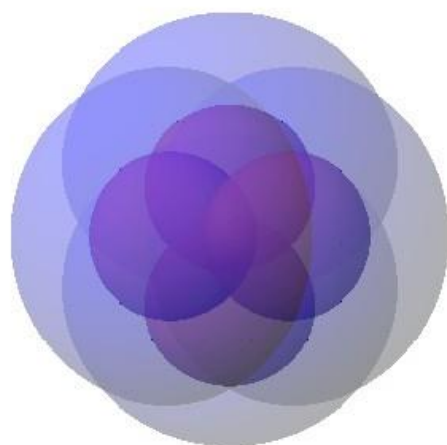


USP

Volume 2

Química



Orgânica

Curso Básico Universitário

Mauricio Gomes Constantino

2005

Química Orgânica – Curso Básico Universitário

Volume 2

Mauricio Gomes Constantino

Professor de Química Orgânica junto ao
Departamento de Química da Faculdade de Filosofia,
Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade
de São Paulo

Os “retratos” de cientistas apresentados neste livro são desenhos a lápis feitos pelo autor (Mauricio Gomes Constantino), utilizando, como modelos, reproduções de fotos e pinturas divulgados na Internet. Os desenhos foram transformados em imagens digitais, que foram processadas eletronicamente em computador para produzir o resultado final exposto aqui.

Com raras exceções, sempre devidamente mencionadas no próprio local em que se apresentam, todas as demais ilustrações deste livro foram feitas pelo próprio autor, utilizando programas de computador comerciais, programas gratuitos oferecidos na Internet e programas desenvolvidos em Visual Basic, com finalidades específicas, pelo autor.

Prefácio

Neste segundo volume são abordados três tópicos de grande importância para a compreensão da Química Orgânica: *Parte 1: Nomenclatura e Isomerismo de Compostos Orgânicos*; *Parte 2: Estereoquímica*; *Parte 3: Mecanismos de Reações*.

Na primeira parte não são meramente apresentadas as regras de nomenclatura, mas é dada ao estudante uma visão global e crítica do problema. O estudante não tem simplesmente que decorar regras que lhe caem do céu: ele é convidado a tomar consciência do problema de dar nomes aos compostos orgânicos, a comparar várias soluções propostas para resolver os mesmos problemas e, principalmente, ele é situado no verdadeiro mundo da Ciência, um mundo onde há constante conflito de opiniões e onde precisamos aprender a decidir quais opiniões devemos valorizar mais ou acatar, simplesmente. Temos aqui de volta o problema da tradução de *ethyl* para “etila” ou para “etilo”. Se tomarmos em consideração o que se lê nos rótulos de garrafas, concluímos que a forma feminina é preferida entre nós. Quando questionamos, nenhum colega se lembra de jamais ter visto um rótulo onde se lesse “acetato de etilo”. **No entanto**, na tradução das regras da IUPAC para o português (*Guia IUPAC para a Nomenclatura de Compostos Orgânicos* (1993)) é sistematicamente utilizada a forma masculina, “etilo”. Sendo a IUPAC a autoridade mais universalmente respeitada, neste livro foi dada preferência para a forma masculina, contra a opinião pessoal do próprio autor.

Os vários aspectos do isomerismo em Química Orgânica são também abordados nesta primeira parte, onde o estudante toma contato e se familiariza com uma grande variedade de estruturas de moléculas orgânicas.

Na segunda parte discutem-se os variados aspectos da estereoquímica dos compostos orgânicos, incluindo os aspectos estereoquímicos de várias reações. A profundidade com que a matéria foi abordada é um pouco maior do que a usual e resulta da avaliação, feita pelo autor, das dificuldades encontradas pelos estudantes para a compreensão de certos tópicos mais avançados da Química Orgânica, especialmente estudos de espectroscopia, síntese e produtos naturais.

Os mecanismos de reações constituem a verdadeira alma da Química Orgânica, a parte mais essencial para uma compreensão plena, que reduz uma inacreditável vastidão e variedade de reações a um punhado de princípios simples facilmente aceitos pela inquieta mente humana. Na terceira parte deste volume foram incluídos muitos tópicos comumente ausentes ou pouco explicados em livros de graduação sobre a matéria. Noções sobre estrutura de carbenos, orbitais de fronteira e simetria de orbitais, ao lado de reações pericíclicas, são exemplos. Os aspectos matemáticos foram abordados apenas de forma extremamente concisa, apenas o essencial para a compreensão, evitando o detalhamento que tende a desviar a atenção do objetivo mais importante, que é o de compreender e saber utilizar os conceitos.

Para compreender realmente a matéria abordada neste segundo volume é essencial que o estudante tenha o conhecimento básico dos princípios e das reações orgânicas que foi dado no primeiro volume. Todo o texto foi redigido tendo como pressuposto que o estudante já tenha conhecimento desta matéria. No entanto, não foi perdido de vista o sentido da realidade: a maioria dos estudantes não conserva na memória um conjunto adequado de conhecimentos anteriormente adquiridos; por isto, os conceitos mais importantes são constantemente lembrados e, muitas vezes, discutidos novamente.

O Autor

Palavra ao Estudante

Agora que você já tem um bom conhecimento das partes mais básicas e fundamentais da Química Orgânica, chegou a hora de nos aprofundarmos em nossos estudos sobre alguns pontos que, certamente, já o estão incomodando porque lhe parecem meio obscuros.

Se você fez bom proveito de seus estudos anteriores, então já compreendeu que o verdadeiro encanto da Ciência está no fato de que aquela sensação de triunfo que sentimos quando finalmente conseguimos compreender alguma coisa é invariavelmente seguida, bem de perto, pela excitante sensação de que ainda precisamos descobrir a explicação para outras coisas, o que perpetua nossas possibilidades de novamente poder sentir o júbilo de compreender mais alguma coisa. O constante desafio à inteligência apresentado por um fluxo contínuo e infundável de problemas por resolver é o alimento da alma do cientista.

Vale a pena repetir, aqui, o que já foi dito no primeiro volume: para que você possa tirar o máximo proveito do conteúdo deste livro é imprescindível que você jamais perca de vista dois pontos fundamentais:

1. Você precisa *ler* o texto, de verdade, e precisa reler os trechos que não compreender, estudando quanto for necessário para, com a ajuda de seu professor, aprender o conteúdo.
2. É absolutamente necessário *resolver os problemas* que são apresentados no texto e no final dos capítulos. É resolvendo os problemas que você vai fixar seus conhecimentos *e descobrir o que foi que você não entendeu corretamente, ou completamente*.

Você não pode pensar que, agora que já é um estudante sênior, não precisa mais resolver problemas. Se quisermos ser bons químicos, temos que passar *a vida toda* resolvendo problemas, pois sempre há algo mais para aprender.

Neste volume também há “Partes Suplementares”, que se destinam a apresentar certos aspectos que não são indispensáveis para a compreensão do conjunto. Leia e estude as partes suplementares apenas se estiver interessado.

Agora chega de conversa fiada. Sênior ou não, ainda temos muito o que fazer e que aprender. Arregace as mangas e mergulhe no trabalho, com disposição e com seriedade. Lembre-se que o mundo está cada vez mais necessitado de bons químicos. Lembre-se, sobretudo, que você já provou que tem potencial para aprender, pois chegou até aqui; mas potencial não basta. Você tem que manter acesa aquela chama da curiosidade, aquela sede de saber cada vez mais, aquela impaciência e intolerância que não lhe permitem aceitar coisas mal explicadas.

Aceite meus cumprimentos pela etapa vencida e meus cumprimentos antecipados por esta nova etapa que você certamente vai “tirar de letra”.

O Autor

Palavra ao Professor

Similarmente ao que ocorreu com o primeiro volume, este segundo também tem um número de capítulos (19) que torna impraticável mencionar todos os detalhes em aula, pois os cursos semestrais têm apenas quinze ou dezesseis semanas, exigindo que seja ministrado mais de um capítulo por semana. A situação é na realidade mais digna de preocupação agora, pois não há partes que possam ser eliminadas por poderem ser ministradas em outros cursos.

No entanto, a experiência do autor mostra que é perfeitamente possível ministrar o conteúdo deste volume em um curso semestral, desde que o professor faça um planejamento adequado e mantenha-se constantemente atento ao desenrolar do trabalho. Como já mencionado, é essencial fazer a distinção entre os pontos que precisam ser mencionados em aula e os pontos que podem ser deixados para que os estudantes leiam e aprendam sozinhos. Esta decisão precisa ser tomada pelo professor, para cada turma específica, em função do desempenho observado na resolução de problemas.

Toda a matéria abordada neste volume tem importância fundamental para a compreensão da Química Orgânica. A decisão do autor de incluir tópicos considerados, às vezes, mais avançados (como orbitais de fronteira ou simetria de orbitais) não implicou em aumento de volume, pois resultou de uma reorganização de todo o conjunto de conhecimentos para dar uma visão mais moderna da Química Orgânica, colocando a visão tradicional em uma adequada perspectiva histórica. A opinião do autor é de que, em breve, seremos forçados a fazer mais avanços neste sentido.

Para evitar que os estudantes se distanciem dos conhecimentos sobre as reações orgânicas ao ficar tanto tempo estudando estes tópicos especiais, foram incluídos inúmeros problemas em que o estudante é requisitado a lembrar e aperfeiçoar constantemente seu conhecimento sobre as reações. A resolução desses problemas é essencial para manter viva a memória do estudante, ao mesmo tempo que atinge seu objetivo principal de propiciar um meio para complementar e verificar o aprendizado.

O Autor

Química Orgânica – Curso Básico Universitário

Volume 2

Índice analítico

Parte 1 Nomenclatura e Isomerismo de Compostos Orgânicos 2

Capítulo 1.1 Alcanos e Haletos de Alquilo 1

- Nomenclatura de compostos orgânicos 1
- Variedade histórica e atual 2
- Objetivos destes estudos de nomenclatura 3
- Regras de nomenclatura 3
- Nomenclatura de alcanos 4
- Substituintes ramificados 8
- Estereoquímica 10
- Isomerismo em alcanos 15
- Encontrar o número de isômeros 18
- Haletos de alquilo 21
- Encontrar o número de isômeros de haletos 22
- Classes de átomos de carbono e de hidrogênio 23
- Problemas 25

Capítulo 1.2 Alcenos, Alcinos, Álcoois, Éteres 26

- Alcenos 26
- Isomerismo geométrico , ou *cis - trans* , ou *E/Z* 28
- A convenção *E/Z* 30
- Alcinos 31
- Múltiplas insaturações 32
- Álcoois 33
- Substituintes derivados de álcoois 34
- Mais de um grupo OH 34
- Éteres 35
 - Nome de classe funcional (éteres e análogos calcogênicos) 35
 - Nomes substitutivos (éteres e análogos calcogênicos) 36
 - Nomenclatura permutativa 37
- Compostos com mais de uma função 38
- Problemas 39

Capítulo 1.3 Aldeídos, Cetonas, Ácidos Carboxílicos 42

- Introdução 42
- Aldeídos 43
- Cetonas 46
- Nomes triviais de cetonas 48
- Ácidos Carboxílicos 49
- Nomes triviais de ácidos carboxílicos 51
- Derivados de ácidos carboxílicos 55
 - Sais 56

Ésteres	56
Lactonas	57
Halogenetos de acilo	58
Anidridos	58
Amidas	59
Nitrilos (nitrilas)	62
Ufa!	62
Problemas	63
Capítulo 1.4 Outros Compostos Acíclicos 65	
Introdução	65
Hidretos	65
Hidretos de elementos do grupo 15	66
Hidretos de silício	67
Compostos organometálicos	68
Compostos de nitroílo e de nitrosilo	68
Diazeno – compostos azóicos	68
Compostos de diazônio	69
Compostos diazóicos (“Diazo compounds”)	69
Aminas e iminas	70
Aminas primárias	70
Aminas secundárias e terciárias	71
Nomes triviais de aminas	72
Iminas	73
Fenóis	74
Nomes triviais de fenóis, álcoois, éteres	75
Hidroperóxidos e peróxidos	76
Acetais, hemiacetais, acilais	77
Hemiacetais	78
Acilais	78
Radicais e íons	79
Radicais	79
Cátions	80
Ânions	82
Encerramento	82
Problemas	82
Capítulo 1.5 Compostos Cíclicos 85	
Introdução	85
Hidretos parentais monocíclicos	85
Substituições e insaturações	86
Anulenos e outros hidretos parentais monocíclicos	88
Heteromonociclos – sistema de Hantzsch-Widman	90
Heteromonociclos – nomenclatura permutativa	93
Nomes triviais de compostos monocíclicos	93
Substituintes derivados de compostos cíclicos	95
Compostos com mais de um anel	97
Anéis isolados	99
Associações de anéis	99
Anéis com união espiro	100
Anéis fundidos	101
Sistemas bicíclicos	105
Numeração dos sistemas bicíclicos	107
Problemas	109

Parte 2 Estereoquímica 112

Capítulo 2.1 Introdução 114	
História	114
Estereoisomerismo	121
Isomerismo <i>cis-trans</i>	121

- Isomerismo óptico 123
- Conformação e configuração 127
- Polarimetria 129
 - Excesso enantiomérico 133
- Terminologia de estereoquímica 135
- Problemas 136
- Parte Suplementar de 2.1 138**
- Simetria 138
 - Plano de Simetria 139
 - Centro de inversão 139
 - Eixo de rotação 140
 - Eixo de rotação-reflexão 141
 - Operações próprias e impróprias 142
 - Combinações de operações de simetria 142
 - Equivalência de operações de simetria 142
 - Simetria e quiralidade 143
- Capítulo 2.2 Isomerismo Óptico e Especificação da Quiralidade Molecular 147**
- Compostos com um centro de quiralidade 147
 - Abrir parênteses: face *Re*, face *Si* 148
 - Fechar parênteses 149
 - Regras de prioridade CIP 152
 - Detalhes sobre aplicação das regras CIP 153
- Compostos com dois ou mais centros de quiralidade 155
 - Compostos cíclicos 159
 - Configuração absoluta e configuração relativa 162
 - Aspecto 1: Separação de isômeros 165
 - Aspecto 2. Análise 166
 - Aspecto 3. Síntese 167
 - Conclusão 167
- Outras maneiras de especificar configuração relativa 167
- Problemas 171
- Parte Suplementar de 2.2 173**
- Quiralidade sem centros estereogênicos 173
 - Eixo de quiralidade – estereodescritores R_a e S_a 174
 - Plano de quiralidade – estereodescritores R_p e S_p 177
 - Helicidade – estereodescritores P e M 180
- Capítulo 2.3 Misturas Racêmicas 182**
- Introdução 182
- Formação e propriedades 183
 - 1. Por síntese 183
 - 2. Por mistura 184
 - 3. Por racemização 185
- Resolução 189
 - Resolução por separação mecânica de cristais 189
 - Resolução por formação de diastereoisômeros 190
 - Resolução por formação de complexos e por cromatografia 194
 - Resolução por transformações seletivas 195
- Problemas 198
- Capítulo 2.4 Estereoquímica em Reações Químicas 200**
- Indução assimétrica 200
 - Ângulo de ataque do nucleófilo 207
 - Efeitos especiais no estado de transição 208
- O papel da indução assimétrica 209
- Reações estereosseletivas e estereoespecíficas 212
- Reações estereoespecíficas 214
 - Seletividade nas reações estereoespecíficas 215
- Sínteses estereosseletivas 217
- Sínteses enantiosseletivas 217

Problemas 217

Capítulo 2.5 Conformação e Reatividade 219

- Compostos acíclicos 219
 - Reatividade em compostos acíclicos saturados 225
 - Compostos acíclicos insaturados 226
- Compostos cíclicos 227
 - Conformações dos anéis saturados em geral 232
 - Ciclo-hexanos substituídos 235
 - Reatividade de compostos cíclicos saturados 236
 - Compostos cíclicos insaturados 240
 - Combinações de anéis 241
- Problemas 242

Capítulo 2.6 Determinação da Configuração Absoluta 246

- Introdução 246
- Por difração de raios-X 246
- Por correlação através de reações químicas 248
- Configuração relativa 253
 - Carbono pseudo-assimétrico 256
- Problemas 259

Parte 3 Mecanismos de Reações 261

Capítulo 3.1 Conceitos Básicos 263

- Introdução 263
- Reações elementares 264
- Etaa determinante da velocidade 266
- Considerações sobre a cinética das reações 266
 - Molecularidade 267
- Uso de isótopos 268
 - 1. Para verificar a origem de um átomo 268
 - 2. Para verificar se uma certa ligação se rompe na etapa determinante 269
- O princípio da reversibilidade microscópica 270
- Controle cinético e controle termodinâmico 270
- Energia do estado de transição – postulado de Hammond 271
- Intermediários reativos 274
 - Carbocátions 274
 - Rearranjos dos carbocátions 277
 - Carbânions 279
 - Características estruturais que aumentam a estabilidade dos carbânions 283
 - 1. Conjugação com uma dupla 283
 - 2. Conjugação com um orbital d 283
 - 3. Caráter s do carbono 284
 - Reações dos carbânions 284
 - Radicais 285
 - Carbenos 287
- Problemas 291

Capítulo 3.2 Mais Conceitos Básicos – Orbitais de Fronteira 293

- Introdução 293
- Combinação de orbitais 293
- Os orbitais de fronteira HOMO/LUMO 296

Capítulo 3.3 Substituição Nucleofílica Alifática 299

- Introdução 299
- Mecanismo S_N2 300
- Mecanismo S_N1 302
- Mecanismos misturados S_N1 e S_N2 304
- Participação de grupo vizinho (assistência anquimérica) 304
- Mecanismo S_Ni 306
- Rearranjos alílicos 307

Problemas 309

Capítulo 3.4 Substituição Nucleofílica em Carbono Trigonal 312

Introdução 312

O grupo-que-sai 313

O nucleófilo 315

O mecanismo de adição-eliminação 315

Formação de cloretos de acilo e de anidridos 318

Os mecanismos de hidrólise e formação de ésteres 320

O hidreto como nucleófilo 322

Problemas 324

Capítulo 3.5 Reações de Eliminação 327

Introdução 327

O mecanismo E2 328

O mecanismo E1 333

O mecanismo E1cB 336

O espectro E1 – E2 – E1cB 341

Saytzeff versus Hofmann 343

Problemas 347

Capítulo 3.6 Reatividade e Competição Substituição versus Eliminação 352

Introdução 352

Estrutura do substrato 352

1. Ramificação no carbono α e no carbono β 353

2. Insaturação no carbono α e no carbono β 354

3. Substituição no carbono α e no carbono β 356

Nucleófilo 357

Grupo-que-sai 361

Meio reacional 362

Problemas 366

Capítulo 3.7 Reações Pericíclicas 368

Introdução 368

Reações eletrocíclicas 371

Estereoquímica 375

Reações de cicloadição 381

Rearranjos sigmatrópicos 385

Reações queletrópicas 387

Reações “ene” 388

Problemas 390

Capítulo 3.8 Simetria de Orbitais 394

Introdução 394

Combinações de orbitais p 394

Reações eletrocíclicas – estereoquímica 398

Reações de cicloadição 403

Número ímpar de orbitais p 407

Os coeficientes das funções de onda 407

Sistemas conjugados cíclicos 412

Respostas dos Problemas 415

Índice Remissivo 509

Parte 1
Nomenclatura e Isomerismo de
Compostos Orgânicos

Capítulo 1.1

Alcanos e Haletos de Alquila

Nomenclatura de compostos orgânicos

Todos percebemos com grande facilidade a importância de atribuir nomes a todas as coisas para *facilitar a comunicação* entre as pessoas. De fato, não poderíamos transmitir nossas idéias ou dúvidas ou esclarecimentos se não tivéssemos um nome para cada coisa; é muito importante também que os nomes sejam reconhecidos e compreendidos da mesma forma por parte de quem fala e de quem ouve.

Isto é tão evidente, e estamos todos tão convencidos de que os nomes têm que ser *palavras*, que grande parte dos químicos nem sequer percebe que as *fórmulas químicas* (particularmente as *fórmulas estruturais*) constituem uma perfeita *identificação* para cada substância, e que poderíamos até mesmo dispensar os nomes formados com palavras se desenvolvêssemos mecanismos para utilizar as fórmulas estruturais na comunicação em suas várias formas.

Mas isto não é tão simples.

É claro que é muito fácil dizer: "...dilui-se a mistura com CHCl_3 e adiciona-se H_2SO_4 ..." em vez de dizer "...dilui-se a mistura com clorofórmio e adiciona-se ácido sulfúrico..."; mesmo na linguagem falada podemos dizer o nome de cada letra e cada número contido nas fórmulas de forma a que o ouvinte compreenda.

Tente, porém, dizer "...ao tratarmos decalina com enxofre obtemos naftaleno..." sem usar os nomes "decalina" e "naftaleno". Se estivermos apenas *conversando* com outra pessoa, desprovidos de material para escrever (papel, caneta, lousa, etc.), não há nenhuma maneira fácil de "dizer" a fórmula da decalina ou do naftaleno.

Estenda o raciocínio do parágrafo anterior para substâncias com moléculas muito grandes e complicadas como: complexos metálicos, proteínas, porfirinas, clorofila, etc. Fica evidente que precisamos que as substâncias químicas tenham nomes constituídos por palavras. Se não estiver muito convencido, tente imaginar-se ministrando um seminário sobre fotossíntese e tendo que desenhar a fórmula da clorofila na lousa cada vez que mencionar esta substância.

O grande número de compostos orgânicos que existem, no entanto, impossibilita a atribuição de nomes segundo critérios ou preferências pessoais, como fazemos com outras coisas. Ninguém seria capaz de memorizar as dezenas ou centenas de milhares de nomes associados mesmo a áreas bem restritas, e a comunicação se tornaria impossível.

Por isso, desde muito cedo os químicos orgânicos perceberam logo que havia necessidade de desenvolver algum *sistema* organizado, um conjunto de *regras* para dar nomes às substâncias. Em geral, os sistemas propostos sempre tentam de alguma forma traduzir a estrutura molecular em palavras, permitindo que o ouvinte consiga deduzir a fórmula estrutural a partir do nome da substância.

Antes de prosseguirmos, você deve compreender bem um aspecto dos nomes que freqüentemente é causa de desentendimentos e dificuldades para trocar idéias: a **ambigüidade**, a **imprecisão** do significado de certos nomes.¹

Com relação a este problema, a ambigüidade pode manifestar-se em dois sentidos diferentes: um nome pode corresponder a várias substâncias, ou uma substância pode ter vários nomes.

O primeiro destes casos é absolutamente intolerável: **um determinado nome deve corresponder a uma determinada substância, e apenas a esta substância**. Se esta condição não for preenchida, torna-se impossível uma comunicação lúcida.

O segundo caso é menos grave e, por isso, é geralmente tolerado em muitos sistemas. Mas você deve perceber que a necessidade de referências cruzadas aumenta muito com essa tolerância, e vários problemas acabam sendo criados em diversas circunstâncias. Se você já teve que procurar “ácido acético” em um índice alfabético e sentiu-se frustrado por não achar coisa alguma em “ácido” e nem em “acético” para finalmente descobrir que estava em “etanóico, ácido”, saberá exatamente do que estamos falando². Muitos nomes para a mesma substância podem não levar a problemas insolúveis, mas certamente causam embaraços e dificuldades para a comunicação.

Variedade histórica e atual

Como já tivemos ocasião de dizer, desde muito cedo foi percebida a necessidade de definir um sistema para dar nomes aos compostos orgânicos. Vários autores, em várias ocasiões diferentes, propuseram sistemas que foram adotados em maior ou menor grau pela comunidade, mas todos (incluindo, provavelmente, o atual) têm uma coisa em comum: mais cedo ou mais tarde começavam a aparecer novas estruturas que salientavam dificuldades ou até a inviabilidade do sistema, exigindo que o sistema vigente fosse aperfeiçoado ou substituído.

Na atualidade vemos claros reflexos deste problema. A IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) assumiu a responsabilidade de recomendar um sistema de nomenclatura para as substâncias químicas, e em princípio poderíamos todos seguir as recomendações da IUPAC, mas o que parece tão simples acaba por se complicar devido a vários “detalhes”:

1. **Tradução.** Todo o sistema da IUPAC é definido para a língua inglesa. Seria naturalmente possível que todos os químicos do mundo utilizassem os nomes em inglês para substâncias químicas³. Mas questões várias, entre elas um certo orgulho nacionalista, fazem com que a maioria prefira traduzir as regras para sua própria língua, acrescentando mais dificuldades a um problema que já era muito complexo.⁴

¹ Este não é um problema exclusivo de nomes de substâncias químicas, mas ocorre com nomes de qualquer tipo. Todos já tivemos exemplos de plantas, insetos, pratos de restaurantes, etc., que têm nomes completamente diferentes em cidades ou regiões distintas. É bem conhecido o problema dos homônimos (pessoas com o mesmo nome) que aparecem sempre que um grande número de pessoas são reunidas, como nos vestibulares, por exemplo.

² O problema se torna particularmente irritante quando você tem que consultar um outro livro em seguida e se depara com “etanóico, ácido: veja acético, ácido”.

³ Isto até evitaria uma certa duplicação de esforços, pois o inglês é adotado como língua em todos os eventos e publicações internacionais, de forma que todos somos mesmo forçados a aprender as regras de nomenclatura em inglês, de qualquer forma.

⁴ Exemplos de dificuldades adicionais ao traduzir para o português:

1. **Gênero.** Como não temos o gênero neutro em português, somos forçados a passar as palavras neutras para o masculino ou para o feminino. Isto gera um número enorme de contravérsias e desacertos, pois sempre há alguém contra alguma coisa.
2. **Ordem das palavras independentes.** Em inglês se diz “acetic acid”, mas em português deve-se dizer “ácido acético”.
3. **Necessidade de acréscimo de novas palavras.** Em inglês se diz “ethyl acetate”, mas em português devemos não só alterar a ordem, como ainda introduzir a preposição “de”:

2. **Descompasso entre instituições.** É difícil saber com certeza as razões, mas é fácil imaginar que os responsáveis pela edição do *Chemical Abstracts* e do *Beilstein*, sendo pressionados pela necessidade de publicar seus resumos e índices em tempo hábil, não tenham podido esperar que a IUPAC atualizasse suas regras, em mais de uma ocasião. Sejam quais forem as razões, o fato é que essas publicações utilizam sistemas de nomenclatura próprios, semelhantes ao sistema da IUPAC, mas divergindo em muitos aspectos. A própria IUPAC reconhece a importância desses sistemas, e em suas regras mais recentes até menciona várias vezes as diferenças entre os sistemas.

Objetivos destes estudos de nomenclatura

Nosso objetivo aqui não é o de apresentar todas as regras da nomenclatura, mas apenas de dar uma visão geral para ajudá-lo a compreender alguns princípios básicos mais importantes que lhe permitam dar nomes a estruturas sem excessiva complexidade.

Considere que o volume intitulado *A Guide to IUPAC Nomenclature of Organic Compounds, recommendations 1993* tem 190 páginas (sua tradução para o português tem 286 páginas), sendo que toda a apresentação é bem sumária, sem as discussões e explicações detalhadas que o estudante normalmente precisa para bem compreender a matéria.

Você deve, portanto, aprender o conteúdo deste capítulo para utilizar este conhecimento em seus trabalhos mais simples e rotineiros. Quando você tiver que atribuir um nome a uma estrutura mais complexa do que o normal, estará preparado para consultar e compreender as próprias regras da IUPAC, ou do *Chemical Abstracts*, etc.

Regras de nomenclatura

As recomendações da IUPAC são redigidas de forma muito mais apropriadas para *consulta* do que para *leitura*. A apresentação de um grande número de regras organizadas de forma apropriada para consulta resulta em um texto de leitura difícil e improdutivo. Vamos aqui apresentar a matéria através de exemplos, introduzindo algumas regras conforme aparece a sua necessidade, e *deixando muitas regras apenas implícitas* para agilizar a exposição.

“acetato de etilo” (ou “acetato de etila”, como consta em muitos rótulos de garrafas e em muitos livros). Outro exemplo é o “potassium sodium succinate”, que se transforma em “succinato de potássio e sódio”.

4. **Problemas de ortografia.** Como a ortografia em português é muito mais simples do que em inglês, nossa primeira impressão é de que este problema seria inexistente. Ingênuo engano. Como não há regras restritivas para a ortografia em inglês, muitos nomes são construídos simplesmente juntando as palavras, sem nenhuma alteração: em português não se pode fazer o mesmo em muitos casos, pois estaríamos contrariando certas regras ortográficas, e somos forçados a criar mais regras ainda: em inglês pode-se escrever “cyclohexane” sem problemas, mas em português não se admite “h” mudo no meio da palavra; temos que usar um hífen, “ciclo-hexano” (note também que muitas pessoas preferem escrever cicloexano, mesmo que esta forma não seja mais considerada correta). Um outro exemplo muito comum é o das palavras que começam com “s” como sulfetos, selenetos, sulfatos, sulfonatos, etc.: quando se junta outra palavra e a letra “s” fica precedida de vogal, sua pronúncia mudaria para “z”, segundo nossas regras; deve-se então duplicar a letra “s” ou utilizar um hífen para esclarecer a pronúncia correta, como em dissulfeto, disseleneto, ou (exemplo de uso de hífen) cloreto de benzeno-sulfonilo, etc.
5. **Mudanças no estilo.** Uma certa cetona recebe o nome em inglês, segundo certas regras da IUPAC, de “ethyl methyl ketone”; parece-nos que a tradução apropriada para este nome seria “etil metil cetona”, mantendo a maior semelhança possível com o nome em inglês. No entanto, o *Guia IUPAC para a Nomenclatura de Compostos Orgânicos* (1993), tradução portuguesa, recomenda “cetona etílica e metílica”. Não está muito claro quais razões os autores do Guia consideraram para justificar tais alterações de estilo, que certamente contribuem para aumentar a complexidade do sistema.

Nomenclatura de alcanos

Considere inicialmente apenas os alcanos lineares, constituídos por uma única cadeia sem ramificações. Os quatro primeiros são denominados metano⁵, etano, propano e butano, nomes mantidos por tradição. Os seguintes são denominados acrescentando a terminação “ano” ao prefixo grego (ou latino) que indica o número de carbonos do alcano.⁶

Tabela 1.1.1. Nomes de alcanos lineares

Fórmula	Nome	Fórmula	Nome	Fórmula	Nome
CH ₄	Metano	C ₆ H ₁₄	Hexano	C ₁₁ H ₂₄	Undecano
C ₂ H ₆	Etano	C ₇ H ₁₆	Heptano	C ₁₂ H ₂₆	Dodecano
C ₃ H ₈	Propano	C ₈ H ₁₈	Octano	C ₁₃ H ₂₈	Tridecano
C ₄ H ₁₀	Butano	C ₉ H ₂₀	Nonano	C ₁₄ H ₃₀	Tetradecano
C ₅ H ₁₂	Pentano	C ₁₀ H ₂₂	Decano	C ₁₅ H ₃₂	Pentadecano

Os exemplos da tabela 1.1.1 são suficientes para que você tenha um conhecimento satisfatório do assunto. Você deve realmente decorar todos esses nomes para ter maior facilidade com a nomenclatura.

No texto a seguir são dadas outras possibilidades. Leia, mas *não tente decorar* a tabela 1.1.2, pois isso não tem nenhum sentido: use-a apenas como referência para consulta.

A tabela 1.1.2 mostra os termos numéricos básicos, ou afixos⁷ multiplicativos definidos pela IUPAC. Estes são os termos que devem ser usados, por exemplo, como prefixos para montar os nomes dos alcanos.

Tabela 1.1.2. Termos numéricos básicos (afixos multiplicativos)

Número	Termo Numérico	Número	Termo Numérico	Número	Termo Numérico	Número	Termo Numérico
1	Mono ^a			100	Hecta	1000	Quília (Kília)
2	Di ^a	20	Icosa*	200	Dicta	2000	Dília
3	Tri	30	Triaconta	300	Tricta	3000	Trília
4	Tetra	40	Tetraconta	400	Tetracta	4000	Tetralia
5	Penta	50	Pentaconta	500	Pentacta	5000	Pentalia
6	Hexa	60	Hexaconta	600	Hexacta	6000	Hexalia
7	Hepta	70	Heptaconta	700	Heptacta	7000	Heptalia
8	Octa	80	Octaconta	800	Octacta	8000	Octalia
9	Nona	90	Nonaconta	900	Nonacta	9000	Nonalia
10	Deca						
11	Undeca						
12	Dodeca						

a. Quando sozinhos, o termo numérico para o número 1 é “mono” e para o número 2 é “di”. Em associação com outros termos numéricos, o número 1 é representado por “hen” e o número 2 por “do”. O alcano de 21 carbonos chama-se henicosano, o de 22 carbonos chama-se docosano. Compare com monoclorometano e diclorometano.

* O Chemical abstracts e o Beilstein usam “eicosa” em vez de “icosa”.

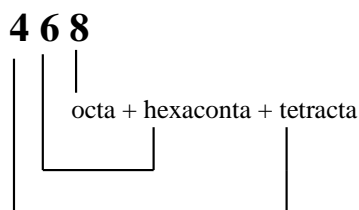
Observe que são dados os números de 1 em 1 apenas até 12; depois temos de 10 em 10 (até 100), de 100 em 100 (até 1000) e de 1000 em 1000 (até 9000). Para formar o termo correspondente aos números intermediários, junta-se o prefixo da unidade com o da dezena com o da centena com o do milhar, na ordem inversa da leitura do número em algarismos arábicos.

⁵ Segundo a regra de denominação de hidretos mononucleares (BH₃: borano; SiH₄: silano; etc.) o metano seria denominado “carbano” e a amônia, NH₃ (“amoníaco”, segundo os tradutores das regras) seria denominada “azano”. As regras da IUPAC dizem que “metano” é a forma preferida (em vez de carbano), mas que “ammonia” (amoníaco, na tradução) é o “nome comum” para NH₃. Da mesma forma, “água” seria o “nome comum” do “oxidano”. Como se vê, não são apenas os compostos orgânicos que têm regras confusas e contraditórias.

⁶ Neste processo, elimina-se o “a” final do prefixo, quando existir: hexa + ano = hexano (e *não* hexaano).

⁷ “Afixo” é um termo genérico que engloba prefixo, infixo e sufixo. Leia o significado dessas palavras em um dicionário.

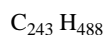
Exemplo: $C_{468}H_{938}$ (alcano linear)



$\therefore C_{468}H_{938}$ é a fórmula do octa-hexacontatetractano

Figura 1.1.1. Exemplo de nome de um alcano linear

Problema 1.1.1. Dê nomes aos seguintes alcanos lineares (de cadeia única, sem ramificação):



Problema 1.1.2. Dê as fórmulas moleculares dos seguintes alcanos lineares:

Octadecano

Dononacontano

Butano

Hepta-heptacontano

Tridecano

Hepta-hexacontano

Pentacosano

Octatetracontano

Para compreendermos a maneira de dar nomes aos alcanos ramificados, temos antes que examinar alguns casos especiais e o significado e maneira de atribuir nomes aos **grupos alquilo**.

Todos os alcanos contendo até um máximo de 5 carbonos têm nomes próprios triviais (não sistemáticos)⁸, que foram adotados na nomenclatura sistemática. Veja a figura 1.1.2.

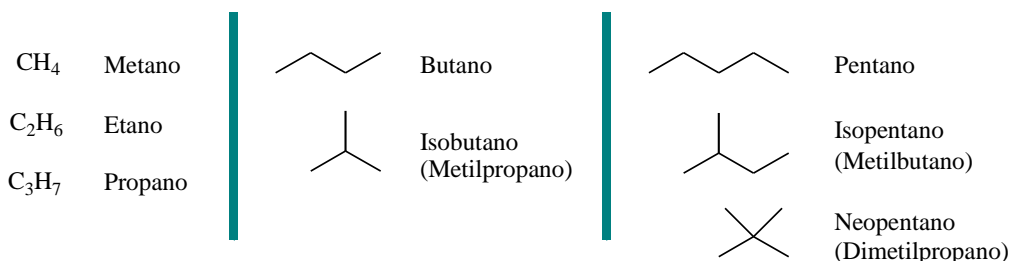


Figura 1.1.2. Alcanos contendo até 5 carbonos

Os grupos alquilo são partes de estruturas que correspondem a um alcano menos um hidrogênio: ao metano, CH_4 , corresponde o grupo metilo, $CH_3 -$; ao etano, C_2H_6 , corresponde o grupo etilo, $C_2H_5 -$.

A cada **alcano** corresponde um ou mais grupos **alquilo**, cuja denominação é feita mudando a terminação “ano” do alcano correspondente para a terminação “ilo”.

Observe na tabela 1.1.3 que acima de 4 carbonos, somente consideramos os grupos que têm cadeia **linear** e cujo **ponto de ligação** está no extremo da cadeia.⁹ Os demais

⁸ Com exceção, naturalmente, do próprio **pentano**, que tem nome sistemático.

⁹ Em nomes triviais usam-se ainda termos como isopentilo, iso-hexilo, etc., que não examinaremos aqui, apesar de uns poucos deles serem aceitos nas recomendações da IUPAC.

substituintes são considerados como substituintes ramificados, e recebem nomes de acordo com as regras para nomear alcanos, como veremos logo a seguir.

Tabela 1.1.3. Grupos alquilo

Alcano	Nome	Grupo alquilo	Nome
CH ₄	Metano	CH ₃ —	Metilo
C ₂ H ₆	Etano	CH ₃ - CH ₂ —	Etilo
C ₃ H ₈	Propano	CH ₃ - CH ₂ - CH ₂ —	<i>n</i> -Propilo
		$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH}_3 \\ \\ \phantom{\text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH}_3} \end{array}$	Isopropilo
C ₄ H ₁₀	<i>n</i> -Butano	CH ₃ - CH ₂ - CH ₂ - CH ₂ —	<i>n</i> -Butilo
		$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CH}_3 \\ \\ \phantom{\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CH}_3} \end{array}$	<i>sec</i> -Butilo
	Isobutano	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{CH}_3 - \text{C} - \text{CH}_2 - \\ \\ \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 - \text{C} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Isobutilo <i>tert</i> -Butilo (<i>tert</i> -Butilo) ¹⁰
C ₅ H ₁₂	Pentano	CH ₃ - [CH ₂] ₃ - CH ₂ —	Pentilo
C ₆ H ₁₄	Hexano	CH ₃ - [CH ₂] ₄ - CH ₂ —	Hexilo
C ₇ H ₁₆	Heptano	CH ₃ - [CH ₂] ₅ - CH ₂ —	Heptilo

Para dar nome a um alcano ramificado, o primeiro passo é definir uma parte da estrutura que vai ser considerada a **cadeia principal**: esta é simplesmente a **maior** cadeia contínua (linear) que for possível encontrar na estrutura. Naturalmente você deve compreender bem que “linear” é aqui apenas uma expressão, uma maneira de dizer. Os ângulos entre as ligações dos alcanos são próximos de 109,5°, e você não deve tampouco esquecer-se que a rotação em torno de ligações σ em alcanos é praticamente livre.

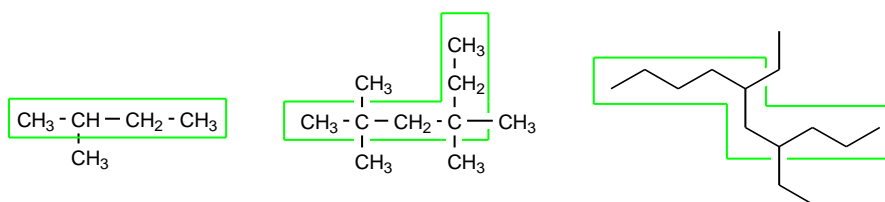


Figura 1.1.3. Localizando as cadeias principais

Localizada a cadeia principal, com determinado número *n* de carbonos, dizemos que nosso alcano é derivado do alcano linear que tem *n* carbonos, por substituição de alguns hidrogênios por grupos alquilo. Precisamos agora dizer **quais** grupos alquilo são esses e em que **posição** eles se encontram.

Para dar a posição dos substituintes, **numeramos** os carbonos da cadeia principal, começando pela extremidade que resultará em **menores números** para as posições em que há substituições.

¹⁰ Em muitos livros aparece *tert*-butilo ao invés de *terc*-butilo. A abreviação *terc* corresponde à palavra em português, *terciário*, enquanto *tert* corresponde à palavra em latim. Uma outra forma muito utilizada é *t*-butilo. **Qualquer que seja a grafia, a pronúncia é *térccio-butilo***. É difícil saber qual forma seria mais correta, pois o Guia IUPAC (tradução para o português) usa ambas as formas.

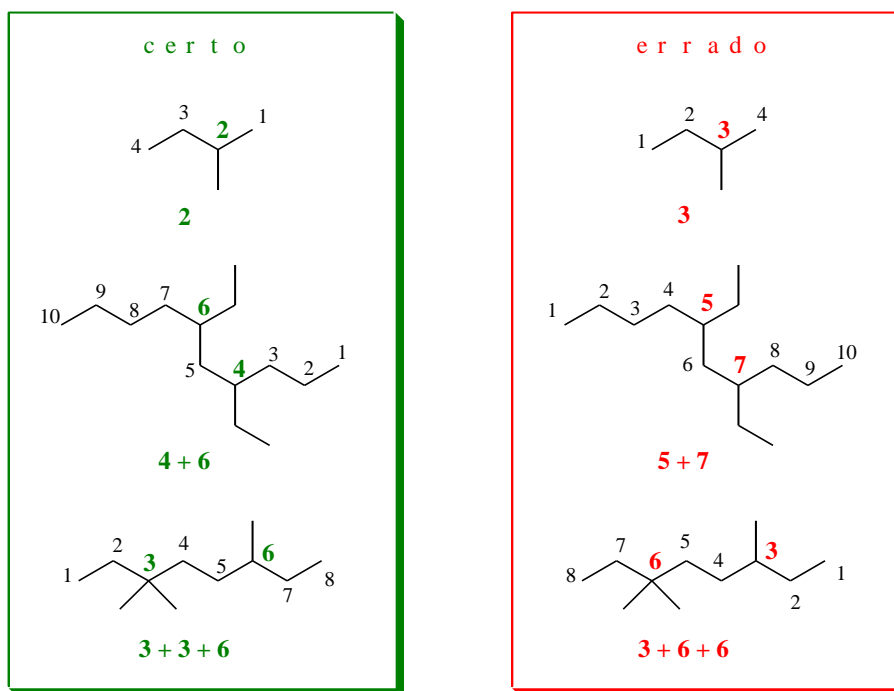


Figura 1.1.4. Regra dos menores números

Uma vez localizada e numerada a cadeia principal, o nome pode ser formado: utilizamos o nome do alcano linear correspondente à cadeia principal, precedido dos nomes dos grupos alquila substituintes, cada um deles precedido do número que indica sua posição na cadeia principal.

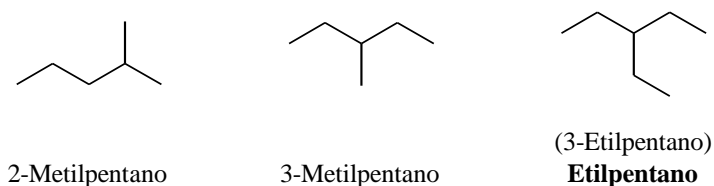


Figura 1.1.5. Alguns nomes bem simples

Observe que para formar esses nomes devemos omitir a letra “o” final dos nomes dos grupos alquila (não é 2-metilopentano, mas 2-metilpentano), e o nome todo é escrito como uma única palavra, sem espaços; devem ser usados hífen para separar os números (de ambos os lados, se necessário) das letras, e vírgulas para separar os números uns dos outros, como veremos a seguir.

Em princípio, devemos usar números para indicar a posição dos substituintes apenas no caso de eles serem necessários. Para o metilpropano ou metilbutano, por exemplo, não são necessários números, pois há apenas uma posição onde é possível colocar um grupo metilo nessas cadeias principais.

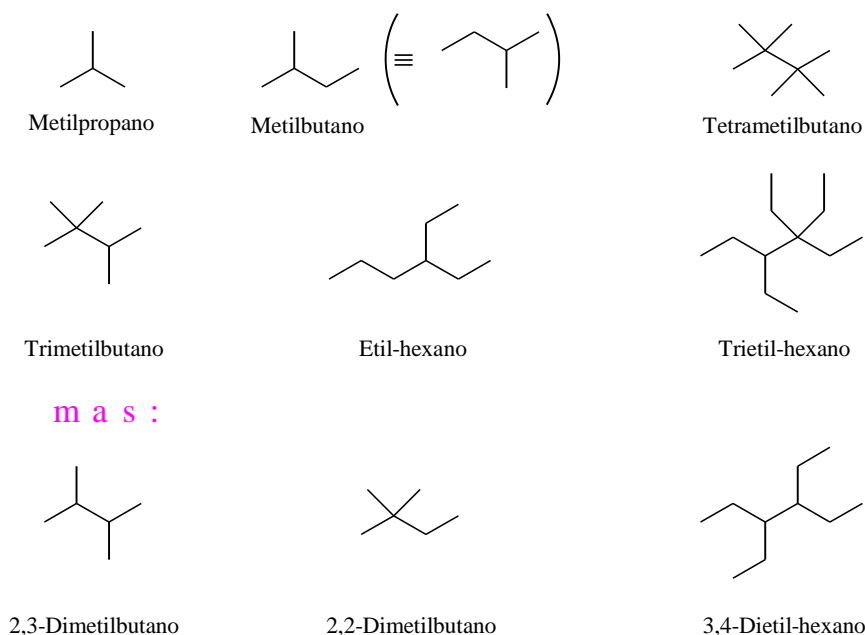
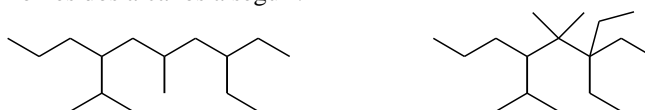


Figura 1.1.6. Omissão de números quando desnecessários

Pelos exemplos da figura 1.1.6 você já viu que se um mesmo grupo alquila aparece mais de uma vez como cadeia lateral, seu nome é precedido de um prefixo multiplicativo indicando o número de vezes que ele aparece. Os prefixos multiplicativos a serem utilizados são os mesmos da tabela 1.1.2; geralmente não se usa o prefixo *mono*, exceto quando para salientar que apenas uma de várias possíveis condições foi preenchida, etc. Por exemplo, podemos dizer apenas “metilbutano”, mas na seguinte frase o prefixo “mono” foi usado para salientar: “Tanto o *monometilbutano* como os dimetilbutanos são compostos com propriedades...”. Também na seguinte frase: “A cloração do metano produz não só o *monoclorometano*, mas também diclorometano, triclorometano e tetraclorometano”.

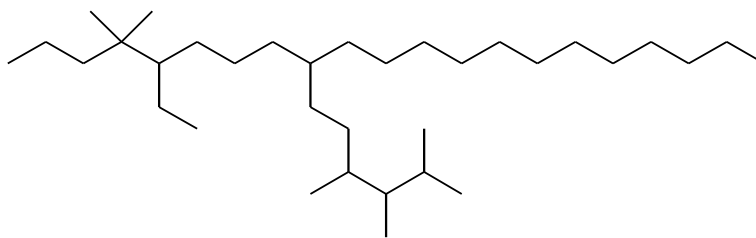
Quando há vários grupos alquila diferentes ligados à cadeia principal, eles devem ser ordenados, no nome do alcano, em ordem alfabética. Para determinar a ordem alfabética dos grupos alquila, ignoramos os prefixos multiplicativos (*etil* vem antes de *dimetil*); no entanto, *isopropil* vem antes de *metil*, pois o prefixo “iso” é considerado como parte do nome do substituinte, incorporado à palavra.

Problema 1.1.3. Dê os nomes dos alcanos a seguir.



Substituintes ramificados

Se um grupo lateral for muito complicado, não terá seu nome em uma tabela como a tabela 1.1.3: temos que criar o nome do substituinte, seguindo as mesmas regras gerais usadas para dar nomes aos alcanos, mas com as seguintes diferenças: (1) a cadeia do grupo lateral é *sempre* numerada a partir da extremidade ligada à cadeia principal do alcano e (2) para posicionar por ordem alfabética o nome deste substituinte, utiliza-se a primeira letra do seu nome, *mesmo que ela pertença a um prefixo multiplicativo*. O nome do substituinte assim criado deve aparecer entre parênteses no nome final.

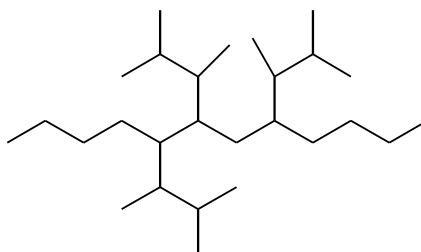


5-Etil-4,4-dimetil-9-(3,4,5-trimetil-hexil)henicosano

Figura 1.1.7. Um substituinte complicado

Se houver mais de um substituinte ramificado cujos nomes são formados com as mesmas letras, a ordenação é feita colocando em primeiro lugar aquele que tiver o primeiro índice numérico mais baixo. Por exemplo, escrevemos (2-metilbutil) *antes* de (3-metilbutil).

Quando há dois ou mais substituintes ramificados *idênticos* em uma molécula, usamos prefixos multiplicativos modificados para indicar o número deles: bis, tris, tetraquis, pentaquis, etc.



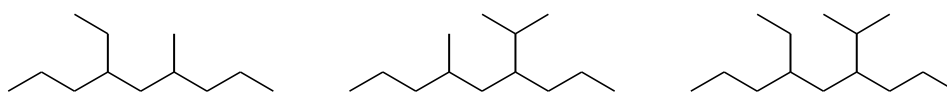
5,6,8-Tris(1,2-dimetilpropil)dodecano

Figura 1.1.8. Vários substituintes ramificados iguais

Mesmo com todas essas regras, ocorrem ainda muitos casos em que há ambigüidades, em que devem ser consideradas regras adicionais que não examinaremos aqui. Se você se encontrar diante de um impasse deste tipo, deve consultar as próprias regras da IUPAC, seja no original em inglês, seja na tradução para o português.

Hoje em dia existem programas de computador que fornecem o nome, segundo as regras da IUPAC, quando desenhamos a fórmula estrutural da substância. Esses programas são muito úteis para ajudar na elaboração de nomes de moléculas muito complicadas, mas eles geralmente apresentam algumas limitações: quando a fórmula desenhada ultrapassa os limites estabelecidos na programação, o programa falha e não dá a resposta desejada. Lembre-se também que programas estão sujeitos a erros do programador e do operador; você tem que conhecer as regras razoavelmente bem para verificar se a resposta obtida não contém erros.

Um aspecto interessante é que esses programas podem ajudá-lo a lembrar ou até a formular regras desconhecidas. Vamos dar um exemplo: com as regras aqui apresentadas, você não saberia dar os nomes dos compostos da figura 1.1.9, pois não conseguiria decidir se a numeração da cadeia principal deveria ser iniciada pela direita ou pela esquerda.

**Figura 1.1.9. Três casos difíceis**

Um dos mencionados programas forneceu os seguintes nomes: “4-Ethyl-6-methyl-nonane”; “4-Isopropyl-6-methyl-nonane”; “4-Ethyl-6-isopropyl-nonane”. Você consegue, a partir deste resultado, deduzir qual foi a regra utilizada pelo programa para decidir de qual lado da cadeia principal deveria ser iniciada a numeração?

Note também que os nomes dados por este programa estão contrariando uma das regras da IUPAC que vimos há pouco. Você saberia dizer *qual* regra?¹¹

Estereoquímica

O estudo do estereoisomerismo é o objeto da Parte 2 deste volume. No entanto, temos que examinar alguns aspectos agora para completar de forma satisfatória nossos conhecimentos sobre nomenclatura.

Quando uma molécula orgânica contém um átomo de carbono ligado a quatro substituintes diferentes, a molécula como um todo apresenta uma curiosa assimetria que faz com que essa molécula seja *diferente* de sua imagem no espelho.

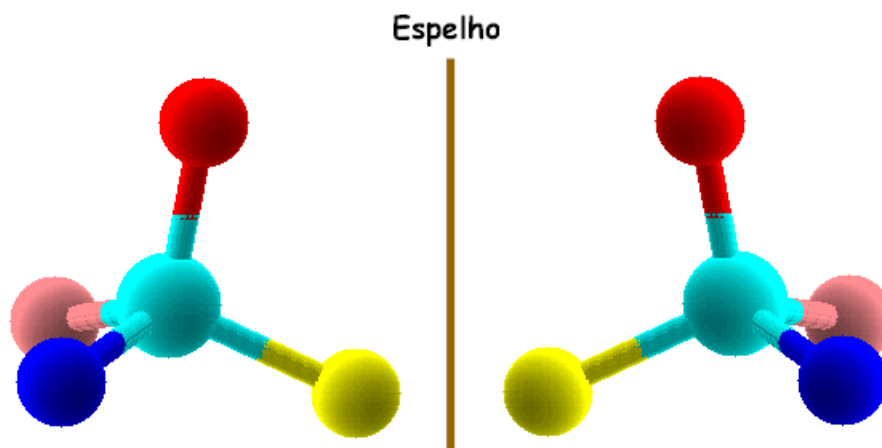


Figura 1.1.10. Imagem de molécula quiral

É claro então que devem existir *duas* substâncias diferentes com a mesma fórmula estrutural (diferindo apenas pela disposição espacial dos substituintes), cada substância correspondendo a uma das duas moléculas que aparecem na figura 1.1.10. Trata-se de um tipo de *isomerismo*; como só podemos perceber este isomerismo quando consideramos a distribuição dos substituintes *no espaço* (em três dimensões), chamamos de estereoisomerismo (estereoisomeria) (muitas vezes se grafa com hífen: estéreo-isomerismo).

Há uma extensa e variada terminologia associada a esses aspectos estereoquímicos. Dizemos que o carbono ligado a quatro substituintes diferentes é um centro *estereogênico* ou centro de *quiralidade*; diz-se também (com forte oposição de alguns autores) *carbono quiral* ou *centro quiral*; termos usados em textos mais antigos incluem *carbono assimétrico*; também se encontra em textos antigos o termo *dissimétrico*. Vários desses termos são aplicados também às moléculas (*molécula quiral*).

Entre os termos mais usados modernamente, “estereogênico” deve ter um significado óbvio para você; quiral (chiral, em inglês) é um pouco menos óbvio, você precisa lembrar-se dos quiromantes. *Cheir*, em grego, significa “mão”: as nossas duas mãos constituem um exemplo óbvio e constantemente disponível de dois objetos que não se superpõem e são cada um a imagem do outro em um espelho plano.

Dizemos que os dois compostos são estereoisômeros; mais especificamente, são *enantiômeros*¹² um do outro.

¹¹ Na verdade a regra não foi formulada explicitamente, mas está implícita no parágrafo logo depois da figura 1.1.5: “...o nome todo é escrito como uma única palavra, sem espaços; devem ser usados hífens para separar os números (de ambos os lados, se necessário) das letras, e vírgulas para separar os números uns dos outros...” de onde se conclui que não deve haver hífen entre *methyl* e *nonane*, por exemplo. Mas não deixe de observar que em português temos às vezes que acrescentar alguns hífens como já mencionado (em *ciclo-hexano*, ou em *benzeno-sulfonilo*).

¹² Aqui ocorre novamente um problema parecido com o dos elementos de composição “poli(s)” (que podem significar “cidade” ou “muito”): enant- pode provir do grego “enantios” significando “oposto”,

A grande maioria das propriedades físicas e químicas dos enantiômeros são idênticas: eles têm o mesmo ponto de fusão, o mesmo ponto de ebulição, o mesmo índice de refração, idênticos espectros de ressonância magnética nuclear, reagem com cloro na mesma velocidade, etc. A diferença em propriedades químicas só aparece quando usamos reagentes quirais, reagentes que apresentam este mesmo tipo de assimetria. Em propriedades físicas, a diferença mais importante está na rotação do plano da luz polarizada: se um dos enantiômeros girar o plano da luz polarizada para a esquerda, o outro girará para a direita (com a mesma magnitude, como veremos depois). Dizemos que um dos enantiômeros é *levo-rotatório* (ou *levógiro*) e o outro é *dextro-rotatório* (ou *dextrógiro*).

Uma substância qualquer, alcano ou não, apresentará este tipo de isomerismo ***sempre que sua molécula for diferente de sua própria imagem em um espelho plano.*** Reciprocamente, só pode haver este tipo de isomerismo quando a molécula for diferente de sua imagem no espelho. A condição é necessária e suficiente.

No entanto, é um pouco complicado construir modelos tridimensionais ou fazer desenhos em perspectiva para comparar moléculas com suas imagens, de forma que algumas regras práticas podem ser muito úteis para simplificar nosso trabalho de rotina. Lembre-se, porém, que simplificações freqüentemente induzem a erros: o único critério absoluto e indiscutível é o da comparação do objeto com sua imagem no espelho plano.

Para alcanos simples, porém, corremos pouco risco de engano ao concluir com base nos centros de quiralidade, ou estereogênicos. Um centro de quiralidade é um átomo de carbono ligado a quatro substituintes diferentes entre si.

Se houver apenas um “centro de quiralidade” em uma molécula, então ocorrerá isomerismo óptico (expressão derivada do fato de que os enantiômeros giram o plano da luz polarizada em direções opostas); se houver dois ou mais centros de quiralidade, a conclusão é mais difícil; pode haver um máximo de 2^n (n é o número de centros estereogênicos) isômeros possíveis, mas freqüentemente o número real é menor do que este.

Mesmo alcanos relativamente simples, como o 3-metil-hexano, podem apresentar isomerismo óptico, às vezes com rotação específica $[\alpha]$ (ou rotação molar $[M]$) de valores consideráveis.

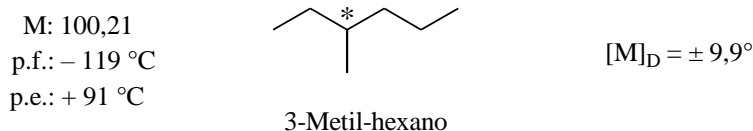


Figura 1.1.11. Um alcano quiral

Assim existem dois isômeros de 3-metil-hexano, dois ***enantiômeros***: um deles apresenta rotação molar de $+9,9^\circ$ (isto é, gira o plano da luz polarizada para a ***direita***; dizemos que é *dextro-rotatório* ou *dextrógiro*) e o outro apresenta rotação molar de $-9,9^\circ$ (isto é, gira o plano da luz polarizada para a ***esquerda***; dizemos que é *levo-rotatório*, ou *levógiro*).

Evidentemente, como são dois compostos diferentes, devem também ter nomes diferentes; precisamos indicar, de alguma forma, a qual das duas substâncias estamos nos referindo, ou seja, precisamos de dois nomes diferentes.

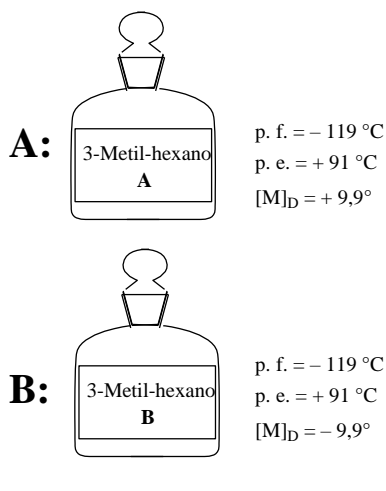
Aqui entra uma questão que, apesar de ser fundamentalmente simples, comumente causa terríveis confusões na cabeça de estudantes. Temos ***dois*** problemas diferentes: um é dar um nome para cada uma das substâncias químicas (considerando suas propriedades), e outro é dar um nome a cada uma das “fórmulas” que representam a molécula da substância.

“contrário”, ou pode provir do grego “oinánthe” (através também do latim “oenanthe”) que significa “cacho ou flor de videira-brava”, que se usa para indicar relação com uvas ou vinhos.

Naturalmente, os nomes pertencem às substâncias, e não às fórmulas; devemos entender que estamos dando o nome à substância *que tem aquela fórmula*.

A razão da separação em dois tipos de problema é a seguinte: freqüentemente temos dois enantiômeros, que sabemos que são enantiômeros porque giram o plano da luz polarizada para lados opostos; sabemos que esses dois enantiômeros correspondem a duas fórmulas determinadas, *mas não sabemos qual substância corresponde a qual fórmula!*

No laboratório:



No escritório:



Mas qual fórmula corresponde a qual garrafa?

Figura 1.1.12. A questão da configuração absoluta

Imagine-se trabalhando no laboratório e isolando, após extenso trabalho, duas substâncias A e B, que você guarda em garrafas separadas. As duas substâncias têm pontos de fusão e de ebulição idênticos, mas você sabe que são diferentes porque uma é dextrógira e a outra é levógira. Todas as análises químicas e espectroscópicas que você faz, em grande número e variedade, levam à conclusão de que ambas as substâncias correspondem à fórmula do 3-metil-hexano.

No escritório você pensa no problema e desenha todas as fórmulas possíveis para o 3-metil-hexano, obtendo na verdade apenas duas fórmulas como representado na parte direita da figura 1.1.12.

Parece evidente que cada uma dessas duas fórmulas deve corresponder a cada uma das duas substâncias contidas nas garrafas, não é?

O problema é: qual fórmula corresponde a qual garrafa?

Se conseguirmos responder a esta pergunta, dizemos que *determinamos a configuração absoluta* da substância.

Determinar a configuração absoluta é um dos problemas mais difíceis da análise orgânica. Estudaremos isso em maiores detalhes na seção de Estereoquímica; por enquanto, você precisa compreender que em grande parte dos casos *não sabemos* a configuração absoluta de uma substância. Isto é o mesmo que dizer que *não sabemos* a qual garrafa corresponde cada uma das fórmulas de um caso como o mostrado na figura 1.1.12.

Como proceder então para dar nomes?

Para dar nomes às substâncias (isto é, para decidir o quê devemos escrever nos rótulos das garrafas), podemos simplesmente convencionar que os ângulos de rotação à direita são positivos e à esquerda são negativos; assim apenas acrescentamos aos nomes um sinal + ou

– (entre parênteses e com hífen) para indicar qual substância gira o plano da luz polarizada para a *direita* (+) ou para a *esquerda* (–).

(+)-3-Metil-hexano = *d*-3-Metil-hexano (obsol.) : Substância dextrógira

(–)-3-Metil-hexano = *l*-3-Metil-hexano (obsol.) : Substância levógira

Figura 1.1.12a. Nomes correspondentes às substâncias

Antigamente era também muito comum o uso das letras *minúsculas* *d* ou *l* (em itálico) para significar dextrógiro e levógiro. Tome bastante cuidado para não confundir com as letras *maiúsculas* *D* e *L*, que têm outro significado, como veremos depois.

Para dar nomes às “fórmulas”, utilizamos as regras desenvolvidas por Cahn, Ingold e Prelog, que vamos mencionar aqui apenas de forma muito resumida. Uma das fórmulas é a forma *R* enquanto que a outra é a forma *S*.

Temos que executar duas operações:

1. Ordenar os quatro grupos ligados ao centro estereogênico; isto significa atribuir a cada um dos quatro grupos um número de ordem (de 1 a 4) segundo as regras de precedência. A regra básica de precedência é que **átomos de maior número atômico têm maior precedência**. Devemos então examinar os quatro átomos ligados ao centro de quiralidade, atribuindo o número 1 ao átomo de maior número atômico, e prosseguir em ordem até o quarto. Se dois ou mais átomos são iguais, para ordená-los passamos a examinar os átomos ligados a eles, sempre usando a regra de maior precedência para maior número atômico, e assim por diante. Muitos casos ficariam sem solução com essas regras tão simplificadas, mas vamos deixar um maior aprofundamento para a seção de stereoquímica. Vamos dizer que em uma molécula os grupos A, B, C e D foram ordenados resultando em A (1), C (2), D (3), B (4).
2. Tendo os quatro grupos ligados ao centro de quiralidade já ordenados (numerados de 1 a 4), desenhamos a molécula de forma a que o último grupo (o de nº 4, ou seja, o de menor número atômico) esteja em oposição a nós (“para trás” é uma expressão comumente usada em linguagens simplificadas):

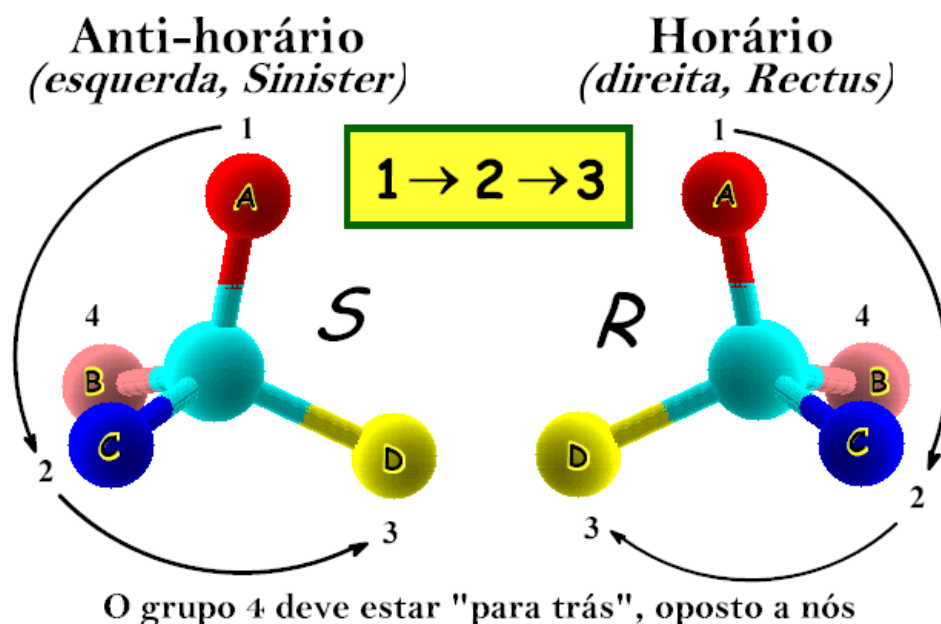


Figura 1.1.13. Denominação de enantiômeros

Aí observamos a disposição dos três primeiros grupos: a seqüência 1 → 2 → 3 só pode ter dois sentidos, horário (*R*)¹³ ou anti-horário (*S*). Veja os dois enantiômeros na figura 1.1.13.

No caso do 3-metil-hexano, para determinar a precedência temos que enfrentar uma pequena complicação. É óbvio que o hidrogênio é o quarto grupo, por ser o de menor número atômico, mas os outros três têm o mesmo átomo (carbono) ligado ao centro estereogênico: temos que comparar os átomos seguintes. Aí podemos concluir que CH₃ é o terceiro grupo, mas não conseguimos ainda distinguir os outros dois e vamos novamente para os átomos seguintes. Finalmente chegamos assim a ordenar todos os quatro.

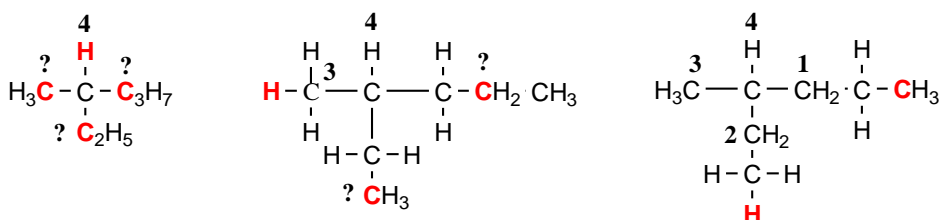


Figura 1.1.14. Precedência dos grupos no 3-metil-hexano

Agora fica fácil atribuir o nome a cada uma das configurações possíveis para esta substância.

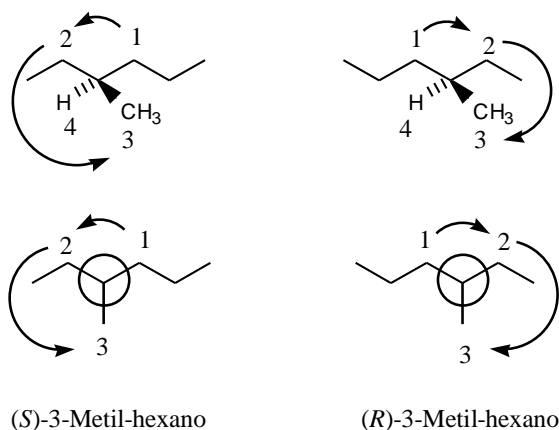


Figura 1.1.15. Os enantiômeros de 3-metil-hexano

Observe, porém, que agora podemos desenhar as fórmulas, incluindo a disposição espacial dos átomos, para os dois enantiômeros (*R*)-3-metil-hexano e (*S*)-3-metil-hexano; temos também um nome para cada uma das duas substâncias que temos no laboratório, (+)-3-metil-hexano e (-)-3-metil-hexano; **mas não temos a menor idéia se o enantiômero (*R*) é o (+) ou o (-)!**

A determinação da **configuração absoluta** (isto é, saber se o (*R*) é o (+) ou o (-)) só pode ser feita **experimentalmente**, através do estudo da difração de raios-X por um cristal, inicialmente. Depois de conhecermos a configuração absoluta de uma substância, podemos correlacioná-la com outras através de reações químicas também.

No caso, já foi feita a determinação **experimental** da configuração absoluta do 3-metil-hexano, e hoje sabemos que o enantiômero (*S*) é o dextro-rotatório, ou (+). Quando temos que expressar este fato, fazêmo-lo escrevendo os nomes dos enantiômeros da seguinte forma: (+)(*S*)-3-metil-hexano e (-)(*R*)-3-metil-hexano.

Problema 1.1.4. Examine todas as fórmulas de alcanos dadas nos esquemas anteriores, localizando e marcando (com um asterisco) todos os centros de quiralidade possíveis.

¹³ As letras *R* e *S* são abreviações de palavras latinas, *Rectus* e *Sinister*.

Isomerismo em alcanos

O estudo do isomerismo em compostos orgânicos é extremamente importante, como você com certeza já percebeu, e não precisamos ficar aqui enfatizando e apresentando justificativas. No entanto, muitos estudantes têm uma certa dificuldade de compreender *como* se sabe qual é o 2-metilpentano e qual é o 3-metilpentano, qual é qual dos três isômeros (*orto*, *meta*, *para*) do xileno (dimetilbenzeno), etc. Por isso vamos começar por examinar essas questões.

A análise qualitativa permite-nos concluir quais elementos compõem uma certa substância, enquanto que a análise quantitativa, cuja parte principal¹⁴ consiste em provocar a combustão completa da substância e determinar a massa dos gases que se formam, fornece-nos a proporção relativa de cada elemento na amostra. Com estes dados é possível estabelecer uma *fórmula mínima*. Para chegarmos à fórmula molecular, precisamos ainda determinar a massa molecular da substância. Quando a substância é um gás (ou pode ser facilmente transformada e mantida no estado de vapor), podemos determinar a massa molecular por medidas de pressão, volume e temperatura do gás; para sólidos e líquidos pode ser usado o método crioscópico, medindo o abaixamento do ponto de fusão de algum solvente conveniente quando se dissolve a substância em análise nesse solvente. Hoje em dia a grande maioria das determinações de massas moleculares é feita por espectrometria de massas.

Você percebe, então, que não é difícil, em princípio, determinar as fórmulas moleculares das substâncias.¹⁵

Podemos, assim, separar, purificar e analisar vários hidrocarbonetos e concluir que:

- Existe apenas 1 composto com fórmula CH_4
- Existe apenas 1 composto com fórmula C_2H_6
- Existe apenas 1 composto com fórmula C_3H_8
- Existem 2 compostos com fórmula C_4H_{10}
- Existem 3 compostos com fórmula C_5H_{12}
- ⋮
- etc.

Figura 1.1.16. Isômeros de alcanos

Não é difícil explicar esses números de isômeros com base nas hipóteses usuais de que o carbono é tetravalente, sua configuração é tetraédrica, existe rotação praticamente livre em torno das ligações σ , etc. Na figura 1.1.17 estão as fórmulas estruturais que explicam perfeitamente os dados experimentais.

¹⁴ Para compostos orgânicos, naturalmente.

¹⁵ Basta fazer análises qualitativa, quantitativa, e determinar a massa molecular. O princípio é fácil, apesar de as operações serem extremamente trabalhosas pois, para obter bons resultados, precisamos começar por preparar amostras extremamente puras, e todas as operações devem ser realizadas com extremo cuidado e habilidade.

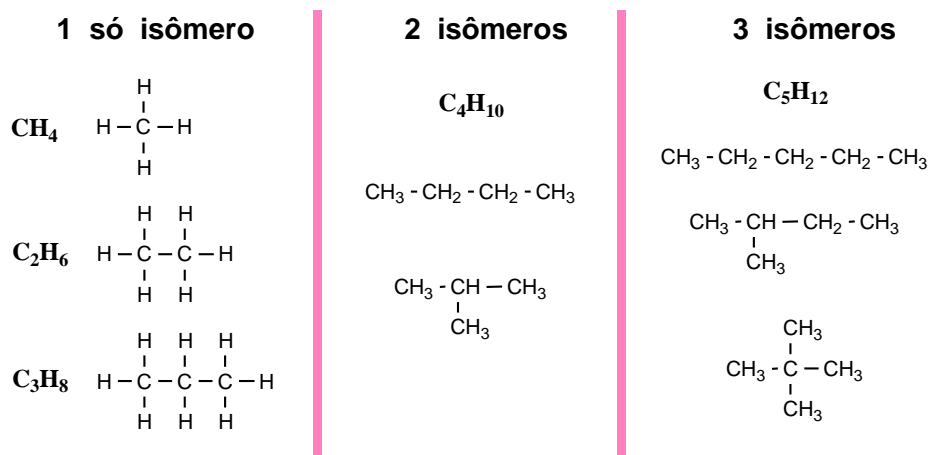


Figura 1.1.17. Isômeros e fórmulas estruturais

Examinando apenas o exemplo mais simples (C_4H_{10}), ficamos agora com o seguinte problema: temos duas substâncias químicas no laboratório e sabemos que essas duas substâncias devem ter as duas fórmulas apresentadas na figura 1.1.17. Mas **qual fórmula corresponde a qual substância?**

É um problema muito parecido com aquele da configuração absoluta que vimos há pouco, mas este de agora é muito mais fácil de resolver, como você verá a seguir.

Para começar, os dois isômeros de C_4H_{10} , butano e 2-metilpropano (ou isobutano) divergem um do outro na maioria das propriedades físicas e químicas, o que já nos daria um ponto de partida para determinar qual corresponde a esta ou aquela fórmula.

Tabela 1.1.4. Propriedades físicas de C_4H_{10}

	Ponto de ebulição	Ponto de fusão
Composto A	0,5 °C	-138,4 °C
Composto B	-11,7 °C	-159,6 °C

Uma das provas mais convincentes de qual fórmula corresponde a qual composto provém do **número de isômeros que se formam em certas reações**.

Você já viu que os alcanos podem ser, por exemplo, clorados por reação com cloro na presença de luz; nessas reações o cloro pode substituir um, dois ou mais hidrogênios de uma mesma molécula, e podem se formar todos os isômeros possíveis. Em geral, alguns isômeros formam-se em maior quantidade do que outros, e isto pode também ajudar a esclarecer a estrutura; mas para o que vamos examinar em seguida, é importante que você compreenda que geralmente obtemos todos os isômeros possíveis, mesmo que alguns deles se formem em quantidade relativamente pequena.

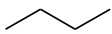
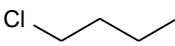
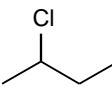
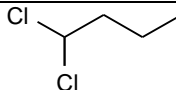
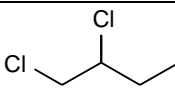
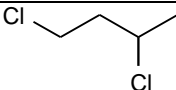
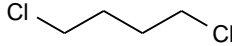
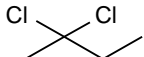
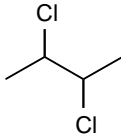
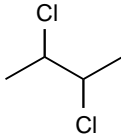

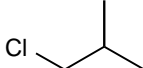
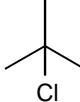
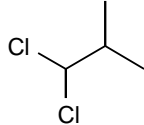
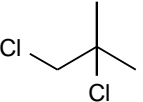

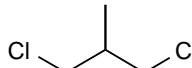
Podemos então tomar os compostos de fórmula C_4H_{10} e fazer reações de cada um deles com cloro; as misturas obtidas em cada caso podem ter seus componentes todos separados e cuidadosamente analisados para determinar suas fórmulas moleculares. Saberemos assim **quantos** compostos de fórmula molecular $\text{C}_4\text{H}_9\text{Cl}$ e **quantos** compostos de fórmula $\text{C}_4\text{H}_8\text{Cl}_2$ foram obtidos em cada caso. Estes dados nos permitem decidir qual dos dois compostos é o butano e qual é o isobutano.

Tabela 1.1.5. Número de isômeros obtidos na cloração de C_4H_{10}

	Isômeros monoclorados $\text{C}_4\text{H}_9\text{Cl}$	Isômeros diclorados $\text{C}_4\text{H}_8\text{Cl}_2$
Composto A	2	6
Composto B	2	3

Veja como é simples, basta desenhar todas as fórmulas possíveis para cada caso. O número de isômeros monoclorados nada nos diz, pois é o mesmo para as duas fórmulas possíveis; o número de isômeros diclorados, porém, é claramente diferente.

Tabela 1.1.6. Fórmulas estruturais dos isômeros possíveis

Alcano	Isômeros monoclorados	Isômeros diclorados		
	 	  	 	 
	 	 		

Fica assim claramente estabelecido que o composto A (p. e. = 0,5 °C; p. f. = -138 °C) é o **butano**, pois dá origem a 6 isômeros diclorados, e o composto B (p. e. = -117 °C; p. f. = -159,6 °C) é o **metilpropano** (ou **isobutano**), pois dá origem a três isômeros diclorados.

Observação. Você naturalmente deve compreender que esta análise do número de isômeros é uma prova muito convincente da estrutura dos alcanos, **mas não é a única**. Digamos que você tenha um alceno de fórmula C_4H_8 que, por ozonização seguida de redução, forneça acetona e formaldeído. É claro que este alceno deve ter a estrutura mostrada abaixo; por redução deste alceno obteremos **isobutano**, claramente.

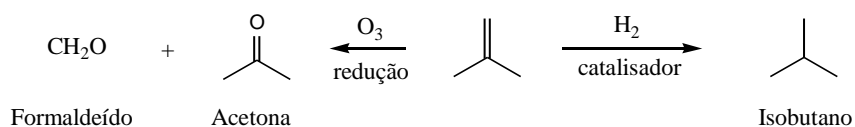


Figura 1.1.18. Outra prova da estrutura do isobutano

Já um outro alceno de fórmula também C_4H_8 que forneça apenas acetaldeído na ozonólise, quando hidrogenado deverá fornecer **butano**.

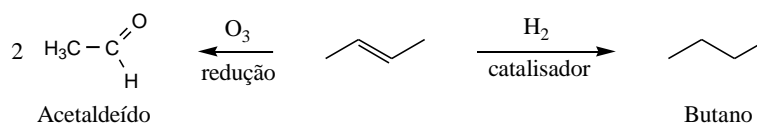


Figura 1.1.19. Outra prova da estrutura do butano

Observe ainda que devem existir **dois** compostos que obedecem às equações da figura 1.1.19 (o *cis*- e o *trans*-but-2-eno) e que existe ainda mais um alceno de fórmula C_4H_8 que, hidrogenado, fornece butano e que, por ozonólise, fornece formaldeído e propionaldeído.

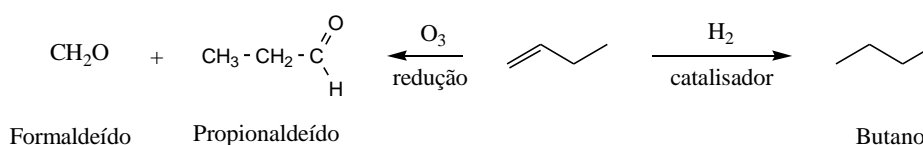


Figura 1.1.20. Mais uma prova da estrutura do butano

Atualmente tornou-se praticamente desnecessário fazer reações químicas para analisar estruturas de moléculas orgânicas, porque os métodos espectroscópicos de ressonância magnética nuclear, principalmente quando combinados com espectroscopia no infravermelho e ultravioleta, geralmente fornecem todas as informações necessárias para podermos concluir sobre a estrutura molecular. No entanto você deve sempre lembrar-se que o desenvolvimento dos métodos espectroscópicos só foi possível porque os químicos já conheciam as estruturas das moléculas principais. De qualquer forma, com um pouco de reflexão você perceberá que a análise do resultado das reações químicas tem uma importância fundamental para a verdadeira compreensão da Química Orgânica.

Encontrar o número de isômeros

Para encontrar o número de isômeros possíveis para um alcano ou um haleto de alquilo é preciso desenhar efetivamente todas as estruturas. Não há fórmulas matemáticas simples que permitam calcular o número de isômeros.

Se quisermos ter uma certeza razoável de que encontramos todos os isômeros possíveis, *é absolutamente imprescindível proceder de forma organizada, sistemática, metódica*. Se procedermos desordenadamente, jamais teremos certeza de ter coberto todas as possibilidades. A seguir está um exemplo de procedimento metódico eficaz, para C_8H_{18} .

1. Começamos pela cadeia linear, sem ramificações. Você pode achar conveniente escrever apenas os carbonos, sem os hidrogênios, ou usar as fórmulas apenas com linhas e ângulos que vamos usar aqui.

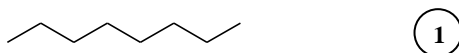


Figura 1.1.21. Estrutura sem ramificações para C_8H_{18}

2. Em seguida retiramos *apenas um* carbono da ponta, e verificamos quantas estruturas diferentes podemos fazer ligando este carbono à cadeia que sobrou de 7 carbonos. Naturalmente, não podemos ligar este carbono aos extremos da cadeia, pois voltaríamos ao caso anterior; ligamos então aos carbonos 2,3,4: não podemos também ligar ao quinto ou sexto porque seriam repetições dos casos em que ligamos em 2 e 3 (só podemos ir até a metade da cadeia para não repetir).

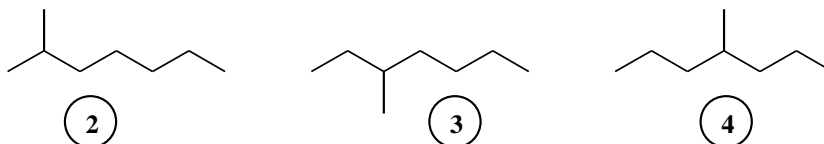


Figura 1.1.22. Estruturas de metil-heptanos (C_8H_{18})

3. Agora retiramos *dois* carbonos (sempre começando com a estrutura sem ramificações), que podemos ligar à cadeia que restou como um grupo *etilo* ou como dois grupos *metilo*. Começamos pelo grupo etilo: este não pode ser ligado nem ao primeiro e nem ao segundo carbono da cadeia, pois resultaria em aumento da cadeia, caindo em um caso anterior. Sobram apenas os carbonos 3 e 4; devido à simetria da molécula, os carbonos 3 e 4 são equivalentes, então temos apenas um caso.

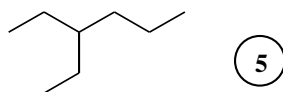


Figura 1.1.23. Único etil-hexano possível

Com dois grupos metilo, porém, há várias possibilidades. Lembrando que temos sempre que evitar os carbonos das extremidades (por quê?), começamos por colocar

os dois grupos metilo no segundo carbono; depois mantemos um deles aí e vamos mudando o outro em ordem.

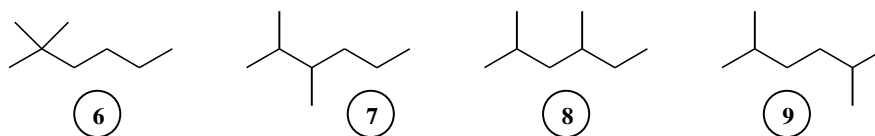


Figura 1.1.24. Parte dos dimetil-hexanos

Em seguida colocamos os dois grupos metilo no terceiro carbono. Depois mantemos um deles aí e vamos mudar o outro, mas lembrando que (a) não podemos mudá-lo para a esquerda, porque caímos num caso anterior e (b) não podemos levá-lo até o penúltimo carbono porque este é equivalente ao carbono 2, que é também um caso anterior. Com essas limitações sobram apenas dois casos.

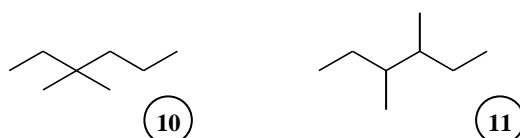


Figura 1.1.25. Últimos dimetil-hexanos

Não podemos levar os dois grupos metilo para o quarto carbono porque o quarto é equivalente ao terceiro

4. Agora retiramos *três* carbonos da cadeia única, que poderíamos voltar a ligar como um grupo *n*-propilo, isopropilo, etilo + metilo, ou como três grupos metilo. Como sobraram apenas cinco carbonos na cadeia principal, deve ser óbvio para você que não podemos ligar o grupo *n*-propilo pois, tendo 3 carbonos em linha, este grupo só pode ser ligado no *quarto* carbono a partir da extremidade (senão, ele aumenta a cadeia principal e cai em um caso anterior), e o quarto carbono desta cadeia é o segundo a partir da outra extremidade. O caso do grupo isopropilo é um pouco menos óbvio: ele tem *dois* carbonos alinhados, assim nossa primeira impressão é de que ele poderia ser colocado a partir do terceiro carbono; observe na figura 1.1.26, porém, que um grupo isopropilo no terceiro carbono de uma cadeia qualquer *oferece uma cadeia principal alternativa* com substituintes mais simples (metilo e etilo). Como consequência, também o grupo isopropilo só pode ser colocado a partir do quarto carbono de uma cadeia, para não repetir possibilidades.

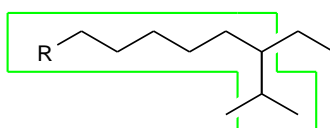


Figura 1.1.26. Grupo isopropilo no terceiro carbono

Não podemos, portanto, usar nem *n*-propilo nem isopropilo em nosso caso. Começemos com etilo + metilo. O grupo etilo somente pode ser colocado no carbono central. Podemos então simplesmente acrescentar o grupo metilo a todas as posições possíveis.

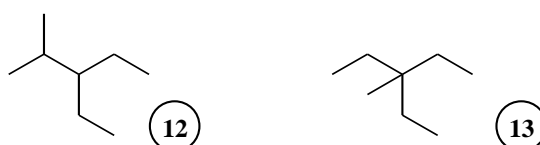


Figura 1.1.27. Etilmetilpentanos

Com três grupos metilo, podemos colocar dois no segundo carbono e colocar o terceiro em todas as posições possíveis. Encontramos somente duas possibilidades.

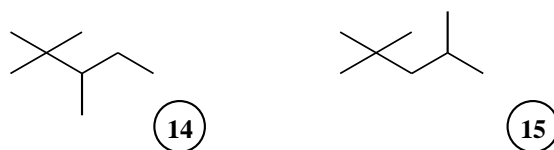


Figura 1.1.28. Parte dos trimetilpentanos

Agora podemos retirar um dos dois grupos metilo do segundo carbono e colocá-lo em todas as posições possíveis em cada uma das fórmulas da figura 1.1.28. Encontramos apenas duas novas possibilidades.

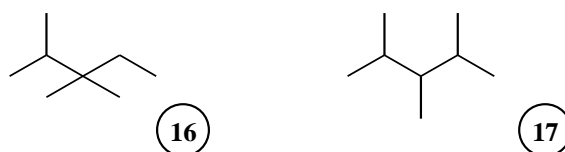


Figura 1.1.29. Últimos trimetilpentanos

Se voltarmos à cadeia linear e retirarmos quatro carbonos, ficamos com apenas quatro carbonos na cadeia principal. Não é difícil para você perceber que não podemos usar grupos butilo, propilo nem etilo: resta apenas a possibilidade de quatro grupos metilo, e há apenas uma maneira de ligar esses grupos à cadeia principal de quatro carbonos.

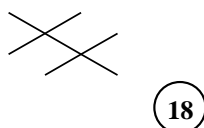


Figura 1.1.30. Tetrametilbutano

Vemos assim que existem 18 isômeros possíveis de fórmula C_8H_{18} , que diferem um do outro pela forma como os átomos estão dispostos nas cadeias carbônicas. Estes são os chamados *isômeros constitucionais*: compostos em que os átomos estão ligados uns aos outros de maneira diferente.

Não podemos esquecer que existem ainda os isômeros em que os átomos estão ligados da mesma forma (aos mesmos átomos) mas que diferem pela maneira como os átomos estão distribuídos no espaço tridimensional: são os *estereoisômeros* (enantiômeros e diastereoisômeros).¹⁶

Problema 1.1.5. Dê o nome sistemático (IUPAC) a todos os dezoito isômeros constitucionais de fórmula C_8H_{18} .

Problema 1.1.6. Localize todos os centros de quiralidade em todos os isômeros constitucionais de C_8H_{18} , marcando com um asterisco.

Problema 1.1.7. Sabendo que o isômero 11 (o único que tem mais de um centro de quiralidade) tem 3 estereoisômeros (RR, SS e meso), quantos estereoisômeros existem, no total, para C_8H_{18} ?

A seguir, é apresentada uma tabela com o número de isômeros constitucionais para os alcanos de até 20 carbonos. Note que acima de 10 carbonos a lista não está completa.

¹⁶ Existem ainda os isômeros conformacionais, que diferem dos estereoisômeros porque os isômeros conformacionais convertem-se uns nos outros por rotação em torno da ligação σ . Deixaremos este assunto para examinar em detalhes mais tarde.

Tabela 1.1.7. Número de isômeros constitucionais de alcanos

Fórmula molecular	Número de isômeros
CH ₄	1
C ₂ H ₆	1
C ₃ H ₈	1
C ₄ H ₁₀	2
C ₅ H ₁₂	3
C ₆ H ₁₄	5
C ₇ H ₁₆	9
C ₈ H ₁₈	18
C ₉ H ₂₀	35
C ₁₀ H ₂₂	75
C ₁₂ H ₂₆	355
C ₁₅ H ₃₂	4 347
C ₂₀ H ₄₂	366 319

O esperado aumento do número de isômeros conforme se aumenta o número de carbonos acaba por se tornar surpreendente porque o aumento é muito grande.

Problema 1.1.8. Difícil acreditar que alguém tenha ficado desenhando 366 319 fórmulas para achar o número de isômeros de C₂₀H₄₂, não? Podemos imaginar um programa de computador que seja capaz de fazer essas operações. Se você gosta de programação de computadores, pode dedicar algum tempo a imaginar como faria um programa com essa finalidade.

Problema 1.1.9. Encontre as fórmulas dos nove isômeros de C₇H₁₆ e identifique os centros de quiralidade. Dê nomes a todos os isômeros.

Haleto de alquila

Há dois sistemas diferentes para dar nomes aos derivados halogenados, tanto derivados de alcanos como de substâncias mais complexas. O sistema preferível (nomes substitutivos) é aquele que trata os átomos de halogênio como *substituintes* (da mesma forma que metilo, etilo, propilo, etc.), usando os termos “fluoro-”, “cloro-”, “bromo-” e “iodo-” (os termos em inglês são idênticos a estes, exceto para o cloro, que em inglês é “chloro-”), e dando o nome da mesma forma que fizemos para os alcanos de cadeia ramificada.

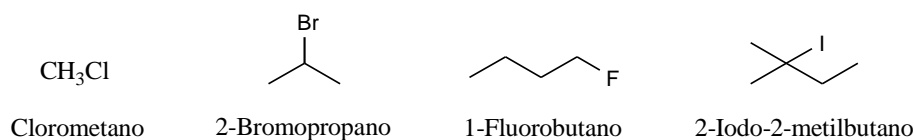


Figura 1.1.31. Nomes sistemáticos de haleto de alquila (nomes substitutivos)

Observe que os substituintes halogenados *não* perdem seu “o” final na construção do nome (como acontece com metilo, etilo, etc.).

O outro sistema é chamado de *nome de classe funcional*: usa-se “fluoreto”, “cloreto”, “brometo” ou “iodeto” seguido da preposição “de” e do nome do “grupo” orgânico.

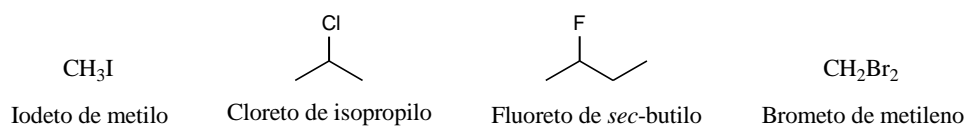


Figura 1.1.32. Nomes de haleto de alquila (classe funcional)

Para compreender esses nomes, você deve considerar os nomes de alguns “grupos” orgânicos que ainda não mencionamos. Veja a tabela 1.1.8.

Tabela 1.1.8. Grupos substituintes adicionais

Substituição ilimitada		Substituição limitada (apenas no anel)		Ausência de substituição	
Grupo	Nome	Grupo	Nome	Grupo	Nome
-CH ₂ -	Metileno	C ₆ H ₅ CH ₂ -	Benzilo	(CH ₃) ₂ CH-	Isopropilo
-CH ₂ CH ₂ -	Etileno	C ₆ H ₅ CH=	Benzilideno	(CH ₃) ₂ CH=	Isopropilideno
CH ₂ =CH-	Vinilo	C ₆ H ₅ CH=CH-	Estririlo	CH ₂ =C(CH ₃)-	Isopropenilo
CH ₂ =CHCH ₂ -	Alilo	C ₆ H ₅ CH ₂ CH ₂ -	Fenetilo	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ -	Isobutilo
C ₆ H ₅ -	Fenilo	C ₆ H ₅ CH=CHCH ₂ -	Cinamilo	CH ₃ CH ₂ CH(CH ₃)-	<i>sec</i> -Butilo
-C ₆ H ₄ -	Fenileno	(C ₆ H ₅) ₂ CH-	Benzidilo	(CH ₃) ₃ C-	<i>terc</i> -Butilo
		(C ₆ H ₅) ₃ C-	Tritilo	(CH ₃) ₂ CH[CH ₂] ₂ -	Isopentilo
				CH ₃ CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	<i>terc</i> -Pentilo
				(CH ₃) ₃ CCH ₂ -	Neopentilo
				CH ₃ -C ₆ H ₄ -	Tolilo
				2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₂ -	Mesitilo

Problema 1.1.10. Faça as fórmulas de: brometo de alilo, iodeto de *terc*-butilo, fluoreto de neopentilo, cloreto de tritilo, brometo de etileno.

Problema 1.1.11. Em muitos índices podemos encontrar “fenileno-diamina”; qual seria a fórmula correspondente? Você acha que poderiam existir isômeros *orto*, *meta* e *para* para esta fórmula?

Além desses dois sistemas, alguns haletos de alquilo têm ainda nomes triviais que são extensamente usados, e você precisa conhecer para não ficar perdido ao se deparar com eles. Procure identificar, na figura 1.1.33, quais nomes correspondem a qual sistema e quais são triviais.

CH ₃ Cl	CH ₂ Cl ₂	CHCl ₃	CCl ₄
Cloreto de metilo	Cloreto de metileno	Triclorometano	Tetraclorometano
Clorometano	Diclorometano	Clorofórmio	Tetracloroeto de carbono

Figura 1.1.33. Haletos de alquilo com nomes variados

Problema 1.1.12. Faça as fórmulas do fluorofórmio, do bromofórmio e do iodofórmio. Dê dois nomes diferentes para a substância Cl₄.

Encontrar o número de isômeros de haletos

Dada a fórmula molecular, para encontrar o número de isômeros de um haleto de alquilo é mais fácil começar por ignorar os átomos de halogênio e fazer todas as estruturas possíveis para as cadeias carbônicas. Depois tomamos cada uma dessas estruturas e colocamos os átomos de halogênio de todas as maneiras possíveis. Finalmente, se quisermos fazer um serviço completo, procuramos em cada uma das estruturas encontradas os centros de quiralidade porventura existentes.

Exemplo: encontrar o número de isômeros de C₅H₁₁Br.

Já sabemos que com 5 carbonos podemos fazer 3 estruturas, que estão mostradas na figura 1.1.34.

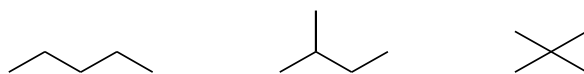


Figura 1.1.34. Estruturas possíveis para C₅H₁₂

Começando pela estrutura correspondendo ao pentano, vemos que há três posições diferentes para colocar um átomo de bromo.

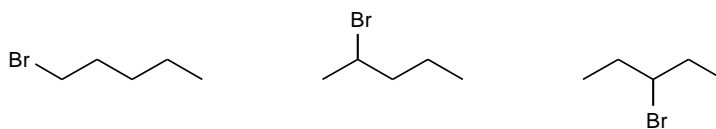


Figura 1.1.35. Um átomo de bromo na estrutura do pentano

Já na estrutura do metilbutano há quatro posições diferentes.

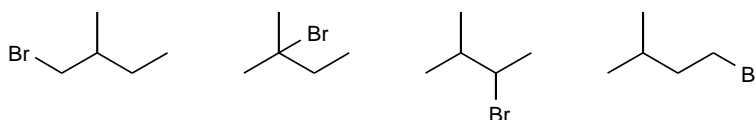


Figura 1.1.36. Um átomo de bromo na estrutura do metilbutano

Finalmente, na estrutura do neopentano há apenas uma posição para colocar um átomo de bromo.

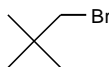


Figura 1.1.37. Um átomo de bromo na estrutura do neopentano

Vemos assim que são possíveis 8 isômeros constitucionais para $C_5H_{11}Br$. Várias das fórmulas apresentadas contêm centros de quiralidade. Quais são?

Classes de átomos de carbono e de hidrogênio

Em muitas circunstâncias (como você já viu várias vezes) é muito útil classificar um átomo de *carbono* de acordo com o *número de átomos de carbono a que ele está ligado*. Isto tem muita utilidade para discussões sobre reatividade, discussões sobre espectroscopias várias, etc. O número de átomos de carbono que podem ser ligados *a um átomo determinado de carbono* varia de zero a quatro. Os nomes correspondentes estão na tabela 1.1.9.

Tabela 1.1.9. Classes de átomos de carbono

Número de átomos de carbono ligados	Exemplo	Nome
0	CH_4	não tem nome específico ¹⁷
1	$CH_3 - R$	Carbono primário
2	$R - CH_2 - R$	Carbono secundário
3	$\begin{array}{c} R - CH - R \\ \\ R \end{array}$	Carbono terciário
4	$\begin{array}{c} R \\ \\ R - C - R \\ \\ R \end{array}$	Carbono quaternário

Os átomos de hidrogênio são classificados de acordo com o átomo de carbono a que estão ligados, recebendo o mesmo nome do carbono.

¹⁷ Poderíamos, talvez, chamar este de “carbono metânico” (se estivéssemos de bom humor poderíamos até considerar “carbono zerário”) mas, como se trata de um caso único, não há razão para criar nomes: é muito mais simples considerá-lo como um caso à parte.

Tabela 1.1.10. Classes de átomos de hidrogênio

Hidrogênio ligado a	Exemplo	Nome
Carbono primário	R-CH ₃	Hidrogênio primário
Carbono secundário	R ₂ CH ₂	Hidrogênio secundário
Carbono terciário	R ₃ CH	Hidrogênio terciário

Evidentemente não existem hidrogênios quaternários.

Este tipo de classificação é estendido a carbocátions, radicais, carbânions e a certas funções orgânicas como haletos e álcoois, causando às vezes certa confusão.

Tabela 1.1.11. Extensões da classificação

	Metílico	Primário	Secundário	Terciário
Carbocátion	CH ₃ ⁺	RCH ₂ ⁺	R ₂ CH ⁺	R ₃ C ⁺
Radical	CH ₃ ·	RCH ₂ ·	R ₂ CH·	R ₃ C·
Carbânion	CH ₃ ⁻	RCH ₂ ⁻	R ₂ CH ⁻	R ₃ C ⁻
Haleta	CH ₃ -X	RCH ₂ -X	R ₂ CH-X	R ₃ C-X
Álcool	CH ₃ -OH	RCH ₂ -OH	R ₂ CH-OH	R ₃ C-OH

Observe que para todos os casos da tabela 1.1.11, os derivados do metano (cujos carbono e hidrogênios não têm nomes) são chamados de “metílicos”. Imagine a confusão que daria se você fosse chamar os hidrogênios do metano de hidrogênios metílicos (afinal, metílico é quando tem três ou quando tem quatro hidrogênios?). E se os chamasse de metânicos? Como você vê, é mais simples deixá-los sem nome pois, afinal, é apenas um caso.

Mas a confusão principal que perturba muitos estudantes é o caso das aminas. Ao ler sobre aminas primárias, secundárias e terciárias, sente-se uma forte tentação de fazer analogia com álcoois primários, secundários e terciários, mas uma coisa nada tem a ver com a outra. Os álcoois são classificados de acordo com o átomo de *carbono* a que está ligado o grupo -OH; as aminas, por outro lado, são classificadas de acordo com o número de átomos de carbono ligados ao *nitrogênio* da amina.

Tabela 1.1.12. Comparação entre álcoois e aminas

Álcoois		Aminas	
CH ₃ OH	Álcool metílico	RNH ₂	Amina primária
RCH ₂ OH	Álcool primário	R ₂ NH	Amina secundária
R ₂ CHOH	Álcool secundário	R ₃ N	Amina terciária
R ₃ COH	Álcool terciário		

Assim, as aminas *não* são normalmente classificadas de acordo com o carbono a que está ligado o grupo -NH₂; todas as aminas da seguinte lista são primárias: CH₃-NH₂, RCH₂-NH₂, R₂CH-NH₂, R₃C-NH₂.

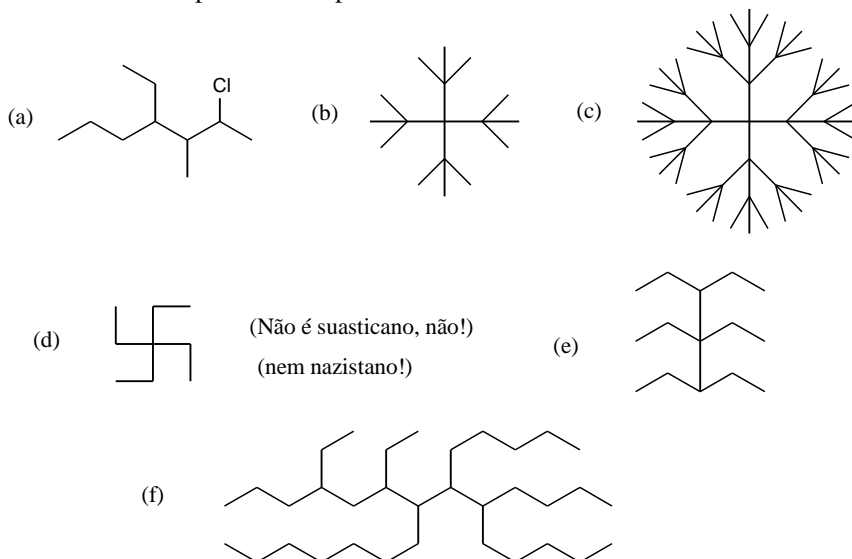
Não se deve, tampouco, classificar desta forma (primário, secundário e terciário) os hidrogênios ligados a carbono que contenha outros elementos, como halogênio, OH, NH₂, etc. Os hidrogênios de CH₃Cl, por exemplo, não são primários nem secundários, são hidrogênios diferentes, com propriedades especiais tanto em termos de reatividade como em termos espectroscópicos, e devem ser considerados à parte. Às vezes, porém, é cômodo chamar os hidrogênios do CH₃Cl de “hidrogênios metílicos” (por exemplo, em análises espectroscópicas). Não fique perturbado com essas variações: lembre-se que essas definições *não têm caráter dogmático*, podemos flexibilizá-las e adaptá-las de acordo com as necessidades do momento para melhorar nossa compreensão e nossa capacidade de comunicação.

Problemas

1. Mostre a fórmula estrutural de:

- 3,4,4,5-Tetrametil-heptano
- 2,2,3-Trimetilpentano
- 3-Cloro-2-metilpentano
- 5-Isopropil-2,4-dimetilnonano
- Tetraetil-hexano
- Hexametilpentano
- 5,6,6,7-Tetraquis(1,1,2,2-tetrametilpropil)dodecano

2. Dê o nome IUPAC dos compostos correspondentes às fórmulas:



3. Para cada um dos compostos do problema 1, indique:

- O número de hidrogênios primários
- O número de hidrogênios secundários
- O número de hidrogênios terciários

4. Nas fórmulas encontradas ao resolver o problema 1, assinale todos os grupos isopropilo, *terc*-butilo e isobutilo.

5. Nas fórmulas encontradas ao resolver o problema 1, assinale todos os centros estereogênicos.

6. Se você tivesse que encontrar todos os isômeros de $C_{40}H_{82}$, quantos isômeros receberiam a denominação de *n*-metilnonatriacontano (sendo “*n*” um número inteiro)?

7. Faça o mesmo que você fez no problema 6 (isto é, partindo da cadeia única, sem ramificação, retire um carbono da extremidade e coloque-o em todas as posições possíveis na cadeia que restou) para C_4H_{10} , C_5H_{12} , C_6H_{14} , C_7H_{16} , C_8H_{18} e C_9H_{20} . O número de metil-derivados encontrados em cada caso pode ser traduzido pela fórmula $\text{int}\left(\frac{n-2}{2}\right)$? Nesta fórmula, *n* é o número total de carbonos de cada caso, e “int”

significa que devemos tomar apenas a parte inteira (desprezando as frações decimais) do valor que está entre parênteses. Explique.

8. Similarmente ao problema anterior, mas agora removendo *dois* carbonos da extremidade e usando esses dois carbonos *apenas como grupo etilo*, veja quantos etil-derivados é possível fazer de C_7H_{16} , C_8H_{18} , C_9H_{20} , $C_{10}H_{22}$, $C_{11}H_{24}$. Proponha uma fórmula para o cálculo do número de etil-derivados.



Capítulo 1.2

Alcenos, Alcinos, Álcoois, Éteres

Alcenos

As regras de nomenclatura dos alcanos que vimos no capítulo anterior servem de base para a nomenclatura dos alcenos, mas naturalmente é necessário considerar vários aspectos em que há diferenças, muitas vezes marcantes. Em seguida, em uma lista numerada, estão algumas das diferenças mais importantes.

1. A cadeia principal de um alceno é a maior cadeia *que contiver a dupla ligação carbono – carbono*. Observe os exemplos da figura 1.2.1.

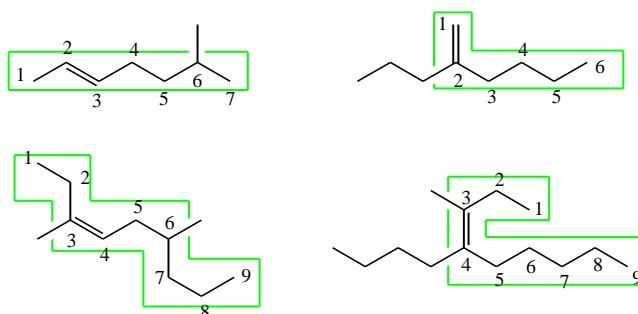


Figura 1.2.1. Cadeia principal em alcenos

2. A cadeia principal de um alceno é *sempre* numerada *a partir da extremidade mais próxima à dupla ligação*. Observe a mesma figura 1.2.1, onde os carbonos já estão numerados.
3. A parte do nome que se refere à cadeia principal é formada de maneira similar à utilizada para alcanos, com duas diferenças:
 - a) Ao invés da terminação “ano”, usamos a terminação “eno”.
 - b) No caso dos alcenos, é preciso especificar a posição da ligação dupla. Isto é feito introduzindo o número do carbono da dupla ligação mais próximo à extremidade de onde iniciamos a numeração; este número deve ser introduzido imediatamente antes da terminação “eno”.¹⁸

¹⁸ Esta é a orientação mais recente dada pelos tradutores das regras da IUPAC para o português. No entanto, em muitos livros, rótulos de garrafas, catálogos, etc., você encontrará o número que indica a posição da ligação dupla no início ou no fim do nome da cadeia principal: em vez de but-2-eno, pode ser 2-butenos ou butenos-2; em vez de 2-metilpent-3-eno, pode ser 2-metil-3-penteno ou 2-metilpenteno-3, etc.

Na figura 1.2.2 estão alguns exemplos para ilustrar esses aspectos. Note bem que nessa figura a estereoquímica foi apenas indicada (entre parênteses) como possibilidades, para simplificar.

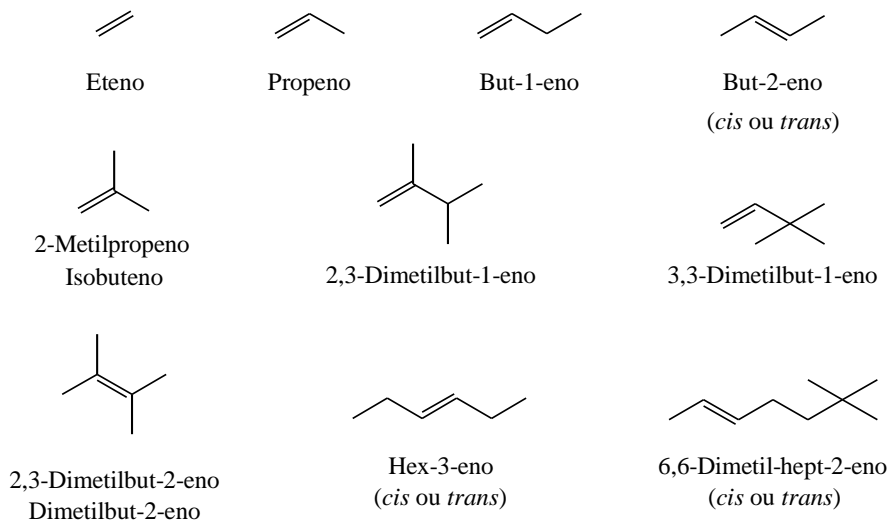
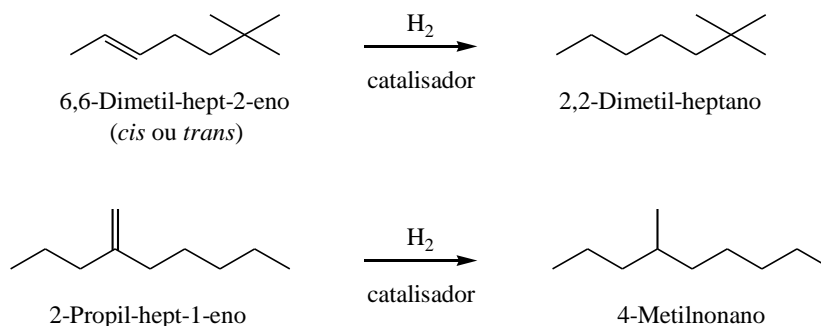


Figura 1.2.2. Nomes de alcenos simples

Compare os nomes no esquema 1.2.1 e observe as curiosas variações que ocorrem devido às diferenças nas regras de nomenclatura para alcanos e para alcenos.



Esquema 1.2.1. Mudanças de nome que aparentam mudanças estruturais

Problema 1.2.1. É possível colocar um grupo etilo na posição 2 da cadeia principal de um alcano sem que a cadeia principal seja alterada? E na posição 2 da cadeia principal de um alceno?

Problema 1.2.2. Se você estivesse tentando encontrar o número de isômeros possíveis para um alcano, teria cabimento considerar o isômero 7-metiloctano? E se fosse um alceno, teria cabimento considerar o isômero 7-metiloct-2-eno?

Observe nas figuras anteriores, além das diferenças, também as semelhanças com o sistema de nomenclatura de alcanos. Uma semelhança importante é que geralmente não usamos números quando não existe possibilidade de ambigüidade: não é necessário escrever prop-1-eno, pois só há uma maneira de colocar uma dupla numa cadeia de três carbonos; escrevemos então simplesmente propeno. Observe, porém, que nem sempre é muito óbvio que não há outra possibilidade; nestes casos é comum que os números sejam usados mesmo quando não são necessários. Este é o caso, por exemplo, do dimetilbut-2-eno: só há uma maneira de colocar 2 grupos metilo no but-2-eno (sem aumentar a cadeia principal), mas isto não é tão óbvio e, como conseqüência, é comum encontrar o nome com os números, 2,3-dimetilbut-2-eno.

Os alcenos têm, em geral, algumas partes da molécula que são idênticas a partes de moléculas de alcanos; é de se esperar que os alcenos tenham propriedades que se

assemelhem às dos alcanos, juntamente com algumas propriedades que os diferenciam. Este é o caso do estereoisomerismo: as partes alcânicas dos alcenos podem também conter centros estereogênicos que dão origem a enantiômeros e diastereoisômeros. Os alcenos, porém, apresentam mais um tipo de isomerismo, que não existe nos alcanos.

Isomerismo geométrico, ou *cis-trans*, ou *E/Z*

A ligação π dos alcenos impede¹⁹ a rotação livre em torno da dupla ligação: isto implica na ocorrência de outro tipo de isomerismo, que reflete a maneira como os quatro grupos (ligados aos carbonos da dupla) estão arranjados no espaço.

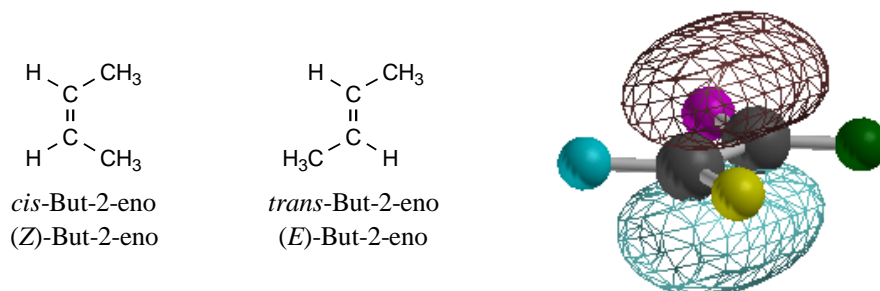


Figura 1.2.3. Isomerismo *cis-trans* no but-2-eno

Como este isomerismo se refere à distribuição dos substituintes “no espaço”, interpreta-se que se trata de uma forma de estereoisomerismo (os dois isômeros possíveis seriam diastereoisômeros, pois seriam estereoisômeros, mas não enantiômeros – isto é, não são a imagem no espelho um do outro). Esta interpretação ou argumentação, apesar de bem aceita entre os químicos, é um pouco forçada. O termo “estéreo” é geralmente reservado para as circunstâncias em que precisamos, obrigatoriamente, lidar com **3 dimensões**, o que não é o caso aqui. Observe, na figura 1.2.3, que os dois carbonos da dupla *e os quatro átomos ligados a eles* (6 átomos no total) ficam todos no mesmo plano, como consequência da geometria do carbono sp^2 . Podemos lidar com este isomerismo através de figuras planas (como na parte esquerda da figura 1.2.3), sem considerar a terceira dimensão: por esta razão, alguns químicos consideram um pouco forçada a interpretação de que este isomerismo seria uma forma de estereoisomerismo²⁰. Mas a interpretação existe e é muito utilizada, de forma que você deve não apenas conhecê-la, mas também ter bom domínio sobre o assunto.

Este isomerismo é também conhecido como isomerismo geométrico (termo de significado duvidoso, repellido por alguns químicos), como isomerismo *cis-trans* ou como isomerismo *E/Z*. Estas duas últimas denominações fazem uso dos termos utilizados para identificar os isômeros.

Observando a figura 1.2.4 você pode perceber que o isomerismo *cis-trans* só pode ocorrer se tivermos pelo menos **dois** tipos de substituintes nos carbonos da dupla; uma outra condição (que não é tão óbvia: observe cuidadosamente os exemplos!) é que cada carbono da dupla precisa ter **dois substituintes diferentes entre si** ligados a ele. Se um dos carbonos da dupla tiver substituintes iguais, não importa o que ocorre no outro: o isomerismo *cis-trans* será impossível em qualquer caso.

¹⁹ A palavra “impede” deve ser interpretada, aqui, de uma forma especial: significa que, na maior parte dos casos, os isômeros *cis-trans* não se convertem um no outro em medida apreciável **na temperatura ambiente!** Os alcenos geralmente sofrem fácil isomerização se aquecidos a uma temperatura suficientemente alta, ou se irradiados com “luz” ultravioleta de energia apropriada.

²⁰ No passado, este tipo de isomerismo foi também chamado de “isomerismo plano”, denominação que se deve evitar atualmente.

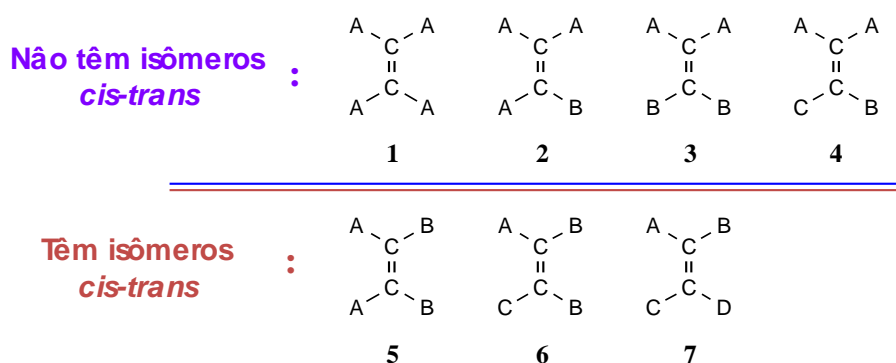


Figura 1.2.4. Alcenos que apresentam ou não isomerismo *cis-trans*

Para denominar os dois isômeros de cada caso, comecemos por concentrar nossa atenção nos casos representados como **5**, **6** e **7** na figura 1.2.4. Nos casos **5** e **6**, temos dois substituintes iguais que poderiam estar *do mesmo lado* (este seria o isômero *cis*) ou de *lados opostos* (este seria o isômero *trans*) da dupla ligação, veja a figura 1.2.5.

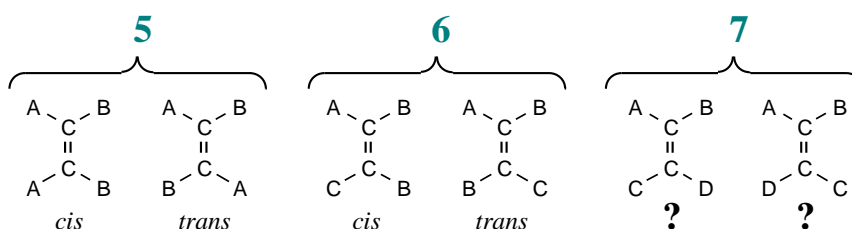


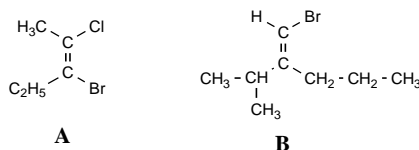
Figura 1.2.5. Denominação dos isômeros

No caso **7**, porém, não há substituintes iguais, e seria necessário propor regras mais elaboradas para resolver esta questão. Por muito tempo a literatura química foi bastante evasiva, evitando esclarecer e definir este aspecto. Havia propostas confusas em circulação (tipo: o isômero *cis* seria aquele que tem os grupos semelhantes do mesmo lado²¹), mas um sistema realmente eficiente, não sujeito a ambigüidades, apareceu apenas quando Cahn, Ingold e Prelog desenvolveram as regras de precedência utilizadas na nomenclatura dos enantiômeros *R* e *S* como você viu no capítulo anterior.

Foi proposto que os quatro grupos ligados aos carbonos da dupla fossem ordenados segundo as mesmas regras de precedência²² (está lembrado? Vale a pena dar outra olhadinha no capítulo anterior?), o que resolveria definitivamente o problema: poderíamos dizer que o isômero *cis* é aquele que tem os grupos de maior precedência do mesmo lado.

Infelizmente, porém, os autores optaram por não dar a devida importância à força que a tradição exerce sobre as pessoas: ao invés de utilizar os termos *cis* e *trans*, profundamente consagrados pelo uso, preferiram propor novos termos²³: *E* (do alemão “entgegen”, significando “oposto”, “contrário”) ao invés de *trans*; e *Z* (do alemão “zusammen”, significando “junto”) ao invés de *cis*.

²¹ Seria fácil dizer que cloro é semelhante a bromo, enquanto que CH_3 é semelhante a C_2H_5 no caso **A** abaixo:



No entanto, no caso **B**, o hidrogênio (ou o bromo, se preferir) é semelhante a qual grupo?

²² Na verdade, devem ser ordenados dois a dois, como veremos logo.

²³ Pode ser, também, que tenha sido excesso de respeito pela tradição: para não alterar o significado tradicional dos termos *cis* e *trans*, preferiram substituí-los.

Para muitos, este foi um erro estratégico²⁴, que provocou, nos químicos, reações conflitantes internas: por um lado, todos reconheciam o valor das regras na eliminação de ambigüidades; por outro lado, muitos químicos (talvez a grande maioria) sentiam forte aversão pela troca dos nomes tradicionais a que estavam habituados por nomes sem tradição e sem nenhuma razão para serem preferidos. Ainda mais que não se via motivo para a mudança, quando uma simples redefinição dos termos *cis* e *trans* teria resolvido o problema.

Como consequência, os termos *cis* e *trans* continuam a ser usados até hoje, e talvez nunca venham a desaparecer. **No entanto**, como você verá logo adiante, o uso dos dois sistemas simultaneamente (como é recomendado até pela IUPAC) acaba gerando certos conflitos e ambigüidades.

A convenção E/Z

As letras *E* e *Z* (observe que essas letras são maiúsculas e devem ser escritas em *itálico*) são utilizadas em nomenclatura química como **estereodescritores**, e são atribuídas da seguinte maneira: aplicam-se as regras de precedência (as mesmas da nomenclatura *R/S*) aos dois grupos ligados a **um mesmo carbono da dupla ligação**, e depois faz-se o mesmo com os dois grupos ligados ao outro carbono da dupla ligação. Se os grupos de maior precedência (um de cada carbono da dupla) estão do mesmo lado da dupla, o estereodescritor será *Z*²⁵, caso contrário será *E*. Estes estereodescritores são escritos entre parênteses, seguidos de um hífen, no início do nome do alceno²⁶.



Figura 1.2.6. Exemplos de nomes com estereodescritores E e Z

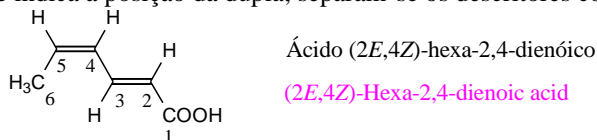
Observe bem os dois exemplos da figura 1.2.6: no primeiro caso, trata-se do isômero *trans*, que recebe a denominação *E*, conforme esperamos. No segundo caso, a molécula tem configuração *Z* (correspondente a *cis*) mas, se aplicássemos a regra de comparar a posição dos substituintes **iguais** (o bromo, no caso) diríamos que a configuração é *trans*. Essa diferença ocorre porque, para ordenar os grupos consideramos os dois que estão **no mesmo carbono**, sem considerar os grupos do outro carbono; iodo tem precedência sobre bromo (assim o bromo fica em segundo lugar neste caso), mas bromo tem precedência sobre cloro (e agora o bromo fica em primeiro lugar).

Vamos analisar o exemplo que mostramos anteriormente, de uma molécula que representa um grande problema para descrição como *cis* ou *trans*. Na figura 1.2.7 você pode ver que é relativamente simples resolver este problema (ou, melhor dizendo, seria simples se não

²⁴ É possível que, se a IUPAC tivesse decidido banir nomes como “ácido acético”, suas regras de nomenclatura teriam enfrentado forte resistência. A razão seria a mesma apresentada aqui, e temos que reconhecer a extrema habilidade diplomática da IUPAC, ao decidir manter ou pelo menos aceitar nomes consagrados pelo uso.

²⁵ Existem alguns truques mnemônicos bem humorados para ajudar você a lembrar qual é o *Z* e qual é o *E*: podemos dizer que *Z* significa “zis”, ou que significa “zunto”.

²⁶ Quando uma molécula contém várias duplas ligações, escreve-se o estereodescritor para cada dupla precedido do número que indica a posição da dupla; separam-se os descritores com vírgulas.



fosse tão complicado decidir se o grupo *n*-propilo tem precedência ou não em relação ao isopropilo²⁷).

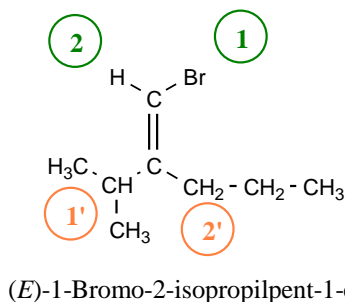


Figura 1.2.7. Definição do estereodescritor

Problema 1.2.3. Um alceno *terminal* (isto é, que tem a dupla no extremo da cadeia, ou que contém a unidade estrutural =CH₂) pode apresentar isomerismo *cis-trans*?

Problema 1.2.4. Considere os alcenos da figura 1.2.1. Quais podem apresentar isomerismo *cis-trans*? Atribua nomes a todos eles, incluindo, quando for o caso, os prefixos *cis* ou *trans*, e também os estereodescritores *E* ou *Z*.

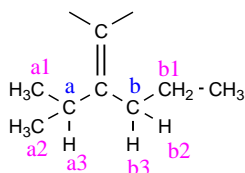
Alcinos

As regras da IUPAC para dar nomes aos alcinos são essencialmente as mesmas usadas para dar nomes aos alcenos; a diferença é que a terminação *eno* dos alcenos transforma-se em terminação *ino* para os alcinos.

A cadeia principal também é a maior cadeia *que contiver a tripla ligação*, a numeração dessa cadeia inicia-se pela *extremidade mais próxima à tripla* e a posição da tripla é dada pelo número do primeiro átomo de carbono da tripla (o número menor dos dois que participam da tripla).

Evidentemente, no caso dos alcinos não existe isomerismo *cis-trans*.

²⁷ A aplicação das regras de precedência, quando as cadeias se ramificam, fica um pouco mais difícil; observe a figura abaixo:



Como o átomo “a” é igual ao átomo “b”, não podemos decidir a precedência neste nível, e temos que ir para o nível seguinte, considerando todos os átomos que estão ligados a “a” e a “b”. Ordenamos esses átomos em ordem de precedência como a1, a2, a3 e b1, b2 e b3. Agora comparamos a1 com b1 e nada decidimos porque são iguais; então comparamos a2 com b2 e pronto: já decidimos que isopropilo tem maior precedência do que *n*-propilo.

Observe que, por esta forma de decidir a precedência, um grupo ramificado como o isopropilo tem maior precedência do que qualquer grupo não ramificado no primeiro carbono, mesmo que a cadeia não ramificada seja muito maior.

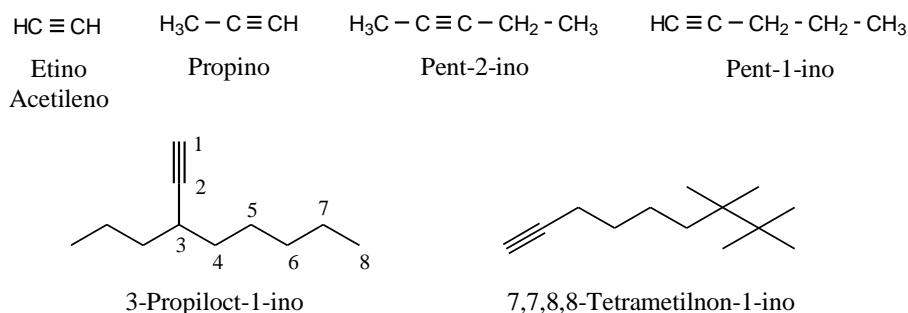


Figura 1.2.8. Nomes de alcinos

Além do sistema da IUPAC, existe um outro sistema em uso, que você deve conhecer para não ficar perdido quando encontrar pela frente um nome assim. Consiste em considerar os alcinos como derivados do acetileno, tratando o restante da cadeia do alcino como substituintes do acetileno.

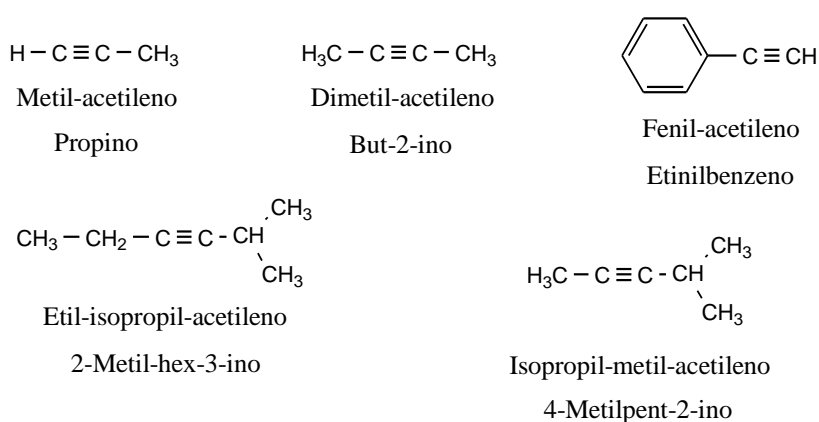


Figura 1.2.9. Nomes de alcinos em dois sistemas

Evidentemente, este outro sistema não é apropriado para estruturas muito complexas. Tente com os dois últimos exemplos da figura 1.2.8.

Problema 1.2.5. Faça as fórmulas estruturais dos seguintes compostos: 3-metilpent-1-ino; 2,5-dimetilhex-3-ino; 4-butil-8-metilnon-2-ino; diisopropil-acetileno.

Múltiplas insaturações

Vários compostos orgânicos apresentam mais de uma dupla ligação, mais de uma tripla ou mesmo duplas e triplas na mesma molécula. Para dar nomes a esses compostos, substituímos as terminações simples *eno* ou *ino* pelas terminações mostradas na tabela 1.2.1.

Tabela 1.2.1. Terminações para múltiplas insaturações

	Uma	Duas	Três	etc.
Ligação dupla	-eno	-adieno	-atrieno	etc.
Ligação tripla	-ino	-adi-ino	-atri-ino	etc.

Quando ocorrem duplas e triplas, a denominação é feita de forma análoga, usando terminações como “-enino”, “-adienino”, “-enodi-ino”, etc.

Sempre que possível, atribui-se o menor número à ligação dupla. No entanto a decisão final deve ser feita em função do *conjunto* de duplas e triplas, mesmo que a tripla fique com menor número do que a dupla.

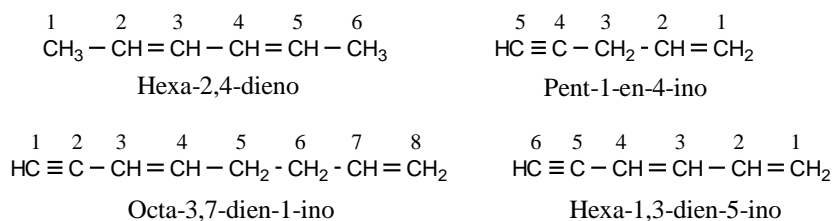


Figura 1.2.10. Compostos com múltiplas insaturações

Problema 1.2.6. Hexa-2,4-dieno e pent-1-en-4-ino (mostrados na figura 1.2.10) podem apresentar isomerismo *cis-trans*? No caso de resposta positiva, represente todos os isômeros possíveis e dê nomes utilizando *cis-trans* e *E/Z*.

Álcoois

Também os álcoois recebem nomes IUPAC de forma semelhante aos alcanos, alcenos e alcinos. Determina-se a cadeia principal como a cadeia mais longa que contenha o carbono ao qual está ligado o grupo –OH, que deve ser numerada a partir da extremidade mais próxima ao –OH. O sufixo característico dos álcoois é “ol”: substitui-se o “o” final do nome do hidrocarboneto correspondente por “ol”. Quando necessário, indica-se a posição do grupo OH por um número colocado imediatamente antes da terminação “ol”.

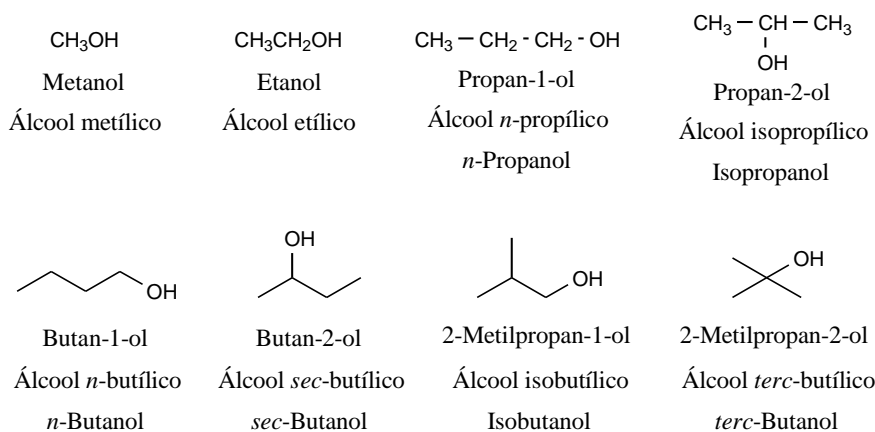
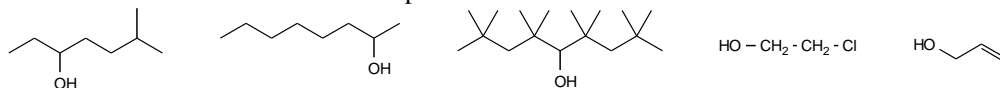


Figura 1.2.11. Nomes dos álcoois mais simples

A IUPAC também considera um outro sistema de nomenclatura para álcoois, chamados de “nomes de classe funcional”, que consiste em utilizar o nome do grupo alquila correspondente com a terminação “ico”, precedido da palavra “álcool”. Veja os exemplos da figura 1.2.11. Na mesma figura são mostrados ainda outros nomes que obedecem a sistemas obsoletos ou são mistos de sistemas diferentes. Todos os nomes mostrados na figura 1.2.11 são efetivamente usados, e convém conhecer. Como ocorre no caso dos alcenos, ainda há forte presença de nomes baseados em regras antiquadas (como butanol-2, 2-butanol, etc.).

Problema 1.2.7. Dê nomes IUPAC aos compostos abaixo.



Problema 1.2.8. Faça as fórmulas estruturais dos seguintes compostos: (a) 3,3-dimetilbutan-2-ol; (b) 2,3,4-trietil-hexan-1-ol; (c) 2,4-dietil-3-(1-etilpropil)-hexan-1-ol.

Alguns sistemas muito antigos e obsoletos já há muito, em certos casos apresentam certas vantagens que fazem com que eles ainda sejam usados ocasionalmente. Um exemplo seria a nomenclatura dos álcoois baseada no princípio de que os álcoois podem ser

considerados como derivados do metanol (ou *carbinol*, como era também chamado o metanol) por substituição de um, dois ou três hidrogênios por substituintes alquílicos ou arílicos. Neste sistema o etanol seria “metilcarbinol”, o isopropanol seria “dimetilcarbinol” e o *terc*-butanol seria “trimetilcarbinol”. Este sistema é inconveniente e já quase não é usado; mas algumas substâncias ficam com nomes mais simples neste sistema do que em outros, por isso ocasionalmente abre-se uma exceção. Considere, por exemplo, o trifenilcarbinol, ou o trietilcarbinol.

Problema 1.2.9. Faça as fórmulas estruturais do trifenilcarbinol, do trietilcarbinol e do tri-*sec*-butilcarbinol. Dê o nome IUPAC deste último.

Considere, finalmente, que o próprio carbono que sustenta o grupo OH é, muitas vezes, um centro de quiralidade, ou estereogênico.

Problema 1.2.10. Assinale, na figura 1.2.11, todos os centros estereogênicos. Faça o mesmo com as fórmulas do problema 1.2.7 e com as fórmulas de sua resposta ao problema 1.2.8.

Substituintes derivados de álcoois

Para dar nomes a estruturas muito complexas, é muitas vezes necessário ou conveniente dispor de um nome para substituintes do tipo RO—. A IUPAC recomenda usar o nome do grupo R (como substituinte) seguido da terminação “oxi”. Veja exemplos na figura 1.2.12, onde você vê também que em alguns casos são usadas formas contraídas dos nomes, mantidas por tradição.

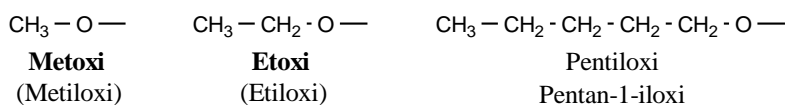
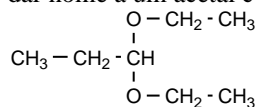


Figura 1.2.12. Alguns substituintes derivados de álcoois

Nota: Se escritos sozinhos, estes nomes de substituintes derivados de álcoois deveriam ser escritos com acento no “o”, como “metóxi”, “etóxi”, etc., para expressar corretamente a pronúncia que usamos para eles. No entanto, eles são normalmente usados como parte de um nome de substância, e não tem nenhum cabimento escrever “metóximetano”, por exemplo. Na tradução das regras da IUPAC para o português não são usados acentos para esses substituintes.

Problema 1.2.11. Sugira uma maneira de dar nome a um acetal como o representado a seguir.



Mais de um grupo OH

Muitos compostos contêm dois, três ou mais grupos OH, e são chamados de dióis, trióis, etc. Seus nomes são dados segundo regras semelhantes às que já vimos, e que você pode deduzir pelos exemplos da figura 1.2.13.

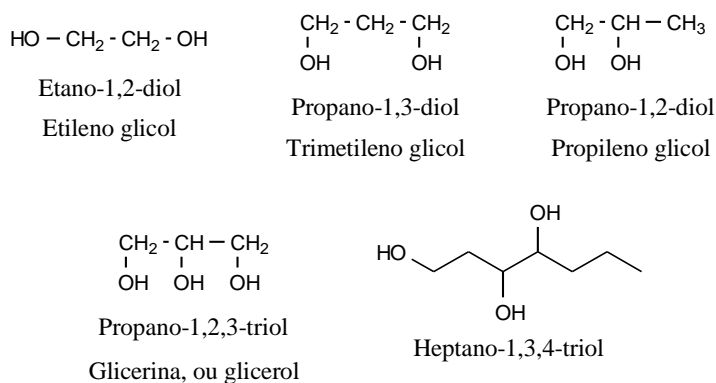


Figura 1.2.13. Dióis e trióis

Substituintes divalentes como $-\text{O}-\text{Y}-\text{O}-$ são designados adicionando “dioxi” ao nome do grupo divalente $-\text{Y}-$. Estude a figura 1.2.14, e dê uma olhadinha na tabela 1.1.8 do capítulo anterior.

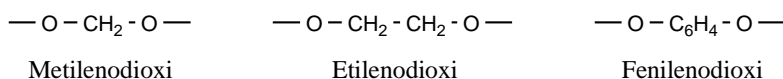


Figura 1.2.14. Substituintes derivados de dióis

Éteres

Nesta série de funções que estivemos estudando até agora, os éteres constituem uma exceção porque contêm um oxigênio que separa a cadeia carbônica em duas partes, o que não ocorre com alcanos, alcenos, alcinos ou álcoois. Por isso a maneira de construir os nomes dos éteres é também um pouco diferente.

A IUPAC recomenda nada menos que *quatro* diferentes sistemas, que são usados para dar nomes aos éteres ($\text{R}-\text{O}-\text{R}'$), sulfetos ($\text{R}-\text{S}-\text{R}'$), selenetos ($\text{R}-\text{Se}-\text{R}'$) e teluretos ($\text{R}-\text{Te}-\text{R}'$). Isto pode lhe parecer contraditório ou até absurdo, pois não parece ter sentido usar vários sistemas se estamos tentando uniformizar a nomenclatura. No entanto, os compostos orgânicos têm uma variedade tão grande de estruturas que dificilmente um sistema qualquer se mostra adequado para todos os casos; é muito mais comum ocorrer que um sistema seja ótimo para um certo conjunto de estruturas, mas seja extremamente inconveniente para outro conjunto. É por isso que muitas vezes preferimos ter mais de um sistema em uso, para aplicá-los aos casos em que mais convenham.

Dos quatro sistemas, o mais comumente usado é o *nome de classe funcional*; vamos apresentar os sistemas em ordem de aparente preferência por parte dos químicos (primeiro o mais usado).

Nome de classe funcional (éteres e análogos calcogênicos)

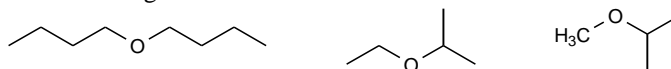
Para formar o nome de um éter ($\text{R}-\text{O}-\text{R}'$) neste sistema, cita-se o nome de classe “éter” seguido pelos nomes dos grupos R e R' (em sua forma adjetiva) em ordem alfabética, como mostrado na figura 1.2.15. Observe que, quando $\text{R}=\text{R}'$, utiliza-se o prefixo “di”.

$\text{CH}_3 - \text{O} - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{O} - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{O} - \text{CH} = \text{CH}_2$
Éter etílico e metílico	Éter dietílico	Éter etílico e vinílico
Ethyl methyl ether	Diethyl ether	Ethyl vinyl ether
$\text{CH}_3 - \text{O} - \text{C}(\text{CH}_3)_3$	$(\text{CH}_3)_2\text{CH} - \text{O} - \text{CH}(\text{CH}_3)_2$	$\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{O} - \text{CH} = \text{CH}_2$
Éter <i>tert</i> -butílico e metílico	Éter di-isopropílico	Éter divinílico
<i>tert</i>-Butyl methyl ether	Diisopropyl ether	Divinyl ether

Figura 1.2.15. Nome de classe funcional de éteres

Observe também as diferenças de posicionamento das palavras na nomenclatura em inglês, que não utiliza formas adjetivas.

Problema 1.2.12. Dê nomes aos seguintes éteres:



Problema 1.2.13. Faça as fórmulas estruturais de: (a) éter di-isobutílico; (b) éter etílico e decílico; (c) éter isobutílico e metílico.

Apesar de não ser nosso objetivo aqui, estão incluídos alguns exemplos de compostos análogos aos éteres mas contendo outros calcogênios na figura 1.2.16, para você observar algumas diferenças.

$\text{CH}_3 - \text{S} - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{S} - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$
Sulfeto de etilo e metilo	Sulfeto dietílico
Ethyl methyl sulfide	Diethyl sulfide
$\text{CH}_3 - \text{Se} \cdot \text{CH}_2 - \text{CH}_3$	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{Se} \cdot \text{CH}_2 - \text{CH}_3$
Seleneto de etilo e metilo	Seleneto dietílico
Ethyl methyl selenide	Diethyl selenide

Figura 1.2.16. Análogos contendo outros calcogênios

Nomes substitutivos (éteres e análogos calcogênicos)

Para formar esses nomes menciona-se o nome do grupo RO– como prefixo do nome do hidreto (hidrocarboneto) correspondente a R'. A figura 1.2.17 mostra alguns exemplos. Se você examinar com cuidado poderá perceber que, para muitos compostos, neste sistema obtemos nomes mais simples do que no anterior (experimente com dimetoxietano).

$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{O} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{Cl}$	$\text{CH}_3 - \text{O} - \text{CH}_3$	$\text{CH}_3 - \text{O} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{O} - \text{CH}_3$
1-Cloro-2-etoxietano	Metoximetano	1,2-Dimetoxietano

Figura 1.2.17. Nomes substitutivos de éteres

Os nomes substitutivos são constituídos considerando uma molécula qualquer como derivada do **hidreto** correspondente (no caso dos compostos orgânicos, os hidretos são hidrocarbonetos, em geral), ou “hidreto parental” (“parent hydride”, em inglês), como dizem as regras da IUPAC. Começamos por tomar apenas o hidreto (hidrocarboneto) cujo nome estabelecemos como ponto de partida, considerando qualquer átomo ou grupo que esteja no lugar de um hidrogênio como um substituinte. Observe o 1-cloro-2-etoxietano na figura 1.2.17: consideramos o **etano** (o “hidreto parental”) como ponto de partida, dizendo que um dos hidrogênios (no carbono 1) do etano foi substituído por cloro e outro desses hidrogênios (no carbono 2) foi substituído pelo grupo etoxi.

Problema 1.2.14. Dê nomes substitutivos aos éteres do problema 1.2.12. Faça o mesmo com os do problema 1.2.13.

No caso dos éteres, ao invés de considerar um hidrocarboneto como “hidreto parental” mono-substituído, podemos ir mais longe e considerar a água (H₂O) ou “oxidano” como o hidreto parental, dizendo que o éter tem estrutura que corresponde à substituição de dois hidrogênios da água (oxidano) por substituintes alquílicos.

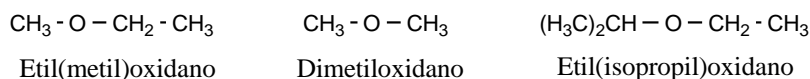


Figura 1.2.18. Nomes substitutivos derivados do oxidano (H₂O)

Este último sistema de nomenclatura (envolvendo “oxidano”) não está, por enquanto, sendo muito utilizado, e foi apresentado aqui apenas para que você se lembre de ter visto isso, caso o sistema comece a se tornar mais popular.

Nomenclatura permutativa

Poliéteres lineares, porém, não podem ser facilmente nomeados por nenhum dos sistemas anteriores, o que justifica a utilização da nomenclatura permutativa (“replacement nomenclature”, em inglês) para os poliéteres.

Antes que você comece a se sentir perdido no meio de tantos termos estranhos, vamos esclarecer alguns pontos sobre as regras de nomenclatura da IUPAC.

Estruturas parentais (parent structures) são estruturas tomadas como ponto de partida para dar alguns tipos de nome. Em geral as estruturas parentais são hidretos (compostos constituídos por apenas dois elementos, um deles sendo o hidrogênio).

Nas estruturas parentais podemos então fazer uma série de “operações” para chegar à estrutura que estamos considerando para dar um nome. Exemplos de operações são: operação substitutiva, operação permutativa, operação aditiva, operação conjuntiva, etc. Não vamos examinar todas essas operações, mas apenas aquelas que nos interessam em cada momento. Por enquanto, veremos apenas duas.

Operação substitutiva (“substitutive operation”): consiste em substituir um *hidrogênio* de um hidreto parental por outro átomo ou grupo.

Operação permutativa (“replacement operation”): consiste em substituir um átomo (*que não seja hidrogênio*) ou um grupo de átomos por um átomo diferente, ou grupo.

Em outras palavras, se em um hidrocarboneto substituirmos um *hidrogênio* por cloro, bromo, OH, R, SR, etc., dizemos que fizemos uma operação *substitutiva*; se, no entanto, substituirmos um *carbono* por oxigênio, enxofre, etc., dizemos que fizemos uma operação *permutativa*.

Agora você já deve ter compreendido como podemos dar nomes aos éteres por este processo: temos que encarar o oxigênio dos éteres como proveniente de uma operação de permutação (antes da operação teríamos um carbono (CH₂) no lugar do oxigênio). Tomando o éter dietílico como exemplo, seu nome básico (o hidreto parental) seria *pentano*, pois teríamos um CH₂ no lugar do oxigênio: aí permutamos o CH₂ por oxigênio, o que indicamos no nome da seguinte forma: 3-oxapentano. Este sistema, no entanto, não é normalmente usado para éteres simples, mas apenas para os poliéteres como nos exemplos da figura 1.2.19.

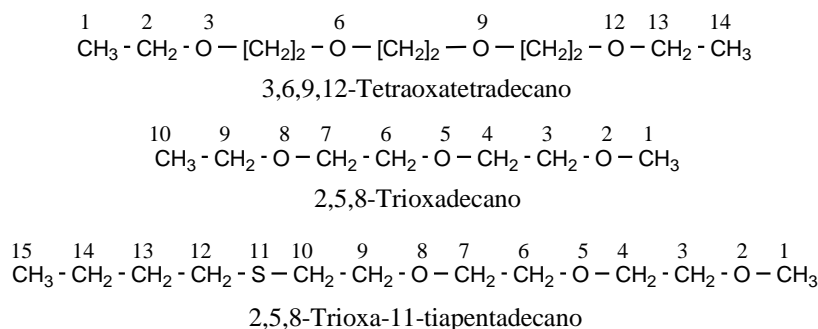


Figura 1.2.19. Nomes de poliéteres

Para estas nomenclaturas permutativas, os prefixos indicativos dos elementos que substituíram o carbono são os que aparecem na tabela 1.2.2.

Tabela 1.2.2. Prefixos para nomenclatura permutativa (em ordem de prioridade decrescente)

Elemento	Valência	Prefixo	Elemento	Valência	Prefixo
Oxigênio	2	Oxa	Fósforo	3	Fosfa
Enxofre	2	Tia	Silício	4	Sila
Selênio	2	Selena	Boro	3	Bora
Telúrio	2	Telura	Mercúrio	2	Mercura
Nitrogênio	3	Aza			

Note que na tabela os elementos estão em ordem de prioridade (usada em certas normas de nomenclatura) decrescente, mas a tabela não está completa; foram omitidos alguns elementos que aparecem mais raramente.

Estes prefixos apresentam sua maior utilidade para os nomes de compostos cíclicos complicados, como nos exemplos mostrados a título de curiosidade na figura 1.2.20.

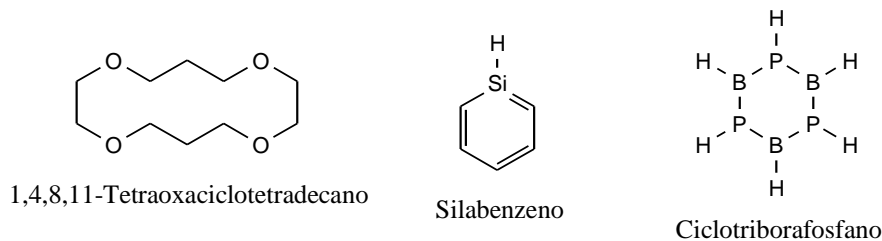


Figura 1.2.20. Exemplos de uso dos prefixos

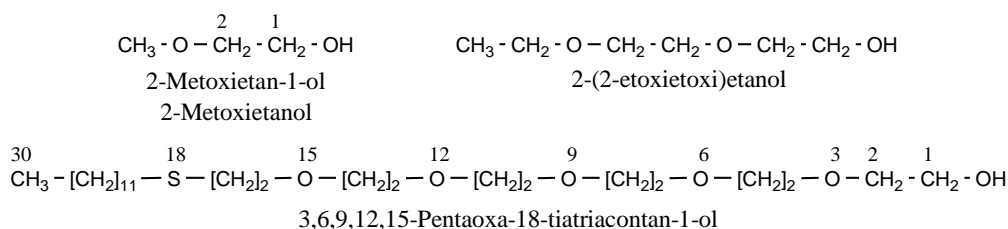
Compostos com mais de uma função

Conforme vamos progredindo em nossos estudos de nomenclatura, agregando mais funções à nossa lista, começa a mostrar-se grande a possibilidade de termos mais de uma função na mesma molécula. Se tivermos, por exemplo, uma função álcool e uma função éter na mesma molécula, devemos denominá-la como um éter (considerando o OH como um substituinte) ou como álcool (considerando OR como substituinte)? Para decidir isso, utilizamos a ordem de prioridade resumida na tabela 1.2.3.

Tabela 1.2.3. Classes gerais em ordem decrescente de prioridade

1	Radicais	12	Nitrilas
2	Ânions	13	Aldeídos (tioaldeídos, etc.)
3	Cátions	14	Cetonas (tiocetonas, etc.)
4	Compostos dipolares (zwitteriônicos)	15	Álcoois e fenóis seguidos por tióis, etc.
5	Ácidos (COOH depois C(O)O ₂ H)	16	Hidroperóxidos seguidos pelos tio-hidroperóxidos, etc.
6	Anidridos	17	Aminas
7	Ésteres	18	Iminas
8	Haletos de ácido	19	Hidrazinas, fosfanos, etc.
9	Amidas	20	Éteres seguidos por sulfetos, etc.
10	Hidrazidas	21	Peróxidos seguidos por dissulfetos, etc.
11	Imidas		

Considerando esta tabela, fica fácil solucionar o problema proposto no parágrafo anterior: os álcoois estão em 15º lugar, enquanto que os éteres estão em 20º lugar na ordem de prioridade; é claro que devemos denominar o composto como um álcool, considerando o OR como substituinte.

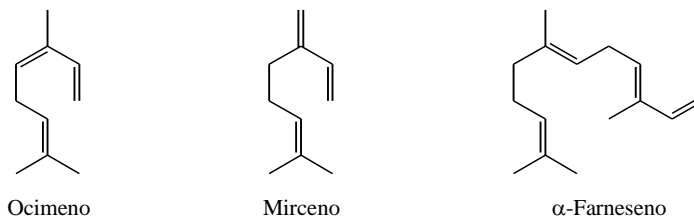
**Figura 1.2.21. Álcoois têm precedência sobre éteres**

Este é um bom momento para você fazer uma revisão do que aprendeu até aqui sobre nomenclatura de compostos orgânicos, e para refletir um pouco sobre a complexidade do problema. Parece que toda vez que começamos a achar que temos, finalmente, um sistema eficiente, logo começam a aparecer um caso após o outro mostrando sua inviabilidade.

É preciso boa dose de perseverança para não desanimar diante das dificuldades e chegar a ter um domínio razoável dos sistemas de nomenclatura. Não podemos fraquejar diante de estruturas complicadas, pois elas constituem mais a regra do que a exceção nos compostos orgânicos e, afinal de contas, não mordem.

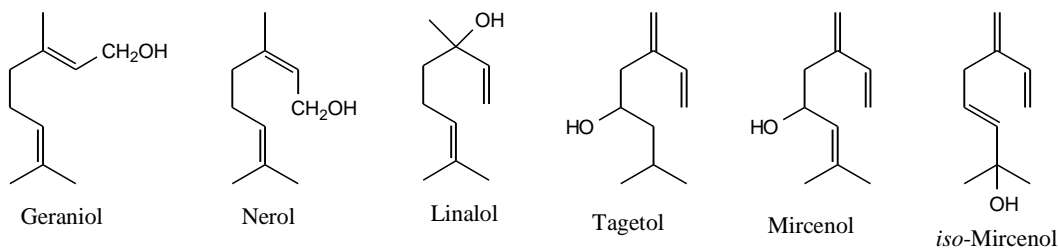
Problemas

1. Dê nomes IUPAC aos compostos que estão representados abaixo juntamente com seus nomes comuns (não sistemáticos).

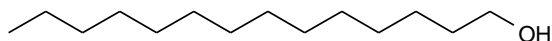


2. “Piperileno” é o nome trivial do penta-1,3-dieno. Se alguém dissesse que usou *cis*-piperileno em uma reação, você saberia dizer exatamente de qual substância ele (ou ela) estaria falando?

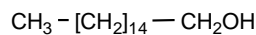
3. Vários álcoois, principalmente os que são produtos naturais, são conhecidos por nomes triviais, como os representados a seguir. Dê nomes IUPAC a esses compostos.



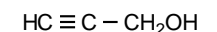
4. Idem questão anterior, para os compostos a seguir.



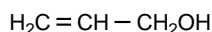
Álcool mirístico
(Myristyl alcohol)



Álcool cetílico
(Cetyl alcohol)



Álcool propargílico
(Propargyl alcohol)

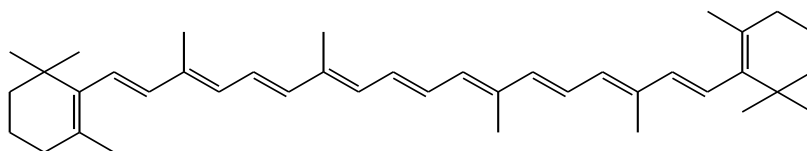


Álcool alílico
(Allyl alcohol)

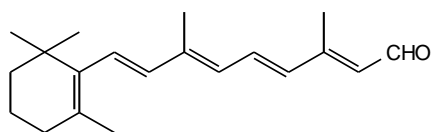


Cloreto de alilo
(Allyl chloride)

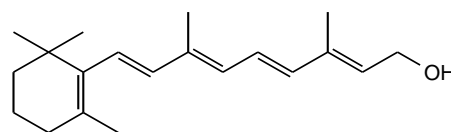
5. Assinale, nas fórmulas abaixo, as duplas que podem apresentar isomerismo *cis-trans*.



β-Caroteno, $\text{C}_{40}\text{H}_{56}$



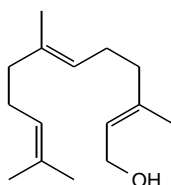
Retinal



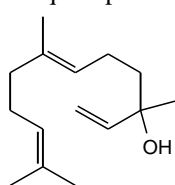
Vitamina A, ou retinol

6. Se tivermos uma molécula com apenas uma dupla, o número máximo de isômeros *cis-trans* que ela pode apresentar é 2. Se tivermos duas duplas, cada configuração de uma das duplas pode apresentar 2 isômeros *cis-trans* da outra, resultando em um número máximo de 4 isômeros *cis-trans* para esta molécula. (a) Podemos generalizar isto dizendo que uma molécula com n duplas pode apresentar um número máximo de 2^n isômeros *cis-trans*? (b) O Merck Index afirma que são possíveis 16 isômeros para o retinal (problema 5): isto está de acordo com suas conclusões? (c) Qual o número máximo de isômeros de uma molécula com 9 duplas que possam apresentar isomerismo *cis-trans*? (d) A molécula do β-caroteno (problema 5) apresenta uma óbvia simetria; será que o número de isômeros reais do β-caroteno pode ser calculado pela fórmula 2^n ?

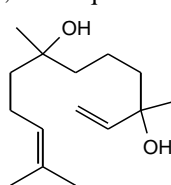
7. Dê nomes IUPAC aos álcoois sesquiterpênicos abaixo, não esquecendo o isomerismo *cis-trans*.



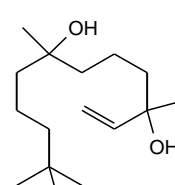
Farnesol



Nerolidol



Caparrapidiol



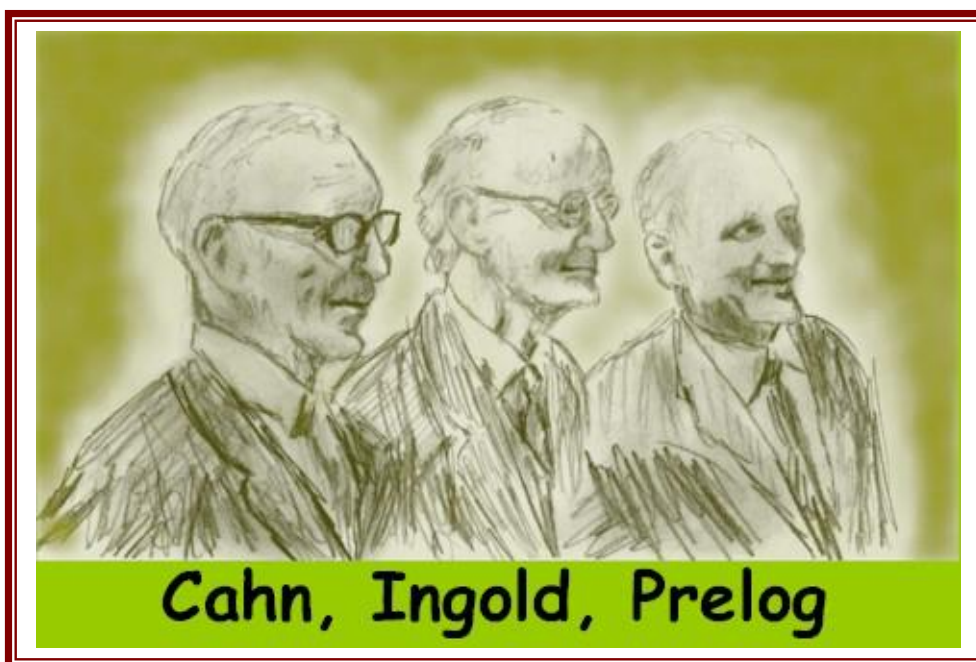
Caparratriol

8. Dos possíveis isômeros do farnesol (problema 7) representados abaixo, quais necessitam realmente de números para especificar a estereoquímica das duplas?

- 2-*trans*-6-*trans*-Farnesol
- 2-*cis*-6-*trans*-Farnesol

- c) 2-*trans*-6-*cis*-Farnesol
d) 2-*cis*-6-*cis*-Farnesol

9. Assinale os centros estereogênicos nas fórmulas dos problemas 3 e 7.



O desenho acima mostra os três autores da convenção *R,S* e da convenção *E,Z*, como aparecem em uma fotografia tirada na primeira Bürgenstock Conference, em 1966. Os três, mas especialmente Vladimir Prelog, tinham excelente senso de humor, o que facilitou grandemente a aceitação das regras. Um exemplo desse bom humor é a “Declaração de Bürgenstock”, onde os signatários (Dreiding, Mislow, e outros, além de Cahn, Ingold e Prelog) se comprometem a seguir as regras (da convenção *R,S*), a repudiar outras regras, e submetem-se a uma penalidade em caso de descumprimento. A punição, em primeira instância, seria a obrigação de pagar um copo de bebida a todos os estereoquímicos presentes. Ao assinar este “documento”, Prelog escreveu seu nome ao contrário, como um enantiômero, de forma a que pudesse ser lido corretamente em um espelho.

R. S. Cahn (1899-1981), Londres.

Christopher K. Ingold (1893-1970), Londres.

Vladimir Prelog (1906-1998), nascido na Bosnia (Sarajevo), ganhou o prêmio Nobel de Química de 1975.



Capítulo 1.3

Aldeídos, Cetonas, Ácidos Carboxílicos

Introdução

Ao longo dos dois capítulos anteriores, você certamente já formou uma idéia geral sobre os sistemas de nomenclatura de compostos *acíclicos* (os compostos cíclicos têm algumas características próprias que exigem várias adições a essas generalidades). Se não considerarmos “interrupções” nas cadeias, para dar nomes aos compostos orgânicos temos sempre que localizar a cadeia principal (cujo número de átomos levará à parte principal do nome), numerar seus átomos e localizar e identificar substituintes, insaturações e heteroátomos (os heteroátomos seriam provenientes de operações de permutação, ou “replacement”). A *terminação (sufixo)* do nome formado a partir da cadeia principal indica a função mais importante da molécula: “ano” para alcanos, “eno” para alcenos, “ino” para alcinos, “ol” para álcoois.

Mas você já deve ter percebido também que não há sufixos específicos para os éteres, para os haletos de alquilo, etc. Nem todas as funções orgânicas são tratadas da mesma forma. No caso dos éteres, por exemplo, podemos considerar o oxigênio como proveniente de uma operação de permutação, caso em que o nome da substância fica com a terminação “ano” dos alcanos (ou com terminação correspondente a alguma outra função presente, como “ol” para um álcool). Mas também podemos considerar o oxigênio do éter como uma interrupção na cadeia, dando o nome de classe funcional “éter” seguido da identificação das duas cadeias (em forma adjetiva), como em “éter etílico e metílico”. Observe a ausência de um sufixo específico para os éteres.

Os sistemas de nomenclatura que aprenderemos neste capítulo não trarão grandes novidades em relação ao que você já sabe: alguns novos sufixos, mas principalmente uma pequena coleção de particularidades como as que apresentamos acima. Compare cuidadosamente, após aprender, as semelhanças e diferenças na nomenclatura de éteres e de cetonas, por exemplo.

Aldeídos

Aldeídos são compostos que contêm o grupo -CHO ligado a um átomo de *carbono*. A exceção é o formaldeído, em que -CHO está ligado a um hidrogênio. Note, porém, que quando -CHO está ligado a outros átomos, os compostos não são considerados aldeídos (o composto $\text{H}_2\text{N-CHO}$, por exemplo, é uma amida).

A regra mais simples para dar nomes aos aldeídos acíclicos consiste em simplesmente mudar a terminação (sufixo) “ano”, “eno”, etc., do hidrocarboneto correspondente pela terminação “al”, característica dos aldeídos.

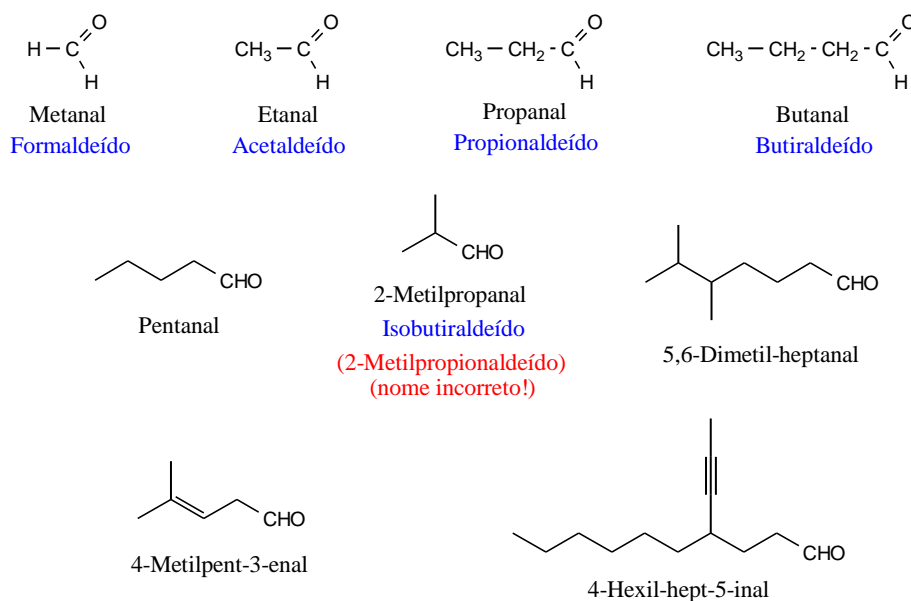
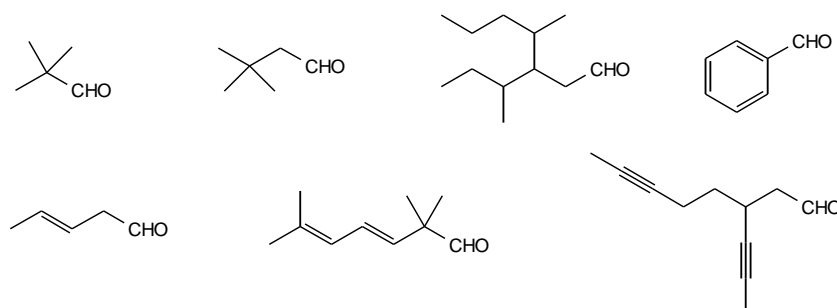


Figura 1.3.1. Nomes de aldeídos

A mencionada regra pode ser usada para todos os aldeídos acíclicos; no entanto, a própria IUPAC recomenda que os aldeídos cujos ácidos carboxílicos correspondentes tenham *nomes triviais recomendados* (veja a tabela 1.3.2, adiante) sejam preferencialmente denominados mudando a terminação “-ico” ou “-óico” do nome do ácido para “-aldeído”. Na figura 1.3.1 há alguns desses nomes, e a forma preferida foi assinalada em azul.

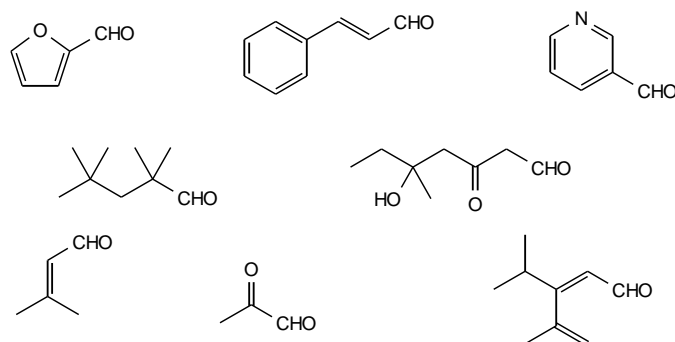
Para decidir qual dessas duas regras utilizar em um caso específico, consulte a tabela 1.3.2: se o ácido correspondente estiver lá, prefira a forma [(raiz do nome do ácido) + “aldeído”]; se não estiver, use a outra.

Problema 1.3.1. Dê nomes aos aldeídos abaixo segundo as regras da IUPAC.



Problema 1.3.2. Faça as fórmulas dos seguintes compostos: (a) Dodecanal; (b) Propionaldeído; (c) Hexanal; (d) 5,6-Dimetil-heptanal; (e) 4-Metilpent-3-enal; (f) 4-Metil-hept-5-inal; (g) 4-Hexil-hept-5-inal.

Problema 1.3.3. Dê nomes aos aldeídos a seguir:



Antes de prosseguirmos, vamos novamente lembrar que muitos nomes em circulação correspondem a regras antiquadas e a misturas impróprias de regras de mais de um sistema. Observe, por exemplo, o 2-metilpropanal na figura 1.3.1: como o ácido isobutírico figura na tabela 1.3.2, o nome “isobutiraldeído” deve ser preferido; no entanto, um dos já mencionados programas de computador forneceu o nome “2-metilpropionaldeído” para esta fórmula, que é resultado de uma mistura de regras.²⁸

Quando a estrutura é mais complicada, é comum que as regras simples acima não sejam suficientes. Precisamos de mais algumas regrinhas adicionais.

1. Quando há grupos $-CHO$ em ambas as extremidades da cadeia, podemos usar as mesmas regras, apenas usando a terminação “-dial”.²⁹

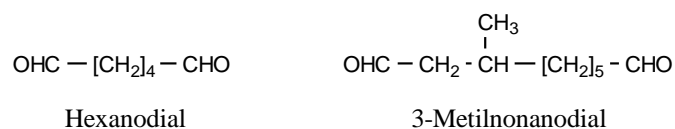


Figura 1.3.2. Nomes de dialdeídos

2. Em alguns casos, é mais simples considerar o grupo $-CHO$ à parte; damos o nome do hidreto parental correspondente e tratamos o grupo $-CHO$ de forma semelhante a um substituinte denominado “carbaldeído”

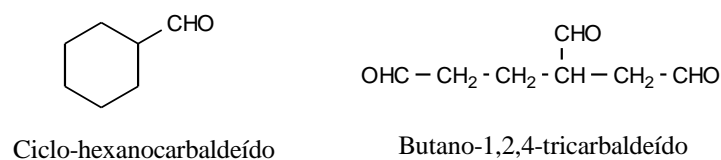
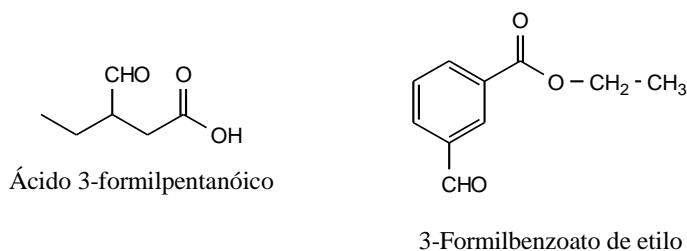


Figura 1.3.3. Nomes envolvendo a expressão “carbaldeído”

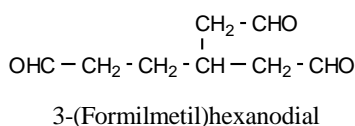
3. Finalmente, quando houver um grupo com prioridade na citação como grupo principal, o grupo $-CHO$ deve ser descrito como um substituinte mesmo, cujo nome é “formil”. Os casos mais comuns são de ácidos carboxílicos e ésteres, que têm prioridade sobre os aldeídos (veja tabela 1.2.3 no capítulo 1.2).

²⁸ Na realidade o nome 2-metilpropionaldeído seria incorreto pelas regras da IUPAC, porque o nome “ácido propiônico” só pode ser usado *quando não há substituição* (veja tabela 1.3.2).

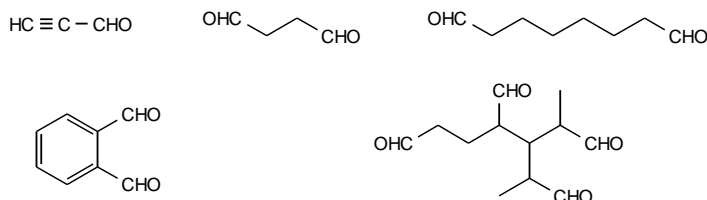
²⁹ Observe que não é necessário especificar a posição do grupo aldeído porque ele só pode estar no extremo da cadeia principal, da maneira como determinamos a cadeia principal.

**Figura 1.3.4. Nomes envolvendo o substituinte “formil”**

O nome de substituinte “formil” é usado também com poli-aldeídos, pois ficamos muitas vezes sem outra opção. Observe também, cuidadosamente, o exemplo dado na figura 1.3.5 e compare com o butano-1,2,4-tricarbaldeído dado anteriormente na figura 1.3.3.

**Figura 1.3.5. Um trialdeído**

Problema 1.3.4. Dê nomes aos aldeídos a seguir, sem esquecer de consultar a tabela 1.3.2.



Para não se perder com certos nomes (principalmente de sistemas diferentes ou antiquados) você deve saber ainda que um oxigênio ligado a um carbono por dupla ligação (C)=O é muitas vezes considerado como um substituinte com o nome “oxo”; compare com o “oxa” que você já aprendeu (onde mesmo?). Pelas regras da IUPAC, existe também o “oxo”, mas é usado só para nomes de cetonas; como o grupo –CHO já tem um nome próprio (formil), não haveria necessidade de usar “oxo” para aldeídos. No entanto, isto ocorre em alguns sistemas e você poderia ter dificuldades se não soubesse disso. Por exemplo, um programa de computador forneceu, para o composto da figura 1.3.5, o nome “3-(2-Oxo-ethyl)-hexanedial”. Compare “2-Oxoetil” com “formilmetil”.

Para encerrar esta seção, vamos apresentar na figura 1.3.6 alguns nomes triviais e/ou incorretos usados para alguns aldeídos: observe a miscelânea de regras que gera grande profusão de nomes. Por outro lado, observe como, afinal de contas, não é tão difícil interpretar a maioria dos nomes, mesmo que não estejam bem de acordo com as regras da IUPAC.

Observação: os nomes da figura 1.3.6 são nomes que foram efetivamente encontrados em catálogos, obras da literatura e páginas da Internet. Existem ainda outras possibilidades para os mesmos compostos. Além disso são possíveis ainda outras pequenas variações não consideradas na figura 1.3.6, como, por exemplo, presença ou ausência de hífens em determinadas posições (ocorre tanto 3-Metilbutiraldeído como 3-Metil-butiraldeído, por exemplo).

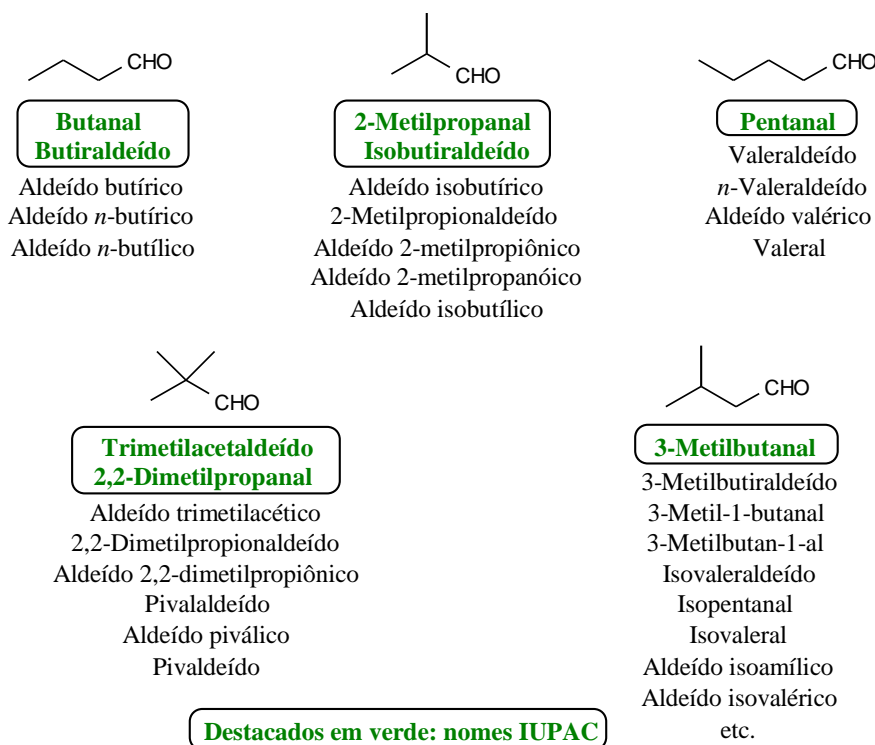


Figura 1.3.6. Variedade de nomes de aldeídos

Cetonas

As cetonas são compostos que contêm o grupo carbonila³⁰, C=O, ligado a dois átomos de carbono. Cetonas relativamente simples podem ser denominadas como os alcanos (e outras funções), acrescentando o sufixo “ona” (ou “diona”, etc.) ao nome do hidreto “parental”, com elisão do “o” final do nome do hidreto. Veja os exemplos da figura 1.3.7.

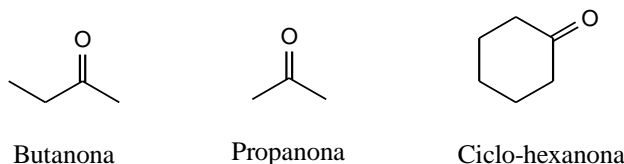


Figura 1.3.7. Nomes substitutivos de cetonas simples

Para cetonas maiores é necessário indicar a posição do grupo carbonila, o que se faz acrescentando números imediatamente antes da terminação “ona” (ou “diona”, etc.). Um fato muito curioso e que vale a pena mencionar é que o Guia IUPAC já mencionado anteriormente *utiliza número para a butanona* (o Guia cita especificamente o exemplo da butanona, denominando-a butan-2-ona!), o que é obviamente desnecessário, pois não existe mais de uma maneira de fazer a fórmula correspondente a “butanona”, simplesmente.

³⁰ Na tradução das regras da IUPAC é utilizada a forma masculina “carbonilo”, e não “carbonila”.

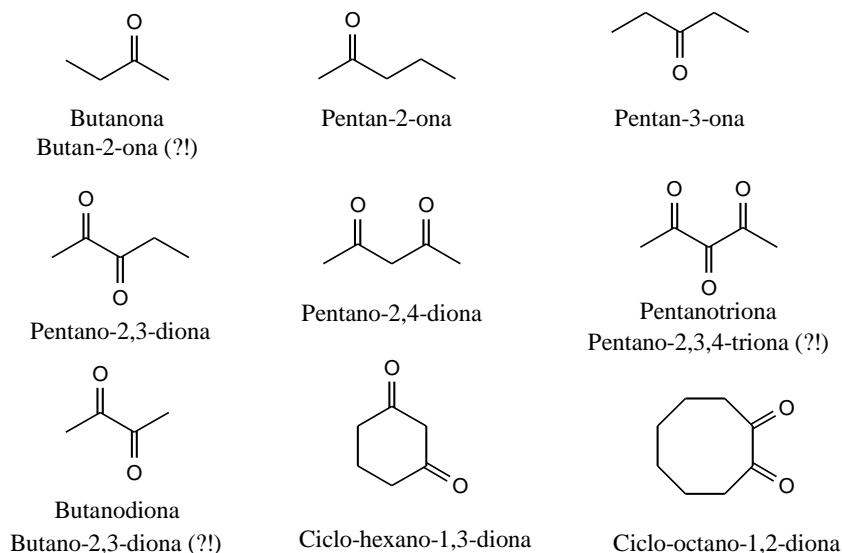


Figura 1.3.8. Nomes substitutivos de cetonas mais complicadas

Outro sistema de nomenclatura, também adotado pela IUPAC, é chamado de “nome de classe funcional”, e é semelhante ao sistema correspondente para os éteres. Consideramos o grupo carbonila como um “separador” ou como o “centro” da molécula, e damos o nome citando, em ordem alfabética, os nomes dos dois grupos ligados ao grupo carbonila com o sufixo “ílica”, precedidos pelo nome de classe “cetona”. Um pouco confuso, mas fica bem mais claro ao examinar os exemplos da figura 1.3.9.

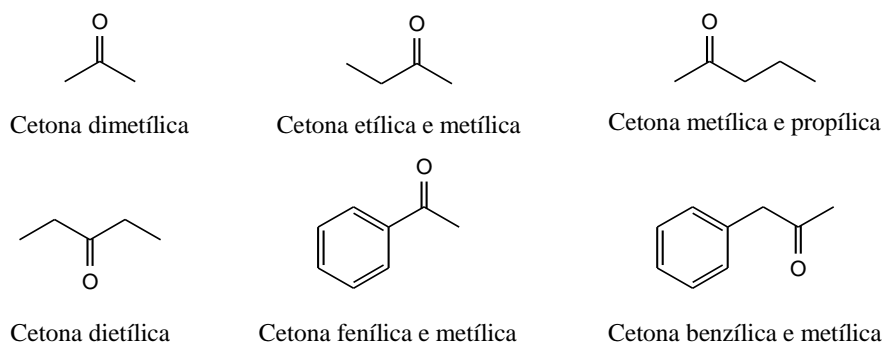
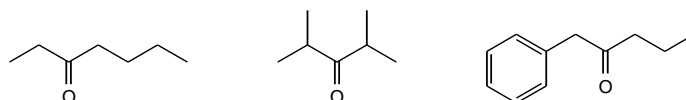


Figura 1.3.9. Nomes de classe funcional de cetonas

Uma curiosidade: os nomes em inglês às vezes são bem diferentes; as duas primeiras cetonas da figura 1.3.9 chamam-se, em inglês, “dimethyl ketone” e “Ethyl methyl ketone”. Mais interessante é que as diferenças de ortografia muitas vezes fazem inverter a ordem alfabética (por exemplo, sabendo que em inglês se escreve “Phenyl” e “Methyl”, como ficaria o nome da cetona fenílica e metílica em inglês?).

Problema 1.3.5. Dê nomes substitutivos às cetonas da figura 1.3.9.

Problema 1.3.6. Dê nomes substitutivos e de classe funcional às cetonas a seguir.



Problema 1.3.7. Faça as fórmulas estruturais dos seguintes compostos: (a) 4,7,7-Trimetiloctan-3-ona; (b) 1-Ciclo-hexil-3,6,6-trimetil-heptan-2-ona; (c) 1-Ciclo-hexil-2,5,5-trimetil-hexan-1-ona; (d) Díciclo-hexilmetanona.

Quando estiver presente um outro grupo funcional com prioridade na citação como grupo característico principal (tabela 1.2.3, no capítulo 1.2), o grupo =O (da carbonila, C=O) é tratado como um substituinte, recebendo o nome “oxo”.

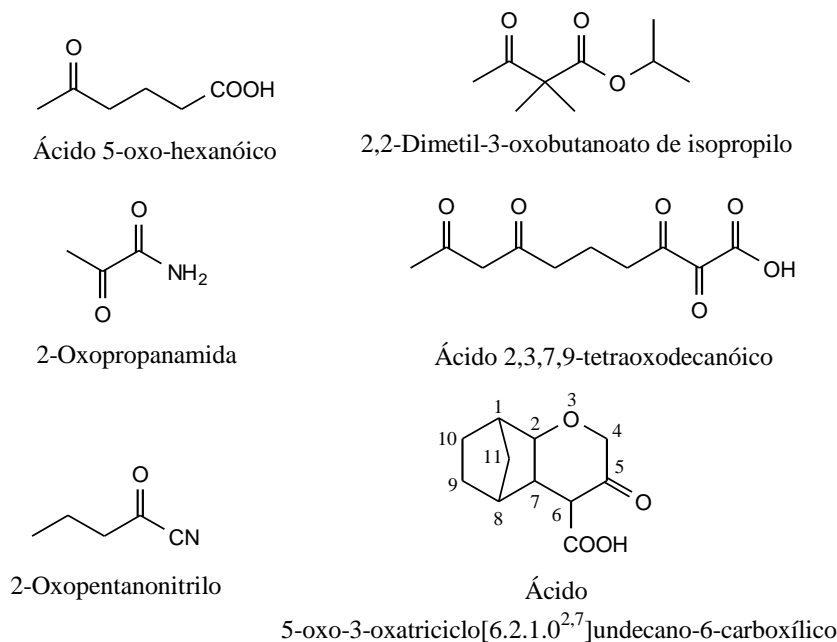
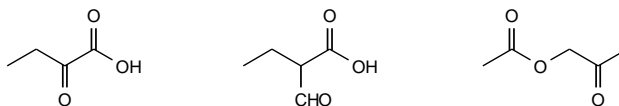


Figura 1.3.10. Nomes de cetonas envolvendo “oxo”

Problema 1.3.8. Dê nomes aos seguintes compostos (baseie-se nos exemplos da figura 1.3.10 para saber como dar nomes a ácidos e ésteres):



Nomes triviais de cetonas

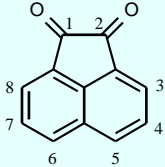
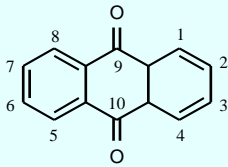
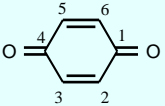
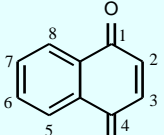
Muitas cetonas, no entanto, tiveram seus nomes triviais retidos pela IUPAC. Infelizmente, porém, quando a IUPAC decide manter nomes triviais, acaba complicando o uso desses nomes com regras adicionais, dividindo os nomes em três grupos *de acordo com a substituição que é permitida*:

- Tipo 1:** Substituição ilimitada
- Tipo 2:** Substituições limitadas
- Tipo 3:** Ausência de substituição

Isto significa que um nome trivial do tipo 1, como “acetona” por exemplo (veja tabela 1.3.1), pode ser usado mesmo para compostos que correspondam à estrutura da acetona em que qualquer número de hidrogênios tenha sido substituído por outros grupos (podemos dizer cloroacetona, 1,1,1-tricloroacetona, hexafluoroacetona, etc.). Já um nome trivial do tipo 3, como “acetofenona”, *só pode ser usado para o próprio composto* – não podemos dizer x-bromoacetofenona, nem x,y,z-trimetilacetofenona, etc.; temos que usar outra maneira de dar nomes para esses compostos.

O tipo 2, *que não existe para cetonas*, corresponde a casos em que apenas algumas substituições são permitidas. Geralmente as permissões são especificadas para cada caso (por exemplo, “substituições apenas no anel”).

Tabela 1.3.1. Nomes triviais e semi-sistemáticos de cetonas mantidos pela IUPAC para atribuir nomes a compostos orgânicos

Tipo 1 – Substituição ilimitada	
$\text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH}_3$ Acetona	$\text{CH}_2 = \text{C} = \text{O}$ Ceteno
 Acenafthoquinona (apenas o isômero 1,2)	 Antraquinona (apresentado acima o isômero 9,10)
 Benzoquinona (apresentado acima o isômero p)	 Naftoquinona (apresentado acima o isômero 1,4)
Tipo 3 – Ausência de substituição	
$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CO} - \text{CH}_3$ Acetofenona	$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CO} - \text{C}_6\text{H}_5$ Benzofenona
$\text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CO} - \text{CH}_3$ Biacetilo	$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CO} - \text{C}_6\text{H}_5$ Calcona

Observação: *não* foram apresentados todos os casos na tabela 1.3.1.

Problema 1.3.9. Faça as fórmulas dos seguintes compostos: (a) Dicloroceteno; (b) 2,5-Di-hidroxi-1,4-benzoquinona; (c) 3-Metil-1,5-naftoquinona; (d) 1,4-Antraquinona; (e) 1-Clorobutano-2,3-diona; (f) *o*-Benzoquinona.

Ácidos Carboxílicos

Ácidos carboxílicos são similares a aldeídos no aspecto de que o grupo funcional, $-\text{COOH}$, só pode estar nos extremos da cadeia principal, **quando a cadeia principal inclui o grupo carboxílico**: por isso não é necessário especificar a posição do grupo $-\text{COOH}$ nesses casos. Veja os exemplos da figura 1.3.11: usamos a terminação (sufixo) “-óico” ou “-dióico” juntada ao nome do hidrocarboneto acíclico (com elisão do “o” final no caso do “-óico”), antepondo³¹ a palavra “ácido”.

³¹ Esta regra é específica da língua portuguesa. Em inglês, a palavra “acid” é colocada **no final** do nome (pentanoic acid, hexanoic acid, etc.).

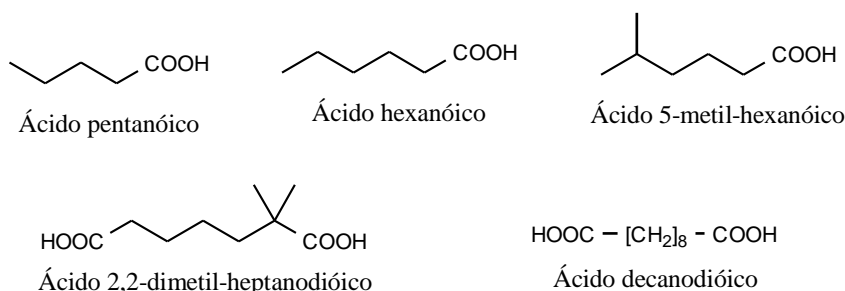


Figura 1.3.11. Nomes de ácidos carboxílicos

Quando há mais de dois grupos carboxílicos, não é possível fazer com que a cadeia principal contenha todos os grupos. Uma parte desses grupos é então tratada como substituintes, que recebem o nome de “carboxi”.

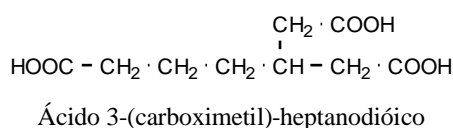


Figura 1.3.12. Mais de dois grupos carboxílicos

Aqui a IUPAC introduziu uma exceção muito incômoda, que exige extrema atenção para não cometer enganos: *se uma cadeia não ramificada estiver ligada diretamente a mais do que dois grupos carboxilo, estes grupos são designados adicionando um sufixo substitutivo ao hidreto parental!* Veja o exemplo da figura 1.3.13, e compare-o ao da figura 1.3.12, para compreender melhor essa situação tão confusa. Faça também uma comparação da figura 1.3.13 com a figura 1.3.3.

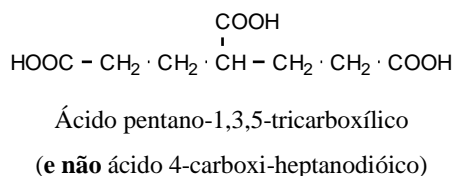
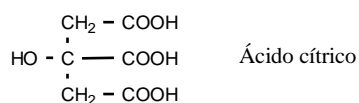


Figura 1.3.13. Uma exceção perturbadora

Problema 1.3.10. De acordo com esta exceção que acabamos de ver, qual seria o nome do ácido cítrico?



Observação: o ácido cítrico tem este seu nome trivial mantido pela IUPAC (isto é, você pode chamá-lo de ácido cítrico, mesmo).

Outros ácidos carboxílicos são denominados por adição do sufixo “-carboxílico” ao nome do hidreto parental ao qual está ligado o grupo $-\text{COOH}$, sempre antepondo a palavra “ácido”.³²

³² Observe como esta regra exige atenção redobrada de sua parte para não se enganar a respeito do número de átomos de carbono contidos no ácido carboxílico: se o ácido pentanóico pudesse ser denominado por esta regra, seu nome seria “ácido butano-1-carboxílico”.

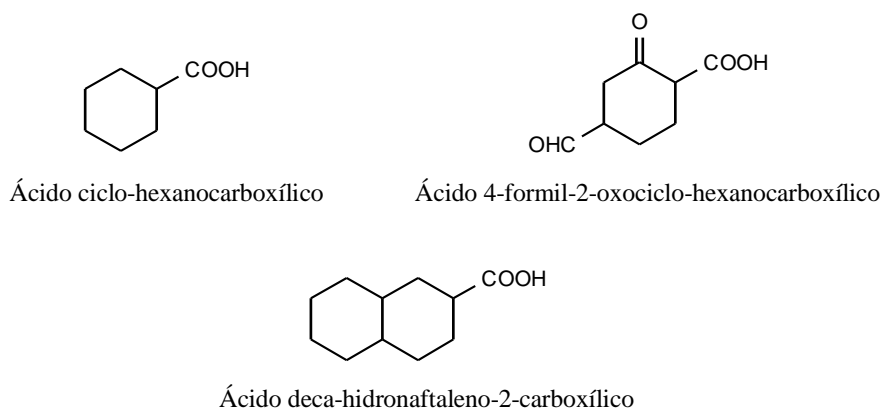


Figura 1.3.14. Ácidos com nomes contendo o sufixo “-carboxílico”

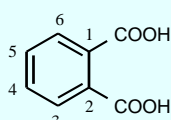
Problema 1.3.11. Faça as fórmulas dos seguintes compostos: (a) Ácido 2,4,6-trimetilbenzóico; (b) Ácido 3,6-dioxociclo-hexa-1,4-dienocarboxílico; (c) Ácido penta-2,4-dienóico; (d) Ácido ciclopropano-1,2-dicarboxílico.

Nomes triviais de ácidos carboxílicos

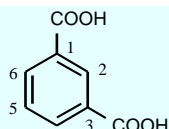
Da mesma forma como já vimos com as cetonas, também alguns ácidos carboxílicos tiveram seus nomes triviais mantidos pela IUPAC. A tabela 1.3.2, a seguir, relaciona a maioria destes casos. Os nomes contidos nesta tabela são também importantes para a nomenclatura de aldeídos, como já vimos.

Tabela 1.3.2. Nomes triviais e semi-sistemáticos de ácidos carboxílicos mantidos pela IUPAC para atribuir nomes a compostos orgânicos

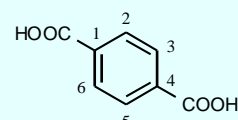
a) Estruturas parentais não substituídas	
Tipo 1 – Substituição ilimitada	
$\text{CH}_3 - \text{COOH}$ Ácido acético	$\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{COOH}$ Ácido acrílico
$\text{HOOC} - \text{CH}_2 - \text{COOH}$ Ácido malônico	$\text{HOOC} - [\text{CH}_2]_2 - \text{COOH}$ Ácido succínico
 Ácido maleico	 Ácido fumárico
 Ácido benzóico	 Ácido furóico
 Ácido nicotínico	 Ácido isonicotínico



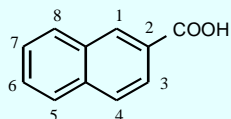
Ácido ftálico



Ácido isoftálico



Ácido tereftálico



Ácido naftóico

(apresentado acima o isômero 2)

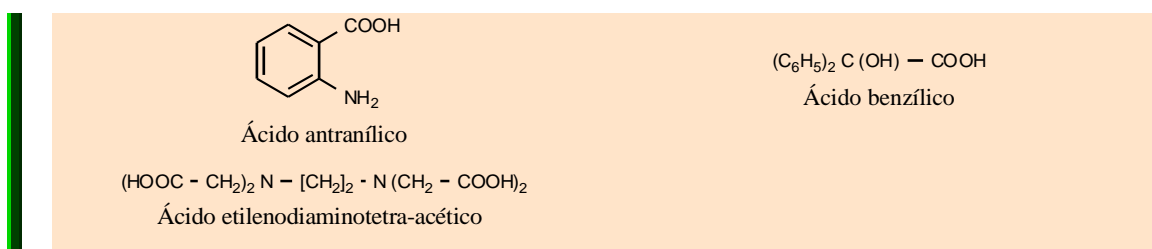
Tipo 3 – Ausência de substituição

H - COOH Ácido fórmico	CH ₃ - CH ₂ · COOH Ácido propiônico
HC ≡ C - COOH Ácido propiólico	CH ₃ - [CH ₂] ₂ - COOH Ácido butírico
(CH ₃) ₂ CH - COOH Ácido isobutírico	CH ₂ = C(CH ₃) · COOH Ácido metacrílico
CH ₃ - [CH ₂] ₁₄ - COOH Ácido palmítico	CH ₃ - [CH ₂] ₁₆ - COOH Ácido esteárico
CH ₃ - [CH ₂] ₇ - CH = CH - [CH ₂] ₇ - COOH Ácido oleico	HOOC - COOH Ácido oxálico
HOOC - [CH ₂] ₃ - COOH Ácido glutárico	HOOC - [CH ₂] ₄ - COOH Ácido adípico
C ₆ H ₅ - CH = CH - COOH Ácido cinâmico	

b) Ácidos hidróxi-, oxo- e aminocarboxílicos (excluindo os ácidos α-aminocarboxílicos)

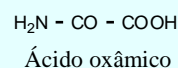
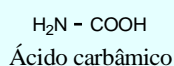
Tipo 3 – Ausência de substituição

HO - CH ₂ - COOH Ácido glicólico	CH ₃ - CH(OH) - COOH Ácido láctico
HO - CH ₂ - CH(OH) - COOH Ácido glicérico	HOOC - [CH(OH)] ₂ - COOH Ácido tartárico
$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{COOH} \\ \\ \text{HO} - \text{C} - \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 - \text{COOH} \end{array}$ Ácido cítrico	OHC - COOH Ácido glioxílico
CH ₃ - CO - COOH Ácido pirúvico	CH ₃ - CO - CH ₂ - COOH Ácido acetoacético

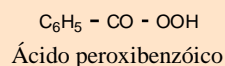
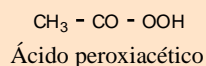
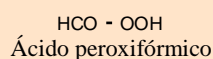


c) Ácidos âmicos e ácidos peroxicarboxílicos

Tipo 1 – Substituição ilimitada



Tipo 3 – Ausência de substituição



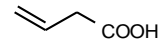
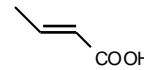
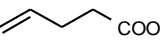
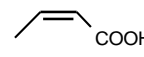
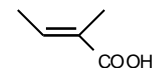
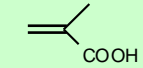
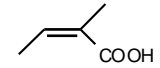
É muito nome para pouca memória, não? Não tente decorar esses nomes, isto seria absurdo. Use a tabela como referência, recorrendo a ela sempre que precisar.

Mas falando de nomes triviais, no caso dos ácidos carboxílicos é onde mais encontramos exemplos de nomes triviais *não mantidos pela IUPAC* em uso corrente. Em geral não enfrentamos muita dificuldade porque há bons *Handbooks* com índices que resolvem bem esses problemas. Digamos que você encontrou no rótulo de uma garrafa o nome “Enanthic acid” ou então “Oenanthic acid”. Recorrendo ao Merck Index, que tem um excelente índice cruzado, você poderá facilmente descobrir que se trata do ácido heptanóico. Observe, porém, como é importante conhecer a ortografia dos nomes *em inglês* para poder usufruir plenamente desses benefícios: a disponibilidade de manuais em português é muito menor. Atualmente é também muito simples utilizar a Internet: experimente digitar “*enanthic acid*” em um programa de busca na Internet e veja o resultado. Em uma tentativa feita rapidamente pelo autor foram encontrados 426 resultados para “*enanthic acid*”, 545 resultados para “*oenanthic acid*” e 44 resultados para “*ácido enântico*”; neste último caso, alguns resultados estavam em português, outros em espanhol, outros em italiano. Aprenda a usar a Internet e muitos de seus problemas se resolverão com extrema facilidade.

Em função dessa disponibilidade de informações, tabelas como a apresentada a seguir (1.3.3) têm utilidade até certo ponto limitada. A tabela 1.3.3 contém nomes triviais de vários ácidos carboxílicos divididos em grupos segundo certas características estruturais e ordenados segundo o número de carbonos que contêm. Aqueles com nomes mantidos pela IUPAC estão destacados.

**Tabela 1.3.3. Nomes triviais de ácidos carboxílicos
(mantidos ou não pela IUPAC)**

Alifáticos (não ramificados)		Aromáticos	
Fórmula	Nome	Fórmula	Nome
HCOOH	Fórmico	C ₆ H ₅ COOH	Benzóico
CH ₃ COOH	Acético	CH ₃ C ₆ H ₄ COOH	Toluico (<i>o</i> , <i>m</i> , <i>p</i>)
CH ₃ CH ₂ COOH	Propiônico	C ₆ H ₄ (COOH) ₂	<i>o</i> : Ftálico
CH ₃ [CH ₂] ₂ COOH	Butírico		<i>m</i> : Isoftálico
CH ₃ [CH ₂] ₃ COOH	Valérico		<i>p</i> : Tereftálico
CH ₃ [CH ₂] ₄ COOH	Capróico	<i>o</i> -HO-C ₆ H ₄ COOH	Salicílico
CH ₃ [CH ₂] ₅ COOH	Enântico	<i>o</i> -H ₂ N-C ₆ H ₄ COOH	Antranílico
CH ₃ [CH ₂] ₆ COOH	Caprílico		
CH ₃ [CH ₂] ₇ COOH	Pelargônico		
CH ₃ [CH ₂] ₈ COOH	Cáprico		
CH ₃ [CH ₂] ₁₀ COOH	Láurico		
CH ₃ [CH ₂] ₁₂ COOH	Mirístico		
CH ₃ [CH ₂] ₁₄ COOH	Palmítico		
CH ₃ [CH ₂] ₁₆ COOH	Estearico		

Alifáticos insaturados			
Fórmula	Nome	Fórmula	Nome
CH ₂ = CH - COOH	Acrílico		Vinilacético
	Crotônico		Alilacético
	Isocrotônico		Tíglico
	Metacrílico		Angélico

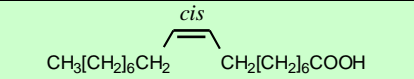
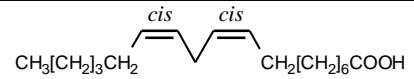
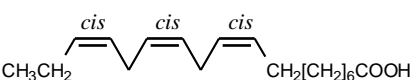
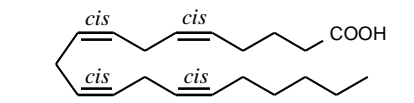
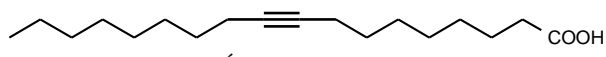
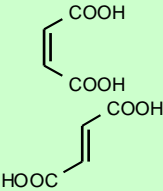
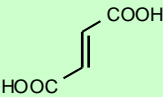
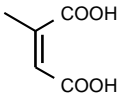
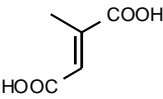
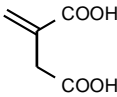
Outros alifáticos insaturados	
 <p>CH₃[CH₂]₆CH₂ ^{cis} CH=CH CH₂[CH₂]₆COOH</p> <p>Ácido oleico</p>	 <p>CH₃[CH₂]₃CH₂ ^{cis} CH=CH ^{cis} CH=CH CH₂[CH₂]₆COOH</p> <p>Ácido linoleico</p>
 <p>CH₃CH₂ ^{cis} CH=CH ^{cis} CH=CH ^{cis} CH=CH CH₂[CH₂]₆COOH</p> <p>Ácido linolênico</p>	 <p>Ácido araquidônico (Ácido <i>cis,cis,cis,cis</i>-icosatetra-5,8,11,14-enóico)</p>
 <p>Ácido estearóico C₁₈H₃₂O₂</p>	

Tabela 1.3.3. (Continuação)

Ácidos dicarboxílicos	
Fórmula	Nome
HOOC - COOH	Oxálico
HOOC - CH ₂ - COOH	Malônico
HOOC - [CH ₂] ₂ - COOH	Succínico
HOOC - [CH ₂] ₃ - COOH	Glutárico
HOOC - [CH ₂] ₄ - COOH	Adípico
HOOC - [CH ₂] ₅ - COOH	Pimélico (ou Pilérico)
HOOC - [CH ₂] ₆ - COOH	Subérico
HOOC - [CH ₂] ₇ - COOH	Azelaico
HOOC - [CH ₂] ₈ - COOH	Sebácico
HOOC - [CH ₂] ₁₀ - COOH	DDDA (abrev. de dodecanedioic acid)
HOOC - [CH ₂] ₁₁ - COOH	Brassílico (Brassylic)
	Maleico
	Fumárico
	Citracônico
	Mesacônico
	Itacônico

Problema 1.3.12. Descubra, pela Internet, as fórmulas estruturais do ácido glicídico e do ácido málico (se tiver dificuldades com os nomes em português, experimente em inglês: *glycidic acid* e *malic acid*). Acrescente essas fórmulas à tabela 1.3.3.

Problema 1.3.13. Você esperaria que fosse possível destilar ácido cítrico? Por quê? Em *Organic Syntheses* está descrita uma preparação em que o ácido cítrico (o sólido puro, sem solvente nem nada) é fortemente aquecido, destilando-se uma mistura de anidrido itacônico e água. (a) Você espera que exista algum outro produto formado nesta reação, além de anidrido itacônico e água? (b) Proponha algum mecanismo para esta reação. (c) Se o aquecimento for feito mais lentamente, forma-se principalmente anidrido citracônico; explique isto.

Derivados de ácidos carboxílicos

Vários compostos orgânicos que têm suas funções relacionadas, de alguma forma, aos ácidos carboxílicos, são denominadas de forma também semelhante. Entre esses

compostos podemos mencionar os peroxiácidos, ácidos imídicos, hidrazônicos e hidroxímicos, ácidos hidroxâmicos, ácidos tiocarboxílicos e tiocarbônicos, vários ácidos calcogênicos, ácidos de fósforo e de arsênio, etc.

Não vamos examinar esses casos, pois não podemos estender demasiadamente este assunto. Vamos nos limitar a funções mais comuns, que são os *sais*, *ésteres*, *lactonas*, *halogenetos de acilo*, *anidridos*, *amidas*, *nitrilos*.

Sais

Para dar nome aos sais neutros, começamos por dizer o nome do ânion, que é o nome do ácido com a terminação mudada para “ato”; em seguida, a preposição “de” e o nome do cátion, em palavras separadas. Se estiverem presentes dois cátions eles são citados em ordem alfabética e separados pela conjunção “e”.

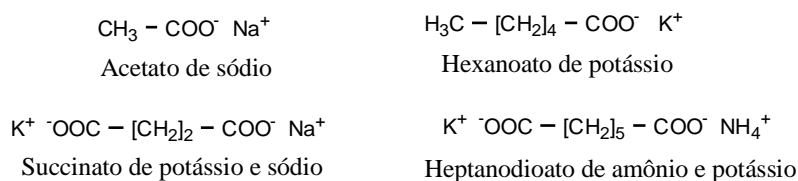


Figura 1.3.15. Sais neutros

Quando temos um ácido orgânico polibásico, existe a possibilidade de formação de sais ácidos. Os nomes são dados de forma semelhante, antepondo “hidrogeno” ou “di-hidrogeno”, etc., ao nome do ânion, para indicar os hidrogênios ácidos ainda presentes.

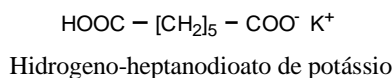


Figura 1.3.16. Um sal ácido

Ésteres

Os ésteres são denominados de forma muito semelhante aos sais neutros. Os nomes dos grupos alquilo, arilo, etc., são citados em ordem alfabética.

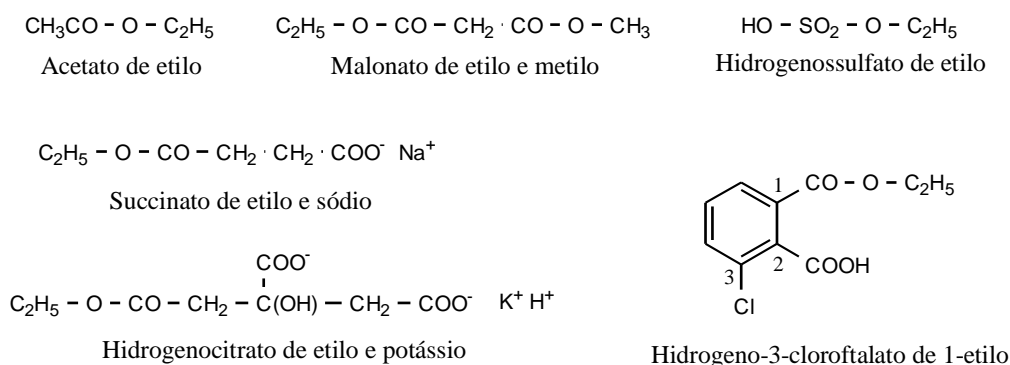


Figura 1.3.17. Nomes de ésteres

Observação: há uma pequena complicação com o nome de ésteres de ácidos dibásicos em que os grupos alquílicos são idênticos. Em inglês os nomes de sais e ésteres são um pouco diferentes: diz-se “sodium acetate”, “potassium hydrogen heptanedioate”, “ethyl acetate”, “ethyl methyl malonate”, etc. Quando há dois grupos alquilo ou arilo idênticos, em inglês diz-se “diethyl malonate”, ou “trimethyl phosphate”; em

português, a tradução esperada seria “malonato de dietilo” ou “fosfato de trietilo”, mas a recomendação na tradução das regras é que se use a terminação “ílico” nesses casos: “malonato dietílico” e “fosfato trimetílico”.

Como você já viu para outros casos, há circunstâncias em que o grupo $-\text{COOR}'$ ou o grupo $\text{RCOO}-$ têm que ser tratados como substituintes: na presença de um grupo com prioridade na citação (tabela 1.2.3, no capítulo 1.2, não é?) ou quando há vários (3 ou mais) grupos $-\text{COOR}'$ na molécula, por exemplo. O grupo $-\text{COOR}'$ recebe, como substituinte, o nome “alcoxicarbonil-“ ou “ariloxicarbonil”-, e o grupo $\text{RCOO}-$ é chamado de “aciloxi-”.

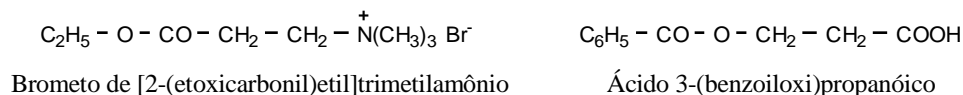


Figura 1.3.18. Grupos ésteres como substituintes

Lactonas

As lactonas são ésteres intramoleculares. São preferencialmente designadas como heterociclos, que ainda não vimos. A carbonila do éster, nesses casos, é citada como uma cetona. Tente compreender os exemplos simples da figura 1.3.19.

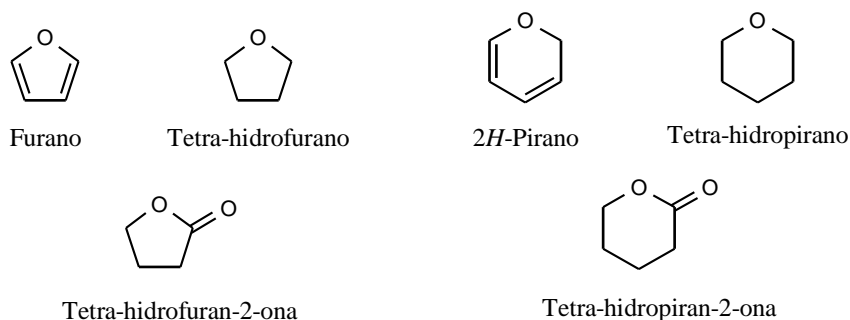


Figura 1.3.19. Nomes de lactonas como heterociclos

Um outro sistema de nomenclatura consiste em modificar o nome do ácido carboxílico correspondente: substitui-se a terminação “íco” do nome trivial ou a terminação “óico” do nome sistemático por “-olactona”, inserindo um localizador entre a letra “o” e a palavra “lactona” para indicar a posição do grupo OH no hidróxi-ácido aberto correspondente.

