONI TRA DUE IONI**

Nelle reazioni di ioni, la carica complessiva del complesso attivato deve, per definizione, essere uguale alla somma delle cariche dei reagenti:

$$z_{\ddagger} = z_A + z_B$$


 Per una reazione bimolecolare, dalla dipendenza dei coefficienti di attività degli ioni dalla permittività relativa del mezzo ( $\epsilon_r$ ) si può scrivere:

$$\ln k = \ln k_0 - \frac{Ne^2}{2RT} \left( 1 - \frac{1}{\epsilon_r} \right) \left( \frac{z_A^2}{r_A} + \frac{z_B^2}{r_B} - \frac{(z_A + z_B)^2}{r_{\ddagger}} \right)$$

➔  $k$  costante di velocità misurata in un solvente di permittività relativa  $\epsilon_r$ 
  
➔  $k_0$  costante di velocità misurata in un solvente di permittività relativa 1
   
➔  $z_A$  carica di A
   
➔  $z_B$  carica di B
   
➔  $r_A$  raggio di A
   
➔  $r_B$  raggio di B
   
➔  $r_{\ddagger}$  raggio del complesso attivato

Assumendo che i raggi dei reagenti siano uguali a quello dello stato di transizione,

$$r_{\ddagger} = r_A + r_B$$

l'espressione si semplifica

$$\ln k = \ln k_0 + \frac{Ne^2 z_A z_B}{RT r_{\ddagger}} \left( 1 - \frac{1}{\epsilon_r} \right)$$



secondo questa equazione ed in accordo con i dati sperimentali

➔ con l'aumentare della permittività relativa del solvente, la velocità

➡ aumenta per ioni reagenti della stessa carica

➡ diminuisce per ioni reagenti di carica opposta

Nel complesso attivato, partendo da ioni con cariche opposte, si ha una parziale neutralizzazione, mentre la densità di carica aumenta partendo da ioni con la stessa carica

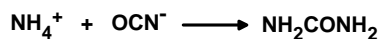
➔ La neutralizzazione di ioni di carica opposta è di solito molto veloce

➡ velocità controllata dalla diffusione

La velocità diventa misurabile se ci sono anche altri fenomeni (trasferimento di elettroni, formazione o scomparsa di carica)

Esempi

a) *Isomerizzazione di Wohler* (reazione tra il catione ammonio e l'anione cianato)

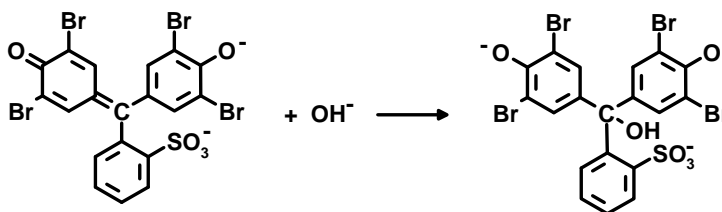


in EtOH-H<sub>2</sub>O ➔ log k varia linearmente con 1/ε<sub>r</sub> e la velocità aumenta con la diminuzione della polarità del solvente

$$\log k = 84.5 \frac{1}{\epsilon_r} - 2.3 \quad (\text{coefficiente di correlazione} = 0.996)$$



b) *Reazione dell'indicatore blu di bromofenolo con OH<sup>-</sup>*



➔ la velocità della reazione aumenta con l'aumentare della polarità del solvente

in MeOH-H<sub>2</sub>O (con MeOH fino a 38%)

$$\log k = -316 \frac{1}{\epsilon_r} + 5.4 \quad (\text{coefficiente di correlazione} = 0.996)$$

## EFFETTI DI SOLVATAZIONE SPECIFICA SULLA VELOCITA' DI REAZIONE

L'interazione solvente-soluto non è limitata all'attrazione ed alla repulsione elettrostatica, perciò non può essere caratterizzata completamente dalla permittività relativa del solvente

⇒ possono essere decisivi il legame idrogeno, le interazioni donatore-accettore, le associazioni di ioni

### - SOLVATAZIONE DI IONI

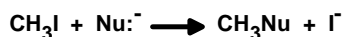
Il legame idrogeno nei solventi protici gioca un ruolo importante nella solvatazione degli anioni e delle molecole che contengono coppie di elettroni non condivise

→ il legame idrogeno stabilizza l'anione → ne diminuisce l'energia libera  
ne diminuisce la reattività

in solventi dipolari aprotici → gli anioni sono poco solvatati: si possono considerare come anioni nudi "incapsulati" nelle cavità del solvente

→ la reattività aumenta

Esempio: reazioni  $S_N2$  dello ioduro di metile con diversi nucleofili, in MeOH e DMF



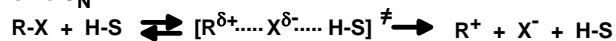
Nu: <sup>-</sup>	$k_{\text{DMF}}/k_{\text{MeOH}}$
AcO <sup>-</sup>	$4.0 \times 10^7$
Cl <sup>-</sup>	$2.7 \times 10^6$
N <sub>3</sub> <sup>-</sup>	$9.3 \times 10^4$
<i>p</i> -NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O <sup>-</sup>	$1.3 \times 10^4$
<i>p</i> -NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> S <sup>-</sup>	$2.0 \times 10^2$

⇒ il rapporto diminuisce con l'aumento della dimensione dell'anione

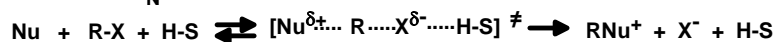
un anione più grosso è meno solvatato in MeOH e più in DMF di un anione piccolo

*Sostituzioni nucleofile che formano ioni da molecole neutre, in solventi protici presentano un aumento di reattività maggiore di quanto atteso sulla base della polarità del mezzo*


meccanismo  $S_N1$

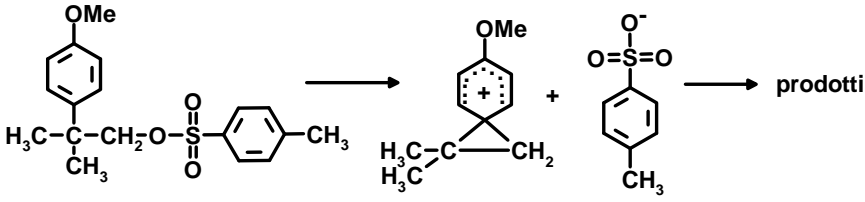


meccanismo  $S_N2$





Spiegazione → il legame idrogeno stabilizza il gruppo uscente anionico nello stato di transizione