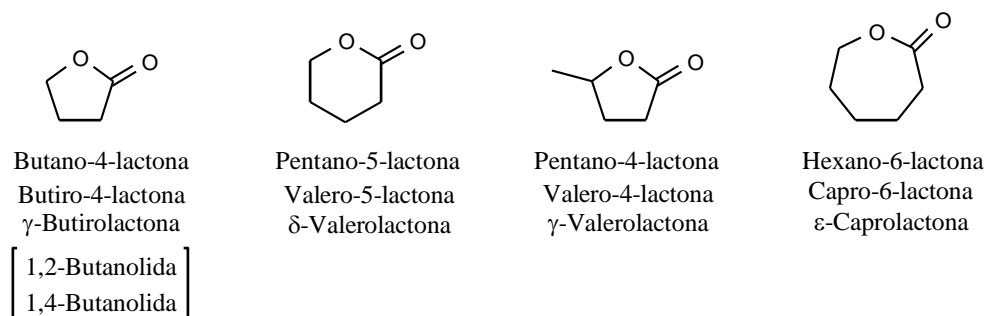


Figura 1.3.20. Nomes de lactonas derivados dos nomes dos ácidos

Os exemplos da figura 1.3.20 são ilustrativos. Os nomes terminados em “olida” mostrados para o primeiro exemplo pertencem a sistemas obsoletos e não são mais usados. O sistema que usa letras gregas para descrever a posição do grupo $-\text{OH}$, apesar de não ser recomendado pela IUPAC, é muito popular e convém conhecer para interpretar nomes que figuram em catálogos de produtos químicos e outras obras. Neste sistema usam-se as letras gregas minúsculas em sua ordem alfabética normal, sendo que α corresponde ao carbono

vizinho à carbonila (veja figura 1.3.21, e observe a diferença com o sistema de numeração da IUPAC, que começa no próprio carbono carbonílico).

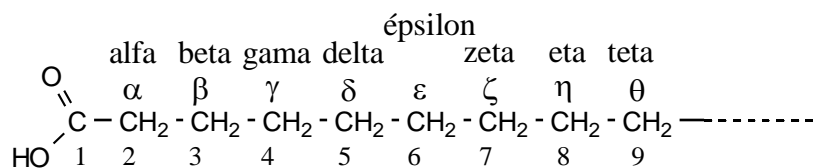


Figura 1.3.21. Letras gregas para descrever posição

Se você encontrar uma expressão do tipo “ ω -lactona”, porém, não se apresse a concluir que se trata de um ciclo de 26 membros: ω (ômega) é a última letra do alfabeto grego, e por isso é usada quando se pretende indicar que a posição a que estamos nos referindo está bem afastada do centro de referência. É também uma forma de generalizar. Dizemos, por exemplo, que “...vamos fazer um estudo do comportamento de ω -bromoácidos na presença de agentes básicos...” querendo dizer que nosso estudo incluirá um γ -bromoácido, um δ -bromoácido, um ϵ -bromoácido, etc.

Halogenetos de acilo

Chamamos de “acilo” o grupo que resulta da remoção do grupo –OH de uma carboxila. O nome do grupo acilo é formado a partir do nome do ácido correspondente, substituindo-se a terminação “-óico” ou “-ico” por “-oílo” ou “-ilo”. Para formar o nome do halogeneto, usamos o nome do halogênio com a terminação “-eto” (como nos sais inorgânicos) seguido da preposição “de” e do nome do grupo acilo.

$\text{CH}_3 - \text{COOH}$ Ácido acético	$\text{CH}_3 - \text{CO} -$ Acetilo	$\text{CH}_3 - \text{COCl}$ Cloreto de acetilo
$\text{CH}_3 - [\text{CH}_2]_5 - \text{COOH}$ Ácido heptanóico	$\text{CH}_3 - [\text{CH}_2]_5 - \text{CO} -$ heptanoílo	$\text{CH}_3 - [\text{CH}_2]_5 - \text{COBr}$ Brometo de heptanoílo
$\text{HOOC} - [\text{CH}_2]_8 - \text{COOH}$ Ácido decanodióico	$- \text{OC} - [\text{CH}_2]_8 - \text{CO} -$ Decanodioílo	$\text{ClOC} - [\text{CH}_2]_8 - \text{COCl}$ Dicloreto de decanodioílo
$\text{HOOC} - \text{CH}_2 - \text{COOH}$ Ácido malônico	$- \text{OC} - \text{CH}_2 - \text{CO} -$ Malonilo	$\text{BrOC} - \text{CH}_2 - \text{COCl}$ Brometo cloreto de malonilo

Figura 1.3.22. Halogenetos de acilo

Novamente, quando está presente um grupo com prioridade na citação, ou em outras circunstâncias, precisamos nos referir ao grupo –COX como um substituinte. Os nomes usados são “fluorocarbonil-”, “clorocarbonil-”, “bromocarbonil-”, “iodocarbonil-”.

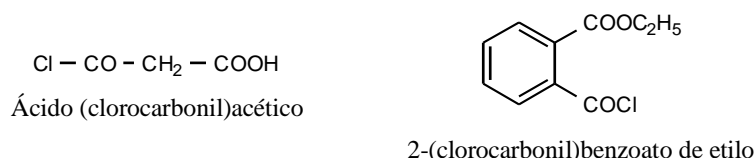
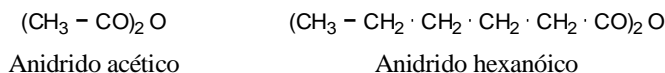


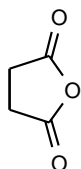
Figura 1.3.23. Uso de “halocarbonil-”

Anidridos

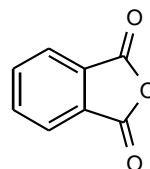
Anidridos simétricos têm seu nome formado simplesmente mudando a palavra “ácido”, do nome do ácido correspondente, para “anidrido”.

**Figura 1.3.24. Anidridos simétricos**

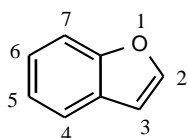
Os anidridos cíclicos (formados a partir de duas carboxilas ligadas à mesma estrutura) podem ser designadas da mesma forma que os anidridos simétricos, mas podem ser também denominados como compostos heterocíclicos.



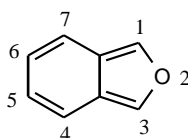
Anidrido succínico
Tetra-hidrofurano-2,5-diona



Anidrido ftálico
1,3-Di-hidro-2-benzofurano-1,3-diona
1,3-Di-hidroisobenzofurano-1,3-diona



Benzofurano



Isobenzofurano
ou 2-Benzofurano

Figura 1.3.25. Anidridos cíclicos

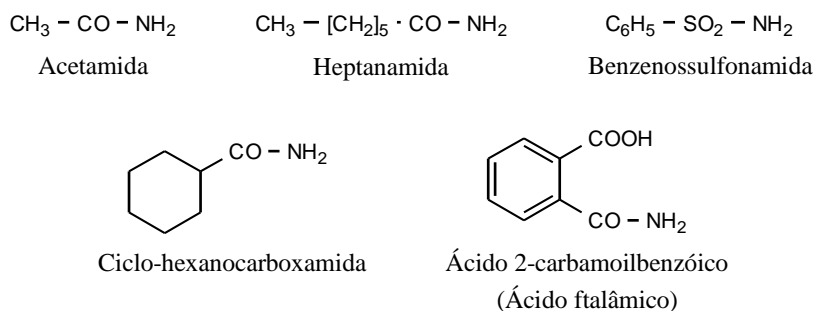
Anidridos assimétricos (mistos) são designados escrevendo a palavra “anidrido” seguida dos nomes dos dois ácidos (sem a palavra “ácido”) em ordem alfabética.

**Figura 1.3.26. Anidridos mistos**

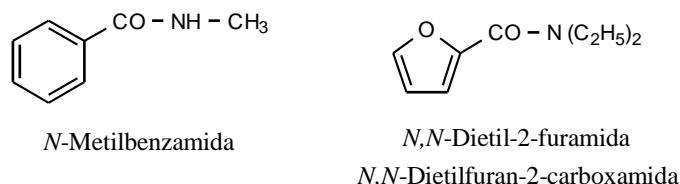
Amidas

Os **derivados monoacilados da amônia**, também chamados **amidas primárias**³³ são denominados substituindo-se os sufixos “-óico”, “-ico”, ou “-ílico” (de “-carboxílico”) do nome do ácido correspondente ao grupo acilo por “-amida”; naturalmente, a palavra “ácido” é suprimida. Quando necessário considerar o grupo $-\text{CONH}_2$ como substituinte, seu nome é “carbamoíl-”.

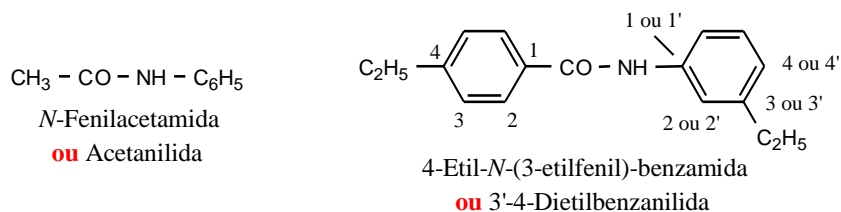
³³ Lá vem complicação... Os derivados monoacilados não substituídos da amônia podem ser chamados de “amidas primárias”, mas não se deve estender este tipo de nome para os derivados di- e triacilados (analogia com amina primárias, secundárias e terciárias) porque geraria confusão em virtude de ser freqüente o uso do termo “amida terciária” para descrever uma amida com a estrutura $\text{R}-\text{CO}-\text{NR}'\text{R}''$. Está lembrado da discussão na seção “Classes de átomos de carbono e de hidrogênio”, no Capítulo 1.1? Reveja e medite um pouco.

**Figura 1.3.27. Amidas primárias**

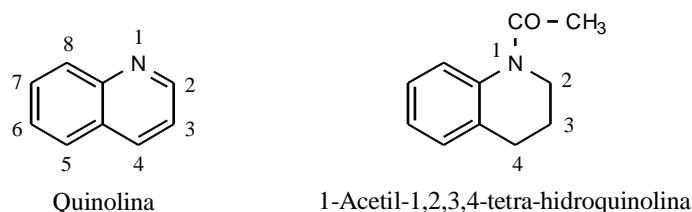
As amidas vistas até aqui são *derivados monoacilados de NH_3* ; podemos ter também derivados monoacilados de aminas primárias ($\text{R}-\text{NH}_2$) e de aminas secundárias ($\text{RR}'\text{NH}$): tudo ficará bem mais simples se você se lembrar de considerar estes compostos como “*amidas primárias N-substituídas*”. Os nomes são dados correspondentemente. Estude os exemplos da figura 1.3.28 e você compreenderá (lembre-se que o “*N*” maiúsculo que representa o nitrogênio deve ser escrito em *itálico* no nome da substância).

**Figura 1.3.28. Amidas primárias N-substituídas**

Quando o substituinte no nitrogênio é um grupo *fenilo* (ou derivado), temos uma exceção parcial: o composto pode ser denominado como descrito acima, mas pode *também* ser chamado de “*anilida*” ao invés de “*amida*”.³⁴ Quando usamos esta nomenclatura alternativa, o anel da anilina é numerado com algarismos-linha.

**Figura 1.3.29. Nomes de anilidas**

Em alguns casos, fica mais simples denominar uma amida como uma *amina N-acilada*; este tipo de nomenclatura, onde $\text{R}-\text{CO}-$ é tratado como um substituinte, é principalmente usado para derivados heterocíclicos nitrogenados.

**Figura 1.3.30. Considerando o grupo acilo como substituinte**

³⁴ Evidentemente isto é porque essas amidas podem ser consideradas como derivados da anilina ($\text{C}_6\text{H}_5-\text{NH}_2$), daí o nome “*anilida*”.

Finalmente, o próprio grupo R-CO-NH- (incluindo o nitrogênio) pode ser considerado como um substituinte, recebendo denominação de “amido-” ou, alternativamente, “acilamino-”.

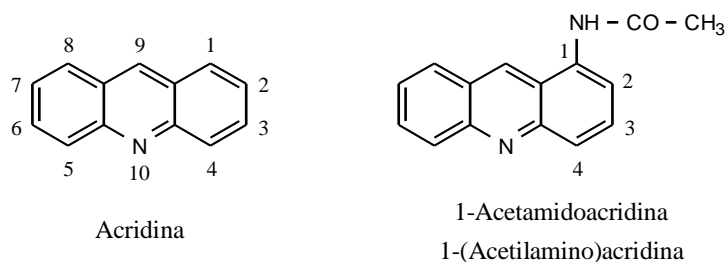


Figura 1.3.31. Considerando R-CO-NH- como substituinte

Derivados diacilados ou triacilados simétricos da amônia. Compostos com a estrutura (RCO)₂NH e (RCO)₃N são designados como derivados di- e triacilados do hidreto parental azano (está lembrado? Azano é NH₃) *ou, alternativamente*, como di- e triacilaminas.

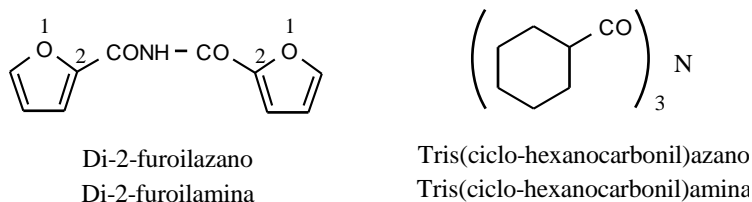


Figura 1.3.32. Derivados di- e triacilados da amônia

Alguns nomes triviais que estão sendo utilizados *não* são recomendados pela IUPAC; exemplos são “diacetamida”, “triacetamida”, “dibenzamida”, “tribenzamida”, etc.

Derivados diacilados ou triacilados assimétricos da amônia. A IUPAC recomenda três diferentes sistemas, que podem ser usados alternativamente, para esses casos. Estude os exemplos da figura 1.3.33, onde *todos* os nomes apresentados são recomendados pela IUPAC.

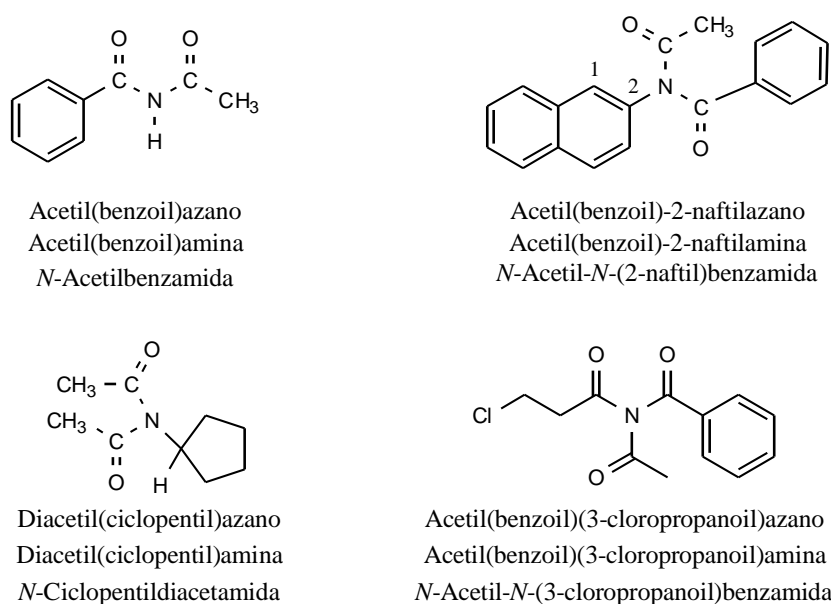


Figura 1.3.33. Três sistemas recomendados para amidas (derivados di- ou triacilados assimétricos da amônia)

Nitrilos (nitrilas)

Nitrilas (ou nitrilos, como está na tradução das regras da IUPAC) são compostos com fórmula geral $R-C\equiv N$, e são também chamados de cianetos. São denominados de forma semelhante aos ácidos carboxílicos, substituindo o sufixo “-óico” ou “-dióico” por “-nitrilo” ou “-dinitrilo”; estes sufixos devem ser acrescentados ao nome do hidrocarboneto que originou o nome do ácido. Nos casos em que o ácido correspondente tem seu nome trivial mantido, modifica-se a terminação “-ico” ou “-óico” do nome do ácido para “-onitrilo”.

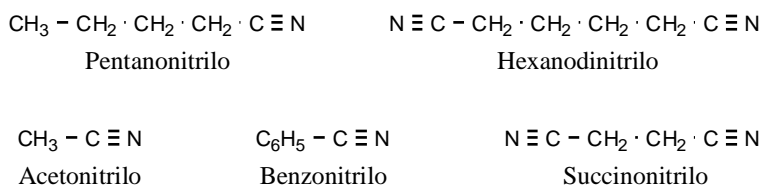


Figura 1.3.34. Denominação de nitrilos

Fique, porém, atento para o fato de que, apesar de a IUPAC recomendar agora a forma masculina “-nitrilo”, há muitos frascos, catálogos, etc. que utilizam a forma feminina, como “acetoneitrila”, “benzoneitrila”, etc.

Os nitrilos podem também ser denominados por outro sistema, chamado de “nome de classe funcional”: diz-se “cianeto de” seguido do nome do prefixo correspondente ao grupo R (para $R-C\equiv N$).



Figura 1.3.35. Nitrilos denominados como cianetos

Finalmente, quando temos que tratar o grupo $-C\equiv N$ como um substituinte (como no caso de termos um grupo com prioridade na citação), seu nome é “ciano-”.



Figura 1.3.36. Uso do termo “ciano-”

Ufa!

Como você certamente percebeu, não é possível manter toda essa informação na memória, pronta para usar. Temos que tratar essas regras de nomenclatura de forma inteligente, memorizando apenas o suficiente para dar os nomes às estruturas mais simples e lembrando certas regras gerais que sempre se repetem. Com isso, torna-se possível resolver os problemas mais fáceis sem ajuda da literatura, e os problemas mais difíceis podem ser resolvidos após rápida consulta a alguma tabela ou figura. Por exemplo, digamos que você precisasse dar o nome ao composto da direita na figura 1.3.36; sem saber nenhuma regra, você estaria completamente perdido e teria que estudar todo o texto para conseguir. No entanto, se você se lembrar que muitas funções podem ser designadas tanto por sufixos como por um nome de substituinte, já terá meio caminho andado. Pode ser necessário olhar no texto para lembrar o nome do “ciano”, ou para lembrar o sufixo “nitrilo”, mas o problema será bem menor do que seria se você não se lembrasse de nada. Pontos de semelhança devem ser notados (por exemplo, compare a figura 1.3.36 com as figuras 1.3.12 e 1.3.5: algo em comum?). Da mesma forma,

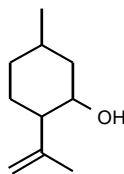
devemos também notar os pontos de divergência, pois é o confronto entre semelhanças e diferenças que nos facilita a memorização de um grande conjunto de regras.

Por outro lado, você deve compreender que este livro *não* contém a totalidade das regras da IUPAC; não estranhe se encontrar algum exemplo de estrutura orgânica a que você não consiga dar nome mesmo após consultar todo o texto. Foram deixadas de lado inúmeras funções menos comuns, assim como várias estruturas contendo elementos menos freqüentes como arsênio, fósforo, telúrio, selênio, etc., e até muitas estruturas contendo enxofre.

Não se iluda, portanto: aquilo que vimos é apenas uma pequena amostra da imensa variedade que caracteriza a Química Orgânica.

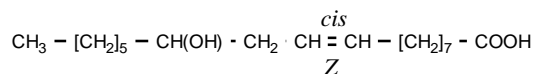
Problemas

- (a) Faça a fórmula correspondente ao nome trivial “ácido β -vinilacrílico” e dê o nome IUPAC deste composto. (b) Este composto pode apresentar isômeros *cis-trans*? (c) e (d) Faça o mesmo para o ácido β,β -dimetilacrílico.
- No problema 1.3.11 é mencionado o ácido ciclopropano-1,2-dicarboxílico. Este composto tem centros estereogênicos?
- Selecione das figuras 1.3.1 a 1.3.5 todas as fórmulas que contenham centros quirais.
- Faça as fórmulas correspondentes aos nomes triviais: aldeído enântico, acetofenona, ácido oléico. Dê os correspondentes nomes IUPAC.
- Diz-se, de muitos produtos naturais terpênicos, que são “ α -metileno- γ -butirolactonas”. Qual seria a estrutura básica correspondente a este nome genérico? Mostre, na estrutura do monoterpene “isopulegol”, onde lhe parece que poderia se formar uma estrutura deste tipo.



Isopulegol

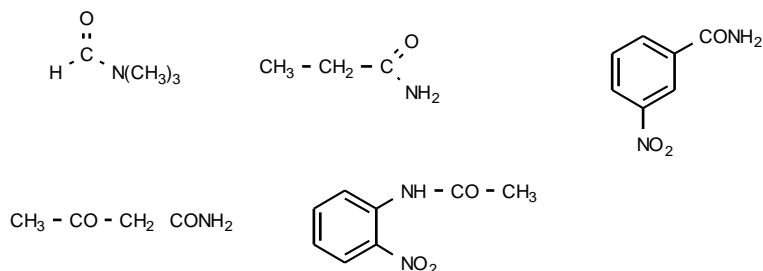
- Faça as fórmulas dos compostos: (a) anidrido maleico, (b) anidrido citracônico, (c) anidrido itacônico. Seria possível fazer uma fórmula como essas para o anidrido fumárico?
- O “óleo de rícino” é constituído principalmente de um éster de glicerina com ácido ricinoleico (é um triglicerídeo). Você acha que seria possível preparar ácido azelaico a partir de óleo de rícino?



Ácido ricinoleico
Ácido [R-(Z)]-12-hidroxiocetadec-9-enóico

- Faça as fórmulas correspondentes aos seguintes compostos:
 - Ácido 5-clorocarbonil-2-furóico
 - Ácido 8-bromo-4-clorocarbonil-1-naftóico
 - Ácido 3-nitroftálico
 - Ácido 4-bromonicotínico
 - Adipato dietílico
 - Fumarato de potássio e sódio

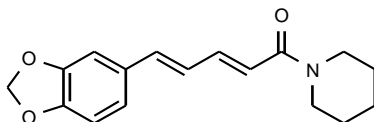
- Dê nomes às amidas a seguir.



10. (a) O ácido tartárico é muito importante em Química Orgânica: por exemplo, foi por difração de raios-X do tartarato de sódio e rubídio que foi feita pela primeira vez uma determinação de configuração absoluta. Encontre a fórmula do ácido tartárico e faça a fórmula do sal duplo mencionado acima. (b) A vitamina B3, também conhecida como niacina, tem sua fórmula escrita neste capítulo, mas não acompanhada desses nomes; descubra a fórmula da niacina (na Internet, por exemplo), localize-a neste texto e indique qual é o nome desta substância segundo recomendação da IUPAC.

11. Não vimos como dar nomes a imidas. Veja na figura 1.3.27 a fórmula do ácido ftalâmico e veja se consegue deduzir a fórmula da ftalimida. Aproveitando essa sua disposição para fazer fórmulas de imidas, faça também a da succinimida e da *N*-bromossuccinimida.

12. Piperina é a substância principal responsável pelo sabor “ardido” da pimenta. Trata-se de uma amida; sua fórmula estrutural e os nomes segundo o Chemical Abstracts e segundo o Beilstein estão reproduzidos a seguir.



Piperina

CAS name: (*E,E*)-1-[5-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-1-oxo-2,2-pentadienyl]piperidine

Beilstein: (*E,E*)-1-(5-benzo[1,3]dioxol-5-yl-penta-2,4-dienoyl)-piperidine

Tente interpretar esses nomes e então responda: (a) O que é “benzodioxol” e como se numeram suas posições? (b) O que é “piperidine”? (c) Faça as fórmulas dos seguintes isômeros da piperina: chavicina (*Z,Z*), isopiperina (*Z,E*) e isochavicina (*E,Z*).



Capítulo 1.4

Outros Compostos Acíclicos

Introdução

Este será um capítulo mais breve, pois você já compreendeu a maioria dos princípios mais importantes da nomenclatura: vamos apenas aplicar os mesmos princípios a compostos um pouco diferentes. Convém lembrar novamente que estamos deixando de lado várias funções para evitar estender o assunto demasiadamente.

Hidretos

Os hidretos são utilizados como ponto de partida para a nomenclatura (hidretos “parentais”) e por isso assumem papel preponderante neste aspecto. Já mencionamos de passagem (capítulo 1.1, nota de rodapé nº 5) a nomenclatura de hidretos binários. Você já estudou também a nomenclatura de hidrocarbonetos (exceto os cíclicos, que veremos no próximo capítulo), e viu como várias estruturas podem ser consideradas como derivadas de estruturas (ou hidretos parentais) mais simples. Fizemos considerações semelhantes com compostos orgânicos contendo outros elementos como nitrogênio, fósforo, etc.: podemos considerar esses compostos como derivados (por substituição) do azano (NH_3), do fosfano (PH_3), etc. Você já viu, na nomenclatura de éteres, como eles podem ser considerados derivados do oxidano (H_2O); observe, porém, que os álcoois não têm nomenclatura deste tipo, apesar de também poderem ser considerados como derivados do oxidano.

Em seguida está uma tabela com os nomes recomendados para “hidretos mononucleares” (expressão usada pela IUPAC) para você utilizar como referência. Não tente decorar. Nesta tabela, formas menos preferidas mas aceitas estão escritas entre parênteses.

Tabela 1.4.1. Hidretos mononucleares

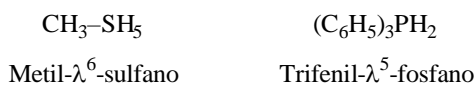
BH ₃	Borano	OH ₂	Oxidano
CH ₄	Metano (Carbano)	SH ₂	Sulfano
SiH ₄	Silano	SH ₄	λ ⁴ -Sulfano
GeH ₄	Germano	SH ₆	λ ⁶ -Sulfano
SnH ₄	Estanano	SeH ₂	Selano
PbH ₄	Plumbano	TeH ₂	Telano
NH ₃	Azano (Amônia)	PoH ₂	Polano
PH ₃	Fosfano (Fosfina)	FH	Fluorano
PH ₅	λ ⁵ -Fosfano (Fosforano)	ClH	Clorano
AsH ₃	Arsano (Arsino)	BrH	Bromano
AsH ₅	λ ⁵ -Arsano (Arsorano)	IH	Iodano
SbH ₃	Estibano (Estibino)	IH ₃	λ ³ -Iodano
SbH ₅	λ ⁵ -Estibano (Estiborano)	IH ₅	λ ⁵ -Iodano
BiH ₃	Bismutano (Bismutino)	AtH	Astatano

Estranhando um pouco essa história de λ⁴, λ⁵, etc.? O significado disto é o seguinte: Elementos que podem ter mais de um número de ligação (valência) têm um desses valores definido como *número de ligação padrão* para fins de nomenclatura. Veja a tabela 1.4.2 a seguir.

Tabela 1.4.2. Número de ligação padrão

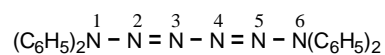
Número de ligação padrão (<i>n</i>)	Elementos					
3	B					
4	C	Si	Ge	Sn	Pb	
3	N	P	As	Sb	Bi	
2	O	S	Se	Te	Po	
1	F	Cl	Br	I	At	

Se um elemento figura em uma molécula como um átomo *neutro*, mas com número de ligação diferente do padrão, tal fato é indicado pelo símbolo λⁿ, citado da forma apresentada nos exemplos a seguir.

Figura 1.4.1. Uso de λⁿ

Hidretos de elementos do grupo 15

Os derivados dos hidretos de nitrogênio (azoto) podem ser designados aminas, amidas, iminas ou hidrazidas, mas também podem ser designados substitutivamente como derivados dos hidretos parentais.



1,1,6,6-Tetrafenil-hexa-aza-2,4-dieno

Figura 1.4.2. Nome substitutivo de um derivado de hidreto de nitrogênio

Já os derivados dos hidretos de fósforo, arsênio, antimônio e bismuto, tanto tri- como pentavalentes, são designados sempre como derivados dos hidretos parentais.

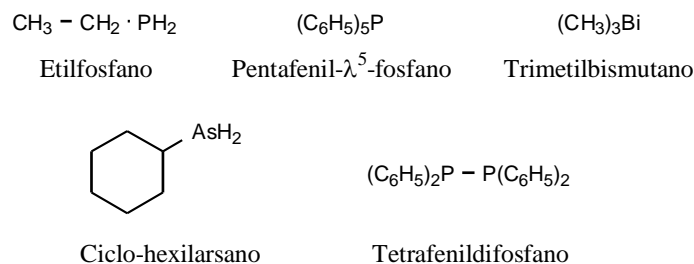


Figura 1.4.3. Exemplos de compostos de elementos do grupo 15

Hidretos de silício

Os compostos de silício análogos aos hidrocarbonetos são denominados genericamente de “silanos”. Seus nomes são formados de forma muito semelhante à usada para hidrocarbonetos.

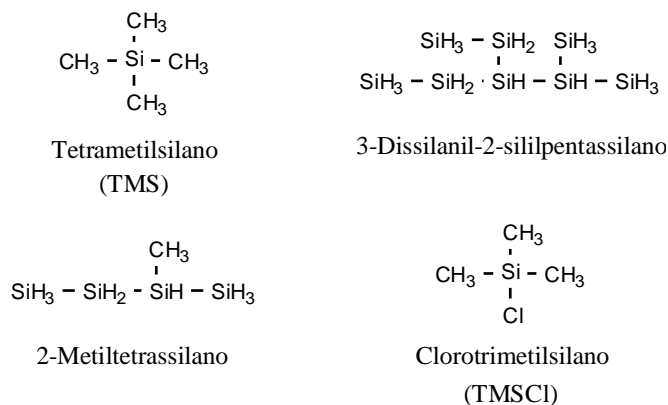


Figura 1.4.4. Silanos

Esses hidretos de silício (exceto o TMS, TMSCl e uns poucos outros) são relativamente incomuns (vários deles são muito instáveis). Muito mais comuns são os hidretos heterogêneos de silício, os siloxanos, silazanos, etc. Siloxanos são compostos de fórmula geral $\text{SiH}_3 - [\text{O} - \text{SiH}_2]_n - \text{O} - \text{SiH}_3$. Seus nomes, quando as cadeias são lineares, são do tipo “dissiloxano”, “trissiloxano”, etc., de acordo com o número de átomos de silício da cadeia. Os análogos de enxofre, selênio, telúrio e nitrogênio são denominados por processo semelhante, resultando em “silatianos”, “silasselenanos”, “silateluranos” e “silazanos”.

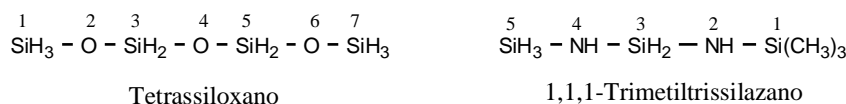


Figura 1.4.5. Siloxanos e silazanos

Problema 1.4.1. “1,1,1,3,3,3-Hexametildissilazano” é um composto de certa importância porque podemos fazer, com ele, uma base muito forte e bem pouco nucleofílica. (a) Qual seria a estrutura desse composto? (b) Qual a base que se forma ao tratá-lo com butil-lítio? (c) Por qual razão seria esta base “pouco nucleofílica”?

Problema 1.4.2. Dê nomes aos compostos a seguir.



Compostos organometálicos

A maioria dos compostos organometálicos tem estrutura complicada, incluindo moléculas do solvente. Para dar nomes a esses compostos, porém, ignoramos o solvente e damos o nome baseados apenas na composição estequiométrica. As regras são relativamente simples e você provavelmente poderá facilmente deduzí-las a partir dos exemplos da figura 1.4.6.

C_4H_9Li	CH_3Li	$(C_2H_5)_3Al$	$CH_2=CHNa$
Butil-lítio	metil-lítio	Trietilalumínio	Vinilsódio
C_2H_5BeH	CH_3MgI	CH_3SnH_2Cl	
Etil-hidridoberílio	Iodeto de metilmagnésio	Cloro(metil)estanho	
	Iodo(metil)magnésio	Cloreto di-hidrido de metilestanho	
		Cloreto de di-hidridometilestanho	
		Clordi-hidridometilestanho	

Figura 1.4.6. Compostos organometálicos

Compostos de nitroílo e de nitrosilo

Os grupos $-NO_2$ e $-NO$ são designados como substituintes pelos prefixos “nitro-” ou “nitroso-”, respectivamente.

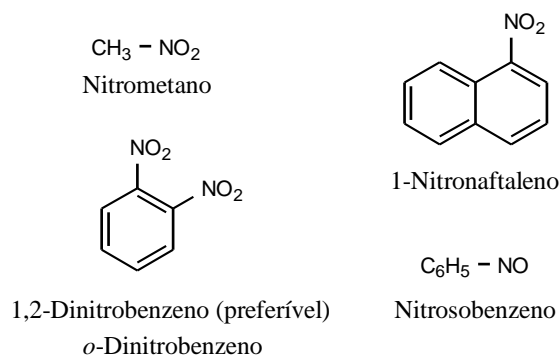


Figura 1.4.7. Nitro- e nitrosocompostos

Problema 1.4.3. “Nitroglicerina” é o nome trivial de um poderoso explosivo usado para fazer dinamite, mas também útil como vasodilatador, principalmente da coronária. Este nome trivial é errado porque a nitroglicerina *não* é um nitrocomposto. O nome correto seria “trinitrato de glicerilo”; também chamado de trinitrato de propano-1,2,3-triol, trinitrato de propano-1,2,3-tri-ilo e de 1,2,3-tris-nitro-oxi-propano. Faça a fórmula deste composto e tente compreender o significado dos vários nomes.

Diazeno – compostos azóicos

Diazeno é o nome da estrutura parental $HN=NH$. Os grupos substituintes derivados do diazeno recebem os nomes de diazenilo ($HN=N-$) e diazenodí-ilo ($-N=N-$).

Compostos azóicos são aqueles com estrutura geral $R-N=N-R'$, onde R e R' podem ser alifáticos ou aromáticos. Seu nome tradicional era formado com o afixo “azo” apropriadamente colocado, mas este sistema não é mais recomendado. Recomenda-se agora o uso da nomenclatura substitutiva, considerando os compostos azóicos como derivados do hidreto parental diazeno.

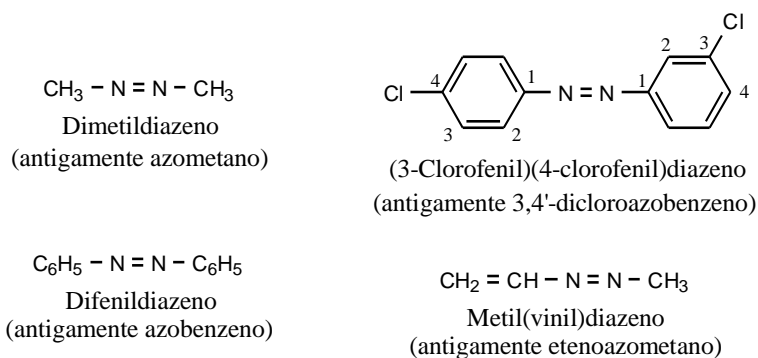


Figura 1.4.8. Compostos azóicos

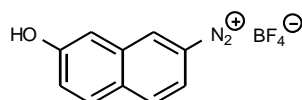
Compostos de diazônio

Estes são compostos de fórmula geral $\text{R}-\text{N}_2^+ \text{X}^-$, também chamados de “sais de diazônio”. Seu nome é feito de forma similar à de outros sais: diz-se o nome do ânion X^- seguido pela preposição “de” e pelo nome do hidreto parental $\text{R}-\text{H}$ com o sufixo “diazônio”.



Figura 1.4.9. Sais de diazônio

Problema 1.4.4. Em uma certa publicação foi encontrada a fórmula abaixo acompanhada do respectivo nome. Mostre o que está errado nesse nome.



Tetrafluoroborato de 7-hidronaftaleno-2-diazônio (nome incorreto)

Compostos diazóicos (“Diazo compounds”)

Estes são compostos contendo um grupo N_2 (neutro) ligado a um átomo de carbono por apenas um dos nitrogênios.³⁵ Para denominá-los escrevemos o prefixo “diazo-” na frente do nome do hidreto parental.

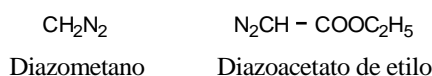
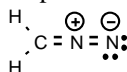


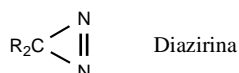
Figura 1.4.10. Compostos diazóicos

Problema 1.4.5. Um livro de Química Orgânica representa a estrutura do diazometano como a seguir:



Será que você conseguiria representar mais duas estruturas possíveis, que poderiam ser consideradas como formas canônicas de ressonância do diazometano? Ao fazer isso, lembre-se: (a) Há 16 elétrons, no total, na camada de valência dos átomos do diazometano; (b) O número de elétrons para cada átomo não pode exceder 2 para o hidrogênio e 8 para um elemento da segunda fila (para um elemento da terceira fila poderia ser 10 ou 12), mas pode, em alguns casos, ser menor do que 8 (por exemplo, 6); (c)

³⁵ Existem também compostos isoméricos em que *ambos* os átomos de nitrogênio estão ligados a um mesmo carbono; são as diazirinas.



Lembre-se sempre de contar **dois** elétrons para cada ligação representada por um traço; (d) Lembre-se, também, que cada traço representa **apenas dois** elétrons no total, mas ao verificar quantos elétrons há em cada átomo, os dois elétrons de uma mesma ligação devem ser contados para **ambos** os átomos (não compreender bem o afirmado em (c) e (d) poderia levar você a concluir que, na estrutura acima, há 20 elétrons na camada de valência!!); (e) As duas estruturas que estão sendo solicitadas como solução deste problema não devem conter elétrons desemparelhados.

Aminas e iminas

A nomenclatura de aminas segue princípios que você já conhece; seria fácil de aprender, exceto pelo fato de que há mais de um sistema em vigor. Isto significa que todas as aminas têm dois ou três nomes válidos, de acordo com as regras da IUPAC. Essa multiplicidade é, certamente, embaraçante, mas temos que aprender a lidar com ela.

Para dar nomes às aminas, consideramos inicialmente se ela é primária (RNH_2), secundária ($\text{RR}'\text{NH}$) ou terciária ($\text{RR}'\text{R}''\text{N}$). Você já está habituado com essa classificação e não deverá ter dificuldades até este ponto.

Aminas primárias

Há três métodos para designar as aminas primárias RNH_2 :

- Cita-se o nome do grupo substituinte R como um prefixo do hidreto parental “azano”.
- Adiciona-se o sufixo “-amina” ao nome do hidreto parental RH.
- Adiciona-se o sufixo “-amina” ao nome do substituinte R.

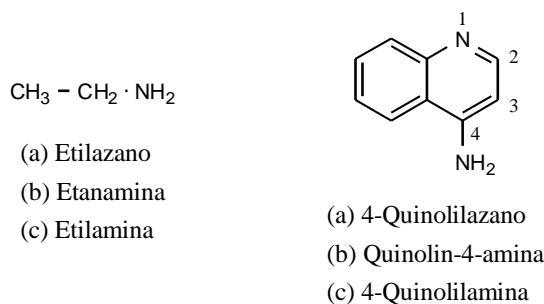
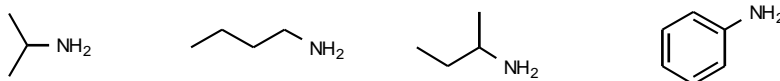


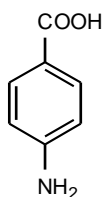
Figura 1.4.11. Três sistemas de nomenclatura para aminas primárias

Problema 1.4.6. Dê nomes, pelos três sistemas, para as seguintes aminas primárias:



Problema 1.4.7. Faça as fórmulas das seguintes aminas: ciclo-hexilamina, decan-1-amina, 1-benzofuran-2-amina, naftalen-2-ilamina.

De forma semelhante às que você já viu em vários casos anteriores, às vezes é necessário considerar o grupo $-\text{NH}_2$ como um substituinte; seu nome é “amino-”.



Ácido 4-aminobenzóico (preferível)

Ácido *p*-aminobenzóico**Figura 1.4.12. NH₂ como um substituinte****Aminas secundárias e terciárias**

Utilizamos regras diferentes para as aminas simétricas e para as assimétricas, quando falamos de aminas secundárias e terciárias. Devemos examinar um caso de cada vez.

1) Aminas secundárias e terciárias simétricas

Estas são as aminas de fórmula R₂NH e R₃N. Há dois métodos para formar os nomes:

- Usamos o nome do hidreto parental azano precedido do nome do substituinte R com o prefixo “di” ou “tri”.
- Usamos o nome de classe “amina” precedido do nome do substituinte R com o prefixo “di” ou “tri”.

(C ₆ H ₅) ₂ NH	(CH ₃) ₂ CH–NH–CH(CH ₃) ₂	(ClCH ₂ CH ₂) ₃ N
(a) Difetilazano	(a) Di-isopropilazano	(a) Tris(2-cloroetil)azano
(b) Difetilamina	(b) Di-isopropilamina	(b) Tris(2-cloroetil)amina

Figura 1.4.13. Aminas secundárias e terciárias simétricas

2) Aminas secundárias e terciárias assimétricas

Estas são as aminas que têm fórmulas do tipo RR’NH, R₂R’N ou RR’R’’N. Para estes casos existem *três* métodos diferentes para dar nomes:

- Como derivados do azano.
- Como derivados *N*-substituídos de uma amina primária (RNH₂) ou de uma amina secundária simétrica (R₂NH).
- Pelo nome de classe “amina” precedido dos nomes de todos os substituintes R, R’ ou R’’ com anteposição dos prefixos numéricos apropriados. Os grupos substituintes são ordenados alfabeticamente.

ClCH ₂ – CH ₂ · NH – CH ₂ · CH ₂ · CH ₃	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 - \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N} - \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_3 \end{array}$
(a) (2-Cloroetil)(propil)azano	(a) Butil(etil)metilazano
(b) <i>N</i> -(2-Cloroetil)propan-1-amina	(b) <i>N</i> -Etil- <i>N</i> -metilbutan-1-amina
<i>N</i> -(2-Cloroetil)propilamina	<i>N</i> -Etil- <i>N</i> -metilbutilamina
(c) (2-Cloroetil)(propil)amina	(c) Butil(etil)metilamina

Figura 1.4.14. Aminas secundárias e terciárias assimétricas

Note bem que *todos* os nomes que aparecem na figura 1.4.14 são recomendados pela IUPAC. Parece um pouco remoto o dia em que teremos verdadeira uniformidade e simplicidade nos sistemas de nomenclatura, não?

Observação importante. Você talvez tenha notado na figura 1.4.14 a presença de parênteses, em alguns nomes, cuja justificativa você desconhece. Em outros casos anteriores isto já aconteceu, os parênteses parecem ter caído do céu, sem razão aparente. *Ocorre* que a IUPAC permite (na verdade, até *recomenda*) o uso de parênteses para evitar ambigüidades. Observe os exemplos da figura 1.4.15.



Figura 1.4.15. Ambigüidades e parênteses

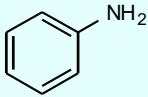
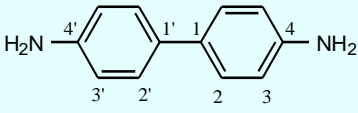
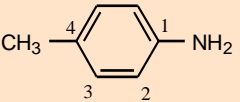
Veja como, sem os parênteses, as duas substâncias da figura 1.4.15 teriam o mesmo nome!

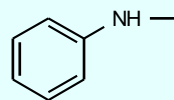
Assim, quando dizemos vários nomes de substituintes em seqüência, recomenda-se o uso de parênteses como exemplificado na figura 1.4.14. Observe, porém, que, devido ao caráter flexível dessas recomendações, muitos químicos sentem-se à vontade para adaptá-las de acordo com suas próprias opiniões. Um programa de computador forneceu, para a substância da direita na figura 1.4.14, o seguinte nome: butyl-ethyl-methyl-amine.

Nomes triviais de aminas

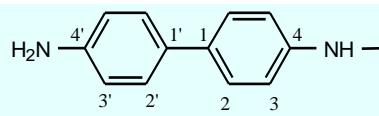
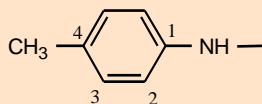
Muitas aminas têm seus nomes triviais mantidos pela IUPAC. A grande maioria, porém, é de compostos heterocíclicos que veremos no próximo capítulo. Citaremos aqui apenas umas poucas mais importantes.

Tabela 1.4.3. Nomes triviais de aminas e grupos substituintes mantidos pela IUPAC

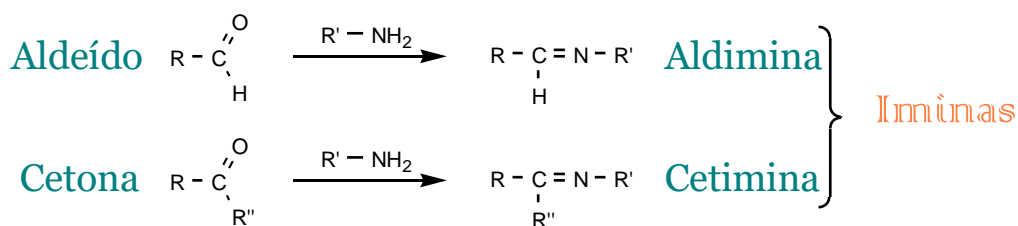
a) Estruturas parentais	
Tipo 1 – Substituição ilimitada	
 <p>Anilina</p>	 <p>Benzidina (apenas o isômero 4,4')</p>
Tipo 3 – Ausência de substituição	
 <p>Toluidina (mostrado acima o isômero <i>p</i>)</p>	
b) Grupos substituintes derivados	
Tipo 1 – Substituição ilimitada	



Anilino

Benzidino
(apenas o isômero 4,4')**Tipo 3 – Ausência de substituição**Toluidino
(mostrado acima o isômero *p*)**Iminas**

Como você certamente está lembrado, iminas são produtos que se formam pela reação entre aldeídos ou cetonas (compostos carbonílicos) com aminas primárias. Reações de compostos carbonílicos com amônia não fornecem, em geral, produtos estáveis; iminas contendo hidrogênio ligado ao nitrogênio são relativamente raras porque tendem a polimerizar, etc., mas existem e precisam ter nomes.

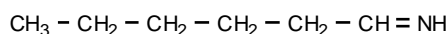
**Figura 1.4.16. Aldiminas e cetiminas**

Ocasionalmente são usados os termos “aldiminas” para designar iminas que provenham de aldeídos e “cetiminas” para iminas proveniente de cetonas.

Há três métodos para dar nomes às iminas; consideremos inicialmente apenas as iminas que têm hidrogênio ligado ao nitrogênio (isto é, as iminas com fórmulas $\text{R}-\text{CH}=\text{NH}$ ou $\text{RR}'\text{C}=\text{NH}$), que são mais simples. Os três métodos são:

- Como derivados do azano (NH_3): estando o substituinte ligado ao nitrogênio por **duas** ligações, o substituinte deve ser designado com a terminação “-ilideno”.
- Muito semelhante ao anterior mas designando o nitrogênio (de $=\text{NH}$ ou $=\text{NR}'$) como “amina”.
- Considerando os grupos $\text{R}-\text{CH}=\text{}$ ou $\text{RR}'\text{C}=\text{}$ como os hidretos parentais ($\text{R}-\text{CH}_3$ ou $\text{RR}'\text{CH}_2$) substituídos pelo grupo $=\text{NR}'$, o que se indica acrescentando o sufixo “-imina” ao nome do hidreto parental (com elisão do “o” final, se existir).

Meio complicado à primeira vista, mas fica bem mais claro quando você estuda o exemplo.

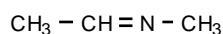


- Hexilidenoazano
- Hexilidenoamina
- Hexan-1-imina

Figura 1.4.17. Denominação de uma imina

Problema 1.4.8. Faça as fórmulas de: (a) Pentilidenoamina; (b) Isopropilidenoamina; (c) Benzilidenoamina; (d) Butan-2-imina; (e) Propilidenoazano.

Quando há um grupo R' diferente de hidrogênio ligado ao nitrogênio, simplesmente consideramos, nos métodos (b) e (c), como derivados *N*-substituídos dos compostos mais simples. No método (a), continua a ser um azano, apenas tendo mais um substituinte.



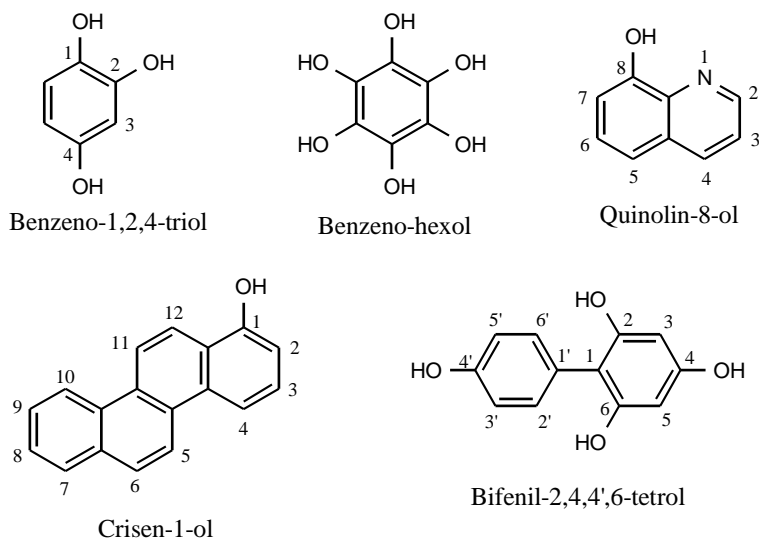
(a) Etilideno(metil)azano

(b) *N*-Metiletilidenoamina

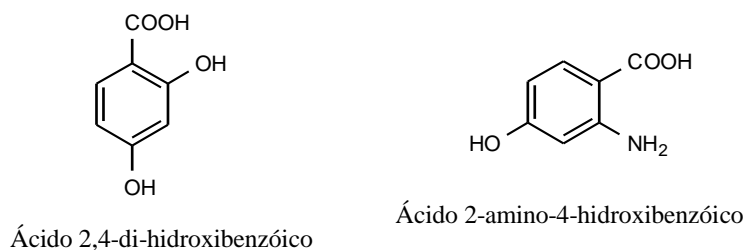
(c) *N*-Metiletanimina

Figura 1.4.18. Uma imina *N*-substituída**Fenóis**

Os fenóis são denominados, na nomenclatura substitutiva, de maneira semelhante aos álcoois: se o grupo –OH é o grupo característico principal, tomamos o nome do hidreto parental e utilizamos o sufixo “-ol” ou “-diol”, “-triol”, etc.

**Figura 1.4.19. Fenóis**

Se, no entanto, –OH não for o grupo característico principal³⁶, ele é indicado pelo prefixo “hidroxi-”.

**Figura 1.4.20. Fenóis denominados com o termo “hidroxi-”**

³⁶ Já esqueceu? Tabela 1.2.3, capítulo 1.2, não?

Há três estruturas básicas de fenóis, que são importantes, e tiveram seus nomes *contraídos* mantidos pela IUPAC: naftol, antrol e fenantrol (em vez de naftalenol, antraceno e fenantrenol).

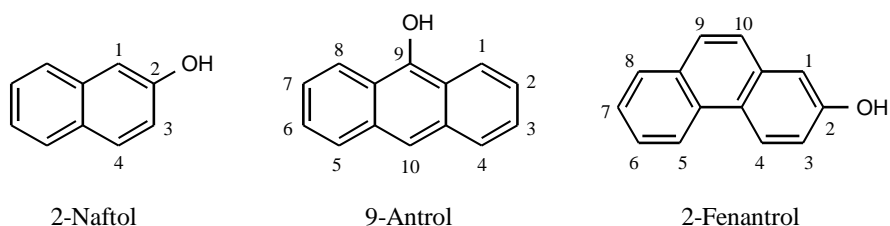


Figura 1.4.21. Fenóis com nomes contraídos

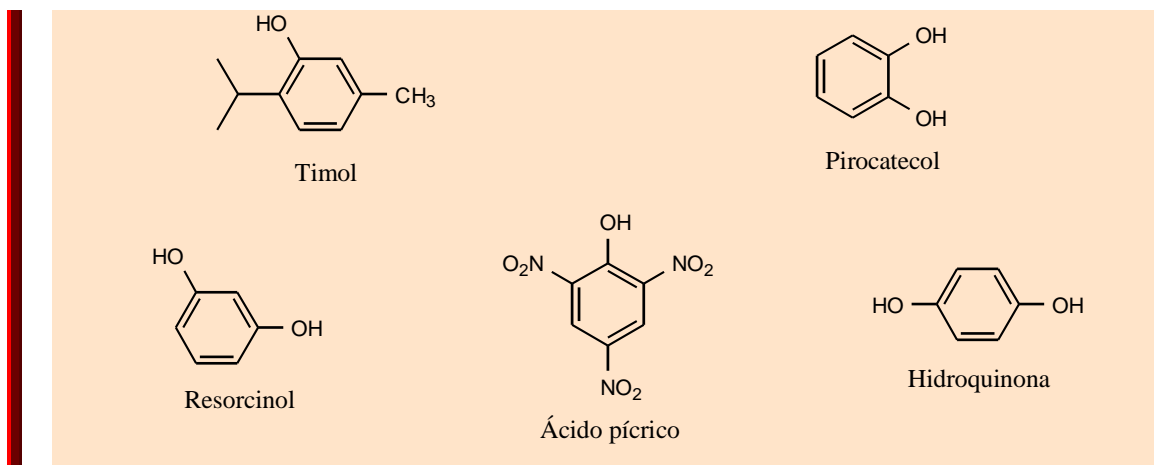
Na figura 1.4.21 são mostrados apenas um isômero de cada caso, mas todos os isômeros possíveis têm o mesmo nome contraído: dizemos 1-naftol, 2-antrol, etc.

Nomes triviais de fenóis , álcoois , éteres

Como já vimos com outras funções, também os fenóis, álcoois e éteres têm alguns compostos que tiveram seus nomes triviais mantidos pela IUPAC, assim como vários substituintes derivados deles. A tabela 1.4.4 mostra esses casos. Vamos novamente lembrar que o fenol, por exemplo, pode manter este nome trivial para qualquer derivado substituído (podemos dizer 2-clorofenol, 3-cloro-4-metilfenol, etc.), mas compostos como o etileno glicol *não* conservam este nome para nenhum tipo de substituição. Note, na tabela 1.4.4, a presença de um caso com permissão para substituição limitada (apenas no anel), o anisol (anisole): é possível dizer 2-cloroanisol, mas uma substituição qualquer no grupo $-CH_3$ não permitirá mais que o nome anisol seja utilizado.

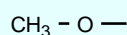
Tabela 1.4.4. Compostos hidroxilados, éteres e grupos substituintes derivados com nomes triviais mantidos pela IUPAC

a) Estruturas parentais	
Tipo 1 – Substituição ilimitada	
C_6H_5-OH Fenol	
Tipo 2 – Substituições limitadas (apenas no anel)	
$C_6H_5-O-CH_3$ Anisol (anisole)	
Tipo 3 – Ausência de substituição	
$HO-CH_2-CH_2-OH$ Etileno glicol	$HO-CH_2-CH(OH)-CH_2-OH$ Glicerol
$C(CH_2OH)_4$ Pentaeritritol	$(CH_3)_2C(OH)-C(OH)(CH_3)_2$ Pinacol
 Cresol (apresentado acima o isômero <i>p</i>)	 Carvacrol

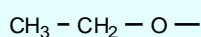


b) Grupos substituintes derivados

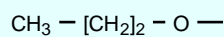
Tipo 1 – Substituição ilimitada



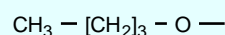
Metoxi



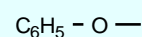
Etoxi



Propoxi

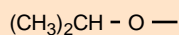


Butoxi

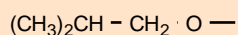


Fenoxi

Tipo 3 – Ausência de substituição



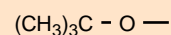
Isopropoxi



Isobutoxi



sec-Butoxi



terc-Butoxi

Hidroperóxidos e peróxidos

Estes são os compostos com estrutura geral $\text{R}-\text{OOH}$ e $\text{R}-\text{OO}-\text{R}'$. Há dois sistemas de nomenclatura para cada caso, mas nenhum desses sistemas traz novidades ou exige operações com que você não esteja familiarizado. Observe os exemplos da figura 1.4.22 e dedua as regras por si mesmo.

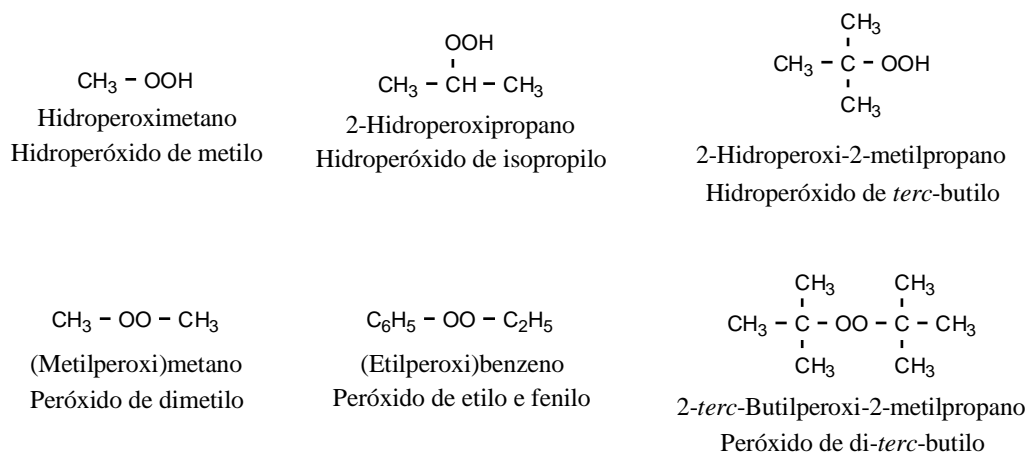


Figura 1.4.22. Hidroperóxidos e peróxidos

Relativamente simples, não? Observe novamente a presença de parênteses para evitar ambigüidade, o que nem sempre fica muito claro (no sentido de que nem sempre conseguimos perceber com facilidade a razão pela qual alguém decidiu colocar parênteses).

Na figura 1.4.23 são mostrados alguns análogos de enxofre e de selênio para você comparar.

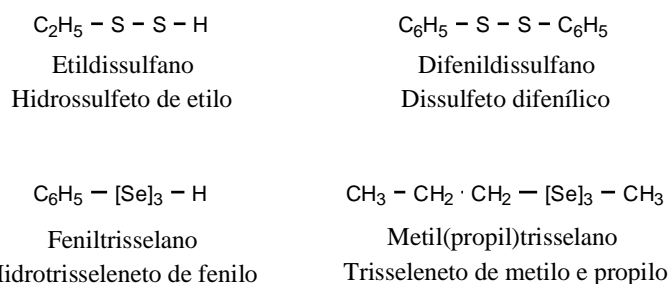


Figura 1.4.23. Hidropolissulfetos, polissulfetos, trisselenetos

Observação: A tradução das regras da IUPAC utiliza o termo sulfureto, que consideramos inadequado.

Acetais , hemiacetais , acilais

Ao longo dos anos a IUPAC tem mostrado alguma dificuldade para decidir como classificar esses compostos. Antigamente eram “acetais” apenas os compostos de fórmula $\text{R}-\text{C}(\text{H})(\text{OR}')(\text{OR}'')$, evidentemente derivados de *aldeídos*; “cetais” seriam os compostos de fórmula $\text{RR}'\text{C}(\text{OR}'')(\text{OR}''')$, derivados de *cetonas*. Depois o termo “cetal” foi abandonado, sendo ambas as estruturas representadas acima designadas como “acetais”. Presentemente, devido à persistente popularidade do termo “cetal”, a IUPAC decidiu reintroduzi-lo, mas agora como uma subclasse dos “acetais”: isto significa que *ambas* as estruturas acima correspondem a “acetais”, mas apenas a segunda pode ser *também* chamada de “cetal”.

Bastante confuso, não? Especialmente porque você deve compreender isto bem para poder aplicar as regras de nomenclatura corretamente.

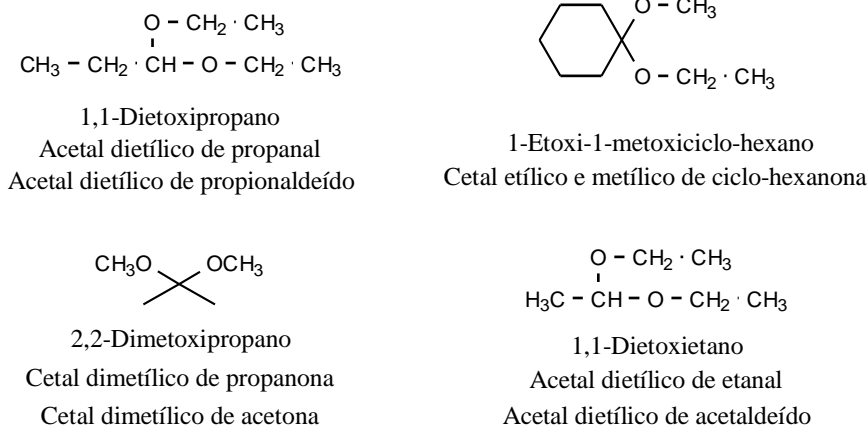


Figura 1.4.24. Acetais e cetais

Problema 1.4.9. A mencionada “popularidade” do termo cetal se deve, possivelmente, à diferença de propriedades químicas que existe entre os “acetais” (de aldeídos) e os “cetais” (de cetonas): os cetais, por exemplo, hidrolisam-se (via de regra) mais rapidamente do que os acetais provenientes de aldeídos. Por qual razão existe essa diferença de reatividade?

Hemiacetais

Os hemiacetais são compostos como os acetais, em que um dos grupos OR tenha sido substituído por OH: $\text{RR}'\text{C}(\text{OH})(\text{OR}'')$. Aqui ocorre uma situação idêntica àquela dos acetais no que se refere à diferenciação entre acetais e cetais: existem também os hemiacetais e os hemicetais, sendo que atualmente se considera que hemicetais são uma subclasse dos hemiacetais. Observe os nomes nos exemplos e deduza as regras.

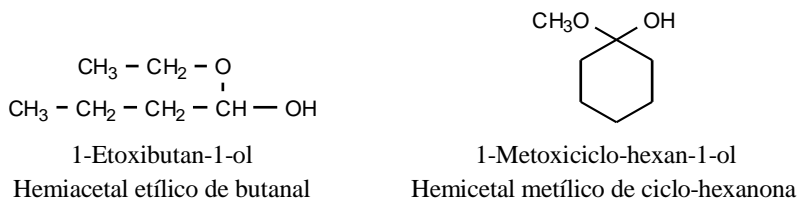


Figura 1.4.25. Hemiacetais e hemicetais

Acilais

São compostos similares aos acetais, com a diferença de que os substituintes tipo éteres dos acetais ($-\text{OR}$) são agora substituintes tipo ésteres ($-\text{OCOR}$). As fórmulas gerais dos acilais são $\text{R}-\text{CH}(\text{OCOR}')_2$, $\text{RR}'\text{C}(\text{OCOR}'')$, etc. São denominados como ésteres.

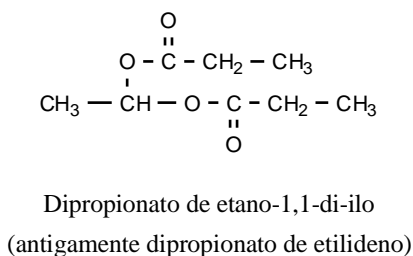


Figura 1.4.26. Um acilal

Radicais e íons

Apesar de a maioria dos radicais e íons orgânicos serem entidades químicas que têm existência breve, precisamos que tenham nomes para podermos nos referir a elas. Não há garrafas com o rótulo “metilo” no laboratório, mas temos que explicar que uma certa reação ocorre através da formação inicial de metilo, que depois ataca ... etc. Neste ponto é importante lembrar que você não deve confundir “radical” com “substituinte”: um “substituinte” é um átomo ou grupo de átomos que consideramos como *partes de moléculas*; podemos dizer que as moléculas da figura 1.4.27 contêm, todas, o substituinte etilo ($-\text{CH}_2\text{CH}_3$).

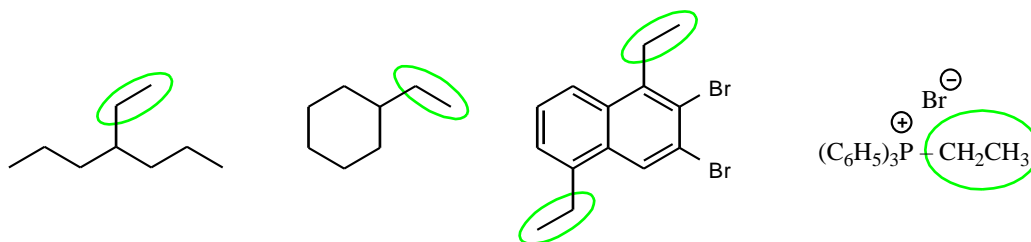
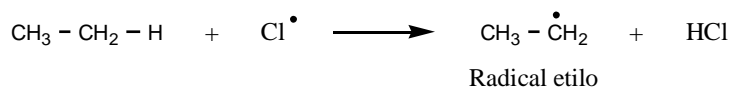


Figura 1.4.27. Moléculas contendo o substituinte etilo

Observe, porém, que o *substituinte* etilo não tem existência própria independente: ele é sempre *parte* de alguma outra molécula; a existência do substituinte etilo em nossas mentes é apenas um recurso mental, uma abstração que utilizamos para compreender melhor certos aspectos. Esta operação mental é similar à que fazemos quando nos referimos à *cor* dos objetos: a cor tem existência independente apenas em nossas mentes; no “mundo real” não existem cores isoladas, elas são sempre *cores de alguma coisa* (de roupas, de tintas, de luzes, etc.).

Já o *radical* etilo é uma entidade química que existe realmente, de forma independente. Ele se forma de fato em algumas reações e, apesar de geralmente durar pouco tempo, durante algum tempo ele tem existência concreta e independente.



Esquema 1.4.1. Radical etilo

Radicais

Radicais monovalentes podem ser considerados como tendo sido formados, formalmente, pela remoção de um átomo de hidrogênio de um hidrocarboneto. Se o hidrocarboneto for um alcano *sem ramificação* ou um hidrocarboneto *monocíclico*, o nome do radical se forma substituindo a terminação “-ano” do nome do hidrocarboneto por “-ilo”.

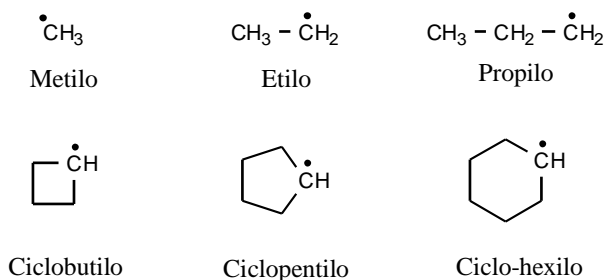


Figura 1.4.28. Radicais de hidrocarbonetos simples

Para radicais correspondentes a hidrocarbonetos mais complexos, *adicionamos* o sufixo “-ilo” ao nome do hidrocarboneto, com elisão do “o” final (se existir).

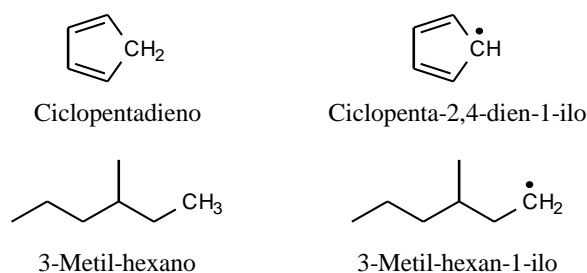


Figura 1.4.29. Radicais de hidrocarbonetos mais complicados

Cátions

A nomenclatura dos cátions é um pouco mais complicada. A complicação já começa com o mais simples dos cátions, que estamos habituados a chamar de próton: H^+ . Segundo a nova orientação da IUPAC, devemos reservar o nome “próton” apenas para amostras que contenham somente o isótopo 1H , isto é, “próton” significa $^1H^+$.

Mas você sabe que as amostras naturais de hidrogênio, ou de substâncias que contêm hidrogênio, têm dois isótopos na proporção de 99,98 % de 1H e 0,016 % de 2H . Assim, os ácidos que comumente usamos nos laboratórios *não* são isotopicamente puros, e os íons H^+ que deles obtemos são misturas de $^1H^+$ com $^2H^+$. Segundo as novas regras, este cátion deve ser chamado de “hídron”.

1H	$^1H^+$	Próton
Prótio isotopicamente puro	Cátion de prótio isotopicamente puro	
2H	$^2H^+$	Dêuteron
Deutério isotopicamente puro	Cátion de deutério isotopicamente puro	
3H	$^3H^+$	Trítion
Trítio isotopicamente puro	Cátion de trítio isotopicamente puro	
$^1H + ^2H$	$^1H^+ + ^2H^+$	Hídron
(natural)	Cátions em proporção isotópica natural; devemos usar este termo também quando não queremos fazer distinção entre isótopos	

Figura 1.4.30. Cátions de hidrogênio

A aceitação desses novos nomes por parte dos químicos tem sido, no entanto, um pouco lenta. Uma parte considerável da literatura atual utiliza “próton” onde deveria dizer “hídron”. Acostume-se a enfrentar essas variações.

A nomenclatura de cátions e ânions orgânicos é muito complicada para que possamos examiná-la em detalhes. Veremos aqui apenas alguns pontos mais básicos.

Um cátion parental formado pela adição formal de um hídron (H^+) a um hidreto mononuclear dos halogênios, da família do nitrogênio e dos calcogênios (com número de ligação padrão) é designado por adição do sufixo “-ônio” à raiz do nome do elemento. Dê outra olhada na tabela 1.4.1 enquanto examina a tabela 1.4.5.

Tabela 1.4.5. Íons parentais ônio mononucleares

Cátion parental	Nome	Cátion parental	Nome	Cátion parental	Nome
NH ₄ ⁺	Amônio*	OH ₃ ⁺	Oxônio	FH ₂ ⁺	Fluorônio
PH ₄ ⁺	Fosfônio	SH ₃ ⁺	Sulfônio	ClH ₂ ⁺	Clorônio
AsH ₄ ⁺	Arsônio	SeH ₃ ⁺	Selenônio	BrH ₂ ⁺	Bromônio
SbH ₄ ⁺	Estibônio	TeH ₃ ⁺	Telurônio	IH ₂ ⁺	Iodônio
BiH ₄ ⁺	Bismutônio				

* Esta é claramente uma exceção, que ocorre porque o nome “nitrônio” tem sido usado para o cátion NO₂⁺.

Um cátion que possa ser considerado como derivado destes por substituição é denominado descrevendo os substituintes da maneira usual.

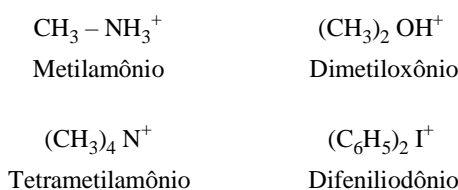
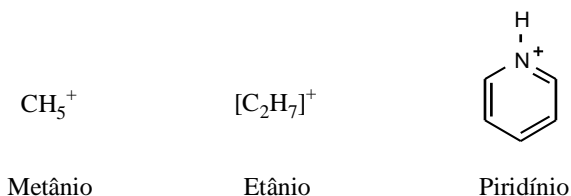


Figura 1.4.31. Cátions derivados de íons parentais ônio

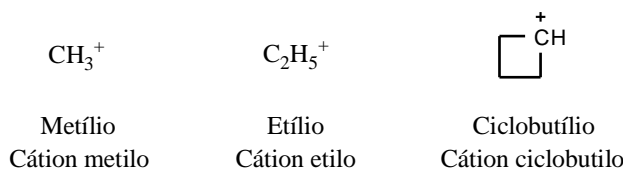
Esta maneira de denominar cátions, entretanto, aplica-se apenas aos casos enumerados acima e, de certa forma, resumidos na tabela 1.4.5.

Para dar nomes aos cátions orgânicos em geral você precisa primeiro compreender muito bem que há basicamente *dois modos formais* de gerar um cátion orgânico:

1. Por adição de H⁺ a uma molécula orgânica neutra. Aí o nome é formado substituindo o “o” ou “a” final do nome do hidreto parental por “io”.

Figura 1.4.32. Cátions formados por adição formal de H⁺

2. Por remoção de um hidreto (H⁻) de um hidreto parental. Aí usamos a terminação “ílio” ou dizemos, simplesmente, “cátion” seguido do nome do radical correspondente. Esta última maneira corresponde a considerar o cátion como formalmente derivado do radical, por remoção de um elétron.

Figura 1.4.33. Cátions formados por remoção formal de H⁻

Isto é o suficiente para que você possa sentir-se à vontade em seus estudos de Química Orgânica. Há muitas outras regras para cátions, mas usualmente não precisamos conhecê-las em tantos detalhes.

Ânions

Ânions também têm designações diferentes conforme a sua origem formal. Você já está bem acostumado com os nomes de sais, que envolvem ânions com terminações eto, ato, ito, e poderá compreender com certa facilidade as regras a seguir.

1. Ânions formados pela remoção de H^+ de hidretos parentais neutros: substitui-se o “o” final do nome do hidreto parental por “eto”. Os ânions orgânicos podem ser também considerados como tendo sido formados por adição de um elétron ao radical, e seu nome pode também refletir esta interpretação.

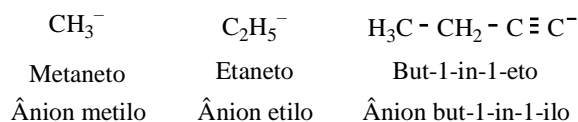


Figura 1.4.34. Ânions com terminação “eto”

Observação: o ânion NH_2^- deveria ser chamado amoneto ou azaneto pela regra enunciada. Um nome muito utilizado entre nós é “amideto”, não recomendado pela IUPAC; mas a IUPAC tampouco recomenda os nomes acima, preferindo o nome “amida” para NH_2^- .

2. Quando o ânion é formado a partir de um ácido que tinha o hidrogênio ligado a um átomo de calcogênio, normalmente substituímos a terminação “ico” ou “oso” do nome do ácido por “ato” ou “ito”.

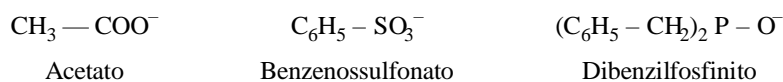


Figura 1.4.35. Ânions com terminação “ato” ou “ito”

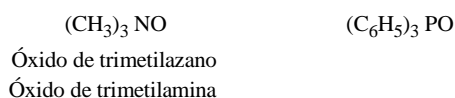
Encerramento

Vamos parar por aqui esses estudos de nomenclatura de compostos acíclicos (no próximo capítulo ainda tem compostos cíclicos, sua comemoração não pode ainda ser muito entusiasmada, não). Você teve certamente oportunidade de observar, nestes estudos, vários exemplos daquilo que constitui o maior problema para o estudo da Química Orgânica: o entrelaçamento dos tópicos, que não permite uma boa separação dos vários assuntos em gavetinhas individuais, como nossa natureza insiste obstinadamente em exigir. Tanto em sentido amplo (não foi possível evitar falar de estereoquímica, por exemplo) como em campo mais restrito (como é que poderíamos falar de fenóis sem considerar compostos cíclicos? Ou como poderíamos falar de compostos hidroxilados e éteres evitando completamente uma referência a fenóis?) somos sempre e continuamente forçados a repensar e reordenar nossos conhecimentos devido a essas superposições.

Não se exaspere com isso. Lembre-se que, em qualquer circunstância, temos que aprender a lidar com o inevitável para ter sucesso.

Problemas

1. Tratando aminas terciárias com H_2O_2 ou com peroxiácidos, formam-se compostos de fórmula R_3NO , chamados “óxidos de aminas”. Para dar nomes a esses compostos, dizemos “óxido de” seguido do nome da amina (veja exemplo). Seguindo o mesmo princípio, dê dois nomes para o derivado de fósforo mostrado na figura.



2. O substituinte $-\text{NH}_2(\text{O})$ é chamado de “azinoil”. Sabendo disto, faça a fórmula correspondente a “(Dimetilazinoil)acetonitrilo”.

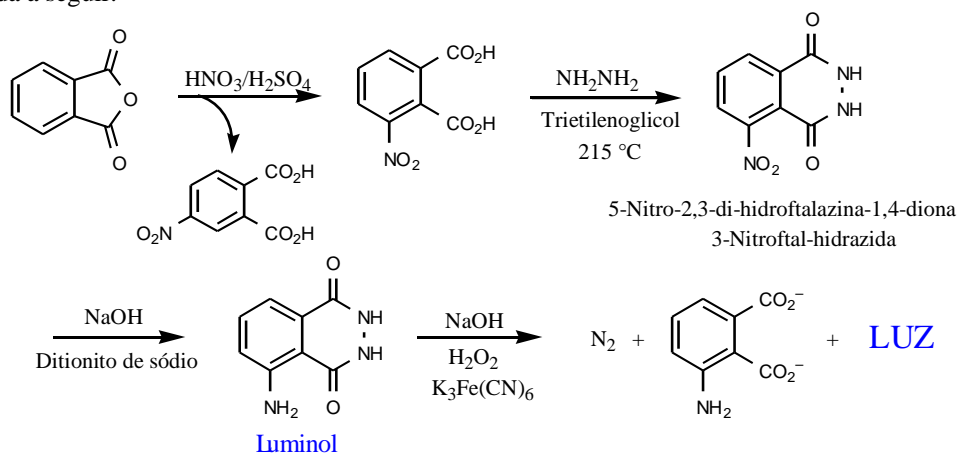
3. Os sulfóxidos ($\text{R}-\text{SO}-\text{R}'$) e as sulfonas ($\text{R}-\text{SO}_2-\text{R}'$) podem também ser considerados análogos dos óxidos de aminas, mas sua nomenclatura geralmente segue outras regras³⁷. A seguir são dados nomes de compostos do gênero (cada composto tem dois nomes, ambos recomendados pela IUPAC). Procure, a partir desses nomes, deduzir as regras e **faça as fórmulas estruturais das substâncias**.

- (Fenilsulfinil)benzeno
Sulfóxido difenílico
- (Etilsulfinil)etano
Sulfona dietílica
- (Etilsulfinil)butano
Sulfóxido de butilo e etilo
- (Fenilselenonil)benzeno
Selenona difenilica
- (Etilseleninil)benzeno
Selenóxido de etilo e fenilo

4. Um outro sistema de nomenclatura para sulfóxidos e sulfonas é do tipo substitutiva, especificando os átomos de oxigênio pelos prefixos “oxo-” e “dioxo-” aos nomes dos hidretos parentais λ^4 - e λ^6 - sulfanos. Qual seria a fórmula do “dioxofenil- λ^6 -sulfano”?

5. Na figura 1.4.6 está a fórmula do cloro(metil)estano; se disséssemos (clorometil)estano seria a mesma coisa?

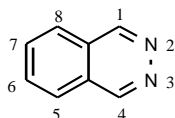
6. “Luminol” é o nome trivial de uma substância que, quando oxidada (por exemplo, com uma combinação de peróxido de hidrogênio e ferricianeto de potássio), emite luz (uma bela luz azul), fenômeno chamado de “quimiluminescência”. O luminol pode ser preparado pela seqüência de etapas delineada a seguir.



Sabendo que:

(a) Trietilenoglicol (um solvente) é o nome comercialmente utilizado para o composto 2-[2-(2-hidroxietoxi)-etoxi]-etanol;

(b) O heterociclo a seguir tem o nome de “ftalazina”:



Conclua:

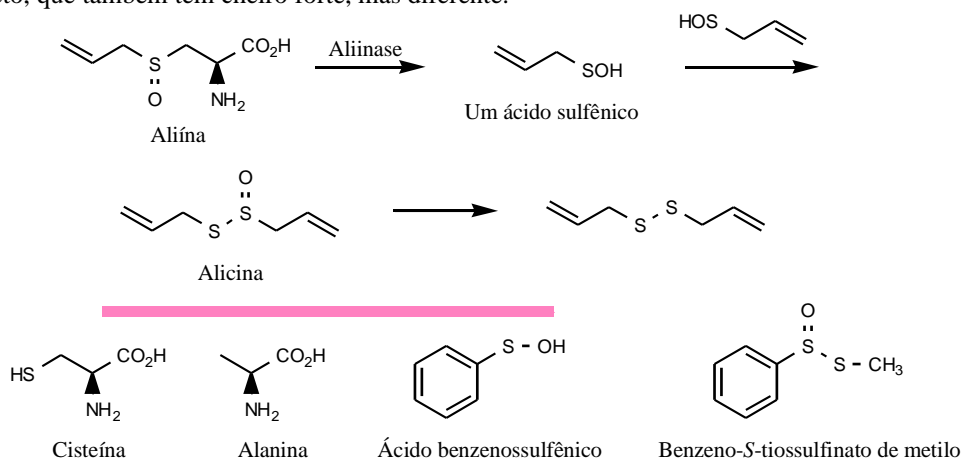
³⁷ Quando o enxofre está num ciclo, podemos dizer “óxido de (nome do heterociclo)”, por exemplo “1-óxido de tiofeno” ou “1,1-dióxido de tetra-hidrotiofeno”.

(a) Qual o nome de cada uma das substâncias químicas (incluindo reagentes) que aparecem no esquema apenas como fórmulas, incluindo nomes sistemáticos para o luminol? Use o mesmo sistema usado nos exemplos.

(b) Qual a fórmula do trietilenoglicol e do ditionito de sódio (também chamado hidrossulfito de sódio)?

(c) Como deve ser gerada a luz emitida pelos pirilampos (vaga-lumes)?
Use a Internet se precisar!

7. O alho, *Allium sativum*, é uma planta cujos bulbos e “dentes” são extensamente utilizados em culinária como tempero muito apreciado por uns, intensamente odiado por outros. Tem também propriedades medicinais. Como você pode observar facilmente, o bulbo de alho inteiro praticamente não tem cheiro algum; ao cortar um dos dentes, ou esmagar uma parte, aparece um cheiro muito forte e ardido. Acredita-se que isto seja uma forma de defesa da planta contra insetos. As células do alho contêm, no citoplasma, a substância denominada aliína (*alliin*); no interior das células há vacúolos que contêm uma enzima chamada aliinase (*alliinase*, ou *alliin lyase*): quando a célula é esmagada a enzima é liberada e transforma rapidamente a aliína em um intermediário (um ácido sulfênico) que reage com outra molécula dele mesmo para formar a alicina (*allicin*), que é a principal substância responsável pelo cheiro e sabor ardidos do alho. A alicina é um forte oxidante, e oxida muitos tipos de moléculas transformando-se em um dissulfeto, que também tem cheiro forte, mas diferente.



(a) Dê nomes às substâncias que aparecem no esquema; para a aliína use também nomes baseados nos nomes dos aminoácidos mostrados. Ignore a estereoquímica, para simplificar.

(b) Você acha que poderia imaginar qual seria a origem do nome do substituinte “alilo”?

8. E a cebola? Que tal fazer alguma pesquisa e descobrir o que é que tem na cebola que é lacrimogêneo (faz a gente chorar ou, melhor dizendo, provoca formação de lágrimas)?



Capítulo 1.5

Compostos Cíclicos

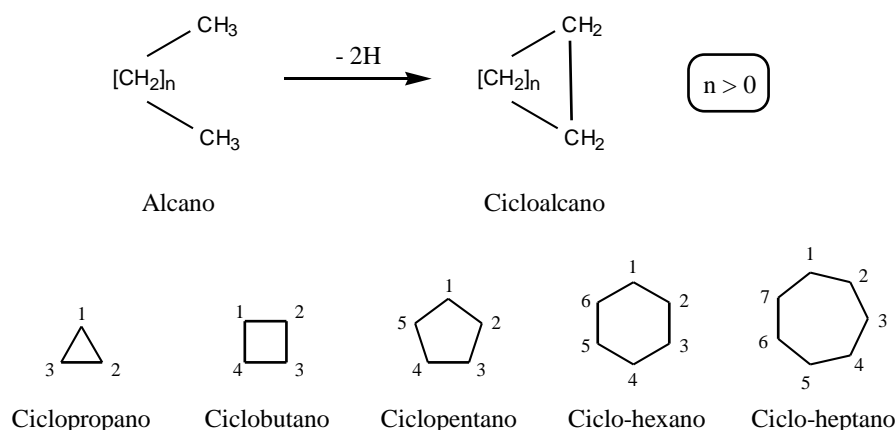
Introdução

Em termos gerais, os compostos cíclicos são denominados seguindo as mesmas regras para compostos acíclicos, mas é necessário fazer várias adaptações, modificações e criar regras adicionais devido às características próprias dos compostos cíclicos. Um exemplo claro disso é a localização e numeração da cadeia principal: em um composto acíclico começamos a numeração por um *extremo* da cadeia, mas compostos cíclicos não têm “extremos”, por isso precisamos adaptar e elaborar novas regras.

A variedade de estruturas possíveis para compostos cíclicos é muito grande, provavelmente maior do que você imagina. Temos que proceder por etapas, do mais simples ao mais complexo, e não podemos de forma alguma pretender esgotar o assunto.

Hidretos parentais monocíclicos

Comece por considerar os alcanos lineares (não ramificados): se o número de carbonos da cadeia for igual ou superior a 3, podemos imaginar os dois extremos ligando-se um ao outro, com remoção de dois átomos de hidrogênio, formando um anel. Indica-se esta operação mental, no nome da substância resultante, acrescentando o prefixo “ciclo” (“cyclo”, em inglês) ao nome do alcano correspondente.



Esquema 1.5.1. O prefixo “ciclo”; cicloalcanos

Como já mencionamos anteriormente, um ciclo é uma forma de insaturação, pois tem dois hidrogênios a menos do que o correspondente composto acíclico; mas é importante que você se lembre que essa insaturação é *diferente* da insaturação devida a duplas e triplas: nos alcenos e alcinos há ligações π , que têm reatividade diferente das ligações σ , e nos

cicloalcanos temos apenas ligações σ . Compostos como o ciclo-pentano ou o ciclo-hexano são muito resistentes a reações de hidrogenação, por exemplo, e não são facilmente atacados por KMnO_4 , Br_2 , O_3 , H_2SO_4 , etc., como ocorre com os alcenos.

Os ciclos que aparecem com maior frequência são aqueles mostrados no esquema 1.5.1. Mas existem ciclos maiores, como os que estão representados na figura 1.5.1 a seguir; o sistema de nomenclatura é simples, e você não deverá ter dificuldades com isto.

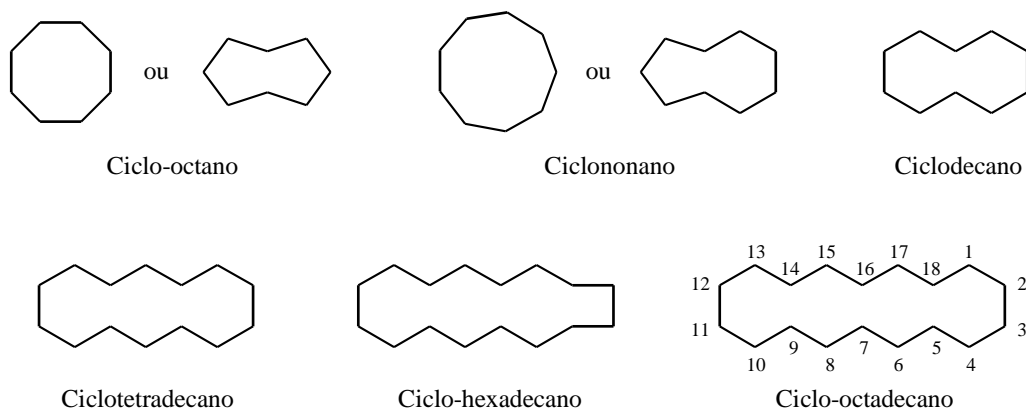


Figura 1.5.1. Ciclos maiores

Substituições e insaturações

Como você pode ver em exemplos no esquema 1.5.1 e figura 1.5.1, a numeração de compostos monocíclicos é feita em seqüência ao redor do anel. Em cicloalcanos não substituídos, tanto faz começar a numeração neste ou naquele carbono; todos são grupos $-\text{CH}_2-$ absolutamente equivalentes. A introdução de substituintes ou de insaturações (duplas), porém, reativa a regra dos menores números que você já conhece da nomenclatura dos alcanos.

Por serem equivalentes todas as posições dos anéis, um ciclo *mono*-substituído, ou com apenas *uma* dupla, não requer especificação da posição da substituição ou insaturação, ou de funções introduzidas em apenas um carbono.

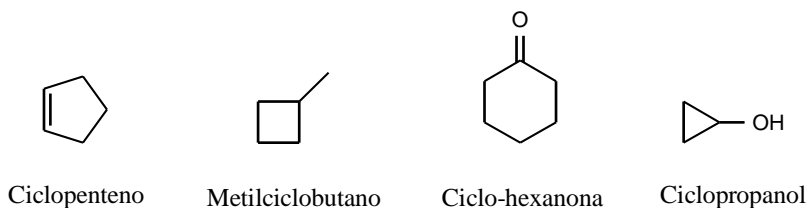


Figura 1.5.2. Uma só modificação não requer especificação de posição

Duas ou mais modificações, porém, exigem que as posições sejam especificadas, e devemos usar as mesmas regras anteriores (menores números, precedência de certos grupos, etc.). Examine cuidadosamente os exemplos para reativar a memória.

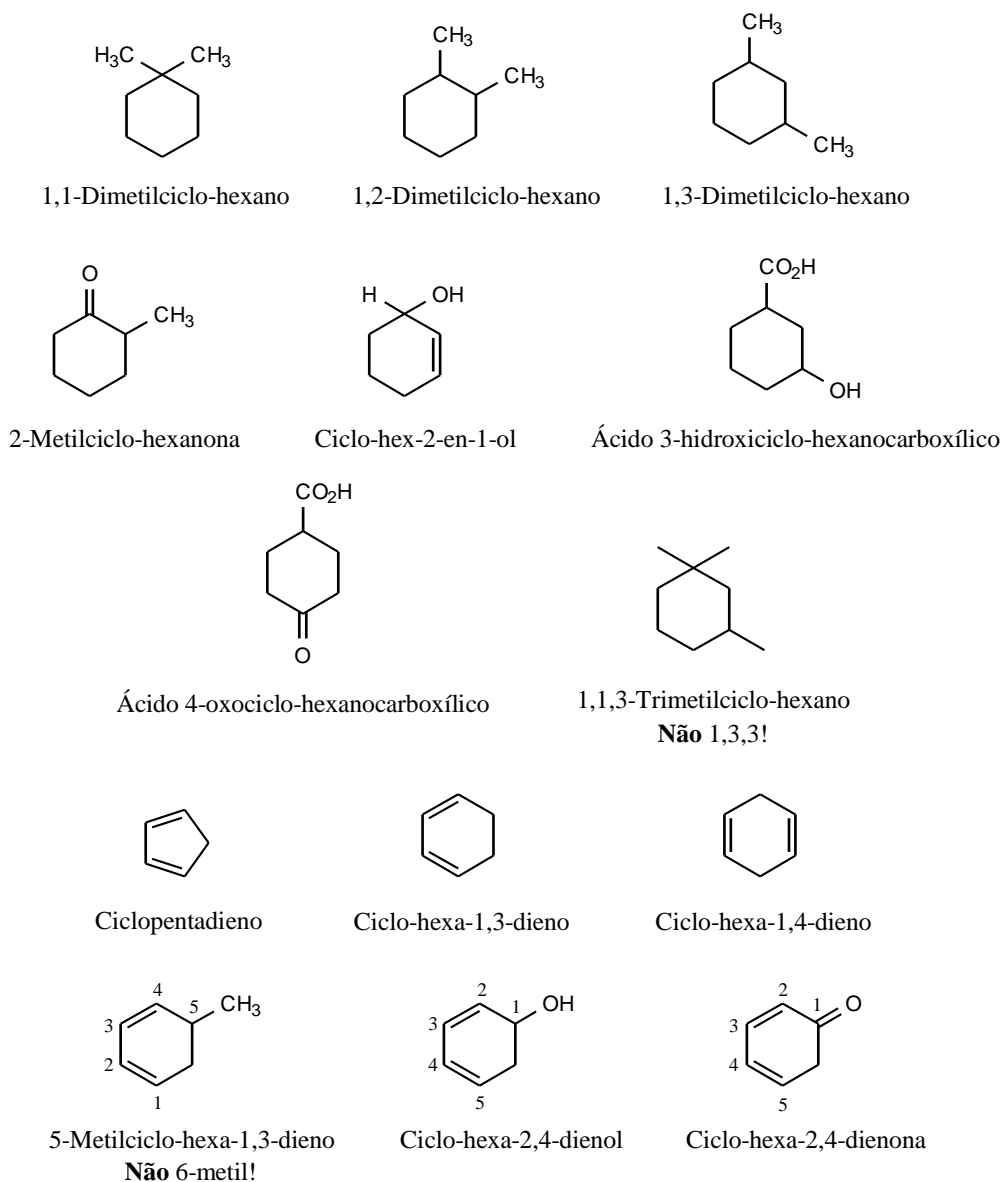
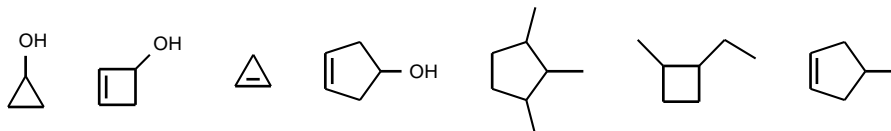


Figura 1.5.3. Substituições e insaturações em anéis

Problema 1.5.1. Dê nomes aos seguintes compostos:



Problema 1.5.2. Faça as fórmulas estruturais dos seguintes compostos cíclicos: (a) Ácido ciclopropanocarboxílico; (b) Ciclopropenona; (c) 2,2-Dimetilciclobutanona; (d) 3,5,5-Trimetilciclo-hex-2-enona; (e) 5,5-Dimetilciclo-hexano-1,3-diona.

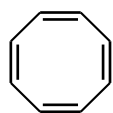
Naturalmente você já percebeu que estamos deixando de lado a estereoquímica, que estudaremos melhor na segunda parte deste volume.

Problema 1.5.3. Você acha que um anel de 5 ou 6 carbonos pode conter uma dupla *trans*? Qual seria o menor tamanho de anel capaz de suportar uma dupla *trans*?

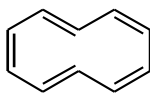
Anulenos e outros hidretos parentais monocíclicos

“Anulenos” é o nome que se dá ao grupo de hidrocarbonetos *monocíclicos* (com mais de 6 carbonos)³⁸ que contenham o *máximo* número possível de duplas ligações *não acumuladas*.³⁹ Sua fórmula geral é C_nH_n quando n é par, e C_nH_{n+1} quando n é ímpar.

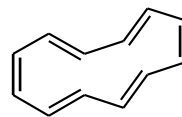
Se n for par, um anuleno específico pode ser denominado simplesmente como [n]anuleno; observe a ausência de hífen na vizinhança dos colchetes.



[8]Anuleno



[10]Anuleno



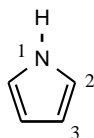
[12]Anuleno

Ciclo-octa-1,3,5,7-tetraeno Cyclodeca-1,3,5,7,9-pentaeno Cyclododeca-1,3,5,7,9,11-hexaeno

Figura 1.5.4. Anulenos com número par de carbonos

Com um número ímpar de carbonos, porém, ocorre necessariamente um carbono sem dupla no anel, um $-CH_2-$ que interrompe a conjugação das duplas. Por alguma razão não esclarecida, as regras da IUPAC determinam que esses anulenos sejam denominados *denotando o hidrogênio extra como “hidrogênio indicado”*.

Essa história de “hidrogênio indicado” é assim: existem dois tipos; o primeiro tipo ocorre quando temos um ciclo contendo o maior número possível de duplas não acumuladas, e sobrou um carbono⁴⁰ sem dupla (um $-CH_2-$, contendo, portanto, um hidrogênio a mais do que os outros carbonos). *Indicamos*, no nome da substância, a posição em que se encontra esse hidrogênio extra da forma mostrada nos exemplos (note que o *H* maiúsculo é em itálico) da figura 1.5.5.

1*H*-Pirrol

(ou simplesmente Pirrol)

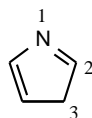
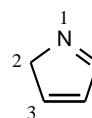
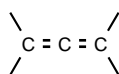
3*H*-Pirrol2*H*-Pirrol

Figura 1.5.5. Primeiro tipo de “hidrogênio indicado”

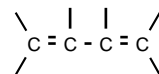
O segundo tipo é um átomo de hidrogênio que tenha sido adicionado a uma certa estrutura como consequência da adição de um sufixo ou prefixo indicando uma modificação estrutural. A indicação no nome deve ser feita colocando o *H* itálico entre parênteses *depois* do indicador da referida modificação estrutural.

³⁸ Com 6 carbonos o nome do composto é *benzeno*, e normalmente não nos referimos ao benzeno como um anuleno.

³⁹ Chamamos de “acumuladas” ou “cumulativas” as duplas ligações em carbonos consecutivos de uma cadeia:



Duplas acumuladas

Duplas conjugadas
(*não* acumuladas)

⁴⁰ Aqui pode ser também um heteroátomo como nitrogênio, examine os exemplos da figura 1.5.5.

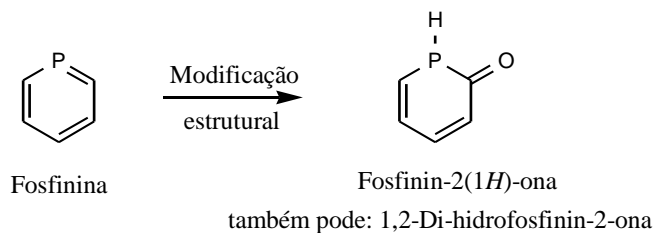
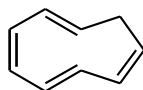


Figura 1.5.6. Segundo tipo de “hidrogênio indicado”

Observe também o nome alternativo da substância da figura 1.5.6.⁴¹

Evidentemente o caso que se aplica aos anulenos é o primeiro. No exemplo mostrado na figura 1.5.5 é evidente a importância de indicar a posição do hidrogênio extra: sem essa indicação os três compostos diferentes da figura teriam o mesmo nome. No caso dos anulenos, porém, não está clara a razão para indicar o hidrogênio, pois as várias posições do anel são equivalentes. Em outras palavras, no caso dos anulenos o hidrogênio indicado será *sempre* 1H, na ausência de outras características estruturais. Observe o exemplo da figura 1.5.7, que é o exemplo dado pela IUPAC: ignorando a estereoquímica das duplas (como a IUPAC fez), só é possível fazer *uma* estrutura que corresponda a [9]anuleno, por isso não fica clara a razão para escrever 1H na frente. Mas essa é a regra, e convém segui-la.



1H-[9]Anuleno

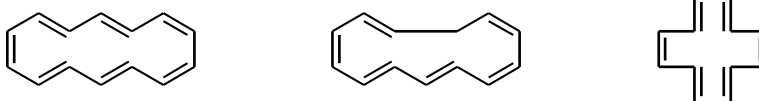
Ciclonona-1,3,5,7-tetraeno

Figura 1.5.7. Um anuleno com número ímpar de carbonos

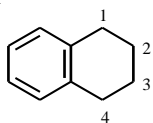
Observe ainda, comparando os dois nomes da figura 1.5.7 (ambos recomendados por regras da IUPAC), que o sistema de numeração é *diferente* para cada caso. Identifique o carbono 1 de acordo com cada sistema.

Problema 1.5.4. Os números são mesmo necessários no nome “ciclonona-1,3,5,7-tetraeno” (figura 1.5.7)? Seria possível fazer uma estrutura diferente que correspondesse ao nome “ciclononatetraeno”?

Problema 1.5.5. Dê dois nomes para cada um dos compostos a seguir.



⁴¹ Este nome alternativo envolve uma outra “operação” que se faz para dar nomes a muitos compostos cíclicos. Existem compostos cíclicos parentais, como a “fosfinina” mostrada na figura, cujo nome podemos aproveitar para denominar vários outros compostos que podemos considerar como derivados da fosfinina através de alguma operação; uma destas operações seria a adição de hidrogênio, indicada pelo prefixo “hidro” (“hidro” equivale à adição de 1 átomo de hidrogênio; adição de 2 átomos seria indicada por “di-hidro”, de 4 átomos por “tetra-hidro”, etc.). Examine o exemplo a seguir:

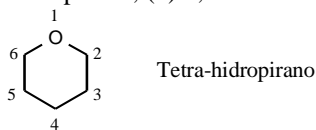


1,2,3,4-Tetra-hidronaftaleno

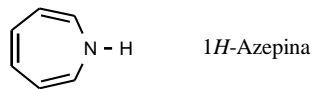
hidro = adição de 1 átomo de H

Observe, no entanto, uma curiosa peculiaridade deste processo no caso mostrado na figura 1.5.6: dizemos “1,2-di-hidro...” quando, na verdade, *apenas um* hidrogênio foi realmente adicionado; o outro hidrogênio é falso, apenas para indicar a “redução” da dupla que havia originalmente (mas depois a posição 2 foi “oxidada” a carbonila, desaparecendo este hipotético hidrogênio).

Problema 1.5.6. Conhecendo a estrutura do tetra-hidropirano (abaixo), faça as estruturas de: (a) 2*H*-Pirano; (b) 4*H*-Pirano; (c) 3,4-Di-hidro-2*H*-pirano; (d) 3,6-Di-hidro-2*H*-pirano.



Problema 1.5.7. Semelhantemente ao problema anterior, faça as estruturas de: (a) 2*H*-Azepina; (b) 4*H*-Azepina; (c) 2,3,4,7-Tetra-hidro-1*H*-azepina.



Heteromonociclos – sistema de Hantzsch-Widman

Compostos monocíclicos (1 só anel) contendo no máximo 10 membros no anel e contendo um ou mais heteroátomos (isto é, átomos diferentes de carbono) podem ser denominados por um sistema chamado de Hantzsch-Widman. Neste sistema os nomes são formados por combinação de dois “elementos” básicos: um prefixo que indica o heteroátomo (tabela 1.5.1) com um sufixo que indica o tamanho do anel (tabela 1.5.2). Seria simples se não fosse complicado (profunda conclusão filosófica!) pelo fato de haver várias terminações alternativas, usadas em casos especiais.

Tabela 1.5.1. Prefixos mais comuns para o sistema de Hantzsch-Widman (em ordem decrescente de prioridade)

Elemento	Número de ligação (valência)	Prefixo
Oxigênio	2	Ox(a)
Enxofre	2	Ti(a)
Selênio	2	Selen(a)
Telúrio	2	Telur(a)
Nitrogênio	3	Az(a)
Fósforo	3	Fosf(a)
Silício	4	Sil(a)

A letra (a) que aparece entre parênteses no fim do nome dos prefixos deve ser usada sempre que o prefixo estiver antes de alguma partícula que comece com uma consoante, para suavizar a pronúncia. Por exemplo, dizemos (ox + irano = oxirano), mas (ox + ti + olano = oxatolano).

Tabela 1.5.2. Terminações do sistema de Hantzsch-Widman (indicam o tamanho do anel)⁴²

Tamanho do anel	Insaturado			Saturado		
	Com N		Sem N	Com N		Sem N
3	irina (irino)*		ireno	iridina		irano
4	eto (ete)*		eto (ete)*	etidina		etano
5	ol (ole)*		ol (ole)*	olidina		olano
6	Com N	Com P	Sem N e sem P	Com N	Com P	Sem N e sem P
	ina	inina (inino)*	ina (ino)*	inano	inano	ano
Com ou sem N ou P			Com ou sem N ou P			

⁴² As terminações para os anéis de 4, 7, 8, 9 e 10 membros podem ser compreendidas como derivadas dos multiplicadores: “et” de **tetra**, “ep” de **hepta**, “oc” de **octa**, “on” de **nona** e “ec” de **deca**. A IUPAC sugere também que “ir” provenha de **tri**, mas essa parece um pouco forçada, não?

7	epina	epano
8	ocina	ocano
9	onina	onano
10	ecina	ecano

* Entre parênteses estão as terminações sugeridas pela tradução das regras da IUPAC para o português; fora dos parênteses estão as terminações mais utilizadas tradicionalmente em nossa língua e em algumas línguas relacionadas, como o espanhol.

Pesadelar, não? Mas tenha calma, você não precisa decorar tudo isso. As tabelas 1.5.1 e 1.5.2, bem como os exemplos que se seguem, são essencialmente para consulta (*se e quando* você precisar), e não são para memorizar. A intenção principal deste texto é deixá-lo familiarizado com os vários aspectos da nomenclatura de heterocíclicos.

Observe agora os exemplos das figuras 1.5.8 e seguintes procurando compreender como são combinados os prefixos, sufixos e multiplicadores que indicam o número de heteroátomos.

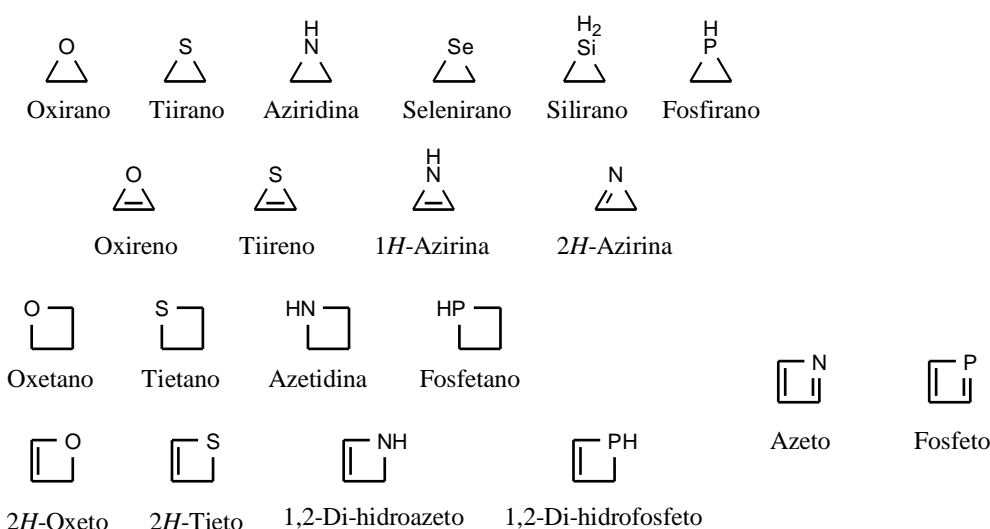


Figura 1.5.8. Nomes de Hantzsch-Widman / anéis de 3 e 4 membros

Observe na figura 1.5.8, por exemplo, como os compostos insaturados de oxigênio/enxofre têm nomes diferentes dos similares de nitrogênio/fósforo como consequência da diferença no número de ligação (valência). Oxireno e tiireno podem ter nomes simples porque só há uma estrutura possível, mas azirina já tem duas possibilidades, e precisamos acrescentar o “hidrogênio indicado”. O oxeto e o tietto podem ser descritos por um “hidrogênio indicado”, mas os correspondentes de nitrogênio e fósforo devem ser descritos como “di-hidro” porque pode ocorrer mais uma dupla (veja o azeto e o fosfeto).

Para bem compreender essa história, você deve entender claramente que as terminações para anéis *insaturados* presumem que ocorra **o maior número possível de duplas não acumuladas** no anel. Se há menos duplas do que seria possível, isto deve ser indicado por “di-hidro”, “tetra-hidro”, etc. Por outro lado, se ocorre o máximo de duplas mas ainda sobra uma posição com um hidrogênio a mais, deve-se indicar tal fato com um “hidrogênio indicado” (1H-, 2H-, 3H-, etc.).

Para fixar essas idéias, estude atentamente as azepinas da figura 1.5.9.

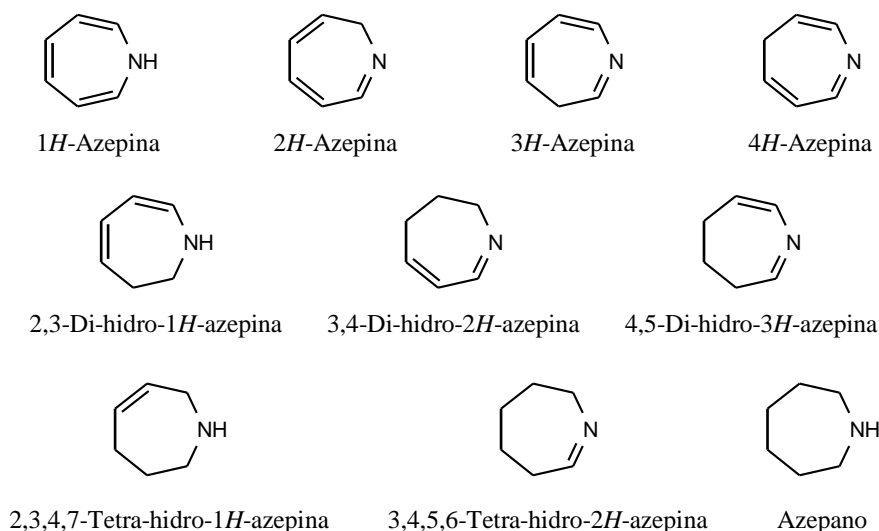


Figura 1.5.9. Azepano e azepinas

Compare agora com as oxepinas da figura 1.5.10, que não têm “hidrogênio indicado” porque o oxigênio é bivalente.

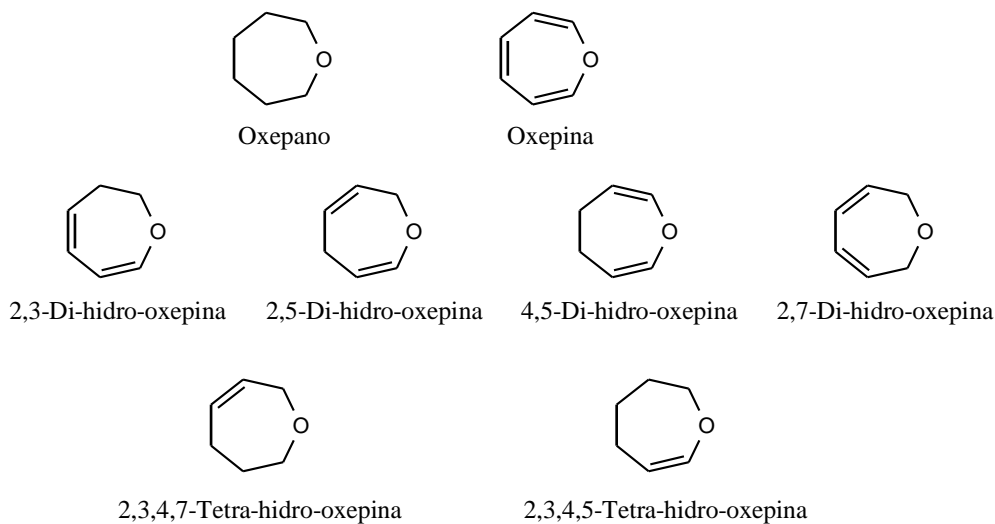


Figura 1.5.10. Oxepano e oxepinas

Com anéis de 5 e 6 membros, vários compostos heterocíclicos têm seus nomes baseados em algum nome trivial que foi mantido para fins de nomenclatura, e o sistema de Hantzsch-Widman é relativamente pouco usado para esses casos. Ninguém diz, por exemplo, “oxinano”, mas sim “tetra-hidropirano”; não se usa “azol” ou “azolidina”, mas sim “pirrolidina” e “pirrol”. E vários outros casos poderiam ser mencionados. Assim, você não deve estranhar quando vê um composto heterocíclico chamado por nomes diferentes em textos diversos, ou em locais diferentes do mesmo texto.

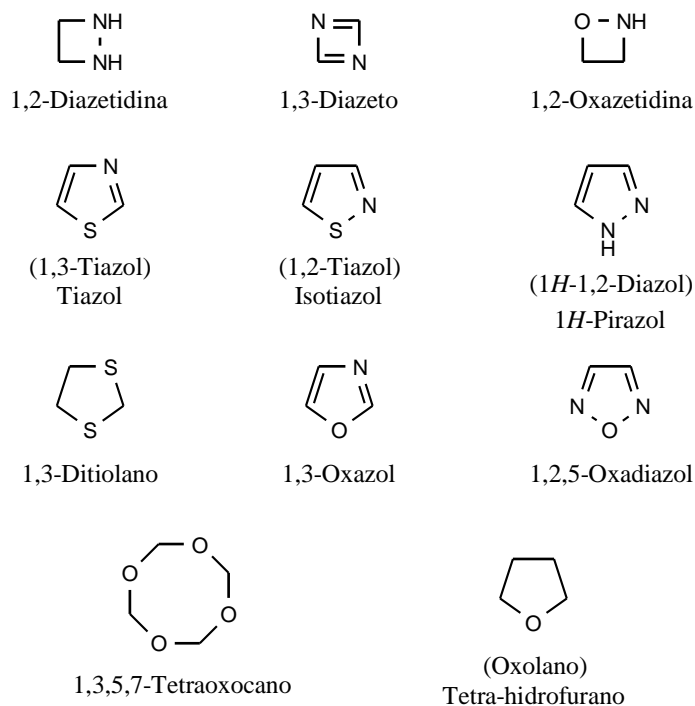


Figura 1.5.11. Vários compostos heterocíclicos

Heteromonociclos – nomenclatura permutativa

Você se lembra da nomenclatura permutativa? Dê outra olhadinha no capítulo 1.2, e aproveite para examinar a figura 1.2.20, onde há alguns exemplos do que vamos dizer aqui.

Neste sistema, damos o nome do composto cíclico como se fosse constituído apenas por carbonos, e acrescentamos prefixos (tabela 1.2.2, capítulo 1.2) para os heteroátomos que estão no lugar de carbonos. Sistema usado principalmente para anéis grandes, mas também para alguns pequenos, principalmente quando contêm silício.

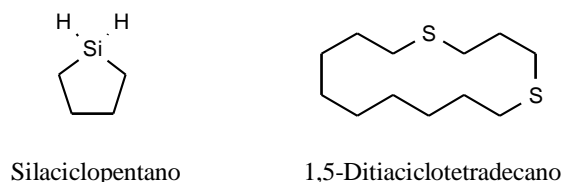


Figura 1.5.12. Nomenclatura permutativa


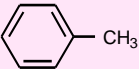
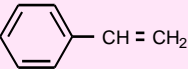
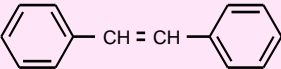
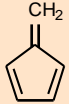
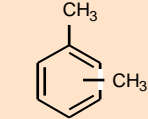
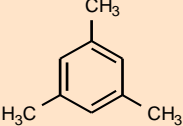

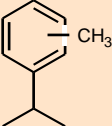
Nomes triviais de compostos monocíclicos

Vários compostos monocíclicos, incluindo hidrocarbonetos e heterociclos, têm seu nome trivial mantido pela IUPAC para fins de nomenclatura. Em muitos casos os nomes são estendidos a substituintes derivados também. Na tabela 1.5.3 estão relacionados os *hidrocarbonetos* mais importantes.


Tabela 1.5.3. Hidrocarbonetos monocíclicos com nomes triviais mantidos pela IUPAC

a) Estruturas parentais

Tipo 1 – Substituição ilimitada

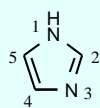
 Benzeno		
Tipo 2 – Substituições limitadas (apenas no anel)		
 Tolueno	 Estireno	 Estilbeno
Tipo 3 – Ausência de substituição		
 Fulveno	 Xileno (isômeros <i>o</i> -, <i>m</i> - e <i>p</i> -)	 Mesitileno
 Cumeno	 Cimeno (isômeros <i>o</i> -, <i>m</i> - e <i>p</i> -)	

b) Grupos substituintes derivados

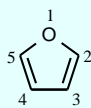
Tipo 1 – Substituição ilimitada		
 Fenilo	$\text{— C}_6\text{H}_4 \text{—}$ Fenileno	
Tipo 2 – Substituições limitadas (apenas no anel)		
$\text{C}_6\text{H}_5 \text{— CH}_2 \text{—}$ Benzilo	$\text{C}_6\text{H}_5 \text{— CH=}$ Benzilideno	$\text{C}_6\text{H}_5 \text{— CH=CH—}$ Estirilo
$\text{C}_6\text{H}_5 \text{— CH}_2 \text{— CH}_2 \text{—}$ Fenetilo	$\text{C}_6\text{H}_5 \text{— CH=CH— CH}_2 \text{—}$ Cinamilo	$(\text{C}_6\text{H}_5)_2 \text{CH—}$ Benzidriilo
$(\text{C}_6\text{H}_5)_3 \text{C—}$ Tritilo		
Tipo 3 – Ausência de substituição		
$\text{CH}_3 \text{— C}_6\text{H}_4 \text{—}$ Tolilo	$2,4,6\text{—}(\text{CH}_3)_3 \text{C}_6\text{H}_2 \text{—}$ Mesitilo	

Na tabela 1.5.4 estão os compostos heterocíclicos monocíclicos.

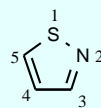
Tabela 1.5.4. Compostos heterocíclicos monocíclicos com nomes triviais mantidos pela IUPAC

Tipo 1 – Substituição ilimitada**a) Insaturados**

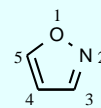
Imidazol

(apresentado o isômero 1*H*)

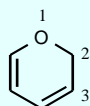
Furano



Isotiazol



Isoxazol



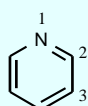
Pirano

(apresentado o isômero 2*H*)

Os análogos calcogênicos são designados por adição de prefixos "tio-", "seleno-", "teluro-"



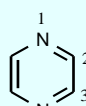
Pirazol

(apresentado o isômero 1*H*)

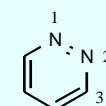
Piridina



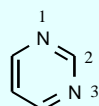
Pirrol

(apresentado o isômero 1*H*)

Pirazina



Piridazina



Pirimidina



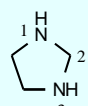
Selenofeno



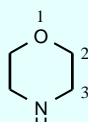
Tiofeno



Telurofeno

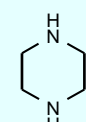
b) Saturados

Imidazolidina

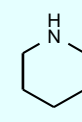


Morfolina

(análogos calcogênicos como para o pirano)



Piperazina



Piperidina



Pirazolidina



Pirrolidina

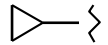
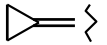
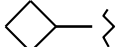
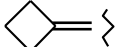
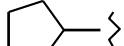
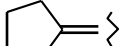
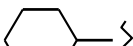
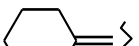
Há ainda alguns substituintes e cátions (como furilo, furfurilo, pirílio, tienilo, etc.) que não apresentaremos aqui.

Substituintes derivados de compostos cíclicos

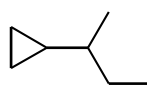
Aplicam-se a compostos cíclicos simples os mesmos princípios usados em alcanos para formação de nomes de substituintes. Mesmo sem maiores explicações você deve compreender facilmente os nomes que aparecem na tabela 1.5.5.

Tabela 1.5.5. Substituintes derivados de monociclos simples

Substituinte	Nome	Substituinte	Nome
--------------	------	--------------	------

	Ciclopropil-		Ciclopropilideno-
	Ciclobutil-		Ciclobutilideno-
	Ciclopentil-		Ciclopentilideno-
	Ciclo-hexil-		Ciclo-hexilideno-

Quando temos núcleos cíclicos junto com cadeias acíclicas alifáticas (sem outras funções), ficamos com o problema de decidir entre duas possibilidades: consideramos como estrutura parental (a parte principal) a parte cíclica (com a parte acíclica tratada como substituinte) ou a parte acíclica (com a parte cíclica tratada como substituinte)? Observe o exemplo na figura 1.5.13.



2-Ciclopropilbutano
ou *sec*-Butilciclopropano

?

Figura 1.5.13. Como decidir?

Entenda primeiro que nenhum dos dois nomes pode ser considerado realmente como “errado”, pois ambos levam inequivocamente à mesma estrutura.⁴³ No entanto, para evitar desnecessária multiplicidade de nomes, seria desejável dispor de regras para decidir por uma das possibilidades.

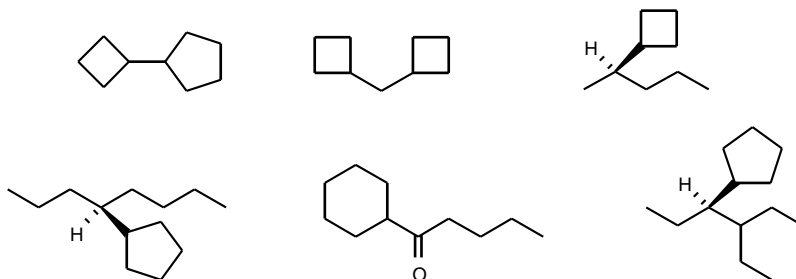
E de fato a IUPAC faz (regra A-61) as seguintes recomendações: dirige-se a escolha, nesses casos, de acordo com os seguintes princípios:

- Deve-se preferir a opção que resulte no maior número de substituintes em uma única estrutura;
- Deve-se preferir tratar a menor estrutura como substituinte da maior.

No caso da figura 1.5.13, o princípio (a) é irrelevante, mas o princípio (b) determina que o nome mais correto é o primeiro, 2-ciclopropilbutano.

Problema 1.5.8. Os seguintes nomes foram encontrados em obras da literatura recente. Faça as fórmulas e verifique se estão de acordo com os princípios (a) e (b) que acabamos de ver: (a) (3*R*)-3-Ciclopropil-4,4-dimetiloctano; (b) (2*R*,3*S*)-2,3-Diciclopropilpentano; (c) 1,3-Diciclopropilpropan-2-ona; (d) Tetraciclopropilmetano; (e) *trans*-1,2-Dimetilciclopropano.

Problema 1.5.9. Dê nomes aos seguintes compostos, incluindo indicadores de estereoquímica quando apropriado.



⁴³ Você deve ter notado que estamos, aqui, deixando de lado a estereoquímica, para não complicar demasiadamente o texto.

Como você certamente já percebeu, a presença de outras funções determina que a estrutura principal seja aquela que contém a função. Compare as estruturas da figura 1.5.14 com a da figura 1.5.13.

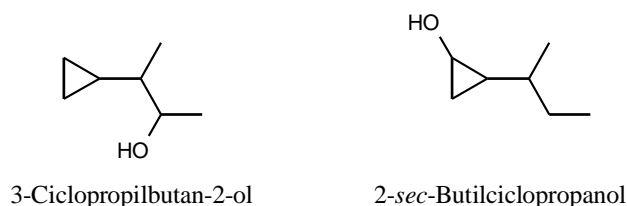


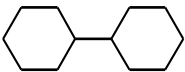
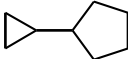
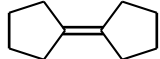
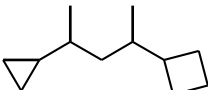
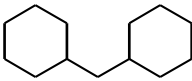
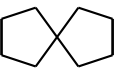
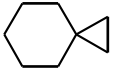
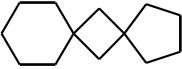
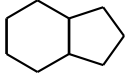
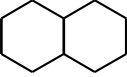

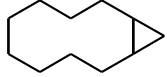
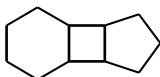
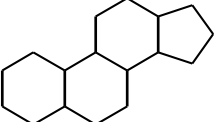
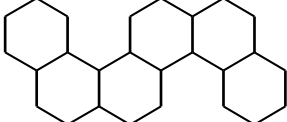
Figura 1.5.14. Estrutura parental com função álcool

Problema 1.5.10. Podem existir estereoisômeros dos compostos representados nas figuras 1.5.13 e 1.5.14? Se sim, faça uma lista das possibilidades.

Compostos com mais de um anel

Dois ou mais anéis podem fazer parte de uma mesma estrutura de várias maneiras diferentes. Os anéis podem ter átomos em comum (pertencente a ambos os anéis) ou não; podem ter um ou dois átomos em comum (dois átomos em comum podem ser ou não adjacentes), podem estar ligados diretamente por carbonos do anel ou através de uma cadeia acíclica, etc. Examine a tabela 1.5.6 que mostra alguns exemplos e nomes de classes.

Tabela 1.5.6. Tipos de estruturas com mais de um anel

1. Anéis isolados		sem átomos em comum	
a) Ligados diretamente			
b) Ligados por uma cadeia			
2. Anéis com união espiro		1 átomo em comum	
Monoespiro:			
Diespiro:			
3. Anéis orto-fundidos		1 lado (ou ligação) em comum	2 átomos adjacentes em comum
			
		n lados em comum	
			2n átomos em comum
			

4. Anéis *orto*- e *peri*-fundidos n lados em comum menos de $2n$ átomos em comum

Um mesmo anel tem dois (e apenas dois) átomos em comum com *cada um* de dois ou mais anéis.

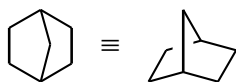


Sistemas *peri*-fundidos têm pelo menos um átomo que é comum a três anéis.

5. Sistemas bicíclicos 2 átomos em comum

a) Sistemas com pontes (os átomos em comum não são adjacentes)

vários lados em comum



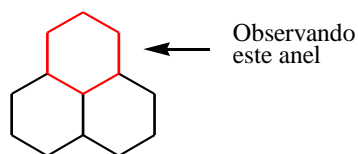
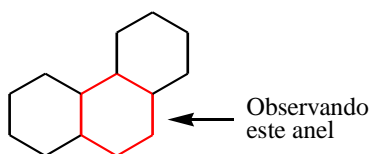
b) Anéis *orto*-fundidos também podem ser considerados como sistemas bicíclicos, com apenas 1 lado em comum.



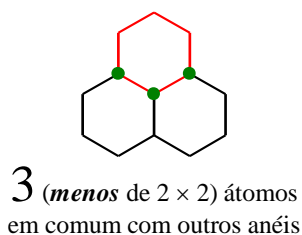
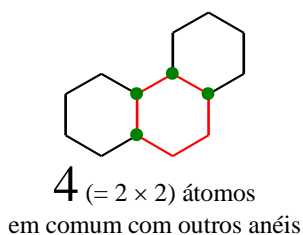
Talvez você tenha um pouco de dificuldade para compreender o que são anéis *peri*-fundidos. Observe a figura 1.5.15, concentrando sua atenção no anel que tem cor diferente.

Sistema *orto*-fundido

Sistema *orto*- e *peri*-fundido



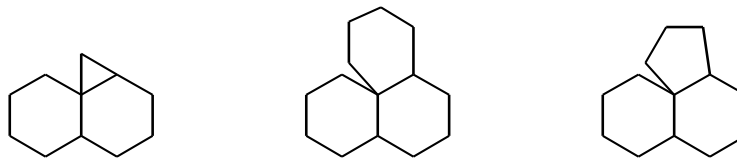
Não há diferença por este critério



A diferença está aqui

Figura 1.5.15. Anéis orto-fundidos e anéis orto- e peri-fundidos

Preste também bastante atenção na frase destacada na tabela 1.5.6: **sistemas peri – fundidos têm pelo menos um átomo que é comum a três anéis**. Observe, porém, que esta condição é *necessária* mas *não é suficiente* para definir um sistema peri-fundido. Observando os exemplos da figura 1.5.16 você poderá compreender essa história.



2 ligações em comum entre anéis

3 (menos de 2×2) átomos em comum entre anéis

Mas há apenas **um** anel ligado a **dois** outros anéis.

Observe o sistema peri-fundido da figura 1.5.15 e veja como **cada um** dos três anéis está ligado a **dois** anéis.

Figura 1.5.16. Anéis ligados por combinação fusão/espиро

Meio complicado, não? Mas, com o tempo, você passará a achar isto muito natural.

Anéis isolados

Já vimos, na seção “Substituintes derivados de compostos cíclicos”, a regra A-61 que dá os princípios gerais para denominar compostos que tenham anéis isolados. A IUPAC, no entanto, recomenda uma nomenclatura especial para o caso em que tenhamos *associações de anéis* (“ring assemblies” em inglês).

Associações de anéis

Chamam-se “associações de anéis” os conjuntos constituídos por dois ou mais sistemas cíclicos *idênticos* ligados diretamente um ao outro por ligações simples ou duplas.

**Figura 1.5.17. Associações de anéis**

Há duas maneiras de formar os nomes desses sistemas; tente deduzí-las dos exemplos da figura 1.5.18. Note, particularmente, que *estes nomes se aplicam apenas quando os ciclos são todos idênticos*.

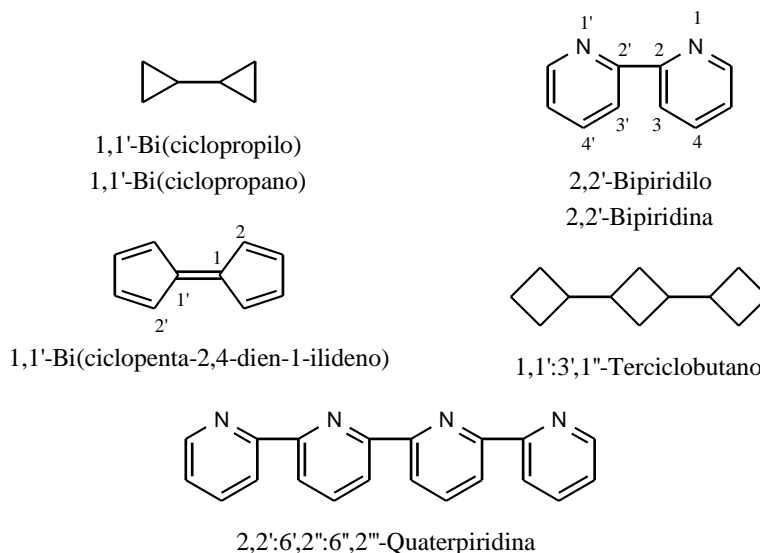


Figura 1.5.18. Nomes de associações de anéis

Observação 1. Os prefixos numéricos usados aqui são de origem latina.

Observação 2. O uso dos parênteses em certos casos é para evitar ambigüidades. Como você vai ver logo adiante, “biciclo” tem um significado específico na nomenclatura de von Baeyer, por isso os parênteses nos nomes bi(ciclo...).

Problema 1.5.11. Coloque os números nas fórmulas de 1,1':3',1''-terciclobutano e de 2,2':6',2'':6'',2'''-quaterpiridina, na figura 1.5.18.

Associações de anéis de benzeno são denominados, excepcionalmente, utilizando o nome do substituinte “fenilo”.

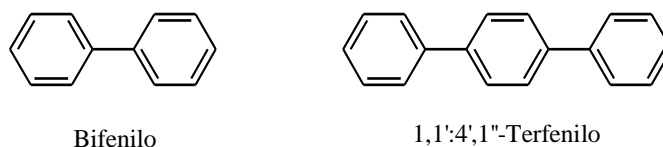


Figura 1.5.19. Associações de anéis de benzeno

Anéis com união espiro

Um hidreto parental com dois anéis em união espiro é denominado antepondo a palavra “espiro” ao nome do hidreto parental *acíclico* com o mesmo número total de átomos da estrutura; entre os dois termos colocam-se, entre colchetes, o número de átomos de cada anel (excluindo o átomo espiro) separados por ponto.

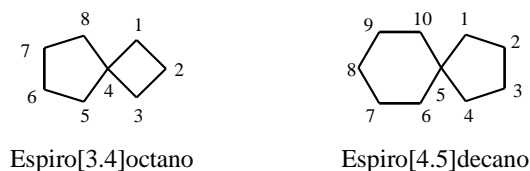


Figura 1.5.20. Denominação de sistemas espiro

Como você pode observar nos exemplos da figura 1.5.20, a numeração dos átomos se inicia no anel *menor*, no átomo vizinho ao átomo espiro, prossegue ao redor do anel menor, passa pelo átomo espiro (*inclui* o átomo espiro na seqüência) e continua ao redor do anel maior.

Se houver um ou mais heteroátomos, eles são denominados pela nomenclatura permutativa: são incluídos na contagem dos átomos e depois são indicados pelos afixos da tabela 1.2.2.

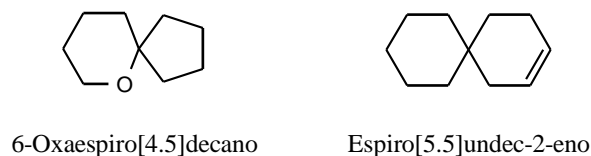
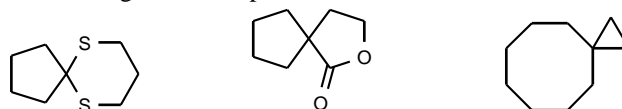


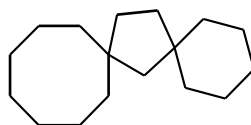
Figura 1.5.21. Sistemas espiro com heteroátomo e com insaturação

Problema 1.5.12. Faça as estruturas dos seguintes compostos: (a) 4,6-Dioxaespiro[2.4]heptano; (b) 1,4-Dioxaespiro[4.5]decano; (c) 6-Azaespiro[3.4]octano.

Problema 1.5.13. Dê nomes aos seguintes compostos:



Existem também compostos diespiro, triespiro, etc., e os sistemas poliespiro podem ser lineares ou ramificados, criando uma profusão de complicações em que não podemos nos embrenhar. Examine apenas o exemplo da figura 1.5.22 e veja se consegue deduzir as regras mais fundamentais para denominar esses sistemas.



Diespiro[5.1.7.2]heptadecano

Figura 1.5.22. Um diespiro

Anéis fundidos

Como já mencionado antes de passagem, há duas maneiras básicas de dar nomes a compostos contendo anéis fundidos simples. O método aparentemente preferido é fortemente baseado em nomes triviais que identificam as estruturas mais comuns, e referem-se a **compostos insaturados contendo o maior número possível de duplas ligações não acumuladas**.⁴⁴ Compostos com menos duplas ou sem nenhuma dupla são considerados como derivados daqueles por adição de hidrogênio. Você já está bem familiarizado com a mais simples e comum dessas estruturas, o naftaleno.

⁴⁴ O outro método será visto na seção de compostos bicíclicos.

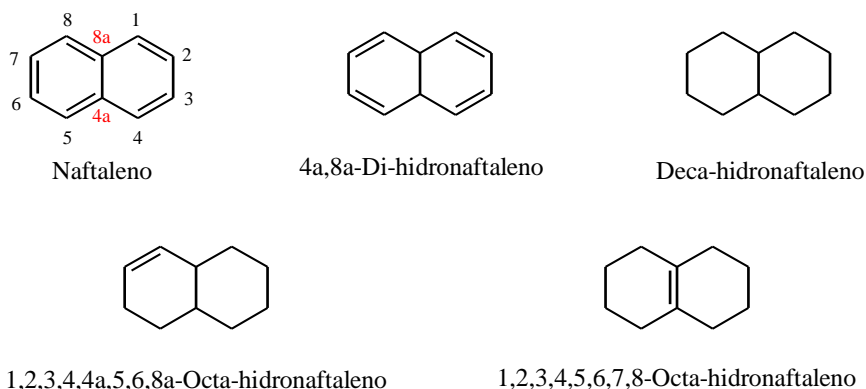


Figura 1.5.23. Naftaleno e derivados hidrogenados

O que é possivelmente novidade para você é a numeração dos átomos comuns aos dois anéis, 4a e 8a. Para falarmos do naftaleno e seus derivados ainda aromáticos não precisamos desses números, pois essas posições não podem ter substituintes por já estarem os átomos correspondentes com todas as valências ocupadas. Quando vamos falar de derivados hidrogenados, porém, a situação é outra: essas posições *podem* receber hidrogênio e, nos derivados hidrogenados, *podem* ser substituídas, por isso precisam de números.

Apenas para reativar a memória:

1. “Hidro-” significa adição de 1 átomo de hidrogênio; cada átomo de hidrogênio adicionado deve ser referido, no nome da substância, por um número (o indicador da *posição* em que foi adicionado) e pelo prefixo “hidro-”; dois hidrogênios adicionados são referidos por dois números e pelo prefixo “di-hidro-”, e assim por diante.
2. “Hidrogênio indicado” já é uma outra história: quando estruturas cíclicas contêm um número *ímpar* de carbonos, ao colocarmos nessas estruturas o número máximo de duplas *não acumuladas*, sempre sobra um carbono que não tem dupla. Este carbono tem um hidrogênio a mais que os outros, e este fato deve ser indicado no nome da substância por um “hidrogênio indicado”: escreve-se o número indicador da posição seguido de *H* maiúsculo e itálico. Observe as várias estruturas possíveis para os hidrocarbonetos com o nome básico “indeno” na figura 1.2.24.

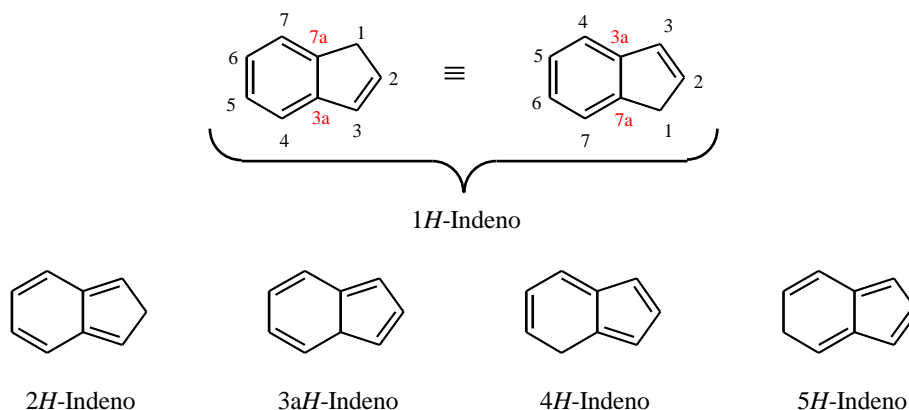


Figura 1.5.24. Vários indenos

Problema 1.5.14. Podemos dizer que, devido à simetria da molécula, não existem compostos com os nomes de 3*H*-indeno, 6*H*-indeno, 7*H*-indeno e 7*aH*-indeno?

Da mesma forma como fizemos com o naftaleno, as estruturas correspondentes ao indeno mas com menos duplas ligações são denominados como hidro-indenos. Há, porém, 2 diferenças: (a) no caso do indeno é preciso continuar a escrever o “hidrogênio indicado” mesmo

nos nomes das formas hidrogenadas (a exceção é para o produto totalmente hidrogenado, o octa-hidroindeno); (b) o produto que tem o anel de cinco carbonos hidrogenado, mas mantém as insaturações no anel de seis carbonos tem o nome trivial mantido pela IUPAC: chama-se indano.

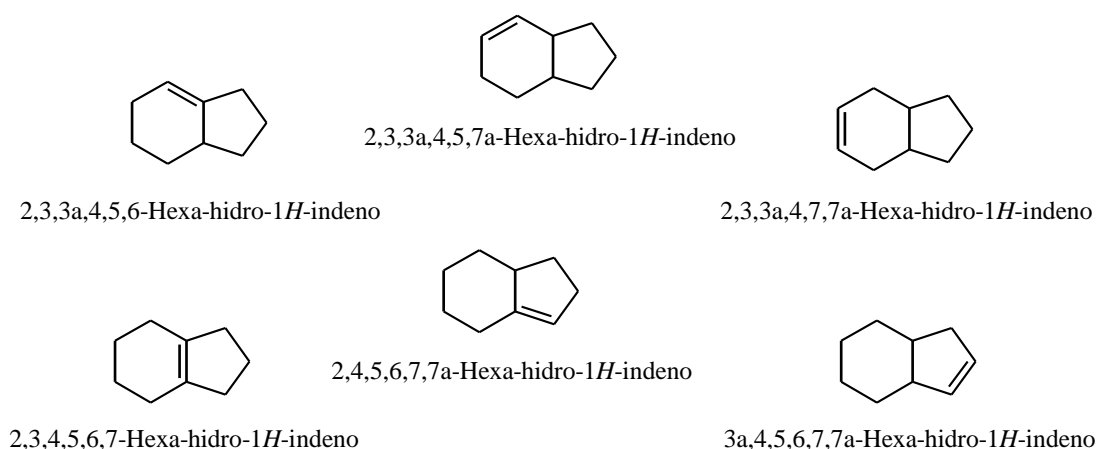


Figura 1.5.25. Indenos parcialmente hidrogenados contendo 1 dupla

Como você pode ver na figura 1.5.25, todos os hexa-hidroindenos podem ser considerados como derivados do 1*H*-indeno, e devem ser assim denominados. Já na figura 1.5.26 você pode observar que duas duplas restantes levam à necessidade de considerar qual indeno deu origem ao produto hidrogenado (sempre usando o menor número possível).

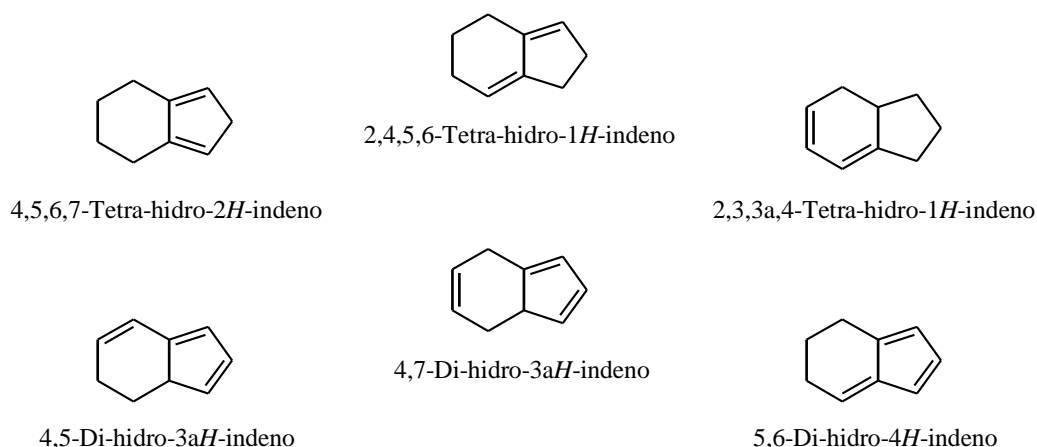


Figura 1.5.26. Indenos parcialmente hidrogenados contendo 2 e 3 duplas

O indano, mostrado na figura 1.5.27, tem este nome especial mas não pode ser usado como base para outros nomes (não devemos dizer “di-hidroindano”, por exemplo).

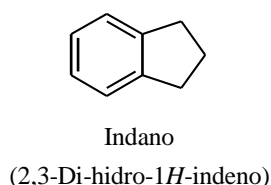
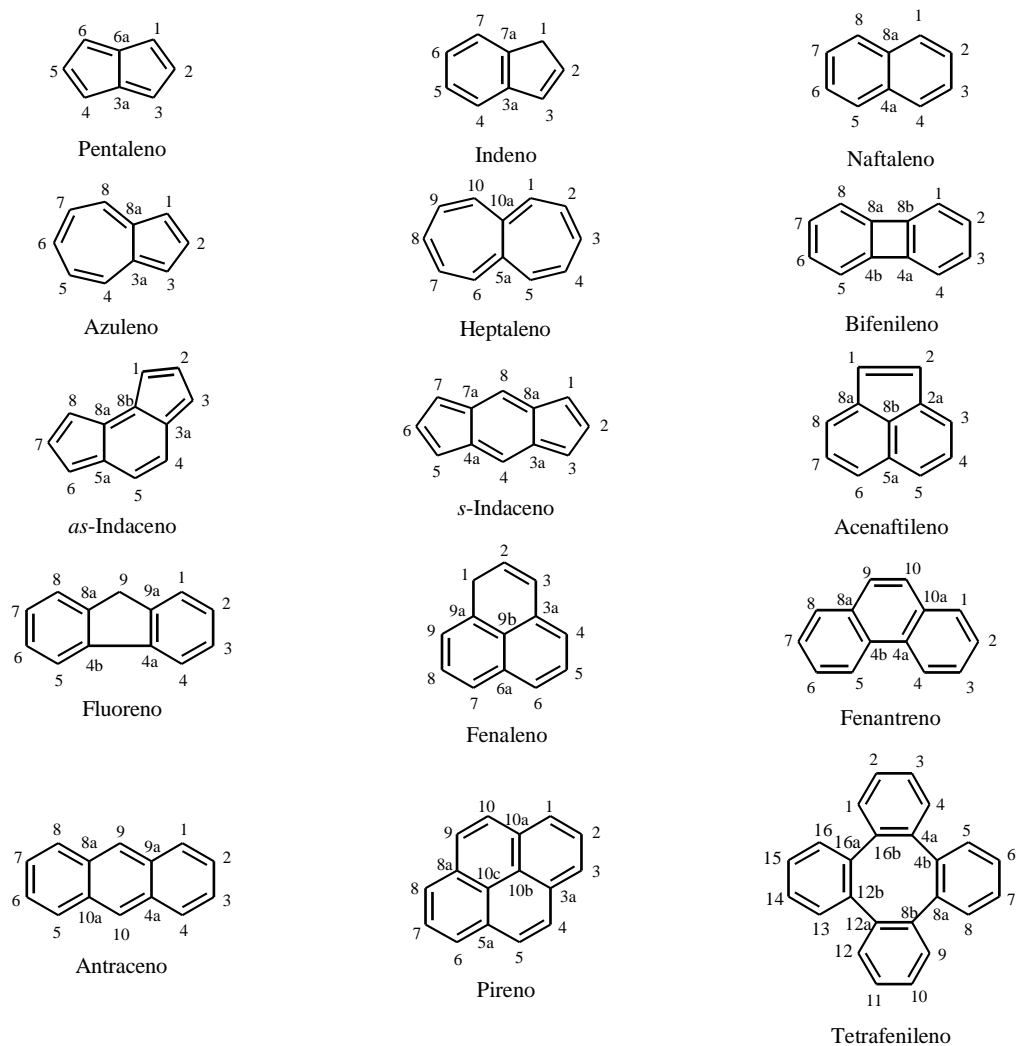


Figura 1.5.27. O indano

Você já compreendeu o princípio geral mais simples envolvido neste sistema. Tente agora aprender alguns dos nomes (mas não todos, isto seria absurdo) das estruturas apresentadas na tabela 1.5.7 (hidrocarbonetos) e 1.5.8 (compostos heterocíclicos) que servem como base para os nomes de muitos compostos deste tipo.

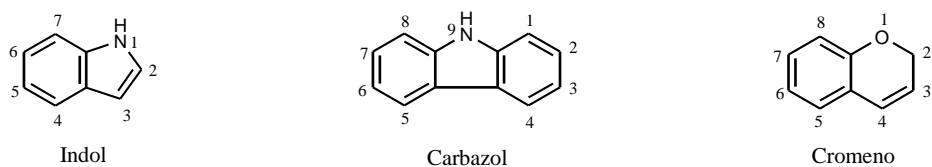
Tabela 1.5.7. Nomes de hidrocarbonetos policíclicos

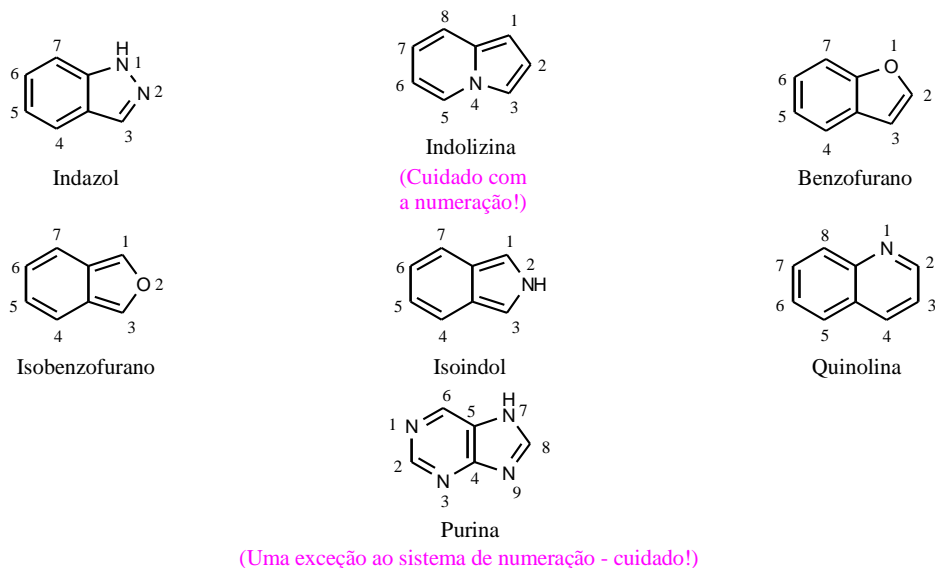


Problema 1.5.15. O anel central (de 8 carbonos) do tetrafenileno é aromático?

Problema 1.5.16. O sistema de numeração mostrado nos vários compostos da tabela 1.5.7 segue certos princípios. (a) Tente deduzir alguns desses princípios, sem deixar de considerar que o fenantreno e o antraceno constituem exceções a algumas das regras; (b) Pode-se dizer que algumas dessas regras contrariam o princípio geral de sempre usar o menor número? (c) Coloque, na tabela 1.5.7, os “hidrogênios indicados” que faltam.

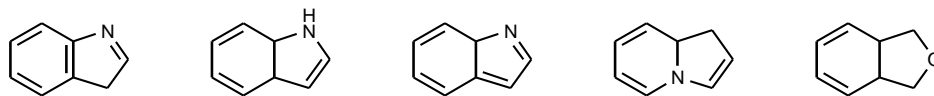
Tabela 1.5.8. Nomes de alguns sistemas heterocíclicos policíclicos





Problema 1.5.17. Coloque os números que faltam nas estruturas da tabela 1.5.8. Nos casos apropriados, acrescente o “hidrogênio indicado” no nome da substância. (Em alguns casos, regras determinam que, na ausência de indicação, deve-se presumir um determinado isômero; neste problema está sendo solicitado que você marque **todos** os “hidrogênios indicados” que existam, mesmo que alguma regra diga que neste ou naquele caso não seria necessário).

Problema 1.5.18. Dê nomes aos compostos a seguir.



Problema 1.5.19. Faça as estruturas de: (a) 3a,7a-Di-hidrobenzofurano; (b) 2,3,3a,7a-Tetra-hidro-1H-isoindol; (c) 3a,7a-Di-hidro-1H-indazol; (d) 4a,8a—Di-hidroquinolina; (e) 4a,8a-Di-hidro-2H-cromeno; (f) 4b,8a,9,9a-Tetra-hidro-4aH-carbazol.

Sistemas bicíclicos

Imagine um ciclo qualquer com mais de três átomos. Você percebe facilmente que este ciclo pode ser transformado em um conjunto de dois ciclos simplesmente ligando dois átomos não adjacentes: tal ligação é chamada de “ponte” e os dois átomos ligados pela ponte são chamados de “cabeças de ponte” (às vezes é usada também a expressão “testas de ponte”).

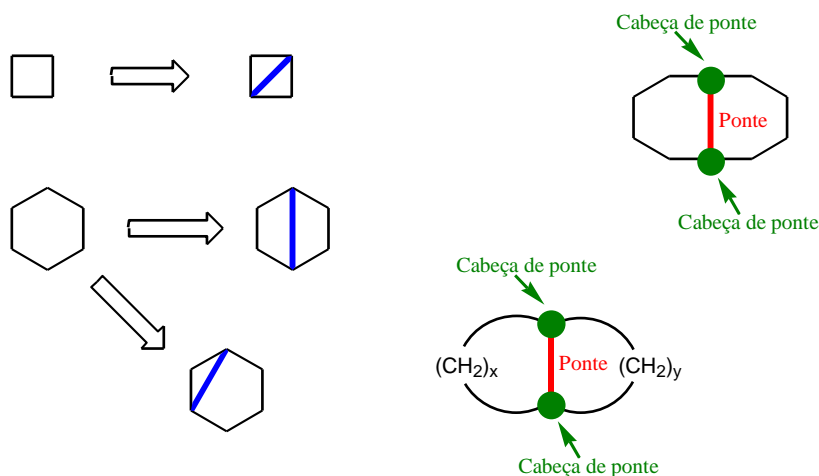
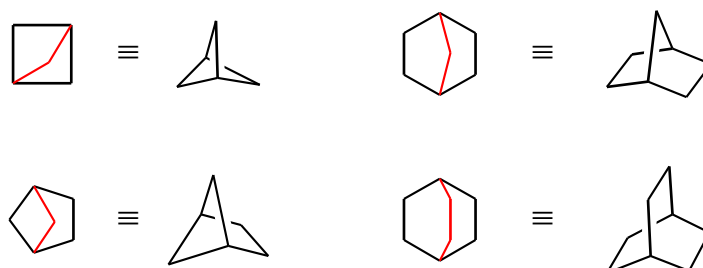


Figura 1.5.28. Pontes e cabeças de ponte

É fácil também perceber que a ponte não precisa ser apenas uma ligação química: ela pode conter um átomo ou uma cadeia de átomos, como nos exemplos da figura 1.5.29.

**Figura 1.5.29. Pontes contendo átomos**

Tais sistemas de dois ciclos contendo uma ponte (esta ponte contendo átomos ou não) são chamados de *sistemas bicíclicos*. No caso em que a ponte é apenas uma ligação (sem átomos), o sistema pode ser chamado também de *sistema de anéis fundidos*.

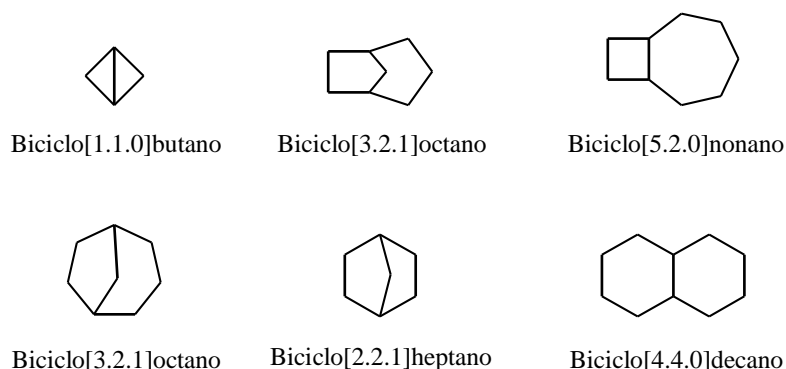
O fato de as pontes poderem conter átomos traz-nos o problema de definir *qual é a ponte!* Observe particularmente o primeiro e o último sistemas mostrados na figura 1.5.29: nestes casos as três conexões que existem entre os átomos “cabeças de ponte” são iguais. Qual seria, então, a ponte?

É mais lógico interpretar esses sistemas como constituídos de dois átomos “cabeças de ponte” unidos um ao outro por *três pontes*: todas as três conexões entre as cabeças de ponte são consideradas como pontes, e as pontes podem conter qualquer número de átomos, incluindo zero.

Questão para refletir: podemos ter duas pontes com zero átomos em um mesmo sistema bicíclico?

Para dar nomes a esses compostos bicíclicos procedemos da seguinte forma:

1. Identificamos os átomos “cabeças de ponte” e as três pontes que os unem; ordenamos as três pontes de acordo com o número de átomos de cada uma.
2. O nome é formado pela palavra “biciclo” seguida por colchetes entre os quais colocamos o número de átomos de cada uma das três pontes, separados por pontos, *em ordem decrescente*.⁴⁵
3. Em seguida colocamos o nome do hidrocarboneto acíclico que contém o mesmo número total de átomos de carbono.

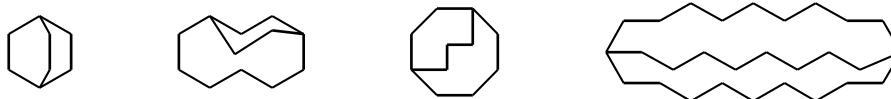
**Figura 1.5.30. Sistemas bicíclicos**

⁴⁵ Observe a diferença que existe entre este sistema e aquele utilizado para os anéis com junção espiro: na figura 1.5.20, por exemplo, você vê que os números entre colchetes do sistema espiro são escritos em ordem *crecente*, enquanto que os números entre colchetes dos sistemas bicíclicos são escritos em ordem *decrescente*.

Na figura 1.5.30 há dois sistemas idênticos um ao outro, mas desenhados de forma diferente. Localize e compare, procurando desenvolver sua habilidade de reconhecer essas diferenças de representação.

Problema 1.5.20. Faça as estruturas de: (a) Biciclo[4.3.0]nonano; (b) Biciclo[3.1.1]heptano; (c) Biciclo[4.4.1]undecano; (d) Biciclo[1.1.1]pentano; (e) Biciclo[5.2.1]decano.

Problema 1.5.21. Dê nomes às seguintes estruturas:



Você já aprendeu a localizar, nessas estruturas, os dois átomos que são as cabeças de pontes e as três pontes. Volte um pouco sua atenção, agora, para o seguinte aspecto: esses sistemas sempre envolvem **três** anéis. Talvez fique mais fácil se você encarar o problema da seguinte forma: um conjunto de duas pontes constitui um anel; como há 3 pontes, há 3 combinações possíveis de 2 pontes cada uma, que são os 3 anéis. Observe a figura 1.5.30, da esquerda para a direita e de cima para baixo: os três anéis de cada estrutura contêm os seguintes números de carbonos: 3, 3, 4; 5,6,7; 4, 7, 9; 5, 6, 7; 5, 5, 6; 6, 6, 10. A habilidade para “ver” esses anéis pode ser-lhe muito útil em vários aspectos da Química Orgânica.

Numeração dos sistemas bicíclicos

Para indicar a presença de substituintes ou de heteroátomos, precisamos de um sistema para numerar os carbonos dos sistemas bicíclicos. As regras para numeração são as seguintes: começa-se por uma das cabeças de ponte (n° 1) e continua-se ao longo da **maior** ponte até a outra cabeça de ponte; daí volta-se para a primeira cabeça de ponte pela maior ponte que ainda não esteja numerada; estas duas pontes (as duas maiores) constituem o “anel principal” do sistema. Os átomos da terceira ponte são então numerados em seqüência, começando pelo átomo mais próximo da **primeira** cabeça de ponte.

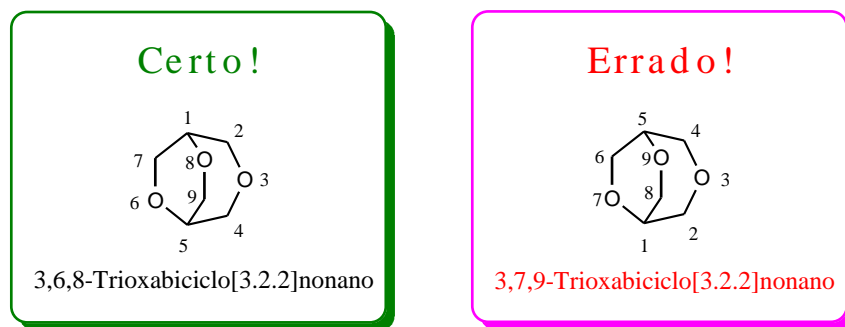


Biciclo[3.2.1]octano

Biciclo[4.3.2]undecano

Figura 1.5.31. Numeração de sistemas bicíclicos

Naturalmente, quando há substituintes ou heteroátomos, é preciso tomar em consideração o princípio de utilizar os menores números. Mas isto só vale para algumas decisões (por exemplo, para escolher qual cabeça de ponte será o átomo n° 1): após escolher a cabeça de ponte inicial, a seqüência tem obrigatoriamente que seguir primeiro pela ponte maior, etc., como definido anteriormente. Observe os exemplos da figura 1.5.32 e veja se consegue compreender tudo isso.



Compare a numeração dos dois isômeros a seguir:

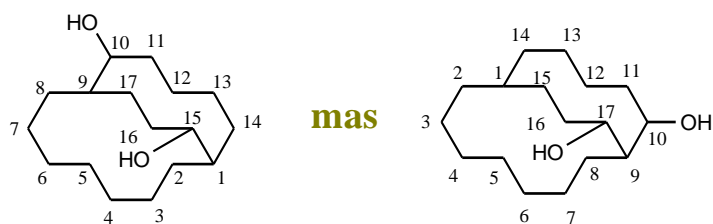


Figura 1.5.32. Numeração considerando regra dos menores números

Existem também compostos tricíclicos, tetracíclicos, pentacíclicos, etc. Desde compostos relativamente simples até verdadeiros pesadelos materializados que nos lembram o valor da humildade. É difícil imaginar uma atitude mais pretensiosa do que aquela do químico que acha que sabe dar nome a qualquer estrutura que lhe seja apresentada, sem necessidade de fazer consultas.

Para encerrar este capítulo e esta seção de nomenclatura, a figura 1.5.33 apresenta alguns compostos para você testar sua habilidade para deduzir regras que não lhe foram ensinadas.

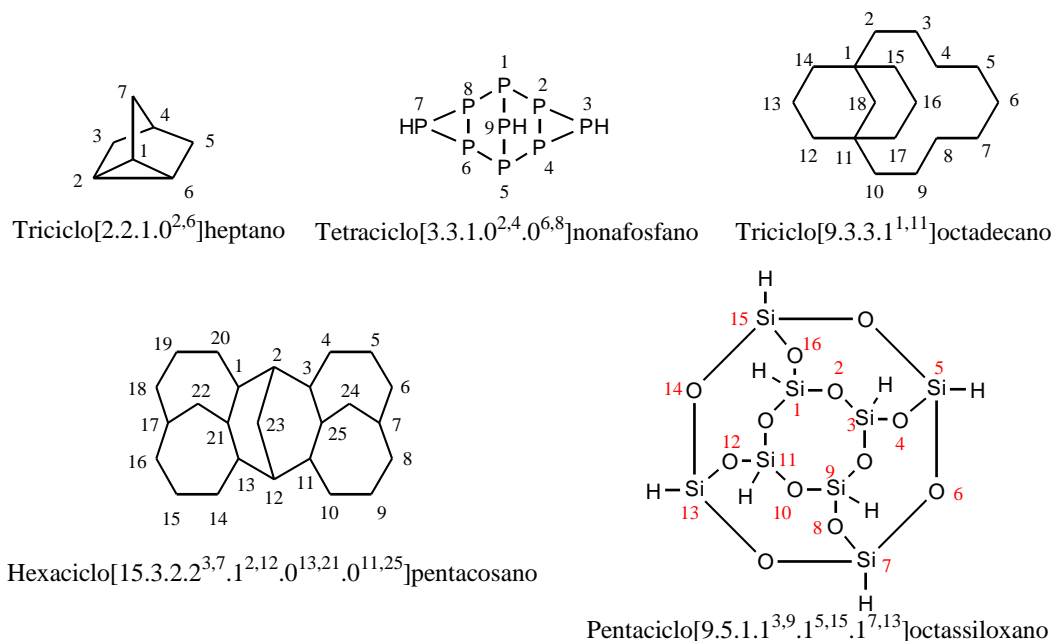


Figura 1.5.33. Alguns compostos policíclicos

Para decifrar o octassiloxano, fica mais fácil se você for avisado que os átomos de silício 1 e 11 constituem as cabeças de ponte do sistema principal (mas não deixe de observar que, devido à simetria da estrutura, essa escolha é arbitrária; há quatro átomos de silício que

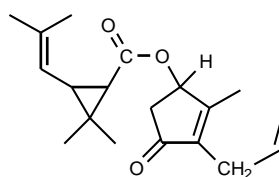
poderiam ser escolhidos, indiferentemente, como nº 1; o que é importante é que você perceba que, uma vez escolhido aquele como número 1 e determinado o sentido de início da numeração, os demais têm, obrigatoriamente, os números marcados na figura 1.5.33).

Problemas

1. Píreto (*Pyrethrum*) é um antigo nome de um gênero de plantas (atualmente incluídas no gênero *Chrysanthemum*), com várias espécies (*Chrysanthemum cinerariaefolium* é uma espécie relativamente comum), cujas flores assemelham-se a margaridas que, quando secas e pulverizadas, constituem eficiente inseticida. O óleo extraído dessas flores contém várias substâncias ativas, que recebem nomes triviais como piretrina (I e II), cinerina (I e II), jasmolina (I e II); genericamente essas substâncias são chamadas de “piretrinas”. “Piretróides” são substâncias sintéticas de estrutura semelhante às piretrinas. A seguir são dados o nome sistemático da piretrina I e a fórmula da aletrina (um piretróide, um produto sintético). Faça a fórmula estrutural da piretrina I e dê um nome sistemático para a aletrina.

Piretrina I

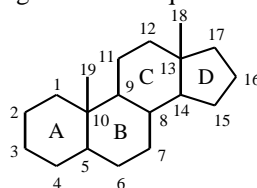
2,2-Dimetil-3-(2-metilprop-1-enil)-ciclopropanocarboxilato
de (Z)-(S)-2-metil-4-oxo-3-(penta-2,4-dienil)-ciclopent-2-enilo



Aletrina

(Um piretróide, mistura de todos os estereoisômeros)

2. Esteróides e esteróis são compostos que possuem a estrutura geral mostrada a seguir, podendo ter também uma cadeia lateral em C-17. São compostos muito importantes (você com certeza vai reconhecer nomes triviais como colesterol, testosterona, cortisona) e têm nomenclatura sistemática própria, com numeração definida e com letras para designar os anéis quando necessário.



Para designar a estereoquímica dos carbonos dos anéis, devemos desenhar o esteróide sempre na posição indicada na figura acima; se o substituinte estiver *para cima* (ou, melhor dizendo, vindo em direção ao leitor) é designado pela letra grega β ; se estiver *para baixo* (afastando-se do leitor) é designado pela letra grega α .

Os nomes são formados a partir dos nomes de hidretos parentais; vamos considerar apenas os hidretos *sem cadeia lateral em C-17*: existem 3 estruturas básicas:

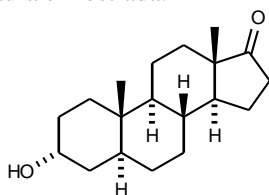
Gonano (*sem* CH₃ em C-13 e *sem* CH₃ em C-10)

Estrano (*com* CH₃ em C-13 mas *sem* CH₃ em C-10)

Androstano (*com* CH₃ em C-13 e *com* CH₃ em C-10)

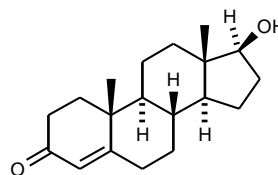
Em compostos saturados essas três estruturas transformam-se em seis, porque é preciso especificar a estereoquímica do carbono 5 (diz-se 5 α -Androstano ou 5 β -Androstano, por exemplo).

A seguir estão a fórmula e o nome da androsterona; baseado no exemplo, dê o nome da testosterona, cuja estrutura é mostrada.



Androsterona

3 α -Hidroxi-5 α -androstan-17-ona



Testosterona

3. Feromônios são substâncias químicas utilizadas por animais (insetos, principalmente) para comunicação (através do cheiro). Existem feromônios de alarme, de atração sexual, de trilha, etc. Muitos

são substâncias químicas bem simples, mas outros têm complexas estruturas cíclicas e policíclicas. A seguir são reproduzidos nomes sistemáticos de feromônios tais como apresentados nas fontes de referência, mas removendo as indicações de estereoquímica para simplificar. Escreva as estruturas correspondentes.

- 2,8-Dimetil-1,7-dioxaespiro[5.5]undecano
- 1,8-Dimetil-4-isopropenilespiro[4.5]dec-7-eno
- 2-(4a-Metil-8-metilenodeca-hidronaftalen-2-il)-propan-2-ol
- 1,7,7-Trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ol
- 1,5-Dimetil-6,8-dioxabicyclo[3.2.1]octano
- 1,3-Dietil-4,6-dimetil-2,7-dioxabicyclo[2.2.1]heptano

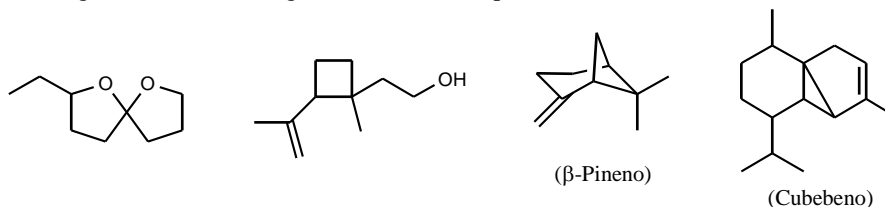
4. Na tabela 1.5.8 você pode encontrar a estrutura do heterocíclico “purina” (cuidado: o sistema de numeração desta estrutura parental é uma exceção). Interprete os nomes dos três feromônios dados a seguir, desenhando as fórmulas estruturais.

- 7*H*-Purin-6-ol
- 1*H*-Purino-2,6-diona
- 2-Amino-1*H*-purin-6(7*H*)-ona

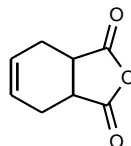
5. Em uma certa tabela de feromônios foi encontrado o seguinte nome, acompanhado da estrutura molecular: 3,3,7-Trimetil-2,9-dioxatriciclo[3.3.1.0^{4,7}]nonano. Quando a estrutura foi desenhada em um programa de computador, o programa forneceu o nome 1,3,3-Trimetil-4,6-dioxatriciclo[3.3.1.0^{2,7}]nonano. Mostre que esses dois nomes correspondem, afinal, a uma mesma estrutura.

Observação: se dispuser de modelos moleculares, use-os, pois sua tarefa será bem mais fácil assim. Se não, proceda da seguinte forma: desenhe a estrutura segundo as instruções contidas em um dos nomes; depois *copie* esta estrutura exatamente na mesma forma e posição, mas *sem os números*; finalmente, tente colocar, nesta estrutura copiada, os números correspondentes ao *outro* nome. É importante proceder assim porque, se você desenhasse cada estrutura de acordo com as instruções de cada nome, poderia acabar com dois desenhos muito diferentes um do outro em suas mãos, e teria dificuldades para mostrar se esses desenhos seriam equivalentes ou não.

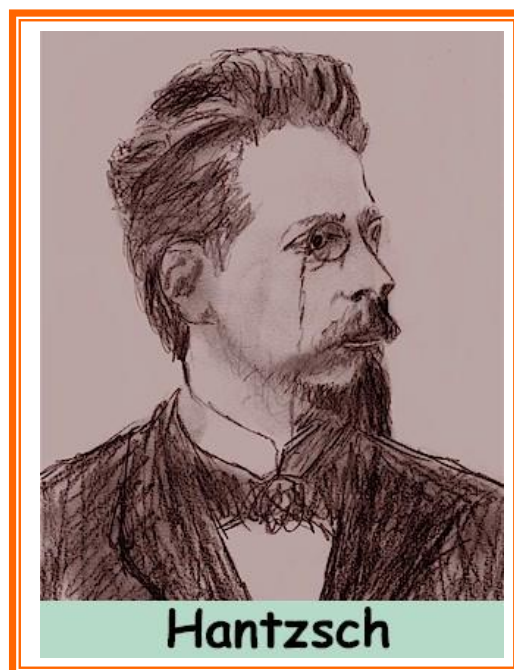
6. Dê nomes às seguintes estruturas, ignorando a estereoquímica.



7. Coletando dados da literatura, um químico pesquisava no *Chemical Abstracts* (começando pelos *Collective Indexes* mais antigos) a substância abaixo (estereoquímica omitida para simplificar), tendo-a localizado pelo nome “Cyclohex-4-ene-1,2-dicarboxylic acid anhydride”; prosseguindo na pesquisa, o químico encontrava várias referências em cada *Collective Index* mas, subitamente, as referências desapareceram: a partir de um certo ano não havia mais nenhuma referência a essa substância! O químico estranhou esse súbito desaparecimento e imaginou que a substância poderia estar sendo chamada por um nome diferente: consultou então o *Index Guide* e voltou a localizá-la.



Dê uma olhada na tabela 1.5.8: que nome você experimentaria para a substância acima?



Arthur Rudolf Hantzsch, 1857-1935, nasceu na Alemanha e foi professor em Zurique, em Würzburg e em Leipzig. Sintetizou piridina, tiazol e vários outros compostos.



Parte 2

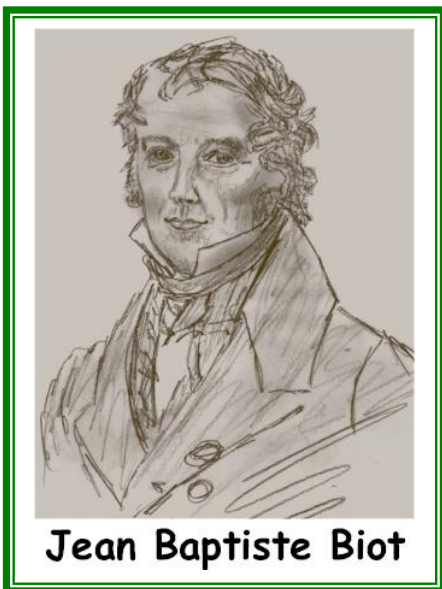
Estereoquímica

Capítulo 2.1

Introdução

História

Pode-se dizer que a estereoquímica nasceu com as descobertas de Biot, em 1815, sobre o efeito que certas soluções de substâncias químicas exerciam sobre a luz polarizada.



Jean Baptiste Biot (1774-1862) foi um físico e matemático francês que contribuiu significativamente para os avanços em geometria, astronomia, elasticidade, magnetismo, termologia e óptica⁴⁶. Você deve se lembrar da “Lei de Biot-Savart” de seus estudos sobre eletromagnetismo, não?

A polarização da luz é um fenômeno interessante. Ao ser refletida ou ao atravessar certos meios sólidos transparentes, a luz pode tornar-se “polarizada”: tomando dois desses “polarizadores”, cada um deles sendo bem transparente, e posicionando os dois em ângulo reto (um em relação ao outro), nenhuma luz atravessa o conjunto. Explica-se isto da seguinte forma: a luz consiste de uma oscilação eletromagnética (um campo elétrico e um campo magnético oscilando simultaneamente) em direções perpendiculares à direção de propagação (dê uma olhada na parte suplementar do capítulo 1.2, volume 1); existem infinitas direções

perpendiculares à direção de propagação, e a luz comum consiste de oscilações em todas as direções perpendiculares; o “polarizador” é um meio que deixa passar apenas a luz que está oscilando em uma determinada direção.

⁴⁶ “Óptica”, segundo vários dicionários, é o ramo da física que estuda os fenômenos relativos à luz e radiações eletromagnéticas de frequências vizinhas. Também grafado “Ótica”. No entanto vamos evitar esta última grafia, porque “ótico” é um adjetivo que significa também “relativo ao ouvido” (tanto “ótico” como “óptico” têm origem grega), por isso o termo com “p” é mais preciso e menos sujeito a confusões.

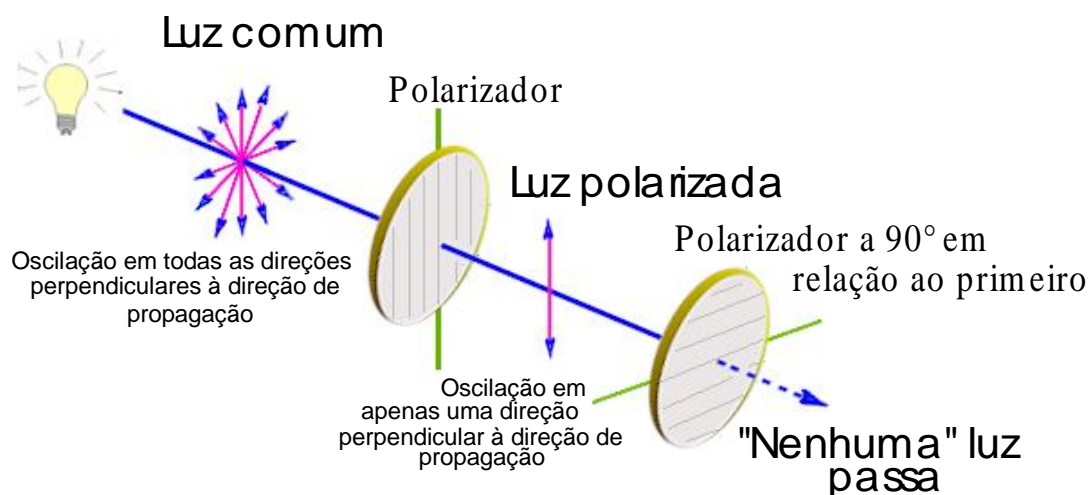
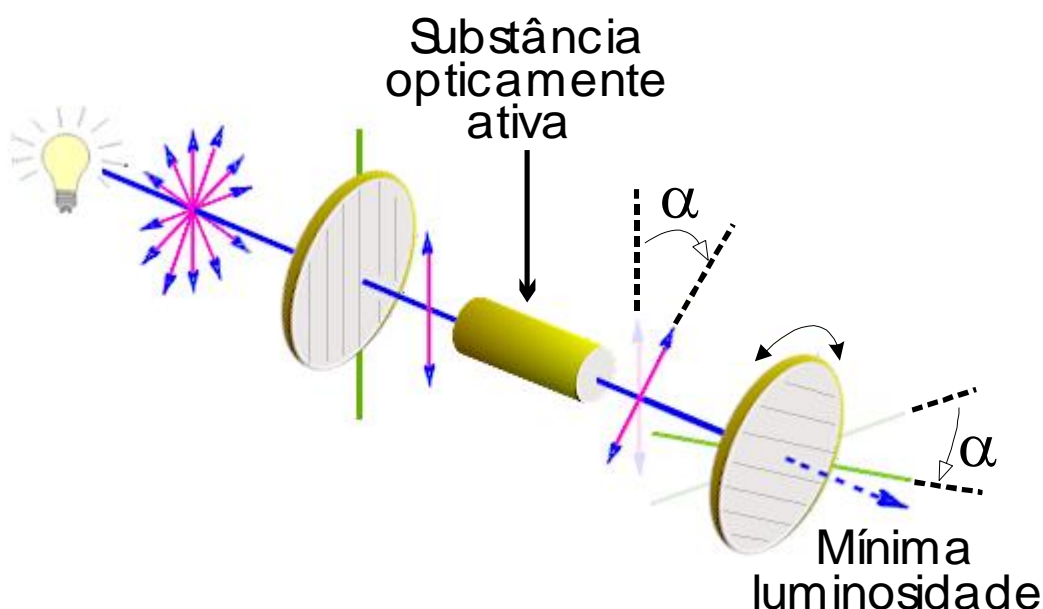


Figura 2.1.1. Polarização da luz

Diz-se, desta luz que está oscilando em apenas uma direção⁴⁷ perpendicular à direção de propagação, que é ou está **polarizada**. Nosso olho não detecta esta propriedade; luz polarizada ou não parecem-nos iguais. Mas a luz polarizada **não atravessa** o segundo polarizador da figura 2.1.1 porque ele só deixa passar luz que esteja oscilando no plano horizontal.

Colocando substâncias líquidas ou soluções transparentes no caminho da luz polarizada, Biot mostrou em 1815 que algumas substâncias provocavam um desvio, uma rotação do plano de polarização (a luz que emergia da solução continuava a ser polarizada, mas o **plano** da oscilação havia sofrido uma rotação). Uma solução de açúcar, por exemplo, tem esta propriedade, mas água pura, etanol ou metanol não têm. Mais ainda, a rotação do plano podia ser no sentido horário ou anti-horário. É possível medir a rotação usando um segundo polarizador **móvel**, que possa girar sobre o eixo de propagação da luz: girando o polarizador até que a luz se apague⁴⁸, podemos medir o ângulo de rotação (desvio) do plano da luz polarizada.

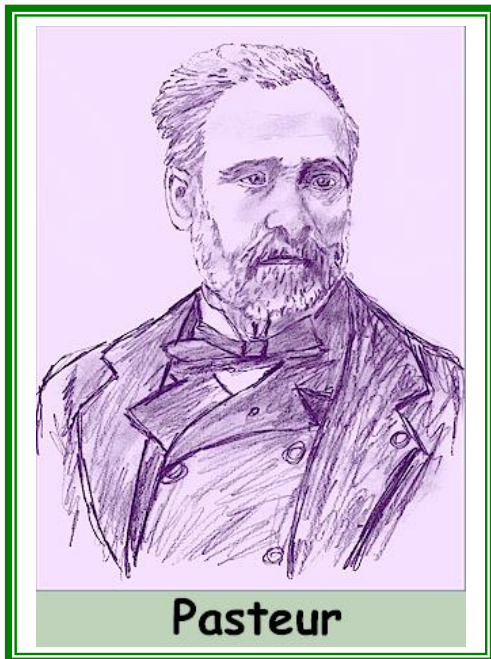


⁴⁷ Evidentemente você compreende que há **duas** direções envolvidas, e não apenas uma, porque a luz consiste de oscilações do campo elétrico e do campo magnético em direções perpendiculares um ao outro. Estamos usando expressões simplificadas para evitar tornar o texto muito confuso.

⁴⁸ Devido a uma certa dispersão, a luz não se “apaga” completamente. Você deve entender aqui que há uma posição do segundo polarizador em que a luz tem intensidade **mínima**, aumentando para qualquer ângulo maior ou menor do que aquele.

Figura 2.1.2. Substância com atividade óptica

Mais tarde Biot mostrou ainda que o ângulo de rotação do plano da luz polarizada era **proporcional à concentração** da solução, podendo ser utilizado como um método de medida de concentrações. Este método foi muito utilizado mais tarde para medidas, principalmente em estudos cinéticos (você já ouviu falar da “inversão” da sacarose? Que tal um pouco de pesquisa bibliográfica?)



Louis Pasteur (1822-1895), em 1848 (ele tinha 26 anos na época) separou os cristais de ácido tartárico, mostrando que a substância “opticamente inativa” que ele tinha antes era, na verdade, constituída por uma mistura de partes iguais de uma substância dextrógira (que gira o plano da luz polarizada para a direita, ou no sentido horário) com uma substância levógira (que gira o plano da luz polarizada para a esquerda, ou no sentido anti-horário). Descobriu, assim, as misturas racêmicas, constituídas de partes iguais de dois enantiômeros.

Pasteur, muito conhecido por suas descobertas em campos mais ligados à biologia (vacinas, demonstração de existência de micróbios, etc.) na verdade era um químico. Seu doutorado foi sobre estudos de formas de cristais orgânicos. O ácido tartárico está presente em grande quantidade nos sedimentos formados na fermentação do caldo de uvas para fazer vinho. Estudos anteriores mostravam que havia dois tipos de ácido tartárico, um chamado simplesmente “tartárico” e outro chamado “paratartárico” ou “racêmico”⁴⁹; a composição química dos dois ácidos era a mesma, mas suas soluções apresentavam uma notável diferença: o ácido tartárico girava o plano da luz polarizada para a direita, mas o ácido “paratartárico” era inativo, não girava o plano da luz polarizada. Contrariamente à maioria dos químicos da época, Pasteur não se conformava em aceitar a idéia de que os compostos pudessem ter a mesma composição química e, no entanto, se comportarem diferentemente perante a luz polarizada. Convencido de que deveria haver alguma diferença estrutural, estudou longamente e cuidadosamente os cristais de vários sais dos ácidos tartáricos; ao preparar o tartarato duplo de amônio e sódio, ele pôde finalmente observar uma diferença notável: os cristais provenientes do ácido tartárico eram todos semelhantes uns aos outros, mas os cristais provenientes do ácido “paratartárico” existiam em duas formas diferentes, sendo uma a imagem no espelho da outra.

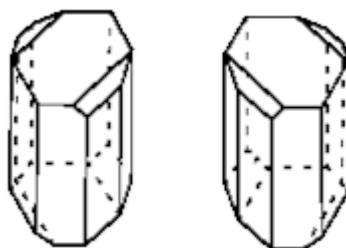
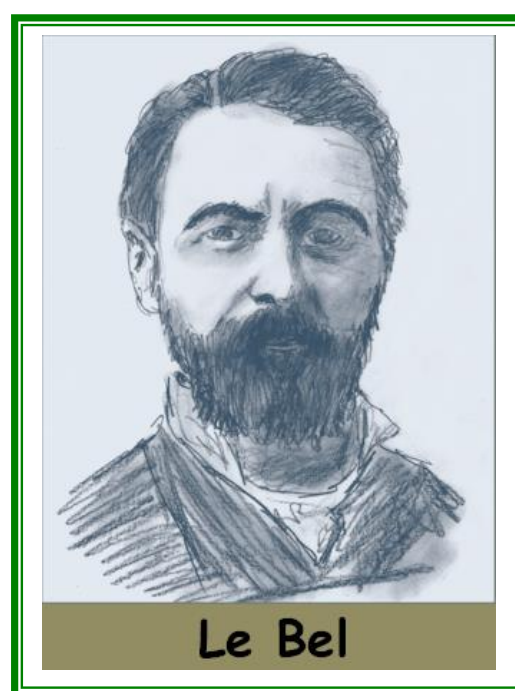
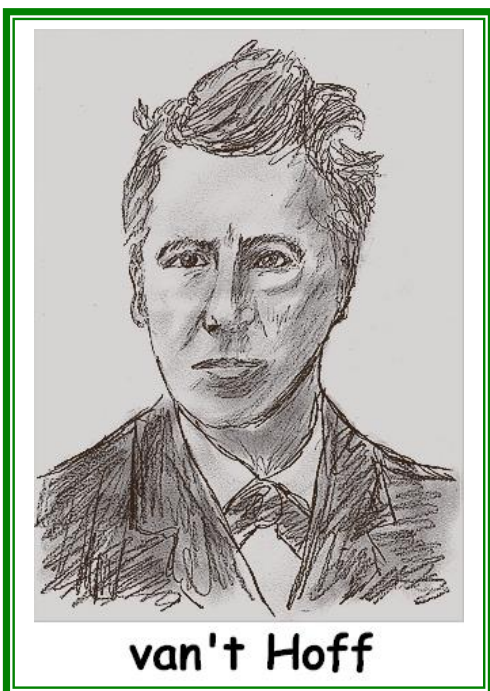


Figura 2.1.3. Reprodução simplificada do desenho feito por Pasteur dos cristais de tartarato de amônio e sódio

Pasteur convenceu-se então de que tinha encontrado a buscada diferença, e separou laboriosamente alguns cristais de uma e de outra forma (os cristais quebram-se facilmente) e mostrou que uma dessas formas era idêntica ao “tartarato” (era dextrógira) enquanto que a outra era um ácido tartárico de um tipo até então desconhecido: era **levógira**, girava o plano da luz polarizada para a esquerda! Pasteur

⁴⁹ Você sabia que “racemo”, do latim “racemu”, significa “cacho de uvas”? Isto lhe dá alguma idéia da origem do termo “racêmico” para misturas de enantiômeros?

sugeriu também que as moléculas do ácido tartárico deveriam ser como os cristais: um tipo seria a imagem no espelho da outra.



Foi em 1874 que van't Hoff⁵⁰, então com 22 anos, fez algumas considerações sobre os isômeros dos compostos orgânicos (semelhante à argumentação apresentada no capítulo 1.2 do volume 1, que nos levou à conclusão de que o metano teria forma tetraédrica – está lembrado?), concluindo que a disposição dos substituintes em torno de um carbono saturado deveria ser tetraédrica e estava assim sujeita a apresentar enantiômeros, imagens especulares uns dos outros, o que poderia explicar a atividade óptica (rotação do plano da luz polarizada) de alguns materiais. Em 1875 um trabalho mais detalhado e completo foi publicado com o nome de “Chimie dans l’Espace”, onde ele também menciona que J. A. Le Bel⁵¹ tinha, independentemente, chegado às mesmas conclusões.

Fischer⁵², na década de 1890–, realizou um feito notável: identificou a estereoquímica relativa das 16 aldo-hexoses. A teoria de van't Hoff e Le Bel, de que a disposição dos substituintes em um carbono saturado seria tetraédrica, trazia o problema de representar no plano do papel essa disposição espacial de 3 dimensões. Fischer criou um sistema de representação que ainda é muito utilizado em vários textos, principalmente para representar açúcares, aminoácidos, etc. É chamado de “projeção de Fischer”, e consiste em representar o carbono estereogênico em uma posição tal que os substituintes à esquerda e à direita estejam saindo do plano em direção ao leitor; os substituintes acima e abaixo estariam no plano ou saindo do plano em direção oposta ao leitor.

⁵⁰ Jacobus Henricus van't Hoff (1852-1911), notável cientista holandês.

⁵¹ Joseph Achille Le Bel (1847-1930), famoso químico orgânico francês.

⁵² Herrmann Emil Fischer (1852-1919), químico alemão que ganhou o prêmio Nobel de Química em 1902. Em sua autobiografia, Fischer conta que seu pai, após algumas tentativas de ensinar-lhe o negócio da família (madeiras), concluiu que “Emil é estúpido demais para ser um homem de negócios, é melhor ele ir para a Universidade”.

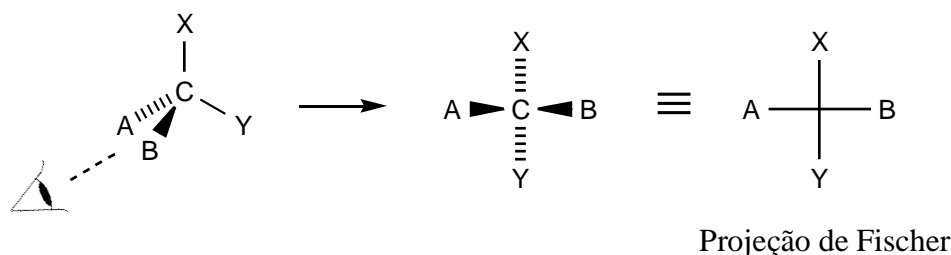
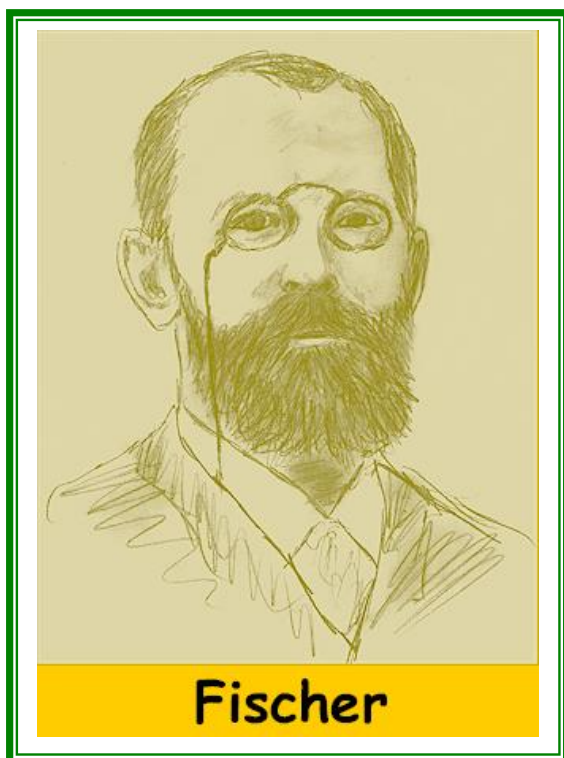


Figura 2.1.4. Projeção de Fischer



Devido à maneira como a projeção de Fischer é definida, deve ficar evidente para você que essas projeções não podem ser giradas com liberdade: observe bem a figura 2.1.4 para se convencer de que a fórmula de Fischer **não pode ser girada de 90° no plano**, mas pode ser girada de 180° no plano. Rotações fora do plano (por exemplo, em torno do eixo X–Y ou A–B) **devem ser evitadas a todo o custo** pois os resultados são muito confusos e a maioria induz a erros. Se tiver que fazer rotações fora do plano, use as representações com cunhas e linhas tracejadas, que dão uma visão bem mais próxima da realidade tridimensional.

As aldo-hexoses são uma parte importante dos carboidratos (açúcares): são compostos com 6 carbonos em cadeia linear⁵³; em um extremo da cadeia há uma função aldeído, e todos os outros 5 carbonos têm um grupo –OH cada um. Estes compostos têm, então, 4 centros estereogênicos, o que resulta em $2^4 = 16$ possíveis estereoisômeros. Conhecia-se, na

época, o gliceraldeído, que tem dois enantiômeros; como não havia meio de determinar qual era qual, atribuiu-se arbitrariamente à estrutura que tem o –OH à direita, como representada na figura 2.1.5, o símbolo D (maiúsculo), supondo que esta seria a estrutura do gliceraldeído **dextrógiro** (que gira o plano da luz polarizada para a **direita**). Evidentemente havia 50 % de chance de acertar, e quando foi possível determinar a configuração absoluta, descobriu-se que de fato a configuração arbitrária estava correta.

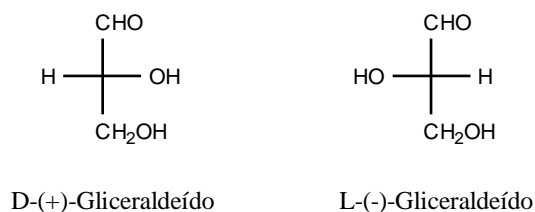


Figura 2.1.5. Gliceraldeído

Esta suposição arbitrária, apesar de estar evidentemente sujeita a erro que implicaria posteriormente na necessidade de revisão de todas as estruturas, foi considerada necessária para simplificar as representações e os raciocínios, que de outra forma ficariam muito confusos.

⁵³ As hexoses podem facilmente formar ciclos de 6 membros através da formação de um hemiacetal, e geralmente esta estrutura cíclica é mais estável; vamos deixar este aspecto de lado, aqui, para simplificar.

Esta classificação de compostos em séries D e L, ainda em uso para açúcares e α -aminoácidos, foi feita realmente por um químico ucraniano naturalizado americano, Rosanoff⁵⁴, e é conhecida como “convenção de Fischer-Rosanoff”. Estudando os resultados de Fischer, Rosanoff fez uma classificação de estereoisômeros em forma de uma figura circular similar à reproduzida a seguir⁵⁵. Se imaginarmos a linha vertical central como um espelho, veremos que as estruturas da direita são imagens no espelho das estruturas da esquerda. Rosanoff chamou uma de “família λ ” e a outra de “família δ ”. Os símbolos D e L maiúsculos foram colocados em sua figura para representar a classificação feita por Fischer, que tinha algumas discrepâncias devidas a certos detalhes do método de classificação de Fischer, que Rosanoff estava propondo modificar. A proposta de Rosanoff, no fim, foi aceita pela comunidade, mas ao invés de usar δ e λ , as pessoas acabaram preferindo usar D e L. Observe que D e L nada têm a ver com o sentido de rotação do plano da luz polarizada de cada composto.

Problema 2.1.1. Examine atentamente a figura 2.1.6. Onde estão os gliceraldeídos? Onde estão os aldotetroses, aldopentoses e aldo-hexoses? Em cada caso, *qual é o carbono que tem a mesma configuração do gliceraldeído?* Para responder a esta última pergunta, você pode achar necessário (ou pelo menos útil) ler os parágrafos que estão após a figura 2.1.6, estudando também o esquema 2.1.1.

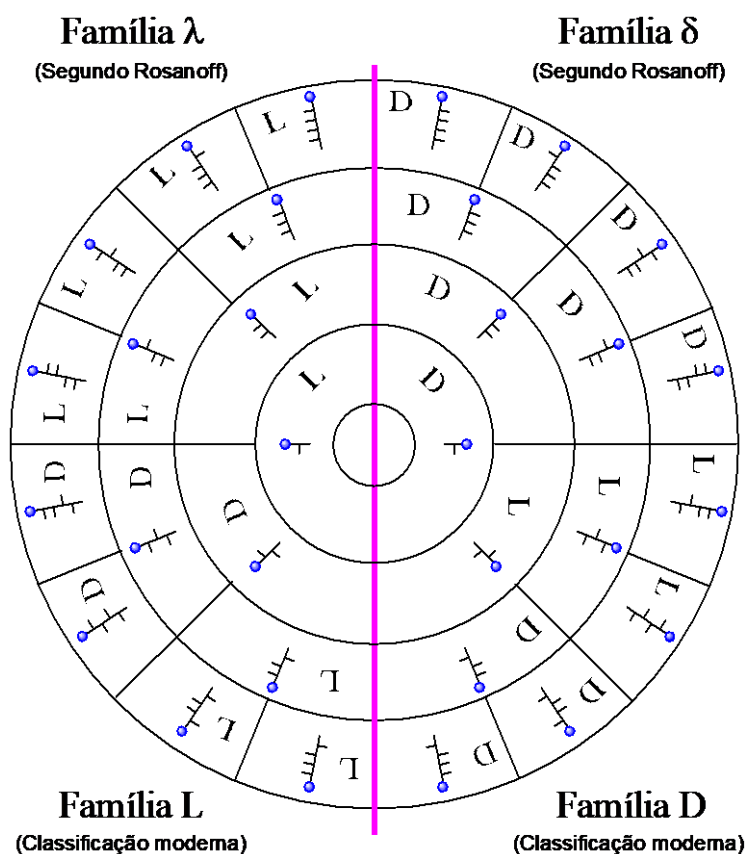


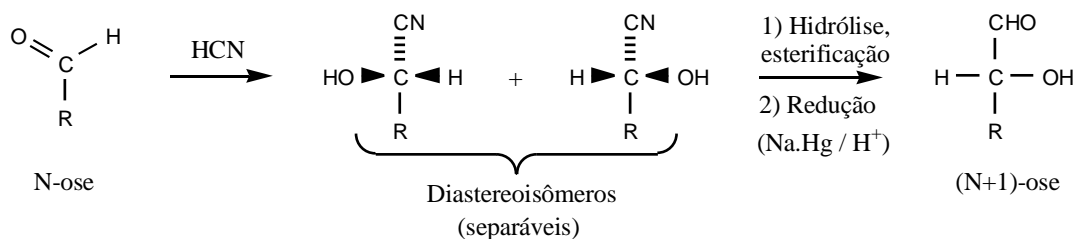
Figura 2.1.6. Classificação de estereoisômeros de açúcares segundo Rosanoff

“Sabendo” a configuração do gliceraldeído, a configuração de todos os açúcares pode ser estabelecida através de reações químicas. Não vamos detalhar este assunto, que seria demasiadamente extenso; vamos apenas dar uns poucos exemplos de reações que podem ser feitas para você compreender o princípio.

⁵⁴ Martin André Rosanoff (1874-1951), químico de origem ucraniana formado em Paris. Em 1903 ele começou a trabalhar com Thomas Edison – um de seus objetivos era de conseguir uma cera mais macia para os cilindros de fonógrafos. Foi professor da Universidade de New York.

⁵⁵ A figura original pode ser encontrada em *J. Am. Chem. Soc.* **1906**, 28, 114.

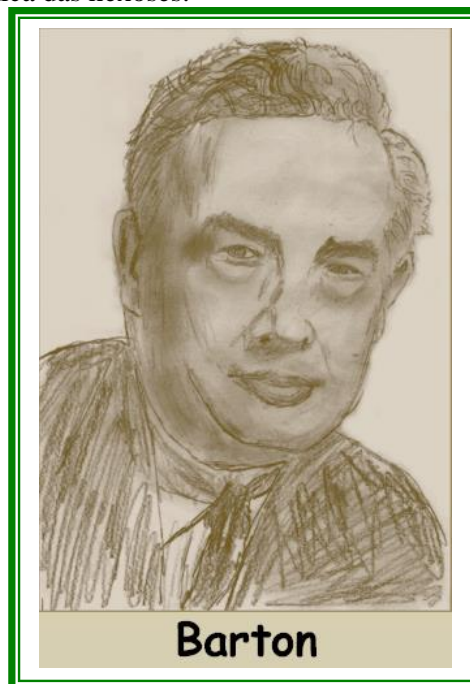
Se você tomar uma **aldose** qualquer (um açúcar que contém aldeído no extremo da cadeia), você pode acrescentar um carbono da forma mostrada no esquema 2.1.1.



Esquema 2.1.1. Correlação de configuração por reações químicas

Neste esquema, estamos presumindo que R é um grupo assimétrico, que já tem atividade óptica (como o grupo $-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2\text{OH}$ do gliceraldeído); assim, quando adicionamos o grupo $-\text{CN}$, forma-se um novo centro estereogênico **sem alterar a configuração do grupo R**, que nada sofreu nessa reação. Consegue-se, assim, transformar uma tetrose numa pentose, ou uma pentose em uma hexose, sendo que a parte simbolizada por R tem a mesma configuração no material de partida e no produto.

Várias outras reações e muitas outras considerações bastante complexas foram necessárias para Fischer poder concluir a estereoquímica das hexoses.



Depois que foi descoberto que determinados átomos pesados apresentam absorção de raios-X em frequências que resultam em variação na fase do raio difratado, passou a ser possível determinar a configuração absoluta de certas substâncias por difração de raios-X em cristais apropriados. A primeira dessas determinações foi feita por Bijvoet⁵⁶ em 1951.

O meio do século 20, em torno de 1950, trouxe importantes avanços para a estereoquímica: a já mencionada primeira determinação de configuração absoluta por Bijvoet, a também já mencionada criação da convenção R/S por Cahn, Ingold e Prelog, e os estudos conformacionais de esteróides por Barton⁵⁷. Qual é mesmo a diferença entre “configuração” e “conformação”?

Às vezes ficamos com a impressão de que todas as descobertas importantes já foram feitas. Não se iluda. Do mais simples ao mais complexo, ainda há um número enorme de

⁵⁶ Johannes Martin Bijvoet, 1892-1980, químico holandês.

⁵⁷ Derek Harold Richard Barton, 1918-1998, cientista inglês.

problemas sem solução, esperando que algum brilhante cientista (como você) possa esclarecê-los.

Em estereoquímica há uma questão fundamental extremamente persistente que nos deixa quase atordoados: nos seres vivos há uma enorme variedade de substâncias orgânicas quirais presentes na forma de **um único enantiômero** de cada substância. Como se explica isto?

Quando se faz uma reação entre substâncias **quirais** formando produtos **quirais**, formam-se sempre **partes iguais** dos dois enantiômeros possíveis, ou seja, obtém-se sempre uma mistura racêmica. Para formar **apenas um** enantiômero (ou para obter mesmo uma modesta maioria de um dos enantiômeros) é preciso utilizar um único enantiômero de alguma substância quiral, seja como substrato, ou como reagente, catalisador, etc. Em outras palavras, para preparar enantiômeros puros é preciso já dispor de enantiômeros puros. Como foi então que isto começou?

É claro que, se admitirmos a hipótese de interferência externa, divina ou alienígena, fica fácil responder a esta questão, e transferimos o problema para outro plano.

Mas se tentarmos explicar a questão admitindo a hipótese de Alexander Oparin sobre a origem da vida⁵⁸ (ou seja, formação de moléculas orgânicas simples por reações entre gases como metano, amônia, hidrogênio, nitrogênio, vapor d'água, etc., e depois associações entre essas moléculas para formar proteínas, DNA, etc.) temos que arranjar alguma explicação para esta questão: como foi que aconteceu a formação de seres vivos contendo apenas um enantiômero de certas moléculas?

Examinando a questão de maneira superficial e descompromissada, podemos sugerir que em algum momento houve algum tipo de separação espontânea de enantiômeros (como na cristalização de Pasteur, por exemplo: um cristal de apenas um enantiômero foi derrubado em algum lago onde se iniciou a vida), mas quando tentamos nos aprofundar, vemos que esta hipótese praticamente nos força a admitir outra: de que a formação da vida envolveria alguma transformação tão improvável que teria ocorrido uma única vez. Ou então, que a seleção natural teria eliminado todas as outras formas de vida, deixando apenas uma. Ou...

Uma possibilidade um pouco diferente seria imaginarmos que, para passar de “aglomerado de substâncias orgânicas” à condição de “ser vivo”, é necessário que alguma molécula (como o DNA, por exemplo) seja constituída de apenas um enantiômero de cada uma de suas partes. Um número muito grande desses aglomerados se formou, mas apenas um (ou um número muito reduzido) preenchia esta condição (por mero acaso entre as inúmeráveis possibilidades de combinações) e apenas este transformou-se em “ser vivo” (na verdade, nem sabemos definir com precisão o que é “ser vivo”).

Estereoisomerismo

Chamamos de estereoisomerismo ao isomerismo que ocorre quando a única diferença entre as moléculas dos isômeros reside na maneira como as suas partes se distribuem no espaço. Se tivermos duas moléculas que contêm os mesmos átomos ligados na mesma seqüência (por exemplo, os grupos *a*, *b* e *c* estão ligados ao carbono 1 em ambas as moléculas; o carbono 1 está ligado ao carbono 2, e ao carbono 2 estão ligados os grupos *d*, *e* e *f* em ambas as moléculas), e assim mesmo essas moléculas forem diferentes uma da outra, então a diferença é apenas devida ao arranjo dos substituintes no espaço, e temos um caso de estereoisomerismo.

Vamos, primeiro, fazer uma distinção entre isomerismo *E/Z* (ou *cis-trans*, ou isomerismo geométrico) e isomerismo óptico, um aspecto que costuma causar muita confusão na cabeça de estudantes.

Isomerismo *cis-trans*

O mais importante é lembrar-se que os isômeros *cis* e *trans* **NÃO são imagens no espelho um do outro**. A imagem no espelho da molécula do isômero *cis* é, nos casos mais

⁵⁸ Você já leu alguma coisa sobre a hipótese de Oparin e sobre o experimento de Stanley Miller e Harold Urey? Que tal mais um pouco de pesquisa bibliográfica?

simples, idêntica a ela mesma; se não, é alguma coisa diferente, mas *nunca* é igual ao isômero *trans*.

Você já sabe que isomerismo *cis-trans* está fortemente ligado a olefinas, e já estudamos a maior parte disto na seção anterior quando vimos a nomenclatura de alcenos (revise). Você percebe também que o isomerismo existe como consequência da dupla ligação ser rígida, impedindo a rotação livre que ocorre nos alcanos.

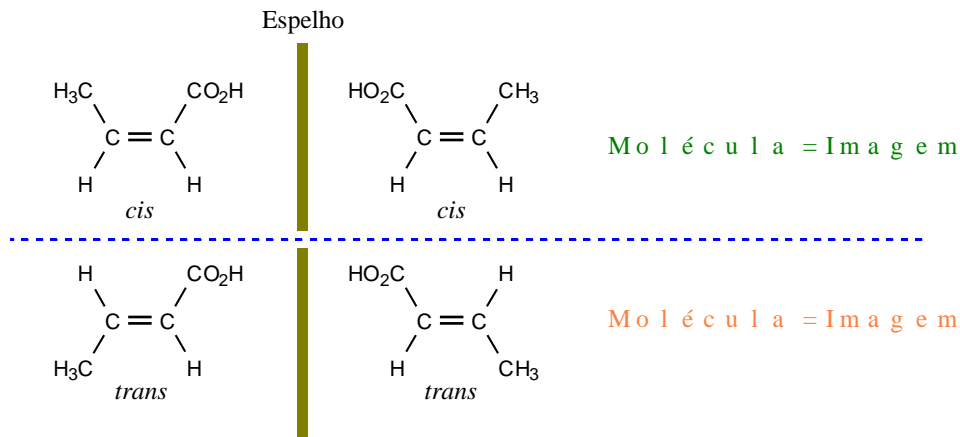


Figura 2.1.7. Isômeros *cis-trans*

Não é surpresa que as imagens no espelho dessas moléculas sejam iguais às próprias moléculas, uma vez que elas (as moléculas) são *simétricas*: o plano da dupla ligação (aquele que contém os dois carbonos da dupla e os quatro átomos a eles ligados) é um plano de simetria.

Existe, porém, um outro tipo de isomerismo *cis-trans*: em vez de termos uma dupla, podemos ter um *anel* fazendo o papel da dupla de restringir a rotação. Temos aí também isômeros *cis-trans*, mas *o plano dos substituintes (que corresponderia ao plano da dupla) pode ser um plano de simetria ou não!*⁵⁹ Quando o plano dos substituintes é um plano de simetria, temos uma situação idêntica à das duplas: cada molécula (*cis* ou *trans*) é idêntica à sua própria imagem no espelho.

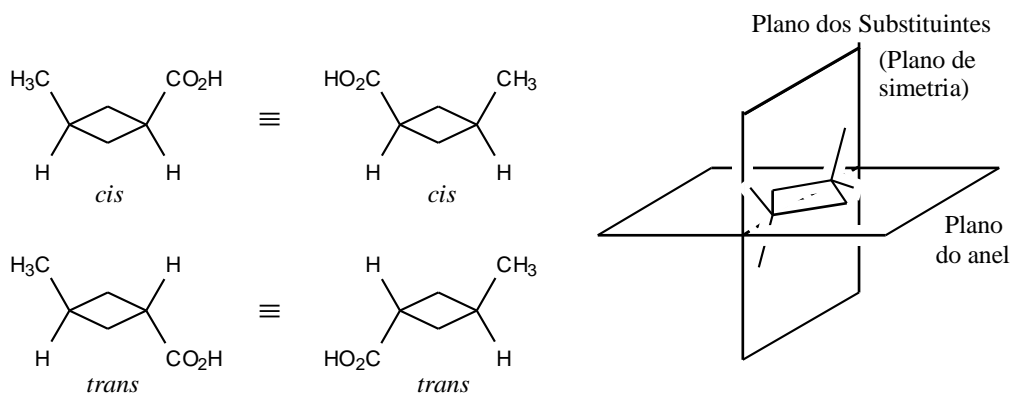


Figura 2.1.8. Plano dos substituintes é plano de simetria

Quando o plano dos substituintes não é um plano de simetria, então a imagem no espelho pode ser diferente da molécula que está sendo considerada, mas não é seu isômero *cis-trans*.

⁵⁹ Em vários compostos cíclicos nem é possível colocar os substituintes em um plano.

obtem duas hélices (parecidas com “molas”) diferentes, que não se superpõem e são imagens no espelho uma da outra.

Outro modelo bem simples pode ser obtido recortando duas arruelas de papel e fazendo um corte como mostrado na figura 2.1.11.

Se você levantar a parte esquerda (e abaixar a direita), obterá uma figura. Levantando a parte direita (e abaixando a esquerda) será obtida a imagem no espelho da primeira.

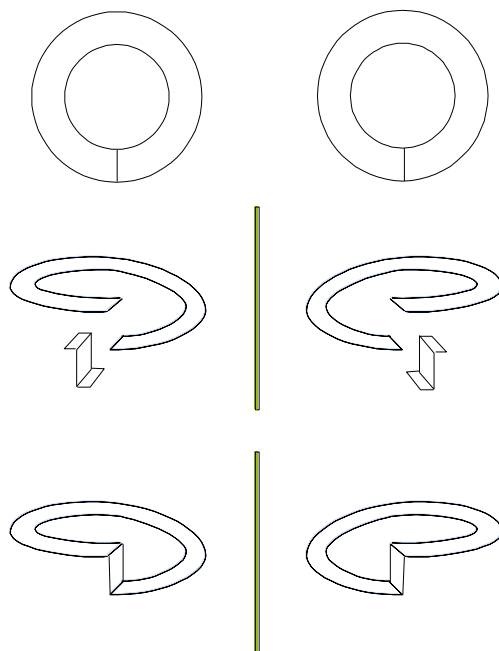


Figura 2.1.11. Modelo de papel para hélices

Uma estrutura bem mais comum em Química Orgânica e que também apresenta assimetria sem ter centros de quiralidade é a estrutura dos alenos. Dê uma olhada no volume 1, figura 1.2.45. Você percebe como os alenos têm dois substituintes em um plano e os outros dois em um plano perpendicular ao primeiro? Esta disposição é muito semelhante à de um carbono sp^3 tetraédrico comum, que também pode ser visto assim (mas há uma diferença nos ângulos: nos alenos eles são de 120° e nos carbonos sp^3 eles são de $109,5^\circ$).