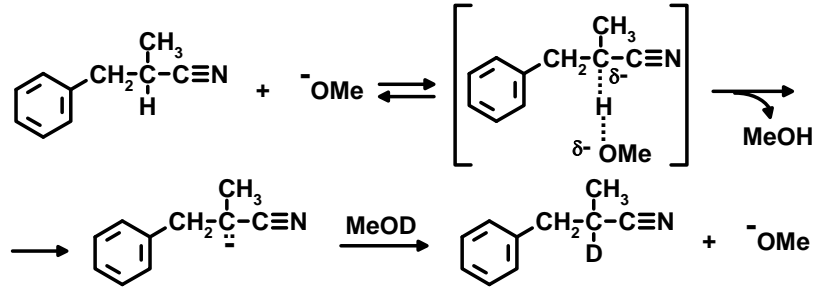

**➔** La solvolisi del tosilato di 2-metil-2-(4-metossifenil)propile è molto più veloce in AcOH che in THF (anche se  $\epsilon_r$  sono simili)



Solvente	$k_{rel}$
Dietil etere	1.0
THF	17.0
AcOH	$3.3 \times 10^4$
Acqua	$1.6 \times 10^6$

**c) Basicità degli anioni**  
 Il legame idrogeno diminuisce la basicità degli anioni  
 La velocità di reazioni base-catalizzate è maggiore in solventi dipolari aprotici




**Scambio H/D nel 2-metil-3-fenilpropanonitrile con MeOK:**



$k \text{ in DMSO } 98.5\% / k \text{ in MeOH} = 5 \times 10^7$

**FORMAZIONE DI COPPIE IONICHE E SOLVATAZIONE DI CATIONI**

Gli ioni non sono sempre "indipendenti", cioè separati tra di loro da gusci di solvatazione. Spesso esistono come *coppie ioniche* o aggregati di queste.

-  **Coppie ioniche di contatto** o "intime" (tight ion pairs): gli ioni sono a contatto, all'interno della gabbia del solvente
-  **Coppie ioniche separate dal solvente**: tra gli ioni ci sono poche molecole di solvente

 Sono in equilibrio tra loro, ma hanno proprietà fisiche diverse, e la concentrazione relativa si può determinare spettroscopicamente (UV, NMR)

L'associazione degli ioni è favorita dall'aumento della concentrazione, sfavorita dall'aumento della dimensione degli ioni e sfavorita dall'aumento di  $\epsilon_r$

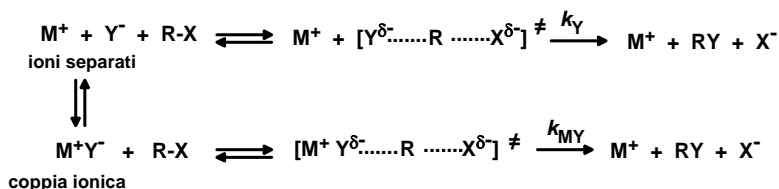
In solventi apolari ( $\epsilon_r < 15$ )  $\Rightarrow$  la concentrazione di ioni separati è trascurabile: gli ioni sono quasi esclusivamente associati


In solventi polari ( $\epsilon_r > 50$ )  $\Rightarrow$  se la concentrazione non è troppo elevata, la dissociazione è completa e non ci sono coppie ioniche di contatto

in solventi protici  $\Rightarrow$  la formazione di coppie ioniche di contatto è la più piccola (legame idrogeno con cationi ed anioni)

La formazione di coppie ioniche di contatto è più facile nei solventi dipolari aprotici

$\Rightarrow$  Le coppie ioniche sono meno reattive degli ioni separati, ma possono entrare in reazioni competitive





$$-\frac{d[\text{RX}]}{dt} = k_Y [\text{RX}][\text{Y}^-] + k_{MY} [\text{M}^+\text{Y}^-][\text{R-X}]$$

se:  $\alpha$   $\Rightarrow$  frazione di dissociazione di MX

$[\text{MY}]_{\text{st}}$   $\Rightarrow$  concentrazione totale di MX

$$[\text{Y}^-] = \alpha [\text{MX}]_{\text{st}} \Rightarrow [\text{M}^+\text{Y}^-] = (1 - \alpha)[\text{MY}]_{\text{st}}$$

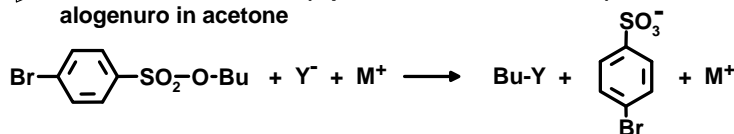
$$-\frac{d[\text{RX}]}{dt} = \{ k_Y \alpha + k_{MY} (1 - \alpha) \} [\text{RX}] [\text{MX}]_{\text{st}} = k_{\text{exp}} [\text{RX}] [\text{MX}]_{\text{st}}$$


Se  $k_Y \gg k_{MY}$   $\Rightarrow$   $k_{\text{exp}} = k_Y \alpha$

Diagnostico della formazione di coppie ioniche  $\Rightarrow$  aumentando la concentrazione iniziale di MX,  $k_{\text{exp}}$  diminuisce  $\Rightarrow$  diminuisce  $\alpha$

Esempio di relazione tra dimensione degli ioni e stabilità delle coppie ioniche

$\Rightarrow$  Reazione tra brosilato (= *p*-bromobenzenzsolfonato) di butile e ioni alogenuro in acetone





Y <sup>-</sup>	k <sub>rel</sub>	
	M <sup>+</sup> = Li <sup>+</sup>	M <sup>+</sup> = Bu <sub>4</sub> N <sup>+</sup>
Cl <sup>-</sup>	1.0	68.0
Br <sup>-</sup>	5.7	18.0
I <sup>-</sup>	6.2	3.7


⇒ Con Li<sup>+</sup> si hanno coppie ioniche  
L'ordine di reattività riflette l'ordine di nucleofilicità di Y<sup>-</sup> nei solventi protici  
    ⇒ più piccolo è l'anione, più stabile è la coppia ionica formata con Li<sup>+</sup>

⇒ Con Bu<sub>4</sub>N<sup>+</sup> non si hanno coppie ioniche  
L'ordine di reattività riflette l'ordine di nucleofilicità di Y<sup>-</sup> nei solventi dipolari aprotici, in cui reagisce l'anione libero