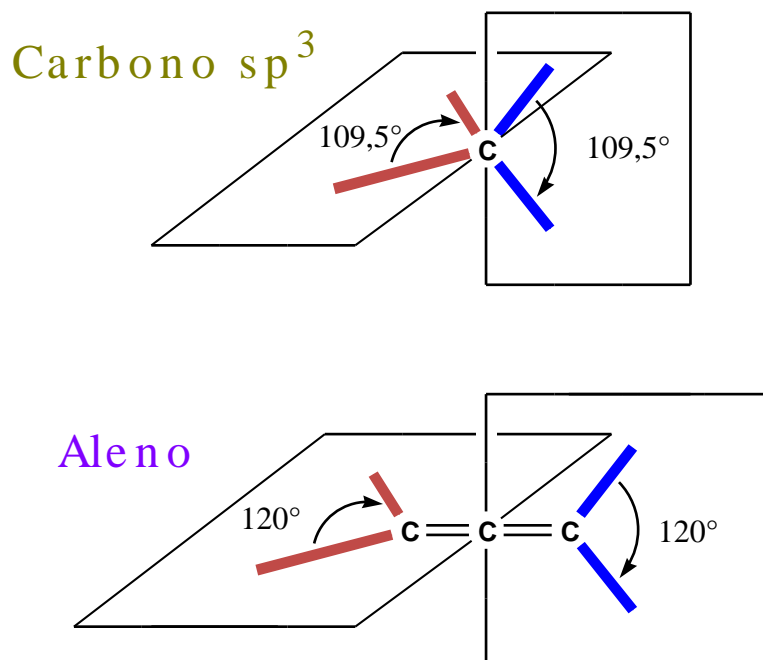


Figura 2.1.12. Disposição dos substituintes em planos perpendiculares

Esta semelhança de disposição mostra que é de se esperar que nos alenos seja possível um tipo de assimetria, conforme os substituintes, semelhante ao carbono tetraédrico.

Semelhante, mas não igual. O carbono tetraédrico tem todos os ângulos entre os substituintes iguais uns aos outros, e disposição dos quatro substituintes em torno de um centro: para que ele seja estereogênico é necessário que *todos os quatro substituintes sejam diferentes uns dos outros*. O aleno, por outro lado, já apresenta uma disposição alongada, e os dois substituintes de um carbono não podem ser confundidos com os dois substituintes do outro: para o aleno ser assimétrico, basta que *os dois substituintes do mesmo carbono sejam diferentes um do outro, de ambos os lados*.⁶⁰ Mas os substituintes de um carbono podem ser iguais aos substituintes do outro.

Meio difícil, não? Observe a figura 2.1.13.

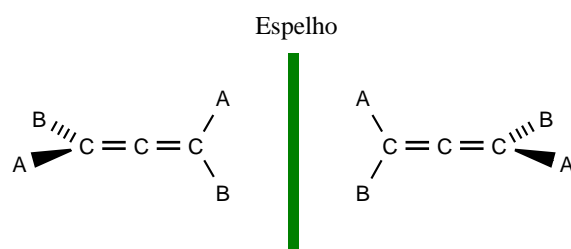
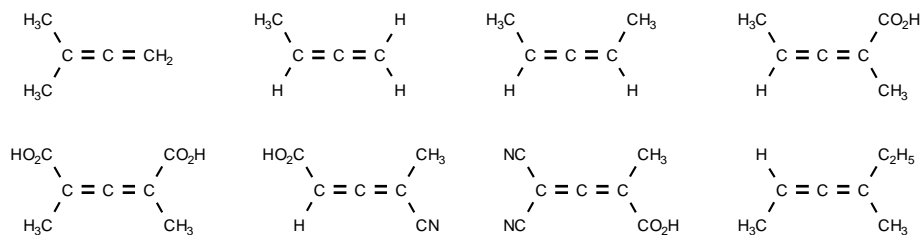


Figura 2.1.13. Aleno e sua imagem no espelho

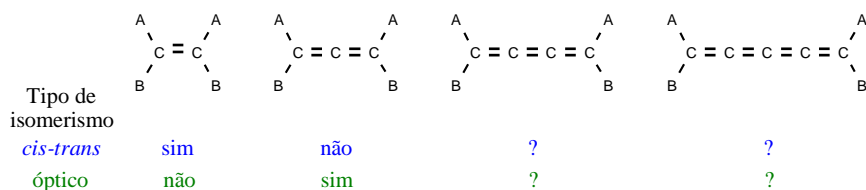
Você percebe como essas duas figuras não podem ser superpostas? Ajustando os substituintes de um dos carbonos, os substituintes do outro ficam invertidos. Mas para que isto aconteça, é essencial que $A \neq B$, tanto para um como para outro carbono. Se em apenas um dos carbonos os dois substituintes forem iguais, já não existe mais diferença entre as duas estruturas.

Problema 2.1.2. Quais dos seguintes alenos você esperaria que apresentasse atividade óptica?

⁶⁰ Pode-se dizer que esta condição é essencialmente a mesma que existe para que alcenos possam apresentar isomerismo *cis-trans*? Dê uma olhada na figura 1.2.4, no capítulo 1.2.



Problema 2.1.3. Compostos com uma dupla podem apresentar isomerismo *cis-trans* mas não têm atividade óptica (a menos que haja algum centro de quiralidade ou outro fator de assimetria em outra parte da estrutura molecular). Compostos com duas duplas acumuladas podem ter atividade óptica, mas não apresentam isomerismo *cis-trans*. O que deve ocorrer, em sua opinião, com compostos contendo 3 e 4 duplas acumuladas?



Problema 2.1.4. Seria possível generalizar seus resultados do problema anterior formulando alguma regra que permitisse prever o tipo de isomerismo conforme o número de duplas acumuladas seja par ou ímpar?

Uma situação absolutamente semelhante acontece com compostos espiro. Anéis grandes, como veremos adiante, têm muitas **conformações** e são difíceis de visualizar. Pense apenas em anéis pequenos, por enquanto. Você consegue perceber que dois anéis em união espiro ficam perpendiculares um ao outro?

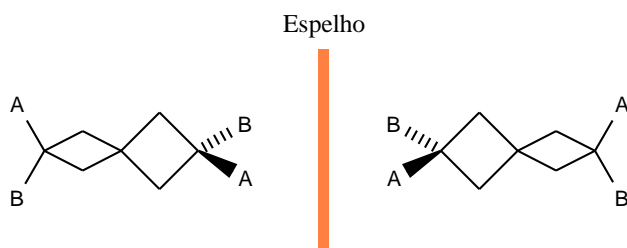


Figura 2.1.14. Assimetria em compostos espiro (similar à dos alenos)

Uma das estruturas mais capciosas é aquela que contém uma **dupla exocíclica a um anel**. Facilmente nos enganamos ao concluir que moléculas como as mostradas na figura 2.1.15 não apresentam estereoisomerismo.

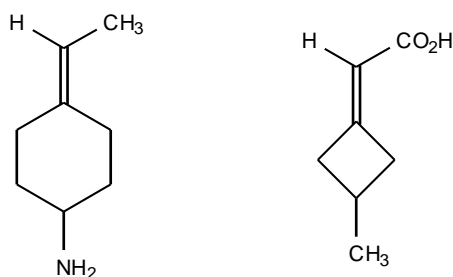


Figura 2.1.15. Moléculas de enganosa aparência simétrica

No entanto, se observarmos bem, veremos que essas moléculas são muito semelhantes a alenos, com o anel fazendo o papel de uma das duplas ligações. Observe a figura 2.1.16.

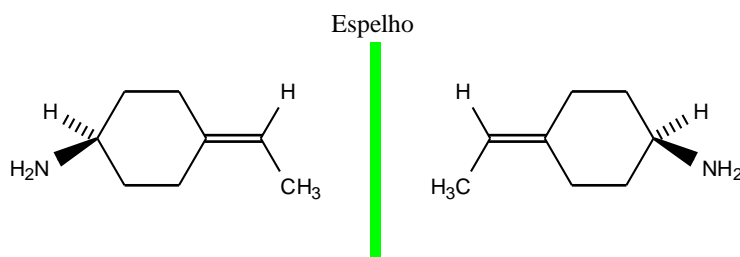


Figura 2.1.16. Isomerismo em compostos com duplas exocíclicas (semelhante ao dos alenos)

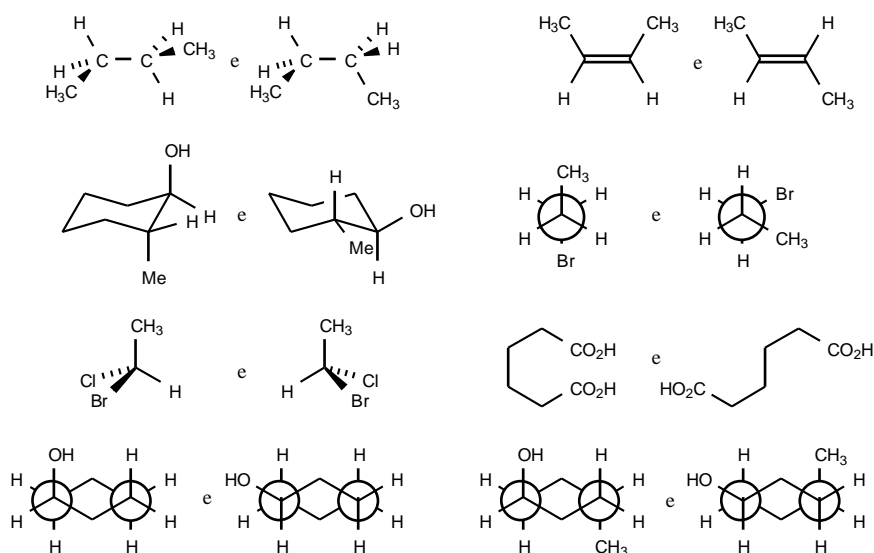
Bem complicado, não? Felizmente, os trabalhos mais rotineiros no estudo da Química Orgânica não envolvem tantos casos de assimetria molecular de natureza estratosférica. A grande maioria dos casos que precisamos analisar é mesmo de assimetria devida a centros de quiralidade.

Conformação e configuração

Por alguma razão não muito evidente, muitos estudantes têm considerável dificuldade em fazer a distinção entre conformações e configurações. A diferença é, na realidade, muito simples. Imagine duas estruturas que diferem exclusivamente pela disposição espacial dos átomos: *se for possível converter uma estrutura na outra simplesmente provocando rotações de ligações, dizemos que temos duas conformações; se não for possível, dizemos que temos duas configurações*.

Como você já viu para o caso do etano (volume 1, figura 1.2.41), existem infinitas conformações possíveis para compostos acíclicos (mas apenas poucas delas correspondem a mínimos de energia) e as diferenças de energia são suficientemente pequenas para que tenhamos uma interconversão muito fácil à temperatura ambiente. Compostos cíclicos também podem ter várias conformações de fácil interconversão. O resultado óbvio disso é que *não podemos, normalmente, separar os confôrmeros⁶¹ um do outro*.

Problema 2.1.5. Das estruturas a seguir (arranjadas em pares), quais diferem em conformação e quais diferem em configuração?



⁶¹ Confôrmero: esta palavra não existe em muitos dicionários, e vários autores preferem não usá-la. Faremos uso dela aqui, porque facilita a construção de muitas frases e a compreensão. Um “confôrmero” é uma determinada estrutura que difere de outro “confôrmero” apenas em “conformação”. Podemos interpretar “confôrmero” como uma forma condensada de “isômero conformacional”.

Já quando temos diferença em *configuração*, as estruturas não se convertem uma na outra, e temos verdadeiros isômeros, que podem ser separados e analisados individualmente. Este é o caso para isômeros ópticos e para isômeros *cis-trans* (ou geométricos).⁶²

Os isômeros *cis-trans* têm propriedades claramente diferentes um do outro: diferem em ponto de fusão, de ebulição, solubilidade, espectros de RMN, IV, etc. Já os isômeros ópticos, sob este aspecto, são de dois tipos: *enantiômeros* e *diastereoisômeros*.

Enantiômeros: dois compostos são enantiômeros quando as moléculas de um dos compostos são imagens no espelho das moléculas do outro composto. Neste caso os dois isômeros divergem apenas pelo sentido da rotação do plano da luz polarizada: um gira no sentido horário (é dextrógiro) e outro no sentido anti-horário (é levógiro). Todas as demais propriedades físicas comuns (ponto de fusão, de ebulição, solubilidade, espectros de RMN, IV, etc.) são idênticas para ambos os compostos. Aparecem diferenças apenas quando há alguma substância quiral envolvida, como por exemplo RMN com um solvente quiral, cromatografia em papel (o papel é constituído principalmente por celulose, que é uma substância quiral) ou com fases estacionárias quirais, etc. O mesmo ocorre quanto às propriedades químicas: os dois isômeros reagem com os mesmos reagentes à mesma velocidade, aparecendo diferenças apenas quando estão envolvidas substâncias quirais.

Diastereoisômeros: estereoisômeros (leia a nota de rodapé 61) que não sejam enantiômeros são diastereoisômeros. Não sendo enantiômeros, estes compostos têm diferenças em todas as propriedades físicas e químicas, um em relação ao outro: divergem em ponto de fusão, ponto de ebulição, espectros de RMN, IV, etc. No entanto, sendo isômeros de mesma massa molar e com estrutura muito semelhante em vários aspectos, você deve compreender que as diferenças podem ser muito pequenas. Considere dois alcenos isômeros *cis-trans* (que são diastereoisômeros, não?) como o pent-2-eno, por exemplo: o ponto de ebulição de um dos isômeros diverge do ponto de ebulição do outro por menos de 1°C; já a diferença entre os pontos de fusão é de 15,4°C. Um pouco de reflexão levará você a concluir que várias das propriedades físicas e químicas podem ter diferença bem pequena, mas em nenhuma delas deveremos esperar igualdade absoluta.

Problema 2.1.6. Existem 3 estereoisômeros do ácido tartárico; a seguir são mostradas algumas das propriedades desses isômeros.

Ácido D-tartárico Ácido (-)-tartárico Ácido <i>l</i> -tartárico (obsol.) D	Ácido L-tartárico Ácido (+)-tartárico Ácido <i>d</i> -tartárico (obsol.) L	Ácido <i>meso</i> -tartárico M
$d_4^{20} = 1,7598$	$d_4^{20} = 1,7598$	$d_4^{20} = 1,666$
$[\alpha]_D^{20} = -12,0^\circ$	$[\alpha]_D^{20} = +12,0^\circ$	Inativo perante a luz polarizada
$pK_{a1} = 2,93$	$pK_{a1} = 2,93$	$pK_{a1} = 3,11$
$pK_{a2} = 4,23$	$pK_{a2} = 4,23$	$pK_{a2} = 4,80$
Solubilidade em H ₂ O a 20 °C 139 g/100 g H ₂ O	Solubilidade em H ₂ O a 20 °C 139 g/100 g H ₂ O	Solubilidade em H ₂ O a 20 °C 125 g/100 g H ₂ O

Como você provavelmente já sabe, $[\alpha]_D^{20}$ é a rotação específica (valor, em graus, do ângulo de rotação do plano da luz polarizada para certas condições padrões).

Considerando essas propriedades, classifique cada par (D e L, D e M, L e M) como enantiômeros ou como diastereoisômeros.

⁶² É sempre bom lembrar que existem outros tipos de isômeros (isômeros funcionais, de posição, etc.) que não estão sendo considerados aqui porque estamos falando (está lembrado?) de “moléculas que diferem exclusivamente pela disposição espacial dos átomos” (ou seja, de estereoisômeros).

Problema 2.1.7. Observe, no problema anterior, que o ácido D-tartárico era antigamente também chamado de ácido *l*-tartárico, enquanto o ácido L-tartárico era também chamado de ácido *d*-tartárico. Você seria capaz de esclarecer essa aparente embrulhada?

Polarimetria

Este é um bom momento para fazer algumas reflexões.

Por qual razão algumas substâncias apresentam atividade óptica e outras não? Vamos examinar o assunto de forma simplificada.⁶³

É razoável imaginar que a interação da luz polarizada com uma molécula resulta em um pequeno desvio do plano de polarização; este desvio seria, naturalmente, muito pequeno (infinitesimal), e seu *sentido* dependeria da posição da molécula em relação à direção e sentido de propagação, e direção da polarização da luz. Se uma molécula produz um desvio $d\alpha$ do plano de polarização, parece lógico que uma outra molécula colocada na mesma posição relativa *mas que fosse a imagem no espelho da primeira* provocaria um desvio contrário, mas idêntico em valor absoluto, $-d\alpha$.

Lembre-se agora como o número de Avogadro é um número muito grande. Qualquer amostra líquida, por menor e/ou mais diluída que seja⁶⁴, contém um número fantasticamente grande de moléculas. Se as moléculas forem simétricas, para cada posição de uma molécula existe uma posição de outra molécula que corresponde à imagem no espelho da primeira. Sendo muito grande o número de moléculas, para cada posição aleatória de uma molécula qualquer, é grande a probabilidade de que haja outra molécula na posição que corresponde à imagem dela no espelho. O resultado disto é que, quando as moléculas são simétricas, os desvios infinitesimais do plano da luz polarizada *tendem a se cancelar*, produzindo uma soma final igual a zero.

Se, por outro lado, as moléculas não forem simétricas, não é possível ter uma molécula em posição de cancelar exatamente o desvio provocado por outra, pois não se pode colocar uma molécula assimétrica em posição que corresponda exatamente à imagem no espelho dela mesma. Não havendo cancelamento, o resultado global é um desvio líquido final do plano.

Desta perspectiva, não lhe parece lógico que enantiômeros provoquem desvios da luz polarizada da mesma magnitude, mas em sentidos opostos?

Mais ainda, não lhe parece lógico que o desvio líquido total produzido seja proporcional ao número de moléculas (assimétricas) com as quais a luz interagiu? Assim você não deve se surpreender ao constatar que o ângulo de desvio do plano da luz polarizada é proporcional à *concentração da solução* e também ao *comprimento do tubo* (contendo a solução) que a luz atravessa.

⁶³ Sendo esta uma introdução à matéria, foi considerado que um exame mais aprofundado do fenômeno da polarização da luz (luz circularmente polarizada, dicroísmo circular, dispersão óptica rotatória, etc.) seria contraproducente neste ponto. O estudante deve, no entanto, estar avisado que estamos fazendo significativas simplificações do assunto.

⁶⁴ Evidentemente, dentro dos limites práticos; podemos fazer diluições e separações de volumes até termos apenas uma molécula em solução, mas *muito* antes disto as soluções teriam deixado de apresentar qualquer desvio mensurável do plano de polarização da luz.

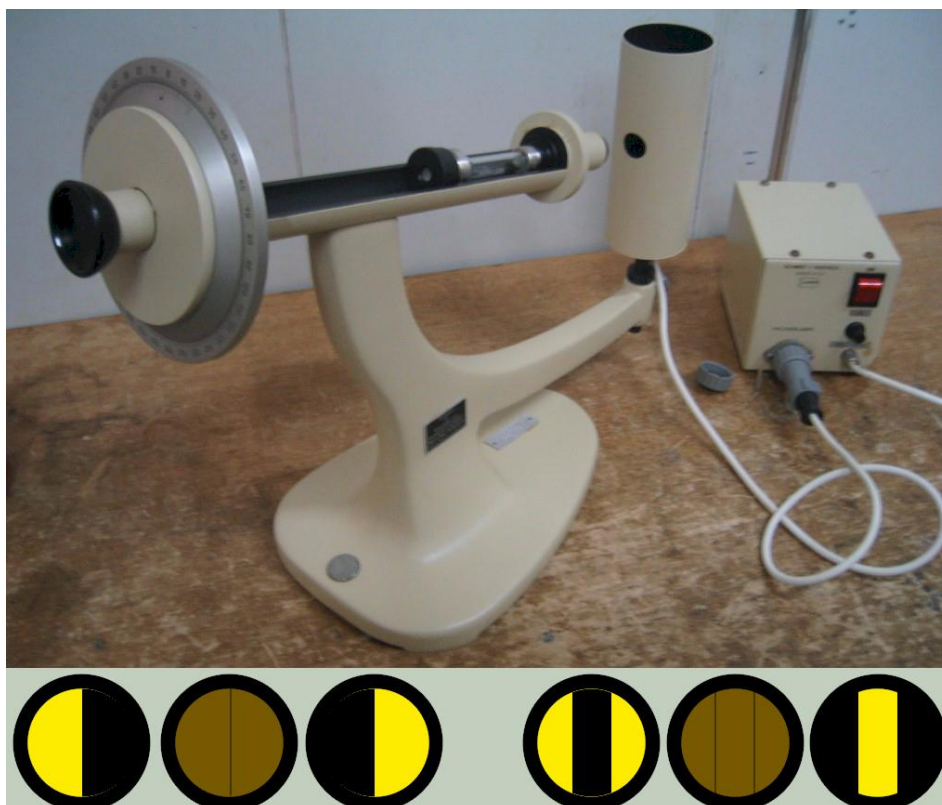


Figura 2.1.17. Polarímetro⁶⁵

Na figura 2.1.17 é mostrado um modelo simples de polarímetro. Como você pode imaginar, é muito difícil ler ângulos inferiores a 1° ; o melhor que geralmente conseguimos é uma precisão de $\pm 0,1^\circ$. Mas hoje são comuns vários modelos de polarímetros digitais, que têm detectores capazes de ler os ângulos com precisão bem maior ($\pm 0,01^\circ$, $\pm 0,001^\circ$, etc.).

Matematicamente, dizemos que

$$\alpha = \text{constante de proporcionalidade} \times \ell \times c$$

α = ângulo de desvio (graus)

ℓ = comprimento do tubo (decímetros)

c = concentração (g/mL).

Observe como as unidades usadas nestas medidas são relativamente incomuns: *decímetros* para medidas de comprimento (muito incomum, não?) e g/mL para medidas de concentração (g/mL seria o mesmo que kg/L, o que lhe mostra que esses números são geralmente bem pequenos – bem menores do que 1 na maioria dos casos; por isso muitos preferem utilizar fórmulas modificadas, onde aparece o fator 100, e usando concentrações em g/100 mL). A razão para utilizar tais unidades incomuns é para fazer a constante de proporcionalidade adquirir valores dentro de uma determinada faixa (considerada, por alguma

⁶⁵ Na parte inferior da figura estão representados os aspectos que podem adquirir a imagem vista quando se olha em um polarímetro. Dissemos anteriormente que o analisador do polarímetro deve ser girado até obtermos a mínima luminosidade, mas é muito difícil decidir qual o ponto em que a luminosidade é mínima. Por isso os polarímetros são dotados de combinações de polarizadores que produzem imagens como as mostradas aqui: girando para um lado, uma parte da imagem clareia e outra parte escurece; girando para outro lado, ocorre o inverso. O ponto correto (de “mínima luminosidade”) é quando toda a imagem apresenta uma luminosidade uniforme, o que é muito mais fácil para nosso olho perceber.

razão, mais confortável para trabalhar). Compreenda, porém, que isto é mera convenção, e poderia ser tudo diferente.

A constante de proporcionalidade é chamada de “*rotação específica*” e é usualmente representada como a letra grega α colocada entre colchetes; usa-se também indicar o comprimento de onda e a temperatura como índices (inferior e superior). Os índices são necessários porque o ângulo de desvio varia com o comprimento de onda da luz e com a temperatura; é necessário, portanto, indicar *como* o valor foi medido, pois senão fica impossível utilizá-lo em comparações e verificações.

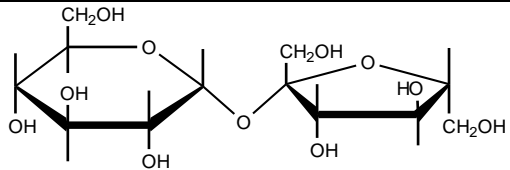
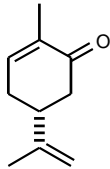
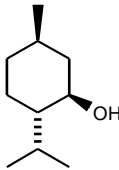



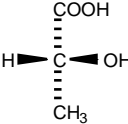
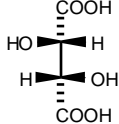
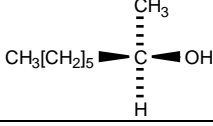
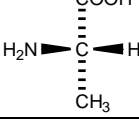
Deve ser evidente para você que a constante de proporcionalidade pode ser determinada medindo-se o desvio α para uma solução de concentração c (g/mL) em um tubo de comprimento l (dm) e efetuando as operações a seguir.

<p><i>Constante de proporcionalidade</i> ou Rotação específica</p>	$= [\alpha]_{\lambda}^t = \frac{\alpha}{l \times c}$
---	--

Os índices λ e t representam, respectivamente, o comprimento de onda da luz utilizada e a temperatura em que foi realizada a medida. Se conhecemos o valor de $[\alpha]_{\lambda}^t$ para uma substância, a expressão acima permite-nos determinar o valor de qualquer das três variáveis (α , l ou c) conhecendo as outras duas.

Um dos comprimentos de onda mais utilizados nessas medidas é o da lâmpada de sódio, usualmente indicado pela letra D (como $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$, por exemplo): isto significa que foi utilizada a raia D do sódio, isto é, $\lambda = 589$ nm.

Tabela 2.1.1. Rotações específicas para alguns compostos

Nome	Fórmula	Rotação específica
Sacarose		$[\alpha]_D^{25} = +66,47^\circ$ (H ₂ O, c=26 g/100 mL)
<i>l</i> -Carvona		$[\alpha]_D^{20} = -62,5^\circ$ (líquido puro)
<i>l</i> -Mentol		$[\alpha]_D^{18} = -50^\circ$ (C ₂ H ₅ OH, c=10 g/100 mL)
<i>d</i> - α -pineno		$[\alpha]_D^{20} = +51^\circ$ (líquido puro)
<i>l</i> - α -pineno		$[\alpha]_D^{20} = -51^\circ$ (líquido puro)
<i>d</i> - β -pineno		$[\alpha]_D = +21^\circ$ (líquido puro)
Ácido D(-)-láctico		$[\alpha]_{546}^{21,5} = -2,6^\circ$ (H ₂ O, c=8 g/100 mL)
Ácido D(-)-tartárico		$[\alpha]_D^{20} = -12^\circ$ (H ₂ O, c=20 g/100 mL)
<i>R</i> (-)-2-Octanol		$[\alpha]_D^{20} = -10,0^\circ$ (C ₂ H ₅ OH, c=1 g/100 mL)
<i>L</i> -Alanina ou <i>S</i> (+)-Alanina		$[\alpha]_D^{20} = +14,5^\circ$ (H ₂ O, c=6 g/100 mL)

Problema 2.1.8. Dissolveu-se um enantiômero (1,50 g) de um certo composto em etanol (50 mL). A solução obtida foi colocada em um tubo de polarímetro de 10,0 cm de comprimento e examinada no instrumento, obtendo-se um ângulo de desvio de $-1,74^\circ$. Qual é a rotação específica da substância nessas condições (20 °C, $\lambda = 589$ nm)?

Problema 2.1.9. Que ângulo α teríamos observado no problema anterior se tivéssemos usado um tubo de 20,0 cm de comprimento?

Problema 2.1.10. (a) Que ângulo α você deve esperar observar ao examinar no polarímetro (tubo de 1,00 dm) uma solução de 50,0 g de açúcar comum (sacarose) em 100 mL de água, a 25 °C? (b) E em um tubo de 2,00 dm?

Problema 2.1.11. O analisador do polarímetro pode girar em ambos os sentidos e pode dar a volta completa. Se você observar um desvio de, digamos, +150°, este desvio pode corresponder tanto a um ângulo de +150° como a um ângulo de -210°. (a) Apresente uma fórmula que permita calcular o ângulo negativo b - que corresponde à mesma leitura, no polarímetro, do ângulo positivo a +. (b) Como você faria para decidir, no caso apresentado, se a rotação de sua amostra é +150° ou -210°?

As relações simples aqui apresentadas entre ângulos e concentrações, comprimento do tubo, etc., são válidas na maioria dos casos, mas às vezes ocorrem certas discrepâncias: concentrações excessivamente altas introduzem possibilidades de associações entre moléculas que mudam a natureza do meio e a relação linear entre α , l e c deixa de ser linear; certos tipos de compostos têm maior tendência a formar associações moleculares, e dão resultados bem discrepantes. Por razões semelhantes, a mudança de solventes pode ter efeito muito pronunciado na rotação específica de certos compostos. Por isto, em trabalhos mais cuidadosos, sempre se menciona o solvente e a concentração utilizados na medida ao fornecer dados de rotação específica.

Vamos mencionar mais duas particularidades das rotações específicas: a rotação específica de **compostos puros** e a rotação específica **molar**.

Compostos líquidos (como os pinenos, por exemplo) podem ser colocados diretamente no tubo do polarímetro, **sem solvente**. A rotação específica assim obtida é geralmente representada como no exemplo a seguir: $[\alpha]_{\lambda}^t = +40^{\circ}$ (líquido puro); em inglês se diz “neat” (a “fórmula” aqui torna-se $[\alpha]_{\lambda}^t = \alpha / (l \times d)$, sendo d a densidade em g/mL).

A rotação específica molar, geralmente representada como $[M]$, tem a função de facilitar certas comparações. Pense nas moléculas individuais: se duas moléculas (de compostos diferentes) têm a mesma capacidade de girar o plano da luz polarizada mas têm massas muito diferentes, as rotações específicas dos dois compostos serão muito diferentes, porque o composto de menor massa molecular tem muitas mais moléculas na mesma massa de substância. Não conseguimos perceber, por esses números, a semelhança que existe entre as capacidades das duas moléculas para girar o plano da luz polarizada. Para permitir este tipo de comparação define-se a rotação específica molar da seguinte forma:

$$[M] = \frac{[\alpha] \times \text{Massa Molar}}{100}$$

A divisão por 100 é introduzida arbitrariamente para manter os números dentro de uma faixa considerada mais confortável para trabalhar.

Excesso enantiomérico

O excesso enantiomérico é um valor que vem adquirindo importância cada vez maior conforme se desenvolvem métodos para fazer **sínteses enantiosseletivas**.⁶⁶

Podemos compreender a importância disto quando pensamos que nós, seres vivos, temos constituição molecular fortemente assimétrica; as proteínas (e, portanto, as enzimas), por exemplo, freqüentemente distinguem com facilidade os enantiômeros de uma certa substância. Pode acontecer que um enantiômero seja benéfico, enquanto que o outro seja fortemente prejudicial para nosso organismo⁶⁷.

⁶⁶ “Síntese assimétrica” é uma expressão também muito usada, mas rejeitada por alguns autores, que afirmam que a expressão “síntese enantiosseletiva” é mais apropriada. A expressão é usada para significar que uma determinada síntese produz os enantiômeros finais em quantidades desiguais (maioria de um enantiômero, minoria do outro), isto é, o produto final **não** é uma mistura racêmica.

⁶⁷ Um exemplo muito citado é o da talidomida, de triste história: um dos enantiômeros tem efeitos benéficos, mas o outro é teratogênico, tendo causado inúmeros casos de crianças que nasceram sem pernas e/ou sem braços. No entanto, não se pode evitar os problemas da talidomida ingerindo apenas o

O caso mais comum é que só um dos enantiômeros apresenta um determinado efeito desejado (no caso dos fármacos, ou “remédios”, na linguagem comum), sendo o outro enantiômero inativo; como ambos podem apresentar efeitos colaterais indesejados, é evidente que a única atitude inteligente é tomar apenas o enantiômero apropriado.

Há, assim, um grande interesse por parte da indústria farmacêutica (e outras indústrias) pelo desenvolvimento de métodos de preparação de enantiômeros puros.

Como já mencionado anteriormente, reações químicas envolvendo apenas materiais de partida e reagentes simétricos (aquirais) produzem misturas racêmicas (50 % de cada enantiômero). A separação dos enantiômeros é, em geral, um processo difícil e trabalhoso que, no final das contas, pode produzir no máximo um rendimento de 50 %.

Por essas razões há hoje um grande número de químicos dedicando grande parte de suas pesquisas ao desenvolvimento de métodos de síntese capazes de produzir um só enantiômero, ou pelo menos capazes de produzir um enantiômero em proporção maior do que o outro. Quando se faz isso, aparece, com a maior naturalidade, a pergunta: “*quanto*” mais de um dos enantiômeros esta reação pode produzir? É para dar esta medida que utilizamos o *excesso enantiomérico*.

Calculamos o excesso enantiomérico da seguinte forma:

$$\text{Excesso Enantiomérico} = \frac{[\alpha]_{\lambda}^t \text{ da mistura}}{[\alpha]_{\lambda}^t \text{ do enantiômero puro}} \times 100 (\%)$$

Problema 2.1.12. Qual é o excesso enantiomérico de uma mistura racêmica? E de um enantiômero puro?

Quando fazemos uma reação com a intenção de produzir um enantiômero em proporção maior do que o outro, podemos ter uma medida da eficiência desta reação através do excesso enantiomérico: medimos a rotação específica do produto e dividimos o valor encontrado pela rotação específica do enantiômero puro; multiplicamos por 100 (para obter o resultado na forma de “porcentagem”) e pronto: como você já viu ao resolver o problema acima, se o produto obtido for uma mistura racêmica, o excesso enantiomérico é de 0 %; se for um enantiômero puro, o excesso enantiomérico será de 100 %. Naturalmente, quanto mais perto de 100 % estiver o excesso enantiomérico de nosso produto, mais eficiente é o método empregado.

Misturas de enantiômeros que não sejam racêmicas, isto é, misturas com excesso enantiomérico entre 0 e 100 %, estão sendo chamadas na literatura atual de *misturas escalêmicas* (scalemic, em inglês).

Dado um determinado excesso enantiomérico, como calcular a quantidade de cada enantiômero na mistura?

Relações matemáticas muito simples, como essas que envolvem quantidades de enantiômeros, podem ser às vezes extremamente confusas. A fonte principal de confusão neste caso específico é o seguinte: se tivermos uma mistura de enantiômeros em quantidades diferentes (digamos m_a e m_b , sendo $m_a > m_b$), qual o “excesso” de um enantiômero em relação ao outro? Você precisa compreender muito bem que o “excesso” de a (vamos chamar este excesso de m_{ea}) é a quantidade de a que sobra depois de retirarmos, do total, a *mistura racêmica*. Como b é o enantiômero minoritário, a “mistura racêmica” contida nesta mistura é formada pelo *total* do enantiômero b (m_b) mais uma *quantidade igual* do isômero a , ou seja, *a massa da parte racêmica é $2m_b$* ! Como a massa total da mistura é $m_a + m_b$, se retirarmos daí a massa da parte racêmica, obteremos o “excesso” de a , m_{ea} :

$$m_{ea} = m_a + m_b - 2m_b \quad \therefore \quad m_{ea} = m_a - m_b$$

enantiômero “correto”, porque ele sofre isomerização em nosso organismo e produz também o enantiômero teratogênico.

Tendo bem compreendido o parágrafo anterior, você provavelmente será capaz de demonstrar que a expressão dada anteriormente para o excesso enantiomérico é equivalente à seguinte:

$$\text{Excesso Enantiomérico} = \% \text{ do enantiômero A} - \% \text{ do enantiômero B (\%)}$$

Problema 2.1.13. Se tivermos uma mistura contendo 730 mg do composto A e 470 mg de seu enantiômero, qual é o excesso enantiomérico desta mistura?

Problema 2.1.14. Uma mistura com massa total 270 mg apresenta excesso enantiomérico de 50 %. Qual a quantidade do isômero principal contido nesta amostra?

Problema 2.1.15. Se juntássemos, a uma mistura racêmica qualquer, uma massa igual à da mistura de apenas um dos enantiômeros, que excesso enantiomérico resultaria?

Para você se sentir mais à vontade com esses valores de excesso enantiomérico, talvez ajude se você fizer as seguintes considerações: se partirmos de uma mistura racêmica e formos considerando misturas cada vez mais ricas em um dos enantiômeros, a porcentagem do isômero principal varia de 50 % a 100 %, mas o excesso enantiomérico varia de 0 % a 100 %. É evidente que a variação do excesso enantiomérico é duas vezes maior do que a variação da porcentagem do isômero principal na mistura.

Terminologia de estereoquímica

Na opinião de muitos químicos ilustres, entre eles Ernest L. Eliel, nascido em 1922, professor na Universidade de North Carolina e autor de importantes livros sobre o assunto, há um excesso de termos em estereoquímica: palavras criadas sem necessidade e mal definidas estão continuamente aparecendo na literatura, criando dificuldades para a compreensão da matéria. Evidentemente, outras pessoas (por exemplo, aquelas pessoas que criaram os termos) pensam de maneira diferente. Podemos facilmente prever que este conflito ainda vai se estender por muito tempo.

Existe realmente uma grande profusão de termos utilizados em estereoquímica, e uma boa parte deles parece realmente desnecessária. O estudante fica, como conseqüência, entre a cruz e a espada: por um lado corre o risco de dispendir grande esforço para decorar inúmeros termos inúteis ou de pouca utilidade; por outro lado corre o risco de não aprender alguns termos muito importantes que lhe farão grande falta no futuro.

Uma solução de compromisso para esta situação é a seguinte: neste texto serão explicados e utilizados alguns termos que, na opinião do autor, são mais importantes porque são usados com maior frequência; o estudante se esforçará para aprender os termos apresentados aqui e, quando encontrar depois um termo que desconhece, recorrerá a fontes de informação especializadas. Evitaremos assim saturar a memória do estudante e evitaremos também um excessivo aumento de volume do texto.

Uma das melhores fontes para este tipo de informação provém da IUPAC. Hoje em dia, um imenso volume de informação está disponível na Internet, que poucas pessoas, ainda, aprenderam a explorar. Digamos que você, lendo um texto qualquer, tenha se defrontado com a palavra “ambo”: pelo sentido você pode perceber que o termo deve ter significado relacionado com estereoquímica, mas não sabe o que é e nem encontra esta palavra em seu livro de Química Orgânica. Experimente digitar “ambo IUPAC” (sem as aspas!) em um programa de busca na Internet; o programa retornará uma lista de sítios que contêm as duas palavras em seus textos. Um dos primeiros, provavelmente, será um sítio da própria IUPAC que conterà uma definição recomendada para “ambo”.

No momento em que este texto está sendo redigido, a IUPAC mantém um excelente glossário chamado “Basic Terminology of Stereochemistry” (parte das recomendações intituladas “IUPAC Recommendations 1996”) no endereço <http://www.chem.qmul.ac.uk/iupac/stereo/A.html>. Estes endereços, contudo, costumam mudar

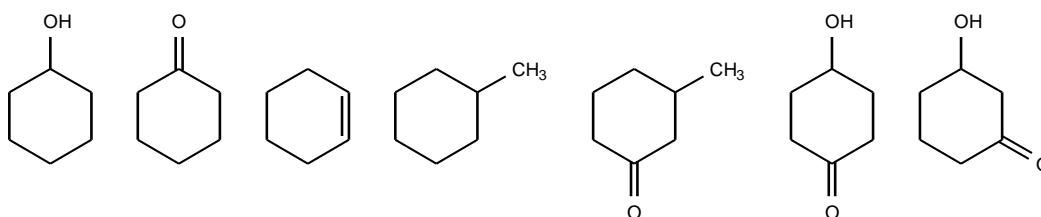
freqüentemente; você tem que aprender a desenvolver suas habilidades para localizar essas informações.

Um problema adicional e estreitamente relacionado diz respeito a uma certa profusão de *variações* dos termos usados em estereoquímica. É comum encontrarmos, em textos diversos, variações como “diastereômero”, “diastereoisômero”, “diastereoisômero”, além de variações que incluem separações com hífen (diástere-isômero é um exemplo comum). Isto é muito confuso e difícil de evitar, principalmente em língua portuguesa, devido a uma certa carência de fontes de referência para termos técnicos, em nossa língua, de autoridade reconhecida pela maioria.

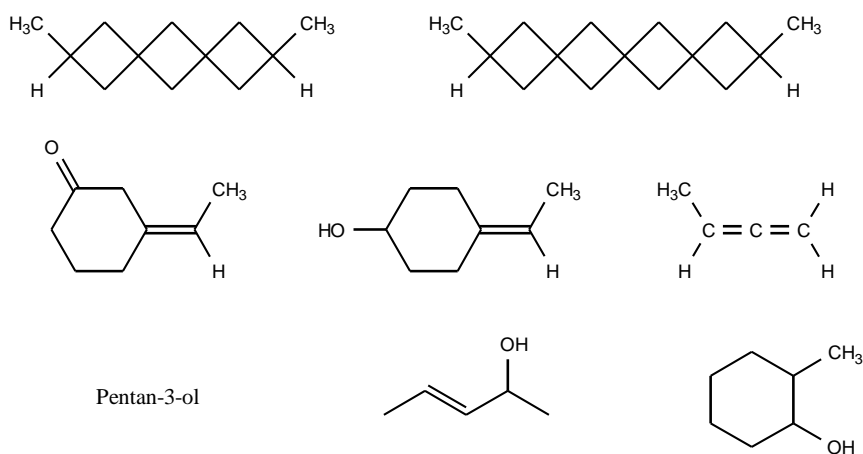
A este respeito, neste texto, será utilizada uma ortografia que mais se assemelha à ortografia inglesa recomendada pela IUPAC, mas obedecendo, é claro, às regras gerais da ortografia portuguesa.

Problemas

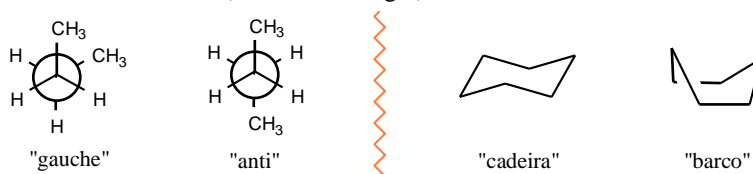
1. Quais dos compostos abaixo apresentam um centro de quiralidade?



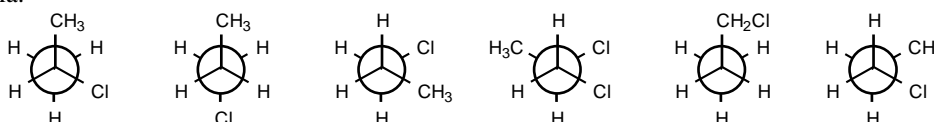
2. Quais dos compostos abaixo (se algum) podem apresentar isomerismo óptico? Quais (se algum) podem apresentar isomerismo *E/Z*?



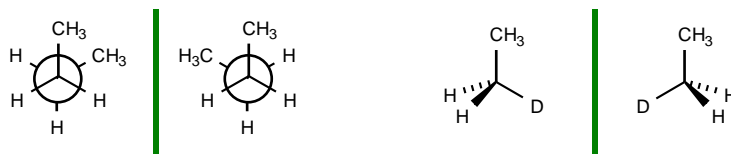
3. As estruturas a seguir, em cada par, divergem apenas em *conformação* e, por isso, ambas as estruturas devem existir simultaneamente em qualquer amostra da substância em questão. Para cada caso, assinale qual deve ser a estrutura mais estável (de menor energia).



4. Escolha, entre as estruturas a seguir, aquelas que correspondem a conformêros de uma mesma substância.



5. As duas estruturas representadas em cada par a seguir são, claramente, imagens no espelho uma da outra. Você acha que seria possível separar as substâncias (enantiômeros) cujas moléculas tivessem essas estruturas?



6. Se um polarímetro fornece leitura de ângulos com precisão de $\pm 1^\circ$, e seu tubo de 20 cm tem um volume de 10 mL, qual a quantidade mínima de ácido D-tartárico de que você precisaria dispor para ter uma leitura segura (digamos, -2°) neste polarímetro?



Parte Suplementar de 2.1

Simetria

Neste livro já usamos várias vezes a palavra “simetria” (e derivadas) sem maiores explicações ou definições, confiando em que todos temos uma idéia razoável de seu significado. Em estereoquímica, porém, às vezes se requer que haja um conhecimento mais preciso do significado de “simetria”. Esta parte suplementar é dedicada a examinar alguns pontos básicos mais importantes do assunto, sem aprofundamento exagerado.

Antes de prosseguir, convém deixar bem claro que “simetria” aplica-se tanto a *uma única figura ou corpo* como a um *conjunto de objetos*. Chamamos de simetria⁶⁸ a regularidade que se observa, em disposição, tamanho, ou forma, de uma coleção de objetos ou partes de um mesmo objeto, em relação a certos elementos geométricos de referência (plano, linha, eixo, ponto).

Elementos de simetria são as referências mencionadas; dizemos “plano de simetria”, “centro de inversão”, “eixo de rotação”, etc. Há muitos elementos diferentes (inclusive combinações), mas vamos examinar só alguns.

Operações de simetria são as operações (movimentos) que devemos fazer com os objetos ou partes para constatar a ocorrência de simetria. Incluem “reflexão no plano”, “inversão em um centro”, “rotação em torno de um eixo”, etc.

Estude a tabela 2.1.2 e veja se consegue compreender o conjunto desses elementos e operações.

Tabela 2.1.2. Elementos e operações de simetria

Elemento	Operação	Símbolo
Identidade	Identidade	E
Plano de simetria	Reflexão no plano	σ
Centro de inversão	Inversão de um ponto x,y,z para $-x,-y,-z$	i
Eixo de rotação	Rotação por $(360^\circ/n)^\circ$	C_n
Eixo de rotação-reflexão (ou Eixo impróprio) (ou Eixo alternante)	1. Rotação por $(360^\circ/n)^\circ$ 2. Reflexão em um plano perpendicular ao eixo	S_n

⁶⁸ Em dicionários, a “ausência” de simetria (ou o “oposto” de simetria) é chamada “assimetria” ou “dissimetria”, sendo estas duas palavras tratadas essencialmente como sinônimas. Em Química, porém, não devemos entender “dissimetria” como sinônimo de “assimetria”. Leia adiante a seção “Simetria e quiralidade”.

Plano de Simetria

O plano de simetria é simplesmente um espelho plano imaginário tal que a figura de um lado do plano coincide exatamente com a imagem da figura que está do outro lado. Já vimos inúmeros exemplos deste tipo de simetria.

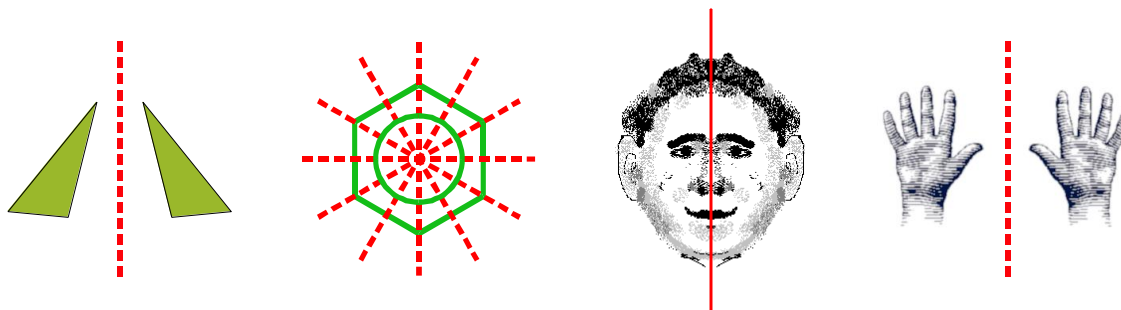


Figura 2.1.18. Planos de simetria

Na figura 2.1.18 você vê alguns exemplos. Não fique, porém, confuso com o fato de alguns exemplos mostrarem planos de simetria *dentro* das figuras e outros mostrarem planos *fora* delas. Reforçando o que já foi dito, simetria pode referir-se tanto a *partes* de um único objeto como a *coleções* de objetos. Quando temos um plano de simetria relacionando partes de um objeto com outras partes do mesmo objeto, como nos casos centrais da figura 2.1.18, dizemos que *o objeto tem planos de simetria*. Este *não* é o caso das duas mãos, se consideradas separadamente: nenhuma das duas mãos tem qualquer plano de simetria (mas, se considerarmos as mãos como parte do corpo humano, poderemos dizer que o corpo tem um plano de simetria – observe a face humana na figura 2.1.18).⁶⁹

As duas figuras (ou as duas partes da mesma figura) relacionadas pelo plano de simetria, se comparadas uma com a outra, podem levar a dois tipos de resultado: as duas figuras podem ser iguais ou diferentes. Na figura 2.1.18, os dois triângulos são idênticos um ao outro, o mesmo ocorrendo com as duas partes relativas a cada plano de simetria do anel benzênico; as duas partes da face humana ou as duas mãos, porém, são diferentes.

Figuras que são imagens no espelho uma da outra e que são diferentes entre si são chamadas de *enantiomorfos*.

Problema 2.1.16. Você acha que o benzeno tem pelo menos mais um plano de simetria, além dos representados na figura 2.1.18, ou não?

Problema 2.1.17. Represente os planos de simetria que puder encontrar para o tolueno e para os xilenos. Qual dessas estruturas tem maior número de planos de simetria?

Centro de inversão

Podemos entender a inversão através de um centro como sendo uma espécie de “reflexão em um ponto”. Na reflexão em um espelho plano, a *distância*⁷⁰ de cada ponto do objeto ao plano é igual à distância do correspondente ponto da imagem ao plano (e, além disso, o ponto do objeto e o correspondente ponto da imagem estão sobre a mesma reta perpendicular ao plano do espelho). No caso do centro de inversão, também a distância de um ponto do objeto ao centro de inversão é igual à distância da imagem do ponto correspondente ao centro de

⁶⁹ A propósito, você deve saber que o corpo humano *não* é perfeitamente simétrico; há sempre pequenas diferenças (uma pinta, um lado maior do que o outro, etc.) entre o lado esquerdo e o lado direito de uma pessoa.

⁷⁰ Lembrando que a distância de um ponto a um plano deve ser medida sobre a reta que *passa pelo ponto e é perpendicular ao plano*.

inversão (e também os pontos correspondentes encontram-se sobre a mesma reta que passa pelo centro de inversão). Observe a comparação entre os dois casos na figura 2.1.19.

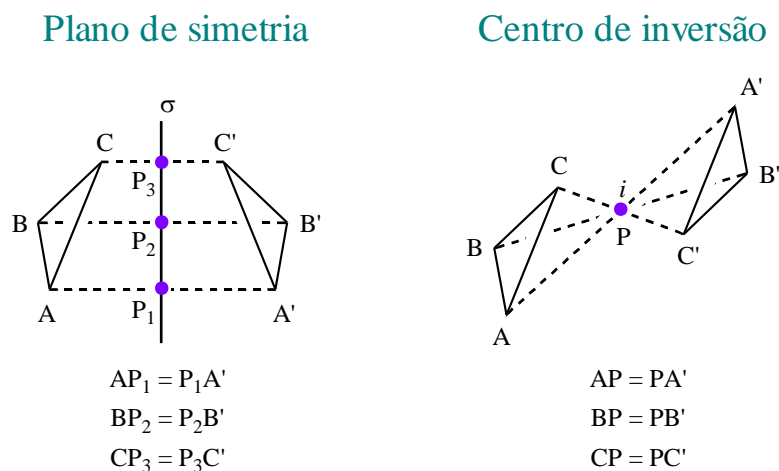


Figura 2.1.19. Comparação entre plano de simetria e centro de inversão

Observando a figura, procure compreender que, se considerarmos o plano de simetria como o plano yz de um sistema de coordenadas cartesianas, a reflexão de um ponto de coordenadas (x,y,z) resulta em um ponto de coordenadas $(-x,y,z)$. No caso do centro de inversão, por outro lado, tomando o centro de inversão como a origem do sistema de coordenadas, a inversão de um ponto de coordenadas (x,y,z) resulta em um ponto de coordenadas $(-x,-y,-z)$.

Eixo de rotação

O eixo de simetria é uma reta (eixo) tal que, se o objeto for girado em torno deste eixo, assumirá uma posição que se superpõe exatamente sobre a original. É fácil perceber que **todos** os objetos têm eixos de simetria que resultam em superposição exata ao girar de 360° (uma volta completa): este é chamado de eixo de simetria C_1 , e é um eixo universal, ou trivial.

Os eixos de simetria C_n devem ser considerados tendo em vista a **multiplicidade** ou **ordem** n . A multiplicidade é o número de posições que existem no intervalo $0-360^\circ$ (excluindo o zero) que correspondam a uma superposição exata com o objeto original. Pela natureza da simetria, se há coincidência após girar de um ângulo de 20° , então haverá coincidência em todos os ângulos múltiplos inteiros de 20° ; como a coincidência em 360° é obrigatória (volta completa), este ângulo de 360° é também um múltiplo inteiro do menor ângulo.

Em outras palavras, um eixo de multiplicidade n , C_n , é um eixo que provoca superposição a cada $360/n$ graus de rotação. Observe a figura 2.1.20, onde são mostrados alguns ciclobutanos e seus eixos de simetria.

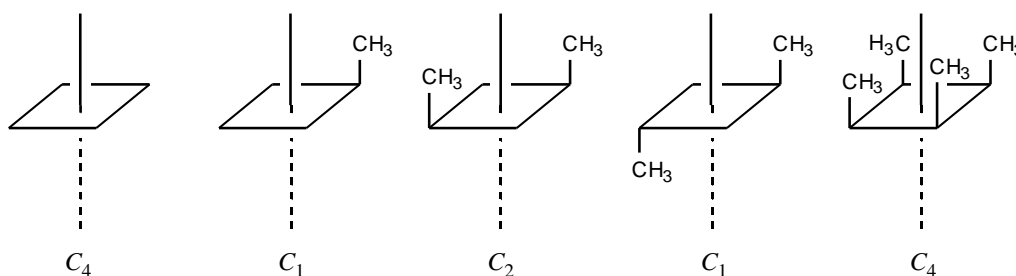


Figura 2.1.20. Eixos de simetria em ciclobutanos

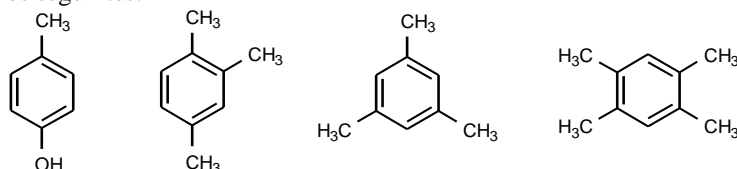
No caso do ciclobutano não substituído, um quadrado (discutiremos a forma dos compostos cíclicos em maiores detalhes em outra ocasião), há coincidência a cada 90° de

rotação; se $360/n = 90^\circ$, então $n = 4$. Substituição no anel tem efeito muito pronunciado sobre a multiplicidade.

Problema 2.1.18. É possível imaginar um padrão de substituição no ciclobutano que resulte em um eixo de simetria C_3 ?

Problema 2.1.19. Um quadrado tem eixo de simetria C_4 ; qual a multiplicidade dos eixos de simetria de outros polígonos regulares como o triângulo (equilátero), pentágono e hexágono? É possível tirar daí alguma regra geral?

Problema 2.1.20. Determine a multiplicidade dos eixos de simetria para os compostos do problema 2.1.17. Junte mais os seguintes:



Problema 2.1.21. O composto *trans*-1,3-dimetilciclobutano mostrado na figura 2.1.20 parece, pela multiplicidade de seu eixo de simetria, ser menos simétrico do que o isômero *cis*. Considere, porém, o centro de inversão: quais dos isômeros possuem centros de inversão?

Eixo de rotação-reflexão

Também chamado de *eixo alternante* ou *eixo impróprio*, este elemento de simetria é um pouco mais complexo porque envolve *duas* operações: rotação e reflexão.

A rotação é idêntica à do eixo de rotação que acabamos de ver; a reflexão (como no plano de simetria) é feita em um plano *perpendicular ao eixo*. A discussão sobre a simultaneidade dessas operações (se devemos imaginar que as duas devem ocorrer ao mesmo tempo ou consecutivamente) é irrelevante para o resultado, que será o mesmo quer as duas operações sejam simultâneas ou consecutivas. É mais simples pensar em operações consecutivas.

O eixo de rotação-reflexão é simbolizado por S_n , onde a multiplicidade n tem o mesmo significado que no caso de C_n . Observe agora, na figura 2.1.21, uma comparação entre C_n e S_n para as mesmas figuras.

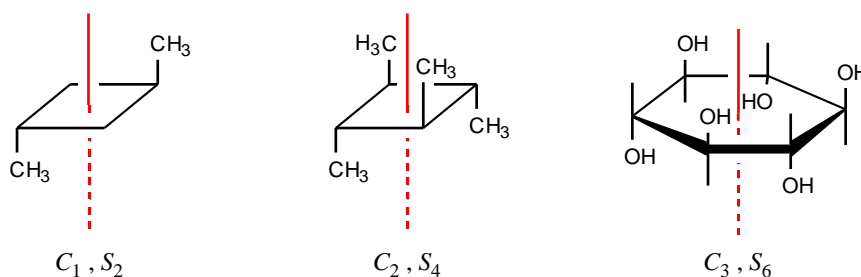


Figura 2.1.21. Eixos de rotação e de rotação-reflexão

Pelos exemplos da figura fica evidenciado⁷¹ que *o eixo de rotação-reflexão de multiplicidade par é também um eixo de rotação de multiplicidade igual à metade da outra*. Ou seja, um eixo de rotação-reflexão S_{2n} é também um eixo de rotação C_n . Não se confunda, porém, tentando aplicar esta regra na ordem inversa, pois ela não é válida no sentido inverso.

⁷¹ Naturalmente, você percebe que estamos evitando fazer muitas demonstrações para não desviar a atenção dos pontos que consideramos mais importantes. Se você achar difícil aceitar as relações não demonstradas aqui, recorra a textos mais especializados.

Observe, na figura 2.1.20, o *cis*-1,3-dimetilciclobutano: é fácil ver que existe um eixo de rotação C_2 ; existe algum eixo de rotação-reflexão S_n nesta mesma posição?

Operações próprias e impróprias

Dizemos que temos uma “operação própria”⁷² (tratando-se de operação de simetria) quando a “superposição” de que falamos refere-se a pontos reais, materiais.

Das operações que mais nos interessam, *apenas a rotação é uma operação própria*.

Planos, centros e eixos de rotação-reflexão são elementos que envolvem *operações impróprias*⁷³, pois essas operações consistem em fazer coincidir um ponto material com o *reflexo* de outro ponto.

Combinações de operações de simetria

Este aspecto não tem grande interesse para nós, e vamos apresentá-lo apenas a título de curiosidade.

Se uma figura contém vários elementos de simetria, estes elementos podem se relacionar uns aos outros de várias maneiras diferentes. Estas relações podem ser expressadas na forma de teoremas demonstráveis, mas vamos apenas apresentar alguns resultados, de passagem.

1. “Quando há vários planos de simetria (σ) em uma figura, as linhas de intersecção destes planos são eixos de simetria C . O ângulo elementar de rotação é o dobro do ângulo de intersecção dos planos.” Observe o benzeno na figura 1.2.18 se quiser compreender isto melhor.
2. “O ponto de intersecção de um eixo de simetria de multiplicidade par com um plano de simetria perpendicular a este eixo é um centro de simetria.” Experimente com o 1,1,3,3-tetrametilciclobutano.
3. “Sempre que houver um eixo de rotação-reflexão de multiplicidade $2n$ (S_{2n}) tal que n seja um número ímpar, haverá um centro de simetria.” Para compreender compare, na figura 2.1.21, os casos S_2 , S_4 , S_6 .

Equivalência de operações de simetria

Existe uma perfeita equivalência entre certas operações de simetria, e vamos precisar conhecer essas equivalências *para poder simplificar nossas conclusões*.

Veremos logo adiante que as operações impróprias (envolvendo reflexão) são as que mais nos interessam, pois são as que podem ser relacionadas mais estreitamente com a quiralidade. As duas equivalências mais importantes são:

$$S_2 = i$$

$$S_1 = \sigma$$

Em outras palavras:

⁷² Também chamada de “operação de primeira espécie”.

⁷³ Também chamadas de “operações de segunda espécie”.

1. Um *centro de inversão* é equivalente a um *eixo de rotação-reflexão de ordem 2* (o centro de inversão localiza-se no ponto de intersecção do eixo com o plano de reflexão):

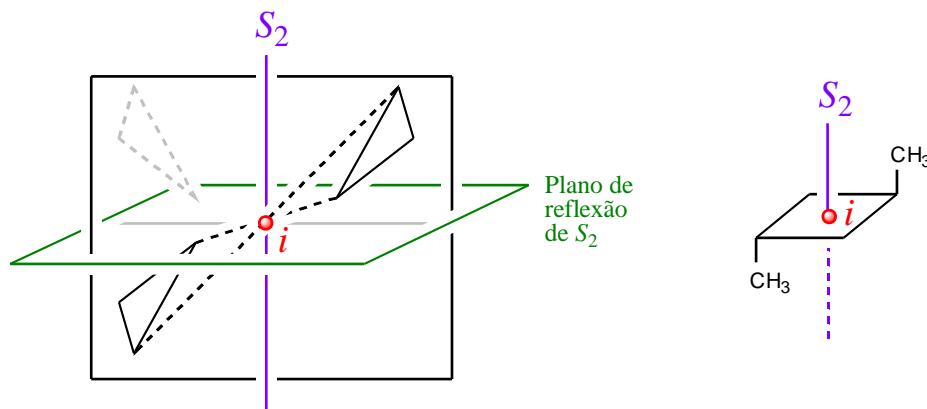


Figura 2.1.22. Equivalência $S_2 = i$

2. Um *plano de simetria* é equivalente a um *eixo de rotação-reflexão de ordem 1* (o plano de simetria corresponde ao plano de reflexão do eixo S_1):

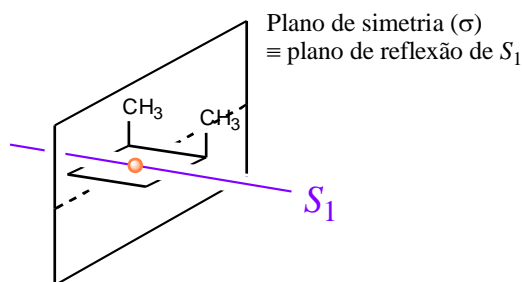


Figura 2.1.23. Equivalência $S_1 = \sigma$

Simetria e quiralidade

Assimetria⁷⁴, ou ausência total de simetria, *não pode ser relacionada biunivocamente com quiralidade*.

Para lembrar: dizemos que temos uma molécula *quiral* quando a molécula não pode ser levada a coincidir com sua imagem no espelho.

A comparação de uma molécula com sua imagem no espelho é o *único* critério absoluto e infalível de quiralidade.

As moléculas, em questões de simetria, apresentam uma complicação a mais se comparadas a figuras geométricas, planas ou tridimensionais, devido à mobilidade relativa de algumas de suas partes. A rotação “livre” em torno de ligações σ faz com que muitas moléculas possam apresentar várias formas diferentes, complicando muito as considerações sobre simetria. Frequentemente só conseguimos

⁷⁴ Como já mencionado, “dissimetria” é tratada como sinônimo de “assimetria” por alguns dicionários. Na literatura química antiga (incluindo o trabalho de Pasteur), porém, “dissimetria” era o termo utilizado para o que hoje chamamos de “quiralidade”. A objeção que se faz hoje ao uso do termo “dissimetria” provém exatamente desta impressão errônea que ele costuma induzir no leitor, de que “dissimetria” seria o mesmo que “assimetria”. O termo “dissimetria” foi também usado para significar “ausência de eixo de rotação-inversão”.

compreender certos aspectos quando consideramos a forma *média* da molécula, correspondendo a uma forma intermediária entre as várias conformações possíveis (essa forma média pode nem ser uma forma possível para a molécula). Outras vezes, temos estruturas que são diferentes, mas que temos que considerar como iguais (ao fazer considerações sobre simetria) porque elas podem se converter uma na outra por simples rotação em torno de ligações σ .

Por essas razões o estudante deve compreender que as considerações que fazemos aqui são voltadas para a análise de simetria de moléculas, podendo não se aplicar a figuras rígidas. Além disso o estudante deve saber que se espera que ele seja capaz de perceber sozinho as rotações em torno de ligações σ que são necessárias para fazer certas superposições (por exemplo, para compreender o eixo de rotação C_2 que aparece na figura 2.1.24).

Uma molécula assimétrica (isto é, uma molécula que não tenha nenhum elemento de simetria) é, quase pela certa (veja adiante), quiral; uma molécula quiral, porém, *não é necessariamente assimétrica*, pois existem moléculas quirais que contêm alguns elementos de simetria. O mais comum desses elementos é o eixo de simetria: muitas moléculas contendo eixos de simetria são, de fato, quirais. Um exemplo é mostrado na figura 2.1.24.

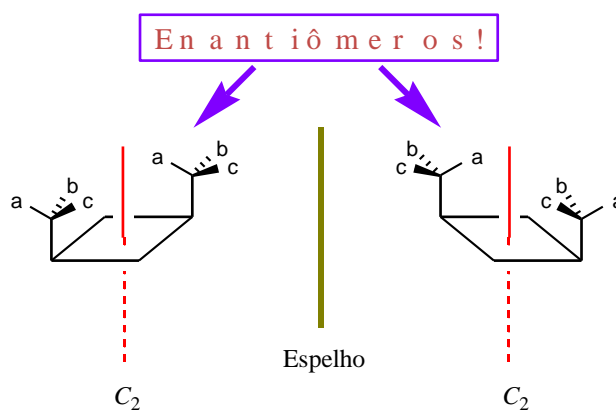


Figura 2.1.24. Molécula quiral contendo eixo de simetria

Existem muitas tentativas de relacionar elementos de simetria com quiralidade, incluindo operações extremamente complexas, mas freqüentemente chegamos a decepcionantes conclusões eivadas de exceções.

Considerando exclusivamente os elementos de simetria que acabamos de estudar podemos, na melhor das hipóteses, concluir que determinadas estruturas *não* são quirais. De fato, uma estrutura que tenha um plano, um centro, ou um eixo alternante de simetria (observe que todos estes elementos são “impróprios”, envolvem reflexão) é necessariamente aquiral. Melhor ainda, como consequência das equivalências $i = S_2$ e $\sigma = S_1$, podemos reduzir tudo a considerações envolvendo *apenas os eixos alternantes de simetria* (eixos de rotação-reflexão S_n) da seguinte forma:

1. Qualquer estrutura que tenha um eixo alternante S_n de simetria é necessariamente aquiral (*não* quiral);
2. Estruturas que não tenham eixos alternantes S_n de simetria são, geralmente, quirais.

As exceções para o item 2 envolvem moléculas que podem, através de rotações em torno de ligações σ , ser convertidas em conformações enantioméricas. Na maior parte dos casos podemos interpretar que essas exceções não são verdadeiramente exceções porque a *média* entre as duas (ou mais) conformações enantioméricas é, afinal de contas, uma figura simétrica. Veja o exemplo do *alo*-inositol mostrado na figura 2.1.25.

aló-Inositol

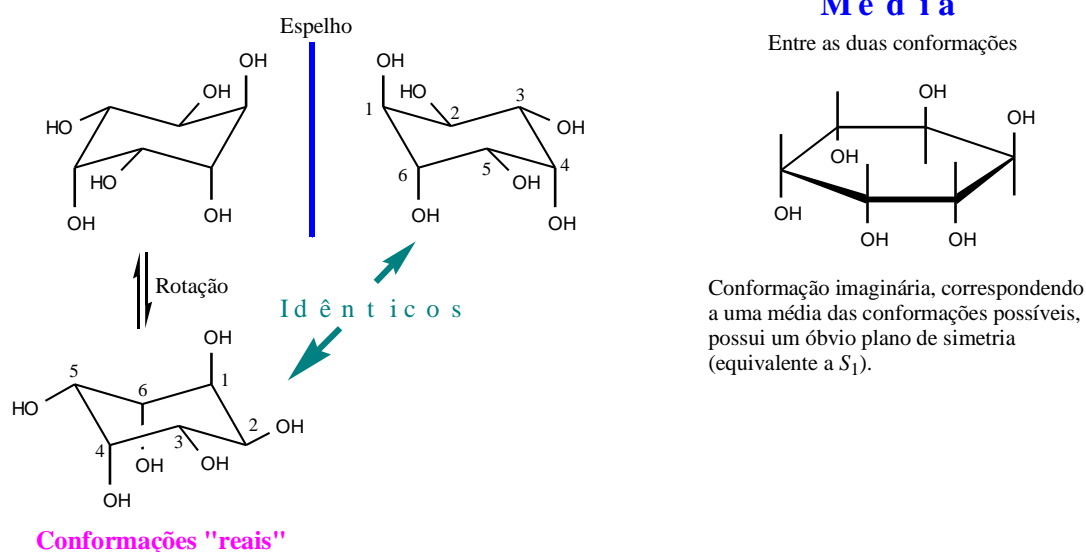


Figura 2.1.25. *aló*-inositol: enantiômeros conformacionais

Em alguns casos, porém, nem mesmo uma conformação média imaginária, contendo algum elemento de simetria, pode ser visualizada como um hipotético estado intermediário entre as conformações reais. O composto mostrado na figura 2.1.26 foi sintetizado por Kurt Mislow e Richard Bolstad em 1955.

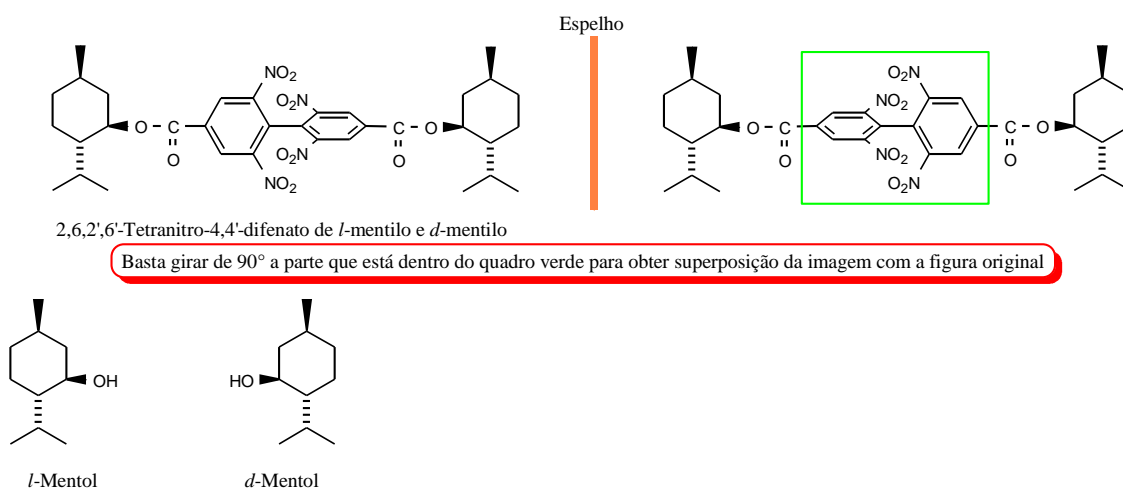


Figura 2.1.26. Molécula assimétrica, mas aquiral

Nesta molécula, os dois grupos aromáticos não podem girar livremente um em relação ao outro porque os grupos $-\text{NO}_2$, muito volumosos, impedem que seja completada a volta. No entanto, a imagem no espelho pode ser levada a coincidir com a molécula original simplesmente girando o conjunto dos dois anéis aromáticos de um ângulo de 90°. Nenhuma das duas estruturas desenhadas, nem nenhuma das estruturas intermediárias entre as duas tem qualquer elemento de simetria.

No entanto, poderíamos forçar uma situação hipotética (que na realidade não existe, e nem é um intermediário do processo) fazendo o seguinte raciocínio: a imagem no espelho converte-se na molécula original por rotação do **conjunto** dos dois anéis; o resultado seria o mesmo se imaginássemos que a conversão tivesse acontecido passando os grupos nitro uns pelos outros, girando os dois anéis em sentido contrário um ao outro. Portanto, mesmo que esta conversão não seja possível de efetuar na prática, podemos interpretar o imaginário

intermediário que tem os grupos $-\text{NO}_2$ superpostos como uma *média* hipotética das duas: esta estrutura média teria, afinal, um plano de simetria.



Capítulo 2.2

Isomerismo Óptico e Especificação da Quiralidade Molecular

Compostos com um centro de quiralidade

Já examinamos os princípios básicos da especificação da quiralidade no capítulo 1.1. Vamos aqui apenas estender um pouco mais o detalhamento.

Se há *apenas um centro de quiralidade* (sem outra fonte de quiralidade na molécula), *existem apenas dois estereoisômeros*, e eles são *enantiômeros*. A especificação da quiralidade é feita basicamente de duas⁷⁵ maneiras diferentes:

1. Utilizando os sinais (+) ou (-), significando que a substância faz a luz polarizada girar para a *direita* (+) (melhor dizendo, *no sentido horário*) ou para a *esquerda* (-).
2. Utilizando os estereodescritores *R* ou *S*.

Agora atente bem para o seguinte fato: *o método indicado no item 2 é completamente diferente do indicado no item 1!*

Por qual razão é diferente?

É que o método (1) refere-se a uma *propriedade física* das substâncias: podemos ter uma substância química da qual desconhecemos totalmente a fórmula molecular, e mesmo assim poderemos dizer se ela é o enantiômero (+) ou (-). Basta colocar uma amostra no polarímetro e medir a rotação, e pronto: estaremos em condição de dizer se a amostra é do enantiômero (+) ou do enantiômero (-).⁷⁶

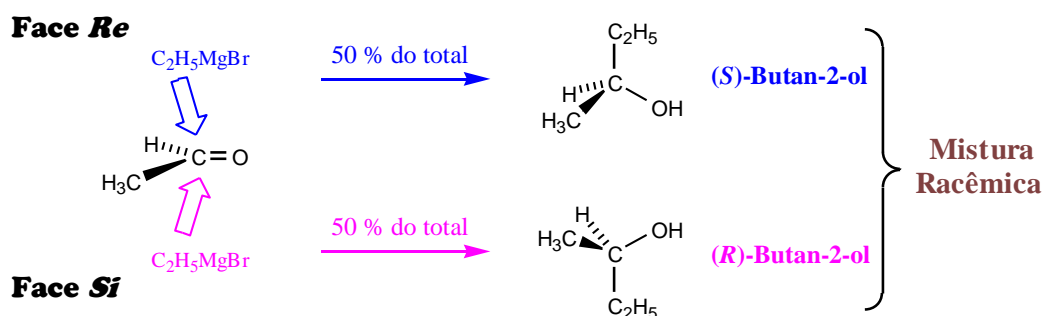
⁷⁵ Existe também a denominação baseada na configuração do gliceraldeído, indicada pelas letras D ou L maiúsculas, usada principalmente para açúcares, aminoácidos, etc. Não se deve esquecer também que (+) e (-) podiam antigamente ser designados por *d* e *l* (minúsculas e em itálico), informação muito útil quando você tem que ler trabalhos mais antigos.

⁷⁶ Usando apenas o polarímetro, se não conhecermos a rotação específica da substância, não poderemos dizer se temos um enantiômero puro ou uma mistura escalêmica, contendo um pequeno excesso de um dos enantiômeros (excesso daquele que corresponde ao sentido de rotação observado). Complementando a análise com cromatografias usando fases estacionárias quirais, e/ou com estudos de RMN usando solventes quirais, porém, geralmente se pode concluir se temos misturas escalêmicas ou enantiômeros puros.

O método (2), por outro lado, requer o conhecimento da estrutura molecular da substância: podemos desenhar uma fórmula estrutural qualquer num papel e decidir se a fórmula desenhada corresponde ao enantiômero *S* ou *R*. Mas de maneira nenhuma podemos decidir se é *R* ou *S* uma substância da qual não conhecemos a estrutura molecular.

Mais ainda, se temos duas substâncias, uma (+) e outra (–), e sabemos as fórmulas moleculares, podemos atribuir a cada fórmula a designação *R* ou *S*, mas não saberemos se *R* corresponde ao (+) ou ao (–) a menos que uma determinação da **configuração absoluta** tenha sido feita de alguma forma.

Devemos considerar ainda que as misturas racêmicas são muito importantes, pois esta é a forma em que é obtido o produto em qualquer síntese não enantiosseletiva. Quando criamos um único centro estereogênico em uma reação química — por exemplo, adicionando um nucleófilo a um composto carbonílico — *sem* utilizar reagentes ou solventes quirais, a probabilidade de o nucleófilo entrar “por cima” ou “por baixo” é a mesma. Formam-se então partes exatamente iguais de cada enantiômero, obtendo-se assim uma mistura racêmica.



Esquema 2.2.1. Síntese de butan-2-ol

Em muitas circunstâncias precisamos deixar claro para o leitor que o produto obtido é uma mistura racêmica⁷⁷. Há várias maneiras de representar isto no nome da substância: (±)-butan-2-ol, ou *d,l*-butan-2-ol (obsol.), ou *rac*-butan-2-ol, ou *racem*-butan-2-ol, ou *RS*-butan-2-ol, etc. Em geral não é difícil, para o leitor, compreender a simbologia usada, que é bem sugestiva.

Vamos agora abrir parênteses para tratar de um aspecto paralelo enquanto certos aspectos estão frescos em sua memória. Voltaremos adiante a este mesmo ponto para continuar o assunto.

Abrir parênteses: face *Re*, face *Si*

Ao examinar o esquema 2.2.1 você deve ter notado que as duas faces planas de um carbono trigonal (que esteja ligado a três substituintes diferentes entre si) têm nomes, face *Re* e face *Si*. Estes nomes não têm grande utilidade, mas vários livros e artigos os utilizam de uma forma que bloqueia a compreensão se um leitor os desconhece. Os nomes são dados utilizando as mesmas regras de precedência de Cahn, Ingold e Prelog (CIP): ao olhar para um carbono trigonal de uma determinada face, os três grupos, em ordem de precedência (1, 2, 3) podem estar dispostos no sentido **horário** (face *Re*) ou **anti-horário** (face *Si*).

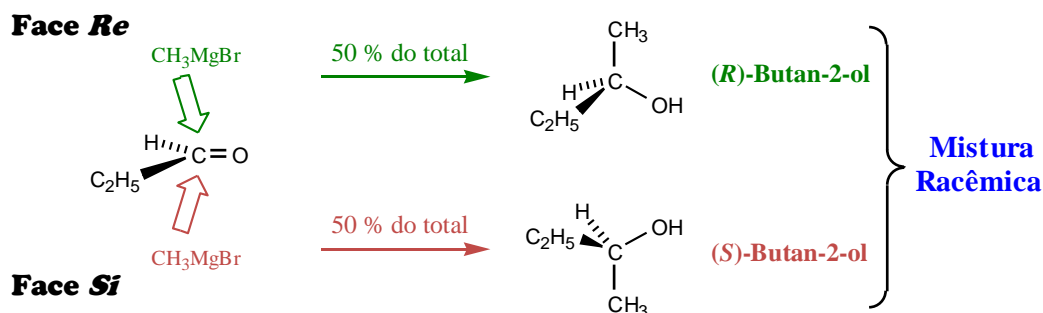
Quando um reagente é adicionado a uma das faces, produz o enantiômero *R*; quando é adicionado à outra face, produz o enantiômero *S*.

⁷⁷ Misturas racêmicas são também chamadas de **racematos**. A IUPAC recomenda atualmente que não se utilize mais a expressão “mistura racêmica” (deve-se usar “racemato”), porque a expressão tem sido usada tanto para misturas homogêneas como para conglomerados (uma justificativa pobre, que demonstra excessiva preocupação com um aspecto de importância insignificante); neste texto vamos continuar usando “mistura racêmica” por considerarmos o termo “racemato” impróprio didaticamente: não apenas deixa de transmitir claramente a idéia de que estamos falando de uma **mistura** como ainda sugere o oposto: “racemato” parece nome de substância, como “acetato” ou “sulfato”.

Questão para refletir: é possível também que a adição de um reagente a um carbono trigonal não produza nenhum enantiômero? Quantos e quais nucleófilos diferentes poderiam ser adicionados ao aldeído do esquema 2.2.1 sem que o produto apresentasse estereoisomerismo? Seriam 3?

Não cometa, porém, o engano de pensar que há uma relação definida entre *Re* e *R* ou *S* (ou entre *Si* e *R* ou *S*): a entrada de um nucleófilo pela face *Re* tanto pode dar origem ao enantiômero *R* como ao enantiômero *S*.

Qual enantiômero vai ser formado pela adição de um reagente a uma das faces depende da relação de precedência do grupo adicionado em relação aos grupos já existentes. Compare o esquema 2.2.1 com o esquema 2.2.2.



Esquema 2.2.2. Outra síntese de butan-2-ol

Observe o grupo CH_3 ou o grupo C_2H_5 entrando pela face *Re*, nos dois esquemas: a estrutura do produto é a “mesma” nos dois casos, se considerada em termos dos grupos que já estavam na molécula e do grupo que entrou; mas como houve uma troca dos grupos CH_3 e C_2H_5 entre os dois esquemas, os produtos apresentam esses substituintes em posições trocadas (por isso um é *R* e o outro é *S*).

Finalmente, sempre se lembre que só podem existir faces *Re* e *Si* **quando os três substituintes do carbono trigonal forem diferentes entre si**:⁷⁸ dois substituintes iguais fazem com que as duas faces se tornem idênticas com relação à adição de um reagente.

Problema 2.2.1. Existem faces *Re* e *Si* na acetona? E na ciclo-hexanona? E na butanona?

Problema 2.2.2. Decida quais das reações a seguir produzem misturas de enantiômeros: (a) Adição de CH_3MgBr a (a1) Pentan-2-ona; (a2) Pentan-3-ona; (a3) Heptanal; (b) Redução (adição de H^-) de (b1) Pentan-2-ona; (b2) Pentan-3-ona; (b3) Heptanal.

Problema 2.2.3. Para os casos do problema anterior que produziram enantiômeros, diga qual enantiômero (*R* ou *S*) é produzido quando a adição ocorre pela face *Re*.

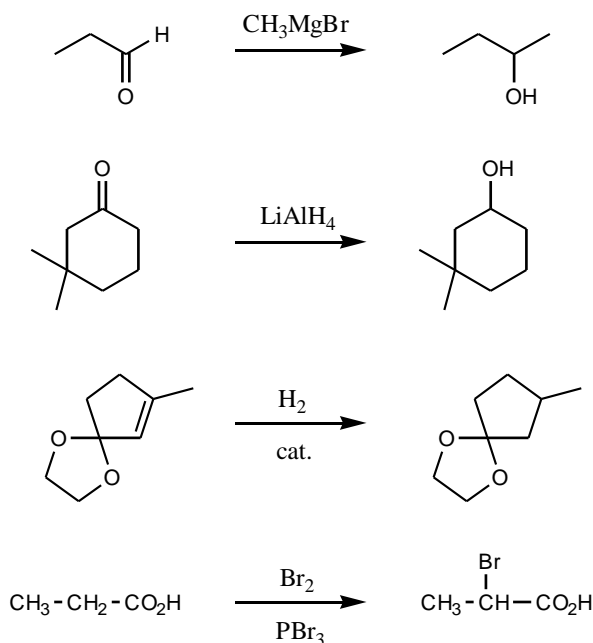
Fechar parênteses

Continuando de onde estávamos, vamos agora salientar um ponto extremamente importante para que você possa compreender as publicações da literatura química em geral, especialmente artigos dedicados a estudos de Síntese Orgânica: **não é hábito representar a estereoquímica de produtos sintéticos contendo apenas um centro de quiralidade!**

Quando se descreve uma síntese, presume-se que o leitor saiba que, em uma síntese “normal” (não enantiosseletiva), os produtos formados são misturas racêmicas. Nos

⁷⁸ Quando ocorre esta condição, isto é, quando as duas faces do carbono trigonal são diferentes uma da outra (ou, o que dá na mesma, quando os três substituintes são diferentes entre si), dizemos que as faces são estereo-heterotópicas. As faces estereo-heterotópicas são de dois tipos: se a adição de um grupo produz dois enantiômeros, dizemos que elas são enantiotópicas; se produz dois diastereoisômeros, dizemos que são diastereotópicas.

esquemas, as fórmulas estruturais correspondentes a produtos com apenas um centro de quiralidade são usualmente representadas com traços normais, sem indicação de estereoquímica.



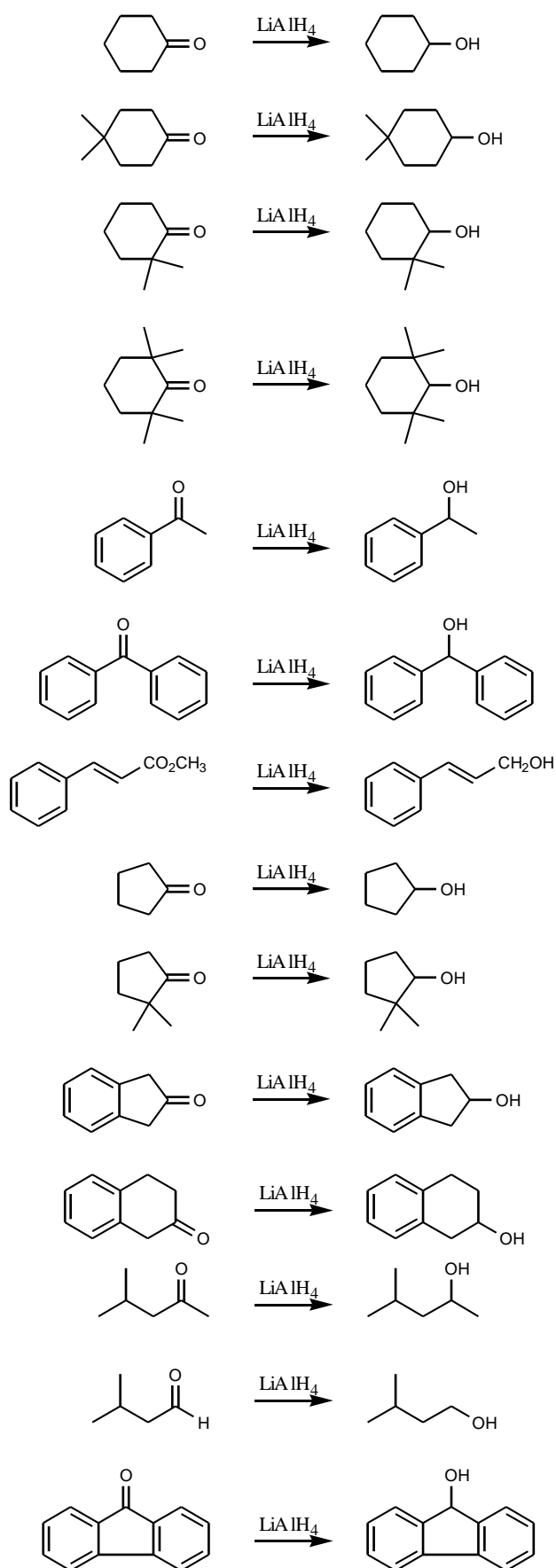
Esquema 2.2.3. Representação usual de sínteses

Observe, no esquema 2.2.3, a maneira como usualmente se representa a reação do propionaldeído com o reagente de Grignard: ao ver uma reação assim em uma publicação, *espera-se que você compreenda sozinho que esta equação significa aquilo que está representado no esquema 2.2.2.*

Para estar em condições de ler e compreender as publicações da literatura, ao observar as fórmulas do esquema 2.2.3 você deve ser capaz de tirar, rapidamente e sem grande esforço, as seguintes conclusões:

1. Cada uma das reações apresentadas gera um produto contendo apenas um centro de quiralidade;
2. Nenhum material de partida ou reagente apresenta quiralidade;
3. Os produtos obtidos são misturas racêmicas.

Problema 2.2.4. No esquema a seguir, indique quais reações produzem misturas racêmicas.



Regras de prioridade CIP

As convenções *R*, *S*, *E*, *Z* (e também *Re*, *Si*, etc.), inicialmente propostas por Cahn, Ingold e Prelog (de onde vem a abreviatura CIP, que está sendo muito utilizada), dependem da existência de um sistema **absolutamente completo e inequívoco** para determinar **prioridades** (ou **seqüência de prioridades**, como preferem os autores CIP).

Você já viu, quando estudamos a nomenclatura dos alcanos, que o critério mais importante para determinar a prioridade é o número atômico. No entanto, existe um imenso número de casos que não podem ser decididos com base apenas no número atômico dos átomos envolvidos, e várias regras adicionais são necessárias. Veremos agora algumas dessas regras, mas você deve compreender que não podemos examinar o conjunto completo de regras aqui.⁷⁹

A regra mais importante, e que nem sempre fica clara para o estudante, é a seguinte:

Somente devemos considerar o uso do próximo critério após nos certificarmos de que o critério que estivermos utilizando não pode diferenciar os enantiômeros um do outro.

Em outras palavras, devemos aplicar o critério do número atômico explorando a molécula **até o fim**: somente depois de termos certeza absoluta de que o número atômico não pode resolver nosso caso é que podemos começar a aplicar o segundo critério (que é o de número de massa atômico); devemos novamente explorar este critério **até a exaustão** antes de considerar o uso do próximo critério, e assim por diante.

Os exemplos da figura 2.2.1 ajudarão a esclarecer isto.

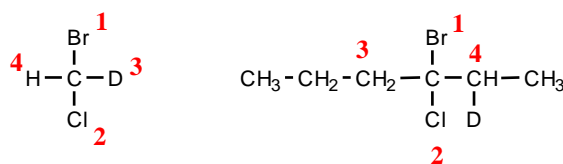


Figura 2.2.1. Exemplos de ordem de prioridade

No primeiro caso é óbvio que não há como ordenar os quatro substituintes com base apenas no número atômico, pois o número atômico do deutério é idêntico ao número atômico do hidrogênio; precisamos então recorrer ao segundo critério, dando preferência ao deutério por ter maior número de massa.

No segundo caso, porém, se você desse preferência ao substituinte da direita porque ele contém deutério, estaria cometendo um erro por ser precipitado: **considerando apenas os números atômicos é possível distinguir os substituintes da direita e da esquerda** (por isso não há razão para considerar o próximo critério) e o resultado correto é o oposto do obtido pelo estudante apressado.

Os critérios de precedência a serem explorados até a exaustão antes de considerar o próximo são os seguintes:

1. Maior número atômico precede menor número atômico.
2. Maior número de massa precede menor número de massa.

⁷⁹ A variedade de estruturas possíveis para moléculas orgânicas é muito grande, como você já teve oportunidade de constatar. Em uma fase de aprendizado, há sempre vários aspectos que ainda não examinamos; enunciar regras para casos que o estudante desconhece pode apenas confundir e dar uma aparência de coisa incompreensível ao conjunto de regras. Mais tarde, quando seu ciclo de aprendizado estiver completo, você estará bem mais à vontade para compreender o conjunto de todas as regras. Uma das fontes mais convenientes para consultar essas regras é uma das publicações dos próprios autores: Cahn, R. S.; Ingold, C.; Prelog, V. *Angew. Chem. internat. Ed.* **1966**, 5(4), 385-415.

3. Um grupo de configuração *cis* precede um grupo de configuração *trans*.
4. Um grupo de configuração *R* precede um grupo de configuração *S*.

Os critérios que deixamos de mencionar envolvem grupos contendo hélices, pares *R,R*, *S,S*, etc., que são muito complexos e não são tão comuns.

Detalhes sobre aplicação das regras CIP

Quando estudamos, como parte da nomenclatura dos alcanos, a maneira de atribuir os estereodescritores *R* ou *S* a certas estruturas, fizemos isso de forma bem simplificada. Vamos agora re-examinar o assunto em maior aprofundamento.

Assim que localizamos um centro de quiralidade (isto é, um carbono ligado a quatro substituintes diferentes entre si), procuramos ordenar os quatro substituintes comparando o número atômico dos átomos ligados *diretamente* ao carbono estereogênico.

Caso dois ou mais desses átomos tenham o mesmo número atômico, devemos passar a examinar os átomos ligados a eles; para obter resultados consistentes precisamos, porém, de regras definidas sobre *como* vamos proceder.

A ordem de exploração é sempre esta, partindo do centro estereogênico para fora, isto é, primeiro examinamos os átomos mais próximos ao centro estereogênico e *depois* vamos examinar os mais afastados. Sem esquecer que devemos ir até o fim utilizando um único critério (o primeiro é o do número atômico); somente se este critério não resolver é que devemos recomençar usando o segundo critério.

Um aspecto que não fica claro para muitos estudantes é que este processo é *eliminatório*. Digamos que a um centro estereogênico estejam ligados um hidrogênio e três carbonos: é evidente que o hidrogênio é o quarto grupo, e isto já fica decidido *definitivamente*. Nossas próximas operações são para ordenar os três carbonos, mas não precisamos nos preocupar mais com o hidrogênio: ele é o quarto grupo e não deve mais entrar em nossas posteriores considerações.

Para mudar de um nível para o nível seguinte de exploração precisamos primeiro ordenar os substituintes do segundo nível (tanto quanto possível), porque a regra diz que devemos comparar primeiro os substituintes de maior precedência. Isto deve estar lhe parecendo muito complicado, por isso vamos examinar um exemplo.

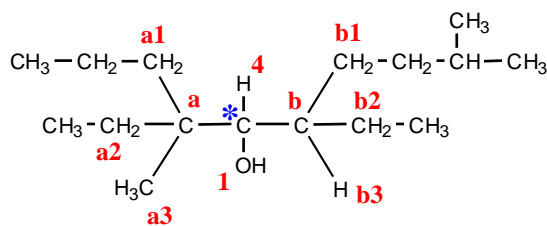


Figura 2.2.2. Um caso meio complicado

Na figura 2.2.2 você vê uma estrutura em que, ao considerarmos os átomos ligados diretamente ao centro estereogênico assinalado, podemos logo ver que o de maior precedência (n° 1) é o grupo OH, e o de menor precedência (n° 4) é o hidrogênio. Estes dois já estão decididos e não nos preocuparemos mais com eles.

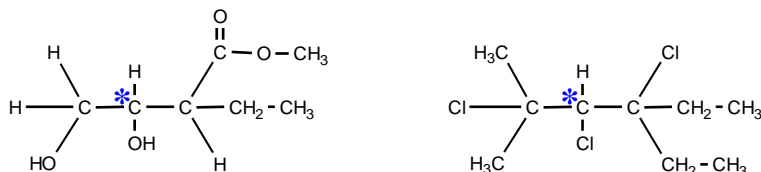
Os outros dois grupos (n° 2 e n° 3) têm carbonos neste nível, e temos que passar para o nível seguinte. Chamamos arbitrariamente um dos carbonos de “a” e o outro de “b”.

Antes de prosseguir, temos que colocar em ordem de prioridade os três grupos que estão ligados ao carbono “a” (a1, a2, a3) e os três grupos que estão ligados ao carbono “b” (b1, b2, b3).

Neste caso específico esta operação não é muito difícil de ser realizada, como você pode perceber. Em outros casos, porém, pode ser muito difícil. Se você, em um estágio posterior, perceber que cometeu um erro nesta determinação de prioridades, é preciso recomençar tudo.

Esta operação é necessária porque agora, para decidir qual grupo tem prioridade, vamos começar por comparar **apenas a1 com b1**; se fosse possível decidir por essa comparação, o problema estaria resolvido, e os átomos a2, a3, b2 e b3 seriam irrelevantes para a decisão. Mas neste caso específico não é possível decidir porque a1 e b1 são idênticos (carbonos, com mesmo número atômico). Nosso próximo passo é comparar a2 com b2; novamente, se fosse possível decidir por esta comparação, o problema todo estaria resolvido. Mas, novamente, a2 e b2 são ambos carbonos, e temos que passar a comparar a3 com b3: agora encontramos uma evidente diferença e podemos dizer que o carbono “a” tem precedência sobre o carbono “b” (portanto, “a” é o n° 2 e “b” é o n° 3).

Problema 2.2.5. Determine a ordem de prioridade dos grupos em torno dos centros estereogênicos assinalados para:



No problema 2.2.5 já foi adiantado o próximo passo: se a comparação de a1 com b1 nada resolver, o mesmo ocorrendo com a2/b2 e a3/b3, temos que ir para o nível seguinte. Devemos, neste caso, sempre **prosseguir pelo substituinte de maior precedência**, ou seja, precisamos prosseguir para o próximo nível através de a1 e b1. Caso isto não seja possível (como no exemplo do problema 2.2.5), prosseguimos através de a2 e b2.

E assim por diante. É claro que você percebeu que estamos abandonando o assunto antes de resolver todos os aspectos. Fazemos isso porque a variedade de aspectos é muito grande para ser completamente analisada aqui. Temos muitos outros assuntos com que nos ocupar e não podemos nos estender demais.

Um último aspecto que precisamos mencionar aqui é o caso das ligações múltiplas (duplas e triplas).

Uma ligação múltipla, para efeito desta priorização, deve ser substituída por ligações simples com adição de átomos **duplicados** (indicados por parênteses) os quais devem ser considerados tetravalentes, ligados a átomos **fantasmas** de número atômico zero (indicados por “o” minúsculo na figura 2.2.3).

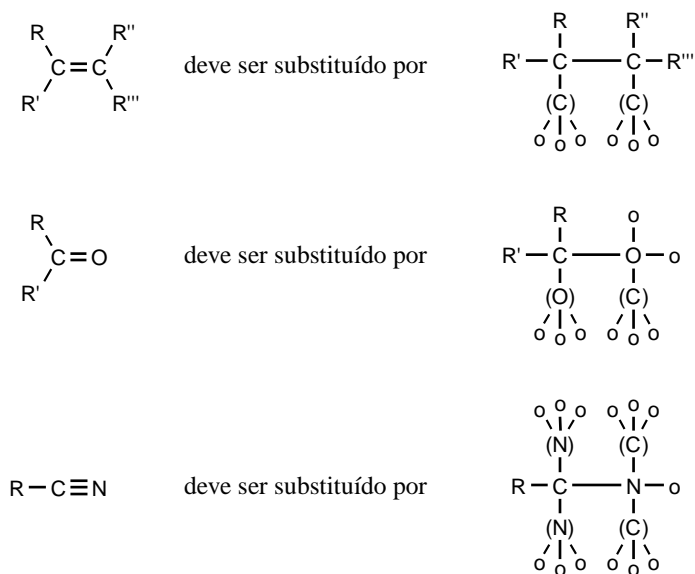


Figura 2.2.3. Duplas e triplas ligações

Não confunda **representação duplicada** (os átomos entre parênteses) com **átomos fantasmas** (indicados por “o”). Um átomo de carbono entre parênteses (um duplicado,

(C)) deve ser considerado como um átomo de carbono normal, com o mesmo número atômico; os átomos fantasmas, por outro lado, têm número atômico zero.

Compostos com dois ou mais centros de quiralidade

A presença de mais de um centro estereogênico na mesma molécula pode ter um efeito surpreendente: dependendo dos substituintes dos carbonos estereogênicos, *a molécula como um todo pode ser simétrica*, e pode por isso ser opticamente inativa.

Um centro estereogênico dá origem a dois enantiômeros; se cada centro estereogênico acrescentado tivesse o mesmo efeito do primeiro, o número de estereoisômeros seria 2^n . Mas, como notamos acima, algumas dessas moléculas podem ser simétricas, reduzindo o número total de estereoisômeros. 2^n , portanto, é o *máximo número possível* de estereoisômeros para uma molécula com n centros estereogênicos.

Uma maneira prática de compreender este número máximo de estereoisômeros é pensar nos descritores *R* e *S*. Um centro estereogênico só pode ser *S* ou *R*, portanto gera *dois* estereoisômeros; dois centros estereogênicos podem ser *SS*, *SR*, *RS*, ou *RR* (*quatro* estereoisômeros); três centros estereogênicos podem ser *SSS*, *SSR*, *SRS*, *RSS*, *SRR*, *RSR*, *RRS*, *RRR* (*oito* estereoisômeros) e assim por diante.

Para compreender melhor como o número de estereoisômeros pode ser menor do que 2^n , porém, fica muito mais simples examinarmos alguns exemplos. Vamos começar pela treonina, um aminoácido que tem dois centros estereogênicos. Já sabemos que pode haver, no máximo, 4 estereoisômeros.

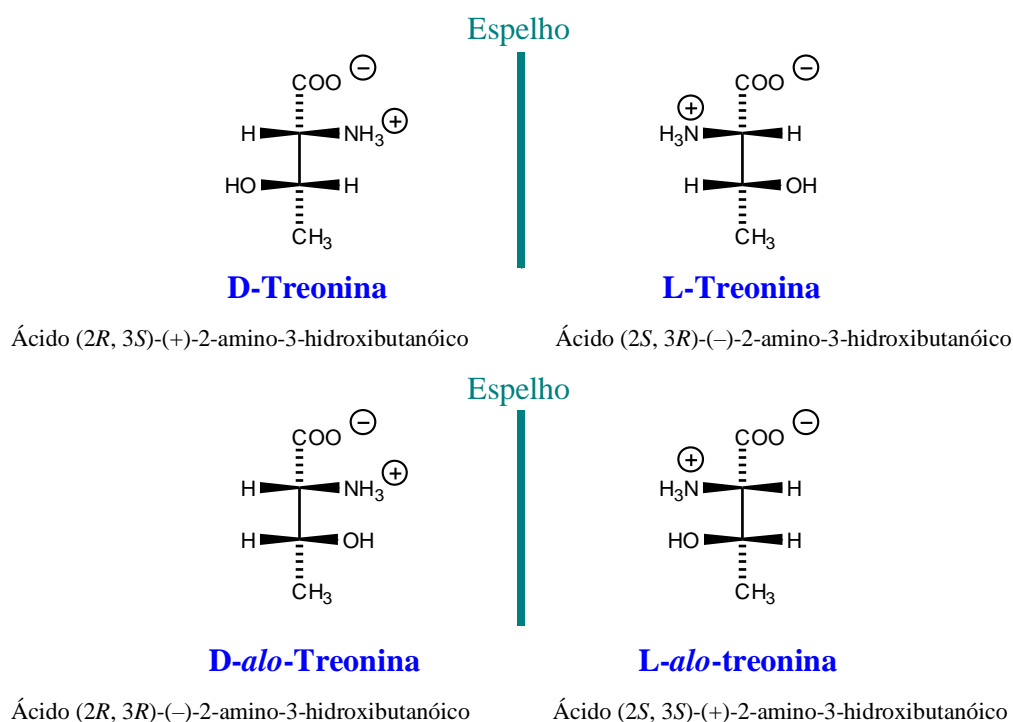


Figura 2.2.4. Estereoisômeros da treonina

E, de fato, conhecem-se quatro estereoisômeros da treonina, que têm os nomes mostrados na figura 2.2.4.

Vamos agora salientar alguns pontos que *sempre serão de grande utilidade para você*:

1. Você notou que, quando há dois centros estereogênicos, ao refletir a molécula no espelho *ambos* os centros estereogênicos se invertem? Saber isto permite-lhe que você conclua facilmente, sem nem mesmo desenhar as estruturas, que o isômero (*xS,yS*) é o enantiômero do isômero (*xR,yR*), e que o isômero (*xS,yR*) é o enantiômero do isômero (*xR,yS*). Além disso, você

pode também concluir que o isômero (xS,yS) é diastereoisômero (e, portanto, não é enantiômero) do isômero (xS,yR), o mesmo ocorrendo para (xR,yR) e (xR,yS). **É preciso, porém cuidar de verificar se alguma das estruturas não tem planos de simetria** (ou outros elementos), que pode levar dois desses aparentes isômeros a serem, afinal, a mesma molécula.

- O resumo mais prático do item (1) acima é o seguinte: se duas estruturas apresentam **todos** os centros estereogênicos invertidos (uma em relação à outra), os compostos correspondentes são enantiômeros; se apenas uma parte está invertida, os compostos correspondentes são diastereoisômeros. Cuidar para verificar presença de planos ou outros elementos de simetria.
- Todas as fórmulas da figura 2.2.4 apresentam hidrogênios (dos centros estereogênicos) vindo para a frente do plano do papel. Para verificar, em casos assim, se o centro tem configuração S ou R , teríamos que virar as fórmulas de modo que os hidrogênios (que são os grupos n° 4, ou de menor precedência, em todos os casos) ficassem **para trás**. Esta operação é um pouco complicada e está sujeita a erros. Você pode evitar isto adotando o seguinte procedimento: “faça-de-conta” que o hidrogênio está para trás e determine a configuração; como na realidade o hidrogênio está para a frente, a configuração correta será a oposta da encontrada pelo método do “faz-de-conta”. Como exemplo, observe o carbono estereogênico de cima (o carbono 2) da D-treonina: se o hidrogênio estivesse para trás, os grupos NH_3^+ , COO^- , C indicariam, na posição em que se encontram, que a configuração seria S (estão no sentido anti-horário); como o hidrogênio está para a frente, a configuração deste centro estereogênico é R .
- O resumo do item (3) acima é o seguinte: não é preciso virar as moléculas para determinar se um centro estereogênico é R ou S ; basta que você se lembre que, se o quarto grupo estiver para a frente, a seqüência $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$ fica invertida em relação ao observado quando o quarto grupo está para trás. Se não estiver acreditando muito, faça um modelo e observe-o nas duas posições possíveis.

Problema 2.2.6. Escreva, em cada carbono estereogênico da figura 2.2.4, o correspondente estereodescritor R ou S .

As relações entre os quatro estereoisômeros da treonina, como você pode deduzir da figura 2.2.4, estão resumidas na figura 2.2.5.

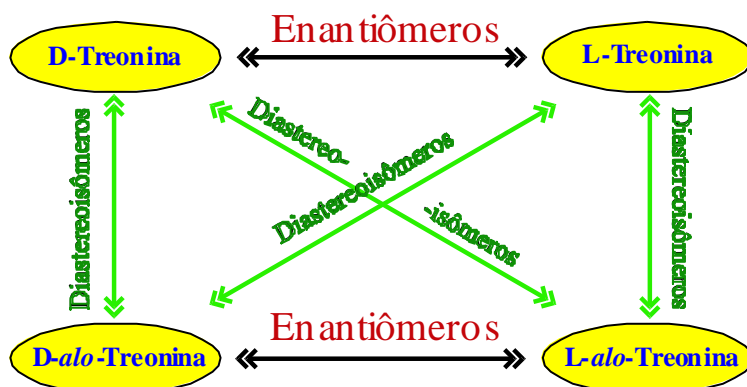


Figura 2.2.5. Relações de isomerismo para treonina

Problema 2.2.7. As rotações específicas para os estereoisômeros da treonina são as seguintes:

D-Treonina, $[\alpha]_D^{20} = +27^\circ$ ($c = 1$ g/100 mL, H_2O).

L-Treonina, $[\alpha]_D^{20} = -27,4^\circ$ ($c = 1$ g/100 mL, H₂O).

D-*alo*-Treonina, $[\alpha]^{23} = -8,8^\circ$ ($c = 2$ g/100 mL, H₂O).

L-*alo*-Treonina, $[\alpha]^{23} = +9,0^\circ$ ($c = 2$ g/100 mL, H₂O).

Acrescente esses valores à figura 2.2.5 e verifique se estão de acordo com as relações de isomerismo apresentadas.

Problema 2.2.8. A isoleucina é outro aminoácido que tem dois centros estereogênicos e apresenta quatro isômeros. Considerando os dados a seguir, faça diagramas para a isoleucina similares aos apresentados nas figuras 2.2.4 e 2.2.5.

L-Isoleucina (Ácido (2*S*,3*S*)-(+)-2-amino-3-metilpentanóico)

Sabor amargo

Sublima a 168-170 °C; dec 284 °C

$[\alpha]_D^{20} = +11,29^\circ$ ($c = 3$ g/100 mL, H₂O)

+40,61° ($c = 4,6$ g/100 mL, HCl 6,1 N)

+41° ($c = 4$ g/100 mL, HCl 6 N)

+11,09° ($c = 3,3$ g/100 mL, NaOH 0,33 N)

$[M]_D = +53,5^\circ$ (5 N HCl)

+64,2° (HOAc glacial)

Solubilidade em H₂O: 37,9 g/L a 0°; 41,2 g/L a 25°.

L-*alo*-Isoleucina (Ácido 2*S*,3*R*)-(+)-2-amino-3-metilpentanóico

Sabor doce

Dec 280°

$[\alpha]_D^{20} = +14,0^\circ$ ($c = 2$ g/100 mL, H₂O)

+38,1° ($c = 2$ g/100 mL, HCl 6 N)

$[M]_D = +53,1^\circ$ (5 N HCl)

+55,7° (HOAc glacial)

Solubilidade em H₂O: 1 parte em 34,2 partes de água a 20°.

D-Isoleucina

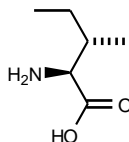
$[\alpha]^{25} = -39^\circ$ ($c = 1$ g/100 mL, HCl 5M)

D-*alo*-Isoleucina

$[\alpha]_D^{20} = -16,8^\circ$ ($c = 1$ g/100 mL, H₂O)

-38° ($c = 5$ g/100 mL, HCl 5,6 N)

Problema 2.2.9. A fórmula representada a seguir corresponde a qual dos isômeros da isoleucina? Resolva este problema usando duas abordagens diferentes: (a) Compare a estrutura apresentada com as estruturas que você desenhou ao resolver o problema anterior; (b) Atribua aos centros estereogênicos os estereodescritores *R* ou *S*.



Vamos agora examinar o ácido tartárico. Compare as estruturas dos ácidos tartáricos com as estruturas dos aminoácidos treonina e isoleucina que acabamos de ver. Você certamente percebeu uma diferença notável: no caso do ácido tartárico, os três substituintes de um dos carbonos estereogênicos (sem contar o outro carbono estereogênico) são iguais aos três substituintes do outro carbono estereogênico. É este fato que torna possível a ocorrência de um plano de simetria, como você pode ver na figura 2.2.6.

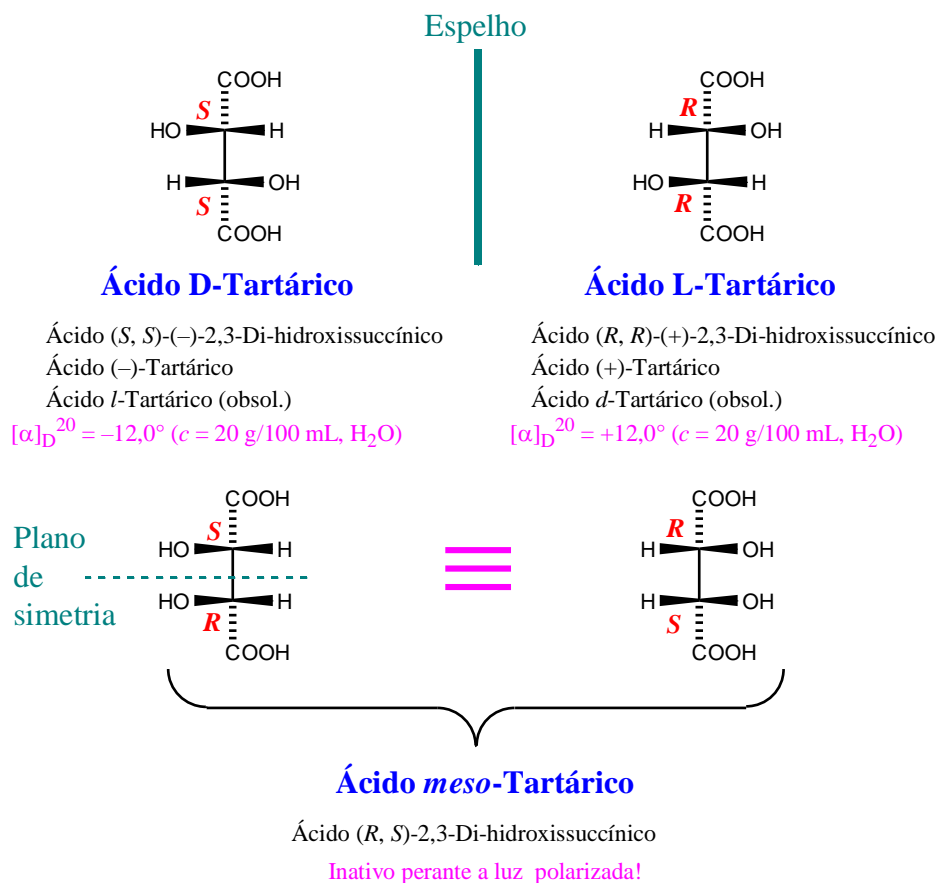


Figura 2.2.6. Estereoisômeros do ácido tartárico

Como consequência, ao invés de quatro, temos apenas três estereoisômeros para o ácido tartárico, e aquele que tem um plano de simetria (o isômero chamado *meso*) é opticamente inativo.

Às vezes alguns estudantes têm dificuldade para “ver” o plano de simetria de moléculas como essas. É possível perceber a ocorrência do fenômeno examinando de outra forma. Comece por observar as duas estruturas do ácido *meso*-tartárico apresentadas na figura 2.2.6: veja como uma é a imagem no espelho da outra, e como os carbonos estereogênicos *S* e *R* estão em posições invertidas em uma estrutura em relação à outra. É claro que, para fazer superposição, precisamos girar uma das estruturas, no plano, de 180°: só pode ocorrer essa superposição porque os três substituintes do carbono “de cima” são iguais aos três substituintes do carbono “de baixo”.

Em outras palavras, começando por observar que as duas estruturas (do ácido *meso*-tartárico) são cada uma a imagem no espelho da outra, observe também que não é possível superpor o carbono de cima de uma estrutura com o carbono de cima da outra (eles são diferentes), o mesmo ocorrendo com os carbonos de baixo. As duas estruturas são iguais porque o carbono de cima de uma delas é idêntico ao carbono de baixo da outra, e isto só pode ocorrer se os substituintes em cima são iguais aos substituintes em baixo.

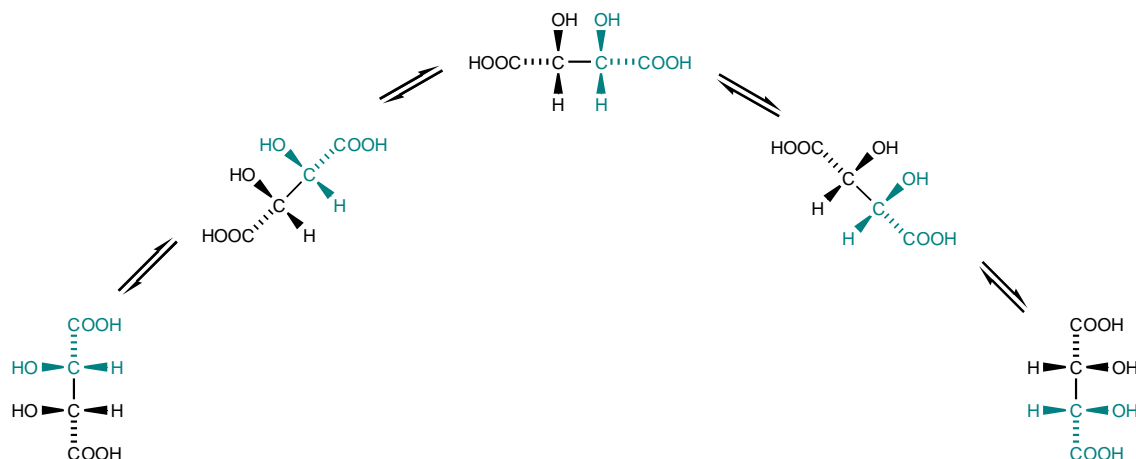


Figura 2.2.7. Uma maneira de perceber a simetria do ácido *meso*-tartárico

Observe a figura 2.2.7: veja como as “transformações” indicadas (que consistem apenas em girar as moléculas inteiras, sem rotações internas) podem ser interpretadas como ocorrendo em qualquer sentido. Observe também como os carbonos estereogênicos “de cima” e “de baixo” trocam de posição nestas operações.

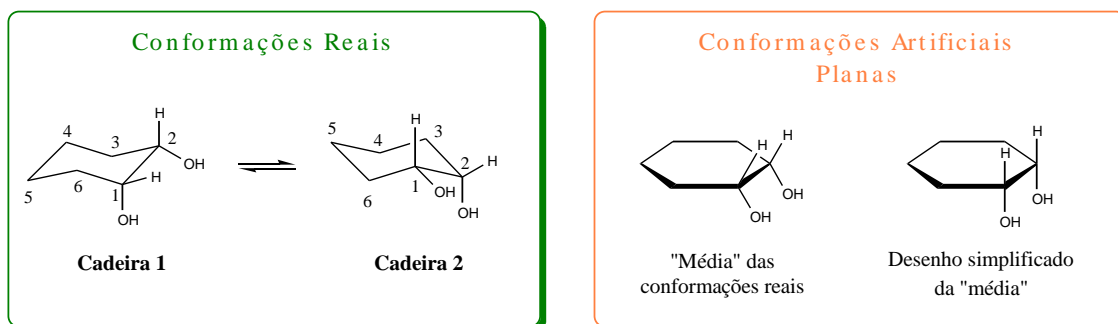
Para bem compreender a estereoquímica, você deve aprender a fazer *operações mentais* (apenas em sua cabeça, em seu pensamento) de movimentação de moléculas, como essa representada na figura 2.2.7. Experimente fazer com os ácidos D-tartárico e L-tartárico; você consegue perceber (e sentir-se seguro de suas conclusões) que estes dois são mesmo diferentes um do outro?

Compostos cíclicos

As dificuldades relativas para compreender a estereoquímica de compostos acíclicos ou cíclicos apresentam aspectos curiosamente contraditórios. A rotação em torno de ligações σ é muito mais restrita em compostos cíclicos, pois o anel impede que seja dada uma volta completa em torno de qualquer de suas ligações⁸⁰: este aspecto *simplifica* a estereoquímica, pois reduz o número de conformações e de interconversões possíveis para a molécula. Por outro lado, a relativa rigidez do anel introduz complicações como a possibilidade de quiralidade molecular como a que ocorre nos compostos espiro (veja capítulo 2.1).

Um fato até surpreendente é que alguns *conceitos básicos*, como é o caso do conceito de *configuração relativa* que veremos logo adiante, são mais claros e podem ser aprendidos com maior facilidade se os estudarmos primeiro em compostos cíclicos.

Grande parte da estereoquímica dos compostos cíclicos é muito mais facilmente compreendida se examinarmos *conformações artificiais planas* dos anéis, que podem ser consideradas como *média das conformações reais* sob muitos aspectos. Observe, por exemplo, o *cis*-ciclo-hexano-1,2-diol na figura 2.2.8.



⁸⁰ A menos que o anel seja consideravelmente grande.

Figura 2.2.8. Representações do *cis*-ciclo-hexano-1,2-diol

Note, olhando para a cadeira 1, que os carbonos (do anel) 1, 3 e 5 determinam um plano e os carbonos 2, 4 e 6 determinam outro plano, paralelo ao anterior. Imagine agora um plano no meio entre esses dois, e paralelo a ambos: vamos nos referir a este como *plano médio do anel*.⁸¹

Observe agora o carbono 1 e veja como ele está *abaixo* do plano médio na cadeira 1 e *acima* do plano médio na cadeira 2: todos os outros carbonos do anel têm comportamento similar, por isso podemos dizer que, na média entre as duas conformações cadeira, todos os carbonos do anel estão no mesmo plano.

É muito importante que você compreenda que a conformação média na realidade *não existe*, nem mesmo como um estado intermediário transitório entre as duas conformações cadeiras. Trata-se apenas de um artifício que nos ajuda a compreender vários aspectos da estereoquímica.

Agora volte sua atenção para o grupo OH do carbono 1. Na cadeira 1, a ligação C–OH é perpendicular ao plano médio (diz-se que o grupo OH está em posição *axial*), enquanto que na cadeira 2 a ligação C–OH está “quase” paralela ao plano médio, mas ainda um pouco abaixo dele ($\approx 19,5^\circ$ é o ângulo entre o plano médio e esta ligação) (diz-se que o grupo OH está em posição *equatorial*). A média entre essas duas posições é uma posição inclinada para baixo, como mostrado na conformação média.

Você pode, talvez, ter uma idéia um pouco melhor dessas conformações e médias examinando as projeções de Newman como mostrado na figura 2.2.9.

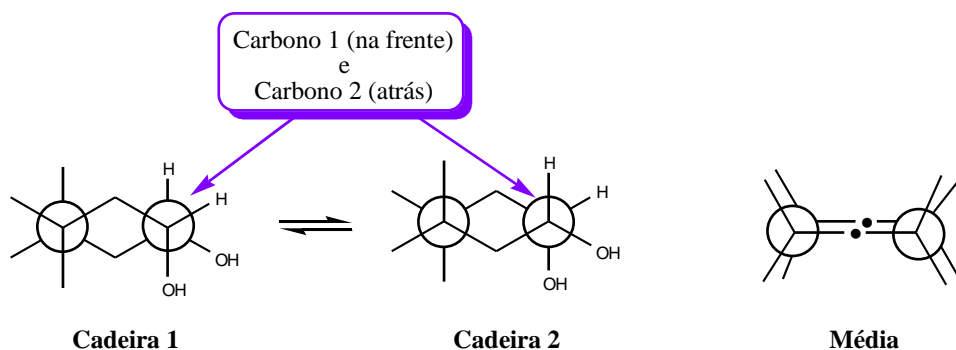
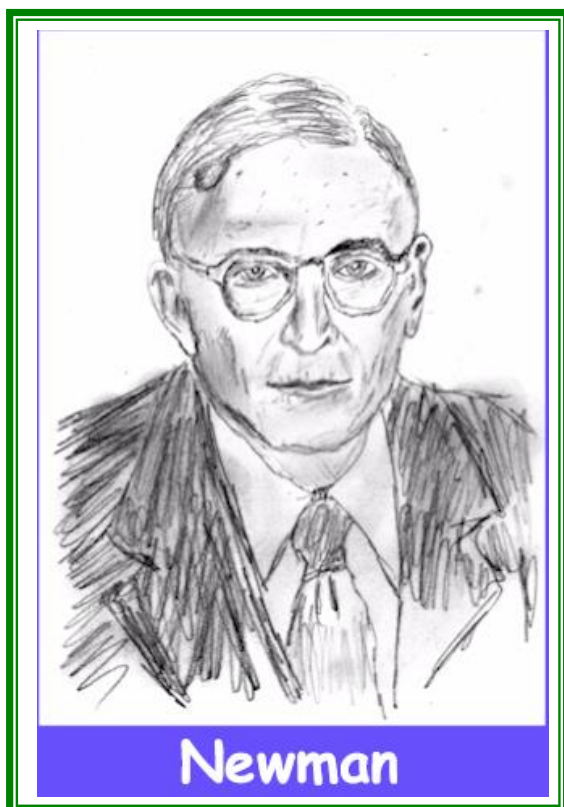


Figura 2.2.9. Projeção de Newman para o *cis*-ciclo-hexano-1,2-diol

As “projeções de Newman”, muito úteis para auxiliar a visualização de vários aspectos das moléculas, são muito populares e figuram em praticamente todos os livros de Química Orgânica. Foram criadas em 1952 por Melvin Spencer Newman (1908-1993), professor de Química Orgânica norte-americano que lecionou por mais de 50 anos na Ohio State University.

Mas, voltando a nossas configurações médias, para nossas finalidades (examinar relações estereoquímicas), não faz grande diferença a inclinação das ligações em relação ao plano médio do anel: obtemos os mesmos resultados examinando a forma simplificada mostrada na figura 2.2.8, em que os substituintes do anel são mostrados como se suas ligações fossem perpendiculares ao plano médio do anel.

⁸¹ Em algumas circunstâncias (por exemplo, quando examinamos o hexanel através de uma projeção de Newman), fica mais simples considerar, como plano médio do anel, aquele que contém duas ligações opostas (ou quatro átomos) do anel, por exemplo, o plano que contém as ligações 1-2 e 4-5 (ou, o que é a mesma coisa, o plano que contém os átomos 1, 2, 4, 5).



Nesta forma simplificada, como mostrado na figura 2.2.10, é particularmente fácil perceber a presença de um plano de simetria.

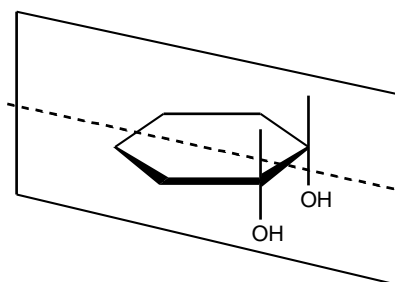
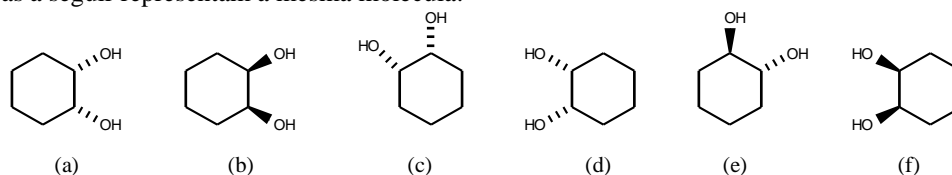


Figura 2.2.10. Plano de simetria no *cis*-ciclo-hexano-1,2-diol

Problema 2.2.10. Atribua estereodescritores *R* ou *S* aos carbonos estereogênicos do *cis*-ciclo-hexano-1,2-diol. Acrescente estereodescritores nas figuras 2.2.8 e 2.2.10. Há alguma semelhança entre o *cis*-ciclo-hexano-1,2-diol e o ácido *meso*-tartárico?

Problema 2.2.11. Através apenas de operações mentais (sem fazer desenhos) conclua quais das

estruturas a seguir representam a mesma molécula.



Problema 2.2.12. Ainda sem fazer desenhos, considere a estrutura (a) do problema anterior como referência; indique, com movimentos de sua mão, os movimentos que devem ser feitos com cada uma das outras estruturas para obter a melhor superposição possível com a estrutura de referência. É aconselhável evitar que outras pessoas o vejam resolvendo este problema, caso contrário sua reputação de pessoa mentalmente equilibrada poderá sofrer prejuízos.

E o *trans*-ciclo-hexano-1,2-diol? Agora as conclusões são diferentes porque não há mais planos de simetria. Observe detalhadamente as estruturas da figura 2.2.11 para convencer-se de que elas são realmente diferentes uma da outra, isto é, estamos agora falando de dois enantiômeros.

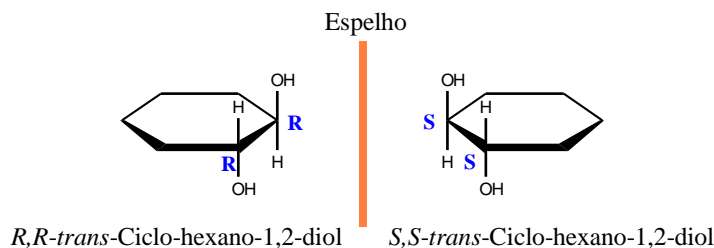


Figura 2.2.11. *trans*-Ciclo-hexano-1,2-diol

Em quê, exatamente, esta situação dos ciclo-hexano-1,2-dióis é diferente da situação dos ácidos tartáricos?

A diferença é realmente muito pequena e está ligada a problemas de nomenclatura, muito mais do que a diferenças estruturais.

Em todos esses casos, cada estereoisômero tem seu próprio nome (*R,R*, ou *S,S*, ou *S,R*, etc.); a diferença é que, no caso do composto cíclico, é muito comum encontrar o “nome” (apenas parcialmente definido) *trans*-ciclo-hexano-1,2-diol, que serve para dois enantiômeros. Não há um equivalente (de uso comum, pelo menos) para o ácido tartárico: cada estereoisômero é chamado, normalmente, pelo seu nome completo.

Atualmente, porém, esta situação está se modificando. A IUPAC define agora os estereodescritores *l,u* (significando *like* e *unlike*, ou, em português, *semelhantes* ou *diferentes*) para moléculas com dois centros de quiralidade. Observe a infelicidade nesta escolha: *l*, afinal, significa “like” ou “levógiro”? É claro que a IUPAC condenou as abreviações *l* e *d* (de levógiro e dextrógiro) à obsolescência, mas um volume enorme de literatura ainda contém esses termos e vai continuar a causar problemas de interpretação por muitos anos. Somente esta razão seria suficiente para justificar nossa restrição ao uso de *l, u* neste livro.

Mas, voltando a nosso assunto, *l* seria aplicável aos isômeros do ácido tartárico que têm ambos os centros estereogênicos com configuração *S* (*S,S*) ou ambos com configuração *R* (*R,R*). Desta forma, os isômeros do *trans*-ciclo-hexano-1,2-diol também seriam *l*; o estereodescritor *l* seria, neste caso, equivalente ao *trans* e o estereodescritor *u* seria equivalente ao *cis*; mas como *R* e *S* dependem da natureza dos grupos, o uso de *l* e *u* pode trazer muita confusão, e vamos evitar esta nomenclatura.⁸²

Configuração absoluta e configuração relativa

Este assunto, apesar de fundamentalmente ser bem simples, é geralmente muito penoso para o iniciante. Talvez a maneira mais fácil de compreender o princípio básico envolvido seja a seguinte:

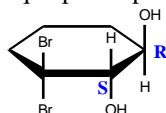
1. **Configuração absoluta** refere-se à comparação entre enantiômeros.
2. **Configuração relativa** refere-se à comparação entre diastereoisômeros.

Quando há apenas um centro estereogênico, e nos perguntamos “qual a configuração absoluta desta molécula?”, estamos querendo saber como os átomos que compõem a molécula estão distribuídos no espaço tridimensional; implicitamente estamos admitindo que existe um enantiômero, onde a disposição dos átomos corresponde à imagem no espelho desta molécula: nossa pergunta é, essencialmente, equivalente à seguinte: “de qual dos dois enantiômeros estamos falando?”.

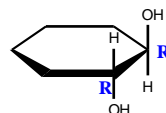
Quando há mais de um centro estereogênico na molécula, a questão se torna um pouco mais complexa: se existirem 4 ou 8 estereoisômeros, **cada um deles tem sua própria configuração absoluta**. Podemos dizer que a configuração absoluta de uma molécula pode ser descrita pelo **conjunto completo** de todos os estereodescritores (de todos os centros estereogênicos).

Configuração relativa, por outro lado, **sempre** presume a ocorrência de mais de um fator de quiralidade. Não podemos falar de configuração relativa de uma molécula com

⁸² Como exemplo da confusão que pode aparecer, considere as duas moléculas representadas a seguir:



trans-3,3-Dibromociclo-hexano-1,2-diol
(1*R*,2*S*)-3,3-Dibromociclo-hexano-1,2-diol



trans-Ciclo-hexano-1,2-diol
(1*R*,2*R*)-Ciclo-hexano-1,2-diol

Claramente, ambas são *trans*, mas uma delas é *R,S* (e, portanto, *u*, ou “unlike”) e a outra é *R,R* (e, portanto, *l*, ou “like”). Não há, portanto, correlação entre *l/u* e *cis/trans*, a não ser em uma base de **caso a caso**: num caso específico podemos dizer que *l* corresponde a *cis* ou a *trans*, e *u* corresponde ao outro; mas, em outro caso, a correlação poderá estar invertida.

apenas um centro estereogênico, pois a configuração relativa refere-se à **relação** que existe entre dois ou mais fatores de quiralidade.

O exemplo mais simples de configuração relativa é o dos compostos cíclicos *cis* e *trans*. Você já estudou os ciclo-hexanos-1,2-dióis e viu que o *cis* é um composto só, mas o *trans* corresponde a dois compostos. Dizemos que temos duas **configurações relativas**: aquela em que os dois grupos OH estão do mesmo lado (a configuração relativa *cis*, com apenas um representante) e aquela em que os grupos OH estão de lados opostos do plano do anel (a configuração relativa *trans*, que tem dois compostos).

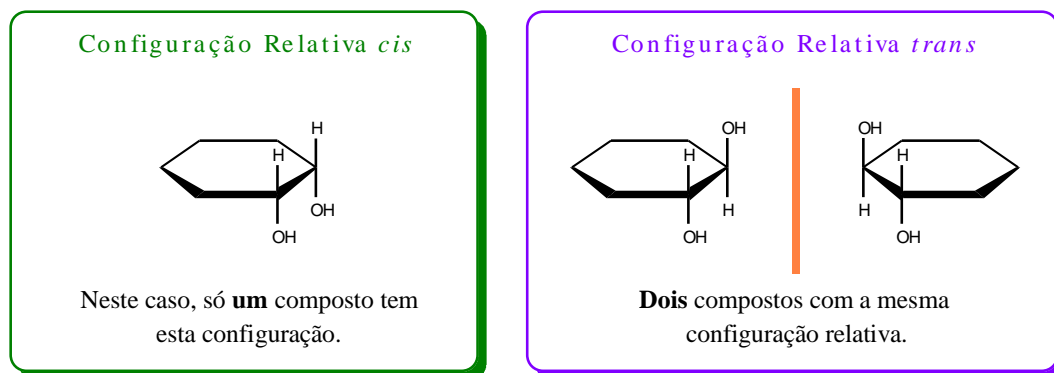


Figura 2.2.12. Configuração relativa em ciclo-hexano-1,2-dióis

Quando não há planos de simetria para confundir, ambas as configurações relativas têm dois representantes cada uma, como é o caso das cloridrinas mostradas na figura 2.2.13.

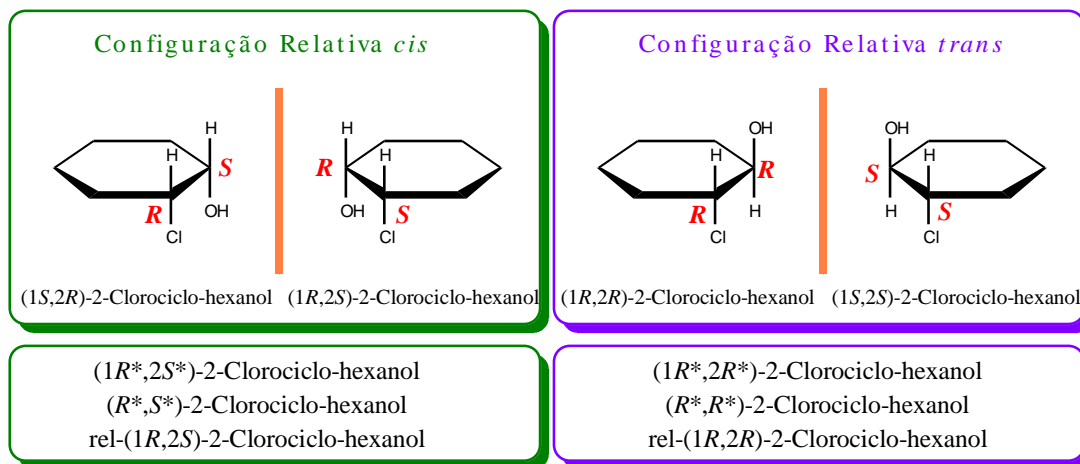


Figura 2.2.13. Configuração relativa em 2-clorociclo-hexanóis

Veja se agora você consegue compreender o seguinte:

Dizemos que dois compostos têm a mesma **configuração relativa** quando eles têm a **mesma relação** de configuração entre os vários centros.

O que significa ter a **mesma relação**? Pense em dois centros estereogênicos: se um for *R* e o outro também for *R*, podemos dizer que a relação entre eles é de “igualdade” (podem ser descritos pelo mesmo estereodescritor): então a molécula que tiver ambos os centros *S* também tem a **mesma relação** (de “igualdade”), e dizemos que a molécula *S,S* tem a **mesma configuração relativa** que a molécula *R,R*.

E se na tal molécula um dos centros for *R* e o outro for *S*? Aí podemos dizer que a relação é de “desigualdade”, e concluímos que a molécula *R,S* tem a **mesma configuração relativa** que a molécula *S,R*.

Problema 2.2.13. Podemos dizer que duas moléculas estereoisoméricas (com 2 centros estereogênicos) que possam ambas ser descritas pelo estereodescritor *l* (de “like”) têm a mesma configuração relativa? E duas moléculas estereoisoméricas que possam ambas ser descritas pelo estereodescritor *u* (de “unlike”)?

Dois **enantiômeros** (de compostos que tenham mais de um centro estereogênico) têm **sempre** a mesma configuração relativa.

Reflita sobre o que está escrito no destaque acima até se convencer de que esta é a realidade. Você estará então em condições de compreender os nomes que usamos para designar a estereoquímica relativa. Observe a figura 2.2.13: os nomes que contêm *R* ou *S* **com asterisco**, ou que são precedidos por “rel-”, são nomes com esta função.

Se você estiver lendo uma publicação e deparar-se com a seguinte expressão: “Obtivemos, nesta reação, rel-(*R,R*)-2-clorociclo-hexanol...”, como deverá interpretar isto? Há duas possibilidades (entre as quais você deverá se decidir considerando outras informações contidas no restante do texto):

1. Se os autores estão usando a partícula “rel-”, pode ser porque obtiveram uma **mistura racêmica**, contendo dois enantiômeros em partes iguais; o importante é notar que obtiveram **apenas** os dois estereoisômeros que têm a configuração *R,R* ou *S,S*, isto é, obtiveram apenas o *trans*-2-clorociclo-hexanol; os dois outros possíveis estereoisômeros, (*1R,2S*)- ou (*1S,2R*)- (ou seja, os isômeros *cis*) **não foram obtidos**, ou se formaram apenas em pequena quantidade.
2. Pode ser também que os autores obtiveram **apenas um estereoisômero**, mas não sabem se ele é o isômero *R,R* ou o isômero *S,S*. Sabem, no entanto, que tem que ser um destes dois, isto é, tem que ser *trans*, não podendo ser nenhum dos dois *cis*. Este tipo de dúvida pode facilmente ocorrer porque podemos determinar (por exemplo, por ressonância magnética nuclear) que o produto tem estereoquímica *trans*, mas não há nenhum método simples para decidir se é *R,R* ou *S,S*.⁸³

Não se confunda!

Quando apresentamos, no início deste capítulo, algumas formas para expressar o fato de que temos uma mistura racêmica, estávamos com a atenção voltada para os casos em que ocorre **apenas um** centro estereogênico. Nestes casos **não existe** estereoquímica relativa.

Agora estamos falando de casos em que há dois ou mais centros estereogênicos, e a simbologia a que estamos nos referindo aqui pretende significar que **temos uma mistura racêmica em que ambos os enantiômeros têm a mesma configuração relativa** (o que, em vista do escrito no destaque anterior, é na verdade uma redundância), ou que **sabemos, deste composto, apenas a estereoquímica relativa** (por exemplo, sabemos que é *trans*, mas não sabemos se é *R,R* ou *S,S*).

Para misturas racêmicas de compostos com mais de um centro estereogênico podemos usar algumas das notações indicadas anteriormente [(±)-..., *rac*-..., etc.] ou as notações que acabamos de ver [rel-, *R*,R**-, etc.), mas o contrário não é verdadeiro: compostos com apenas um centro estereogênico não têm estereoquímica relativa, e portanto não podem ser chamados de “rel-...”, nem de “*R**-...”, pois isto não teria nenhum significado.

Para bem compreender estas afirmativas, você pode achar muito ilustrativa a figura 2.2.14 a seguir. Estude-a detalhadamente.

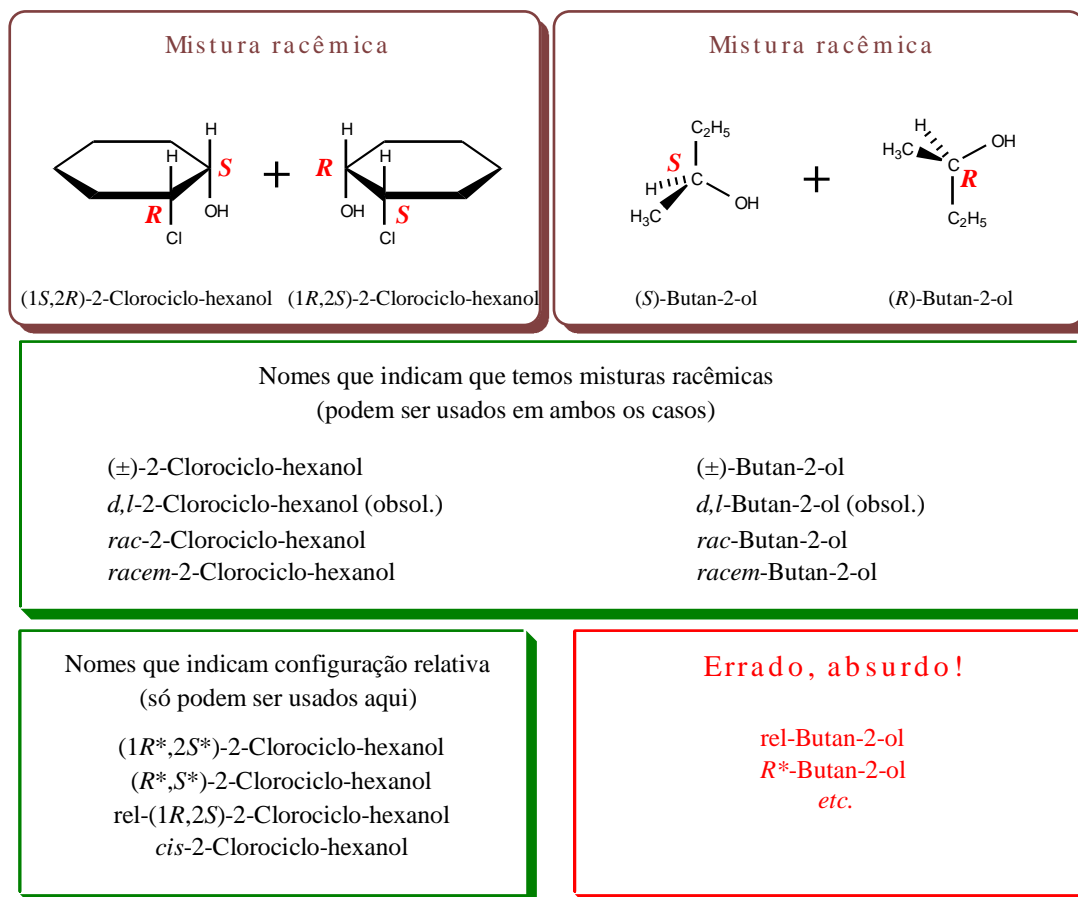


Figura 2.2.14. Uso dos nomes de misturas racêmicas

A esta altura você pode estar se perguntando: “Para que serve tanta complicação?” Daqui até o final do capítulo faremos um exame de três aspectos da estereoquímica dos compostos orgânicos que demonstrarão a você como tudo isto pode ser muito importante.

Aspecto 1: Separação de isômeros

Como dois enantiômeros têm quase todas as propriedades físicas idênticas (ponto de ebulição, ponto de fusão, solubilidade, R_f ou tempo de retenção em cromatografias não quirais, etc.), é em geral bem difícil separar um determinado estereoisômero de seu enantiômero. Nenhum dos métodos corriqueiros de separação (destilação fracionada, recristalização, cromatografia em sílica ou alumina, etc.), em geral, é capaz de separar um enantiômero do outro.

Diastereoisômeros, por outro lado, são geralmente facilmente separáveis, principalmente por cromatografia. Exceto por alguns poucos casos anormalmente difíceis, quase sempre conseguimos separar diastereoisômeros, desde que sejamos suficientemente persistentes.

Vamos imaginar que temos uma mistura contendo partes iguais dos quatro estereoisômeros possíveis de um composto com dois centros estereogênicos (como os 2-clorociclo-hexanóis que estivemos estudando): o que deverá ocorrer se submetermos esta mistura aos métodos usuais de separação?

Deverá, naturalmente, ocorrer a separação em **duas frações**, cada fração sendo uma **mistura racêmica**: qualquer dos componentes de uma das misturas racêmicas é

diastereoisômero de qualquer dos componentes da outra mistura racêmica, e a separação será, portanto, relativamente fácil.

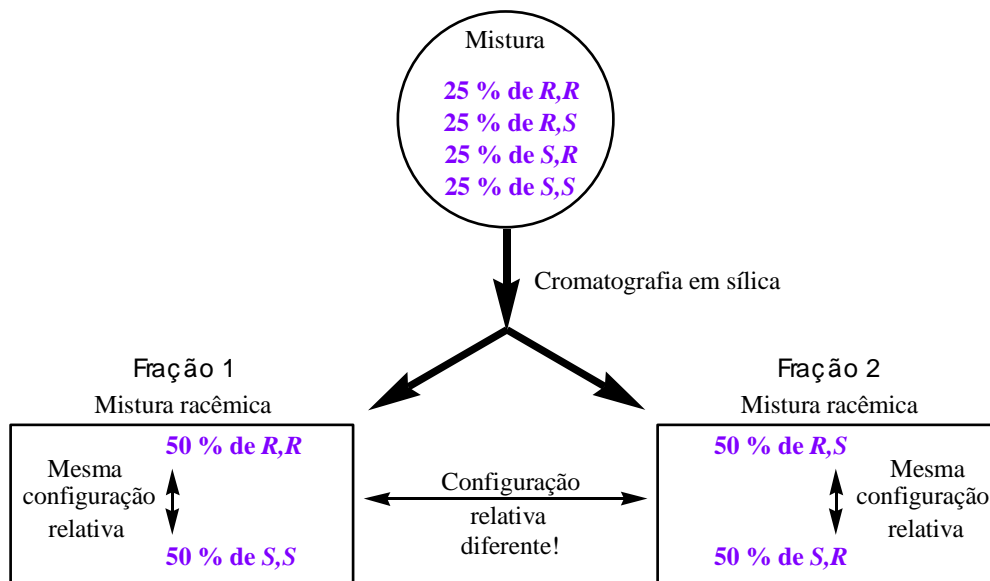


Figura 2.2.15. Separação de mistura de 4 enantiômeros

Os dois componentes da fração 1, porém, são enantiômeros, e não se deixam separar com facilidade, o mesmo ocorrendo para os dois componentes da fração 2.

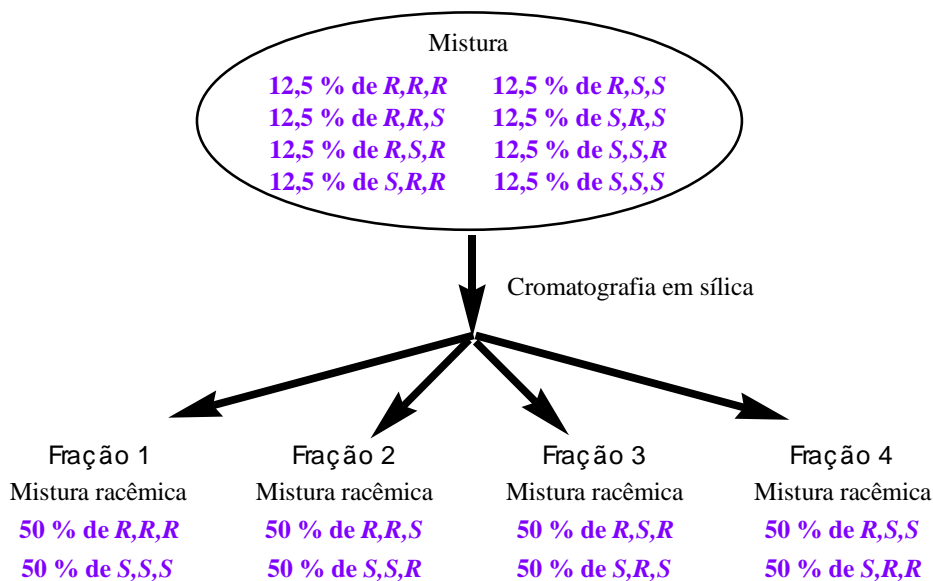


Figura 2.2.16. Separação de mistura de 8 estereoisômeros

Estude sozinho a figura 2.2.16.

Você consegue compreender que os métodos comuns de separação conduzem a *frações que diferem entre si pela configuração relativa*?

Aspecto 2. Análise

Não podemos entrar em detalhes porque ainda não estudamos os métodos espectroscópicos de análise, mas a realidade é que o espectro comum de ressonância magnética nuclear de um isômero é *idêntico* ao espectro de seu enantiômero; o mesmo ocorre para os

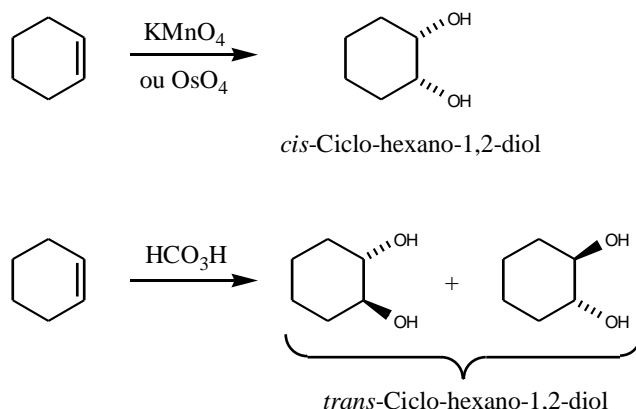
espectros de infra-vermelho, ultra-violeta, massa, e qualquer método que não envolva substâncias quirais.⁸⁴

No entanto, espectros de diastereoisômeros são normalmente diferentes um do outro; as diferenças às vezes são pequenas, mas existem.

Novamente, você percebe que as análises mais comuns só permitem distinguir **estereoisômeros que tenham diferentes configurações relativas?** (Mas não deixe de considerar a nota de rodapé 83).

Aspecto 3. Síntese

Como você está bem lembrado, se tratarmos ciclo-hexeno com permanganato de potássio em meio básico (ou com tetraóxido de ósmio), obteremos *cis*-ciclo-hexano-1,2-diol. Se, porém, tratarmos o mesmo ciclo-hexeno com ácido perfórmico, obteremos o *trans*-ciclo-hexano-1,2-diol.



Esquema 2.2.4. Sínteses de ciclo-hexano-1,2-dióis

Como acabamos de estudar, o *cis*-ciclo-hexano-1,2-diol tem um plano de simetria (é *meso*), por isso é constituído de apenas um estereoisômero; o *trans*-ciclo-hexano-1,2-diol, por outro lado, pode existir na forma de dois enantiômeros.

A reação com ácido perfórmico resulta na formação de uma mistura racêmica (partes iguais dos dois enantiômeros), **mas não produz o isômero cis!** Da mesma forma, a oxidação com permanganato não produz os isômeros *trans*.

Podemos assim perceber que certos reagentes podem ser **estereosselativos**, produzindo misturas de estereoisômeros que contêm, principalmente, isômeros de **mesma configuração relativa**.

Conclusão

Examinando esses três aspectos, você pode perceber com facilidade porque precisamos da expressão **configuração relativa**: nas mais diversas circunstâncias encontramos que compostos de mesma configuração relativa têm comportamento diferente dos compostos com configuração relativa diferente. Esta expressão é muito importante para que os químicos possam se comunicar adequadamente. Apesar de exigir considerável esforço de sua parte para aprender e memorizar adequadamente estes aspectos, você pode acreditar que vale a pena aprender isto: a utilidade compensa largamente o esforço.

Outras maneiras de especificar configuração relativa

Você já viu em nossos exemplos anteriores que, em compostos cíclicos (principalmente quando há apenas **dois** centros estereogênicos), os termos *cis* e *trans* na

⁸⁴ Naturalmente, você percebeu que estamos excluindo as análises com luz polarizada (rotação óptica, que já estudamos), pois esta é capaz de distinguir enantiômeros muito bem.

realidade podem ser interpretados como especificações da configuração relativa. Volte a examinar os exemplos do 2-clorociclo-hexanol e confira como os dois estereoisômeros *cis* têm a mesma configuração relativa, o mesmo ocorrendo com os dois estereoisômeros *trans*.

Certas estruturas particulares, por alguma razão adquiriram importância suficiente, na opinião de vários químicos, para merecerem uma nomenclatura especializada para especificar sua configuração relativa. Vamos examinar aqui o caso dos **compostos bicíclicos**, cuja nomenclatura pode incluir os termos *endo*, *exo*, *sin* e *anti*.

Como já vimos ao estudar a nomenclatura, os sistemas bicíclicos podem ser compreendidos como constituídos de 3 pontes unindo dois átomos (que são as “cabeças de ponte”), e cada ponte pode ter qualquer número de átomos, incluindo zero.

Os termos *endo*, *exo*, *sin* e *anti*, porém, **só podem ser aplicados a certos compostos bicíclicos**: é necessário, para poder usar esses termos, que o composto bicíclico satisfaça as seguintes condições:

1. Nenhuma das pontes pode ser apenas uma ligação (não se admitem pontes com número de átomos igual a zero);
2. Uma das pontes tem que ter um número de átomos **menor** do que as outras duas.

Estas condições podem ser resumidas da seguinte forma: os termos *endo*, *exo*, *sin* e *anti* aplicam-se a compostos bicíclicos do tipo “biciclo[x.y.z]alcano”, tal que $x \geq y > z > 0$. Observe, na figura 2.2.17, alguns exemplos.

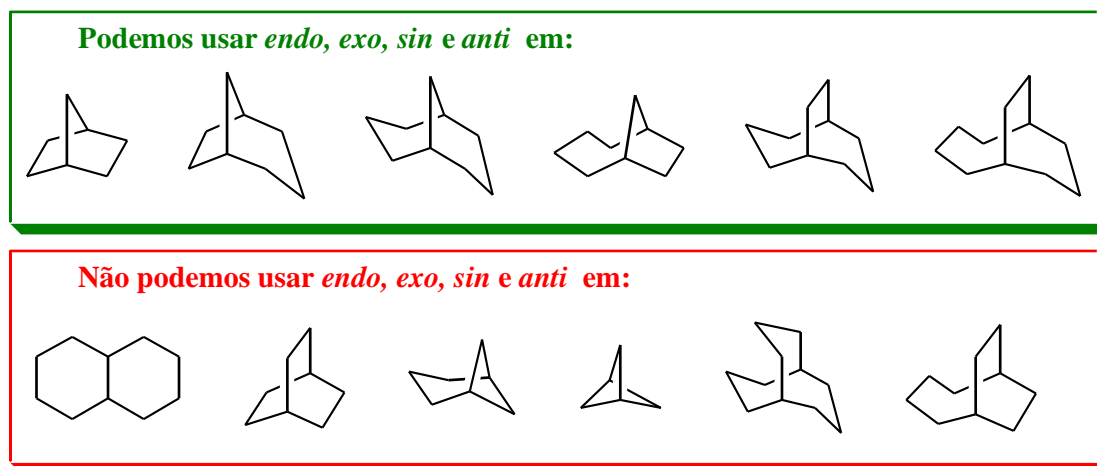


Figura 2.2.17. Exemplos de permissão de uso de *endo*, *exo*, *sin* e *anti*

Quando permitido, os termos *endo* e *exo* se aplicam a substituintes que estejam **em uma das duas pontes maiores**; os termos *sin* e *anti* são para substituintes que estejam **na menor ponte**.

Apesar de poder lhe parecer um pouco confuso, é na realidade mais objetivo referirmo-nos às pontes não pelo seu tamanho, mas pela sua numeração (pontes com números mais altos ou mais baixos). Isto ocorre porque podemos ter duas pontes com o mesmo número de átomos (ficaríamos aí com dificuldade para definir qual é qual), mas que, pelas regras de numeração, uma tem números maiores do que a outra.

Você está lembrado das regras de numeração para compostos bicíclicos? Uma outra olhada no capítulo 1.5, na seção “Sistemas bicíclicos”, poderia ser muito útil, não?

Começamos em uma cabeça de ponte, seguimos pela **maior** ponte até a outra cabeça de ponte, voltamos à primeira pela **maior** ponte que sobrou, e finalmente vamos para a menor ponte.

Observe bem que este sistema determina que **as maiores pontes recebam os menores números**; esta inversão pode causar confusões muito incômodas, fique atento.

Isto posto, você poderá agora compreender a figura 2.2.18 que mostra a posição de substituintes que podem ser chamados de *endo*, *exo*, *sin* ou *anti*. Observe que *endo* e *exo* são usados para grupos que estejam em uma das duas pontes que têm números menores (que são as duas pontes maiores): se o substituinte está do mesmo lado que a ponte de maiores números (isto é, a ponte menor), dizemos que está em *exo*; se o substituinte está orientado opostamente à ponte dos maiores números (isto é, a ponte menor), dizemos que está em *endo*.

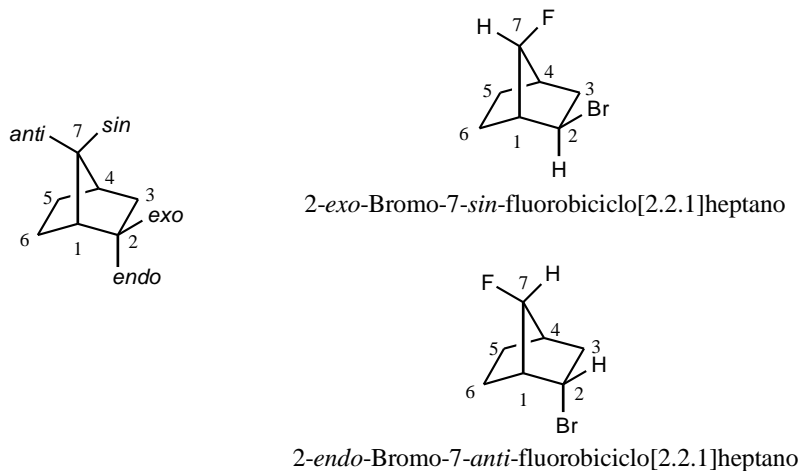


Figura 2.2.18. Exemplos de uso de *endo*, *exo*, *sin* e *anti*

Observe que *endo*, *exo*, *sin* e *anti* indicam apenas a configuração *relativa*, pois os dois compostos de cada par de enantiômeros mostrados na figura 2.2.19 têm o mesmo nome (por este processo de nomear).

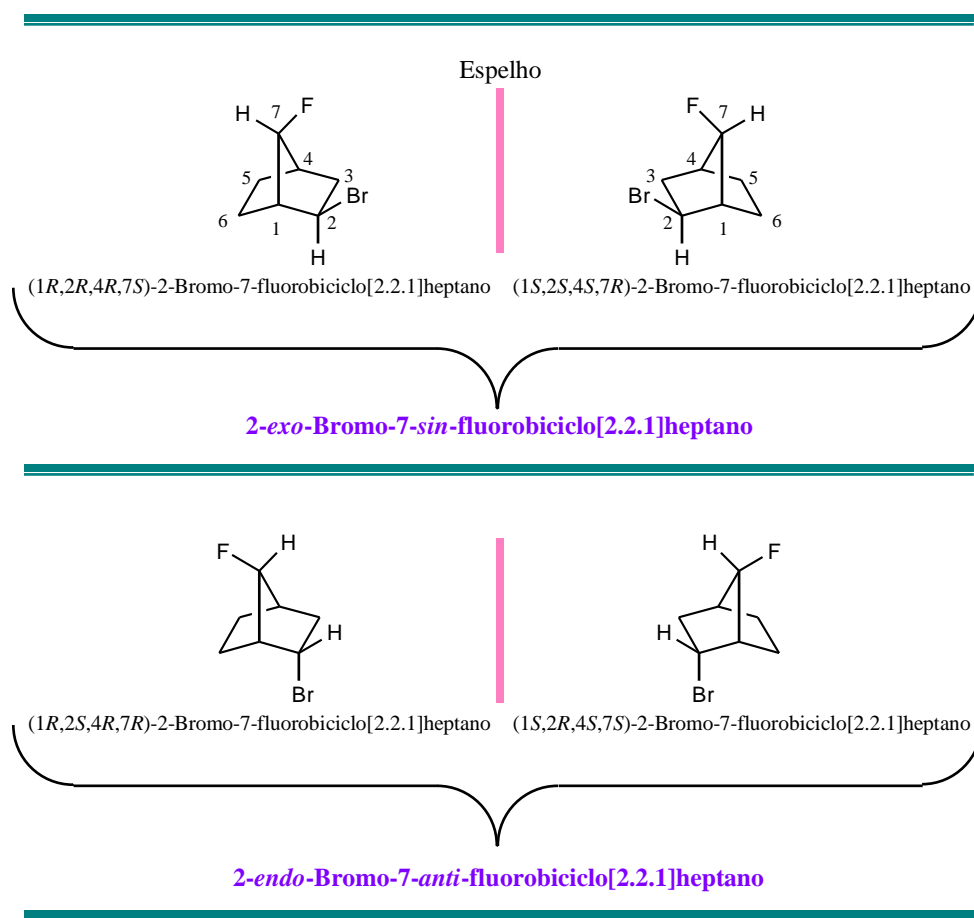


Figura 2.2.19. Nomes de configuração relativa não distinguem enantiômeros

As regra que acabamos de ver para o uso de *endo* e *exo* referem-se ao uso desses descritores *para fins de nomenclatura*. É comum, no entanto, que as pessoas usem essas palavras para distinguir isômeros, em um determinado contexto, com liberdade muito maior. Veja, por exemplo, seu uso no caso das reações de Diels-Alder: se usarmos, como dieno, o *ciclopentadieno*, os produtos são, verdadeiramente, *endo* e *exo*; mas se usarmos o dieno *trans*-penta-1,3-dieno, não poderíamos usar estes termos, pelas regras que estamos examinando, pois os produtos nem têm as três pontes requeridas. No entanto, é comum que os termos sejam utilizados *por extensão e por analogia*.

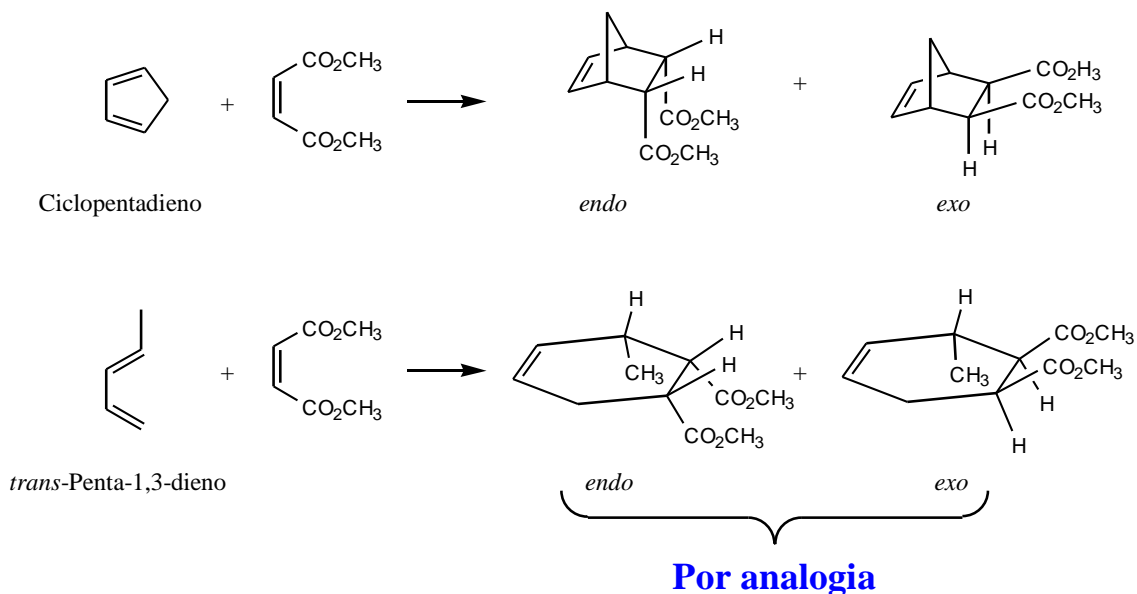


Figura 2.2.20. Reações de Diels-Alder

Há muitas outras maneiras de especificar a estereoquímica relativa, aplicáveis geralmente a certos casos restritos, mas não podemos nos alongar no assunto.

Um último caso, no entanto, pode merecer pelo menos uma menção: os termos *eritro* e *treo*.

Estes são termos derivados de nomes de açúcares, eritrose e treose. Aplicam-se a compostos *acíclicos* e que tenham *dois centros estereogênicos adjacentes*.

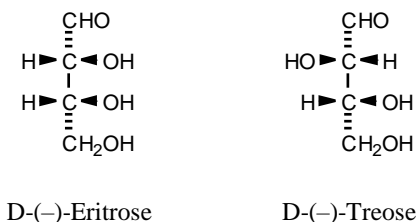


Figura 2.2.21. Eritrose e treose

Por analogia, as pessoas começaram a chamar os compostos com configuração relativa semelhante à treose de *treo*, e os semelhantes à eritrose de *eritro*.

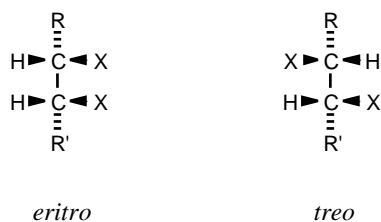
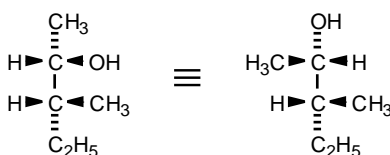


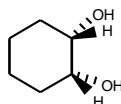
Figura 2.2.22. Eritro e treo na concepção original

No entanto, alguns autores começaram a pretender estender o uso dos termos a compostos em que os dois substituintes X não fossem iguais. Uma certa precipitação levou a interpretações conflitantes que acabou tornando inconveniente o uso destes termos.

**Figura 2.2.23. Eritro ou treo?****Problemas**

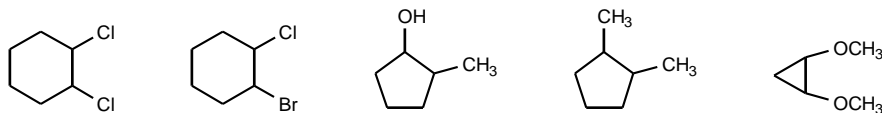
1. Você acha que uma molécula contendo apenas dois centros estereogênicos de configuração *S,S* pode ser um *meso*-isômero? Por quê?

2. Abaixo está uma representação do *cis*-ciclo-hexano-1,2-diol. Desenhe ao lado, em posição o mais semelhante possível, o ácido *meso*-tartárico e o *R,S*-butano-2,3-diol, com os respectivos estereodescritores *R,S*. Compare os estereodescritores e explique eventuais diferenças. Quais destes compostos apresentam mesomerismo?

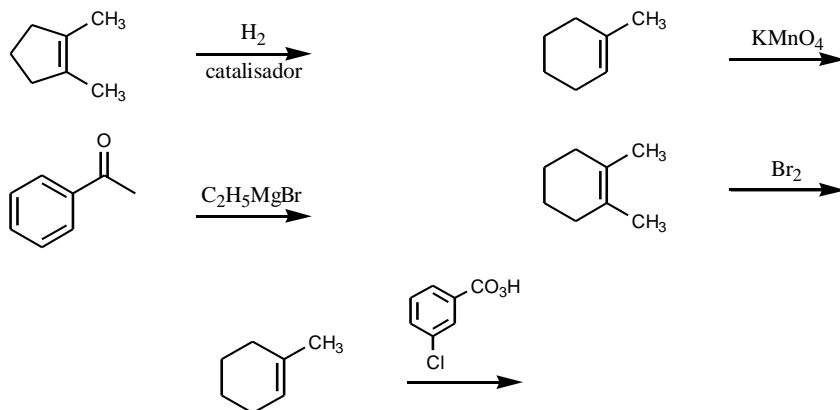


3. Se você encontrasse no laboratório uma garrafa em cujo rótulo está escrito apenas “ácido tartárico” (supondo-se que a garrafa é de boa procedência, podendo-se confiar razoavelmente que o conteúdo é realmente ácido tartárico) e, utilizando um polarímetro, você verificasse que a substância é opticamente inativa, seria possível deduzir daí qual a estereoquímica do conteúdo da garrafa? E no caso do ciclo-hexano-1,2-diol?

4. Quais dos compostos abaixo podem apresentar mesomerismo?

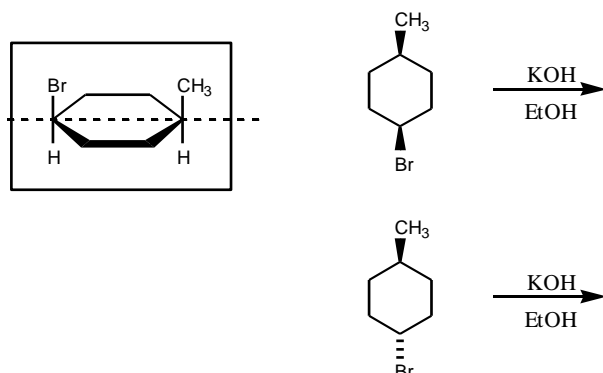


5. Preveja o resultado, inclusive a estereoquímica, para as seguintes reações:

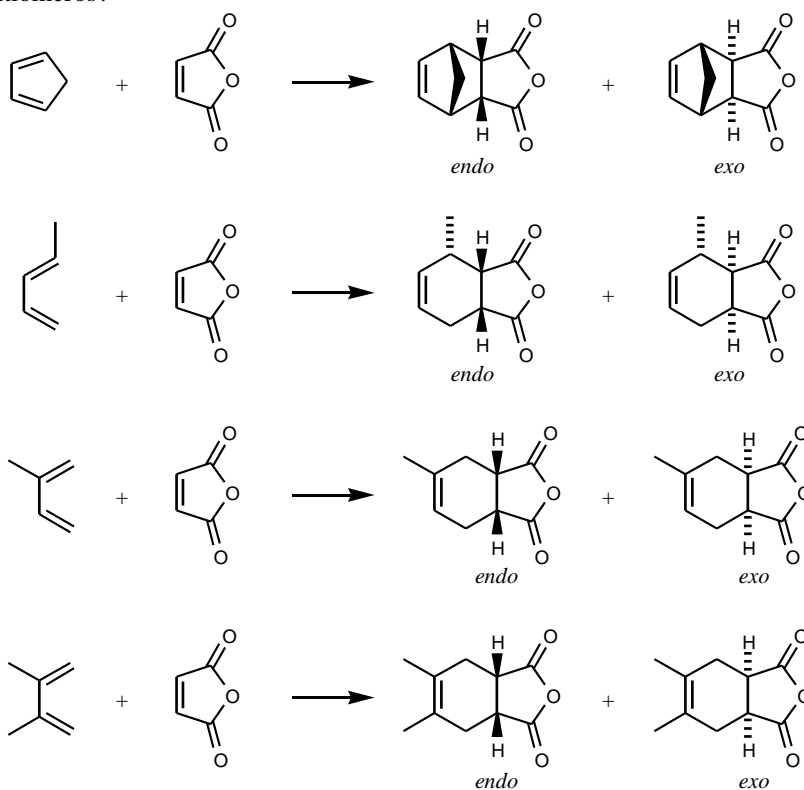


6. A molécula de 1-bromo-4-metilciclo-hexano tem um plano de simetria, por isso não apresenta enantiômeros. Existem dois estereoisômeros, *cis* e *trans*, e ambos são idênticos à sua própria imagem no espelho. O quê, exatamente, ocorre se tratarmos esta substância com KOH em etanol, ou com reagentes similares? Examine particularmente a estereoquímica dos produtos.

Observação: compostos como o 1-bromo-4-metilciclo-hexano não devem ser chamados de *meso*, apesar de terem um plano de simetria. Isto porque as regras da IUPAC reservam o termo *meso* para estereoisômeros **que pertençam a um conjunto que inclua isômeros opticamente ativos**. Nenhum dos estereoisômeros do 1-bromo-4-metilciclo-hexano é opticamente ativo, por isso ele não deve ser chamado de *meso*.



7. A seguir estão representadas algumas reações do tipo que chamamos de “reações de Diels-Alder”. Como as duas ligações entre as duas moléculas reagentes se formam praticamente ao mesmo tempo, a estereoquímica **relativa** nas junções é sempre *cis* (isto é um **princípio**, não tem exceções). Podem formar-se produtos *endo* e produtos *exo*, conforme indicado. A questão aqui é: quais das reações abaixo produzem enantiômeros?



8. Dê nomes sistemáticos aos produtos de reação que estão representados no enunciado do problema 7 acima. Inclua estereodescritores *R* e *S* no nome, apropriadamente.



Parte Suplementar de 2.2

Quiralidade sem centros estereogênicos

Você já viu exemplos de compostos quirais que não têm centros estereogênicos, como os helicenos, os alenos e compostos espiro. A questão de nomenclatura desses compostos é um pouco complexa e é, geralmente, deixada para cursos mais avançados. No entanto, é comum que alguns estudantes manifestem curiosidade a este respeito: é para benefício destes estudantes que estamos incluindo aqui, como parte suplementar, um pequeno resumo das principais classificações e regras envolvidas na especificação da quiralidade molecular de compostos desprovidos de centros estereogênicos.

Apenas para lembrar:

1. A condição necessária e suficiente para que uma molécula seja quiral é que ela seja diferente de sua própria imagem em um espelho plano. Esta “regra” é absoluta, não tem exceções.
2. A presença de um centro de quiralidade (um centro estereogênico) é condição *suficiente*, mas *não necessária*, para que a molécula apresente quiralidade.

Para fins de compreensão e de nomenclatura, é conveniente definirmos *elementos de quiralidade*. Siga o seguinte raciocínio: esta molécula é quiral “porque” tem um centro de quiralidade; e esta outra molécula (que não tem centros de quiralidade), por qual razão é quiral? E esta terceira molécula (que também não tem centros de quiralidade) é quiral pela mesma razão da segunda ou por outra razão?

Assim você pode perceber facilmente que ficaríamos muito confusos se não definíssemos com alguma clareza essas situações.

Podemos, para nossa conveniência, dizer que a quiralidade molecular é devida à presença de um ou mais dos “quatro” seguintes *elementos de quiralidade*:

1. Centro de quiralidade
2. Eixo de quiralidade
3. Plano de quiralidade
4. (Eixo de helicidade)

O quarto item aparece entre parênteses porque tem características próprias, não é exatamente um “elemento de quiralidade” como os outros, pois poderia englobar ou ser englobado pelos outros, como veremos adiante. A IUPAC *não* inclui “eixo de helicidade” entre seus “elementos de quiralidade”, apesar de definir e utilizar a expressão “eixo de helicidade”. Vamos evitar entrar em muitos detalhes sobre este aspecto, e apenas usar os quatro itens acima como guias para nossa compreensão dos sistemas utilizados para especificar a quiralidade molecular.

Eixo de quiralidade – estereodescritores R_a e S_a ⁸⁵

Observe a figura 2.2.24.

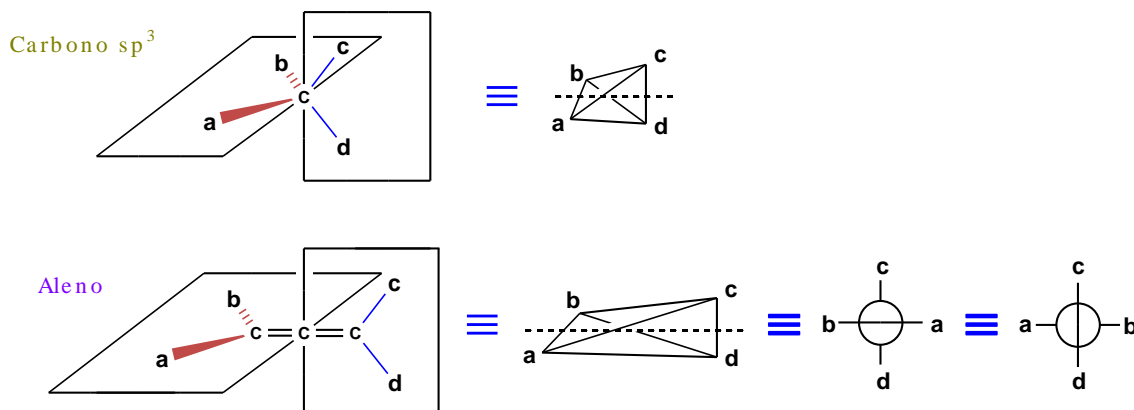


Figura 2.2.24. Comparação de um carbono sp^3 com um aleno

Imagine-se segurando o tetraedro (que corresponde ao carbono sp^3) pelos vértices (a e b com a mão esquerda, c e d com a mão direita) e esticando-o para obter a figura alongada mostrada para o caso do aleno. A reta ao longo da qual esticamos o tetraedro (a mesma reta que une os dois carbonos sp^2 e o carbono sp do aleno) é o que chamamos *eixo de quiralidade*.⁸⁶

Volte agora sua atenção para as projeções de Newman mostradas na figura 2.2.24 para o aleno. Examine-as até certificar-se de que você seria capaz de desenhá-las corretamente, pois as projeções de Newman serão extremamente úteis para atribuímos corretamente os estereodescritores.

Para atribuir estereodescritores aos alenos podemos proceder da seguinte forma:

1. **Verificar se o aleno é quiral.** Já discutimos este aspecto no capítulo 2.1. Como você está lembrado, para termos um centro de quiralidade (um carbono sp^3) exige-se que *todos os quatro* substituintes do centro sejam diferentes um do outro; mas no eixo de quiralidade a exigência é menor: basta que os *dois* substituintes de cada extremo do eixo sejam diferentes um do outro. Os substituintes de um extremo do eixo podem ser iguais aos substituintes do outro extremo, e mesmo assim teremos quiralidade.
2. **Desenhamos** então uma projeção de Newman do aleno. Não faz diferença qual dos dois extremos é colocado na frente, pois o resultado será sempre o mesmo.
3. **Determinamos** a ordem de prioridade CIP para os dois substituintes de um dos extremos (prioridade 1 (maior) e prioridade 2 (menor)) e fazemos o mesmo com os dois substituintes do outro extremo. O resultado será:

⁸⁵ Estes estereodescritores são os recomendados em recentes regras da IUPAC (<http://www.iupac.org/reports/provisional/abstract04/BB-prs310305/Chapter9.pdf>); você deve ter em mente que também já foram usados os descritores R e S e também os descritores aR e aS para esses casos.

⁸⁶ Uma maneira de entender os elementos de quiralidade consiste em identificar, em moléculas simétricas, certos elementos de simetria que, mediante introdução de certas modificações, deixam de ser elementos de simetria e passam a ser elementos de quiralidade. Como exemplo, considere o eixo desenhado no tetraedro alongado da figura 2.2.24: se os quatro substituintes dos vértices fossem todos iguais entre si (isto é, $a = b = c = d$), este seria um eixo de simetria S_4 (ou C_2), não é? Se agora fizermos $a \neq b$ e $c \neq d$, o eixo deixa de ser um eixo de simetria e passa a ser um eixo de quiralidade.



Figura 2.2.25. Dois enantiômeros (eixo de quiralidade)

Observe agora que os substituintes marcados “1” podem ser iguais (por exemplo, CH₃), o mesmo ocorrendo com os substituintes marcados “2” (que poderiam ser H tanto num como noutro extremo). Como é que faríamos, então, para estabelecer a seqüência dos *quatro* substituintes?

Fica evidente que precisamos de mais um critério de precedência. Volte a examinar os critérios de precedência, numerados de 1 a 4, que foram explicados no capítulo 2.2, seção “Regras de prioridade CIP”. Relembrou que devemos usar apenas o critério n° 1 até a exaustão, e só depois que estivermos certos de que o critério 1 (número atômico) é insuficiente, é que podemos começar a usar o critério 2?

Pois é, o critério extra que precisamos para utilizar na quiralidade axial tem precedência sobre todos os outros, e deve ser numerado como 0 (zero).

Critério adicional de precedência (máxima prioridade)

0. O extremo mais próximo do eixo ou o lado mais próximo do plano precedem o mais distante.

Isto significa que os dois substituintes do extremo mais próximo do eixo têm total prioridade sobre os dois substituintes do extremo mais distante. Assim podemos escrever as estruturas da figura 2.2.25 de forma mais completa, como na figura 2.2.26.

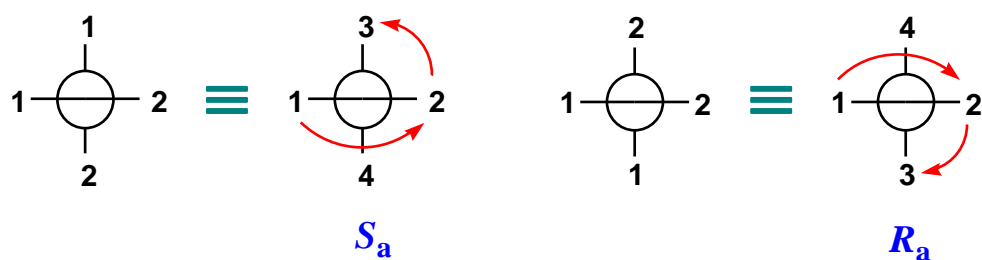


Figura 2.2.26. Como determinar os estereodescritores

Os estereodescritores são R_a e S_a , e têm o mesmo significado de R e S que você já conhece. Devemos verificar o sentido do caminho $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$ da mesma forma que na determinação de R e S para centros estereogênicos. *Mas é muito importante que você se lembre que, no caso dos alenos, os substituintes 1 e 2 são, invariavelmente, os dois que estão no extremo mais próximo.*

Observe, por exemplo, o caso do penta-2,3-dieno mostrado na figura 2.2.27. Veja como o hidrogênio do extremo próximo tem precedência sobre o CH₃ do extremo afastado.

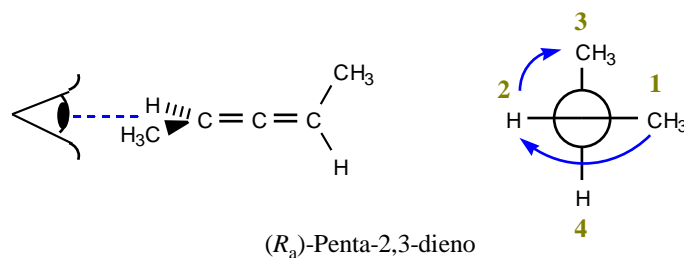


Figura 2.2.27. Exemplo de atribuição de estereodescritor

Outros exemplos de atribuição de estereodescritores são mostrados na figura 2.2.28, sem maiores detalhes. Examine atentamente, faça projeções de Newman, etc., até estar certo de que compreendeu tudo.

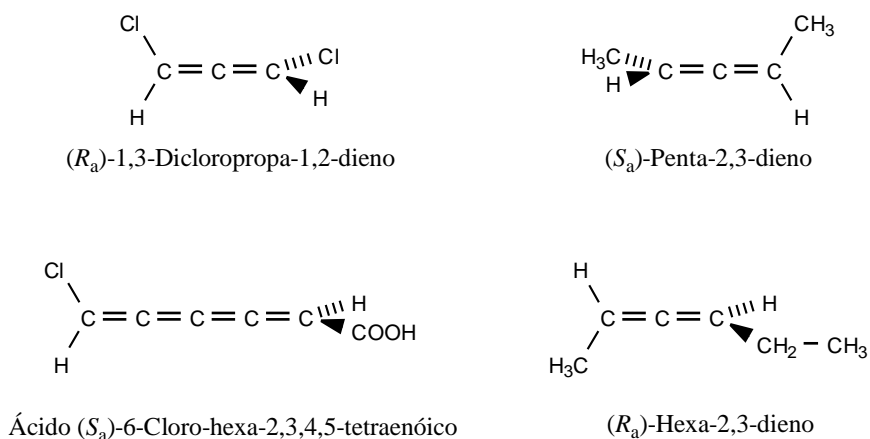
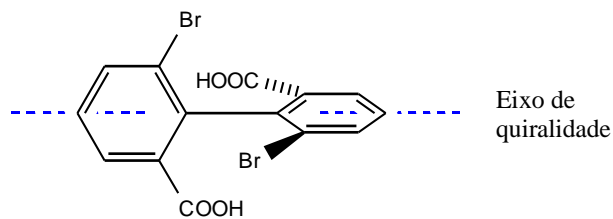


Figura 2.2.28. Outros compostos alênicos

Aproveite para se exercitar com os compostos da figura 2.2.28, atribuindo estereodescritores colocando na frente o extremo da esquerda e depois fazendo o contrário (na frente, o extremo da direita). Observe como, realmente, tanto faz: a configuração R_a ou S_a não depende de qual extremo escolhemos para ser colocado na frente.

Eixos de quiralidade estão também presentes nos chamados *atropisômeros*, que são isômeros conformacionais (confômeros) que podem ser isolados como espécies químicas separadas devido a uma restrição da rotação em torno de uma ligação simples. Os exemplos mais comuns de atropisômeros são bifenilos contendo grupos grandes nas posições *orto* à ligação que une os dois anéis.



Ácido (S_a)-6,6'-dibromobifenil-2,2'-dicarboxílico

Figura 2.2.29. Exemplo de um atropisômero

Veja na figura 2.2.30 alguns outros exemplos de compostos com eixos de quiralidade.

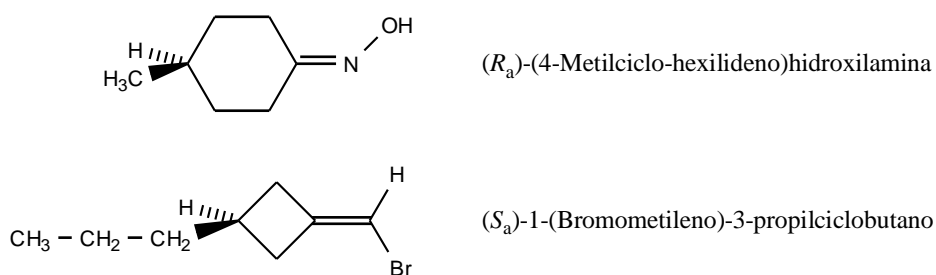


Figura 2.2.30. Outros exemplos de eixo de quiralidade

Antes de encerrar esta seção, devemos nos alertar para o fato de que **moléculas que apresentam eixos de quiralidade também podem ser vistas como hélices**: isto implica em que a quiralidade dessas moléculas pode também ser especificada pelos estereodescritores das hélices, que são *M* e *P*. Veremos esses descritores logo adiante, mas já podemos adiantar que R_a corresponde a *M* e S_a corresponde a *P*.

Plano de quiralidade – estereodescritores R_p e S_p ⁸⁷

O plano de quiralidade é um pouco menos fácil de visualizar e compreender. Certas moléculas têm uma parte de seus átomos dispostos em um plano e uma outra parte fora deste plano. É importante observar que é a existência de substituintes **fora do plano** que confere quiralidade à molécula.

Imagine uma molécula plana, como o benzeno ou o *p*-xileno. O plano do anel é obviamente um plano de simetria. É fácil imaginar que podemos colocar substituintes nos grupos CH_3 do *p*-xileno e teremos assim grupos fora do plano. Mas a rotação em torno das ligações σ faz com que esse grupo possa estar de um lado ou de outro do plano, ou até mesmo **no plano**. A possibilidade de quiralidade planar geralmente só existe **se fixarmos este(s) substituinte(s) de um dos lados do plano**, através da formação de um anel ou estruturas rígidas mais complexas.

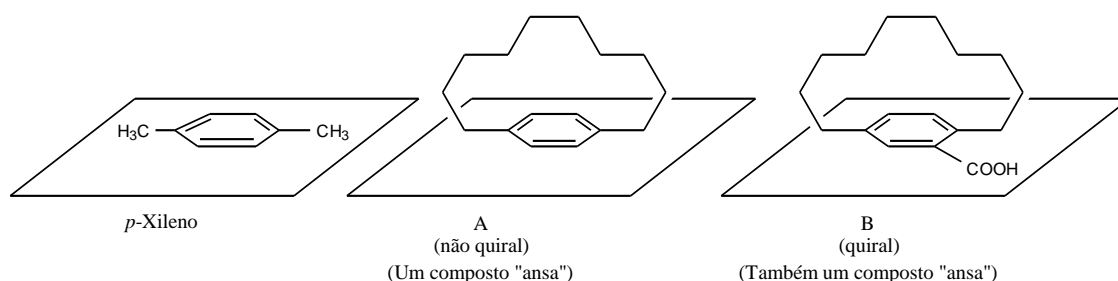


Figura 2.2.31. Plano de quiralidade em compostos "ansa"⁸⁸

Mas observe a figura 2.2.31. O composto A tem agora os dois lados do plano (do anel aromático) diferentes um do outro; este não é mais um plano de simetria. No entanto, devido à simetria do anel aromático, você pode ver com certa facilidade que o composto A tem planos de simetria **perpendiculares** ao plano desenhado na figura e, portanto, o composto A **não é quiral**.

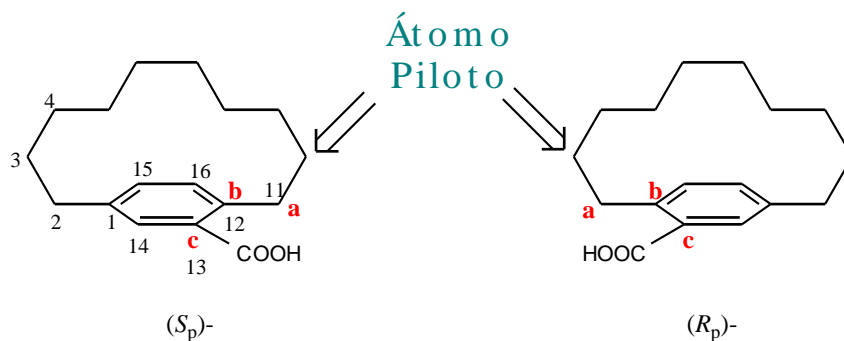
Se, finalmente, removermos a simetria do anel aromático adicionando um substituinte, obteremos o composto B, agora sim, um composto que apresenta quiralidade planar. Observe detalhadamente a estrutura B, visualize sua imagem no espelho e convença-se de que esta imagem não se superpõe a B.

Como atribuir os estereodescritores às estruturas? Começamos por **definir o plano de quiralidade**: se houver escolha, devemos escolher o plano que contém o maior número de átomos. Em seguida escolhemos o **átomo piloto**: este deve ser um dos átomos ligados

⁸⁷ No lugar destes estereodescritores também já foram usados simplesmente *R* e *S*, e também *pR* e *pS*.

⁸⁸ "Ansa" é palavra latina, significando "alça".

diretamente a um átomo do plano (mas note bem que *o átomo piloto não pertence ao plano!*); para escolher entre as várias possibilidades que podem existir, utilizamos as regras de precedência CIP. Escolhido o átomo piloto, marcamos como “a” o átomo *do plano* que está ligado diretamente a ele; continuamos, *sempre no plano*, e sempre seguindo a *ordem de prioridade CIP*, marcando como “b” um dos átomos ligados a “a”, e como “c” um dos átomos ligados a “b”, estabelecendo assim, no plano, o caminho $a \rightarrow b \rightarrow c$. Agora, olhando para o plano do mesmo lado onde está o átomo piloto, verificamos se o caminho $a \rightarrow b \rightarrow c$ está disposto no sentido horário (R_p) ou anti-horário (S_p).



Ácido ()-biciclo[10.2.2]hexadeca-1(15),12(16),13-trieno-13-carboxílico

Figura 2.2.32. Atribuição de estereodescritores a compostos “ansa”

Examine os exemplos da figura 2.2.32, procurando compreender a atribuição dos estereodescritores. Não se preocupe com o nome do composto, estes sistemas são muito complicados e estamos agora interessados principalmente na estereoquímica.

Vamos examinar agora o caso do *trans*-ciclo-octeno, que também apresenta um plano de quiralidade. Comece por observar o *trans*-but-2-eno na figura 2.2.33; todos os carbonos e também os dois hidrogênios vinílicos estão no mesmo plano, que na figura é o plano do papel. Você percebe que, se quisermos acrescentar uma cadeia carbônica não muito longa unindo os carbonos 1 e 4 do *trans*-but-2-eno, teremos que fazer a cadeia passar por fora do plano, por trás ou pela frente do plano da dupla?

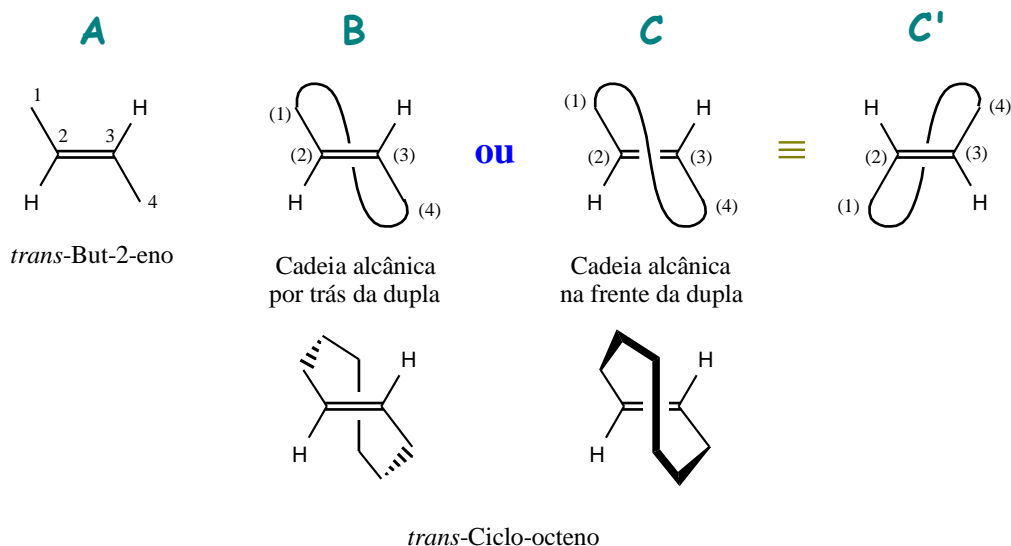


Figura 2.2.33. Plano de quiralidade em *trans*-cicloalcenos

Pois é, e com isso obtemos dois enantiômeros. Observe como a estrutura C' é idêntica à estrutura C (basta fazer C girar de 180° em torno do eixo que passa pelos dois carbonos sp^2). Veja agora como C' é a imagem no espelho de B, e como B e C' não se superpõem.

Para atribuir os estereodescritores o processo é o mesmo. Mas observe que, agora, não temos como definir entre os dois possíveis átomos pilotos; não se aflija, porém, pois não faz nenhuma diferença escolher este ou aquele como piloto, pois o resultado será o mesmo. Confira na figura 2.2.34.

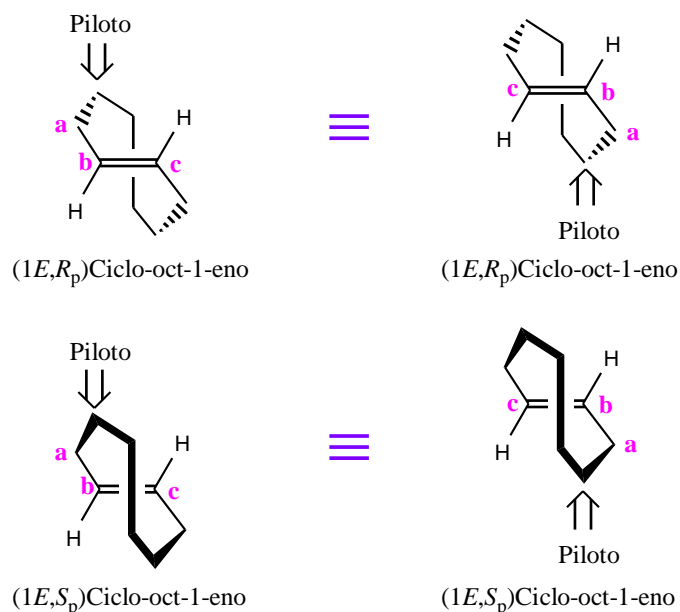


Figura 2.2.34. Estereodescritores para *trans*-ciclo-octeno

Se você não entendeu como é que as duas fórmulas de cima têm configuração R_p , não se desespere: lembre-se que devemos olhar para a seqüência $a \rightarrow b \rightarrow c$ colocando-nos do mesmo lado do plano em que está o átomo piloto (isto é, *por trás* da folha de papel nos casos de cima).

Há outras estruturas que podem apresentar planos de quiralidade. A título de ilustração são mostradas as estruturas de ciclofanos e de “betweenanenes” (que poderíamos, talvez, traduzir para “entreenenos”) na figura 2.2.35.

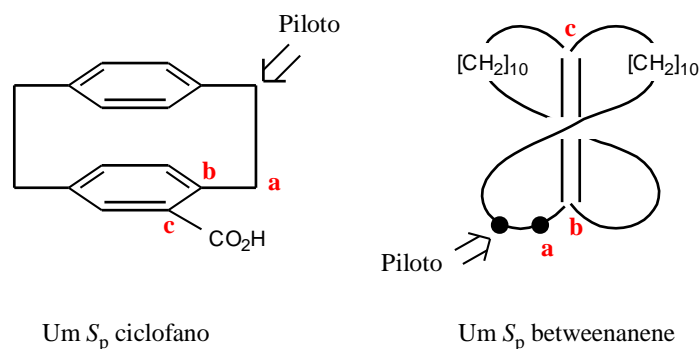


Figura 2.2.35. Outras estruturas com plano de quiralidade

Novamente, como no caso do eixo de quiralidade, também as estruturas que têm planos de quiralidade podem ser vistas também como hélices; os estereodescritores, como veremos na próxima seção, são M e P , mas no caso do plano de quiralidade a correspondência com R_p e S_p é invertida quando comparada com a correspondência do eixo de quiralidade (M corresponde a S_p e P corresponde a R_p ; está lembrado que M corresponde a R_a e P corresponde a S_a ?).

Helicidade – estereodescritores *P* e *M*

Já apresentamos, no capítulo 2.1, os helicenos – dê uma outra olhada na figura 2.1.10. Os helicenos têm uma forma que lembra a rosca de parafusos ou saca-rolhas, ou as vulgarmente (e erroneamente) chamadas “espirais” de cadernos. O eixo de helicidade é o eixo ao longo do qual a molécula parece estar enrolada. Ao observarmos uma hélice ao longo do eixo vemos que a estrutura, ao mesmo tempo que dá a volta no eixo, afasta-se do observador. Há, porém, dois sentidos diferentes para a volta: sentido horário e anti-horário. Note que não faz diferença de qual extremo do eixo escolhemos para observar: a estrutura sempre se afasta conforme dá a volta no eixo, e uma estrutura de sentido horário terá sempre o sentido horário, de qualquer extremo que observemos.

A descrição do sentido é feita da seguinte forma: se a hélice avança no sentido horário, indicamos tal fato por (+) ou por *P*; se avança no sentido anti-horário, indicamos por (–) ou por *M* (*P* e *M* foram sugeridos inicialmente como iniciais das palavras “plus” e “minus”, correspondendo aos sinais + e –).

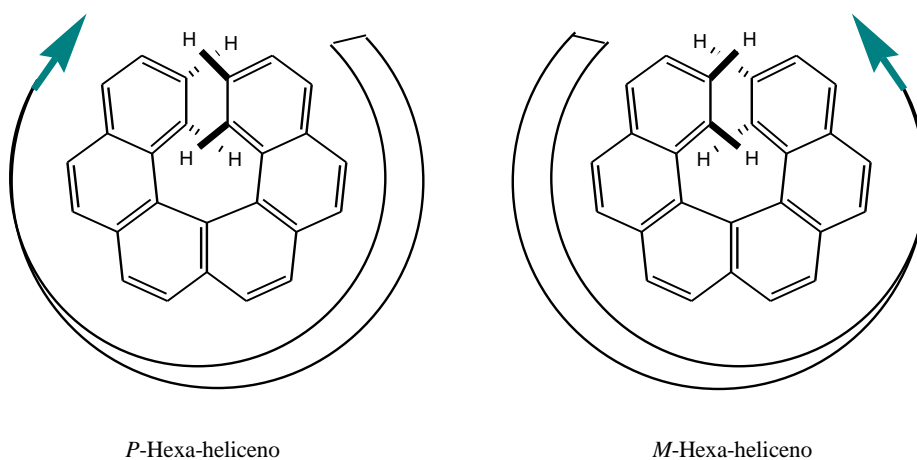


Figura 2.2.36. Estereodescritores *P* e *M*

Como utilizar os estereodescritores *P* e *M* para especificar a estereoquímica de compostos que têm eixos de quiralidade? É simples, procedemos da mesma forma que para atribuir os estereodescritores R_a e S_a : em cada extremo do eixo determinamos qual dos dois substituintes tem prioridade sobre o outro e escrevemos uma projeção de Newman para facilitar. A diferença vem agora: **olhamos apenas para os dois substituintes prioritários**. Se, ao passarmos do prioritário *da frente* para o prioritário *de trás* formos no sentido horário, o descritor é *P*; caso contrário é *M*.

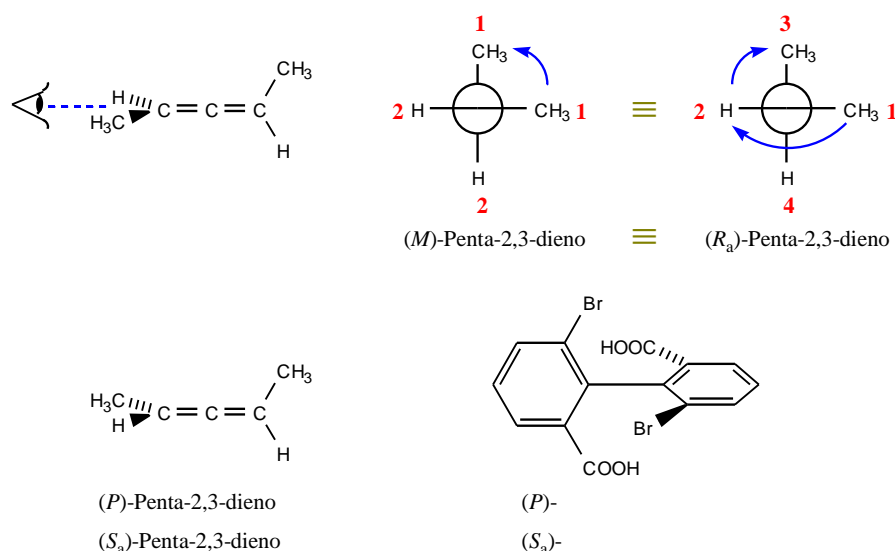


Figura 2.2.37. Eixos de quiralidade e descritores P e M

Nos casos dos planos de quiralidade, o procedimento é diferente: consideramos o átomo piloto e os três átomos a, b, c da mesma maneira que para atribuir R_p ou S_p . Imagine-se partindo do átomo piloto e avançando girando no sentido determinado por $a \rightarrow b \rightarrow c$: é claro que R_p corresponderá a P , e S_p corresponderá a M .

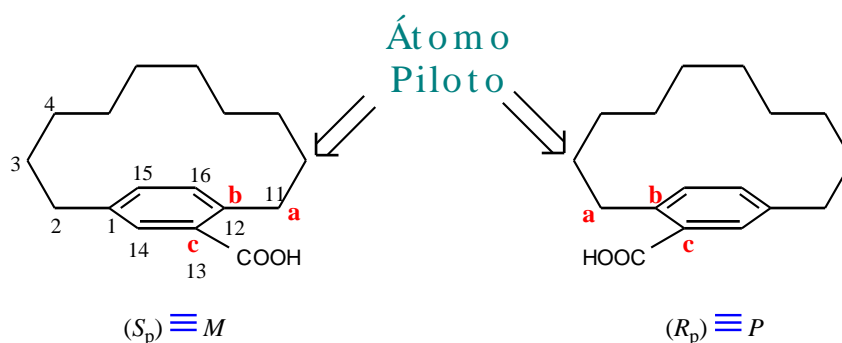


Figura 2.2.38. Planos de quiralidade e descritores P e M

Na tabela 2.2.1 está um resumo destas correlações.

Tabela 2.2.1. Correlação de estereodescritores

AXIAL	R_a é equivalente a M S_a é equivalente a P
PLANAR	R_p é equivalente a P S_p é equivalente a M

Dadas essas equivalências, não podemos deixar de sentir a tentação de abandonar os descritores R_a , S_a , R_p e S_p , e ficar apenas com P e M . No entanto não é recomendável fazer isso, ao menos por enquanto, porque a IUPAC deixa claro que, nos casos de quiralidade axial e planar, os estereodescritores preferidos são R_a , S_a , R_p e S_p . A menos que esta visão venha a mudar em futuro próximo, temos que aprender a usar esses descritores para compreender as publicações especializadas.

Capítulo 2.3

Misturas Racêmicas

Introdução

Vamos começar por lembrar que a IUPAC recomenda que a expressão “mistura racêmica” não seja mais utilizada, devendo-se dizer “racemato”. Se você for escrever um texto para ser publicado, ou que por outra razão será analisado por um revisor, poderá achar mais conveniente escrever “racemato” ao invés de “mistura racêmica”, evitando assim desnecessários conflitos com revisores obsessivamente adeptos da IUPAC. Experimente, por exemplo, digitar “racemic mixture” em um programa de busca na Internet; depois, experimente digitar “racemate”: provavelmente você vai concluir que é melhor conhecer *ambas* as expressões, se não quiser perder informações.

Aqui vamos usar “mistura racêmica” em vista do valor didático da expressão, que traduz de maneira muito mais clara a realidade dessas misturas, que têm importância tão grande, tanto do ponto de vista histórico como para a compreensão da realidade cotidiana do trabalho em um laboratório químico.

Historicamente podemos dizer que as misturas racêmicas foram descobertas por Pasteur, quando demonstrou que o ácido tartárico opticamente inativo conhecido como “racêmico” era na realidade constituído de uma mistura em partes iguais de dois enantiômeros.⁸⁹

Logo depois, conforme o conhecimento do isomerismo óptico foi se desenvolvendo, ficou claramente estabelecido que os compostos com centros de quiralidade obtidos por síntese a partir de materiais simétricos eram, invariavelmente, misturas racêmicas.

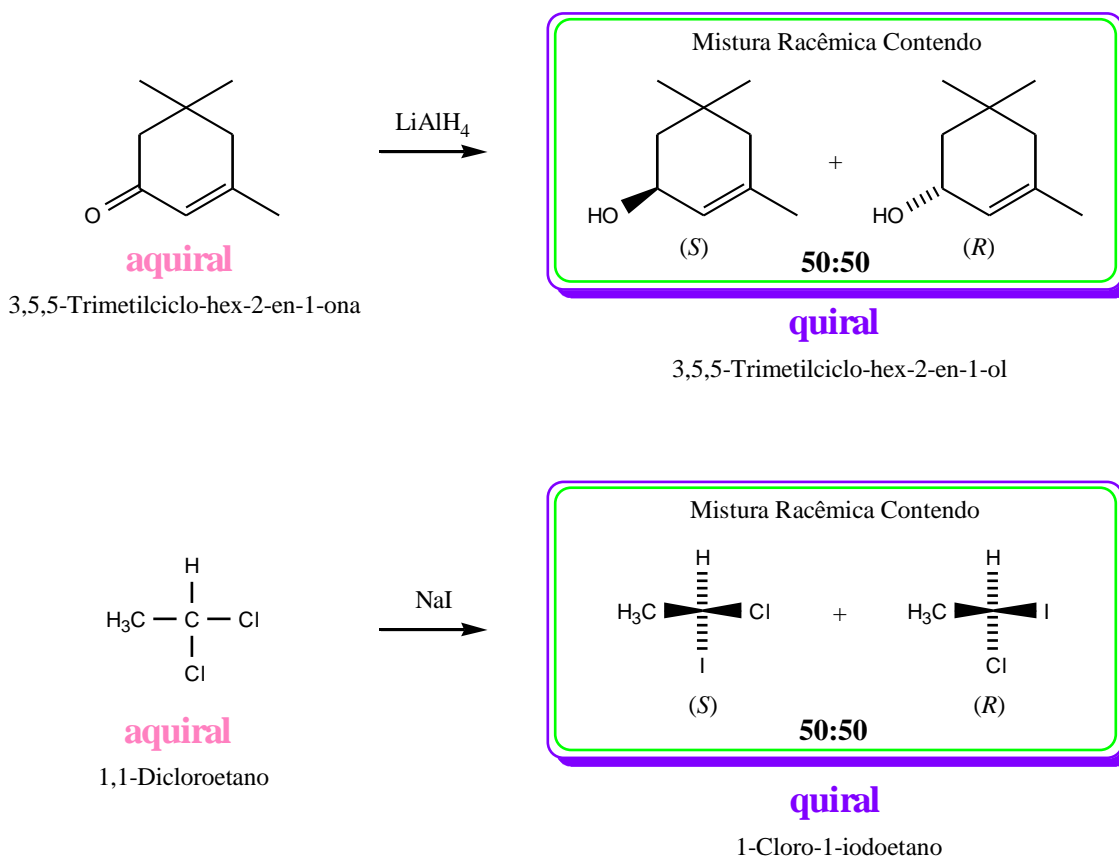
⁸⁹ Essa história é um pouco complicada e confusa. Carl Wilhelm Scheele, em 1769, isolou pela primeira vez o ácido tartárico a partir do tártaro que se cristaliza nos barris em que se prepara vinho. Em 1819 Paul Kastner obteve, também a partir de tártaro, uma outra forma que foi denominada de ácido para-tartárico, mais tarde rebatizada de “ácido tartárico racêmico”, que Pasteur demonstrou ser uma mistura de um ácido levo-rotatório com um ácido dextro-rotatório. Pasteur tentou descobrir por que o processo de fabricação do vinho produzia ácido tartárico (dextrógiro) normalmente em grandes quantidades e apenas raramente levava a pequenas quantidades do ácido racêmico; por algum tempo visitou várias refinarias de ácido tartárico, mas não conseguiu concluir nada de muito esclarecedor. Parece que as plantas, realmente, têm processos bioquímicos alternativos para a produção de certas substâncias. Com outros compostos também foi observado que, mesmo que o material produzido pela planta seja normalmente constituído de um único enantiômero, em ocasiões ainda não definidas (mas geralmente mais raras) a planta produz uma mistura racêmica.

Formação e propriedades

1. Por síntese

As misturas racêmicas formam-se em todas as sínteses químicas que não utilizem materiais quirais como materiais de partida, reagentes, catalisadores, solventes. A formação de um centro de quiralidade pode se dar basicamente de duas formas diferentes:

1. Adição a um centro trigonal (carbono sp^2);
2. Substituição em carbono tetraédrico (sp^3).



Esquema 2.3.1. Formação de misturas racêmicas por síntese

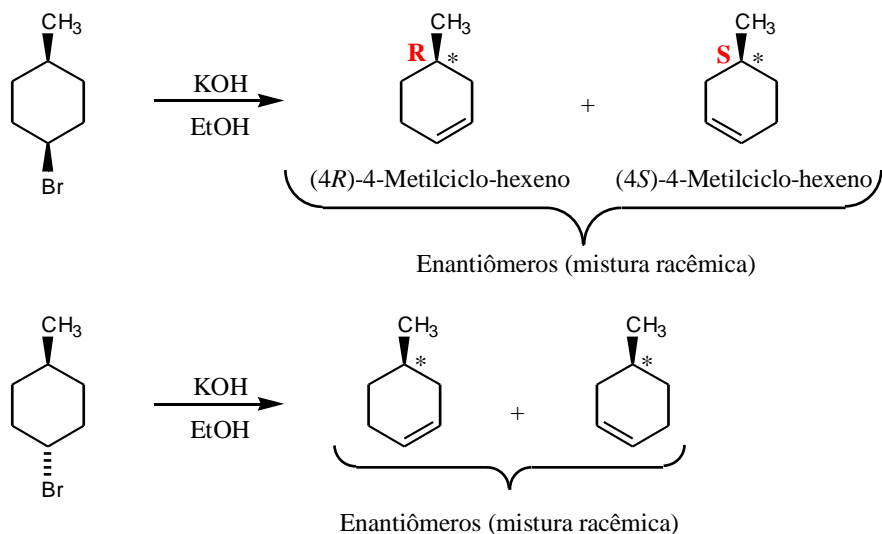
Já vimos, no capítulo anterior, como se formam os dois enantiômeros por adição a um carbono trigonal. O carbono trigonal é planar e suas duas faces são realmente diferentes mas indistinguíveis para um reagente simétrico: não há diferença de energia entre os estados de transição resultantes da aproximação do reagente simétrico por uma ou outra face (*Re* ou *Si*), por isso formam-se partes iguais dos dois enantiômeros.