**Esempio del ruolo del solvente nel separare le coppie ioniche ed i loro aggregati**

⇒ sostituzione S<sub>N</sub>2 sul bromuro di butile, con un anione del malonato dietilico

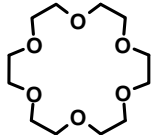
$$\text{Bu-Br} + \text{Bu-C} \begin{array}{c} \text{CO}_2\text{Et} \\ | \\ \text{C}^- \\ | \\ \text{CO}_2\text{Et} \end{array} \text{Na}^+ \xrightarrow{\text{NaBr}} \text{Bu-C} \begin{array}{c} \text{CO}_2\text{Et} \\ | \\ \text{C} \\ | \\ \text{CO}_2\text{Et} \end{array} \text{Bu}$$



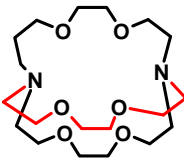
Solvente	k <sub>rel</sub>
Benzene	1
THF	14
1,2-dimetossietano	80
DMF	976
DMSO	1420

⇒ In benzene i reagenti formano aggregati di circa 40 coppie ioniche. In solventi dipolari aprotici questi scompaiono, perché vengono solvatati i cationi.

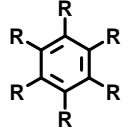
Per la separazione delle coppie ioniche si possono usare molecole contenenti cavità, con atomi di O o N disposti in modo da puntare le coppie elettroniche verso il centro della cavità, dove possono essere intrappolati i cationi



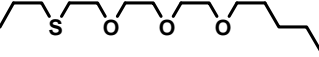
18-corona-6 (18-crown-6)



criptando-2.2.2



R =



⇒ podando

## PARAMETRI EMPIRICI DELLA POLARITA' DEL SOLVENTE

➔ Il solvente non si può considerare un *continuum* non strutturato, perché tra solvente e soluto ci sono interazioni specifiche.

Mancando una comprensione di queste interazioni, non esiste una teoria soddisfacente per la descrizione quantitativa del fenomeno.

➔ scale empiriche della polarità del solvente

Per caratterizzare la polarità di un solvente con un parametro empirico è necessario usare una misura che dipenda dalla polarità del solvente.

➔ proprietà chimiche (equilibrio o velocità)

➔ proprietà fisiche (per es., assorbimento della luce)

Il parametro empirico è la risultante di tutte le interazioni soluto-solvente operanti (legame idrogeno, interazioni donatore-accettore ed interazioni di solvatazione polare generale)

➔ Per quanto accuratamente scelto, non si può pensare che il parametro del solvente sia applicabile universalmente, perché la natura ed il grado della interazione non dipendono solo dal solvente, ma *anche dal soluto* e dal *processo* a cui sono sottoposti.

Si possono ottenere correlazioni ragionevolmente buone se le reazioni studiate e la reazione usata per definire il parametro sono analoghe.

## Molti composti presentano effetto del solvente sulle proprietà spettroscopiche (UV, IR, NMR, ESR)

### ➔ SOLVATOCROMISMO

La posizione del massimo di assorbimento viene spostata, verso valori maggiori o minori.

➔ se lo stato eccitato è più polare dello stato fondamentale, il solvente più polare stabilizzerà più lo stato eccitato

questa differenza di stabilizzazione comporta una diminuzione dell'energia di eccitazione (e quindi della frequenza), cioè un aumento della lunghezza d'onda dell'assorbimento

➔ se lo stato fondamentale è più polare dello stato eccitato, si avrà una diminuzione della lunghezza d'onda dell'assorbimento con l'aumento della polarità del solvente

sulla base di questo spostamento della frequenza dell'energia di eccitazione si può basare un parametro empirico della polarità del solvente.

## U - PARAMETRI BASATI SU MISURE CINETICHE

**Y** → potere ionizzante del solvente  
(Winstein e Grunwald, 1957; altri, 1972-76)

Hanno usato la costante di velocità della solvolisi del cloruro di *terz*-butile ( $S_N1$ )

$$Y = \log k_s^{t\text{-BuCl}} - \log k_o^{t\text{-BuCl}}$$

composto di riferimento →  $(\text{CH}_3)_3\text{CCl}$

$k_s$  → costante di velocità della solvolisi di *t*-BuCl in un dato solvente

$k_o$  → costante di velocità della solvolisi di *t*-BuCl nel solvente di riferimento (EtOH-H<sub>2</sub>O 4:1 v/v) in cui, per definizione,  $Y = 0.00$

Per una data reazione:

$$\log k_s - \log k_o = mY$$

$m$  → sensibilità della reazione al potere ionizzante del solvente  
(per definizione,  $m = 1.000$  per la solvolisi di *t*-BuCl)

L'equazione di Grunwald-Winstein è applicabile alle sostituzioni nucleofile

$S_N1$  →  $m$  prossimo a 1 e correlazioni ottime

$S_N2$  →  $m$  piccolo e correlazioni non altrettanto buone

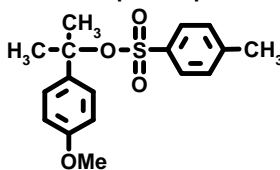
In generale:  $0.251 < m < 1$

in accordo con la minore importanza del potere ionizzante del solvente

U **log  $k_1$**  → altra scala per il potere ionizzante del solvente  
(Winstein, 1961)

usa la costante di velocità della solvolisi del tosilato di 2-metil-2-(4-metossifenil)propile, reazione che avviene anche in solventi apolari aprotici

composto di riferimento →

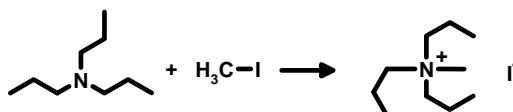


$\log k_1$  si correla bene con  $Y$  nei solventi protici e ne è il complemento nei solventi aprotici, in cui  $Y$  non si può misurare