Nas reações de substituição ocorrem situações semelhantes: no exemplo da figura 2.3.1, para qualquer nucleófilo **aquiral**, não há diferença entre os estados de transição para substituição de um ou de outro átomo de cloro.⁹⁰

Isto pode ser generalizado para um grande número de situações diferentes: reagentes aquirais produzem estados de transição diferentes mas que têm a mesma energia (os estados de transição são **enantiômeros** um do outro); a probabilidade de formação de um ou outro enantiômero é a mesma, o que resulta na formação de misturas racêmicas.

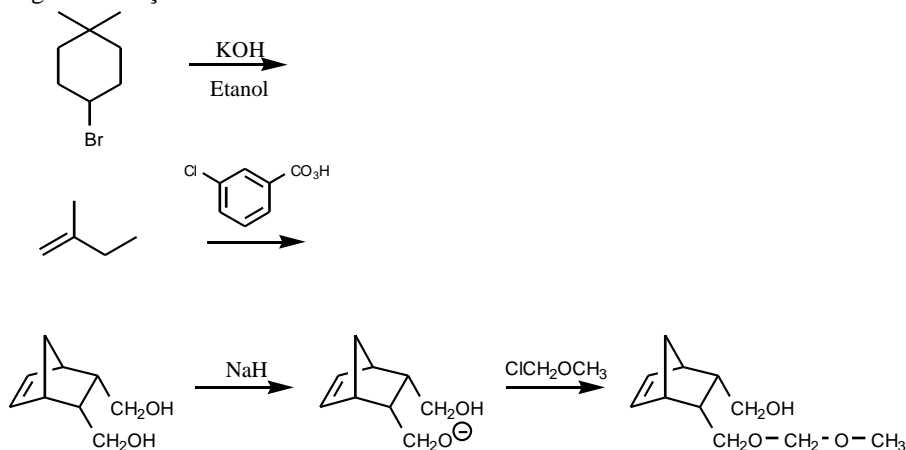
⁹⁰ No caso das substituições em carbono sp^3 , é importante considerar o mecanismo da reação; mecanismo S_N2 produz inversões de configuração e mecanismo S_N1 produz racemizações. As substituições são, na realidade, bem mais complicadas do que sugerido aqui, simplificada, a título de introdução. Leia mais adiante alguns outros aspectos relacionados a substituições.

Não devemos esquecer que às vezes a formação de um centro de quiralidade não envolve mudança nas ligações ao próprio centro, mas modificação em outra parte da molécula que torna diferentes dois substituintes, do referido centro, que antes eram iguais. Está lembrado do exemplo do problema 6 do capítulo anterior?



Esquema 2.3.2. Formação de centro estereogênico por transformação remota

Problema 2.3.1. Quantos estereoisômeros, e de que tipo (enantiômeros, diastereoisômeros), devem se formar nas seguintes reações?



2. Por mistura

A formação de uma mistura racêmica pode, obviamente, ser conseguida simplesmente misturando partes iguais dos dois enantiômeros, em solução. Isto não tem interesse prático, pois em geral *não queremos* obter misturas racêmicas a partir de enantiômeros puros, mas o método pode ser útil para fazer certas confirmações e, certamente, tem interesse teórico.

Um aspecto muito importante das misturas racêmicas fica bem evidenciado quando consideramos esta forma de preparar: *a mistura racêmica deve ter entropia maior do que os enantiômeros separados!* Pois é claro que, ao misturarmos os dois enantiômeros, devemos acrescentar, à energia livre do sistema, o valor da entropia de mistura; como $G = H -$

TS, vemos que a energia livre da mistura racêmica é **menor** do que a energia livre dos enantiômeros separados.⁹¹

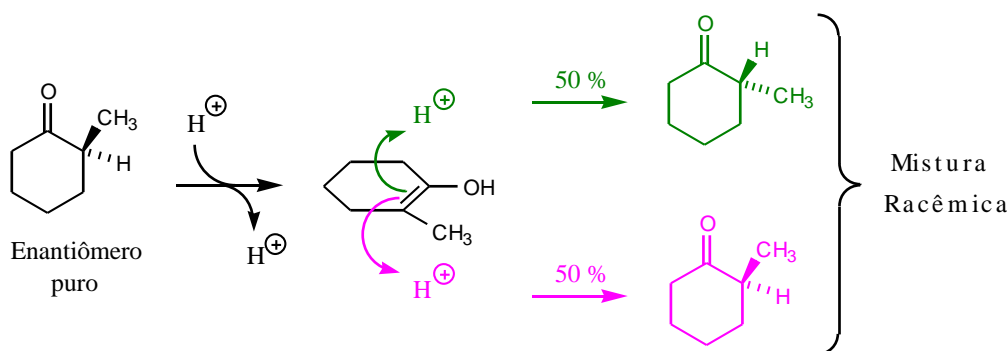
3. Por racemização

Há muitos processos químicos diferentes que podem levar a uma racemização, mas vamos fixar a nossa atenção em alguns processos simples mas que freqüentemente deixam alguns estudantes um pouco perplexos.

É relativamente difícil isolar e manter enantiômeros puros cujo único centro estereogênico esteja em α a uma carbonila e contenha hidrogênio.

Por quê?

Está lembrado do tautomerismo ceto-enólico? Se um composto carbonílico contém hidrogênios no carbono em α à carbonila, pode estabelecer um equilíbrio (catalisado tanto por ácidos como por bases) entre as formas ceto e enol. Observe que na forma enólica a estereoquímica do centro estereogênico é perdida, pois ele se transforma em um carbono trigonal que, evidentemente, pode sofrer adição de H^+ por qualquer das suas duas faces.



Esquema 2.3.3. Racemização por equilíbrio ceto-enólico

Problema 2.3.2. Da mesma forma, o tautomerismo ceto-enólico poderia também conduzir a um único enantiômero, não? O enantiômero *S* poderia ser todo transformado no enantiômero *R*, enquanto *R* nada sofreria. Por que isto não acontece?

Por razões absolutamente semelhantes, reações que envolvam carbocátions formados em centros anteriormente estereogênicos também levam a uma racemização: o carbocátion é planar e pode aceitar um nucleófilo em qualquer uma de suas duas faces.

⁹¹ Se você gosta dos aspectos quantitativos, lembre-se que a entropia de mistura *para líquidos ideais* é dada por

$$\Delta S_{\text{mistura}} = -nR \sum_i X_i \ln X_i$$

Aplicando esta expressão para 1 mol de mistura racêmica ($n = 1$) (obtida a partir de $\frac{1}{2}$ mol de cada enantiômero), a entropia de mistura será

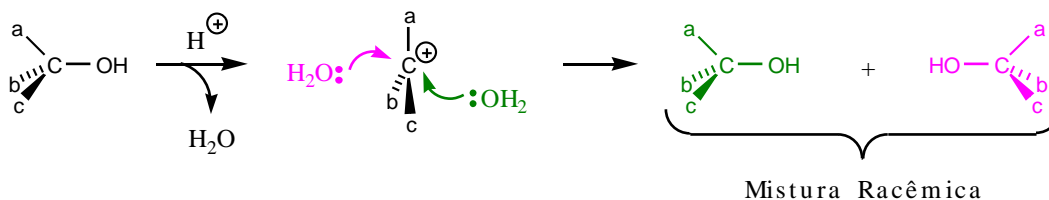
$$\Delta S = -R \left(\frac{1}{2} \ln \frac{1}{2} + \frac{1}{2} \ln \frac{1}{2} \right) = -8,314 \times \ln \frac{1}{2}$$

$$\Delta S = 5,76 \frac{J}{\text{mol} \times K}$$

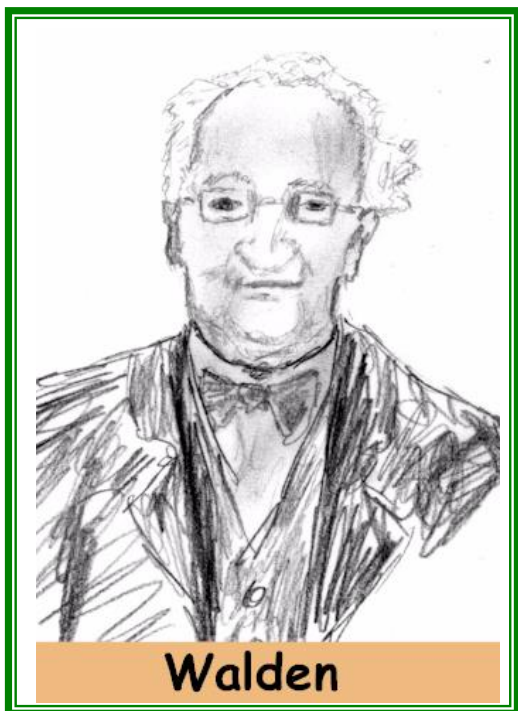
Este valor resulta em uma diferença de energia livre (entre os enantiômeros separados e a mistura racêmica), à temperatura ambiente (298 K), de:

$$\Delta G = G_{\text{mistura}} - G_{\text{separados}} = -T\Delta S = -298 \times 5,76 = -1,7 \text{ kJ} / \text{mol}$$

Não é um valor muito grande, mas tampouco é desprezível.

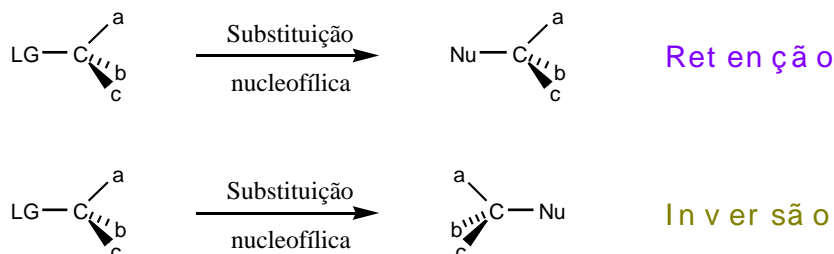


Esquema 2.3.4. Racemização por formação de carbocátion



Um processo de racemização que é particularmente dado a nos provocar confusões mentais é um processo chamado de inversão de Walden⁹². Na verdade, a inversão de Walden é um processo que *não* leva à racemização normalmente, muito pelo contrário.

Vamos analisar a questão aos poucos. Se tivermos um carbono estereogênico que contenha um grupo-que-sai, podemos substituir este grupo por um outro nucleófilo. Vemos que há duas possibilidades, do ponto de vista da estereoquímica: (1) o grupo que entra mantém a mesma posição (em relação aos outros grupos) que tinha anteriormente o grupo que saiu; dizemos, num caso assim, que houve **retenção** da configuração; (2) o grupo entra em posição relativa diferente do grupo que saiu; dizemos então que houve **inversão** de configuração. Observe com cuidado o esquema 2.3.5.



Esquema 2.3.5. Retenção e inversão de configuração na substituição

Você pode perceber que normalmente deveríamos esperar que ocorresse **inversão**. A retenção não parece provável, pois o nucleófilo não poderia entrar no lugar do grupo-que-sai *antes* do grupo sair; mas se o grupo LG sair antes, será formado um carbocátion, que agora poderia aceitar nucleófilos dos dois lados.

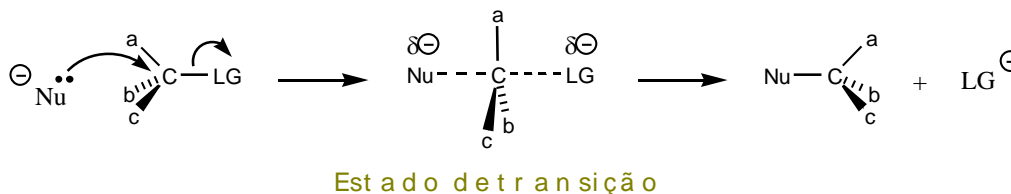
A retenção de configuração, portanto, é um processo relativamente incomum; os casos mais corriqueiros são de inversão ou de racemização. As poucas retenções que ocorrem são normalmente através de reações radiculares ou envolvem **duas inversões**: você percebe como duas inversões consecutivas equivalem a uma retenção?

A substituição nucleofílica pelo mecanismo S_N2 leva a uma inversão de configuração, conforme foi descoberto por Walden; o processo recebeu o nome de inversão de Walden. Acredita-se que o nucleófilo começa a se ligar ao carbono *antes* da saída do grupo-que-

⁹² Paul Walden, 1868-1957, químico letão (nascido na Letônia). Trabalhou como professor na Letônia e depois na Alemanha. Não podia se aposentar porque não era alemão nem russo, e trabalhou até os 90 anos de idade.

sai; no estado de transição, ambos os grupos estão “meio” ligados ao carbono, tendo que estar de lados opostos. A inversão ocorre como consequência natural do fato de o nucleófilo ter entrado pelo lado oposto ao grupo-que-sai.

Mecanismo S_N2 - Inversão de Walden

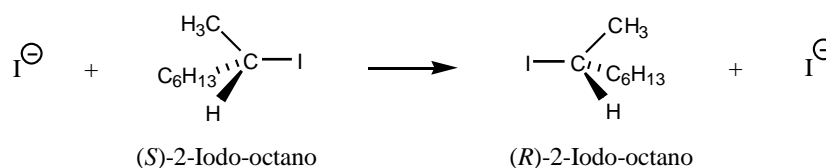


Esquema 2.3.6. A inversão de Walden no mecanismo S_N2

Algumas pessoas brincam chamando isto de “efeito do guarda-chuva” (“umbrella effect”) devido à semelhança entre as estruturas do esquema 2.3.6 e um guarda-chuva que tenha virado pelo avesso por efeito do vento.

Considerando tudo isso, nossa conclusão seria de que a inversão de Walden (o mecanismo S_N2) **preserva a pureza óptica do substrato**: se partirmos de um enantiômero puro, deveríamos chegar a um enantiômero puro do produto, não?

Imagine então o que deveria acontecer *se o nucleófilo fosse igual ao grupo-que-sai*. Podemos, por exemplo, partir de um iodeto orgânico quiral e substituir o iodo por outro iodo. Qual deverá ser o resultado obtido?

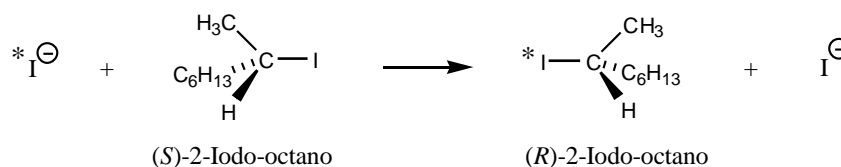


Esquema 2.3.7. Inversão ou racemização?

Parece claro que, se o grupo que entra é igual ao grupo-que-sai, a inversão conduz, na realidade, a uma **racemização**, pois são formados os dois enantiômeros na mistura.

A propósito, a reação mostrada no esquema 2.3.7 foi de fato efetuada por E. D. Hughes e colaboradores em 1935, como uma das demonstrações mais elegantes de que o mecanismo S_N2 de fato envolve uma inversão de configuração. Os autores mediram a “velocidade de racemização” desta reação; observe atentamente o esquema 2.3.7 e veja se consegue compreender que a velocidade de racemização é o dobro da velocidade da reação: **cada** molécula que reage produz **duas** moléculas de mistura racêmica, não? Se você estivesse medindo a velocidade da reação com um polarímetro, é fácil imaginar que a rotação específica cairia para zero se apenas a metade das moléculas reagisse.

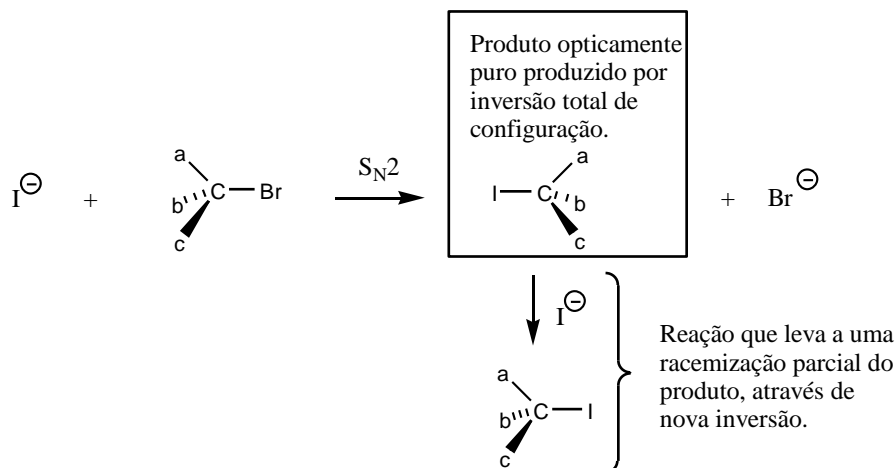
Para medir a velocidade da reação mesmo, os autores usaram iodeto radioativo, e mediram a velocidade de incorporação de iodo radioativo na molécula de 2-iodo-octano.



Esquema 2.3.8. Incorporação de iodo radioativo

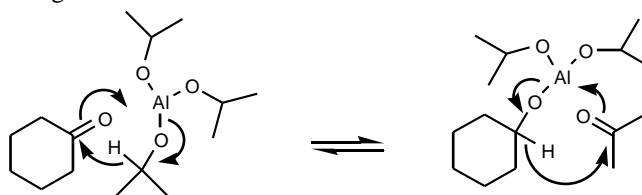
Comparando as duas velocidades, verificaram que de fato **a velocidade de racemização era igual ao dobro da velocidade de incorporação de iodo radioativo**. Dedique algum tempo a refletir para compreender que isto só pode ser verdade se **cada** ataque de iodeto produz **uma inversão** de configuração.

A possibilidade de racemização por inversão com nucleófilo igual ao grupo-que-sai traz interessantes problemas para o controle estereoquímico destas reações. Mesmo que controlemos todos os fatores para que uma reação proceda exclusivamente pelo mecanismo S_N2 , em que ocorre completa inversão de configuração, é possível que ocorra alguma racemização devido principalmente à possibilidade do reagente nucleofílico reagir também com o produto.



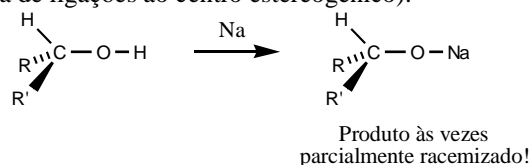
Esquema 2.3.9. Possível racemização parcial em reações S_N2

Problema 2.3.3. Existe uma reação de redução de compostos carbonílicos chamada redução de Meerwein-Ponndorf-Verley, que consiste em tratar compostos carbonílicos com isopropóxido de alumínio. O mecanismo sugerido é o seguinte:



Trata-se de um equilíbrio, e você pode ver que no fundo a reação é de transferência de um hidreto em α a um alcóxido para um carbono carbonílico (equilíbrio carbonila-carbinol: o carbinol que cede hidreto transforma-se em carbonila, e a carbonila que recebe hidreto transforma-se em carbinol; no global, o alcóxido de alumínio atua como catalisador para transferir hidreto de um álcool para um composto carbonílico. A reação tanto pode ser usada para redução como para oxidação). Examinando o esquema você pode ver que, se o meio contiver bastante isopropanol, o equilíbrio tende a deslocar-se para a direita; se tivermos bastante acetona no meio, o equilíbrio tende a deslocar-se para a esquerda.

Sabendo disto, sugira uma possível explicação para o fato de que, às vezes, quando fazemos um alcóxido de um álcool quiral, ocorre alguma racemização (que não deveria ocorrer, pois a formação do alcóxido não envolve quebra de ligações ao centro estereogênico).



Problema 2.3.4. Um químico fez uma reação de substituição nucleofílica utilizando um substrato quiral (a substituição processava-se no único carbono estereogênico da molécula), mas ele não dispunha do enantiômero puro: a rotação específica do substrato opticamente puro seria de $[\alpha]_D^{25} = +36,7^\circ$, mas sua amostra apresentava $[\alpha]_D^{25} = +32,2^\circ$. Depois de feita a substituição, o produto apresentou uma pureza óptica (“pureza óptica” é o mesmo que “excesso enantiomérico”) de 78,7 %. (a) Discuta o mecanismo e demais detalhes da reação com relação à estereoquímica. (b) Se a rotação específica de um enantiômero puro do produto fosse $[\alpha]_D^{25} = -18,8^\circ$, qual seria a rotação específica encontrada pelo químico para sua amostra?

Resolução

Chamamos de “resolução” de uma mistura racêmica o processo de separar um enantiômero do outro para obtê-los em forma pura; como é de se imaginar, é comum que a separação seja apenas parcial, obtendo-se um pouco do enantiômero (+), um pouco do enantiômero (–) e continuando com boa parte dos estereoisômeros ainda misturados. Também ocorre às vezes uma separação em misturas escalêmicas: nenhum enantiômero é obtido puro, mas apenas temos misturas enriquecidas neste ou naquele enantiômero. Além disso temos que considerar as perdas que ocorrem em todas as manipulações. Separações com rendimentos quantitativos são relativamente incomuns; as melhores aproximações que obtemos dessa idealidade são com processos cromatográficos.

Resolução por separação mecânica de cristais

Apesar da enorme importância histórica e teórica, por ter sido este o método empregado por Pasteur na separação dos enantiômeros do ácido tartárico, este método não tem aplicação prática relevante.

O processo de formação de cristais a partir de uma solução super-saturada é extremamente complexo, e temos relativamente pouco domínio sobre as variáveis envolvidas. Observando um processo de cristalização, ficamos em situação semelhante à de um espectador de uma partida de futebol: podemos torcer por um ou outro resultado, mas temos poucos meios de influir no processo.

A cristalização se inicia pela formação de pequenos núcleos cristalinos, inicialmente compostos de apenas algumas moléculas, aos quais vão se juntando mais moléculas, resultando no crescimento do cristal. Tente visualizar a situação em que se encontram esses núcleos, rodeados de moléculas do solvente e da substância dissolvida, todas essas moléculas em constante movimento: é claro que alguns dos núcleos vão se dissolver novamente, enquanto outros vão crescer. Em geral, para uma molécula do soluto que esteja em solução, é mais compensador, energeticamente, juntar-se a um núcleo já existente do que formar um novo núcleo; a partir de uma certa concentração de núcleos cristalinos, começa também a se tornar provável a associação de núcleos para formar núcleos maiores. Particularmente os núcleos bidimensionais têm relativa facilidade de se incorporarem a outros núcleos.

As forças de atração entre as moléculas que compõem um cristal são muito sensíveis a pequenas variações de geometria ou disposição espacial das partes da molécula. Quando consideramos dois enantiômeros, as moléculas de um deles podem ter maior afinidade pelas moléculas iguais a elas, mas podem ter também maior afinidade pelas moléculas do enantiômero. Neste segundo caso, não ocorre nenhuma separação no processo de cristalização.

Quando, porém, as moléculas de um enantiômero têm maior afinidade por moléculas iguais a elas mesmas, os núcleos formados por moléculas de um dos enantiômeros tendem a crescer incorporando moléculas do mesmo enantiômero, levando a uma separação natural; cada cristal macroscópico formado contém moléculas de apenas um dos enantiômeros.

Problema 2.3.5. A separação descrita aqui não contraria a entropia (leva a uma diminuição da entropia no processo)? Como é que isto pode ocorrer espontaneamente?

Em princípio é possível, neste ponto, separar os cristais com uma pinça, uma lupa, e muita paciência. Além de muita habilidade, já que não é tão fácil assim distinguir um cristal de outro, pois suas formas podem ser incrivelmente variadas.

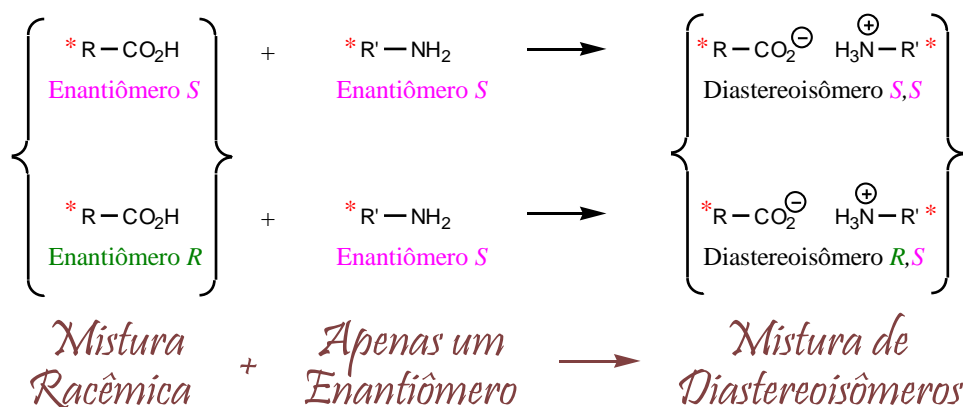
Você pode tentar visualizar batalhões de separadores, munidos de pinça e microscópio, sentados em filas de cadeiras dispostas junto a longas mesas, para concluir que este método realmente não é aplicável a separações em larga escala.

Resolução por formação de diastereoisômeros

Este é o mais importante de todos os processos, mesmo porque o princípio básico envolvido aqui é essencialmente o mesmo princípio que permite outras separações, como nos métodos cromatográficos.

Digamos que temos uma mistura racêmica constituída pelos dois enantiômeros de um certo ácido carboxílico. Sabemos que ácidos carboxílicos podem reagir com aminas formando sais de amônio, compostos que em geral podem cristalizar com facilidade.

Ora, se tratarmos nosso ácido racêmico com uma amina quiral mas utilizando *apenas um enantiômero* da amina, é claro que obteremos dois sais diferentes.

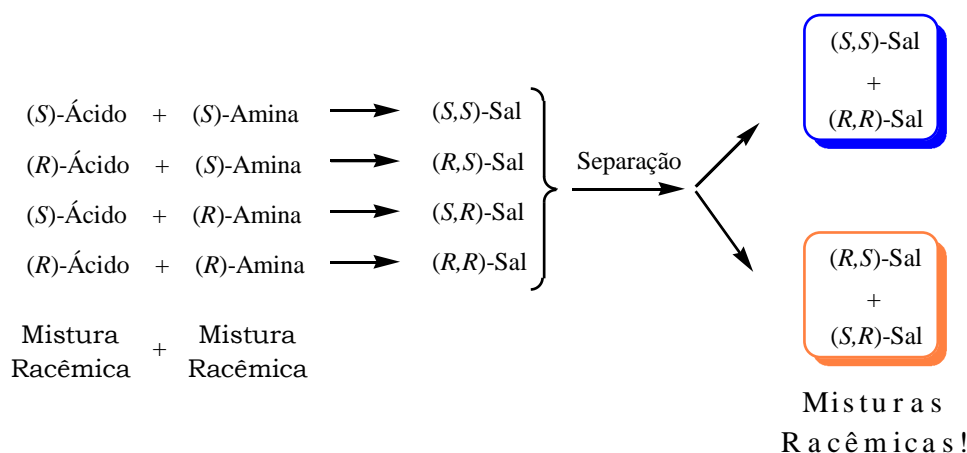


Esquema 2.3.10. Formação de diastereoisômeros

O ponto mais importante aqui é que, a partir de uma mistura racêmica, *obtivemos uma mistura de diastereoisômeros*.

Como você já sabe, os diastereoisômeros podem, em geral, ser facilmente separados (por recristalização, por cromatografia comum em sílica, etc.). Podemos, depois de separar, tratar cada diastereoisômero com um ácido forte, e recuperaremos assim o ácido carboxílico de partida, cada enantiômero separado do outro.

Talvez não seja tão fácil perceber que esta separação só foi possível porque dispúnhamos de apenas um enantiômero da amina: se utilizássemos uma mistura racêmica da amina, nenhuma separação de isômeros ocorreria. Estude detalhadamente o esquema 2.3.11 e veja se consegue compreender isto.



Esquema 2.3.11. Duas misturas racêmicas não levam à separação de enantiômeros

Quando aplicamos os processos de separação à mistura de quatro estereoisômeros, é claro que os enantiômeros sairão juntos, porque suas propriedades são as mesmas. Observando os quadros do esquema (produtos já separados), você vê que, ao tratarmos

cada um deles com ácido forte, recuperaremos misturas racêmicas dos ácidos (como também das aminas).

Portanto, a separação obtida no processo resumido no esquema 2.3.10 só ocorreu porque usamos *apenas um enantiômero da amina*. De uma certa forma, podemos interpretar que foi a amina que, por ser quiral e por ter uma configuração definida, fez a separação, distinguindo um enantiômero do outro.

O princípio básico a que nos referimos no início desta seção seria o seguinte:

Um agente quiral, *constituído de apenas um enantiômero*, que seja capaz de combinar-se com os componentes de uma mistura racêmica, formará diastereoisômeros: podemos interpretar que o agente “distinguiu” os enantiômeros um do outro, pois transformou cada um em um diastereoisômero diferente.

Digamos que você fizesse uma cromatografia em sílica da mistura racêmica original: não haveria distinção entre os enantiômeros; cromatografando a mistura que resultou ao tratar com o agente quiral (constituído de apenas um enantiômero), passa a existir agora distinção entre os dois diastereoisômeros.

Assim, podemos usar aminas para separar enantiômeros de ácidos, mas apenas se dispusermos de enantiômeros puros das aminas. Enantiômeros puros podem ser obtidos de fontes naturais; uma grande família de produtos naturais, chamados genericamente de *alcalóides*, são aminas e podem ser obtidos como enantiômeros puros com relativa facilidade. Alguns exemplos estão mostrados na figura 2.3.1; todos esses alcalóides já foram utilizados em muitas resoluções de misturas racêmicas.

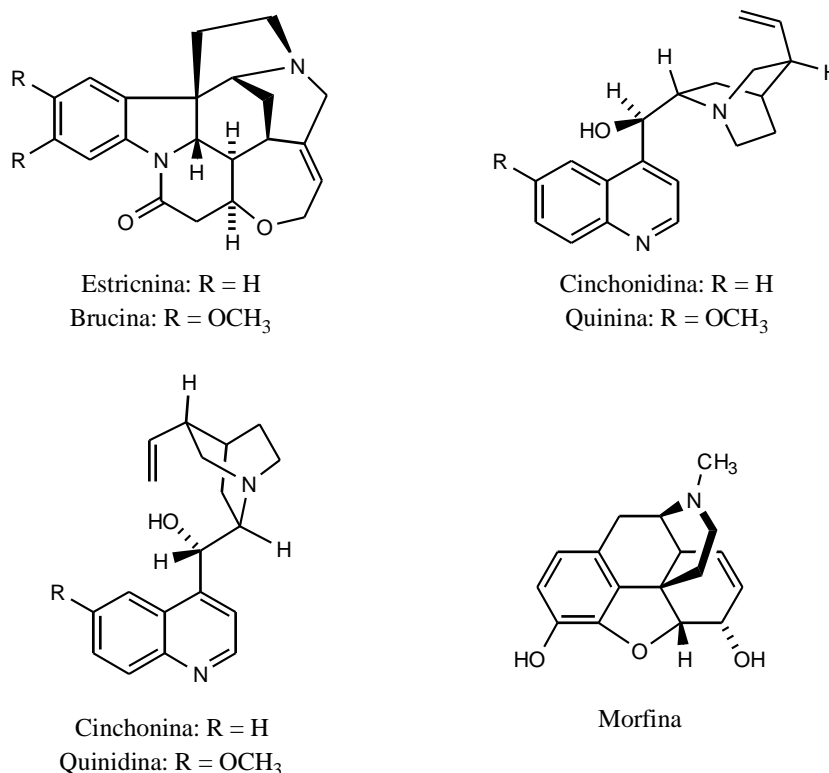
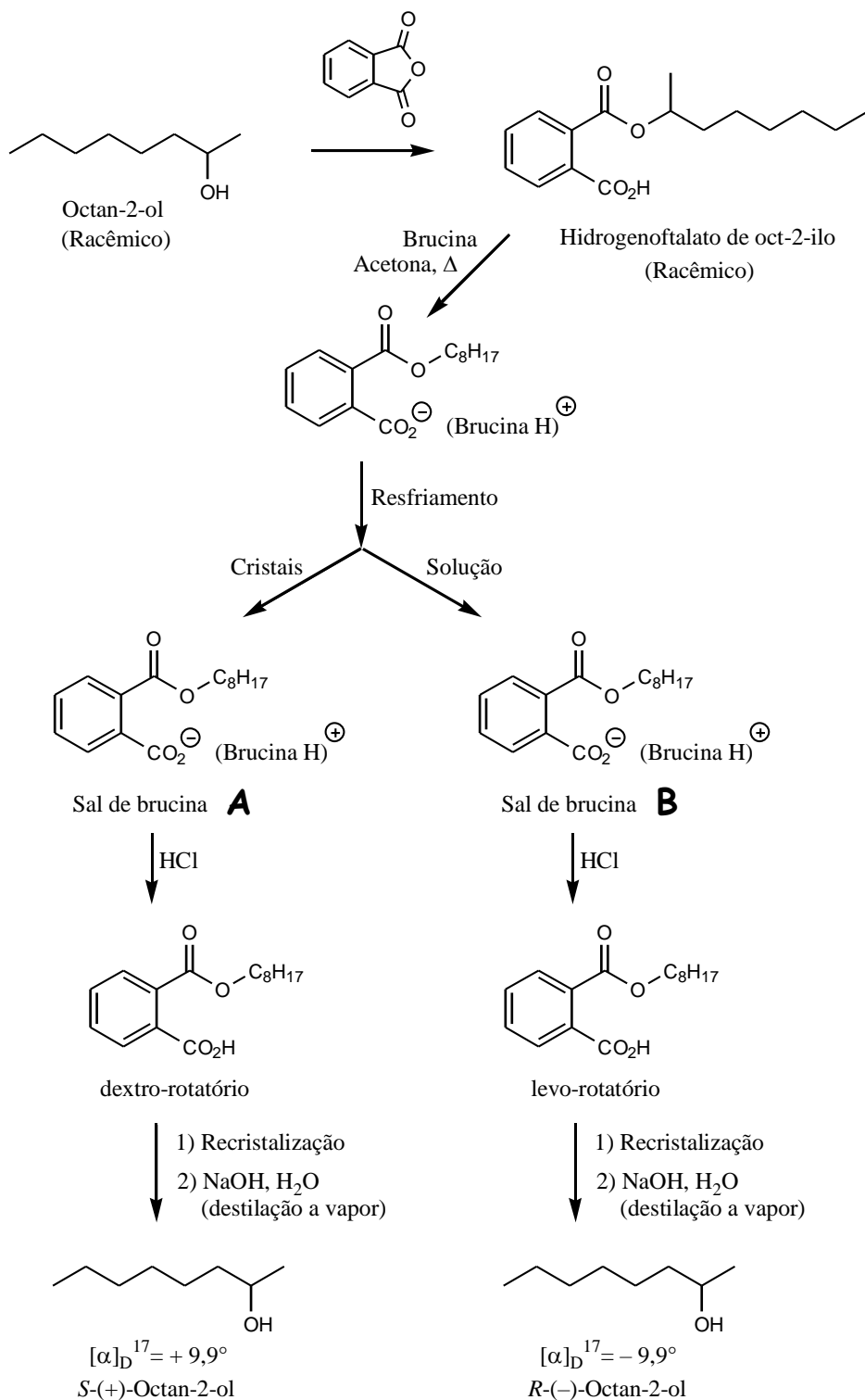


Figura 2.3.1. Alcalóides usados em resoluções de ácidos carboxílicos

Um exemplo que se encontra em *Organic Syntheses Coll. Vol. 1* mostra também como este método de resolução pode ser estendido para compostos que não são ácidos carboxílicos. Neste caso específico temos um álcool, octan-2-ol: como proceder para separar os dois enantiômeros um do outro?

O exemplo mostra uma solução engenhosa: o álcool é tratado com anidrido ftálico, com o que se forma o mono-éster (ftalato ácido), deixando livre uma das carboxilas do ácido ftálico. O álcool foi assim transformado em um ácido carboxílico (sem alterar a estrutura principal do álcool, particularmente *sem perturbar o centro estereogênico do álcool*), que pode então ser resolvido por tratamento com o alcalóide *brucina*.



Esquema 2.3.12. Resolução de octan-2-ol

Problema 2.3.6. Represente as fórmulas dos isômeros *R* e *S* de octan-2-ol, representando a estereoquímica com Cunhas e ligações tracejadas.

Os dois sais de brucina que se formam são diastereoisômeros um do outro e podem ser separados e purificados facilmente por recristalização usando o solvente acetona; tratamento com HCl fornece o ácido-éster e saponificação fornece de volta o álcool, com enantiômeros agora separados.

Para manter conhecimentos vivos em sua memória: o método resumido no esquema 2.3.12 pode separar os dois enantiômeros de octan-2-ol, mas não dá nenhuma informação sobre qual é o enantiômero *R* e qual é o *S*: medindo a atividade óptica podemos saber qual é o (+) e qual é o (-), mas a conclusão de que o (+) é o *S* foi tirada de outra maneira, sempre baseada (de forma mais ou menos direta, conforme o caso) em difração de raios-X de algum composto cristalino.

Seguindo o mesmo princípio, podemos separar os enantiômeros de misturas racêmicas de aminas por reação com ácidos quirais, se dispusermos de ácidos quirais constituídos de *apenas um enantiômero*. Novamente precisamos recorrer às fontes naturais para obtermos os materiais enantiomericamente puros. Alguns dos ácidos mais usados para esta finalidade estão mostrados na figura 2.3.2.

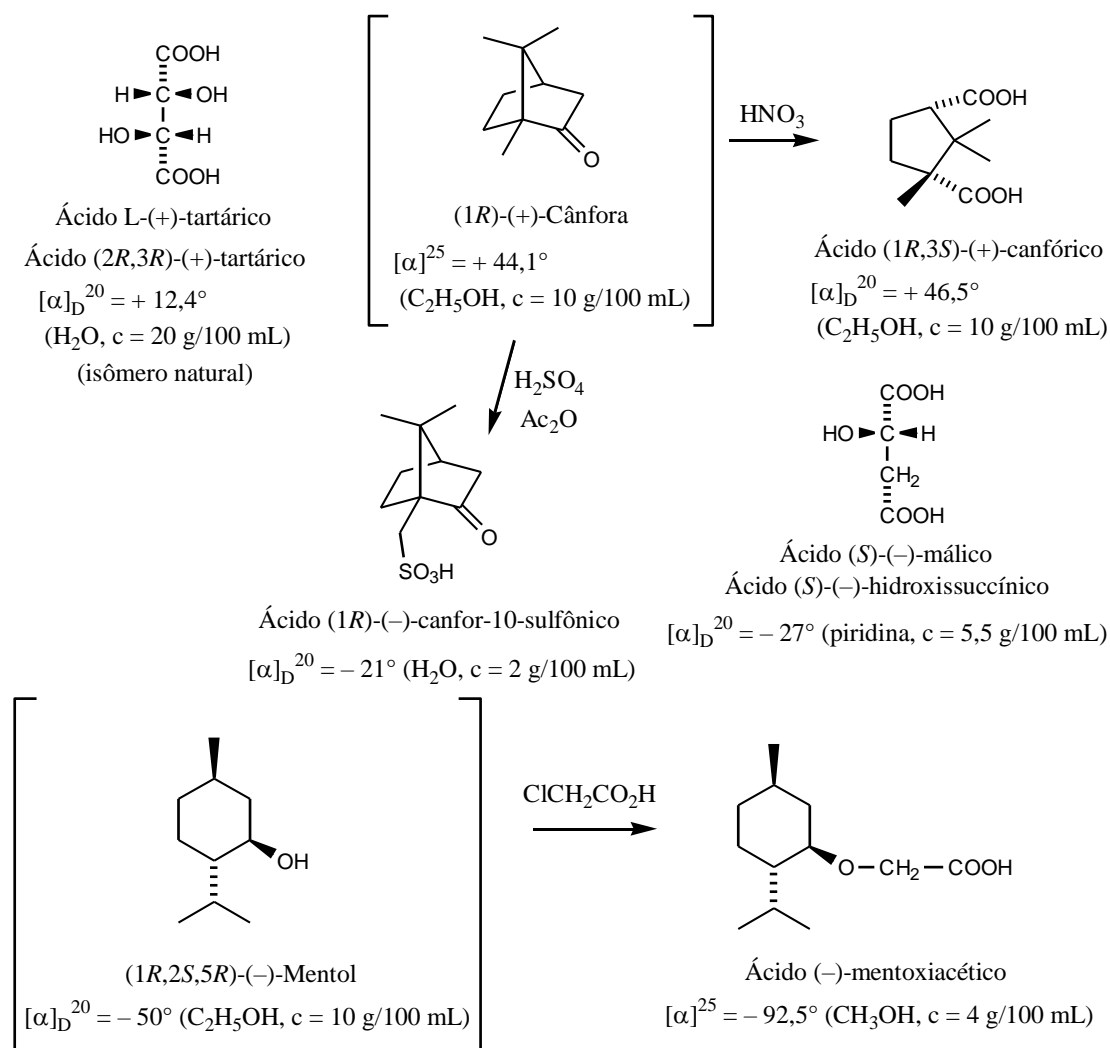


Figura 2.3.2. Alguns ácidos usados em resoluções

E assim por diante. Você pode facilmente perceber que podemos usar muitas outras reações para esta finalidade: os requisitos básicos são que possamos fazer a reação em

ambos os sentidos com certa facilidade, para podermos depois recuperar o material já com os enantiômeros separados, *e que as reações não perturbem os centros estereogênicos*. Podemos fazer hidrazonas, ésteres, etc.

Resolução por formação de complexos e por cromatografia

Estes processos utilizam o mesmo princípio da resolução por formação de diastereoisômeros: um composto quiral constituído de apenas um enantiômero tem a capacidade de distinguir os enantiômeros de uma mistura racêmica, porque as combinações que pode formar com eles são diastereoisoméricas. A única diferença é que, no presente caso, nem sempre são formados novos compostos de estrutura definida e estáveis: o que se formam são complexos, combinações de moléculas que podem se unir através de ligações lábeis, que em muitos casos podem se romper com facilidade.

A formação de complexos orgânicos geralmente envolve estruturas muito complicadas, e um exame detalhado de estruturas deste tipo seria contraproducente neste ponto de seus estudos. É muito mais importante agora que você compreenda os princípios envolvidos, que vamos explicar com uma estrutura genérica esquematizada de forma simples.

Esta formação de complexos envolve formação e ruptura de ligações relativamente fracas; pode ser, por exemplo, ligação de hidrogênio, ou ligação de um oxigênio da molécula orgânica com um metal do agente complexante, etc.

Se tivéssemos um agente complexante *quiral* contendo dois pontos de complexação A e B, como mostrado na figura 2.3.3, e uma molécula orgânica também quiral, que pudesse se ligar aos pontos A e B pelos pontos A' e B' (mas apenas na ordem A com A' e B com B'): fica claro, na figura, que o agente complexante distingue claramente os dois enantiômeros da molécula orgânica quiral, pois as interações entre os grupos são muito diferentes, levando a considerável diferença de estabilidade dos complexos.

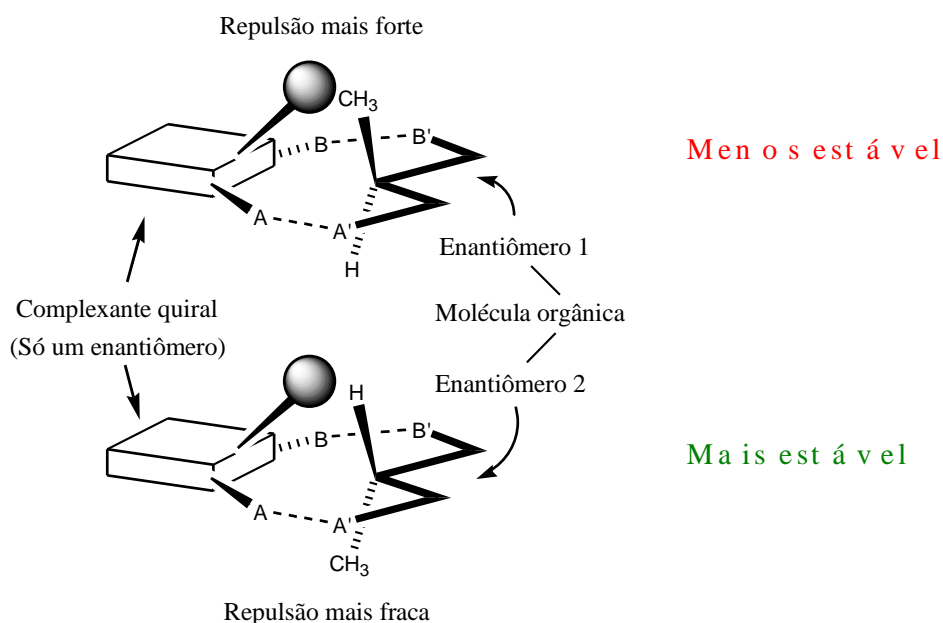


Figura 2.3.3. Esquema de formação de complexos

A diferença de estabilidade entre os complexos, que podem ser considerados diastereoisômeros um do outro, reflete-se na constante de equilíbrio que determina a formação e a decomposição do complexo.

Mas observe bem que só pode haver diferença entre os complexos isômeros *se o agente complexante for quiral e se utilizarmos apenas um enantiômero do agente complexante*.

Problema 2.3.7. Faça diagramas semelhantes ao da figura 2.3.3 que mostrem que não haverá separação de enantiômeros se: a) o agente complexante for aquiral; b) se o agente complexante for quiral mas usarmos ambos os enantiômeros (misturados) do agente complexante.

Na cromatografia, por exemplo, o agente quiral é um componente da *fase estacionária*: fica parado enquanto a fase móvel, líquida ou gasosa, vai passando. Se a fase móvel contiver uma mistura racêmica, o enantiômero que puder formar um complexo mais estável ficará preso na fase estacionária por um tempo maior; como resultado, sua velocidade de deslocamento é menor, e assim ocorre a separação.

A eficiência da separação depende muito da estabilidade dos complexos e, principalmente, da *diferença* de estabilidade entre os dois complexos diastereoisoméricos.

Hoje existe uma razoável variedade de fases estacionárias eficientes, tanto para cromatografia líquido-líquido (CLAE, ou HPLC)⁹³ como para cromatografia a gás (gás-líquido, CGL, ou, em inglês, GLC).

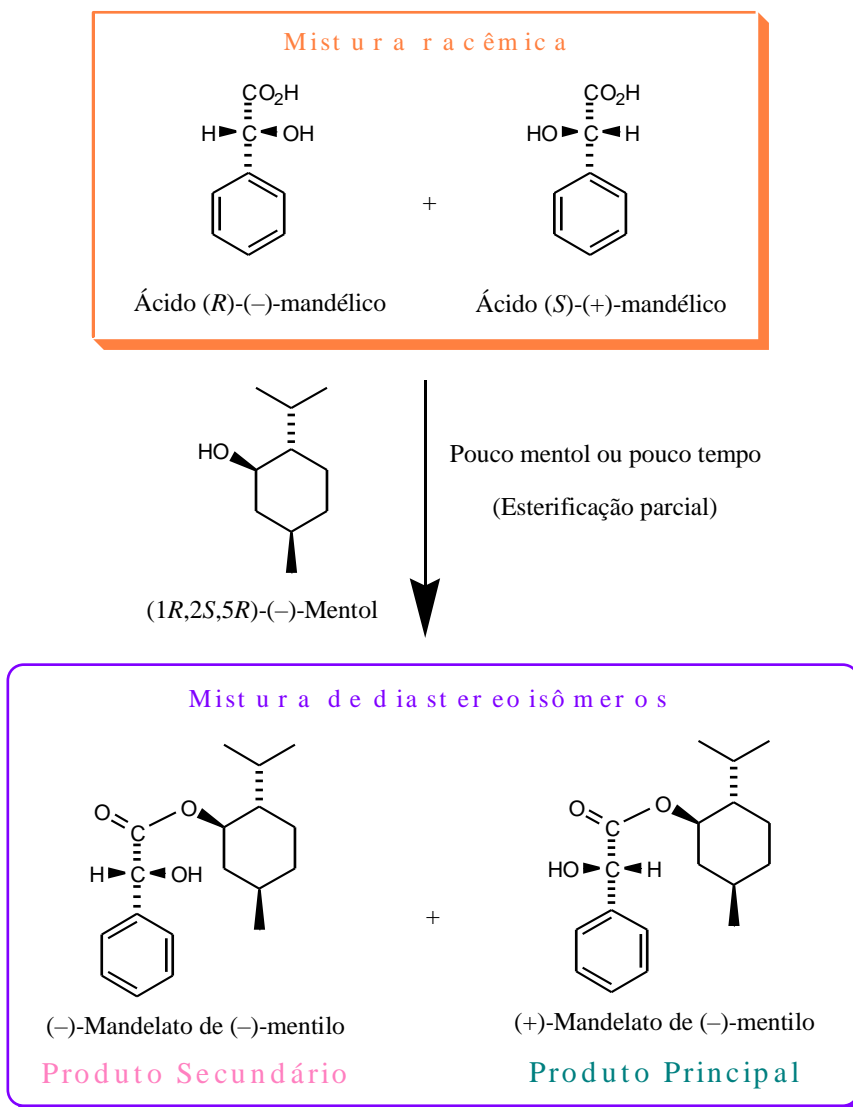
Curiosamente, passa despercebido para muitas pessoas que a cromatografia em papel, tão simples e corriqueira, conta com uma fase estacionária quiral, que é a celulose. No entanto, a eficiência desta cromatografia para separar enantiômeros não é muito grande: é normalmente necessário utilizar tiras de papel muito longas (mais de 1 metro) para obter separações razoáveis.

Resolução por transformações seletivas

Novamente, há grande variedade de trabalhos efetuados neste campo, tanta variedade que não nos convém examinar detalhes. O princípio geral envolvido aqui é o mesmo que vimos nos casos anteriores: trata-se de explorar as diferenças que existem entre os *diastereoisômeros*. E para obter diastereoisômeros começando com uma mistura racêmica, precisamos contar com um composto quiral enantiomericamente puro.

Se tivermos, por exemplo, ácido mandélico na forma de uma mistura racêmica: podemos esterificar este ácido usando apenas um enantiômero do mentol. Obteremos assim dois ésteres que são diastereoisômeros um do outro.

⁹³ HPLC é abreviatura da expressão inglesa, “high performance liquid chromatography”, e CLAE é a abreviatura da tradução, “cromatografia líquida de alta eficiência”.



Esquema 2.3.13. Separação por esterificação parcial

Se fizermos uma transformação *incompleta*, seja usando menos mentol do que o necessário, ou seja interrompendo a reação antes que se complete, verificaremos que um dos diastereoisômeros formou-se em quantidade maior do que o outro, devido à diferença de velocidade em que os enantiômeros reagem: isto é consequência da diferença de energia entre os dois *estados de transição*, que são diastereoisômeros um do outro; como os dois enantiômeros de partida têm a mesma energia, a energia de ativação é diferente para cada caso.

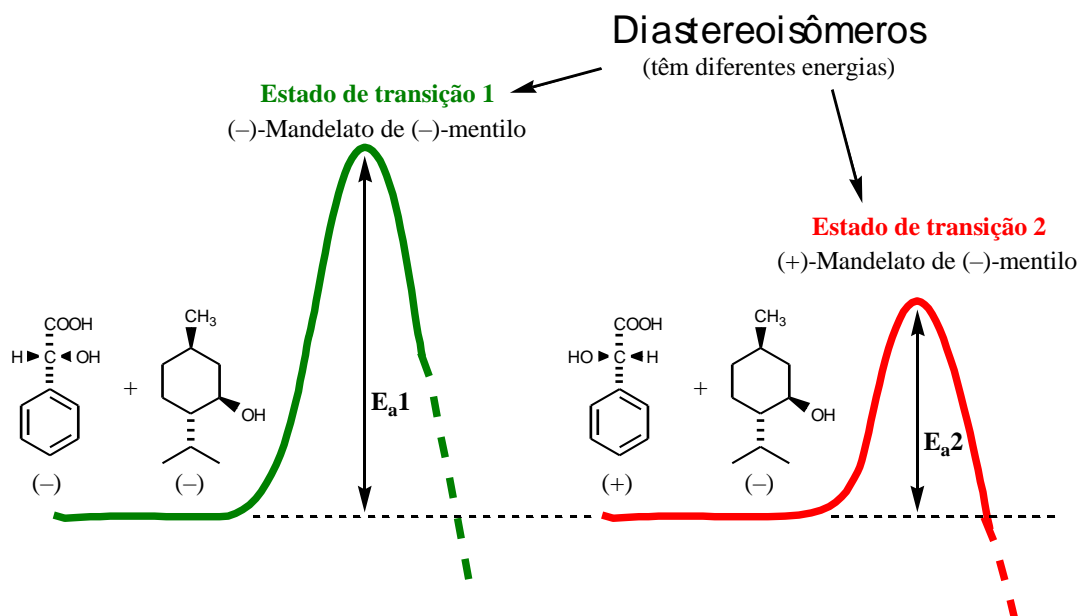


Figura 2.3.4. Diferença entre as energias de ativação

Se separarmos os ésteres dos ácidos (como é que você faria isso?), ambas as misturas seriam misturas escalêmicas, e não mais racêmicas: o ácido conterá o enantiômero (-) do ácido mandélico em quantidade maior do que o enantiômero (+); o éster, ao contrário, conterá maior quantidade do enantiômero (+) do ácido mandélico.

Inúmeras variações foram estudadas e efetuadas, incluindo modificações maiores como, por exemplo, usar um reagente aquiral, mas na presença de um catalisador quiral.

Reflita um pouco sobre a matéria, e você perceberá que o princípio é sempre o mesmo, apesar da enorme variedade de detalhes específicos.

Observe também que a grande maioria destes métodos produz apenas misturas escalêmicas, isto é, enriquecidas em um dos enantiômeros; enantiômeros puros são obtidos apenas em poucos casos, raros.

Uma variação, porém, que pode produzir facilmente enantiômeros puros, consiste em fazer transformações químicas utilizando seres vivos (como bactérias, fungos, etc.) ou enzimas extraídas de seres vivos. Pasteur foi quem descobriu este processo, quando notou que o sal de amônio do ácido tartárico racêmico, ao sofrer fermentação produzida por *Penicillium glaucum* (um fungo), mudava de composição: o sal proveniente do enantiômero natural do ácido tartárico (dextrógiro) era consumido mais rapidamente do que o outro. Deixando a fermentação prosseguir até certo ponto, resta apenas o sal do ácido tartárico levógiro em solução.

Não se iluda, porém, achando que o processo com seres vivos envolve algum princípio diferente: o princípio envolvido é exatamente o mesmo que você pode ver na figura 2.3.4: diferença nas energias de ativação que leva a diferentes velocidades de reação. No caso de seres vivos, porém, **a diferença entre E_{a1} e E_{a2} é geralmente muito maior do que no caso da esterificação com mentol**⁹⁴; grande diferença entre as energias de ativação leva a grandes diferenças de velocidade, aumentando a eficiência da separação.

Para encerrar, repasse seus conhecimentos do assunto e constate que, no final das contas, praticamente todos os métodos de separação de enantiômeros são, direta ou indiretamente, efetuados por seres vivos: sempre precisamos dispor de algum enantiômero puro, que só conseguimos geralmente obter de algum ser vivo. A única exceção de alguma

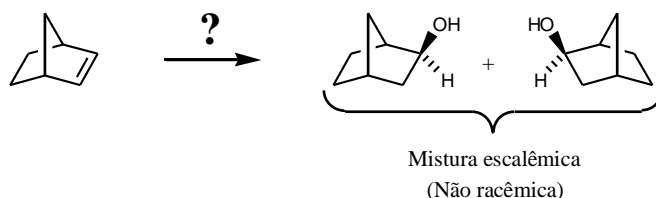
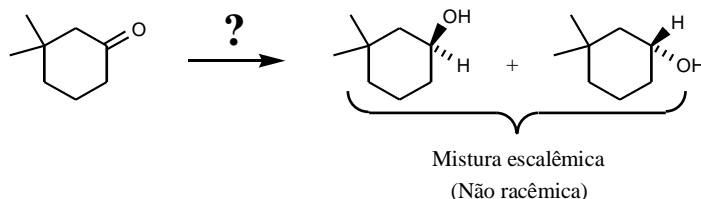
⁹⁴ Isto é, claramente, conseqüência da estrutura extremamente complexa das proteínas, que são as enzimas envolvidas: uma estrutura muito elaborada pode distinguir enantiômeros com eficiência muito maior, pois é mais sensível a pequenas variações. Compare com as fechaduras (e chaves) mais simples e mais elaboradas.

importância para esta regra é a cristalização seletiva, descoberta por Pasteur para compostos orgânicos, mas que também ocorre na natureza com alguns cristais inorgânicos (o quartzo, por exemplo, apesar de não ter moléculas quirais, pode cristalizar na forma de cristais enantiomorfos). Estes pensamentos são um pouco inquietantes, não? Ainda mais se você começar a exagerar e pensar que a cristalização seletiva deu origem a um aglomerado de cristais em que os enantiômeros estão ainda, de certa forma, misturados (o aglomerado contém cristais de ambos os enantiômeros); para completar a separação requer-se ainda a participação de um ser não apenas vivo, mas também inteligente, como Pasteur.

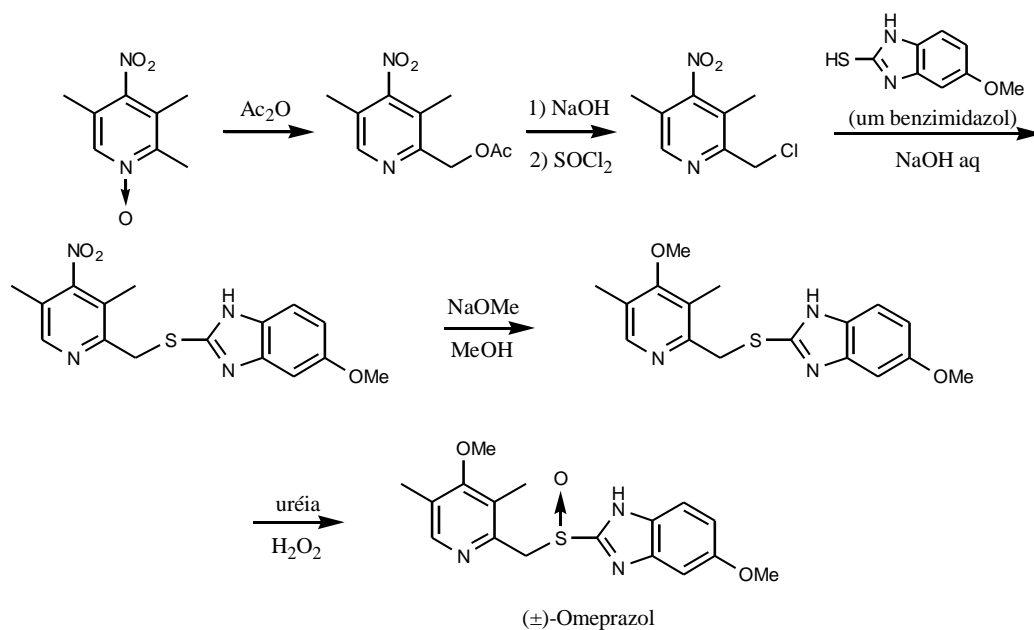
Problemas

1. (a) Se fizermos a hidratação de oct-1-eno com $\text{H}_2\text{O}/\text{H}_2\text{SO}_4$, deveremos esperar obter um enantiômero puro ou uma mistura racêmica? Por quê? (b) E se utilizarmos oximercuração-desmercuração? (c) e no caso de hidroboração-oxidação?

2. Sabemos que reagentes tais como LiAlH_4 ou BH_3 são simétricos e, por isso, ao reagirem com moléculas orgânicas simétricas formando um centro estereogênico, produzem misturas racêmicas. Sabemos também que tanto LiAlH_4 como BH_3 podem conservar suas propriedades após reagirem parcialmente com moléculas orgânicas: $\text{LiAlH}_3(\text{OR})$ é ainda um redutor, apesar de ser mais fraco do que LiAlH_4 ; R-BH_2 é capaz de se adicionar a olefinas, apesar de fazê-lo mais lentamente do que BH_3 . Sabendo disto, proponha: (a) um método para fazer reduções de cetonas aquirais a álcoois quirais que possa dar maioria de um enantiômero; (b) um método para fazer hidratação de olefinas aquirais a álcoois quirais que possa dar maioria de um enantiômero.



3. Um medicamento chamado omeprazol, que começou a ser utilizado em 1988 como inibidor da “bomba de próton” (nome que se dá à enzima $\text{H}^+, \text{K}^+ \text{-ATPase}$, que é responsável pela formação de ácido no estômago), tem a estrutura apresentada na síntese sumarizada a seguir (síntese apresentada em uma patente norte-americana, depositada pela Natco-Pharma, Índia).



Em anos mais recentes (por volta de 2000) foi verificado que um dos enantiômeros do omeprazol (o enantiômero *S*-omeprazol, também chamado de Esomeprazol) era mais ativo do que o outro, podendo ser um medicamento mais eficiente e menos sujeito a causar reações secundárias adversas.

- Como assim, estereoisômeros do omeprazol? Que tipo de estereoisomerismo pode apresentar esta substância?
- Qual é a estrutura do *S*-omeprazol?
- Que etapas da síntese delineada acima teriam que ser modificadas para sintetizar *S*-omeprazol? Qual princípio você usaria nesta modificação?
- Procure explicar, com mecanismos, a primeira etapa desta síntese (reação do N-óxido de piridina com anidrido acético).



Capítulo 2.4

Estereoquímica em Reações Químicas

Indução assimétrica

Vamos começar apresentando uma tradução livre da definição de *indução assimétrica* dada pela IUPAC:

“A expressão tradicional para descrever a formação *preferencial*, em uma reação química, de um *enantiômero* ou de um *diastereoisômero* em relação ao outro, como resultado de uma característica quiral presente no substrato, no reagente, no catalisador ou no ambiente”.

Temos sempre evitado entrar em demasiados detalhes sobre terminologia, mas a expressão “indução assimétrica” exige que façamos algumas reflexões. Desde que ficou claro que a relação entre assimetria e quiralidade não pode ser reduzida a uma fórmula simples, os químicos têm desenvolvido uma aversão crescente pelos termos e expressões contendo derivados da palavra “simetria” quando se referem à estereoquímica. Expressões como “carbono assimétrico” foram banidas, devendo-se dizer agora carbono (ou, melhor, centro) estereogênico, ou centro de quiralidade, o mesmo tendo ocorrido com várias outras expressões.

“Indução assimétrica”, porém, não tem nenhuma expressão equivalente, e continuamos a usar a mesma forma, sem nos preocuparmos com a presença da palavra “assimétrica”.

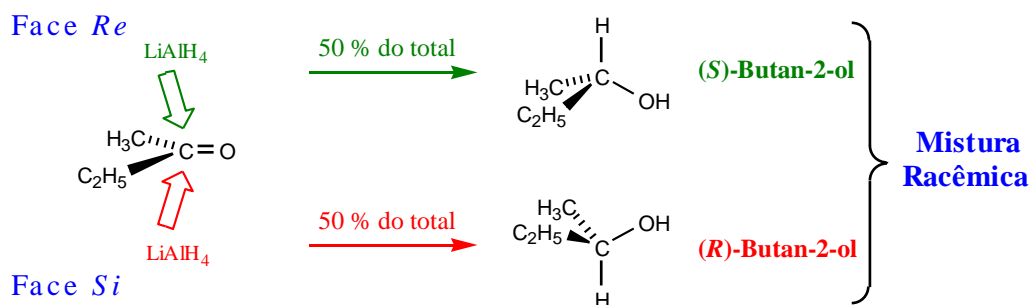
Examine a definição dada acima e observe bem os dois seguintes aspectos:

1. “Indução assimétrica” é uma expressão usada para descrever certos aspectos de uma *reação química*.
2. A formação preferencial de um ou outro estereoisômero resulta de uma característica quiral *que já existia*.

Você acha que isso traz de volta a mesma idéia básica geral que está infiltrada em todo o capítulo anterior, ou não?

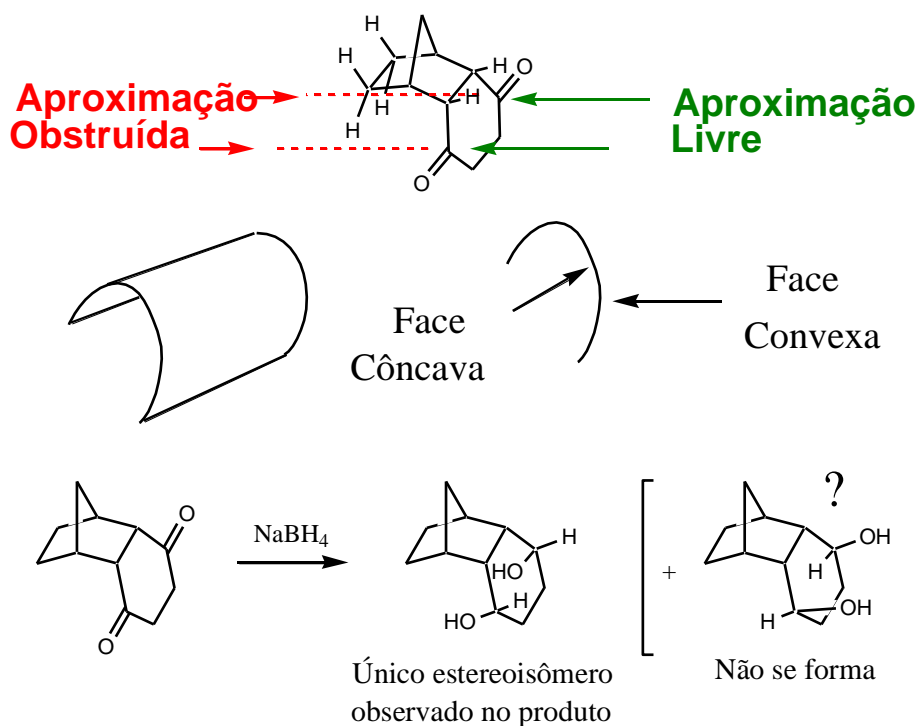
No capítulo anterior, principalmente na seção “Resolução”, estivemos ocupados em mostrar como um determinado princípio poderia ser usado para promover a separação de enantiômeros; agora veremos que o mesmo princípio básico pode governar a formação preferencial de um enantiômero. Na realidade já vimos uma antecipação deste aspecto na subseção “Resolução por transformações seletivas”.

Não é difícil compreender *como* uma característica quiral pode levar a uma preferência pela formação de um certo estereoisômero. Vamos lembrar, inicialmente, a formação de um centro estereogênico por adição a um centro trigonal: o centro trigonal tem duas faces planas que, *na ausência de características quirais, são equivalentes*. Para um reagente simétrico, tanto faz entrar por uma ou por outra face: como resultado, formam-se *partes iguais* dos dois estereoisômeros.



Esquema 2.4.1. Faces equivalentes: não há indução assimétrica

Observe agora o substrato do esquema 2.4.2: a ponte confere rigidez à molécula, que não tem flexibilidade para assumir muitas conformações; a junção *cis* entre os dois anéis de 6 membros faz com que a molécula fique encurvada de tal forma que os carbonos trigonais apresentam faces completamente diferentes uma da outra. Podemos chamar uma das faces de *convexa*, exposta ao exterior da molécula de forma totalmente desobstruída, permitindo a aproximação de reagentes sem qualquer problema. A outra face é *côncava*, e está fortemente obstruída por outros átomos da mesma molécula.



Esquema 2.4.2. Faces bem distintas: há forte indução assimétrica

Problema 2.4.1. O substrato que aparece no esquema 2.4.2 tem enantiômeros? E o produto? Estes compostos têm centros estereogênicos? Se sim, mostre *quantos* e *quais* são os centros estereogênicos.

Problema 2.4.2. Quantos estereoisômeros do substrato (esquema 2.4.2) poderiam existir se nenhum deles apresentasse planos de simetria (isto é, se todas as combinações possíveis de centros *R* ou *S* resultassem em estereoisômeros efetivamente diferentes uns dos outros)? Quantos efetivamente existem, e quais são? Dê nomes sistemáticos aos estereoisômeros.

Nas figuras 2.4.1 e 2.4.2 estão imagens do substrato do esquema 2.4.2 que permitem uma visão tridimensional da molécula. A primeira (figura 2.4.1) é o que se chama de “imagem estereoscópica”: observe bem as duas figuras e note como são ligeiramente diferentes: a da esquerda corresponde à imagem que seria vista pelo olho esquerdo e a da direita à imagem

que seria vista pelo olho direito ao olhar para um objeto tridimensional. Com um *estereoscópio*, um instrumento óptico feito de espelhos e/ou lentes, é possível fazer o olho direito ver só a imagem da direita, enquanto o olho esquerdo vê só a imagem da esquerda: o cérebro é assim iludido, interpretando que os olhos estão olhando para um objeto tridimensional, e a gente vê realmente um objeto em três dimensões.

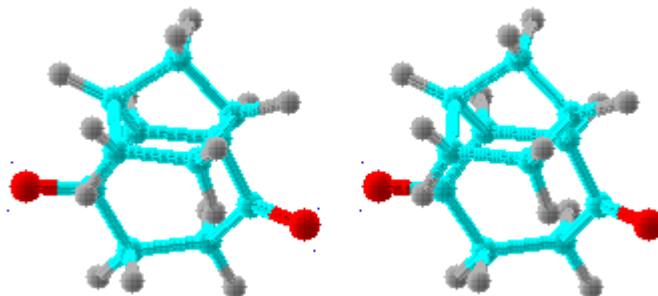


Figura 2.4.1. Imagem estereoscópica do substrato do esquema 2.4.2

Algumas pessoas têm grande facilidade para “ver” o objeto tridimensional, e nem precisam do estereoscópio. A maioria, porém, não consegue, mas há um outro truque, normalmente chamado de “estereograma”, que facilita as coisas para o observador através de repetições das imagens, e muitos conseguem a visão em três dimensões. Os estereogramas normalmente são compostos de 6 imagens, mas aqui utilizamos apenas quatro, para conseguir um tamanho maior para a molécula.

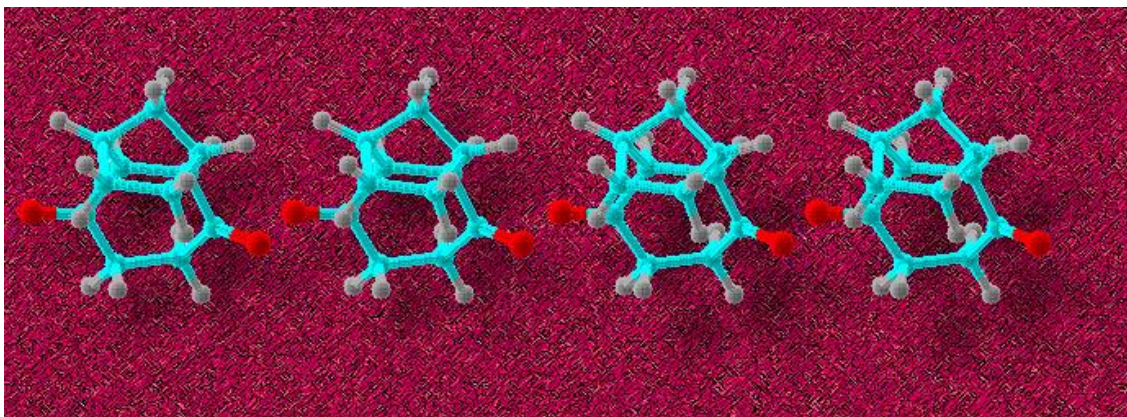
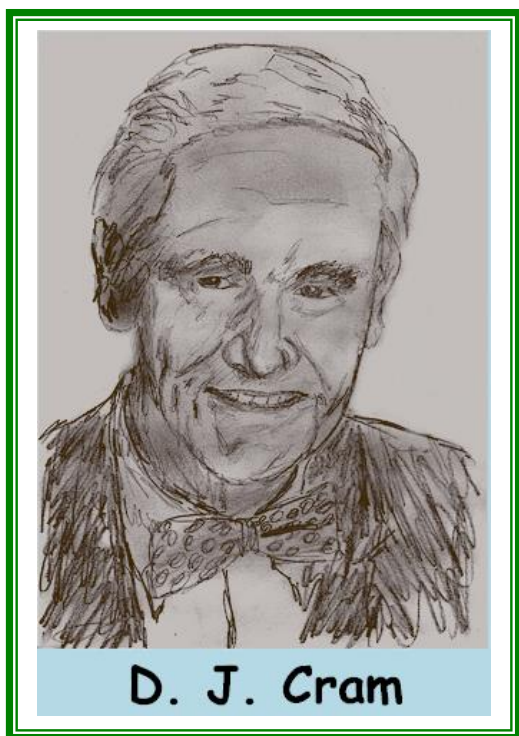


Figura 2.4.2. Estereograma da mesma molécula

Não se sinta frustrado se não conseguir ver em três dimensões; é comum que seja necessário tentar várias vezes, em dias diferentes, até conseguir. Dizem que algumas pessoas jamais conseguem, mas é possível que seja apenas falta de persistência.

A indução assimétrica mostrada no exemplo anterior é bem óbvia porque existe realmente um bloqueio bem claro para uma das faces da carbonila. Nos casos mais comuns, no entanto, não há um real impedimento em uma das faces, mas apenas uma *diferença* de impedimento, ou obstrução, entre as duas faces (uma das faces é um pouco mais obstruída do que a outra): o resultado é que ambos os estereoisômeros possíveis são realmente formados, mas em partes desiguais.



Desde meados do século passado, vários químicos têm desenvolvido regras e teorias para tentar prever qual isômero se formaria preferencialmente em vários tipos de reações.

Em geral as regras são satisfatórias para um número considerável de casos, mas há sempre várias exceções, que ocorrem principalmente quando acrescentamos unidades estruturais muito volumosas (como um grupo *terc*-butilo), que tendem a forçar as moléculas a assumirem conformações incomuns.

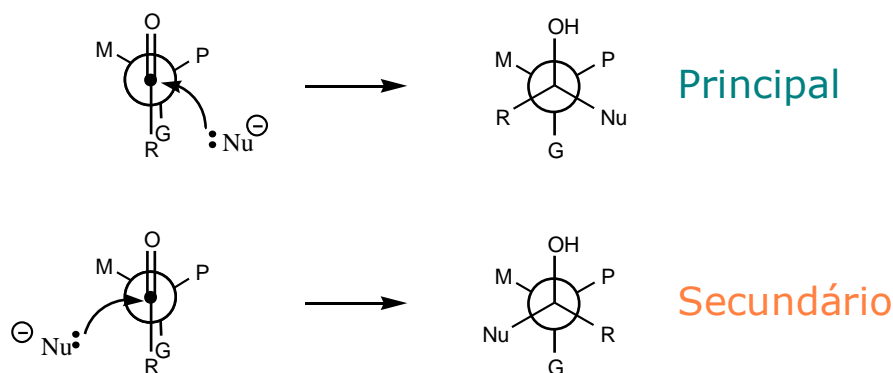
Dentre a grande variedade de casos da literatura, vamos extrair e examinar apenas alguns poucos exemplos, e vamos evitar ficar enumerando exceções – basta você saber que elas *existem*.

Em compostos acíclicos, que podem assumir grande variedade de conformações, os problemas de previsões são bem maiores.

Uma regra bem simples (apesar de podermos considerá-la, hoje, como superada) é

a regra de Cram⁹⁵, que se aplica a reações de adição à carbonila em que *o carbono α seja um centro estereogênico*.

Simplificadamente, a regra de Cram funciona assim: os três substituintes do carbono estereogênico (que está em α à carbonila) são arranjados em ordem de acordo com seu *tamanho* (isto é, de acordo com o volume que ocupam) em *pequeno* (P), *médio* (M) e *grande* (G). Escrevemos a fórmula do composto carbonílico como uma projeção de Newman, colocando o grupo grande em conformação eclipsada com o grupo R. O grupo que se adiciona à carbonila (um reagente de Grignard, um hidreto, etc.) entra preferencialmente pelo lado do grupo pequeno.



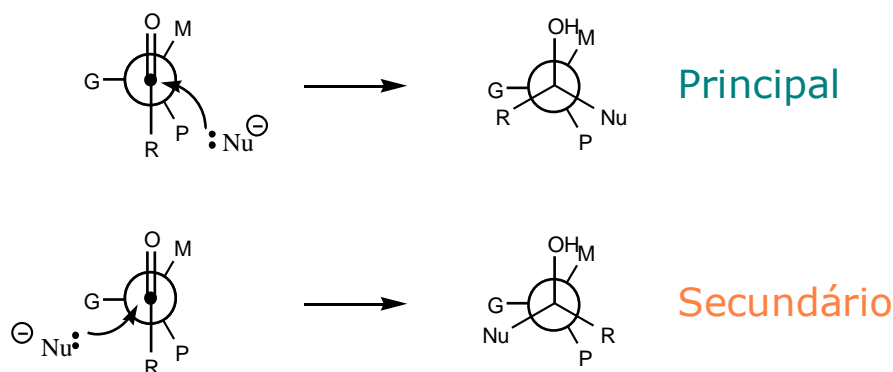
Esquema 2.4.3. Regra de Cram: prevê corretamente, mas parece ilógica

A regra de Cram permite realmente prever corretamente qual é o produto (estereoisômero) principal de um grande número de reações. No entanto ela parece, estranhamente, “errada”; melhor dizendo, parece não corresponder ao que de fato acontece durante a reação. De fato, não é razoável imaginar que, durante a reação, a molécula prefira adquirir uma conformação em que o grupo R e o grupo maior (G) estejam *eclipsados*!

⁹⁵ Donald James Cram, 1919-2001, professor de Química norte-americano que ganhou o prêmio Nobel em 1987, por sua criação de moléculas que imitam o comportamento químico de moléculas existentes nos seres vivos. Uma parte importante de seu trabalho é voltada para o estudo de éteres de coroa (crown ethers).

Felkin propôs um modelo mais razoável (depois refinado por Anh e Eisenstein) que dá o mesmo resultado da regra de Cram, e pode realmente corresponder ao que ocorre durante a reação (nossa “intuição” neste sentido encontrou confirmação em vários tipos de cálculos teóricos envolvendo energias de orbitais HOMO-LUMO, etc.).

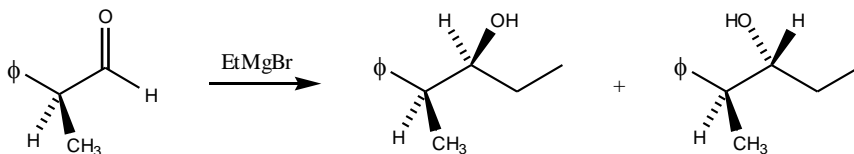
Para aplicar a regra de Felkin (na literatura, diz-se freqüentemente “modelo de Felkin-Anh”), desenhamos a molécula do substrato carbonílico na conformação em que: a) o grupo grande (G) está a 90° com o grupo carbonila e com o grupo R; b) o grupo médio (M) está do lado da carbonila. O nucleófilo entra preferencialmente pelo lado oposto ao grupo grande.



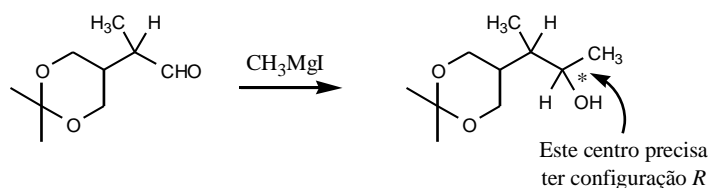
Esquema 2.4.4. Modelo de Felkin-Anh

Observe especialmente, comparando os esquemas 2.4.3 e 2.4.4, como o produto principal é *o mesmo* conforme previsto pela regra de Cram ou de Felkin.

Problema 2.4.3. Mostre qual deve ser o produto principal na seguinte reação; explique.



Problema 2.4.4. Se você quisesse fazer a reação esquematizada abaixo e precisasse que o produto principal tivesse o carbono (marcado com *) com configuração *R*, de qual enantiômero do material de partida você precisaria dispor? Dê nomes sistemáticos completos (incluindo estereodescritores) ao material de partida e ao produto principal).



A regra de Prelog (onde foi mesmo que você já ouviu falar desse Prelog?) foi proposta para explicar os resultados obtidos por McKenzie em seus estudos de redução de fenilglioxilatos. A regra funciona bem para reações de adição à carbonila cetônica de α -cetoácidos em que o álcool (com o qual foi preparado o éster) contenha um centro estereogênico no carbono onde está o grupo OH. Observe a fórmula geral na figura 2.4.3.

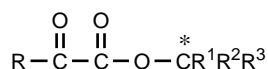


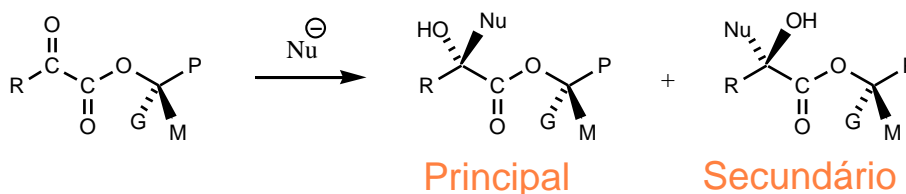
Figura 2.4.3. α -Cetoésteres sujeitos à regra de Prelog

Se fizermos uma adição de um nucleófilo à carbonila cetônica de um composto como mostrado na figura 2.4.3, verificaremos que o nucleófilo entra por qualquer das duas faces

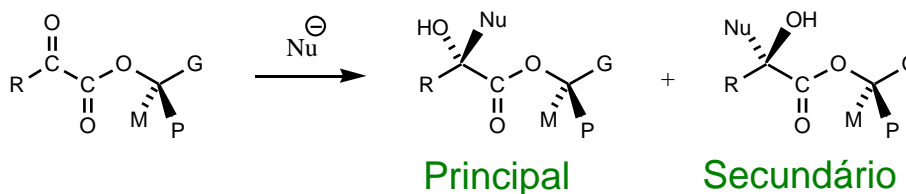
da carbonila, mas *a entrada por uma das faces é favorecida em relação à outra*. A intenção da regra de Prelog é de prever *qual* das faces será favorecida.

Para aplicar a regra de Prelog, desenhamos a molécula do substrato em uma conformação determinada: os carbonos carbonílicos, o oxigênio do éster e o carbono estereogênico todos no mesmo plano, com as duas carbonilas em posição anti-paralela uma à outra. Os três grupos do carbono estereogênico são ordenados, como nas regras de Cram e de Felkin, em “pequeno, médio e grande”; na formulação *original* da regra, o grupo pequeno é colocado no mesmo plano referido anteriormente, como mostrado no esquema 2.4.5; o nucleófilo entra preferencialmente pelo mesmo lado em que está o grupo *médio* (M) (o menor dos dois grupos que estariam fora do plano).

Original:



Revisada:



Esquema 2.4.5. Regra de Prelog

O próprio Prelog, porém, logo depois achou que deveria modificar seu modelo, e propôs a forma revisada também mostrada no esquema 2.4.5. Nesta forma, é o grupo grande (G) que é colocado no mesmo plano das carbonilas, sendo que o nucleófilo entra pelo lado do grupo pequeno.

É importante que você compreenda que a regra original e a revisada fazem previsões idênticas! Tanto faz usar uma como outra, que o resultado será sempre o mesmo, como você pode verificar comparando as conformações do material de partida mostradas no esquema 2.4.5.⁹⁶ A diferença entre as duas conformações (original e revisada) seria relevante apenas para considerações sobre estabilidade do estado fundamental ou do estado de transição, e outros aspectos desta natureza, mas não é relevante para a previsão de *qual* é o produto principal.

Você não deve, portanto, estranhar se encontrar formulações conflitantes da regra de Prelog em textos diferentes.

Na figura 2.4.4 está uma representação de um α-cetoéster em uma conformação de energia mínima, conforme foi calculado por um programa de computador.

⁹⁶ Para fazer esta comparação você pode imaginar o carbono estereogênico girando em torno da ligação C – O, ou pode imaginar duas trocas consecutivas de posição dos substituintes (*uma* troca inverte a configuração, *duas* trocas fazem voltar à configuração original): na primeira fórmula do esquema 2.4.5, imagine primeiro P e G trocando de posição, e, em seguida, P e M trocando de posição: o resultado é a conformação revisada, e você vê que o nucleófilo entra do mesmo lado nos dois casos.

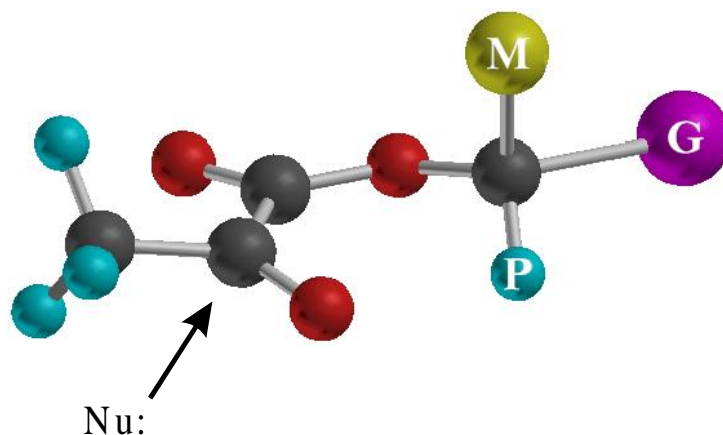
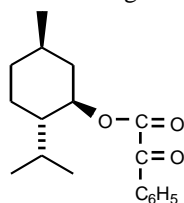


Figura 2.4.4. Conformação de energia mínima (coincide com a conformação usada para aplicar a regra de Prelog)

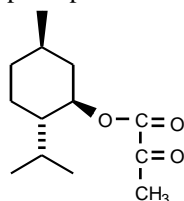
Como você pode ver, a conformação em que desenhamos a molécula para aplicar a regra de Prelog não é apenas um recurso mnemônico, mas coincide com a conformação de menor energia. Isto seria mesmo de se esperar, pois:

1. As carbonilas no mesmo plano permitem conjugação.
2. Como as ligações π das carbonilas são fortemente polarizadas no sentido $C \rightarrow O$, a disposição em antiparalelo resulta em maior equilíbrio de cargas elétricas.
3. O grupo grande (G) ocupa a posição em que tem menor interação com outros grupos da molécula.

Problema 2.4.5. Preveja, pela regra de Prelog, qual o estereoisômero principal do ácido mandélico obtido pela redução de fenilgloxilato de (-)-mentilo com amálgama de alumínio, seguida de hidrólise do éster.



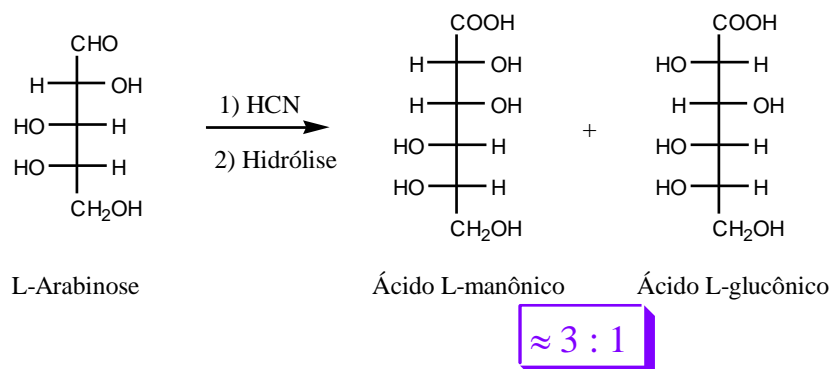
Problema 2.4.6. Qual seria o estereoisômero principal obtido ao tratar o éster abaixo com C_6H_5MgBr ?



Problema 2.4.7. Se, na reação do problema anterior, usássemos o éster preparado com (+)-mentol, o produto (principal) obtido seria o enantiômero do anterior?

Problema 2.4.8. Se quiséssemos obter o enantiômero do produto preparado no problema 2.4.6, mas dispuséssemos apenas de (-)-mentol, como poderíamos fazer?

O primeiro exemplo de indução assimétrica foi observado por Fischer em 1894, em uma de suas reações para correlacionar a estereoquímica dos açúcares.



Esquema 2.4.6. O primeiro exemplo de indução assimétrica (Fischer)

Há um grande número de químicos envolvidos em reações com indução assimétrica e formulações de regras, hipóteses e teorias a respeito. Somente para adições à carbonila, além de Cram, Felkin e Prelog já citados, podemos mencionar Cornforth, Karabatsos, Cieplak, Tomoda, Evans, Reetz, e vários outros. Se quiser se ilustrar um pouco mais, procure na Internet pelos nomes citados acima.

Antes de abandonar este assunto, vale a pena mencionar dois aspectos: o ângulo de ataque do nucleófilo e efeitos especiais no estado de transição; ambos estes aspectos podem ter influência muito grande no curso da reação, e você pode ter dificuldades para compreender alguns textos se não examinarmos estes pontos.

Ângulo de ataque do nucleófilo

É comum que o estudante imagine o ataque do nucleófilo à carbonila de maneira incorreta: o nucleófilo aproximando-se do carbono carbonílico em ângulo reto e, pior ainda, a ligação sendo formada entre o par de elétrons do nucleófilo e o orbital π da carbonila. Ora, isto não seria possível, pois o orbital π *já está ocupado*, isto é, já contém dois elétrons e não pode aceitar mais elétrons. O que deve ocorrer é a formação da ligação entre o orbital que contém o par de elétrons do nucleófilo e o *orbital antiligante* π^* ; conforme a ligação vai se consolidando, o orbital π^* vai se transformando em um orbital sp^3 , e o orbital π vai se transformando em um orbital não ligante do oxigênio, levando seu par de elétrons. Observe a figura 2.4.5.

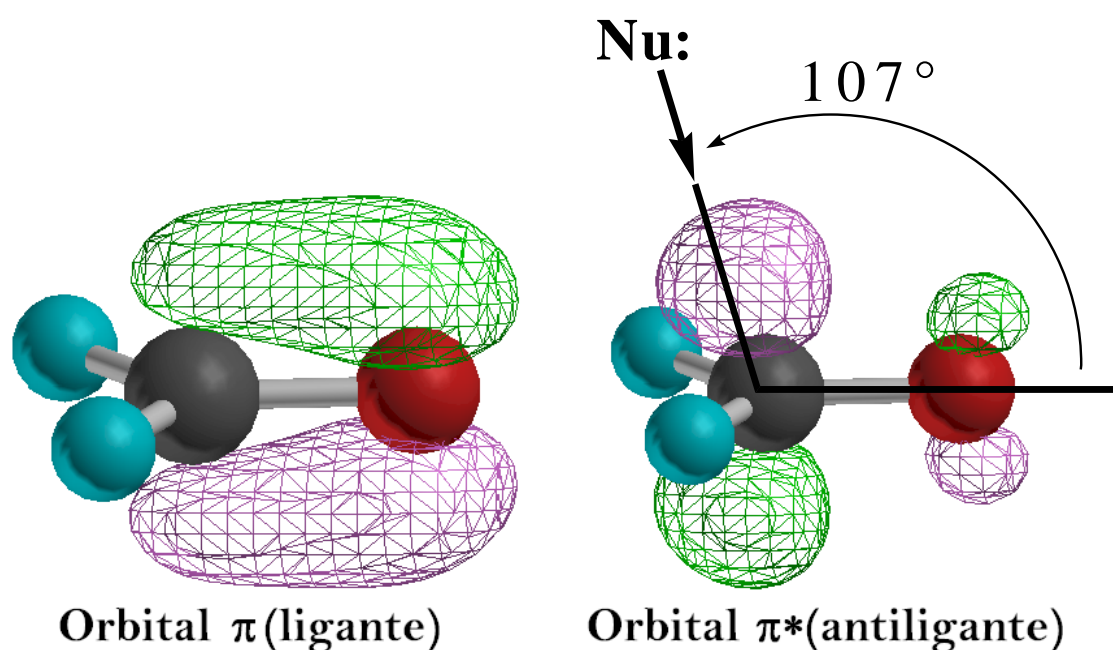


Figura 2.4.5. Trajetória de Bürgi-Dunitz

Bürgi, Dunitz e Shefter foram os primeiros que obtiveram, em 1973, evidência experimental de que o nucleófilo se aproxima do carbono carbonílico seguindo uma trajetória que faz, com o eixo da ligação C – O, um ângulo praticamente igual ao ângulo tetraédrico (“ângulo tetraédrico” é o ângulo de $109,5^\circ$): esta ficou conhecida como “trajetória de Bürgi-Dunitz”, e pode ser muito importante para explicar certos resultados (que ficariam sem explicação se o nucleófilo se aproximasse, supostamente, perpendicularmente ao plano da carbonila).

A aproximação do nucleófilo, com o início da formação da ligação, também provoca o afastamento dos grupos que já estavam ligados ao carbono carbonílico, fazendo com que sua disposição espacial seja similar à de um carbono sp^3 . Observe a figura 2.4.6, que representa um suposto estado de transição (de adição de NH_3 a uma carbonila) calculado por um programa simples de computador, para fazer uma idéia mais clara em sua mente.

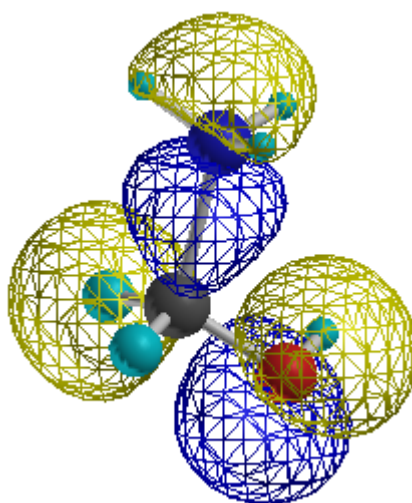


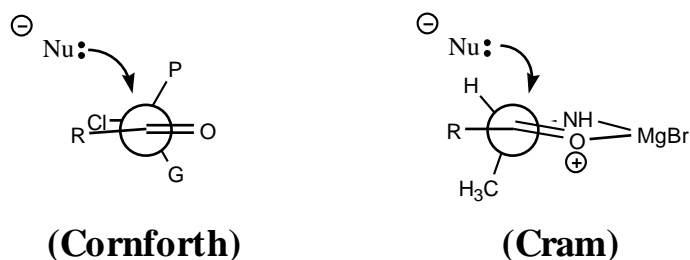
Figura 2.4.6. Estado de transição calculado (um dos orbitais moleculares)

Efeitos especiais no estado de transição

Determinadas características estruturais podem levar os estados de transição a adquirirem conformações diferentes daquelas previstas em regras como o modelo de Felkin-Anh, regra de Prelog, etc.

Um aspecto bem fácil de compreender está relacionado a efeitos elétricos. Apresentamos as regras falando de grupos grandes, médios e pequenos, como se apenas o “tamanho” do grupo fosse importante. Isto não é verdade: se tivermos dois grupos captadores em carbonos vizinhos, esses grupos tendem a se afastar o mais possível um do outro (tendem a adquirir conformação “anti”), minimizando o valor do momento de dipolo da molécula. Assim, se um dos grupos (pequeno, médio, grande) em α à carbonila for um átomo de cloro, por exemplo, não podemos simplesmente considerar o tamanho do cloro: temos que considerar também que o cloro tende a se afastar da carbonila, podendo levar a uma conformação inesperada.⁹⁷

⁹⁷ Anh propôs uma explicação diferente para os resultados obtidos com compostos contendo grupo eletronegativo em α de carbonila; o grupo eletronegativo tenderia a assumir conformação em ângulo (diedro) reto com a carbonila, levando a uma estabilização por superposição de orbitais. O resultado da reação seria o mesmo encontrado através do modelo proposto por Cornforth. Isto é muito comum: o mesmo resultado pode ser explicado, às vezes, de várias maneiras diferentes, levando a uma situação confusa e muito difícil de ser bem esclarecida.



(Cornforth)

(Cram)

Esquema 2.4.7. Efeitos especiais

Por outro lado, se um dos grupos for $-\text{NH}_2$, ele tem possibilidade de formar um quelato com o magnésio (em uma reação de Grignard), tendendo a ficar praticamente eclipsado com a carbonila, independentemente do tamanho dos grupos.

Muitas outras considerações poderiam ser colocadas, mas você já compreendeu o princípio: nem sempre é o tamanho relativo dos grupos que determina a conformação preferida do estado de transição.

O papel da indução assimétrica

Freqüentemente, quando examinamos intensamente os detalhes de um aspecto qualquer, perdemos um pouco a noção da perspectiva e temos dificuldade de posicionar os detalhes dentro de um conjunto maior.

Agora que você aprendeu muitas coisas sobre “o que é” e sobre “como funciona” a indução assimétrica, é hora de perguntar “para que serve, exatamente?”.

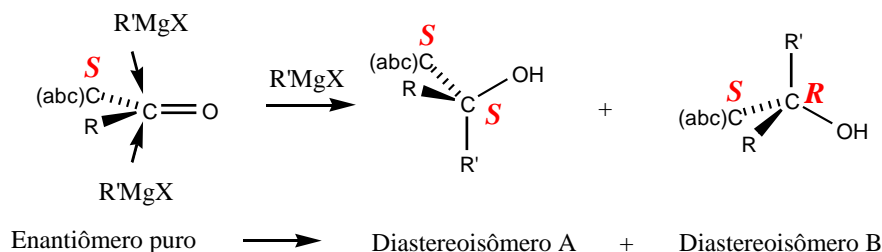
A indução assimétrica leva à formação preferencial de um enantiômero ou de um diastereoisômero? Ou de uma mistura racêmica? Se for uma mistura racêmica, é uma mistura qualquer ou uma mistura definida, especial?

Se você não sabe responder a essas questões com segurança absoluta, precisa estudar esta seção.

Essencialmente, a indução assimétrica é um processo de transferência de uma quiralidade *já existente* para uma nova molécula *durante sua formação*. Vamos aqui nos restringir ao caso em que a quiralidade já existente está no *substrato*.

Ora, um substrato que tenha uma característica quiral (um centro estereogênico, por exemplo) pode estar na forma de um *enantiômero puro* ou na forma de uma *mistura racêmica*. A indução assimétrica ocorre em *ambos* os casos, mas o resultado final é bem diferente.

Se partirmos de um enantiômero puro, o novo centro estereogênico poderá se formar em duas possíveis configurações (uma delas sendo preferida, se houver indução assimétrica), *e os dois produtos formados são diastereoisômeros*.



A : B
Sem indução assimétrica: 50 : 50
Com indução assimétrica: $(50 + x) : (50 - x)$

$$-50 \leq x \leq +50$$

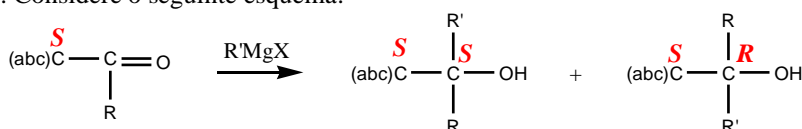
Esquema 2.4.8. Partindo de um enantiômero puro

Observe bem que, em qualquer caso (havendo ou não indução assimétrica), os dois produtos são diastereoisômeros e, portanto, são facilmente separáveis. A conclusão é a seguinte:

Partindo de um enantiômero puro, ao gerar um novo centro estereogênico, obteremos dois compostos diastereoisoméricos; cada um deles pode ser separado na forma de um enantiômero puro.

Se houver indução assimétrica, um destes diastereoisômeros é obtido em quantidade maior do que o outro.

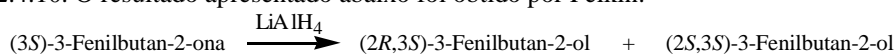
Problema 2.4.9. Considere o seguinte esquema:



Proporção: 3 : 1

Faça um esquema similar, em que substrato e reagentes são idênticos a estes, exceto pelo fato de que o centro estereogênico do material de partida tem configuração *R*. Qual deverá ser a proporção dos produtos?

Problema 2.4.10. O resultado apresentado abaixo foi obtido por Felkin:

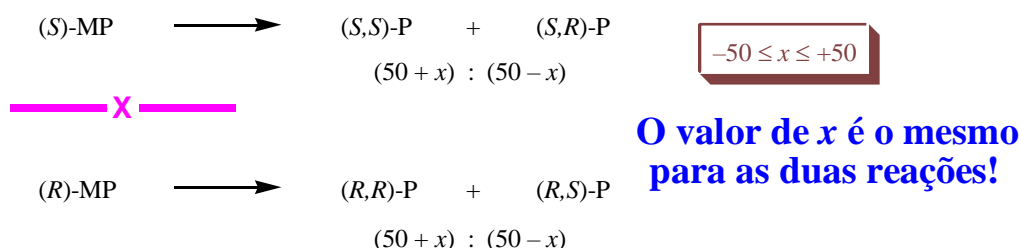


2,8 : 1

- Faça as fórmulas estruturais do material de partida e dos produtos.
- Mostre que a proporção dos produtos (2,8 de *R,S* para 1 de *S,S*) está de acordo com o modelo de Felkin-Anh.
- Faça uma previsão do que deve acontecer se reduzirmos (3*R*)-3-fenilbutan-2-ona com LiAlH₄.
- Qual a relação entre os isômeros obtidos por Felkin e os produtos obtidos em (c)?

E se partirmos de uma mistura racêmica? A complicação decorrente é maior do que geralmente esperamos, mas tudo se torna mais compreensível se você mantiver presente em seu pensamento que *a mistura racêmica é composta de dois enantiômeros, e cada enantiômero se comporta, na reação, da mesma maneira que se comportaria se estivesse sozinho*.

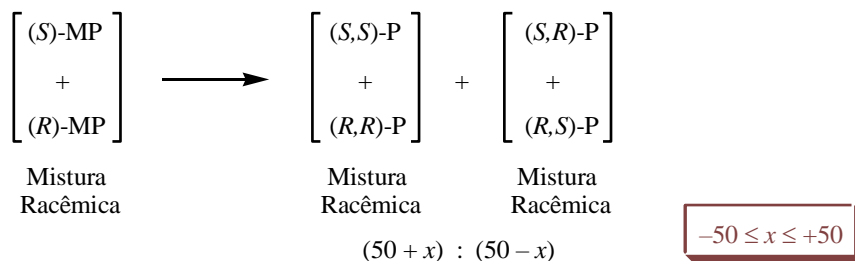
Um outro aspecto que precisa ser bem compreendido é aquele que já foi antecipado nos problemas 2.4.9 e 2.4.10:⁹⁸ se um determinado material de partida (enantiomericamente puro) dá origem a um certo produto (também enantiomericamente puro), o enantiômero daquele material de partida dará origem ao enantiômero daquele produto.



Esquema 2.4.9. Reações independentes com dois enantiômeros do mesmo material de partida

⁹⁸ Se você não resolveu estes dois problemas, resolva-os agora e, em seguida, estude com cuidado as respostas dadas no final do livro. Ambos os problemas contêm informações muito importantes para que você compreenda o texto que se segue.

Observe bem o esquema 2.4.9, que é bem resumido. Se cada enantiômero do material de partida for submetido (separadamente do outro enantiômero) a uma certa reação, os produtos formados são também enantiômeros puros (um dos produtos da mesma reação é diastereoisômero do outro). Se, agora, você imaginar a reação sendo efetuada com a mistura racêmica do material de partida, é o mesmo que juntar as duas reações do esquema 2.4.9 em uma mesma vasilha: a situação está representada no esquema 2.4.10.



Esquema 2.4.10. Reação com a mistura racêmica do material de partida

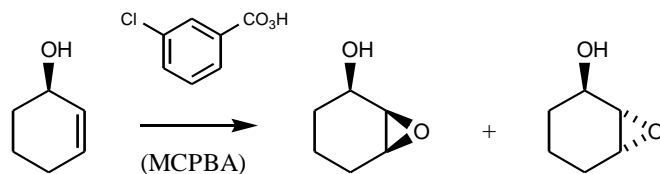
Assim vemos que, partindo de uma mistura racêmica, chegamos a duas misturas racêmicas, onde não há predominância de nenhum dos enantiômeros: se ocorrer indução assimétrica, **uma das misturas racêmicas predominará sobre a outra mistura racêmica**.

Problema 2.4.11. Podemos dizer que as duas misturas racêmicas dos produtos da reação do esquema 2.4.10 diferem entre si pela estereoquímica relativa? Seria conveniente rever o capítulo 2.2, especialmente a seção “Configuração absoluta e configuração relativa”?

Para complicar um pouco mais as coisas (como se elas já não estivessem suficientemente complicadas), vamos refletir sobre a forma que é usualmente utilizada em publicações sobre sínteses e reações orgânicas para representar os estereoisômeros. No capítulo 2.2 já mencionamos que reações (feitas em condições normais, sem utilizar materiais quirais) que dão origem à formação de um centro estereogênico produzem misturas racêmicas, **mas usualmente isto é representado sem mostrar estereoquímica nas fórmulas**. Reveja o esquema 2.2.3.

Quando, porém, partimos de um composto que já tem um centro estereogênico e geramos um **novo** centro estereogênico (adicional), geralmente ocorre alguma indução assimétrica, e obtemos maioria de **uma das duas configurações relativas** possíveis. Considera-se, normalmente, que agora a estereoquímica deva ser representada, para indicar qual das configurações relativas se forma em maior proporção.

Se partirmos de um único enantiômero, não há dificuldade para compreender um esquema como o apresentado a seguir.



P r i n c i p a l s e c u n d á r i o

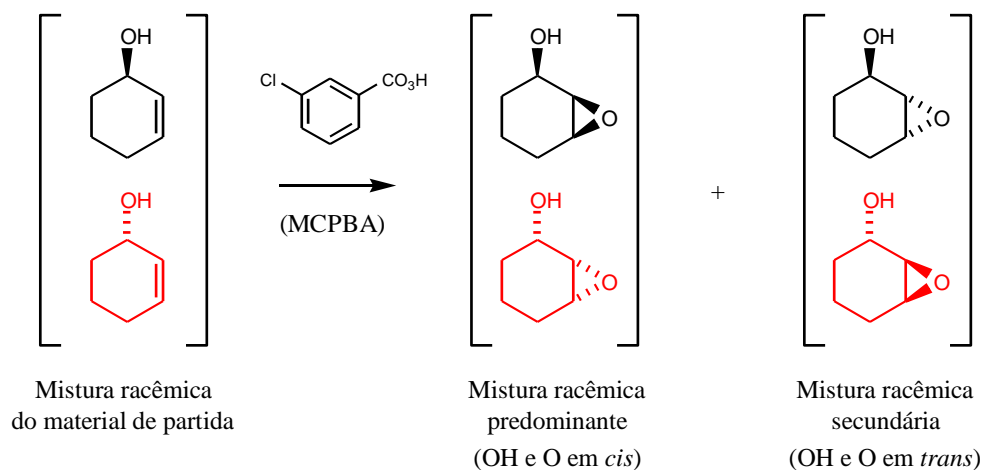
Esquema 2.4.11. Representação de uma reação estereosseletiva

O problema é que, quando se utiliza uma mistura racêmica como material de partida, **usa-se a mesma representação mostrada no esquema 2.4.11!**

Ao ver, em uma publicação, uma representação como a mostrada no esquema 2.4.11, não podemos concluir se foi utilizado apenas um enantiômero ou uma mistura racêmica: é necessário ler o texto para saber isto.

A intenção é de abreviar, de simplificar os esquemas. Um autor que tenha usado uma mistura racêmica, ao descrever seus resultados da forma apresentada no esquema 2.4.11, está na realidade querendo mostrar que o peroxiácido ataca a dupla principalmente *pelo mesmo lado* em que está o grupo OH, produzindo duas misturas racêmicas em que predomina aquela mistura racêmica que tem o oxigênio do epóxido e o grupo OH do mesmo lado do anel.

Se fôssemos escrever a equação química completa, ela seria como mostrado no esquema 2.4.12.



Esquema 2.4.12. Representação completa

Como se vê, o esquema fica bem mais complicado. Considera-se, então, que, se o leitor tem o conhecimento necessário para compreender o artigo, então ele será capaz de imaginar sozinho as fórmulas escritas em vermelho. Em outras palavras, sabendo que foi utilizada uma mistura racêmica, ao olhar para o esquema 2.4.11, o leitor bem preparado compreenderá facilmente que o que ocorreu, na realidade, foi aquilo representado no esquema 2.4.12.

Sua tarefa, aqui, é tornar-se um “leitor bem preparado”.

Reações estereosseletivas e estereoespecíficas

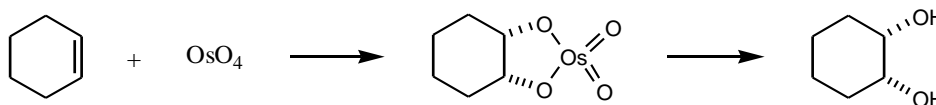
Uma reação como a mostrada no esquema 2.4.11 (ou 2.4.12) é dita “estereosseletiva”: este é um termo que se aplica a reações ou sínteses para significar que o processo produziu estereoisômeros em partes desiguais.

Em geral, a estereosseletividade resulta de uma característica quiral pré-existente (no substrato, no reagente, no catalisador, no meio reacional): a característica quiral *induz* (indução assimétrica) a formação preferencial de um ou alguns estereoisômeros.

Mas nem sempre!

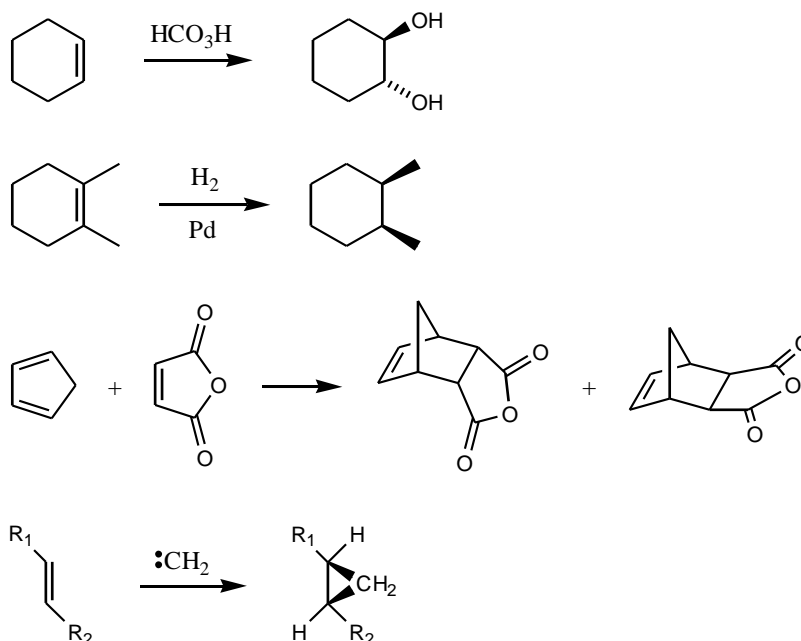
Reações em que se formem *dois* (ou mais) centros estereogênicos podem ser estereosseletivas sem que haja nenhuma característica quiral pré-existente (sem, portanto, indução assimétrica): a natureza da reação determina que os dois centros estereogênicos formados tenham entre si uma determinada relação estereoquímica.

O exemplo mais óbvio disso é a reação de uma olefina com tetraóxido de ósmio (ou permanganato de potássio em meio alcalino) para formar um glicol: na reação da olefina com OsO_4 , as duas ligações são formadas simultaneamente em uma reação eletrocíclica, o que exige que ambas as ligações se formem do mesmo lado, resultando finalmente em um glicol *cis*.



Esquema 2.4.13. Reação estereosseletiva sem indução assimétrica

Outras reações com características similares estão exemplificadas no esquema 2.4.14.



Esquema 2.4.14. Várias reações estereosseletivas sem indução assimétrica

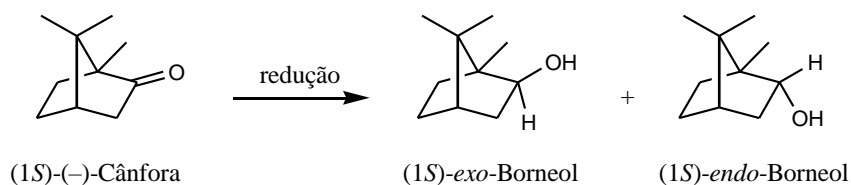
De uma certa forma, poderíamos interpretar que há um tipo de indução assimétrica mútua entre os dois centros que se formam, de modo que eles têm que se formar com uma determinada estereoquímica relativa entre eles.

Observe que são também consideradas como reações estereosseletivas aquelas de redução de uma tripla a dupla *cis* ou *trans*, apesar de que não se formam centros estereogênicos.

Problema 2.4.12. A adição de HBr a ciclo-hexeno é uma reação estereosseletiva? E a adição de Br₂?

Qualquer que seja o caso, porém, em uma reação *estereosseletiva* sempre partimos de **um** substrato (uma substância simétrica, um enantiômero puro ou uma mistura racêmica ou escalêmica) e obtemos **dois** (ou mais) produtos *em partes desiguais*.

Para facilitar a compreensão de certos aspectos, vamos fixar nossa atenção em um exemplo. Imagine que vamos fazer uma redução da (–)-cânfora, como mostrado no esquema 2.4.15: é evidente que, em princípio, podemos obter **dois** produtos.



Esquema 2.4.15. Redução de (–)-cânfora

Três resultados bem distintos podem ocorrer:

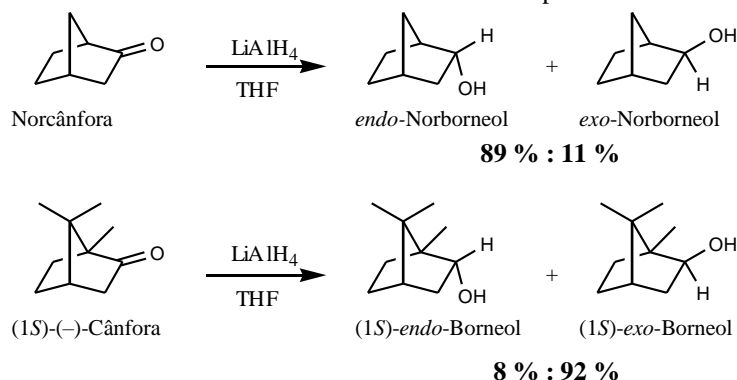
- Os dois produtos são obtidos em quantidades absolutamente *iguais* (proporção 1:1): dizemos, neste caso, que a reação é *não estereosseletiva*.

- Os dois produtos são obtidos em quantidades *desiguais*: dizemos que a reação é *estereosseletiva*.
- É obtido *exclusivamente um* dos dois possíveis produtos: dizemos que a reação é *100 % estereosseletiva*.

Os casos 1 e 3 são extremos que ocorrem apenas raramente; o comum é o caso 2. O *excesso diastereoisomérico* (o que seria isso?) pode variar entre 0 e 100 %, mas raramente assume os valores extremos (0 % ou 100 %).

Problema 2.4.13. “Excesso diastereoisomérico” tem uma definição similar a “excesso enantiomérico”. No esquema 2.4.9 foi dada uma proporção de diastereoisômeros em função de uma quantidade x definida no próprio esquema. Desenvolva uma fórmula que dê o excesso diastereoisomérico em função de x .

Problema 2.4.14. Ao reduzir as cetonas abaixo, nas mesmas condições, obtemos resultados bem diferentes, do ponto de vista da estereosseletividade. Você saberia explicar esses resultados?



Problema 2.4.15. A norcânfora mostrada no problema anterior é um composto único ou pode ter estereoisômeros? Se pode, de que tipo? Há centros estereogênicos? Se sim, quantos?

Problema 2.4.16. Se você visse, em uma publicação, um esquema exatamente igual àquele mostrado no problema 2.4.14, você acha que seria lógico interpretá-lo como significando que a primeira reação foi feita com uma mistura racêmica, enquanto que a segunda reação foi feita com um só enantiômero?

Reações estereoespecíficas

A definição dada pela IUPAC é a seguinte: “Uma reação é dita *estereoespecífica* se materiais de partida diferindo apenas por sua configuração são convertidos em produtos estereoisoméricos”.

Observe bem que, para que uma reação seja estereoespecífica, é necessário que o *material de partida* exista em *duas formas (pelo menos) estereoisoméricas*: um dos estereoisômeros do material de partida dá origem a um dos estereoisômeros do produto (e o outro dá o outro).

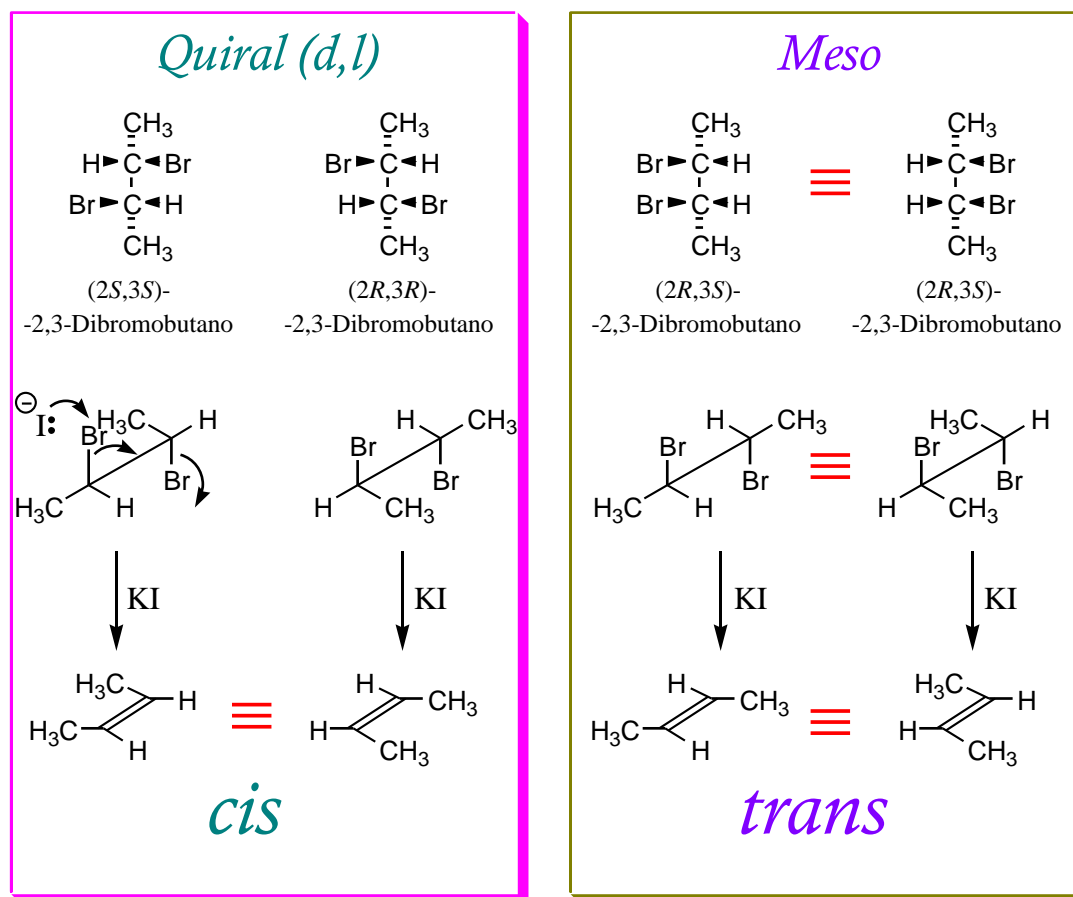


Esquema 2.4.16. Esquema geral de reações estereoespecíficas

Um dos maiores problemas de muitos estudantes é confundir os termos “estereosseletivo” e “estereoespecífico”. Um meio de reduzir bem este problema é você se lembrar que, na reação estereosseletiva, um único material de partida dá origem a dois produtos estereoisoméricos, enquanto que na reação estereoespecífica temos sempre dois materiais de

partida diferentes (estereoisoméricos), cada um dando origem a um produto (estereoisomericamente) diferente.

Observe o exemplo do esquema 2.4.17, que mostra a desalogenação do 2,3-dibromobutano com iodeto de potássio. Há três estereoisômeros do material de partida: um é *meso* (2*R*,3*S*) e os outros dois são enantiômeros um do outro. Como os dois enantiômeros dão o mesmo material, dividimos os três estereoisômeros em dois grupos: “quiral” (*d+l*) e “*meso*”.



Esquema 2.4.17. Uma reação estereoespecífica

Explica-se este resultado interpretando que a reação é muito mais rápida se os dois átomos de bromo estiverem em relação antiperiplanar: o esquema 2.4.17 se torna então auto-explicativo.

Vamos agora salientar bem alguns pontos para que você se sinta mais seguro de seu conhecimento a este respeito.

Seletividade nas reações estereoespecíficas

É comum que os textos de Química Orgânica passem uma idéia um pouco vaga (e às vezes até errônea) sobre a estereosseletividade das reações estereoespecíficas: o estudante freqüentemente fica com a impressão de que, em uma reação como a do esquema 2.4.17, o material de partida quiral daria origem exclusivamente ao isômero *cis*, enquanto que o material de partida *meso* daria origem exclusivamente ao isômero *trans*.

Isto não é verdade!

Os dados experimentais estão no esquema 2.4.18, e você pode ver que **ambas** as olefinas são formadas em **qualquer caso**. O que ocorre é que as reações são altamente estereosseletivas, dando grande maioria de um dos estereoisômeros.

nos referindo apenas ao uso comum do termo. Pela definição, não tem que haver nenhuma olefina envolvida no processo.

Sínteses estereosseletivas

Chamamos de “estereosseletivas” as sínteses que envolvem etapas que sejam reações estereosseletivas. Nenhum significado especial, além daqueles que você já conhece, é acrescentado pela presença da palavra “síntese”.

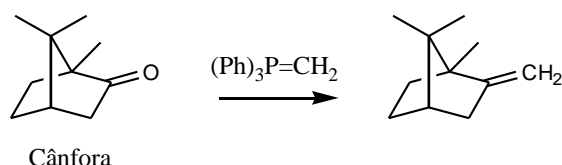
Sínteses enantiosseletivas

Tradicionalmente chamadas de “sínteses assimétricas”. Este nome não é mais recomendado, mas convém você conhecer porque há muitos bons livros onde o nome usado é este.

Dizemos que é “enantiosseletiva” uma síntese que produz os dois *enantiômeros* do produto final em partes *desiguais* (há predominância de um dos enantiômeros).

Há uma certa indefinição no uso deste termo. Para alguns, qualquer síntese que preencha a condição acima (obtenção do produto final contendo maioria de um dos enantiômeros) seria enantiosseletiva. A definição dada pela IUPAC, porém, exige que “um ou mais novos elementos de quiralidade” tenham sido formados na síntese, para que ela receba este qualificativo.

Vamos, por exemplo, imaginar que fizemos uma reação de Wittig com a cânfora (esquema 2.4.20). Se tivéssemos utilizado uma cânfora enantiomericamente pura, o produto seria também enantiomericamente puro.



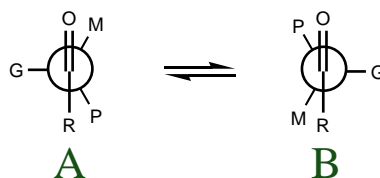
Esquema 2.4.20. Reação que produz só um enantiômero mas não é enantiosseletiva

No entanto, apesar de produzir apenas um enantiômero, esta síntese não pode ser considerada como enantiosseletiva pela definição da IUPAC, porque não houve formação de novos elementos de quiralidade. Muitos autores, porém, chamam sínteses deste tipo de “sínteses assimétricas”, na expressão tradicional.

Já vimos anteriormente alguns exemplos de sínteses enantiosseletivas (dê outra olhada no problema 2 e no problema 3 do final do capítulo 2.3, e nas respectivas soluções) que, por enquanto, são suficientes para você.

Problemas

1. Neste capítulo examinamos o modelo de Felkin-Anh e dissemos que a conformação preferida do substrato é aquela em que o grupo grande estaria a 90° (ângulo diedro) com o plano da carbonila. Dissemos ainda que o grupo médio prefere ficar próximo à carbonila. Examine as duas conformações a seguir.



Observe primeiro que, se o nucleófilo ataca a carbonila pela face oposta ao grupo grande, cada uma dessas conformações daria um produto diferente, isto é, a indução assimétrica (ou a estereosseletividade) seria governada pela escolha entre as duas conformações.

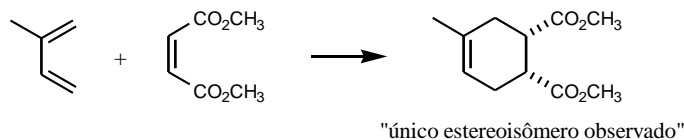
Podemos concordar que “A” seria mais estável do que “B”, mas a diferença não parece ser tão grande assim, pois não há grupos eclipsados.

Sugira uma razão adicional para acreditarmos que o substrato reage principalmente na conformação "A".

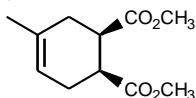
2. Considere o esquema 2.4.8: qual é o valor de x para os casos abaixo:

- Não há indução assimétrica: $x = ?$
- A reação é 100 % estereosseletiva: $x = ?$

3. Imagine que você encontrou a seguinte reação em uma publicação:

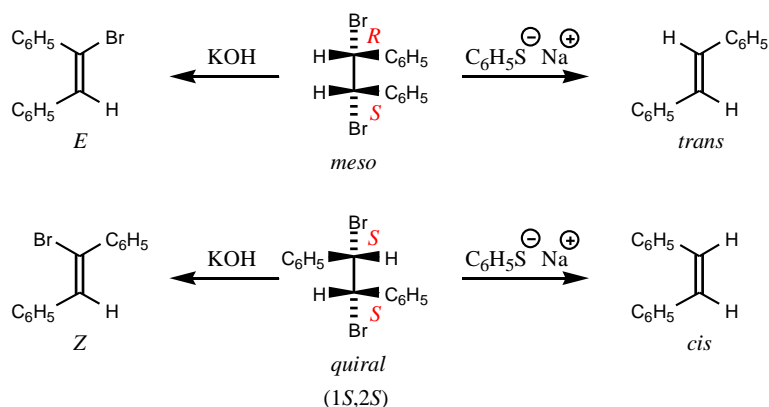


a) Você acha que o produto da reação contém também o composto indicado a seguir? Se sim, em qual proporção?



- Faça as fórmulas de todos os estereoisômeros possíveis do produto que não se encontram no produto da reação.
- Seria possível imaginar um meio de preparar os produtos do item (b) por uma reação semelhante? Como?
- Tendo em vista suas respostas anteriores, esta reação (chamada reação de Diels-Alder) é estereosseletiva ou estereoespecífica?

4. O resultado apresentado a seguir foi obtido por Pfeiffer em 1904, e é muito usado como exemplo de reação estereoespecífica em vários livros.



- Sabendo que a eliminação iônica E2 em sistemas acíclicos normalmente se processa com os grupos (que são eliminados) em conformação antiperiplanar, explique esses resultados.
- O que você acha que daria o estereoisômero (1R,2R)?



Capítulo 2.5

Conformação e Reatividade

Compostos acíclicos

As moléculas de compostos acíclicos, particularmente as que não contêm duplas ligações, têm grande liberdade de movimento por causa da rotação quase livre em torno das ligações σ quando as substâncias estão no estado líquido ou gasoso. A liberdade de movimento resulta em grande número de possíveis conformações, o que tem considerável importância para nossa compreensão dos fenômenos químicos.

Um aspecto freqüentemente ignorado por muitos estudantes é que a “rotação livre” em torno de ligações σ só ocorre para compostos no estado líquido ou gasoso. No estado sólido as moléculas podem oscilar, as ligações apresentam vibrações, mas normalmente *não ocorre rotação relevante em torno de ligações σ* .

Você já viu, por exemplo, que uma molécula sofre reação de eliminação E2 mais facilmente quando os grupos que serão eliminados se encontram em disposição antiperiplanar. É evidente, então, que a *possibilidade* da molécula atingir esta conformação tem forte influência na velocidade da reação.

Não é difícil compreender *por que* há necessidade de uma certa conformação para que algumas reações ocorram: a ocorrência de uma reação química é uma formação de novas ligações (novos orbitais moleculares), o que geralmente se dá por superposição de orbitais atômicos ou moleculares anteriormente existentes, freqüentemente sendo envolvidos orbitais antiligantes neste processo. Ora, os orbitais (moleculares, especialmente) têm geometria bem definida, de forma que é necessário que a molécula assuma uma determinada conformação para que possa haver superposição eficiente de determinados orbitais.

O conhecimento das conformações tem também grande importância para a compreensão de muitas propriedades espectroscópicas. Como você verá mais adiante, a *constante de acoplamento* entre dois hidrogênios vicinais (no espectro de RMN de ^1H) depende fortemente do ângulo diedro envolvido: em muitos casos não há como interpretar de forma útil os espectros de RMN de ^1H sem considerar as conformações envolvidas.

De forma semelhante, as conformações podem ter influência na indução assimétrica, nos processos cromatográficos, na cristalização, etc.

Você já teve oportunidade de refletir sobre o fato de que a rotação em torno de certas ligações σ não tem nenhuma consequência por causa da simetria das partes envolvidas. Este é o caso, por exemplo, de qualquer ligação C – H: o átomo de hidrogênio tem simetria cilíndrica em relação ao eixo da ligação, de forma que a molécula parece idêntica em qualquer das conformações possíveis.

Para notarmos a diferença entre conformações temos que considerar uma ligação C – C. Vamos então começar com o etano.

Podemos imaginar duas conformações extremas para o etano: eclipsada e escalonada⁹⁹, que podemos ver com facilidade na figura em cavalete ou na projeção de Newman.

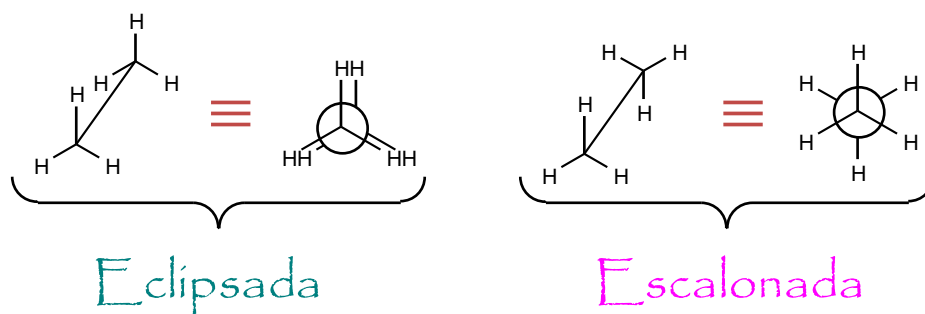


Figura 2.5.1. Conformações extremas do etano

Para ajudá-lo em suas visualizações, na figura 2.5.2 são mostrados modelos moleculares, todos na conformação escalonada, e os planos que contêm as ligações. O primeiro modelo está na posição que corresponde ao cavalete e o segundo na posição que corresponde à projeção de Newman. Foram usadas cores diferentes para os hidrogênios e para os carbonos para facilitar a compreensão da figura.

Para compreender melhor os planos, observe a “projeção de Newman”: as ligações que aparecem nesta figura representam como que o topo dos planos. O **ângulo diedro** entre quaisquer dois desses planos é de 60° (ou de 120° , conforme a maneira de medir).

Problema 2.5.1. O ângulo entre duas ligações σ , para um carbono sp^3 , é no entorno de $109,5^\circ$. Como é que o ângulo diedro entre os planos mostrados na figura 2.5.2 pode ser de 120° ? Observe que, para quaisquer dois planos que escolhermos, sempre teremos uma ligação em cada plano, sendo as duas ligações do mesmo carbono: um observador desatento pensaria que o ângulo entre essas ligações seria de 120° . Explique isso.

Problema 2.5.2. O ângulo entre duas retas em circunstância semelhante à do problema anterior (cada reta em um dos dois planos que formam um ângulo diedro de 120° , sendo que as retas se encontram na intersecção dos dois planos) pode ser **maior** do que o ângulo diedro? Qual seria o valor máximo possível para o ângulo entre as retas?

⁹⁹ Em inglês diz-se *eclipsed* e *staggered*. O verbo *stagger* tem curiosos significados como os seguintes, encontrados em um dicionário: “cambalear”, “tontear”, “hesitar”, etc.; o significado que devemos interpretar aqui é “coordenar”, “arranjar”, “escalonar”, “alternar”. Em português, o termo “eclipsado” é utilizado de forma universal, mas existem muitas variações para a tradução de *staggered*: escalonado, estrelado, alternado, etc.

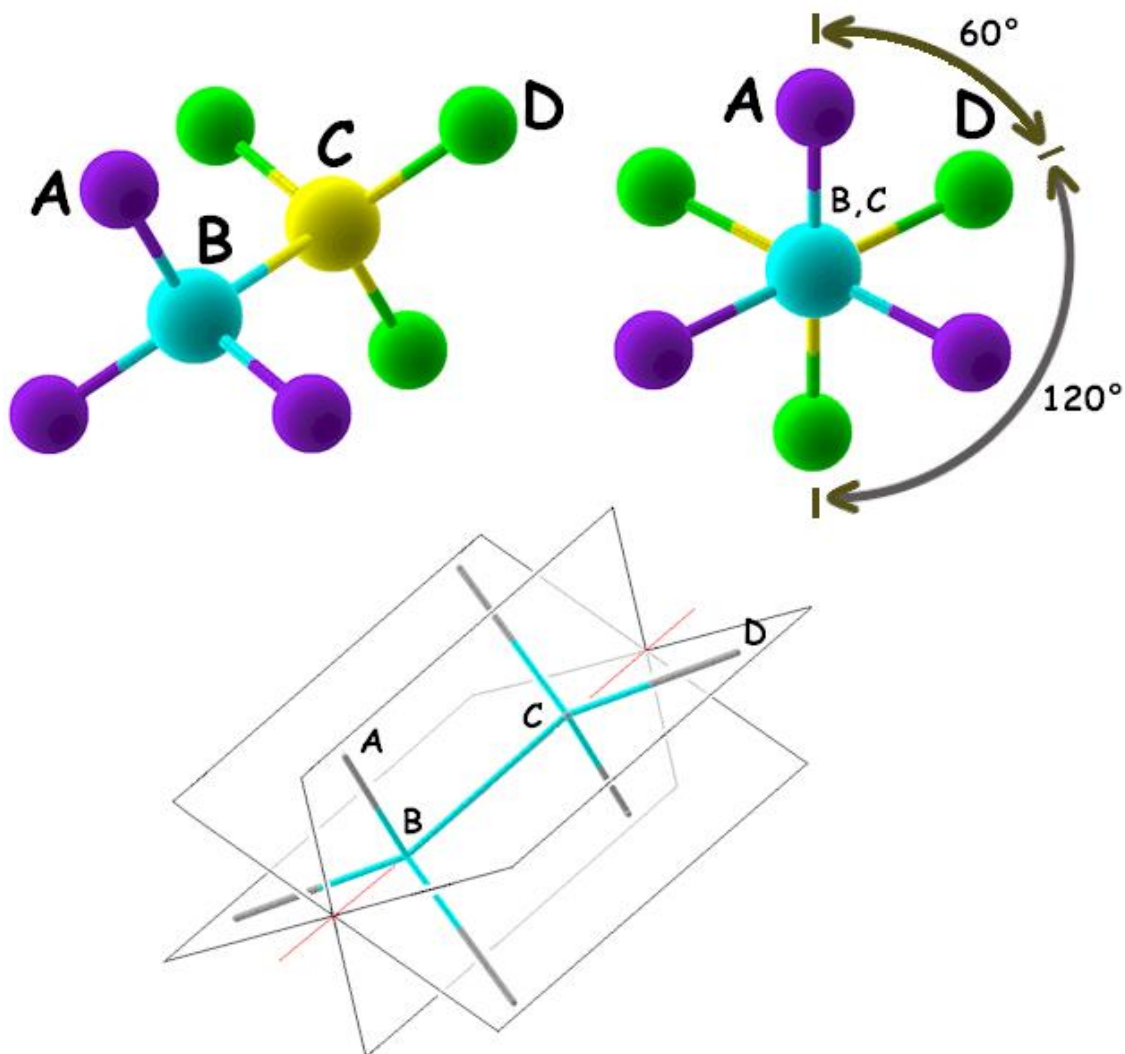


Figura 2.5.2. Conformação escalonada: modelos e planos

Em textos de Química é comum encontrarmos as expressões “ângulo diedro” ou “ângulo de torção” entre “ligações” ou entre “substituintes”; o que se pretende dizer com isso é o ângulo diedro entre os planos como aparecem na figura 2.5.2, mas as ligações a que estamos nos referindo são *sempre uma de cada carbono* (e não ambas do mesmo carbono, como estivemos discutindo nos problemas 2.5.1 e 2.5.2).

Este tipo de ângulo diedro, que também é chamado de ângulo de torção, sempre envolve **4 átomos e 3 ligações**.

Observe a figura 2.5.2, atentando para os átomos marcados A, B, C e D. A ligação carbono – carbono é BC, e está sobre a intersecção dos planos; a ligação AB está em um plano e a ligação CD está em outro plano: dizemos que o ângulo diedro (ou o ângulo de torção) entre as ligações AB e CD é de 60° (o ângulo diedro entre os planos).

Problema 2.5.3. Marque, na figura 2.5.2, os outros hidrogênios ligados ao carbono B como A' e A'', e os outros hidrogênios ligados ao carbono C como D' e D'', de forma que os ângulos diedros A'BCD' e A''BCD'' sejam ambos de 60° .

Problema 2.5.4. Na conformação eclipsada, qual é o ângulo de torção entre as ligações?

Imagine que começamos com o etano na forma eclipsada (visualize através da projeção de Newman), seguramos um dos carbonos e vamos girando o outro aos poucos, até chegar na forma escalonada: passamos por infinitas conformações diferentes, não é? Daí para a frente, se continuarmos a girar, vamos começar a voltar para a forma eclipsada (*outra* forma eclipsada, não a mesma anterior).

Cálculos de mecânica estatística (sobre entalpia e entropia do etano) só conduzem a uma concordância razoável com os resultados experimentais quando admitimos que há uma barreira de energia de 12 kJ/mol para a rotação em torno da ligação C – C. Isto é interpretado como significando que, na forma eclipsada, a repulsão entre os substituintes ou entre os elétrons dos vários orbitais é *maior* do que na forma escalonada, sendo a diferença de energia potencial de 12 kJ/mol.

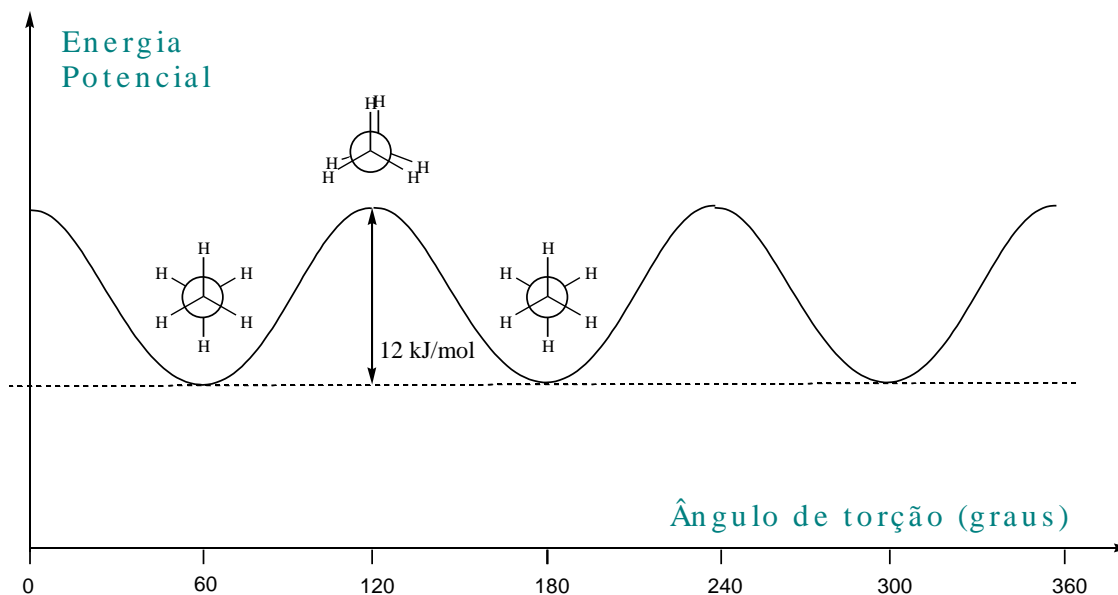
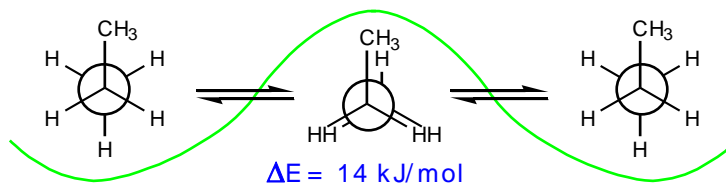


Figura 2.5.3. Energia potencial das conformações do etano

Problema 2.5.5. Você se lembra da teoria da repulsão entre os elétrons da camada de valência? (Uma olhadinha no capítulo 1.2 do volume 1 viria a calhar, não?). A repulsão entre os elétrons que ocupam os diferentes orbitais explicaria por que esses orbitais tendem a se orientar de forma a ficarem o mais afastados um do outro que possível. Se estendermos este raciocínio para o caso de orbitais em diferentes átomos, qual seria a conformação preferida do etano: eclipsada ou escalonada?

Os átomos de hidrogênio são relativamente pequenos, e a distância entre dois hidrogênios vicinais na conformação eclipsada do etano é relativamente grande. Não parece razoável supor que seja a interação entre os átomos de hidrogênio a responsável pela maior energia da conformação eclipsada: a repulsão entre os elétrons dos orbitais das ligações C – H parece ser uma explicação melhor. Este raciocínio é confirmado pelo fato de que o propano tem uma barreira rotacional de 14 kJ/mol, muito pouco maior do que a do etano, apesar de que um grupo CH₃ é bem maior do que um hidrogênio.



Esquema 2.5.1. Barreira rotacional do propano

E o *n*-butano?

Agora a situação fica bem mais complicada pois, para começar, há *três* ligações C – C em torno das quais pode haver rotação. As ligações C₁ – C₂ e C₃ – C₄ têm comportamento similar ao do propano, mas a ligação C₂ – C₃ é bem diferente, e neste caso temos evidência de repulsão entre os grupos CH₃: há três formas eclipsadas, e uma delas (aquela que tem os dois grupos CH₃ do mesmo lado, eclipsados) tem energia bem maior do que as outras duas.

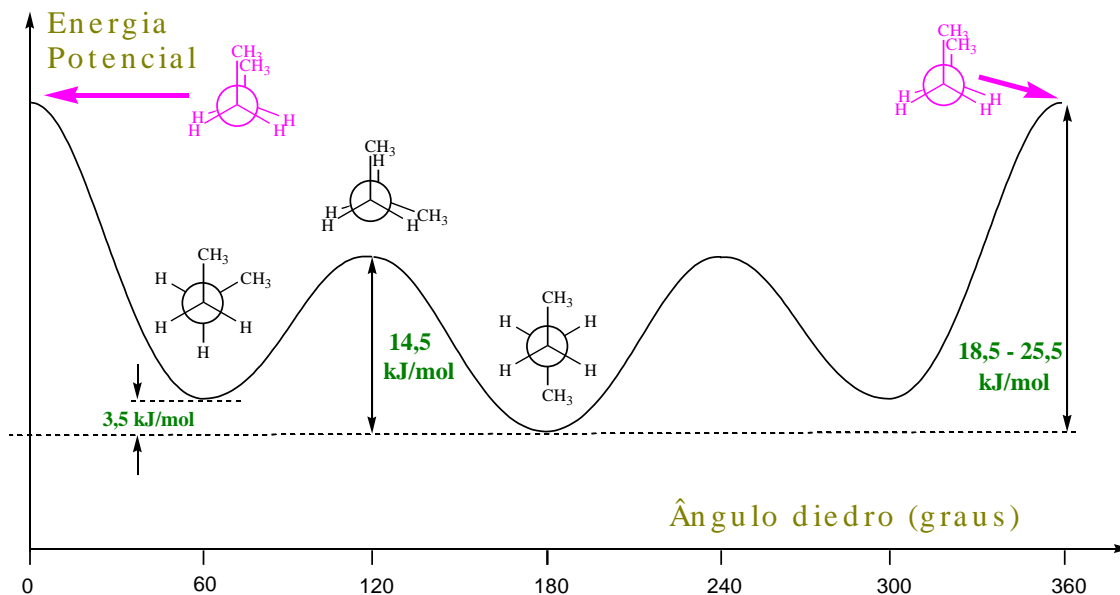


Figura 2.5.4. Rotação em torno da ligação C₂ – C₃ do *n*-butano

Observe agora uma outra importante novidade que aparece no butano (comparado ao etano e propano): as três conformações escalonadas *não são iguais*, mas há dois tipos, com uma diferença de energia de 3,5 kJ/mol.

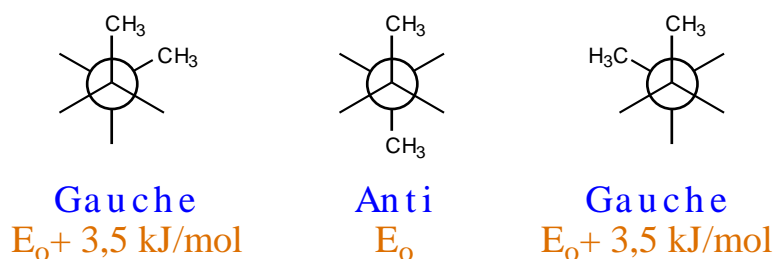


Figura 2.5.5. Conformações escalonadas do *n*-butano

Este fato tem tanta importância que os químicos sentiram necessidade de dar *nomes* a essas conformações: a de menor energia é “anti” e as outras duas são “gauche”.¹⁰⁰

É principalmente a diferença de energia que existe entre as conformações gauche e anti que nos assegura que deve haver repulsão entre os grupos CH₃.

Problema 2.5.6. Na conformação gauche, o ângulo diedro entre os grupos CH₃, como mostrado na figura 2.5.5, é de 60°. Em um programa de computador que, através de cálculos, encontra conformações estáveis, chegamos a um resultado de 65,2° para o ângulo diedro entre os grupos CH₃. Explique isso.

¹⁰⁰ “Gauche” é uma palavra de origem francesa, significando “esquerdo”, “torto”, “inclinado”, etc. É usada na literatura em língua inglesa, em espanhol, italiano, português, etc. Há textos em português que propõem a tradução de “gauche” para “torto”, o que nos parece desnecessário e inconveniente; se tivéssemos que traduzir, “oblíquo” ou “inclinado” seriam mais apropriados. Dado, porém, o uso generalizado de “gauche” em várias línguas, e considerando que a palavra “gauche” pode até ser encontrada no dicionário Aurélio, não há razão para traduções. No lugar de “anti”, alguns autores usam “transóide”, o que nos parece inadequado.

Você pode agora, facilmente, começar a imaginar como é grande o número de conformações possíveis para moléculas maiores: aumenta o número de ligações em torno das quais pode haver rotação, e aumenta muito o número de combinações que pode existir entre as várias conformações de cada parte da molécula.

Problema 2.5.7. Imagine as três conformações escalonadas do butano (mostradas na figura 2.5.5) como “congeladas”, não podendo mais sofrer rotação: poderíamos dizer que as três moléculas são isômeras umas das outras? De que tipo de isomerismo estamos falando?

Semelhantemente ao que ocorre com o butano, vários tipos de etanos 1,2-dissubstituídos apresentam diferença de energia considerável entre as conformações escalonadas. Normalmente a gauche é menos estável.

No programa PC Model foram feitos os cálculos de energia das conformações de alguns etanos dissustituídos, usando campos de força MMX e MM3¹⁰¹: os resultados estão na tabela 2.5.1. As energias são em kcal/mol¹⁰², como fornecido pela versão utilizada do programa, exceto a última coluna, que foi convertida para kJ/mol.

Tabela 2.5.1. Energias calculadas de butanos 1,2-dissubstituídos (leia a nota sobre utilização dos programas de modelagem molecular, adiante)

		E_{gauche} (kcal/mol)	E_{anti} (kcal/mol)	$E_{\text{gauche}} - E_{\text{anti}}$ (kcal/mol)	$E_{\text{gauche}} - E_{\text{anti}}$ (kJ/mol)
Butano	MMX	3,035	2,171	+0,864	+3,6
	MM3	3,895	3,085	+0,810	+3,4
1,2-Dibromoetano	MMX	4,379	3,074	+1,305	+5,5
	MM3	4,830	3,453	+1,377	+5,8
1,2-Dicloroetano	MMX	5,419	3,822	+1,597	+6,7
	MM3	5,980	4,117	+1,863	+7,8
Etileno glicol	MMX	0,536	1,855	-1,002	-4,2
	MM3	1,538	3,389	-1,851	-7,7

Problema 2.5.8. Três dos exemplos na tabela 2.5.1 mostram a conformação anti como mais estável do que a conformação gauche, como esperado. O etileno glicol, porém, dá o resultado invertido, com a forma gauche mais estável do que a anti. Qual seria a razão disso?

Nota sobre a utilização dos programas de modelagem molecular: os resultados encontrados por esses programas, como os dados da tabela 2.5.1, devem sempre ser olhados com alguma reserva. Quando se desenha uma molécula e se solicita a minimização de energia, o programa calcula a energia e depois movimentando os átomos um pouco, calculando novamente a energia: suas instruções são para prosseguir no sentido em que a energia diminui, até encontrar o mínimo. **Mas os programas não fazem todos os movimentos e rotações possíveis**, de forma que ele encontra um mínimo local relativo, sem testar outras possibilidades. É importante que você compreenda que os valores da tabela 2.5.1 têm um significado limitado, pois as mesmas moléculas, se desenhadas novamente no mesmo programa, podem dar um resultado diferente (porque o programa encontrará um outro mínimo local relativo). Como exemplo, compare a energia calculada para o etileno glicol na conformação gauche (MMX): valor da tabela, 0,536;

¹⁰¹ O programa PC Model é um de vários programas de “modelagem molecular” ou de “mecânica molecular” que existem no mercado. Modelagem molecular é um método para calcular a estrutura e a energia de moléculas com base no movimento dos núcleos dos átomos. Os elétrons não são considerados de forma explícita, porque se movem muito mais rapidamente do que os núcleos e têm pouca influência no deslocamento dos núcleos por serem muito mais leves (estas considerações constituem a “aproximação de Born-Oppenheimer” da equação de Schrödinger).

A grosso modo, a modelagem molecular trata uma molécula como se fosse uma coleção de pesos (os núcleos dos átomos) unidos por molas (as ligações químicas).

Um **campo de força** é uma coleção de **tipos** de átomos, de **parâmetros** (constantes que definem comprimentos de ligação, ângulos, etc.) e **equações** para calcular a energia de uma molécula.

Há vários campos de força em uso atualmente, sendo identificados por siglas como MMX, MM3, Amber, etc. Há um grande número de siglas, e não vale muito a pena ficar preocupado em saber o significado das siglas.

¹⁰² 1 cal = 4,184 J.

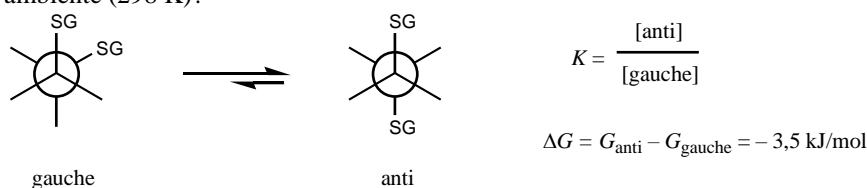
valores encontrados pelo mesmo programa, com outros desenhos da mesma molécula: 1,048 e $-0,256$. Para reduzir este problema, é necessário recorrer a outros programas (como o programa GMMX, por exemplo, e vários outros), que de fato fazem uma análise bem mais ampla da molécula, provocando rotações de todas as ligações que determinarmos, etc.

Por um lado, não se pode confiar cegamente em um resultado de cálculo sem correr sério risco de cometer um erro grosseiro. Por outro lado, não é uma atitude inteligente desprezar os programas de cálculos: sabendo usar, tendo consciência de suas limitações, esses programas são extremamente úteis.

Como já antecipado no problema 2.5.8, certas estruturas podem preferir a forma gauche porque existe algum fator na molécula que estabiliza esta conformação.

Problema 2.5.9. Qual a conformação mais estável do 1-cloropropano?

Problema 2.5.10. Tome $\Delta G = 3,5$ kJ/mol como um valor aproximado para a diferença de energia entre as conformações gauche e anti (sendo anti a mais estável). Qual é a proporção entre os dois confôrmeros à temperatura ambiente (298 K)?



Na resolução do problema 2.5.10 foi mostrado como se pode usar a expressão $\Delta G = -RT \ln K$ para calcular a proporção entre *dois* confôrmeros. Podemos também usar a distribuição de Boltzmann para a mesma finalidade, e esta é a única maneira prática de calcular a proporção quando temos que considerar mais de dois confôrmeros.

Na forma dada a seguir, obtemos diretamente a proporção de cada confôrmero em porcentagem.

$$\% \text{ confôrmero } i = \frac{100 \times \exp(-\Delta E_i / RT)}{\sum_{j=1}^n \exp(-\Delta E_j / RT)} \quad (\text{distribuição de Boltzmann})$$

Nesta expressão, ΔE_x representa a diferença de energia entre um confôrmero qualquer (x) e o *confôrmero mais estável*. Isto é, $\Delta E_x = E_x - E_0$, sendo E_0 a energia do confôrmero de menor energia.

Como exercício, confira o resultado obtido no problema 2.5.10 usando a fórmula da distribuição de Boltzmann.

Reatividade em compostos acíclicos saturados

Vamos apenas examinar um exemplo para que você compreenda *como* a conformação pode afetar a reatividade. Há um grande número de reações cuja velocidade é função da conformação das moléculas, mas não vamos fazer nenhum exame extenso: o princípio geral envolvido pode ser compreendido com um único exemplo, se você tiver habilidade para estender o raciocínio para outras reações.

Um tipo de reação que você compreenderá facilmente é a eliminação iônica E2: já tivemos oportunidade de dizer várias vezes que este tipo de reação ocorre com velocidade bem maior quando os dois grupos que são eliminados estão em relação antiperiplanar (em anti, no mesmo plano).

Volte ao capítulo anterior, esquema 2.4.17, onde é mostrada a eliminação de bromo dos estereoisômeros do 2,3-dibromobutano. Parece-lhe razoável supor que os estados de transição para essas reações seriam alguma coisa do tipo mostrado na figura 2.5.6 abaixo?

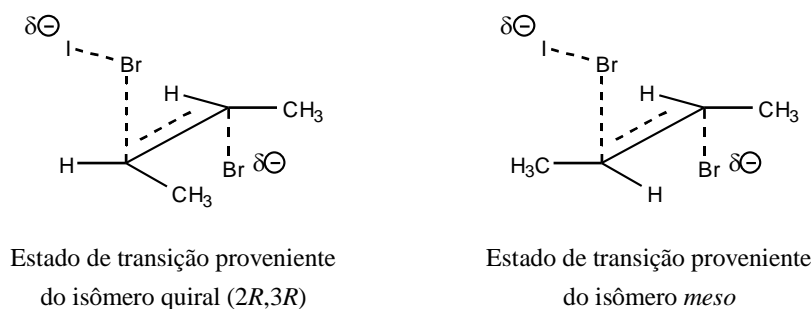


Figura 2.5.6. Estados de transição de uma eliminação

Qual desses dois estados de transição lhe parece mais estável?

Evidentemente, é o da direita, pois há menor interação entre os grupos mais volumosos (CH₃). Assim você não deve se surpreender ao verificar que o isômero *meso* reage mais rapidamente do que os isômeros quirais. Essa diferença, no entanto, não é muito grande: a razão entre as constantes de velocidade é

$$\frac{k_{\text{meso}}}{k_{\text{quiral}}} \cong 1,9.$$

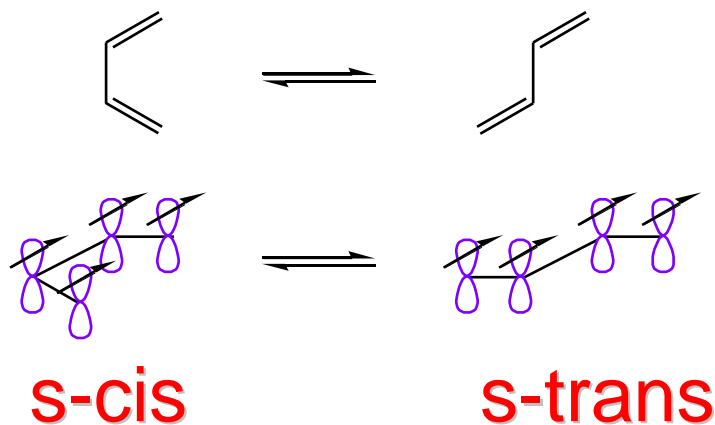
Não é um valor grande, mas tampouco é desprezível.

Compostos acíclicos insaturados

As duplas ligações evidentemente fazem diminuir o número de conformações possíveis, por não permitirem rotação de C = C. Mas introduzem outras modificações que podem ser muito mais importantes. Vamos examinar com algum detalhe apenas o caso de duas ligações duplas *conjugadas* (isto é, separadas por apenas uma ligação simples).

A ressonância entre as duas duplas, com deslocalização dos elétrons e conseqüente estabilização da molécula, *só pode ocorrer se as duas duplas estiverem no mesmo plano*.

Examine o buta-1,3-dieno mostrado no esquema 2.5.2.

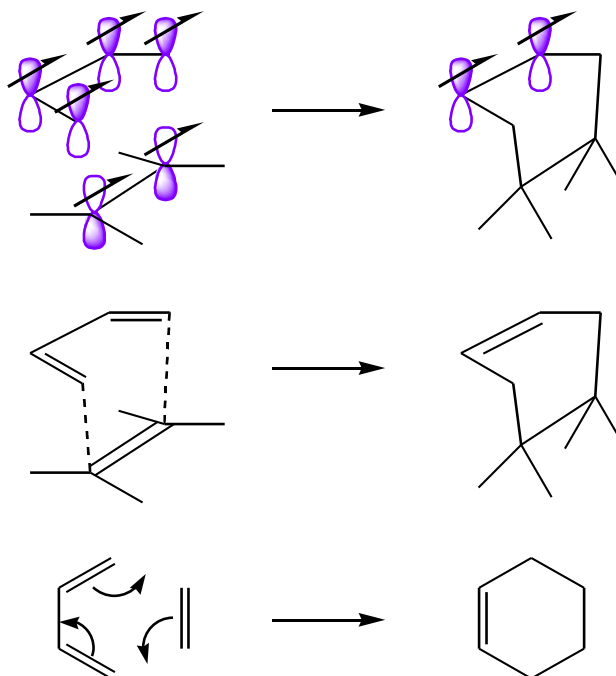


Esquema 2.5.2. Conformações estáveis de buta-1,3-dieno

Você logo percebe que o buta-1,3-dieno só tem duas conformações *estáveis* (correspondendo a mínimos de energia potencial), chamadas de *s-cis* e *s-trans* (antigamente chamadas de cisóide e transóide). São as duas únicas conformações em que pode haver conjugação. O buta-1,3-dieno pode *passar* de *s-cis* para *s-trans* e vice-versa, mas normalmente ele não *permanece* em nenhuma outra conformação.

Isto confere uma característica extraordinária a este tipo de molécula: observe que o buta-1,3-dieno é composto por 10 átomos, *e todos os seus átomos tendem a ficar no mesmo plano*.

Esta característica não só permite, como facilita a ocorrência de determinadas reações, como a reação de Diels-Alder. Esta é uma reação pericíclica em que um *dienófilo* deve se ligar simultaneamente aos dois extremos de um dieno conjugado, com os elétrons movendo-se em um ciclo para fazer as novas ligações. Observe o esquema 2.5.3 e veja como a reação de Diels-Alder é facilitada pelo fato de que os dienos conjugados tendem a assumir a conformação planar.



Esquema 2.5.3. Reação de Diels-Alder

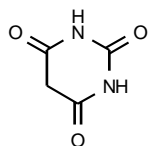
Problema 2.5.10. Você acha que um dieno na conformação *s-trans* pode sofrer uma reação de Diels-Alder? Baseado em sua resposta, parece-lhe razoável que alguém proponha um projeto de síntese que envolva a reação de Diels-Alder entre *cis,cis*-hexa-2,4-dieno e algum dienófilo como o maleato de etilo?

Compostos cíclicos

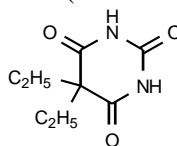
Nossos estudos de conformações de compostos cíclicos será concentrada, em boa parte, nos anéis de 6 membros: isto porque esta é uma classe muito especial de compostos cíclicos, em que vários fatores diferentes contribuem para formar estruturas particularmente estáveis.

Se pensarmos nos compostos cíclicos como figuras planas, como o fez Baeyer¹⁰³, esperaríamos que sua forma fosse correspondente aos polígonos regulares. Neste

¹⁰³ Johann Friedrich Wilhelm Adolf von Baeyer, 1835-1917, químico alemão que recebeu o prêmio Nobel em 1905. Foi o primeiro aluno de pós-graduação de Kekulé. Foi o fundador da indústria que depois se tornou a conhecida Bayer. Baeyer descobriu o ácido barbitúrico, que tem vários derivados como o barbital (ou veronal) com propriedades sedativas e hipnóticas (o ácido barbitúrico mesmo é inativo).

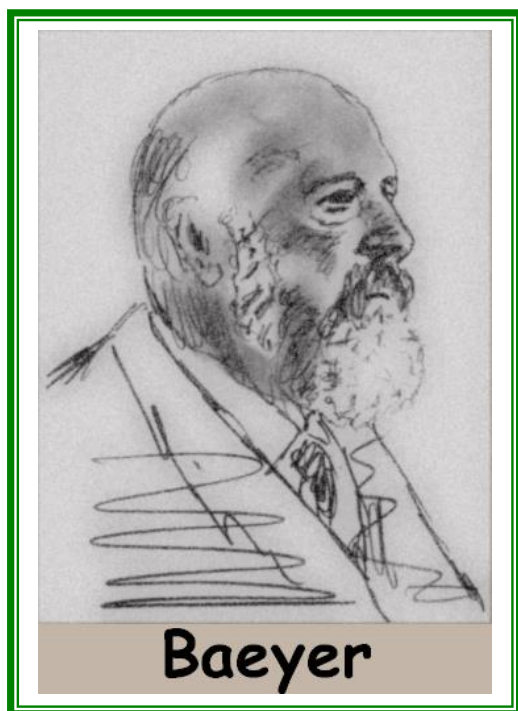


Ácido barbitúrico



Barbital, ou Veronal

Uma curiosidade: diz-se que Baeyer descobriu o ácido barbitúrico no dia de Santa Bárbara; como usou uréia na síntese, tirou o nome do novo composto da combinação Bárbara + uréia.



caso, o ângulo interno do ciclo (que seria o ângulo da ligação C – C) seria igual ao ângulo interno do polígono correspondente, que é dado pela fórmula

$$\text{ângulo interno} = \frac{180(n-2)}{n},$$

onde n é o número de lados do polígono. Os valores correspondentes a vários polígonos simples estão na figura 2.5.7.

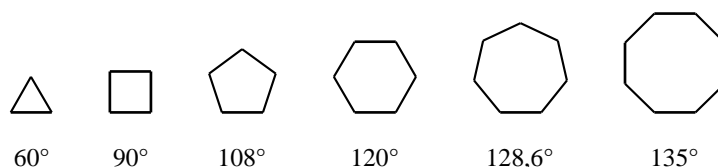


Figura 2.5.7. Ângulo interno de polígonos simples

Baeyer, ao propor sua *teoria das tensões angulares* (em inglês se diz *angle strain theory*), argumentava que os compostos cíclicos teriam uma certa “tensão” (um aumento de energia potencial) devido a terem ângulos de ligação C – C diferentes do ângulo normal, tetraédrico, de $109,5^\circ$. Quanto mais afastado de $109,5^\circ$, maior seria a tensão angular. Seguindo este raciocínio ao pé da letra, teríamos o ciclopentano como o único composto cíclico (saturado) razoavelmente estável, com a tensão aumentando tanto para ciclos maiores como menores.

Esta teoria é importante para explicar a relativa “instabilidade” (melhor dizendo, o relativamente maior conteúdo de energia potencial) dos anéis de três e de quatro carbonos. Mas a teoria está apoiada na suposição errônea de que os anéis seriam planos, e por isso falha completamente para os anéis maiores: para os anéis de 3, 4, 5 ela funciona exatamente porque esses anéis são realmente quase planos (o anel de 3 é *plano mesmo*, mas é o único).

O maior “furo” da teoria é para o anel de 6 membros que, segundo Baeyer, deveria ser *menos* estável do que o de 5 membros, mas na realidade é *mais* estável.

Se você dispuser de modelos moleculares, poderá fazer um experimento que lhe mostrará isso com grande clareza: usando carbonos sp^3 (com ângulos de $109,5^\circ$), construa anéis de 3, 4, 5 e 6 membros. Você verificará, facilmente, que os anéis de 3 e de 4 membros só podem ser formados forçando (dobrando) bastante as “ligações”; já os anéis de 5 e de 6 membros não exigem que as ligações sejam dobradas, mas, para isso, claramente exigem que os carbonos não estejam todos no mesmo plano. O anel de 6 pode ser facilmente construído, sem forçar nada as ligações. Há duas conformações principais que você pode obter, chamadas de *cadeira* e *barco*, por razões óbvias.

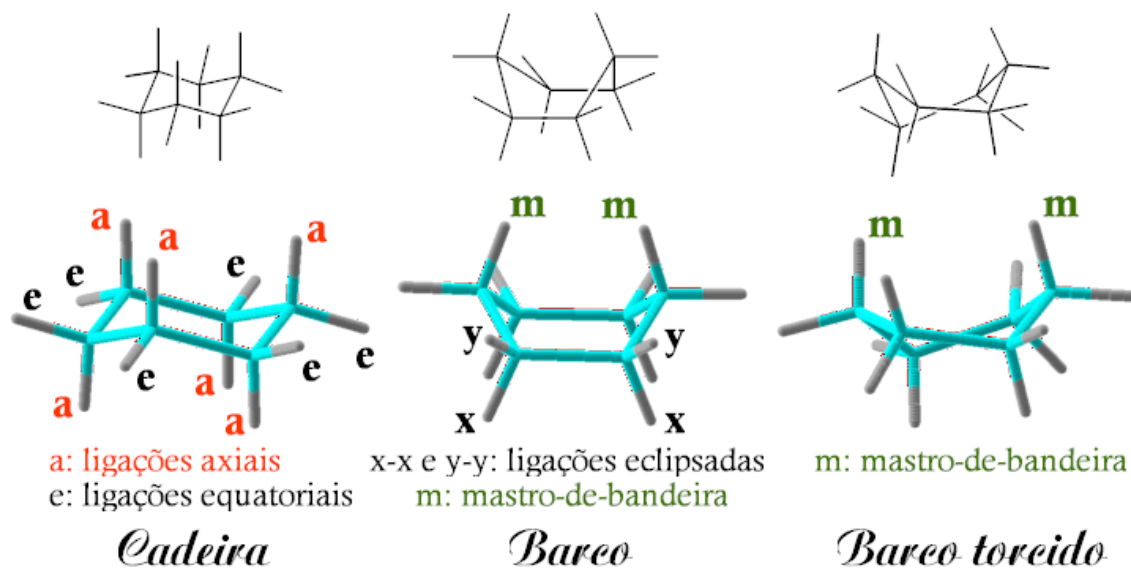


Figura 2.5.8. Conformações do ciclo-hexano

Há uma terceira conformação, chamada de *barco torcido* (*skew boat*, em inglês): esta conformação se assemelha ao barco e difere da cadeira principalmente porque é *flexível*. O que significa isso? Temos que examinar vários aspectos antes de podermos dar uma resposta.

Se você fizer um modelo na forma de cadeira, verificará que, para transformá-lo em barco, é necessário usar uma dose razoável de força, porque é preciso forçar (dobrar) um pouco as ligações para isso. Observe a cadeira na figura 2.5.8: para transformá-la no barco, podemos simplesmente levar para cima o “bico” à esquerda (que está para baixo na cadeira); mas, para isso, é preciso passar por um estado de transição em que teremos 5 carbonos no mesmo plano: este estado não tem os ângulos corretos de $109,5^\circ$, por isso as ligações ficam forçadas. A conversão de uma conformação para outra, no ciclo-hexano, tem claramente uma barreira de energia *devido a ser necessário forçar os ângulos das ligações* para a conversão (observe como isso é diferente da barreira de energia do etano, propano, butano, etc.: nos compostos acíclicos não temos que forçar os ângulos, a barreira é devida apenas a interações entre os elétrons e repulsão entre os grupos).

Se fôssemos considerar *apenas os ângulos* entre as ligações, a conformação barco teria a mesma estabilidade da cadeira, pois na forma barco os ângulos também são todos de $109,5^\circ$, como na cadeira.

No entanto, temos que considerar também as interações entre os grupos e entre os elétrons, e aí o resultado é bem diferente.

Na conformação cadeira *não há ligações eclipsadas*: todas estão perfeitamente escalonadas.

Já na conformação barco há várias ligações eclipsadas e, ainda por cima, dois dos hidrogênios que estão nos “bicos” do barco (na “popa” e na “proa”) encontram-se inclinados para dentro, repelindo-se um ao outro: estes hidrogênios são chamados de “mastro-de-bandeira” (*flagpole* ou *bowsprit* em inglês), devido à sua inclinação característica.

Devido a essas várias interações, *a forma barco é bem menos estável do que a forma cadeira*.

Mas isto não é tudo: com um modelo é fácil verificar que a forma barco é flexível, isto é, podemos torcer um pouco a estrutura praticamente sem esforço, porque os ângulos das ligações não são alterados neste processo. Se você torcer um pouco um barco, verá que, como consequência, não haverá mais ligações exatamente eclipsadas – elas não estarão, tampouco, perfeitamente escalonadas, mas certamente têm interação menor do que na forma

barco. Os hidrogênios mastros-de-bandeira também estarão deslocados lateralmente um em relação ao outro, propiciando, no global, um certo alívio de tensão na forma barco torcido, em relação à forma barco (e tudo isso sem realmente exigir nenhum esforço para passar da conformação barco para a conformação barco torcido).

A conclusão disto é que a conformação barco corresponde, na realidade, a um *máximo de energia*, com a conformação barco torcido tendo energia próxima, mas menor.

Examine o diagrama de energias da figura 2.5.9.

Agora você pode compreender o que queremos dizer com “as conformações barco e barco torcido são flexíveis”: o barco pode ser transformado em barco torcido sem nenhum esforço (não há barreira de energia, é só descer a rampa) e um barco torcido pode ser transformado em barco ou em outro barco torcido com uma barreira de energia bem pequena, de apenas 6,7 kJ/mol. Compare com a barreira de energia de 46 kJ/mol para a transformação da cadeira em barco: é por isso que dizemos que a cadeira é rígida, enquanto as outras conformações são flexíveis.

Não se deixe enganar, porém, pelo significado dessas palavras, que é apenas *relativo*. À temperatura ambiente, uma cadeira transforma-se muito facilmente e rapidamente em barco ou em outra cadeira. Queremos apenas dizer que a cadeira é *mais rígida* (um pouco) do que o barco, *não* queremos dizer que a cadeira está congelada nesta conformação.

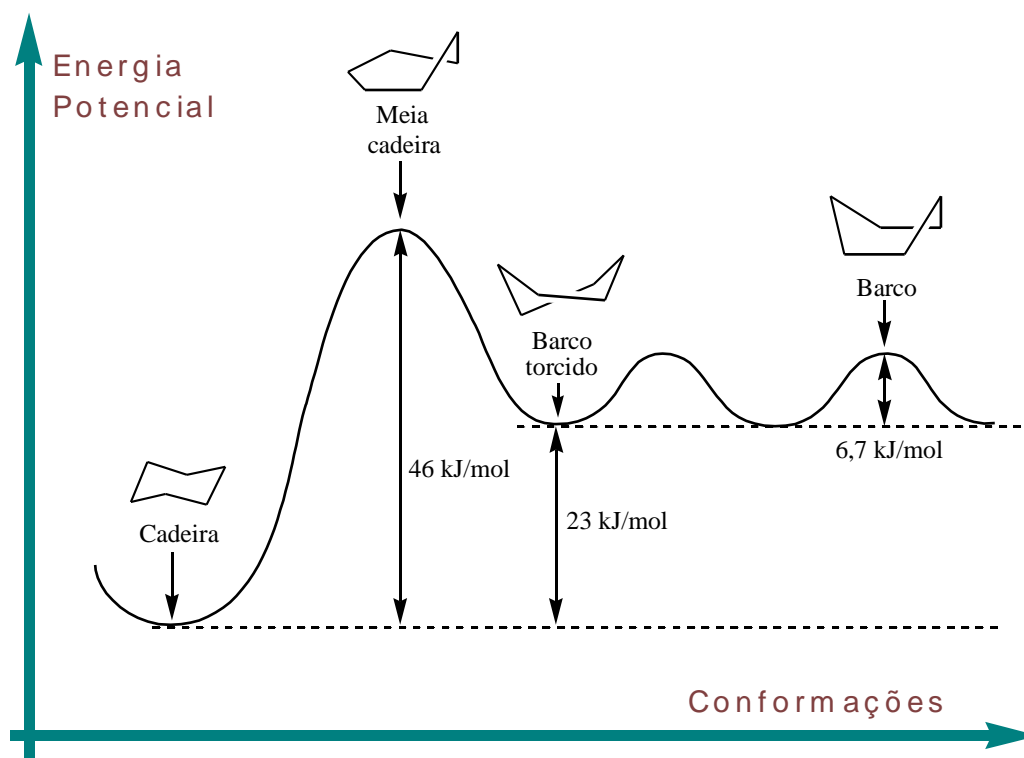


Figura 2.5.9. Energias das conformações do ciclo-hexano

As tabelas 2.5.2 e 2.5.3 mostram a relação que existe entre o valor da *diferença* de energia livre entre dois confôrmeros e a *porcentagem* do confôrmero *mais estável* contida em uma amostra a 25 °C (298 K). Por estas tabelas vemos que cerca de 99,99 % das moléculas de ciclo-hexano encontram-se na conformação cadeira a 25 °C.

Tabela 2.5.2. Relação entre a diferença de energia e a porcentagem do conformero mais estável a 25 °C

ΔG (kJ/mol) Diferença de energia entre os dois conformeros	K Constante de equilíbrio	% do conformero mais estável	ΔG (kJ/mol) Diferença de energia entre os dois conformeros	K Constante de equilíbrio	% do conformero mais estável
0,0	1,00	50,0	6,5	13,8	93,2
0,5	1,22	55,0	7,0	16,9	94,4
1,0	1,50	60,0	7,5	20,6	95,4
1,5	1,83	64,7	8,0	25,2	96,2
2,0	2,24	69,2	8,5	30,9	96,9
2,5	2,74	73,3	9,0	37,8	97,4
3,0	3,36	77,0	9,5	46,2	97,9
3,5	4,11	80,4	10	56,6	98,3
4,0	5,02	83,4	15	426	99,8
4,5	6,15	86,0	20	$3,20 \times 10^3$	99,97
5,0	7,52	88,3	25	$2,41 \times 10^4$	99,996
5,5	9,20	90,2	30	$1,81 \times 10^5$	99,9994
6,0	11,3	91,8	35	$1,36 \times 10^6$	99,99993

Observação: você pode fazer sua própria tabela, semelhante à tabela 2.5.2, mas usando os valores que melhor lhe convierem, com grande facilidade em um programa de planilhas, como o Microsoft Excel. O valor da coluna 1 (ΔG) é arbitrário (você escolhe qualquer valor que quiser); o valor da segunda coluna é calculado pela fórmula $K = \exp\left(\frac{\Delta G}{RT}\right)$ ou, na linguagem dos programas de planilhas, $\text{coluna2} = \exp(\text{coluna1}/(0,008315 \times 298))$. O valor da terceira coluna é $\% = 100 \times K/(K+1)$, ou $\text{coluna3} = 100 \times \text{coluna2}/(\text{coluna2}+1)$. Você pode se divertir deduzindo estas fórmulas a partir daquelas que você já conhece (aproveite para deduzir também as fórmulas que são empregadas na tabela 2.5.3, mostrada a seguir).

A tabela 2.5.3, na realidade, é a mesma tabela, apenas com a diferença de que os valores arbitrários são agora as porcentagens do conformero mais estável.

Tabela 2.5.3. Relação entre a porcentagem do conformero mais estável e a diferença de energia a 25 °C

% do conformero mais estável	K Constante de equilíbrio	ΔG (kJ/mol) Diferença de energia entre os dois conformeros
50	1,00	0,0
55	1,22	0,5
60	1,50	1,0
65	1,86	1,5
70	2,33	2,1
75	3,00	2,7
80	4,00	3,4
85	5,67	4,3
90	9,00	5,4
95	19,0	7,3
99	99,0	11,4
99,9	999	17,1
99,99	$1,00 \times 10^4$	22,8
99,999	$1,00 \times 10^5$	28,5
99,9999	$1,00 \times 10^6$	34,2
99,99999	$1,00 \times 10^7$	39,9

Conformações dos anéis saturados em geral

Vamos examinar agora os outros anéis. Um exame bem rápido mostra que os anéis de três membros têm forte tensão angular e, além disso, têm também tensão torcional¹⁰⁴ porque as ligações têm que ficar, obrigatoriamente, eclipsadas.

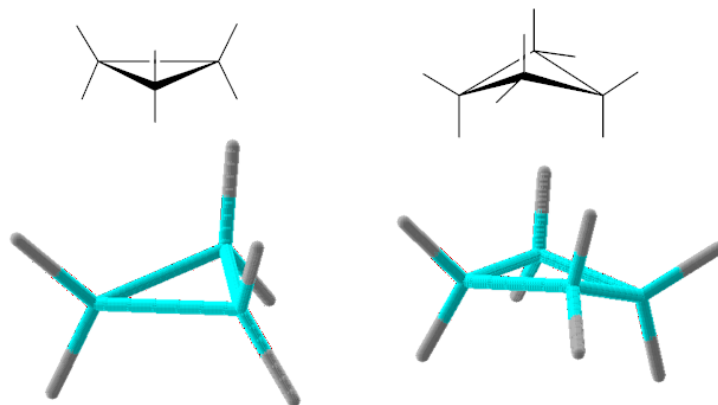


Figura 2.5.10. Anéis de 3 e de 4 membros

O anel de 4 membros também tem tensão angular; se ele ficasse plano, as ligações seriam todas eclipsadas também, com forte tensão torcional. Com 4 membros, porém, é possível fugir um pouco da conformação plana (não muito, porque senão aumenta demais a tensão angular), o que alivia um pouco a tensão torcional (as ligações não ficam exatamente eclipsadas, mas formando um pequeno ângulo, semelhantemente ao que ocorre com o barco torcido). Por isso a conformação mais estável do ciclobutano não é plana, mas ligeiramente dobrada.

O anel de 5 membros, mesmo que fosse plano, já teria o ângulo bem próximo do valor ideal (108° ao invés de $109,5^\circ$), mas de 5 membros em diante os anéis todos têm possibilidade de assumir conformações não planares em que todos os ângulos têm o valor ideal de $109,5^\circ$. Assim, com 5 membros ou mais, *desaparece completamente a tensão angular*.¹⁰⁵

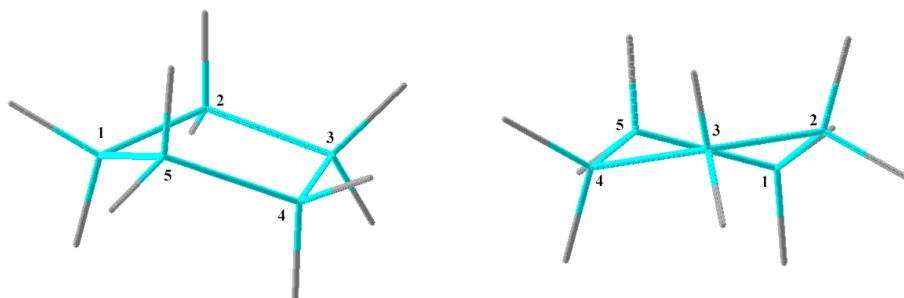


Figura 2.5.11. Conformação do ciclopentano

A tensão torcional, porém, continua a existir para o ciclopentano, porque não é possível escalonar perfeitamente as ligações; em suas conformações estáveis, as ligações do ciclopentano não estão bem eclipsadas e nem bem escalonadas, existindo uma certa tensão torcional.

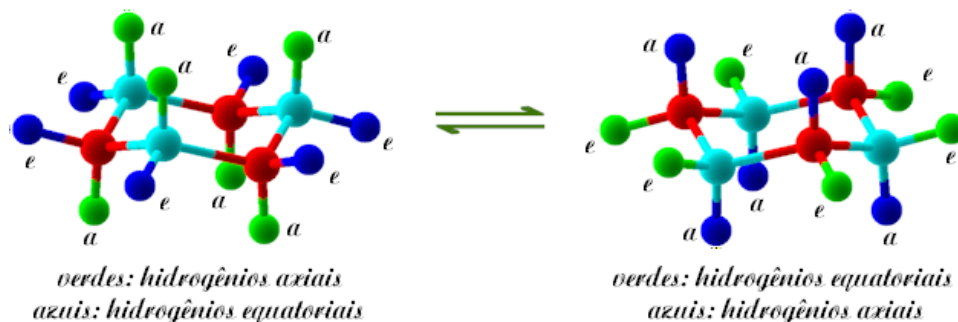
O ciclopentano tem várias conformações estáveis. Você pode, talvez, compreender isto mais facilmente examinando a figura da direita na figura 2.5.11: esta conformação estável (que é a mesma da esquerda, apenas vista de outro ângulo) claramente

¹⁰⁴ Palavra que não existe em alguns dicionários, mas que precisamos usar. Tensão torcional é aquela que se origina de ângulos de torção (ângulos diedros) que não são os ideais (60° para carbonos sp^3).

¹⁰⁵ Neste ponto pode ser conveniente lembrar que estamos falando apenas de anéis saturados: quando os anéis contêm duplas, pode voltar a haver tensão angular, dependendo do tamanho do anel e do número de duplas ligações.

pode ser interpretada como tendo três carbonos em um plano e os outros dois localizados um acima e outro abaixo deste plano. Evidentemente, daria na mesma inverter a localização destes dois carbonos (passando o que está acima para baixo, e vice-versa). Depois podemos imaginar outro conjunto de três carbonos no plano, e por aí afora.¹⁰⁶

O ciclo-hexano, ao contrário do ciclopentano, tem poucas conformações estáveis. Se considerarmos apenas as mais estáveis (cadeiras), há apenas duas possibilidades. Na figura a seguir foram usadas cores diferentes para ajudar a compreensão.



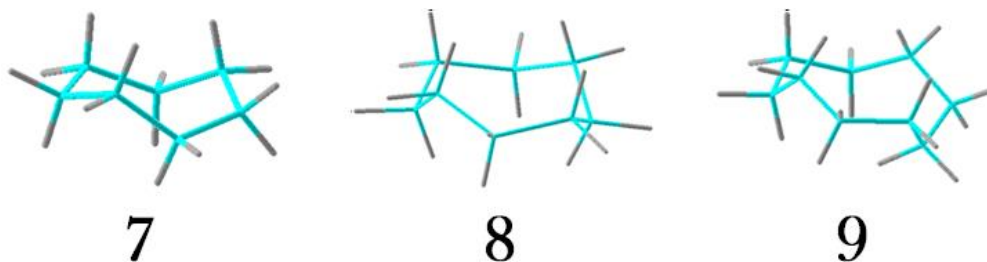
Esquema 2.5.4. As duas conformações mais estáveis do ciclo-hexano

Note como as ligações axiais e equatoriais se permutam ao passar de uma cadeira para outra.

O ciclo-hexano é o **único** dos anéis pequenos que não apresenta nenhum tipo de tensão (nem angular, nem torcional, nem tensão estérica representativa), e isto se reflete em seu calor de combustão, como veremos logo adiante.

Ao aumentarmos o número de átomos do anel, entramos agora na região de 7 a 13 átomos, onde volta a haver novamente tensão torcional (alguns anéis não podem ter conformações em que todas as ligações estejam escalonadas) e aparecem tensões estéricas transanulares (semelhantes à interação que há entre os hidrogênios mastro-de-bandeira do ciclo-hexano barco).

Na figura 2.5.12 são mostradas conformações estáveis dos anéis de 7, 8 e 9 carbonos. Mesmo em figuras simples como essas, e sem olhar de vários ângulos, podemos perceber que há muitas ligações que não estão perfeitamente escalonadas e há algumas bem voltadas para dentro do anel (tipo mastro-de-bandeira).



¹⁰⁶ Apesar de que três pontos sempre determinam um plano (e, portanto, podemos dizer que **quaisquer** três carbonos, em qualquer molécula, estão em um plano), estes três carbonos que estamos considerando nesta conformação estável do ciclopentano são especiais porque somente eles formam um plano tendo os outros dois carbonos na posição mostrada na figura. A propósito, ao olhar para a figura da esquerda na figura 2.5.11, pode-se ter a impressão de que os carbonos 2,3,4 e 5 estão todos no mesmo plano: isto não é verdade, como você pode ver na figura abaixo, que é **a mesma** da figura 2.5.11, apenas vista de outro ângulo.

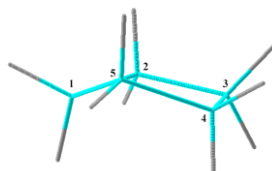
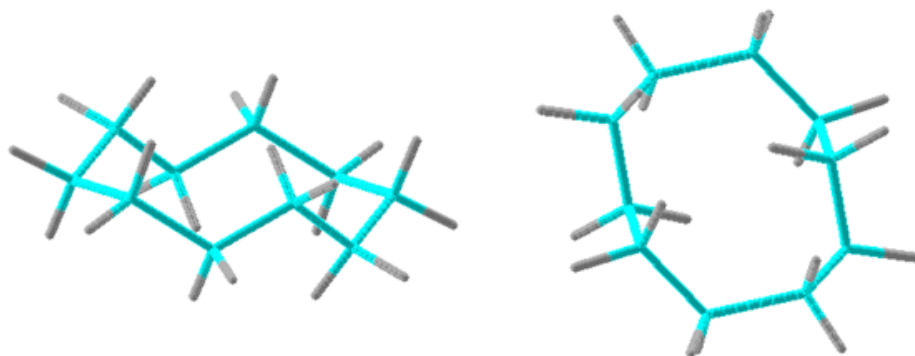


Figura 2.5.12. Ciclo-heptano a ciclnonano

O ciclodecano já é mais difícil de compreender, e apresentamos na figura 2.5.13 a *mesma* conformação vista de dois ângulos diferentes.

**Figura 2.5.13. Ciclodecano**

Como é que podemos verificar, experimentalmente, a existência de tensões nos vários anéis? Uma maneira bem simples é através do calor de combustão. Se determinarmos o calor de combustão para os vários cicloalcanos, e dividirmos cada valor pelo número de grupos CH_2 do cicloalcano correspondente, vamos encontrar os valores dados na tabela 2.5.4.

Tabela 2.5.4. Calores de combustão por CH_2 dos cicloalcanos

Tamanho do anel	Calor de combustão ($-\Delta H$) (kJ/mol)	Excesso sobre o valor para compostos acíclicos (658,6 kJ/mol)	Tamanho do anel	Calor de combustão ($-\Delta H$) (kJ/mol)	Excesso sobre o valor para compostos acíclicos (658,6 kJ/mol)
3	697,1	38,5	10	663,6	5,0
4	686,2	27,6	11	662,7	4,1
5	664,0	5,4	12	659,4	0,8
6	658,6	0,0	13	660,2	1,6
7	662,3	3,7	14	658,6	0,0
8	663,6	5,0	15	658,6	0,0
9	664,4	5,8	16	658,6	0,0

O valor para compostos acíclicos é de 658,6 kJ/mol (por CH_2), e este seria também o valor para os compostos cíclicos se não houvesse algum tipo de tensão. Vários dos valores da tabela são maiores do que este, e podemos interpretar que a diferença entre cada valor e o valor para compostos acíclicos representa o valor da energia de tensão para o correspondente composto cíclico.

Um gráfico da terceira coluna da tabela 2.5.4 em função do número de metilenos do anel está reproduzido na figura 2.5.14. Estude este gráfico detalhadamente, com especial atenção para os tipos de tensão, que são deduzidas das argumentações que fizemos ao examinar vários anéis individualmente.

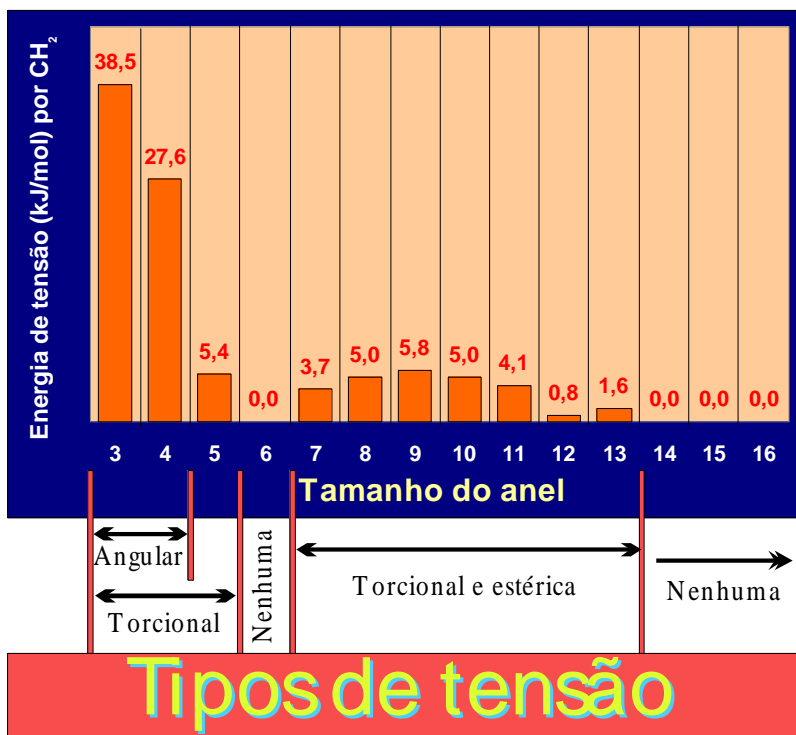


Figura 2.5.14. Tensões em anéis relacionadas com calores de combustão

Ciclo-hexanos substituídos

O átomo de hidrogênio é o menor dos átomos; ao substituímos um hidrogênio por qualquer outro grupo, sempre provocamos um aumento das tensões. Pense no propano e no butano como sendo uma molécula de etano na qual substituímos um ou dois hidrogênios por grupos CH₃.

No ciclo-hexano, um grupo qualquer pode estar na posição axial ou equatorial. Na posição equatorial ele estará bem escalonado entre dois hidrogênios de cada lado, mas na posição axial ele fica como que em relação gauche com dois dos carbonos do anel.

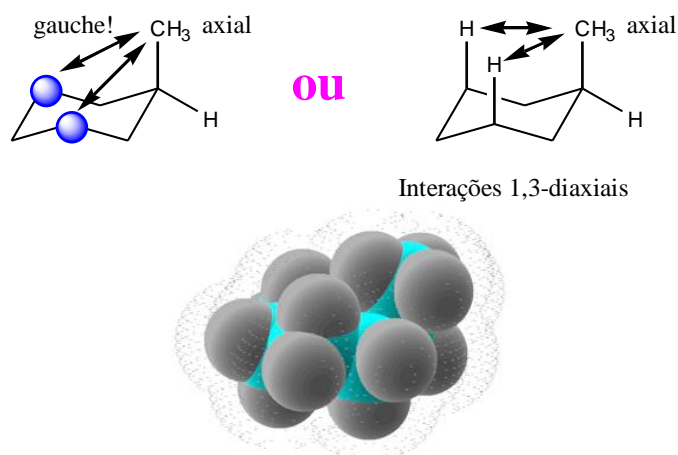
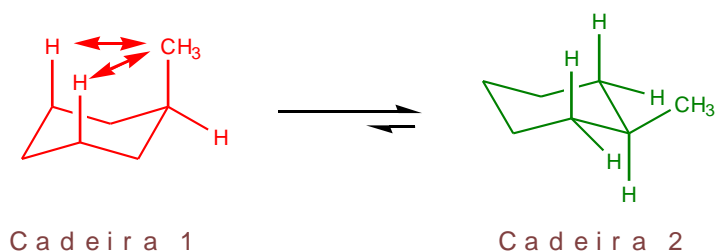


Figura 2.5.15. Grupo CH₃ em axial

Costumamos analisar essas interações estéricas referindo-nos à interação 1,3-diaxial que existe entre um grupo e os dois hidrogênios (ou outros grupos) em axial do mesmo lado do plano médio do anel. Este tipo de interação é razoavelmente forte e força os substituintes a ficarem preferencialmente na posição equatorial.

Problema 2.5.12. Se a diferença de energia entre butano anti e butano gauche é de 3,5 kJ/mol, que valor aproximado você acha que deve ter a diferença de energia entre o metilciclo-hexano com o grupo CH₃ em axial e em equatorial?

De fato, o metilciclo-hexano prefere assumir a conformação cadeira que tem o grupo CH₃ em equatorial; a diferença de energia é bem próxima do valor antecipado no problema 2.5.12: 7,5 kJ/mol.



Esquema 2.5.5. Metilciclo-hexano: grupo CH₃ prefere posição equatorial

Problema 2.5.13. Tomando a diferença de energia como 7,5 kJ/mol, encontre na tabela 2.5.2 qual a porcentagem das moléculas do metilciclo-hexano que estão na conformação cadeira que tem o grupo CH₃ em equatorial, a 25 °C.

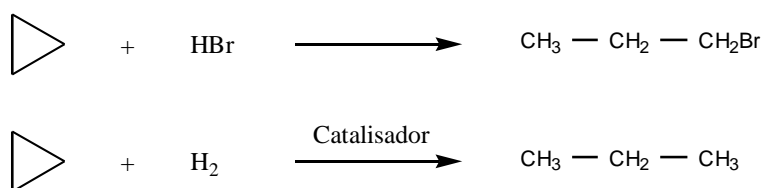
Problema 2.5.14. Qual dos seguintes compostos você acha que teria maior diferença de energia entre as duas conformações cadeiras possíveis para cada um: *cis*-1,2-dimetilciclo-hexano ou *trans*-1,2-dimetilciclo-hexano?

Problema 2.5.15. O mesmo que o problema anterior, para os compostos *cis*-1,3-dimetilciclo-hexano e *trans*-1,3-dimetilciclo-hexano.

Reatividade de compostos cíclicos saturados

Naturalmente você já compreendeu que, dadas as grandes diferenças que existem entre os vários anéis, a reatividade de compostos cíclicos saturados é muito variada.

Os anéis de três carbonos, por exemplo, podem se abrir por reação com HBr, o que não ocorre com anéis de 4 ou 5 carbonos, ou maiores. De forma semelhante, pode-se adicionar hidrogênio aos ciclopropanos em condições apropriadas.



Esquema 2.5.6. Reações dos ciclopropanos

Para explicar essa extraordinária reatividade dos ciclopropanos, temos que nos lembrar da forte tensão angular que existe nesses anéis pequenos. Mas a reatividade dos ciclopropanos faz com que eles pareçam semelhantes aos alcenos, isto é, parece que as ligações C – C nos ciclopropanos têm certo caráter de ligação π . Os cátions ciclopropilmetílicos são, em geral, ainda *mais estáveis do que os correspondentes cátions benzílicos!*

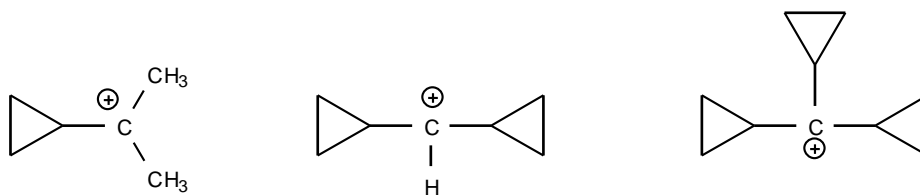


Figura 2.5.16. Exemplos de cátions ciclopropilmetílicos muito estáveis

Essa extraordinária estabilidade nada tem a ver com a tensão angular (diretamente, pelo menos), pois o anel não é rompido no processo.

Atribui-se este comportamento ao fato de que as ligações, no anel de ciclopropano, são formadas por combinação de orbitais sp^3 que se dirigem “para fora” do anel, ficando assim com forte caráter de ligação π .

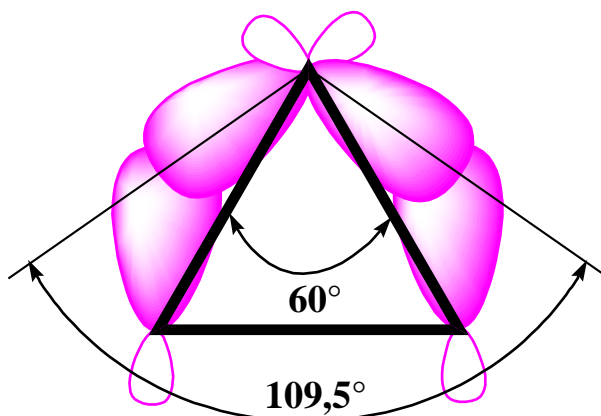
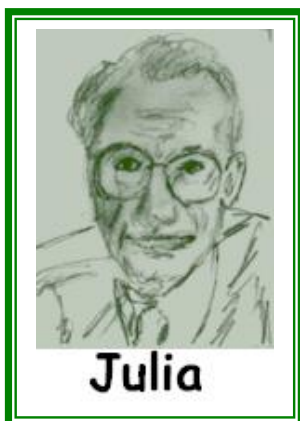
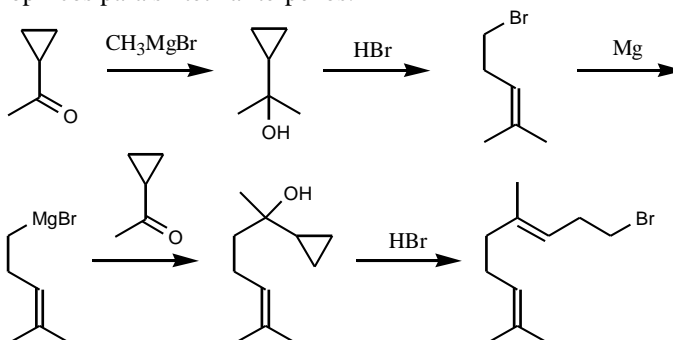


Figura 2.5.17. Representação de orbitais no ciclopropano

Esses orbitais muito especiais do ciclopropano teriam grande facilidade para aceitar um próton (como na reação com HBr), ou um radical, e teriam também grande capacidade de se conjugar a um orbital vazio de um carbocátion ligado ao ciclopropano.

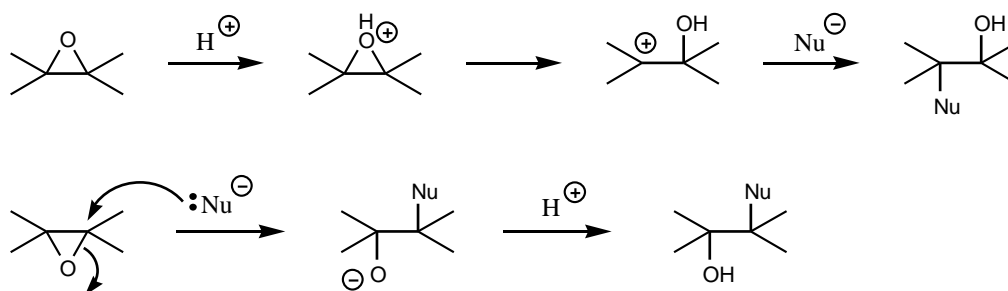


Problema 2.5.16. Um cátion ciclopropilmetílico forma-se facilmente e também abre facilmente, principalmente na presença de um bom nucleófilo. Examine o esquema a seguir, que resume o engenhoso método desenvolvido por Marc Yves Julia, explorando essas propriedades dos anéis ciclopropílicos para sintetizar terpenos.



Você consegue propor um mecanismo para as reações com HBr?

Como você já sabe, os epóxidos também abrem muito facilmente (muito mais facilmente do que éteres acíclicos ou éteres cíclicos de anéis maiores), tanto com ácido como com nucleófilos. A razão é semelhante, a facilidade para ocorrência das reações provém da tensão angular do anel de 3 membros, ou da natureza especial de seus orbitais σ .



Esquema 2.5.7. Reações de epóxidos

Voltando a nossa velha conhecida, a reação de eliminação iônica E2, que geralmente é mais rápida quando os grupos que estão sendo eliminados estão em anti, você pode perceber que a reatividade de isômeros *cis* ou *trans* pode ser bem diferente, e pode variar muito conforme o tipo de anel a ser considerado.

Vamos concentrar nossa atenção nos anéis de 6 membros, que são mais importantes. Dois grupos em carbonos vizinhos, para estarem em anti, precisam estar ambos na posição axial: dizemos que a eliminação E2 iônica em anéis de 6 ocorre preferencialmente com grupos em relação *trans* diaxial. Dois grupos em posição equatorial (em carbonos vizinhos) estão também em *trans*, mas não estão em anti, por isso não são eliminados com facilidade.

Eliminação de bromo (– Br₂)

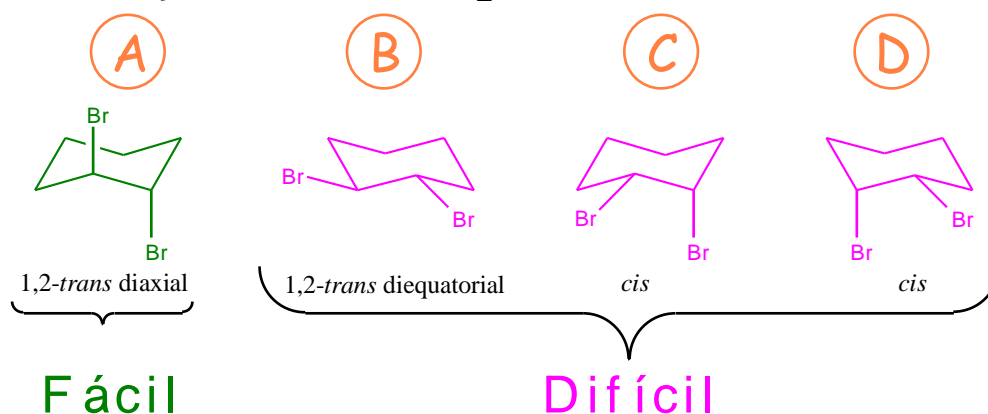
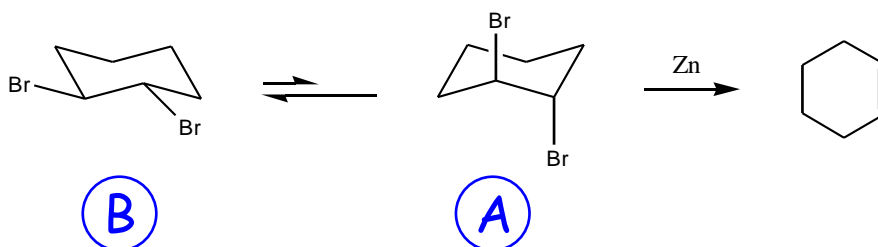


Figura 2.5.18. Eliminação de bromo em anéis de 6

Problema 2.5.17. Para quais dos conformêros/isômeros da figura 2.5.18 deve também ser difícil a reação de eliminação de HBr?

Você deve compreender muito bem que, quando dizemos que a eliminação de bromo é difícil para B, estamos nos referindo apenas a este *conformêro*, e não à substância química. Você sabe que existem duas formas cadeiras para cada anel ciclo-hexânico, e uma pode se converter na outra.



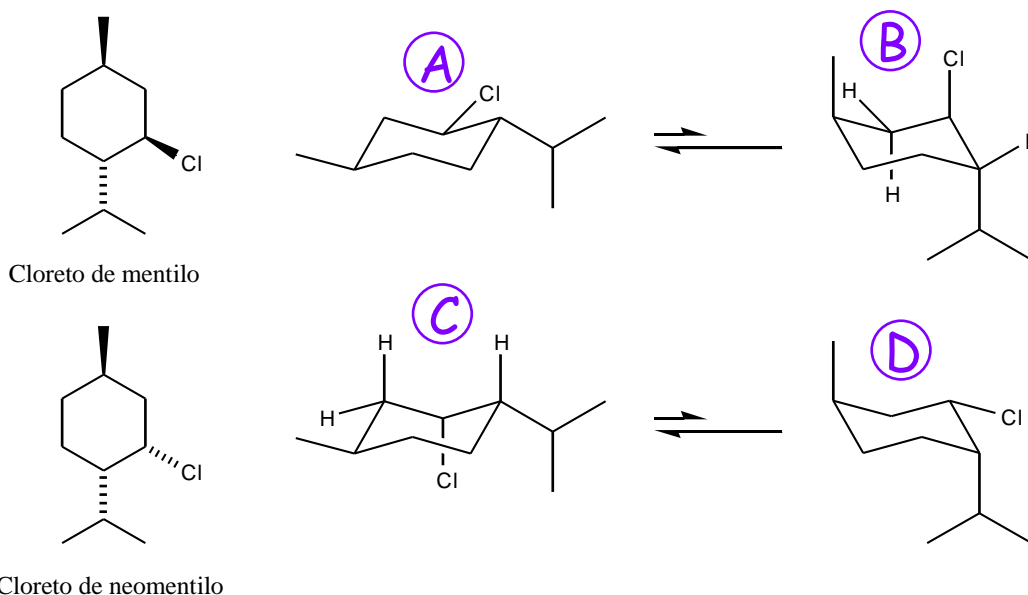
Esquema 2.5.8. Conformêro pouco reativo pode transformar-se em conformêro reativo

O conformero B e o conformero A pertencem, realmente, à mesma substância química, que na realidade *pode* sofrer reação de eliminação (quando na conformação A): a *velocidade* desta reação vai depender da *concentração* do conformero A que existir na amostra (lembrando ainda que, conforme A vai reagindo, sua concentração tende a diminuir, o que desloca o equilíbrio, com mais moléculas de B transformando-se em A para restabelecer o equilíbrio).

Essas situações, em que temos que considerar simultaneamente as velocidades das reações e o ponto de equilíbrio, podem se tornar extremamente confusas. Mais tarde examinaremos alguns destes aspectos em maiores detalhes. Procure, por enquanto, ficar alerta para fazer distinção tão clara quanto possível entre aspectos cinéticos e termodinâmicos.

E não deixe de notar que os conformeros C e D também são ambos da mesma substância (o isômero *cis*), mas agora nenhum dos dois conformeros pode sofrer eliminação facilmente, de forma que a substância química mesmo é pouco reativa.

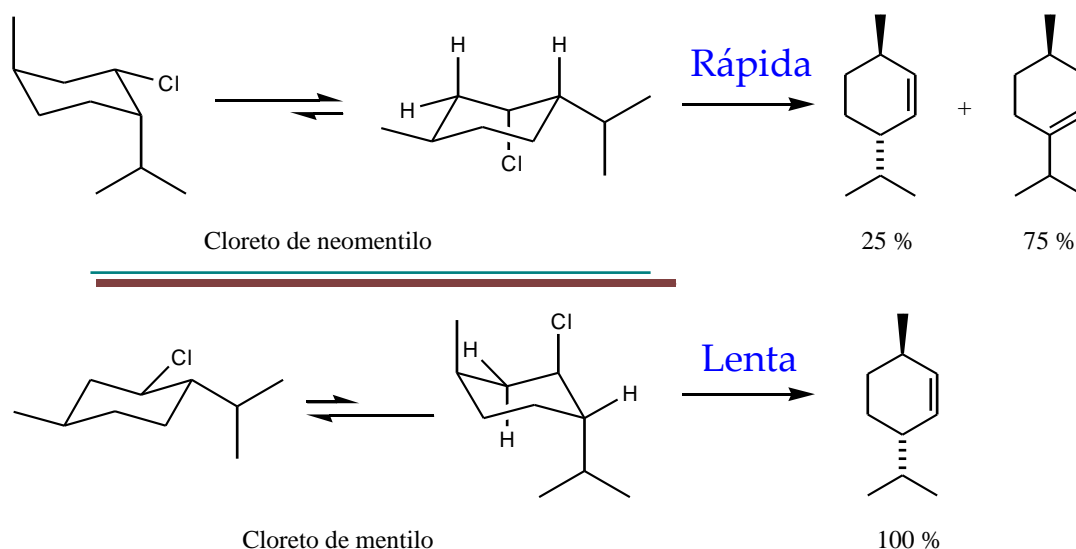
Um experimento muito interessante, realizado por Hughes, Ingold e Rose em 1953, serve como excelente ilustração para alguns desses aspectos que estudamos. O experimento refere-se à eliminação de HCl dos estereoisômeros cloreto de mentilo e cloreto de neomentilo. Estão descritas reações pelo mecanismo E2 e pelo mecanismo E1, *mas vamos examinar apenas os resultados das reações que ocorreram pelo mecanismo E2*.



Esquema 2.5.9. Os substratos do experimento de Hughes, Ingold e Rose

Cada um dos isômeros tem duas conformações cadeiras possíveis, e a eliminação E2 somente ocorre bem com os conformeros que têm o cloro em posição axial, ou seja, com os conformeros B e C. Ora, é evidente que B deve ser muito menos estável do que A (compare o número de substituintes em axial e em equatorial para cada caso), de forma que a velocidade de eliminação E2 do cloreto de mentilo deve ser baixa. Por outro lado, C é mais estável do que D, então devemos esperar uma velocidade de eliminação E2 alta para o cloreto de neomentilo.

E isto é realmente o que acontece: o cloreto de neomentilo reage *rapidamente* e forma uma mistura de duas olefinas na proporção de 25 % para 75 % (esquema 2.5.10). Como há hidrogênios axiais de ambos os lados do cloro, a eliminação pode ocorrer dos dois lados; a proporção dos produtos reflete a regra de Saytzeff.



Esquema 2.5.10. Velocidade e formação de isômeros como função de conformações

Já o cloreto de mentilo sofre eliminação lenta, e o produto é totalmente anti-Saytzeff: só há hidrogênio axial de um dos lados na conformação em que o cloro é axial.

Você deve ter agora uma visão razoável da importância do estudo das conformações para a compreensão da Química. Não haveria como explicar esses resultados se não considerássemos as conformações.

Compostos cíclicos insaturados

Carbonos com hibridização sp^2 , quando introduzidos em um anel, alteram radicalmente as conclusões anteriores que foram baseadas em ângulos das ligações. O ângulo normal para um carbono sp^2 é de 120° , não mais o ângulo tetraédrico de $109,5^\circ$. Existe uma diferença dramática entre o ciclo-hexano (não plano, com ligações escalonadas) e o benzeno (plano, com ângulos de 120° , aromático, etc.). Mas note que em ambos os casos o anel de 6 é extraordinariamente estável.

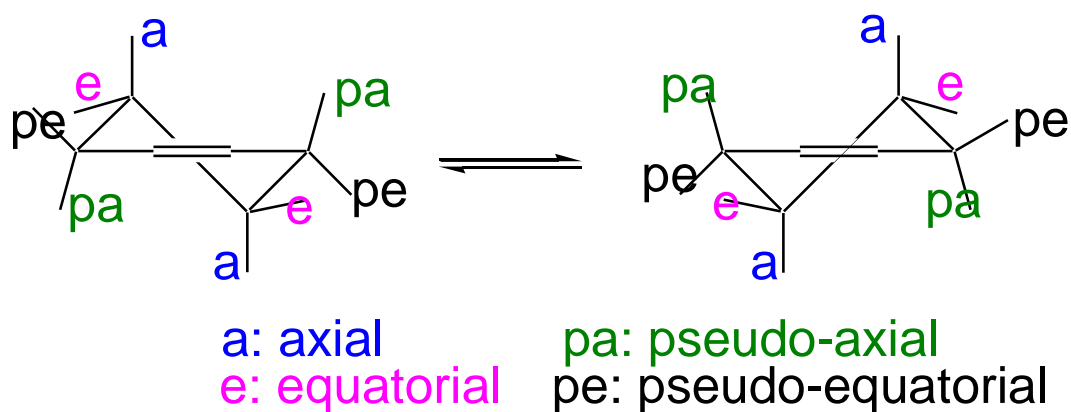


Figura 2.5.19. Efeito de duplas ligações

Nos anéis pequenos, a introdução de duplas tende a instabilizar a molécula, pois aumenta ainda mais a tensão angular. Nos anéis maiores este efeito vai perdendo a importância, porque há maior flexibilidade e os átomos podem se arranjar em conformações que eliminam as tensões angulares.

Triplas ligações em anéis pequenos estão fora de questão. Os requeridos ângulos de 180° imporiam tensões absurdamente grandes. Também ligações duplas em *trans* só podem ocorrer em anéis maiores.

Não podemos nos estender sobre este assunto. Vamos apenas examinar rapidamente as conformações do anel de ciclo-hexeno. Há apenas duas conformações razoavelmente estáveis para esses anéis, conformações semelhantes às cadeiras, mas contendo uma região plana (4 carbonos do anel são forçados a ficar no mesmo plano). A maneira mais prática de desenhar essas conformações está mostrada no esquema 2.5.11.



Esquema 2.5.11. Conformações do ciclo-hexeno

Observe que no ciclo-hexeno há apenas duas ligações axiais e duas equatoriais. As quatro ligações alílicas (nos carbonos vizinhos à dupla) são chamadas de pseudo-axiais e pseudo-equatoriais porque ficam em ângulos um pouco diferentes. Naturalmente, as ligações dos carbonos das duplas (não representadas no esquema 2.5.11) estão no mesmo plano da dupla, projetadas para fora do plano do papel (em direção ao leitor).

A representação mostrada na figura 2.5.20 (a mesma conformação vista de dois ângulos diferentes) foi feita com um programa de modelagem molecular e mostra que as representações do esquema 2.5.11 não são muito exatas (observe especialmente como o plano da dupla fica inclinado quando as ligações axiais estão verticais, e como as ligações equatoriais ficam escondidas).

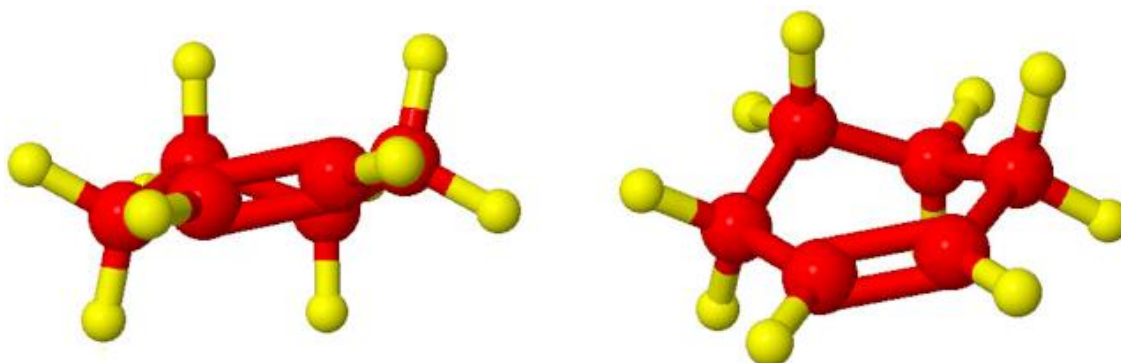


Figura 2.5.20. Ciclo-hexeno

Combinações de anéis

Quando há vários anéis fazendo parte da mesma estrutura, outros problemas aparecem. Imagine, por exemplo, dois anéis fundidos. Em princípio, a fusão pode ser *cis* ou *trans*, como nas decalinas.

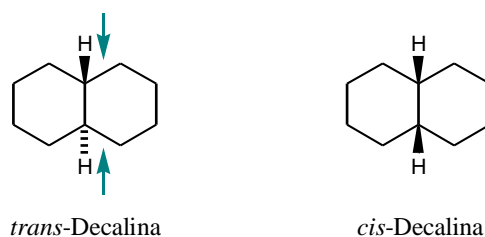
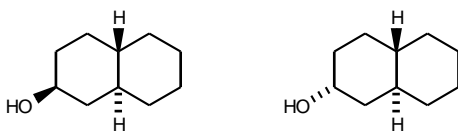
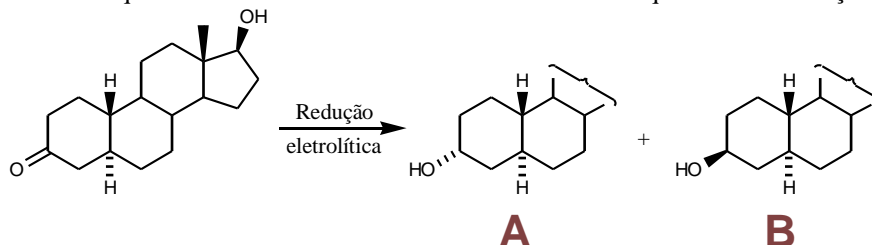


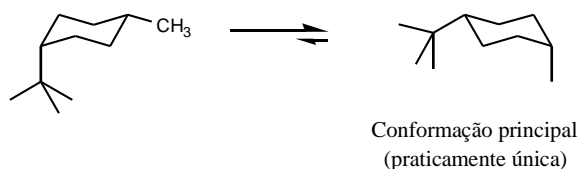
Figura 2.5.21. Decalinas



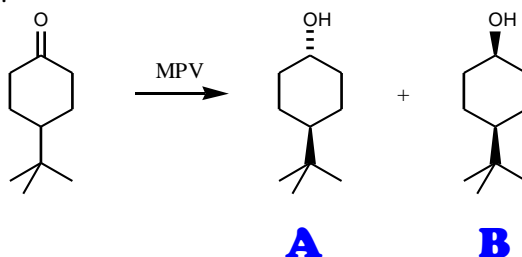
b) A redução eletrolítica de cetonas geralmente produz maioria do isômero mais estável. Sabendo disso, faça uma previsão de qual dos dois isômeros deve ser obtido em maior quantidade na reação a seguir.



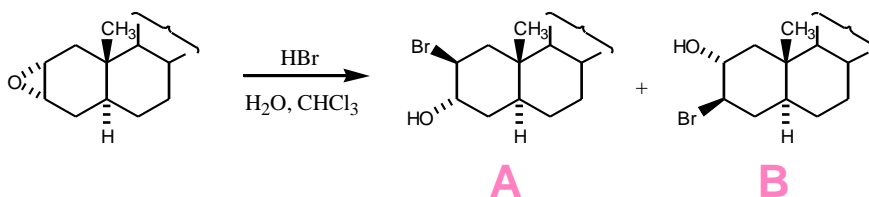
4. Em vários estudos de reações orgânicas são usados compostos contendo anéis ciclo-hexânicos substituídos com um grupo *tert*-butilo. O grupo *tert*-butilo é muito volumoso e tem interações 1,3-diaxiais muito fortes, de modo que ele força o anel ciclo-hexânico a assumir a conformação cadeira em que o *tert*-butilo ocupa posição equatorial. Isto ocorre mesmo quando outros grupos (menores) ficam em axial.



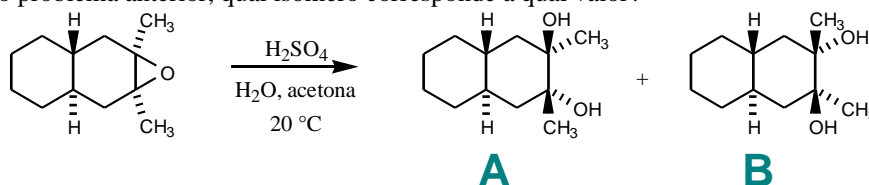
A redução de cetonas pelo método de Meerwein-Ponndorf-Verley (MPV), com isopropóxido de alumínio e isopropanol (onde foi mesmo que você já viu esta reação?) é *reversível* e, por isso, produz principalmente o produto mais estável. Faça uma previsão de qual isômero deve ser obtido, como produto principal, na reação a seguir.



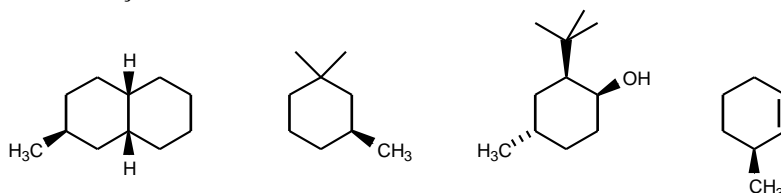
5. Quando se trata um epóxido com HBr, ocorre protonação do oxigênio e ataque nucleofílico de Br⁻ a um dos carbonos do epóxido, abrindo o anel e formando uma bromidrina. O ataque do bromo pode ser a qualquer um dos dois carbonos, e é sempre do lado oposto ao do oxigênio do epóxido. Se o epóxido estiver em um anel de 6 carbonos, o produto será uma *trans*-bromidrina. Se ambos os carbonos têm o mesmo nível de substituição, em um composto acíclico (contendo apenas o anel do epóxido), não se observa preferência significativa no ataque do bromo (isto é, o bromo pode atacar *qualquer* dos dois carbonos); em um anel de 6, porém, observa-se que um epóxido costuma mostrar forte preferência para se **abrir em *trans*-diaxial**, isto é, os dois novos substituintes ocupam estas posições relativas (estão em *trans* e são ambos axiais) no momento da abertura do anel do epóxido, o hexanel pode assumir sua outra conformação cadeira, em que os novos grupos estarão em *trans* diequatorial. Quando o hexanel contém outros substituintes ou é rígido, porém, isso faz muita diferença. Barton executou a reação a seguir em 1954; baseado em seus conhecimentos, qual deve ter sido o produto principal (ou único)?



6. A reação abaixo produziu os dois isômeros em proporção de 71 % para 23 %. Considerando o explicado no problema anterior, qual isômero corresponde a qual valor?



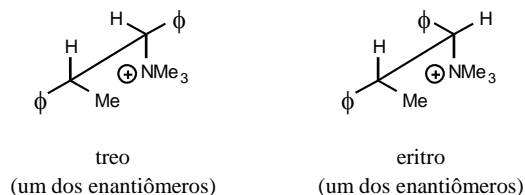
7. Desenhe as duas conformações possíveis para cada um dos compostos cíclicos a seguir e decida, em cada caso, qual a conformação mais estável.



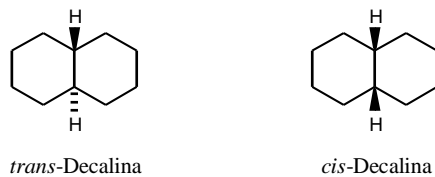
8. Há nove estereoisômeros de 1,2,3,4,5,6-hexaclorociclo-hexano, sendo 7 *meso* e um par *d,l*. Seis desses isômeros (todos os que eram conhecidos na época) foram submetidos a uma eliminação iônica E2 de HCl: cinco apresentaram velocidades de reação semelhantes entre si (a maior velocidade é cerca de três vezes a menor), mas um apresentou velocidade muito menor, 1/7000 dos outros. Qual é esse estereoisômero?

Sugestão: não é preciso fazer todos os estereoisômeros, nem é necessário desenhar as conformações cadeiras; uma análise no formato plano, como você aprendeu a fazer para definir os estereoisômeros, já lhe dará condições de resolver o problema.

9. A eliminação de HNMe_3^+ dos dois estereoisômeros a seguir deu o seguinte resultado: um deles deu a olefina *trans* e o outro deu a olefina *cis*; o que deu a *trans* reagiu 57 vezes mais rapidamente do que o outro. Explique tudo isso.



10. Medidas de calores de combustão mostram que *trans*-decalina é mais estável do que *cis*-decalina, com uma diferença de 11,3 kJ/mol. Cálculos com o programa PC Model levam ao mesmo valor. Qual seria a razão para o isômero *cis* ser menos estável?



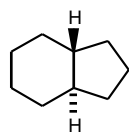
trans-Decalina **mais estável** *cis*-Decalina **menos estável**

Diferença de energia
(experimental ou calculada)

11,3 kJ/mol

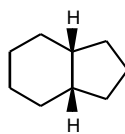
Sugestão: desenhe os compostos como cadeiras e examine cada um: a *trans*-decalina tem carbonos em posição axial? E a *cis*-decalina?

11. Por medidas de calores de combustão, sabe-se que o *trans*-hidrindano (racêmico) é mais estável do que o *cis*-hidrindano (*meso*) por uma diferença de 4,46 kJ/mol. Cálculos feitos no programa PC Model confirmam que o *trans* é mais estável, e fornecem uma diferença de 5,02 kJ/mol, em boa concordância com os resultados experimentais.



trans-Hidrindano

mais estável



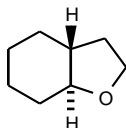
cis-Hidrindano

menos estável

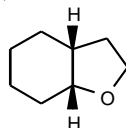
Diferença de energia

experimental	calculada
4,46 kJ/mol	5,02 kJ/mol

Usando a mesma metodologia foram calculadas as energias para os éteres e para as lactonas correspondentes (veja a seguir), encontrando-se agora que os isômeros com fusão *cis* é que são os mais estáveis (*ao contrário dos hidrindanos*)!

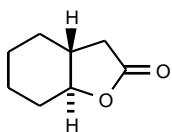


menos estável

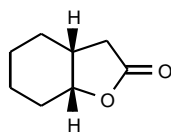


mais estável

Diferença calculada: 2,3 kJ/mol



menos estável

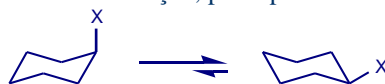


mais estável

Diferença calculada: 22,3 kJ/mol

Explique essa inversão.

Subsídio: a seguir são dados valores para as diferenças de energia entre um grupo em axial ou em equatorial; os valores são bem diferentes se o grupo for CH₂ ou se for OH. A maioria dos valores é dada como faixas devido a diferentes métodos de medição, principalmente.



X	Diferença de energia (kJ/mol)	X	Diferença de energia (kJ/mol)
OH	2,5	I	2,0 – 2,6
OAc	2,8 – 3,6	CO ₂ H	5,9
OCH ₃	2,3 – 3,1	CH ₃	7,3
OC ₂ H ₅	4,2	C ₂ H ₅	7,5
Cl	2,2 – 2,7	Bu ^t	20
Br	2,0 – 2,8		



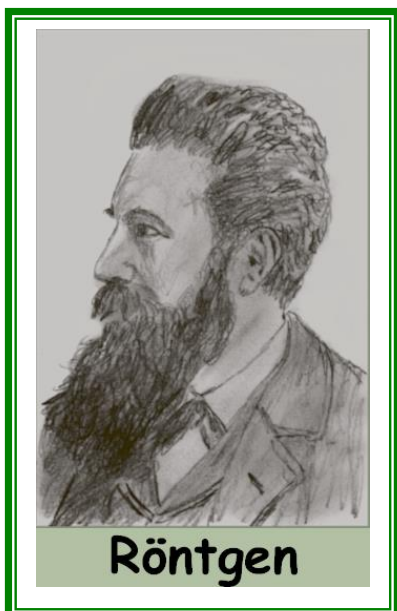
Capítulo 2.6

Determinação da Configuração Absoluta

Introdução

A determinação da configuração absoluta foi e ainda é um dos maiores problemas da análise das substâncias orgânicas. Como você já viu, há um número muito reduzido de propriedades físicas que variam de um enantiômero para o outro – descontadas as interações com outras substâncias quirais, a única propriedade física que estudamos e que distingue os enantiômeros é a rotação do plano da luz polarizada, que não nos dá nenhuma indicação de *qual* enantiômero gira o plano para *qual* lado. Há outras maneiras de examinar este fenômeno, sendo a *dispersão óptica rotatória* (a variação da rotação específica conforme o comprimento de onda utilizado) uma parte muito importante, mas que não podemos examinar aqui. Existe também um fenômeno chamado *dicroísmo circular*, relacionado com a absorção de luz polarizada. Tanto a dispersão óptica rotatória como o dicroísmo circular podem, em casos favoráveis, dar alguma indicação da configuração absoluta. Mas essa indicação é incerta: a única maneira segura mesmo de determinar a configuração absoluta é por difração de raios-X.

Por difração de raios-X



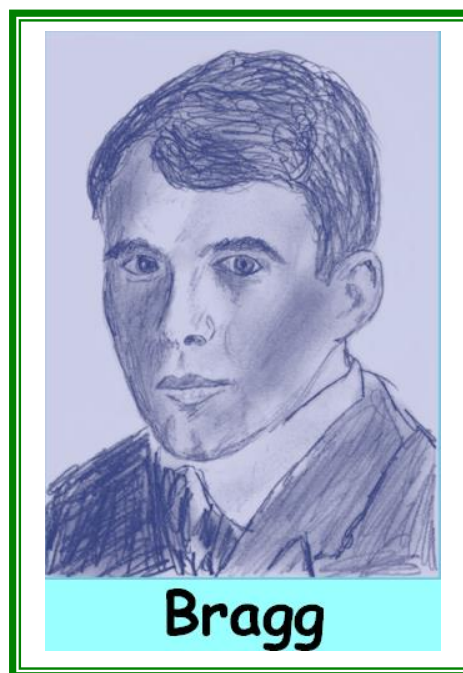
Os raios-X foram descobertos em 1895 pelo físico alemão Röntgen¹⁰⁸, que os denominou assim porque, no início, sua natureza era incerta. Trata-se da radiação eletromagnética de comprimento de onda muito curto, da ordem de 10^{-10} m (0,1 nm ou 1 Å – para comparação, o comprimento da ligação C–C é 1,53 Å e da ligação C–H é 1,1 Å).

Desde o início Röntgen percebeu que os raios-X eram muito penetrantes, atravessando facilmente objetos opacos a outras radiações, como papel, papelão, etc.

O comprimento de onda dos raios-X, sendo da ordem das ligações atômicas, faz com que esta radiação seja ideal para observar fenômenos de difração e interferência provocados pela disposição espacial dos átomos num cristal. O fenômeno da difração foi descoberto por Max von Laue¹⁰⁹ e desenvolvido por Bragg¹¹⁰ para a análise de cristais.

¹⁰⁸ Wilhelm Conrad Röntgen, 1845-1923, detentor do prêmio Nobel de Física de 1901. Seu nome pode ser escrito Roentgen (em alemão, as vogais com trema podem ser escritas como as mesmas vogais seguidas de “e”: ö = oe, ä = ae, ü = ue).

¹⁰⁹ Max Theodor Felix von Laue, 1879 – 1960, físico alemão, prêmio Nobel de Física de 1914.



O processo de análise de cristais baseia-se em alguns princípios simples como a lei de Bragg ($\lambda = 2d \sin\theta$), mas na realidade envolve inúmeras operações muito complexas. As figuras de interferência obtidas (ou dados em forma de gráficos semelhantes a cromatogramas) não têm relação direta e óbvia com a estrutura do cristal; não são nada semelhantes a fotografias do cristal, mas são dados que exigem extensa manipulação matemática (que incluem, por exemplo, transformada de Fourier) para chegarmos à estrutura. Trata-se de um conhecimento muito especializado que não cabe discutir aqui.

Vamos apenas salientar um único aspecto, que interessa muito ao químico orgânico: ***para determinação da configuração absoluta é essencial que a molécula contenha um átomo pesado***; isto foi descoberto por Bijvoet e já foi mencionado em um capítulo anterior. A razão para isto está exposta simplificada a seguir.

Quando um feixe de raios-X atinge um átomo, seus elétrons entram em oscilação e emitem energia em várias direções, mas boa parte das ondas emitidas se cancelam conforme sua relação de fase. Este modelo é muito complicado e difícil de compreender. Vamos imaginar algo mais simples, apenas para ter uma compreensão básica: imagine dois raios-X paralelos e em fase sendo difratados por dois átomos A e B. Os raios difratados saem em várias direções, mas vamos fixar nossa atenção apenas naqueles que atingem o ponto P do filme fotográfico (figura 2.6.1). Você pode ver que a distância PB é ligeiramente maior do que a distância PA; imagine que os raios abandonam os átomos em fase: se a diferença PB – PA for igual a $\frac{1}{2}$ comprimento de onda, os dois raios produzirão interferência destrutiva em P, mas se for igual a 1 comprimento de onda, a interferência será construtiva.

¹¹⁰ William Lawrence Bragg, 1890 – 1971, físico australiano, prêmio Nobel de Física de 1915.

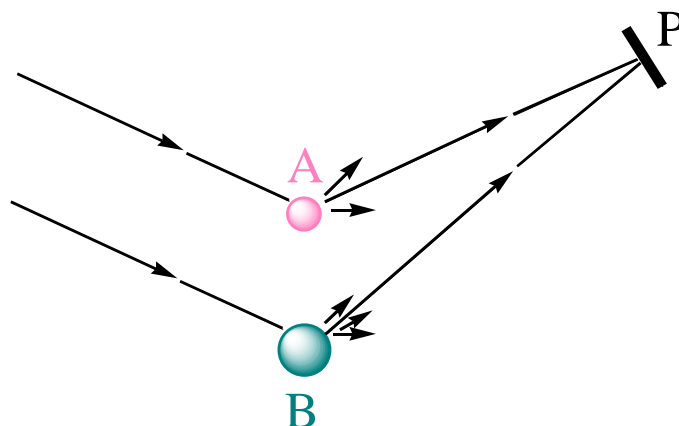


Figura 2.6.1. Interferência em P não determina qual é A e qual é B

O ponto importante é que a figura de interferência obtida no filme será exatamente a mesma se A estiver em cima e B em baixo, ou se B estiver em cima e A em baixo.

De um modo geral, o padrão de interferência produzido pelo cristal de uma molécula quiral é idêntico ao padrão de interferência produzido pelo cristal de seu enantiômero.

Quando se usa, porém, uma radiação de frequência próxima à frequência de absorção de um dos átomos (digamos, do átomo B, o que só conseguimos se B for um átomo relativamente pesado), então o raio que atinge B sofre uma pequena mudança de fase (um retardo) que faz com que os dois casos sejam diferentes: se B estiver em cima (na figura 2.6.1), a mudança de fase faz um efeito semelhante a uma diminuição da diferença $|PB - PA|$, e se B estiver em baixo, o efeito será semelhante a um aumento da diferença $|PB - PA|$.¹¹¹

Assim, as figuras não são mais iguais para os dois enantiômeros, e passa a ser possível determinar a configuração absoluta.

Apesar de não podermos entrar nos detalhes dessas determinações, deve ter ficado claro para você que o método é muito bem fundamentado e seguro, não depende de conjecturas baseadas em hipóteses incertas, que dariam resultados pouco convincentes.

Por correlação através de reações químicas

O método dos raios-X, apesar de sua excelente confiabilidade, é muito difícil de pôr em prática. Requer cristais muito bem formados, com moléculas contendo átomos pesados em posição adequada, e demanda complexa instrumentação e laborioso trabalho experimental.

Para a maior parte das moléculas, temos que usar a correlação, através de reações químicas, **com alguma substância cuja configuração absoluta já tenha sido determinada**.

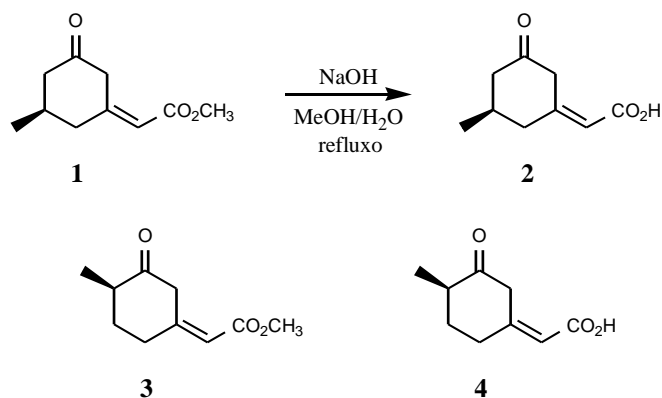
Não vamos, neste ponto de nossos estudos, nos estender neste assunto porque, para fazer determinações de configurações absolutas é necessário, quase sempre, fazer determinações de configurações relativas, e somente estudaremos esta metodologia mais tarde, na seção de Análise Orgânica.

O mais importante de todos os pontos a serem considerados nessas correlações é o seguinte:

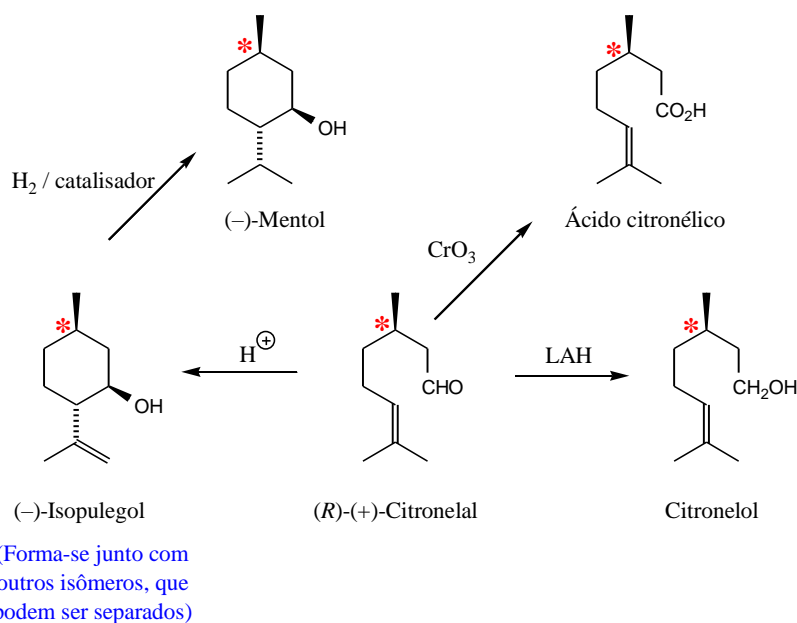
As correlações mais seguras são aquelas em que o centro estereogênico não sofre modificação alguma durante as reações.

¹¹¹ A distância de P ao átomo de cima é menor; se B estiver em cima, parece que a distância *curta* foi aumentada (aproximou-se do valor da distância maior); se B estiver em baixo, parece que a distância *longa* foi aumentada (afastando-se mais ainda da distância menor).

Problema 2.6.1. É possível fazer a correlação da configuração absoluta dos compostos **1** e **2** através da reação química mostrada a seguir. Você acha que o mesmo método poderia ser usado para correlacionar **3** e **4**?



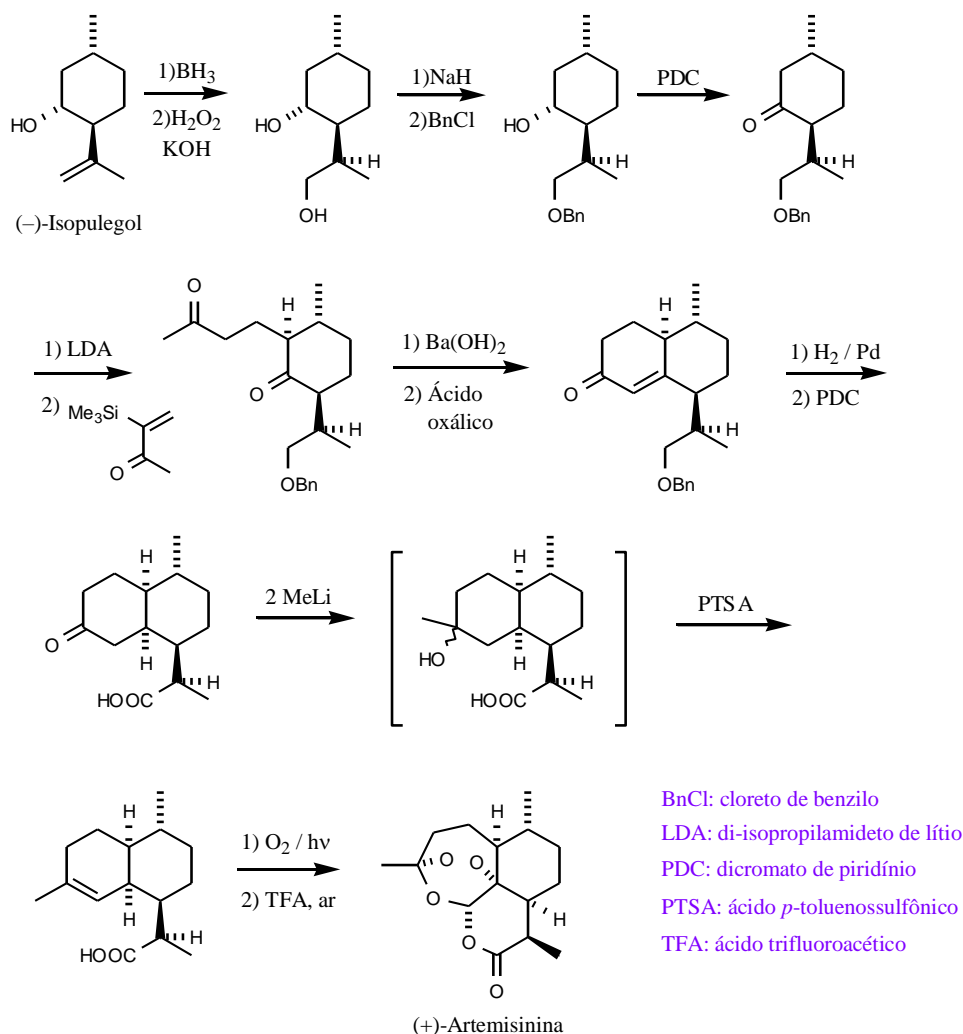
Os exemplos reais de correlações freqüentemente envolvem muitas transformações bem complexas, por isto vamos começar examinando exemplos hipotéticos bem simplificados. Imagine que, num determinado momento, fosse conhecida a configuração absoluta do citronelal. Através das reações mostradas no esquema 2.6.1 seria possível determinar a configuração absoluta de vários outros monoterpênos.



Esquema 2.6.1. Correlação hipotética de citronelal com alguns terpenos

Problema 2.6.2. Você está lembrado do primeiro alcano que mencionamos a propósito de estudar quiralidade? Trata-se do 3-metil-hexano (dê outra olhada na figura 1.1.11, capítulo 1.1 deste volume). Imagine que você tivesse uma amostra de (+)-citroneal: como você poderia fazer para determinar a configuração absoluta do 3-metil-hexano?

Problema 2.6.3. O esquema simplificado a seguir mostra uma seqüência de reações que foi utilizada para transformar (-)-isopulegol em (+)-artemisinina, um composto muito ativo contra a malária. Se nesta síntese fosse utilizada uma amostra de (-)-isopulegol com uma pureza óptica de 95 %, qual seria a pureza óptica do produto?



Observação: neste esquema há reações que produzem misturas de isômeros; para simplificar, foi escrito apenas o isômero que foi utilizado na seqüência.

Examinando a correlação hipotética dada no esquema 2.6.1 você pode ficar com a impressão de que é muito fácil fazer essas correlações. Isto, infelizmente, não é verdade porque a determinação de configurações absolutas por raios-X é bem complicada. Citronelal, por exemplo, é um composto líquido (não forma cristais à temperatura ambiente); outros compostos orgânicos são sólidos que se cristalizam com facilidade, mas não têm átomos pesados e nem é possível introduzir átomos pesados de maneira simples.

Tudo somado, a posição do químico orgânico é geralmente a de contar com um número muito pequeno de substâncias cuja determinação de configuração absoluta tenha sido feita por raios-X: é preciso, portanto, fazer muitas correlações por reações químicas, usando métodos bem elaborados, para chegar a ter um volume razoável de configurações absolutas conhecidas. Naturalmente, conforme fazemos mais correlações, mais fácil fica fazer as seguintes, porque contamos com um número bem maior de estruturas já conhecidas.

A primeira substância que teve sua configuração absoluta determinada (Bijvoet) foi o tartarato de rubídio e sódio. Vamos agora examinar algumas das correlações que foram efetivamente realizadas para determinar a configuração absoluta com base no conhecimento da estrutura do ácido tartárico. Considere a figura 2.6.2.

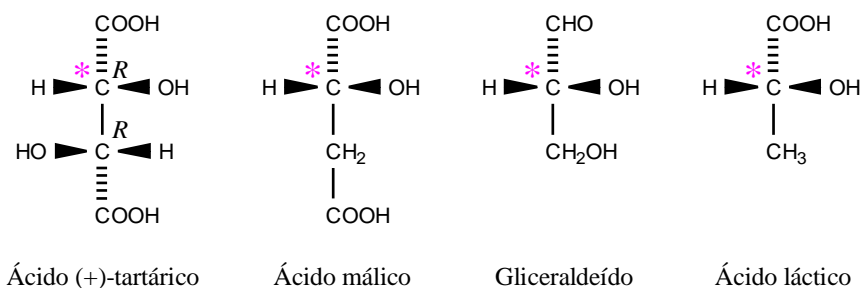
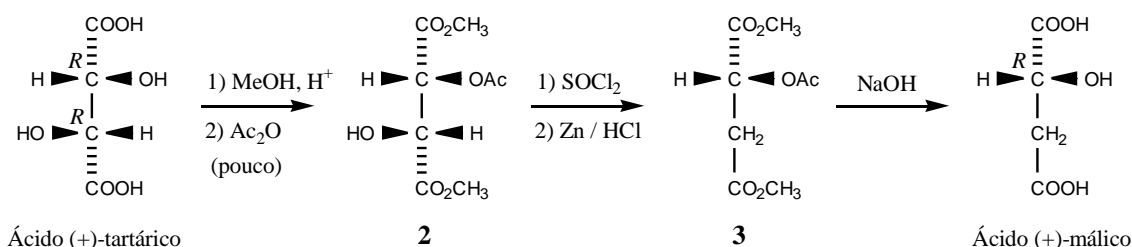


Figura 2.6.2. Compostos estruturalmente semelhantes

É óbvio que em todos os casos temos um centro estereogênico com grande semelhança estrutural a um dos centros do ácido tartárico (centros marcados com asterisco na figura 2.6.2). Consideremos inicialmente o caso do ácido málico: é evidente que temos que reduzir um dos centros estereogênicos do ácido tartárico para chegar ao ácido málico. Para facilitar nossa vida, ocorre que *ambos os centros estereogênicos do ácido tartárico opticamente ativo têm a mesma configuração*, de modo que não temos o problema de determinar ou escolher *qual* centro será reduzido. Qualquer um serve, porque o resultado será o mesmo. No esquema 2.6.2 estão as reações que foram efetuadas.



Esquema 2.6.2. Correlação de ácido tartárico com ácido málico

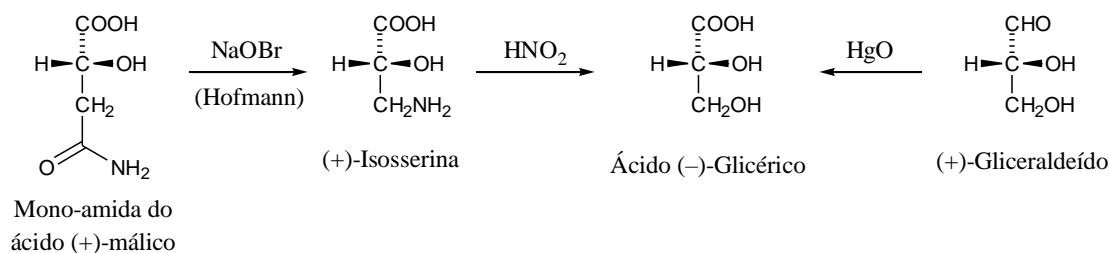
Problema 2.6.4. Examine o esquema 2.6.2: será que poderíamos transformar o intermediário **2** em **3** fazendo oxidação do álcool a cetona e depois reduzindo pela reação de Wolff-Kishner?

Para os outros dois casos da figura 2.6.2 fica mais fácil começarmos com o ácido málico, aproveitando que agora já sabemos sua configuração absoluta. Em ambos os casos, porém, temos que nos livrar de uma das carboxilas do ácido málico; como é que vamos fazer isso?

Você está lembrado da degradação de Hofmann? É uma maneira muito eficiente de remover um carbono carboxílico, deixando um grupo -NH_2 em seu lugar, não?

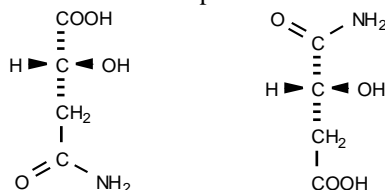
Para fazer a degradação de Hofmann temos, primeiro, que converter o ácido em amida, o que geralmente fazemos transformando o ácido em cloreto de acilo e tratando este com amônia. Você pode, talvez, ficar preocupado com o fato de que há duas carboxilas diferentes: como é que vamos fazer para preparar a amida apenas naquela carboxila que desejamos?

Não se preocupe (“não esquentar”): lembre-se que estamos fazendo correlação de configurações, portanto o rendimento das reações não é um fator importante. Podemos, através do uso de quantidades limitadas dos reagentes, fazer a transformação incompleta: obteremos, provavelmente, uma mistura contendo as duas mono-amidas possíveis e um pouco da diamida. Basta separar e identificar corretamente o composto que queremos, e não importa se o rendimento for baixo, pois não se trata de uma síntese com propósitos preparativos.



Esquema 2.6.3. Correlação de ácido málico com gliceraldeído

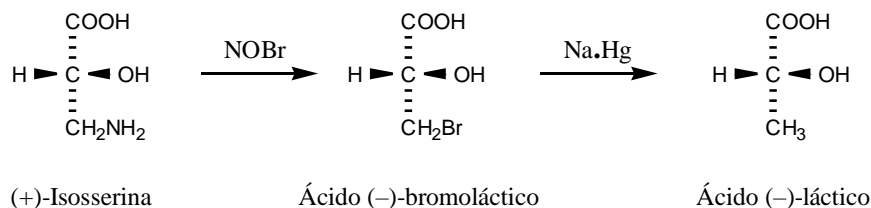
Problema 2.6.5. Suponha que você tivesse tratado o ácido málico com reagentes apropriados e tivesse obtido e separado as duas mono-amidas possíveis. Sugira uma maneira de saber qual é qual das duas amidas. Sugestão: considere que isoserina é um composto conhecido.



Problema 2.6.6. Proponha um mecanismo detalhado para a reação de isoserina com ácido nitroso. Procure a resposta no volume 1.

Observe, no esquema 2.6.3, um truque interessante: se tentássemos reduzir o ácido glicérico para gliceraldeído, encontraríamos uma dificuldade muito grande porque não há reagentes que possam reduzir diretamente um ácido carboxílico a aldeído com facilidade (normalmente, para fazermos essa transformação, seria preferível reduzir o ácido a álcool e depois oxidar o álcool a aldeído, mas isso obviamente não pode ser feito neste caso). No entanto, *para efeito de comparação* dá na mesma oxidar o aldeído glicérico a ácido, o que é muito mais fácil de fazer.

Dos compostos apresentados na figura 2.6.2 falta, agora, apenas o ácido láctico. Examinando os vários intermediários que foram preparados nas comparações anteriores, podemos ver que a isoserina seria um ponto de partida razoável: temos apenas que remover o grupo amino (substituir $-\text{NH}_2$ por $-\text{H}$) para chegar ao ácido láctico; isto foi feito em duas etapas (esquema 2.6.4).



Esquema 2.6.4. Correlação de isoserina com ácido láctico

Problema 2.6.7. No esquema 2.6.4 há uma reação de amina com NOBr (brometo de nitrosilo), que não estudamos anteriormente. Será que você consegue propor um mecanismo para esta reação? Sugestões: podemos considerar $\text{Br}-\text{NO}$ como o brometo do ácido nitroso? Se este composto se dissociasse em íons, quais seriam esses íons, provavelmente? Podemos considerar o brometo de nitrosilo como uma fonte de NO^+ , apropriado para fazer nitrosação de aminas? Nitrosação de amina primária resulta, em algum momento, na transformação de $-\text{NH}_2$ em um bom grupo-que-sai? No meio reacional há algum bom nucleófilo?

Muitos outros exemplos de correlações poderiam ser mostrados. Há um número imenso de excelentes trabalhos neste sentido, vários deles com engenhosas e brilhantes soluções para vários problemas, tanto problemas de síntese como problemas de estereoquímica. Temos,

porém, outros assuntos a tratar; se você estiver interessado, deve buscar mais informações em livros especializados

Configuração relativa

Naturalmente você percebeu, nas seções anteriores, que a determinação da configuração relativa é uma parte essencial do trabalho de determinar a configuração absoluta. Como já mencionado, a determinação da configuração relativa é feita, em grande parte, através de métodos espectroscópicos que estudaremos mais tarde. No entanto, considere a seguinte questão:

Como é que Fischer determinou a configuração relativa dos açúcares?

Sabemos que Fischer não dispunha de métodos espectroscópicos, e nem podia determinar a configuração absoluta, mas ele foi capaz de determinar corretamente a configuração relativa de vários açúcares. Isto significa que ele não sabia, por exemplo, se a glicose tinha a estrutura A ou B (figura 2.6.3), mas ele *sabia com certeza que era uma dessas duas* e não uma qualquer das 14 outras possibilidades. Como ele chegou a esta conclusão?

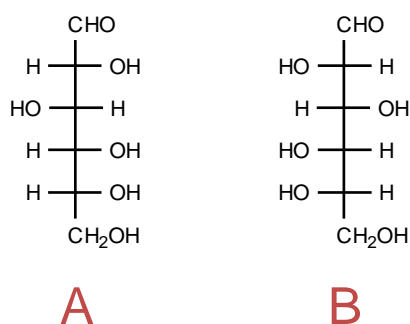


Figura 2.6.3. Possíveis estruturas para a glicose

Para refrescar sua memória, essas aldo-hexoses têm 4 centros estereogênicos, podendo apresentar $2^4 = 16$ estereoisômeros: metade destes é constituída por enantiômeros da outra metade; cada um desses dois grupos contém 8 estereoisômeros que diferem entre si pela **configuração relativa** (são diastereoisômeros um do outro). Na figura 2.6.4 são mostradas as estruturas simplificadas (Rosanoff) das aldo-hexoses (apenas *um* enantiômero para cada caso). Todas essas aldo-hexoses são da série D, isto é, o último centro estereogênico de baixo (o mais afastado do grupo -CHO) tem a mesma configuração do D-gliceraldeído.

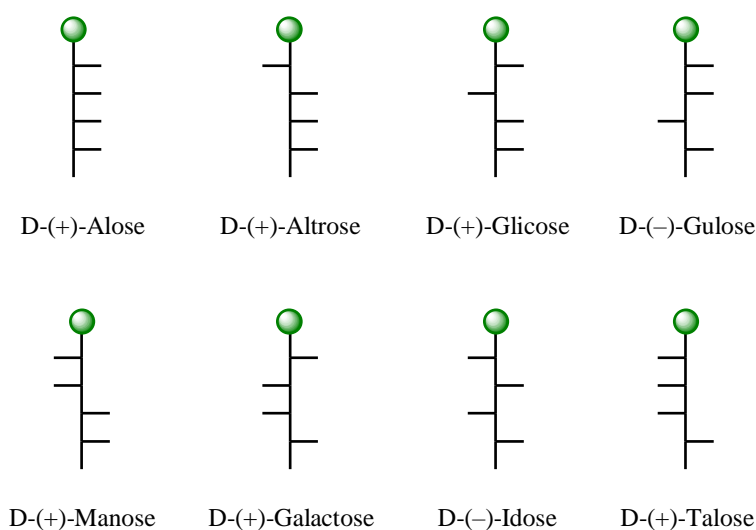
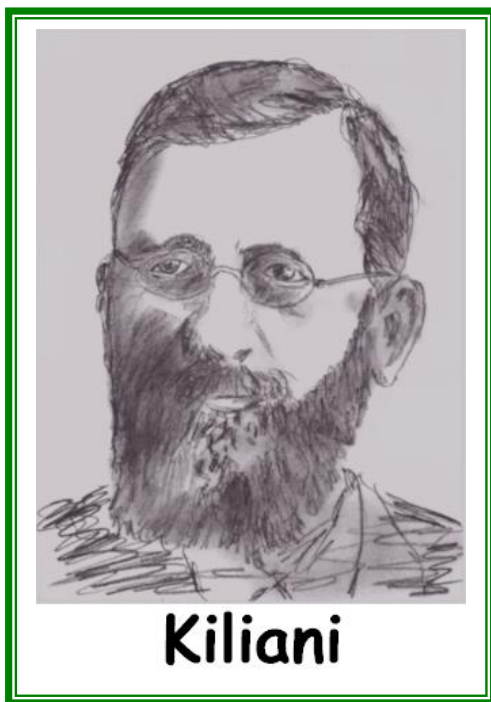


Figura 2.6.4. Aldo-hexoses da série D

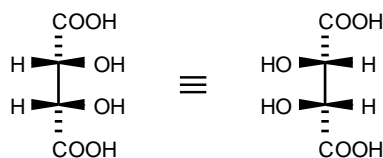


Naturalmente você percebe que, se quiséssemos começar por determinar a estereoquímica relativa das aldo-hexoses, teríamos um problema muito complicado nas mãos: há muitos centros estereogênicos e muitas possibilidades de variações. Em capítulo anterior você já viu que é possível e relativamente simples aumentar de um carbono a cadeia de uma aldose, pelo método de Kiliani¹¹², frequentemente chamado de síntese de Kiliani-Fischer: podemos então começar pelos açúcares menores, e depois ir relacionando estes com os maiores.

A seqüência exata de operações que foram executadas para essas determinações é muito difícil de seguir, porque o trabalho experimental frequentemente exige que tomemos caminhos que não são exatamente os melhores para uma boa e fácil compreensão. Ao invés de discutirmos *como foram feitas*, exatamente, essas determinações, vamos discutir *como poderíamos fazê-las*, para que você possa compreender com maior facilidade.

Você pode compreender o ponto fundamental dessas determinações ao reconsiderar as estruturas dos ácidos tartáricos: sabemos que há dois ácidos tartáricos opticamente ativos (um dextrógiro e outro levógiro) e há um ácido tartárico *meso*, que é opticamente inativo porque tem um plano de simetria.

Ora, se você aceitar a teoria de van't Hoff e Le Bel (que é uma teoria muito boa porque explica muito bem os resultados experimentais), você chegará facilmente à conclusão de que o ácido *meso*-tartárico *só pode ter a estrutura mostrada na figura 2.6.5*, porque esta é a única estrutura que explica o fato de ele não ter um enantiômero, e ser inativo opticamente.



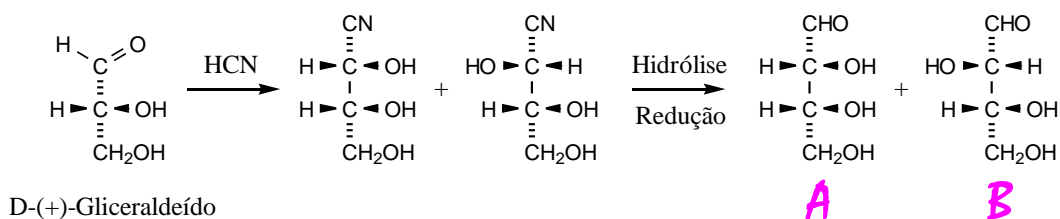
Ácido *meso*-tartárico

Figura 2.6.5. Única estrutura possível para o ácido *meso*-tartárico

Em outras palavras, quando escrito na forma de uma projeção de Fischer, o ácido *meso*-tartárico tem que ter os dois grupos –OH para o mesmo lado (como você já viu – reveja se necessário – tanto faz se for para a direita ou para a esquerda, mas têm que estar ambos para o mesmo lado).

Imagine agora que você pegou o D-gliceraldeído (cuja configuração absoluta não era conhecida; Fischer fez a *suposição* de que seria aquela mostrada no esquema 2.6.5, suposição esta que mais tarde foi mostrado que estava correta) e tratou com HCN, fazendo depois uma hidrólise e uma redução: você obteve duas tetroses cujas estruturas têm que ser, obrigatoriamente, aquelas mostradas no esquema 2.6.5, ou seja, A e B.

¹¹² Heinrich Kiliani, 1855-1945, químico alemão. Seu método consiste em adicionar HCN a uma aldose e hidrolisar a cianidrina formada; frequentemente obtém-se uma lactona, que pode ser reduzida a uma aldose contendo um carbono a mais. Alguns açúcares precisam de procedimentos especiais, mas não vamos examinar detalhes aqui. Lembre-se também que existem processos de degradação (que removem um carbono, fazendo o inverso do método de Kiliani) e outros procedimentos; o que estamos examinando aqui é uma versão bem simplificada desses processos.



Esquema 2.6.5. Transformação de gliceraldeído em tetroses

A e B são diastereoisômeros um do outro, por isso podem ser separados com relativa facilidade, e comparados com produtos naturais. Essas duas aldotetroses são a D-eritrose e a D-treose; a questão é a seguinte: *qual das duas (a eritrose ou a treose?) tem a estrutura A, e qual tem a estrutura B?*

Volte a examinar a fórmula do ácido *meso*-tartárico, que já sabemos qual tem que ser: não lhe parece que, se você conseguir oxidar apenas os extremos das cadeias, a tetrose que tem a estrutura A dará origem ao ácido *meso*-tartárico (opticamente inativo) e a que tem a estrutura B dará origem a um ácido tartárico opticamente ativo? Assim descobrimos que a estrutura da D-eritrose é A e a estrutura da D-treose é B.

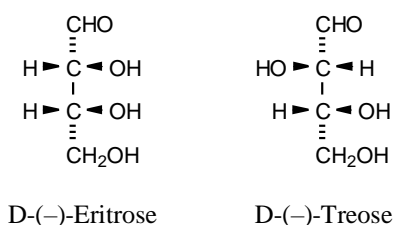
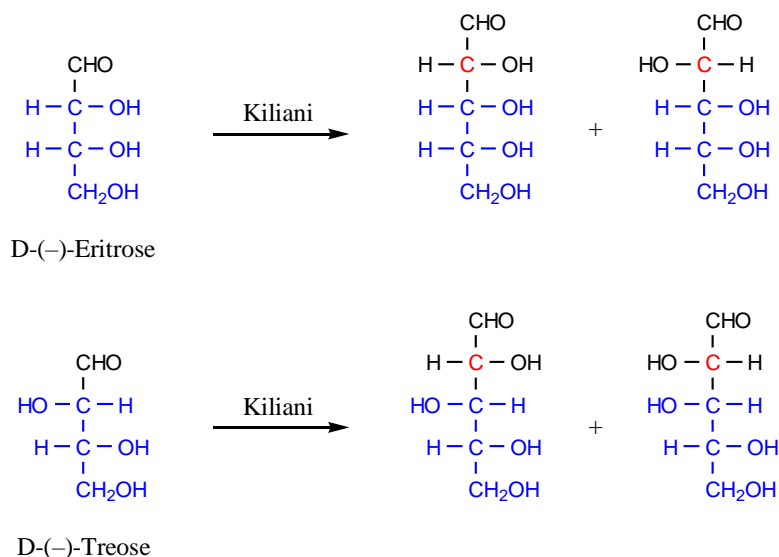


Figura 2.6.6. Tetroses

Foi exatamente fazendo comparações deste tipo que Fischer conseguiu elucidar a estereoquímica relativa de um grande número de açúcares.

Problema 2.6.8. Ao invés de oxidarmos os extremos das tetroses para obter ácido tartárico, poderíamos ter reduzido o aldeído a álcool e ter decidido sobre a estereoquímica relativa verificando a atividade óptica dos tetróis correspondentes?

O problema, no entanto, vai se tornando bem mais complicado conforme aumentamos o número de centros estereogênicos. Se você agora adicionar mais um carbono à eritrose ou à treose, cada tetrose dará origem a duas pentoses: já sabemos a estereoquímica relativa dos dois centros mais afastados da carbonila, mas para determinar a estereoquímica relativa do novo centro estereogênico (em cada caso) temos que fazer comparações com o ácido 2,3,4-tri-hidroxiglutarico (nome tradicional, mas hoje incorreto: devemos dizer ácido 2,3,4-tri-hidroxipentanodióico) cuja estereoquímica traz uma complicação adicional, que ainda não vimos (leia a próxima seção).



Esquema 2.6.6. Transformação de tetroses em pentoses

Carbono pseudo-assimétrico

Como você sabe, os carbonos estereogênicos eram antigamente chamados de carbonos assimétricos. A IUPAC não recomenda mais este nome, mas ainda o admite como “nome tradicional”. A expressão também tradicional “carbono pseudo-assimétrico”, porém, foi mantida e não há substitutos.

Aplica-se este nome a um carbono tetraédrico que esteja ligado a quatro substituintes diferentes, sendo que *dois* (e *apenas dois*) desses substituintes têm a mesma constituição mas têm sentidos de quiralidade opostos.

À primeira vista pode parecer um pouco inútil criar um nome para este caso, mas não é, não. Observe o exemplo na figura 2.6.7. O carbono central (C3) é pseudo-assimétrico porque dois dos grupos a ele ligados diferem apenas pelo sentido da quiralidade (isto é, um é *R* e o outro é *S*). Como consequência, ao fazer a reflexão num espelho plano, os dois grupos se invertem (o *R* passa a ser *S* e o *S* passa a ser *R*); mas, como o próprio centro pseudo-assimétrico também se inverteu (porque foi refletido), **então o centro pseudo-assimétrico não sofreu alteração alguma ao ser refletido!**

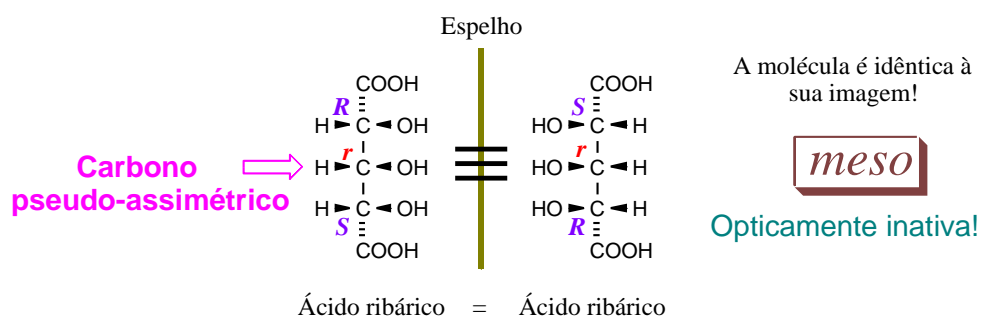


Figura 2.6.7. Um exemplo de carbono pseudo-assimétrico

Como você pode notar na figura 2.6.7, os estereodescritores para carbonos pseudo-assimétricos são as letras *minúsculas* *r* e *s* (escritas em *itálico*, da mesma forma que *R* e *S*). Observe que o centro *r*, quando refletido no espelho plano, continua a ser *r* (o mesmo ocorre para o *s*; dizemos que os centros pseudo-assimétricos são invariantes por reflexão). Para atribuir o estereodescritor corretamente, volte a rever as “Regras de prioridade CIP”, no capítulo 2.2, prestando atenção ao quarto critério de precedência: um grupo de configuração *R* precede um grupo de configuração *S*.

Problema 2.6.9. Confira as configurações da figura 2.6.7 (*todas* elas, incluindo as dos carbonos pseudo-assimétricos).

Problema 2.6.10. Sugira uma possível origem do nome “ácido ribárico”.

Chegamos assim à conclusão de que o ácido ribárico (isto é, aquele estereoisômero *R,r,S* do ácido 2,3,4-tri-hidroxipentanodióico representado na figura 2.6.7) é um isômero *meso*, opticamente inativo, que não tem enantiômero.

Similarmente, o ácido xilárico, um outro estereoisômero, também é *meso*. Confira na figura 2.6.8.

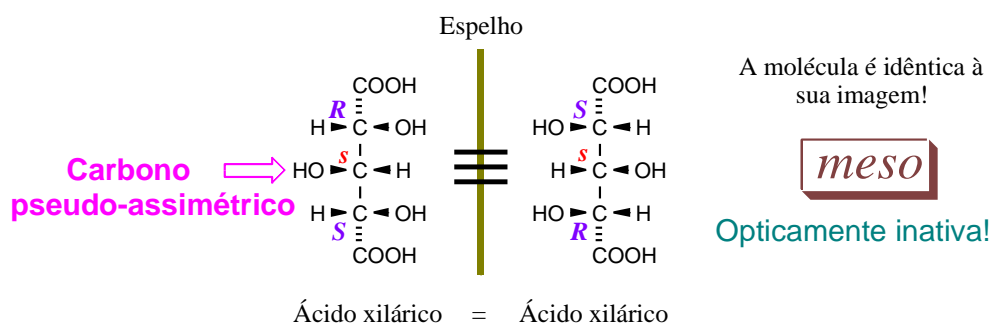


Figura 2.6.8. Outro estereoisômero *meso* do mesmo ácido 2,3,4-tri-hidroxipentanodióico

Examine bem esses dois isômeros *meso* do ácido 2,3,4-tri-hidroxipentanodióico. Encontre o plano de simetria que faz com que sejam *meso*. Familiarize-se com o fato de que o carbono pseudo-assimétrico pode ter as configurações *s* e *r*, mas o *s* **não é enantiômero** do *r*. Observe também que este carbono central só pode ser pseudo-assimétrico quando os dois grupos ligados a ele (o “de cima” e o “de baixo”) são um *R* e o outro *S*: se forem ambos *R* ou ambos *S*, o carbono central tem dois substituintes iguais, e não é assimétrico, nem pseudo-assimétrico, nem quiral, nem nada.

Estude, na figura 2.6.9, as estruturas dos dois últimos estereoisômeros deste diácido.

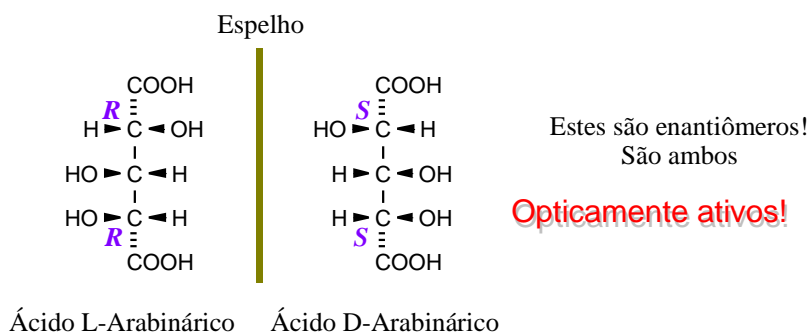


Figura 2.6.9. Estereoisômeros opticamente ativos do ácido 2,3,4-tri-hidroxipentanodióico

Resumindo e usando a notação de Rosanoff para facilitar, existem 4 estereoisômeros do ácido 2,3,4-tri-hidroxipentanodióico, sendo dois inativos perante a luz polarizada (são isômeros *meso*) e dois ativos. Suas estruturas estão na figura 2.6.10.

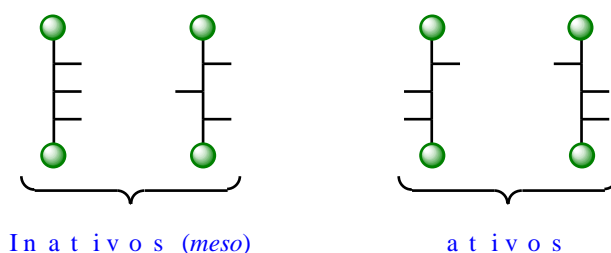
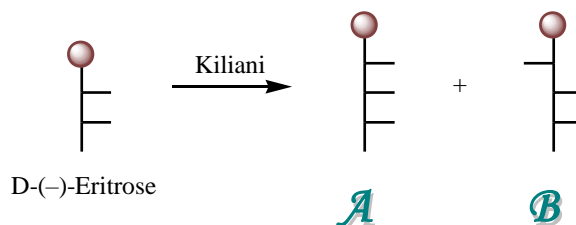


Figura 2.6.10. Resumo (ácido 2,3,4-tri-hidroxipentanodióico)

Voltemos agora ao nosso problema das pentoses. Já havíamos determinado a estereoquímica relativa das aldoretoses e sabíamos qual a estereoquímica da D-(–)-eritrose e da D-(–)-treose. A partir daí, será que conseguiremos determinar a estereoquímica relativa das aldopentoses?

Vamos fazer uma só: adicionando um carbono à D-(–)-eritrose, obtemos duas pentoses, a D-(–)-ribose e a D-(–)-arabinose. As estruturas têm que ser aquelas mostradas no esquema 2.6.7 como A e B. A pergunta é: A é ribose ou arabinose?



Esquema 2.6.7. Transformando eritrose em pentoses

Observe a figura 2.6.10: ao oxidar a substância que tem a fórmula A você deverá obter um diácido opticamente ativo ou inativo? E ao oxidar a substância que tem a fórmula B?

Problema 2.6.11. Faça considerações semelhantes para a transformação de D-(–)-treose em D-(+)-xilose e D-(–)-lixose.

Tendo assim compreendido os princípios envolvidos, não é difícil para você imaginar como prosseguir neste tipo de análise até esclarecer todas as estereoquímicas relativas de todos os açúcares. Naturalmente é preciso introduzir modificações no processo para estudar as **cetoses**, que são açúcares contendo grupo **cetona** ao invés de aldeído, mas o tipo de operação necessária é, no fundo, bem parecido.

O ponto mais importante é este: ao **simetrizar** a molécula, um dos estereoisômeros gera um produto opticamente inativo (*meso*) enquanto que o outro gera um produto opticamente ativo; como sabemos qual tem que ser a estrutura daquele que é opticamente inativo (porque tem que ser simétrica), podemos deduzir a estereoquímica relativa dos materiais originais.

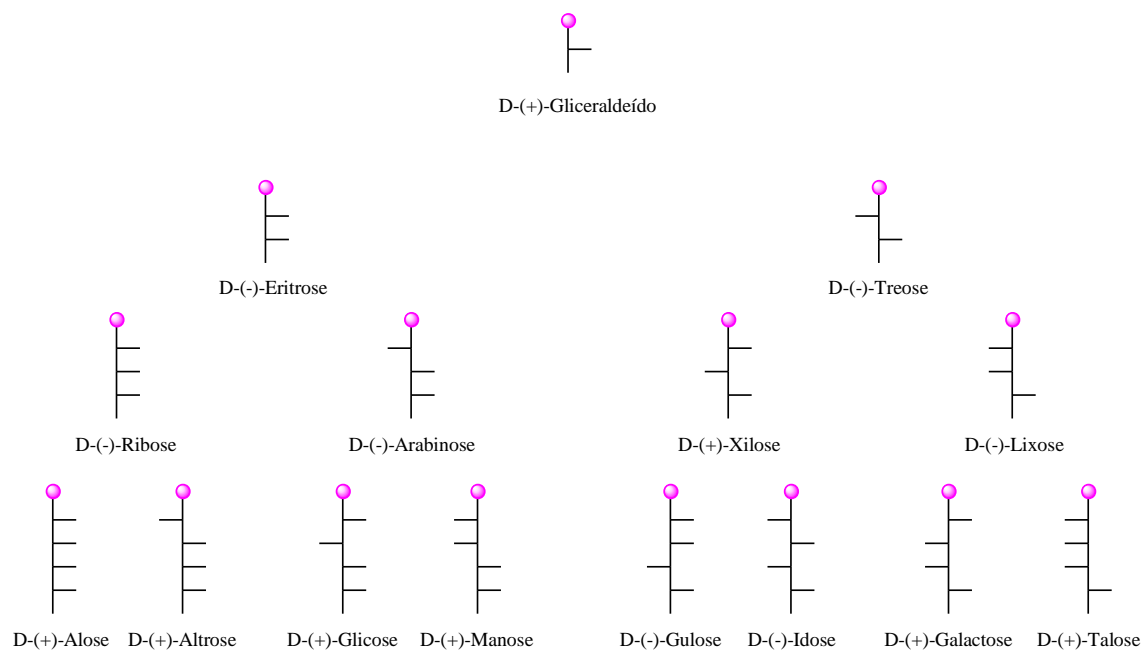
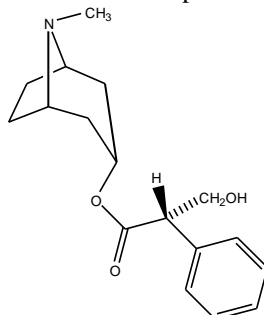


Figura 2.6.11. As aldoses

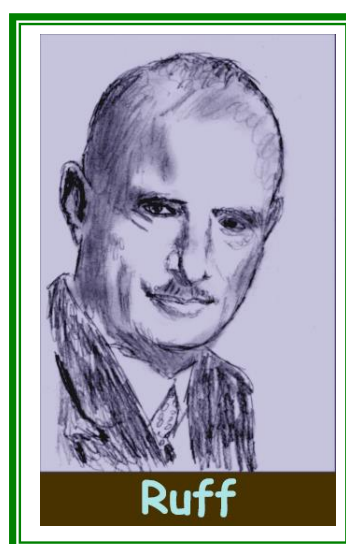
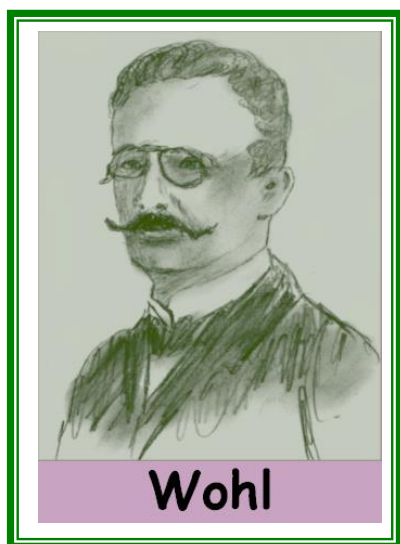
Problemas

1. Hiosciamina é um alcalóide extraído de *Atropa belladonna* (a planta produz uma mistura racêmica chamada atropina; a hiosciamina é o enantiômero levógiro, que é o ativo), que apresenta efeito anticolinérgico (é usado como medicamento para o sistema gastro-intestinal). Sua estrutura apresenta um carbono pseudo-assimétrico. Marque este carbono e todos os centros estereogênicos, colocando corretamente os estereodescritores (inclusive do carbono pseudo-assimétrico).



Hiosciamina

2. Dizemos que são **epímeros** os diastereoisômeros que têm configuração oposta em **apenas um** de dois ou mais centros estereogênicos tetraédricos presentes nas estruturas moleculares. (a) Podemos dizer que a síntese de Kiliani produz dois epímeros? (b) Na figura 2.6.11 estão as aldoses: excluindo as hexoses, faça uma relação dos epímeros que você pode encontrar nessa figura.

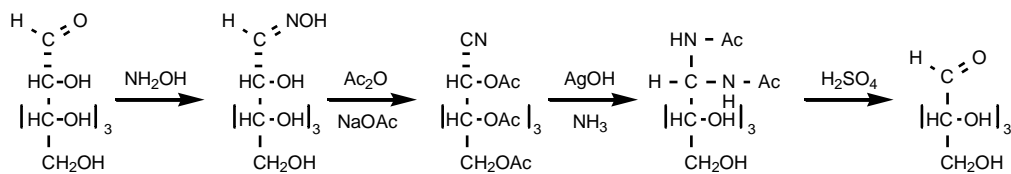


3. Existem métodos para a “degradação” de açúcares, isto é, para obter aldoses com um carbono a menos. Dois desses métodos são os de Wohl¹¹³ e de Ruff¹¹⁴: o carbono que é removido nestes processos é o carbono carbonílico.

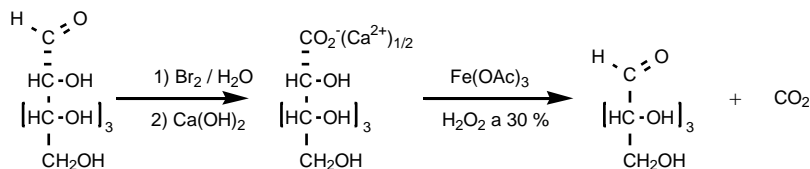
¹¹³ Alfred Wohl, 1863-1939, químico alemão. Em 1933 ele era presidente da Deutsche Chemische Gesellschaft, mas teve que se afastar por ser judeu.

¹¹⁴ Otto Ruff, 1871-1939.

Degradação de Wohl:



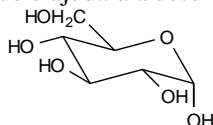
Degradação de Ruff:



Explique como se pode usar qualquer desses métodos para mostrar que uma aldose qualquer é da série D ou da série L.

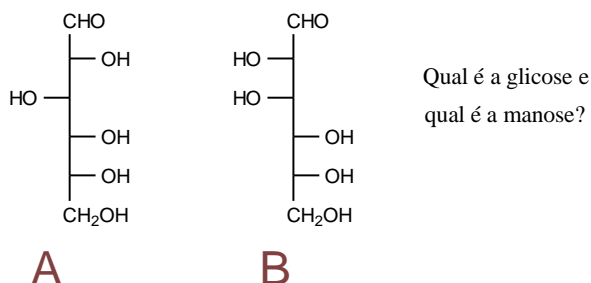
4. Já foi dito de passagem que as aldo-hexoses realmente ficam principalmente na forma de um hemiacetal cíclico, e não na forma aberta que temos desenhado (a forma aberta existe, mas apenas como um intermediário de vida curta entre duas formas ciclizadas). (a) Parece-lhe estranho que as formas cíclicas contenham anéis de 5 ou 6 membros¹¹⁵, apesar de haver grupos -OH em posição apropriada para formar vários tamanhos de anel? (b) Considere apenas as piranoses (anéis de 6 membros): quantos hemiacetais cíclicos é possível fazer com a glicose? Desenhe-os todos nas formas cadeiras (ambas as formas cadeiras possíveis para cada caso).

Observação: é costume desenhar essas formas cadeiras tendo o oxigênio do anel em uma certa posição, como mostrado a seguir em um exemplo que o ajudará a desenhar as demais estruturas.

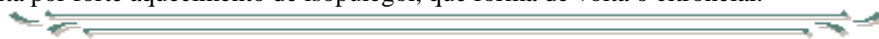


5. Examine a resposta do problema anterior: cada **anômero** tem uma de suas duas formas cadeiras mais estável do que a outra, o que é indicado pelo diferente tamanho das setas de equilíbrio. (a) Justifique a maior estabilidade de cada um dos casos. (b) A mistura de equilíbrio da glicose contém 36 % do anômero α e 64 % do anômero β : justifique.

6. Em um certo momento de suas pesquisas, Fischer sabia que a glicose e a manose tinham as estruturas abaixo denominadas A e B, mas não sabia qual era qual. Seria possível resolver esta questão submetendo cada um dos açúcares a um processo de redução do aldeído a álcool seguida de oxidação de um dos álcoois primários a aldeído? Note que, após a redução, há dois álcoois primários em cada composto.



7. No esquema 2.6.1 (no texto deste capítulo) é mostrada uma ciclização de citronelal que forma isopulegol. Proponha um mecanismo para esta reação. Aproveite e proponha também um mecanismo para a reação feita por forte aquecimento de isopulegol, que forma de volta o citronelal.



¹¹⁵ Chamadas de furanoses (5) e piranoses (6).

Parte 3

Mecanismos de Reações

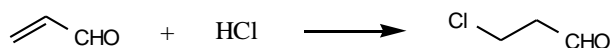
Capítulo 3.1

Conceitos Básicos

Introdução

Este tópico de “Mecanismos de Reações não constitui, exatamente, novidade para você. Já examinamos e utilizamos vários dos conceitos aqui envolvidos quando estudamos as reações químicas, porque a compreensão das reações sem considerar os mecanismos se torna praticamente impossível.

Antigamente era assim, os químicos orgânicos estudavam as reações simplesmente considerando que tal tipo de substrato, quando tratado com tal reagente em tais condições, fornecia tal tipo de produto. Dada a imensa variedade de substratos e de reagentes, a aquisição de um conhecimento razoável de Química Orgânica logo começou a se mostrar uma tarefa impraticável. Os químicos tentavam formular “regras” (como a regra de Markovnikov, ou de Saytzeff, ou de Hofmann), mas havia sempre um número incomodamente grande de contradições e exceções, além da imensa variedade de regras. Além disso as regras eram empíricas, não pareciam fundamentadas em princípios que nosso modo de pensar permitisse aceitação com facilidade. Considere, por exemplo, a regra de Markovnikov: “na adição de HCl a alcenos, o hidrogênio se liga preferencialmente ao carbono mais hidrogenado”. Por quê? Isso não tem características de um princípio fundamental, que possamos aceitar com facilidade; seria razoável imaginar que o hidrogênio tem um gosto especial por carbonos bem hidrogenados? Ou, até, que o hidrogênio soubesse contar os hidrogênios dos carbonos? Além disso, como faríamos para explicar a reação do esquema 3.1.1?



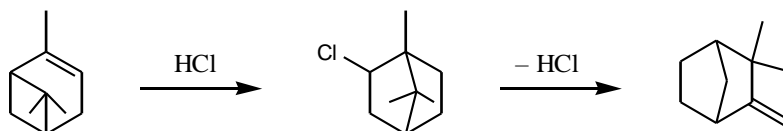
Esquema 3.1.1. Exceção à regra de Markovnikov

Tudo fica imensamente mais simples quando consideramos que a reação ocorre em *etapas*, sendo a primeira etapa a adição de H⁺ à olefina para formar um carbocátion. Quando a olefina é assimetricamente substituída, é possível formar dois carbocátions diferentes; segundo o princípio fundamental de que “os sistemas tendem a evoluir espontaneamente para o estado de menor energia livre”, devemos ter a formação preferencial do carbocátion de menor energia!¹¹⁶ Só temos, agora, que desenvolver alguma maneira simples de avaliar a energia dos carbocátions (que você na verdade já conhece bastante bem) e pronto: conseguimos explicar e compreender um número muito grande de reações (incluindo várias outras além da adição de HCl às olefinas) baseados apenas num dos princípios mais fundamentais e bem estabelecidos de que dispomos (com as devidas adaptações para as circunstâncias: falamos aqui de cinética e não de termodinâmica).

¹¹⁶ Na verdade isto não é tão simples assim: o raciocínio desenvolvido no presente texto é de natureza termodinâmica, e estamos realmente lidando com velocidades de reação (cinética): para isso ficar bem claro é preciso fazer várias considerações, que você verá logo adiante.

Na reação do esquema 3.1.1 é claro que a carbonila, sendo um grupo retirador de elétrons, desestabiliza o carbocátion secundário a ponto de deixá-lo menos estável do que o carbocátion primário.

Um outro exemplo, que nos convence de que é necessário raciocinar em termos de carbocátions se quisermos compreender essas reações, está mostrado no esquema 3.1.2.



Esquema 3.1.2. Exemplo de adição e de eliminação de HCl

Problema 3.1.1. Proponha mecanismos para explicar a formação dos produtos mostrados no esquema 3.1.2.

Foi um pouco antes dos meados do século 20 que os químicos começaram a tomar consciência clara de que seria necessário conhecer um pouco melhor *como* a reação se processa: foi desenvolvido o conceito de que a reação poderia processar-se em *etapas*, isto é, o produto obtido resultaria de uma série de reações, chamadas de *reações elementares*. O conjunto de reações elementares que resultam em uma certa transformação global foi chamado de *mecanismo* da reação em questão.

Naturalmente, foi necessário criar métodos para descobrir ou determinar quais seriam essas reações elementares, e neste campo podemos encontrar exemplos de inacreditável imaginação e criatividade de um grande número de químicos.

Reações elementares

Em princípio, poderíamos reduzir todas as transformações químicas a um conjunto de apenas dois tipos de reações elementares:

- 1) Formação de uma ligação química;
- 2) Ruptura de uma ligação química

Como uma ligação química envolve, normalmente, um *par* de elétrons, cada um destes dois processos pode ocorrer de forma *homo* ou *hétero*. Teríamos então a *homogênese*, a *heterogênese*, a *homólise* e a *heterólise*.

- 1a. **Homogênese:** cada uma das partes que se unem contribui um elétron para a formação da nova ligação química.
- 1b. **Heterogênese:** uma das partes que se unem fornece ambos os elétrons para a formação da nova ligação química.
- 1c. **Homólise:** cada uma das partes que se separam leva consigo um dos dois elétrons da ligação que se rompe.
- 1d. **Heterólise:** uma das partes leva consigo ambos os elétrons da ligação que se rompe.

Uma reação qualquer é geralmente uma combinação de algumas ou várias dessas reações elementares ocorrendo sucessivamente (uma após a outra), que seriam as *etapas* da reação. Em muitos casos, porém, a formação de uma ligação e a ruptura de outra (ou qualquer combinação de duas ou mais dessas reações elementares) ocorrem *ao mesmo tempo*: dizemos então que temos uma única etapa neste processo.

Existem de fato muitas evidências de que vários tipos de reações orgânicas ocorrem em etapas, isto é, o *material de partida* sofre uma modificação inicial e transforma-se

em alguma outra substância (que é chamada de *intermediário*) e *algum tempo depois* este intermediário sofre outra modificação, transformando-se em *produto*. Considere a figura 3.1.1.

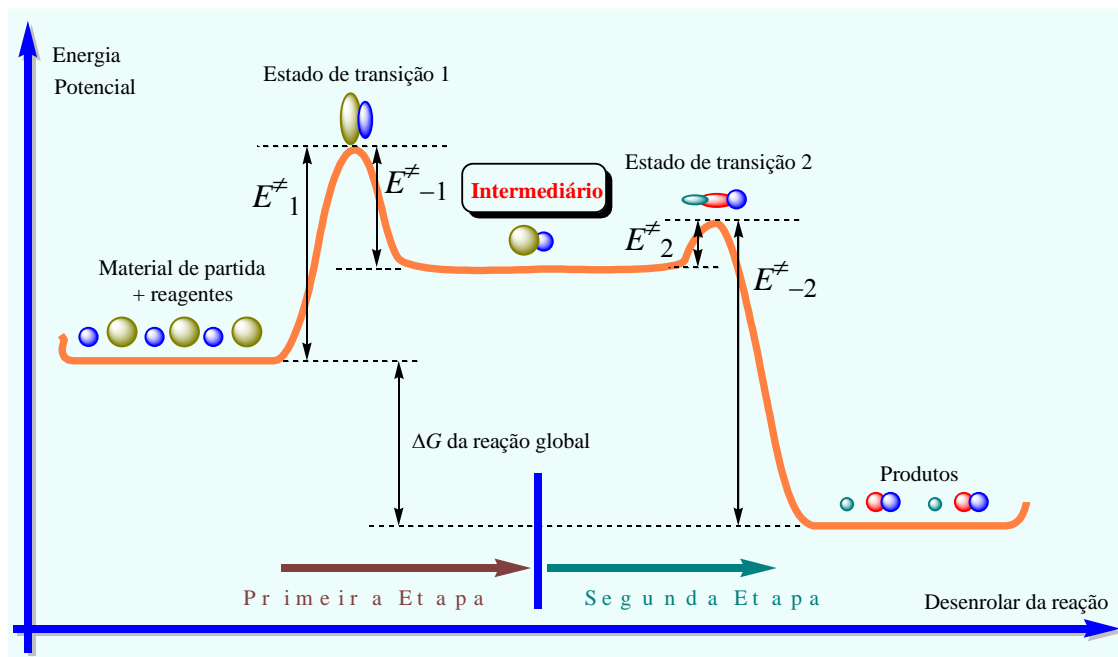


Figura 3.1.1. Diagrama de energia para uma reação de duas etapas

Antes de mais nada, **tome muito cuidado para não confundir “intermediário” com “estado de transição”**. Observe especialmente que o intermediário (assim como o material de partida e o produto) tem um conteúdo de energia potencial que é um *mínimo* local; o estado de transição, por outro lado, corresponde a um *máximo* de energia potencial.

Como o estado de transição está em um máximo de energia potencial, sua existência é necessariamente curta, ele rapidamente se transforma no produto ou volta para os reagentes. O *intermediário*, por outro lado, pode ter existência por um tempo maior; estando em um mínimo de energia, sua durabilidade vai depender dos valores das energias de ativação para a reação direta E^{\ddagger}_2 e para a reação inversa E^{\ddagger}_{-1} . Em muitos casos os intermediários podem de fato ser isolados; em outros casos, não conseguimos isolá-los, mas podemos detectar sua presença através de espectroscopias ou através de reações com outros reagentes (que adicionamos ao meio reacional com o propósito de verificar se um certo intermediário está se formando). Infelizmente há também casos em que não conseguimos nenhuma evidência experimental da existência do intermediário: sua existência é apenas uma *conjetura*, semelhantemente ao que ocorre com os estados de transição.

Neste ponto você precisa aperfeiçoar um pouco a sua habilidade para analisar diagramas de energia como o da figura 3.1.1. Temos evitado, em casos anteriores, mencionar o problema da influência da *concentração* na velocidade da reação, mas não podemos mais fazer esta simplificação.

Você sabe que a velocidade de uma reação química depende da energia de ativação e da concentração dos reagentes. Considere o intermediário da figura 3.1.1: como E^{\ddagger}_2 é menor do que E^{\ddagger}_{-1} , temos forte tendência a achar que o intermediário vai se transformar em produto, e não voltar para os reagentes. No entanto isto depende do tipo de reação. Sabemos que a concentração do intermediário é pequena porque ele tem vida curta; suponha que, para dar o produto, o intermediário tenha que se chocar com outra molécula do próprio intermediário, mas para voltar aos reagentes não seja necessário nenhum encontro: a reação direta fica muito improvável (porque a concentração é baixa e a probabilidade de choque é reduzida), mas a inversa não.

Assim você percebe que não basta olhar para as energias de ativação: para avaliar o rumo preferido de uma reação é necessário considerar outros aspectos. Se uma certa

reação não depende do encontro de determinadas moléculas, ela é muito mais provável, principalmente se as concentrações são baixas.

Problema 3.1.2. Dê uma olhada no esquema 2.7.7 no capítulo 2.7 do volume 1. O que é que isto tem a ver com o que foi dito acima?

Finalmente temos que considerar que uma reação pode consistir não apenas de duas, mas de várias etapas.

Etapa determinante da velocidade

Quando temos duas ou mais etapas, cada etapa tem sua própria velocidade; como fica a velocidade da reação global?

Um estudo matemático das equações de velocidade pode assumir aspectos muito complexos, e está fora do escopo deste livro. Felizmente, na grande maioria dos casos existe uma diferença muito grande de velocidade entre as várias etapas, de forma que é comum que possamos usar a seguinte aproximação:

Em uma reação de várias etapas, se uma das etapas é consideravelmente mais lenta do que as outras, então a velocidade da reação global será igual à velocidade desta etapa lenta.

Dizemos que a etapa mais lenta é a *etapa determinante da velocidade da reação*.

Para memorizar isto com mais facilidade, você pode fazer uma analogia¹¹⁷ com qualquer sistema de produção em série. Pense, por exemplo, em vários professores corrigindo provas, cada um corrigindo uma questão: o primeiro corrige a primeira questão e passa a prova para o segundo, que corrige a segunda questão, e assim por diante. É claro que a velocidade com que são obtidas provas completamente corrigidas é igual à velocidade do professor mais lento.

Outras analogias incluem você pensar em água escoando por uma série de tubos de diferente diâmetro: a velocidade de escoamento vai ser determinada pelo tubo de menor diâmetro, o que leva a uma outra expressão (equivalente a “etapa determinante da velocidade”): gargalo cinético.

Não se esqueça, porém, de que isto é apenas uma aproximação que *só podemos usar quando uma das etapas for consideravelmente mais lenta do que as outras*.

Considerações sobre a cinética das reações

Inicialmente vamos considerar *apenas reações de uma única etapa*. Se uma reação é de primeira ordem, a sua velocidade será dada por

$$v = \frac{-d[A]}{dt} = k[A] \quad (\text{primeira ordem}),$$

sendo k a *constante de velocidade* para a reação. No caso de reações de primeira ordem, a unidade de k é s^{-1} .

Uma reação de segunda ordem pode ter dois tipos de equação de velocidade: v pode ser proporcional ao quadrado da concentração de um reagente ou pode ser proporcional ao produto das concentrações de dois reagentes:

$$v = \frac{-d[A]}{dt} = k[A]^2 \quad \text{ou} \quad v = \frac{-d[A]}{dt} = k[A][B] \quad (\text{segunda ordem}).$$

¹¹⁷ Ao fazer analogias para memorização, procure manter sempre a consciência de que você está raciocinando com uma *analogia*, não com a situação real. Levar uma analogia longe demais, além dos limites de sua validade, pode induzi-lo a conclusões grosseiramente erradas.

De qualquer modo, as unidades para a constante de velocidade serão $L \times \text{mol}^{-1} \times \text{s}^{-1}$.¹¹⁸

Reações de terceira ordem, ou de ordem superior, são muito raras (lembre-se que estamos falando apenas de reações de uma única etapa); poderíamos escrever também equações para estes casos, mas realmente não há interesse geral nisso.

Molecularidade

Molecularidade é o número de moléculas que participam na formação do estado de transição.

Não lhe parece lógico que, *para uma reação de uma única etapa*, a molecularidade seja igual à *ordem* da reação?

Se uma molécula A se dissocia sozinha em duas outras (ou sofre um rearranjo qualquer), sem a participação de nenhuma outra molécula no processo, então não há razão para que a velocidade desta reação dependa da concentração de nenhuma outra substância; apenas a concentração de A deverá aparecer na equação de velocidade.

Se duas moléculas de A precisam se encontrar para formar o estado de transição, é natural que a velocidade seja proporcional ao quadrado da concentração de A. Se A tem que encontrar B para formar o estado de transição, então é natural que a velocidade seja proporcional ao produto das concentrações de A e de B.

Isto é realmente o que acontece segundo várias evidências experimentais.

Quando a reação tem várias etapas, porém, tudo se torna mais complicado, e não temos mais a igualdade direta entre ordem e molecularidade. No entanto muitos problemas vão se tornar bem mais simples se você considerar que:

Numa reação de várias etapas, a ordem de reação *para cada etapa* é igual à molecularidade *daquela etapa*.

A combinação das equações de velocidade das várias etapas é que assume formas complicadas onde a ordem da reação global pode não ter nada a ver com a molecularidade.

Problema 3.1.3. Observe a tabela 1.4.1 do capítulo 1.4, volume 1. Você acha que a quarta reação (decomposição térmica do acetaldeído) deve ser uma reação de uma única etapa?

Essas considerações sobre a cinética das reações mostram que o estudo das velocidades das reações é uma das ferramentas mais importantes para o esclarecimento dos mecanismos. A *ordem* das reações pode nos dar uma valiosa informação sobre a *molecularidade* (isto é, quantas moléculas estão participando do estado de transição; o valor desta informação para o esclarecimento do mecanismo é óbvio). Combinando a ordem com a determinação de *quais* espécies químicas têm influência na velocidade (isto é, suas concentrações aparecem na equação de velocidade), podemos não apenas saber *quantas*, mas também *quais* moléculas participam da etapa determinante da velocidade.

Fazer efetivamente essas determinações, porém, é uma tarefa muito árdua por várias razões:

1. A natural complexidade de algumas reações pode levar a equações cinéticas muito complexas, muitas das quais não têm solução. Frequentemente é necessário fazer aproximações como a da “etapa determinante” que vimos antes, e várias outras que não veremos, como a “aproximação do estado estacionário”.
2. Frequentemente é difícil fazer as medidas experimentais de concentrações (variáveis com o tempo), para o que se requer, muitas vezes, equipamentos

¹¹⁸ Pode ser qualquer inverso da concentração por segundo.

sofisticados e de difícil manipulação. Um problema sempre recorrente nessas determinações é o controle da temperatura, pois as velocidades das reações são muito sensíveis a pequenas mudanças de temperatura. Um outro problema é quando temos reações muito rápidas, que exigem uso de equipamentos especiais, como o chamado de “stopped flow”, que é útil para reações com tempo de meia-vida de 1 milissegundo.

- Podemos facilmente fazer interpretações equivocadas dos dados experimentais, se não estivermos atentos. Uma reação, por exemplo, parece ser de primeira ordem porque sua velocidade depende apenas da concentração de A. Um exame mais atento mostra que, na verdade, A está reagindo com **água**; como a água é o solvente, sua concentração não varia de forma significativa durante as medidas, e a influência da concentração da água não aparece porque é praticamente constante (é incorporada à constante de velocidade). Tais reações são chamadas de pseudo-primeira ordem.¹¹⁹ A maneira mais prática de descobrir isto é mudar o solvente: incorporando uma pequena quantidade de água, agora poderemos observar a influência da concentração da água na velocidade da reação. **Mas não devemos nos esquecer que, ao mudar o solvente, pode ser que a reação tenha também mudado de mecanismo.**

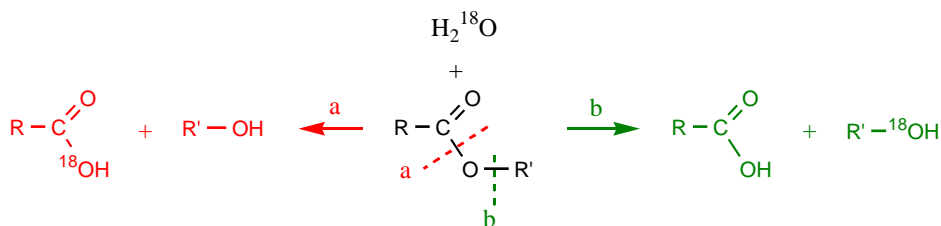
Muitos outros problemas poderiam ser mencionados, mas você já deve ter tido uma idéia da complexidade do processo de efetuar essas medidas.

Uso de isótopos

Isótopos menos abundantes de elementos comuns têm sido usados para ajudar no esclarecimento de mecanismos de duas maneiras basicamente diferentes.

1. Para verificar a origem de um átomo

Quando fazemos certas reações, podemos ficar em dúvida se um átomo presente no produto proveio de um ou de outro dos materiais de partida. Vamos tomar como exemplo uma hidrólise de um éster: como tanto o éster como a água têm oxigênio, logo aparece a questão: o oxigênio do ácido (produto) proveio do éster ou da água? De certa forma esta questão é equivalente à seguinte: qual foi a ligação que se rompeu nesta reação: a ligação acilo-oxigênio (a) ou a ligação alquilo-oxigênio (b)?



Esquema 3.1.3. Isótopos em hidrólise de éster

Podemos responder usando água enriquecida com o isótopo ^{18}O . Se ocorrer cisão acilo-oxigênio, então o oxigênio do ácido será proveniente da água; o ácido será rico em ^{18}O e o álcool não. Esta situação se inverteria no caso de uma ruptura alquilo-oxigênio. Na maioria dos casos, os ésteres produzem ácidos ricos em ^{18}O , indicando que geralmente, na hidrólise dos ésteres, ocorre ruptura da ligação **acilo-oxigênio**, pois o oxigênio do ácido **provém da água**.

¹¹⁹ Às vezes também se usa o recurso de usar grande excesso de um dos reagentes para transformar uma reação de segunda ordem em uma reação de pseudo-primeira ordem e, assim, simplificar as equações cinéticas.

2. Para verificar se uma certa ligação se rompe na etapa determinante

Utiliza-se, aqui, o chamado *efeito isotópico cinético*, que na verdade só é realmente útil para o hidrogênio. Outros átomos apresentam efeito muito pequeno, introduzindo alto nível de incerteza nas conclusões.

Este efeito é uma mudança de velocidade de certas reações quando substituímos hidrogênio por deutério.

Ocorre que a energia de vibração de uma ligação química (estando a molécula no estado fundamental) é uma função da massa dos átomos envolvidos: quanto *maior* a massa *reduzida*¹²⁰, *menor* é a energia de vibração.

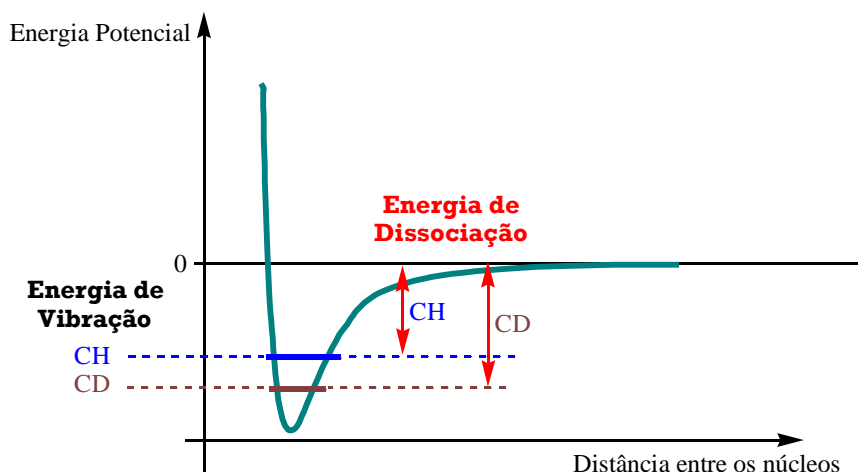


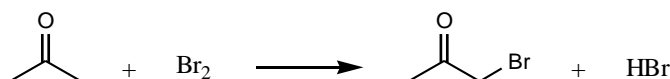
Figura 3.1.2. Energias de vibração e de dissociação de CH e CD

Assim, a energia de dissociação da ligação C–H é *menor* do que a energia de dissociação da ligação C–D. Como consequência, se tivermos uma reação em que se rompe uma ligação C–H *na etapa determinante*, ao substituímos a substância por outra idêntica a ela mas que contenha a ligação C–D, *a velocidade da reação deve diminuir*. Esses resultados são expressados normalmente pela relação entre a constante de velocidade para o hidrogênio k_H e a constante de velocidade para o deutério k_D .

$$\frac{k_H}{k_D} > 1: \text{há efeito isotópico cinético.}$$

A relação k_H / k_D varia de 1 (quando dizemos que *não há* efeito isotópico cinético) até 8 ou 9.

Como exemplo, considere a bromação da acetona.



Esquema 3.1.4. Bromação da acetona

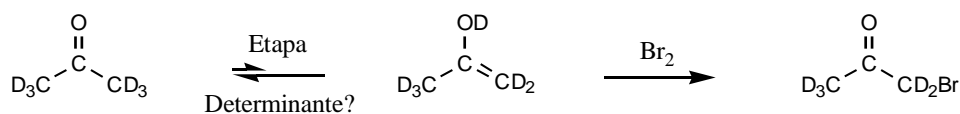
A velocidade da reação é independente da concentração de bromo. Isto sugere que o bromo se adiciona em uma segunda etapa, que não seria a etapa determinante da velocidade. A etapa determinante, então, deve ser a primeira, muito provavelmente a formação do enol da acetona.



¹²⁰ A massa reduzida μ de dois átomos unidos por uma ligação covalente é $\mu = \frac{m_1 m_2}{m_1 + m_2}$.

Esquema 3.1.5. Tautomerização da acetona

Ora, na tautomerização da acetona ocorre quebra de uma ligação C–H: se utilizarmos acetona deuterada, se esta for a etapa determinante, deveremos observar redução da velocidade da bromação.



Esquema 3.1.6. Bromação de acetona deuterada

De fato, para a bromação da acetona encontra-se uma relação $k_H / k_D \cong 7$, mostrando que a formação do enol é mesmo a etapa determinante.

O princípio da reversibilidade microscópica

Para a grande maioria das reações (as reações fotoquímicas, por exemplo, podem constituir exceções), podemos fazer o seguinte raciocínio, que simplifica muitos trabalhos: se uma reação de várias etapas procede segundo certo mecanismo, é porque os intermediários formados ocupam as posições de menor energia possível para o processo; **a reação inversa, portanto, deve ocorrer pelo mesmo caminho, ao contrário.**

Este é chamado de princípio da reversibilidade microscópica. Você deve ter percebido que em nossos estudos anteriores já utilizamos implicitamente este princípio.

Controle cinético e controle termodinâmico

Já abordamos esta questão quando estudamos a sulfonação do naftaleno (capítulo 2.5, volume 1). Vamos agora examinar alguns aspectos em mais detalhes.

É comum, em reações orgânicas, que os mesmos reagentes possam reagir de duas ou mais maneiras diferentes, dando origem a dois ou mais produtos diferentes, que podem ser isômeros ou não. Pense, por exemplo, na nitração do tolueno: o grupo nitro ($-\text{NO}_2$) pode entrar em *orto*, *meta* ou *para*, não é?

A pergunta em que estamos interessados agora é: **o que é que determina (ou governa, ou decide) a preferência pela formação de um ou outro desses produtos?**

Segundo temos repetido insistentemente, o rumo tomado espontaneamente por um sistema químico é no sentido de diminuição da energia potencial (mais exatamente, no sentido da diminuição da energia livre, G , que é o balanço entre a diminuição da entalpia H e o aumento da entropia S).

Sem reflexões mais profundas, este raciocínio nos levaria à conclusão não muito correta de que sempre se forma o produto mais estável.

E por que esta conclusão não está correta? Na verdade, ela estaria correta se estivéssemos falando dos produtos formados **depois que a reação tivesse atingido o equilíbrio.**

Muitas reações, porém, **são interrompidas antes que seja atingido o estado de equilíbrio.** Há muitas razões diferentes para se proceder assim. Duas dessas razões estão enumeradas a seguir.

1. **Para tornar a reação praticável.** Se os produtos são **muito** mais estáveis do que o material de partida¹²¹, a reação inversa é muito lenta. Se tentássemos esperar dias, meses ou anos para a reação atingir o estado de equilíbrio, poderíamos obter apenas produtos não desejados. Isto porque a maioria das reações orgânicas tem reações concorrentes (como a polimerização, por exemplo) que são mais lentas, mas após longo tempo de reação, as reações concorrentes podem se tornar as principais. Há inúmeros

¹²¹ O “material de partida” que estamos considerando neste raciocínio pode ser um “reagente”, e o “produto” seria o material resultante do reagente.

problemas de natureza técnica também para manter reagentes sensíveis à umidade, produtos gasosos, etc.

2. **Para obter diferente proporção de isômeros.** Este é o caso, por exemplo, da sulfonação do naftaleno a 80 °C. Se deixássemos essa reação prosseguir indefinidamente, provavelmente acabaríamos obtendo a mesma proporção de produtos obtida a 160 °C. Se quisermos uma proporção diferente, temos que interromper antes que o equilíbrio seja atingido.

Bem, mas se interrompemos uma reação antes que o equilíbrio tenha sido atingido, a estabilidade relativa dos produtos se torna irrelevante. O que é então que governa a proporção dos produtos formados?

Dizemos que essas reações são *cineticamente controladas*, porque a proporção dos produtos reflete a *diferença de velocidade* com que são formados. Se você examinar a figura 3.1.3, compreenderá que o princípio geral de “menor energia” também se aplica aqui, só que agora estamos falando da *energia dos estados de transição*, não dos produtos.

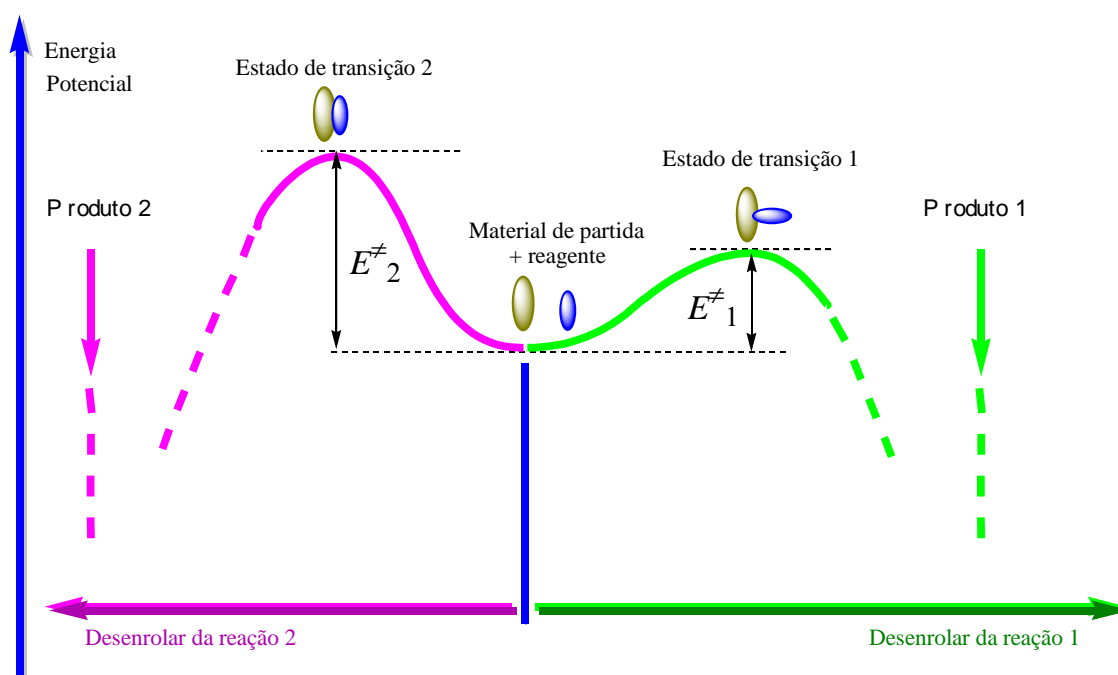


Figura 3.1.3. Diagrama de energia para visualizar controle cinético

Reconsiderando os vários aspectos envolvidos, você pode perceber com facilidade a grande importância que teria, para compreendermos as reações químicas, a existência de um método para determinar ou pelo menos avaliar a energia dos estados de transição.

Energia do estado de transição – postulado de Hammond

Como já tivemos ocasião de dizer várias vezes, o estado de transição é uma conjectura – não podemos isolá-lo nem analisá-lo por nenhum método físico ou químico porque sua duração é muito pequena, por estar em um máximo de energia. Como vamos fazer, então, para saber sua energia? Se você olhar para a figura 3.1.3, esta questão pode lhe parecer trivial, ou até boba. É evidente que, num caso como o desta figura, podemos avaliar a energia do estado de transição pela *energia de ativação*, que todo mundo sabe como medir.

Mas você não se esqueceu que existem reações de várias etapas, não é? Se a reação tiver mais de uma etapa, como nos exemplos da figura 3.1.4, o que é a “energia de ativação” de tal reação? E aí, como faremos para saber a energia do estado de transição? A propósito, de qual estado de transição estamos falando?

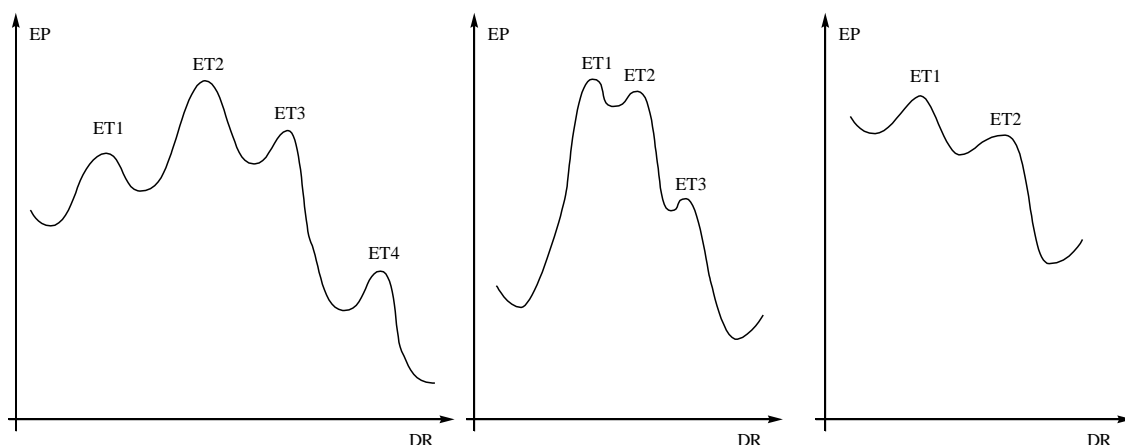
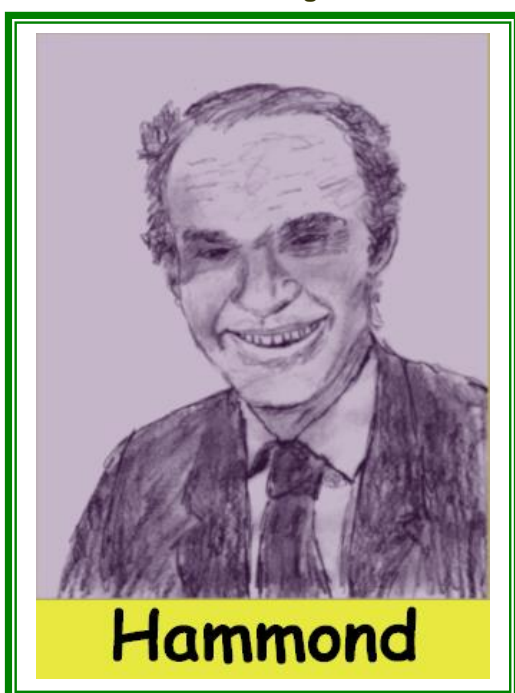


Figura 3.1.4. Perfis de reações de várias etapas



Na ausência de métodos para determinar valores exatos, podemos freqüentemente nos contentar com métodos que conduzem a avaliações aproximadas. Mesmo que não saibamos os valores exatos das energias do estado de transição A e do estado de transição B, é muito útil saber, por exemplo, que a energia de A é maior do que a energia de B. Um conhecimento assim nos permitiria compreender ou prever que um certo produto se formaria em maior quantidade do que outro, ou que uma reação é mais difícil de ocorrer do que outra, etc.

Em 1955, o professor Hammond¹²² saiu-se com um brilhante postulado que, no entanto, é um pouco difícil de compreender. Ao invés de apresentar o postulado, vamos explicá-lo.¹²³ Tudo gira em torno da seguinte idéia básica:

Quando examinamos um perfil de reação, sabemos que todas as entidades químicas envolvidas (material de partida, estado de transição 1, intermediário 1, estado de transição 2, intermediário 2, etc.) são estreitamente relacionadas umas às outras em termos estruturais. Em outras palavras, todas têm essencialmente a mesma estrutura, com pequenas modificações (e devemos esperar semelhança maior entre entidades que aparecem *consecutivamente* no perfil de reação).

Nestas condições, se duas entidades têm uma *pequena* diferença de energia entre elas, então a diferença estrutural entre as duas *deve ser pequena também!*

Por outro lado, se duas entidades divergem muito em energia, então devem divergir consideravelmente também em estrutura.

Para que serve, exatamente, este postulado de Hammond?

¹²² George Simms Hammond, nascido em 1921, norte-americano, doutorou-se em Harvard em 1947 e foi professor de várias universidades nos Estados Unidos.

¹²³ Você pode ler o postulado no original, se quiser, em *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77, 334-338.

Vamos examinar um exemplo, mais especificamente, as reações que envolvem formação de carbocátions, às quais você já está bastante habituado.

Você sabe que carbocátions são *intermediários* (*não* estados de transição!) altamente reativos, que se formam com certa dificuldade mas depois de formados reagem muito rapidamente para dar os produtos da reação.

A *etapa determinante* destes processos é normalmente a formação do carbocátion.

Quando há possibilidade de formar mais de um produto (como na adição de HCl às olefinas assimetricamente substituídas, ou na cloração, nitração, etc., de compostos aromáticos substituídos), temos até agora explicado a preferência pela formação de um dos produtos dizendo que *tal produto é preferido porque envolve a formação do carbocátion mais estável*.

Mas há muitas evidências de que essas reações são, na realidade, controladas cineticamente: não poderíamos, portanto, usar a energia do carbocátion (que é um *intermediário*) para justificar a formação preferencial de um produto; teríamos que usar a energia do *estado de transição*!

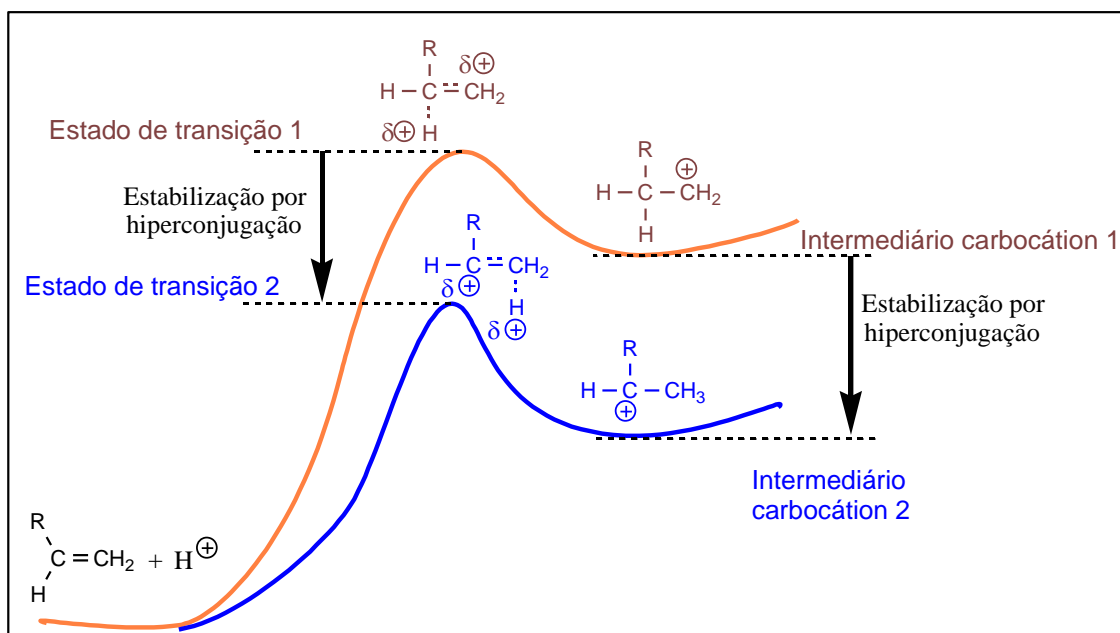


Figura 3.1.5. Formação de carbocátion

Observe a figura 3.1.5: o que comanda a preferência por um dos produtos é a diferença entre os *estados de transição*, porque a reação é controlada cineticamente.¹²⁴

Veja, porém, que os estados de transição têm energia muito mais próxima do intermediário (carbocátion) do que do material de partida: parece então bem razoável supor que *o estado de transição é muito parecido com o carbocátion*. Se isto for verdade, então qualquer fator estrutural que estabilize o carbocátion, *deve também estabilizar o estado de transição!*

Sabemos, por exemplo, que carbocátions secundários são mais estáveis do que os primários (por causa da hiperconjugação, não é?): ora, o estado de transição para formar um carbocátion secundário também deve ser estabilizado por hiperconjugação, e por isso deve também ser mais estável do que o estado de transição para formar um carbocátion primário.

Em outras palavras, como os estados de transição são semelhantes aos respectivos carbocátions, podemos julgar as diferenças de energia entre os estados de transição pelas diferenças de energia entre os carbocátions.

¹²⁴ Não há equilíbrio representativo porque depois que o carbocátion reage com um nucleófilo, forma-se um produto muito mais estável, e a reversibilidade é muito pequena.

Um pouco indigesto, mas é compreensível, não?

Intermediários reativos

Veremos nesta seção quatro espécies orgânicas diferentes, mas que têm em comum alguns aspectos:

1. A valência de um de seus carbonos é apenas dois ou três.
2. São muito reativas, isto é, geralmente têm vida curta porque reagem facilmente e rapidamente com um número muito grande de outras moléculas.

Quando formadas em solução, estas espécies existem apenas como intermediários que rapidamente se transformam em outras moléculas mais estáveis. São, por isso, chamadas de intermediários reativos.

No entanto, *alguns são muito mais estáveis do que outros*.

As quatro espécies a que nos referimos são os **carbocátions**, os **radicais**, os **carbânions** e os **carbenos**. Destes, apenas os carbânions têm o carbono com octeto eletrônico completo.

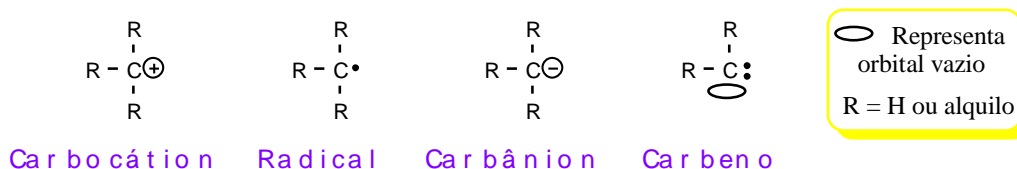


Figura 3.1.6. Os intermediários reativos

Utilizando condições especiais, já foram preparados exemplos de todos estes quatro tipos, com estabilidade suficiente para permitir vários tipos de análises.

Vamos, a seguir, examinar as propriedades gerais de cada um destes intermediários.

Carbocátions

Os carbocátions são intermediários em muitos tipos de reação. Sua formação geralmente ocorre por um de dois processos:

1. Adição de uma espécie positiva (H^+ ou outro ácido de Lewis, positivo) a uma ligação π $C=C$.
2. Remoção de um grupo-que-sai levando os elétrons da ligação $C-LG$.¹²⁵

Um carbocátion tem um orbital vazio. É de se esperar que, pelo princípio do máximo afastamento dos orbitais ocupados, ele prefira adquirir hibridização sp^2 , assumindo forma planar e deixando o orbital vazio como orbital p.

¹²⁵ Mais comumente, o grupo-que-sai é a água, proveniente de um álcool protonado ($R-OH_2^+$) que se obtém tratando um álcool com ácido sulfúrico. Outra fonte comum de carbocátions é a *solvólise* de um tosilato; *solvólise* é uma reação de substituição nucleofílica em que o nucleófilo é o *solvente* da reação. Este tipo de reação ocorre pelo mecanismo S_N1 , isto é, forma-se o carbocátion, que depois é atacado pelo solvente.

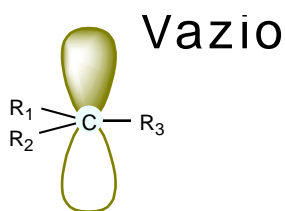


Figura 3.1.7. Carbocátion

Há muitas evidências experimentais de que os carbocátions são, de fato, geralmente planares. Você percebe facilmente que um nucleófilo pode atacar o carbocátion por qualquer de suas duas faces.

Problema 3.1.4. Uma das maneiras de gerar um carbocátion é tratar um haleto de alquila com solução alcoólica de nitrato de prata. Muitas dessas reações ocorrem rapidamente à temperatura ambiente. Quando o haleto abaixo foi aquecido a refluxo com solução alcoólica de AgNO_3 por 48 horas, no entanto, não ocorreu nenhuma reação. Explique.

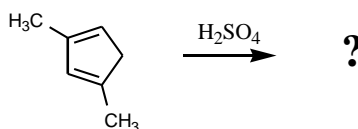


A ordem de estabilidade terciário > secundário > primário > metílico é devida à estabilização por hiperconjugação (com contribuição relativamente pequena de efeito indutivo). Como você já teve oportunidade de ver, outros tipos de ressonância contribuem para a estabilidade de carbocátions benzílicos, alílicos e ciclopropilmetílicos.

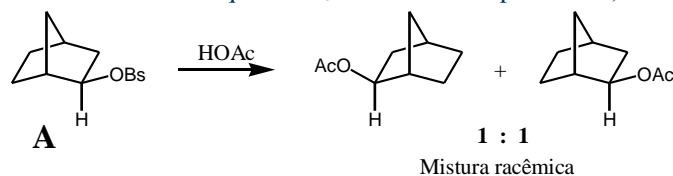
Problema 3.1.5. No volume 1 são dadas 3 ordens de estabilidade dos carbocátions (incluindo diferentes espécies). Junte-as todas e faça sua própria ordem incluindo todos os tipos anteriores (metílico, primário, secundário, terciário, vinílico primário, vinílico secundário, alílico, benzílico) e incluindo também os carbocátions ciclopropilmetílicos. Escreva seu resultado no quadro a seguir.

Figura 3.1.8. Estabilidade relativa dos carbocátions

Problema 3.1.6. Quando 1,3-dimetilciclopenta-1,3-dieno é dissolvido em ácido sulfúrico concentrado forma-se uma solução de carbocátion estável que pode ser analisada por ressonância magnética nuclear de próton. Neste tipo de análise, os núcleos dos átomos de hidrogênio emitem sinais em frequências determinadas que dependem de sua vizinhança estrutural na molécula. Podemos dizer, de forma simplificada, que cada pico corresponde a um tipo de hidrogênio (todos os hidrogênios que correspondem a um mesmo pico têm vizinhanças estruturais idênticas). No espectro da mencionada solução de carbocátion há apenas três picos e, pela área dos picos, podemos dizer que um corresponde a 6 hidrogênios, outro a 4 hidrogênios e o terceiro pico corresponde a apenas 1 hidrogênio. Sugira uma estrutura para o carbocátion.



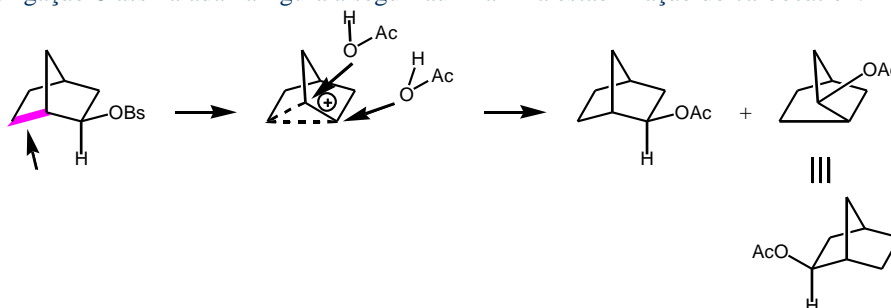
Íons não-clássicos. Este assunto é objeto de muita controvérsia, e não vamos examiná-lo a fundo. Precisamos, porém, mencioná-lo para que você se familiarize. Nos íons não-clássicos há quase sempre uma distribuição de carga por 3 carbonos, ou formação de um ciclopropano. Sua existência foi sugerida para explicar certas alterações de velocidade que ocorrem em determinadas estruturas, ou certas proporções de isômeros, que não podem ser facilmente explicadas por carbocátions clássicos. Um exemplo relativamente simples está mostrado a seguir (R-Obs é um *brasilato* de alquila, *p*-ROSO₂C₆H₄Br; é como um *tosilato* em que o CH₃ foi substituído por bromo).



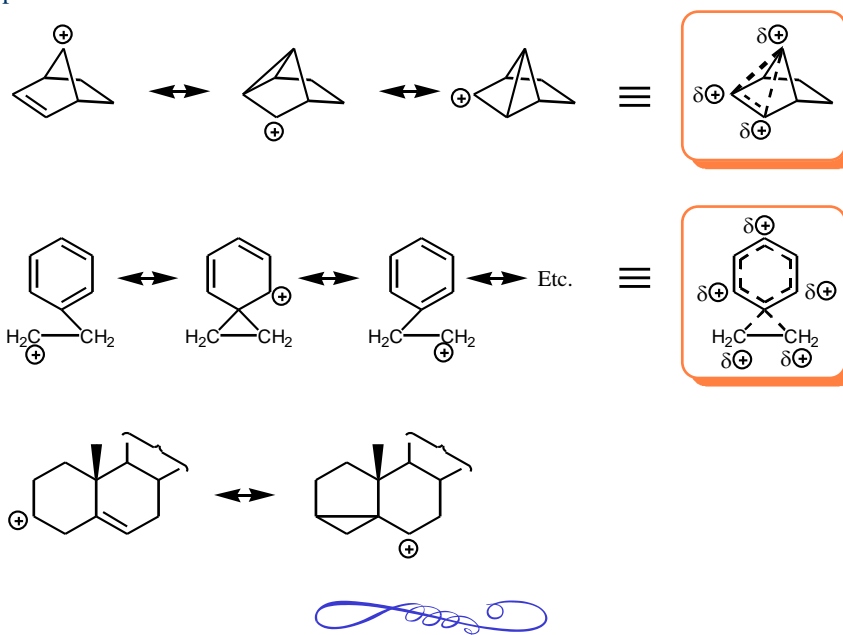
A *solvólise*¹²⁶ do brasilato *exo* **A** *opticamente ativo* dá uma mistura *racêmica* de dois acetatos *exo*. Não se forma nenhum acetato *endo*. Como se explica isso?

Em compostos acíclicos, quando há formação de um carbocátion no centro originalmente estereogênico, ocorre racemização porque o nucleófilo pode entrar por ambas as faces do carbocátion. No caso do composto **A**, se ocorresse algo semelhante, obteríamos mistura de *endo* e *exo*.

Para explicar o resultado obtido, parece que somos forçados a admitir que, de alguma forma, os elétrons da ligação σ assinalada na figura a seguir auxiliam na estabilização do carbocátion.



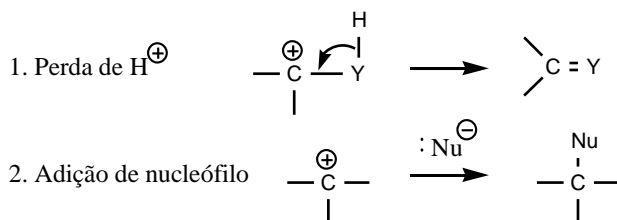
Muitos íons não-clássicos são do tipo homo-álílico ou homo-benzílico. Você já conhece a estabilização dos carbocátions alílicos e benzílicos por ressonância. A proposta aqui é que, se introduzirmos um carbono entre o carbocátion e a dupla, ou entre o carbocátion e o anel aromático (obtendo assim os *homo*'s correspondentes), ainda seria possível uma estabilização por ressonância, se bem que um pouco diferente.



¹²⁶ Já vimos o que é solvólise em uma nota anterior, há pouco. Está lembrado?

Uma vez formados, os carbocátions sofrem rapidamente alguma outra transformação. Algumas dessas transformações resultam diretamente (ou através de simples perda de próton) em um produto neutro, estável, que já é um produto da reação. Outras produzem novos intermediários reativos, novos carbocátions, que sofrerão outras reações posteriores.

Formando produtos estáveis



Formando outros carbocátions

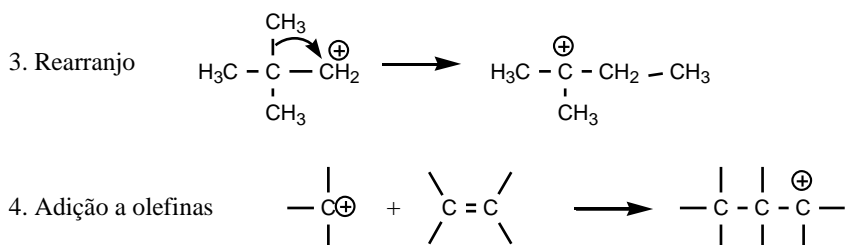


Figura 3.1.9. Reações dos carbocátions

A perda de H^+ é uma reação simples a que você já está bem acostumado. O átomo Y tanto pode ser carbono como vários outros tipos de átomos (oxigênio e nitrogênio são bem comuns).

Para lembrar, um nucleófilo é uma espécie química com um par de elétrons (uma base de Lewis), que pode ser neutra ou ter uma carga negativa. Nucleófilos neutros (como a água, por exemplo) produzem espécies carregadas positivamente que geralmente se estabilizam perdendo próton.

Já estamos bem familiarizados com todas essas reações, mas precisamos dar uma olhada mais cuidadosa no rearranjo dos carbocátions.

Rearranjos dos carbocátions

O rearranjo dos carbocátions é considerado, por muitos estudantes, como uma das piores assombrações da Química Orgânica. O estudo desses rearranjos seria realmente problemático se tivéssemos sempre que *prever* “quando” ou “se” um ou outro rearranjo vão acontecer ou não: nosso conhecimento da matéria tem forte caráter qualitativo, e previsões corretas não são facilmente formuladas.

Na maior parte dos casos, porém, o que temos que fazer é explicar um resultado conhecido, circunstância em que o exagerado terror dos estudantes não se justifica, absolutamente.

Algumas regras básicas (que podem ser muito úteis, mas que você não deve tomar ao pé da letra) para você memorizar:

1. Rearranjos de carbocátions ocorrem sempre no sentido de formar um carbocátion *mais estável*. Se há possibilidade de formar um carbocátion *bem mais estável* (por exemplo, passando de primário para terciário), então é praticamente certo que o rearranjo ocorrerá. O julgamento da estabilidade deve incluir considerações sobre tensão de anéis, congestionamento estérico, etc. etc.

Há algumas poucas exceções, em que um carbocátion menos estável é formado, mas geralmente é apenas um estado transitório: logo depois este carbocátion sofre outro rearranjo em que se forma um carbocátion mais estável do que o primeiro.

- Os rearranjos ocorrem mais comumente por migração de grupos *entre carbonos vizinhos* (migração-1,2). Existem outras migrações, mas são muito raras.
- Alguns grupos migram com facilidade muito maior do que outros, como se pode demonstrar em grande número de experimentos. Infelizmente, porém, há muitas exceções que nos deixam inseguros. Um princípio geral é que *a aptidão migratória¹²⁷ parece estar relacionada (mas apenas de forma aproximada) à capacidade do grupo de estabilizar uma carga positiva parcial*.

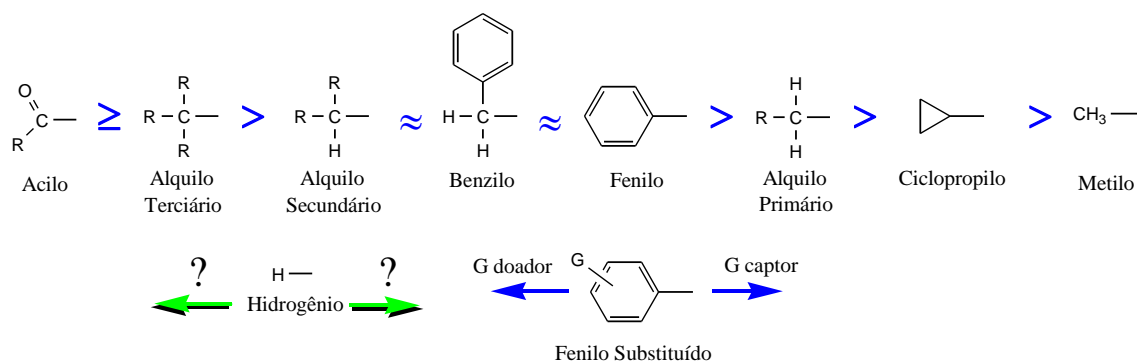
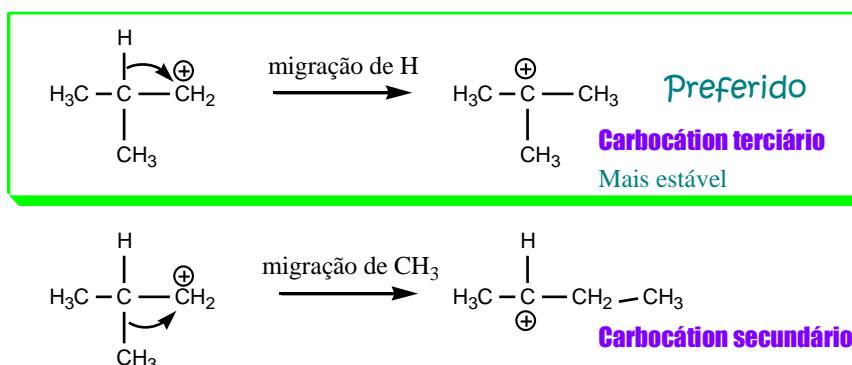


Figura 3.1.10. Aptidão migratória de vários grupos

O grupo de posição mais incerta é o hidrogênio; em certas reações o hidrogênio migra com extrema facilidade, mas em boa parte das reações ele não tem uma grande aptidão migratória. O grupo fenilo tem posição razoavelmente definida, mas substituições com grupos doadores (principalmente nas posições *orto* e *para*) aumenta muito sua aptidão migratória, e grupos captadores causam redução.

Naturalmente você deve compreender que a formação de um carbocátion mais estável é a principal “força” que dirige esses rearranjos. Observe, por exemplo, o carbocátion representado no esquema 3.1.7.



Esquema 3.1.7. Qual grupo deve migrar?

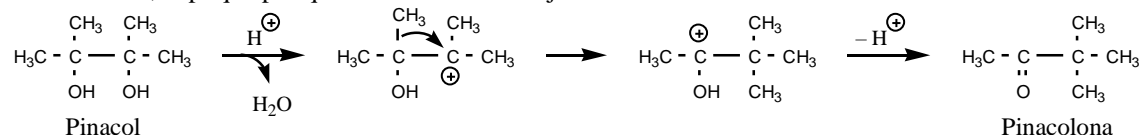
Se houver migração de hidrogênio, forma-se um carbocátion terciário, mas na hipótese de migração de metilo, seria formado um carbocátion secundário. Não há aqui

¹²⁷ “Migratory aptitude”, em inglês.

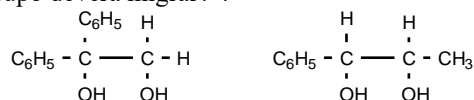
questionamento sobre qual grupo tem maior aptidão migratória, pois haverá naturalmente preferência pela formação do carbocátion terciário, mais estável.

Em certos casos, você pode achar muito útil saber que o grupo que migra, em geral, *retém a sua configuração*; naturalmente isto só tem importância quando há um centro de quiralidade envolvido.

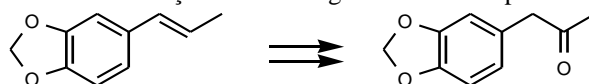
Problema 3.1.7. O composto pinacol, quando tratado com ácidos, pode sofrer um rearranjo dando pinacolona. Considerando que carbocátions geralmente só sofrem rearranjo para formar carbocátions mais estáveis, explique por que ocorre este rearranjo.



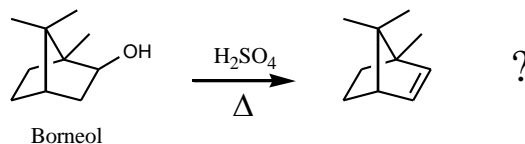
Problema 3.1.8. O rearranjo mostrado no problema anterior ocorre com muitos glicóis (1,2-dióis), sendo chamado de “rearranjo do pinacol” ou “rearranjo pinacol-pinacolona”. Procure prever o que acontecerá com os glicóis a seguir, se tratados com ácido. Sugestão: não se esqueça de se perguntar “qual grupo OH deverá sair?” e depois “qual grupo deverá migrar?”.



Problema 3.1.9. Em um projeto para preparar um medicamento a partir de um produto natural abundante, um químico precisava fazer a transformação abaixo. Sugira um método para efetuar essa transformação.



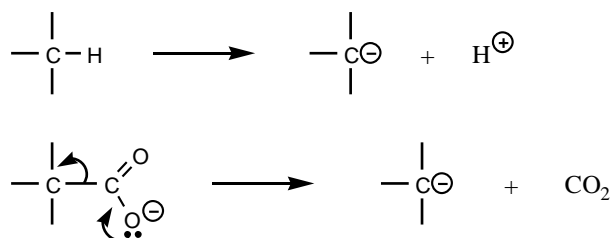
Problema 3.1.10. Parece-lhe razoável que um químico proponha, em um projeto de síntese, a transformação a seguir?



Carbânions

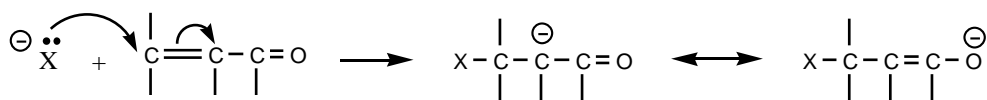
Os carbânions são geralmente formados por um de três possíveis processos:

1. Remoção de um grupo (mais comumente H^+) ligado a um carbono, que sai deixando seu par de elétrons.



Esquema 3.1.8. Remoção de um grupo eletrofílico

2. Adição de um grupo negativo a uma ligação π C=C.



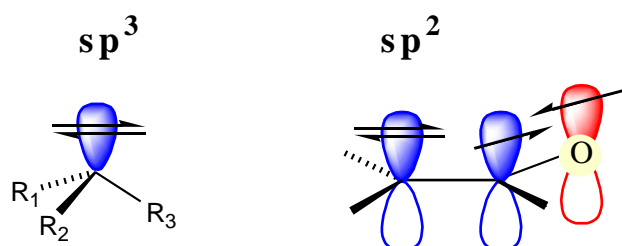
Esquema 3.1.9. Adição de grupo negativo

3. Metalação redutiva de um haleto de alquilo.



Esquema 3.1.10. Metalação redutiva

Se pensarmos em um carbânion livre, logo imaginamos uma estrutura tetraédrica, contendo um par de elétrons não ligantes, muito semelhante a uma amina (o carbânion sendo muito mais básico, porém, principalmente devido à carga negativa).



Carbânion isolado

Carbânion conjugado

Figura 3.1.11. Carbânions

Os carbânions que são estabilizados por ressonância, no entanto, devem assumir forma plana, em hibridização sp^2 , deixando o par de elétrons no orbital p para se conjugar ao sistema π .

Observação. Neste ponto você deve parar e meditar um pouco sobre alguns aspectos. Essas espécies com cargas elétricas, como os carbocátions e os carbânions, não existem realmente “livres” em solução; para começar, como a carga elétrica global da solução é nula, existe sempre um íon de carga oposta, que freqüentemente está intimamente associado à espécie em questão. Algumas vezes um carbocátion está na forma de um par iônico, mesmo; outras vezes, encontra-se separado do contra-íon por molécula(s) de solvente. Os carbânions também podem existir como pares iônicos, como espécies estabilizadas pelo solvente, ou realmente ligados a um cátion por uma ligação com algum caráter covalente. Não vamos entrar demais nesses detalhes para evitar as decorrentes complicações do raciocínio, mas você deve compreender que a representação das espécies como entidades inteiramente livres é apenas uma simplificação.

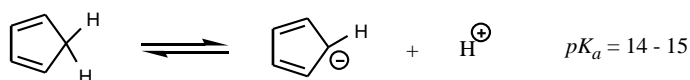
Se você considerar o primeiro método mencionado para formação de carbânion, remoção de H^+ , você pode perceber aí uma maneira de avaliar a estabilidade relativa dos carbânions: pelo pK_a dos correspondentes ácidos conjugados.

Dê uma olhada na tabela 3.1.1. Você pode ver que carbânions estabilizados por uma carbonila são bem mais estáveis (pK_a 19 – 20) do que carbânions alquílicos ($pK_a \sim 40$). Há, portanto, grande diferença de estabilidade conforme a estrutura.

Tabela 3.1.1. Valores de pK_a relativos à água

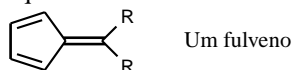
Ácido	Base	pK_a
		4 – 5
		5
		9
		11
		13
H₂O	HO⁻	15,7
		19 – 20
		24,5
HC≡CH		25
		33,5
		35
H₂C=CH₂		36,5
		37
		39
CH₄		40
C₂H₆		42
(CH₃)₃CH		44

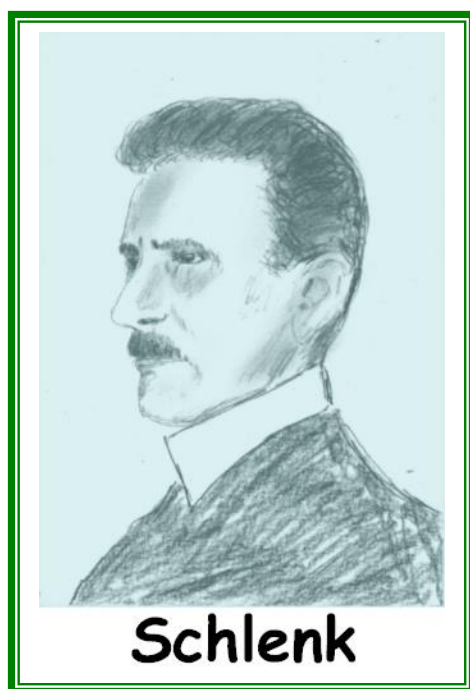
Problema 3.1.11. O ciclopentadieno tem acidez termodinâmica anormalmente alta para um composto que forma carbânion “alquílico” (seu pK_a é 14 – 15 em relação à água). Explique essa extraordinária acidez do ciclopentadieno.



Problema 3.1.12. Você poderia sugerir um carbocátion que fosse muito estável por uma razão semelhante à utilizada para justificar a acidez do ciclopentadieno (problema anterior)?

Problema 3.1.13. Você saberia dizer por qual razão os fulvenos têm momentos de dipolo altos?

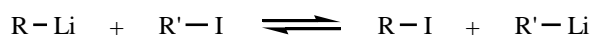




Os carbânions alquílicos são, normalmente, compostos organometálicos. Metais como o mercúrio ligam-se ao carbono por ligação covalente relativamente pouco polarizada, mas os metais mais eletropositivos como o sódio, fazem ligações realmente bem polares. Os compostos organo-lítios foram preparados pela primeira vez por Schlenk¹²⁸ em 1917, e juntamente com os compostos de Grignard constituem os mais importantes organometálicos.

É muito difícil medir a acidez relativa de ácidos tão fracos como os alcanos. Muitos estudos têm sido feitos para estabelecer a estabilidade relativa desses carbânions de outra forma. Duas reações de equilíbrio usadas para esta finalidade estão representadas no esquema 3.1.11. Explique, em cada caso, como é que a posição final de equilíbrio vai nos indicar se R^- é mais ou menos estável do que R'^- (não se esqueça de considerar que

a ligação $R-Mg$ é mais polar do que a ligação $R-Hg$).



Esquema 3.1.11. Equilíbrios usados para determinar estabilidade relativa de carbânions

Outros estudos incluem medidas de *acidez cinética* (o que será isso?), e várias pequenas variações. Os resultados concordam em alguns pontos e discordam em outros. Na figura 3.1.12 são dadas duas ordens de estabilidade para carbânions: a primeira é uma ordem de carbânions simples, e é encontrada praticamente em todos os métodos. A segunda inclui alguns carbânions mais complicados, e não é tão universal.

Estabilidade relativa de carbânions

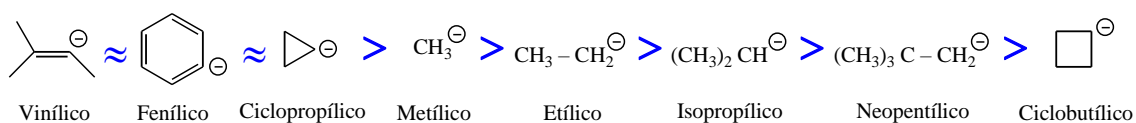
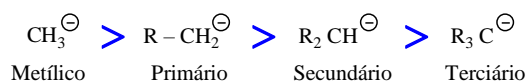


Figura 3.1.12. Duas ordens de estabilidade relativa de carbânions

De uma forma aproximada, essas ordens de estabilidade relativa podem ser explicadas pelo efeito indutivo: os grupos R são doadores (em comparação com o hidrogênio), por isso tornam menos estáveis os carbânions mais substituídos.

Casos como os carbânions vinílico, fenílico e ciclopropílico exigem outras considerações, assim como outros casos que não estão incluídos na figura 3.1.12.

¹²⁸ Wilhelm Johann Schlenk, 1879-1943, químico alemão. Ficou muito conhecido pelo frasco de Schlenk, um balão com uma saída lateral para se fazer vácuo ou para introduzir gás inerte, excelente para se realizar trabalhos na ausência de ar. Existe uma grande coleção de vidros de laboratório chamados de vidros de Schlenk.

Características estruturais que aumentam a estabilidade dos carbânions

1. Conjugação com uma dupla

O par de elétrons do carbânion pode se conjugar com sistemas insaturados. Esta é a razão pela qual carbânions benzílicos e alílicos são relativamente estáveis.

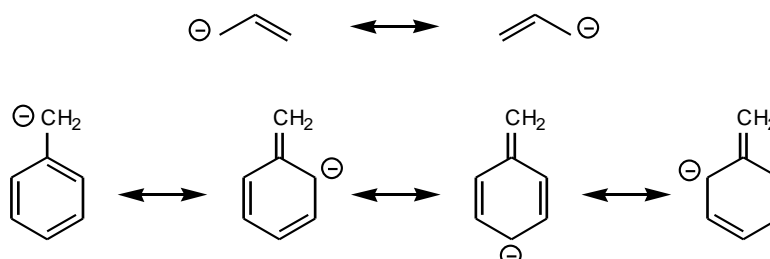


Figura 3.1.13. Estabilização por conjugação

Os enolatos (que alguns autores até acham que não deveriam ser classificados como carbânions¹²⁹) são bem mais estáveis do que os carbânions alquílicos porque a conjugação leva, em uma de suas formas canônicas, a carga negativa para o oxigênio, que é um átomo eletronegativo e suporta bem a carga, dando forte contribuição para o híbrido de ressonância e para a estabilidade.

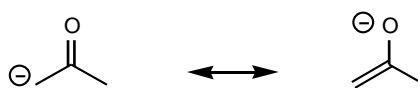


Figura 3.1.14. Estabilidade dos enolatos

Quando há duas carbonilas para estabilizar o carbânion, então, ele fica realmente muito estável. Alguns enolatos de compostos β -dicarbonílicos podem ser formados com bases tão fracas como o K_2CO_3 . Verifique, na tabela 3.1.1, que o pK_a para esses compostos fica na faixa de 5 – 13.

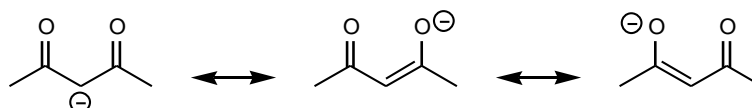


Figura 3.1.15. Enolato de um composto β -dicarbonílico

Problema 3.1.14. Qual dos dois compostos abaixo você acha que daria um enolato mais estável? Por quê?



2. Conjugação com um orbital d

O carbânion pode ser estabilizado por conjugação do par de elétrons com o orbital d de um elemento da segunda fila da tabela periódica (enxofre e fósforo são os mais comuns). Esta é a razão pela qual são relativamente estáveis os carbânions de sulfóxidos, sulfonas, fosforanas, etc.

¹²⁹ A razão apresentada por esses autores é que, nos enolatos, a carga negativa está mais localizada no oxigênio do que no carbono. No entanto, em muitas reações o enolato reage ligando-se pelo carbono, o que cria uma situação contraditória.

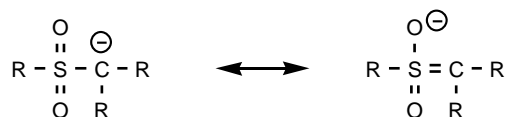


Figura 3.1.16. Conjugação com orbital d

3. Caráter s do carbono

Os carbânions são mais estáveis quando o orbital tem maior caráter s. Isto significa o seguinte: se um carbono está com hibridização sp^3 , cada orbital tem 25 % de “caráter s” e 75 % de “caráter p”; para sp^2 teríamos 33 % de “caráter s” e para sp seriam 50 % de “caráter s”. Em outras palavras, um orbital sp^3 parece-se pouco com um orbital s, parece-se mais com um orbital p; conforme vamos diminuindo o número de orbitais p que participam da hibridização, o orbital fica cada vez mais parecido com um orbital s.

Ora, os orbitais s ficam mais perto do núcleo do que os orbitais p, por isso os elétrons ficam em um nível de energia menor quando o orbital tem maior caráter s.

Estabilidade

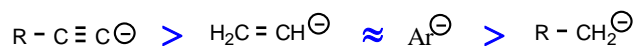


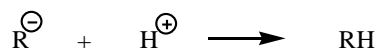
Figura 3.1.17. Ordem de estabilidade devido a caráter s

Há outros fatores, como a possibilidade de um carbânion ser aromático (que você viu em um problema recentemente), ou estabilização por efeito indutivo captor.

Reações dos carbânions

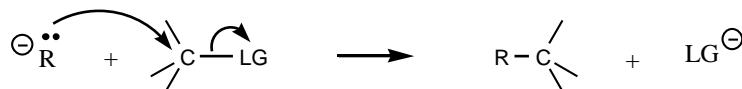
Semelhantemente aos carbocátions, carbânions têm frequentemente vida curta (mas não se esqueça que alguns carbânions são muito estáveis), reagindo logo com outra espécie para formar produtos mais estáveis.

A reação mais comum dos carbânions é com ácidos de Lewis (H^+ é o mais comum de todos), numa reação ácido – base.



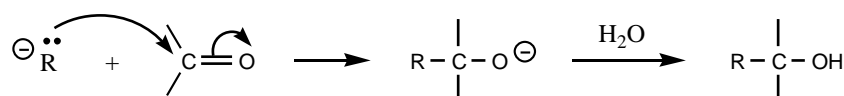
Esquema 3.1.12. Reação mais simples dos carbânions

Uma outra reação comum, que também gera diretamente produtos estáveis, é a reação de substituição em carbonos saturados.



Esquema 3.1.13. Reação de substituição nucleofílica

Finalmente, os carbânions podem reagir com compostos carbonílicos em uma reação de adição. Inicialmente forma-se um produto não muito estável, um alcóxido, mas que é depois hidrolisado durante a extração, formando álcoois estáveis.



Esquema 3.1.14. Adição a carbonilas

Não deixe de notar que o carbono carbonílico pode ser interpretado como ácido de Lewis.

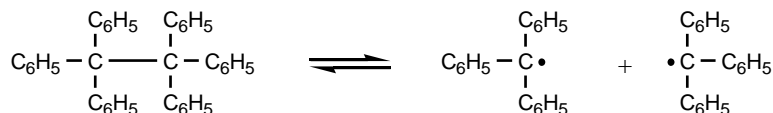
Rearranjos de carbânions são muito raros.

Radicais

Os radicais têm grande importância em reações utilizadas pela indústria. Nas reações mais comumente efetuadas em laboratório, o número de reações envolvendo radicais é bem menor do que os que envolvem carbocátions e carbânions, mas há um número significativo.

A formação direta de radicais orgânicos ocorre quando a energia térmica (ou de vibração) da molécula atinge o valor da energia de dissociação da ligação C–H ou C–C. Essas energias são em torno de uns 400 kJ/mol (está lembrado?), o que exige aquecimento bem forte, em fase gasosa, para formar radicais.

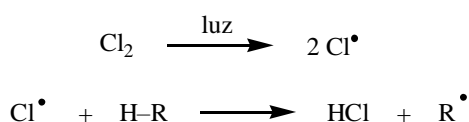
Algumas moléculas, no entanto, têm a energia de alguma ligação bem pequena, o que pode ocorrer por várias razões (interação estérica, tensões de variada natureza, estabilização de certos estados de transição por ressonância, etc.), de forma que a ruptura pode ocorrer em temperaturas bem inferiores. Um exemplo extremo é o do hexafeniletano, que tem uma energia de ligação C–C de apenas 46 kJ/mol: como consequência, em solução este composto existe como um equilíbrio com o radical *mesmo à temperatura ambiente!*



Esquema 3.1.15. Um exemplo extremo

É mais comum utilizar uma radiação eletromagnética para formar radicais: radiação de 300 nm (no início da faixa do ultravioleta) tem fótons com energia de ≈ 400 kJ/mol. Irradiação nessas frequências, com forte intensidade, pode ser usada para iniciar reações radicalares.

Como você já viu em seu curso básico, porém, a formação de radicais mais corriqueira é através do uso de átomos de cloro (que sofrem fácil fotólise formando $\text{Cl}\cdot$), de *N*-bromo-succinimida, de peróxidos, etc. A reação de radicais com moléculas orgânicas resulta em ruptura homolítica de ligações (geralmente C–H) que formam os radicais orgânicos.



Esquema 3.1.16. Formação de radicais orgânicos por ação de cloro e luz

A estabilidade dos radicais mais comuns, como você já sabe, segue a ordem dada na figura 3.1.18.

Estabilidade dos radicais

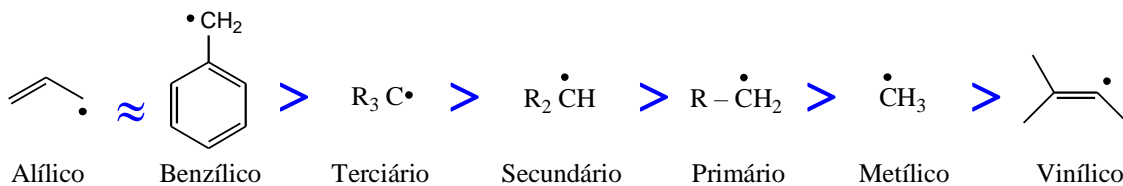
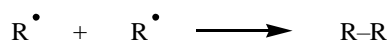


Figura 3.1.18. Estabilidade relativa dos radicais

Como você está bem lembrado, é comum que as reações de radicais sejam *reações em cadeia* porque:

1. O radical, sendo um intermediário muito reativo, existe apenas em concentração muito baixa;
2. Somente se extingue um radical quando ele reage com outro radical; como a concentração é baixa, a extinção é bem improvável.



Esquema 3.1.17. Extinção de radicais

Assim, é muito mais provável que o radical faça uma reação com uma molécula orgânica, que gera outro radical, em um processo chamado de **propagação** da cadeia. Há quatro tipos básicos de reações de propagação, dois sendo mais comuns, conforme resumido na figura 3.1.19.

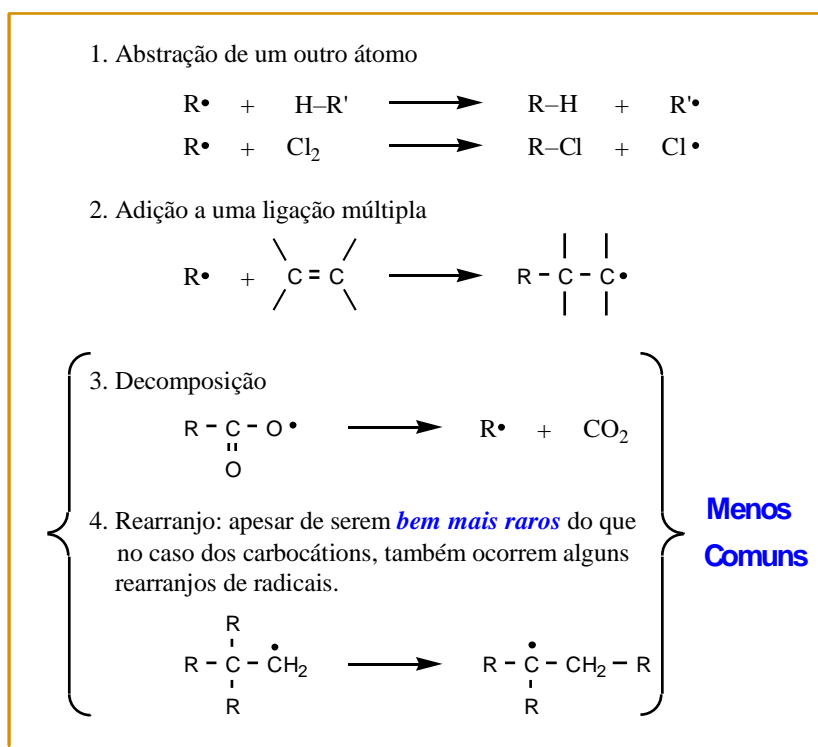
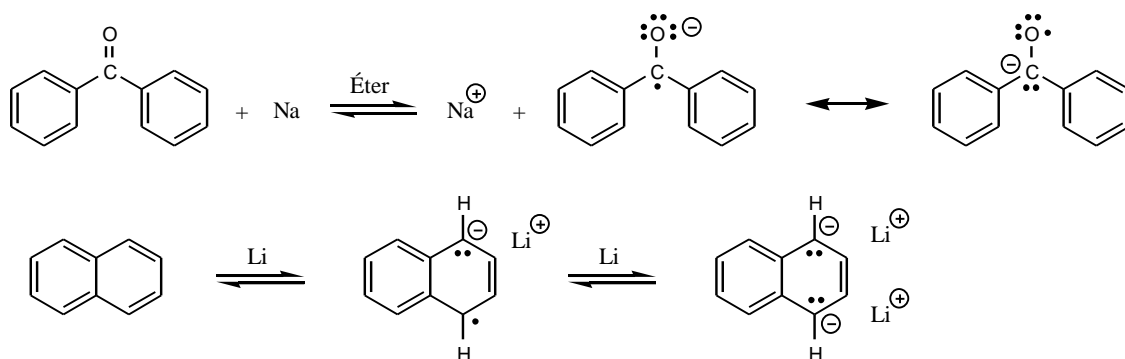


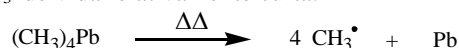
Figura 3.1.19. Reações de propagação de radicais

Formam-se também radicais em reações envolvendo compostos orgânicos e metais reativos: na preparação de compostos organometálicos, na redução de sistemas conjugados com metais em amônia, etc. Na redução com um metal como o sódio, é comum que o metal transfira um elétron para o composto orgânico, formando assim um ânion radicalar; este pode capturar um próton do solvente (se o solvente for uma fonte de prótons), ou pode receber outro elétron do metal, formando um diânion, etc.



Esquema 3.1.18. Ânions radicalares e diânions

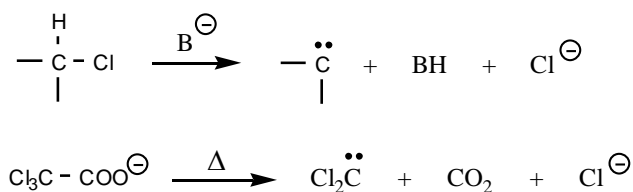
Problema 3.1.15. Em 1929 o professor Fritz Paneth publicou, juntamente com W. Hofeditz, um interessante experimento. Fazendo passar vapor de tetrametilchumbo, $(\text{CH}_3)_4\text{Pb}$, por um tubo de quartzo e aquecendo fortemente um determinado ponto do tubo, forma-se aí na região quente um depósito de chumbo metálico. A análise do gás que saía do tubo durante o aquecimento mostrava que o gás continha quantidade considerável de *etano*. Parando o aquecimento, o gás que saía do tubo era novamente quase só tetrametilchumbo. Aquecendo o tubo novamente, mas em um ponto mais próximo da entrada do vapor (de modo que o gás era aquecido *antes* de passar pela antiga mancha de chumbo metálico), formava-se novo depósito de chumbo metálico no ponto de aquecimento, e o depósito antigo de chumbo metálico ia desaparecendo e o gás, na saída, continha principalmente tetrametilchumbo. Repetindo-se o experimento várias vezes verificou-se que, ao fazer o segundo aquecimento, quanto mais distante do primeiro este fosse feito, mais tempo demorava para desaparecer o depósito. Mostre como todos estes fatos podem ser explicados com base na hipótese de que tetrametilchumbo, ao ser fortemente aquecido, decompõe-se em chumbo metálico e radicais $\text{CH}_3\cdot$ de vida relativamente curta.



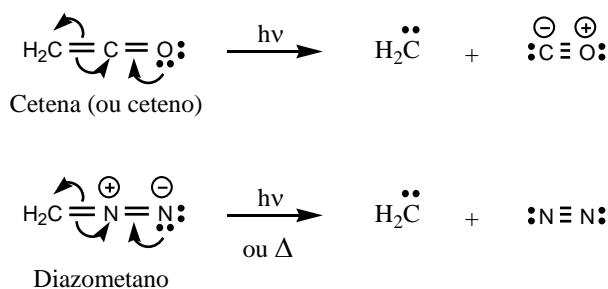
Carbenos

Na maior parte dos casos, os carbenos são gerados por um de dois processos:

1. Eliminação α (os dois grupos que saem estão ligados no mesmo carbono).

Esquema 3.1.19. Eliminação α formando carbenos

2. Desintegração de compostos contendo certos tipos de duplas ligações.



Esquema 3.1.20. Desintegração formando carbenos

Até este ponto temos representado os carbenos sempre da mesma forma, mas os carbenos podem existir (e existem realmente, segundo várias evidências experimentais) em duas formas: os dois elétrons não ligantes juntos em um mesmo orbital (ficando o outro orbital vazio), ou um elétron em cada orbital.

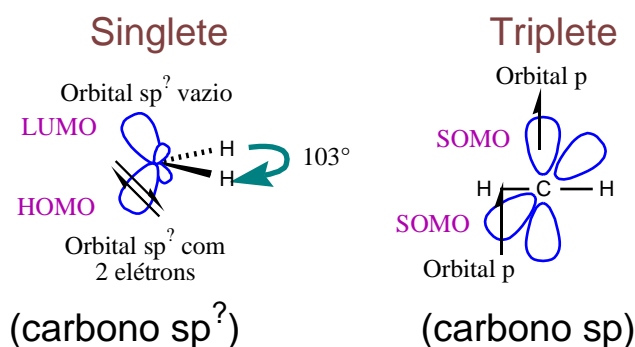


Figura 3.1.20. Estrutura dos carbenos¹³⁰

Temos que abrir parênteses aqui para falar um pouco sobre essas terminologias. O carbeno pode ser considerado um di-radical. Sob este aspecto, a molécula de oxigênio é muito parecida com o carbeno, porque também é um di-radical que pode existir nos estados tripleto (o oxigênio comum, que está no ar) e singleto (uma forma excitada mais reativa do oxigênio, que se obtém irradiando o oxigênio com luz na presença de um corante como o azul de metileno ou o rosa de bengala).

Singleto, dublete, tripleto,¹³¹ referem-se aqui à degenerescência (D) do estado eletrônico. A degenerescência é dada por:

$$D = 2S + 1,$$

onde S é a soma de todos os spins dos elétrons.

- **Di-radical singleto.** Um “di-radical” singleto tem dois elétrons emparelhados no mesmo orbital; um elétron tem spin $+1/2$ e o outro $-1/2$. A soma dos spins é zero, e a degenerescência é $D = (2 \times 0) + 1 = 1 \Rightarrow$ singleto.

Um estado eletrônico singleto não dá nenhum sinal no espectro de ressonância de spin eletrônico.

- **Radical simples, dublete.** Um radical $R\cdot$ tem um elétron desemparelhado.; $S = 1/2$ e $D = (2 \times 1/2) + 1 = 2 \Rightarrow$ dublete.

Um estado eletrônico dublete dá uma única linha no espectro de ressonância de spin eletrônico (na ausência, claro, de desdobramentos causados pelo núcleo).

- **Di-radical tripleto.** Um di-radical tripleto tem dois elétrons desemparelhados em orbitais adjacentes degenerados, um em cada orbital. Os dois elétrons têm o mesmo spin, $+1/2$. $S = 1/2 + 1/2 = 1$ e $D = (2 \times 1) + 1 = 3 \Rightarrow$ tripleto.

Um estado eletrônico tripleto dá duas linhas no espectro de ressonância de spin eletrônico (na ausência de desdobramentos causados pelo núcleo).

Você já conhece o significado de HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital) e LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital); SOMO significa Singly Occupied Molecular Orbital.

¹³⁰ O carbeno tripleto está representado aqui como sendo linear, que é a forma mais comum; carbenos envolvendo anéis aromáticos, porém, podem ter forma “dobrada”.

¹³¹ Singlet, doublet, triplet em inglês. Algumas pessoas preferem traduzir estes termos para singleto, dubleto, tripleto.

Sabendo agora o significado desses termos, volte sua atenção novamente para a figura 3.1.20. O carbeno tripleto foi representado como tendo hibridização sp , com os elétrons desemparelhados ocupando os orbitais p (os hidrogênios dispõem-se linearmente, com ângulo de 180°). O carbeno singlete, no entanto, está com hibridização indefinida.

Se pensarmos nas hibridizações possíveis para um carbeno singlete, podemos considerar duas possibilidades: 1) carbono sp^2 , com o orbital vazio sendo o orbital p e os dois elétrons num dos três orbitais sp^2 (o ângulo entre os hidrogênios seria de 120°); 2) carbono não hibridizado, com o par de elétrons ocupando o orbital s (o ângulo entre os hidrogênios seria de 90°).

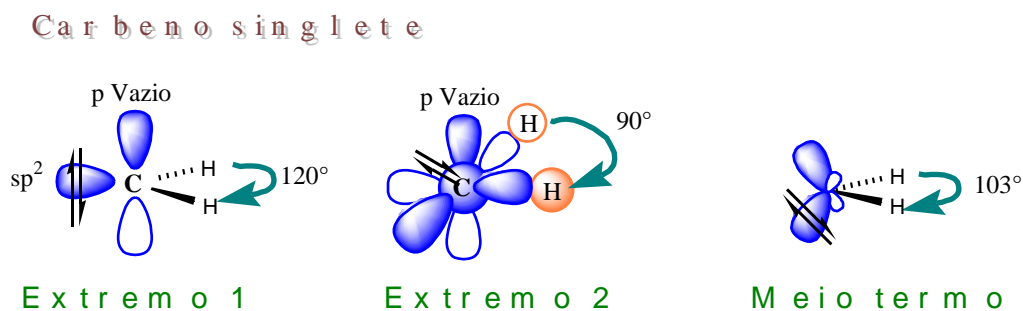


Figura 3.1.21. Dois extremos e um meio-termo

Por métodos experimentais que não podemos examinar aqui, foi determinado que o ângulo entre os hidrogênios no carbeno singlete seria de 103° , um meio-termo entre 90° e 120° , sugerindo que a estrutura do carbeno é especial, um meio-termo entre o carbono não hibridizado e o carbono sp^2 .

O tempo de meia vida dos carbenos é geralmente bem menor do que 1 segundo. O professor Hideo Tomioka¹³², porém, preparou em 2001 um carbeno que tem tempo de meia vida de 19 minutos à temperatura ambiente.

¹³² Hideo Tomioka, nascido em 1941, professor japonês da Universidade de Mie (Japão), executou inúmeras pesquisas sobre carbenos.

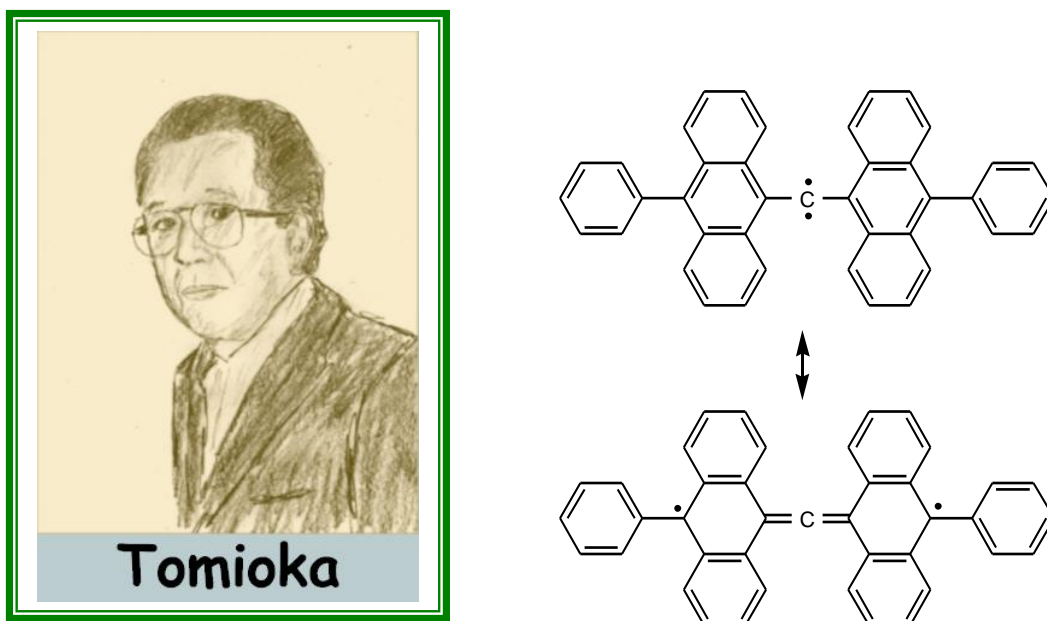


Figura 3.1.22. O carbeno extraordinariamente estável de Tomioka

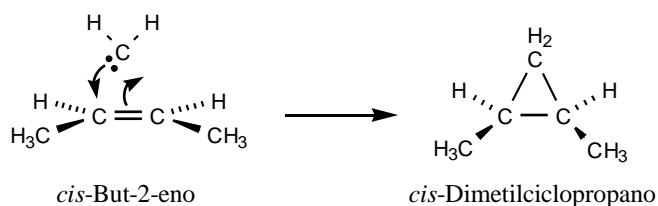
O carbeno tripleto é mais estável do que o singlete. Mas o mais importante para você lembrar é o seguinte:

Carbenos são geralmente formados no estado singlete; se sobreviverem o suficiente, decaem para o estado tripleto.

Há algumas exceções, mas são exceções e não vamos nos preocupar com elas agora. Lembre-se que **carbenos reagem mais comumente no estado singlete, e são reagentes eletrofílicos**.

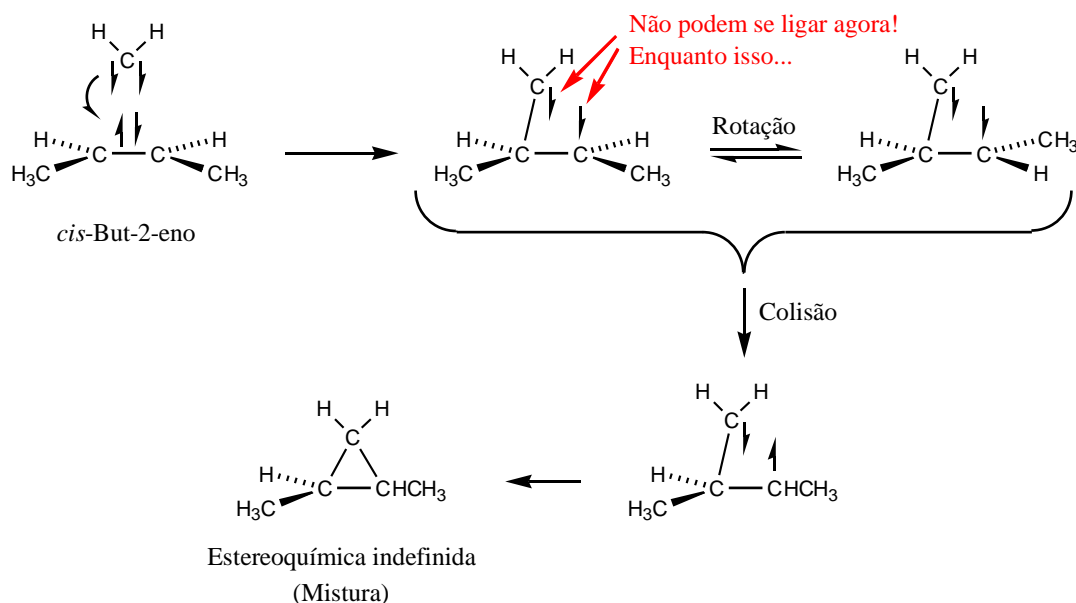
Isto significa que os carbenos singlete agem inicialmente recebendo um par de elétrons para seu orbital vazio, e depois doando o seu par de elétrons para fazer outra ligação.

A reação mais importante dos carbenos é a adição a uma dupla ligação para formar ciclopropanos. O carbeno singlete pode fazer as duas ligações praticamente ao mesmo tempo, de forma que a olefina mantém a disposição espacial de seus substituintes: a estereoquímica dos produtos é geralmente previsível, no sentido de que **as duas ligações se formam pela mesma face da dupla**, mas o ataque pode ser a qualquer das faces.



Esquema 3.1.21. Reação de carbeno singlete

Como sugerido por Skell, ao propor um método para investigar se os carbenos eram singletes ou tripletes, o carbeno tripleto não tem essa estereosseletividade tão definida, pois ele não poderia formar as duas ligações simultaneamente devido ao fato de que os spins de seus dois elétrons são paralelos. Lembrando-se da regra de Hund e do princípio de exclusão de Pauli, tente compreender pelo esquema 3.1.22 que é necessário inverter o spin de um dos elétrons para completar as ligações.

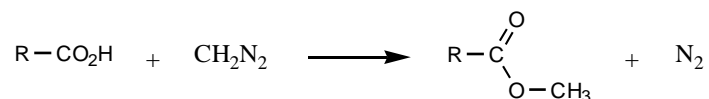


Esquema 3.1.22. Reação de carbeno tripleto

Uma reação menos comum dos carbenos é a *inserção* em uma ligação C–H (metano reage com CH₂ para dar etano).

Muitos autores acreditam ter evidências, em vários experimentos, de que nem sempre se formam realmente carbenos, mesmo que o produto obtido seja aquele que se esperaria de um carbeno. A expressão *carbenóide* foi criada para ser usada nesses casos: os mesmos produtos podem ser formados por reações de carbenos verdadeiros ou de carbenóides.

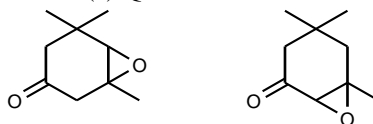
Uma reação interessante, porque pode ser realizada com grande facilidade, é a reação de ácidos carboxílicos com diazometano para formar ésteres metílicos.



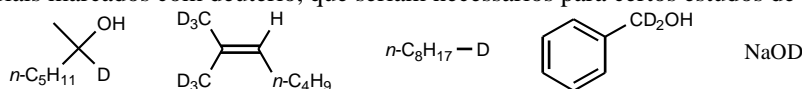
Esquema 3.1.23. Esterificação com diazometano

Problemas

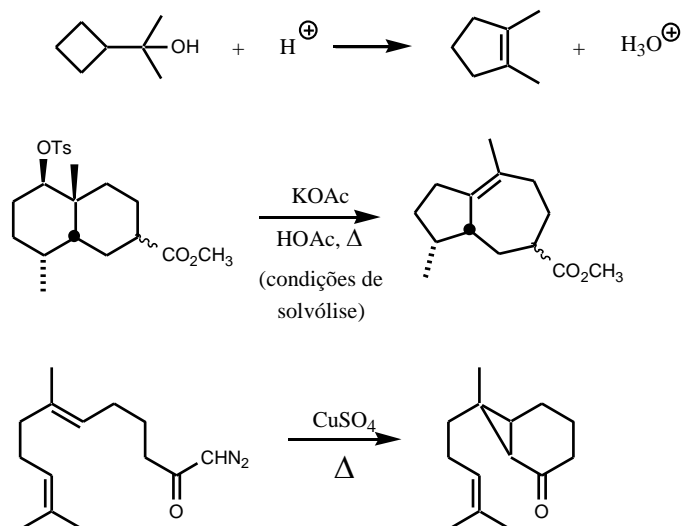
1. Você acha que epóxidos poderiam ser usados em rearranjos em lugar de pinacóis?
2. Considere os dois epóxidos a seguir. (a) Qual deve ser o carbocátion formado na abertura de cada epóxido com um ácido de Lewis qualquer (use H⁺ para facilitar)? (b) Qual grupo deveria migrar (em cada caso) em um rearranjo do tipo do pinacol? (c) Qual deve ser a estrutura do produto obtido em cada caso?



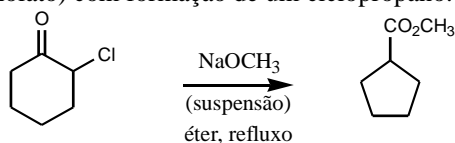
3. Em um laboratório não especializado, normalmente não há muitas fontes de deutério. As mais comuns são D₂O, LiAlD₄, (CD₃)₂CO, etc. Imaginando que você possa dispor de qualquer hidrocarboneto, álcool ou composto carbonílico (incluindo ésteres) com 10 carbonos ou menos, proponha sínteses para os seguintes materiais marcados com deutério, que seriam necessários para certos estudos de mecanismo.



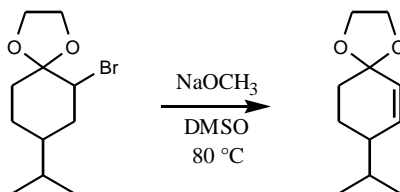
4. Explique o que aconteceu em cada uma das reações a seguir.



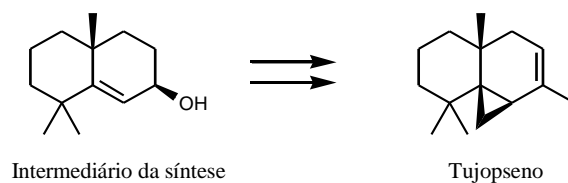
5. No mecanismo da reação a seguir, conhecida como “rearranjo de Favorskii”, acredita-se que esteja envolvido um carbânion (um enolato) com formação de um ciclopropano. Proponha um mecanismo.



Aproveite para explicar por que o composto a seguir, tratado com o mesmo reagente, dá um resultado completamente diferente.



6. Uma maneira de gerar carbeno (CH_2) é pela reação conhecida como “Simmons-Smith”, utilizando CH_2I_2 e uma liga de zinco e cobre, $\text{Zn}(\text{Cu})$. Quando se trata um álcool alílico com o reagente de Simmons-Smith, o carbeno ataca a dupla pela mesma face onde está o grupo OH. Sabendo disso, proponha um método para sintetizar o produto natural tujopseno, dispondo do intermediário mostrado abaixo.



Capítulo 3.2

Mais Conceitos Básicos – Orbitais de Fronteira

Introdução

Já abordamos, ao longo deste curso, vários aspectos da teoria dos orbitais moleculares e já mencionamos de passagem os orbitais de fronteira HOMO/LUMO sem maiores detalhamentos.

Os objetivos implícitos de todas as teorias são de facilitar nossa compreensão, explicar resultados experimentais, melhorar nossa capacidade de previsão, etc. A teoria dos orbitais moleculares traz consigo um problema (que existe também em muitas outras teorias) que resulta da complexidade dos cálculos que envolve: se alguém começa a fazer questão de executar (ou, pelo menos, de saber como executar) todos os cálculos envolvidos, vê-se praticamente forçado a abandonar seus objetivos originais para dedicar-se exclusivamente a esta tarefa, tal a extensão e complexidade desses cálculos. Vários autores dedicam-se, então, a escrever versões simplificadas, desprovidas dos detalhes de cálculos, mas tentam ainda apresentar resultados dos cálculos como fórmulas simples: o resultado é frequentemente decepcionante, porque o leitor não consegue compreender o significado dos símbolos, não sabe por qual razão a soma dos quadrados dos coeficientes tem que ser igual a 1, etc., e acaba meio perdido nessas dúvidas e incertezas.

Neste texto vamos apresentar os resultados sem nenhum cálculo e nenhuma fórmula, apenas para que você compreenda de forma qualitativa os pontos principais da teoria. Você vai perceber que essa compreensão é muito útil sob vários aspectos, inclusive para lhe dar uma base de sustentação quando quiser fazer cálculos, seja em nível teórico ou em nível prático¹³³.

Combinação de orbitais

Quando duas partículas – átomos ou moléculas – se aproximam muito uma da outra, ocorre modificação dos orbitais. Vamos pensar de forma simplificada em um orbital como sendo uma região do espaço onde podem se alojar (como uma onda estacionária) um ou dois elétrons. Um átomo de hidrogênio, por exemplo, tem seu orbital 1s com um elétron, mas você deve se lembrar que ele tem muitos outros orbitais (2s, 2p_x, etc.), só que estão vazios. É claro que a forma, a localização no espaço e até mesmo a própria existência dos orbitais são determinadas pelo núcleo do átomo, pois é a atração que o núcleo exerce sobre os elétrons que faz com que eles (os elétrons) se localizem nos orbitais; sem o núcleo não haveria orbital algum. Ora, ao aproximarmos dois átomos de hidrogênio, passa a haver *dois* núcleos próximos um do outro; é natural que os orbitais se modifiquem radicalmente, pois os elétrons passam a ser atraídos por dois núcleos diferentes.

¹³³ Por “cálculo em nível prático” estamos nos referindo, aqui, aos cálculos feitos com programas de computador, que fornecem valores de energias e outros valores que permitem fazer previsões ou explicar resultados de reações. É comum que o usuário do programa pouco saiba sobre como são efetuados os cálculos: sua habilidade é voltada para a interpretação dos resultados.

O núcleo de um átomo atrai seus próprios elétrons e atrai os elétrons do outro átomo, mas repele o núcleo do outro. Os elétrons de um átomo sofrem atração pelos núcleos, mas repelem-se uns aos outros e repelem os elétrons do outro átomo também. A complexa combinação dessas forças resulta em uma atração de intensidade que varia com a distância entre os núcleos, apresentando uma posição de mínima energia potencial (máxima atração). Você se lembra do potencial de Lennard-Jones? Pois é. Se a aproximação for além de um certo ponto, a atração transforma-se em violenta repulsão.

Para nossas presentes finalidades, é conveniente interpretar esta complexa situação da seguinte forma: quando *dois* orbitais se *superpõem*, combinam-se formando *dois* novos orbitais, um de energia maior e outro de energia menor.

Note bem os grifos do parágrafo anterior: combinação de orbitais *não altera* o número de orbitais. A combinação de dois orbitais produz dois orbitais. O outro grifo refere-se à superposição: para haver combinação de orbitais é necessário que haja *superposição efetiva* dos orbitais a serem combinados. Se os orbitais forem mantidos (por quaisquer forças) muito longe um do outro, ou se se superpuserem de forma a que uma parte da superposição cancela a outra (está lembrado das fases dos orbitais?), não haverá formação de novos orbitais (efetivos, pelo menos).

A questão da energia é um pouco complicada. Falaremos aqui freqüentemente de “energia do orbital”, mas o orbital, evidentemente, não tem energia. Você deve sempre entender que estamos falando da energia potencial *do elétron* que esteja naquele orbital. Além disso, se um orbital contém 1 elétron, este elétron tem uma certa energia potencial; se acrescentarmos mais um elétron no mesmo orbital, a energia de cada elétron é um pouco maior do que a energia de um elétron sozinho, por causa da repulsão entre os elétrons. Você deve interpretar os diagramas de energia que desenharemos aqui como diagramas esquemáticos, para permitir uma visualização aproximada das relações de energia, não como gráficos quantitativos.

Para compreendermos a relação entre as energias dos orbitais originais (que se combinaram) e dos novos orbitais formados, vamos considerar os três casos representados na figura 3.2.1.

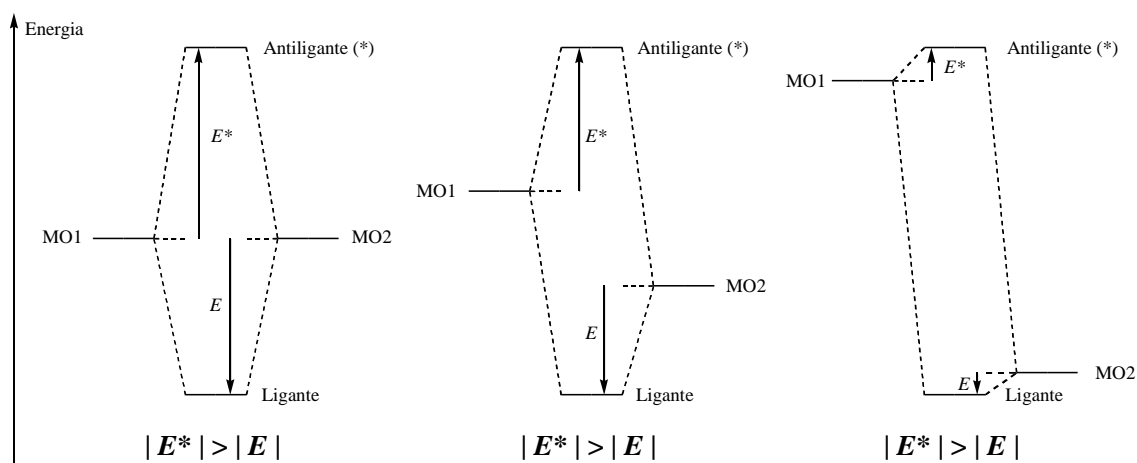


Figura 3.2.1. Combinação de orbitais conforme diferença de energia

Em todos esses casos estamos combinando os orbitais MO1 e MO2 para obter um orbital *ligante* (com maior densidade eletrônica entre os núcleos, correspondendo a uma combinação *em fase*) e um orbital antiligante (com menor densidade eletrônica entre os núcleos, correspondendo a uma combinação fora de fase). O orbital antiligante tem energia maior do que qualquer dos orbitais originais, e o orbital ligante tem energia menor do que qualquer dos orbitais originais.

Há duas lições muito importantes que devemos aprender da figura 3.2.1:

1. Se tivéssemos dois elétrons no orbital original MO2 (e nenhum no orbital MO1), ambos os elétrons deveriam se alojar no orbital *ligante* depois de

feita a combinação; daí,

A estabilização (ou melhor, a diminuição de energia) ($2 \times |E|$) na figura 3.2.1) obtida ao fazer a combinação dos orbitais é tanto **maior** quanto **mais próximas** forem as energias dos orbitais que se combinam (MO1 e MO2).

2. Se tivéssemos dois elétrons em cada um dos orbitais que se combinam (tanto em MO1 como em MO2), a combinação seria **desvantajosa** porque $|E^*|$ é sempre um pouco maior do que $|E|$: a energia total dos orbitais combinados seria, então, maior do que a energia anterior (antes da combinação). É por essa razão que dois átomos de hélio, por exemplo, não se combinam para formar He₂.

Esses aspectos são de extrema importância pois, conforme a relação entre as energias dos orbitais que se combinam, e conforme o número de elétrons que havia em cada orbital, a combinação pode representar uma **vantagem** (uma diminuição de energia do sistema) maior ou menor, e pode até representar uma **desvantagem** (um aumento de energia do sistema após a combinação – caso em que a combinação não deve ocorrer).

Deve ter ficado evidente para você que seria útil considerarmos o número de elétrons contidos nos orbitais que se combinam. Vamos considerar os orbitais que se combinam como já sendo **orbitais moleculares**¹³⁴ (MO na sigla em inglês¹³⁵). Há então três tipos de orbitais moleculares sob este aspecto:

UMO – unoccupied molecular orbital: sem nenhum elétron.

OMO – occupied molecular orbital: contendo dois elétrons.

SOMO – singly occupied molecular orbital: contendo apenas um elétron.

Das seis possibilidades de combinação desses tipos, apenas três nos interessam (a combinação UMO/UMO não tem significado pois, não havendo elétrons, não haverá variação de energia; as combinações SOMO/UMO ou SOMO/OMO tampouco têm grande interesse, pois o resultado seria também um radical):

SOMO/SOMO. Esta combinação é sempre bem vantajosa. Observe a figura 3.2.1: se houver um elétron em cada um dos orbitais originais (MO1 e MO2), **ambos** os elétrons podem ir para o orbital ligante, o que conduz a considerável diminuição de energia em qualquer dos três casos. Observe que a combinação SOMO/SOMO corresponde a uma combinação de dois radicais para formar uma molécula.

OMO/OMO. Ao contrário, esta combinação é sempre desvantajosa. Observe a figura 3.2.1: os quatro elétrons têm que ir, obrigatoriamente, dois para o orbital ligante e dois para o orbital antiligante; como $|E^*|$ é sempre maior do que $|E|$, a energia resultante será sempre maior do que era originalmente.

OMO/UMO. Vantajosa. Aqui você precisa parar um pouco e pensar sobre alguns aspectos. Em uma molécula, os orbitais ocupados são os orbitais ligantes e os

¹³⁴ Isto significa que estaremos pensando em **moléculas** que se combinam para formar outras moléculas, mas os princípios são os mesmos envolvidos na combinação de átomos para formar moléculas.

¹³⁵ O autor considera que a tradução de siglas de uso generalizado e muito freqüente é um esforço desnecessário e inútil. Temos todos que aprender as siglas em inglês de qualquer forma, pois elas são largamente utilizadas nas publicações internacionais. Obrigar o estudante a aprender siglas em português serve apenas para aumentar seu trabalho e causar confusões.

desocupados são freqüentemente os orbitais antiligantes, de energia maior (ou, pensando de outra forma, os orbitais desocupados estão desocupados exatamente porque são de energia mais alta do que os que estão ocupados). Normalmente, então, dos orbitais que se combinam, o OMO tem energia *menor* do que o UMO: na figura 3.2.1, portanto, devemos considerar que o orbital ocupado (OMO) é o orbital MO2; o orbital MO1 seria o UMO. Considerando isto, você pode ver na figura que a estabilização (diminuição de energia) é sempre igual ao dobro de $|E|$ (dobro porque são dois elétrons): fica claro, então, que a estabilização é tanto maior quanto mais próximas forem as energias dos orbitais originais (MO1 e MO2).

Assim deve ter ficado claro para você uma conclusão de grande importância: ao combinar UMO/OMO, temos geralmente uma combinação vantajosa, *mas que é especialmente vantajosa quando a energia do UMO é próxima da energia do OMO*.

A importância disto fica evidente quando fazemos as considerações a seguir.

As combinações SOMO/SOMO são relativamente incomuns, porque correspondem a combinações de radicais. Em casos mais corriqueiros, quando duas moléculas se chocam, o que temos é principalmente combinações OMO/OMO (desvantajosas) e OMO/UMO:

Para que a vantagem da combinação OMO/UMO supere a desvantagem das combinações OMO/OMO, precisamos que a energia do OMO de uma molécula seja próxima da energia do UMO da outra.

Os orbitais de fronteira HOMO/LUMO

Vimos então que, excluindo os SOMO's, as combinações que podem resultar em vantagens energéticas (diminuição de energia do sistema) são as combinações OMO/UMO. É evidente que, em todas as moléculas, os orbitais ocupados (OMO's) são os de energia mais baixa, pois são aqueles que os elétrons ocuparam.

Observe a figura 3.2.2: para que a combinação OMO/UMO seja vantajosa, temos que ter a menor diferença possível entre as energias do OMO e do UMO; é claro, então, que a melhor combinação que podemos ter é aquela do HOMO de uma molécula com o LUMO de outra!

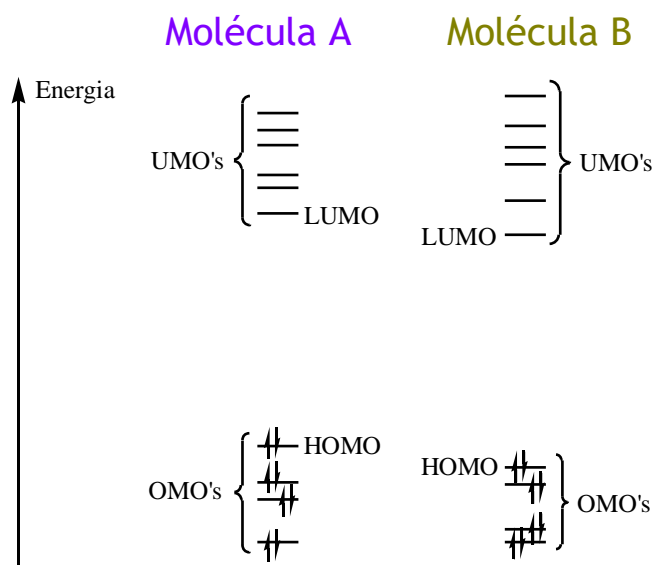


Figura 3.2.2. Quais seriam as combinações mais favoráveis?

Num caso como o da figura 3.2.2, a melhor combinação (aquela que resultaria em maior vantagem energética) seria do HOMO da molécula A com o LUMO da molécula B.

Para acabar de compreender toda essa história ainda falta considerar um aspecto. Pense em moléculas orgânicas simples, como as dos alcanos. Os OMO's dessas moléculas são os orbitais *ligantes* (formados pela combinação dos orbitais atômicos) e os UMO's são os orbitais *antiligantes*. Normalmente, há uma grande diferença de energia entre os orbitais ligantes e os antiligantes, resultando em um vão (um vazio) considerável entre os dois grupos.

Isto significa que a diferença entre o HOMO de uma molécula e o LUMO de outra é muito grande; a combinação HOMO/LUMO traz pouca vantagem energética (como no terceiro caso da figura 3.2.1) e não compensa as combinações desfavoráveis OMO/OMO.

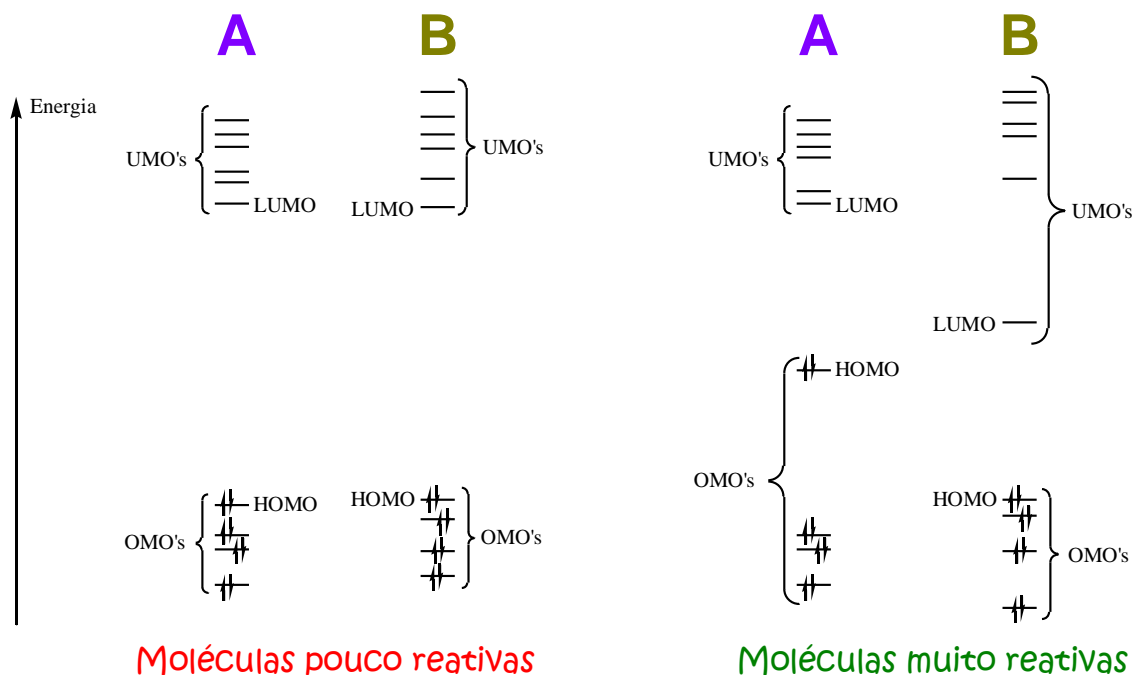


Figura 3.2.3. Energias de HOMO/LUMO e reatividade

É por esta razão que moléculas como as dos alcanos são pouco reativas: a diferença entre os HOMO's e os LUMO's é grande, e há pouca chance de fazer combinações favoráveis (lembre-se, porém, que estamos excluindo os SOMO's destas considerações).

Quais são as moléculas muito reativas então?

Podem ser aquelas que têm um HOMO de energia excepcionalmente alta (estas seriam as *bases* de Lewis, ou *nucleófilos*) ou aquelas que têm um LUMO de energia excepcionalmente baixa (estas seriam os *ácidos* de Lewis, ou *eletrófilos*).

Naturalmente, entre os extremos de reatividade há vários casos intermediários. Os alcenos, por exemplo, têm um orbital π : comparado com os orbitais σ dos alcanos, o orbital π tem energia mais alta, e costuma ser o HOMO dos alcenos. Os alcenos comportam-se, assim, como bases (relativamente fracas) de Lewis, reagindo com H^+ e com vários outros reagentes eletrofílicos (que têm LUMO's relativamente baixos).

Questão para refletir: será que poderíamos dizer que as bases mais fortes são aquelas que têm HOMO's de maior energia, e bases mais fracas são aquelas em que a energia do HOMO não é assim tão alta? Por outro lado, ácidos mais fortes seriam aqueles que têm LUMO's de energia muito baixa, e ácidos mais fracos seriam aqueles em que a energia do LUMO é relativamente pouco baixa? Isto explicaria por qual razão as bases mais fracas só reagem bem mesmo com os ácidos mais fortes, enquanto que os ácidos mais fracos só reagem bem mesmo com as bases mais fortes?

Raciocine um pouco, tentando identificar qual seria o HOMO das aminas, dos éteres, dos álcoois e dos carbânions. Tente explicar por que as aminas são mais básicas do que os álcoois, e por que os álcoois são mais básicos do que os haletos de alquilo.

Os ácidos de Lewis têm, então, um LUMO de energia excepcionalmente baixa. Seria este o caso do BF_3 , do AlCl_3 e do carbocátion?

Uma carbonila tem uma ligação π , como um alceno; além disso tem pares de elétrons não ligantes no oxigênio, como os éteres e os álcoois. As carbonilas têm tudo para serem bases de Lewis bem razoáveis, e são realmente, reagindo com muitos ácidos de Lewis. No entanto, diferentemente do que ocorre com os alcenos, a ligação π da carbonila é fortemente polarizada devido à maior eletronegatividade do oxigênio. Isto faz com que o orbital antiligante π^* (de $\text{C}=\text{O}$) tenha energia excepcionalmente baixa, tornando-se um LUMO que forma facilmente ligações com bases de Lewis (ou nucleófilos). O orbital antiligante (LUMO) da carbonila pode também aceitar pares de elétrons de ligações π vizinhas (da mesma molécula), estabelecendo assim uma conjugação muito eficiente.

Como você pode facilmente perceber, poderíamos levar estas considerações muito longe, fazendo uma revisão completa de toda a Química sob novo ponto de vista. Nosso objetivo, porém, é de mostrar o caminho, e não de percorrê-lo. Temos outros assuntos a tratar.



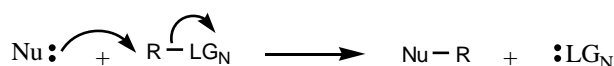
Capítulo 3.3

Substituição Nucleofílica Alifática

Introdução

A maioria dos aspectos relacionados às reações de substituição já foi examinada anteriormente em alguma parte de nosso curso. O que vamos fazer agora é (ao lado da apresentação de umas *poucas* novidades) principalmente uma revisão e reorganização deste conhecimento. Você provavelmente achará esta reorganização bastante útil para o aprendizado da Química Orgânica.

As reações de substituição nucleofílica são aquelas em que o *reagente* (aquela entidade que vai *substituir* uma parte da molécula do substrato) é um *nucleófilo*: o nucleófilo tem um par de elétrons que será utilizado para fazer a nova ligação ao carbono. Naturalmente, o *grupo-que-sai* (“leaving group”, em inglês) deve também sair com o par de elétrons de sua antiga ligação ao carbono. Uma consequência natural disto, mas que pode não ser tão óbvia, é que *o grupo-que-sai é também, normalmente, um nucleófilo*¹³⁶, pois ele também tem um par de elétrons para fazer uma reação de substituição. Por isso muitas vezes se representa o grupo-que-sai como LG_N (LG é abreviatura de “leaving group”).



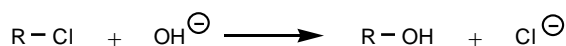
Esquema 3.3.1. Representação genérica de uma substituição nucleofílica

Este é um bom momento para algumas reflexões. Podemos dizer que o nucleófilo é uma base de Lewis, e o substrato é um ácido de Lewis? O orbital que contém o par de elétrons ativo do nucleófilo é o HOMO da molécula do nucleófilo? E qual é o LUMO do substrato? Se a reação for S_N1 podemos dizer que o LUMO do substrato é o orbital vazio do carbocátion? E se a reação for S_N2, podemos dizer que o LUMO do substrato é um dos orbitais antiligantes da molécula?

No esquema 3.3.1 é apresentada uma equação química muito genérica, em que as cargas elétricas foram ignoradas. O substrato pode ser neutro ou positivo, e o nucleófilo pode ser neutro ou negativo. Ficamos, assim, com quatro possibilidades diferentes para as substituições nucleofílicas, com relação às cargas elétricas.

¹³⁶ Há alguns casos que podemos considerar como exceções: um sal de diazônio, por exemplo, sofre substituição formando nitrogênio (N₂), que é muito pouco nucleofílico.

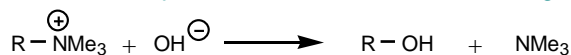
1. Substrato neutro, nucleófilo negativo



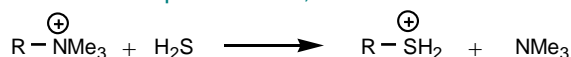
2. Substrato neutro, nucleófilo neutro



3. Substrato positivo, nucleófilo negativo



4. Substrato positivo, nucleófilo neutro



Esquema 3.3.2. Cargas elétricas na substituição nucleofílica

Os nucleófilos são, naturalmente, bases de Lewis, e os substratos são ácidos de Lewis. Geralmente pensamos em ácidos de Lewis como entidades que podem receber bases em reações de *adição* (algo como BF_3 reagindo com éter etílico para dar o eterato de trifluoreto de boro), mas nada impede que interpretemos como ácidos de Lewis (geralmente mais fracos) os compostos que podem receber nucleófilos ou bases em reações de *substituição*.

Há vários mecanismos possíveis para as reações de substituição. Primeiro, vamos lembrar um aspecto muito importante, que precisamos repetir várias vezes: *é comum que*

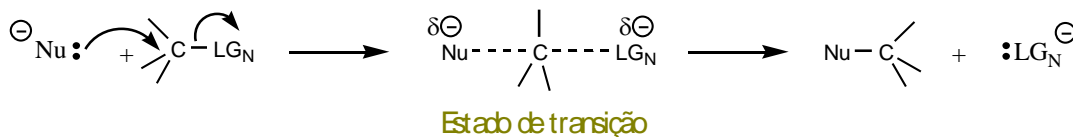
Quando o nucleófilo é o *solvente*, a reação é chamada de *solvólise*.

uma certa reação ocorra por mais de um mecanismo simultaneamente, exibindo resultados característicos de mais de um mecanismo. Quais mecanismos irão operar em um certo caso é determinado por um conjunto de fatores: estrutura do substrato, natureza do nucleófilo, natureza do grupo-que-sai e condições da reação (solvente, acidez do meio, força iônica, etc.).

Vamos, a seguir, estudar as características de cada mecanismo separadamente. Para facilitar a compreensão, falamos de um certo mecanismo como se apenas ele estivesse ocorrendo, mas você deve sempre se lembrar que isto é apenas um recurso para agilizar a aprendizagem.

Mecanismo $\text{S}_{\text{N}}2$

O símbolo $\text{S}_{\text{N}}2$ significa *substituição nucleofílica bimolecular*. Trata-se de uma reação em que o nucleófilo se aproxima do substrato pelo lado oposto ao grupo-que-sai. A reação é um processo de uma única etapa, sem intermediários: a nova ligação Nu-C é formada ao mesmo tempo em que a ligação C-LG_N é quebrada.

Esquema 3.3.3. Mecanismo $\text{S}_{\text{N}}2$

Há três aspectos dessas reações que podemos considerar como as principais evidências de que elas ocorrem pelo mecanismo $\text{S}_{\text{N}}2$.

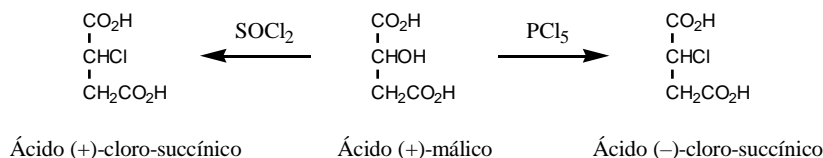
1. **Cinética.** Como há apenas uma etapa, e tanto o nucleófilo como o substrato participam desta etapa, a velocidade da reação deve depender da concentração de ambos os reagentes. Trata-se assim de uma reação de segunda ordem.

$$v = k [\text{Substrato}] [\text{Nucleófilo}]$$

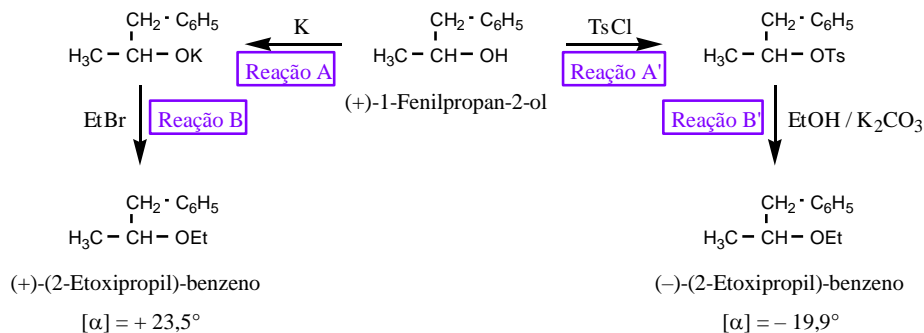
No entanto, não devemos nos esquecer que, quando o nucleófilo é o solvente, a velocidade da reação parece depender apenas da concentração do substrato (porque a concentração do solvente praticamente não sofre variação durante a reação: são as reações de *pseudo-primeira ordem*, está lembrado?). Por isso é importante voltarmos a frisar que o “2” em “S_N2” significa que a reação é *bimolecular*, e não que ela seria de segunda ordem.

2. **Estereoquímica.** Esta é a evidência mais convincente da existência do mecanismo S_N2. Observando o esquema 3.3.3 você percebe facilmente que, se o carbono onde ocorre a substituição for um centro estereogênico (isto é, ligado a quatro substituintes diferentes), poderemos verificar a ocorrência de *inversão de configuração* durante a reação S_N2. Esta é a chamada “inversão de Walden” (está lembrado?), e foi descoberta muito antes da formulação do mecanismo S_N2.

Problema 3.3.1. Como é que Walden sabia que tinha ocorrido inversão de configuração em suas reações? O que ele observou, na realidade, é que um mesmo substrato (por exemplo, o ácido (+)-málico mostrado a seguir) podia ser convertido em ácido cloro-succínico por dois reagentes diferentes; os produtos dessas duas reações tinham a mesma estrutura, *mas eram de configuração oposta*.



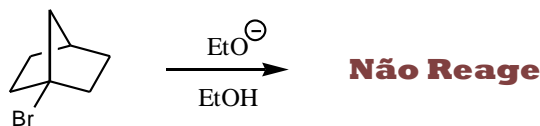
É evidente que em um desses dois processos deve ter ocorrido uma inversão, mas Walden não tinha meios de saber em *qual* dos dois processos esta inversão teria ocorrido. Em 1923 Philips realizou as reações resumidas a seguir.



Você seria capaz de dizer com certeza em qual dessas reações ocorreu inversão de configuração?

Além das inversões normais de configuração, temos a evidência que Hughes apresentou com iodeto radioativo substituindo iodo e conduzindo a uma racemização: a velocidade de racemização era igual ao dobro da velocidade de incorporação de iodo radioativo. Dê outra boa olhada no capítulo 2.3 (Misturas Racêmicas), seção “Formação e propriedades”, sub-seção “3. Por racemização”.

3. **Substituição em cabeça-de-ponte.** Se nas reações com mecanismo S_N2 o nucleófilo tem que se aproximar pelo lado oposto ao grupo-que-sai, naturalmente não pode ser possível fazer uma substituição S_N2 em um haleto que esteja na cabeça-de-ponte como o do esquema 3.3.4.

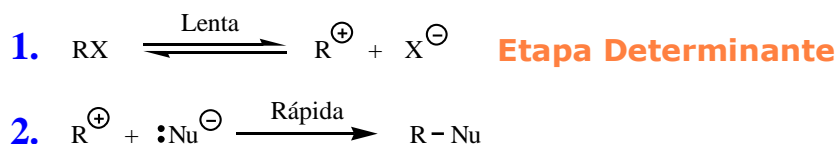


Esquema 3.3.4. Haleto em cabeça de ponte não reage S_N2

E isto é realmente o que acontece com grande número de exemplos que foram investigados. Haleto em cabeça-de-ponte são também muito pouco reativos para reação S_N1 , por outra razão (está lembrado?).

Mecanismo S_N1

O símbolo S_N1 significa *substituição nucleofílica unimolecular*. Esta reação ocorre em duas etapas: **primeiro** ocorre uma ionização do substrato (isto é, o grupo-que-sai abandona a molécula do substrato, levando o par de elétrons da ligação e formando íons¹³⁷) e **depois** o nucleófilo ataca o carbocátion formado. A primeira etapa é mais lenta, e é, então, a etapa determinante da velocidade.



Esquema 3.3.5. Mecanismo S_N1

Vamos examinar, para este mecanismo, os mesmos aspectos que vimos para as reações S_N2 , na mesma ordem, para facilitar a comparação entre semelhanças e diferenças.

1. **Cinética.** Ao examinar o mecanismo proposto no esquema 3.3.5, concluímos que essas reações devem obedecer a uma cinética de primeira ordem,

$$v = k [\text{Substrato}].$$

E, de fato, muitas reações seguem exatamente esta lei de primeira ordem. Em muitos casos, porém, ocorrem complicações que produzem algumas modificações. O mais óbvio é quando não podemos considerar a aproximação da etapa determinante, e temos que utilizar a equação cinética mais completa.

Você deve também considerar que a ionização do substrato só pode ocorrer em extensão representativa quando os íons resultantes podem ser estabilizados pelo solvente: reações S_N1 *só podem ocorrer em solventes (ou meios) razoavelmente polares*. Imagine uma reação em que o nucleófilo seja neutro (digamos, reação de um haleto de alquilo com água, ou com uma amina): você percebe que a concentração de íons (e, portanto, a força iônica do meio) vai aumentando conforme a reação se processa? Isto causa variações de velocidade que podem ser muito difíceis de interpretar.

Outro tipo de evidência para o mecanismo S_N1 que pode ser encontrada através de estudos de cinética é o seguinte: se o nucleófilo não participa da etapa determinante da velocidade da reação, então a velocidade deve ser a mesma para qualquer nucleófilo. De fato, fazendo as devidas correções para o “efeito do sal” (nome que se usa para a variação de velocidade devida à variação da força iônica do meio), encontra-se que a velocidade inicial para muitas reações é idêntica mesmo quando os nucleófilos são tão diferentes como OH^- ou H_2O .

¹³⁷ Naturalmente, você percebeu que estamos evitando falar de todas as possibilidades de cargas elétricas, analisando apenas um caso para simplificar a discussão.

Problema 3.3.2. Examine atentamente o esquema 3.3.5: você acha que poderíamos dizer que, conforme a reação se processa, deveríamos esperar que sua velocidade fosse diminuindo porque a concentração de X^- vai aumentando? Sugira uma maneira de verificar experimentalmente se essa concentração de X^- pode influenciar a velocidade.

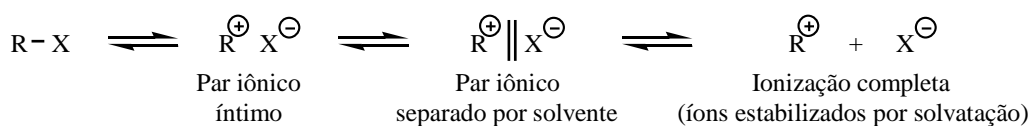
2. **Estereoquímica.** A evidência estereoquímica não é tão clara, para reações S_N1 , como no caso de reações S_N2 . Se a reação ocorre através de formação de um carbocátion, deveríamos esperar completa racemização (para os casos em que o carbono onde se dá a substituição seja um centro estereogênico tanto no material de partida como no produto).

Isto porque o carbocátion é planar, e o nucleófilo deveria ter igual facilidade para atacar o carbocátion por qualquer de suas duas faces.

Muitas reações de substituição que seguem a cinética de primeira ordem resultam, de fato, em racemização completa. Muitas outras, porém, resultam em racemização com um pouco de inversão de configuração. Os resultados mais comuns são de 5 a 20 % de inversão.

Qual seria a explicação para essa pequena porcentagem de inversão? A idéia principal envolvida em várias explicações é que o carbocátion poderia ser atacado pelo nucleófilo logo depois de sua formação, antes que o grupo-que-sai possa se afastar bem: um nucleófilo que viesse por este lado seria bloqueado pelo grupo-que-sai, que ainda está muito perto do carbocátion, e o ataque pelo outro lado seria mais fácil.

Muitos autores tentam explicar pequenas variações propondo que, na realidade, a ionização do substrato em uma reação S_N1 ocorre em várias “etapas”, como representado no esquema 3.3.6.



Esquema 3.3.6. Ionização do substrato em reações S_N1

O ataque do nucleófilo pode ocorrer em qualquer desses diferentes estados de ionização, o que explicaria muitos dos resultados (por exemplo, fica claro que uma parte do produto deve apresentar inversão de configuração).

3. **Substituição em cabeça-de-ponte.** Para as reações S_N1 essa substituição não deveria ser tão impossível como para S_N2 . De fato, a substituição S_N1 só não ocorre mesmo em cabeça-de-ponte quando o sistema bicíclico é relativamente pequeno e rígido. Em sistemas um pouco maiores, com maior flexibilidade, a reação é lenta mas ocorre. Observe a figura 3.3.1.

Velocidade relativa para substituição S_N1

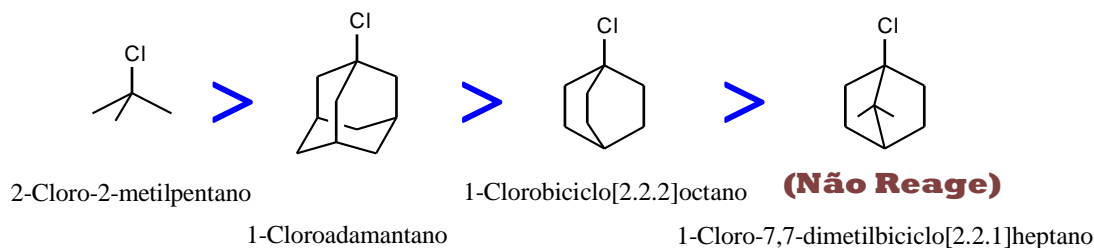


Figura 3.3.1. Comparação estrutura/velocidade de reação S_N1

A dificuldade para fazer essas reações provém da pequena estabilidade do carbocátion, que não pode assumir a forma planar em sistemas [2.2.1]heptano, e tem dificuldade para assumir esta forma (planar) em sistemas como [2.2.2]octano ou adamantano.

Problema 3.3.3. Procure explicar por quê o cloreto é mais reativo quando no sistema adamantano, em comparação com o cloreto no sistema [2.2.2]octano, apesar de ser a estrutura, na vizinhança do cloro, a mesma para as duas moléculas.