**S**

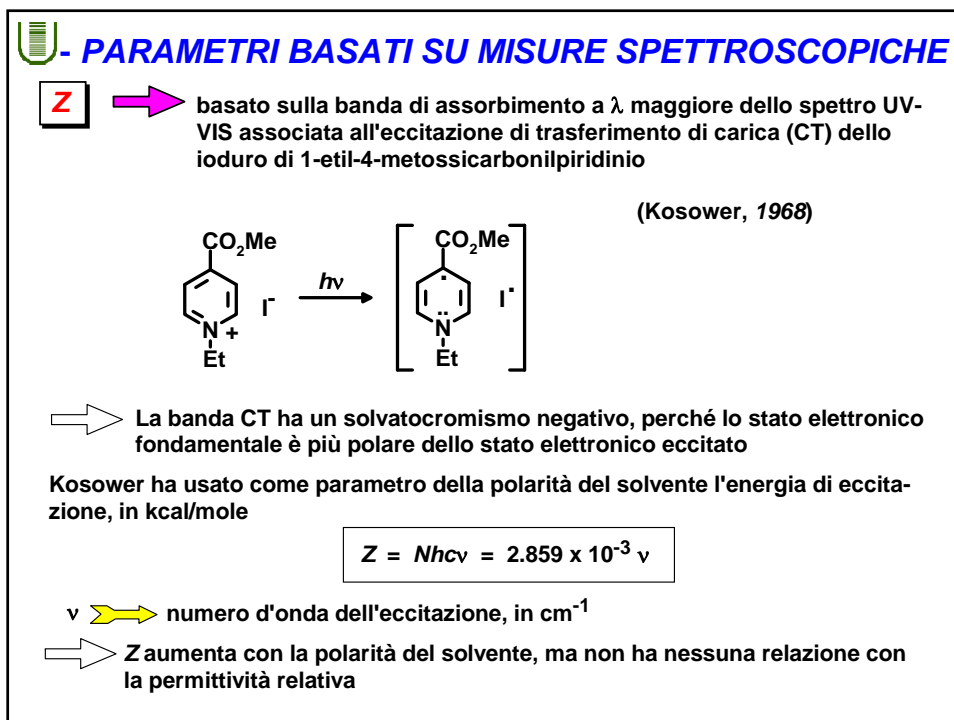
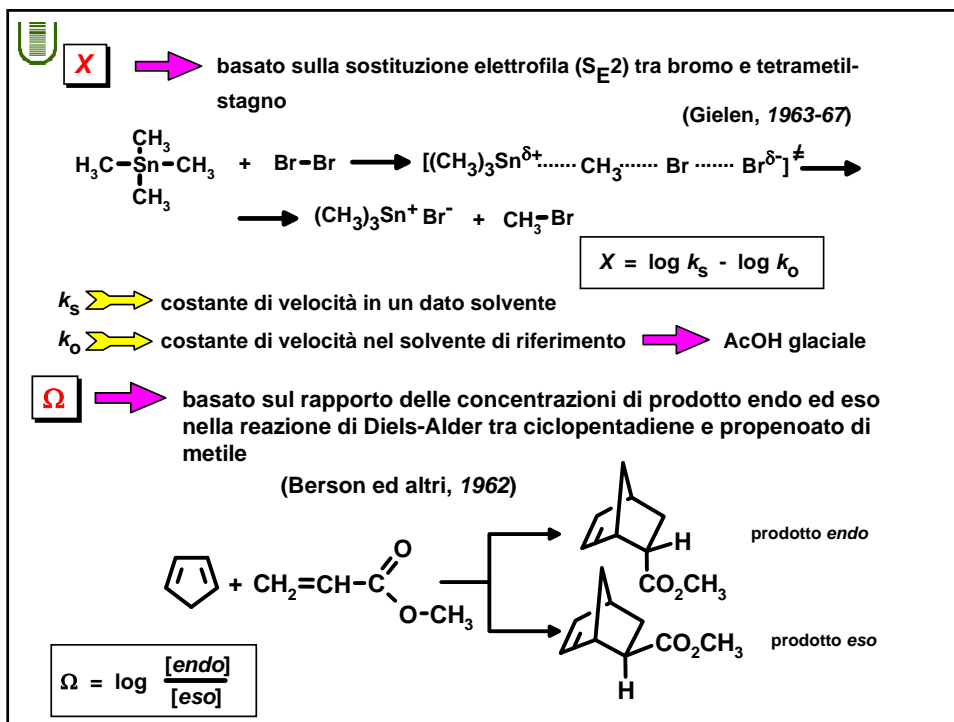
(vari autori, 1969-75)



Dalle costanti di velocità ( $k_2$ ) della reazione  $S_N2$  tra tripropilammina e MeI a 25°C

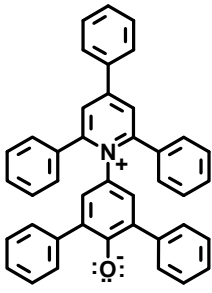
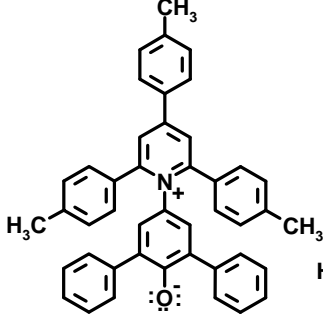
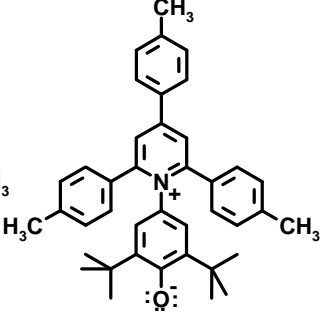



$$S = \log k_2$$








  $E_T$   basato sulla banda a  $\lambda$  maggiore associata all'eccitazione  $\pi \rightarrow \pi^*$  di trasferimento di carica intramolecolare di coloranti betaina piridinio-N-fenossido (Dimroth e Reichardt, 1971)







Questa transizione presenta il solvatochromismo maggiore  
 il valore  $E_T$  è l'energia di eccitazione, in kcal/mole


Il parametro  $E_T$  si può misurare in un numero di solventi maggiore di quelli in cui si può misurare  $Z$  ed è stato determinato anche per miscele binarie di solvente


  non si può misurare in mezzi acidi: scompare la banda CT, in seguito alla protonazione del fenossido




  
in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$

  
in  $\text{CH}_3\text{COCH}_3$

  
in  $\text{CH}_3\text{CN}$

  
in EtOH

  
in MeOH

Comportamento solvatochromico del colorante di Reichardt



(Brownstein, 1960)

Brownstein ha cercato di definire una scala di polarità del solvente generale, sulla base della dipendenza dal solvente della velocità e dalle misure spettrali

$$\log k_s - \log k_e = SR$$

$$(hv)_s - (hv)_e = SR$$

$k_s$   $\rightarrow$  costante di velocità nel solvente in esame

$k_e$   $\rightarrow$  costante di velocità nel solvente di riferimento

$(hv)_s$   $\rightarrow$  energia dell'eccitazione spettrale nel solvente in esame

$(hv)_e$   $\rightarrow$  energia dell'eccitazione spettrale nel solvente di riferimento

$R$   $\rightarrow$  sensibilità della reazione all'effetto del solvente

solvente di riferimento: EtOH assoluto, per cui, per definizione,  $S = 0$

$S$  è la media statistica di numerosi parametri del solvente, non può essere associato con un particolare processo. Per questo motivo l'equazione in molti casi non dà buone correlazioni.



$\pi^*$



basato sull'effetto del solvente sull'eccitazione  $\pi \rightarrow \pi^*$  dei composti nitroaromatici

(Taft, 1977, 1981)

i valori di  $\pi^*$  sono stati normalizzati  $\rightarrow$   $\pi^* = 0$  per il cicloesano  
 $\pi^* = 1$  per il DMSO

Secondo gli autori,  $\pi^*$  misura l'effetto del solvente non specifico su interazioni polari e di polarizzabilità

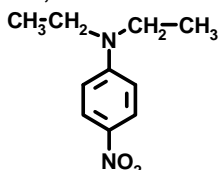
**Scale  $\beta$  e  $\alpha$**


(Taft, 1981)

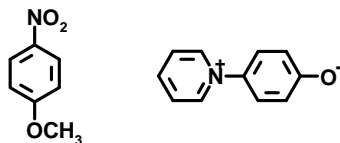
$\beta$   $\rightarrow$  misura la basicità di un solvente accettore di legame idrogeno (HBA)

$\alpha$   $\rightarrow$  misura l'acidità di un solvente donatore di legame idrogeno (HBD)

Il parametro  $\beta$  è stato determinato in solventi HBA misurando lo shift solvato Cromico della 4-nitroanilina (la cui energia di eccitazione è abbassata dal legame idrogeno sul gruppo amminico) rispetto a quello della N,N-diethyl-4-nitroanilina (incapace di legame idrogeno)



 Il parametro  $\alpha$  è stato determinato in solventi HBD, usando lo shift solvatocromico del 4-nitrometossibenzene rispetto a quello del piridinio-N-fenossido



➔ Le scale  $\alpha$  e  $\beta$  si possono usare per la descrizione di interazioni di legame idrogeno soluto-solvente

**DN** ➔ numero donatore

(Gutmann, 1976)

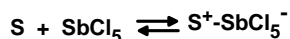
Il numero donatore (*DN*) è caratteristico dell'interazione in complessi di coordinazione di un substrato accettore di coppia elettronica (EPA) ed un solvente donatore di coppia elettronica (EPD)

➔ misura la basicità di Lewis del solvente

substrato di riferimento ➔  $\text{SbCl}_5$

solvente di riferimento ➔ 1,2-dicloroetano, a 25°C

Il *DN* è la differenza di entalpia, cambiata di segno, tra l'entalpia a 25°C della formazione del complesso con 1,2-dicloroetano e l'entalpia a 25°C della formazione del complesso con il solvente in esame, S.



$$\text{DN} = - \Delta H, \text{ kcal/mole}$$

 **AN** ➔ numero accettore

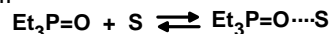
(Gutmann, 1976, 1977)

Il numero accettore (*AN*) è caratteristico dell'interazione in complessi di coordinazione di un substrato donatore di coppia elettronica (EPD) ed un solvente accettore di coppia elettronica (EPA)

➔ misura l'acidità di Lewis del solvente

La scala è stata stabilita sulla base del chemical shift relativo nello spettro  $^{31}\text{P}$  NMR dell'ossido della trietilfosfina, misurato in vari solventi ( $\delta_s$ )

solvente di riferimento ➔ esano ➔  $\delta_H$



il chemical shift del  $^{31}\text{P}$  è molto sensibile alla polarità di  $\text{P=O}$ , che a sua volta è funzione della complessazione

valore di riferimento ➔ chemical shift del  $^{31}\text{P}$  ( $\delta_o$ ) del complesso  $\text{Et}_3\text{P=O} \cdots \text{SbCl}_5$  in soluzione diluita di diclorometano

$$\text{AN} = \frac{100 (\delta_s - \delta_H)}{\delta_o(\text{Et}_3\text{P=O} \cdots \text{SbCl}_5) - \delta_H}$$

*DN* e *AN* sono particolarmente adatti per la descrizione di effetti del solvente su interazioni EPD-EPA (fenomeni di coordinazione, chemical shift NMR)



### - Interdipendenza dei parametri empirici

Oltre a quelli descritti, ci sono numerosi altri parametri della polarità del solvente

⇒ questi parametri empirici, pur essendo stati determinati sulla base di processi diversi, presentano una interdipendenza lineare significativa

$E_T$  è il parametro misurato nel maggior numero di solventi

$$Y = 0.357 E_T - 19.88 \quad (r = 0.949)$$

$$Z = 1.41 E_T + 6.92 \quad (r = 0.980)$$

$$S = 0.014 E_T - 0.733 \quad (r = 0.977)$$

Non ci si può aspettare che un solo parametro sia ugualmente soddisfacente per la descrizione dell'effetto del solvente per qualsiasi processo scelto arbitrariamente

⇒ per la caratterizzazione di un dato processo è opportuno scegliere un parametro del solvente che sia stato determinato con un processo analogo a quello che vogliamo studiare

- $Y, \log k_1$  → processi solvolitici
- $E_T, Z, \pi^*$  → interazioni di carica
- $\alpha, \beta$  → legame idrogeno
- $DN, AN$  → interazioni donatore-accettore



L'effetto del solvente è molto più complicato dell'effetto del sostituente. Ci sono casi ben documentati in cui non si è riusciti a descrivere l'effetto del solvente con un solo parametro empirico

→ tentativi con equazioni a più parametri

Queste equazioni possono essere generalizzate nella forma seguente:

$$f(G)_S = f(G)_O + \sum_i a_i A_i$$

$f(G)_S$  e  $f(G)_O$  → proprietà che presentano una dipendenza funzionale dall'energia libera (per es.,  $\log K, \log k$  o  $h\nu$ ), misurate nel solvente in esame (S) e nel solvente scelto come riferimento (O)

$A_i$  → parametri della polarità del solvente scelti

$a_i$  → sensibilità del processo studiato all'effetto del solvente

⇒ Un'equazione a più parametri dovrebbe essere usata solo se è disponibile un numero sufficiente di dati sperimentali e se la significatività della correlazione viene controllata con metodi statistici



Esempio (Krygowski e Fawcett, 1975, 1976)

Il valore di  $Y$  (caratteristico della solvolisi del cloruro di *terz*-butile) è stato espresso in funzione di  $E_T$  e  $DN$ :

$$Y = -17.0 + 0.36 E_T - 0.11 DN \quad (r =$$

Il contributo del parametro  $E_T$  risulta circa dell'80% [ $100 \times 0.36 / (0.36 + 0.11)$ ] e quello di  $DN$  circa il 20%

⇒ però la correlazione non è molto soddisfacente

Esempio (Taft, 1981)

Una correlazione migliore si ottiene tra  $Y$ ,  $\pi^*$  e  $\alpha$ :

$$Y = 5.6 + 8.54 \pi^* + 7.06 \alpha \quad (r = 0.992)$$

Sulla base di questa correlazione si possono identificare due tipi di contributo all'effetto del solvente: la polarità del solvente ( $\pi^*$ ) e l'acidità del donatore di legame idrogeno ( $\alpha$ ), in rapporto 55%:45%.