Mecanismos misturados S_N1 e S_N2

Existem reações que ocorrem por um mecanismo claramente S_N2 , e existem outras que ocorrem por um mecanismo indubitavelmente S_N1 . Muitos casos, porém, não podem ser caracterizados tão facilmente.

Há reações que têm cinética complicada, não correspondendo à primeira nem à segunda ordem. Ocorrem casos em que a inversão de configuração é parcial apenas; enfim, qualquer critério utilizado para caracterizar um mecanismo pode resultar em contradições que não se resolvem.

A explicação mais óbvia para estes casos é que *ambos* os mecanismos devem estar ocorrendo simultaneamente: algumas moléculas reagem pelo mecanismo S_N1 e outras pelo mecanismo S_N2 . Esta é a teoria mais aceita atualmente, mas talvez você deva saber que já foi proposta, no passado, uma teoria alternativa, que tem alguns adeptos: a de que os mecanismos S_N2 e S_N1 seriam apenas os extremos de um mecanismo único, que poderia variar continuamente entre esses extremos.

Não vale muito a pena entrar nos detalhes dessas discussões, porque os argumentos tendem a se tornarem extremamente elaborados, exigindo grande esforço de raciocínio e consumo de tempo para sua compreensão.

De qualquer forma, não há nenhuma razão para pensarmos que todas as moléculas teriam que reagir pelo mesmo mecanismo. Uma molécula de haleto de alquila que sofresse um violento choque de uma molécula de água em seu átomo de halogênio, por exemplo, poderia preferir reagir pelo mecanismo S_N1 ; outra molécula, que sofresse um choque de nucleófilo exatamente sobre o carbono ligado ao halogênio (pelo lado oposto ao halogênio), poderia preferir reagir pelo mecanismo S_N2 .

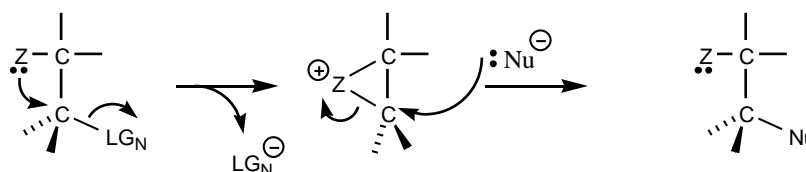
Participação de grupo vizinho (assistência anquimérica¹³⁸)

Algumas reações de substituição nucleofílica surpreendem os experimentadores que as executam por dois aspectos diferentes, mas que podem ocorrer juntos, simultaneamente:

1. A velocidade da reação é *maior* do que o esperado;
2. Se o carbono onde se dá a substituição é um centro estereogênico, ocorre *retenção de configuração*.

Ambas as surpresas tornam-se facilmente explicáveis quando se observa que os substratos que se comportam desta forma têm, como regra, um grupo contendo um par de elétrons no carbono vizinho ao centro onde se dá a substituição (às vezes, um pouco mais longe). Podemos então explicar (como o fez Winstein) este comportamento admitindo que o grupo que contém o par de elétrons ataca (como um nucleófilo) o centro de substituição, expulsando o grupo-que-sai e produzindo um intermediário muito reativo, que aceita facilmente um nucleófilo.

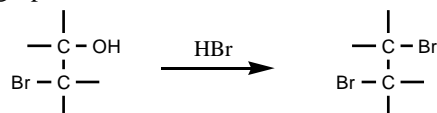
¹³⁸ Em inglês escreve-se “anchimeric assistance”; trata-se de um termo proposto por Saul Winstein (1912-1969), professor canadense de nascimento que viveu a maior parte da vida nos Estados Unidos. O termo é formado por palavras gregas, “anchi” (ou “anqui”, como pronunciamos em português), significando “próximo”, “vizinho”, e “meros”, significando “parte”.



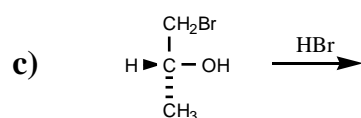
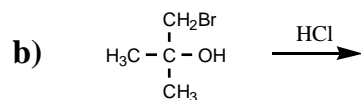
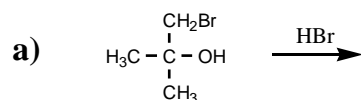
Esquema 3.3.7. Mecanismo com assistência anquimérica

A *retenção de configuração* que se observa aqui é, na verdade, o resultado de *duas inversões consecutivas*. A velocidade anormalmente alta da reação ocorre porque o grupo Z é mantido, pela estrutura molecular, sempre na vizinhança do centro onde se dá a substituição; a formação do intermediário é, assim, um processo que ocorre com certa facilidade. Sendo o intermediário muito reativo (no caso genérico mostrado no esquema 3.3.7 este intermediário tem uma carga positiva, o que resulta em estado de transição de energia relativamente baixa para a próxima etapa; no entanto, nem sempre esses intermediários têm carga – o intermediário pode ser um epóxido, por exemplo, sua reatividade decorrendo da presença de um anel de três membros), a segunda etapa também se processa rapidamente, levando a uma velocidade global relativamente alta.

Problema 3.3.4. Represente o mecanismo de substituição de OH por Br que ocorre na reação abaixo, considerando a participação do grupo vizinho Br.

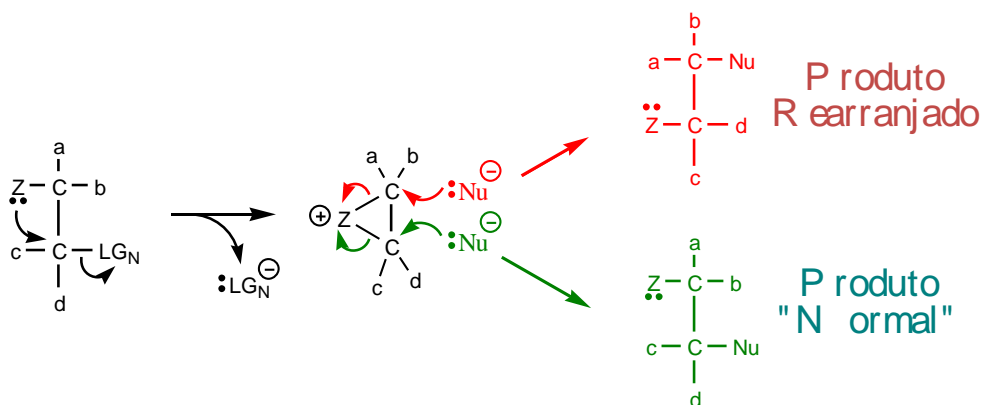


Problema 3.3.5. Examinando a resposta do problema anterior, existe mais de um carbono que poderia ser atacado pelo íon brometo? Considerando sua resposta, quantos produtos diferentes você esperaria obter em cada uma das reações abaixo?



(2*R*)-1-Bromopropan-1-ol

Como já antecipado no problema 3.3.5, dependendo da simetria do substrato e do produto, pode ficar evidente a ocorrência também de um rearranjo, com o grupo vizinho migrando para a posição onde estava o grupo-que-sai.

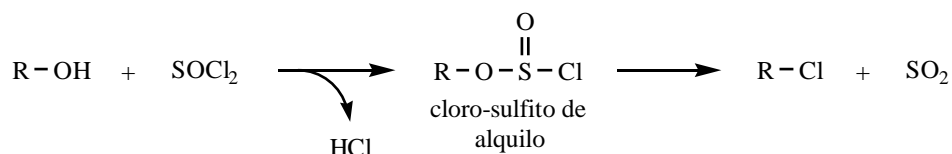


Esquema 3.3.8. Participação de grupo vizinho pode resultar em rearranjo

Mecanismo S_Ni

Há umas poucas reações de substituição nucleofílica simples (isto é, sem participação de grupo vizinho, nem qualquer coisa do gênero) que ocorrem com **retenção de configuração**. Para explicar este surpreendente resultado, propõe-se o mecanismo S_{Ni} , significando **substituição nucleofílica interna**.

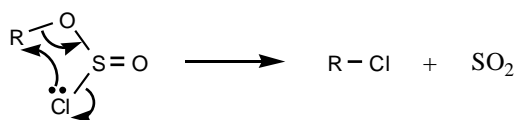
A mais importante dessas reações é a substituição de OH por Cl através do uso de cloreto de tionilo. Sabe-se que inicialmente ocorre formação de um cloro-sulfito de alquila (esses cloro-sulfitos podem, em muitos casos, ser isolados), que depois se decompõem em haleto de alquila e SO_2 .



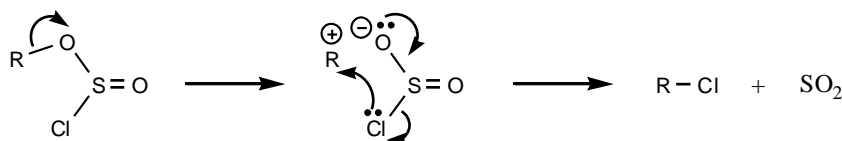
Esquema 3.3.9. Reação de álcool com cloreto de tionilo

Pensava-se, antigamente, que a decomposição do cloro-sulfito de alquila ocorreria em uma única etapa, da maneira mostrada na primeira parte do esquema 3.3.10. Modernamente, porém, pensa-se que a decomposição se dá em duas etapas, uma ionização formando um par iônico seguida de decomposição do ânion cloro-sulfito e entrada de Cl^- no substrato orgânico, neutralizando o carbocátion, como mostrado na segunda parte do mesmo esquema 3.3.10.

Antigamente:



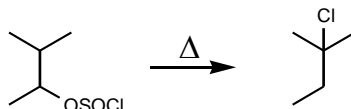
Modernamente:



Esquema 3.3.10. Visões antiga e moderna do mecanismo S_{Ni}

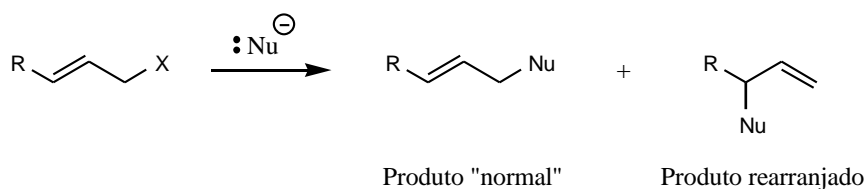
Ambos os mecanismos podem explicar a razão pela qual ocorre retenção de configuração, desde que a decomposição do ânion cloro-sulfito ocorra enquanto o conjunto é ainda um par iônico, sem haver separação total dos íons.

Problema 3.3.6. A reação abaixo mostra um determinado cloro-sulfito que foi isolado e aquecido para dar um cloreto de alquilo. Mostre como este resultado pode ser usado como argumento para preferirmos a visão moderna do mecanismo S_Ni .



Rearranjos alílicos

Quando o grupo-que-sai está em uma posição alílica, sua substituição (tanto pelo mecanismo S_N1 como pelo mecanismo S_N2 ou até pelo mecanismo S_Ni)¹³⁹ pode ocorrer normalmente ou pode ocorrer com rearranjo, chamado de rearranjo alílico.

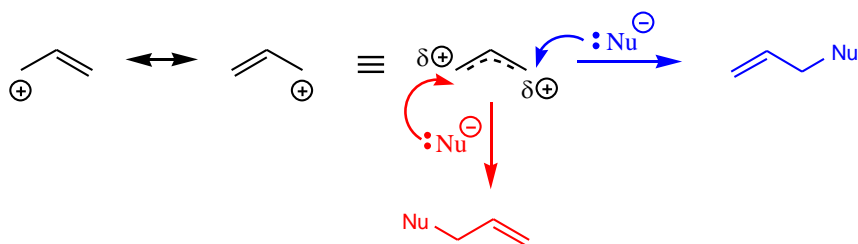


Esquema 3.3.11. Substituição com e sem rearranjo alílico

Naturalmente, com moléculas simétricas (por exemplo, se $R = H$ no esquema 3.3.11), os dois produtos seriam iguais: só poderíamos detectar a ocorrência de rearranjo alílico usando marcação com isótopos.

Em muitos casos obtemos misturas dos dois produtos possíveis; outras vezes há uma forte preferência pela formação de um único dos dois.

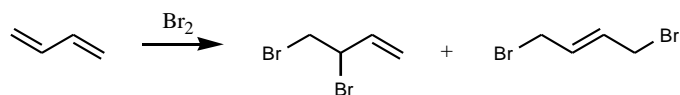
Se o mecanismo for S_N1 , fica claro que o carbocátion formado é estabilizado por ressonância, ficando a carga positiva distribuída entre dois carbonos. O nucleófilo pode então atacar qualquer desses dois carbonos e dar origem ao produto rearranjado ou não rearranjado.



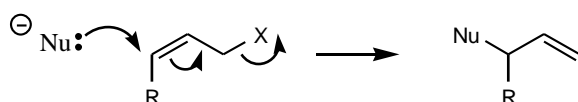
Esquema 3.3.12. Rearranjo alílico em reação S_N1

Problema 3.3.7. Quando se adiciona bromo a um dieno conjugado, obtém-se uma mistura de dibrometos 1,2 e 1,4 como mostrado abaixo. Explique a formação desses produtos.

¹³⁹ Alguns autores têm usado uma simbologia em que se acrescenta "linha" à sigla de um mecanismo para indicar que ele ocorreu com rearranjo alílico: S_{N1}^l , S_{N2}^l , S_{Ni}^l . Não usaremos esta simbologia aqui.



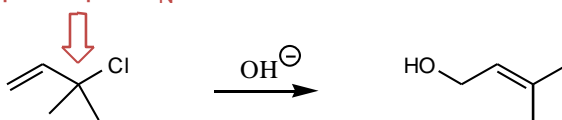
No mecanismo $\text{S}_{\text{N}}2$, porém, não há formação de carbocátion. A razão para ocorrência de rearranjo alílico é que a presença do grupo-que-sai, normalmente um grupo eletronegativo, polariza a ligação π , expondo e baixando a energia do orbital π antiligante (semelhantemente ao que ocorre com a carbonila), deixando a dupla ligação susceptível ao ataque de um nucleófilo.



Esquema 3.3.13. Rearranjo alílico em reação $\text{S}_{\text{N}}2$

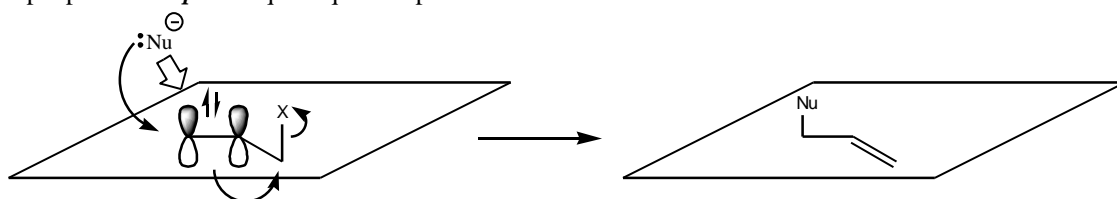
Em reações $\text{S}_{\text{N}}2$, os rearranjos alílicos são um pouco menos comuns do que em reações $\text{S}_{\text{N}}1$. Os casos mais importantes, em que o rearranjo alílico passa a ser a reação preferida numa substituição $\text{S}_{\text{N}}2$, são aqueles em que o haleto se encontra em carbono muito substituído: há forte impedimento estérico para a aproximação do nucleófilo para a substituição “normal”, assim o processo com rearranjo passa a ser preferido.

Muito impedido para $\text{S}_{\text{N}}2$ "normal"

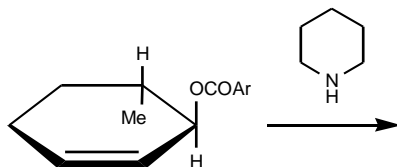


Esquema 3.3.14. Preferência pelo rearranjo devida ao impedimento estérico

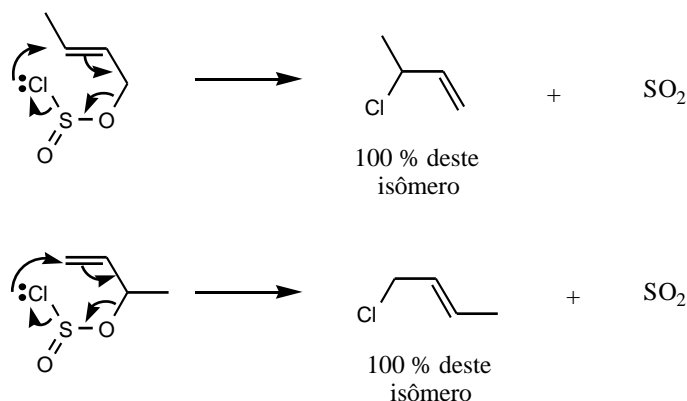
Problema 3.3.8. Foi demonstrado que a substituição nucleofílica $\text{S}_{\text{N}}2$ com rearranjo alílico é um processo *estereoespecífico*: o nucleófilo entra em *cis* (do mesmo lado) ao grupo-que-sai. Podemos entender que a dupla ataca o carbono (que tem o grupo-que-sai) pelo lado *oposto* ao grupo-que-sai, e o nucleófilo ataca a dupla pelo lado *oposto* àquele que a dupla ataca o carbono.



Sabendo disto, faça uma previsão da estereoquímica do produto na seguinte reação de substituição $\text{S}_{\text{N}}2$ com rearranjo alílico.



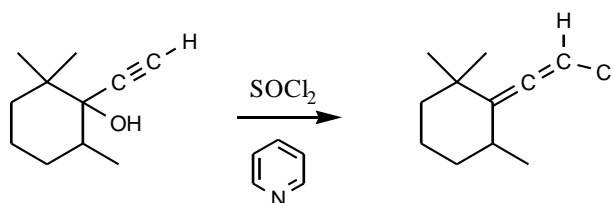
Reações com mecanismo $\text{S}_{\text{N}}i$ também ocorrem, freqüentemente, com rearranjo alílico. Muitas vezes o produto rearranjado é o único produto observado. Isto se explicaria com facilidade admitindo um mecanismo “concertado” (todas as ligações se formando ou se rompendo ao mesmo tempo), que se daria com o substrato em uma conformação muito favorável, formando um hexanel.



Esquema 3.3.15. Reações S_N1 com rearranjo alílico

Ambas as reações do esquema 3.3.15 fornecem produtos exclusivos, indicando que todas as moléculas reagiram sofrendo rearranjo alílico. Observe (no esquema 3.3.15) que cada reação forneceria o produto *da outra* se não houvesse rearranjo.

Um último tipo de rearranjo que é interessante considerarmos é aquele similar ao rearranjo alílico, mas ocorrendo em sistemas propargílicos, formando derivados alênicos.

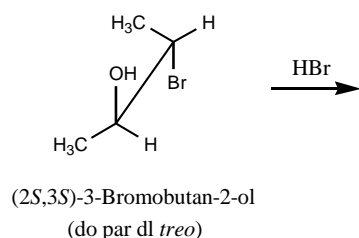
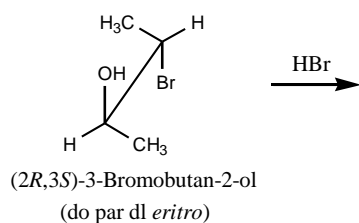


Esquema 3.3.16. Rearranjo em sistema propargílico

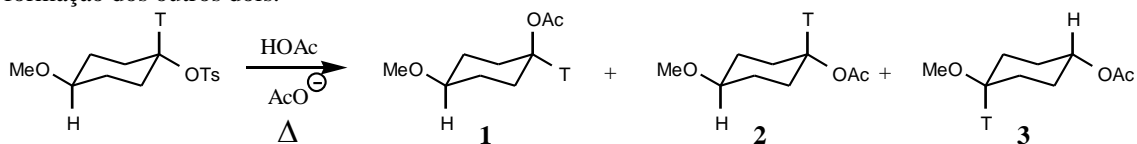
Problema 3.3.9. Explique o resultado obtido no esquema 3.3.16, representando o mecanismo com setas curvas.

Problemas

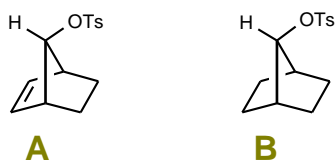
1. Na substituição (de halogênio por OH) de um certo haleto de alquilo por reação em meio aquoso, foi determinado que a velocidade de reação dependia apenas da concentração do haleto de alquilo. Podemos concluir daí que a reação se processou pelo mecanismo S_N1 ?
2. No problema 3.3.1 do texto deste capítulo foram mostrados os resultados de duas reações feitas por Walden, que não sabia em qual das duas havia ocorrido inversão. Usando seu conhecimento atual, sugira uma provável resposta a esta dúvida.
3. Em 1939 Winstein e Lucas fizeram a reação de 3-bromobutan-2-ol com HBr, formando 2,3-dibromobutano. Os autores usaram misturas racêmicas, mas para simplificar nosso problema vamos considerar apenas um enantiômero de cada caso, como apresentado no esquema a seguir. Faça uma previsão de qual deve ser o resultado de cada reação.



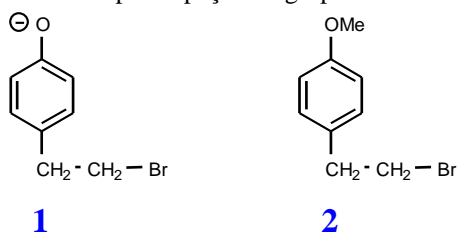
4. O tosilato abaixo (T representa trítio, ^3H) foi tratado com ácido acético/acetato (uma acetólise) e forneceu uma mistura de produtos, três dos quais estão representados no esquema. Destes, o primeiro é obviamente produto de substituição nucleofílica $\text{S}_{\text{N}}2$. Sugira mecanismos possíveis para explicar a formação dos outros dois.



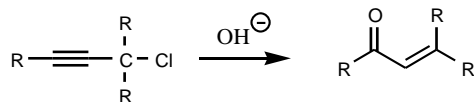
5. Quando os dois compostos abaixo são submetidos a condições de acetólise (mesmas condições para os dois), o composto **A** reage a uma velocidade que é 10^{11} vezes maior do que a velocidade de reação de **B**. Além disto, o produto obtido de **A** forma-se com *retenção de configuração*. Explique tudo isto.



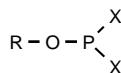
6. A etanolise da substância **1** abaixo procede a uma velocidade muito maior (10^6 vezes) do que a da substância **2**. Isto foi explicado através de participação de grupo vizinho. Represente o mecanismo.



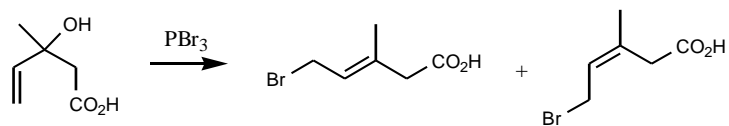
7. Explique a reação a seguir:



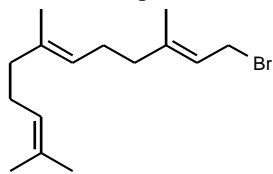
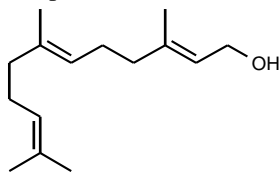
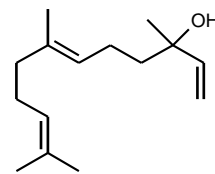
8. Nas reações de álcoois com PX_3 para formar haletos, há evidências de que se forma um intermediário como mostrado a seguir.



Este intermediário pode sofrer substituição $\text{S}_{\text{N}}2$ por um haleto ou pode fazer uma reação $\text{S}_{\text{N}}1$, como o cloreto de tionilo. Ao efetuar a reação abaixo, um químico isolou os produtos representados. Explique o que ocorreu.



9. Se você precisasse de brometo de *trans,trans*-farnesilo e encontrasse em seu almoxarifado *trans,trans*-farnesol e nerolidol, qual álcool você escolheria para tratar com PBr_3 ?

Brometo de *trans,trans*-farnesilo*trans,trans*-farnesol

Nerolidol



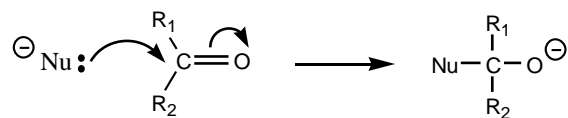
Capítulo 3.4

Substituição Nucleofílica em Carbono Trigonal

Introdução

Um carbono com hibridização sp^2 pode ser um centro de substituição muito efetivo quando a ligação dupla é formada com um átomo eletronegativo como oxigênio, nitrogênio ou enxofre (vamos concentrar nossas considerações no caso do oxigênio, $C=O$). Duplas ligações alcênicas ($C=C$) ou aromáticas não são reativas para substituições nucleofílicas, em geral; nucleófilos não têm afinidade por $C=C$, a não ser em alguns casos especiais, que examinaremos em outra ocasião.

Quando o átomo ligado ao carbono é eletronegativo, a nuvem π encontra-se fortemente polarizada, deixando o carbono com apreciável carga parcial positiva e baixando a energia de seu LUMO. A entrada de um nucleófilo no carbono carbonílico é grandemente facilitada.



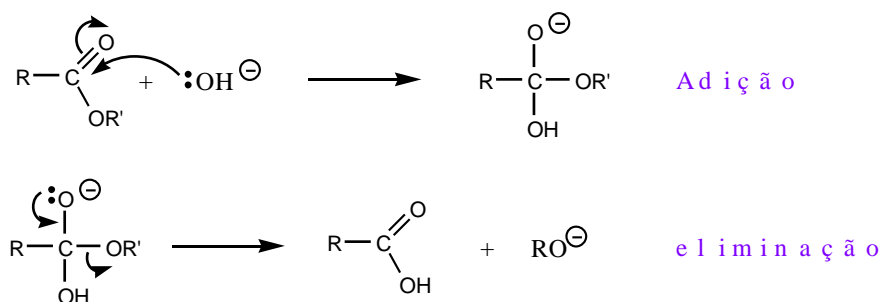
Esquema 3.4.1. Entrada de nucleófilo em carbono carbonílico

Podemos, de uma certa forma, interpretar o par de elétrons da ligação π como um grupo-que-sai, neste processo.

O produto do esquema 3.4.1 é um produto de adição, e pode ser estável *se o carbono central não estiver ligado a nenhum grupo-que-sai de eficiência razoável*. Este seria o caso, por exemplo, se R_1 e R_2 fossem hidrogênio ou substituintes alquílicos, e se o nucleófilo fosse um reagente de Grignard (ou um alquil-lítio).

Se, entretanto, um dos grupos ligados ao carbono for algo como Cl, Br, OH, OR, enfim qualquer grupo que possa ser considerado como um grupo-que-sai (LG_N), a reação de adição mostrada no esquema 3.4.1 é seguida imediatamente de uma reação de eliminação, resultando em um produto de **substituição** (quando comparamos o material de partida original, o composto carbonílico, com o produto final, também um composto carbonílico).

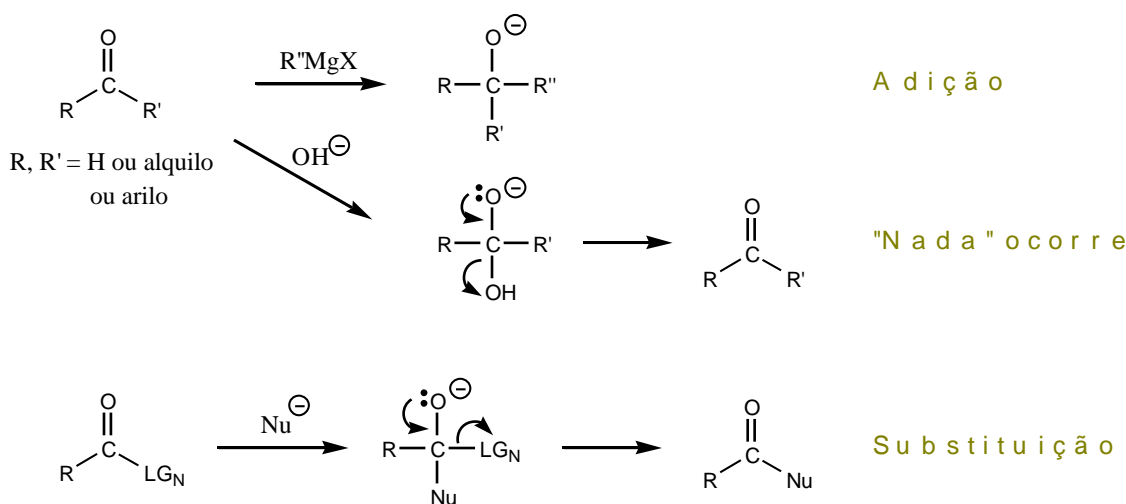
Adição + eliminação resultando em substituição



Esquema 3.4.2. As duas etapas da substituição nucleofílica em carbono trigonal

Problema 3.4.1. Examine as reações do esquema 3.4.2: você acha que o produto que podemos encontrar neste meio reacional é mesmo um ácido carboxílico como mostrado no esquema?

Como você percebeu, para saber o que vai acontecer a um carbono carbonílico quando atacado por um nucleófilo, precisamos examinar e considerar a natureza dos grupos que estão ligados a este carbono (e *também a natureza do nucleófilo*, que veremos um pouco mais adiante): inicialmente ocorre uma **adição** do nucleófilo, com ruptura da dupla ligação e formação de um intermediário com carga negativa no oxigênio; se este intermediário contiver um grupo-que-sai, teremos **substituição** (ou **retorno ao composto carbonílico original**, se o grupo-que-sai for o próprio nucleófilo que atacou inicialmente). Se não houver nenhum grupo-que-sai, teremos uma reação de **adição**.



Esquema 3.4.3. As possibilidades na reação de um nucleófilo com um composto carbonílico

O grupo-que-sai

Um aspecto dessas reações que costuma deixar o estudante muito confuso é o seguinte: estamos acostumados a considerar, para substituição nucleofílica em carbono sp^3 , que os grupos OH^- e OR^- são grupos-que-saem de eficiência muito baixa; praticamente podemos considerá-los como “grupos-que-não-saem”(!). E agora, ao estudarmos os mecanismos de substituição em carbono trigonal, estes mesmos grupos transformam-se subitamente em grupos-que-saem de eficiência razoável? Como pode ser isto?

Há várias razões para esta extraordinária diferença, mas a mais óbvia e fácil de compreender é a questão das energias das ligações. Observe a tabela 3.4.1, que apresenta alguns valores médios de energias de ligação (energias de dissociação *homolítica* – leia adiante sobre o significado real disso!).

Tabela 3.4.1. Valores médios de energias de dissociação homolítica de ligações

Ligação	Faixa média de energia (kJ/mol)	Valor médio (kJ/mol)
C – O	356 – 381	368,5
C – C	347 – 356	351,5
C = O	724 – 757	740,5
C = C	611 – 632	621,5
C – H	402 – 414	408
C – Cl	331	331

C – N	289 – 314	301,5
C – Br	276	276
C – S	276	276
C – I	218	218

Observe, inicialmente, que a ligação C – O é muito forte, mais forte ainda do que a ligação C – C. Na tabela 3.4.1, a única ligação mais forte do que C – O é a ligação C – H. Vamos deixar o caso do hidrogênio para estudar mais adiante neste capítulo, porque o hidrogênio tem características especiais.

Na substituição nucleofílica em carbono sp^3 , simplesmente trocamos (na molécula do substrato) uma ligação C – LG_N por uma ligação C – Nu. Como a ligação C – O é mais forte do que a grande maioria das ligações C – Y, os grupos que contenham oxigênio (OR e OH) não são bons grupos-que-saem (observe, porém, como isso pode enganar, pois OTs e OAc *são* bons grupos-que-saem, afinal).

Por outro lado, na substituição nucleofílica em carbono trigonal, a saída do grupo-que-sai é acompanhada da formação de uma ligação π C = O; pela diferença $740,5 - 368,5 = 372$ kJ/mol, vemos que esta ligação π tende a ser *ainda mais forte* do que a ligação σ C – O.

Portanto, num caso assim os grupos OH e OR passam a ser bons grupos-que-saem, pois sua saída é compensada pela formação de uma ligação π muito forte C = O.

Não se deixe, porém, confundir com esses argumentos: a energia de dissociação homolítica das ligações *não pode ser o único fator* a ser considerado para decidir se este ou aquele vai ser um bom grupo-que-sai. Você poderia questionar, por exemplo, por qual razão um grupo R alquílico não é um bom grupo-que-sai nessas reações, pois a ligação C – C (351,5 kJ/mol) tem energia *menor* do que a ligação π C = O (372 kJ/mol, como calculado acima de forma aproximada)! Ocorre, porém, que a saída do grupo alquílico formaria um *carbânion* (R^-), que todos sabemos ser uma entidade de energia muito alta.

Na parte suplementar do capítulo 1.2 do volume 1 está explicado com algum detalhe a diferença que existe entre energias de dissociação homolítica e heterolítica. Nas reações de substituição nucleofílica deveríamos usar as energias de dissociação heterolítica, porque as formações e rupturas das ligações se dão heteroliticamente. Estamos usando aqui as energias de dissociação homolítica como uma simplificação, feita com base nas considerações apresentadas na referida parte suplementar.

Não se esqueça, porém, que além da energia de dissociação homolítica teríamos que considerar o potencial de ionização de um radical (quando há formação de carga positiva) e a afinidade eletrônica do outro (quando há formação de carga negativa). É a ausência de consideração sobre estes valores que pode levar a uma confusão sobre a efetividade de R^- como um grupo-que-sai, como mostrado acima.

Colocado de outra forma: podemos usar a energia de dissociação homolítica para comparar a força de diferentes ligações; mas se estão envolvidas reações que ocorrem heteroliticamente, não podemos nos esquecer que átomos eletronegativos como o oxigênio suportam uma carga negativa muito melhor do que o carbono, por exemplo.

A compensação energética que provém da formação da forte ligação π $C = O^{140}$ é tão grande que até mesmo grupos como NH_2^- ou NHR^- podem sair, em reações de substituição nucleofílica de amidas. Mas aqui estamos mesmo no limite: muitas amidas são extremamente resistentes a essas reações.

O nucleófilo

Também o nucleófilo tem comportamento muito diferente se o carbono atacado for sp^3 ou se for um carbono carbonílico. O exemplo mais marcante disto é o iodeto, I^- : um dos melhores nucleófilos para carbono sp^3 , *o iodeto é péssimo nucleófilo para atacar um carbono carbonílico*.

De um modo geral (e simplificando um pouco), podemos dizer que os haletos não atacam a carbonila (como nucleófilos), sendo o iodeto o pior nucleófilo, entre os haletos, para carbonos carbonílicos.

A razão para esta diferença provém principalmente das propriedades que Pearson classificou como *dureza* e *moleza* dos ácidos e bases (Volume 1, capítulo 1.5). Está lembrado? Trata-se de combinação das propriedades *eletronegatividade* e *polarizabilidade*, principalmente. A aplicação direta dos princípios é complicada pela necessidade de considerar vários aspectos simultaneamente; é muito mais simples aplicar as regras resultantes:

- ◆ Ácidos *duros* preferem ligar-se a bases *duros*.
- ◆ Ácidos *moles* preferem ligar-se a bases *moles*.

Assim, o iodeto é uma base muito mole (o brometo é intermediário, o cloreto é dura) e reage muito bem com um carbono sp^3 , que é um ácido mole; mas não reage bem com um carbono carbonílico, que é um ácido duro.

Quando há muitos fatores envolvidos, freqüentemente as explicações se tornam confusas e aparentemente contraditórias; em várias dessas circunstâncias você poderá achar mais produtivo memorizar alguns dados experimentais e utilizá-los como exemplos, ao invés de aplicar, de cada vez, todo um conjunto complexo de explicações teóricas.

No presente caso, é conveniente que você se lembre que o iodeto não ataca a carbonila, tendo os demais haletos (Br^- e Cl^-) comportamento semelhante.

O mecanismo de adição-eliminação

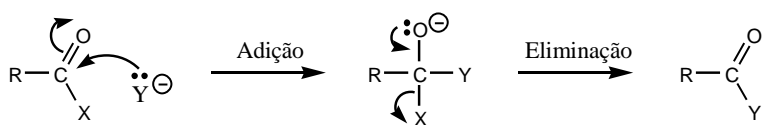
Há várias evidências de que a substituição nucleofílica em carbono carbonílico ocorre por um mecanismo de adição-eliminação, mas não vamos examinar essas evidências aqui.

Apesar da relativa reatividade de um carbono carbonílico, dependendo dos grupos que a ele estão ligados, somente nucleófilos relativamente fortes conseguem fazer a primeira etapa, a etapa de adição. Com ésteres, por exemplo, podemos ter adição de OH^- , OR^- , RNH^- , RNH_2 , etc., mas a água, H_2O , não se adiciona à maioria dos ésteres em meio neutro.

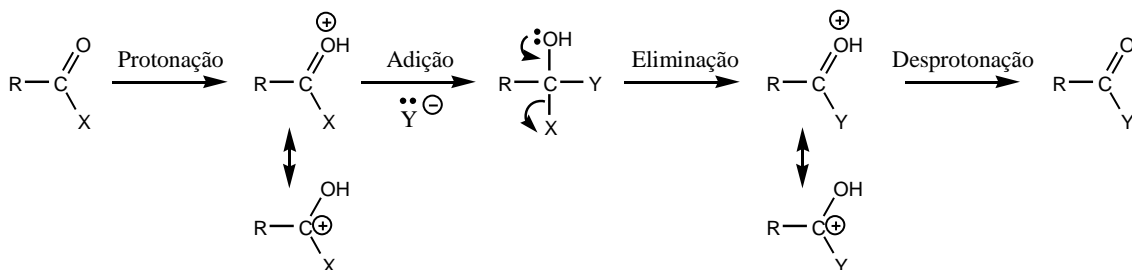
No entanto, mesmo um nucleófilo mais fraco como a água pode atacar o grupo carbonílico quando se usa um meio ácido. O papel do ácido (H^+ ou outro ácido de Lewis) é de “ativar” a carbonila: o ácido liga-se ao oxigênio carbonílico, polarizando mais ainda a ligação π e facilitando grandemente o ataque do nucleófilo ao carbono carbonílico.

¹⁴⁰ Juntamente com alguns outros fatores, como o alívio de tensão estérica e uma pequena contribuição de fatores entrópicos.

Em meio neutro ou básico:



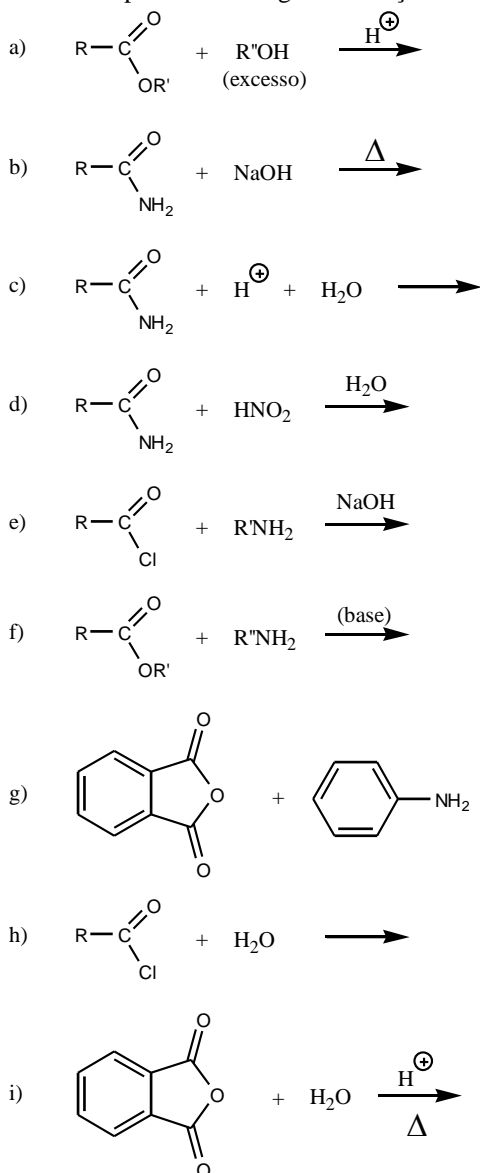
Em meio ácido:



Esquema 3.4.4. Comparação de mecanismos em meios de diferente acidez

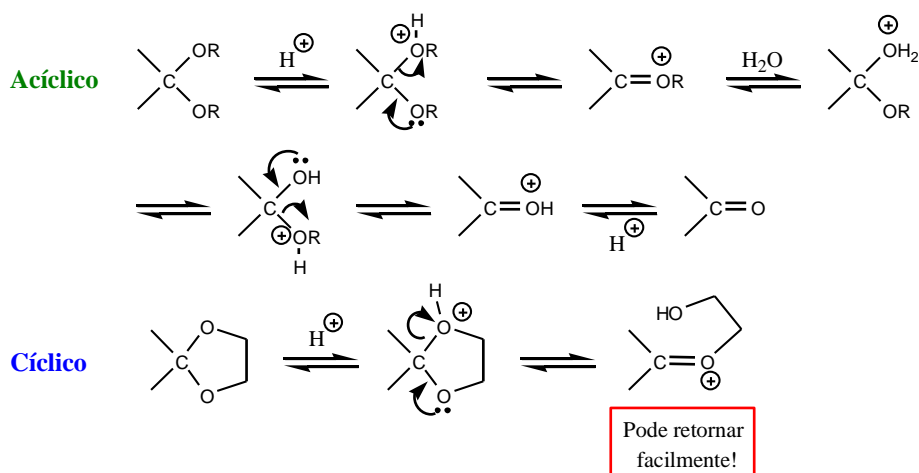
Problema 3.4.2. Escreva o mecanismo detalhado de hidrólise de um éster (a) em meio básico (saponificação) e (b) em meio ácido.

Problema 3.4.3. Escreva o produto das seguintes reações:

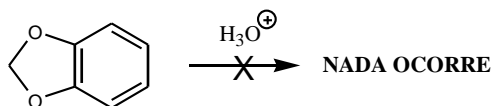


Problema 3.4.4. Podemos preparar acetato de etilo, por exemplo, simplesmente tratando etanol com ácido acético em presença de um ácido forte, como ácido sulfúrico. É uma reação de equilíbrio e precisamos tomar providências para deslocar o equilíbrio (por exemplo, destilar o éster formado, remover a água, etc.), mas mesmo que isto não seja feito, obtemos boa quantidade de éster por este processo. Se quisermos, porém, fazer acetato de fenilo, nada conseguimos tratando fenol com ácido acético: é necessário tratar fenol com *anidrido* acético (ou com cloreto de acetilo) para obter o éster. Explique tudo isto.

Problema 3.4.5. Cetais e acetais normalmente se hidrolisam com grande facilidade em meio ácido aquoso. Cetais e acetais cíclicos são geralmente mais difíceis de hidrolisar porque, após a saída de um dos grupos ROH, este grupo que saiu permanece na vizinhança do carbono central do acetal ou cetal porque está ligado ao outro grupo; seu retorno à posição original compete com a saída do outro grupo, retardando a hidrólise completa.



Um acetal cíclico formado a partir de um *orto*-difenol, porém, é particularmente difícil de hidrolisar; frequentemente a hidrólise com água e ácido é impossível de realizar, e temos que recorrer a métodos especiais se quisermos desmontar este anel de acetal.



- Explique a falta de reatividade deste acetal.
- O que é que isto tem a ver com o problema anterior?
- Sugira métodos para abrir este anel de acetal.

Problema 3.4.6. A saponificação de ésteres de fenóis é geralmente mais rápida do que a saponificação de ésteres de álcoois. Por quê?

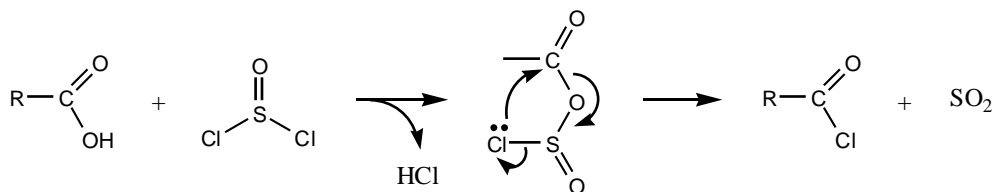
Formação de cloretos de acilo e de anidridos

Se o nucleófilo Cl^- não é eficiente para atacar um carbono carbonílico, como é que podemos fazer cloretos de acilo?

Na verdade, essa “ineficiência” é relativa. Ao mesmo tempo em que é um mau nucleófilo, o cloreto é um excelente grupo-que-sai, para carbonos carbonílicos. Isto significa que praticamente qualquer outro nucleófilo tomará o lugar do cloreto. Ao tratar um ácido carboxílico com HCl , por exemplo, poderíamos ter a formação de um pouco de cloreto de acilo, juntamente com a formação de H_2O : sendo a água um nucleófilo mais eficiente, tomaria logo de volta o lugar do cloreto, regenerando o ácido carboxílico.

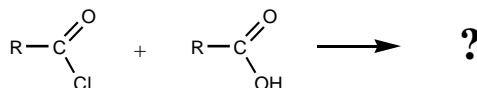
Para transformar ácidos carboxílicos em cloretos de acilo precisamos, portanto, de reagentes que removam o grupo OH dos ácidos carboxílicos, **transformando-o em alguma entidade não nucleofílica**. Os métodos mais simples envolvem o uso de cloreto de tionilo e cloretos de fósforo.

Com cloreto de tionilo temos uma reação semelhante à que acontece com os álcoois ($\text{S}_{\text{N}}1$, está lembrado?), com formação dos subprodutos HCl e SO_2 . Não há, neste meio, nenhum nucleófilo que possa transformar o cloreto de acilo em outra entidade, exceto o próprio ácido carboxílico.



Esquema 3.4.5. Formação de cloreto de acilo com cloreto de tionilo

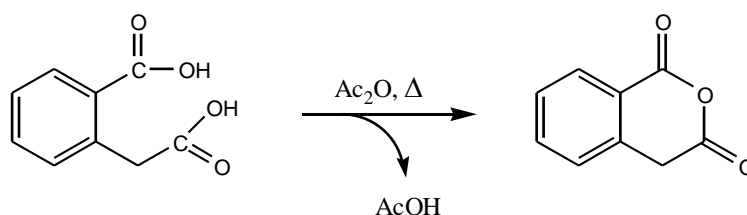
Problema 3.4.7. Qual seria o produto da reação entre um cloreto de acilo e o ácido carboxílico correspondente?



As reações com haletos de fósforo são similares, não produzindo materiais nucleofílicos. Procure na literatura mais informações sobre essas reações.

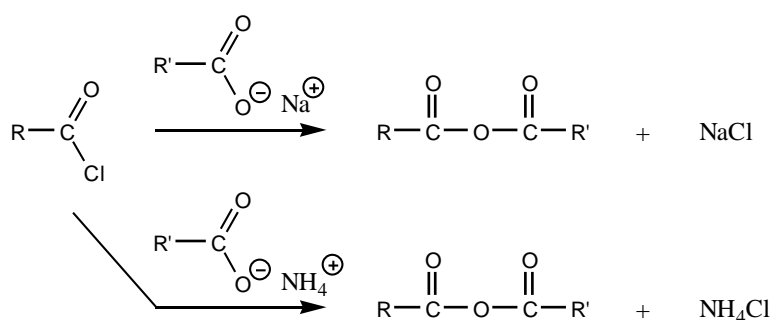
Os anidridos podem ser preparados de várias maneiras diferentes, sendo a escolha de um método conveniente ditada principalmente pelas características do composto desejado.

Anidridos cíclicos (de ácidos dicarboxílicos) com anéis de 5 ou 6 membros formam-se facilmente, freqüentemente apenas por aquecimento. Quando este método é insatisfatório, pode-se juntar anidrido acético e destilar o ácido acético formado.



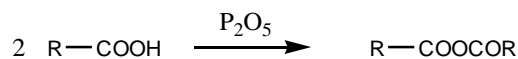
Esquema 3.4.6. Formação de anidridos cíclicos

Anidridos acíclicos e assimétricos podem ser formados tratando um cloreto de acilo com o sal de outro ácido carboxílico (ou também do mesmo, para obter um material simétrico).



Esquema 3.4.7. Formação de anidridos mistos

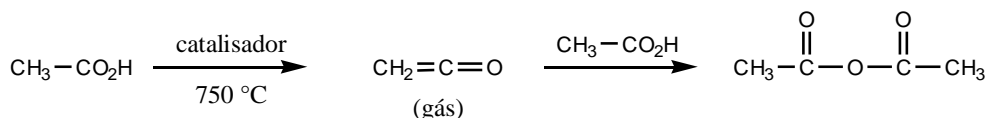
Anidridos simétricos são também convenientemente preparados por tratamento dos ácidos com P_2O_5 .



Esquema 3.4.8. Formação de anidridos simétricos

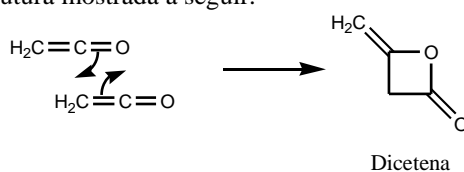
Problema 3.4.8. Proponha mecanismos para as reações dos esquemas 3.4.6, 3.4.7 e 3.4.8.

O anidrido acético é preparado convenientemente, na indústria, por reação de cetena com ácido acético. A cetena é preparada por desidratação do próprio ácido acético em uma reação tipicamente industrial, que utiliza forte aquecimento.



Esquema 3.4.9. Preparação industrial de anidrido acético

Problema 3.4.9. Quando se tenta armazenar cetena, ela se transforma em pouco tempo em um dímero chamado de dicetena, com estrutura mostrada a seguir.



O que você acha que se forma se tratarmos dicetena com um álcool (às vezes é necessário usar um catalisador como DMAP, 4-dimetilaminopiridina, mas vamos ignorar isso para simplificar)? Proponha um mecanismo para a reação.

Os mecanismos de hidrólise e formação de ésteres

Até este ponto temos apresentado o mecanismo de hidrólise e de formação de ésteres sempre da mesma maneira. Você deve, no entanto, saber agora que a maneira que temos mostrado é *a mais comumente encontrada*, mas não é a única. Alguns ésteres, como resultado de propriedades especiais advindas de sua estrutura particular, podem se hidrolisar segundo uma seqüência diferente de reações.

Há 8 possíveis mecanismos para a hidrólise de ésteres, e pelo menos 6 deles foram efetivamente observados. Esses mecanismos são denominados por siglas da seguinte forma:



A primeira letra, A ou B, significa que a reação envolve catálise ácida ou básica; os subscritos designam a ligação que se rompe: AC é a ligação “acíclica”, AL é a ligação “alquílica”, como mostrado na figura 3.4.1.

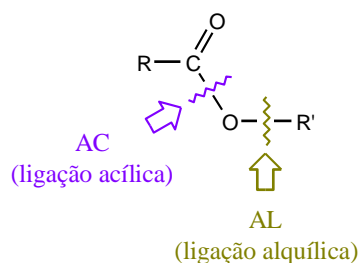
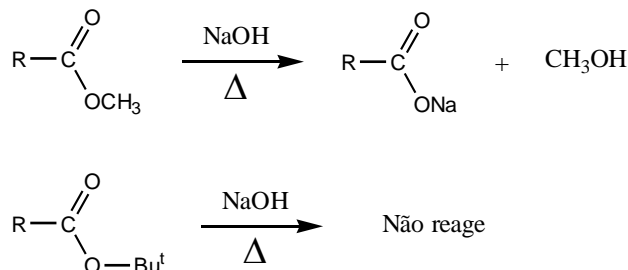


Figura 3.4.1. Significado dos subscritos AC e AL

Os números 1 e 2 significam reação unimolecular e bimolecular.

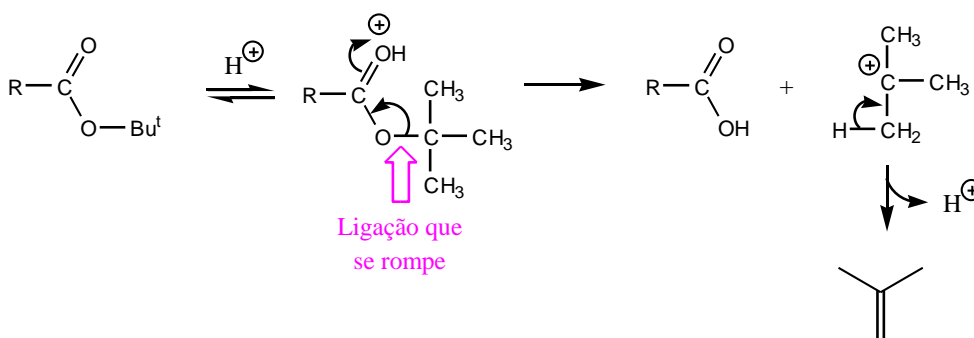
Os mecanismos mais comuns são aqueles de subscrito “AC”, isto é, rompe-se a ligação acíclica, e estes são os mecanismos que temos mostrado até agora. Os outros são mais raros, mas é conveniente que você saiba que existe pelo menos um tipo de éster relativamente comum (os ésteres de *térccio*-butilo) que sofre hidrólise com ruptura da ligação alquílica.

Os ésteres *térccio*-butílicos possuem um grupo grande ligado ao carbono carbonílico. No mecanismo de adição-eliminação que temos representado, o carbono carbonílico passa de trigonal a tetraédrico, aumentando o congestionamento estérico. Os ésteres *térccio*-butílicos são, por isso, extremamente resistentes à hidrólise básica, permanecendo inalterados após longo tempo de tratamento com OH^- a quente.



Esquema 3.4.10. Diferença entre ésteres metílicos e *térccio*-butílicos

Ao serem tratados com ácido, por outro lado, os ésteres *térccio*-butílicos se “hidrolisam” com relativa facilidade. O produto da reação, porém, não é o *tert*-butanol, mas sim isobuteno, indicando que a reação ocorreu por um mecanismo como mostrado no esquema 3.4.11.



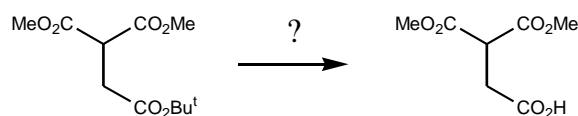
Esquema 3.4.11. “Hidrólise” ácida de um éster *térccio*-butílico

Observe bem o esquema 3.4.11: onde é que está a água que promove esta “hidrólise”?

Não há água, não é mesmo? Esta reação não é propriamente uma hidrólise, e agora você já sabe por qual razão utilizamos aspas nesta palavra (“hidrólise”) no parágrafo anterior e na legenda do esquema 3.4.11. Trata-se, na realidade, de uma fragmentação: a molécula do éster desmembra-se em duas outras moléculas; é necessário um íon H^+ para iniciar a reação, mas note que o íon H^+ é regenerado logo depois. O ácido é necessário, mas é apenas um catalisador (não se consome).

Problema 3.4.10. Represente em detalhes o mecanismo de hidrólise ácida de um éster metílico (formando ácido carboxílico e metanol) e mostre que esta reação efetivamente requer água.

Problema 3.4.11. Um químico precisava fazer a transformação mostrada a seguir: uma molécula contendo três ésteres (dois ésteres metílicos e um éster *térccio*-butílico) deveria ter apenas o éster *térccio*-butílico hidrolisado, deixando os ésteres metílicos intactos. Como fazer isso?



Há outras reações de ésteres que ocorrem por mecanismos diferentes, mas são exceções e não são realmente muito importantes para nós neste momento.

O hidreto como nucleófilo

O hidreto, H^- , não é um bom nucleófilo. O hidreto de sódio (NaH), por exemplo, não faz reduções de carbonilas (nem cetônicas nem de ésteres): em vez de reduzir uma carbonila, o hidreto de sódio geralmente age como base, removendo o hidrogênio em α à carbonila e formando um enolato.

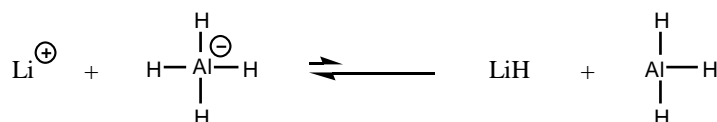
O hidreto não é, tampouco, bom grupo-que-sai. A saída de um hidreto (originalmente ligado a carbono, $\text{C}-\text{H}$) é extremamente difícil e só ocorre em alguns poucos casos especiais, como na reação de Cannizzaro (está lembrado?).

Como é então que ocorrem reações de redução com hidretos?

Observe inicialmente que apenas alguns hidretos determinados podem fazer reduções: LiAlH_4 e NaBH_4 são bons redutores para compostos carbonílicos, mas NaH não é bom redutor, como já mencionamos anteriormente.

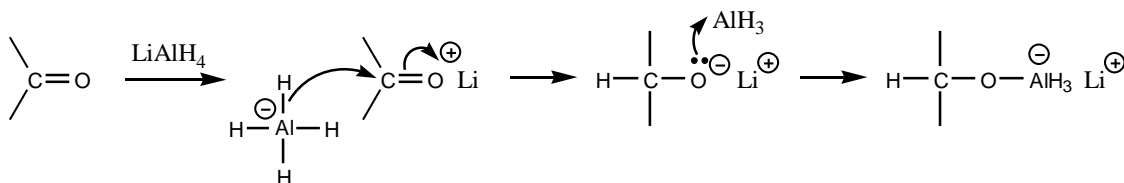
O fato de que só alguns hidretos agem bem como redutores sugere que os outros elementos constituintes dessas moléculas desempenham algum papel importante.

Um aspecto que chama a atenção nesses hidretos é que sua estrutura é tal que não favorece a existência de uma ligação covalente polar entre o cátion e o ânion (como pode ocorrer no hidreto de sódio, por exemplo): o cátion deve estar muito livre, ou então bem ligado ao hidrogênio, do outro lado do equilíbrio mostrado no esquema 3.4.12.



Esquema 3.4.12. Hidreto de alumínio e lítio

Observe que em ambos os lados do equilíbrio mostrado no esquema 3.4.12 há ácidos de Lewis: ou o cátion Li^+ bem livre (do lado esquerdo) ou o hidreto de alumínio (do lado direito). Parece então natural imaginarmos que a redução da carbonila ocorre com relativa facilidade porque algum desses ácidos de Lewis liga-se ao oxigênio carbonílico, ativando o carbono carbonílico pela conseqüente retirada (polarização) dos elétrons π .

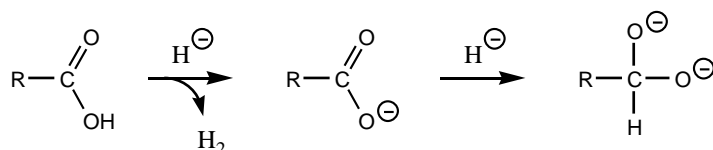


Esquema 3.4.13. Ativação da carbonila pelo ácido de Lewis Li^+

O esquema 3.4.13 mostra uma proposta para a ativação por Li^+ ; faça você mesmo uma proposta para a ativação por AlH_3 . De qualquer forma, no alcóxido final obtido é o alumínio que se encontra ligado ao oxigênio.

Naturalmente você sabe que o produto “final” mostrado no esquema 3.4.13 pode ainda funcionar como redutor, transferindo os hidrogênios que estão ligados ao alumínio para outras carbonilas, mas sua reatividade é bem menor do que a do AlH_4^- .

O produto “final” mostrado no esquema 3.4.13 é muito importante porque é ele que nos mostra como é que pode ocorrer a redução de um ácido carboxílico, que nos parece surpreendente quando representada na forma simplificada mostrada no esquema 3.4.14 (apenas as etapas iniciais).



Esquema 3.4.14. Representação simplificada do início da redução de um ácido carboxílico

Ora, se o hidreto não é um nucleófilo tão bom assim, como é que ele se adiciona a uma “carbonila” que já tem uma carga negativa na vizinhança, formando um material com dois oxigênios negativos ligados ao mesmo carbono?

Parece realmente absurdo, mas o fato é que não temos simplesmente O^- naquelas fórmulas: o oxigênio pode ligar-se ao alumínio, fazendo uma ligação muito forte que facilita grandemente a entrada do hidreto. O produto “final” obtido (nestas etapas iniciais) tem a fórmula mostrada na figura 3.4.2, e não aquela mostrada no esquema 3.4.14.

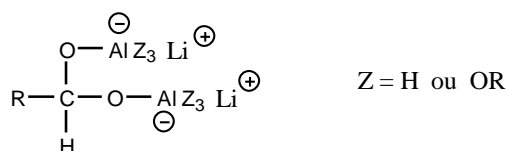
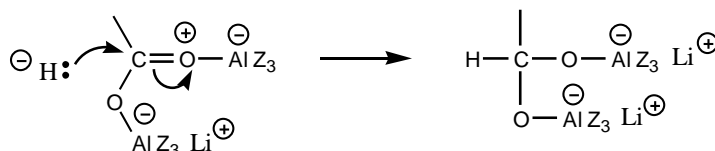


Figura 3.4.2. Intermediário da redução de um ácido carboxílico com $LiAlH_4$

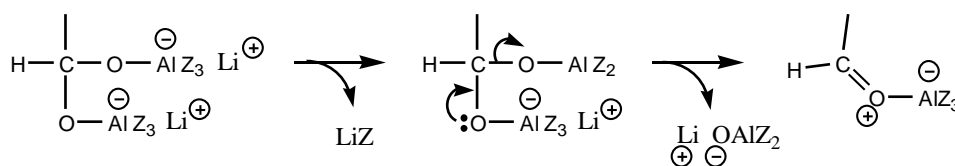
Quando se examina a adição de hidreto a um dos possíveis intermediários, como mostrado no esquema 3.4.15, a reação já não nos parece mais improvável, principalmente se lembrarmos que a ligação entre alumínio e oxigênio é muito forte.



Esquema 3.4.15. Adição de hidreto a um intermediário “real”

Problema 3.4.12. Se a ligação $Al - O$ é tão forte, como é que esses produtos são facilmente destruídos quando se adiciona água no final da reação?

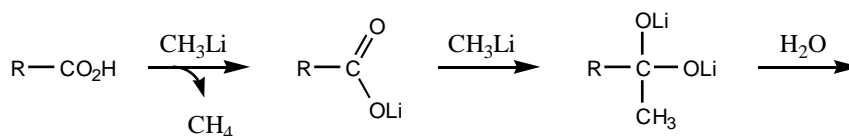
Mais importante ainda é que essas considerações nos permitem compreender e aceitar até a última etapa, que seria a redução do intermediário mostrado na figura 3.4.2: compostos com este tipo de estrutura podem produzir facilmente grupos-que-saiem relativamente eficientes, como mostrado no esquema 3.4.16.



Esquema 3.4.16. Exemplo de formação de um grupo-que-sai

O exemplo do esquema mostra a saída com formação de uma “carbonila” (ativada por ligação com alumínio), mas podemos também pensar em uma substituição S_N2 com hidreto. De qualquer forma, fica evidente que é possível a formação de um grupo-que-sai, o que torna razoavelmente compreensível a redução final a álcool. Tente mostrar como seria possível transformar o produto mostrado no esquema 3.4.14 em um álcool para perceber como é importante considerar estes aspectos.

Uma reação semelhante a esta, mas que tem algumas diferenças, é a reação de metil-lítio com ácidos carboxílicos para formar metil-cetonas.

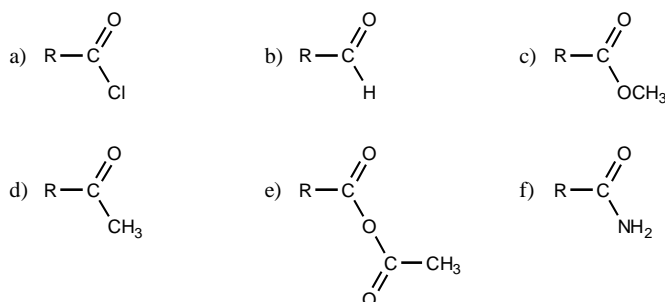


Esquema 3.4.17. Adição de CH_3Li a ácidos carboxílicos

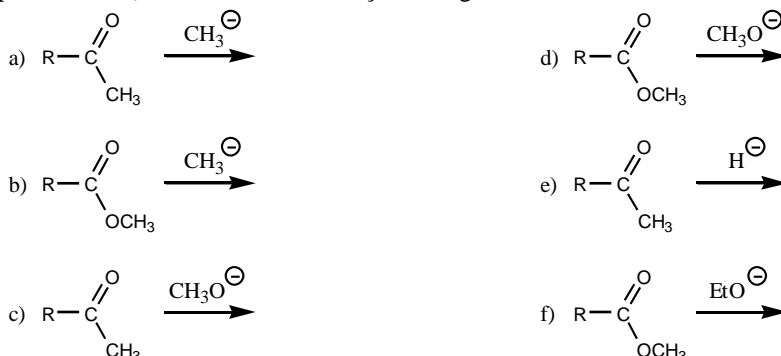
Neste caso a reação ocorre porque o CH_3^- é um excelente nucleófilo para atacar carbonilas; tão excelente que reage apesar da carga negativa já existente no sal de ácido carboxílico. Vários autores afirmam que esta reação só é eficiente com CH_3Li ; outros alquilítios dão rendimentos muito baixos ou simplesmente não reagem.

Problemas

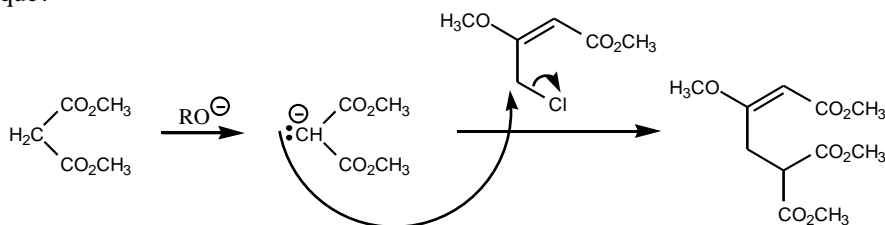
1. Quais dos seguintes compostos você acha que estariam sujeitos a sofrer substituição nucleofílica?



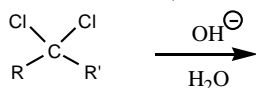
2. Após a adição de um nucleófilo à carbonila, se houver no “intermediário” algum grupo-que-sai, este grupo tende a sair com a regeneração da carbonila. Se não houver, o produto final será um produto de adição. Com base nisto e presumindo que todos os nucleófilos apresentados são eficientes, qual é o produto final (após hidrólise) de cada uma das reações a seguir?



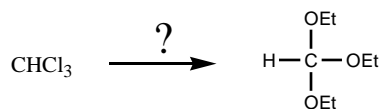
3. Se você tivesse que fazer a reação abaixo você utilizaria (como RO^-) o metóxido ou o etóxido de sódio? Por quê?



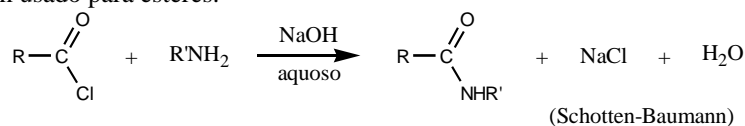
4. O que deve acontecer na reação representada a seguir? Represente o mecanismo completo e justifique todas as etapas. (Considere OH^- apenas como nucleófilo, não como base).



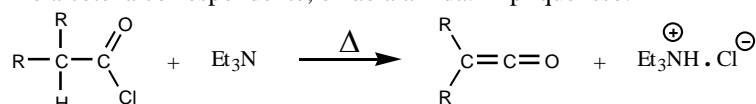
5. Sugira um método para preparar ortoformiato de trietilo a partir de clorofórmio.



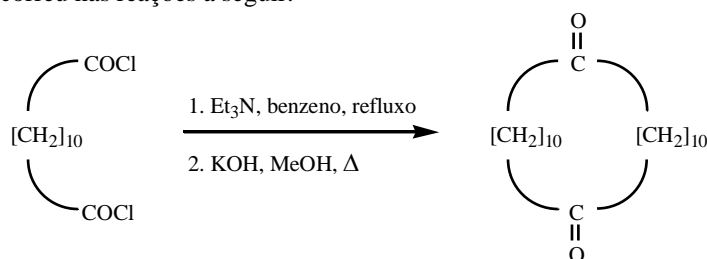
6. Haletos de acilo sofrem, em geral facilmente, substituições nucleofílicas. Ao tratar um haleto de acilo com uma amina primária ou secundária na presença de solução aquosa de NaOH (para remover o HCl formado) obtém-se geralmente uma amida, sendo este método conhecido como método de Schotten-Baumann, também usado para ésteres.



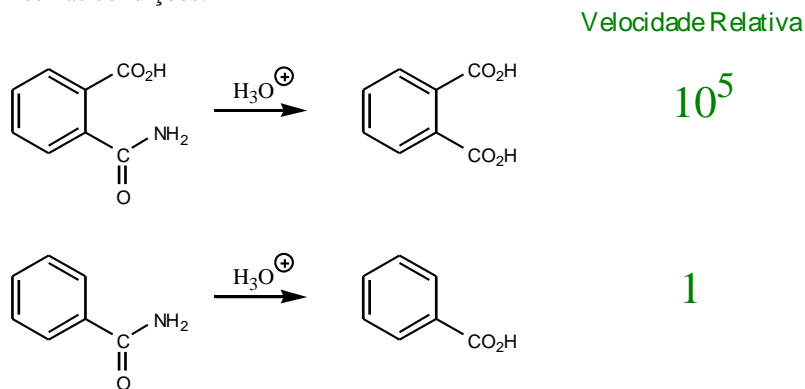
Ao tratar um haleto de acilo com uma amina terciária como a trietilamina a quente, porém, é comum que se forme a cetena correspondente, e não a amida. Explique isso.



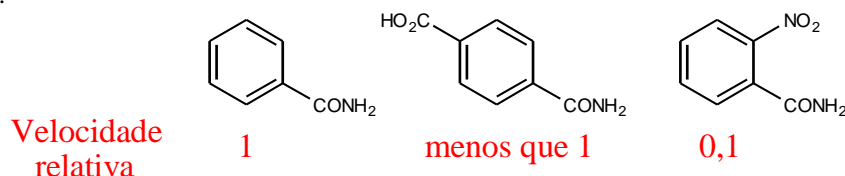
7. Explique o que ocorreu nas reações a seguir.



8. A hidrólise ácida do ácido ftalâmico ocorre a uma velocidade 10^5 vezes maior do que a hidrólise da benzamida nas mesmas condições:



Poderíamos pensar que o aumento da velocidade seria causado por efeitos indutivos ou de ressonância do grupo acrescentado, CO_2H . No entanto, isto não parece ser uma boa explicação, pois a velocidade de hidrólise da benzamida *diminui* quando colocamos CO_2H em *para* ou quando colocamos NO_2 em *orto*:



Sugira alguma explicação para o grande aumento de velocidade ao colocar um grupo CO_2H em *orto*.



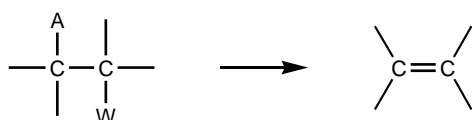
Capítulo 3.5

Reações de Eliminação

Introdução

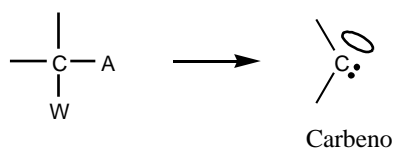
Nas reações de eliminação sempre ocorre a remoção de *dois* grupos de uma molécula orgânica. Vamos aqui no início chamar genericamente esses grupos de A e W. Esses dois grupos podem estar ligados, na molécula original, em várias posições diferentes. Três casos são mais comuns, e estão enumerados a seguir, sendo o primeiro caso o mais comum.

1. **Eliminação β .** Os grupos A e W estão em carbonos adjacentes, vizinhos (1,2 ou α , β). O produto formado contém uma dupla ou uma tripla ligação.



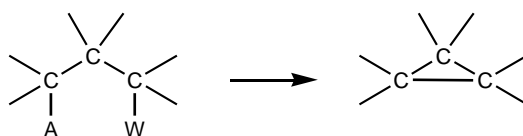
Esquema 3.5.1. Eliminação β

2. **Eliminação α .** Os grupos A e W estão no mesmo carbono (1,1 ou α , α). O produto formado é um carbeno, que sofre sempre alguma outra reação em seguida.



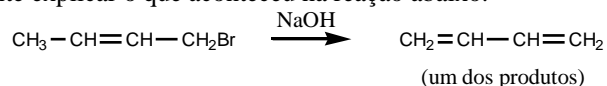
Esquema 3.5.2. Eliminação α

3. **Eliminação γ .** Os grupos A e W estão em relação 1,3 (ou α , γ). O produto formado contém um ciclopropano.

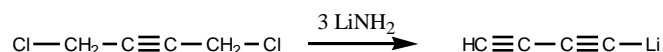


Esquema 3.5.3. Eliminação γ

Problema 3.5.1. Em certos sistemas podem ocorrer reações de eliminação diferentes dos tipos considerados acima. Tente explicar o que aconteceu na reação abaixo.



Problema 3.5.2. Explique a reação dada a seguir:



Problema 3.5.3. Proponha um método simples para preparar o cumuleno abaixo, começando com acetileno.



Dos três tipos de reações de eliminação enumerados anteriormente, a eliminação β é de longe a mais importante, e a maior parte deste capítulo será dedicada ao estudo das eliminações β .

Podemos dividir as reações de eliminação β em dois tipos principais: reações iônicas (ocorrem em solução) e reações pirolíticas (ocorrem em fase gasosa ou líquida, geralmente simplesmente aquecendo o composto puro).

Vamos concentrar nossa atenção principalmente nas reações iônicas, que ocorrem através de heterólise e heterogênese, formando freqüentemente intermediários iônicos. Um dos grupos sai deixando o par de elétrons da ligação que se rompe (em boa parte dos casos este grupo é um hidrogênio) e o outro grupo sai levando o par de elétrons da ligação que se rompe. Seguindo o hábito vigente, chamaremos este último de “grupo-que-sai”, lembrando que este grupo tem a mesma natureza do grupo-que-sai das substituições nucleofílicas.

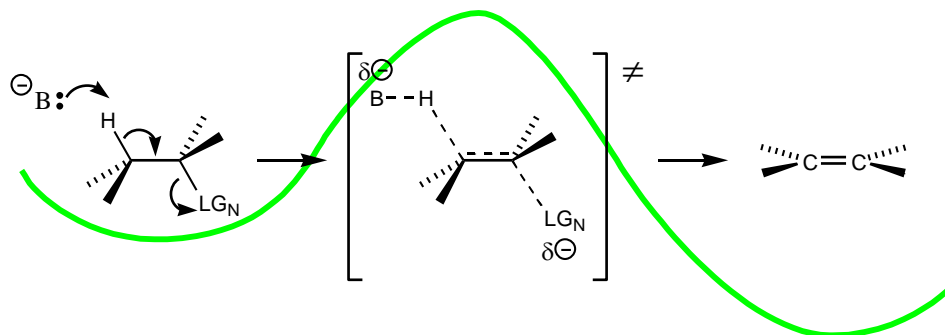
Apesar de fundamentalmente simples, este assunto pode deixá-lo confuso em algumas ocasiões, porque autores diferentes usam às vezes simbologias e denominações divergentes. Tanto o grupo A como o grupo W saem da molécula orgânica original; um sai deixando o par de elétrons da ligação, por isso é chamado por alguns autores de LG_E (“leaving group” eletrofilico; normalmente este grupo sai ligando-se a uma *base*) e o outro sai levando o par de elétrons da ligação, é um LG_N (“leaving group” nucleofílico). A maioria, porém, prefere chamar apenas o LG_N de “grupo-que-sai” (ou “leaving group”); o LG_E é freqüentemente chamado de “hidrogênio ácido” ou outras denominações do gênero.

Você não deve deixar de considerar que temos, na eliminação, as mesmas diferentes possibilidades de cargas elétricas (como nas reações de substituição): o grupo-que-sai (LG_N) pode ser, na molécula original, neutro ou positivo, etc.

Há três mecanismos para essas reações de eliminação iônicas que consideraremos separadamente a seguir: E2, E1 e E1cB.

O mecanismo E2

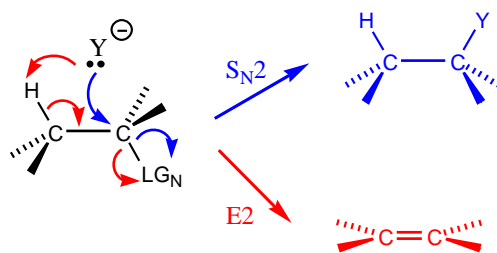
A sigla E2 significa “eliminação bimolecular”. Neste mecanismo os dois grupos saem simultaneamente da molécula orgânica. A *base* participa do estado de transição, e por isso dizemos que a reação é bimolecular.



Esquema 3.5.4. Mecanismo E2

O mecanismo tem, portanto, uma única etapa, e a cinética é de segunda ordem.

Trata-se de um mecanismo análogo ao mecanismo de substituição $\text{S}_{\text{N}}2$, e freqüentemente ocorre competição E2 versus $\text{S}_{\text{N}}2$.



Esquema 3.5.5. Competição E2 versus S_N2

Observe que esta competição deve refletir o caráter de *base* ou de *nucleófilo* do agente Y⁻. Ou, em outras palavras, deve refletir a tendência que Y⁻ apresenta para ligar-se ao hidrogênio ou ao carbono.

Estudando a estereoquímica de vários produtos de eliminação E2 verifica-se que a reação é estereoespecífica (outra semelhança com a reação S_N2): o hidrogênio e o LG_N devem estar em relação *antiperiplanar* no momento em que ocorre a eliminação, para que a reação ocorra com relativa facilidade. Já vimos os principais pontos deste aspecto em nossos estudos de estereoquímica, e não vale a pena repetir aqui. Vamos apenas esclarecer e enfatizar os pontos mais importantes.

Em primeiro lugar, você deve compreender que estes requisitos de estereoquímica (neste caso, a necessidade de que os grupos estejam em relação antiperiplanar) ocorrem devido à necessidade de que os orbitais envolvidos na reação se superponham de forma a permitir uma combinação de orbitais eficiente. Você já está habituado com a idéia de que os orbitais têm orientações preferidas bem definidas, que são determinadas principalmente pela repulsão entre os elétrons, etc. Não é, portanto, em qualquer conformação da molécula que os orbitais ligantes e antiligantes relevantes estarão em condições de se superporem efetivamente para que a combinação seja produtiva.

No entanto, não se deve pensar que em outras conformações a reação seja proibida: devemos compreender que há uma conformação ótima, de menor energia; em outras conformações a reação pode até ocorrer, mas o estado de transição terá energia maior, tornando esta reação mais lenta.

Por isso é muito importante, juntamente com os estudos de estereoquímica dos produtos, investigar também as velocidades das reações.

Em outras palavras, você não conseguirá jamais interpretar corretamente os resultados se ficar com idéias fixas tipo: “se os grupos que são eliminados não estiverem em relação antiperiplanar não haverá reação”. Isto é *incorreto*; o correto é o seguinte: **quando os grupos que são eliminados podem assumir a posição relativa em que ficam em antiperiplanar, a reação é muito mais rápida e fácil.**

Não quer dizer que em outras posições relativas não possa ocorrer a reação, quer dizer que *pode, mas é mais difícil, mais lenta.*

Além disso, os resultados experimentais levam-nos à seguinte conclusão: a máxima reatividade ocorre com os grupos em relação antiperiplanar, diminuindo drasticamente conforme os grupos se afastam desta relação, mas voltando a apresentar um máximo relativo (entretanto menor que o outro) quando os grupos ficam em relação sin-periplanar (no mesmo plano e do mesmo lado).

Reconsidere o exemplo que já foi mencionado anteriormente do 1,2,3,4,5,6-hexaclorociclo-hexano em que todos os cloros (vizinhos) são *trans* uns aos outros: não é possível, nesta estrutura, colocar um hidrogênio e um cloro no mesmo plano, nem em *sin* e nem em *anti*. **Mesmo assim este composto sofre eliminação**, apesar de que a velocidade é 1/7000 a 1/24000 da velocidade dos outros estereoisômeros.

Para verificar que a velocidade tem um máximo relativo quando os grupos ficam em relação sin-periplanar, é interessante observar os exemplos mostrados na figura 3.5.1.

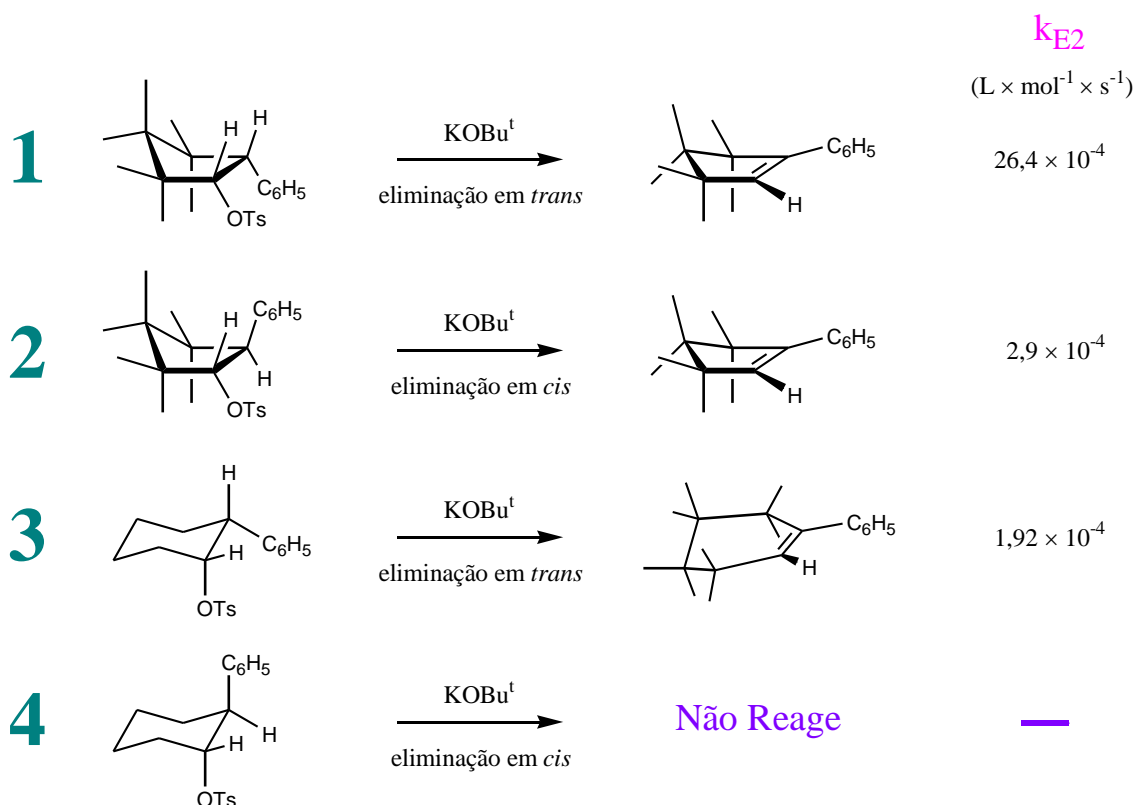


Figura 3.5.1. Comparação de velocidades de eliminação E2

Para chegarmos a conclusões úteis, precisamos analisar esses resultados com cuidado e minuciosamente. Observe inicialmente que a dupla é sempre formada do lado do grupo fenilo: o hidrogênio benzílico é mais ácido e é removido mais facilmente.

Nos casos 1 e 2 o anel é de ciclopentano: os substituintes podem se eclipsar com facilidade (ficam em *sin-periplanar*) mas a relação *antiperiplanar* só pode ser conseguida com alguma dificuldade (é preciso forçar um pouco: faça um modelo e verifique); no entanto, é fácil para os substituintes chegarem a uma posição que é *quase antiperiplanar*, e a eliminação em *trans* (caso 1) ocorre com velocidade maior do que a eliminação em *cis* (caso 2). Note, porém, que a relação entre as velocidades é apenas 1/9: compare com o caso dos hexaclorociclohexanos, onde temos 1/7000. Isto mostra que a eliminação em *cis*, **quando é possível atingir a relação *sin-periplanar***, é bem mais fácil do que a eliminação em *cis* em um anel de ciclohexano, onde o ângulo diedro entre os substituintes é de 60°. Veja os casos 3 e 4, onde a eliminação *trans* ocorre bem, mas a *cis* não.

Para esclarecer bem as coisas, porém, devemos notar que o caso 3 envolve um anel de ciclohexano com duas conformações possíveis, que não devem diferir muito uma da outra em energia (ambas têm um grupo grande em axial e outro grupo grande em equatorial); portanto, a conformação desenhada na figura 3.5.1 deve poder ser atingida com relativa facilidade.¹⁴¹ Por outro lado, no caso 4 foi desenhada a conformação em que o OTs está em axial, como na anterior, porque é nesta conformação que seria possível ter relações *antiperiplanares*: **no entanto, neste caso é evidente que esta conformação é fortemente desfavorecida**, pois tem dois grupos grandes em axial. No caso 4, portanto, o grupo OTs deve ser forçado na posição equatorial, e não pode ficar nem *sin-* e nem *antiperiplanar* com nenhum hidrogênio, por isso não reage. Compare o caso 2 com o caso 4 na figura 3.5.2.

¹⁴¹ Cálculos com o programa GMMX mostram que a conformação desenhada no caso 3 é mesmo a mais estável, com o grupo OTs em axial.

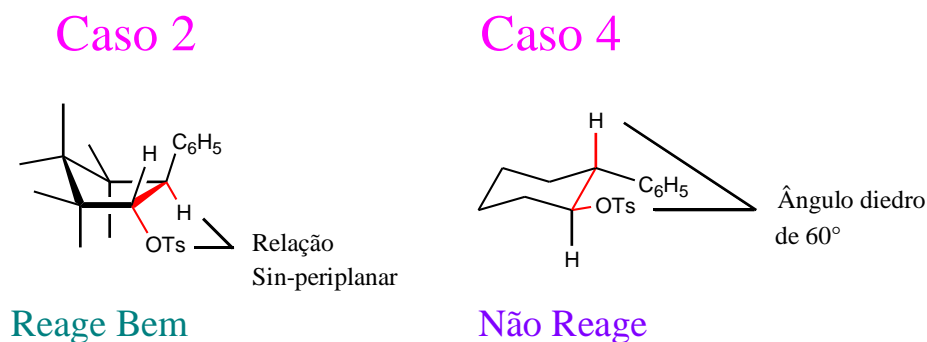
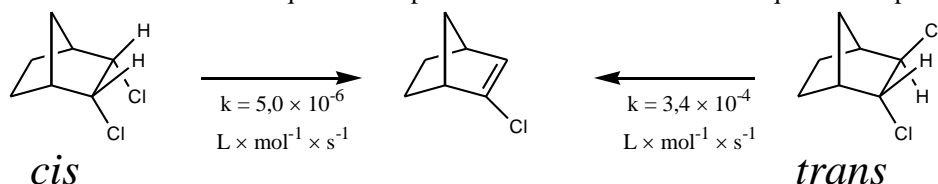


Figura 3.5.2. Importância da periplanaridade

Problema 3.5.4. No caso 4 das figuras 3.5.1 e 3.5.2 não seria possível também a eliminação com os hidrogênios do metileno do outro lado (não para o lado do grupo fenilo)? Os autores deste trabalho (DePuy, Morris, Smith e Smat) dizem que o tosilato deste caso 4 é recuperado sem nenhuma modificação após permanecer 22 dias a 50 °C em contacto com KOBu^t / HOBu^t. Por quê tanta falta de reatividade?

Problema 3.5.5. Cristol e Hoegger mostraram em 1957 que o *endo-cis*-2,3-dicloronorborno sofre eliminação E2 mais lentamente do que o correspondente isômero *trans*. Como é que você explica isto?



Nota: observe que o isômero *cis* é que tem hidrogênios em *trans* com os cloros.

O exame de grande número de resultados experimentais sugere a seguinte interpretação: se os grupos a serem eliminados formarem entre si um ângulo diedro de 90°, teremos a mínima velocidade de reação; conforme este ângulo **aumenta** para 180°, teremos **grande** aumento de velocidade; conforme o ângulo diedro de 90° **diminui** para 0°, temos também um aumento, mas menor.

A figura 3.5.3 mostra um **diagrama qualitativo** (note bem que **não é um gráfico quantitativo**, é somente um desenho para traduzir visualmente algumas idéias aproximadas) que pode auxiliá-lo a lembrar essas relações.

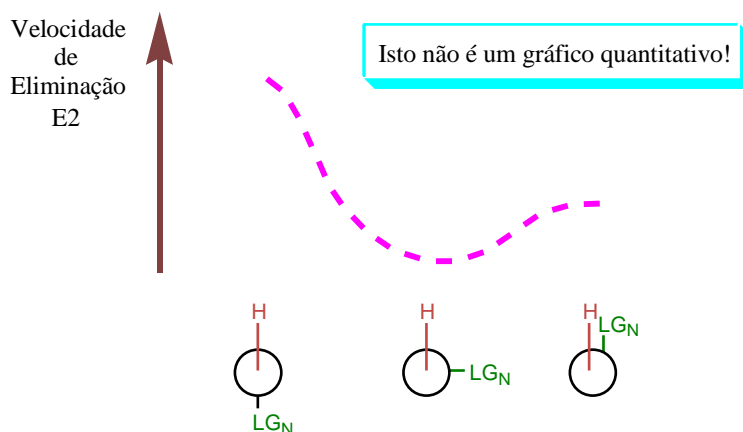


Figura 3.5.3. Diagrama qualitativo: velocidade de eliminação E2 em função do ângulo diedro

A esta altura é possível que você esteja um pouco atônito com termos tais como antiperiplanar, sin-periplanar, etc., sem saber exatamente o que significam. O afixo “peri” serve

para dar uma idéia de “aproximado”, “em torno de”. Vamos em seguida apresentar a definição da IUPAC para alguns termos desta natureza.

Já vimos, em uma seção anterior, o que é ângulo de torção, ou ângulo diedro (em uma cadeia A—B—C—D, o ângulo de torção é o ângulo diedro entre o plano que contém os átomos A, B, C e o plano que contém os átomos B, C, D). Observe a figura 3.5.4 e releia o capítulo 2.5 (“Conformação e Reatividade”).

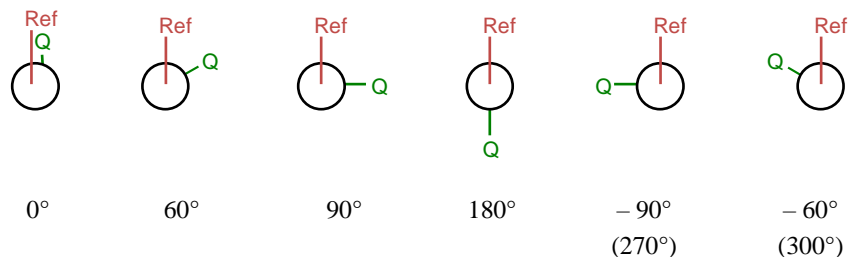


Figura 3.5.4. Ângulo de torção entre um átomo de referência (Ref) e um outro átomo qualquer (Q)

Note, na figura 3.5.4, que devemos eleger um dos átomos como “referência” e desenhar a projeção de Newman com esta referência do lado mais próximo do leitor; o outro átomo (Q) fica mais afastado do leitor. Se Ref e Q estão eclipsados, o ângulo de torção é 0°: mantendo Ref fixo e girando Q para a *direita*, os ângulos são **positivos** (até 180°); girando Q para a *esquerda*, os ângulos são **negativos**.

As disposições em que Ref e Q têm entre si um ângulo de torção entre -90° e +90° são chamadas de *sin* (em inglês se escreve “syn”); aquelas em que o ângulo está entre +90° e 180° ou entre -90° e 180° são chamadas de *anti*.

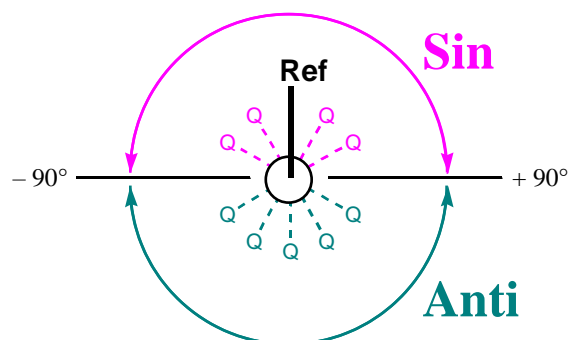


Figura 3.5.5. Significado de sin e anti

Considera-se, porém, que os termos *sin* e *anti* são insuficientes para descrever a posição relativa dos dois grupos, porque cada termo cobre um ângulo de 180°, resultando em definição imprecisa para algumas finalidades. Foram então definidos outros termos adicionais para dar uma informação mais precisa da relação entre os dois grupos. Cada termo cobre um ângulo de 60°.

Tabela 3.5.1. Termos e símbolos para indicar ângulo aproximado de torção

Termo	Símbolo	Intervalo
Sin-periplanar	<i>sp</i>	De -30° a +30°
+ Sinclinal	+ <i>sc</i>	De +30° a +90°
- Sinclinal	- <i>sc</i>	De -30° a -90°
+ Anticlinal	+ <i>ac</i>	De +90° a +150°
- Anticlinal	- <i>ac</i>	De -90° a -150°

Antiperiplanar

ap

De + 150° a - 150°

A figura 3.5.6. pode dar uma idéia melhor, mais ilustrativa, do significado destes termos.

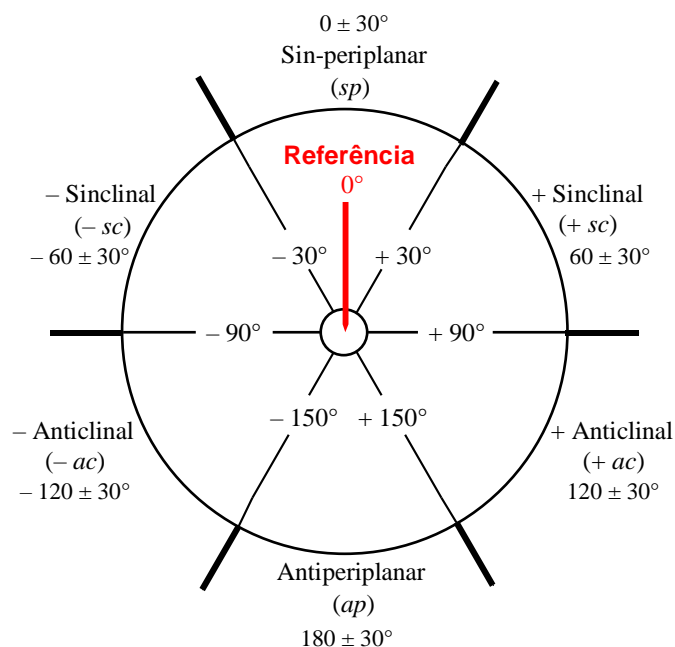


Figura 3.5.6. Significado dos termos que indicam valor aproximado do ângulo de torção

Assim, quando dizemos que tais grupos devem estar em relação antiperiplanar para que a reação ocorra com facilidade, não estamos querendo dizer que o ângulo de torção deve ser de exatamente 180°, mas que deve estar mais ou menos entre + 150° e - 150°, com uma tolerância de 30° para cada lado da marca exata de 180°.

O mecanismo E1

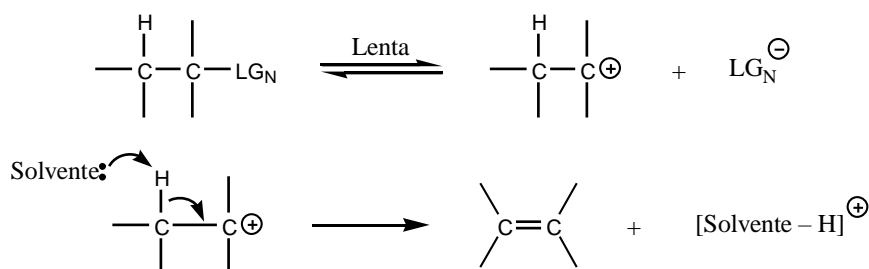
O mecanismo E1 é um processo de duas etapas: a primeira etapa é a formação de um carbocátion, e é a etapa determinante da velocidade (a mais lenta); na segunda etapa, o carbocátion perde H⁺, usualmente para o solvente.¹⁴²

¹⁴² Ocasionalmente, mesmo estudantes em nível relativamente avançado revelam dúvidas básicas através de questões do tipo: – “Professor, como é essa saída do grupo-que-sai? Ele simplesmente, sem mais nem menos, desliga-se da molécula? Por qual razão? Como é que pode acontecer isso?”

Se você tem dúvidas desta natureza, está precisando refletir um pouco melhor sobre a verdadeira situação em que as moléculas se encontram em fase líquida ou gasosa. As moléculas não estão paradas quietinhas cada uma no seu canto, mas estão em constante movimento, algumas com energia cinética muito alta, todas chocando-se umas com as outras com frequência (número de choques por segundo) absurdamente alta.

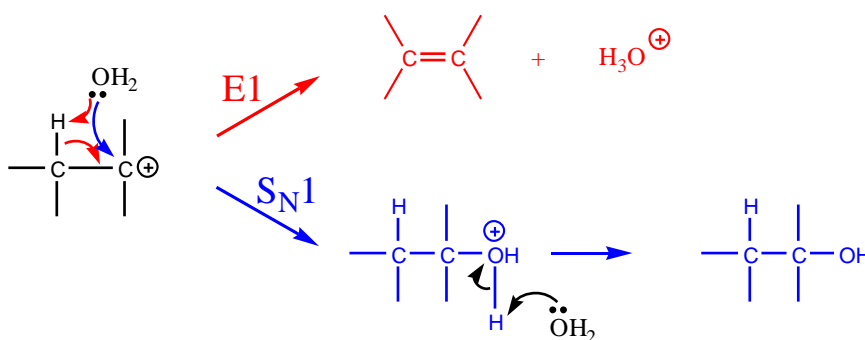
Imagine uma molécula de substrato momentaneamente parada e uma molécula de solvente precipitando-se sobre ela em alta velocidade: conforme a posição e o ângulo do choque, é evidente que a energia cinética da molécula do solvente pode ser transformada em energia de vibração da ligação C – LG_N; se essa energia for maior do que a energia da ligação, ocorre a ruptura. Em palavras mais simples, podemos dizer que a molécula do solvente “arrancou” o grupo LG_N da molécula do substrato.

A energia para a ruptura de uma ligação sempre provém de algum choque com outra molécula, seja do solvente ou não. E é claro que a energia da combinação dos íons com as moléculas do solvente é muito importante para compensar a energia da ruptura das ligações (senão haveria forte tendência a voltar tudo como antes).



Esquema 3.5.6. Mecanismo E1

Você evidentemente percebeu que a primeira etapa do mecanismo E1 é idêntica à primeira etapa do mecanismo S_N1. As duas reações começam da mesma maneira, formando um carbocátion, e naturalmente competem uma com a outra: depois de formado, o carbocátion pode aceitar adição de um nucleófilo (e aí terá acontecido uma substituição S_N1) ou o mesmo carbocátion pode perder H⁺ para o solvente (e então terá acontecido uma eliminação E1).

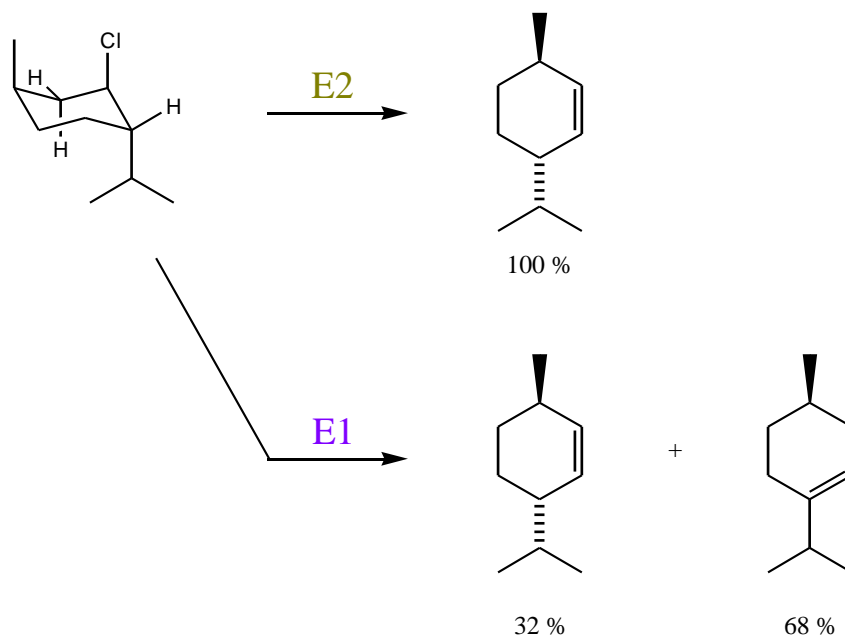
Esquema 3.5.7. Competição E1 versus S_N1

Problema 3.5.6. Uma reação de eliminação/substituição que sempre prefere os mecanismos que envolvem formação de carbocátions é a reação de álcoois com ácido sulfúrico ou fosfórico (a quente, freqüentemente). A hidroxila do álcool é protonada e transforma-se em excelente grupo-que-sai, formando H₂O e um carbocátion. Escreva a equação química para etanol sendo tratado com ácido sulfúrico. Faça uma lista de todos os nucleófilos/bases que podem ser encontrados neste meio reacional e, baseado nesta lista, faça uma lista de todos os produtos que podem se formar nesta reação.

Problema 3.5.7. Podemos dizer que a eliminação E1 é o inverso da reação de adição de água a olefinas? Se o único **reagente** disponível em seu laboratório fosse o ácido sulfúrico, seria possível fazer tanto a hidratação do ciclo-hexeno para obter ciclo-hexanol como a desidratação do ciclo-hexanol para obter ciclo-hexeno? Se sua resposta for positiva, explique quais as diferenças entre os procedimentos experimentais que você usaria.

Há várias evidências experimentais da ocorrência de mecanismo de reação de eliminação E1:

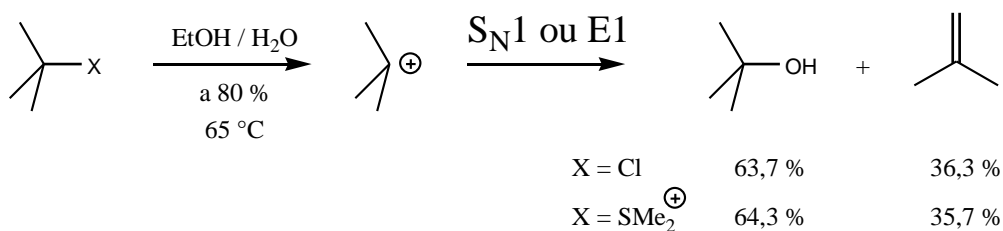
1. A cinética da reação é de primeira ordem (depende apenas da concentração do substrato).
2. As reações que envolvem formação de carbocátions mais estáveis são geralmente bem mais rápidas.
3. Usualmente ocorrem os rearranjos que normalmente esperamos dos carbocátions correspondentes.
4. A reação não apresenta os requisitos estereoquímicos da reação E2, freqüentemente dando resultado bem diverso do obtido numa eliminação E2. Você deve estar lembrado (com certeza!) do exemplo da eliminação E2 do cloreto de mentilo que estudamos no capítulo 2.5 (esquema 2.5.10): forma-se apenas um produto porque só há hidrogênio em antiperiplanar de um dos lados do cloro.



Esquema 3.5.8. Diferença de requisitos estereoquímicos para reações E2 ou E1

Quando submetido a condições de eliminação E1, o *mesmo* cloreto de mentilo dá origem agora a dois produtos, mostrando que o mecanismo E1 não requer hidrogênio em antiperiplanar – na realidade o produto principal neste caso é aquele em que o hidrogênio e o cloro que foram removidos estavam em *cis* no material de partida, mostrando que o que importa mais agora é a formação da olefina mais substituída (regra de Saytzeff).

5. A **proporção** dos produtos de eliminação ou de substituição *não deve depender da natureza do grupo-que-sai*. Se em ambos os casos o grupo sai formando o carbocátion, a definição entre eliminar ou substituir ocorre *depois* que o grupo saiu, e não depende de qual era esse grupo. O experimento resumido no esquema 3.5.9 foi feito em 1948 por Cooper, Hughes, Ingold e McNulty, e demonstra este aspecto de maneira muito clara.



Esquema 3.5.9. Proporção dos produtos de S_N1 / E1 não depende do grupo-que-sai

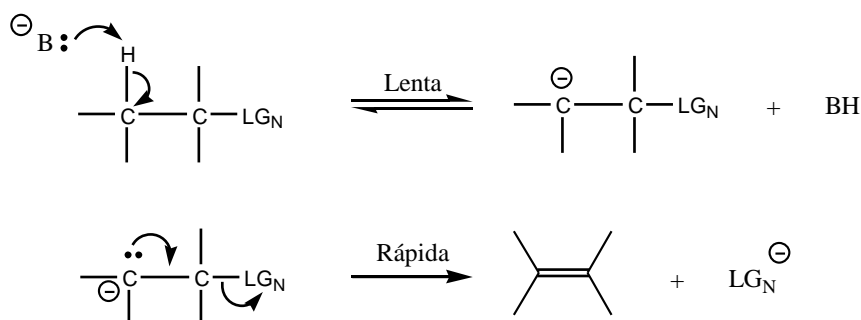
Naturalmente, você compreende que a **velocidade** das reações é muito diferente, de acordo com o grupo-que-sai, pois a remoção do grupo é exatamente a etapa determinante da velocidade. Mas ambas as reações formam o *mesmo* carbocátion, em condições praticamente idênticas: **quanto** do carbocátion sofrerá eliminação ou **quanto** sofrerá substituição não depende mais de qual era o grupo, Cl ou Me₂S⁺, pois o grupo já saiu.

O mecanismo E1cB

A sigla usada para este mecanismo induz facilmente a confusões: preste bastante atenção para não ser apanhado em armadilhas. E1cB significa “eliminação unimolecular da base conjugada”. A confusão está aí: a “eliminação unimolecular” **não é a etapa determinante da velocidade!**

Nos mecanismos que estudamos anteriormente (S_N1 , S_N2 , E1, E2), o número que aparece na sigla indica a molecularidade **da etapa determinante** da velocidade da reação, mas no mecanismo E1cB esta regularidade é contrariada.

Propõe-se que o mecanismo E1cB ocorra em duas etapas: na primeira, **que é a etapa mais lenta** (e, portanto, determinante da velocidade), o hidrogênio é retirado por uma base, dando origem a um carbânion; na segunda etapa, bem mais rápida, o carbânion perde o grupo-que-sai, gerando a olefina.



Esquema 3.5.10. O mecanismo E1cB

A sigla E1cB refere-se ao que ocorre na segunda etapa (a etapa rápida), supostamente porque é nesta etapa que ocorre a remoção do grupo-que-sai. Se você tomar a remoção do grupo-que-sai como referência, todas as siglas (S_N2 , S_N1 , E2, E1, E1cB) referem-se à etapa em que ocorre essa remoção, ou saída.

O carbânion formado na primeira etapa é a **base conjugada** do “ácido”, do material de partida original. Como é este carbânion que sofre eliminação unimolecular para dar a olefina, chama-se este mecanismo de “eliminação unimolecular da base conjugada”, E1cB (naturalmente você compreende que, na sigla, as letras cB estão escritas na ordem da expressão inglesa, “conjugate base”). Note que o “c” é minúsculo e o “B” é maiúsculo.

Um carbânion pode ser estabilizado por grupos retiradores de elétrons, como

Comparado aos mecanismos E1 e E2, o mecanismo E1cB é de ocorrência muito mais rara; os casos em que este mecanismo opera estão confinados a moléculas orgânicas que tenham algum fator estrutural que estabilize consideravelmente o carbânion intermediário.

uma carbonila, um grupo nitro, etc. Efeitos de ressonância e de hibridização podem também contribuir. No entanto, para que ocorra o mecanismo E1cB é preciso que a estabilização esteja acima de um certo nível.

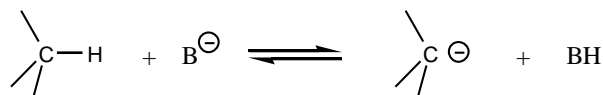
Como é que podemos saber se uma reação ocorreu pelo mecanismo E1cB ou não?

Isto não é tão fácil como pode parecer à primeira vista. A cinética da reação não ajuda muito, pois a reação é de segunda ordem, **exatamente como a reação E2**: a velocidade depende tanto da concentração do substrato como da concentração da base. Ambas as reações começam da mesma maneira, a base aproximando-se e ligando-se ao hidrogênio; a diferença é que na reação E2 o grupo-que-sai já começa a se desligar da molécula do substrato ao mesmo tempo que o hidrogênio está saindo, e na reação E1cB não: o grupo-que-sai permanece ligado

até que o hidrogênio saia e o carbânion se forme completamente, para sair apenas depois, em uma segunda etapa.

Três evidências para este mecanismo são mais importantes, e vamos dar uma olhada mais atenta nessas evidências.

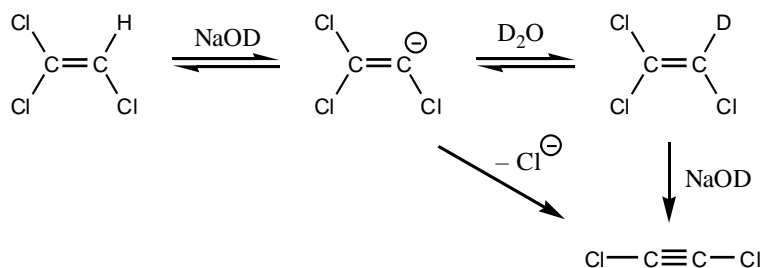
1. A formação de carbânion deve ser uma etapa reversível, pois temos muitas evidências, de muitas outras reações, que carbânions podem capturar H^+ mesmo de compostos bem pouco ácidos, como ROH.



Esquema 3.5.11. Formação reversível de carbânion

A reversibilidade desta etapa (que não existe na reação E2) fornece uma maneira de verificar sua ocorrência: digamos que a base utilizada seja etóxido de sódio, EtONa; ao invés de prepararmos o etóxido pela reação usual ($\text{Na} + \text{EtOH}$), podemos usar etanol deuterado, EtOD: teremos então uma solução de etóxido de sódio em EtOD. Se a primeira etapa da reação de eliminação for reversível, como mostrado no esquema 3.5.11, os carbânions formados podem retirar deutério (D^+) do etanol, formando **material de partida contendo deutério no lugar do hidrogênio original**.

Tal foi o caso observado na reação mostrada no esquema 3.5.12: parando a reação antes que ela se completasse, encontrou-se que **o material de partida recuperado continha deutério**.

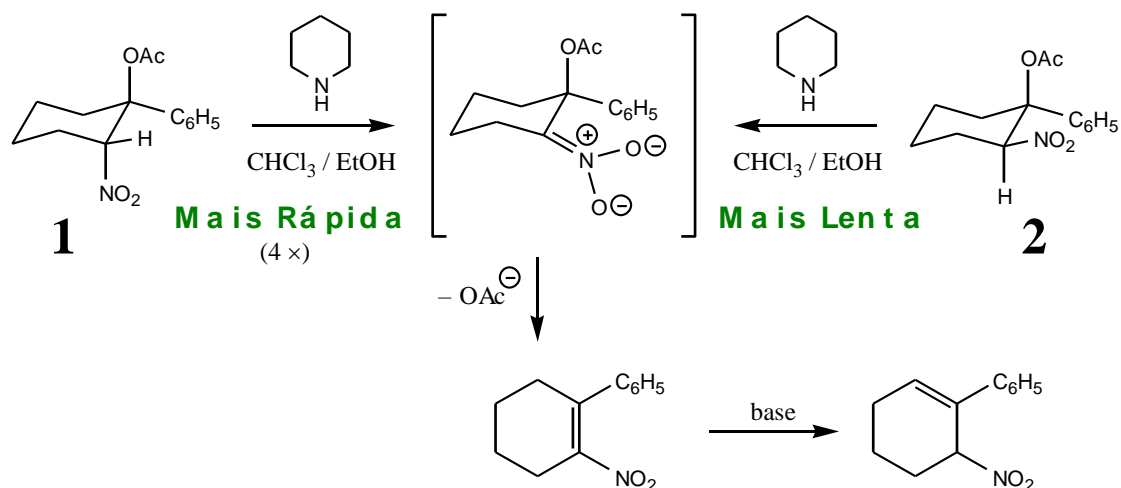


Esquema 3.5.12. Deuteração do material de partida na reação E1cB

No entanto, apenas para reforçar, na grande maioria das eliminações de haletos de sistemas alcânicos ou alcênicos, não ocorre nenhuma incorporação de deutério no material de partida.

Problema 3.5.8. Mostre pelo menos dois fatores estruturais que contribuem para a relativa estabilidade do carbânion mostrado no esquema 3.5.12.

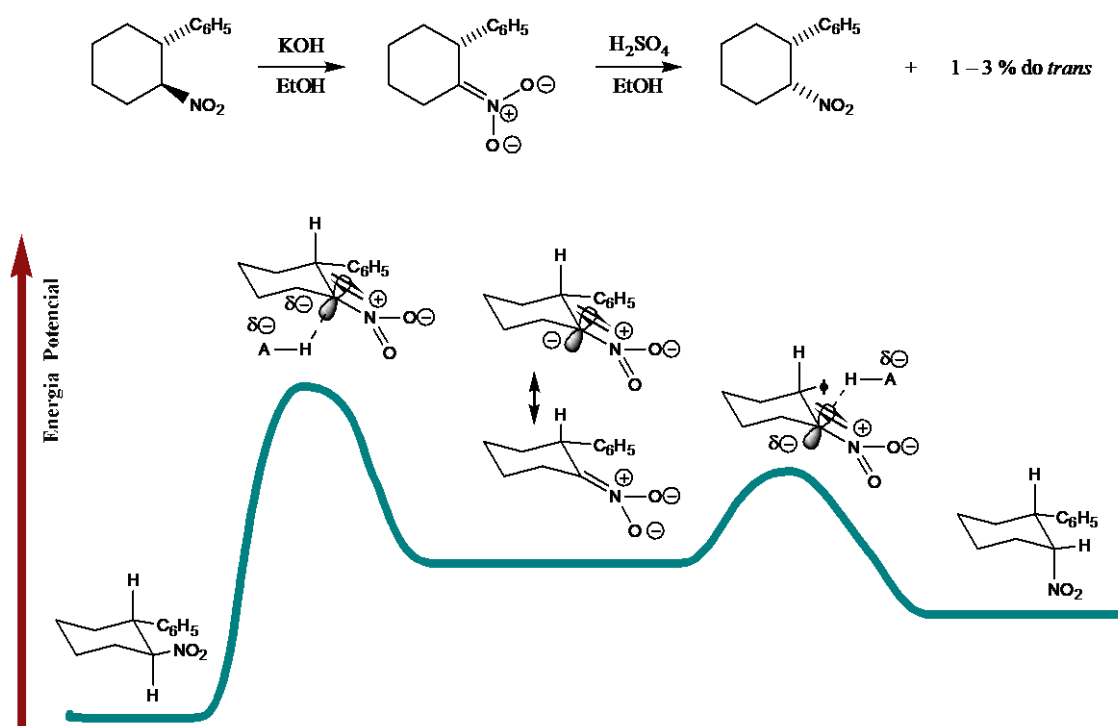
2. **Estereoquímica.** Em alguns casos encontra-se que uma eliminação iônica, com cinética de segunda ordem (que pensaríamos então que poderia tratar-se de uma eliminação E2), é mais rápida quando os grupos que são eliminados se encontram em *cis*, **ao contrário do que esperaríamos para E2**. Este é o caso do exemplo de Bordwell e Garbisch (1963) mostrado a seguir.



Esquema 3.5.13. Eliminação *cis* mais rápida do que *trans*

Observe, inicialmente, a presença de um grupo nitro (capaz de estabilizar um carbânion) exatamente no carbono do qual é retirado H^+ . Isto naturalmente sugere que a eliminação *pode* ser $E1cB$.

Mas, supondo-se que a reação ocorra pelo mecanismo $E1cB$, a diferença de velocidade entre os dois isômeros deveria refletir a **facilidade de retirada de H^+** de cada um dos isômeros, pois esta é a etapa determinante da velocidade. É difícil ver por qual razão seria mais fácil retirar H^+ do isômero **1** do que do isômero **2**, não? Os autores do trabalho mencionam “impedimento estérico” como uma razão, mas isto não parece muito convincente. Em seguida, os autores fazem um comentário extremamente interessante: mencionam que Zimmermann e Nevins estudaram a protonação do carbânion mostrado no esquema 3.5.14 (note que é bem parecido com o carbânion do esquema anterior, só não tem o grupo OAc) e observaram que a protonação ocorria com preferência (isto é, era mais rápida) para a entrada do próton em posição equatorial.



Você se lembra do princípio da reversibilidade microscópica, aquele princípio que você achou, quando estudou (capítulo 3.1), que não serviria para coisa alguma? Pois é, chegou a hora da onça beber água. Vamos supor que o carbânion do esquema 3.5.13 tivesse um comportamento semelhante ao carbânion do esquema 3.5.14 (o que é razoável supor, pois os dois são bem semelhantes estruturalmente); se a entrada do H^+ em equatorial é mais fácil do que em axial, **então a saída do H equatorial deve ser mais fácil do que a saída do H axial**. Examine o diagrama de energia do esquema 3.5.14 até se convencer de que isto está correto.

Observe o esquema 3.5.13: não lhe parece claro que o isômero **2** é

Mais importante ainda é o seguinte: “sabemos” que os dois estados de transição devem ter energias diferentes um do outro por causa do experimento de Zimmerman e Nevins, e até este ponto estivemos seguindo o raciocínio de Bordwell e Garbisch, adaptando as conclusões de um experimento ao outro; **no entanto**, o diagrama de energia do esquema 3.5.14 nos mostra que, mesmo que as energias dos estados de transição fossem iguais, **deveríamos esperar maior facilidade para a eliminação cis!**

mais estável (isto é, está em um nível mais baixo de energia potencial) do que o isômero **1**? Afinal, no isômero **2** o grupo NO_2 está em axial, e no isômero **1** está em equatorial, não? Isto nos leva ao diagrama da figura 3.5.7.

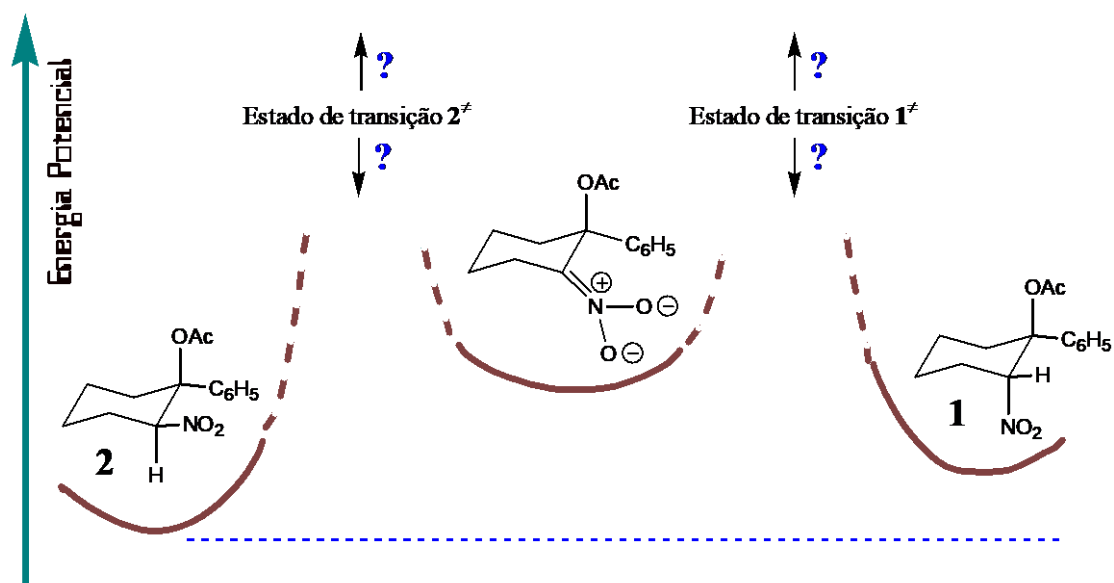


Figura 3.5.7. Diagrama incompleto de energia para mostrar que a eliminação cis pode ser mais fácil do que a eliminação trans

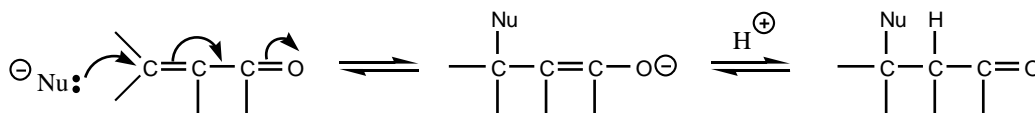
Ambos os isômeros formariam o mesmo carbânion. Se supuséssemos que os dois estados de transição têm a **mesma** energia, fica claro, pela figura 3.5.7, que a eliminação E1cB de **1** seria mais rápida do que a de **2**.

Na verdade, pela figura 3.5.7 vemos que a eliminação E1cB de **2** só poderia ser mais rápida do que a eliminação E1cB de **1** se o estado de transição **1‡** tivesse energia consideravelmente maior do que o estado de transição **2‡**. Isto não seria o que devemos esperar, pois ao passar de **1** para

o carbânion, temos maior alívio de tensão estérica (o grupo NO₂ pode sair da posição axial) do que ao passar de **2** para o carbânion.

Problema 3.5.9. Mostre que o raciocínio desenvolvido no parágrafo anterior está fundamentado no postulado de Hammond.

3. Sabe-se que as adições de Michael (adição de um nucleófilo a uma dupla conjugada com uma carbonila) ocorrem começando com o ataque e adição do nucleófilo à dupla formando um enolato, e *depois* o enolato captura um próton (hidrogênio).

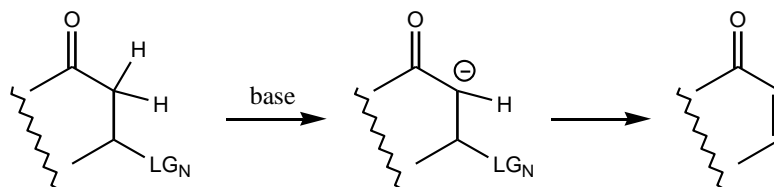


Esquema 3.5.15. Adição de Michael

Pelo princípio da reversibilidade microscópica (outra vez?!) a eliminação, que seria o inverso da reação como escrita no esquema 3.5.15, deve ocorrer começando pela retirada de H⁺ e *depois* perda do grupo-que-sai (ou nucleófilo), isto é, deve ocorrer pelo mecanismo E1cB.

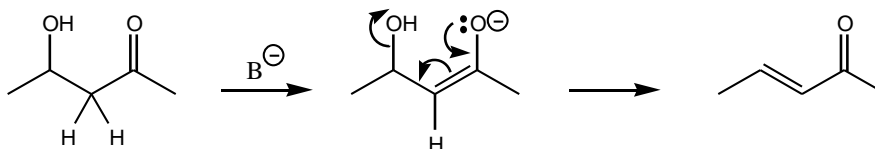
Isto foi, de fato demonstrado experimentalmente para um grande número de casos. A carbonila estabiliza muito um carbânion em α, de maneira que o carbânion se forma com relativa facilidade (outra vez o postulado de Hammond!): uma vez formado o carbânion, a eliminação do grupo-que-sai se torna um processo bem favorável.

É por isso que grupos que possam ser considerados como grupos-que-saem (LG_N) se tornam especialmente eficientes (isto é, saem com grande facilidade) quando estão em β a uma carbonila.



Esquema 3.5.16. Eliminação de grupo em β a uma carbonila

Na realidade, esta eliminação é um processo tão favorável que se torna difícil preparar e manter um composto carbonílico contendo um cloro, bromo, etc., em β à carbonila. Mesmo grupos que normalmente não são bons grupos-que-saem, como é o caso do OH⁻, podem ser eliminados com relativa facilidade quando em β a uma carbonila.



Esquema 3.5.17. OH⁻ como grupo-que-sai

Questão para refletir: existe mais alguma característica especial nos compostos do esquema 3.5.17 que poderia ser interpretada como uma razão adicional para facilitar a reação de eliminação apresentada? O postulado de Hammond teria algo a ver com isso?

O espectro E1 – E2 – E1cB

Considere o conjunto dos três mecanismos de eliminação *iônica* que vimos nas últimas páginas. Qual a diferença entre eles?

Você percebe que a diferença está apenas na *ordem*, na seqüência temporal em que ocorrem as reações elementares?

Em qualquer dos três mecanismos o hidrogênio sai como H^+ (deixando o par de elétrons da ligação) ligando-se a uma base, o grupo-que-sai sai levando o par de elétrons da ligação, e ocorre a formação de uma ligação π entre os dois carbonos, utilizando o par de elétrons deixado pelo hidrogênio. A diferença está em *qual destes processos ocorre primeiro*.

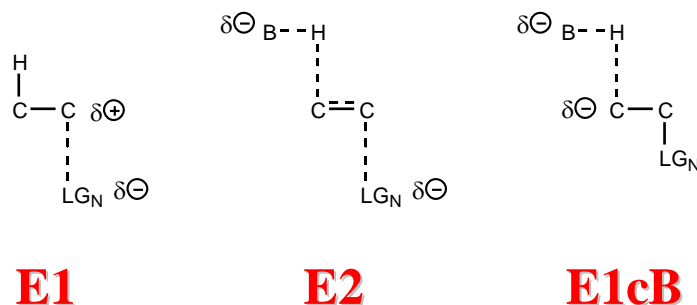


Figura 3.5.8. Estados de transição para os três mecanismos de eliminação iônica

Problema 3.5.10. Examine os estados de transição da figura 3.5.8 e verifique se cada um deles corresponde à etapa determinante da velocidade do respectivo processo.

A figura 3.5.8 mostra os estados de transição para cada um dos três mecanismos. Na eliminação E1 temos a ruptura da ligação $C - LG_N$ como primeira (e mais importante) etapa; na reação E2 todas as ligações se rompem e se formam ao mesmo tempo; na reação E1cB a primeira (e mais importante) etapa é a ruptura da ligação $C - H$.

Em palavras mais simples, temos a seguinte situação: duas ligações devem ser quebadas na eliminação, a ligação $C - H$ e a ligação $C - LG_N$. A eliminação E1 começa pela quebra de $C - LG_N$, a eliminação E1cB começa pela quebra de $C - H$, e a eliminação E2 fica no meio: ambas as ligações se quebram simultaneamente.

Já vimos várias vezes em nossos estudos anteriores que muitas reações ocorrem apresentando características de mais de um mecanismo. Isto também acontece nas reações de eliminação, mas aqui temos uma situação especialmente favorável para a seguinte interpretação: e se E1 e E1cB fossem apenas os *extremos* de um *mecanismo único*, que pode ocupar qualquer posição intermediária entre os dois extremos?

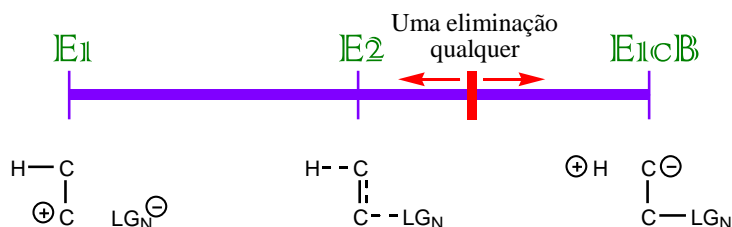


Figura 3.5.9. O espectro E1 – E2 – E1cB

Comece por pensar na quebra de uma ligação: temos dois casos extremos, ligação quebrada e ligação não quebrada. Agora você pode imaginar uma ligação “meio” quebrada que seria um meio-termo entre os dois extremos. Finalmente considere que o tal “meio-termo” pode estar mais perto ou mais longe de qualquer dos extremos. Vamos aqui

convencionar uma ligação completamente formada como sendo de “ordem” 1 e uma ligação completamente quebrada como sendo de ordem 0. O “meio-termo” poderia ser uma ligação de ordem 0,5 ou 0,8 ou 0,2, etc.

Assim podemos imaginar um estado de transição *único* para os três mecanismos, como um estado de transição semelhante ao da eliminação E2: a diferença entre os vários mecanismos estaria nesta “ordem” das ligações. Na figura 3.5.10 denominamos as ordens das ligações relevantes como x e y .

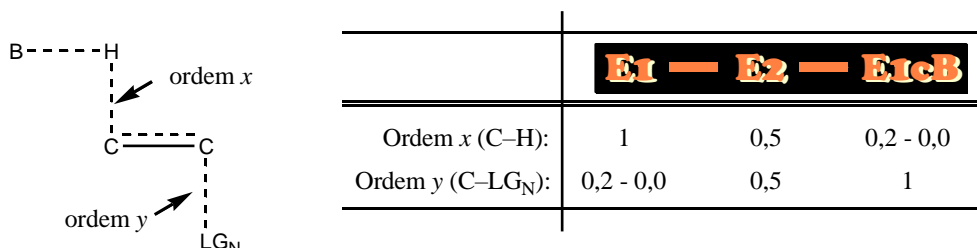
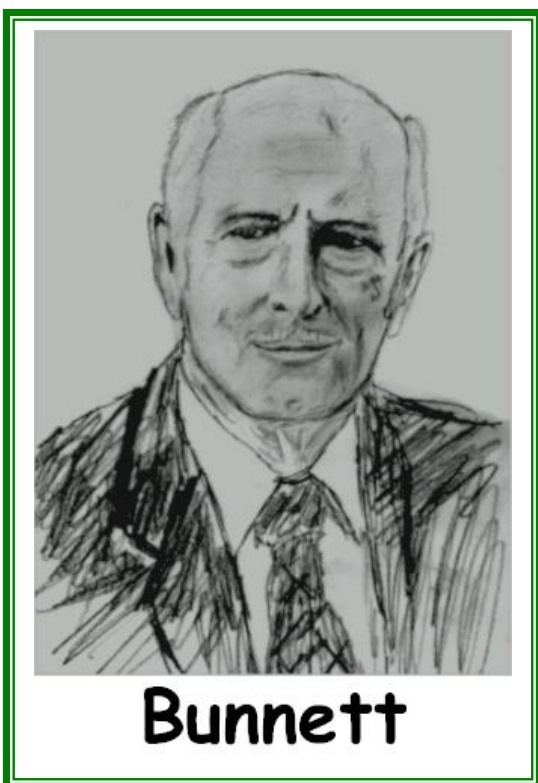


Figura 3.5.10. Ordens de ligação no espectro E1–E2–E1cB

Questão para refletir: no estado de transição de E1 teríamos apenas a ligação C – LG_N se rompendo, estando a ligação C – H ainda intacta. No entanto, se C – LG_N está se rompendo, o grupo LG_N já está retirando seu par de elétrons e o carbono a que está ligado já apresenta carga positiva parcial; você acha que, nestas circunstâncias, o par de elétrons da ligação C – H poderia estar já iniciando uma ligação π entre os carbonos, estabilizando o carbocátion incipiente?



Na verdade, quando dedicamos algum tempo a refletir sobre a grande diferença que existe entre os vários elementos químicos e entre as várias estruturas orgânicas, um estado de transição *exatamente* como proposto para a eliminação E2 começa a nos parecer muito improvável. Não parece razoável que todas as ligações pontilhadas do estado de transição tenham ordem exatamente de 0,5: é muito mais provável que algumas das ligações sejam de ordem um pouco maior e outras de ordem um pouco menor.

Esta teoria foi apresentada pela primeira vez por Bunnett¹⁴³ em 1962. Vários autores referem-se a ela como “Teoria do Estado de Transição Variável”, significando que a eliminação E2 corresponde de fato a um conjunto de mecanismos que diferem uns dos outros pela sincronização maior ou menor das rupturas das ligações C – H e C – LG_N. Apesar de não podermos dizer ainda que esteja definitivamente estabelecida, a teoria é excelente porque permite a explicação de inúmeros dados experimentais, e nos fornece

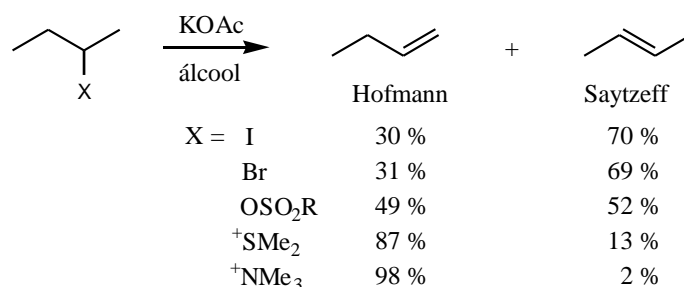
uma ferramenta extremamente útil para explicar a questão central da seção que vem a seguir.

¹⁴³ Joseph Frederick Bunnett, 1921-, professor de Química norte-americano.

Saytzeff versus Hofmann

Será que finalmente vamos compreender a questão da competição entre eliminação de Saytzeff e eliminação de Hofmann?

Para refrescar sua memória, a regra de Saytzeff diz que na eliminação (desidroalogenação) forma-se principalmente a dupla *mais* substituída. A regra de Hofmann (formulada para a eliminação de sais de amônio quaternários) diz exatamente o contrário: na eliminação forma-se preferencialmente a dupla *menos* substituída. O esquema 3.5.18, que é uma reprodução do esquema 2.3.6 do volume 1, mostra que na realidade não temos uma situação de “ou isto ou aquilo”, mas há uma variação contínua de um extremo a outro.



Esquema 3.5.18. Proporção entre produtos de Hofmann e de Saytzeff

Como podemos explicar esses resultados?

Antes de mais nada você deve considerar o seguinte: a discussão apresentada a seguir é um pouco complicada porque envolve vários aspectos diferentes; convém a você fazer a distinção entre dois objetivos diferentes, *compreender* e *memorizar*. Para *compreender* você deve ler e refletir sobre todos os aspectos; para *memorizar*, considere “apenas” (ou melhor, “principalmente”) o que está colocado em destaque nos quadros.

Utilizando a teoria do estado de transição variável, poderemos compreender esta questão da orientação considerando as seguintes

Questões Principais

1. **Qual** a etapa determinante da *orientação*?
2. **Quanto** caráter de *carbocátion* tem o estado de transição?
3. **Quanto** caráter de *carbânion* tem o estado de transição?
4. **Quanto** caráter de *alceno* tem o estado de transição?
Ou, em outras palavras, qual a ordem da ligação π C = C no estado de transição?
5. Qual a influência dos fatores estereoquímicos?

Digamos que temos uma eliminação puramente E1: a formação do carbocátion nada tem a ver com a orientação da eliminação. O carbocátion formado é o mesmo em ambos os casos. A decisão sobre a orientação ocorre na etapa seguinte (saída de H⁺), que não é determinante da velocidade, mas é determinante da *orientação* da eliminação.

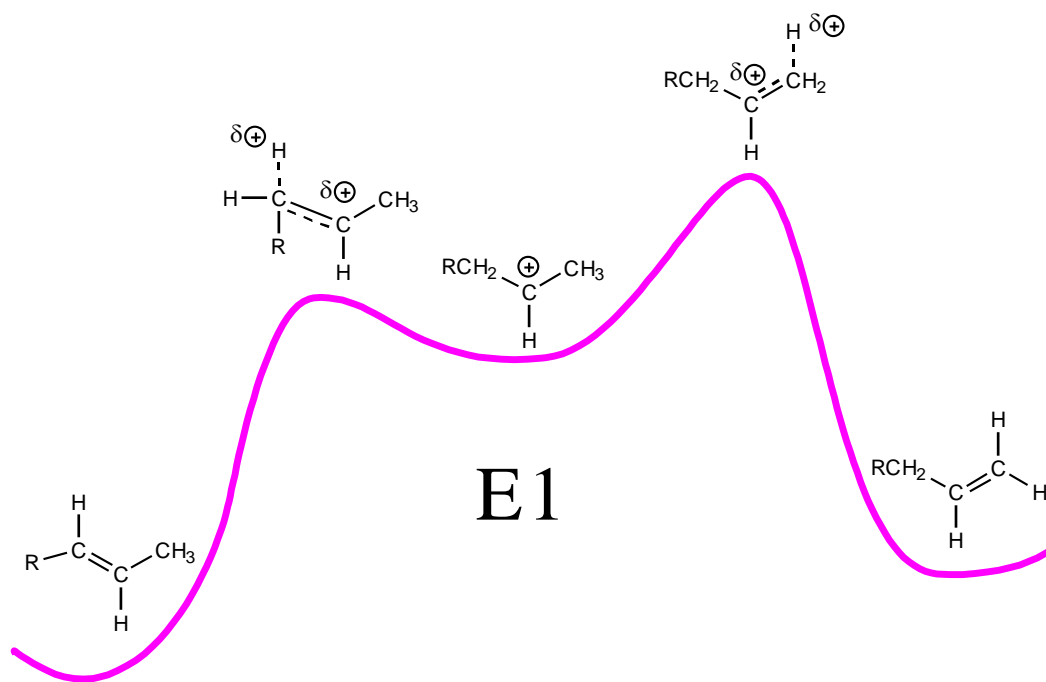


Figura 3.5.11. Orientação na eliminação E1

Os estados de transição devem ter caráter de alceno, pois a hiperconjugação que estabiliza o carbocátion já confere certo caráter de dupla à ligação C – C. Assim o estado de transição com a dupla (incipiente) mais substituída seria o mais estável. Por este raciocínio, devemos esperar que a eliminação E1 conduza ao alceno mais estável (mais substituído), seja a segunda etapa controlada cineticamente ou termodinamicamente.

Na eliminação E1 predomina o produto de Saytzeff (a olefina mais substituída, mais estável) porque os estados de transição determinantes da **orientação** são carbocátions com certo caráter de alcenos.

E se tivéssemos uma eliminação puramente E1cB? Agora a situação se inverte completamente.

A orientação é determinada exclusivamente na primeira etapa, na formação do carbânion; devemos, naturalmente, esperar que se forme principalmente o carbânion mais estável, e aí já está determinada a orientação da eliminação.

Como vimos páginas atrás, a eliminação E1cB de estruturas alcânicas simples é muito improvável; este mecanismo geralmente só ocorre quando há, na molécula, algum grupo que estabilize carbânions. No entanto, para que você compreenda com mais facilidade certos aspectos deste problema de orientação, vamos aqui imaginar um caso hipotético de um composto de estrutura alcânica simples (como os compostos do esquema 3.5.18) que reagisse pelo mecanismo E1cB. Qual seria, neste caso, a orientação observada?

Examinando o material de partida no esquema 3.5.18, vemos que esta orientação seria determinada pela estabilidade relativa de um carbânion primário ou secundário: sabemos que os carbânions primários são mais estáveis do que os secundários, portanto:

E na eliminação E2?

Sabemos que na eliminação E2 é muito importante que os grupos que são

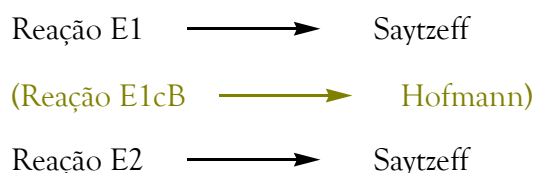
Se fosse possível a eliminação E1cB de um composto de estrutura alcânica simples, nesta eliminação deveria predominar o produto de Hofmann (a olefina menos substituída, menos estável), pois esta corresponde à formação do carbânion mais estável.

eliminados estejam em relação antiperiplanar. Isto tem grande valor para analisar compostos cíclicos, mas tem pouca importância para compostos acíclicos *simples* como os do esquema 3.5.18: a rotação livre em torno das ligações σ e a ausência de grupos volumosos (que poderiam impedir certas conformações) conduz a uma situação em que, do ponto de vista da estereoquímica, a reação pode ocorrer com qualquer das orientações possíveis.

Se você se lembrar do estado de transição para o mecanismo E2 apresentado em esquemas e figuras anteriores, constatará que este estado de transição já apresenta caráter de alceno. É natural, então, concluirmos que:

Na eliminação E2, na ausência de influências de natureza estereoquímica, predomina o produto de Saytzeff (a olefina mais substituída, mais estável), porque os estados de transição têm caráter de alcenos.

Resumindo, ficamos com o seguinte:



Em outras palavras, o único mecanismo que poderia dar o produto de Hofmann é aquele que sabemos que não ocorre com compostos do tipo daqueles do esquema 3.5.18!

Como é então que vamos fazer para explicar a formação dos produtos de Hofmann, que os experimentos mostram que ocorre?

É neste ponto que a teoria do estado de transição variável de Bunnett (ou, numa expressão equivalente, a existência do espectro E1 – E2 – E1cB) adquire seu maior valor.

Observe a figura 3.5.12 onde as fórmulas escritas correspondem a *estados de*

Admitindo a ocorrência de estados de transição intermediários entre E2 e E1cB, podemos explicar a formação de produtos de Hofmann facilmente: o estado de transição teria forte caráter de carbânion e pouco caráter de alceno, levando à formação de produtos em proporção similar à que seria obtida numa reação E1cB.

Em outras palavras, mesmo sabendo que o mecanismo E1cB não pode ocorrer em certos casos, podemos explicar a proporção dos produtos porque o estado de transição é *semelhante* ao estado de transição de uma reação E1cB.

transição e, para maior clareza, as cargas elétricas nas fórmulas estão escritas em vermelho e as ordens de ligação estão escritas em verde.

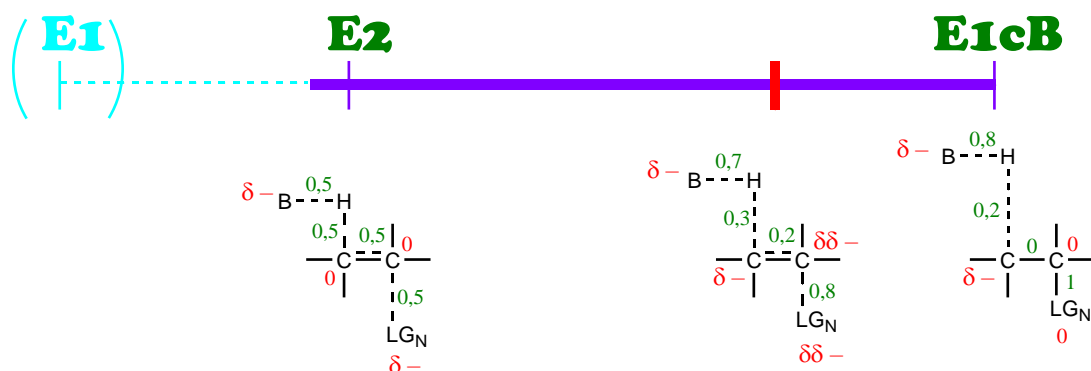


Figura 3.5.12. O estado de transição variável

Em primeiro lugar, por qual razão deixamos incompleta a parte relativa ao mecanismo E1 na figura 3.5.12? Se você reler o conteúdo dos quadros anteriores, perceberá que, no mecanismo E1, **a orientação é determinada na etapa seguinte**, ou seja, este mecanismo tem que ser examinado de outra forma, sob outro aspecto. Na primeira etapa, que corresponde aos estados de transição desenhados na figura 3.5.12, somente podemos ter decisão sobre a orientação para os mecanismos E2, E1cB e os possíveis mecanismos intermediários entre esses dois extremos.¹⁴⁴

Examine os três estados de transição desenhados. Concentre agora sua atenção naquele do “meio”: você percebe como ele já começa a ter forte caráter de carbânion e pouco caráter de alceno? Isto levaria à orientação de Hofmann, da mesma forma como no mecanismo E1cB. Assim, mesmo quando o mecanismo E1cB não pode acontecer (como ocorre com os exemplos do esquema 3.5.18), podemos ter um estado de transição que **parece** com o do mecanismo E1cB, de forma que a orientação seja a mesma.

Agora ficamos ainda com a seguinte questão:

Por qual razão alguns dos compostos do esquema 3.5.18 reagem formando um estado de transição como o do mecanismo E2, enquanto outros apresentam estado de transição mais parecido com o do mecanismo E1cB?

Há três aspectos que devemos considerar:

1. Energia da ligação C – LG_N;
2. Efeito indutivo captor do grupo LG_N;
3. Efeitos estéricos.

A energia da ligação C – LG_N é importante porque, quanto **mais forte** for esta ligação, é natural esperar que **menos rompida** ela estará no estado de transição E1cB, portanto a eliminação tende a seguir a orientação de Hofmann.

Regra 1: Quanto mais forte for a ligação C – LG_N, maior a tendência a formar o produto de Hofmann (olefina **menos** substituída).

Problema 3.5.11. Verifique se os três primeiros exemplos do esquema 3.5.18 (X = I, Br, OSO₂R) seguem esta regrinha. Utilize energias de dissociação homolítica mesmo, apenas para comparar a força relativa das ligações.

¹⁴⁴ A rigor, deveríamos também considerar os mecanismos intermediários entre E2 e E1, mas isto é irrelevante para a questão central aqui, que é a orientação da dupla, porque E2 e E1 (e, portanto, esperamos também para qualquer intermediário) têm a mesma orientação, a orientação de Saytzeff. Incluir considerações sobre esses intermediários entre E1 e E2 serviria apenas para complicar o raciocínio, sem trazer contribuição alguma para a compreensão da questão da orientação.

O efeito indutivo captor do grupo LG_N faz aumentar a acidez dos hidrogênios em β , estabilizando o ânion correspondente à base conjugada. Isto faz com que a ligação C – H possa ser rompida com maior facilidade: é natural esperar que o estado de transição se assemelhe ao de E1cB (no qual a ligação C – H está bem rompida e a carga negativa no carbono está bem desenvolvida), levando à orientação de Hofmann.

Regra 2: Quanto maior o efeito indutivo captor do grupo LG_N , maior a tendência a formar o produto de Hofmann (olefina *menos* substituída).

Problema 3.5.12. Verifique se *todos* os exemplos do esquema 3.5.18 seguem esta regra. Utilize a eletronegatividade de Pauling; para os dois últimos casos (SMe_2^+ e NMe_3^+), use o bom senso para compará-los aos outros.

Alguns autores acreditam que os efeitos estéricos são ainda mais importantes. Os efeitos estéricos seriam mais relevantes nos casos dos grupos positivos NR_3^+ e SR_2^+ , que são bem volumosos. Estes grupos acrescentariam grande congestionamento estérico ao estado de transição, fazendo com que a base tivesse dificuldade de se aproximar do hidrogênio em carbono mais substituído (e, portanto, mais impedido estericamente). Isto levaria a base a preferir remover o hidrogênio do carbono menos substituído, conduzindo à formação do produto de Hofmann.

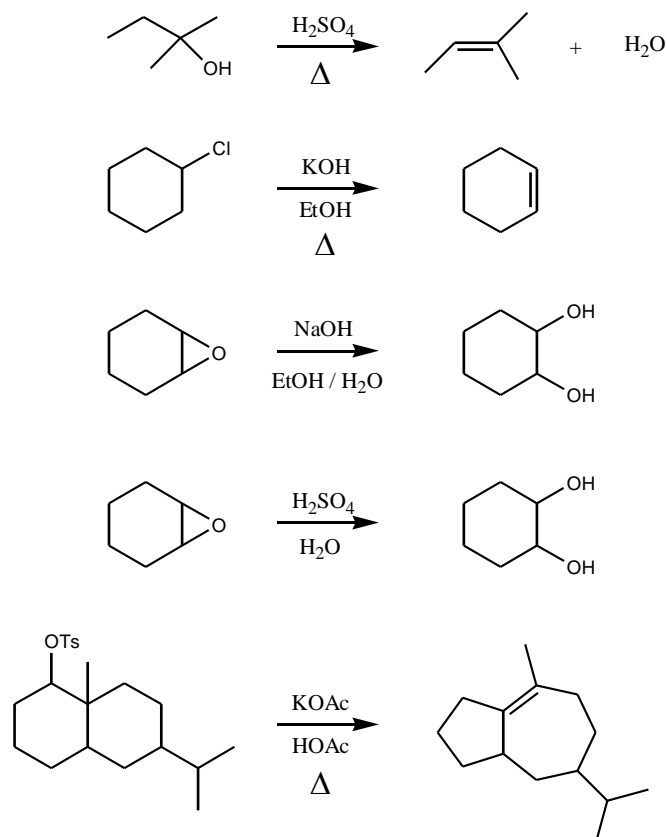
Regra 3: (Use apenas para grupos bem volumosos como NR_3^+ , SMe_2^+): Quanto maior o volume do grupo LG_N , maior a tendência para formar o produto de Hofmann (olefina *menos* substituída).

Com essas regras, de natureza obviamente qualitativa, você poderá compreender e até prever ou planejar, dentro de limites razoáveis, a orientação de várias reações de eliminação.

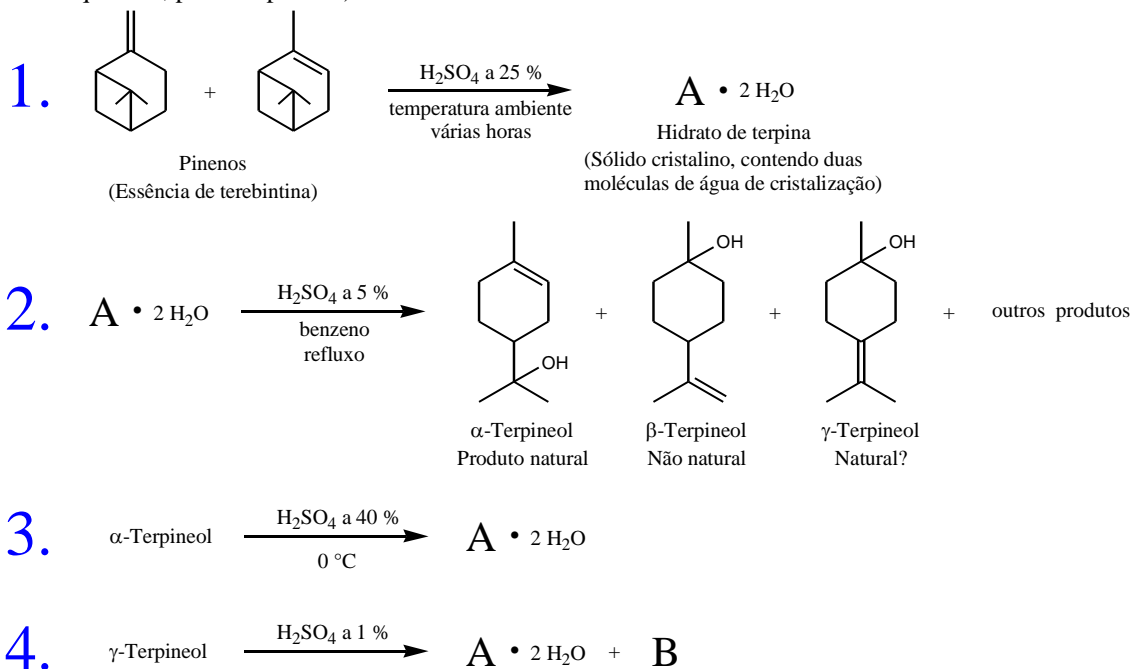
Não se esqueça, porém, que se a molécula não tem grande flexibilidade (como ocorre com compostos cíclicos, por exemplo), o requisito de antiperiplanaridade para as reações E2 é muito mais importante, e geralmente supera outros requisitos.

Problemas

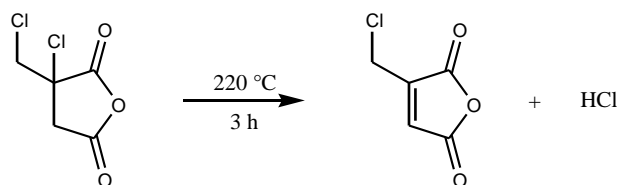
1. Sugira qual deve ser o mecanismo mais provável para cada uma das reações de substituição/eliminação mostradas a seguir.



2. Sugira fórmulas para os produtos A e B, e proponha mecanismos para as seguintes reações (ignore a estereoquímica, para simplificar).



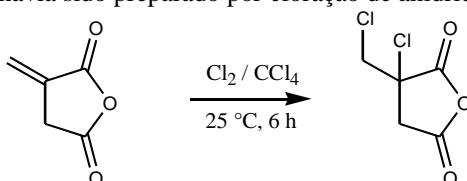
3. Um exemplo de reação de eliminação pirolítica está mostrado a seguir:



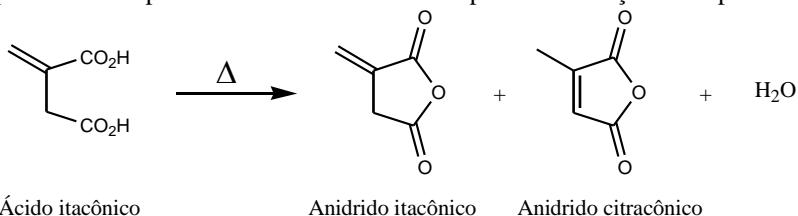
Tanto o material de partida como o produto são líquidos incolores. A reação consiste em mergulhar um balão contendo o material de partida em um banho de óleo pré-aquecido: desprende-se grande quantidade de HCl gasoso.

Ao fazer esta preparação, um químico observou que o produto continha, invariavelmente, duas substâncias: uma era a desejada (mostrada acima) e a outra era um material sólido cristalino, branco, cujo espectro de RMN de ^1H mostrava apenas um pico, um singlete. **Isto significa que este produto sólido tem apenas um tipo de hidrogênio em sua estrutura.**

O material de partida havia sido preparado por cloração de anidrido itacônico:



O anidrido itacônico, por sua vez, havia sido preparado por desidratação do ácido itacônico, uma reação que sempre forma um pouco de anidrido citracônico por isomerização da dupla.



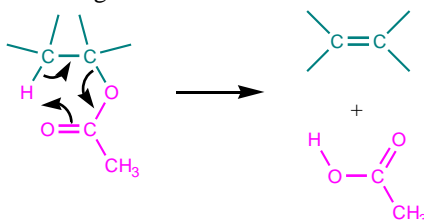
Ácido itacônico

Anidrido itacônico

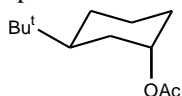
Anidrido citracônico

Considerando estes fatos, proponha uma estrutura para o subproduto cristalino (com apenas um tipo de hidrogênio) formado na reação de eliminação pirolítica.

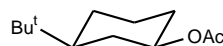
4. Há três mecanismos possíveis para eliminações pirolíticas: o mecanismo *E_i*, o mecanismo do *par iônico* e o mecanismo *radicalar*. O mecanismo *E_i* é o que geralmente ocorre quando se faz eliminação pirolítica de acetatos, como mostrado a seguir.



Uma característica bem óbvia desta reação é que o hidrogênio e o acetato têm que estar do mesmo lado para que a reação ocorra. Se o acetato estiver ligado a um anel de seis membros de conformação fixa, temos duas possibilidades:



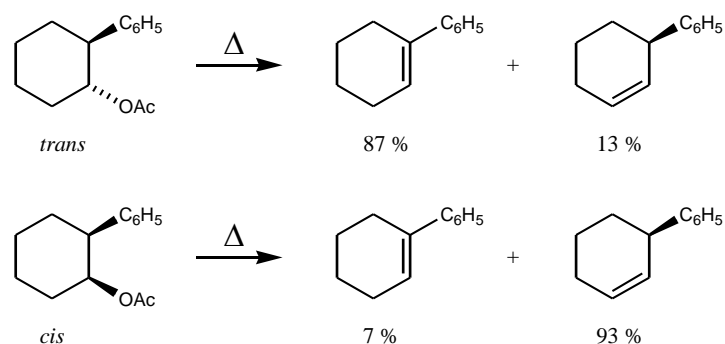
Grupo OAc em axial



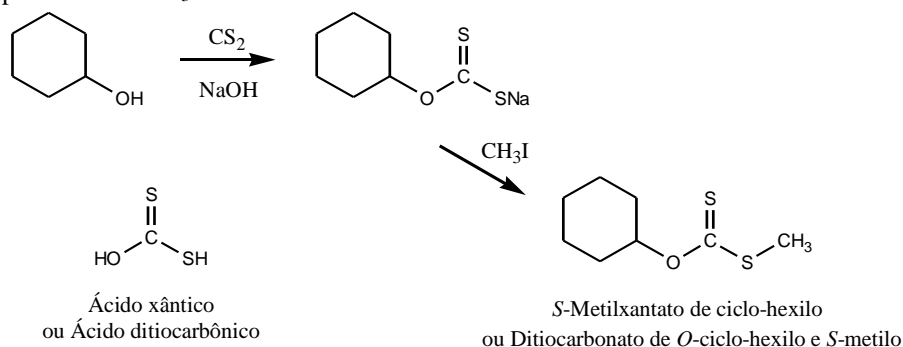
Grupo OAc em equatorial

Discuta como poderia ser a eliminação em cada um destes casos, mostrando claramente quais hidrogênios poderiam ser eliminados junto com o acetato (formando ácido acético).

5. Considerando sua resposta ao problema anterior, explique o resultado mostrado abaixo, obtido por Alexander e Mudrak em 1950.

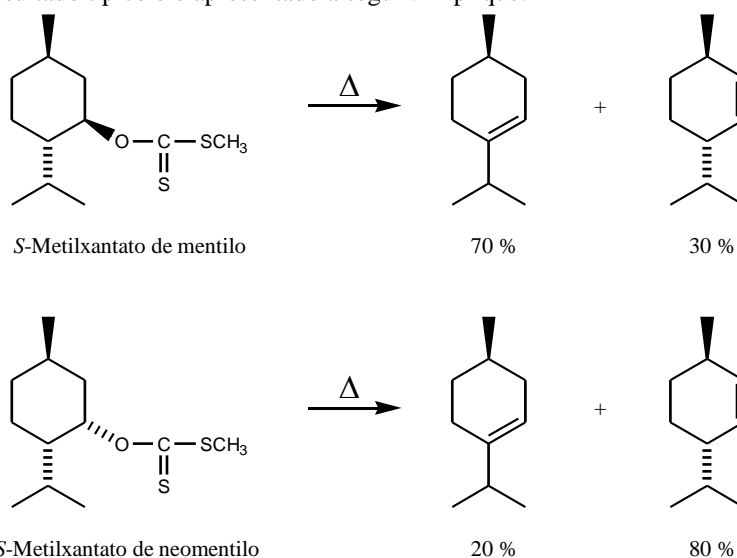


6. Xantatos são ésteres do ácido xântico, que tem a estrutura mostrada abaixo. Estes nomes são arcaicos, a IUPAC recomenda agora o nome “ácido ditiocarbônico” e “ditiocarbonatos”. Vamos, porém, usar a nomenclatura antiga neste problema. Obtém-se um *S*-metilxantato tratando um álcool com NaOH e CS₂, e tratando o produto com CH₃I.



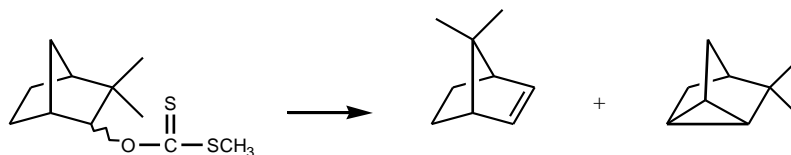
Esses xantatos sofrem eliminação pirolítica facilmente (formando COS e CH₃SH), de forma similar aos acetatos, mas geralmente requerem menor aquecimento, sendo por isto preferidos em muitos casos. Esta eliminação pirolítica de xantatos é conhecida como reação de Chugaev¹⁴⁵.

(a) Um resultado típico é o apresentado a seguir. Explique.

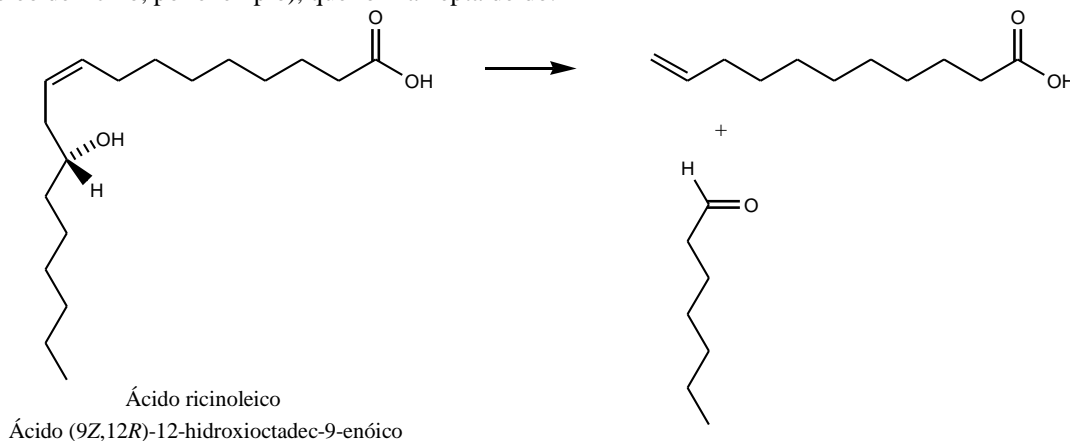


(b) Alguns substratos, principalmente quando não há hidrogênios disponíveis em β, podem fornecer produtos de eliminação γ ou produtos de rearranjo. Proponha explicações para a formação dos produtos a seguir.

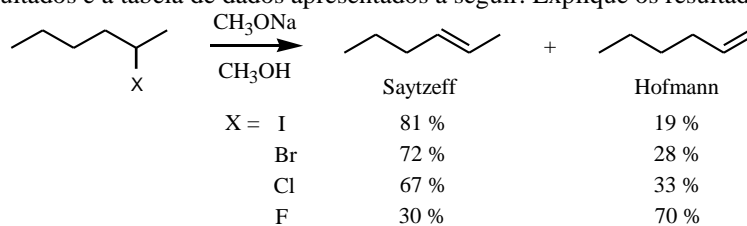
¹⁴⁵ Lev (Leo) Aleksandrovich Chugaev (Tschugaeff), 1873-1922, químico russo.



7. Considerando o mecanismo da reação de pirólise de ésteres e xantatos, você poderia propor um mecanismo para explicar a pirólise de β -hidroxi-olefinas, que resulta na formação de um composto carbonílico e um alceno? Um exemplo desta reação é a pirólise do ácido ricinoleico ou seus ésteres (como o óleo de rícino, por exemplo), que forma heptaldeído.



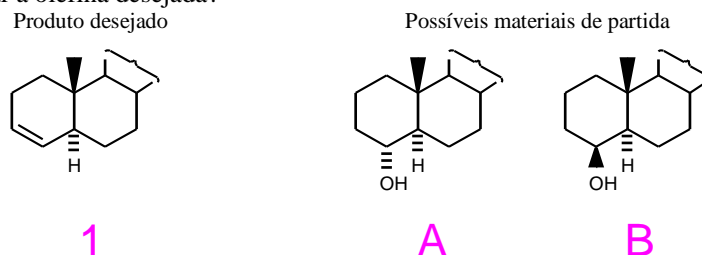
8. Observe os resultados e a tabela de dados apresentados a seguir. Explique os resultados experimentais.



X: →	F	Cl	Br	I
Eletronegatividade (Pauling):	3,98	3,16	2,96	2,66
Energia de dissociação homolítica de C-X (kJ/mol):	485	328	276	220
Energia de dissociação heterolítica de C-X (kJ/mol):	1106	929	901	874

Experimente fazer gráficos de eletronegatividade versus porcentagem de produtos de Saytzeff; substitua eletronegatividade por energia de dissociação (homolítica e heterolítica). São lineares esses gráficos?

9. Digamos que você esteja planejando uma síntese orgânica. Sua molécula (o objetivo da síntese) é complicada, mas você está no momento preocupado apenas com uma dupla ligação que precisa preparar em um sistema tipo *trans*-decalina. Examinando apenas esta parte da molécula, o que você quer é a estrutura **I** abaixo. Você faz um estudo detalhado e descobre que pode preparar qualquer dos dois álcoois **A** e **B**, com bom rendimento e em estado puro. Qual dos álcoois (**A** ou **B**) você escolheria e que método usaria para preparar a olefina desejada?



Capítulo 3.6

Reatividade e Competição Substituição versus Eliminação

Introdução

1. Todo nucleófilo é também uma base.
2. Carbocátions podem se estabilizar aceitando a adição de um nucleófilo ou perdendo H^+ de carbono vizinho.

As duas afirmativas acima, às quais você deve agora estar bastante habituado, deixam claro o problema da competição que sempre existe entre substituição nucleofílica (seja S_N1 ou S_N2) e reações de eliminação ($E1$ ou $E2$). Como deve ser óbvio para você, ocorre também competição entre os mecanismos (S_N1 versus S_N2 , $E1$ versus $E2$): não é raro que ocorram todas essas reações em um único experimento.

A questão da competição é evidentemente uma questão de velocidades relativas. Se duas reações ocorrem simultaneamente mas uma é 10.000 vezes mais rápida do que a outra, é claro que aos nossos olhos tudo se passa como se apenas a reação mais rápida estivesse ocorrendo.

Por isso, neste capítulo vamos abordar o problema do ponto de vista da “reatividade”¹⁴⁶: vamos tentar compreender *quais* fatores influenciam a velocidade das reações de substituição e de eliminação, e *como* é essa influência. Dada a complexidade e variedade que caracterizam a Química Orgânica, para obter conclusões de valor prático (que possamos usar com facilidade no dia-a-dia) temos que nos restringir a aspectos de natureza bem qualitativa.

Um aspecto que deve ficar bem compreendido logo no início é o seguinte: nas reações S_N1 / $E1$, a decisão entre eliminação e substituição ocorre *na segunda etapa*. Na primeira etapa, que sabemos ser a mais difícil (mais lenta), ocorre a formação do carbocátion, sendo esta etapa idêntica para qualquer dos casos ($E1$ ou S_N1). Já quando falamos de competição S_N2 / $E2$, a situação é bem diferente: em ambos estes casos há apenas uma etapa, e a competição reflete a preferência da base (nucleófilo) para ligar-se ao hidrogênio ou ao carbono (esta “preferência” tem sentido muito amplo; pode ser decidida, por exemplo, em função do impedimento estérico).

Estrutura do substrato

Você já sabe que a estrutura do substrato tem grande influência na velocidade dessas reações. O que vamos fazer aqui é apenas reorganizar informações já conhecidas para que fiquem em formato adequado para ajudar a decidir sobre a competição entre as várias reações presentes.

¹⁴⁶ O conceito de “reatividade” em Química Orgânica é bem intuitivo, mas em certos momentos vale a pena dedicar algum tempo a refletir sobre isto. Dizemos que uma substância é *mais reativa* do que outra, para um certo tipo de reação, quando a *velocidade* com que sofre esta reação é maior.

Há três aspectos mais importantes que devemos considerar sobre o efeito da estrutura do substrato na preferência entre reações S_N1 , $E1$, S_N2 , $E2$ (observação: carbono α é o carbono que sustenta o grupo-que-sai, LG_N , e carbono β é um carbono vizinho ao carbono α):

1. Ramificação no carbono α e no carbono β .
2. Insaturação no carbono α e no carbono β .
3. Substituição no carbono α e no carbono β .

Naturalmente você sabe que há outros fatores: se o grupo-que-sai está numa cabeça-de-ponte, não é possível fazer S_N1 , nem S_N2 , nem $E1$ e nem $E2$; efeitos indutivos e mesoméricos podem ser transmitidos a grandes distâncias em sistemas conjugados, aromáticos ou não; rearranjos podem ocorrer em muitos tipos de sistemas, levando a uma mudança na estrutura do substrato; compostos cíclicos podem ter propriedades muito diferentes conforme o tamanho dos anéis; etc. A lista dada acima é muito resumida, e pretende apenas considerar os aspectos mais gerais e significativos do problema.

1. Ramificação no carbono α e no carbono β

O estado de transição para as reações S_N2 tem cinco grupos “ligados” ao carbono α , sendo claramente mais congestionado estericamente do que o material de partida. Ramificações *tanto no carbono α como no carbono β* fazem diminuir muito a velocidade de reação S_N2 .

Estados de transição

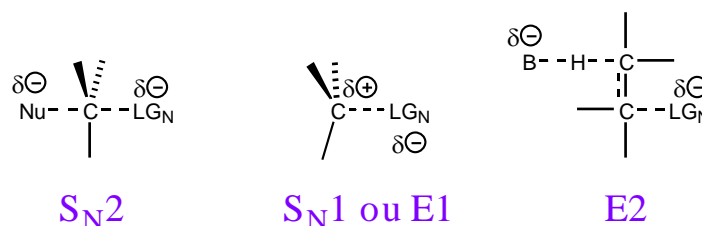


Figura 3.6.1. Estados de transição das etapas determinantes da velocidade

Observando a figura 3.6.1 você pode ver que nenhum dos outros estados de transição é tão sensível ao congestionamento estérico: o das reações S_N1 / $E1$ é até um pouco menos congestionado do que o material de partida (pois o grupo LG_N já está se afastando), e o das reações $E2$ é pouco congestionado, comparativamente.

Além disso temos que pensar na dificuldade que um nucleófilo pode encontrar (devido ao congestionamento estérico) para se *aproximar* do carbono α , antes mesmo de ter início a formação do estado de transição.

As reações S_N1 ou $E1$ são na verdade *favorecidas* (tornam-se mais rápidas) pela ramificação em α , pois o estado de transição já tem algum caráter de carbocátion que é fortemente estabilizado por hiperconjugação (e também pelo efeito indutivo). Ramificação em β tem relativamente pouco efeito sobre S_N1 / $E1$.

As reações $E2$ são, em certa medida, favorecidas pelas ramificações, pois o estado de transição tem caráter de alceno, que é estabilizado por maior número de substituições.

Em suma temos o seguinte:

1. Substratos primários geralmente reagem por S_N2 ou $E2$. Escolhendo adequadamente o nucleófilo/base, o grupo-que-sai, etc., podemos em geral fazer o que preferirmos: substituição ou eliminação.
2. Substratos secundários podem reagir por S_N2 ou $E2$, mas a possibilidade de termos S_N1 ou $E1$ aumenta. Comparados aos substratos primários, a velocidade de reação S_N2 é bem menor, mas a de reação $E2$ não: se

quisermos fazer *substituição*, com substratos secundários temos que ter maior cuidado para evitar a eliminação do que no caso dos substratos primários.

3. Substratos terciários não reagem por S_N2 . Podem reagir bem por S_N1 / E1 ou também por E2, mas o melhor a ser memorizado é o seguinte: substratos terciários raramente podem sofrer reações de substituição; em geral, com esses substratos, obtemos principalmente produtos de eliminação.
4. Substratos neopentílicos são muito pouco reativos para todas essas reações: S_N2 é difícil porque há muito congestionamento estérico; E2 ou E1 são impossíveis porque não há hidrogênio em β ; S_N1 é difícil porque o carbocátion, afinal de contas, é primário. Além disso, quando se força uma reação S_N1 em um sistema assim, é praticamente certo que ocorrerá um rearranjo do carbocátion.

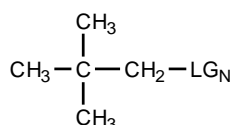
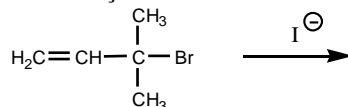


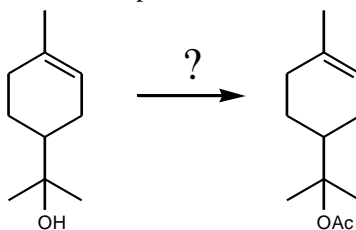
Figura 3.6.2. Substrato neopentílico

Problema 3.6.1. Por qual razão foi afirmado que é praticamente certo que ocorrerá rearranjo do carbocátion obtido a partir de um substrato como o mostrado na figura 3.6.2?

Problema 3.6.2. Utilizando condições de reação que favorecessem reações S_N2 (e não S_N1 , nem E2, nem E1), que produto seria razoável esperar da reação abaixo?



Problema 3.6.3. A maneira mais corriqueira de preparar ésteres é refluxar uma mistura contendo o ácido carboxílico, o álcool e ácido sulfúrico (pode ser usada, por exemplo, para preparar benzoato de etilo). Você acha que seria razoável tentar este método para fazer o éster a seguir?



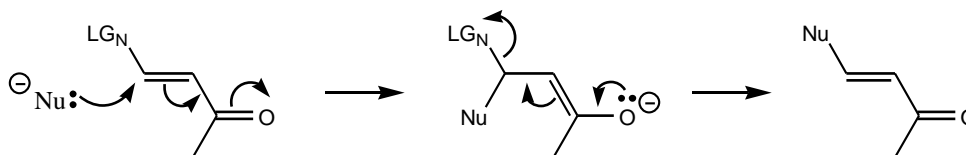
2. Insaturação no carbono α e no carbono β

É muito difícil fazer substituições nucleofílicas em carbonos vinílicos, arílicos ou acetilênicos, seja S_N1 ou S_N2 . Sistemas deste tipo são mais dados a sofrerem reações de substituição *eletrofílica*, como você já viu para os aromáticos em seu curso básico. Eliminações de haletos vinílicos (formando triplas ou alenos), porém, não são assim tão difíceis.

Há duas razões bem evidentes para a dificuldade de substituição. Uma, mais importante para S_N2 , é que a nuvem de elétrons π naturalmente tende a agir como *base*, e não como ácido de Lewis, e dificulta a aproximação do nucleófilo. Outra, mais importante para S_N1 , é que carbonos sp^2 e sp são mais eletronegativos do que carbonos sp^3 (está lembrado que carbonos sp podem suportar muito bem uma carga negativa porque o orbital tem maior caráter s ? O carbono sp^2 seria um caso intermediário entre sp^3 e sp). Como o grupo-que-sai na

substituição *nucleofílica* tem que sair levando o par de elétrons, é claro que um carbono sp ou sp^2 oferecerá maior resistência a essa saída do que um carbono sp^3 .

No entanto, há exceções muito importantes: quando o carbono β da dupla ligação está ligado a um grupo fortemente *captor mesomérico*, substituições nucleofílicas podem ocorrer com certa facilidade através de um mecanismo de adição (conjugada) seguida de eliminação (semelhante ao que ocorre com ésteres, por exemplo).

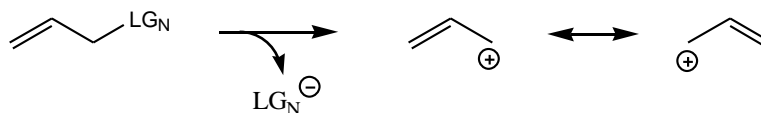


Esquema 3.6.1. Substituição nucleofílica em carbono vinílico

Isto ocorre porque a conjugação com a carbonila drena os elétrons π da dupla ligação, baixando a energia do orbital π antiligante e facilitando grandemente a adição do nucleófilo. Há outras exceções, mas vamos parar por aqui.

Em flagrante contraste, a insaturação no carbono β tem um efeito completamente oposto: *todas* as reações que estamos estudando (S_N1 , S_N2 , E1, E2) são facilitadas pela presença de uma insaturação em β .

As reações S_N1 e E1 são facilitadas porque o carbocátion que se forma é estabilizado por ressonância.



Esquema 3.6.2. Estabilização do carbocátion por ressonância

A facilitação das reações de eliminação E2 também pode ser compreendida sem grande dificuldade, pois o estado de transição tem caráter de alceno e pode, então, ser estabilizado por ressonância.

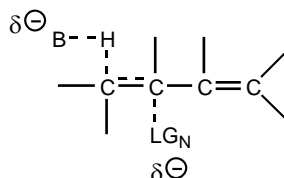


Figura 3.6.3. Estado de transição da reação E2

O caso das reações S_N2 apresenta maior dificuldade para a compreensão. O aumento de velocidade proveniente de uma insaturação em β é bem grande (por exemplo, em carbono benzílico é cerca de 100 vezes maior do que em carbono etílico): a reação se torna bem mais rápida, mas o estudante geralmente tem certa dificuldade para perceber as razões disso.

Ocorre que geralmente escrevemos o estado de transição das reações S_N2 como se fosse perfeitamente simétrico, de forma que o carbono central aparece sem carga elétrica, como em A na figura 3.6.4.

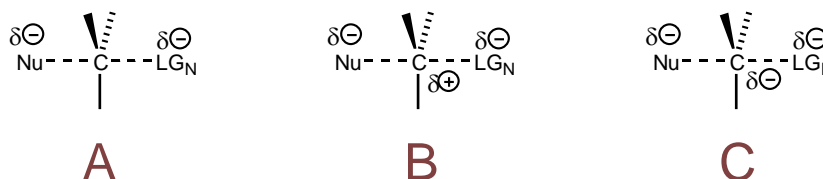


Figura 3.6.4. Estado de transição para S_N2

Como, porém, o nucleófilo é geralmente diferente do grupo-que-sai, não é de se esperar uma simetria perfeita na distribuição de cargas como mostrado em A: é mais natural pensarmos que no estado de transição haja alguma carga elétrica no carbono, porque as cargas negativas parciais devem estar distribuídas assimetricamente entre o nucleófilo, o grupo-que-sai e o carbono. O estado de transição seria, portanto, algo como B ou C.

Ora, uma dupla ligação ou um grupo fenilo podem estabilizar tanto cargas positivas como negativas, por ressonância; daí fica evidente que, se o estado de transição da reação S_N2 for como B ou C, será estabilizado pela presença de uma insaturação no carbono β .

Problema 3.6.4. Verifique se as velocidades relativas fornecidas na tabela a seguir estão de acordo com os princípios expostos até agora.

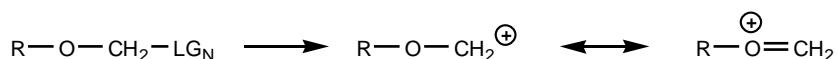
Velocidade relativa de reações de alguns brometos de alquilo com iodeto de potássio em acetona

Substrato	Velocidade relativa a 25 °C	Substrato	Velocidade relativa a 25 °C
$(\text{CH}_3)_3\text{CCH}_2\text{Br}$	1	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$	470
$(\text{CH}_3)_3\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$	19	$(\text{CH}_3)_3\text{CC}\equiv\text{CCH}_2\text{Br}$	23.000
$(\text{CH}_3)_3\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$	470	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{Br}$	18.000

3. Substituição no carbono α e no carbono β

Um oxigênio, nitrogênio ou enxofre ligados diretamente no carbono que sustenta o grupo-que-sai (carbono α) tem grande efeito sobre a velocidade dessas reações.

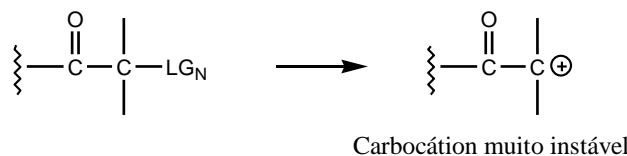
As reações S_N1 ou $E1$ são grandemente aceleradas devido à estabilização do carbocátion por ressonância.



Esquema 3.6.3. Estabilização do carbocátion por ressonância

Observe que o efeito indutivo desses grupos deve, na realidade, fazer *diminuir* a velocidade de reação S_N1 , pois eles são captores. Isto mostra que o efeito de ressonância é muito mais forte do que o efeito indutivo. Por outro lado, o efeito indutivo *facilita* a entrada de um nucleófilo, por isso esses grupos também aceleram reações S_N2 .

Grupos captores contendo $\text{C}=\text{O}$, $\text{C}\equiv\text{N}$, etc., geralmente fazem diminuir a velocidade de reação S_N1 / $E1$ (porque desestabilizam o carbocátion).



Esquema 3.6.4. Carbocátion desestabilizado por efeito captor

Ao contrário, as reações S_N2 são *aceleradas* por esses grupos. Alguns autores propõem que o efeito provém de uma facilitação ao ataque do nucleófilo exercida pela carbonila (ou grupo equivalente).

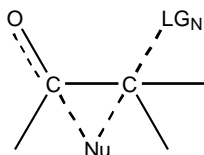
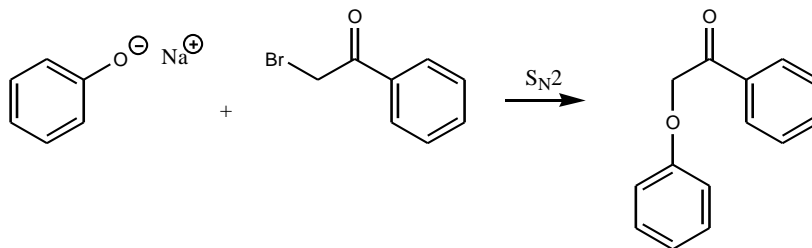


Figura 3.6.5. Facilitação promovida pela carbonila

Problema 3.6.5. Em uma síntese descrita recentemente havia uma etapa em que um fenolato deveria fazer uma substituição nucleofílica S_N2 em uma α -bromoacetofenona. Você acha que esta deve ter sido uma etapa fácil ou difícil?



Quando colocados na posição β , todos esses grupos têm efeito de *diminuir* a velocidade das reações S_N1 / $E1$, porque o efeito indutivo é desfavorável e não existe mais o efeito mesomérico. A velocidade das reações S_N2 não é afetada por esses grupos em β , *exceto quando eles podem agir através de assistência anquimérica* (onde foi mesmo que você já viu isso? Boa hora para rever, não?).

Nucleófilo

É lógico pensarmos que a natureza do nucleófilo não altera a velocidade de reações S_N1 / $E1$, pois o nucleófilo não participa da etapa determinante da velocidade. No entanto devemos considerar cuidadosamente dois aspectos:

1. Se usarmos um nucleófilo que tenha características de *base mais forte*, poderemos favorecer $E1$ em relação a S_N1 ;
2. Aumentando sucessivamente a força de um nucleófilo ou base, podemos fazer um mecanismo passar de S_N1 / $E1$ para S_N2 / $E2$.

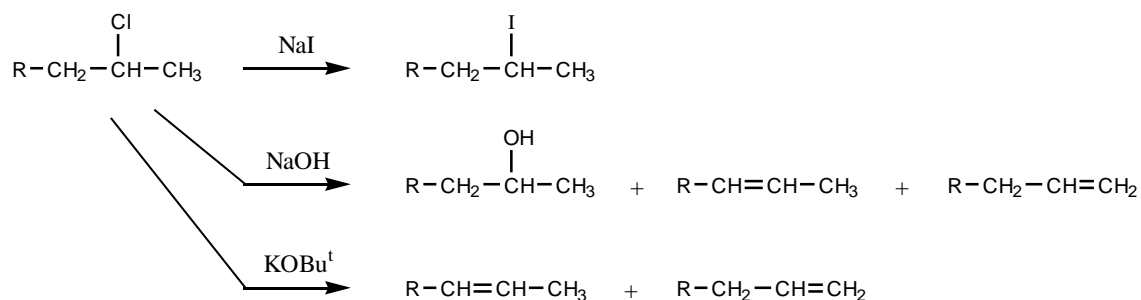
Neste ponto vale a pena fazer uma discussão sobre o que entendemos por nucleófilos mais fortes, bases mais fortes, etc.

Em primeiro lugar vamos lembrar a razão de fazermos a distinção “nucleófilo/base”. Nucleófilos e bases são reagentes de natureza semelhante: todo nucleófilo é base, e vice-versa. A diferença é que, quando dizemos “nucleófilo”, estamos nos referindo a um reagente que ataca o *carbono*; quando dizemos “base”, conforme a circunstância, podemos estar nos referindo a um reagente que ataca *qualquer centro eletrofílico*, ou podemos estar nos referindo a um reagente que ataca *qualquer centro eletrofílico que não seja carbono*.¹⁴⁷

Esta distinção tem razão de ser porque, conforme já tivemos oportunidade de ver, os ácidos e bases de Lewis são caracterizados não apenas por sua “força” relativa, mas também por outras qualidades como polarizabilidade, etc., que Pearson tentou resumir na qualidade que chamou de “moleza” ou “dureza” (ácidos duros preferem bases duras, está lembrado?). Assim, como o carbono é relativamente mole, poderíamos chamar, a grosso modo, as bases moles de nucleófilos.

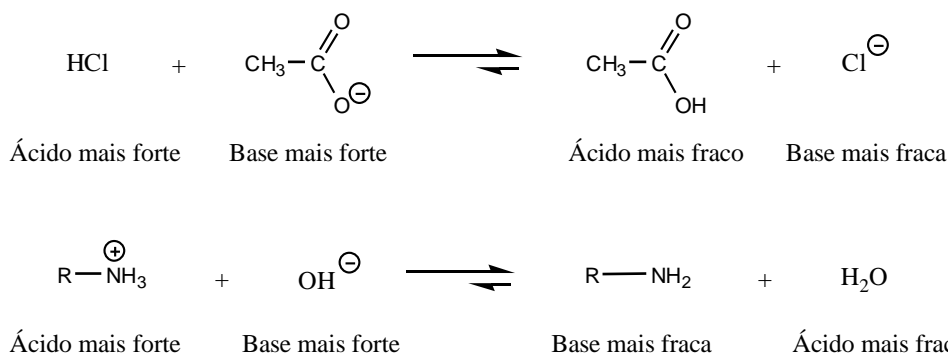
¹⁴⁷ Na verdade, esta distinção proposta aqui não é universalmente utilizada, e há controvérsias que variam ao longo do tempo. Alguns autores definem como “nucleófilo” qualquer base que esteja participando de uma reação controlada cineticamente; outros definem “nucleófilo” como uma base que esteja fazendo uma reação de substituição nucleofílica qualquer (em carbono ou em outro elemento). Estas e outras definições são confusas ou pouco claras e tendem a provocar insegurança no estudante. A definição proposta aqui tem a vantagem de traduzir o uso mais comum do termo, e é a mais útil e conveniente para estudantes de Química Orgânica de modo geral. *De qualquer forma, você deve perceber que esta questão é relativamente de menor importância, pois não está envolvida a compreensão de nenhum fenômeno químico: é apenas uma questão relacionada a forma de comunicação.* A IUPAC, por exemplo, diz que “um reagente nucleofílico é uma base de Lewis”: a distinção feita no texto é, portanto, apenas para nossa conveniência.

A melhor evidência da *utilidade* ou da *razão de ser* desta distinção ocorre exatamente quando consideramos a competição S_N2 / E2. Um cloreto de alquilo secundário, por exemplo, ao ser tratado com iodeto, sofrerá praticamente *apenas substituição* (dizemos que o iodeto é um bom nucleófilo, ou nucleófilo forte, mas é uma base fraca). Se tratarmos o mesmo cloreto de alquilo com NaOH, teremos substituição e eliminação ocorrendo ao mesmo tempo (dizemos que OH^- é um bom nucleófilo, mas é também uma boa base). Se tratarmos o mesmo cloreto de alquilo com *tert*-butóxido de potássio, teremos praticamente só eliminação (dizemos que Bu^tO^- é uma base muito forte, mas é um nucleófilo fraco, ou ineficiente).



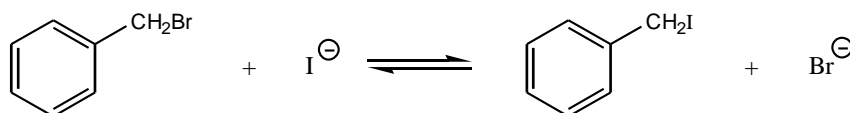
Esquema 3.6.5. O papel dos nucleófilos e das bases

Você já aprendeu, em vários momentos de seu curso, como é que se compara a força de ácidos e bases: em geral, estabelecemos um equilíbrio e, pela posição assumida pelo equilíbrio, podemos dizer qual base é mais forte (ou qual ácido é mais forte).



Esquema 3.6.6. Equilíbrios para decidir qual ácido ou qual base é mais forte

Em princípio parece que poderíamos usar um método semelhante para resolver qual nucleófilo é mais forte. De fato, em alguns poucos casos, isto até é possível, como na reação do esquema 3.6.7.



Esquema 3.6.7. Um equilíbrio relativamente incomum em reações S_N2

Em geral, porém, este não é o caso. A principal razão é que existe uma *outra* propriedade envolvida nessas reações: a *eficiência do grupo-que-sai*. Alguns grupos abandonam a molécula orgânica com grande facilidade (como é o caso do iodeto ou brometo), mas outros são extremamente resistentes a esta saída (como é o caso do OH^- e do CH_3O^- , que somente funcionam bem como grupos-que-saem no caso de termos um carbono carbonílico ou outras circunstâncias especiais que já estudamos). Reações de substituição nucleofílica em que o nucleófilo seja OH^- ou CH_3O^- são, por isso, essencialmente irreversíveis: a posição do equilíbrio *não* reflete a força relativa dos nucleófilos, mas sim a *ineficiência* do grupo-que-sai.

Por isso, ao comparar eficiência de nucleófilos, preferimos fazê-lo através de comparações de *velocidades* de reações, e não pela posição do equilíbrio final.

Em outras palavras, a força relativa de ácidos e bases é geralmente resultado de uma *comparação de estados de equilíbrio* – dizemos que estamos avaliando a força por métodos relacionados à *termodinâmica* da reação. A força de nucleófilos, por outro lado, é geralmente avaliada através de *comparação de velocidades de reação* – dizemos que estamos avaliando a força ou eficiência do nucleófilo por métodos relacionados à *cinética* das reações.

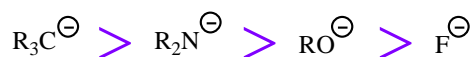
Podemos comparar dois nucleófilos fazendo cada um deles reagir com o mesmo substrato e medindo a velocidade da reação: dizemos que temos um nucleófilo mais forte quando ele reage mais rapidamente.

Outra maneira é fazer ambos os nucleófilos reagirem com o mesmo substrato ao mesmo tempo: usando uma quantidade reduzida de substrato, a proporção dos produtos formados nos dará uma idéia da força relativa dos dois nucleófilos.

Usando comparações deste tipo, podemos chegar às seguintes conclusões gerais:

1. Um nucleófilo com carga negativa é sempre mais forte do que o seu ácido conjugado (OH^- é mais forte do que H_2O , NH_2^- é mais forte do que NH_3 , RS^- é mais forte do que RSH).
2. Quando comparamos nucleófilos que diferem pelo átomo que ataca o carbono:
 - a) Se os átomos pertencem à mesma fila da tabela periódica, a nucleofilicidade aumenta no mesmo sentido que a basicidade, isto é, aumenta quando se vai da direita para a esquerda.

Nucleofilicidade



ou, considerando negativos e neutros com ligação a hidrogênio,

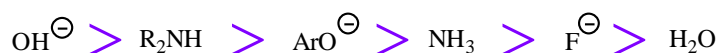


Figura 3.6.6. Ordem de nucleofilicidade para elementos da mesma fila

b) Se os átomos estão na mesma coluna, a nucleofilicidade varia na ordem *inversa* da basicidade. De cima para baixo em uma coluna, a basicidade diminui e a nucleofilicidade aumenta.

Nucleofilicidade



Figura 3.6.7. Ordem de nucleofilicidade para elementos da mesma coluna

Edwards e Pearson¹⁴⁸ fizeram um estudo bem extenso, incluindo nucleofilicidade com relação a ataque a fósforo, boro, enxofre, etc. Na publicação mencionada

¹⁴⁸ J. O. Edwards e R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 16-24.

oferecem a ordem de nucleofilicidade apresentada (com pequenas modificações) na figura 3.6.8, para carbono tetraédrico.

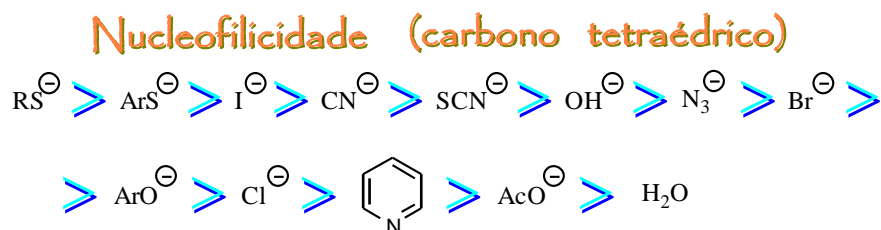


Figura 3.6.8. Ordem de nucleofilicidade com relação a carbono saturado, segundo Edwards e Pearson

Como você já viu, quando nos referimos a carbono trigonal (das carbonilas de ésteres, etc.) a ordem fica bem diferente, seguindo mais de perto a ordem de basicidade. Para comparação observe a ordem de nucleofilicidade dada por Hudson e Green na figura 3.6.9.

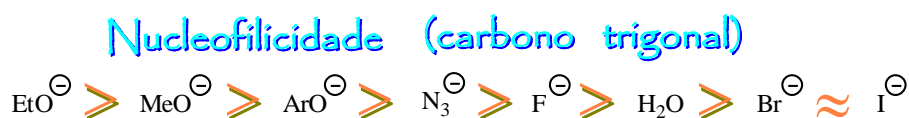
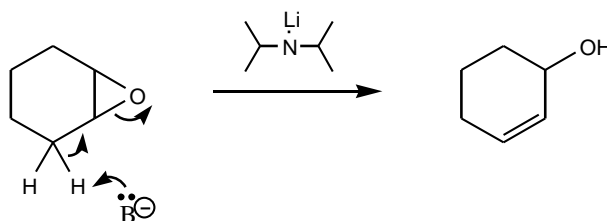


Figura 3.6.9. Ordem de nucleofilicidade com relação a carbono carbonílico (trigonal), segundo Hudson e Green¹⁴⁹

Especialmente quando falamos da competição $\text{S}_{\text{N}}2$ / $\text{E}2$, há um aspecto que pode assumir grande importância: o impedimento estérico. Um nucleófilo/base em geral enfrenta maior obstrução para atacar um carbono do que para atacar um hidrogênio. Os hidrogênios ocupam posições externas, periféricas na molécula e geralmente são mais acessíveis do que os carbonos.

Uma base volumosa, portanto, encontra grande diferença de obstrução para ligar-se a um hidrogênio ou a um carbono: isto faz com que ela se comporte como base (normalmente), mas seja um mau nucleófilo. Podemos ver um exemplo disto no tratamento de epóxidos com amidetos de lítio derivados de aminas secundárias: sabemos que epóxidos aceitam facilmente nucleófilos (por exemplo, OH^-) em substituições nucleofílicas; sabemos também que aminas e amidetos são geralmente excelentes nucleófilos. No entanto, ao tratar o epóxido derivado do ciclo-hexeno com di-isopropilamideto de lítio, obtemos praticamente só o produto de eliminação, o álcool alílico mostrado no esquema 3.6.8.



Esquema 3.6.8. Impedimento estérico diminui nucleofilicidade

Problema 3.6.6. Se você quisesse fazer uma reação de eliminação $\text{E}2$ de um haleto orgânico primário ou secundário, qual das seguintes bases escolheria: CH_3ONa , EtONa , Bu^tOK ?

¹⁴⁹ M. Green e R. F. Hudson, J. Chem. Soc. **1962**, 1055.

Grupo-que-sai

A eficiência de um grupo-que-sai (nucleóforo) está fortemente associada à sua basicidade: o grupo sai mais facilmente quando ele é mais estável como entidade livre, o que normalmente significa que ele é uma base fraca. Entre os haletos, o iodeto é o melhor grupo-que-sai, e o fluoreto é o pior.

Observe bem esta particularidade: o iodeto é ao mesmo tempo um dos melhores nucleófilos e um dos melhores grupos-que-saem. Entre muitas outras implicações, isto significa que não podemos avaliar a eficiência de um nucleófilo pela *força* com que se liga ao carbono, mas sim pela *facilidade* com que forma essa ligação. Estamos falando de cinética ou de termodinâmica?

Entre os grupos-que-saem que contêm oxigênio, nitrogênio, etc., devemos observar que ZH é sempre uma base mais fraca do que Z⁻: daí, a substituição nucleofílica em R-ZH⁺ é sempre mais fácil do que em R-Z.

Uma questão interessante é a seguinte: para obtermos altas concentrações de R-ZH⁺ temos que tratar R-Z com concentrações consideráveis de H⁺, isto é, o meio tem que ser razoavelmente ácido. Por outro lado, sabemos que, entre certos nucleófilos, os melhores são aqueles que têm carga negativa, como RO⁻, OH⁻, RNH⁻, etc. É claro que estes nucleófilos não podem existir em concentrações altas em meio ácido: portanto, nestes casos ficamos impossibilitados de tratar os substratos que têm melhores grupos-que-saem com os melhores nucleófilos. Temos que optar entre o melhor grupo-que-sai ou o melhor nucleófilo. Podemos dizer que “ou *empurramos* o grupo-que-sai para fora com um bom nucleófilo ou *puxamos* o grupo-que-sai com H⁺ para permitir a entrada de um nucleófilo menos eficiente”.

Problema 3.6.7. Uma maneira de acelerar reações de substituição nucleofílica em haletos orgânicos é adicionar íons de prata (Ag⁺) ao meio reacional. A prata liga-se facilmente aos halogênios, formando haletos de prata muito insolúveis. Isto tem algo a ver com o que discutimos nos últimos parágrafos?

Um aspecto muito importante e que já discutimos anteriormente é que os grupos-que-saem têm eficiência bem diferente conforme estejam ligados a carbono saturado ou a carbono trigonal (carbonilas). A tabela 3.6.1 mostra uma ordem aproximada de eficiência de grupos-que-saem tanto para carbonos tetraédricos como para carbonos carboxílicos.

Tabela 3.6.1. Grupos-que-saem, listados em ordem de eficiência decrescente

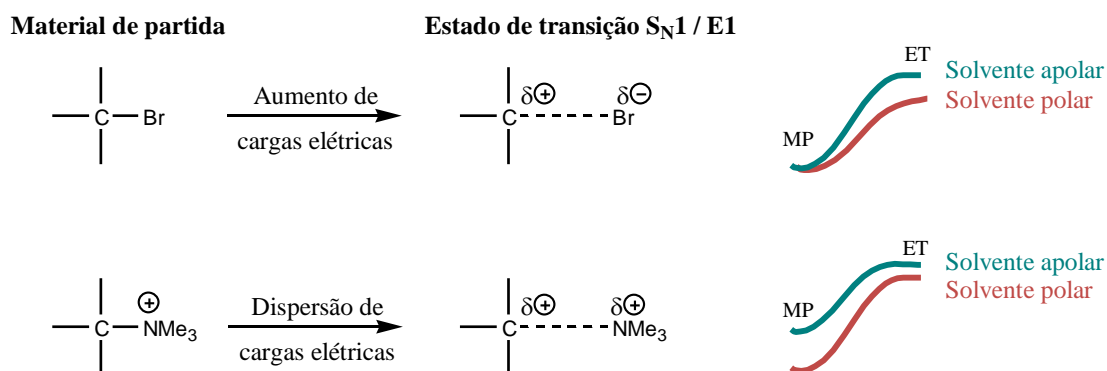
	Grupo-que-sai	Substratos comumente encontrados	
		Carbono Tetraédrico	Carbono Carboxílico
<p style="text-align: center;"> ↑ Maior Eficiência ↓ Menor </p>	N ₂	R-N ₂ ⁺	
	TsO ⁻ , TfO ⁻ , etc.	R-OTs	
	I ⁻	R-I	
	Br ⁻	R-Br	
	H ₂ O	R-OH ₂ ⁺	
	Cl ⁻	R-Cl	R-CO-Cl
	ROH	R'-(OHR) ⁺	
	R ₂ S	R'-(SR ₂) ⁺	
	R ₃ N	R'-(NR ₃) ⁺	
	F ⁻	R-F	
	RCOO ⁻	R'-(OCOR)	R'-CO-(OCOR)
	ArO ⁻		R'-CO-OAr
	OH ⁻		R'-CO-OH
	RO ⁻		R'-CO-OR
	RNH ⁻		R'-CO-NHR

Problema 3.6.8. Pela ordem dada na tabela 3.6.1, é bem difícil fazer a ruptura de um éter, porque ROH é um grupo-que-sai de eficiência já relativamente baixa. Como é que se explica, então, que os epóxidos podem ser abertos tão facilmente?

Meio reacional

À primeira vista parece muito simples a interpretação do papel do meio reacional nessas reações: S_N1 e $E1$ formam espécies carregadas eletricamente, portanto devem ser favorecidas por solventes polares, enquanto que S_N2 e $E2$ seriam muito menos sensíveis à polaridade do meio reacional.

Um exame mais atento mostra que precisamos ter um pouco mais de cuidado com essas conclusões precipitadas. Em primeiro lugar, para avaliar o efeito do meio reacional em uma reação controlada cineticamente, temos que comparar o efeito no *estado inicial* com o efeito no *estado de transição*; se o controle é cinético, o efeito do meio no produto (ou estado final) é irrelevante. Em segundo lugar, temos que considerar que o material de partida pode apresentar carga positiva ou pode ser neutro!



Esquema 3.6.9. Reações $S_N1 / E1$ com substrato neutro ou positivo

Se o substrato for *neutro*, ao passar do estado inicial para o estado de transição temos um *aumento* de cargas elétricas; solventes polares estabilizam mais o estado de transição do que o material de partida; um *aumento* na polaridade do solvente favorece a reação, resultando em *grande aumento* de velocidade.

Se o substrato for *positivo*, por outro lado, o material de partida tem carga elétrica e no estado de transição esta carga é dispersada, porque é distribuída entre dois centros, pelo menos. Solventes polares devem estabilizar ambas as estruturas, mas a estabilização é um pouco maior para o material de partida; um *aumento* na polaridade do solvente desfavorece um pouco a reação, resultando em *pequena diminuição* de velocidade.

Para as reações $S_N2 / E2$ a situação parece bem mais complicada, mas na realidade basta você raciocinar um pouco baseado no mesmo princípio: um aumento de polaridade vai aumentar a estabilização do material de partida? Vai aumentar a estabilização do estado de transição? Se aumentar em ambos, vai aumentar num mais do que no outro?

E pronto. A partir daí é possível concluir se um aumento de polaridade do solvente favorece ou desfavorece a reação, e podemos ter até uma avaliação da intensidade relativa do efeito, se considerarmos que aumento ou diminuição de cargas tem *grande* efeito, mas dispersão de cargas tem *pequeno* efeito.

Material de partida		Estado de transição S _N 2	Aumento de polaridade do solvente resulta em
$R-X + Nu^{\ominus}$	$\xrightarrow[\text{cargas elétricas}]{\text{Dispersão de}}$	$\begin{array}{c} \delta^{\ominus} \quad \delta^{\ominus} \\ Nu \cdots R \cdots X \end{array}$	Pequena diminuição de velocidade
$R-X + Nu$	$\xrightarrow[\text{cargas elétricas}]{\text{Aumento de}}$	$\begin{array}{c} \delta^{\oplus} \quad \delta^{\ominus} \\ Nu \cdots R \cdots X \end{array}$	Grande aumento de velocidade
$R-X^{\oplus} + Nu^{\ominus}$	$\xrightarrow[\text{cargas elétricas}]{\text{Diminuição de}}$	$\begin{array}{c} \delta^{\ominus} \quad \delta^{\oplus} \\ Nu \cdots R \cdots X \end{array}$	Grande diminuição de velocidade
$R-X^{\oplus} + Nu$	$\xrightarrow[\text{cargas elétricas}]{\text{Dispersão de}}$	$\begin{array}{c} \delta^{\oplus} \quad \delta^{\oplus} \\ Nu \cdots R \cdots X \end{array}$	Pequena diminuição de velocidade

Esquema 3.6.10. Reações S_N2 considerando as várias possibilidades de cargas elétricas no substrato, reagente e estado de transição

Estude atentamente o esquema 3.6.10 e depois faça você mesmo um esquema semelhante para as reações E2.





A esta altura, você está provavelmente fazendo a seguinte questão: – como é que vou saber se um solvente é mais ou menos polar do que outro? Todo mundo fala dessa tal polaridade, mas ninguém esclarece direito qual solvente é mais polar do que qual outro.

Este é um problema realmente complicado porque não se trata de uma única propriedade. Como veremos logo adiante, há solventes que podem solvatar cátions com uma eficiência muito maior do que ânions, de forma que essa questão de polaridade do solvente deve ser tratada com cautela. De qualquer maneira, considere sempre que você está lidando com valores aproximados, cujo significado pode ser fortemente alterado por outros fatores.

Há várias maneiras, propostas e executadas por diferentes autores, de avaliar quantitativamente a polaridade dos solventes (por exemplo, medindo velocidades de uma mesma reação em vários solventes, por medidas em espectros de ultravioleta, etc.)¹⁵⁰. Dada, porém, a influência de outros fatores, os números têm pouco significado neste contexto. Por isso, para seu uso, vamos apresentar somente uma *ordem* de polaridade, sem números, na tabela 3.6.2.

¹⁵⁰ Para trabalhos quantitativos neste sentido você pode ler, por exemplo: S. G. Smith, A. H. Fainberg e S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 618-625; E. W. Kosower, G. S. Wu e T. S. Sorensen, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 3147-3154.

Tabela 3.6.2. Solventes em ordem de polaridade decrescente

Solvente	
"Fórmula"	Nome
H ₂ O	Água
HCO ₂ H	Ácido fórmico
H ₂ O / EtOH	Misturas água/etanol
HCONH ₂	Formamida
CH ₃ OH	Metanol
AcOH	Ácido acético
EtOH	Etanol
 a 90 % (H ₂ O)	Dioxano a 90 % com água
CH ₃ CHOHCH ₃	Isopropanol
(CH ₃) ₃ COH	<i>tert</i> -Butanol
CH ₃ CN	Acetonitrila
(CH ₃) ₂ SO	Dimetilsulfóxido
HCONMe ₂	Dimetilformamida
CH ₃ COCH ₃	Acetona
	Piridina
EtOAc	Acetato de etilo
	Tetra-hidrofurano
Et ₂ O	Éter dietílico
CHCl ₃	Clorofórmio
	Benzeno
R-H	Alcanos



Como já mencionado, há complicações para usar a polaridade do solvente em previsões de reatividade, porque outros fatores interferem. Por exemplo, a presença de íons como Na⁺, Cl⁻, K⁺, etc., em solução pode afetar muito a velocidade das reações.

Um aspecto que freqüentemente é causa de confusões é uma divisão de solventes em dois tipos: *solventes próticos* e *solventes apróticos*. A princípio parece muito fácil: *prótico* é o solvente que contém hidrogênio ligado a oxigênio ou nitrogênio e que pode, por isso, fazer ligações de hidrogênio com outras moléculas; *aprótico* é o solvente que não tem este tipo de hidrogênio.

Esta divisão nos induz a pensar que a única propriedade relevante envolvida nesta história é a capacidade para formar ligações de hidrogênio. É aí que está a origem da confusão: há uma outra propriedade, tão importante como esta ou até mais importante. Trata-se da propriedade, apresentada por alguns solventes, de apresentar uma *diferença* entre a capacidade de solvatar íons *negativos* ou íons *positivos*.

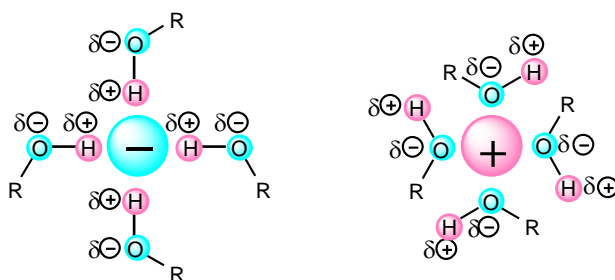


Figura 3.6.10. Solventes próticos solvatam tanto ânions como cátions

Como você pode perceber na figura 3.6.10, um solvente prótico tem um *dipolo localizado externamente* em sua molécula e portanto é facilmente atraído tanto por íons positivos como por íons negativos. Tanto cátions como ânions podem ser eficazmente solvatados por esses solventes.

Solventes apróticos, porém, geralmente têm um dos extremos de seu dipolo no *interior* de uma molécula volumosa: este extremo não é acessível (não dá para chegar perto) ao íon oposto, que não pode, por isso, ser solvatado. Dois exemplos marcantes são o dimetilsulfóxido (DMSO) e a hexametilfosforamida (HMPA), cujas fórmulas estruturais estão na figura 3.6.11.

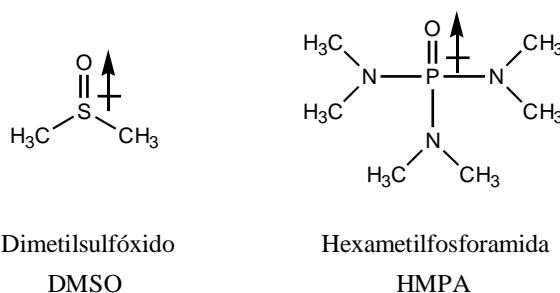


Figura 3.6.11. Fórmulas estruturais de DMSO e de HMPA

As fórmulas estruturais, porém, não mostram de maneira muito convincente o *quanto* o extremo positivo do dipolo está inacessível. Observe, na figura 3.6.12, dois modelos moleculares de HMPA: à esquerda, um modelo de bola-e-vareta, e à direita um modelo chamado de superfície “CPK” (Corey, Pauling e Koltun), que é um modelo em que o espaço entre os átomos é todo preenchido, ideal para certas observações. Lembrando que o dipolo principal desta molécula é entre o fósforo e o oxigênio, com o fósforo sendo o extremo positivo, é fácil perceber que HMPA não pode solvatar ânions, pois um ânion não tem como se aproximar o suficiente do fósforo para estar em condição que poderíamos dizer que está ligado ao fósforo. A atração que HMPA pode exercer sobre ânions é mínima, devido à distância.

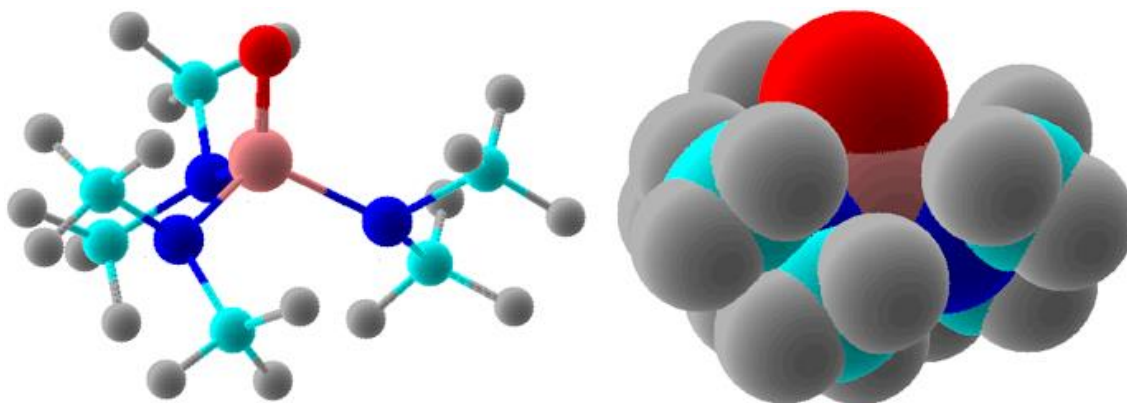
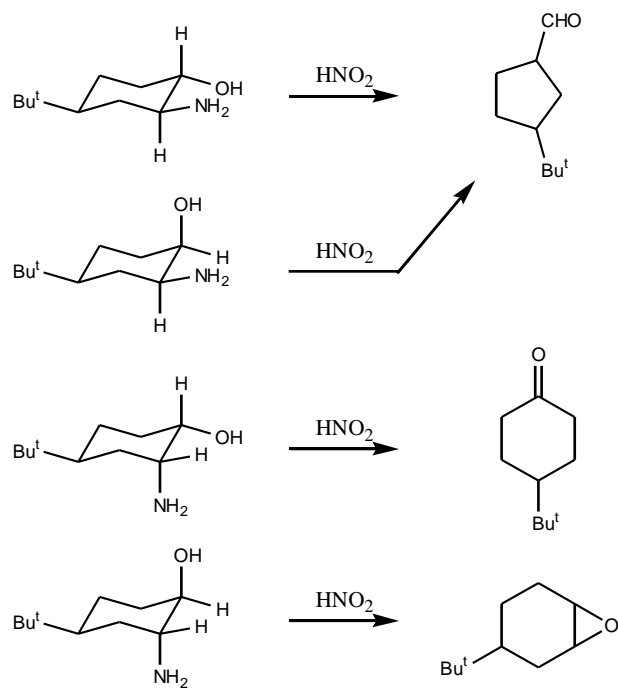


Figura 3.6.12. Dois modelos de HMPA



Capítulo 3.7

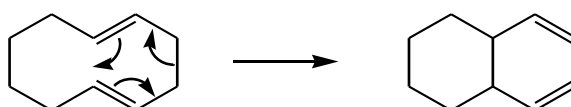
Reações Pericíclicas

Introdução

Segundo a IUPAC, reação pericíclica é uma “reação química em que ocorre uma reorganização concertada de ligações através de um arranjo cíclico de átomos continuamente interligados; pode ser vista como uma reação que se processa através de um estado de transição cíclico completamente conjugado; o número de átomos no arranjo cíclico é usualmente seis, mas outros números são também possíveis”.