Il primo contributo è legato alla stabilizzazione degli ioni in generale  
il secondo contributo aumenta specificamente la velocità di formazione dell'anione



## EFFETTI SALE

Sali sciolti nella miscela di reazione possono alterarne la velocità, anche se non entrano esplicitamente nella stechiometria o nell'espressione della velocità

⇒ L'effetto dei sali è particolarmente importante in quelle reazioni in cui i reagenti o gli intermedi siano ionici

Se l'aumento della concentrazione di sale aumenta la velocità della reazione, si parla di ⇒ **effetto sale positivo**

Se l'aumento della concentrazione di sale diminuisce la velocità della reazione, si parla di ⇒ **effetto sale negativo**

➔ se con l'aumento della concentrazione di sale la soluzione devia dall'idealità, cambiano le energie libere parziali molari dei reagenti e del complesso attivato. Di conseguenza cambia la velocità della reazione e si parla di

⇒ **effetto sale primario**

➔ in reazioni acido- o base-catalizzate il sale aggiunto può cambiare il grado di dissociazione del catalizzatore (acido o base). Di conseguenza cambia la concentrazione del catalizzatore attivo e quindi la velocità della reazione. In questo caso si parla di

⇒ **effetto sale secondario**



**- Effetto della forza ionica sul coefficiente di attività**

L'effetto sale sul coefficiente di attività ( $\gamma_i$ ) dello ione  $i$  viene di solito espresso con il modello di Debye-Huckel

$$I = \frac{1}{2} \sum_i c_i z_i^2$$

$I \rightarrow$  forza ionica     $z_i \rightarrow$  carica dello ione     $c_i \rightarrow$  concentrazione dello ione  
L'espressione di  $\log \gamma_i$  dipende dalla forza ionica

$A I < 0.01 \quad \Rightarrow \quad \log \gamma_i = - z_i^2 A I^{1/2}$

$A I < 0.1 \quad \Rightarrow \quad \log \gamma_i = - z_i^2 A \frac{I^{1/2}}{1 + I^{1/2}}$

$A I > 0.1 \quad \Rightarrow \quad \log \gamma_i = - z_i^2 A \frac{I^{1/2}}{1 + I^{1/2}} + C_i I$

$\Rightarrow \quad A = 0.509 \text{ (moli dm}^{-3}\text{)}^{-1/2} \quad C_i = 0.15 z_i^2 A \text{ in acqua a } 25^\circ\text{C}$

La validità di queste equazioni è limitata, a causa dell'interazione specifica che può esistere tra gli ioni

$\Rightarrow$  formazione di coppie ioniche o di aggregati di ioni



Il logaritmo del coefficiente di attività di molecole neutre può variare linearmente

$$\log \gamma_i = b_i [MX]$$

$$\log \gamma_i = b_i I$$

$b_i$  dipende  $\Rightarrow$  dalle caratteristiche delle molecole reagenti sciolte dal sale aggiunto dal solvente

In soluzione acquosa gli ioni piccoli aumentano il coefficiente di attività delle molecole neutre, gli ioni grandi lo diminuiscono

$\Rightarrow$  la solubilità varia in senso opposto

$\Rightarrow$  Gli ioni piccoli aumentano l'associazione delle molecole di acqua, diminuendone l'interazione con altre molecole: questo diminuisce la solubilità delle molecole neutre

$\Rightarrow$  Gli ioni grandi diminuiscono l'ordine molecolare della soluzione ed aumentano di conseguenza l'interazione dell'acqua con altre molecole: questo aumenta la solubilità delle molecole neutre

## EFFETTO SALE PRIMARIO

### a. Reazioni tra ioni

Per una reazione bimolecolare del tipo:  $A + B \xrightleftharpoons{K^\ddagger} (AB)^\ddagger \xrightarrow{k^\ddagger} \text{prodotti}$   
notando che:

$$z_\ddagger = z_A + z_B \quad \text{e che} \quad k = k_0 \frac{\gamma_A \gamma_B}{\gamma^\ddagger}$$

si ricavano le equazioni:

$$A \quad I < 0.01 \Rightarrow \log k = \log k_0 + 2 z_A z_B A I^{1/2} \Rightarrow \log k \text{ è lineare con } \sqrt{I}$$

$$A \quad 0.01 < I < 0.1 \Rightarrow \log k = \log k_0 + 2 z_A z_B A \frac{I^{1/2}}{1 + I^{1/2}} \Rightarrow \log k \text{ è lineare con } \frac{\sqrt{I}}{1 + \sqrt{I}}$$

$k$   $\rightarrow$  costante di velocità misurata alla forza ionica  $I$

$k_0$   $\rightarrow$  costante di velocità misurata alla forza ionica  $I = 0$

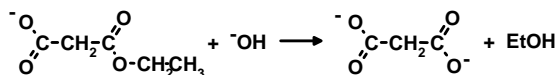
La pendenza della retta dipende dalle cariche dei reagenti ( $2 z_A z_B$ )

$\rightarrow$  Nel caso di cariche uguali  $\Rightarrow z_A z_B > 0 \Rightarrow$  pendenza  $> 0$   
 $\rightarrow$  la velocità aumenta con l'aumentare della forza ionica

Nel caso di una reazione tra reagenti con la stessa carica, la velocità della reazione qualche volta dipende non dalla forza ionica, ma dalla concentrazione dello ione di carica opposta presente nella miscela.

Esempio:

Nell'idrolisi basica dell'anione malonato di etile, la velocità della reazione aumenta per aggiunta di NaCl



$$\text{Con } 0.05 \leq [\text{NaCl}] \leq 0.080 \rightarrow \log k = -1.766 + 0.402 I^{1/2}$$


Se però si aggiunge  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , mantenendo la stessa concentrazione di  $\text{Na}^+$ ,  $k$  non cambia, anche se cambia  $I$

sale	[sale], M	$I$	$k$ , $\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$
NaCl	0.010	0.010	$1.883 \times 10^{-3}$
$\text{Na}_2\text{SO}_4$	0.005	0.015	$1.872 \times 10^{-3}$


$\rightarrow$  la velocità dipende dalla concentrazione del catione e non da  $I$





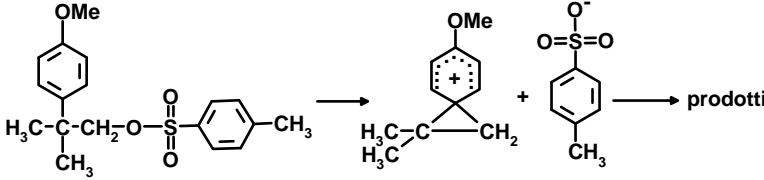

 ➔ Per reazioni che seguano un meccanismo  $S_N1$  o  $E1$  è atteso un effetto sale positivo apprezzabile  
 Però quando l'anione del sale aggiunto è uguale al gruppo uscente, l'equilibrio si sposta verso i reagenti, riducendo la velocità di reazione

$$R-X + X^- \rightleftharpoons R^+ + 2 X^-$$



 effetto dello ione in comune

➔ Per aggiunta di sali che contengano ioni non in comune, ci si attendono aumenti della velocità particolarmente grandi per reazioni che comportano ionizzazione, in solventi meno polari o apolari

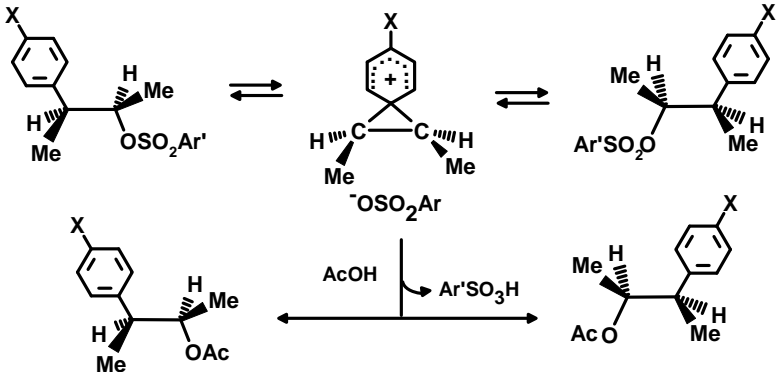
**Esempio:**  
 Ionizzazione del tosilato di 2-metil-2-(4-metossifenil)propile in presenza di  $LiClO_4$



Variando la concentrazione di perchlorato di litio tra 0.0 e 0.1 M,  $b$  aumenta con la diminuzione della polarità del solvente


 Solvente ➔ DMSO DMF AcOH Me<sub>2</sub>CO THF AcOEt Et<sub>2</sub>O  
 $b$   0 1.4 12.2 47.0 482 553 2.98 x 10<sup>5</sup>

**Esempio**  
 Winstein ha esaminato l'effetto sale che si ha nella ionizzazione di molecole neutre. Come composti modello ha usato arenosolfonati di *trans*-3-aryl-2-butile





Usando diverse concentrazioni di  $\text{LiClO}_4$ , hanno seguito la reazione, misurando

$k_\alpha$   $\Rightarrow$  costante di velocità della racemizzazione (mediante la scomparsa dell'attività ottica)

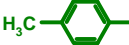
e


$k_t$   $\Rightarrow$  costante di velocità della acetolisi (mediante la titolazione di  $\text{Ar}'\text{SO}_3\text{H}$ )

- In generale, la velocità della racemizzazione è maggiore di quella dell'acetolisi

$$k_\alpha > k_t$$

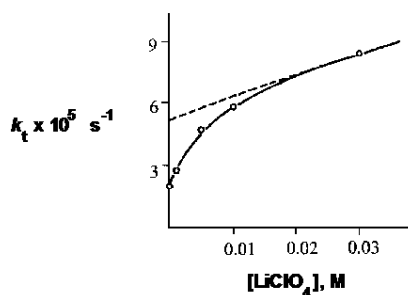
- l'aggiunta di  $\text{Ar}'\text{SO}_3^-$  non varia la velocità

$\rightarrow$  con  $X = \text{H}$  e  $\text{Ar}' =$    $k_\alpha$  e  $k_t$  variano linearmente con la concentrazione di sale

$\rightarrow$  con  $X = \text{H}$  e  $\text{Ar}' =$    $k_\alpha$  varia linearmente con la concentrazione di sale

$$k_\alpha = 8 \times 10^{-5} (1 + 16.2[\text{LiClO}_4])$$

Per l'acetolisi ( $k_t$ ) si osserva un *effetto sale speciale*



$\Rightarrow$  A bassa concentrazione di sale,  $k_t$  aumenta rapidamente con l'aumento di  $[\text{LiClO}_4]$

$\Rightarrow$  a  $[\text{LiClO}_4] > 0.03$  moli/litro, la variazione di  $k_t$  converge verso una dipendenza lineare

$$k_t = 5.05 \times 10^{-5} (1 + 21.6 [\text{LiClO}_4])$$

$\Rightarrow$  Per interpretare i dati sperimentali, Winstein ha assunto l'esistenza di due diverse coppie ioniche, all'interno del meccanismo  $\text{S}_{\text{N}}1$ , prima che il catione ( $\text{R}^+$ ) e l'anione ( $\text{X}^-$ ) vengano separati completamente





Si considera che nella coppia ionica intima il catione e l'anione siano nello stesso guscio di solvatazione, mentre nella coppia ionica separata dal solvente ci siano alcune molecole di solvente tra catione ed anione

⇒ i reagenti e le coppie ioniche possono essere in equilibrio, ma la coppia ionica separata non può tornare ai reagenti (assenza di effetto dello ione a comune)

$k_{\alpha} > k_t$  ⇒ indica che la formazione della coppia ionica intima (dove si ha la perdita dell'attività ottica) è reversibile, perciò i reagenti possono essere rigenerati in un processo di equilibrio

$\text{LiClO}_4$  ⇒ ha il ruolo di aumentare la separazione degli ioni e di impedire la riformazione dei reagenti dalla coppia ionica intima e quella della coppia ionica intima dalla coppia ionica separata dal solvente

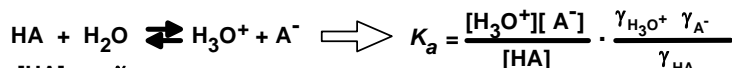
⇒ Sia l'acetolisi che la racemizzazione sono aumentate dall'aggiunta del sale.