Parece um pouco misterioso, não? Para tornar essa definição digerível, vamos ter que trocá-la em miúdos e acrescentar algumas informações.

Em primeiro lugar, o verbo “concertar”¹⁵¹ (do latim “concertare”) pode ser pouco familiar para você. Na linguagem comum significa “pôr em ordem”, “ajustar”, “harmonizar”, etc.; para reações químicas, significa que um conjunto de transformações (por exemplo, deslocamento de elétrons) ocorre em harmonia, simultaneamente, cada uma das transformações dando sua contribuição para facilitar a ocorrência da outra.¹⁵² Observe a reação mostrada no esquema 3.7.1.



Esquema 3.7.1. Reação concertada

¹⁵¹ Não confunda com “consertar”!! Procure em um dicionário a diferença.

¹⁵² Para seguir rigorosamente as definições da IUPAC, precisamos definir mais dois conceitos:

1. **Transformação primitiva:** é cada uma das transformações moleculares mais simples em que podemos dividir uma *reação elementar*. Essas transformações incluem ruptura de ligação, formação de ligação, rotação interna, mudança de comprimento de ligação, migração de ligação, redistribuição de carga, etc.
2. **Reação elementar:** é uma reação de uma única etapa, sem intermediários e, portanto, envolvendo *um único estado de transição*.

Uma *reação elementar* pode envolver uma única *transformação primitiva* (por exemplo, apenas a ruptura de uma ligação) ou várias transformações primitivas (em um único estado de transição).

Dizemos que duas ou mais *transformações primitivas* são *concertadas* (ou que constituem um *processo concertado*) quando elas ocorrem dentro da mesma *reação elementar*. Em outras palavras, se em um único estado de transição ocorrem duas ou mais *transformações primitivas*, dizemos que temos um *processo concertado*.

Observe especialmente as três setas que indicam a movimentação dos pares de elétrons: faria alguma diferença escrever as setas no sentido oposto?

E se você quisesse resolver “onde foi que a reação começou”, isto é, qual das três setas indica o início do movimento dos elétrons? Você percebe logo que isto não tem muito cabimento: nenhuma das três setas, considerada isoladamente, indica uma transformação que pudéssemos considerar como “razoavelmente favorecida”, com base em nossos conhecimentos de reações orgânicas. No entanto, a transformação do material de partida no produto parece uma reação normal, *desde que imaginemos que todos os elétrons se moveram simultaneamente, em harmonia*.

Além de serem concertadas, as reações pericíclicas se caracterizam por sempre envolverem orbitais π , seja no material de partida, no produto ou em ambos.

Finalmente, volte a ler a definição da IUPAC (de reação pericíclica) e observe que o número de átomos do arranjo cíclico é *usualmente seis*. O número pode ser outro, e há muitos casos de números diferentes, mas a grande maioria das reações pericíclicas ocorre em arranjos de seis átomos.

Quando você se questiona se uma determinada molécula ou conjunto de moléculas pode ou não sofrer uma reação pericíclica, portanto, deve procurar por esses indicadores: há orbitais π envolvidos? Podemos representar a suposta reação por uma movimentação dos elétrons em um ciclo? E, naturalmente, se o ciclo for de seis átomos, a indicação de que pode ocorrer uma reação pericíclica é muito mais forte.

Há outros aspectos gerais dessas reações que devemos discutir ainda nesta introdução mas, antes de prosseguir, é conveniente examinar alguns exemplos para que você se familiarize com essas reações.

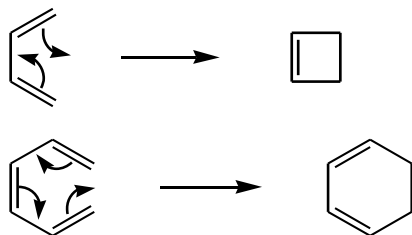
Os tipos principais de reações pericíclicas são os seguintes:

1. Reações eletrocíclicas
2. Cicloadições
3. Rearranjos sigmatrópicos
4. Reações queletrópicas
5. Reações “ene”

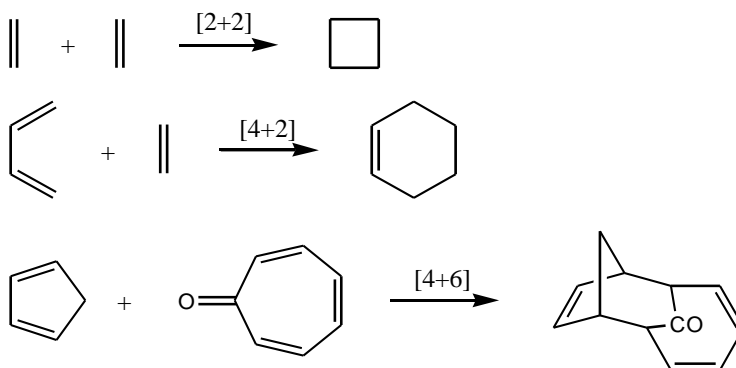
Na tabela 3.7.1 são mostrados alguns exemplos de cada tipo. Não se preocupe, no momento, com os sub-tipos indicados, que veremos em mais detalhes logo adiante; procure apenas formar uma idéia global das semelhanças e diferenças entre essas várias reações.

Tabela 3.7.1. Exemplos de reações pericíclicas

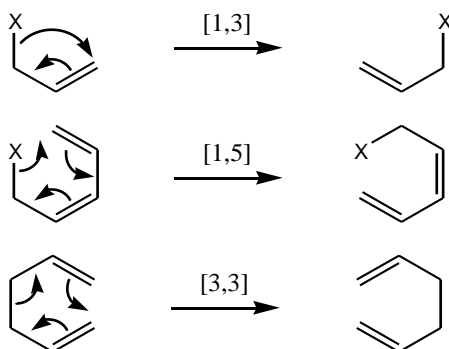
Reações Eletrocíclicas



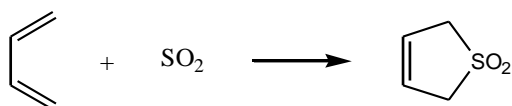
Reações de Cicloadição



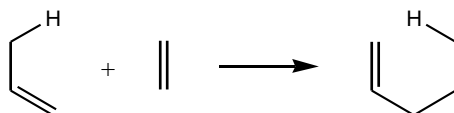
Rearranjos Sigmatrópicos



Reações Queletrópicas



Reações "Ene"



Grande variedade, não? Mas, ao mesmo tempo, existe também uma semelhança muito grande entre as várias reações.

Problema 3.7.1. Escreva as setas curvas nas reações de cicloadição, queletrópica e "ene", que não foram escritas na tabela 3.7.1.

Problema 3.7.2. Conte o número de ligações químicas σ e π (somente as ligações relevantes, aquelas que estão representadas nas figuras da tabela) que existem nos materiais de partida (em cada reação), e compare com o número de ligações químicas σ e π que ocorrem nos produtos (na mesma reação).

O aspecto antecipado no problema 3.7.2 é extremamente importante: nessas reações em geral *não se altera* o número total de ligações químicas; em alguns casos ocorre que algumas ligações π são transformadas em ligações σ (ou vice-versa), mas em outros casos *nem isto acontece*: permanecem constantes tanto o número de ligações σ como o número de ligações π .

Esta observação é importante porque nos mostra que, na maior parte dos casos, não deve haver diferença de energia muito grande entre material de partida e produto de reação. De fato, muitas dessas reações são claramente reversíveis (mostrando que não há grande diferença de energia entre material de partida e produto) e freqüentemente é difícil prever para qual lado a reação será favorecida. Conforme o caso, a *entropia* pode desempenhar um papel absolutamente decisivo.

Há também um aspecto cinético envolvido nisso tudo: algumas reações pericíclicas, que à primeira vista nos parecem possíveis, não ocorrem porque a energia de ativação é muito alta.

Quando, portanto, pretendemos compreender ou prever se uma reação pericíclica pode ou não ocorrer (e em qual sentido), temos que nos lembrar de considerar sempre os aspectos cinéticos e os aspectos termodinâmicos; entre os termodinâmicos, não podemos nos esquecer (nem fazer pouco caso) da entropia.

Finalmente, não deixe de observar que essas reações têm também uma característica que as distingue da grande maioria das reações que já estudamos: não envolvem o uso de reagentes, nem meios reacionais apropriados (solventes polares ou não polares), etc.

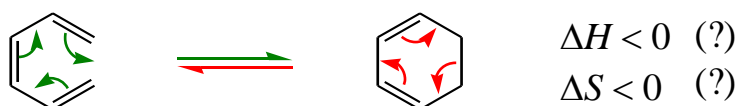
Algumas reações ocorrem espontaneamente, mas na maioria dos casos precisamos fornecer energia para que as moléculas possam vencer a barreira da energia de ativação. Aqui há uma complicação: a energia pode ser fornecida na forma de calor ou de radiação ultravioleta/visível. Os resultados são, muitas vezes, diferentes; algumas reações só ocorrem quando apropriadamente excitadas, termicamente ou fotoquimicamente.

Para efetuar uma reação térmica, na grande maioria dos casos, simplesmente se aquece o material de partida (ou uma mistura de dois materiais de partida) e pronto. Às vezes se usa um solvente, para facilitar a operação, mas em geral pode ser qualquer solvente, não se requer nada de especial. Há, porém, vários casos em que um *catalisador* pode ser requerido para a obtenção de bom resultado.

As reações fotoquímicas são feitas dissolvendo-se o material de partida (ou uma mistura de dois materiais de partida) em um solvente inerte e submetendo esta solução a uma radiação ultravioleta de forte intensidade. Pode-se usar ou não um fotossensibilizador (uma substância que absorve a radiação e depois transfere a energia para o substrato) como azul de metileno, etc.

Reações eletrocíclicas

Nestas reações, uma ligação σ é formada entre dois extremos de uma cadeia carbônica, a partir de ligações π . No processo, um composto acíclico transforma-se em cíclico (ou seja, um *ciclo* é formado na reação). Os casos mais comuns são aqueles em que um anel de seis membros é formado.



Esquema 3.7.2. Uma reação eletrocíclica

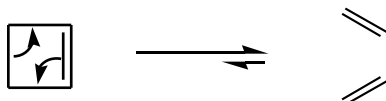
Para a reação direta (da esquerda para a direita), podemos ver que, no global, 1 ligação π foi transformada em ligação σ ; como ligação σ é geralmente mais forte do que ligação π , esperamos normalmente uma reação exotérmica. No entanto, não podemos nos esquecer que:

1. Neste processo, perdemos parte da energia de estabilização das duplas por ressonância;

2. Conforme o tamanho do anel formado e conforme os substituintes presentes, teremos maiores ou menores energias de torção, de tensão angular, etc., que podem desfavorecer a formação do anel.

Finalmente, a entropia deve ser desfavorável à formação do anel, pois este é um sistema mais organizado; combinado com o fato de que ΔH pode não ser muito favorável, acontece com certa frequência que a reação apresente tendência a se deslocar para a esquerda, o que costumamos chamar de “abertura de anel eletrocíclica”.

Este problema se torna muito mais pronunciado no caso de um anel de 4 membros, em que a abertura do anel é francamente favorecida.

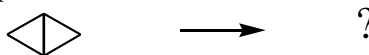


Esquema 3.7.3. Abertura eletrocíclica de ciclobuteno

Problema 3.7.3. Agora que você já examinou os esquemas 3.7.2 e 3.7.3, responda a seguinte questão: o ciclo-hexa-1,3-dieno poderia sofrer uma *outra* reação eletrocíclica (diferente daquela em que se transforma em (Z)-hexa-1,3,5-trieno)?

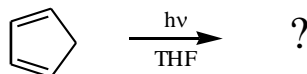
Problema 3.7.4. Que produto você esperaria da reação eletrocíclica do biciclo[2.2.0]hexano?

Problema 3.7.5. Estruturas do tipo do biciclo[1.1.0]butano são relativamente instáveis devido à forte tensão dos anéis, por isso sofrem facilmente reações de abertura eletrocíclica de anel. Sugira uma estrutura provável para o produto e represente o mecanismo com setas curvas.

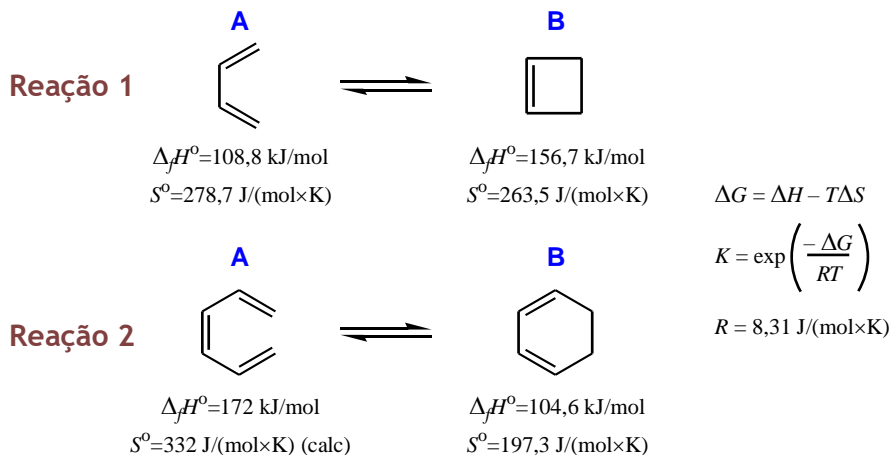


Biciclo[1.1.0]butano

Problema 3.7.6. Em *Organic Syntheses Coll. Vol. 6*, página 145, há uma preparação que consta de uma única reação eletrocíclica, usando ciclopentadieno como material de partida. Qual será a estrutura do produto?



Problema 3.7.7. A seguir estão relacionados alguns dados termodinâmicos, coletados de diferentes tabelas, para os compostos envolvidos nas reações dos esquemas 3.7.2 e 3.7.3, para a temperatura ambiente de 25 °C (298,15 K). Calcule, para cada uma dessas reações, os valores de ΔH , ΔS , ΔG , da constante de equilíbrio, e a porcentagem do composto ciclizado **B** presente em uma amostra à temperatura ambiente (supondo que já tenha sido atingido o estado de equilíbrio). Compare os valores para as duas reações e tire conclusões.



Tendo examinado o problema 3.7.7 acima, você já percebeu um dos aspectos mais importantes sobre a termodinâmica dessas reações. Há, porém, um outro aspecto que precisamos examinar em mais detalhes.

Quando, em uma reação, ΔH e ΔS têm o *mesmo* sinal (são ambos positivos ou ambos negativos), na expressão $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ os termos ΔH e $T\Delta S$ são *subtraídos* um do outro. Se considerarmos, como aproximação razoável, que ΔH e ΔS *não* variam *muito* com a temperatura¹⁵³, vemos que o termo ΔH permanece constante, mas o termo $T\Delta S$ sofre intensa variação quando comparamos dois experimentos que tenham sido feitos em temperaturas diferentes. Isto significa que, se formos repetindo o experimento a temperaturas cada vez mais altas, poderá ocorrer uma *inversão* do sinal de ΔG , isto é, um equilíbrio originalmente deslocado para a direita pode, a uma temperatura mais alta, ser deslocado para a esquerda!

Para ilustrar isto, vamos imaginar que os compostos envolvidos na reação do esquema 3.7.2 *não pudessem fazer nenhuma outra reação além daquela indicada* até uma temperatura de 500 °C; estes compostos não sofreriam craqueamento, nem polimerização, nem reações como a sugerida no problema 3.7.3, nem nada: apenas a reação do esquema 3.7.2 poderia ocorrer.

Poderíamos então calcular os valores de ΔG para esta reação em várias temperaturas, da maneira como fizemos ao resolver o problema 3.7.7; daí à constante de equilíbrio e à porcentagem de **B** (ciclo-hexa-1,3-dieno) no equilíbrio não tem segredos. Os resultados estão resumidos na tabela 3.7.2.

Tabela 3.7.2. Grandezas termodinâmicas relacionadas à reação do esquema 3.7.2 para várias temperaturas

t (°C)	T (K)	ΔH (kJ/mol)	ΔS (J.mol ⁻¹ .K ⁻¹)	ΔG (kJ/mol)	$K=B/A$	B (%)
25	298,15	-67,4	-134,7	-27,2	$5,95 \times 10^4$	99,998
50	323,15	-67,4	-134,7	-23,9	$7,26 \times 10^3$	99,98
100	373,15	-67,4	-134,7	-17,1	251	99,6
150	423,15	-67,4	-134,7	-10,4	19,3	95,1
200	473,15	-67,4	-134,7	-3,67	2,54	71,8
250	523,15	-67,4	-134,7	3,07	0,494	33,1
300	573,15	-67,4	-134,7	9,80	0,128	11,3
350	623,15	-67,4	-134,7	16,5	0,0410	3,94
400	673,15	-67,4	-134,7	23,3	0,0156	1,54
450	723,15	-67,4	-134,7	30,0	0,00678	0,674
500	773,15	-67,4	-134,7	36,7	0,00328	0,327

¹⁵³ Na realidade, ΔH e ΔS variam com a temperatura, mas essa variação é geralmente pequena diante das variações consideradas nestes parágrafos. No intervalo 0 – 500 °C, por exemplo, se C_p for constante, a variação de entropia será de 5 % de seu valor. Mas, naturalmente, C_p também pode não ser constante (mas varia pouco), etc.

O estudante freqüentemente se sente inseguro com essas aproximações, e tem tendência a pensar que seria melhor considerar valores “exatos”. Pense no seguinte: estamos tentando extrair algumas regras *gerais* que nos permitam compreender melhor os fenômenos químicos; neste sentido, uma regra *aproximada* mas *geral* tem muito mais valor do que uma regra *exata* que sirva apenas *para um caso* específico, ou para poucos casos.

Números em tabelas às vezes parecem um tanto frios e pouco comunicativos. Muito mais dramático, neste caso, é o gráfico da figura 3.7.1, que mostra a porcentagem de **B** (o composto cíclico), no equilíbrio, a várias temperaturas.

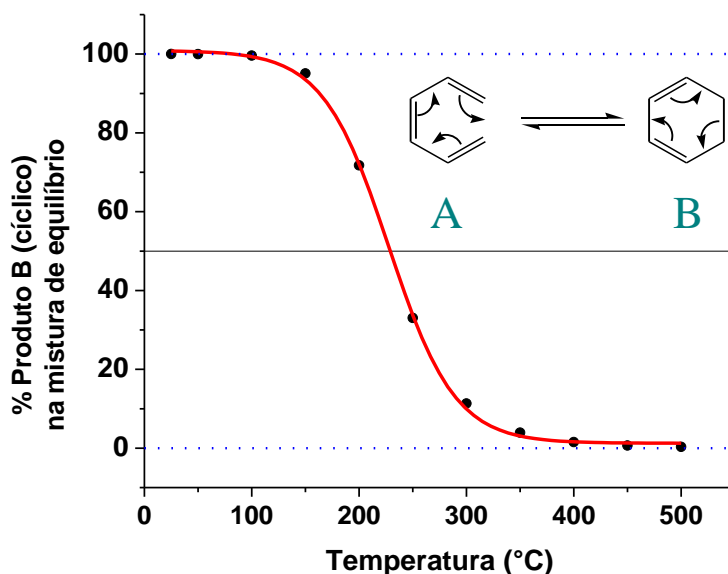


Figura 3.7.1. Gráfico mostrando a inversão de sentido de deslocamento de equilíbrio como resultado de mudança de temperatura de reação

Lembre-se, porém, que este tipo de inversão *só pode ocorrer quando ΔH e ΔS tiverem o mesmo sinal*.

Problema 3.7.8. Pode ocorrer uma inversão semelhante à mostrada no gráfico da figura 3.7.1 para a reação do esquema 3.7.3?

Questão para refletir: a reação correspondente ao gráfico da figura 3.7.1 tem os valores de ΔH e ΔS ambos negativos. Poderíamos dizer que, a baixas temperaturas, a posição do equilíbrio é governada pelo valor de ΔH , enquanto que a altas temperaturas a posição do equilíbrio passa a ser determinada por ΔS ? Examine a relação $\Delta G = \Delta H - T \Delta S$ e veja se isso faz algum sentido.

As reações fotoquímicas, por outro lado, têm comportamento bem diferente; apesar de os mesmos princípios termodinâmicos continuarem válidos em qualquer circunstância, as reações fotoquímicas ocorrem de uma forma diferente, que nos obriga a considerar os princípios de outra maneira.

Uma diferença que é relativamente simples de compreender está explicada a seguir. Quando em um sistema as moléculas são excitadas apenas por *aquecimento* (reação térmica), ocorre uma distribuição de energia cinética entre as moléculas, como você já estudou em cursos básicos e em Físico-Química; as moléculas que tiverem energia cinética superior à energia de ativação podem reagir (estamos evidentemente simplificando muito o raciocínio), e *qualquer* molécula pode sofrer um choque e adquirir energia para reagir. Em poucas palavras, *qualquer* molécula pode ter *qualquer* valor de energia em um certo momento, e há sempre um número razoavelmente grande de moléculas que têm um certo valor de energia dentro de certa faixa.

Nas reações fotoquímicas, ao contrário, uma molécula é excitada subitamente por absorção de um fóton de energia radiante (ou através de um fotossensibilizador), passando a ter um elétron promovido para um orbital antiligante; este estado excitado tem energia muito alta, freqüentemente suficiente para vencer a barreira da energia de ativação, e sofre a reação

rapidamente; não há, no meio reacional, concentração apreciável de moléculas no estado excitado, pois este tem vida muito curta. As moléculas são, assim, excitadas individualmente e sofrem reação em seguida, muito rapidamente.

Como estudaremos em futuro próximo, a absorção de energia radiante (ultravioleta/visível) depende de ser a energia do fóton igual à diferença de energia entre um orbital ligante e um orbital antiligante. Não é raro, portanto, que um material de partida absorva energia de comprimento de onda *diferente* do que o produto. Em um certo experimento, portanto, pode ocorrer que apenas o material de partida absorva a energia em quantidade apreciável, transformando-se no produto; o produto, como não pode absorver energia daquela frequência, permanece sem reagir. É evidente que, em certas circunstâncias, podemos assim transformar grandes quantidades de uma molécula mais estável em moléculas menos estáveis!

Observe que não estão sendo verdadeiramente contrariados os princípios da termodinâmica, apesar das aparências.

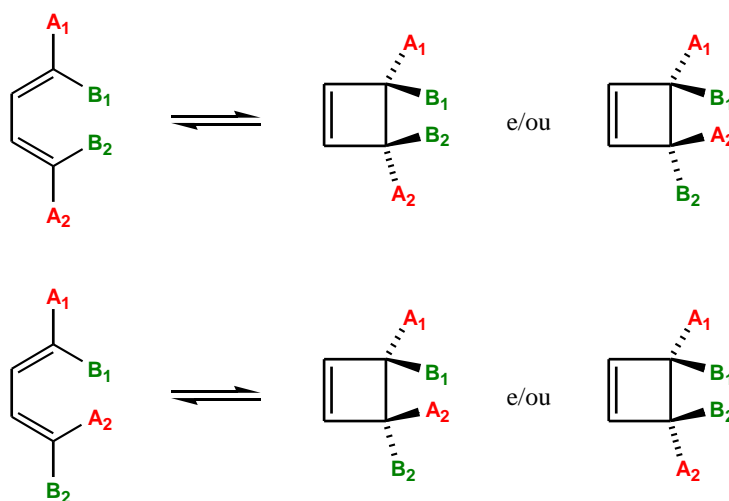
Problema 3.7.9. Um dieno conjugado absorve radiação ultravioleta de comprimento de onda de cerca de 215 nm. Se todas as moléculas de uma amostra absorvessem um fóton cada uma, qual seria o acréscimo de energia ΔE_M em kJ/mol?

Dados: $h = 6,626 \times 10^{-34}$ J.s; $c = 2,998 \times 10^8$ m.s⁻¹; n° de Avogadro = $6,02 \times 10^{23}$ mol⁻¹.

Estereoquímica

A estereoquímica é o aspecto mais desconcertante e difícil de compreender dessas reações. No momento vamos apenas apresentar alguns resultados para que você se familiarize com os problemas. Mais adiante (no próximo capítulo), você verá que considerações sobre a simetria dos orbitais leva a explicações até simples para todos esses resultados.

Em reações eletrocíclicas, a “estereoquímica” de que falamos é a estereoquímica *relativa* dos substituintes dos dois carbonos entre os quais se formou a ligação σ , comparada com a estereoquímica (*E/Z*) das duplas envolvidas nesta formação de ligação σ . Observe o esquema 3.7.4.



Esquema 3.7.4. O problema da estereoquímica em reações eletrocíclicas

Questão para refletir: dependendo dos substituintes, cada fórmula de produto ciclicado do esquema 3.7.4 pode estar representando um par de enantiômeros. Se $A_1 = A_2$ e $B_1 = B_2$, poderíamos dizer que os produtos *cis* são *meso*, enquanto que os produtos *trans* constituem pares de enantiômeros?

Observando o esquema, você vê que um mesmo material de partida poderia (em princípio) dar origem a dois produtos diferentes. O outro isômero do material de partida também poderia, em princípio, dar origem aos mesmos dois produtos. Para visualizar melhor o que

poderia estar acontecendo, examine a figura 3.7.2 e verifique como os planos que contêm o carbono e os dois substituintes têm que girar de 90° durante a reação.

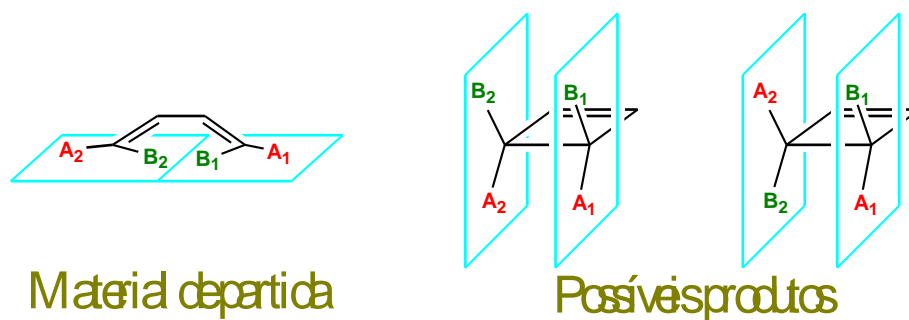
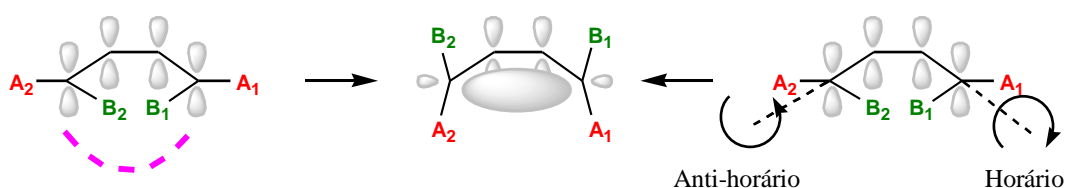


Figura 3.7.2. Planos dos substituintes giram de 90° ao ocorrer a reação

Isto fica mais fácil de compreender se desenharmos os orbitais π do material de partida na forma de orbitais p individuais. Para fazer a ligação σ temos que ligar dois lobos de orbitais p, o que poderia ser feito das duas formas mostradas na figura 3.7.3.

Podemos imaginar a ligação se formando entre dois lobos que estão na mesma face (do mesmo lado) (processo *suprafacial*) ou entre lobos que estejam em faces opostas (processo *antarafacial*). Para ligar os lobos que estão na mesma face (suprafacial), os substituintes de cada um dos carbonos da extremidade devem sofrer movimentos de rotação de sentidos contrários, razão porque chamamos o processo de *disrotatório*. Já para ligar os lobos de faces opostas, o movimento dos substituintes deve ser no mesmo sentido, ou *conrotatório*.

Ligação Suprafacial - Processo Disrotatório



Ligação Antarafacial - Processo Conrotatório

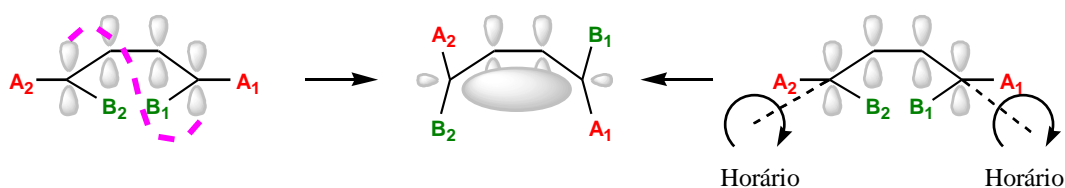


Figura 3.7.3. Processos disrotatório e conrotatório

Naturalmente você compreende que há *duas* maneiras de fazer o movimento conrotatório (HH e AA) e *também duas* maneiras de fazer o movimento disrotatório (HA e AH). Dependendo dos substituintes, cada uma dessas duas maneiras pode dar origem a um enantiômero diferente. Também no processo inverso, de abertura do anel, um isômero *cis* pode, ao abrir com movimento *disrotatório*, dar origem a um dieno *cis*, *cis* ou *trans*, *trans*. Discutiremos isto em maiores detalhes logo adiante.¹⁵⁴

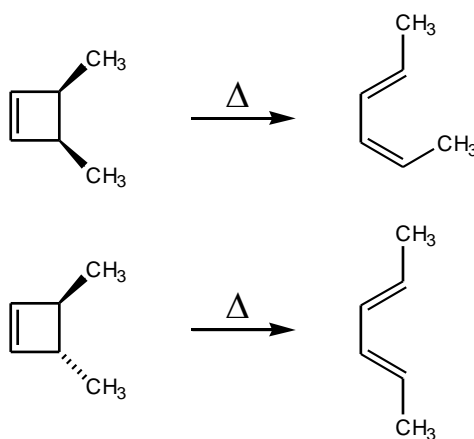
Quando ordenamos os dados experimentais, procurando por regras que possam prever o que ocorre nessas reações, deparamo-nos com os seguintes fatos:

¹⁵⁴ Se quiser ver figuras em movimento que mostram isto de maneira muito mais clara, dê uma olhada em <http://artemis.ffclrp.usp.br/movies.htm>.

1. As reações térmicas e as reações fotoquímicas produzem resultados *opostos* com o mesmo substrato (se a reação *térmica* for um processo *conrotatório*, a reação *fotoquímica* do mesmo substrato será um processo *disrotatório*; e vice-versa).
2. Para um mesmo tipo de reação (por exemplo, térmica), o tipo de processo se inverte quando acrescentamos ou removemos dois elétrons do sistema π conjugado: para 4 elétrons no sistema π , como ocorre para o butadieno, a reação térmica é um processo *conrotatório*; para 6 elétrons ($4 + 2$), como ocorre para o hexatrieno, a reação térmica é um processo *disrotatório*.

Você deve compreender claramente que muitas dessas reações são *estereosseletivas* e são *estereoespecíficas*. Quando fazemos a abertura do anel dos dimetilciclobutenos isômeros (*cis* e *trans*), obtemos praticamente só um produto em cada caso; mas o produto de um é diferente do produto do outro.

Observação: note como o isômero *trans* evita a abertura em que os grupos metilo se moveriam para dentro, dando origem ao produto *cis,cis*. Isto pode ser devido à interação estérica desfavorável, com os dois grupos CH_3 aproximando-se muito um do outro no estado de transição.



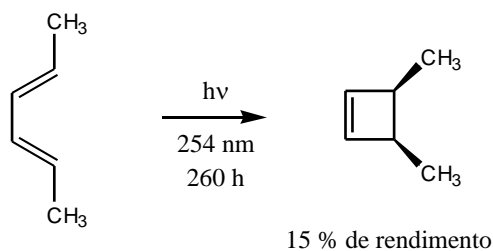
Esquema 3.7.5. Abertura eletrocíclica de anéis de ciclobutenos

Problema 3.7.10. As aberturas eletrocíclicas mostradas no esquema 3.7.5 são processos conrotatórios ou disrotatórios?

Como você já compreendeu, a *formação* dos ciclobutenos isômeros é um processo termodinamicamente desfavorecido, e não podemos usar a reação térmica para *preparar* os compostos cíclicos (isto é, não podemos fazer as reações térmicas *inversas* daquelas escritas no esquema 3.7.5 com bons rendimentos, porque a reação é fortemente deslocada no sentido de formar os compostos acíclicos).

Podemos, no entanto, usar as reações fotoquímicas nestas preparações. As reações fotoquímicas, por suas características especiais, permitem que sejam obtidos rendimentos de 15 – 30 % de compostos ciclizados ao submeter os dienos acíclicos a irradiações de 254 nm, por exemplo. A preparação resumida no esquema 3.7.6 foi descrita por Srinivasan¹⁵⁵.

¹⁵⁵ R. Srinivasan, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 7557-7561.

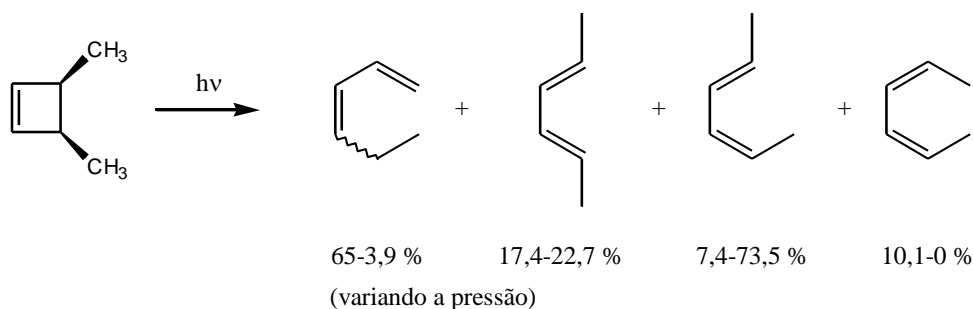


Esquema 3.7.6. Uma preparação fotoquímica

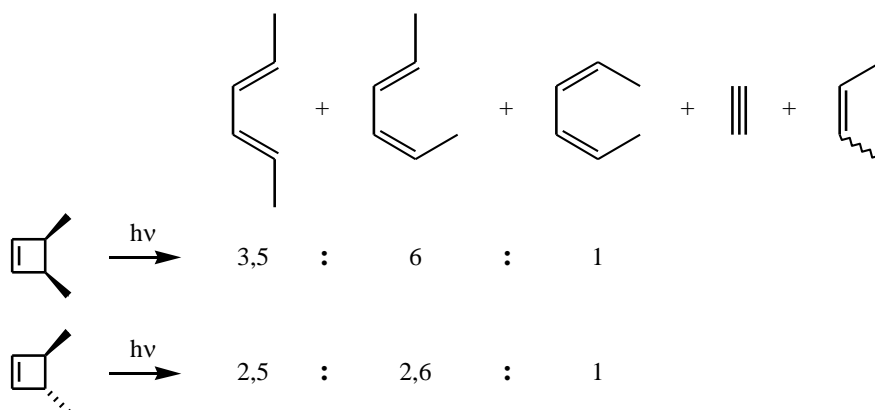
Compare o esquema 3.7.6 com o esquema 3.7.5 e observe como a estereoquímica é oposta. O mesmo autor (Srinivasan) submeteu seu dimetilciclobuteno a uma abertura eletrocíclica térmica a 180 °C e obteve o isômero *cis,trans* do hexa-2,4-dieno, exatamente como escrito no esquema 3.7.5.

Grande parte das reações *fotoquímicas* desses compostos, porém, *não é estereoespecífica!* Isto não é realmente surpreendente, pois já vimos que nas reações fotoquímicas as moléculas são excitadas a um nível de energia muito alto; é comum que ocorram várias reações diferentes simultaneamente, *incluindo isomerização dos produtos formados*, o que impossibilita a ocorrência de estereoespecificidade¹⁵⁶. Observe no esquema 3.7.7, por exemplo, os resultados obtidos por dois autores diferentes para a abertura eletrocíclica de dimetilciclobutenos fotoquimicamente.

Srinivasan:



Clark e Leigh:

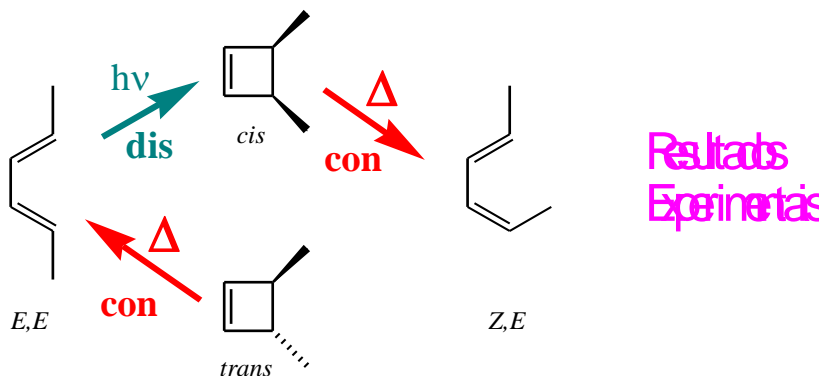


Esquema 3.7.7. Reações fotoquímicas não estereoespecíficas

Problema 3.7.11. Sugira uma reação eletrocíclica que poderia explicar a formação de pequenas quantidades de acetileno e but-2-eno a partir de um dos dimetilciclobutenos, como constatado por Clark e Leigh.

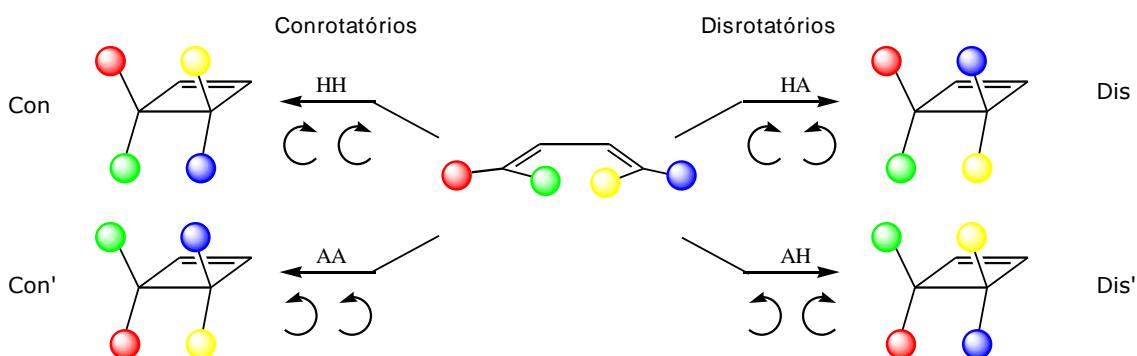
¹⁵⁶ Outras razões para algumas reações fotoquímicas não serem (ou não parecerem) estereoespecíficas incluem a possibilidade de ocorrência de reações térmicas no mesmo meio reacional.

Podemos resumir os dados experimentais que envolvem reações estereoespecíficas relativas aos dimetilciclobutenos da forma mostrada no esquema 3.7.8.



Esquema 3.7.8. Reações estereoespecíficas observadas experimentalmente

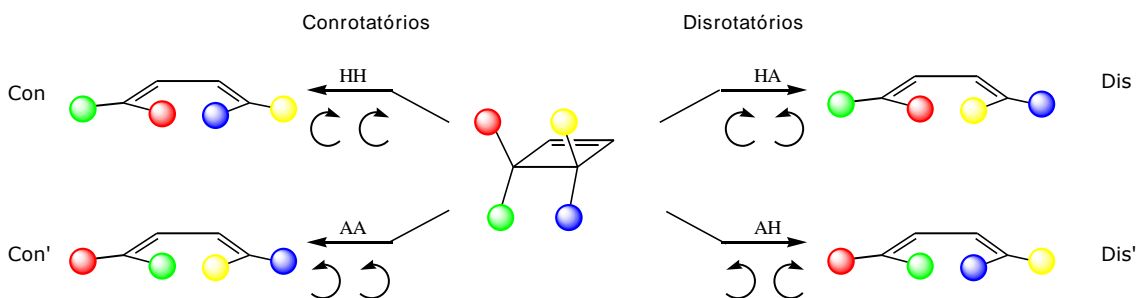
Devemos aqui abrir parênteses para detalhar um pouco melhor esta história de existirem duas maneiras diferentes para a ocorrência de cada um dos processos conrotatório ou disrotatório: o conrotatório pode ser no sentido horário + horário, ou pode ser no sentido anti-horário + anti-horário; o disrotatório pode ser horário + anti-horário ou anti-horário + horário. Observe o esquema 3.7.9, que mostra possibilidades para a **ciclização**.



Esquema 3.7.9. Ciclização: duas possibilidades para cada caso (conrotatório / disrotatório)

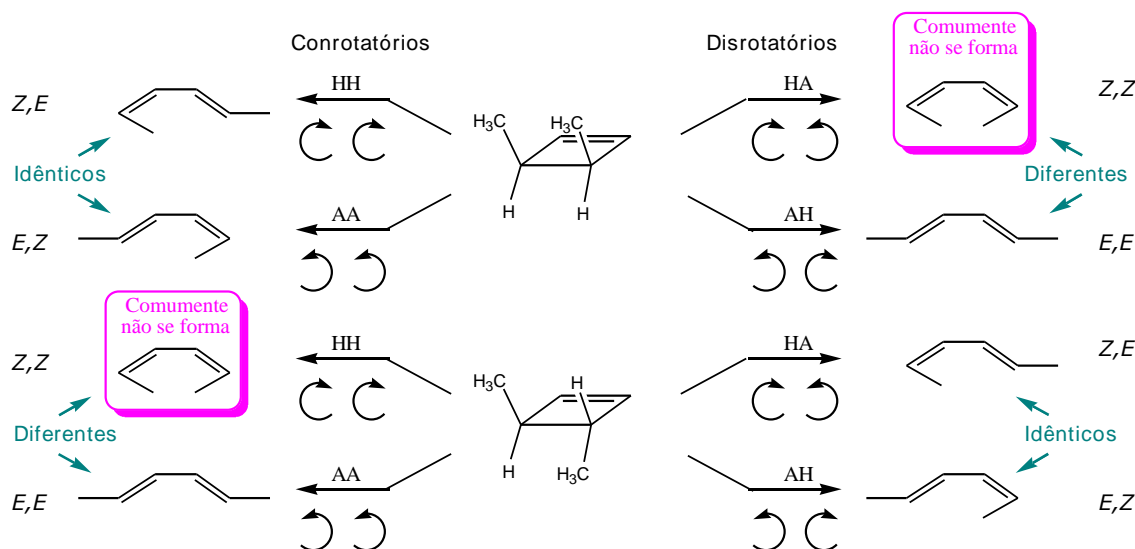
Conforme a natureza dos substituintes, Con pode ou não ser diferente de Con': se forem diferentes, serão **enantiômeros**. O mesmo ocorre com Dis e Dis': se forem diferentes, serão **enantiômeros**.

Também na abertura do anel, Con e Con' podem ser diferentes ou não, dependendo da natureza dos substituintes: se forem diferentes, um produto será Z,Z e o outro E,E, ou um será Z,E e o outro E,Z. O mesmo ocorre com os produtos Dis e Dis'.



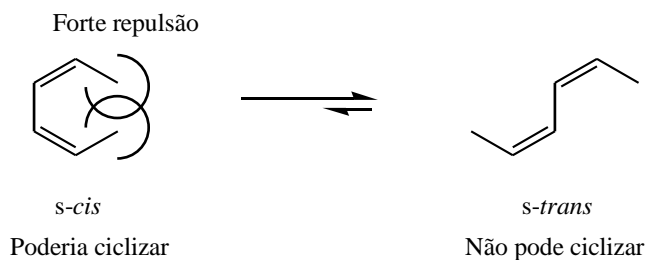
Esquema 3.7.10. Abertura de anel: duas possibilidades para cada caso (conrotatório / disrotatório)

Observe agora, no esquema 3.7.11, os dimetilciclobutenos que estivemos estudando. Neste caso, o dieno *E,Z* é único (tanto faz se o movimento foi HH ou AA, pois o produto será o mesmo). O dieno *E,E*, por outro lado, deveria ser considerado em conjunto com *Z,Z*, pois ambos podem se formar ou reagir pelo mesmo processo (conrotatório ou disrotatório). No entanto, o produto *Z,Z* não se forma em quantidade apreciável; por causa da repulsão entre os grupos CH_3 (efeito estérico), o movimento dos grupos CH_3 é geralmente “para fora” (formando *E,E*) e não “para dentro”.



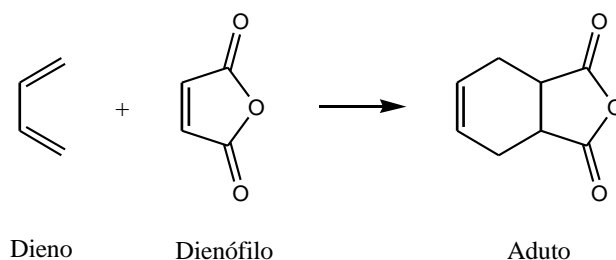
Esquema 3.7.11. Todas as possibilidades para os 3,4-dimetilciclobutenos

O isômero *Z,Z*, além de não se formar em quantidade apreciável nessas reações de abertura, tampouco reage com facilidade em reações de ciclização, pois a repulsão entre os grupos CH_3 faz com que o dieno prefira muito fortemente a conformação *s-trans*, que não permite ciclização. Mesmo que uma pequena parte das moléculas possam adquirir uma conformação tipo *s-cis* por algum tempo, esta conformação deve ser torcida o suficiente para impedir a reação de ciclização.



Esquema 3.7.12. Isômero *Z,Z* do hexa-2,4-dieno

Sem entrar em mais detalhes, vamos apenas examinar comparativamente as reações estereoespecíficas observadas experimentalmente para os compostos com *três* duplas ligações contendo CH_3 nas pontas, o *cis,cis,trans*- e o *trans,cis,trans*-octa-2,4,6-trieno.



Esquema 3.7.14. Reação de Diels-Alder

Esta reação foi extensamente estudada por Otto Diels¹⁵⁸ e Kurt Alder¹⁵⁹, que publicaram um número impressionante de trabalhos explorando inúmeros aspectos dessas reações.

Em casos favoráveis, a reação é simples de executar e dá bons rendimentos de produto. Basta misturar os reagentes e, conforme o caso, aquecer a refluxo em um solvente conveniente por poucos minutos ou poucas horas. No processo, duas ligações π são transformadas em duas ligações σ , por isso a reação é geralmente favorecida termodinamicamente, pois o ciclo-hexeno formado não apresenta tensões desfavoráveis.

No entanto, a reação não ocorre muito facilmente com olefinas simples. Nesta reação chamamos o dieno simplesmente de “dieno”, e a olefina é chamada de “dienófilo”. Os melhores dienófilos são olefinas que possuem captadores mesoméricos de elétrons, como grupos carbonílicos, nitrilas, etc. Há uma variedade imensa de reações de Diels-Alder já executadas, mas também há grande número de reações que não podem ser feitas: dienos conjugados podem fazer muitos tipos de reações; entre estas, uma bem comum é a **polimerização**. Quando uma reação de Diels-Alder é difícil de ocorrer, portanto, é bem possível que não tenhamos sucesso ao tentar forçar (aumentando muito a temperatura e o tempo da reação), porque aí a polimerização (uma reação **concorrente**) também se acelera e se encarrega de destruir todo o dieno, não deixando nada para fazer a reação de cicloadição desejada,

Observe o esquema 3.7.14: um dos aspectos mais notáveis desta reação é que **quatro** carbonos sp^3 são formados, simultaneamente, a partir de quatro carbonos sp^2 . Como veremos a seguir, em muitos casos temos estereoquímica relativa bem definida para estes centros; conforme o padrão de substituição no dieno e no dienófilo, portanto, podemos ter a formação de até **quatro centros estereogênicos, com estereoquímica relativa bem definida, em uma única reação**.

A estereoquímica desta reação foi resumida primeiramente por Alder; você não terá dificuldade de compreender e memorizar um princípio e uma regra:

O “Princípio da adição *cis*” recebe o nome de “princípio” porque nunca é

Princípio da adição *cis* : as duas ligações são formadas simultaneamente pela mesma face do dieno e pela mesma face do dienófilo.

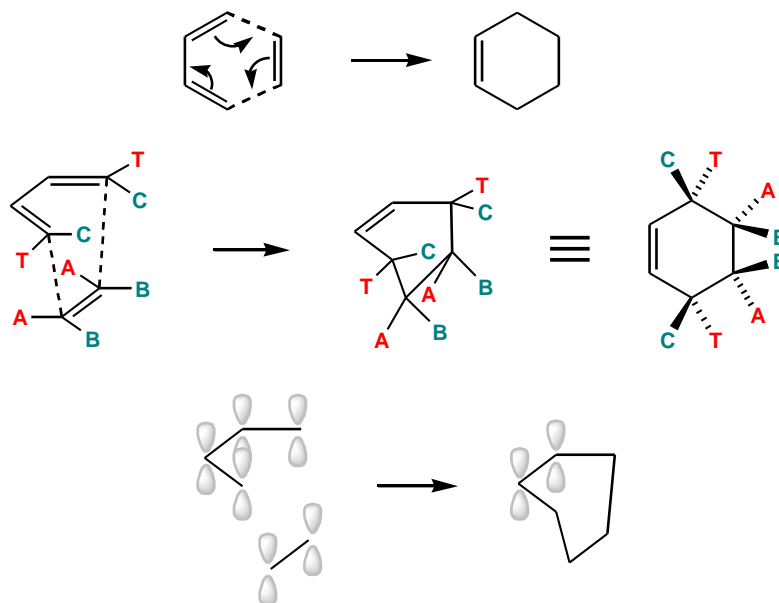
Regra da adição *endo* : em geral, o dienófilo e o dieno tendem a se orientarem de forma a promover a máxima superposição de orbitais π no estado de transição.

contrariado. É uma conseqüência de ser a reação concertada, isto é, toda a movimentação dos elétrons e todas as formações e rupturas das ligações ocorrem em um único estado de transição.

¹⁵⁸ Otto Paul Hermann Diels, 1876-1954, químico alemão, ganhou o prêmio Nobel em 1950, dividido com Kurt Alder. Estudou com Emil Fischer e foi professor da Universidade de Kiel.

¹⁵⁹ Kurt Alder, 1902-1958, químico alemão, dividiu com Otto Diels o prêmio Nobel de 1950. Foi estudante e assistente de Otto Diels. Teve essencial participação na descoberta e desenvolvimento da reação de Diels-Alder, publicada pela primeira vez em 1928 (O. Diels e K. Alder, *Ann.* **1928**, 460, 98).

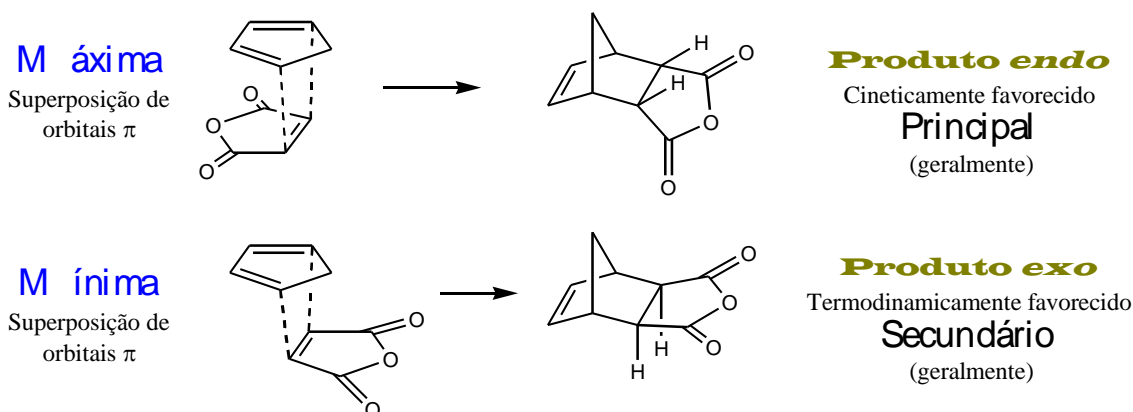
Se as duas ligações se formam simultaneamente, têm que se formar *pela mesma face* tanto do dieno como do dienófilo, pois o tamanho das moléculas não permite que os centros que vão se ligar alcancem os extremos por faces opostas.



Esquema 3.7.15. Reação de Diels-Alder: mecanismo e princípio da adição *cis*

Uma consequência evidente de ser a reação concertada é que o dieno precisa estar na conformação *s-cis* para reagir. Dienos que não possam assumir esta conformação com facilidade não são bons dienos para esta reação.

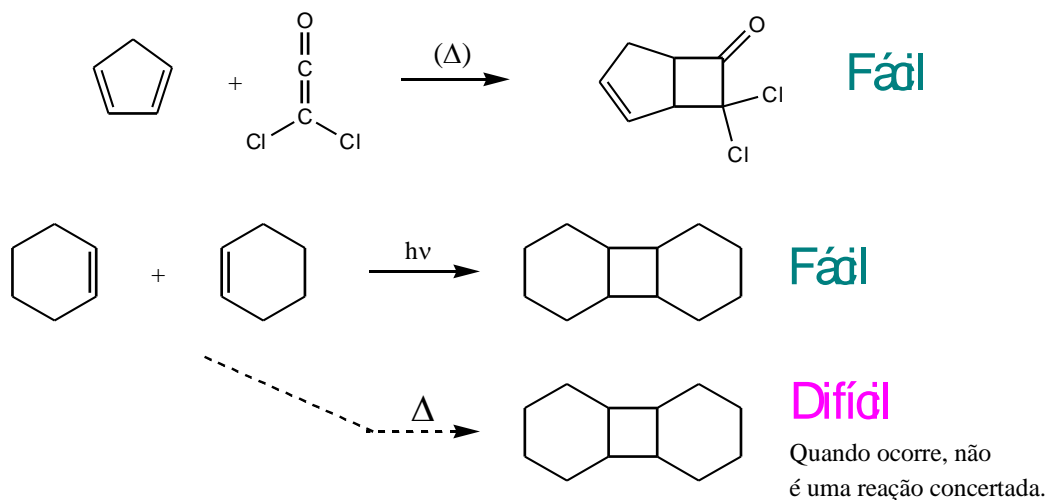
A “regra da adição *endo*”, por outro lado, é apenas uma regra, e não um princípio. Indica que muitas vezes há preferência, por parte do dienófilo, de orientar-se de uma certa maneira em relação ao dieno. Aplica-se quando o dienófilo possui outras ligações π , **além daquela que vai reagir**: num caso assim, é comum que o dienófilo prefira se orientar de forma a permitir superposição desses orbitais π com os orbitais π do dieno. Isto é muito mais fácil de compreender quando usamos um dieno cíclico, como o ciclopentadieno.



Esquema 3.7.16. Regra da adição *endo*

A referida “superposição de orbitais π ” tem o efeito de estabilizar o estado de transição, fazendo com que a formação do produto *endo* tenha menor energia de ativação e sendo, portanto, mais rápida. A maioria das reações de Diels-Alder é feita em condições **cinéticas** (nas condições utilizadas, a *retro*-Diels-Alder, isto é, a reação reversa, não ocorre em extensão apreciável), por isso geralmente predomina o produto *endo*. Quando, porém, a reação ocorre em condições em que o equilíbrio possa ser atingido, o produto *exo*, sendo freqüentemente mais estável, pode predominar.

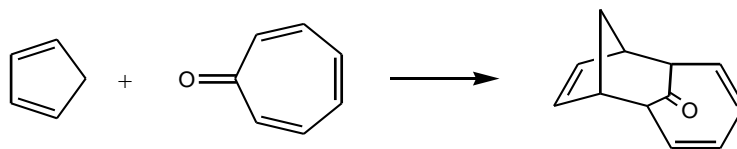
As diversas reações de cicloadição recebem denominação de acordo com o número de elétrons π envolvidos na reação. A reação de Diels-Alder envolve 4 elétrons π do dieno e 2 elétrons π do dienófilo, por isso é classificada como uma “reação de cicloadição [4+2]”. Outras possibilidades incluem reações [2+2], [4+6], etc. Estas, no entanto, não ocorrem tão facilmente em condições térmicas. É possível, por exemplo, fazer reações de cicloadição [2+2] com cetenas, mas olefinas comuns geralmente só reagem bem em cicloadições [2+2] em condições fotoquímicas.



Esquema 3.7.17. Reações de cicloadição [2+2]

Observe como a reatividade da diclorocetena¹⁶⁰ é diferente: com ciclopentadieno ela poderia fazer uma reação de Diels-Alder ([4+2]), mas prefere fazer uma reação de cicloadição [2+2].

Reações [4+6] também só ocorrem bem em alguns casos especiais.



Esquema 3.7.18. Reação de cicloadição [4+6]

Problema 3.7.12. Ciclopentadieno é uma substância relativamente estável, mas que não pode ser conservada por longos períodos (dias), pois ela se dimeriza formando dicitlopentadieno através de uma reação de cicloadição [4+2]. Proponha uma estrutura para o dicitlopentadieno e um mecanismo para esta reação.

Problema 3.7.13. Nas reações de Diels-Alder forma-se um anel ciclo-hexênico, que via de regra não apresenta tensões angulares ou estéricas muito fortes. Duas ligações σ são formadas e duas ligações π são rompidas. Você acha que a maioria das reações de Diels-Alder devem ter ΔH maior ou menor do que zero?

Problema 3.7.14. Considerando que nas reações de Diels-Alder passamos de uma mistura de dois tipos de moléculas para uma solução de um único tipo de molécula, você acha que na maioria dos casos ΔS deve ser maior ou menor do que zero?

Problema 3.7.15. Segundo suas respostas aos dois últimos problemas, para a reação de Diels-Alder devemos ter comumente ΔH e ΔS com o mesmo sinal ou com sinais contrários? Daí você conclui que a

¹⁶⁰ Cetenas, de um modo geral, têm reatividade diferente. Você deve estar lembrado de que a cetena mais simples, $\text{CH}_2 = \text{C} = \text{O}$, se dimeriza com facilidade, em uma reação de cicloadição [2+2].

posição de equilíbrio dessas reações pode ou não se inverter (passando de equilíbrio deslocado para um lado a equilíbrio deslocado para o outro lado) com a variação da temperatura?

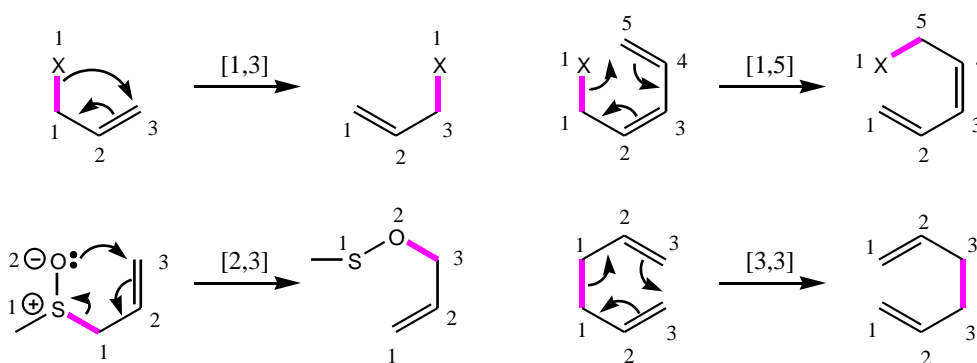
Problema 3.7.16. Você acha que a reação de Diels-Alder deve ter entropia de ativação positiva ou negativa? Em valor absoluto, esta entropia deve ser alta ou baixa (comparada à entropia de ativação de outras reações)?

Rearranjos sigmatrópicos

Os rearranjos sigmatrópicos são reações pericíclicas em que uma ligação σ muda de posição na molécula (daí o nome “rearranjo sigmatrópico”).

Veremos logo adiante que duas dessas reações, chamadas de rearranjos de Claisen e de Cope, são de longe muito mais importantes. No momento, porém, vamos explicar a nomenclatura utilizada para os rearranjos sigmatrópicos de um modo geral.

Para compreender o nome, primeiro temos que identificar claramente *qual foi a ligação σ que migrou*. Observe o esquema 3.7.19, onde a ligação σ que migra está assinalada com traço mais forte e com cor diferente.



Esquema 3.7.19. Rearranjos sigmatrópicos

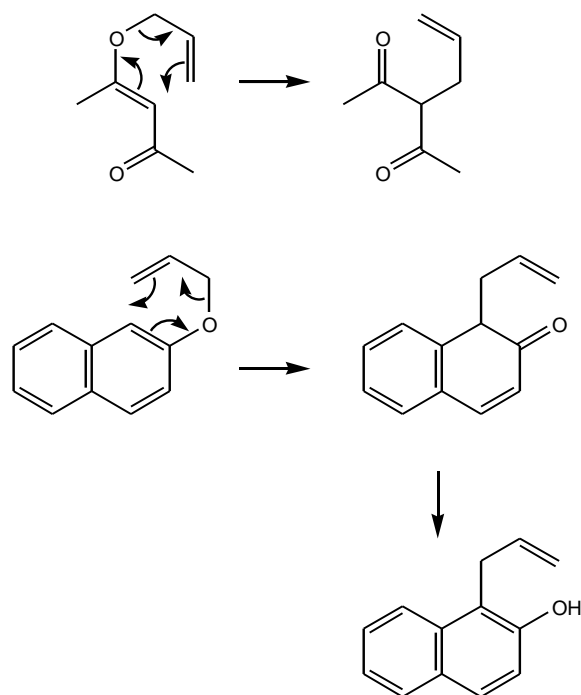
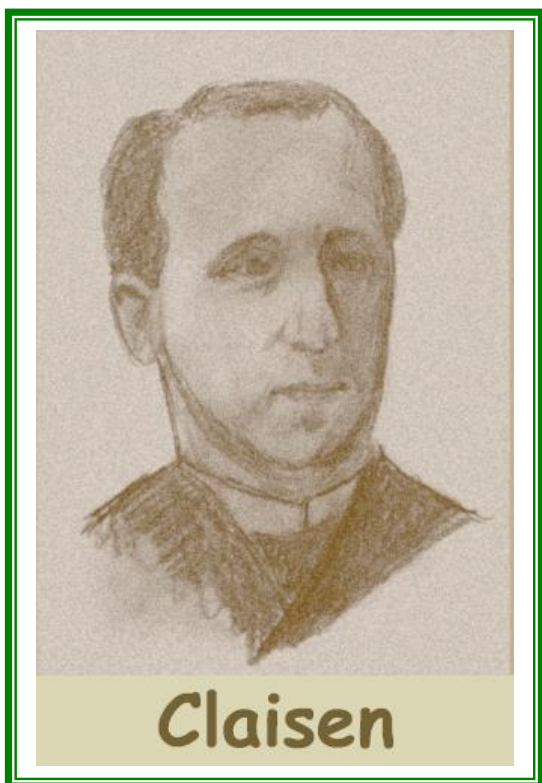
Uma vez identificada a ligação σ que migra, numeramos no *material de partida* os dois átomos que estão unidos por esta ligação com o número “1” (*ambos* os átomos recebem o mesmo número, 1, observe o esquema); depois vamos numerando os outros átomos em seqüência, *de cada lado* da ligação σ . No produto, repetimos os números para os átomos *correspondentes* do material de partida: aí, os números entre colchetes são os números dos átomos (*no produto!*) unidos pela ligação σ que migrou.

Dizemos que temos uma reação sigmatrópica [1,3], ou um rearranjo sigmatrópico [1,3].

Os rearranjos sigmatrópicos [3,3] são os mais importantes, envolvendo “anéis” de 6 membros no estado de transição.

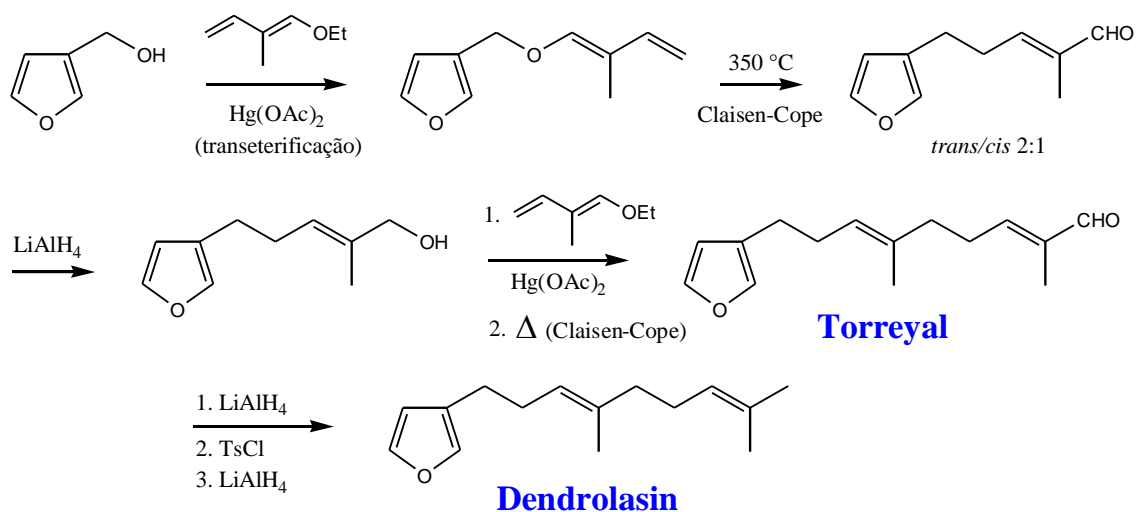
Claisen¹⁶¹ observou, em 1912, que éteres alil-vinílicos sofriam facilmente rearranjos quando aquecidos. Estas reações se tornaram conhecidas como “rearranjos de Claisen”.

¹⁶¹ Ludwig Claisen, 1851-1930, químico alemão. Foi professor em Aachen, Kiel e Berlim. Estudou reações de condensação entre aldeídos, cetonas e ésteres, além dos rearranjos sigmatrópicos [3,3].



Esquema 3.7.20. Rearranjo de Claisen

O rearranjo de Claisen tem sido usado em muitas sínteses de produtos naturais. Observe um exemplo no esquema 3.7.21.

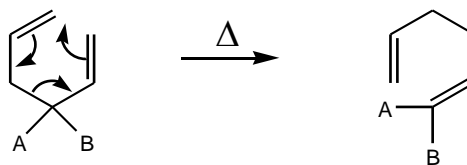
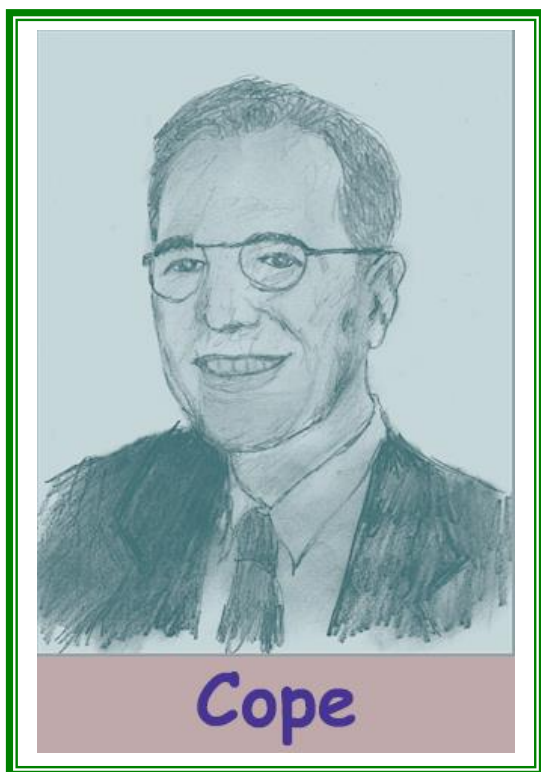


Esquema 3.7.21. Síntese de “torreyal” e “dendrolasin” (Thomas)

Problema 3.7.17. Os rearranjos mostrados no esquema 3.7.21 são, na realidade, combinações de rearranjos de Claisen + rearranjos de Cope. Leia adiante sobre os rearranjos de Cope e depois proponha mecanismos (ignorando a estereoquímica, que é muito complicada) para estas reações.

Os rearranjos de Cope¹⁶², descritos a partir de 1940, referem-se a rearranjos de 1,5-dienos e na verdade são muito semelhantes aos rearranjos de Claisen, com a diferença de que os substratos de Cope não contêm oxigênio (não são éteres).

¹⁶² Arthur Clay Cope, 1909-1966, químico norte-americano.



Esquema 3.7.22. Rearranjo de Cope

Na maioria dos exemplos de rearranjos de Cope, os grupos A e B são grupos como COOH, CN ou C₆H₅. Você saberia imaginar uma razão para isto?

Observe o esquema 3.7.22: se A e B fossem hidrogênios, as duas estruturas seriam idênticas; se B fosse um grupo alquila, as estruturas seriam diferentes, mas qual seria a diferença de energia entre elas? Seria muito pequena, dependendo apenas da diferença de estabilidade que existe entre duplas mais ou menos substituídas (está lembrado?).

Em muitos casos, a diferença de energia entre as duas moléculas seria determinada por outros fatores, como tensões de

anéis, relação estereoquímica entre substituintes de anéis, etc. Pode ser muito difícil decidir se um rearranjo de Cope tende a ocorrer num ou noutro sentido.

Se A e/ou B forem um dos grupos mencionados (observe que todos os mencionados têm uma ligação π), por outro lado, o produto tem uma dupla conjugada com outra ligação π , o que estabiliza este produto em relação ao material de partida.

E no caso dos rearranjos de Claisen, qual será a “força” que dirige a reação no sentido da formação dos produtos?

Observe, no esquema 3.7.20, que a ocorrência do rearranjo de Claisen implica nas seguintes modificações:

Uma ligação $C=C$ (610 kJ/mol) é substituída por uma ligação $C=O$ (740 kJ/mol)

Uma ligação $C-O$ (368 kJ/mol) é substituída por uma ligação $C-C$ (376 kJ/mol)

$$\Sigma = 978 \text{ kJ/mol}$$

$$\Sigma = 1116 \text{ kJ/mol}$$

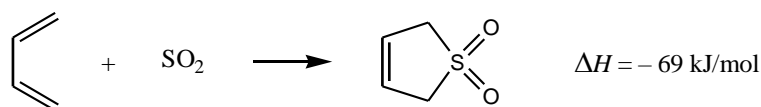
Diferença: 138 kJ/mol

Isto é, usando valores médios de energias de ligação, concluímos que o produto é mais estável do que o material de partida por uma diferença de 138 kJ/mol. Isto seria razão mais que suficiente para deslocar o equilíbrio no sentido de formação do produto.

Os mecanismos das reações de Claisen e de Cope têm interessantes implicações estereoquímicas, mas não temos espaço para examinar estes aspectos aqui. Há muitos textos de Química Orgânica Avançada que você pode consultar se estiver interessado.

Reações queletrópicas

Só há uma reação queletrópica que tem interesse realmente geral para todos os químicos orgânicos: trata-se da reação entre buta-1,3-dieno e SO₂ para formar butadieno sulfona, ou melhor, 1,1-dióxido de 2,5-di-hidrotiofeno.



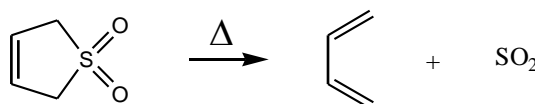
Esquema 3.7.23. Reação queletrópica

As reações queletrópicas são definidas como uma forma de cicloadição através dos átomos terminais de um sistema conjugado formando duas novas ligações σ *a um mesmo átomo*. O átomo que recebe as duas ligações σ sofre um aumento no seu número de coordenação, e pertence ao reagente que é chamado de *mono-cêntrico*.

O reverso da reação queletrópica é chamada de “eliminação queletrópica”.

A reação mostrada no esquema 3.7.23 é particularmente interessante porque transforma buta-1,3-dieno, um gás sujeito a problemas de armazenamento (primeiro porque é gás e requer cilindros e válvulas; depois é também uma substância com forte tendência a se polimerizar) em uma substância sólida, cristalina e muito estável, que pode ser facilmente armazenada.

Mas o melhor disto é que podemos facilmente recuperar o buta-1,3-dieno simplesmente aquecendo a sulfona.



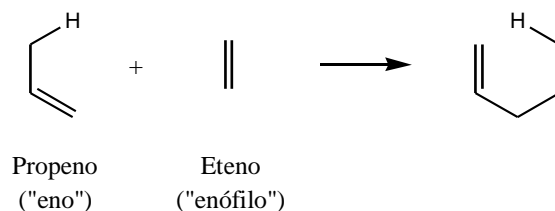
Esquema 3.7.24. Recuperação de buta-1,3-dieno

Problema 3.7.18. Observe o esquema 3.7.23. O valor de ΔH para aquela reação, negativo, claramente sugere que o equilíbrio deve ser deslocado no sentido de formar a sulfona. No entanto, a 100 °C, a constante de equilíbrio para esta reação é aproximadamente igual à unidade ($K = 1$).

- Com estes dados, calcule ΔS para esta reação.
- Calcule o valor da constante de equilíbrio a 25 °C.
- Idem anterior, para 110 °C.

Reações “ene”

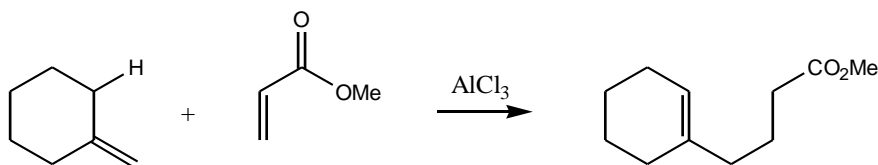
Chama-se de reação “ene” a adição de um composto contendo uma dupla ligação (o “eno”, chamado “ene” em inglês) a um composto com uma ligação múltipla (o “enófilo”) com transferência do hidrogênio alílico e concomitante reorganização das ligações. Observe bem as semelhanças e as diferenças entre esta reação e a reação de Diels-Alder.



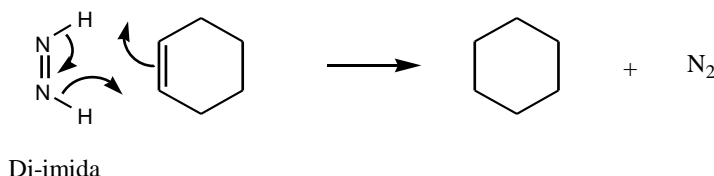
Esquema 3.7.25. Reação “ene”

O reverso desta reação se chama “retro-ene”.

Estas reações parecem-se, em vários aspectos, com as reações de Diels-Alder. Por exemplo, os enófilos mais eficientes costumam ser aqueles que têm grupos retiradores de elétrons. É comum que seja necessário usar um ácido de Lewis como catalisador para fazer uma reação “ene” ocorrer bem.

**Esquema 3.7.26. Uma reação “ene” típica**

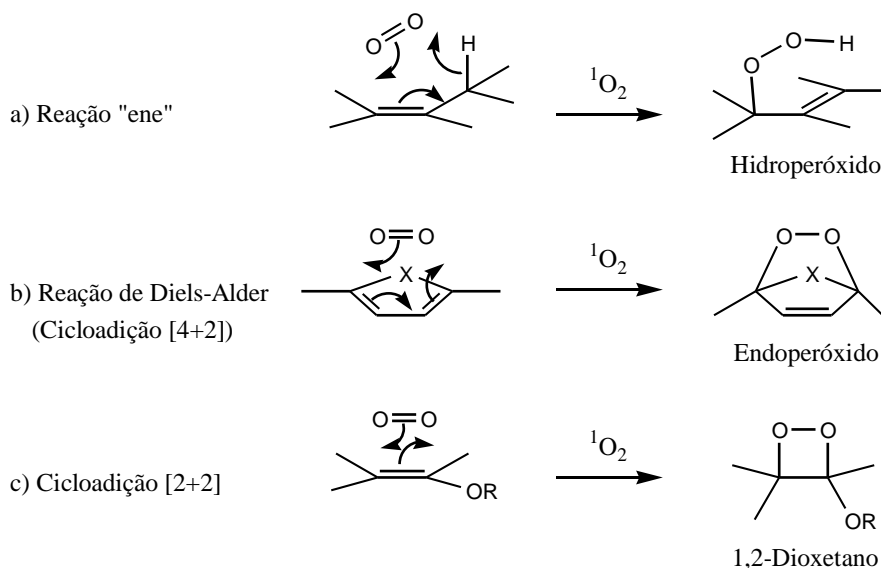
Uma reação muito semelhante às reações “ene”, e que é especialmente útil, é a reação de di-imida com ligações duplas C = C. A di-imida reduz a dupla (ou tripla), não atacando outras funções orgânicas.¹⁶³



Di-imida

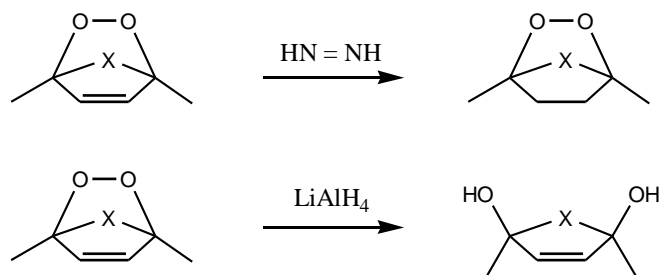
Esquema 3.7.27. Redução com di-imida

Um exemplo de aplicação desta reação é o tratamento de endoperóxidos com di-imida. Os endoperóxidos são produtos formados quando se trata um dieno conjugado com oxigênio singlete. O oxigênio, O₂, é um di-radical; a forma comum, que existe no ar, é um tripleto (está lembrado dos carbenos? Que tal outra olhadinha no capítulo 3.1?); quando estimulado por irradiação forte de luz visível na presença de azul de metileno, forma-se oxigênio singlete, ¹O₂, que é uma forma muito reativa do oxigênio, podendo funcionar como dienófilo ou como enófilo, podendo ainda fazer reações de cicloadição [2+2].

**Esquema 3.7.28. Reações de oxigênio singlete**

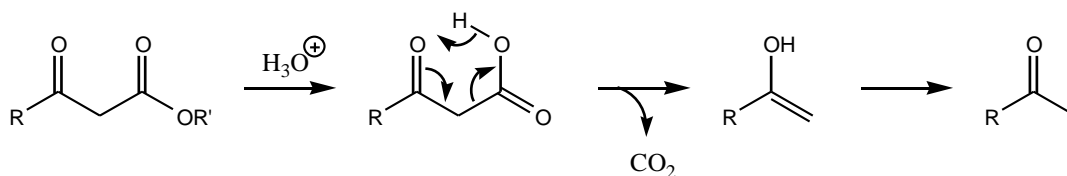
O endoperóxido, como pode ser visto no esquema 3.7.28, contém uma dupla ligação C = C e uma função peróxido. É muito difícil reduzir a dupla sem reduzir o peróxido, com a maioria dos redutores; isto se torna bem fácil de executar com di-imida.

¹⁶³ Di-imida não é um produto estável e não pode ser comprado nem armazenado. Deve ser preparado no próprio meio reacional a partir de hidrazina ou derivados. Existe nas formas *cis* e *trans*, mas apenas a forma *cis* pode fazer a mencionada reação de redução.



Esquema 3.7.29. Reduções de endoperóxidos

Uma utilização da reação retro-ene é a descarboxilação de β -cetoésteres por tratamento com ácido e água, extensamente utilizada em síntese orgânica. Ocorre uma hidrólise do éster a ácido carboxílico, que então sofre uma reação de retro-ene, fornecendo um produto descarboxilado.

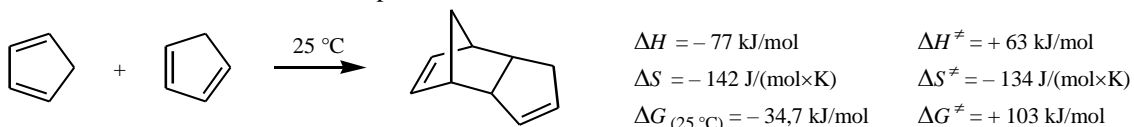


Esquema 3.7.30. Descarboxilação de β -cetoésteres

No próximo capítulo vamos estudar a simetria de orbitais e a aplicação deste conhecimento na compreensão da estereoquímica de algumas dessas reações pericíclicas.

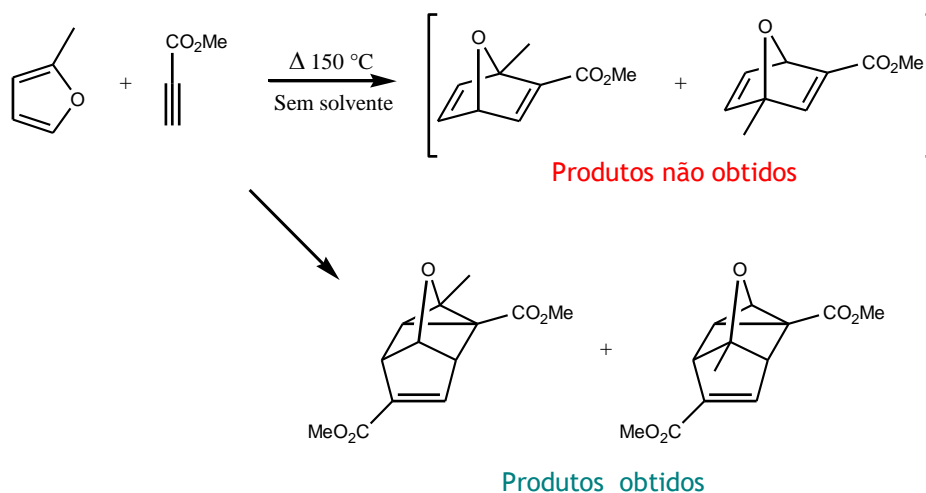
Problemas

1. A já mencionada reação de dimerização do ciclopentadieno faz com que este produto só possa ser comercializado na forma de dicitriclopentadieno.

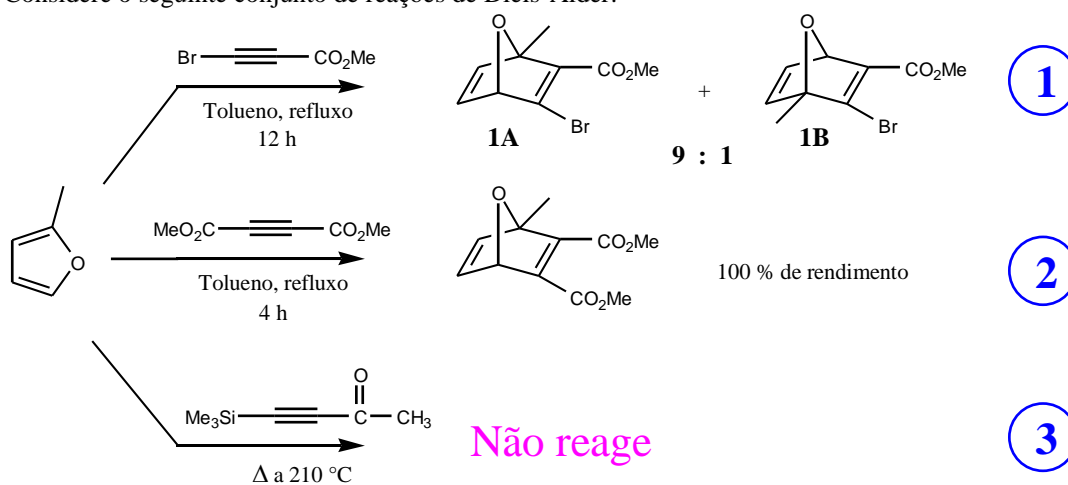


- A reação que já estudamos de butadieno com etileno para formar ciclo-hexeno tem entropia $\Delta S = -282 \text{ kJ/(mol}\times\text{K)}$, com o mesmo sinal que na reação do ciclopentadieno acima, mas com valor absoluto bem maior. Sugira uma razão para que o valor absoluto da entropia seja menor quando usamos ciclopentadieno.
- Para obter ciclopentadieno para utilizar em reações químicas, precisamos aquecer dicitriclopentadieno a uma temperatura um pouco abaixo de seu ponto de ebulição (que é 170°C) e destilar lentamente o monômero (ciclopentadieno, $p_e = 42^\circ\text{C}$) conforme ele vai se formando. Utilize os dados termodinâmicos mostrados no esquema para demonstrar que a 170°C a mistura deve conter quantidade apreciável do monômero ciclopentadieno.

2. Um químico colocou para reagir as substâncias mostradas a seguir com intenção de fazer uma reação de Diels-Alder, para preparar os produtos mostrados à direita. No entanto, obteve os produtos mostrados mais abaixo. Proponha uma explicação para isto.



3. Considere o seguinte conjunto de reações de Diels-Alder:



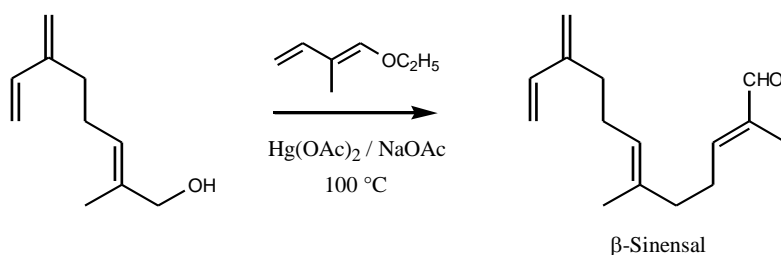
Observe que a reação **1** na verdade corresponde a *duas* reações: para formar o produto **1A** e para formar o produto **1B**. Da mesma forma, a reação **3** poderia formar um produto **3A** e um produto **3B**. Temos portanto um total de 5 reações envolvidas neste esquema.

Em um programa de computador foram feitos cálculos de uma forma simplificada, encontrando-se os valores mostrados a seguir para as energias de ativação das cinco reações, bem como a diferença de energia entre produtos e reagentes (ΔH) para cada reação.

Reação	Energia de ativação (Calculada, kJ/mol)	ΔH da reação (Calculada, kJ/mol)
M	73,7	- 43,1
N	84,3	- 55,9
O	92,9	- 57,4
P	120,7	+ 26,8
Q	114,6	+ 36,2

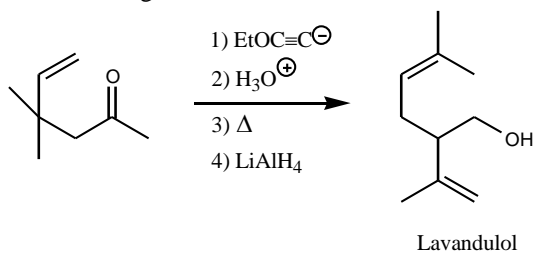
Estas reações não estão na mesma ordem do esquema. Sua tarefa é dizer qual reação (**1A**, **1B**, **2**, **3A**, **3B**) corresponde a qual linha da tabela (M, N, O, P, Q).

4. Procure explicar o que aconteceu na síntese de β -sinensal, de Thomas, especificamente na transformação esquematizada a seguir.

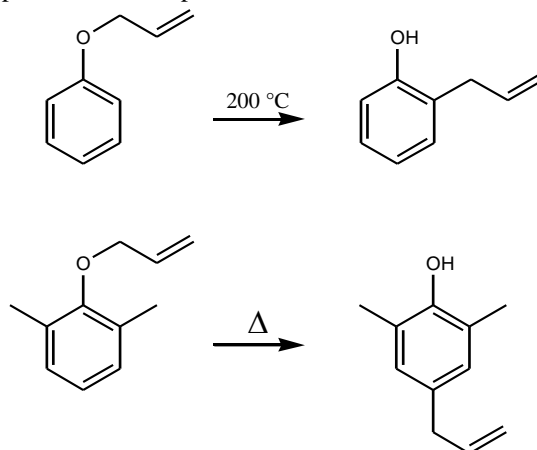


Sugestão: tente experimentar duas transformações pericíclicas consecutivas.

5. Explique as reações que ocorrem na seguinte síntese de lavandulol.



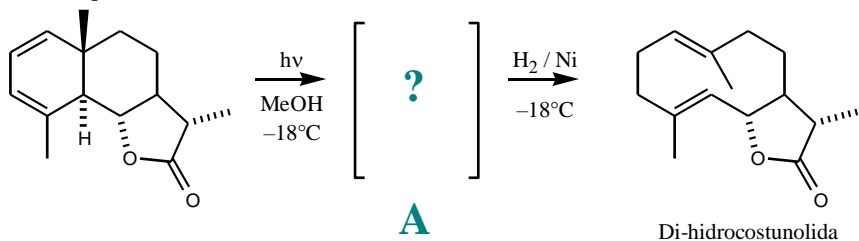
6. Éteres aril-álílicos (éteres álílicos de fenóis) sempre sofrem rearranjos de Claisen quando aquecidos. Se pelo menos uma posição *orto* estiver livre (isto é, com hidrogênio), obtém-se o *orto*-alilfenol. Se ambas as posições *orto* estiverem substituídas, obtém-se o *para*-alilfenol. (a) Explique como ocorrem essas reações. (b) Se você dispusesse de materiais de partida em que o carbono do CH_2 ligado ao oxigênio fosse marcado (^{14}C , use um asterisco para simbolizar), que produtos você esperaria encontrar?



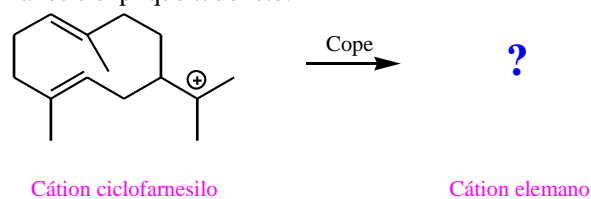
Elias James Corey, nascido em 1928, químico orgânico norte-americano, professor da Universidade de Harvard, laureado com o prêmio Nobel de 1990. A maior parte de suas pesquisas é dedicada a resolver problemas de Síntese Orgânica. Tem elevadíssimo número de publicações e é um dos cientistas mais citados por colegas das mais diversas áreas.

7. Em uma síntese de di-hidro costunolida, E. J. Corey e A. G. Hortmann efetuaram as transformações esquematizadas a seguir. (a) Proponha uma estrutura para o intermediário A e um mecanismo para sua formação. (b) Explique por quê o intermediário A é termolábil (não pode ser aquecido que se decompõe):

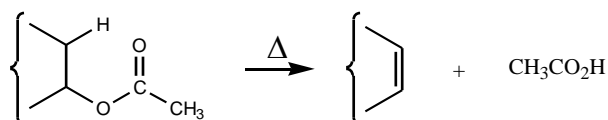
o quê provavelmente acontece com ele quando aquecido, e por qual razão. (c) Por quê o produto final não sofre uma reação semelhante ao intermediário A (o produto final não é termolábil, ou no mínimo é menos sensível ao calor do que o intermediário A)?



8. Foi proposto, em certa época, que os sesquiterpenos de uma classe chamada de “eleanos” deveriam se formar nas plantas por um rearranjo de Cope do cátion ciclofarnesilo. No entanto, observou-se mais tarde que compostos contendo o anel ciclodecadieno (como o do cátion ciclofarnesilo) ocorriam nas mesmas plantas junto com vários eleanos. Aí, muitos químicos começaram a duvidar de que as plantas contivessem mesmo os eleanos, porque os processos de extração envolviam aquecimento. Proponha uma estrutura para os eleanos e explique tudo isto.



9. A eliminação térmica (só por aquecimento) de acetatos é tida como uma reação pericíclica. Escreva um mecanismo e classifique a reação adequadamente.



Capítulo 3.8

Simetria de Orbitais

Introdução

Considere uma reação eletrocíclica, como as que acabamos de ver: ocorre formação de uma ligação σ pela combinação de orbitais p (ou π) **que estão nos extremos de um sistema conjugado**, não é? Ora, em um sistema conjugado devemos ter *fases* de orbitais determinadas pelo *conjunto*, isto é, não seria razoável imaginar que a fase de um orbital π em um extremo de um sistema fosse independente das fases dos outros orbitais π .

Quando então nos questionamos se determinados orbitais que vão se combinar têm as fases apropriadas para fazer essa combinação (melhor dizendo, se sua combinação vai resultar em um orbital ligante ou antiligante), percebemos logo que temos que compreender **como são as fases desses conjuntos de orbitais** para poder fazer qualquer conjectura ou raciocínio.

Como sempre temos feito, vamos continuar a evitar os complexos cálculos matemáticos que estão sempre envolvidos nos estudos de orbitais. Vamos extrair da teoria dos orbitais moleculares de Hückel (HMO, na sigla em inglês) apenas algumas conclusões, traduzidas na forma de regras simples, para que possamos aplicar nas situações enfrentadas pelos químicos orgânicos ao tentar compreender ou explicar certos aspectos (particularmente a estereoquímica) das reações pericíclicas.

Combinações de orbitais p

Você já está cansado de saber que dois orbitais p em carbonos adjacentes (dois carbonos já unidos por uma ligação σ) podem se combinar formando um orbital π ligante (em que a densidade eletrônica é *máxima* entre os núcleos) e outro antiligante (em que a densidade eletrônica é *mínima* entre os núcleos); um elétron no orbital ligante tem energia *menor* do que tinha nos orbitais originais, e um elétron no orbital antiligante teria energia *maior* do que teria nos orbitais originais. A “forma” dos orbitais moleculares são como está representado na figura 3.8.1.

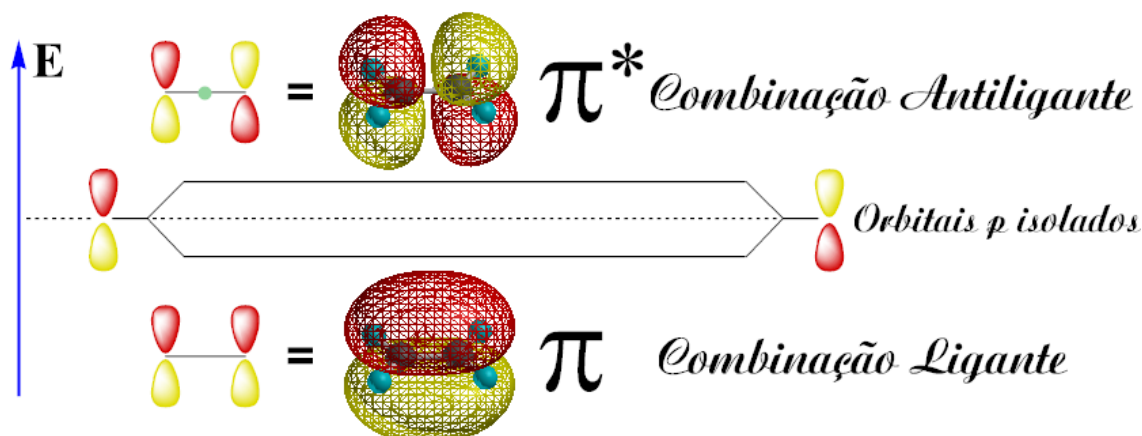


Figura 3.8.1. Orbitais π ligante e antiligante

Para o propósito de estudar os sistemas π conjugados, porém, fica muito difícil desenhar e compreender os orbitais moleculares da forma representada como “tela de arame” na figura 3.8.1. Tudo se simplifica extraordinariamente se adotarmos o sistema de representar não os orbitais π mesmo, mas sim os orbitais p de que os orbitais π foram formados (como mostrado à esquerda do sinal “=” na figura 3.8.1). Dando asas à sua imaginação, você poderá visualizar com certa facilidade os orbitais π em sua mente.

Mas a principal vantagem deste sistema simplificado é que assim podemos visualizar com grande facilidade a *simetria* da combinação. Comece já por observar na figura 3.8.2 que o orbital ligante, π , é *simétrico*, enquanto que o orbital π^* é *antissimétrico* com relação a um espelho colocado no centro da combinação, perpendicularmente ao eixo da ligação.

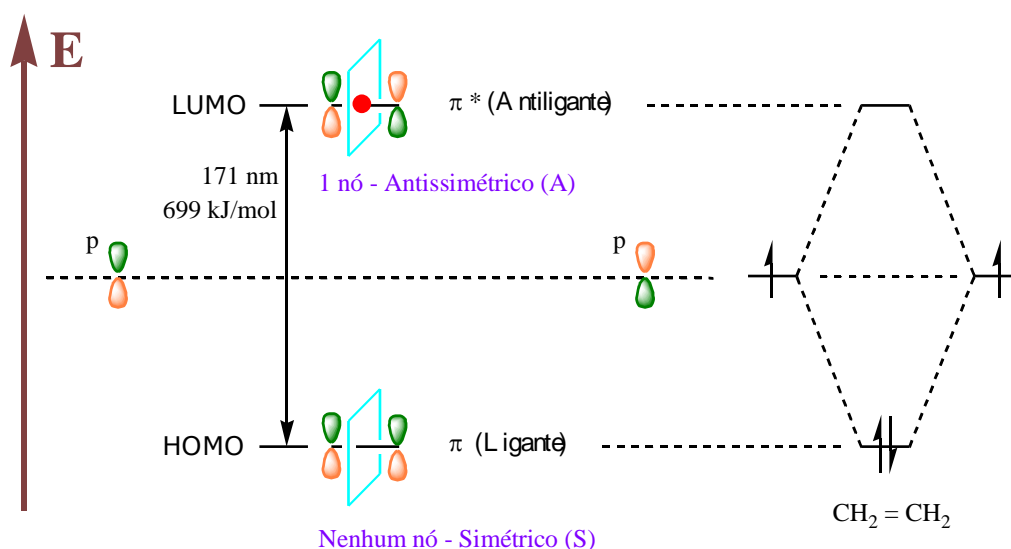


Figura 3.8.2. Orbitais π do etileno

Problema 3.8.1. Sabemos, porque podemos medir com certa facilidade, o comprimento de onda em que compostos insaturados absorvem no ultravioleta. Esta absorção corresponde à transição de um elétron do HOMO para o LUMO. Como a energia do fóton é $E = h\nu$, sabendo o comprimento de onda da absorção, podemos calcular facilmente a diferença de energia (para 1 elétron) entre o HOMO e o LUMO. Deduza uma fórmula que permita, em uma única operação, calcular esta diferença de energia em kJ/mol, sabendo-se o comprimento de onda da absorção em nanômetros (nm).

Dados: constante de Planck $h = 6,626 \times 10^{-34}$ J.s; velocidade da luz $c = 2,998 \times 10^8$ m.s⁻¹; n° de Avogadro = $6,02 \times 10^{23}$ mol⁻¹. Use sua fórmula para conferir o valor dado na figura 3.8.2.

Dizemos que o sistema é *simétrico*, com relação ao espelho colocado ortogonalmente no centro, quando a imagem (no espelho) da metade direita coincide exatamente com a metade esquerda. *Antissimétrico* significa que a metade esquerda tem que ser girada de 180° para coincidir com a imagem da metade direita.

Além disto, note que o orbital π ligante não tem nenhum nó *entre* os orbitais p que o compõem: os lobos da parte superior são todos da mesma fase, o mesmo ocorrendo com os lobos da parte inferior. No orbital π^* , por outro lado, temos 1 nó – simbolizado na figura por um pequeno círculo vermelho – ou seja, temos um ponto onde ocorre inversão de fase dos lobos dos orbitais p que compõem o sistema.

Estudando apenas os orbitais π do etileno não percebemos a importância de considerar essa história de simetria (simétrico, antissimétrico), de número de nós, etc. Isto porque sabemos que a combinação de *dois* orbitais p resultará em *dois* orbitais moleculares, e só há duas maneiras de combinar dois orbitais p, considerando as fases de cada um.

Quando, porém, vamos estender essas considerações para polienos *conjugados*, onde vários orbitais p podem se combinar, verificamos que o número de combinações que poderíamos pensar que são hipoteticamente possíveis é bem maior do que o número de orbitais que realmente existe. Com 4 orbitais p, por exemplo, (considerando que cada orbital p tem 2 orientações possíveis para suas fases) poderíamos fazer $2^4 = 16$ combinações, mas sabemos que a combinação de 4 orbitais *resulta em 4 orbitais*: como é que vamos fazer para saber, de todas as 16 combinações, quais são as 4 que realmente correspondem a orbitais moleculares?

É neste ponto que as considerações sobre simetria, que resultam das equações da mecânica quântica, se tornam extremamente úteis.

Reduzido à máxima simplicidade, podemos considerar as seguintes regras:

1. Os orbitais moleculares resultantes das combinações só podem ser *simétricos* ou *antissimétricos*. Qualquer combinação que não se encaixe nestas categorias deve ser descartada.
2. Os orbitais devem ser ordenados de acordo com o *número de nós*, sempre alternando simétrico com antissimétrico: quanto maior o número de nós, mais alta é a energia do orbital.
3. Dos orbitais assim formados, a metade (de energia mais baixa) é ligante, e a outra metade (de energia mais alta) é antiligante.¹⁶⁴

Por ora, vamos deixar de lado a questão dos coeficientes das funções de onda, que fariam os orbitais “p” das combinações aparecerem com tamanhos diferentes; vamos agora desenhar todos do mesmo tamanho, para simplificar, e mais tarde voltaremos a este assunto.

Considerando as regras, o mais fácil é começarmos por desenhar todos os orbitais p com a mesma fase: esta combinação (Ψ_1) é simétrica e tem a menor energia possível, pois não tem nenhum nó. Observe a figura 3.8.3, que mostra o caso do buta-1,3-dieno.

¹⁶⁴ Estamos, presentemente, considerando apenas casos em que o número de orbitais p é par. Mais adiante veremos como fica isso quando o número é ímpar.

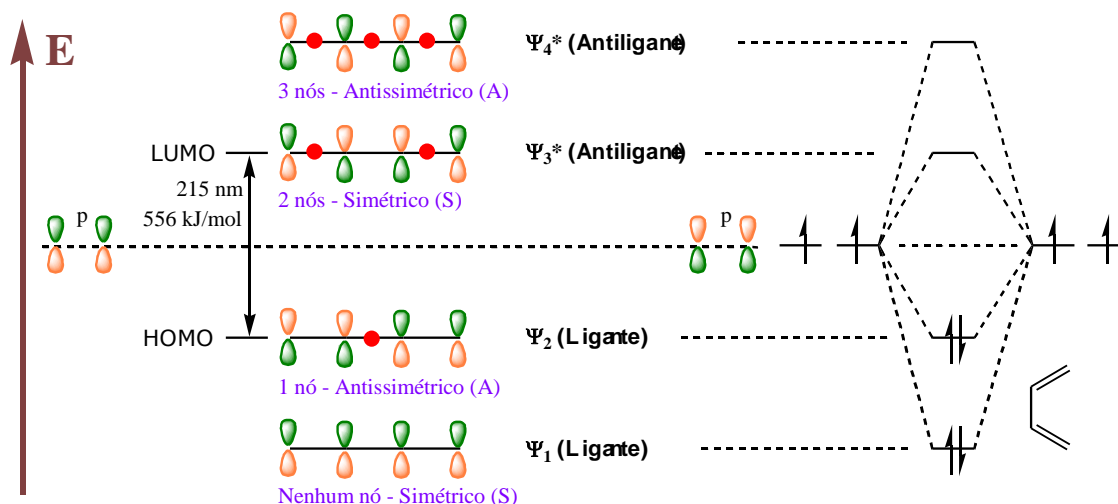


Figura 3.8.3. Orbitais π do buta-1,3-dieno

Em seguida, teríamos a combinação com 1 nó: naturalmente, o nó tem que ser no meio; invertemos então a metade esquerda (ou direita, tanto faz) dos orbitais e assim obtemos uma combinação antissimétrica com 1 nó no meio, exatamente como precisávamos (Ψ_2).

A terceira combinação tem que ter dois nós e tem que ser novamente simétrica. Não é difícil perceber que Ψ_3^* e Ψ_4^* têm que ser como desenhado na figura 3.8.3.

Veja se você consegue compreender sozinho como são formados os seis orbitais moleculares do hexa-1,3,5-trieno, por combinação de seis orbitais p, seguindo essas regras (figura 3.8.4).

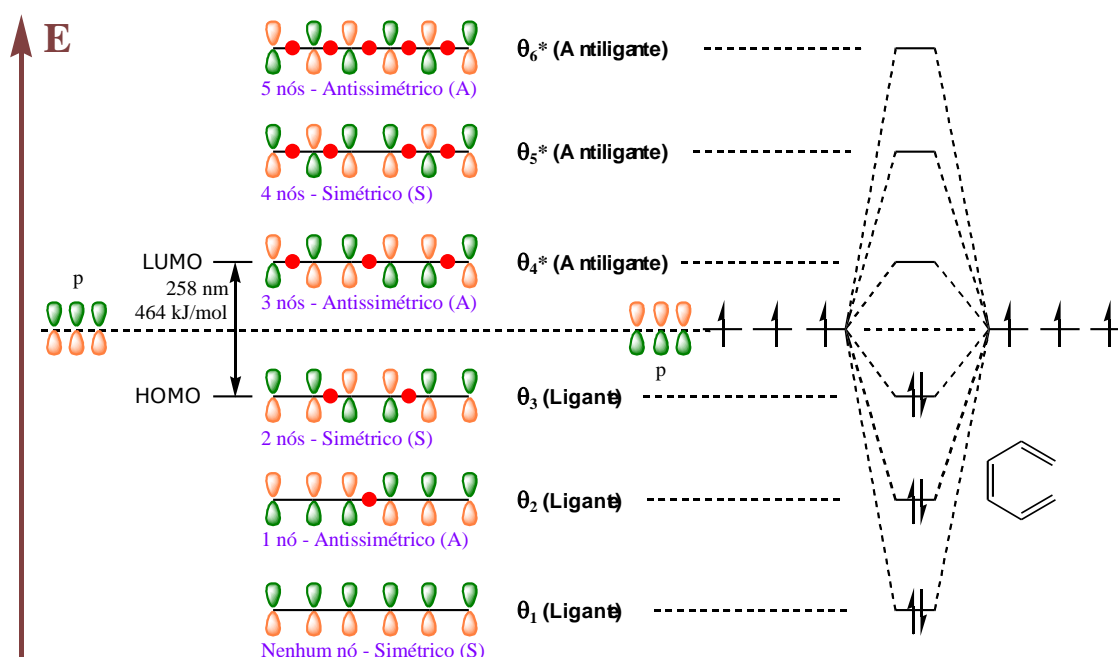
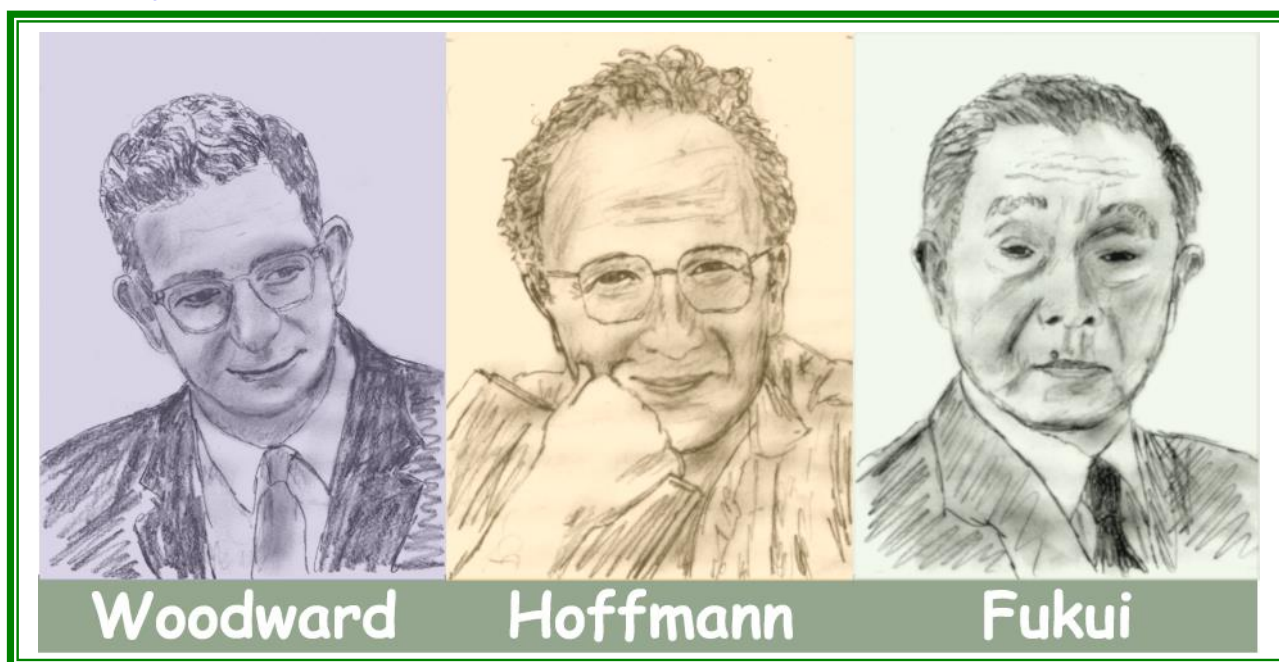


Figura 3.8.4. Orbitais π do hexa-1,3,5-trieno

Problema 3.8.2. Para se certificar de haver compreendido bem esta matéria, você deve agora ser capaz de fazer sozinho um diagrama como o da figura 3.8.4, contendo os oito orbitais π do octa-1,3,5,7-tetraeno.

Reações eletrocíclicas – estereoquímica



Como, exatamente, essa simetria pode nos ajudar a compreender a estereoquímica das reações eletrocíclicas?

Em 1970, o professor Robert B. Woodward¹⁶⁵ e Roald Hoffmann¹⁶⁶ apresentaram um livro (precedido de algumas publicações) intitulado “A Conservação da Simetria de Orbitais”, onde desenvolveram alguns aspectos da teoria dos orbitais moleculares de Hückel e das idéias sobre orbitais de fronteira de Fukui¹⁶⁷. Infelizmente sua abordagem, apesar de ser totalmente desprovida dos aspectos matemáticos, é muito complexa (principalmente por envolver um número muito grande de aspectos de variadíssimos tipos de reações).

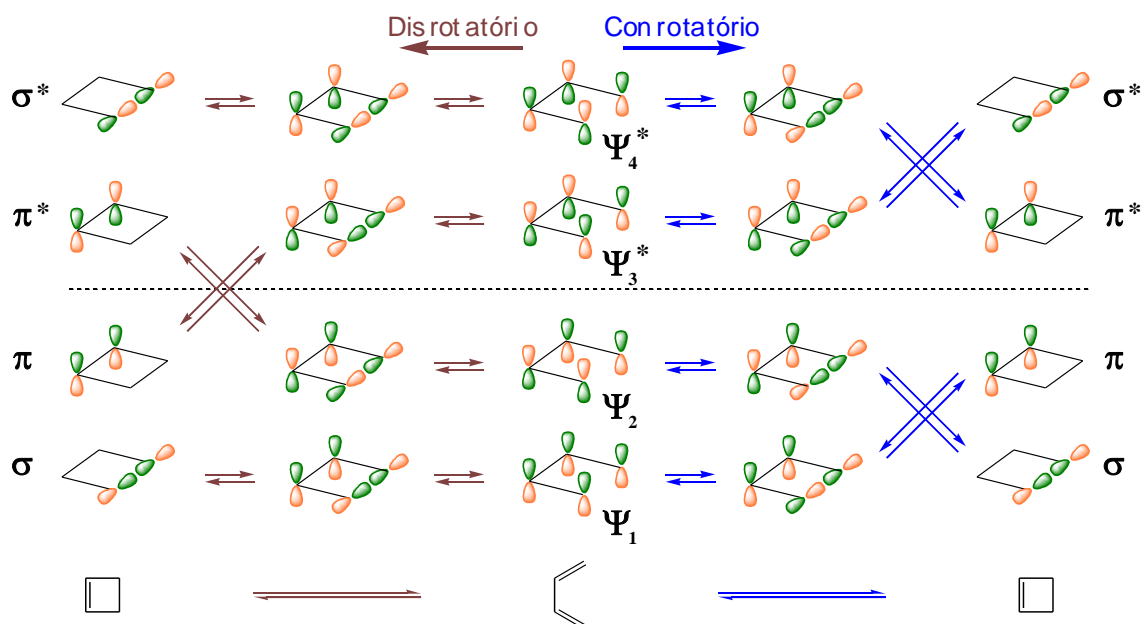
Esta complexidade levou muitos autores a tentarem elaborar variações simplificadas para benefício dos estudantes; desafortunadamente, muitas dessas simplificações são equivocadas e levam os estudantes a conclusões falsas ou a uma falsa ilusão de compreensão. Um erro muito comum é o de valorizar demasiadamente o papel dos orbitais de fronteira HOMO e LUMO. Apesar desses orbitais terem mesmo um papel preponderante nas reações químicas, os outros orbitais também têm seu papel, e em muitas reações (como é o caso das reações eletrocíclicas), eles não podem, de forma alguma, ser deixados de lado ou ignorados.

Examine o esquema 3.8.1. Observe inicialmente que *todas* as substâncias envolvidas (buta-1,3-dienos e ciclobutenos) têm quatro orbitais a serem considerados (naturalmente, deixamos de lado os orbitais σ das ligações C – H, C – Substituintes e das ligações C – C que “não se alteram” nesta reação). Vemos assim que os quatro orbitais do buta-1,3-dieno (Ψ_1 , Ψ_2 , Ψ_3^* e Ψ_4^*) têm que se transformar nos quatro orbitais do ciclobuteno (σ , π , π^* , σ^*). Vice-versa, na reação de abertura eletrocíclica do ciclobuteno, temos que transformar seus quatro orbitais (σ , π , π^* , σ^*) nos quatro orbitais do buta-1,3-dieno (Ψ_1 , Ψ_2 , Ψ_3^* e Ψ_4^*).

¹⁶⁵ Robert Burns Woodward, 1917-1979, químico norte-americano, prêmio Nobel de 1965 “por suas notáveis realizações na arte da síntese orgânica”, foi o maior químico orgânico sintético de seu tempo. Suas sínteses incluem colesterol, cortisona, lanosterol, estricnina, ácido lisérgico, colchicina, reserpina, clorofila, tetraciclina, etc. Professor da Universidade de Harvard.

¹⁶⁶ Roald Hoffmann, 1937-, prêmio Nobel de 1981 (dividido com Kenichi Fukui), polonês de nascimento, professor da Universidade de Cornell.

¹⁶⁷ Kenichi Fukui, 1918-1988, japonês, prêmio Nobel de 1981 (dividido com Roald Hoffmann), professor da Universidade de Kyoto.



Esquema 3.8.1. Reação eletrocíclica do buta-1,3-dieno e do ciclobuteno

Concentre sua atenção agora nos orbitais do buta-1,3-dieno, que você já sabe construir usando as regras de simetria. Para transformar estes nos orbitais do ciclobuteno, é necessário girar os extremos de 90° , por movimento conrotatório (representado no lado direito do esquema) ou disrotatório (representado do lado esquerdo do esquema).

Vamos examinar primeiro o movimento conrotatório. Observando as figuras resultantes de simples rotação, vemos que Ψ_1 só pode se transformar em π ou σ^* ; a transformação em π requer menos energia e é naturalmente preferida. O orbital Ψ_2 pode se transformar em σ ou em π^* , sendo que a transformação em σ conduz a considerável vantagem energética e é, portanto, preferida. O orbital antiligante Ψ_3^* poderia se transformar em π^{168} ou em σ^* , exatamente como Ψ_1 : poderíamos pensar que ele preferiria se transformar em π (pela vantagem energética), mas **apenas um** desses orbitais (Ψ_1 ou Ψ_3^*) pode formar o orbital π , e o outro tem necessariamente que se transformar em σ^* . Em outras palavras, se Ψ_3^* se transformasse em π (por causa da vantagem energética), Ψ_1 seria forçado a se transformar em σ^* (com enorme desvantagem energética). Finalmente, Ψ_4^* poderia se converter em σ ou em π^* , da mesma forma que Ψ_2 ; como no caso anterior, apenas um destes dois pode se transformar em σ , sendo o outro então forçado a se transformar em π^* .

Você pode perceber com certa facilidade, no esquema 3.8.1, que as setas foram representadas de forma a transformar os orbitais de **menor** energia em orbitais de **menor** energia também, sempre que ocorreu a possibilidade de opção. Isto porque, em geral, os orbitais de menor energia **são aqueles que contêm elétrons**: naturalmente sua transformação em orbitais de maior energia exigiria um consumo de energia para promover os elétrons; já os orbitais de maior energia, geralmente vazios, podem se transformar em qualquer orbital sem prejuízo algum, pois não há elétrons para requerer energia.

Por exemplo, o orbital Ψ_1 normalmente contém dois elétrons, enquanto que o orbital Ψ_3^* geralmente está vazio: seria absurda a transformação de Ψ_1 em σ^* em conjunto com a transformação de Ψ_3 em π , pois seria necessária uma energia muito maior (para promover os dois elétrons de Ψ_1 a σ^*) do que acontece na transformação indicada no esquema 3.8.1: Ψ_1 , com seus dois elétrons, transforma-se em π (com ligeiro requerimento de energia, compensado pela

¹⁶⁸ Talvez seja importante salientar, neste ponto, que inverter **todas** as fases de um orbital qualquer não tem efeito algum: um orbital σ é absolutamente equivalente a um orbital $-\sigma$; igualmente equivalentes são orbitais π e $-\pi$, Ψ_1 e $-\Psi_1$, etc. Se você vir dois orbitais em que **todas** as fases de um aparecem invertidas no outro, pode considerá-los como perfeitamente equivalentes.

liberação de energia de Ψ_2 , também contendo elétrons, transformando-se em σ) e Ψ_3^* , *sem elétrons*, transformando-se em σ^* sem requerer energia alguma (pois não há elétrons).

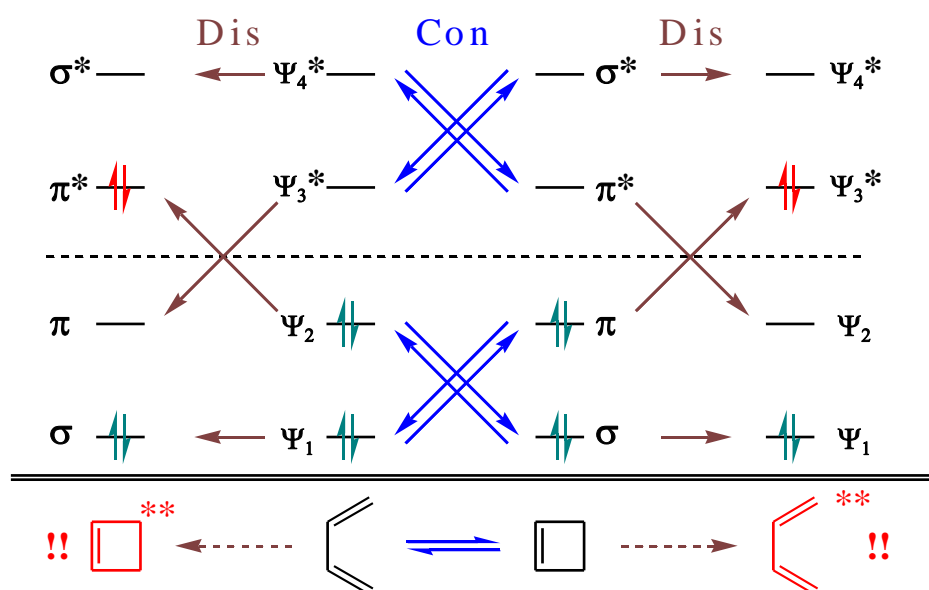
Examine agora o movimento disrotatório (do lado esquerdo do esquema), seguindo os mesmos princípios. Cada orbital Ψ poderia se transformar em dois diferentes orbitais no produto, mas só pode realmente se transformar em um deles. As transformações escolhidas (indicadas pelas setas) são aquelas que levam os orbitais de *menor* energia (aqueles que normalmente contêm elétrons) para orbitais também de *menor* energia, de forma a minimizar os requerimentos de energia para a reação.

A reação reversa, de abertura eletrocíclica do anel de ciclobuteno, segue exatamente o mesmo caminho, como já indicado pelas setas no esquema 3.8.1. Da mesma forma como antes, o orbital σ poderia, por movimento conrotatório, dar origem a Ψ_2 ou a Ψ_4^* ; o orbital π poderia dar origem a Ψ_1 ou a Ψ_3^* , etc. As setas indicam as transformações que requerem menos energia, se considerarmos que os elétrons tendem a se localizar nos orbitais de menor energia, exatamente da mesma maneira como foi considerado para as reações de ciclização.

Para decidir finalmente qual caminho será preferido, se aquele do movimento conrotatório ou disrotatório, vamos precisar considerar *onde* exatamente estão localizados os elétrons. Antes, porém, vamos simplificar o esquema 3.8.1 da maneira representada no esquema 3.8.2.

Observação: como a ligação σ é normalmente mais forte do que a ligação π , pode parecer que seria melhor colocar o nível do orbital σ *abaixo* do nível do orbital Ψ_1 no esquema 3.8.2. Optamos pela colocação no mesmo nível para evitar falsas impressões de “estabilização” (no sentido de “evolução para um estado de menor energia”) que poderiam ser geradas e seriam prejudiciais à compreensão. Considere, por exemplo, a transformação de butadieno em ciclobuteno: se colocássemos os orbitais σ e π abaixo de Ψ_1 e Ψ_2 , o leitor ficaria com forte impressão de que o ciclobuteno seria mais estável do que o butadieno, *mas isto não é verdade!* Devido à forte tensão do anel, o ciclobuteno é *menos* estável do que o butadieno, e na realidade esta reação tende a ocorrer, termicamente, apenas no sentido da abertura eletrocíclica do anel.

Não se deixe enganar pela representação no mesmo nível: o que queremos que você entenda disto é que o diagrama apresenta apenas valores médios aproximados de energia, onde pequenas diferenças são irrelevantes (porque poderiam ser facilmente superpassadas por valores devido a outros aspectos, como tensões estéricas ou angulares); importa-nos, aqui, apenas observar as *grandes* diferenças de energia, como as que existem entre orbitais ligantes e antiligantes.



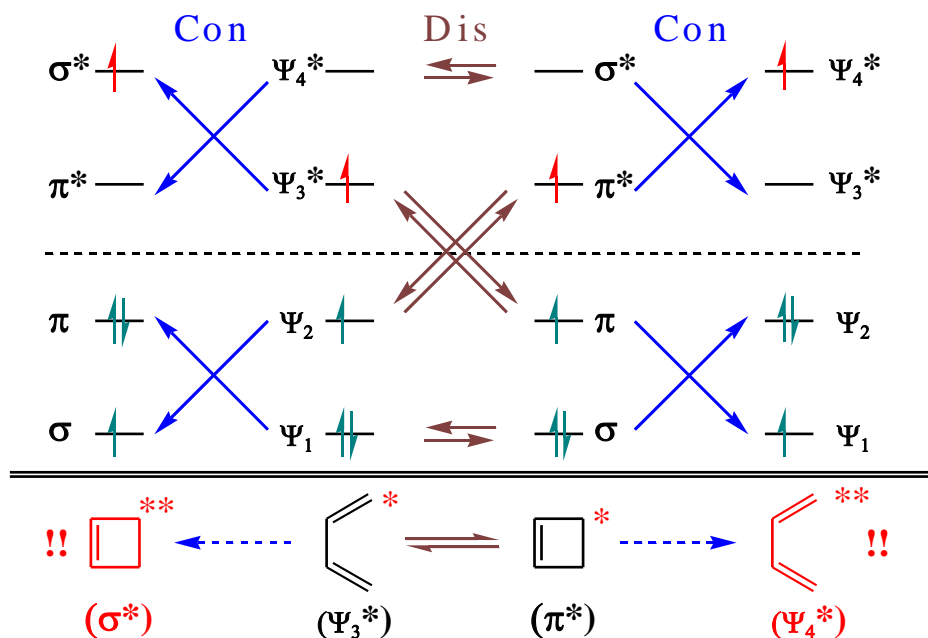
Esquema 3.8.2. Buta-1,3-dieno e ciclobuteno no estado fundamental

No esquema 3.8.2, na parte central, estão representados os estados fundamentais do buta-1,3-dieno e do ciclobuteno. As setas indicando transformações de orbitais devem ser comparadas com as setas do esquema 3.8.1, para uma boa compreensão.

Você percebe facilmente que a transformação de ciclobuteno em buta-1,3-dieno *pelo processo conrotatório* não envolve mudanças significativas de nível de energia dos quatro elétrons: dois têm que passar para um nível superior, mas em compensação dois passam para um nível inferior. A transformação por processo *disrotatório*, por outro lado, exigiria que *dois* elétrons fossem promovidos a orbitais antiligantes durante o processo (tanto para a ciclização como para a abertura do anel). A conclusão é bastante óbvia:

A reação eletrocíclica *térmica* (isto é, envolvendo moléculas no estado fundamental), tanto de buta-1,3-dieno como de ciclobuteno, ocorre por um processo *conrotatório*.

Observe agora o esquema 3.8.3, que mostra as mesmas moléculas (buta-1,3-dieno e ciclobuteno) nos respectivos estados excitados, isto é, tendo um dos elétrons do HOMO promovido para o LUMO; estes são os estados que reagem nas reações fotoquímicas.¹⁶⁹



Esquema 3.8.3. Buta-1,3-dieno e ciclobuteno no estado excitado

Similarmente, você pode observar na parte central da figura que a transformação, em qualquer sentido, *pelo processo agora disrotatório* é que não envolve mudanças significativas de nível de energia dos quatro elétrons. As transformações pelo processo *conrotatório*, porém, exigiriam promoção de um elétron ao nível mais alto, além de não apresentarem compensação adequada para os dois elétrons que sobem do primeiro para o segundo nível (pois *apenas um* elétron desce do segundo para o primeiro nível). Novamente, a conclusão é óbvia:

A reação eletrocíclica *fotoquímica* (isto é, envolvendo moléculas no estado excitado), tanto de buta-1,3-dieno como de ciclobuteno, ocorre por um processo *disrotatório*.

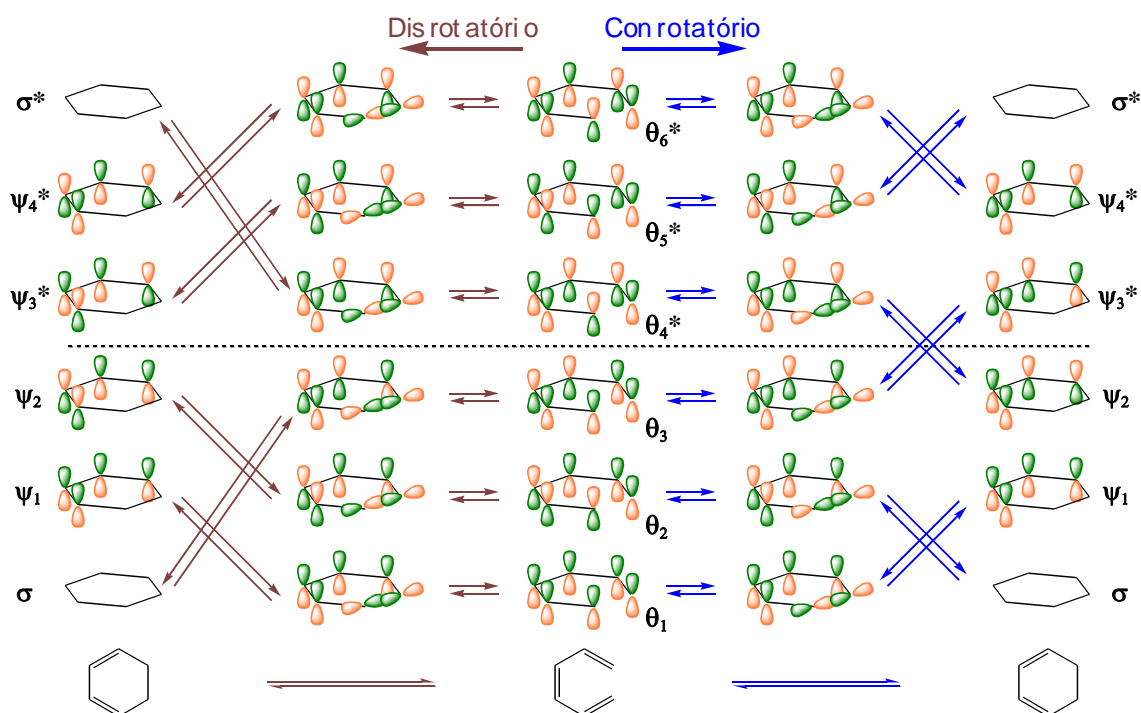
¹⁶⁹ Naturalmente, estamos simplificando ao máximo esta discussão. Estados excitados podem ser singletes ou tripletes, envolvem transições entre estados, e exigem uma série de outras considerações em trabalhos mais detalhados.

E quando passamos ao hexa-1,3,5-trieno / ciclo-hexa-1,3-dieno?

Seguindo exatamente os mesmos princípios, chegamos ao esquema 3.8.4. As setas indicam, como anteriormente, os caminhos que requerem menos energia (considerando que os elétrons tendem a se localizar nos orbitais de menor energia).

Você pode agora imaginar uma molécula de hexa-1,3,5-trieno no estado *fundamental*, contendo 2 elétrons em cada um dos orbitais θ_1 , θ_2 e θ_3 . Observe no esquema que, agora, a transformação que requer *menor* energia é através do movimento *disrotatório*! Pelo movimento conrotatório, os dois elétrons de θ_3 teriam que ser promovidos ao orbital antiligante ψ_3^* . Então agora a reação *térmica* (aquela que ocorre com as moléculas no estado fundamental) tende a ocorrer pelo movimento *disrotatório*.

Se, por outro lado, tivermos uma molécula de hexa-1,3,5-trieno no estado *excitado*, teremos 2 elétrons em θ_1 , 2 elétrons em θ_2 , 1 elétron em θ_3 e 1 elétron em θ_4^* : neste caso seria mais vantajosa a transformação pelo movimento *conrotatório*, pois o movimento disrotatório implicaria em levar o elétron de θ_4^* para σ^* . Em outras palavras, a reação *fotoquímica* (aquela que ocorre com as moléculas no estado excitado) tende a ocorrer pelo movimento *conrotatório*.



Esquema 3.8.4. Reação eletrocíclica do hexa-1,3,5-trieno

Estendendo esses estudos a um grande número de casos, Woodward e Hoffmann chegaram às seguintes regras:

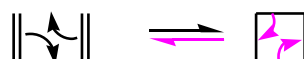
Regras de Woodward-Hoffmann		
Para reações eletrocíclicas		
Número de elétrons	Reação Térmica	Reação Fotoquímica
4n	Movimento conrotatório	Movimento disrotatório
4n + 2	Movimento disrotatório	Movimento conrotatório

Reações de cicloadição

As reações de cicloadição têm, em relação às reações eletrocíclicas, uma diferença fundamental: agora são **duas** moléculas diferentes que reagem uma com a outra, e não mais os extremos de uma mesma molécula.

Nestas circunstâncias, os orbitais de fronteira HOMO e LUMO assumem uma importância primordial, pois como já vimos em capítulo anterior, é a combinação do HOMO de uma molécula com o LUMO de outra que dará a contribuição mais importante (em termos de vantagem energética) para que a reação ocorra.

Vamos começar por examinar a reação de cicloadição mais simples que pode existir: a reação [2+2] entre duas moléculas de etileno. Olhando apenas para a equação química representada como “mecanismo” no esquema 3.8.5, a transformação parece-nos absolutamente trivial, e temos a impressão de que a reação deveria ocorrer facilmente.



Esquema 3.8.5. Cicloadição [2+2] entre duas moléculas de etileno

Se pensarmos vagamente nos orbitais de fronteira, tampouco enxergamos algum impedimento: o HOMO de uma molécula poderia se combinar com o LUMO de outra formando os novos orbitais moleculares, não?

Não.

Quando vamos examinar em detalhe como são esses HOMO's e LUMO's, deparamo-nos com uma surpresa: **as fases não combinam!**

Observe a figura 3.8.5.

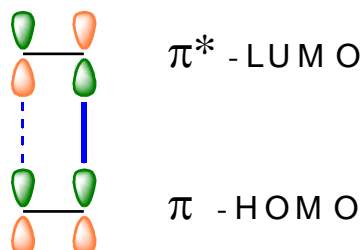


Figura 3.8.5. Orbitais HOMO e LUMO do etileno

Isto faz com que a superposição desses orbitais seja ineficaz, tornando a reação difícil. É hábito dizer a expressão utilizada por Woodward e Hoffmann, “proibido por simetria”, mas vamos evitar usar esta expressão aqui porque ela é muito forte e dá a impressão de que a reação é impossível; na verdade, esta reação **pode** ocorrer, e o que você deve entender por “proibido por simetria” é apenas que a reação tem demanda de energia muito maior do que no caso de uma reação “permitida por simetria”.

Naturalmente, você deve compreender bem que as objeções são apenas para a ocorrência da reação **como um processo concertado** (isto é, aquele em que as ligações se formam e se rompem todas mais ou menos ao mesmo tempo, em um único estado de transição). Um processo **não concertado**, com a formação de uma ligação primeiro e depois a formação de outra, seria perfeitamente possível, e de fato ocorre em muitas reações de cicloadição [2+2].

Em alguns casos, que não vamos examinar, parece que a reação térmica [2+2] ocorre mesmo por um processo concertado; acredita-se que, nestes casos, a superposição de orbitais ocorra de uma forma que é, na maioria das vezes, ineficaz, como representado na figura 3.8.6.

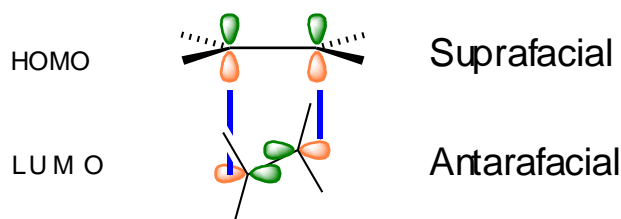


Figura 3.8.6. Uma maneira de superpor HOMO e LUMO com fases apropriadamente orientadas

Questão para refletir: na figura 3.8.6 parece evidente que os substituintes do “etileno” escrito como LUMO, projetando-se para cima, fazem obstrução à aproximação do outro “etileno”, e esta pode ser a razão mais importante para que a superposição desta maneira seja ineficaz. Se for assim mesmo, que diferença você esperaria para o caso em que a molécula “de baixo” (LUMO) fosse uma cetena?

Já vimos, portanto, duas maneiras de contornar a objeção imposta pela simetria dos orbitais para a reação de cicloadição [2+2]: reação ocorrendo de forma não concertada, ou reação ocorrendo de forma supra-antara.

Aqui ocorre uma curiosa questão de nomenclatura: você já sabe que chamamos de “suprafacial” um processo em que duas ligações são formadas do mesmo lado, ou na mesma face, de uma molécula (como na reação de Diels-Alder); “antarafacial” seria uma reação em que as ligações são formadas em faces opostas. Quando tratamos de reações de cicloadição, devemos sempre lembrar que temos *duas* moléculas envolvidas, então há duas possíveis referências para definir os termos suprafacial e antarafacial.

De fato, o que normalmente fazemos é usar uma combinação de *dois* termos, cada um significando a relação das ligações para uma das moléculas. Dizemos que a reação representada na figura 3.8.6 é uma reação *supra-antara* (facial). Usa-se também uma representação em que “antara” e “supra” são incorporados na forma de abreviaturas (“a” e “s”) aos números entre colchetes que representam o tipo de reação, geralmente também acrescentando informação sobre o orbital, como em $[\pi 2s + \pi 2a]$ para a reação da figura 3.8.6.

E quando a reação é fotoquímica?

Novamente, temos considerável modificação do panorama, porque a reação fotoquímica ocorre com a molécula no estado excitado, em que um elétron foi promovido de π para π^* . O “HOMO”¹⁷⁰ da molécula no estado excitado é o orbital π^* , que tem simetria diferente do orbital π . Uma molécula no estado excitado pode facilmente reagir (supra-supra) com outra molécula no estado fundamental (lembre-se que o encontro de duas moléculas ambas no estado excitado é muito improvável) sem problema, pois o “HOMO” de uma tem a mesma simetria que o LUMO da outra.

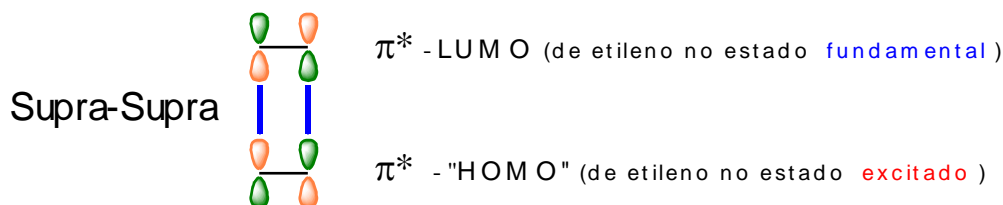


Figura 3.8.7. Reação fotoquímica (etileno no estado excitado + etileno no estado fundamental)

¹⁷⁰ “HOMO” é um termo relativamente incorreto para este caso, pois há apenas um elétron neste orbital, e deveríamos então chamá-lo de SOMO; no entanto, há apenas um elétron também no orbital π , que seria então também “SOMO”, introduzindo considerável confusão. Vamos adotar a seguinte convenção local, para que você não se confunda: quando colocado entre aspas, “HOMO” significa “o orbital de mais alta energia que contém um elétron”.

Finalmente, se quisermos realmente examinar *todas* as possibilidades, temos que incluir a possibilidade de, na reação fotoquímica, a superposição se dar de forma antara-antara. Apesar de parecer meio absurda, a possibilidade existe e pode ocorrer em casos raros.

Observe, na figura 3.8.8, um resumo dos vários casos para a reação de cicloadição [2+2].

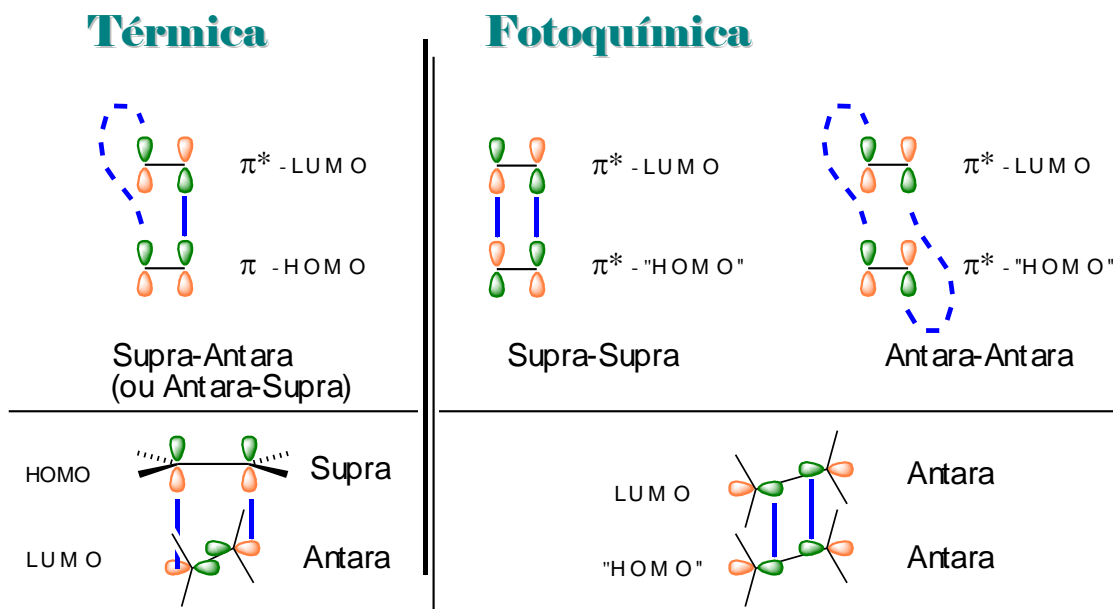


Figura 3.8.8. Reações concertadas de cicloadição [2+2]

A reação de Diels-Alder (reação de cicloadição [4+2]), ao contrário da reação [2+2], tem HOMO e LUMO com fases apropriadas para fazer a reação *térmica* de cicloadição de forma suprafacial e concertada.

Se examinarmos a reação de Diels-Alder mais simples, aquela do butadieno com etileno, vemos que não há grande diferença entre escolher o LUMO de uma ou outra molécula para reagir com o HOMO da que sobrou. Em qualquer caso, os orbitais p dos extremos do sistema conjugado apresentam as mesmas fases que os orbitais p do etileno (ou, em outras palavras, o HOMO do sistema conjugado tem a mesma simetria do LUMO do etileno, assim como o HOMO do etileno tem a mesma simetria que o LUMO do sistema conjugado).

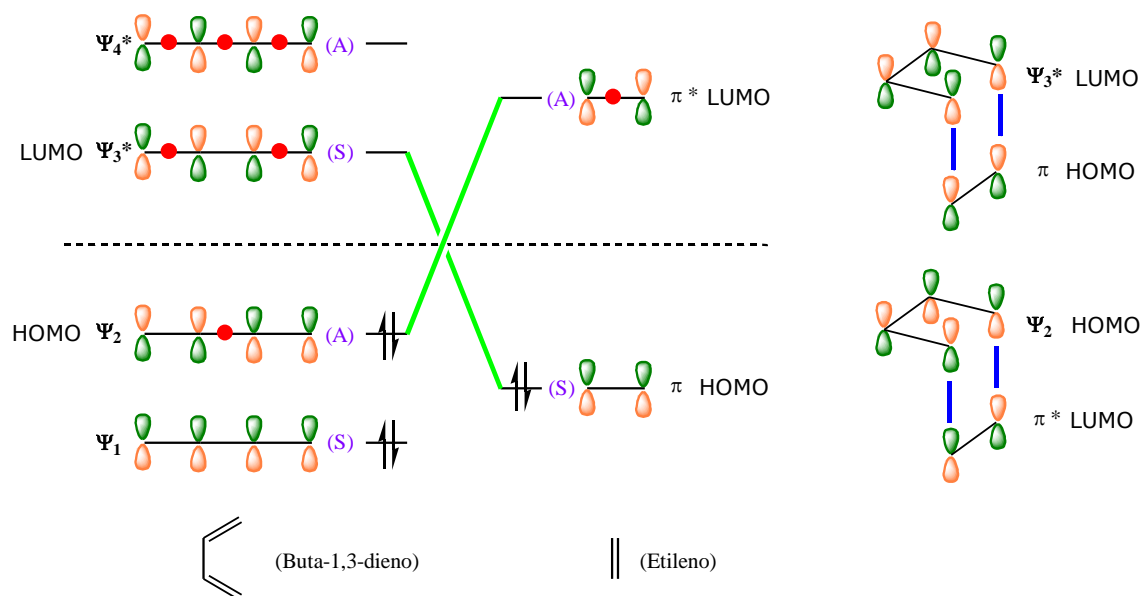


Figura 3.8.9. Cicloadição térmica [4+2] é favorecida pela simetria

Você já sabe, porém, que dienófilos como o etileno são relativamente ineficientes. Isto é consequência da considerável diferença de energia que existe entre o LUMO e o HOMO, em qualquer dos dois casos representados na figura 3.8.9. Os melhores dienófilos são geralmente aqueles que têm grupos captadores mesoméricos de elétrons, como um grupo carbonila de um éster, ou um grupo nitrila, etc.

Geralmente há um heteroátomo (oxigênio ou nitrogênio são os mais comuns) com hibridização sp^2 formando uma dupla conjugada à dupla do dienófilo. Isto tem duas consequências importantes: (a) devido à conjugação, diminui a diferença de energia entre o HOMO e o LUMO do dienófilo (a absorção no ultravioleta, que ocorre a 171 nm no caso do etileno, passa a ser de 215-240 nm para compostos carbonílicos α,β -insaturados); (b) os orbitais dos heteroátomos têm energia menor do que os orbitais do carbono, o que traz “para baixo” (em relação ao etileno) o dienófilo contendo um grupo eletrocaptor mesomérico, ficando como na figura 3.8.10.

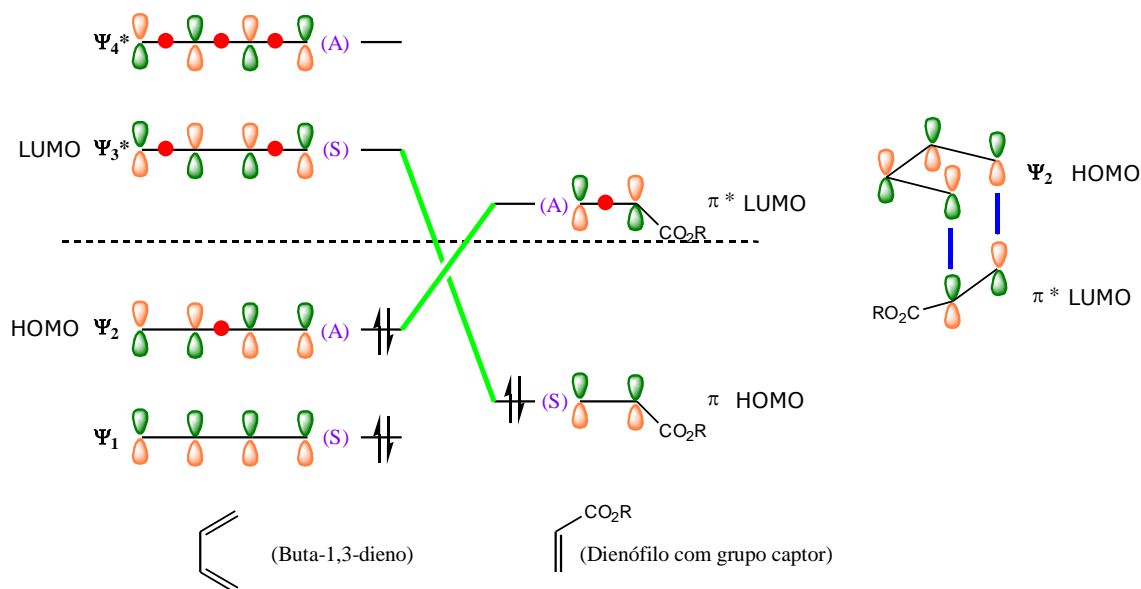


Figura 3.8.10. Com grupo eletrocaptor, o LUMO é do dienófilo

Como consequência final, a menor diferença de energia ocorre entre o HOMO do dieno e o LUMO do dienófilo, e não mais ocorre o contrário.

Não há necessidade de detalhar o caso da reação de Diels-Alder em condições fotoquímicas, pois você já compreendeu os princípios básicos. O dieno é que, geralmente, absorve em energia menor, e então teremos um elétron do orbital Ψ_2 promovido ao orbital Ψ_3^* , que passa então a ser o “HOMO” que se combinará com o LUMO do dienófilo. Como estes dois orbitais têm simetria oposta, sua combinação será na forma supra-antara.

Da mesma forma como para as reações eletrocíclicas, Woodward e Hoffmann examinaram grande número de casos, chegando às seguintes regras:

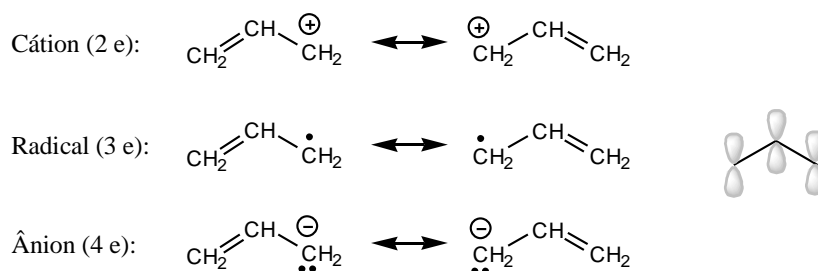
Regras de Woodward-Hoffmann		
Para reações de cicloadição [p+q]		
Número de elétrons (p+q)	Reação Térmica	Reação Fotoquímica
4n	Supra-Antara Antara-Supra	Supra-Supra Antara-Antara
4n + 2	Supra-Supra Antara-Antara	Supra-Antara Antara-Supra

Número ímpar de orbitais p

Quando é que podemos ter um número ímpar de orbitais p constituindo um sistema π conjugado?

Vamos considerar, em algum detalhe, apenas o caso mais simples: o sistema alílico.

O sistema alílico pode ser um cátion, um radical, ou um ânion: o número de elétrons no sistema π varia de 2 (para o cátion) a 3 (para o radical) até 4 (para o ânion), mas o número de orbitais p é sempre o mesmo: 3.



Esquema 3.8.6. Sistema alílico

Nossas regras para construção de orbitais previam apenas casos para número *par* de orbitais p, quando então metade dos orbitais formados seria ligante e a outra metade seria antiligante. Quando o número (n) de orbitais é ímpar, temos a formação de **1 orbital não ligante**, $(n - 1) / 2$ orbitais ligantes e $(n - 1) / 2$ orbitais antiligantes. O orbital não ligante tem a mesma energia dos orbitais p de que se formou.

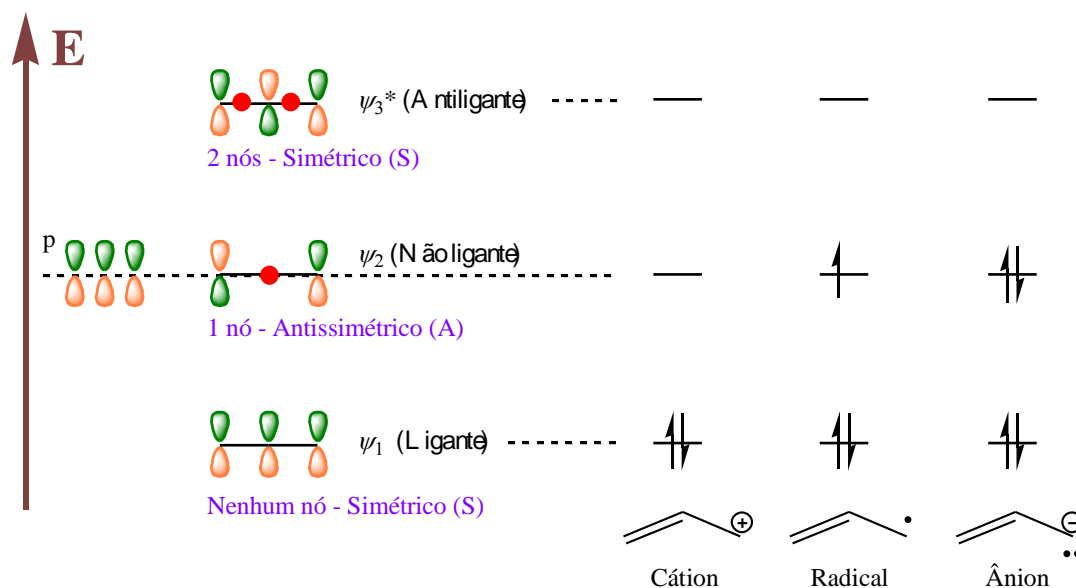


Figura 3.8.11. Orbitais do sistema alílico

Os coeficientes das funções de onda

Você já se acostumou com a idéia de que os orbitais podem se combinar para dar origem a outros orbitais (sempre no mesmo número: dois orbitais dão origem a dois orbitais; três orbitais dão origem a três orbitais; n orbitais dão origem a n orbitais).

O que ainda não mencionamos é o **quanto** é a contribuição de cada orbital para a formação de um determinado conjunto. De fato, temos desenhado muitos orbitais como se a contribuição de cada um fosse a mesma, mas esta não é a realidade.

E qual é a importância de considerar isto?

Observe que, se um determinado orbital dá uma contribuição **maior** do que outro para a formação de um certo orbital molecular, a região deste orbital molecular que corresponde ao tal orbital de maior contribuição terá **maior densidade eletrônica**. Isto pode vir a ser uma informação muito importante para compreender certos fenômenos, por isso convém-nos começar a nos acostumarmos com a idéia de compreender e considerar os coeficientes das funções de onda.

Vamos começar com um exemplo bem simples, a combinação dos orbitais s do hidrogênio para dar um orbital σ . Se denominarmos as funções de onda dos orbitais s como ϕ_1 e ϕ_2 (1 e 2 são os átomos de hidrogênio), a função de onda resultante será σ :

$$\sigma = c_1\phi_1 + c_2\phi_2 \quad \text{sendo } [c_1 > 0 \text{ e } c_2 > 0] \text{ ou } [c_1 < 0 \text{ e } c_2 < 0];$$

$$\sigma^* = c_1\phi_1 + c_2\phi_2 \quad \text{sendo } [c_1 > 0 \text{ e } c_2 < 0] \text{ ou } [c_1 < 0 \text{ e } c_2 > 0].$$

O **sinal** dos coeficientes indica a **fase** do orbital. Se ambos (c_1 e c_2) são positivos (ou ambos negativos, tanto faz), significa que estamos combinando orbitais de **mesma** fase, e a combinação será **ligante**. Se c_1 for positivo e c_2 negativo (ou vice-versa, tanto faz), significa que estamos combinando orbitais de fases opostas, e a combinação será **antiligante**. Como você já está acostumado, temos que lembrar que ambas as possibilidades ocorrem simultaneamente, temos sempre a formação do orbital ligante e do antiligante.

Um ponto muito importante e que você deve se esforçar para compreender muito bem é que esses coeficientes têm **dois** significados simultaneamente:

1. Pense apenas no orbital **ligante**: c_1 e c_2 são uma medida da contribuição de cada orbital, ϕ_1 e ϕ_2 , para a formação de σ . A idéia de que a **soma** das contribuições dos vários orbitais resulta em **um** orbital é traduzida matematicamente pelo requerimento de que **a soma dos quadrados dos coeficientes deve ser igual a 1** ($c_1^2 + c_2^2 = 1$). O mesmo ocorre para o orbital antiligante, σ^* , onde também $c_1^2 + c_2^2 = 1$.
2. Pense agora apenas em um dos orbitais s que se combinaram, por exemplo, pense só em ϕ_1 . A idéia de que este orbital pode ter dado uma contribuição diferente para cada orbital molecular, mas a **soma** dessas contribuições tem que ser igual a **um** orbital é traduzida matematicamente pela exigência de que **a soma dos quadrados dos coeficientes deve ser igual a 1**, isto é, c_1^2 (do orbital ligante) + c_1^2 (do orbital antiligante) = 1.

Neste caso muito simples, vemos logo que $c_1^2 = c_2^2 = 1/2$. Daí fica óbvio que $c_1 = \pm c_2 = \pm 1/\sqrt{2}$. Podemos representar isto de forma visualmente mais esclarecedora como na figura 3.8.12.





	c_1		c_2		$c_1^2 + c_2^2$
σ^*	+ 0,707			- 0,707	1,000
σ	+ 0,707			+ 0,707	1,000
	$c_1^2 + c_1^2 = 1,000$				$c_2^2 + c_2^2 = 1,000$

Figura 3.8.12. Normalização dos coeficientes em dois sentidos

Uma situação absolutamente semelhante ocorre quando combinamos dois orbitais p para fazer um orbital π (e π^*).

Estes casos simples, no entanto, não mostram coisa alguma. A contribuição de cada orbital acaba sendo igual, e a densidade eletrônica é a mesma em cada átomo, resultando em um esforço sem utilidade prática direta.

Para começarmos a vislumbrar a utilidade desses coeficientes, vamos estudar o caso do buta-1,3-dieno (chamado apenas de butadieno, para simplificar).

Temos agora que combinar 4 orbitais p, cujas funções de onda chamaremos de ϕ_1 , ϕ_2 , ϕ_3 e ϕ_4 , para obter quatro orbitais moleculares, ψ_1 , ψ_2 , ψ_3^* e ψ_4^* , o que traduziremos pela expressão

$$\psi = c_1\phi_1 + c_2\phi_2 + c_3\phi_3 + c_4\phi_4.$$

Naturalmente você compreende que há quatro valores diferentes para c_1 , quatro valores para c_2 , etc. As condições de normalização também existem nos dois sentidos, e podem ser resumidas como na figura 3.8.13.

$\psi_4^* = c_{41}\phi_1 + c_{42}\phi_2 + c_{43}\phi_3 + c_{44}\phi_4$	c_{41}	c_{42}	c_{43}	c_{44}	$\Sigma c_{4n}^2 = 1$
$\psi_3^* = c_{31}\phi_1 + c_{32}\phi_2 + c_{33}\phi_3 + c_{34}\phi_4$	c_{31}	c_{32}	c_{33}	c_{34}	$\Sigma c_{3n}^2 = 1$
$\psi_2 = c_{21}\phi_1 + c_{22}\phi_2 + c_{23}\phi_3 + c_{24}\phi_4$	c_{21}	c_{22}	c_{23}	c_{24}	$\Sigma c_{2n}^2 = 1$
$\psi_1 = c_{11}\phi_1 + c_{12}\phi_2 + c_{13}\phi_3 + c_{14}\phi_4$	c_{11}	c_{12}	c_{13}	c_{14}	$\Sigma c_{1n}^2 = 1$
$\Sigma c_{n1}^2 = 1 \quad \Sigma c_{n2}^2 = 1 \quad \Sigma c_{n3}^2 = 1 \quad \Sigma c_{n4}^2 = 1$					

Figura 3.8.13. Normalização em dois sentidos para os orbitais do butadieno

Qual é o significado disto?

Agora, a contribuição dada por cada orbital p (pense apenas em ϕ_1 , no momento) é *realmente diferente* em cada caso, isto é, c_{11} é diferente de c_{21} , etc., significando que este mesmo orbital p dá diferentes contribuições para a formação de cada orbital molecular (neste caso, uma contribuição maior para formar ψ_2 e menor para formar ψ_1). No entanto, a soma das contribuições de ϕ_1 para formar os quatro orbitais moleculares (ψ_1 , ψ_2 , ψ_3^* e ψ_4^*) é igual a 1 orbital, por isso $\Sigma c_{n1}^2 = 1$.

Ao mesmo tempo, os vários orbitais p (ϕ_1 , ϕ_2 , ϕ_3 e ϕ_4) dão contribuições diferentes para formar um único orbital molecular (pense apenas em ψ_1 , no momento), mas a soma dessas contribuições é igual a 1 orbital, ou seja, $\Sigma c_{1n}^2 = 1$.

Os números que satisfazem essas condições estão na figura 3.8.14.

	c_1	c_2	c_3	c_4	Σc^2
ψ_4^*	+ 0,372	- 0,602	+ 0,602	- 0,372	1
ψ_3^*	+ 0,602	- 0,372	- 0,372	+ 0,602	1
ψ_2	+ 0,602	+ 0,372	- 0,372	- 0,602	1
ψ_1	+ 0,372	+ 0,602	+ 0,602	+ 0,372	1
Σc^2	1	1	1	1	

Figura 3.8.14. Valores numéricos dos coeficientes do butadieno

Como encontrar esses valores? Na verdade é simples: escrevendo a combinação dos orbitais em forma genérica:

$$\psi_k = \sum_{i=1}^n c_{ki}\phi_i,$$

onde ϕ_i são os orbitais p numerados consecutivamente a partir de um dos extremos e n é o número total de orbitais p , os coeficientes serão dados pela expressão

$$c_{ki} = \sqrt{\frac{2}{n+1}} \operatorname{sen} \frac{\pi ki}{n+1}.$$

Nesta expressão, π é o número π mesmo (3,14159265358979...), não um orbital.

Como em geral acontece, números e fórmulas são entidades frias e às vezes pouco comunicativas. Isto fica muito mais visível e fácil de compreender se fizermos gráficos como o da figura 3.8.15.

Se quiser fazer seus próprios gráficos, você deve dividir a largura (horizontal) da caixa em $n + 1$ partes iguais (n é o número de orbitais p que vão ser combinados); a largura total corresponde a 180° (π radianos), e devemos traçar curvas correspondentes a $\operatorname{sen} x$, $\operatorname{sen} 2x$, $\operatorname{sen} 3x$, ..., $\operatorname{sen} nx$. Os orbitais p são colocados sobre as linhas divisórias verticais, e seu tamanho é dado pelo encontro dessas linhas verticais com as senóides.

Observe a figura 3.8.15 e lembre-se que, no estado normal (fundamental), o butadieno tem dois elétrons em ψ_1 e dois elétrons em ψ_2 . Agora veja como você pode compreender de outra maneira a razão pela qual a “conjugação” das duas duplas resulta em estabilização (diminuição de energia): em ψ_1 , os dois orbitais centrais têm a mesma fase, portanto dão uma contribuição “ligante” (diminuindo a energia do sistema); como seus coeficientes são grandes, essa contribuição é também grande; já em ψ_2 , os orbitais centrais têm fases opostas, e sua contribuição é antiligante, tendendo a neutralizar o efeito ligante de ψ_1 . No entanto, como os coeficientes dos orbitais centrais de ψ_2 são pequenos, o efeito conjunto desses dois orbitais é de aumentar o caráter ligante, fazendo com que o sistema conjugado tenha energia menor do que um sistema com duas duplas isoladas.

Agora você já deve estar começando a perceber a importância de pensar nos coeficientes. Infelizmente, porém, não podemos nos estender nesses assuntos.

Observe, por último, a verdadeira aparência dos orbitais ψ_1 , ψ_2 , ψ_3^* e ψ_4^* do butadieno na figura 3.8.16.

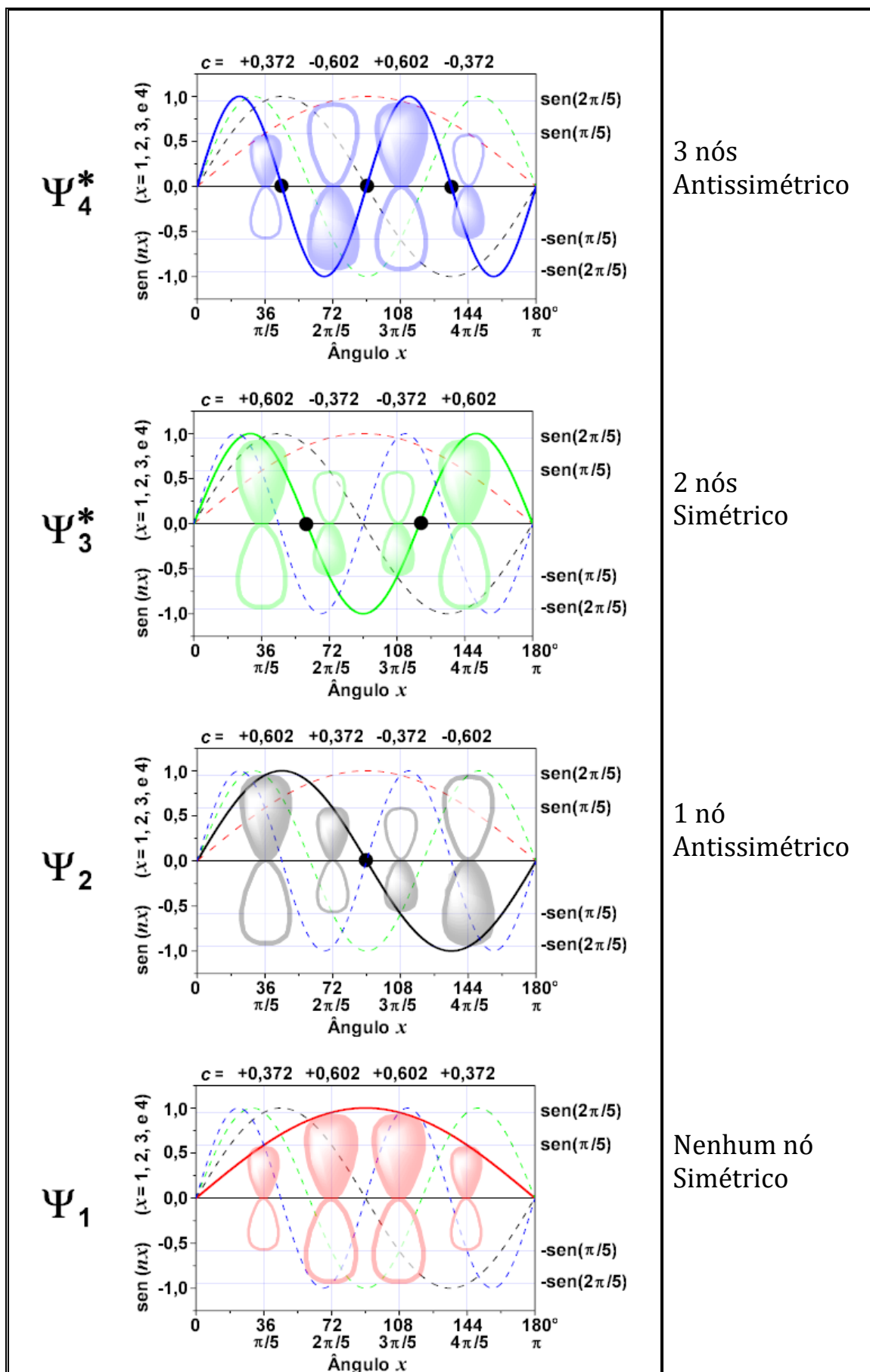


Figura 3.8.15. Gráfico para obter os orbitais do butadieno

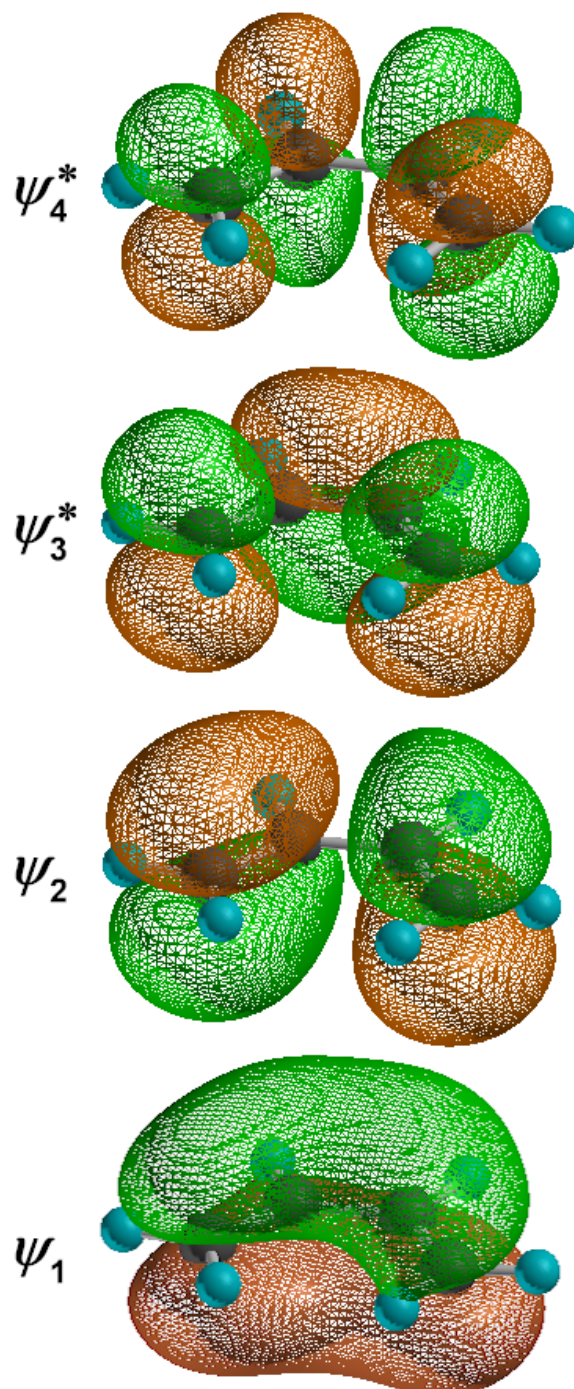


Figura 3.8.16. Os orbitais do butadieno

Sistemas conjugados cíclicos

Para fazer os orbitais moleculares dos sistemas conjugados cíclicos temos que proceder de outra forma, porque agora existe uma superposição ou conjugação do primeiro com o último orbital. Isto altera muito a situação, e não podemos mais usar as mesmas regras para construir os orbitais moleculares.

Estamos aqui falando de compostos cíclicos em que cada carbono do anel tem um orbital p. Como sempre, vamos continuar a evitar as complexas equações matemáticas, optando por apresentar regras simples que nos dêem uma idéia da coisa toda.

Para achar o **número** de níveis de energia e sua localização relativa em um diagrama de energia podemos usar a regra de Frost, muito simples e eficaz.

Começamos por traçar uma linha horizontal de referência (nível 0), e depois traçamos um círculo com centro sobre esta reta. Inscrevemos no círculo, então, um polígono regular de n (n é o número de orbitais p, ou o número de carbonos do ciclo em questão) lados, de forma que um dos vértices esteja no ponto mais baixo do círculo. Passamos então um segmento de reta horizontal por cada vértice do polígono: cada um destes segmentos horizontais representa um orbital molecular, e sua altura no diagrama representa sua energia relativa; abaixo da linha de referência originalmente traçada, temos os orbitais ligantes; acima, os antiligantes.

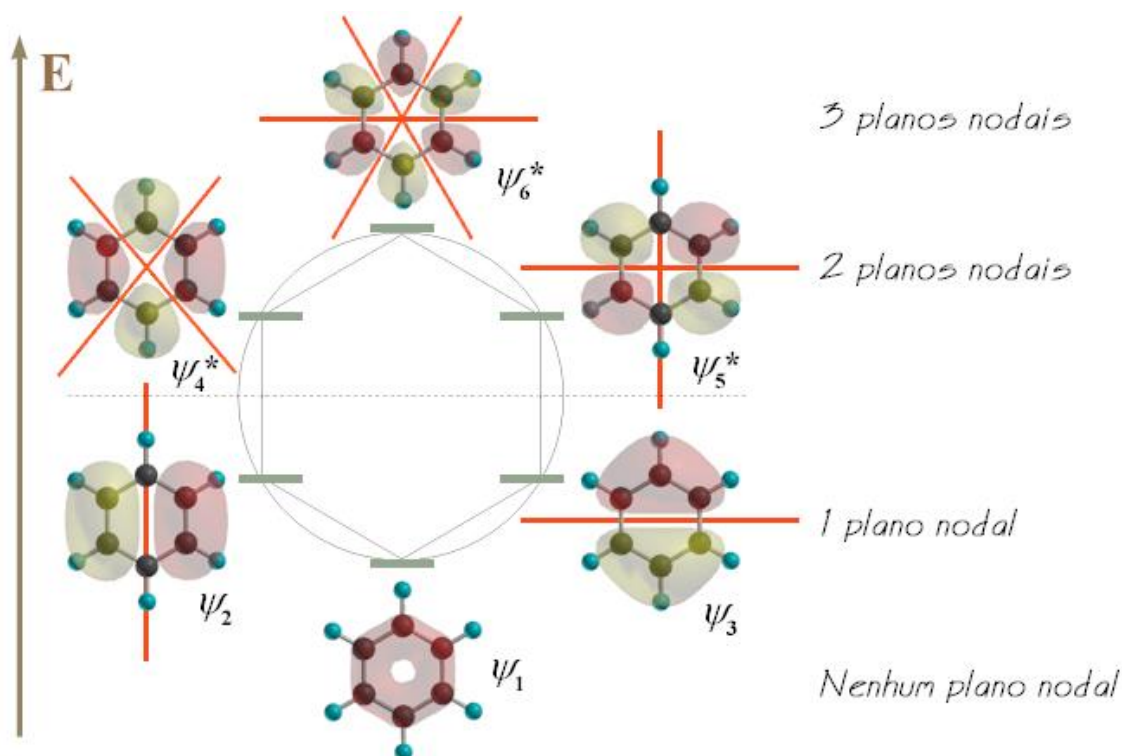


Figura 3.8.17. Encontrando os orbitais do benzeno

Note, para começar, a ocorrência de orbitais degenerados: ψ_2 e ψ_3 têm a mesma energia, o mesmo ocorrendo com ψ_4^* e ψ_5^* . Observe, agora, como o **número** de planos nodais indica a energia relativa dos orbitais. Em perspectiva, os orbitais do benzeno apresentam a aparência mostrada na figura 3.8.18.

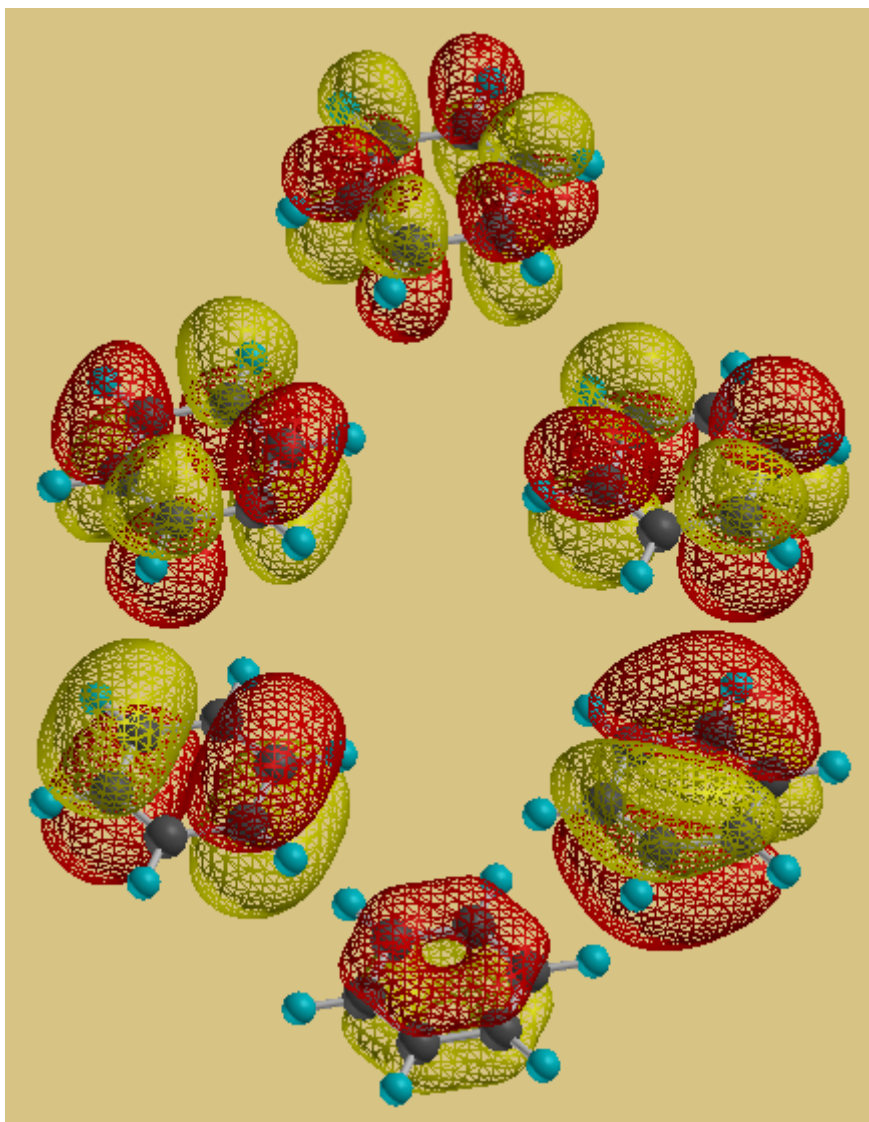


Figura 3.8.18. Orbitais do benzeno em perspectiva

A regra de Frost pode, naturalmente, ser utilizada para outros ciclos. Na figura 3.8.19 estão mostrados alguns exemplos.

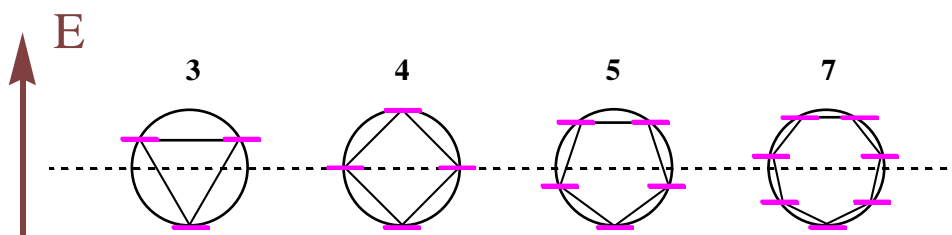


Figura 3.8.19. Aplicação da regra de Frost para vários anéis

Problema 3.8.3. Observando a figura 3.8.19, quantos elétrons π , para cada caso, você acha que seriam necessários para produzir um anel aromático?



Respostas dos Problemas

Capítulo 1.1.

Problemas do texto

1.1.1.

$C_{17} H_{36}$	Heptadecano	$C_{33} H_{68}$	Tritriacontano
$C_{20} H_{42}$	Icosano (Eicosano)	$C_{56} H_{114}$	Hexapentacontano
$C_{29} H_{60}$	Nonacosano	$C_{243} H_{488}$	Tritetracontadictano

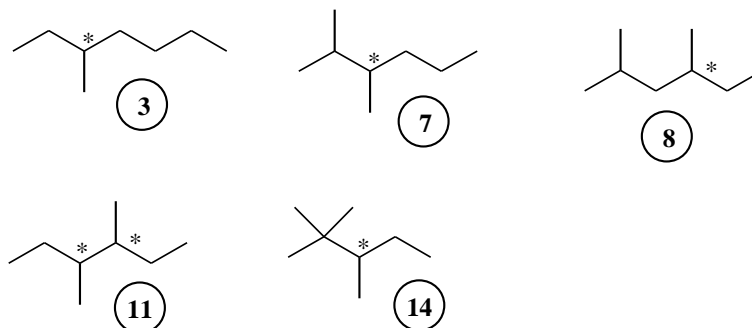
1.1.2.

Octadecano	$C_{18} H_{38}$	Dononacontano	$C_{92} H_{186}$
Butano	$C_4 H_{10}$	Hepta-heptacontano	$C_{77} H_{156}$
Tridecano	$C_{13} H_{28}$	Hepta-hexacontano	$C_{67} H_{136}$
Pentacosano	$C_{25} H_{52}$	Octatetracontano	$C_{48} H_{98}$

1.1.3.



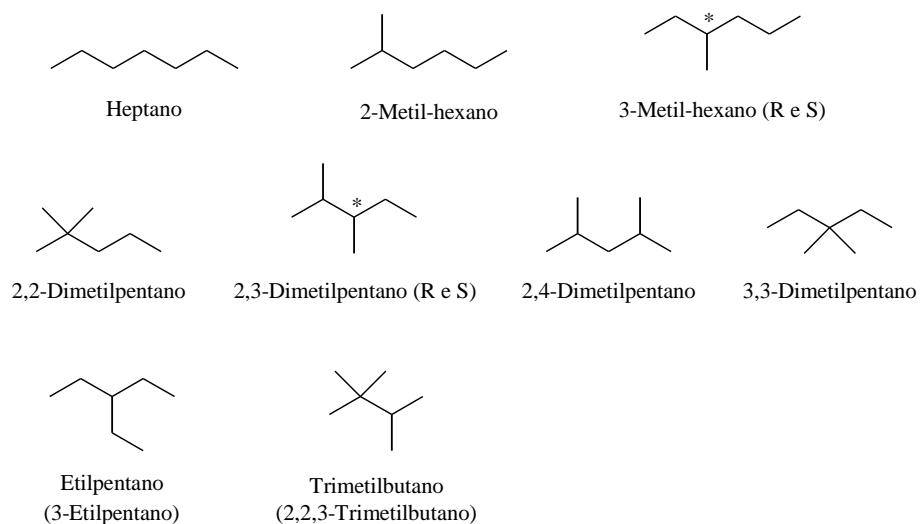
1.1.6.



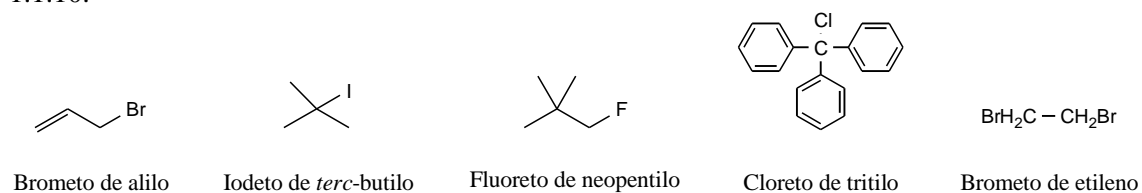
1.1.7.

$$4 \times 2 + 3 = 11$$

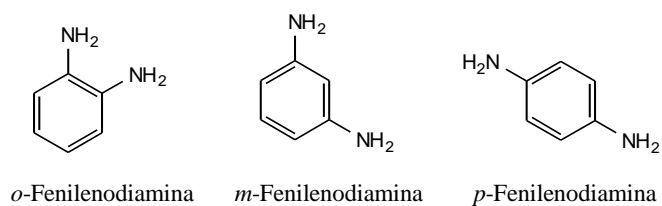
1.1.9.



1.1.10.

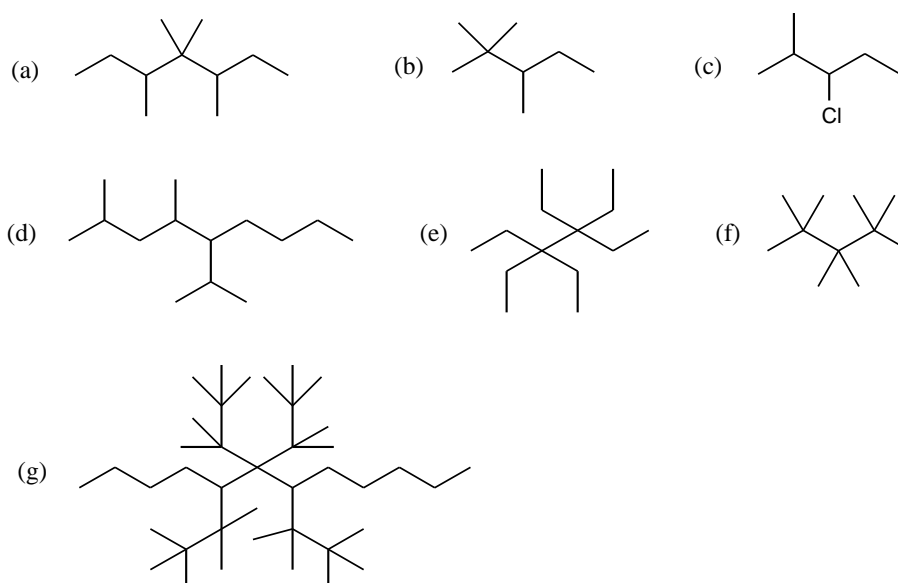


1.1.11.



Problemas do final do capítulo

1.



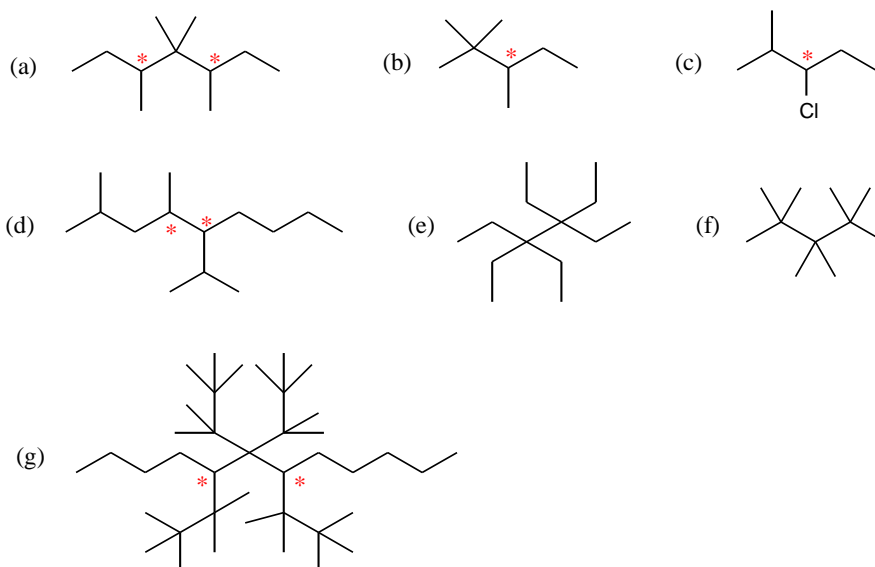
2. (a) 2-Cloro-4-etil-3-metil-heptano
 (b) 3,3-Di-*terc*-butil-2,2,4,4-tetrametilpentano

- (c) 3,3,5,5-Tetra-*terc*-butil-4,4-bis(1,1-di-*terc*-butil-2,2-dimetilpropil)tetrametil-heptano
 (d) 3,3-Dietilpentano
 (e) 3,4,4,5-Tetraetil-heptano
 (f) 6-Butil-8-(1,3-dietil-hexil)-7-pentilpentadecano

3.

Composto	H primários	H secundários	H terciários	CHCl	Total
1(a)	18	4	2		24
1(b)	15	2	1		18
1(c)	9	2	1	1	13
1(d)	18	8	4		30
1(e)	18	12	0		30
1(f)	24	0	0		24
1(g)	66	14	2		82

5.



6. 19

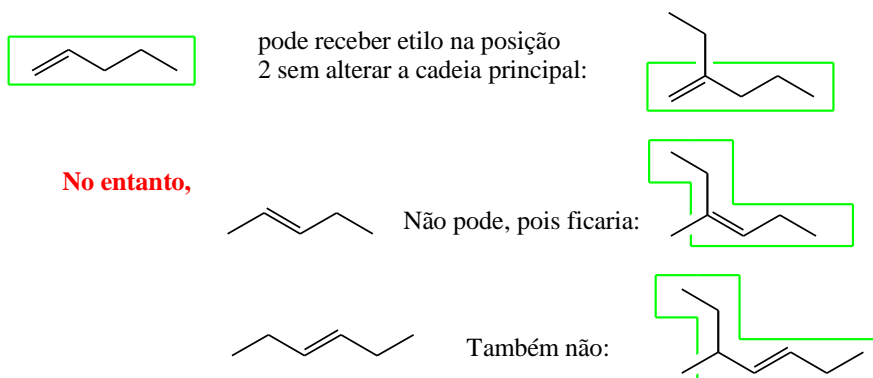
7. Considere: $\text{int}\left(\frac{n-1-2+1}{2}\right)$ (o último “+1” é apenas para fazer o resultado fracionário ficar *acima* do valor correto, permitindo a aplicação da função “int”).

8. $\text{int}\left(\frac{n-5}{2}\right)$; Considere: $\text{int}\left(\frac{n-2-4+1}{2}\right)$.

Capítulo 1.2.

Problemas do texto

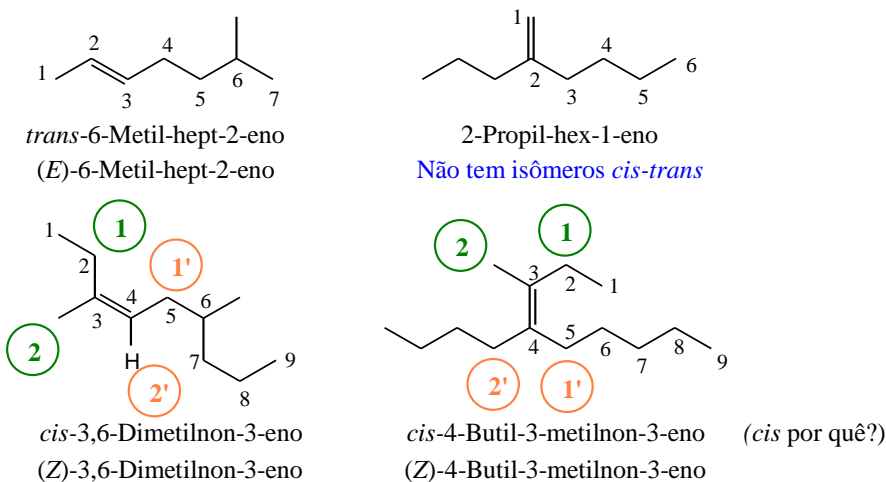
1.2.1. Em um alceno não, pois a cadeia principal passaria a englobar o grupo etilo, aumentando de 1 carbono em relação à anterior. Na cadeia de um alceno pode ser possível, desde que a dupla esteja em posição de determinar que a cadeia principal **não** inclua o grupo etilo, como por exemplo:



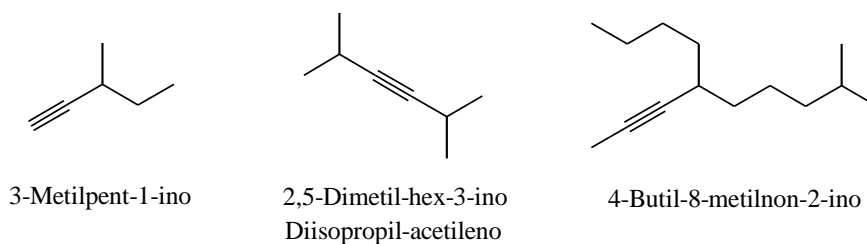
1.2.2. Não, pois 7-metiloctano seria o mesmo que 2-metiloctano, que você já teria considerado anteriormente. Mas 7-metiloct-2-eno deve ser considerado, sim.

1.2.3. Não.

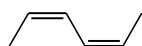
1.2.4.



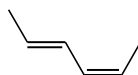
1.2.5.



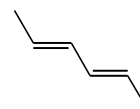
1.2.6. Pent-1-en-4-ino não apresenta isomerismo *cis-trans*, mas hexa-2,4-dieno sim.



2-*cis*,4-*cis*-Hexa-2,4-dieno
(2*Z*,4*Z*)-Hexa-2,4-dieno



2-*cis*,4-*trans*-Hexa-2,4-dieno
(2*Z*,4*E*)-Hexa-2,4-dieno

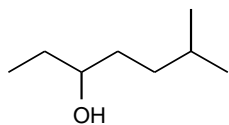


2-*trans*,4-*trans*-Hexa-2,4-dieno
(2*E*,4*E*)-Hexa-2,4-dieno

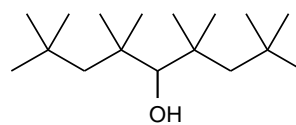
Observação: quando possível, prefere-se dar número mais baixo à dupla *cis*.

Observação mais importante: neste caso específico, os números antes de *cis* e *trans* (ou antes de *E* e *Z*) não são necessários para nenhum dos isômeros. Por quê?

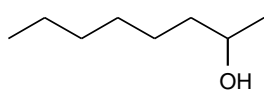
1.2.7.



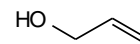
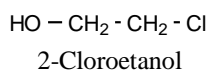
6-Metil-heptan-3-ol



2,2,4,4,6,6,8,8-Octametilnonan-5-ol

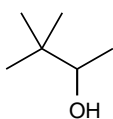


Octan-2-ol



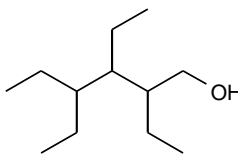
Prop-2-en-1-ol
(Álcool alílico)

1.2.8.



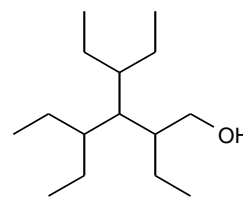
(a)

3,3-Dimetilbutan-2-ol



(b)

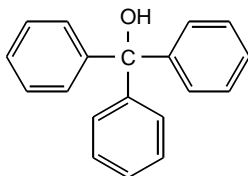
2,3,4-Trietil-hexan-1-ol



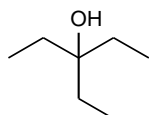
(c)

2,4-Dietil-3-(1-etilpropil)-hexan-1-ol

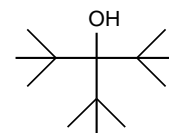
1.2.9.



Trifenilcarbinol



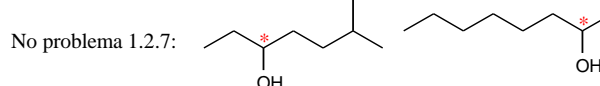
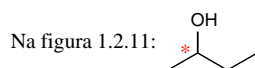
Trietilcarbinol



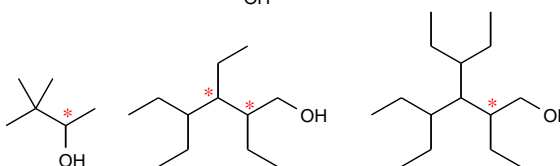
Tri-*terc*-butilcarbinol

3-*terc*-Butil-2,2,4,4-Tetrametilpentan-3-ol

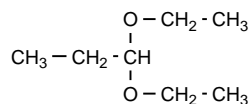
1.2.10.



Na resposta do problema 1.2.8:

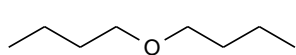


1.2.11.

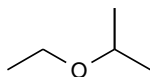


Poderia ser 1,1-dietoxipropano. Este composto pode ser também denominado “acetal dietílico de propanal” ou ainda “acetal dietílico de propionaldeído”.

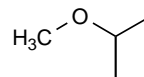
1.2.12.



Éter dibutílico
Éter di-*n*-butílico

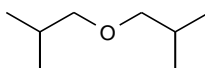


Éter etílico e isopropílico

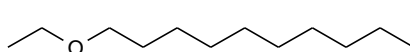


Éter isopropílico e metílico

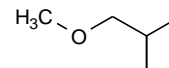
1.2.13.



Éter di-isobutílico

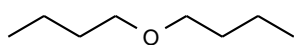


Éter etílico e decílico

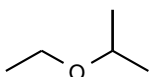


Éter isobutílico e metílico

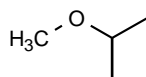
1.2.14.



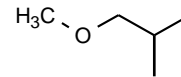
1-Butoxi-2-butano



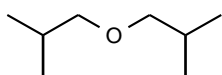
2-Etoxi-2-propano



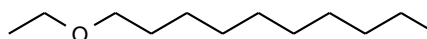
2-Metoxi-2-propano



1-Metoxi-2-metilpropano



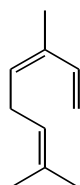
1-Isobutoxi-2-metilpropano



1-Etoxi-1-decano

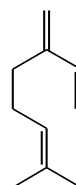
Problemas do final do capítulo

1.



Ocimeno

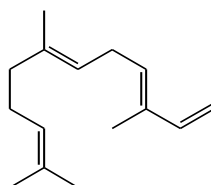
3-*cis*-
(3*Z*)-
cis-
(*Z*)- } 3,7-Dimetil-1,3,6-trieno



Mirceno

7-Metil-3-metileno-octa-1,6-dieno

Não tem E,Z!



α -Farneseno

3-*trans*-6-*trans*-
(3*E*,6*E*)-
trans-trans-
(*E,E*)- } 3,7,11-Trimetildodeca-1,3,6,10-tetraeno

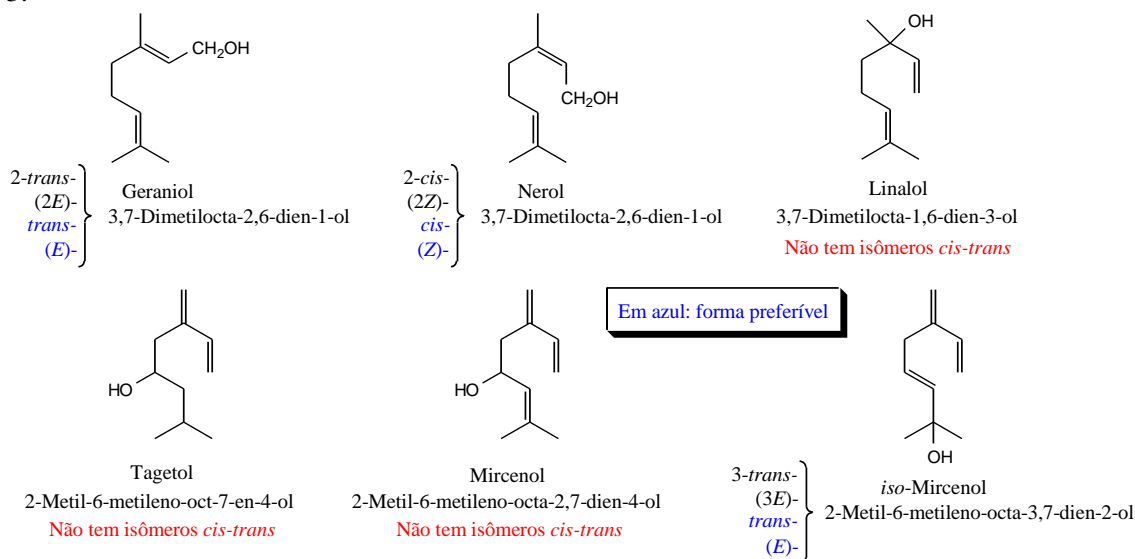
Em azul: forma preferível, pois os números não são necessários em nenhum desses casos.

2. Sim, pois apenas uma dupla apresenta isomerismo *cis-trans*.

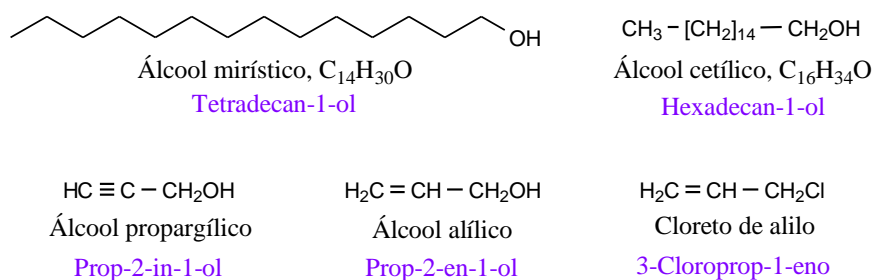


cis-Piperileno
cis-Penta-1,3-dieno
(Z)-Penta-1,3-dieno

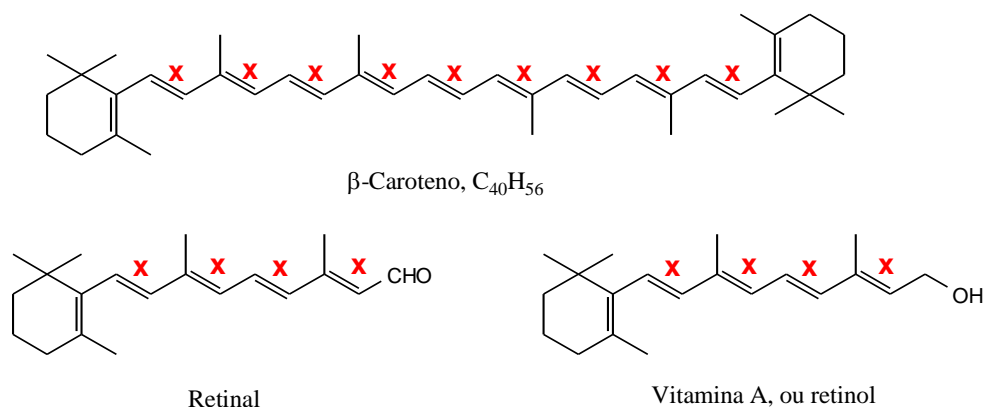
3.



4.



5.

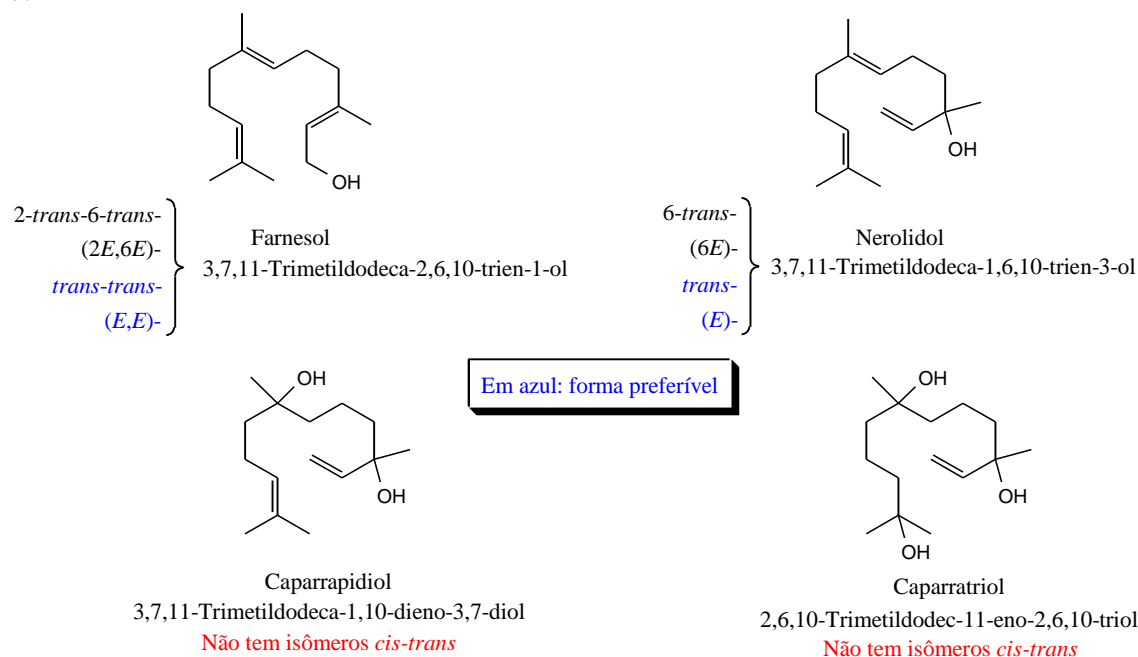


Observação: dentro de um anel de 6 carbonos não é possível a configuração *trans* para uma dupla

6. (a) Sim, podemos generalizar porque cada dupla acrescentada pode, no máximo, duplicar o número de isômeros que já existiam sem ela.
 (b) Sim, pois há 4 duplas que podem apresentar isomerismo *cis-trans* no retinal, e essas duplas são todas diferentes umas das outras (não há simetria na molécula, de forma que todos os isômeros possíveis são isômeros realmente).
 (c) $2^9 = 512$.

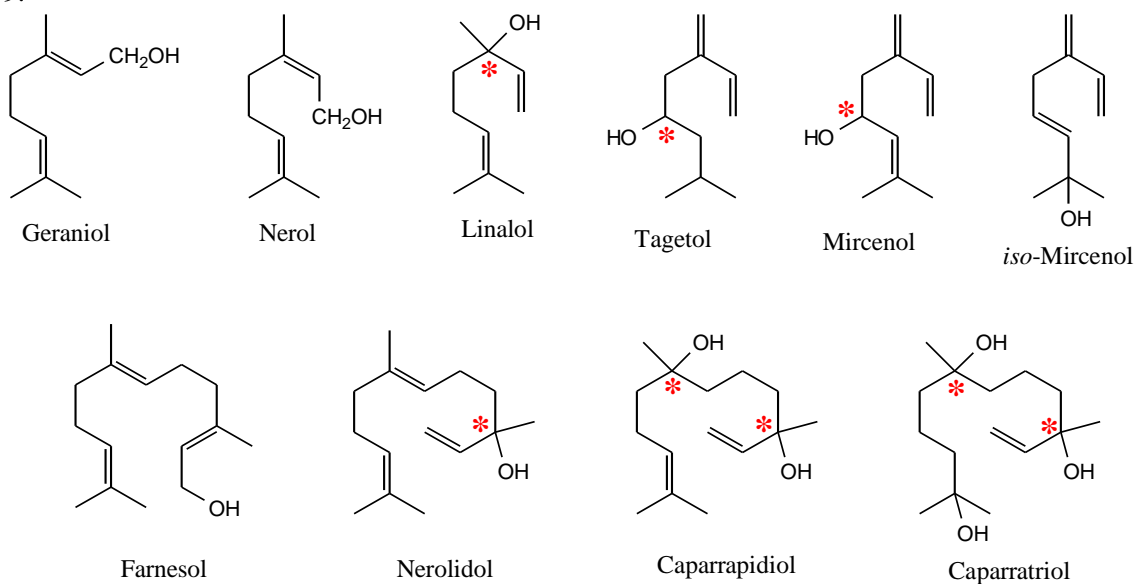
(d) Não, pois o número de isômeros que realmente existem é menor do que o dado pela fórmula. Inverter a estereoquímica somente da dupla vizinha ao anel da esquerda, por exemplo, produz o mesmo isômero obtido ao inverter a estereoquímica somente da dupla vizinha ao anel da direita.

7.



8. Os casos (b) e (c) requerem números; os casos (a) e (d) não, pois há apenas uma possibilidade em cada caso.

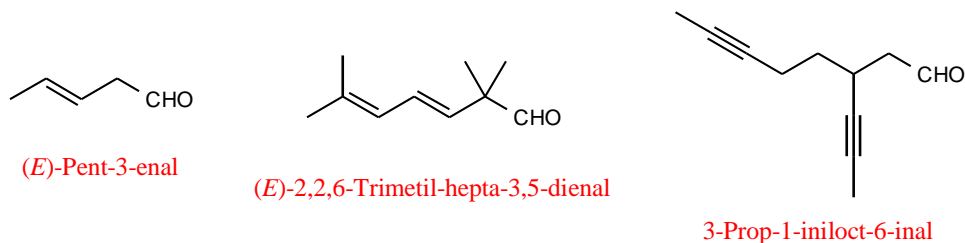
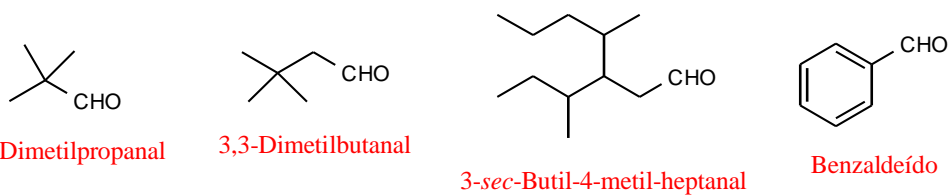
9.



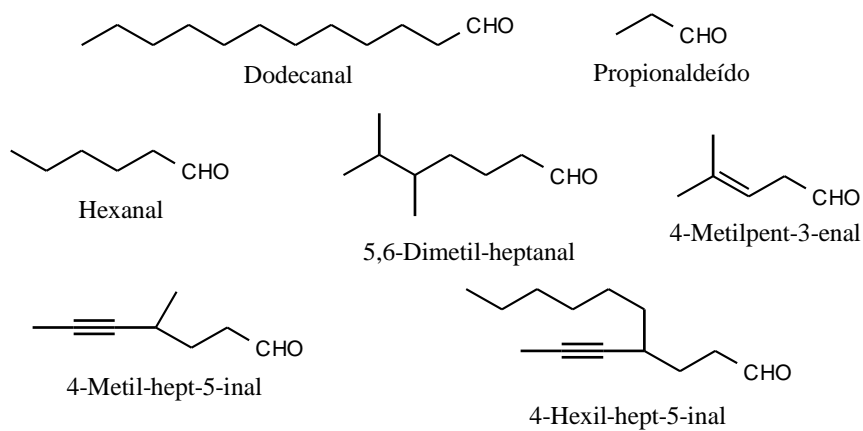
Capítulo 1.3.

Problemas do texto

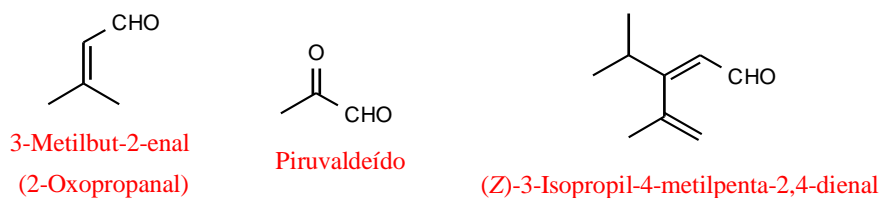
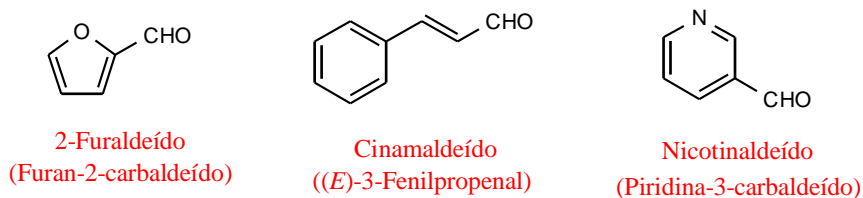
1.3.1.



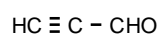
1.3.2.



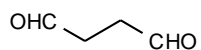
1.3.3.



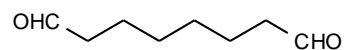
1.3.4.



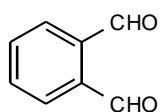
Propionaldeído



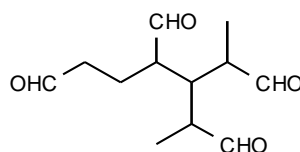
Succinaldeído



Octanodial

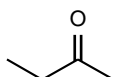
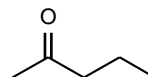
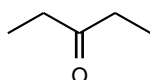
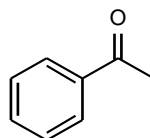
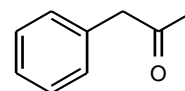


Ftalaldeído

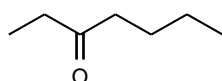
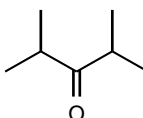
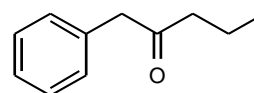


4-Formil-3-(1-Formiletil)-2-metil-heptanodial

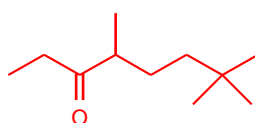
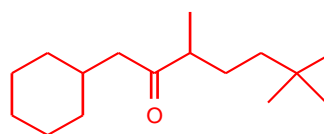
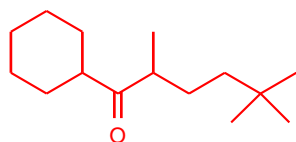
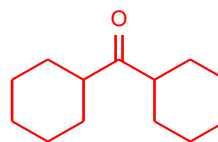
1.3.5.

Cetona dimetílica
PropanonaCetona etílica e metílica
ButanonaCetona metílica e propílica
Pentan-2-onaCetona dietílica
Pentan-3-onaCetona fenílica e metílica
1-FeniletanonaCetona benzílica e metílica
1-Fenilpropan-2-ona

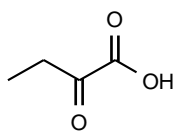
1.3.6.

**Heptan-3-ona**
Cetona butílica e etílica**2,4-Dimetilpentan-3-ona**
2,4-Dimetilpentanona
Cetona di-isopropílica**1-Fenilpentan-2-ona**
Cetona benzílica e propílica

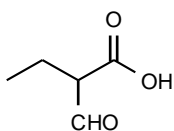
1.3.7.