Per il composto con  $X = \text{H}$ , la mancanza di effetto sale speciale indica che la stabilità del carbocatione è minore di quella del carbocatione con  $X = \text{OMe}$  e quindi la coppia ionica separata dal solvente non torna a coppia ionica intima



### EFFETTO SALE SECONDARIO

L'effetto sale secondario coinvolge l'influenza della forza ionica sugli equilibri acido-base



$$[\text{H}_3\text{O}^+] = K_a \frac{[\text{HA}]}{[\text{A}^-]} \cdot \frac{\gamma_{\text{HA}}}{\gamma_{\text{H}_3\text{O}^+} \gamma_{\text{A}^-}} \quad \text{assumendo che } \gamma_{\text{HA}} \approx 1 \text{ e facendo il logaritmo}$$

$$\log [\text{H}_3\text{O}^+] = \log K_a + \log \frac{[\text{HA}]}{[\text{A}^-]} - \log \gamma_{\text{H}_3\text{O}^+} - \log \gamma_{\text{A}^-}$$

sostituendo  $\log \gamma_i = -z_i^2 A I^{1/2}$  ( $z_i = 1$ )



$$\log [\text{H}_3\text{O}^+] = \log K_a + \log \frac{[\text{HA}]}{[\text{A}^-]} + 2 A I^{1/2}$$

⇒ La concentrazione di  $\text{H}_3\text{O}^+$  aumenta con la forza ionica: la velocità di reazioni catalizzate da  $\text{H}_3\text{O}^+$  aumenta

Si dimostra che nel caso di acidi HA deboli la concentrazione di  $\text{H}_3\text{O}^+$  non dipende dalla forza ionica e quindi non ci si aspetta effetto sale secondario

⇒ Basi deboli neutre (per es.,  $\text{NH}_3$ ) presentano effetto sale secondario,  $[\text{OH}^-]$  aumenta con la forza ionica: aumenta la velocità della reazione base-catalizzata



Le cinetiche delle reazioni acido- o base-catalizzate si devono eseguire a forza ionica costante

 Tabella. Permittività relativa, parametro di solubilità, parametri empirici di polarità di alcuni solventi

Solvente	$\epsilon_r$ (a 25°C)	$\delta$	Z kcal/mole	$E_T$ kcal/mole	S	$\pi^*$
Esano	1.88	7.27		30.9	-0.337	-0.08
Cicloesano	2.02	8.2		31.2	-0.324	0.00
Tetracloruro di carbonio	2.24	8.6		32.5	-0.245	0.29
Cloroformio	4.81	9.3	63.2	39.1	-0.200	0.76
Diclorometano	8.93	10.0	64.7	41.1	-0.189	0.80
Tricloroetene	3.42			35.9		0.53
Benzene	2.28	9.2	54.0	34.5	-0.215	0.59
Toluene	2.38	8.9		33.9	-0.237	0.54
Clorobenzene	5.62	9.5	58.0	37.5	-0.182	0.71
Bromobenzene	5.40		59.2	37.5	-0.164	0.79
Piridina	12.4	10.6	64.0	40.2	-0.197	0.87
Dietil etere	4.34	7.8		34.6	-0.277	0.27

Solvente	$\epsilon_r$ (a 25°C)	$\delta$	Z kcal/mole	$E_T$ kcal/mole	S	$\pi^*$
1,4-Diossano	2.21	9.8		36.0	-0.179	0.55
Tetraidrofurano	7.58	9.3	58.8	37.4		0.58
1,2-Dimetossietano	7.20		59.1	38.2		0.53
Di(2-metossietil)etere				38.6		0.64
Trietilammina	2.42	7.45		33.3	-0.285	0.14
Piperidina (azacicloesano)	5.80			35.5		
Nitrometano	35.87	12.6	71.2	46.3	-0.134	0.83
Solfuro di carbonio	2.64	9.9		32.6	-0.240	0.51
Dimetilsolfossido	46.68	13.0	71.1	45.0		1.0
Solfolano (tiofansolfone)	43.3		77.5	44.0		0.98
HMPPT (esametilfosforotriammide)	29.6		62.8	40.9		0.87
Acetone	20.7	8.6	65.5	42.2	-0.1748	0.72
Cicloesanone	18.3	9.6		40.8		0.76
Acetonitrile	37.5	9.9	71.3	46.0	-0.1039	0.85



Solvente	$\epsilon_r$ (a 25°C)	$\delta$	Z kcal/mole	$E_T$ kcal/mole	S	$\pi^*$
Acetato di etile	6.02	11.7	59.4	38.1	-0.210	0.55
Anidride acetica	20.7	8.9		43.9		0.76
N,N-dimetilformammide	37.0		68.4	43.8	-0.1416	0.88
N-metilformammide	182.4	11.8		54.1		
Formammide	111.0		83.3	56.6	0.0463	0.98
Acido acetico	6.15	8.9	79.2	51.2	0.0050	0.62
Alcool benzilico	13.1	12.2		50.8		0.98
Cicloesano	15.0			46.9		
Alcool <i>terz</i> -butilico	12.47	10.5	71.3	43.9	-0.104	0.41
Alcool <i>sec</i> -butilico	16.56					
Alcool isobutilico	17.93					
Alcool isopropilico	19.92	11.5	76.3	48.6	-0.0413	0.46



Solvente	$\epsilon_r$ (a 25°C)	$\delta$	Z kcal/mole	$E_T$ kcal/mole	S	$\pi^*$
1-Butanolo	17.51	11.4	77.7	50.2	-0.024	0.46
1-Propanolo	20.33	11.9	78.3	50.7	-0.0158	0.51
Etanolo	24.55	12.7	79.6	51.9	0.00	0.54
Metanolo	32.7	14.3	83.6	55.5	0.0499	0.60
2-Amminoetanolo	37.72		84.4	51.8		
Di(2-idrossietil)etere	31.69			53.8		
2-Metossietanolo	16.93			52.3		0.71
1,2-Etandiolo	37.7	14.5	85.1	56.3	0.0679	0.85
Acqua	78.39	23.4	94.6	63.1	0.154	1.09