**4,7,7-Trimetiloctan-3-ona****1-Ciclo-hexil-3,6,6-trimetil-heptan-2-ona****1-Ciclo-hexil-2,5,5-trimetil-hexan-1-ona****Diciclo-hexilmetanona**

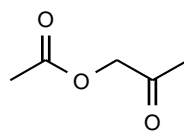
1.3.8.



Ácido 2-oxobutanóico

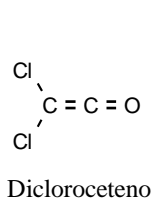


Ácido 2-formilbutanóico

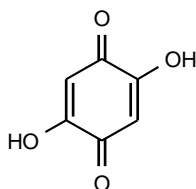


Acetato de 2-oxopropilo

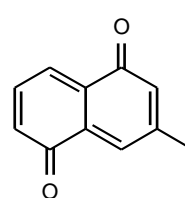
1.3.9.



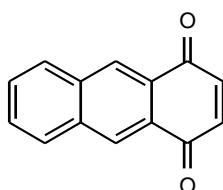
Dicloroceteno



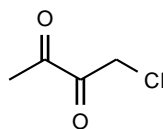
2,5-Di-hidroxi-1,4-benzoquinona



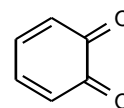
3-Metil-1,5-naftoquinona



1,4-Antraquinona

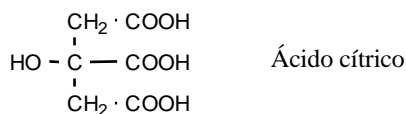


1-Clorobutano-2,3-diona



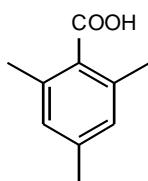
o-Benzoquinona

1.3.10.

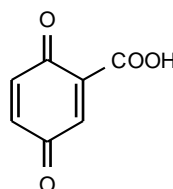


Ácido 2-hidroxiopropano-1,2,3-tricarboxílico

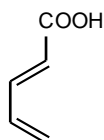
1.3.11.



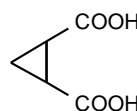
Ácido 2,4,6-trimetilbenzóico



Ácido 3,6-dioxociclo-hexa-1,4-dienocarboxílico



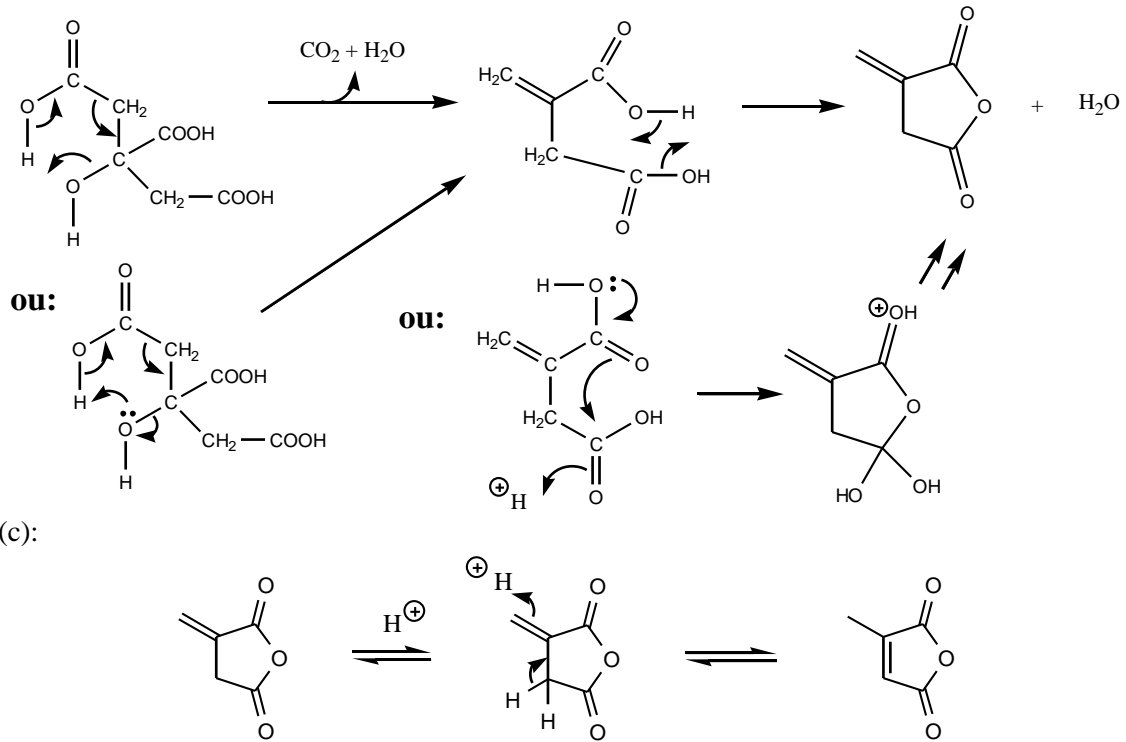
Ácido penta-2,4-dienóico



Ácido ciclopropano-1,2-dicarboxílico

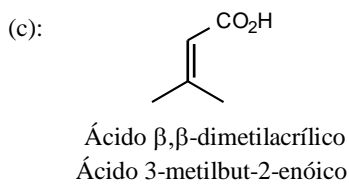
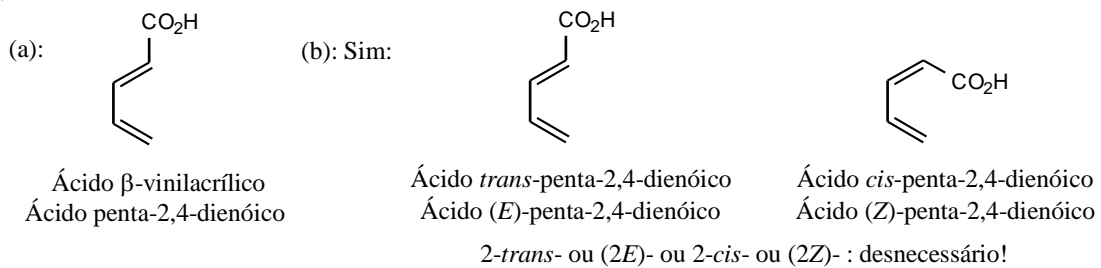
1.3.13. (a) Sim, deve também formar-se CO_2 .

(b) Reações que se produzem apenas por aquecimento (sem adição de reagentes) são, mais comumente, pericíclicas; no entanto, como o meio é necessariamente ácido neste caso, fica difícil dizer qual o mecanismo mais provável sem fazer algum estudo detalhado neste sentido. Os mecanismos propostos a seguir são apenas possibilidades razoáveis.

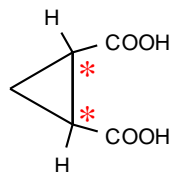


Problemas do final do capítulo

1.

(d): não tem isômeros *cis-trans*.

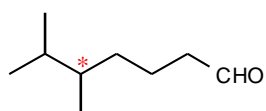
2. Sim, este composto tem 2 centros estereogênicos que podem dar origem a, no máximo, 4 estereoisômeros.



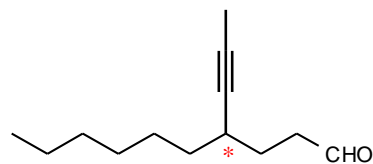
Você já ouviu falar no termo “meso” aplicado a estereoisômeros? Será que se aplicaria neste caso?

3.

Fig. 1.3.1:

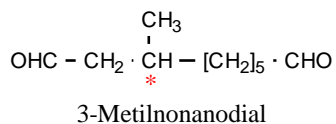


5,6-Dimetil-heptanal



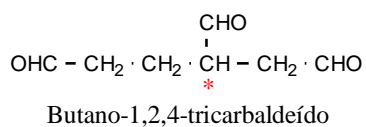
4-Hexil-hept-5-inal

Fig. 1.3.2:



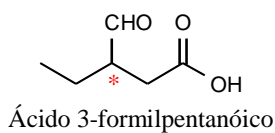
3-Metilnonanodial

Fig. 1.3.3:



Butano-1,2,4-tricarbaldeído

Fig. 1.3.4:

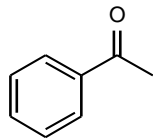
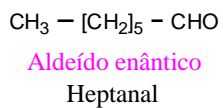


Ácido 3-formilpentanóico

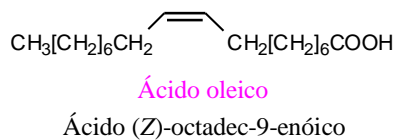
Fig. 1.3.5:

Não tem

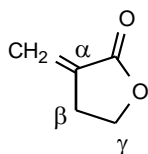
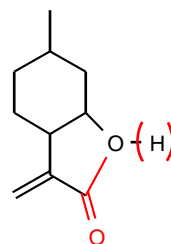
4.



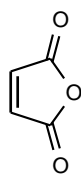
Acetofenona
Cetona fenílica e metílica
1-Feniletanona



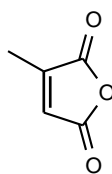
5.

 α -Metileno- γ -butirolactona

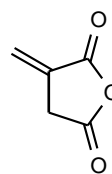
6.



Anidrido maleico



Anidrido citracônico

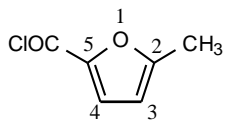


Anidrido itacônico

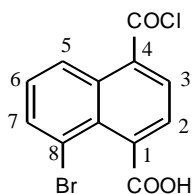
(d): Não, pois não é possível fazer um anel de 5 membros com uma dupla *trans*.

7. Sim, na verdade esta é uma preparação descrita em *Organic Syntheses Coll. Vol. 2*: saponifica-se o óleo de rícino com KOH/etanol, separa-se o ácido ricinoleico e se oxida com permanganato de potássio em meio alcalino. A oxidação da dupla produz ácido azelaico $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$ junto com outros compostos que são eliminados no processo de purificação. Será que o ácido azelaico poderia ser preparado também a partir de ácido oléico? Será que poderíamos usar ozonização nessas reações?

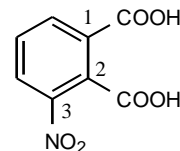
8.



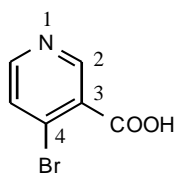
Ácido 5-clorocarbonil-2-furóico



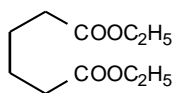
Ácido 8-bromo-4-clorocarbonil-1-naftóico



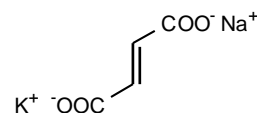
Ácido 3-nitroftálico



Ácido 4-bromonicotínico

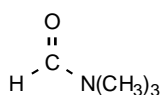
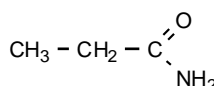


Adipato dietílico

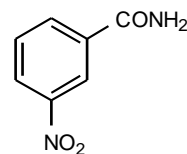


Fumarato de potássio e sódio

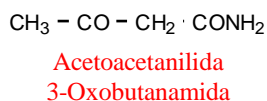
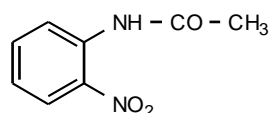
9.

*N,N*-dimetilformamida

Propionamida

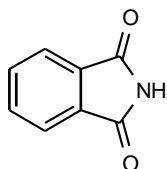


3-Nitrobenzamida

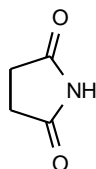
Acetoacetanilida
3-Oxobutanamida*N*-(2-Nitrofenil)-acetamida
2'-Nitroacetanilida

10. Ácido nicotínico.

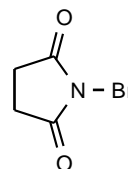
11.



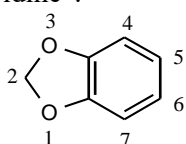
Ftalimida



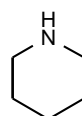
Succinimida

*N*-Bromossuccinimida

12. Deduzindo a partir do nome, chegamos às fórmulas representadas abaixo para o “benzodioxol” e para “piperidine”.



1,3-Benzodioxol (?)

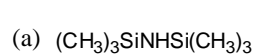


Piperidine (?)

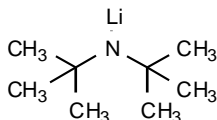
Capítulo 1.4.

Problemas do texto

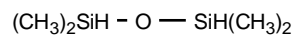
1.4.1.



(c) Devido ao impedimento estérico:



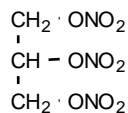
1.4.2.



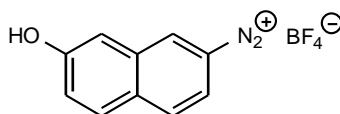
1,1,3,3-Tetrametildissilazano

1,1,3,3-Tetrametildissiloxano

1.4.3.



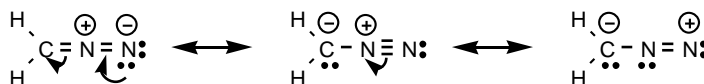
1.4.4.



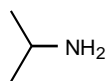
Tetrafluoroborato de 7-hidronaftaleno-2-diazônio (nome incorreto)

Tetrafluoroborato de 7-hidroxi-naftaleno-2-diazônio (nome correto)

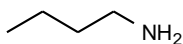
1.4.5.



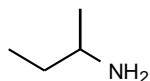
1.4.6.



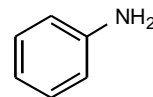
Isopropilazano
Propan-2-amina
Isopropilamina



n-Butilazano
Butan-1-amina
n-Butilamina



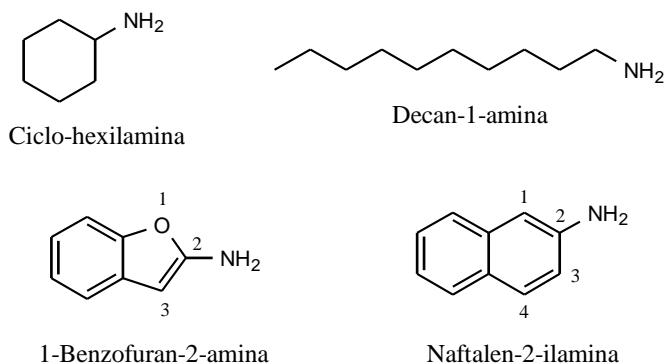
sec-Butilazano
Butan-2-amina
sec-Butilamina



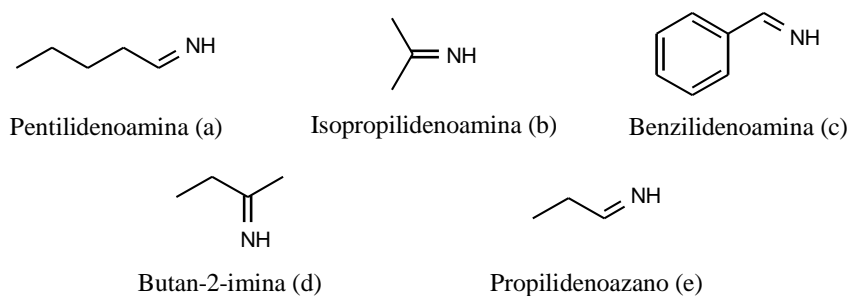
Fenilazano
Benzenamina
Fenilamina

Obs.: este composto tem seu nome trivial (anilina) mantido pela IUPAC.

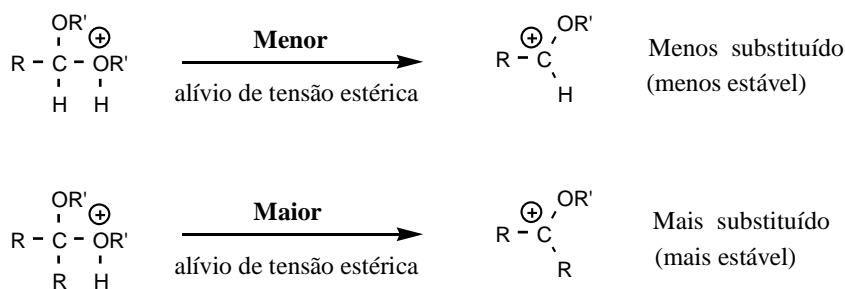
1.4.7.



1.4.8.

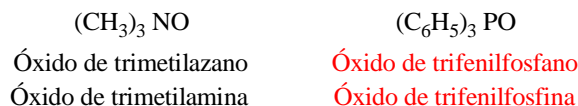


1.4.9. A etapa determinante da hidrólise de um acetal ou cetal é a formação de um carbocátion; claramente o carbocátion formado na segunda equação abaixo deve se formar mais rapidamente do que o da primeira equação, por duas razões facilmente visíveis: (a) o carbocátion mais substituído é mais estável (hiperconjugação); combinado com o postulado de Hammond que veremos adiante, isto significa que ele deve se formar mais facilmente; (b) ao passar do estado inicial para o carbocátion, o mais substituído sofre maior alívio de tensão estérica, o que favorece sua formação.

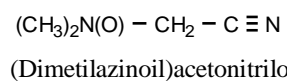


Problemas do final do capítulo

1.

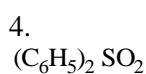


2.



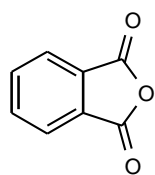
3.

- a. (Fenilsulfinil)benzeno
Sulfóxido difenílico $C_6H_5 - SO - C_6H_5$
- b. (Etilsulfonyl)etano
Sulfona dietílica $C_2H_5 - SO_2 - C_2H_5$
- c. (Etilsulfinil)butano
Sulfóxido de butilo e etilo $CH_3 - CH_2 - SO - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_3$
- d. (Fenilselenonil)benzeno
Selenona difenólica $C_6H_5 - SeO_2 - C_6H_5$
- e. (Etilseleninil)benzeno
Selenóxido de etilo e fenilo $C_6H_5 - SeO - CH_2 - CH_3$

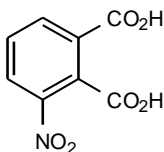


5. Não (veja figura 1.4.15).

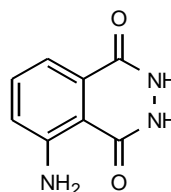
6.



Anidrido ftálico

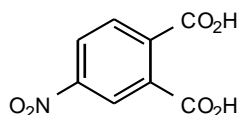


Ácido 3-nitroftálico

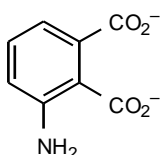


Luminol

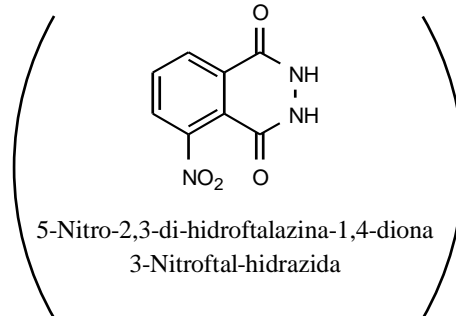
5-Amino-2,3-di-hidroftalazina-1,4-diona
3-Aminoftal-hidrazida



Ácido 4-nitroftálico



3-Aminoftalato



5-Nitro-2,3-di-hidroftalazina-1,4-diona
3-Nitroftal-hidrazida

HNO_3 : ácido nítrico

H_2SO_4 : ácido sulfúrico

NH_2NH_2 : hidrazina (diazano)

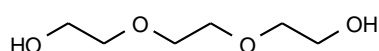
$NaOH$: hidróxido de sódio

H_2O_2 : Peróxido de hidrogênio

$K_3Fe(CN)_6$: ferricianeto de potássio

N_2 : Nitrogênio

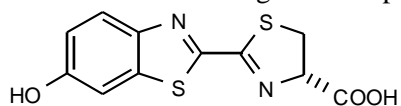
Trietilenoglicol:



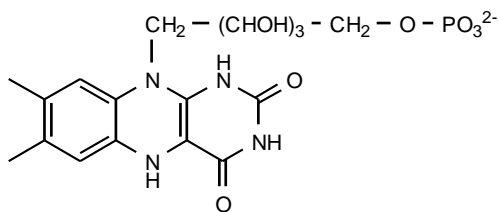
Ditionito de sódio: $Na_2S_2O_4$

As luzes emitidas por seres vivos como o vaga-lume, algumas bactérias e vários tipos de seres marinhos, são geradas por quimiluminescência (como têm origem biológica, diz-se também bioluminescência, mas o fenômeno tem a mesma natureza). As substâncias que dão origem à emissão de luz em seres vivos são chamadas genericamente de “luciferinas”;

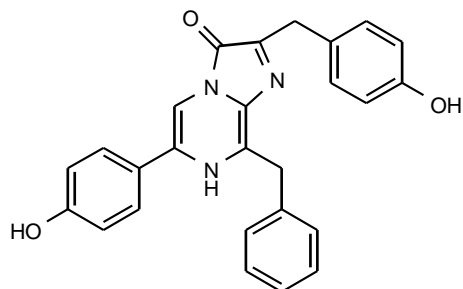
geralmente a emissão de luz envolve uma oxidação das luciferinas promovida por enzimas chamadas de luciferases. Alguns exemplos de luciferinas:



Luciferina do vaga-lume

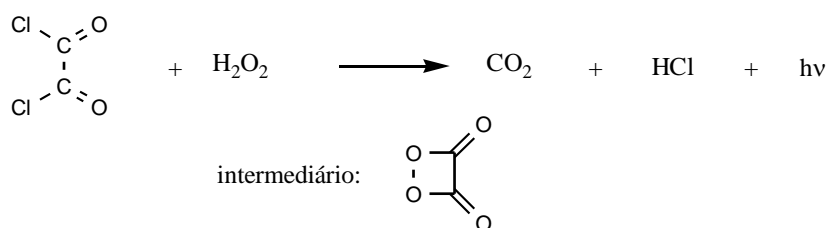
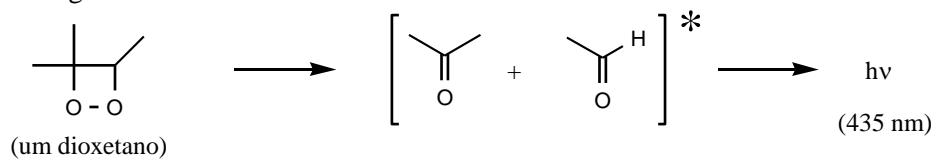


Luciferina de bactérias

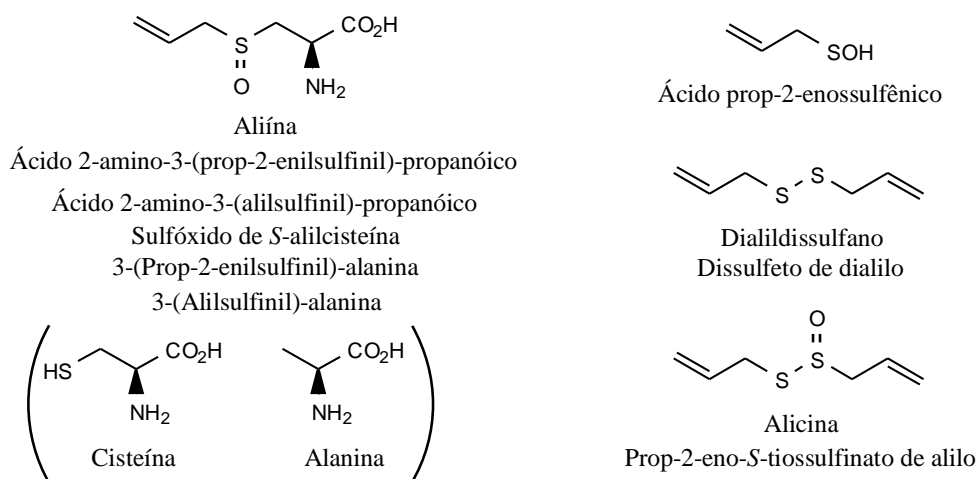


Luciferina de vários seres marinhos

Para que uma reação seja quimiluminescente é preciso que o substrato (ou algum intermediário) tenha alto conteúdo de energia que possa ser liberada rapidamente; se a liberação for lenta, ocorrem movimentos atômicos durante a liberação e a energia é transformada apenas em calor. Muito comuns são intermediários com anéis tensos de 4 membros, como nos exemplos a seguir.



7.



O químico alemão Theodor Wertheim foi o primeiro a estudar a composição química do alho, em 1884. Por destilação a vapor ele obteve “óleo de alho”, e reconheceu que esse óleo continha enxofre ligado a resíduos de hidrocarbonetos (o componente principal do óleo de alho obtido por destilação a vapor é o dissulfeto de dialilo). Do nome científico do alho (*Allium sativum*) ele retirou o nome “allyl” que até hoje é utilizado (em alemão e em inglês, a ortografia original é mantida; em português, traduzimos allyl para alil ou alilo) para o substituinte $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-$.

Observação: não fique preocupado ou desapontado se você não conseguiu resolver este problema. Na realidade, ele foi apresentado com a intenção principal de mostrar a você que **realmente** deixamos muita coisa de lado em nossos estudos, e que existe toda uma Química extremamente importante e interessante que envolve compostos cuja nomenclatura não estudamos.

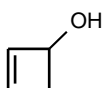
Capítulo 1.5.

Problemas do texto

1.5.1.



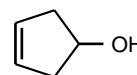
Ciclopropanol



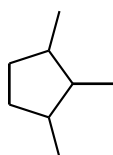
Ciclobut-2-enol



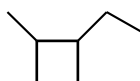
Ciclopropeno



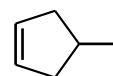
Ciclopent-3-enol



1,2,3-Trimetilciclopentano

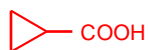


1-Etil-2-metilciclobutano



4-Metilciclopenteno

1.5.2.



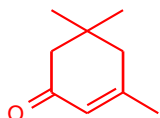
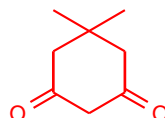
Ácido ciclopropanocarboxílico



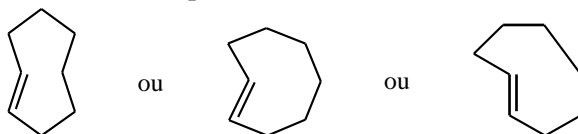
Ciclopropenona



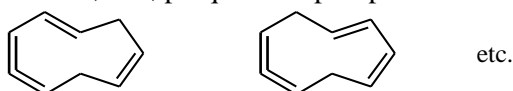
2,2-Dimetilciclobutanona

3,5,5-Trimetilciclo-hex-2-enona
(Isoforona)5,5-Dimetilciclo-hexano-1,3-diona
(Dimedona)

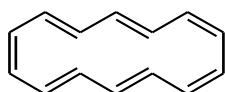
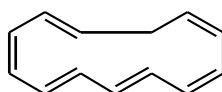
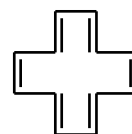
1.5.3. Não. O de 8 carbonos é o menor possível.



1.5.4. Os números são necessários, sim, porque as duplas poderiam também ser acumuladas:



1.5.5.

Ciclotetradeca-1,3,5,7,9,11,13-heptaeno
[14]Anuleno1H-[13]Anuleno
Ciclotrideca-1,3,5,7,9,11-hexaenoCiclododeca-1,3,5,7,9,11-hexaeno
[12]Anuleno

1.5.6.



2H-Pirano



4H-Pirano

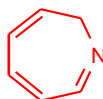


3,4-Di-hidro-2H-pirano

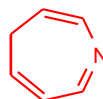


3,6-Di-hidro-2H-pirano

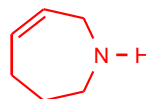
1.5.7.



2H-Azepina

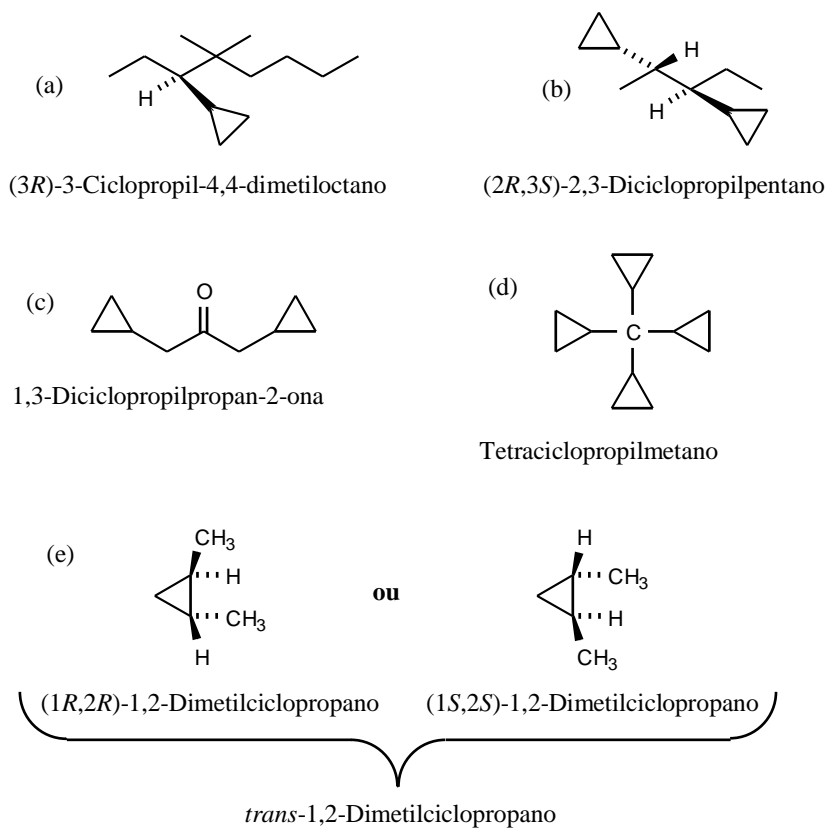


4H-Azepina

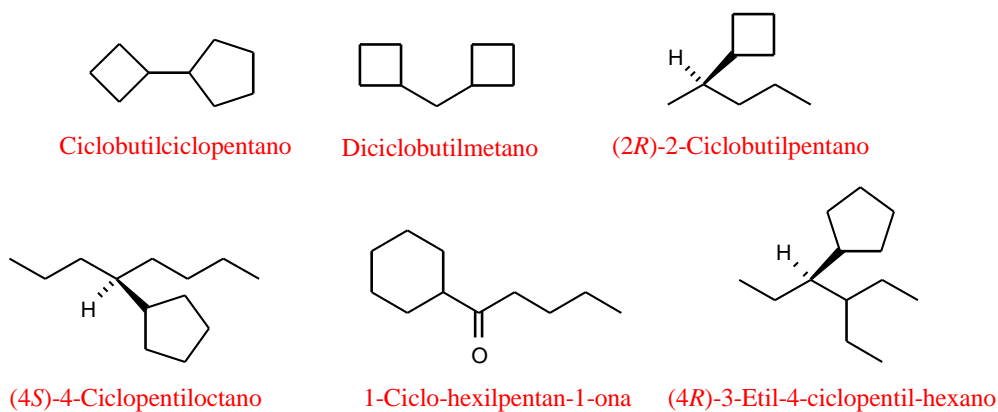


2,3,4,7-Tetra-hidro-1H-azepina

1.5.8. Sim, todos seguem esses princípios.



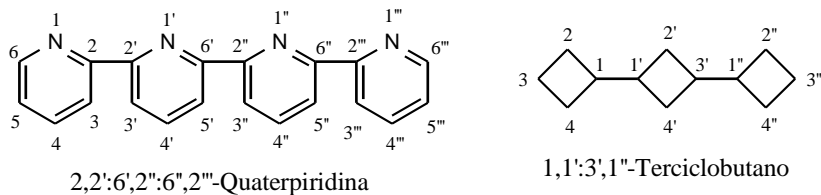
1.5.9.



1.5.10. Sim:

- (a) 2-Ciclopropilbutano (2*R* ou 2*S*)
 (b) 3-Ciclopropilbutan-2-ol (2*R* ou 2*S*, 3*R* ou 3*S*)
 (c) 2-*sec*-Butilciclopropanol: no anel: 1*R* ou 1*S* e 2*R* ou 2*S*
 no *sec*-butil: 1'*R* ou 1'*S*

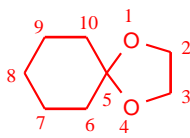
1.5.11.



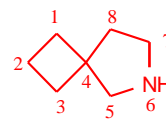
1.5.12.



4,6-Dioxaspiro[2.4]heptano

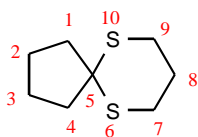


1,4-Dioxaspiro[4.5]decano

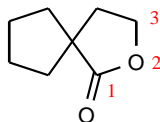


6-Azaspiro[3.4]octano

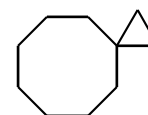
1.5.13.



6,10-Dithiaspiro[4.5]decano



1-Oxo-2-oxaspiro[4.4]nonano

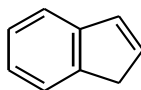


Espiro[2.7]decano

1.5.14. Sim, pois todos esses supostos compostos são idênticos (devido à simetria) a outros que seriam denominados usando números *menores*.

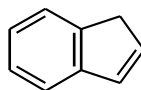
Errado

Certo

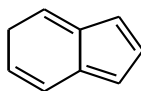


3H-Indeno

≡

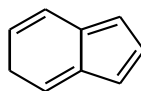


1H-Indeno

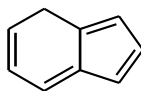


6H-Indeno

≡

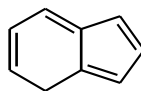


5H-Indeno

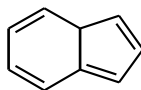


7H-Indeno

≡

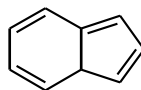


4H-Indeno



7aH-Indeno

≡

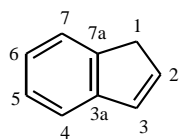
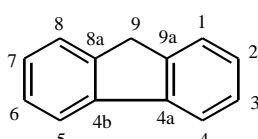
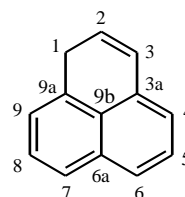


3aH-Indeno

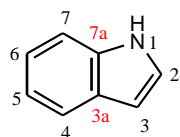
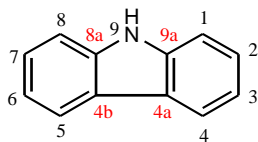
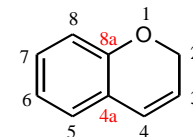
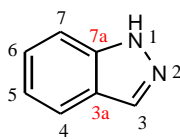
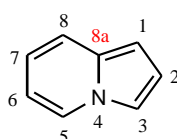
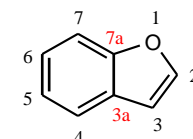
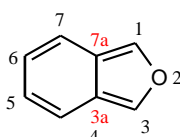
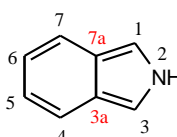
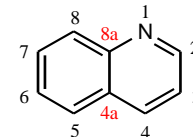
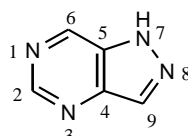
1.5.16. (a) Há vários princípios envolvidos, que não vamos enumerar aqui. Alguns dos mais óbvios são: (1) A numeração segue o sentido horário; (2) Da maneira que as fórmulas foram desenhadas (na verdade, há um grande conjunto de regras para definir como devem ser desenhadas as estruturas, para fins de numeração) a numeração se inicia pelo anel mais acima e mais à direita; (3) Quando há escolha, a numeração começa pelo anel menor; (4) Os átomos pertencentes a dois ou mais anéis são numerados com o mesmo número do vizinho anterior, acrescentando letras para distinguí-los, em ordem alfabética. Etc. etc.

(b) Sim, observe os átomos interiores do fenaleno e pireno: no fenaleno, o átomo interno poderia ser chamado de 3b ou 6b, mas a regra determina que se escolha o maior, 9b (é como se estivéssemos continuando a numeração, após acabarem-se os átomos externos, em espiral para dentro e mantendo o sentido horário).

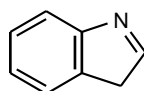
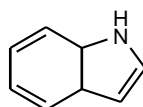
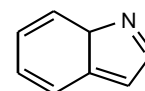
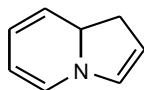
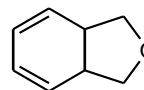
(c)

**1H-Indeno****9H-Fluoreno****1H-Fenaleno**

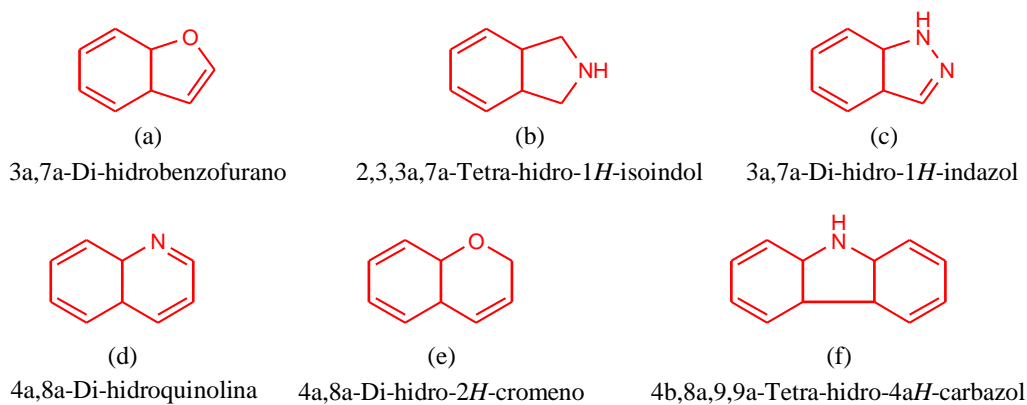
1.5.17.

**1H-Indol****9H-Carbazol****2H-Cromeno****1H-Indazol****Indolizina****Benzofurano****Isobenzofurano****2H-Isoindol****Quinolina****7H-Purina**

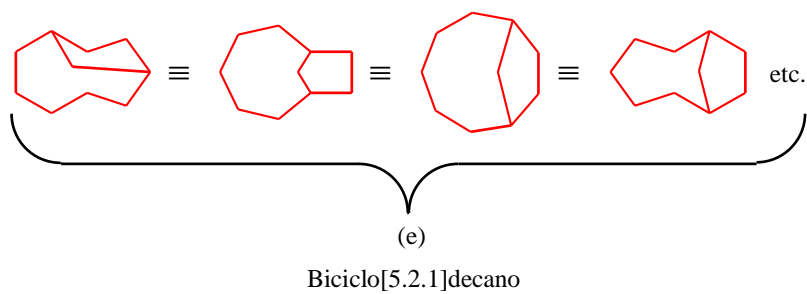
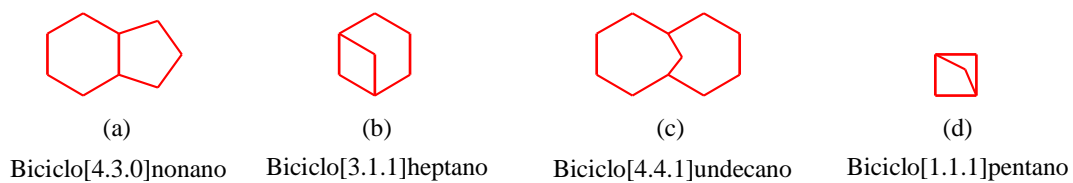
1.5.18.

**3H-Indol****3a,7a-Di-hidro-1H-indol****7aH-Indol****1,8a-Di-hidroindolizina****1,3,3a,7a-Tetra-hidroisobenzofurano**

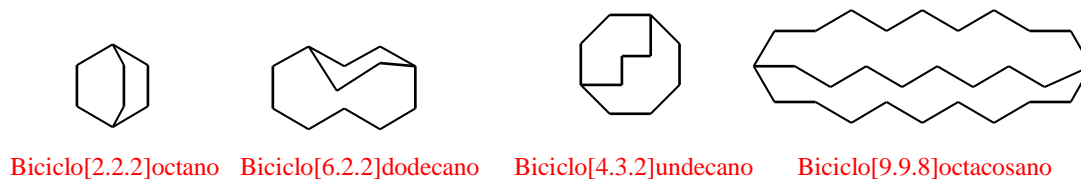
1.5.19.



1.5.20.

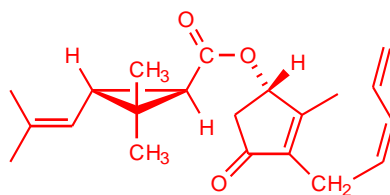


1.5.21.



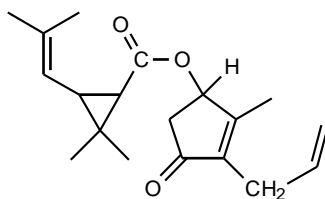
Problemas do final do capítulo

1.



Piretrina I

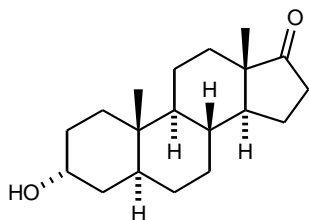
2,2-Dimetil-3-(2-metilprop-1-enil)-ciclopropanocarboxilato
de (Z)-(S)-2-metil-4-oxo-3-(penta-2,4-dienil)-ciclopent-2-enilo



Aletrina

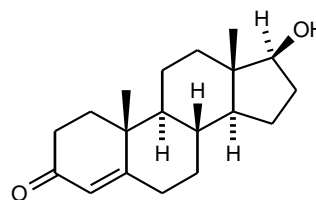
(1*RS*,3*RS*;1*RS*,3*SR*)-2,2-Dimetil-3-(2-metilprop-1-enil)ciclopropanocarboxilato
de (*RS*)-3-alil-2-metil-4-oxociclopent-2-enilo

2.



Androsterona

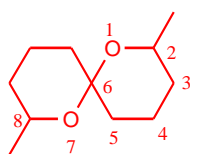
3 α -Hidroxi-5 α -androstan-17-ona



Testosterona

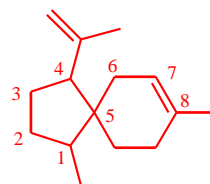
17 β -Hidroxiandrost-4-en-3-ona

3.



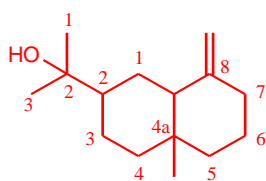
(a)

2,8-Dimetil-1,7-dioxaespiro[5.5]undecano



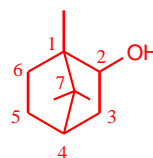
(b)

1,8-Dimetil-4-isopropenilspiro[4.5]dec-7-eno



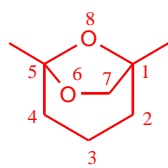
(c)

2-(4a-Metil-8-metilenodeca-hidronaftalen-2-il)-propan-2-ol



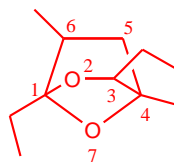
(d)

1,7,7-Trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ol



(e)

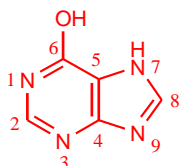
1,5-Dimetil-6,8-dioxabicyclo[3.2.1]octano



(f)

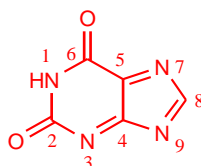
1,3-Dietil-4,6-dimetil-2,7-dioxabicyclo[2.2.1]heptano

4.



(a)

7H-Purin-6-ol



(b)

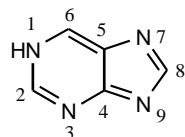
1H-Purino-2,6-diona



(c)

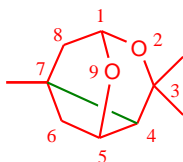
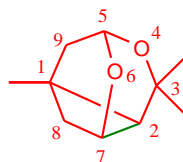
2-Amino-1H-Purin-6(7H)-ona

Para compreender bem esses nomes é importante considerar a estrutura da 1H-purina:

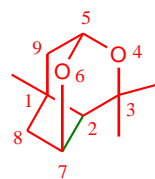
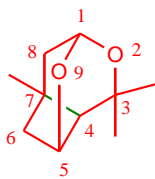


1H-Purina

5.

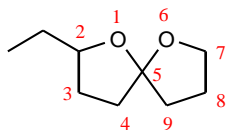
3,3,7-Trimetil-2,9-dioxatriciclo[3.3.1.0^{4,7}]nonano1,3,3-Trimetil-4,6-dioxatriciclo[3.3.1.0^{2,7}]nonano

ou:

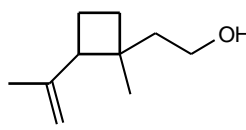


Os dois nomes conduzem à mesma estrutura; o segundo nome (dado pelo programa de computador) envolve números menores, e é por isso mais correto.

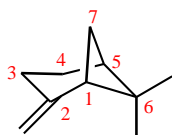
6.



2-Etil-1,6-dioxaspiro[4.4]nonano

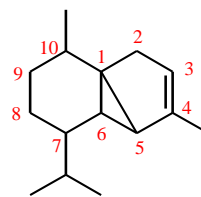


2-(2-Isopropenil-1-metilciclobutil)-etanol



(β-Pineno)

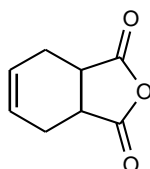
6,6-Dimetil-2-metilenobiciclo[3.1.1]heptano



(Cubebeno)

7-Isopropil-4,10-dimetiltriciclo[4.4.0.0^{1,5}]dec-3-eno

7. Uma possibilidade bem razoável seria o nome abaixo:

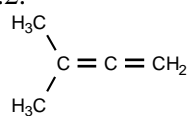


3a,4,7,7a-Tetrahydroisobenzofuran-1,3-dione

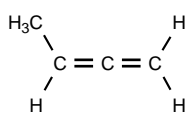
Capítulo 2.1.

Problemas do texto

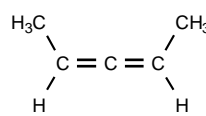
2.1.2.



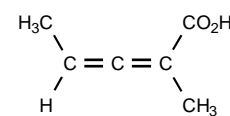
Não



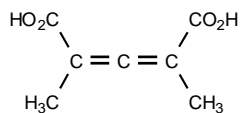
Não



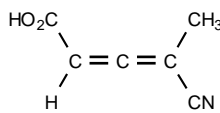
Sim



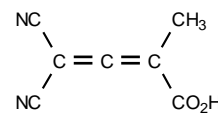
Sim



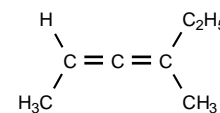
Sim



Sim

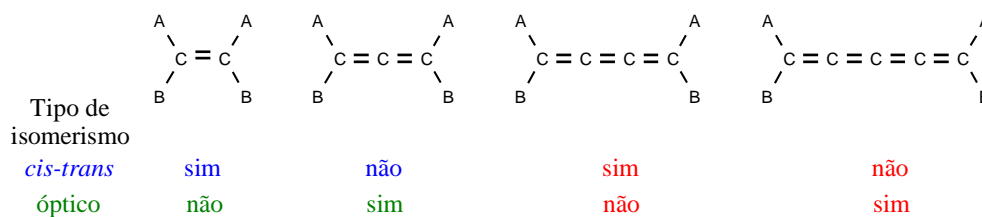


Não



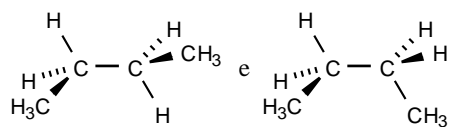
Sim

2.1.3.

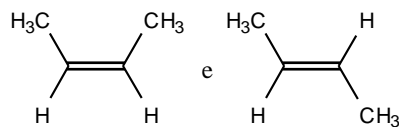


2.1.4. Sim, moléculas com número ímpar de duplas acumuladas apresentam isomerismo *cis-trans*, enquanto que moléculas com número par de duplas acumuladas apresentam isomerismo óptico. Evidentemente, estamos presumindo que **todas** as duplas da molécula estão acumuladas, constituindo um único grupo; caso contrário, teríamos que fazer combinações dos resultados para cada grupo de duplas acumuladas.

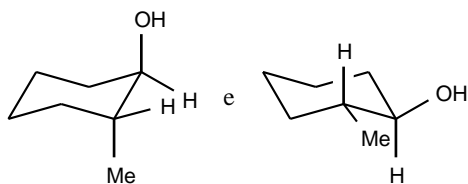
2.1.5.



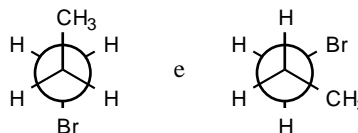
Conformação



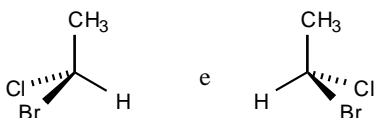
Configuração



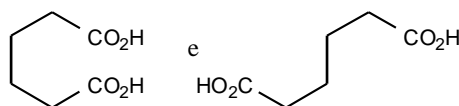
Conformação



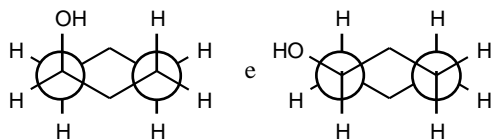
Conformação



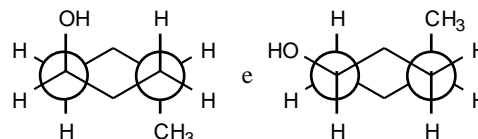
Configuração



Conformação

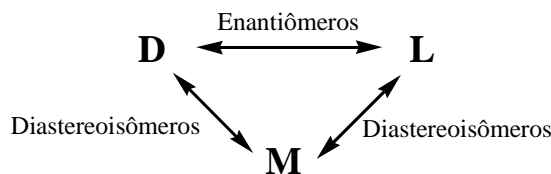


Conformação



Configuração

2.1.6.



2.1.7. As letras *d* e *l* minúsculas (em itálico) (notação atualmente considerada obsoleta) indicam o sentido da rotação do plano da luz polarizada: *d* significa *dextrógiro* e *l* significa *levógiro*. As letras D e L maiúsculas, por outro lado, indicam a correlação da configuração absoluta com a configuração do gliceraldeído, que foi tomada como padrão. “D” maiúsculo *não* significa que a substância seja dextrógiro, mas sim que **uma certa parte da sua estrutura tem a mesma configuração que o D-gliceraldeído**. Não há, evidentemente, nenhuma razão para que o isômero “D” de uma substância qualquer seja dextrógiro: ele pode ser *d* ou *l*, dependendo de muitos fatores.

2.1.8.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = \frac{-1,74^{\circ}}{1,00 \text{ dm} \times \frac{1,50}{50} \text{ g/mL}} = -58^{\circ}(\text{em etanol})$$

2.1.9.

$$2 \times (-1,74) = -3,48 \quad \text{ou} \quad \alpha = [\alpha]_{\text{D}}^{20} \times l \times c = -58^{\circ} \times 2,00 \times 0,03 = -3,48^{\circ}$$

2.1.10.

$$(a) \alpha = [\alpha]_{\text{D}}^{25} \times l \times c = +66,47 \times 1,00 \times \frac{50,0 \text{ g}}{100 \text{ mL}} = +33,2^{\circ}$$

(b) + 66,5°.

2.1.11.

(a) $b_- = -(360 - a_+)$

(b) Um método muito simples é dividir a concentração por 2 (toma-se um volume x da solução e acrescenta-se um volume x de solvente); o correspondente ângulo de desvio será também dividido por 2, apresentando resultados muito diferentes um do outro para cada caso (+75° ou -105°).

Mais simples ainda é utilizar um tubo com o dobro ou com a metade do comprimento daquele utilizado na primeira vez. O que ocorrerá em cada caso?

2.1.13.

$$EE = \left(\frac{730}{730 + 470} - \frac{470}{730 + 470} \right) \times 100 = \frac{730 - 470}{1200} \times 100 = 21,7 \%$$

2.1.14.

$$50 = \left(\frac{a}{270} - \frac{b}{270} \right) \times 100 \Rightarrow a - b = 135$$

$$\begin{aligned} a - b &= 135 \\ a + b &= 270 \end{aligned} \Rightarrow a = 202,5 \text{ mg}$$

2.1.15.

$$\text{massa de } a: \frac{x}{2} + x$$

$$\% a = \frac{1,5x}{2x} \times 100 = 75 \%$$

$$\text{massa de } b: \frac{x}{2}$$

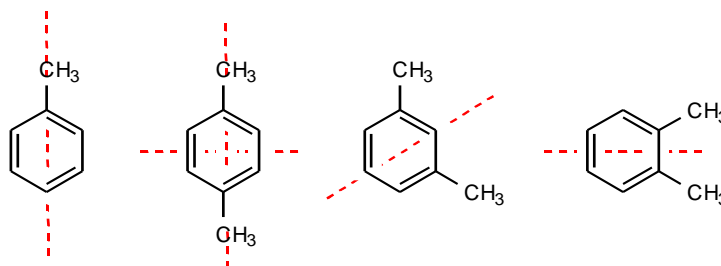
$$\% b = \frac{0,5x}{2x} \times 100 = 25 \%$$

$$\text{massa total: } 2x$$

$$\text{Excesso enantiomérico} = 50 \%$$

2.1.16. Sim, o plano do papel onde está desenhado.

2.1.17.



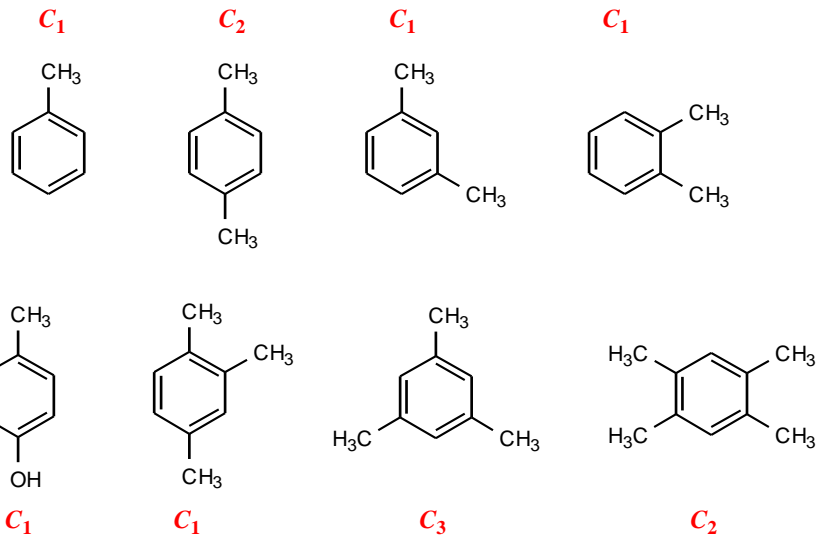
Mais o plano do papel, em todos os casos!

O *p*-xileno tem maior número de planos de simetria.

2.1.18. Não. Veja problema 2.1.19.

2.1.19. Um polígono regular, ao girar em torno do eixo que passa pelo seu centro (e é perpendicular ao plano do polígono), somente poderá se superpor à figura original quando o lado “seguinte” assumir a posição de referência. O número de superposições possíveis, então, é igual ao número de lados. Procure chegar à mesma conclusão raciocinando em termos do ângulo cêntrico do polígono.

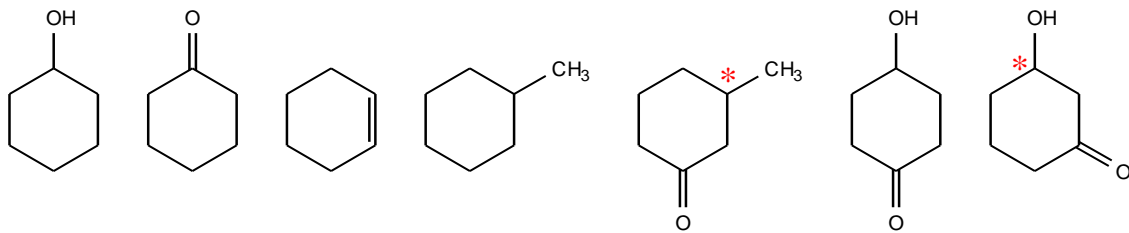
2.1.20.



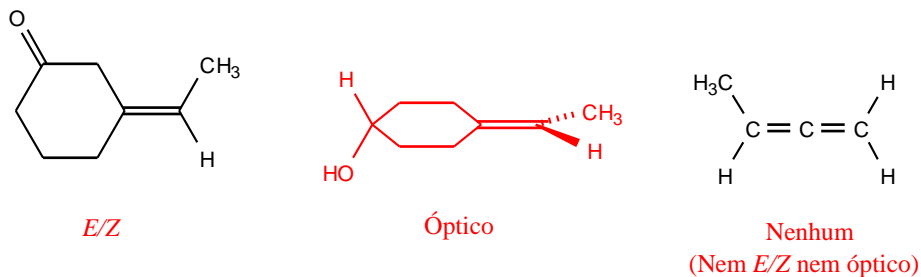
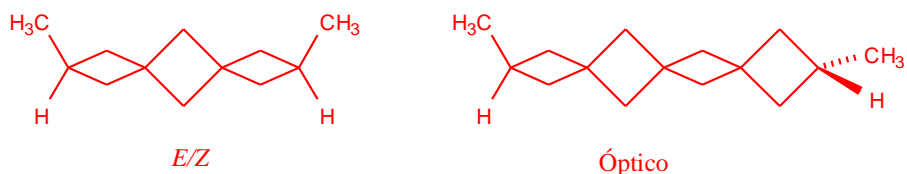
2.1.21. Apenas o *trans* tem centro de inversão.

Problemas do final do capítulo

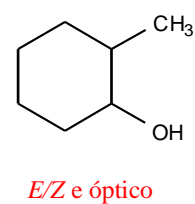
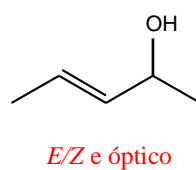
1.



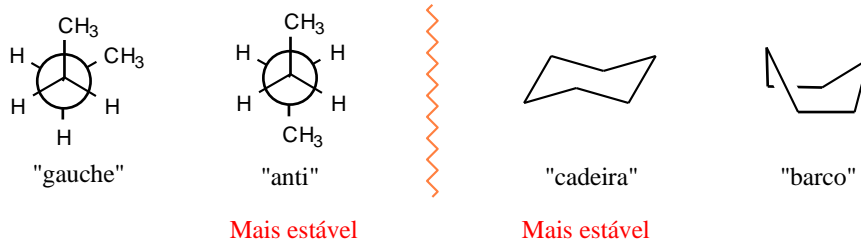
2.



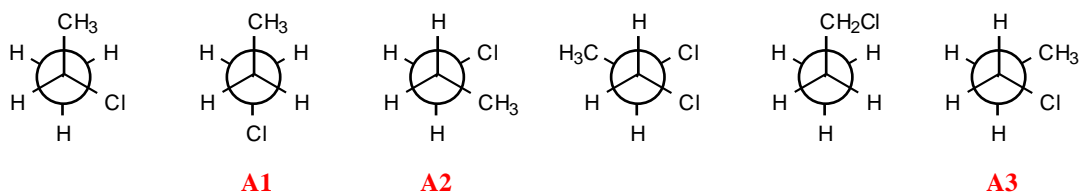
Pentan-3-ol
Nenhum



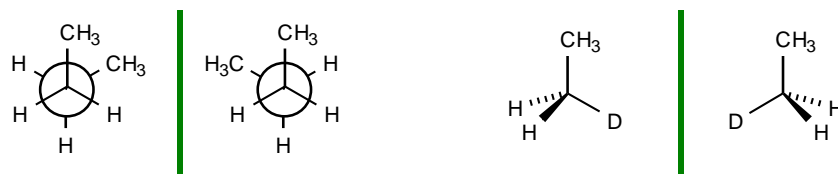
3.



4.



5.



Não: são duas conformações
da mesma molécula

Não: as duas moléculas
são idênticas

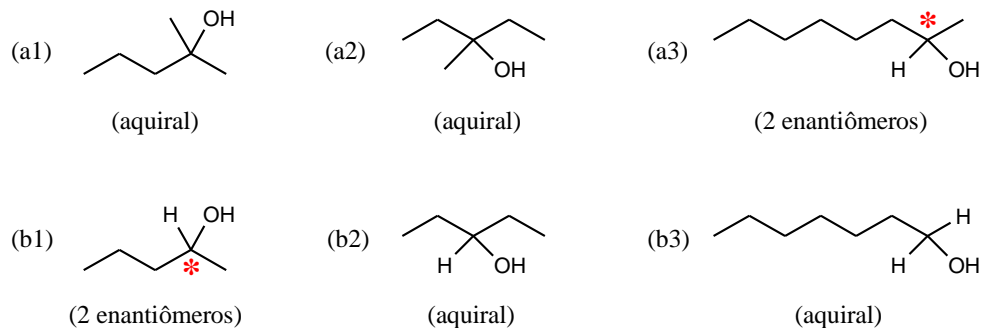
6. $\alpha = [\alpha]_D^t \times l \times c$ $c = \frac{\alpha}{[\alpha]_D^t \times l} = \frac{-2}{-12 \times 2} = 0,083 \text{ g/mL}$; precisaria dispor de 830 mg para fazer 10 mL de solução.

Capítulo 2.2.

Problemas do texto

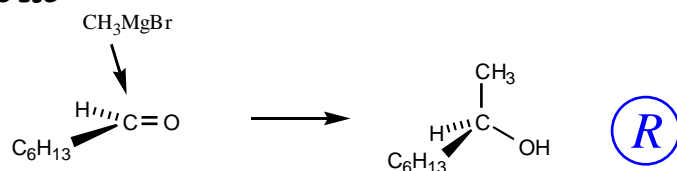
2.2.1. Não, não, sim.

2.2.2.

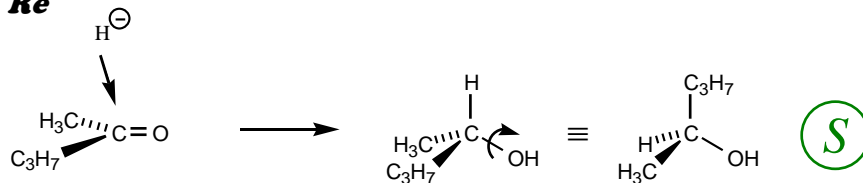


2.2.3.

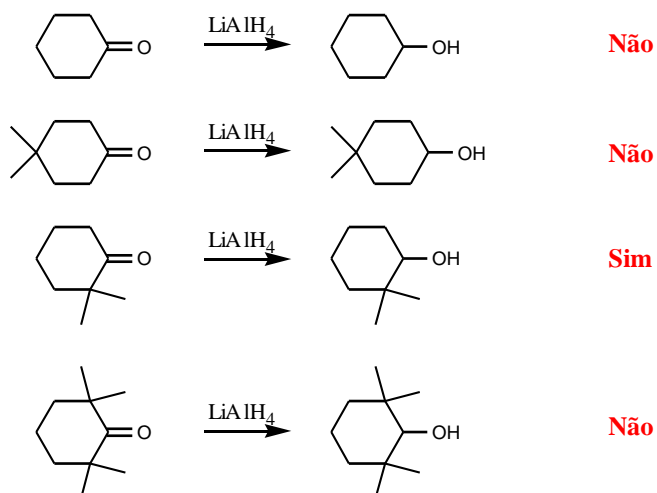
Face Re

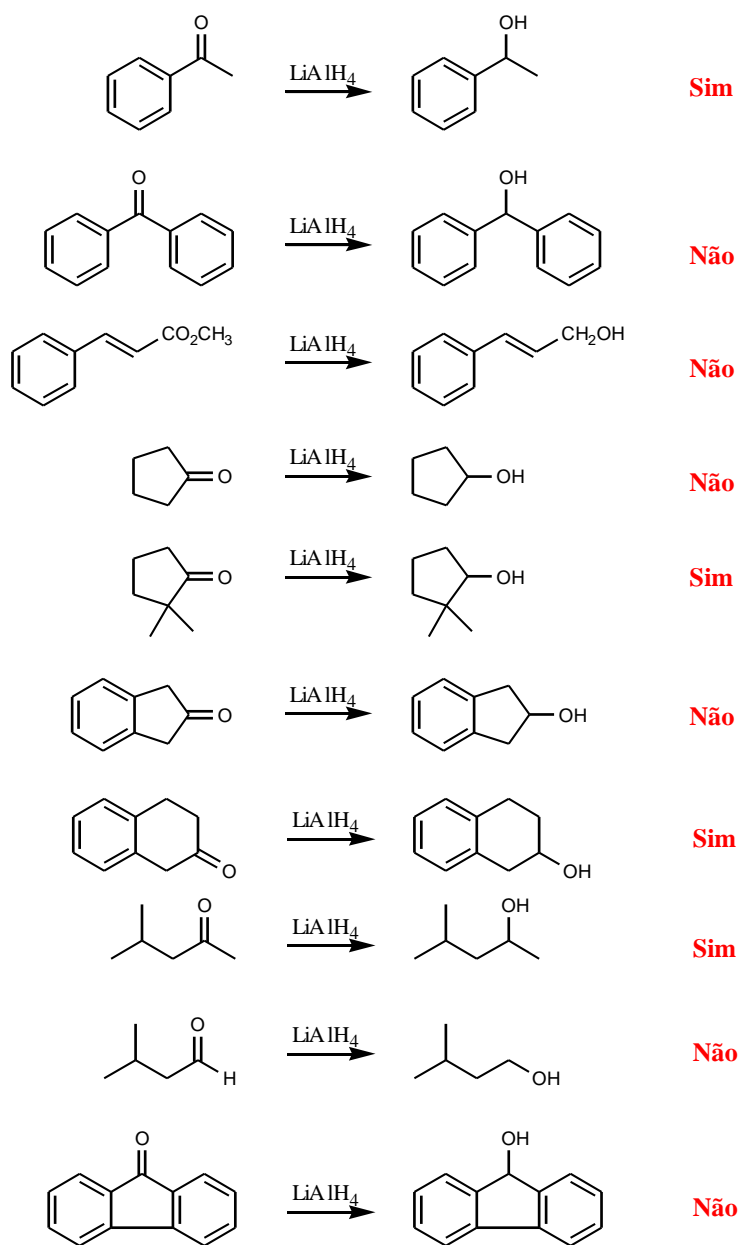


Face Re

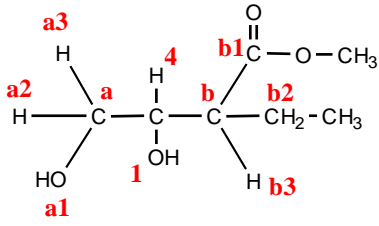


2.2.4.

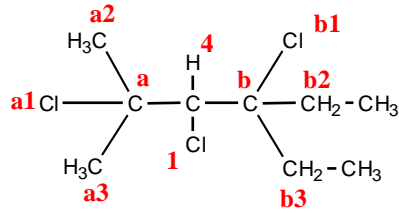




2.2.5.

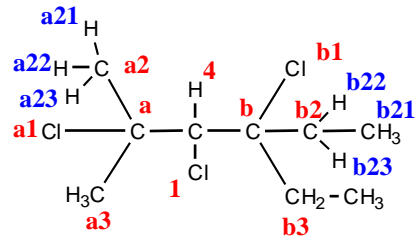


a1 com b1: a tem precedência



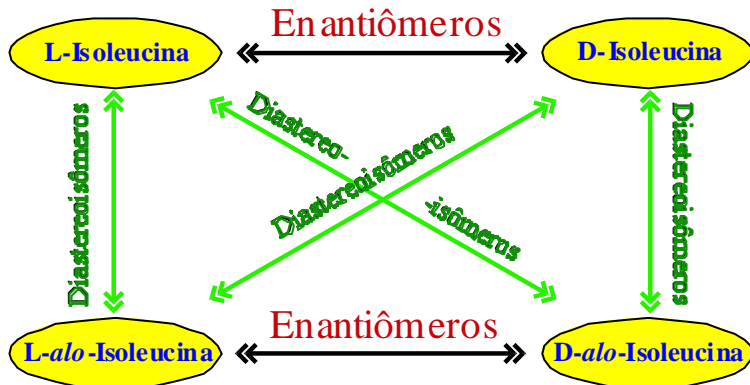
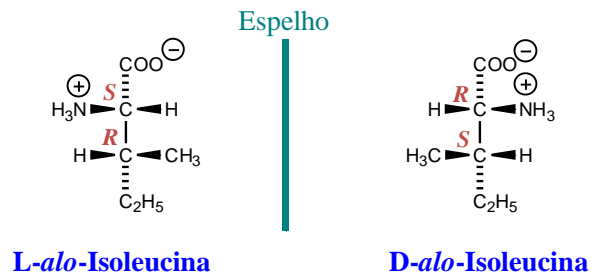
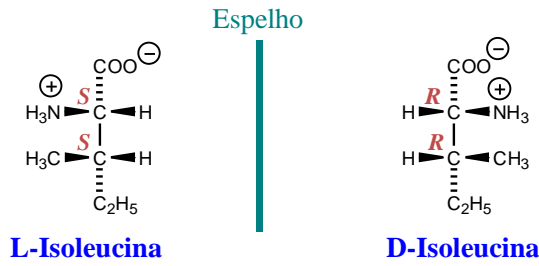
a1 com b1: não decide
a2 com b2: não decide
a3 com b3: não decide

Temos que ir para o próximo passo:



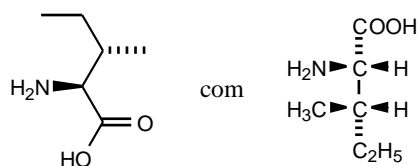
a21 com b21: b tem precedência

2.2.8.



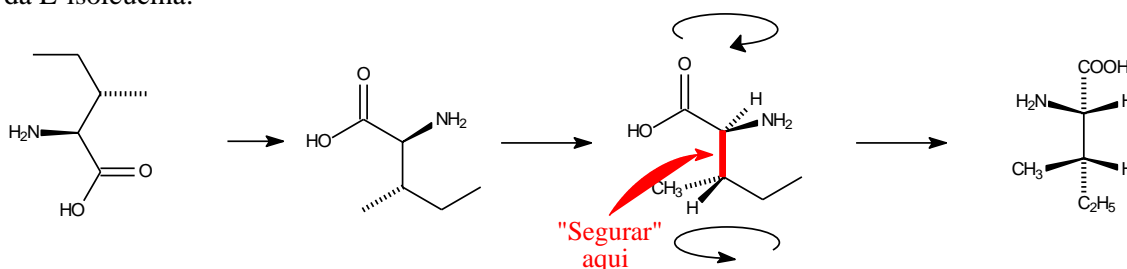
2.2.9. Abordagem (a): para comparar duas estruturas escritas de forma diferente, é preciso movimentar uma delas até obter disposição semelhante, que permita comparação.

Exemplo: comparar:

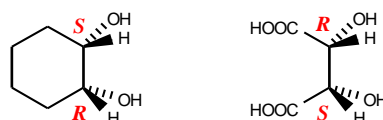


L-Isoleucina

Giramos a primeira estrutura e acrescentamos os hidrogênios; em seguida “seguramos” a molécula pela ligação indicada e giramos os carbonos estereogênicos para fazer os grupos COOH e C₂H₅ ficarem para trás. É evidente que a estrutura apresentada é idêntica à da L-isoleucina.



2.2.10.



2.2.11. Apenas a estrutura (e) é diferente. Todas as outras são idênticas entre si.

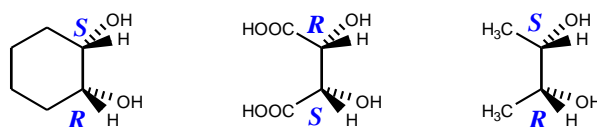
2.2.13. As moléculas *l* são aquelas cujos centros estereogênicos são ambos *S* ou ambos *R*: naturalmente têm a mesma configuração relativa. O mesmo ocorre para *u*: *R,S* e *S,R*.

Problemas do final do capítulo

1. Não, porque a imagem da molécula *S,S* seria uma molécula *R,R*. Não é possível superpor um centro estereogênico *S* a um centro estereogênico *R*.

Os *meso*-isômeros com dois centros estereogênicos sempre têm configuração *R,S*, com imagem no espelho de configuração *S,R*. O mesomerismo ocorre quando é possível (devido à simetria da molécula) superpor o centro *R* da molécula ao centro *R* da imagem (e também o centro *S* da molécula ao centro *S* da imagem).

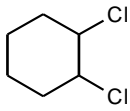
2.



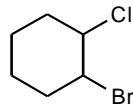
Os estereodescritores do ácido tartárico aparecem invertidos em relação aos outros dois porque há uma inversão na ordem de precedência: o grupo COOH tem precedência sobre CHO, mas nos outros compostos o grupo CHO tem precedência sobre CH₃ ou sobre CH₂R.

3. Não, porque tanto poderia ser o isômero *meso* como uma mistura racêmica dos ácidos (+) e (-). Ocorre o mesmo para o ciclo-hexano-1,2-diol.

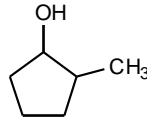
4.



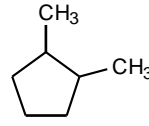
Sim



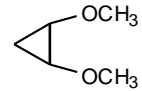
Não



Não

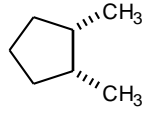
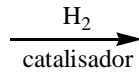
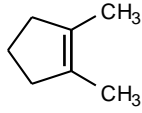
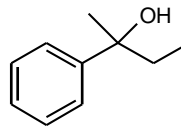
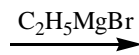
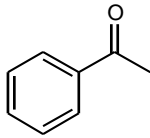


Sim

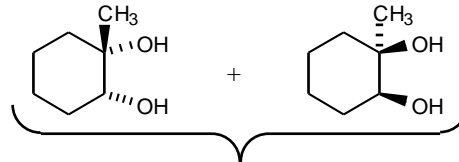
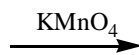
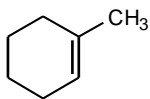


Sim

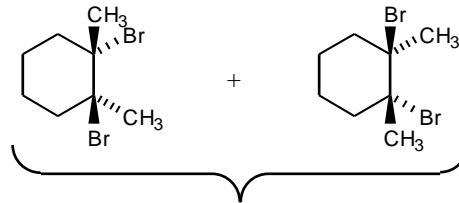
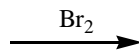
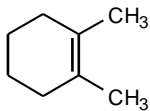
5.

*cis, meso*

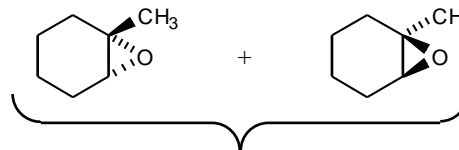
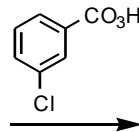
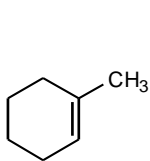
Mistura racêmica



Enantiômeros, mistura racêmica

Mas são ambos *cis* (mesma configuração relativa)

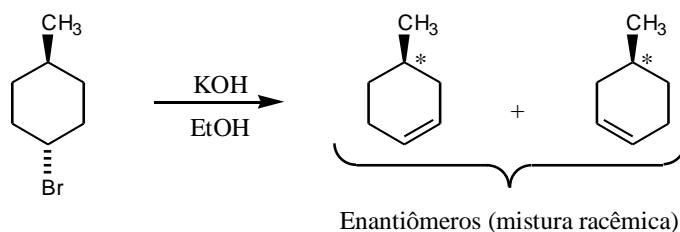
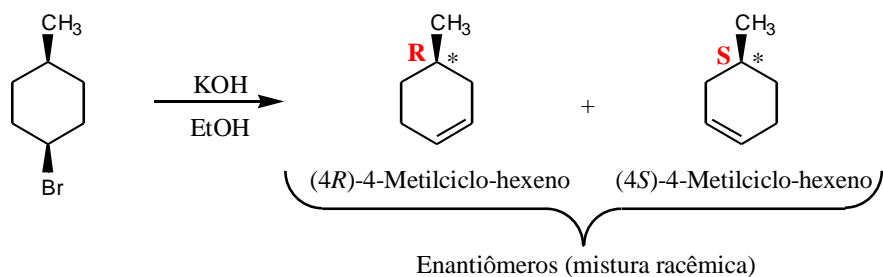
Enantiômeros, mistura racêmica

Mas são ambos *trans* (mesma configuração relativa)

Enantiômeros, mistura racêmica

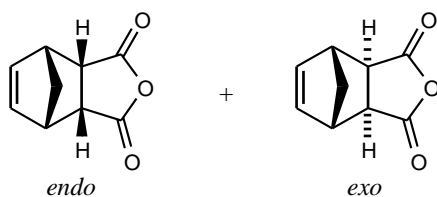
Têm a mesma configuração relativa

6.

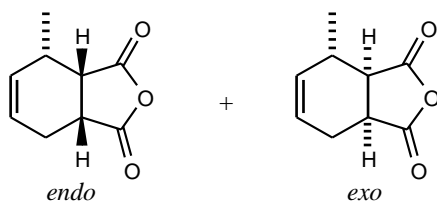


Nesta reação de eliminação forma-se um centro estereogênico afastado do centro de reação: a dupla pode formar-se de um lado ou de outro do anel, fazendo com que os dois “substituintes” (as cadeias que formam o anel) do carbono onde está o CH₃ fiquem diferentes. Como a dupla pode igualmente ir para qualquer dos dois lados, formam-se os dois enantiômeros em quantidades iguais, ou seja, forma-se uma mistura racêmica.

7.



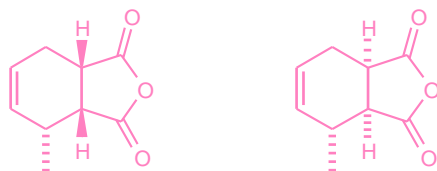
Estes produtos têm planos de simetria, não podem ter enantiômeros. (São isômeros *meso*).

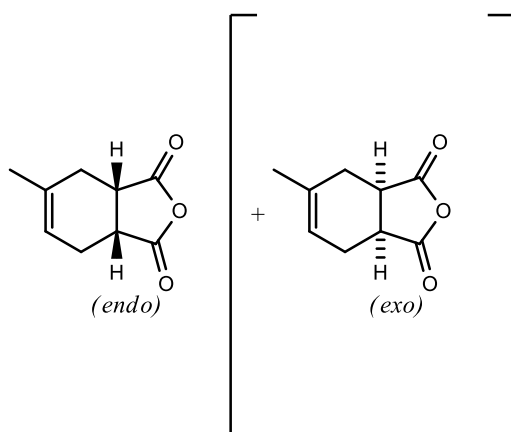


Estes produtos **não** têm planos de simetria. “Cada um” deles deve ser uma **mistura racêmica**.

E

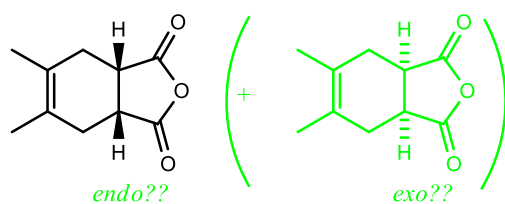
E





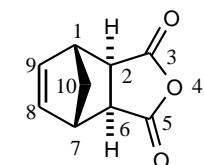
Texto corrigido:

Estes produtos **não** têm planos de simetria. Cada um deles é o enantiômero do outro, constituindo uma **mistura racêmica**. Os termos *endo* e *exo* devem ser evitados, para não causar confusão.

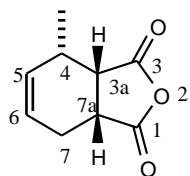


Estas duas fórmulas **são idênticas**, correspondem a **um único** composto. O que está em verde claro aqui **não** deve ser escrito, pois não tem significado e induz a erro.

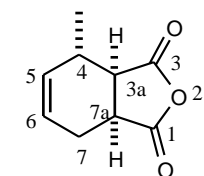
8.



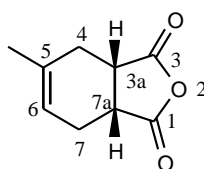
(1*R*,2*R*,6*S*,7*S*)-4-Oxatriciclo[5.2.1.0²⁻⁶]dec-8-eno-3,5-diona



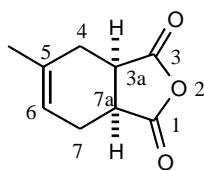
(3*aS*,4*S*,7*aR*)-4-Metil-3*a*,4,7,7*a*-tetra-hidroisobenzofurano-1,3-diona
 (3*aS*,4*S*,7*aR*)-4-Metil-3*a*,4,7,7*a*-tetra-hidro-2-benzofurano-1,3-diona



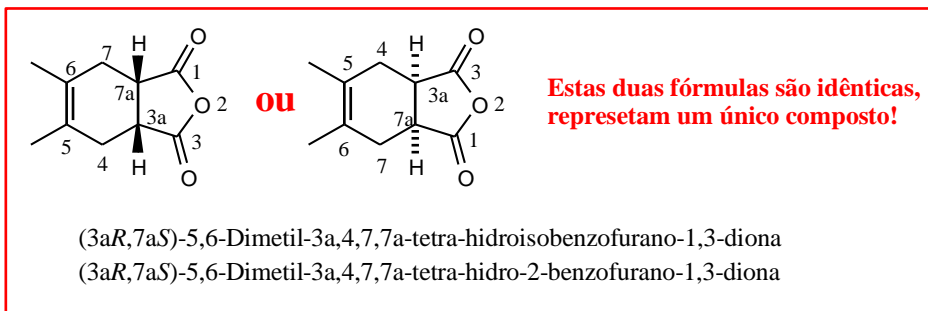
(3*aR*,4*S*,7*aS*)-4-Metil-3*a*,4,7,7*a*-tetra-hidroisobenzofurano-1,3-diona
 (3*aR*,4*S*,7*aS*)-4-Metil-3*a*,4,7,7*a*-tetra-hidro-2-benzofurano-1,3-diona



(3*aS*,7*aR*)-5-Metil-3*a*,4,7,7*a*-tetra-hidroisobenzofurano-1,3-diona
 (3*aS*,7*aR*)-5-Metil-3*a*,4,7,7*a*-tetra-hidro-2-benzofurano-1,3-diona



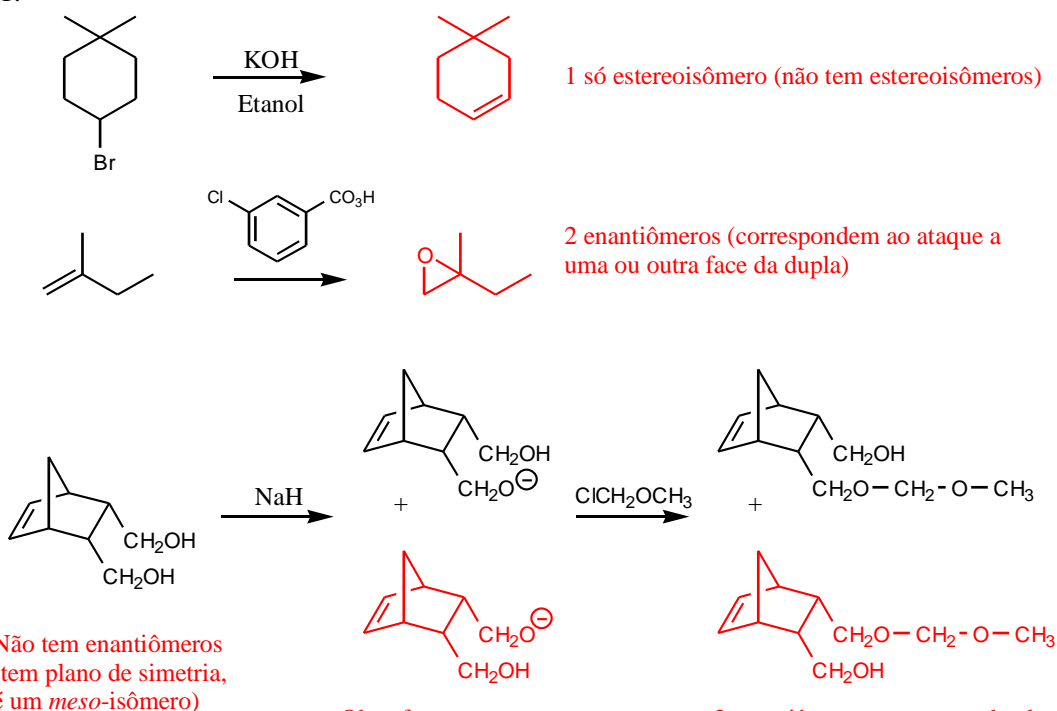
(3*aR*,7*aS*)-5-Metil-3*a*,4,7,7*a*-tetra-hidroisobenzofurano-1,3-diona
 (3*aR*,7*aS*)-5-Metil-3*a*,4,7,7*a*-tetra-hidro-2-benzofurano-1,3-diona



Capítulo 2.3.

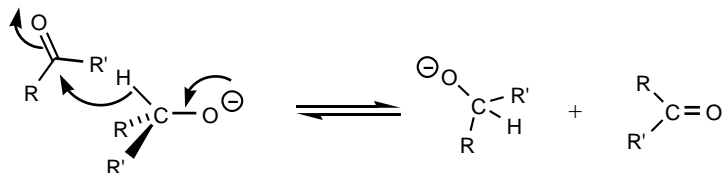
Problemas do texto

2.3.1.



2.3.2. Devemos nos lembrar que uma mistura em equilíbrio tende a ir para o estado de menor energia livre (menor G). Como acabamos de ver, por causa da entropia de mistura, a energia da mistura racêmica é menor do que a energia de um único enantiômero. Quando há possibilidade de interconversão, o produto final é invariavelmente uma mistura racêmica.

2.3.3. Devem existir traços de compostos carbonílicos (possivelmente por oxidação do álcool com ar) que permitem um equilíbrio carbonila-carbinol semelhante ao que ocorre na reação de Meerwein-Ponndorf-Verley.



2.3.4. (a) A pureza óptica (excesso enantiomérico) do material de partida era:

$$\text{Pureza óptica} = \frac{32,2^\circ}{36,7^\circ} \times 100 = 87,7 \%$$

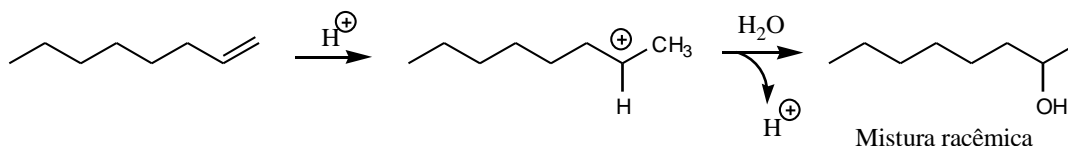
Como o produto apresentou pureza óptica (78,7 %) um pouco inferior à do material de partida, concluímos que deve ter havido inversão seguida de racemização parcial. O mecanismo deve ter sido S_N2 (com inversão de configuração), mas uma parte do produto deve ter sido racemizada pela ação do nucleófilo no produto.

$$(b) \quad \frac{[\alpha]_D^{25}}{-18,8^\circ} \times 100 = 78,7 \Rightarrow [\alpha]_D^{25} = -14,8^\circ$$

2.3.5. Não se deve esquecer que nem a entropia nem a entalpia podem decidir isoladamente a espontaneidade de um processo: os processos espontâneos envolvem uma diminuição da *energia livre*, dada por $G = H - TS$. No processo descrito, ΔH é *maior* (em valor absoluto) para formar cristais de um único enantiômero do que para formar cristais contendo ambos os enantiômeros (conseqüência daquilo que estivemos chamando de “afinidade” no texto), o que permite ir para um estado de menor entropia, ainda mantendo ΔG negativo.

Problemas do final do capítulo

1. (a) Hidratação com ácido e água ocorre via formação do carbocátion mais estável (secundário) com posterior entrada de água. É claro que devemos obter mistura racêmica, pois a água pode entrar por qualquer das faces do carbocátion.

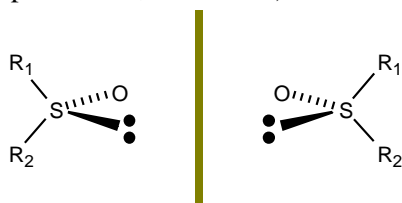


(entrada de água por qualquer das faces do carbocátion)

(b) A formação do íon mercurônio se dá por adição de acetato de mercúrio a qualquer das faces do alceno, gerando uma mistura racêmica de intermediários; a água deve entrar no carbono que tem maior densidade de carga positiva, pelo lado oposto ao mercúrio; mas como já temos dois intermediários enantioméricos, o produto final também deverá ser uma mistura racêmica.

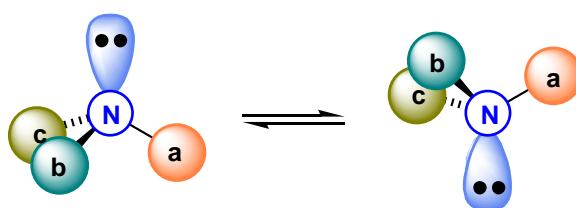
Descoberto por H. C. Brown em 1960, o $(\text{ipc})_2\text{BH}$ já foi utilizado em inúmeras sínteses enantiosseletivas. Existe tanto o $(-)$ (preparado a partir de $(+)$ - α -pineno) como o $(+)$ (preparado a partir de $(-)$ - α -pineno). Como o α -pineno é uma substância relativamente barata (obtida a partir da resina de pinheiros: o óleo de “terebintina” contém grande quantidade de α -pineno; é notável que o α -pineno obtido a partir de óleos norte-americanos é geralmente dextro-rotatório, enquanto que o obtido a partir de óleos europeus é geralmente levo-rotatório), este é um método particularmente útil de introduzir enantiosseletividade em processos sintéticos.

3. (a) O único elemento de quiralidade apresentado por esta molécula é o centro de quiralidade constituído pelo átomo de enxofre do sulfóxido. Nestes compostos o enxofre tem hibridização sp^3 , com estrutura tetraédrica; além disso, **ao contrário do que ocorre com compostos similares de nitrogênio (aminas)**, os sulfóxidos **não sofrem inversão de configuração à temperatura ambiente**, podendo ser isolados e caracterizados (onde foi mesmo que você já viu essa história de inversão dos compostos de nitrogênio? Seria conveniente dar uma olhada no problema 5 do capítulo 2.10, volume 1?).

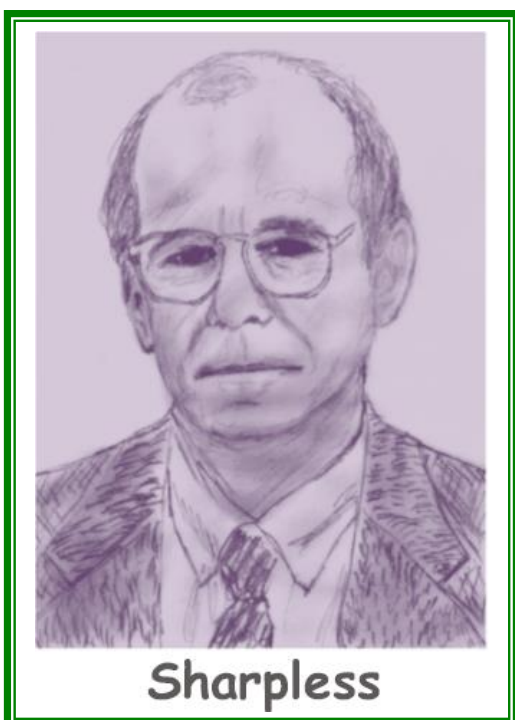


Enantiômeros de sulfóxido NÃO sofrem interconversão à temperatura ambiente, como ocorre com as aminas.

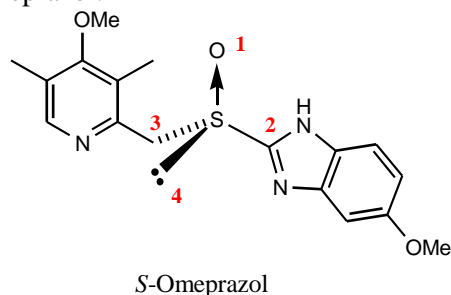
S ã o s e p a r á v e i s



Enantiômeros de aminas são inseparáveis porque se interconvertem facilmente à temperatura ambiente



(b) *S*-Omeprazol:



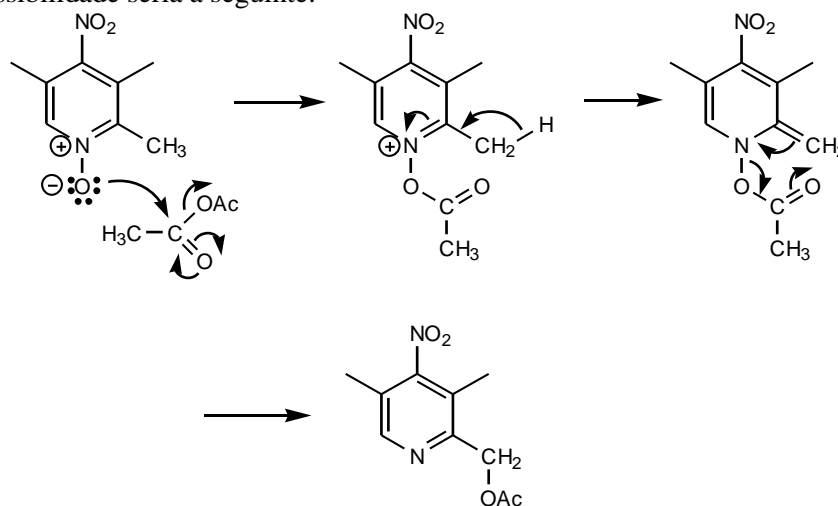
(c) O centro estereogênico é criado na última etapa (oxidação do sulfeto a sulfóxido), e é esta a etapa que teria que ser modificada. O princípio a ser utilizado é o mesmo de sempre: usar um único enantiômero de alguma substância quiral, seja um reagente ou um catalisador. Para oxidar sulfetos a sulfóxidos, normalmente são usados reagentes idênticos ou semelhantes aos reagentes capazes de oxidar olefinas a epóxidos (está lembrado? Usam-se peroxiácidos, água oxigenada, peróxidos, etc.). Sharpless¹⁷¹ descobriu um excelente método para epoxidar álcoois alílicos e que também serve para fazer a oxidação do sulfeto a sulfóxido, resultando em *S*-omeprazol com o excelente excesso enantiomérico de 92 %.

¹⁷¹ Professor K. Barry Sharpless, nascido em Abril de 1941 em Filadélfia, recebeu o prêmio Nobel de 2001.

O método de Sharpless consiste em utilizar isopropóxido de titânio, $\text{Ti}(\text{O-Pr}^i)_4$, em conjunto com tartarato de dietilo (diethyl tartrate, DET) e hidroperóxido de *tert*-butilo, $\text{Bu}^t\text{-OOH}$. Naturalmente, é o tartarato de dietilo que introduz a necessária quiralidade; como podemos dispor facilmente de qualquer dos enantiômeros do ácido tartárico, podemos preparar o enantiômero desejado do produto.

A estrutura do reagente de Sharpless é bem complicada, correspondendo a dois octaedros unidos por um vértice ou por uma aresta (trata-se de um dímero, contendo dois átomos de titânio).

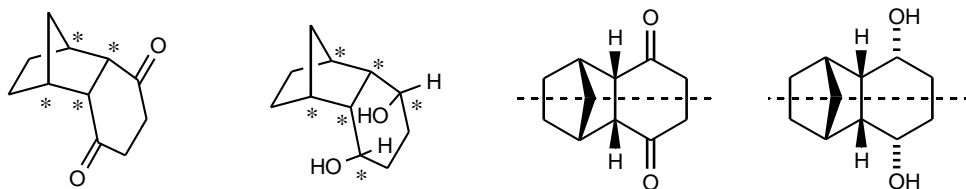
(d) Uma possibilidade seria a seguinte:



Capítulo 2.4.

Problemas do texto

2.4.1. Tanto o substrato como o produto são isômeros *meso*, pois têm um óbvio plano de simetria (é óbvio mesmo? Tente visualizar o plano de simetria antes de olhar na figura abaixo). Sim, ambos têm centros estereogênicos: o substrato tem 4 e o produto tem 6.



2.4.2. Como há 4 centros estereogênicos, se nenhum estereoisômero apresentasse planos de simetria, poderíamos ter $2^4 = 16$ estereoisômeros. Limitando o número de isômeros temos não apenas os planos de simetria, mas também o fato de que a ponte só pode ter configuração *cis* num anel de 6 membros.

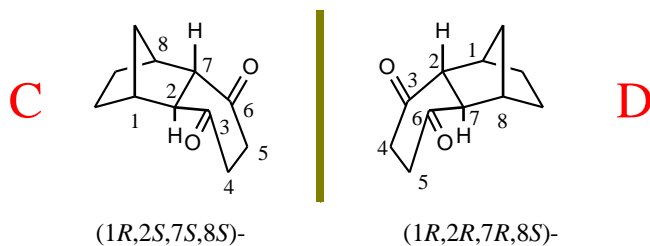
Isômeros *meso*:



(1*R*,2*R*,7*S*,8*S*)-Triciclo[6.2.1.0^{2,7}]undecano-3,6-diona

(1*R*,2*S*,7*R*,8*S*)-

Par de enantiômeros:



(1*R*,2*S*,7*S*,8*S*)-

(1*R*,2*R*,7*R*,8*S*)-

Se você teve dificuldades para resolver este problema, aproveite para reforçar seus conhecimentos estudando as considerações a seguir.

Em primeiro lugar, certifique-se de que você compreendeu que a ponte metilênica tem que ser *cis*. Tente com um modelo: faça um anel de 6 carbonos, ligue um carbono em qualquer parte do anel e depois tente ligar este mesmo carbono a outro do anel *pela face oposta*.

Se a ponte metilênica só pode ser *cis*, o número de estereoisômeros possíveis fica reduzido pela metade (é no máximo 8). Para chegar a esta conclusão é mais fácil pensar nos estereodescritores *R* e *S*: os 16 estereoisômeros possíveis corresponderiam aos 16 **arranjos com repetições** de 2 elementos (*S* e *R*) tomados 4 a 4:

$$AR_n^p = n^p \quad AR_2^4 = 2^4$$

Se escrevermos os grupos colocando os carbonos 1 e 8 em primeiro lugar (para visualizar melhor), ficamos com as seguintes possibilidades:

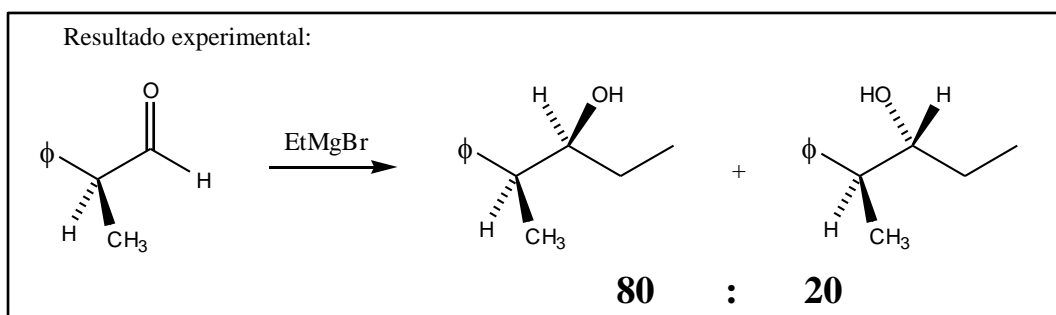
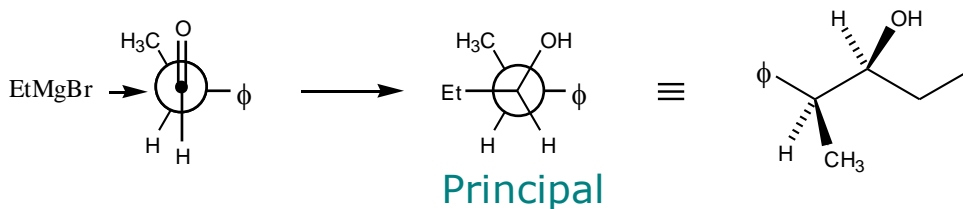




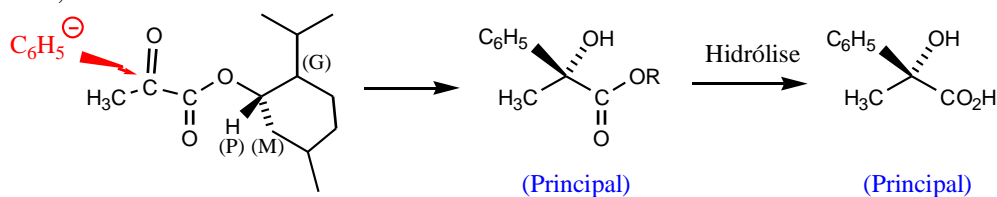
Vemos então que temos que desprezar as duas colunas dos extremos, porque se o metileno está em *cis*, os carbonos 1 e 8 têm que ter estereodescritores opostos (se um é *R*, o outro é *S*, e vice-versa).

Devido à simetria no padrão de substituição da molécula (o “lado de cima” da molécula tem os mesmos substituintes, nas mesmas posições relativas, que o “lado de baixo”), as duas colunas centrais são, na verdade, equivalentes uma à outra, e ficamos com apenas quatro estereoisômeros. Observe a molécula A e imagine a ponte metilênica sendo passada “para baixo” (a estereoquímica de 1 e 8 seria invertida de *R,S* para *S,R*): você percebe que o produto é idêntico a B? (Quando virarmos a molécula para a ponte metilênica ficar “para cima”, as duas trocam de posição, mas a simetria do padrão faz com que haja superposição com B). Vice-versa, se passarmos a ponte metilênica de B para baixo, o produto será idêntico a A. Já os isômeros C e D não se alteram ao invertermos a ponte: se passarmos a ponte metilênica de C para baixo, o produto será idêntico ao próprio C; o mesmo ocorre com D.

2.4.3.

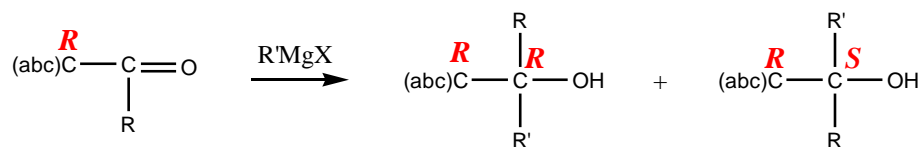


2.4.7. Sim, seria.



2.4.8. Inverter a ordem: partir do éster contendo o grupo fenilo e adicionar CH₃MgI.

2.4.9.

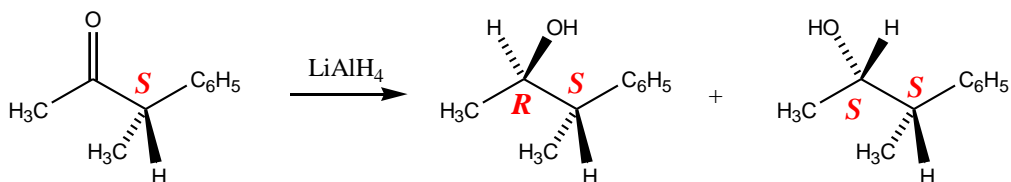


Proporção: 3 : 1

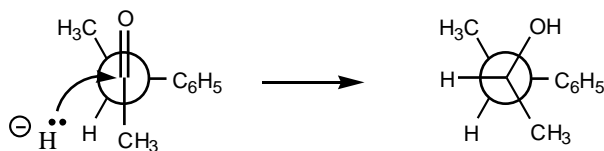
Invertendo a estereoquímica do centro estereogênico, invertemos também os efeitos da indução assimétrica, e o produto favorecido passa a ser aquele que tem o novo centro estereogênico com a configuração oposta. Note também que o produto principal é o *enantiômero* do produto principal da reação anterior. Invertendo a configuração do substrato, obtemos um produto com configuração absoluta *oposta*, mas com a *mesma* configuração relativa!

2.4.10.

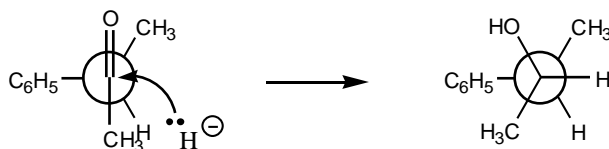
(a)



(b)



(c)



Portanto, deveremos obter

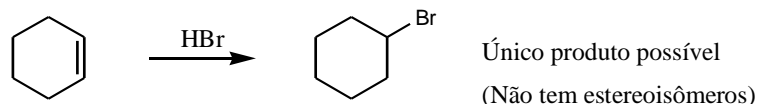
(2*S*,3*R*)-3-Fenilbutan-2-ol + (2*R*,3*R*)-3-Fenilbutan-2-ol
na proporção de 2,8 : 1

(d) São enantiômeros:

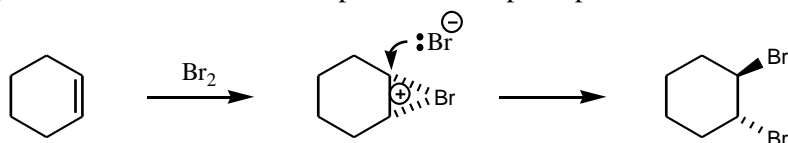
(2*S*,3*R*)- 3-Fenilbutan-2-ol é enantiômero de (2*R*,3*S*)- 3-Fenilbutan-2-ol

(2*R*,3*R*)- 3-Fenilbutan-2-ol é enantiômero de (2*S*,3*S*)- 3-Fenilbutan-2-ol

2.4.12. A adição de HBr *não* é estereosseletiva, pois o produto formado não tem estereoisômeros.



A adição de Br_2 é estereosseletiva, pois forma-se principalmente o isômero *trans*.



2.4.13. A proporção dos produtos dada no esquema 2.4.9 é $(50 + x) : (50 - x)$, sendo x um valor entre -50 e $+50$ (incluindo os extremos). É evidente que esta proporção dará os resultados em porcentagens, pois $(50 + x) + (50 - x) = 100$. Daí,

$$\begin{aligned} \text{Excesso diastereoisomérico} &= | \% \text{ do diastereoisômero A} - \% \text{ do diastereoisômero B} | \\ &= | (50 + x) - (50 - x) | \end{aligned}$$

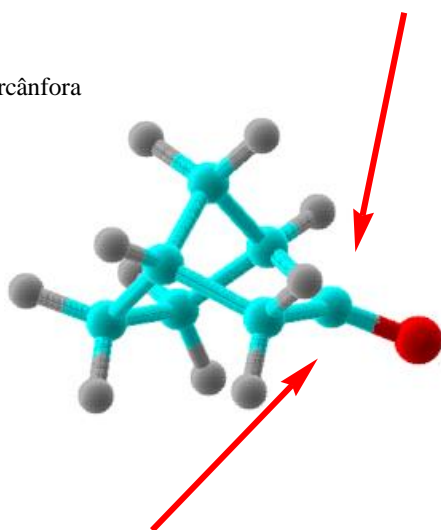
$$\text{Excesso diastereoisomérico} = | 2x |$$

As barras indicando *valor absoluto* foram usadas porque não é hábito usar sinais negativos para excessos enantioméricos ou diastereoisoméricos (presume-se que subtraímos sempre o menor do maior).

2.4.14. Na norcânfora o impedimento estérico causado pela ponte metilênica é menor do que o impedimento causado pelos três hidrogênios em *endo*. O reagente ataca preferencialmente “por cima”, provocando a formação do álcool *endo*.

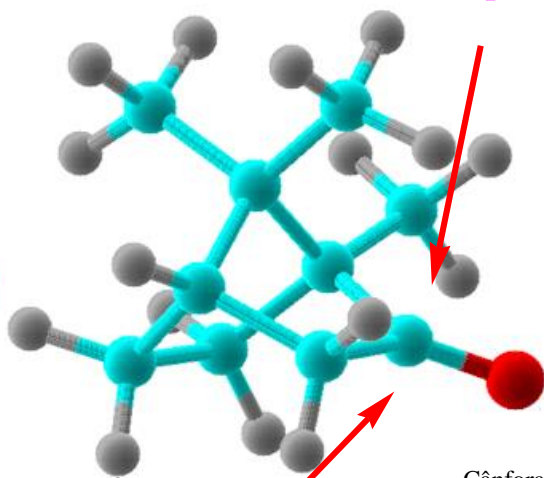
Face menos impedida

Norcânfora



Face mais impedida

Face mais impedida

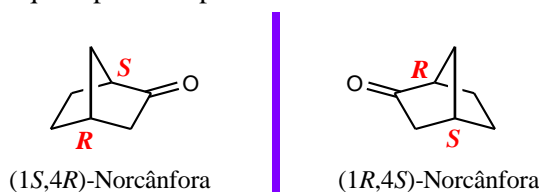


Cânfora

Face menos impedida

Já na cânfora, o grupo CH_3 presente na ponte causa um impedimento estérico tão grande que o reagente ataca melhor pela face *endo* (“por baixo”).

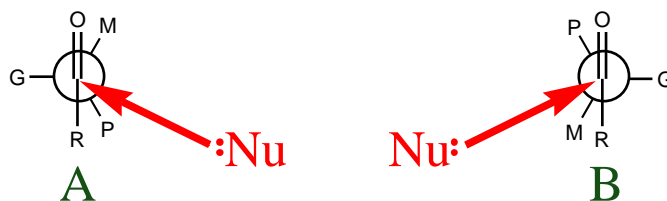
2.4.15. A norcânfora tem dois centros estereogênicos e pode ter dois enantiômeros; não há outros estereoisômeros porque a ponte só pode ser *cis*.



2.4.16. Sim, esta seria a interpretação lógica, pois os compostos da segunda reação estão acompanhados de nomes que mostram que são materiais enantiomericamente puros. Os nomes dos materiais da primeira reação, por outro lado, sugerem que são misturas racêmicas (não há indicação de + ou – ou *R* ou *S*).

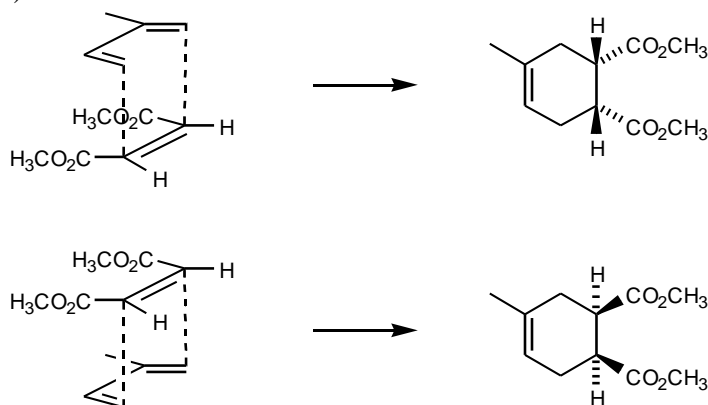
Problemas do final do capítulo

1. A trajetória de Bürgi-Dunitz é a razão adicional: o nucleófilo deve aproximar-se da carbonila seguindo uma direção inclinada que o leva a ter forte interação estérica com um dos grupos: na conformação “A” esta interação é mínima, pois é com o menor grupo.



2. (a) Não há indução assimétrica: $x = 0$. (b) A reação é 100 % estereosseletiva: $x = -50$ ou $+50$.

3. (a) Sim, deve conter, pois estes produtos são enantiômeros, e não há nenhuma razão para formar só um dos enantiômeros (não há quiralidade em nenhum dos reagentes ou no meio reacional).

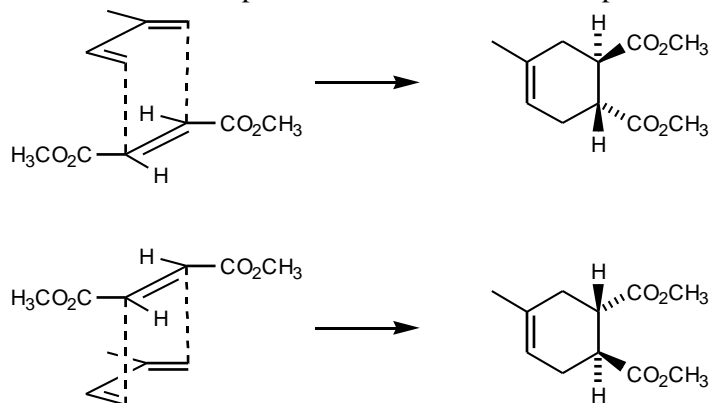


O esquema da publicação foi simplificado da maneira usual, como explicado na seção “O papel da indução assimétrica”, representando apenas um dos enantiômeros porque o leitor pode perceber sozinho que o outro enantiômero pode igualmente se formar na mesma proporção, dando uma mistura racêmica.

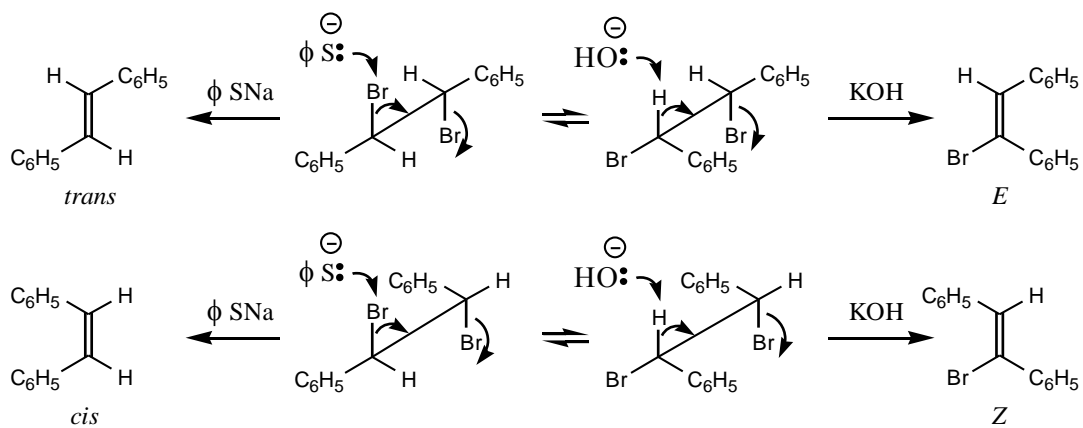
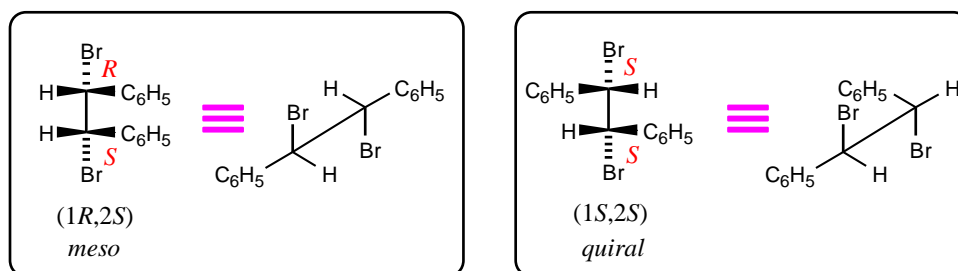
(b) Os outros estereoisômeros possíveis são os produtos *trans*.



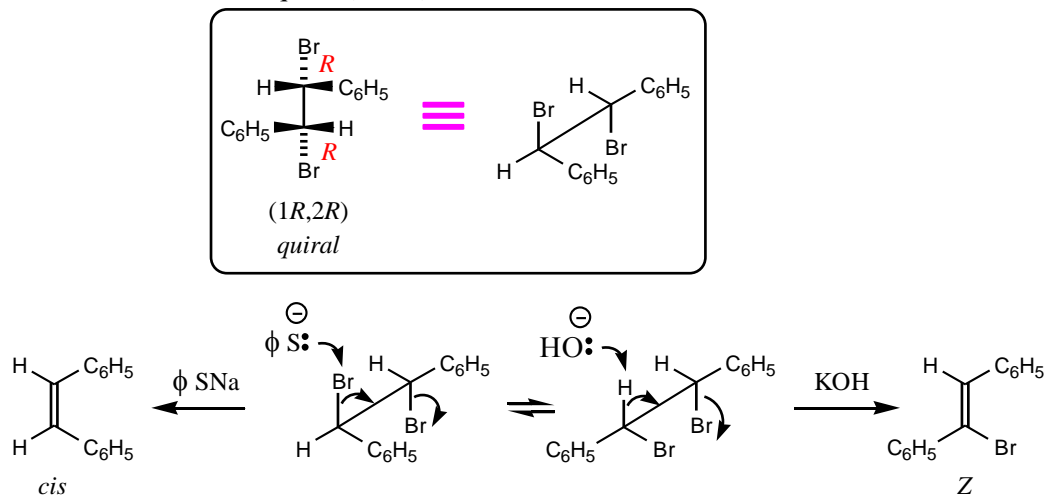
(c) Bastaria usar o isômero *trans* do diéster (usar fumarato de dimetilo ao invés de maleato de dimetilo), pois o curso estereoquímico da reação é determinado pelo fato de que as duas ligações se formam simultaneamente, pelo mesmo lado de ambos os planos das olefinas.



4. (a)



(b) Dá o mesmo resultado que o (1*S*,2*S*)

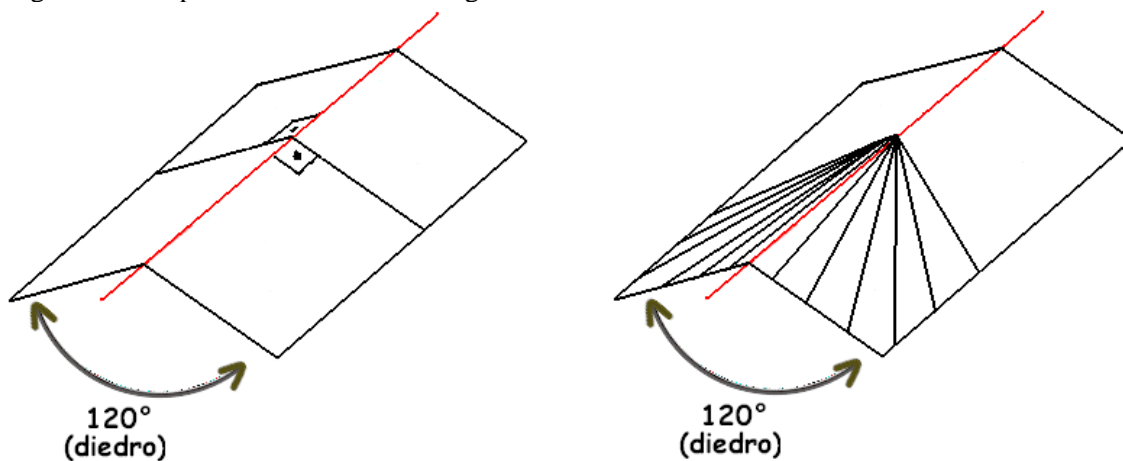


Capítulo 2.5.

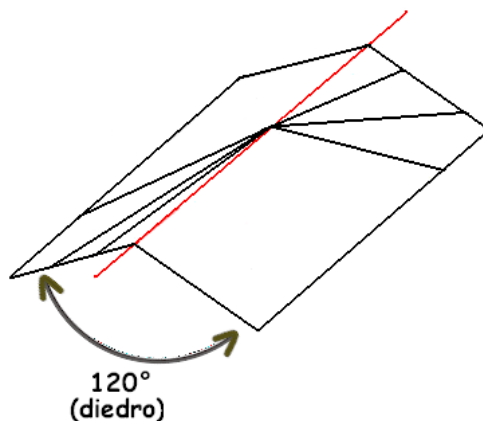
Problemas do texto

2.5.1. Se tivermos dois planos formando um ângulo diedro qualquer (por exemplo, de 120°) e cada plano contiver uma reta, sendo que as retas se encontram na intersecção dos dois planos, ***o ângulo entre as duas retas somente será igual ao ângulo diedro SE AS DUAS RETAS FOREM PERPENDICULARES À INTERSECÇÃO DOS DOIS PLANOS!***

Observe a figura a seguir. À esquerda, o ângulo entre as retas é igual ao ângulo diedro entre os planos, mas, na figura da direita, os ângulos entre as retas são todos menores do que o ângulo diedro, podendo claramente chegar a 0°.

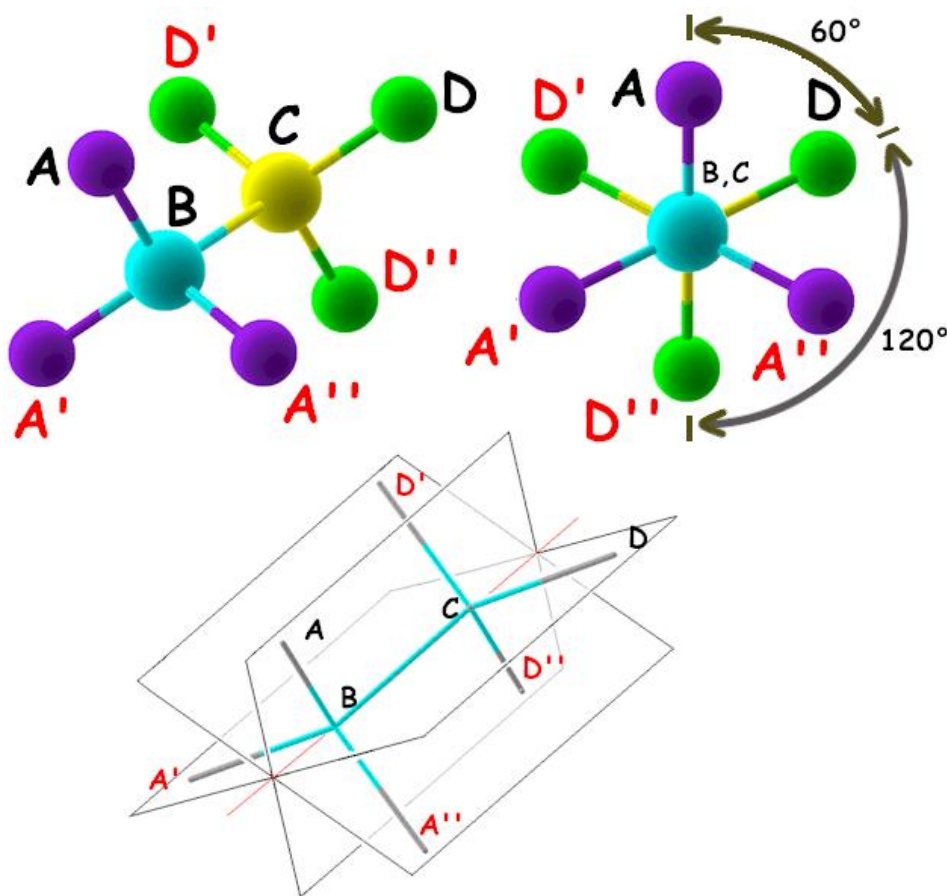


2.5.2. Sim, pode. O valor máximo é 180° .



Observação: duas semi-retas com a mesma origem formam entre si dois ângulos cuja soma é 360° . Nas respostas dos problemas 2.5.1 e 2.5.2, simplificamos os problemas mencionando sempre os menores ângulos, sem mencionar seus suplementos.

2.5.3.

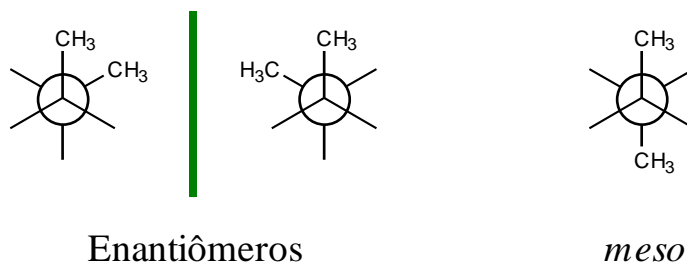


2.5.4. 0° (zero).

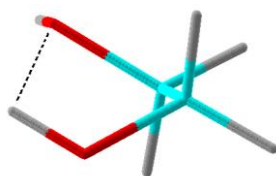
2.5.6. A repulsão entre dois grupos CH_3 é maior do que a repulsão entre CH_3 e H: a molécula em conformação gauche fica mais estável se o ângulo diedro entre os dois grupos CH_3 for ligeiramente aumentado, diminuindo correspondentemente os ângulos diedros entre CH_3 e H.

Essa desigualdade entre os ângulos foi determinada experimentalmente, através de medidas de raios-X. É importante que você compreenda que os cálculos de computador a que nos referimos são baseados em resultados experimentais, não são meras conjecturas.

2.5.7. Sim, teríamos três estereoisômeros: a forma anti é *meso* (tem um plano de simetria) e as duas formas gauche são enantiômeras (uma é imagem no espelho da outra, e elas não são iguais).

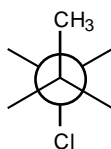


2.5.8. O etileno glicol pode formar uma ligação de hidrogênio entre os grupos OH (que estabiliza a molécula) apenas se estiver na conformação gauche. Como a energia de uma ligação de hidrogênio pode ser até de 20 kJ/mol, não é surpresa que ela seja maior do que a diferença de energia entre as conformações gauche e anti. Isto faz com que a conformação gauche seja mais estável.



Observação: a conformação apresentada aqui foi calculada com o programa GMMX, tendo sido encontrado um valor de $-0,182$ kcal/mol. O programa GMMX não mostrou a ligação de hidrogênio (como normalmente faz), a ligação mostrada aqui foi acrescentada depois; mas claramente o programa deve ter encontrado alguma ligação parcial, pois a estrutura de menor energia foi esta, com o hidrogênio virado para o lado do oxigênio.

2.5.9. Anti.



2.5.10.

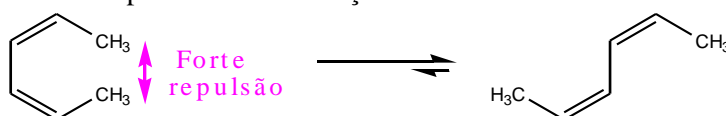
$$K = \frac{[\text{anti}]}{[\text{gauche}]} \quad \Delta G = -RT \ln K$$

$$\ln K = \frac{\Delta G}{-RT} = \frac{-3,5}{-8,315 \times 10^{-3} \times 298} = 1,41 \quad \Rightarrow \quad K = 4,1$$

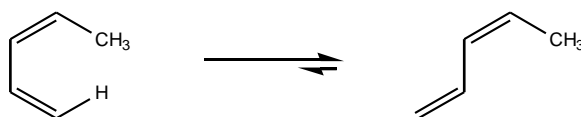
À temperatura ambiente, a proporção anti : gauche é de 4,1 : 1, ou de 80 : 20 (uma amostra qualquer contém 80 % de suas moléculas na conformação anti).

2.5.11. Não, na conformação *s-trans* os extremos do dieno ficam muito distantes um do outro e não podem se ligar simultaneamente ao dienófilo.

A reação de Diels-Alder entre *cis,cis*-hexa-2,4-dieno e algum dienófilo deve ser muito difícil, pois os dois grupos CH₃ repelem-se muito fortemente na conformação *s-cis*, levando o dieno a ficar praticamente apenas na conformação *s-trans*.



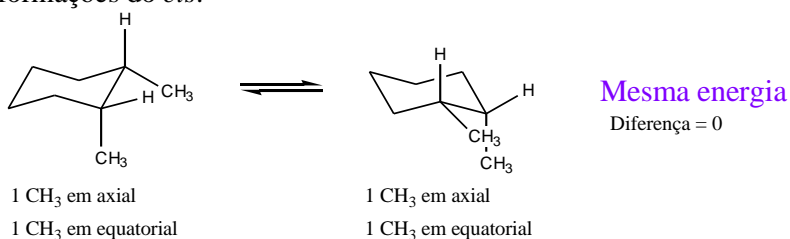
Observação: até mesmo um só grupo CH_3 em *cis*, como ocorre no *cis*-penta-1,3-dieno, torna a reação de Diels-Alder bem difícil.



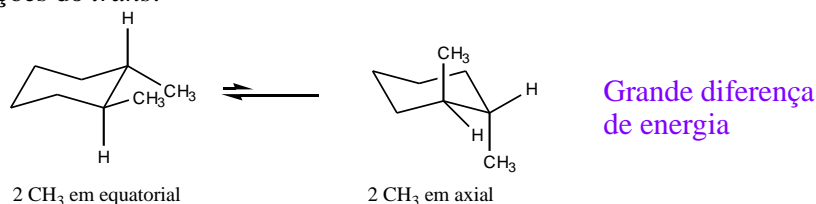
2.5.12. Como há duas interações *gauche*, devemos esperar um valor aproximado de $2 \times 3,5 = 7 \text{ kJ/mol}$.

2.5.13. 95,4 %.

2.5.14. a) Conformações do *cis*:

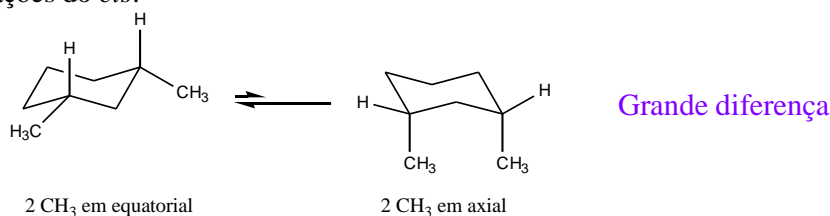


b) Conformações do *trans*:

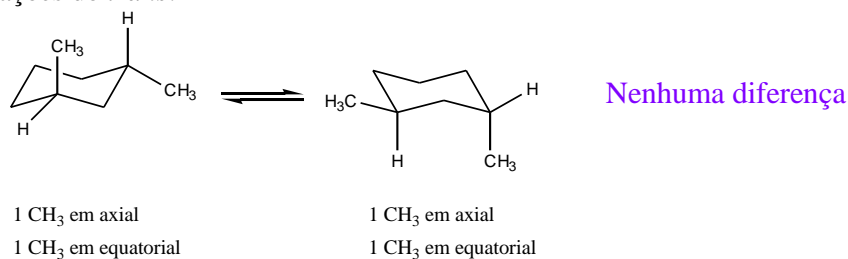


2.5.15. Inverte (em relação ao problema anterior), porque:

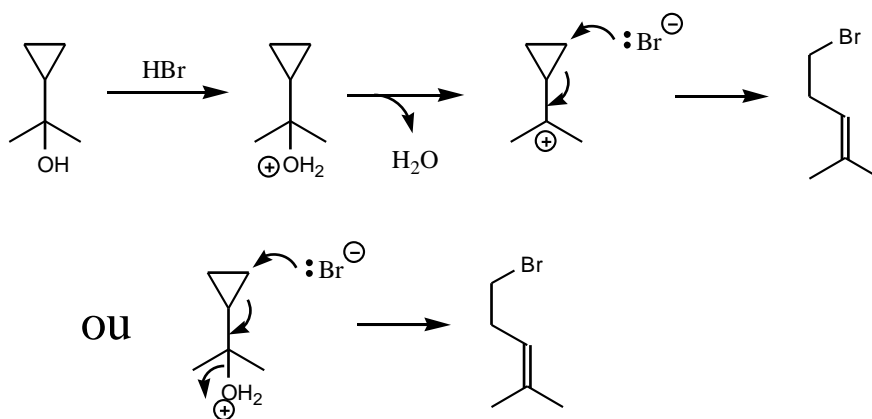
a) Conformações do *cis*:



b) Conformações do *trans*:



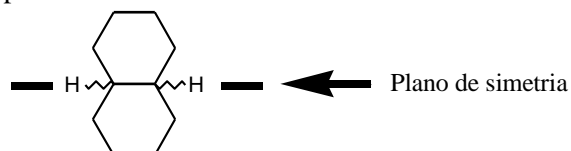
2.5.16.



2.5.17. Para o confôrmero B, o único que não tem Br em posição axial.

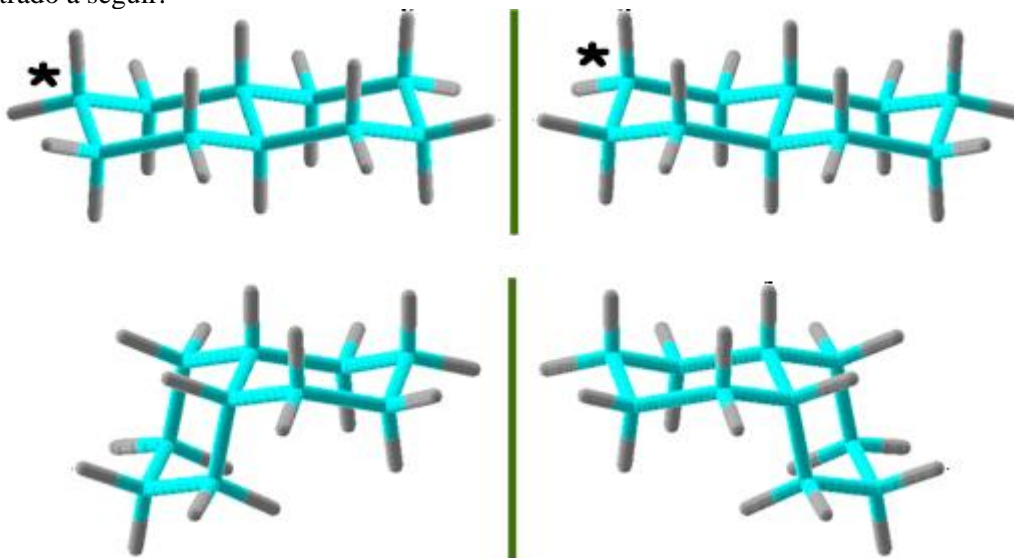
Problemas do final do capítulo

1. Não, pois ambas têm planos de simetria.



Podemos também dizer que não têm centros estereogênicos.

Observação: o “plano de simetria” referido acima corresponde a uma análise da estereoquímica dessas estruturas feita considerando a forma do anel como plana, o que podemos fazer porque o plano é a média das conformações possíveis para um anel isolado, como já discutimos em capítulo anterior. No entanto, quando temos dois anéis (principalmente quando a molécula é rígida, como a *trans*-decalina), este tipo de argumentação fica complicado e pouco convincente. Você pode preferir fazer uma análise da estereoquímica baseado nas conformações, como mostrado a seguir.

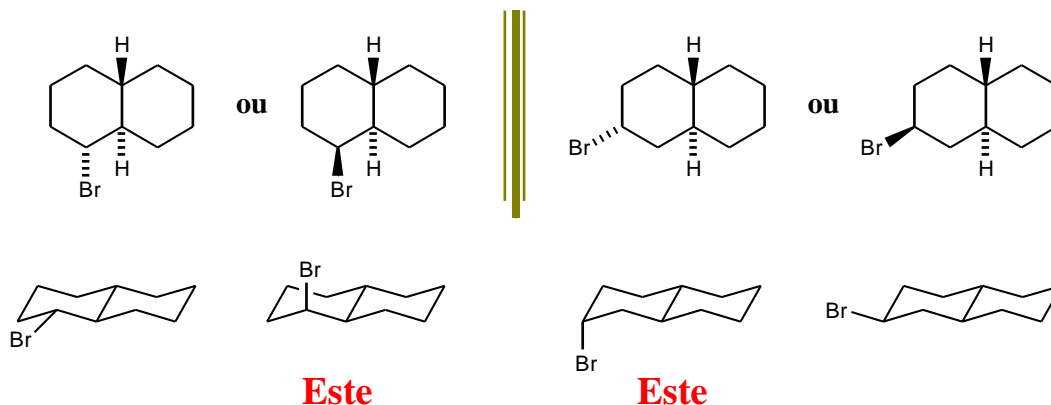


Para ver que as duas formas de *trans*-decalina (as duas figuras de cima) são na verdade a mesma forma, você pode imaginar a figura da direita girando em torno do eixo vertical até fazer coincidirem os átomos marcados com um asterisco.

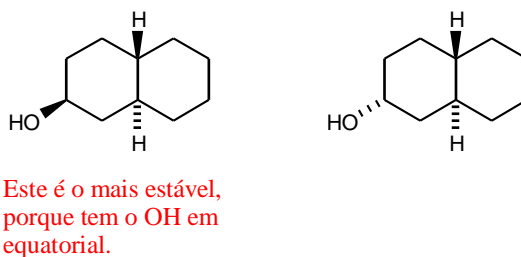
Por outro lado, as duas formas da *cis*-decalina são mesmo enantiômeras uma da outra (são diferentes, e são imagens no espelho uma da outra), mas se você as comparar com a figura 2.5.22, poderá ver que são as duas conformações possíveis da mesma molécula (isto é, são

conformações enantioméricas, mas não são compostos diferentes porque as duas formas podem se converter uma na outra, e portanto coexistem em qualquer amostra desta substância).

2.



3. a)

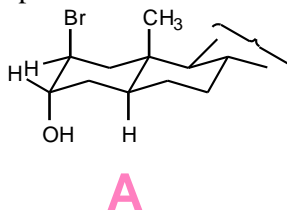


b) É o B, que tem OH em equatorial. Os autores que fizeram essa reação afirmam ter conseguido apenas B.

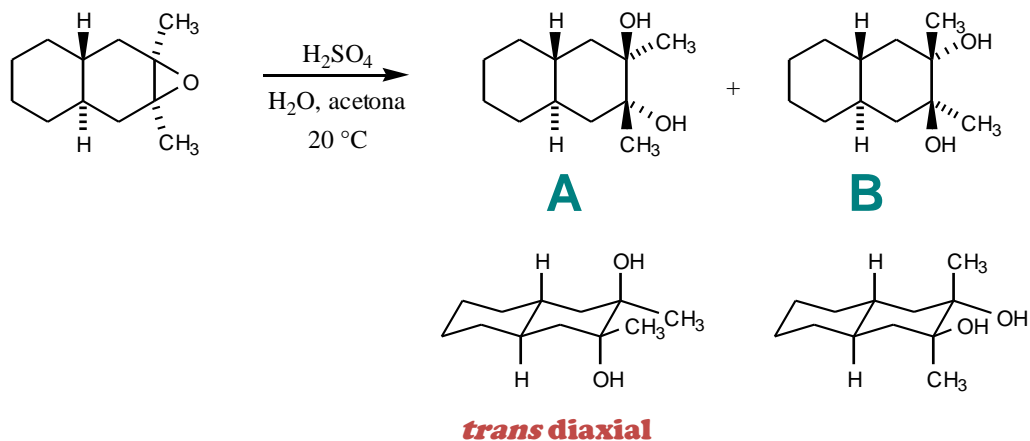
4. É o isômero A, que tem o OH em equatorial (na conformação forçada pelo grupo *tert*-butilo, que fica forçosamente em equatorial).



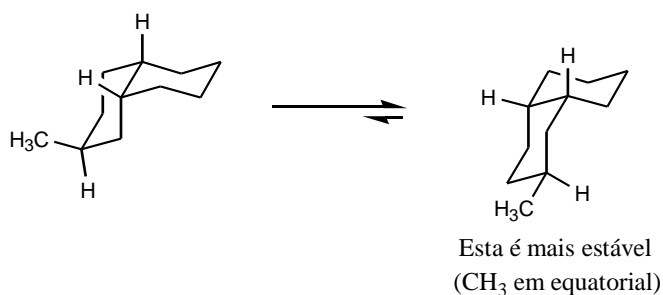
5. É o produto A, pois é o que corresponde à abertura em *trans* diaxial.



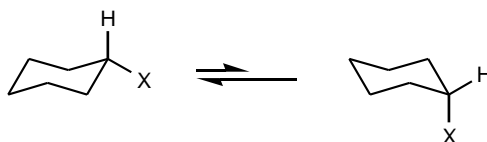
6. A é 71 %:



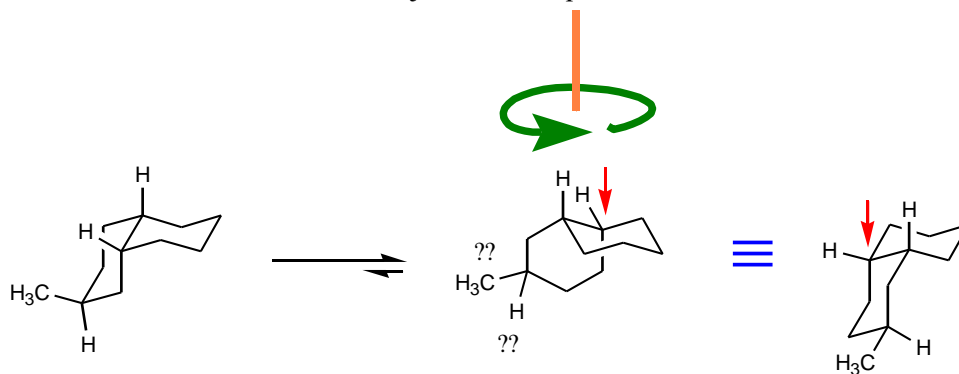
7.

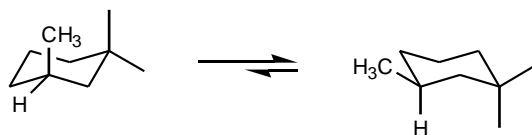


Observação: você pode ter dificuldades para compreender esses desenhos, porque eles não seguem os padrões usuais. Quando desenhamos as duas formas cadeiras do ciclo-hexano, fazemos isso invertendo (de cima para baixo e vice-versa) os bicos da cadeira, como no desenho a seguir:

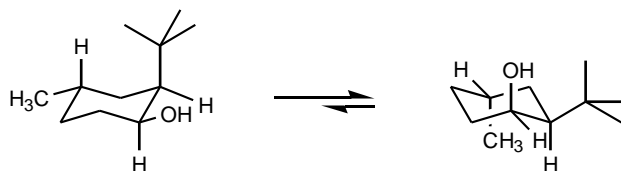


Se fizermos o mesmo com o anel da direita de uma *cis*-decalina, porém, o anel da esquerda ficará “de frente” para nós, tornando o desenho incompreensível. Para ver mais claramente, temos que girar essa segunda estrutura (em torno do eixo vertical) até que o “bico para baixo” assinalado com uma seta esteja à nossa esquerda.

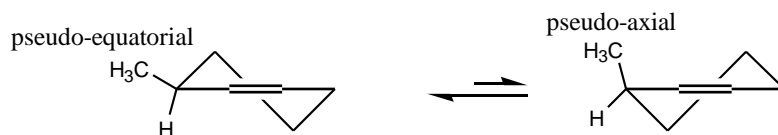




Mais estável, CH₃ sozinho em equatorial
(*gem*-di-CH₃ não importa, é sempre um eq e outro ax)

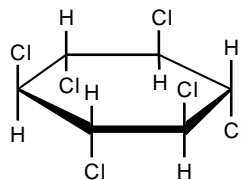


Mais estável, grupo Bu^t é mais importante
porque tem interações mais fortes do que os outros dois juntos

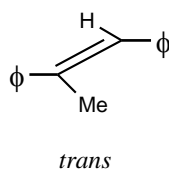
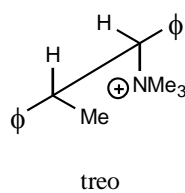


Mais estável

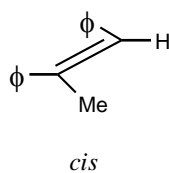
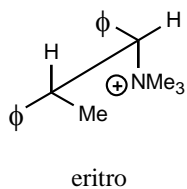
8. Naturalmente, só pode existir um estereoisômero que **não tem nenhum cloro que tenha um hidrogênio em *trans* nos carbonos vizinhos**. Este deve ser o isômero menos reativo, onde não há nenhuma possibilidade de H e Cl (em carbonos vizinhos) assumirem a disposição antiperiplanar.



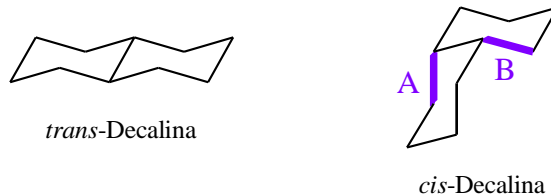
9.



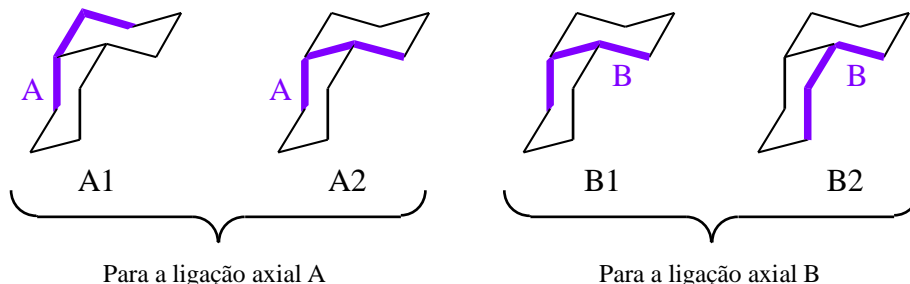
Este reage bem mais rápido,
pois tem menor interação
entre grupos grandes (ϕ)



10.

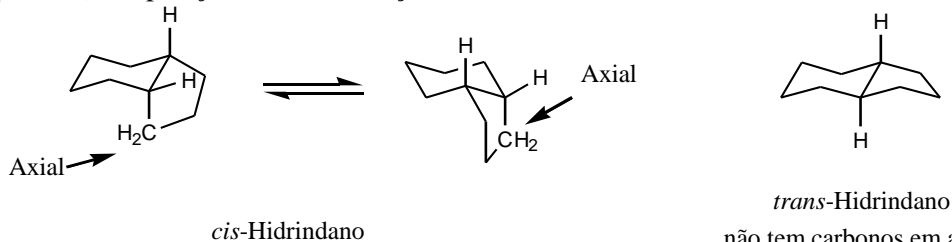


A *trans*-decalina não tem carbonos em posição axial em relação a nenhum dos anéis. Na *cis*-decalina, as duas ligações assinaladas são axiais, cada uma a um dos anéis. Se quiser levar suas considerações para o nível quantitativo, pense no seguinte: um carbono em axial tem energia maior por causa de duas interações gauche com carbonos do anel, não? Observe nos desenhos a seguir as interações gauche deste caso.

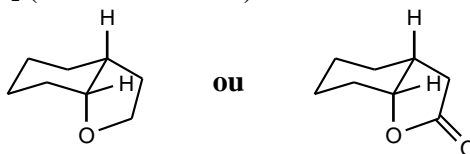


Parecem 4 interações gauche, mas na realidade A2 e B1 são *a mesma* interação; portanto, só há 3. Como cada interação gauche vale 3,5 kJ/mol, deveríamos esperar uma diferença de energia de 10,5 kJ/mol entre os dois isômeros (*cis* e *trans*), em boa concordância com o valor experimental de 11,3 kJ/mol.

11. O que provoca a menor estabilidade do isômero *cis* é a ocorrência de um grupo CH₂ (do anel ciclopentano) em posição axial em relação ao hexanel.



Os éteres e lactonas mostrados no problema podem ter um oxigênio na posição correspondente ao grupo CH₂ (do *cis*-hidrindano) em axial:



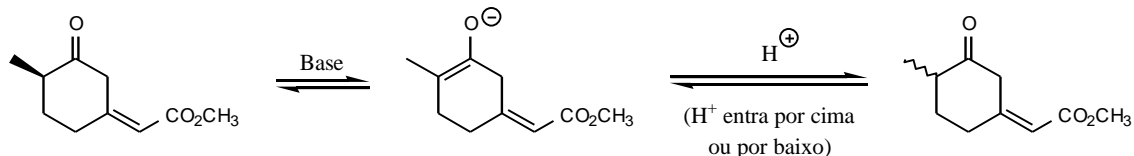
Na tabela dada no “subsídio” (na formulação do problema), vemos que grupos OH ou OR têm menor diferença de energia (entre as posições axiais e equatoriais) do que grupos CH₃ ou CH₂CH₃. Isto significa que, ao substituirmos um carbono em axial por um oxigênio em axial, diminuímos a energia potencial.

Nos sistemas mencionados, ao substituirmos – CH₂ – por – O – (em axial), a energia do isômero *cis* cai o suficiente para ficar *menor* do que a energia do *trans*.

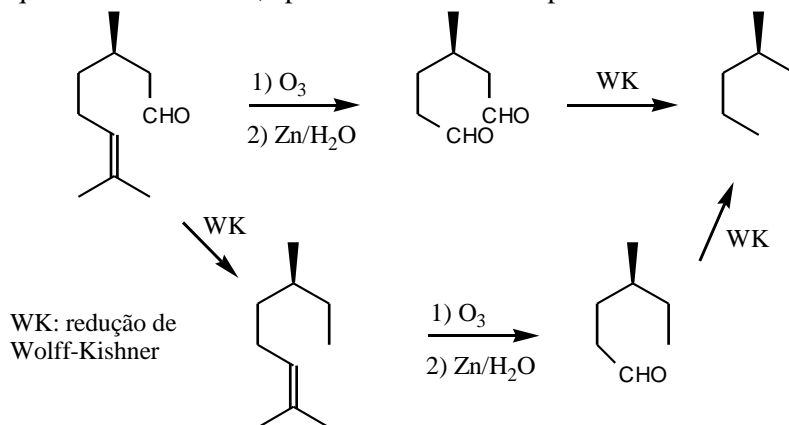
Capítulo 2.6.

Problemas do texto

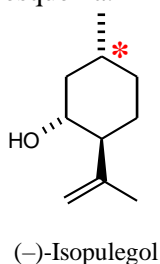
2.6.1. Não, não seria aconselhável usar o mesmo método porque agora o centro estereogênico está em α à carbonila da cetona; tratamento com base ou com ácido pode provocar a formação do enolato ou do enol, estabelecendo-se um equilíbrio em que o centro estereogênico perde sua configuração definida, formando-se uma mistura racêmica.



2.6.2. Há várias maneiras de correlacionar as duas estruturas: qualquer seqüência de reações que possa transformar citronelal em 3-metil-hexano é uma boa resposta. A seguir são apresentadas duas maneiras que seriam razoáveis, apenas a título de exemplo.



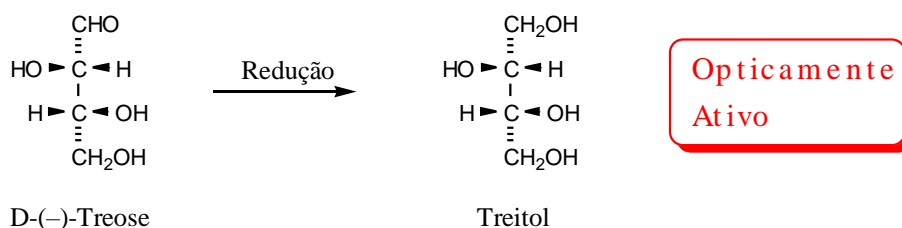
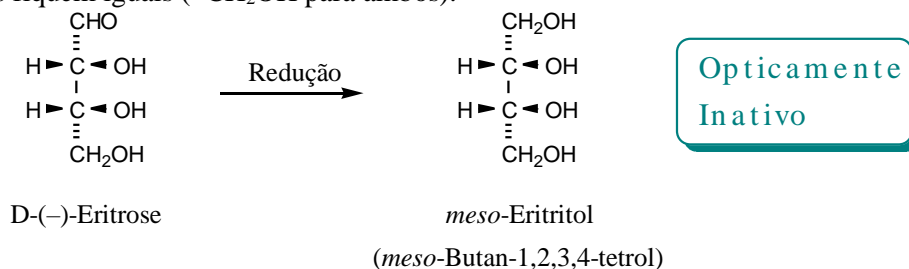
2.6.3. A pureza óptica do produto e de todos os intermediários deve ser igual à pureza óptica do material de partida (–)-isopulegol, pois o centro estereogênico marcado a seguir não sofreu modificação em nenhuma das reações do esquema.



2.6.4. Não seria aconselhável: a oxidação do álcool a cetona faria com que o centro estereogênico que estamos tentando preservar ficasse em α a duas carbonilas, podendo facilmente perder sua configuração (através de formação de enolato), principalmente nas condições fortemente básicas que são exigidas pela reação de Wolff-Kishner (a propósito, essas condições fortemente básicas poderiam ainda causar várias outras reações no substrato – sugira algumas).

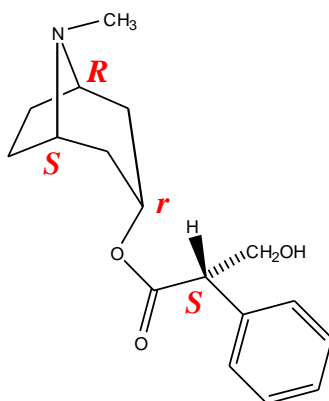
2.6.5. Basta submeter cada um dos isômeros à degradação de Hofmann. Somente um deles fornecerá isosserina como produto.

2.6.8. Sim, é claro que seria possível. A condição para termos um isômero *meso* como o do ácido tartárico é que a metade “superior” da molécula tenha estrutura igual à metade “inferior”. As aldotetroses não têm isômeros *meso* porque em cima temos um aldeído e em baixo um grupo $-\text{CH}_2\text{OH}$: para obtermos um composto que tenha isômero *meso* podemos oxidar em cima e em baixo até obtermos o ácido carboxílico ou podemos reduzir o aldeído, de forma que os dois extremos fiquem iguais ($-\text{CH}_2\text{OH}$ para ambos).



Problemas do final do capítulo

1.



Hiosciamina

2. (a) Sim, claro: a síntese de Kiliani produz dois diastereoisômeros que diferem entre si apenas pela configuração do centro formado, e todas as aldoses (excetuando o gliceraldeído) têm mais de um centro estereogênico.

(b) São epímeros:

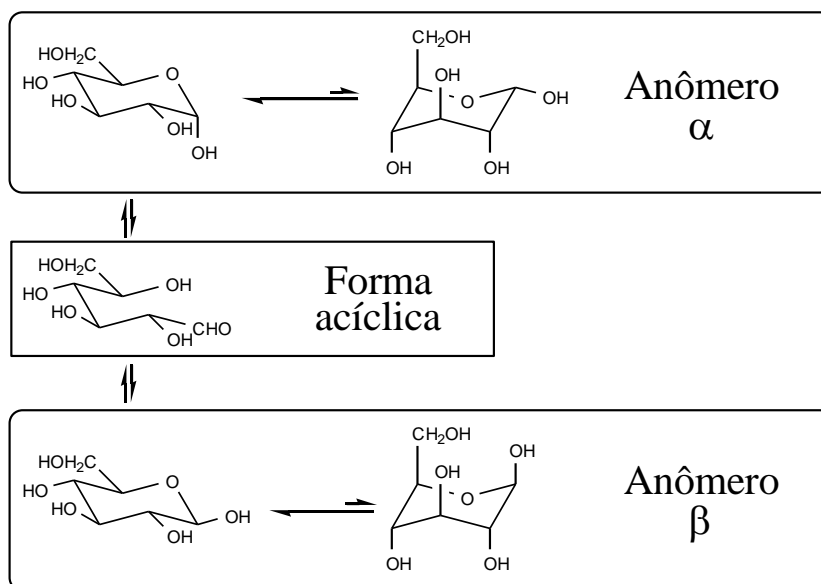
- 1) Eritrose e treose
- 2) Ribose e arabinose
- 3) Ribose e xilose
- 4) Arabinose e lixose
- 5) Xilose e lixose

Observação: a definição de “epímeros” dada no enunciado deste problema é a definição moderna, atual. Na Química clássica dos açúcares, porém, o termo “epímeros” era usado apenas para açúcares que diferiam pela configuração de C2 (como glicose e manose, por exemplo).

3. Basta ir aplicando o processo de degradação sucessivamente até obter gliceraldeído: se for obtido o D-gliceraldeído, a aldose era da série D; se for obtido o L-gliceraldeído, a aldose era da série L.

4. (a) Não é estranho pois, como vimos no capítulo 2.5, os anéis de 6 membros são muito estáveis; os de 5 membros têm uma certa tensão torcional, mas podem também ser formados com certa facilidade.

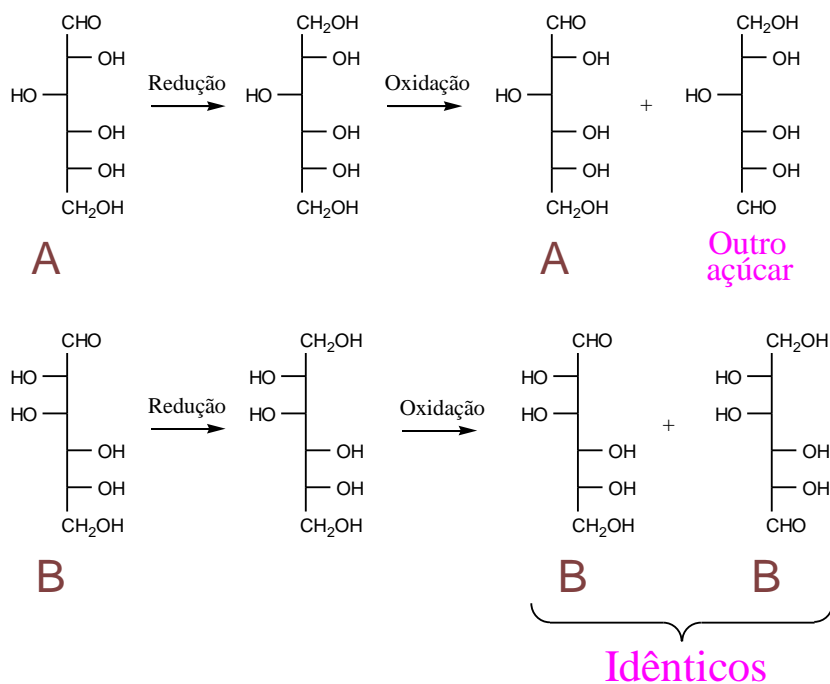
(b)



5. (a) Em cada caso, é mais estável a cadeira que tem maior número de substituintes em equatorial.

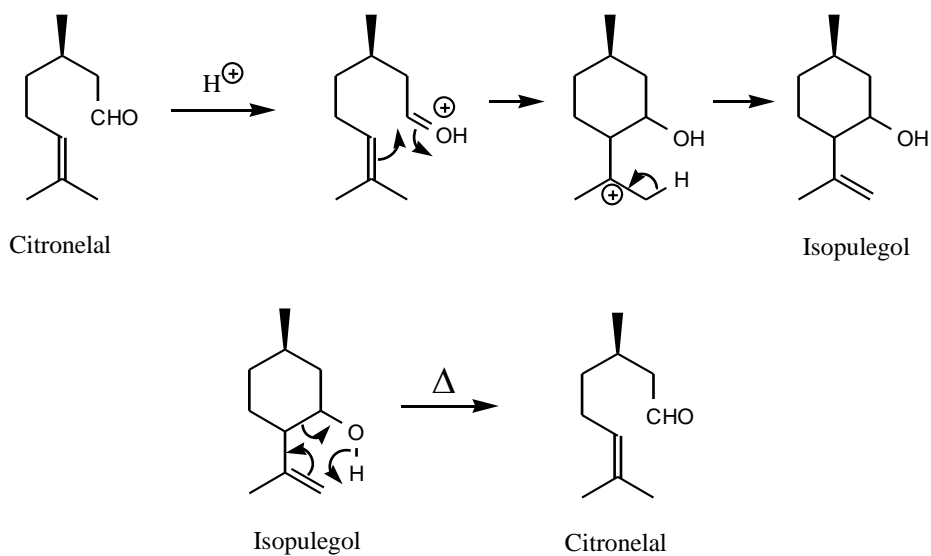
(b) Considerando apenas as cadeiras mais estáveis, o anômero β tem o $-\text{OH}$ do carbono anomérico (aquele que é carbonila na forma aberta) em equatorial; no anômero α este $-\text{OH}$ está em axial, o que justifica a maior estabilidade do anômero β .

6. Sim, seria possível porque o álcool proveniente da estrutura B, após ter um dos álcoois primários oxidados a aldeído, só poderá fornecer o mesmo açúcar de que partimos (devido à simetria da molécula, tanto faz oxidar um extremo como o outro); já o álcool proveniente da estrutura A pode dar dois produtos diferentes: o próprio A e mais um outro açúcar.



Submetendo manose a este processo, obtêm-se apenas manose; submetendo glicose ao mesmo processo, obtêm-se glicose e gulose.

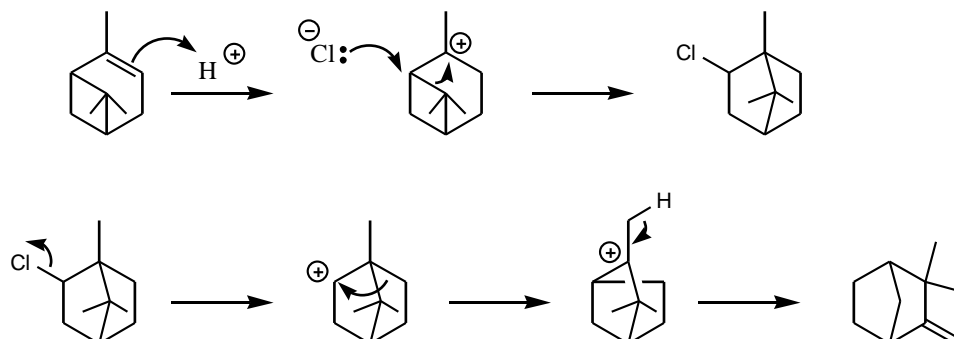
7.



Capítulo 3.1.

Problemas do texto

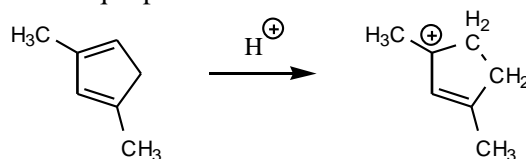
3.1.1.



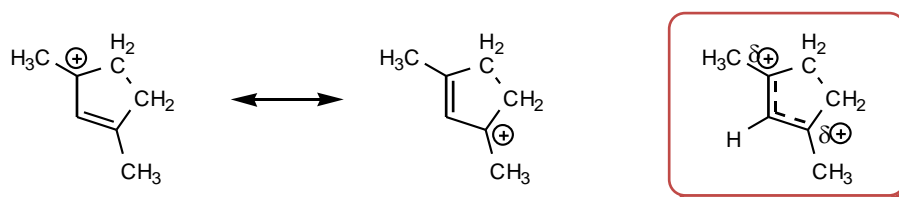
3.1.3. Não. Reações de uma única etapa têm ordem igual à molecularidade, que não poderia ser fracionária.

3.1.4. O carbocátion que se formasse nesta reação não poderia assumir a forma planar em que os carbocátions são normalmente mais estáveis.

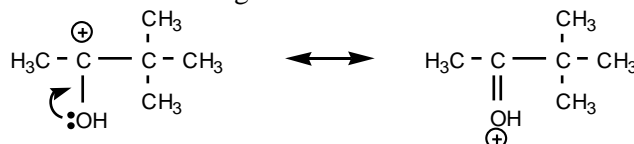
3.1.6. A adição de H^+ deve ocorrer de maneira a formar o carbocátion mais estável. Há apenas uma posição para a adição de H^+ que produz um carbocátion simultaneamente alílico e terciário:



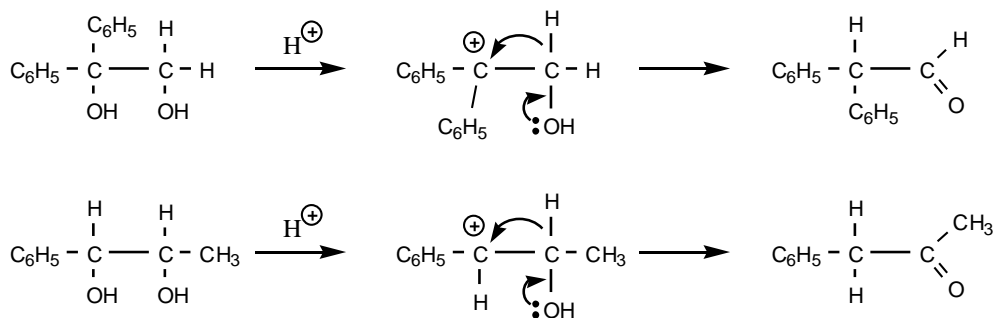
Este carbocátion, como escrito acima, teria dois grupos CH_3 diferentes e dois grupos CH_2 também diferentes um do outro. Para explicar o espectro com 6 hidrogênios de um tipo, 4 hidrogênios de outro tipo e 1 hidrogênio de um terceiro tipo, temos que admitir que as duas formas canônicas abaixo contribuem igualmente para a formação do híbrido de ressonância.



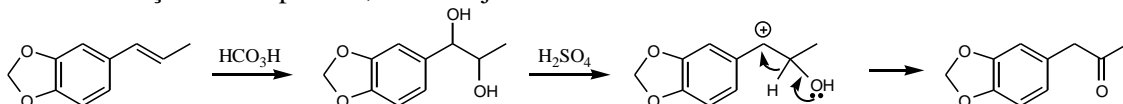
3.1.7. O carbocátion formado no rearranjo é mais estável do que o original por causa da ressonância com o par de elétrons do oxigênio.



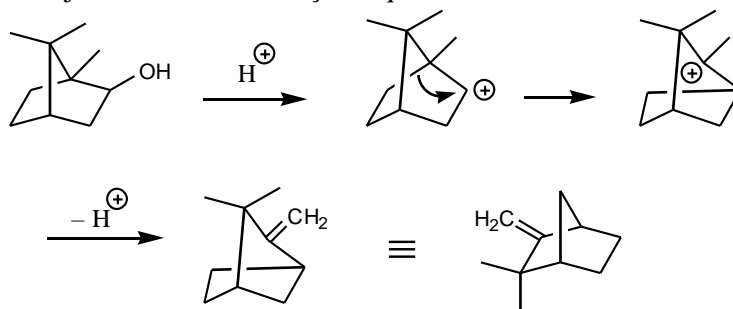
3.1.8.



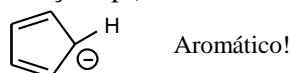
3.1.9. Formação de um pinacol, e rearranjo.



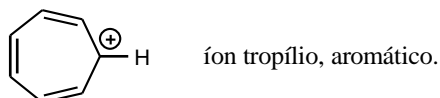
3.1.10. Não, não é razoável: a eliminação de álcoois por tratamento com ácido sulfúrico ocorre pelo mecanismo E1 (formação de carbocátion). Carbocátions estão sempre sujeitos a rearranjos: formar um carbocátion secundário em posição vizinha a um centro quaternário é certamente convidar a um rearranjo. De fato, nesta reação o que ocorre é:



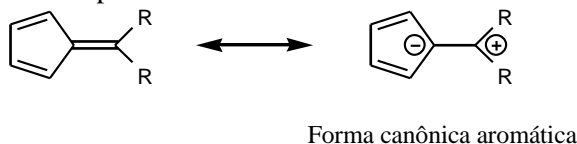
3.1.11. O equilíbrio é bem deslocado pelo fato do ânion formado ser aromático (6 elétrons π , todos os carbonos do anel com hibridização sp^2).



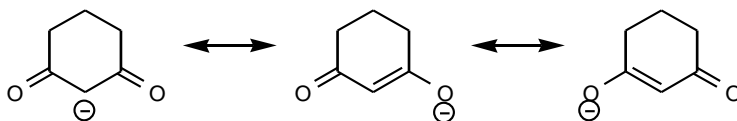
3.1.12. As sugestões podem ser várias. Uma bem comum é o íon tropílio:



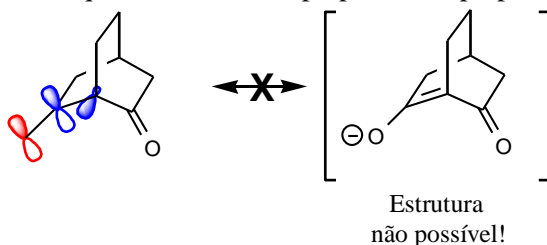
3.1.13. A razão é similar à apresentada nos problemas anteriores; uma das formas canônicas é polar e é especialmente estável por ter um anel aromático.



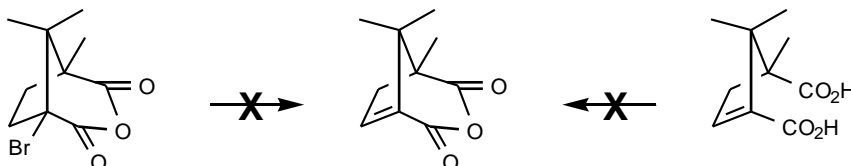
3.1.14. O enolato mais estável seria da ciclo-hexano-1,3-diona, que pode ser estabilizado por duas carbonilas:



A bicilo[2.2.2]octano-2,6-diona, por outro lado, não pode estabilizar o carbânion por conjugação, porque os orbitais que deveriam se superpor ficam perpendiculares um ao outro.

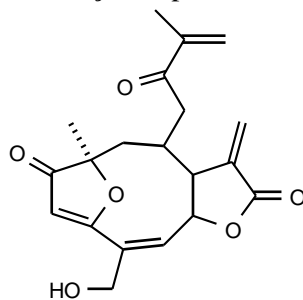


Julius Brecht, 1855-1937, químico alemão que primeiro estabeleceu a estrutura da cânfora, notou em 1924 que não se conseguia fazer uma dupla tendo um dos carbonos sp^2 na cabeça de ponte. Ele observou, por exemplo, que não conseguia fazer nenhuma das reações abaixo.



A impossibilidade de fazer uma dupla envolvendo um carbono cabeça de ponte de um sistema bicíclico ficou conhecida como “regra de Brecht”. A explicação é que o sistema bicíclico, muito rígido, mantém o orbital em ângulo que não permite superposição com o orbital do carbono vizinho para formar a dupla.

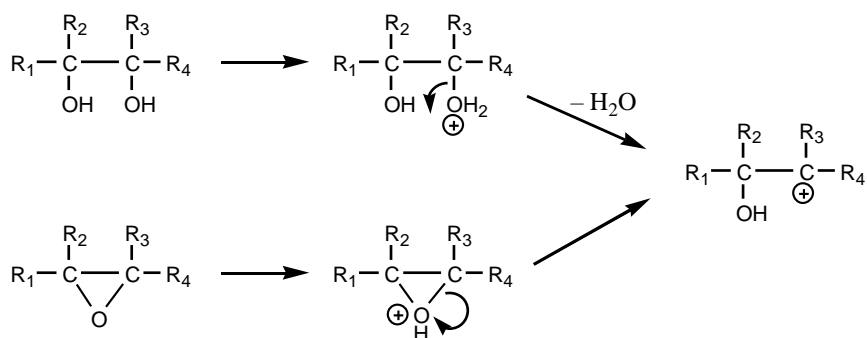
Você deve compreender, no entanto, que a regra de Brecht só é válida para anéis relativamente pequenos. Ao aumentar o tamanho dos anéis, o sistema torna-se mais flexível e passa a ser possível fazer essas duplas. Existem até produtos naturais bem estáveis, como o goiazensólido, que contém duplas em cabeças de ponte.



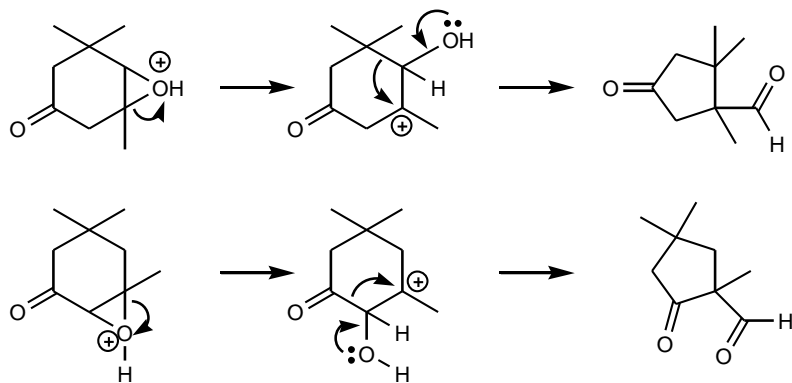
Goiazensólido

Problemas do final do capítulo

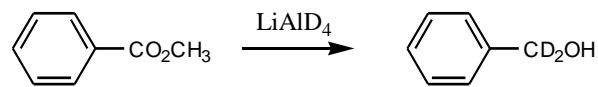
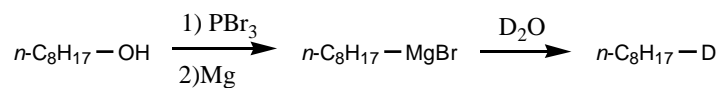
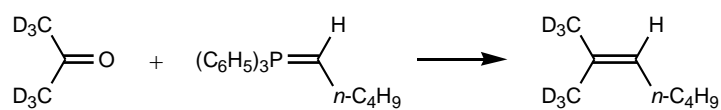
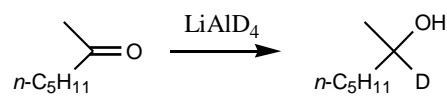
1. Sim, pois os epóxidos podem se abrir com grande facilidade devido à tensão do anel; o carbocátion obtido na abertura seria idêntico ao carbocátion proveniente de um pinacol, e deve estar sujeito aos mesmos rearranjos.



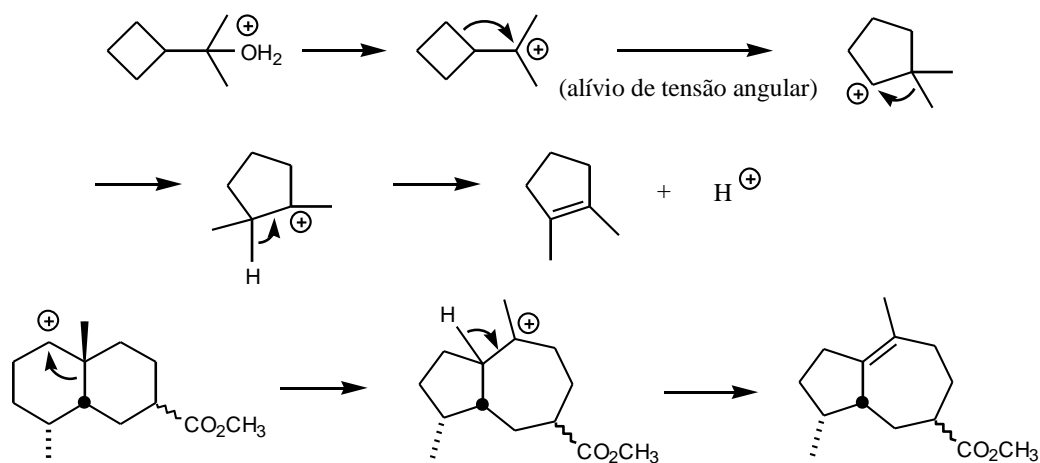
2.



3.

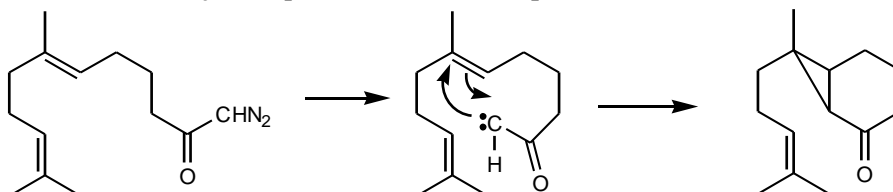


4.

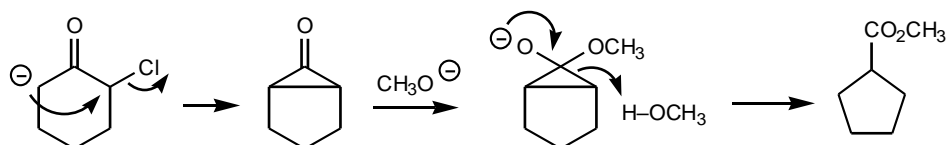


Observe, neste último rearranjo, como o grupo que migra mantém sua configuração.

No último caso, a formação de ciclopropano sugere que a diazocetona gerou um carbeno (como foi esta reação?), que se adicionou à dupla.

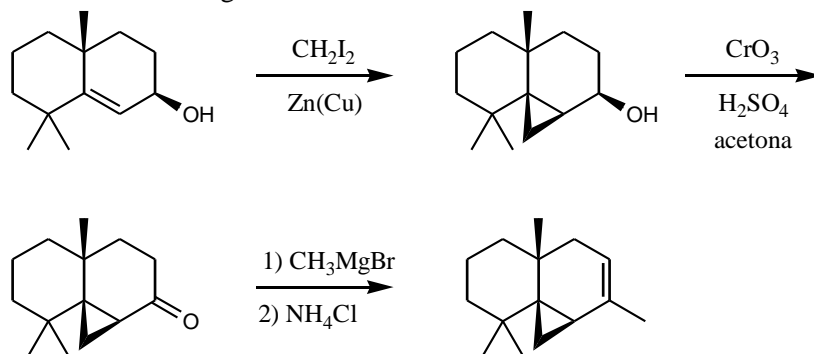


5.



O composto do segundo caso não tem carbonila para estabilizar, não forma carbânion (enolato).

6. Dauben fez esta síntese da seguinte forma:



Apesar de parecer uma bonita síntese quando escrita assim, a reação de Simmons-Smith neste caso particular foi muito ineficiente, tendo dado um rendimento de apenas 23 %.

Capítulo 3.3.

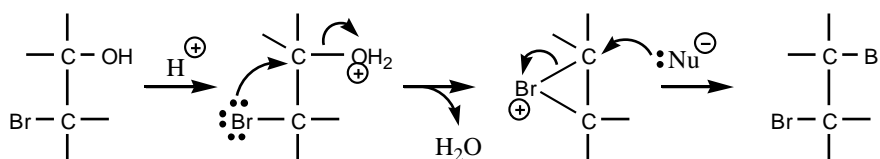
Problemas do texto

3.3.1. A inversão de configuração só pode ter ocorrido na reação B', pois nas reações A, B e A' não deve ter ocorrido quebra da ligação C–O (observe que nenhum dos reagentes dessas três reações possui oxigênio, assim o oxigênio do produto só pode ser proveniente do substrato; portanto não deve ter ocorrido ruptura da ligação C–O).

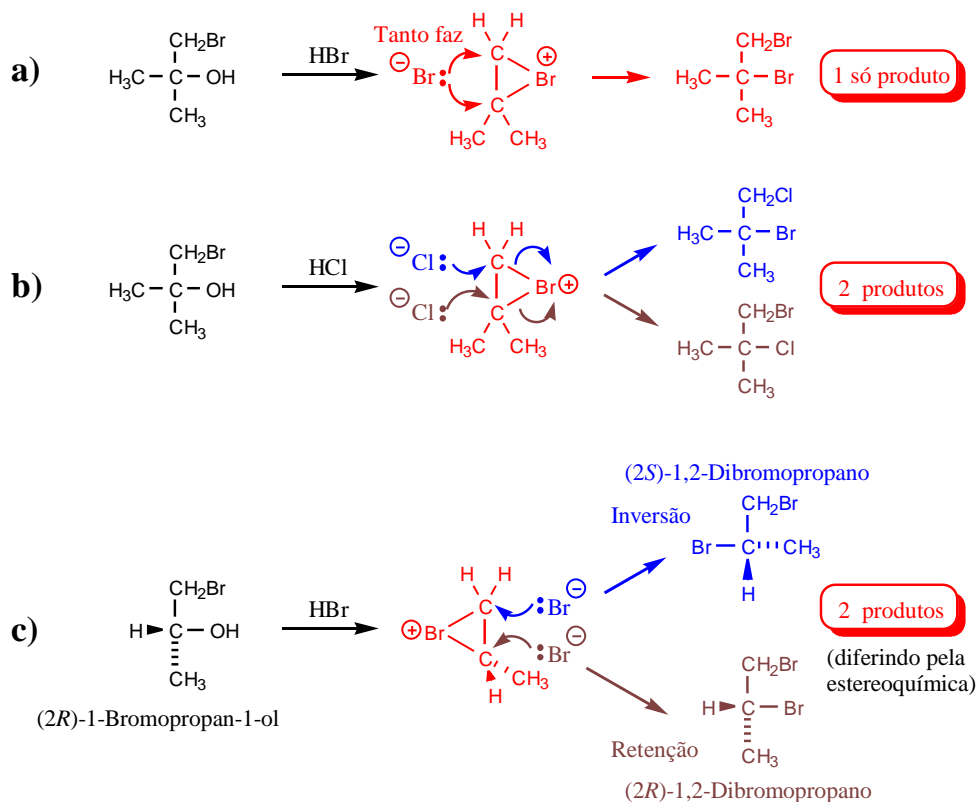
3.3.2. Sim, seria de se esperar uma diminuição da velocidade, porque o aumento da concentração de X^- deslocaria o equilíbrio da primeira etapa para a esquerda. A maneira óbvia de verificar isto é **acrescentar** um sal ($Na^+ X^-$, por exemplo) e verificar se a velocidade diminui. De fato, encontra-se experimentalmente que ocorre essa diminuição de velocidade com acréscimo de sal, e isto é chamado de **efeito do íon comum**, ou **efeito da lei das massas**.

3.3.3. A explicação que parece mais adequada é que, no sistema adamantano, o carbocátion tem maior facilidade para assumir a forma planar porque não sofre repulsão do (aqui inexistente) carbono oposto, como ocorre no sistema [2.2.2]octano.

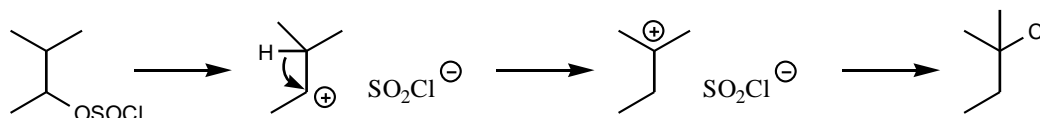
3.3.4.



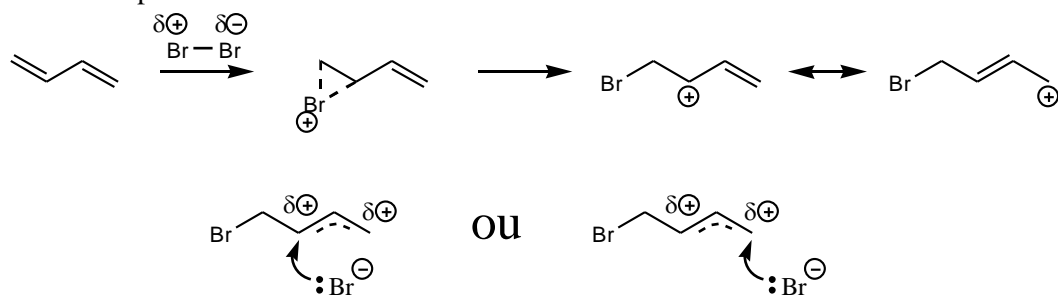
3.3.5.



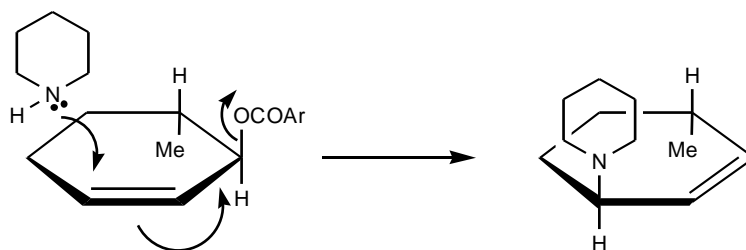
3.3.6. A maneira mais simples de explicar este resultado é admitir que ocorreu, como sugerido modernamente, formação do carbocátion, que sofreu rearranjo para formar o carbocátion terciário, mais estável.



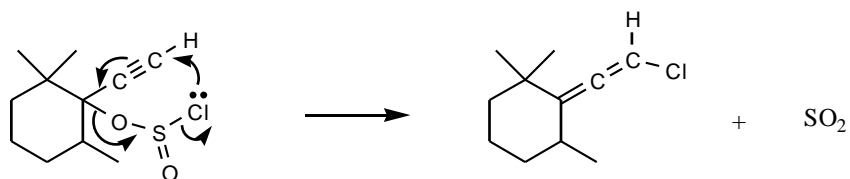
3.3.7. A adição se dá por formação inicial de íon bromônio: este pode formar um carbocátion alílico, com a carga distribuída entre dois carbonos. O íon brometo pode atacar qualquer dos dois carbonos positivos.



3.3.8.



3.3.9.

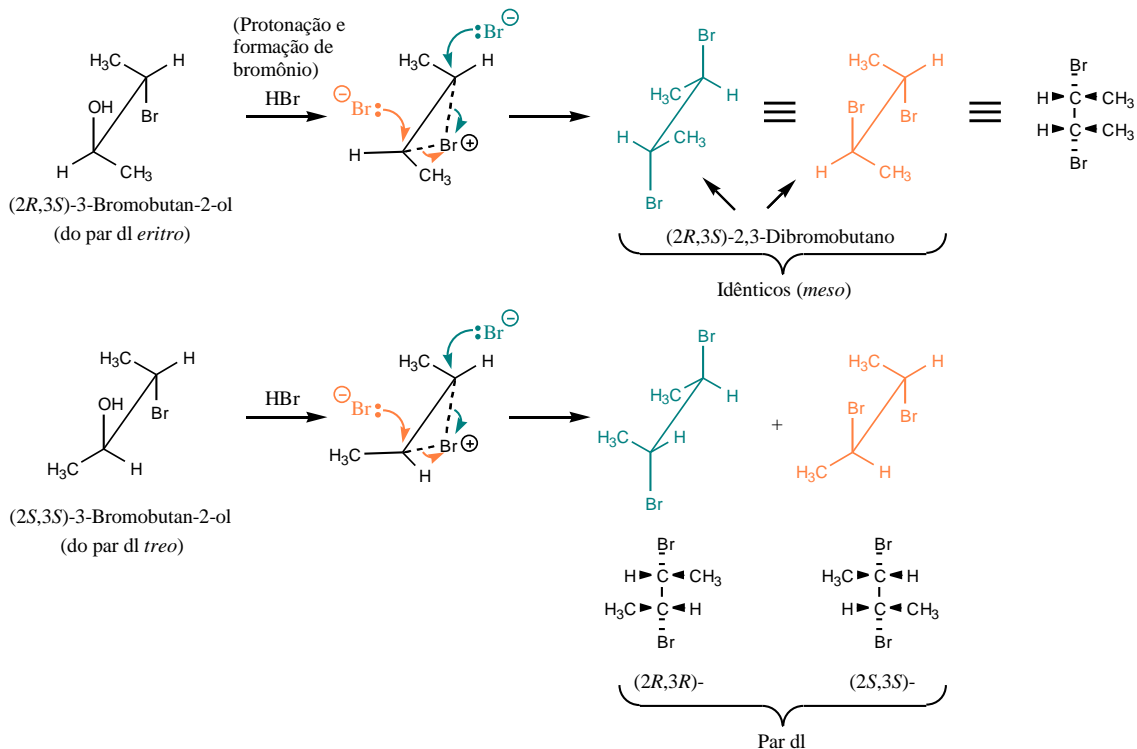


Problemas do final do capítulo

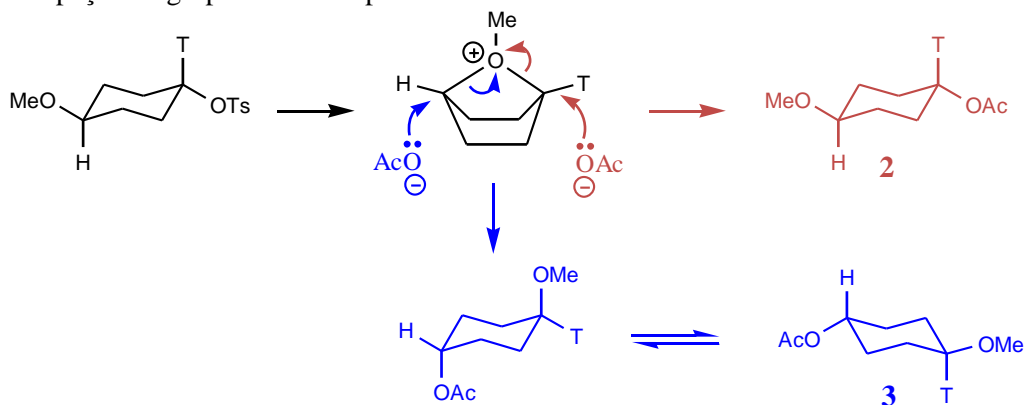
1. Não, porque o nucleófilo pode ser a água, H_2O , e a água sendo o solvente, não aparece no resultado cinético porque sua concentração permanece constante (seria uma reação de pseudo-primeira ordem).

2. Como sabemos, agora, que a reação de um álcool com cloreto de tionilo ocorre geralmente pelo mecanismo $\text{S}_{\text{N}}1$ (com **retenção** de configuração), é mais provável que a inversão tenha ocorrido na reação com PCl_5 .

3.

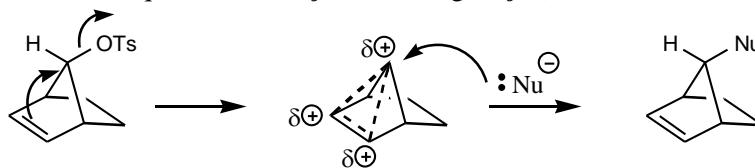


4. Participação de grupo vizinho explica isto:

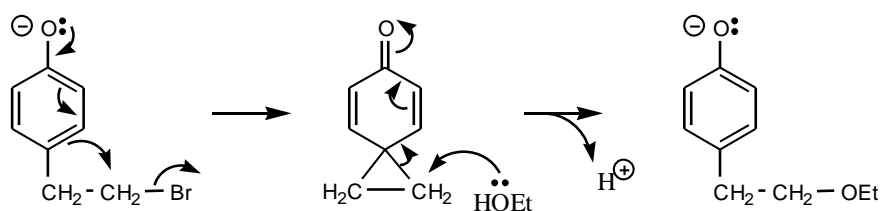


Observe que, neste caso, o grupo vizinho está bem mais longe do que os exemplos que examinamos no texto. Grupos vizinhos são normalmente bem mais efetivos quando formam anéis de tamanho apropriado para o tipo do grupo; OCH₃ é especialmente efetivo para anéis de 5 ou 6 membros.

5. Já estudamos, no capítulo 3.1, um íon não-clássico que pode explicar este resultado. Podemos imaginar os elétrons π da dupla agindo como grupo vizinho, acelerando a velocidade da reação e determinando sua estereoquímica (retenção de configuração).

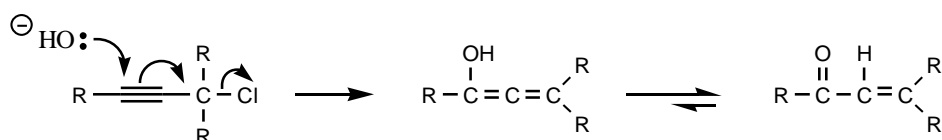


6.

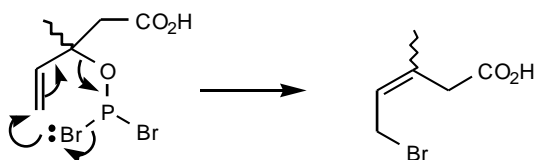


A carga negativa existente neste substrato (o outro não tem carga) aumenta muito a eficiência do “grupo vizinho”.

7.



8. Substituição com rearranjo alílico.



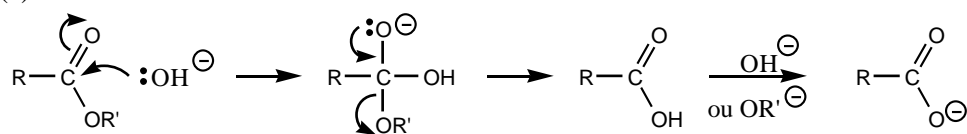
9. Seria mais recomendável começar pelo nerolidol, pois comumente esta reação ocorre com rearranjo alílico.

Capítulo 3.4.

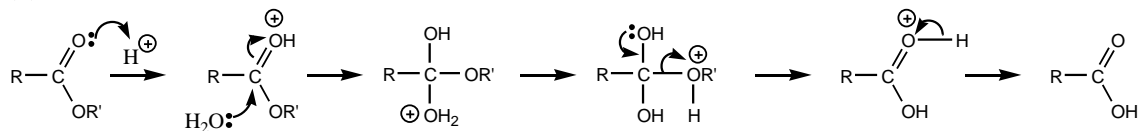
Problemas do texto

3.4.1. É claro que não: o meio é básico (pois contém OH^- e OR^-), de forma que o ácido carboxílico formado deve ser instantaneamente transformado no sal, RCOO^- (cátion da base)⁺.

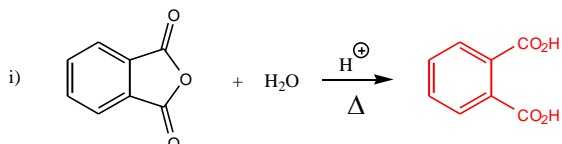
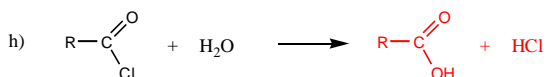
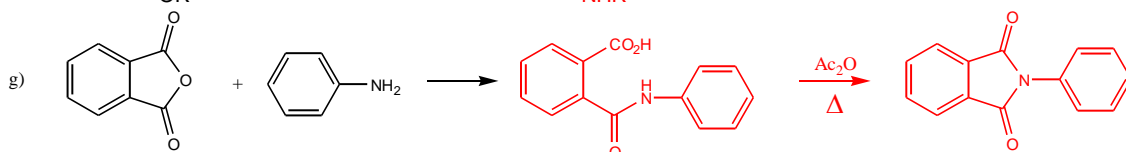
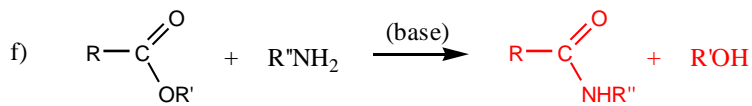
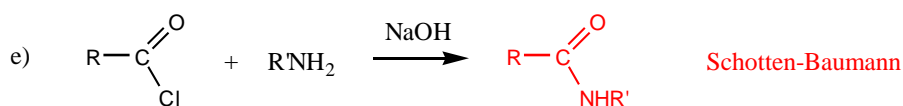
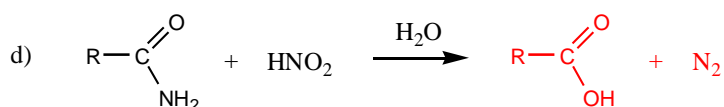
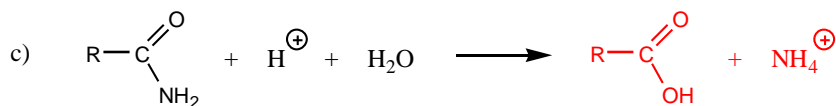
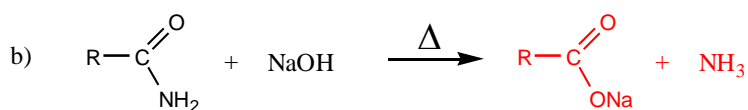
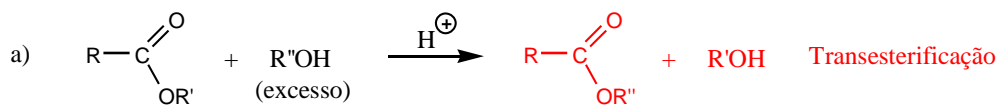
3.4.2. (a):



(b):



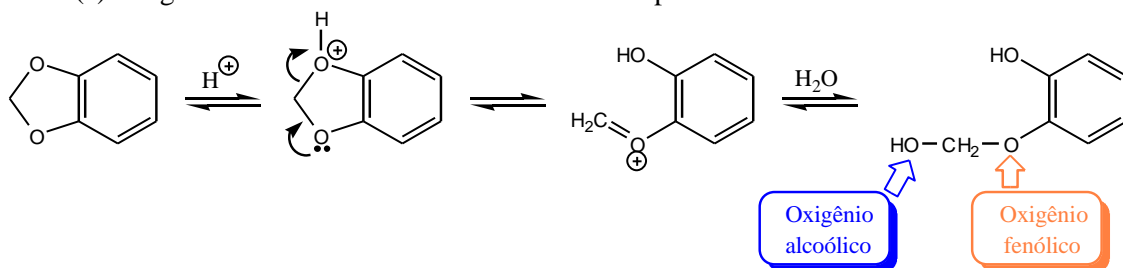
3.4.3.



3.4.4. Os elétrons não ligantes do oxigênio, no fenol, envolvem-se em ressonância com o anel aromático, ficando muito menos disponíveis para formar novas ligações (em comparação com os elétrons não ligantes do oxigênio dos álcoois). ArOH é, conseqüentemente, um nucleófilo muito fraco e só consegue atacar o carbono carbonílico quando este está bem ativado pela presença de um grupo retirador de elétrons e que seja um bom grupo-que-sai, como o cloro ou o acetato.

Observe especialmente que, estando estas reações em equilíbrio, o fenolato ArO^- é um grupo-que-sai melhor do que o hidróxido OH^- . A propósito, qual a razão para isto?

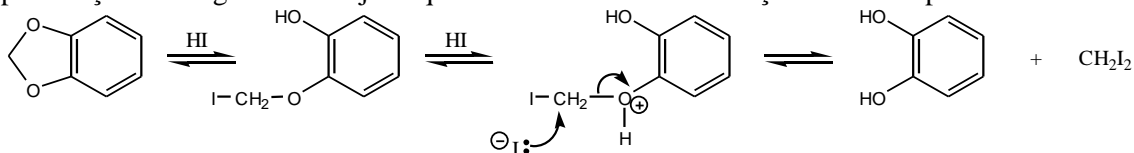
3.4.5. (a) Imaginemos a hidrólise ocorrida até um certo ponto:



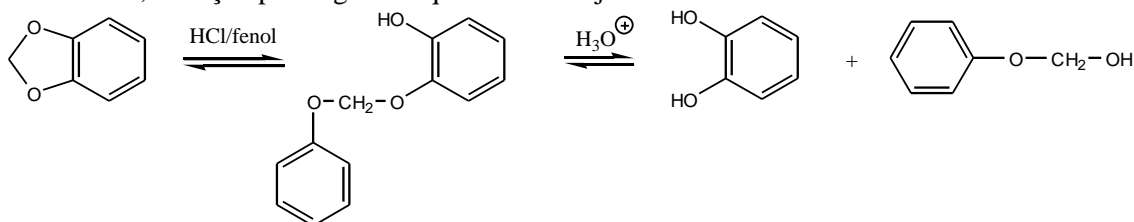
O prosseguimento da hidrólise depende, neste ponto, da protonação do oxigênio “fenólico” do intermediário mostrado. Mas este intermediário contém um oxigênio “alcoólico”, muito mais básico e que será, por isto, protonado preferencialmente, levando a reação para a esquerda (retornando ao material de partida) e praticamente bloqueando o prosseguimento da hidrólise.

(b) Evidentemente, o oxigênio “fenólico” é menos básico (do que o oxigênio “alcoólico”) porque seus elétrons não ligantes estão envolvidos na ressonância com o anel aromático, a mesma razão central que explica o problema anterior.

(c) Os métodos usados consistem em utilizar um nucleófilo diferente da água: evita-se assim a protonação do oxigênio indesejado que conduz ao retorno da reação. Por exemplo:

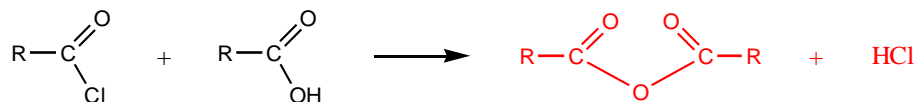


Outra possibilidade, de condições mais suaves do que a anterior, consiste em tratar o acetal com HCl na presença de fenol. Forma-se aos poucos o intermediário mostrado a seguir, onde todos os oxigênios são “fenólicos”, não havendo grande diferença de basicidade entre eles. Lentamente, a reação prossegue até que o acetal seja todo transformado.

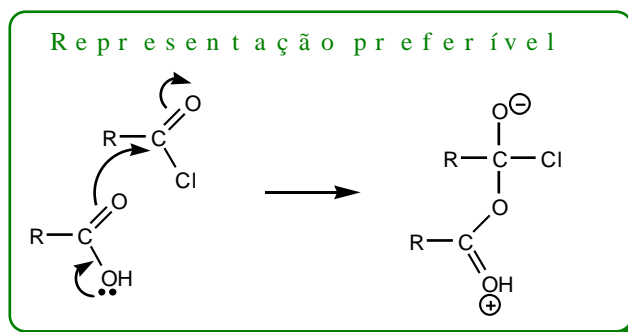


3.4.6. Como já mencionado nos problemas anteriores, ArO^- é um grupo-que-sai mais eficiente do que RO^- .

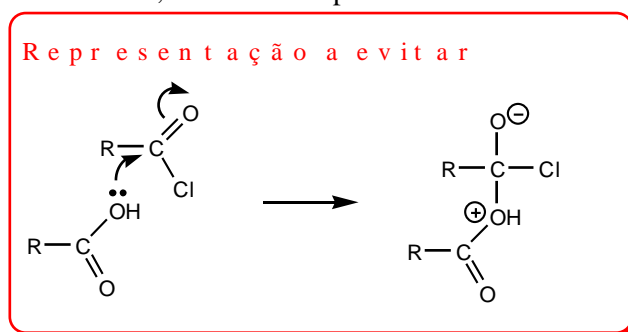
3.4.7.



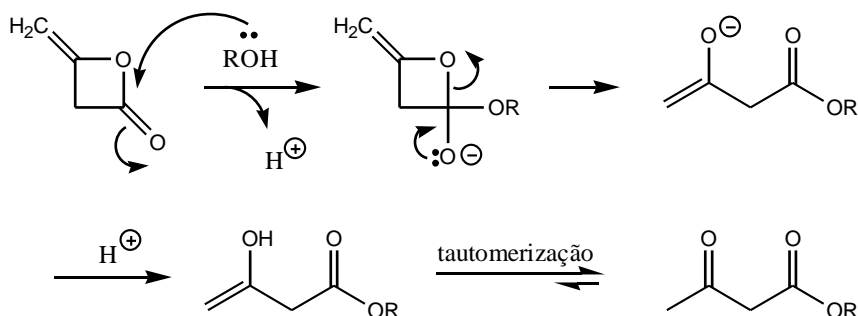
Observação: se você quiser escrever as setas indicando o movimento dos pares de elétrons na reação acima, é preferível fazê-lo da forma indicada a seguir:



Isto porque o oxigênio carbonílico é mais nucleofílico do que o oxigênio hidroxílico nos ácidos carboxílicos (uma situação similar ocorre com derivados dos ácidos carboxílicos, como ésteres): o ataque nucleofílico por parte do oxigênio hidroxílico como mostrado a seguir, se bem que daria o mesmo resultado final, é bem menos provável.



3.4.9.

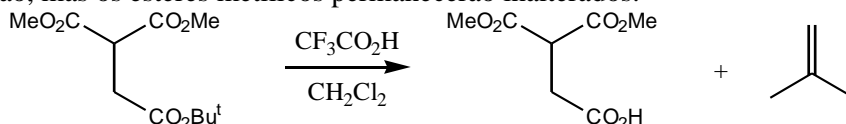


Este método é efetivamente utilizado pela indústria para preparar acetoacetato de etilo e de metilo.

Dicetena é também usada industrialmente em muitas sínteses, no lugar de acetoacetato de etilo.

Algumas indústrias referem-se à dicetena como sendo o “anidrido do ácido acetoacético”, o que não deixa de ser verdade no sentido de que corresponde ao ácido acetoacético menos 1 molécula de H_2O .

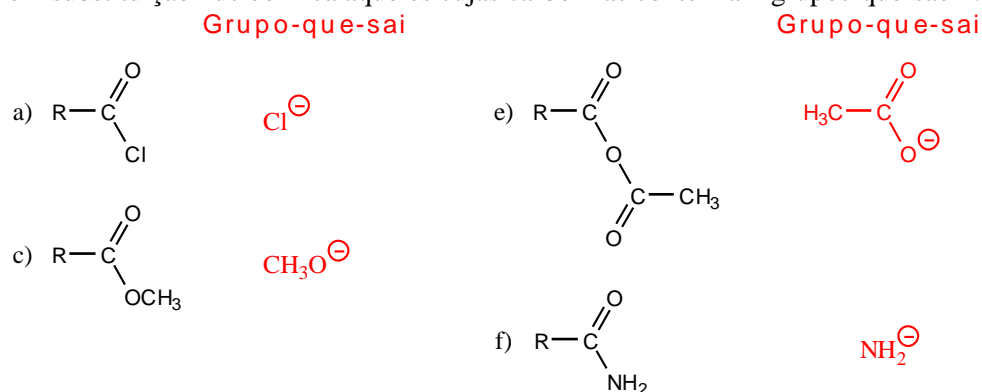
3.4.11. Basta tratar com ácido em meio anidro (*sem* água): o éster *térccio*-butílico sofrerá fragmentação, mas os ésteres metílicos permanecerão inalterados.



3.4.12. A hidrólise ocorre facilmente porque as ligações Al – O são substituídas por outras ligações Al – O (com o oxigênio proveniente da água), formando aluminatos.

Problemas do final do capítulo

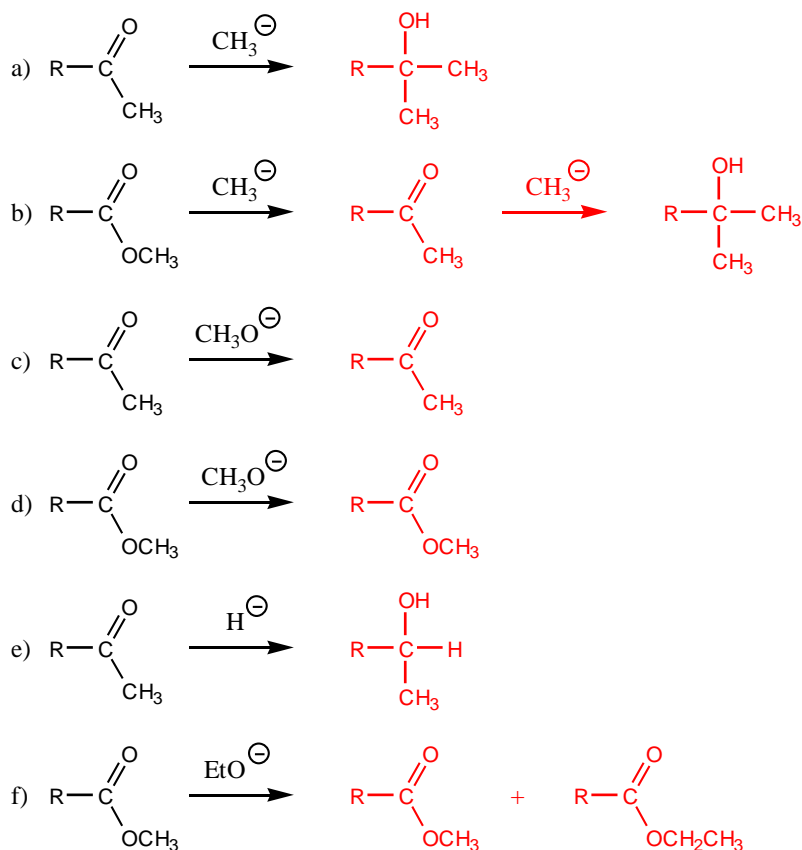
1. Sofrem substituição nucleofílica aqueles cujas carbonilas contenham grupos-que-saem:



Não sofrem substituição nucleofílica (não têm bons grupos-que-saem):

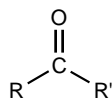


2.

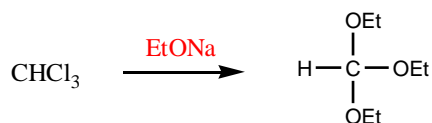


3. Seria conveniente utilizar *metóxido* de sódio, pois o etóxido pode fazer substituições nas carbonilas dos ésteres, levando a misturas de ésteres etílicos e metílicos que complicariam extraordinariamente a separação e análise dos produtos. O metóxido também pode fazer substituição nas carbonilas, mas o produto seria o mesmo que o material de partida.

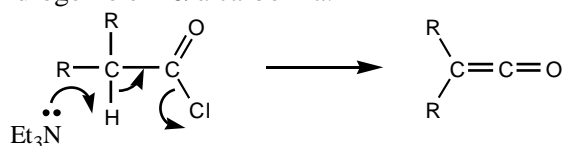
4. O produto que se forma é o composto carbonílico abaixo. O mecanismo e as justificativas ficam por sua conta.



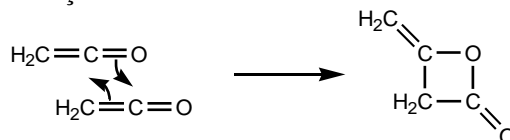
5.



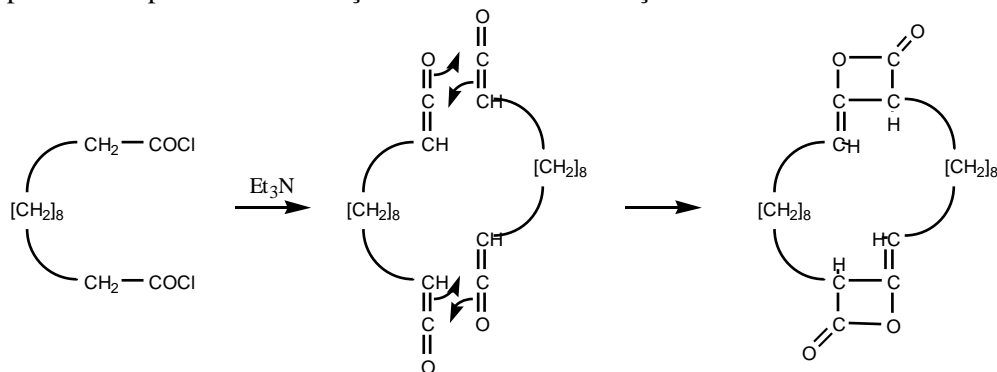
6. As aminas terciárias são estericamente muito impedidas (o que dificulta sua ação como nucleófilos) e, mesmo quando se adicionam à carbonila, não podem dar amidas estáveis, pois não têm hidrogênio para sair como H^+ estabilizando o sal formado inicialmente. Agem, então, como base, retirando o hidrogênio em α à carbonila.



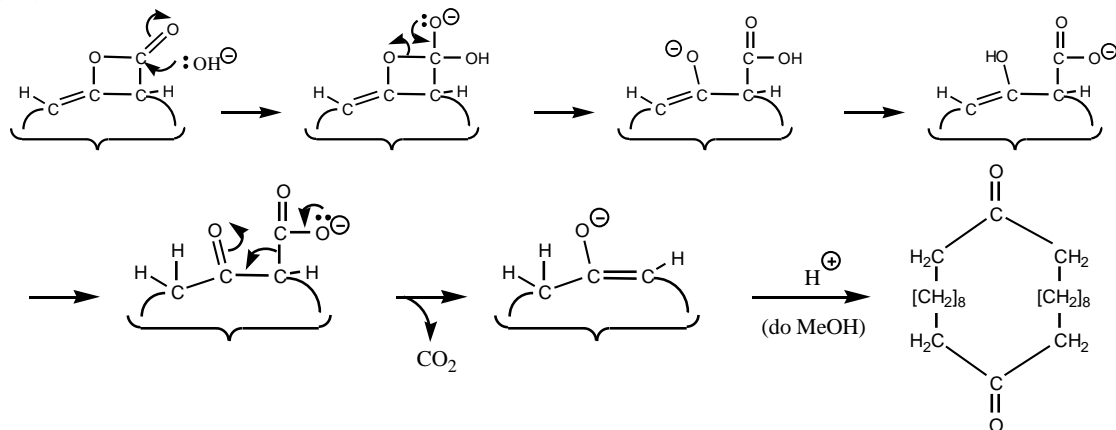
Observação: se um dos grupos R (ou ambos) for hidrogênio, a cetena normalmente se dimeriza logo após a sua formação.



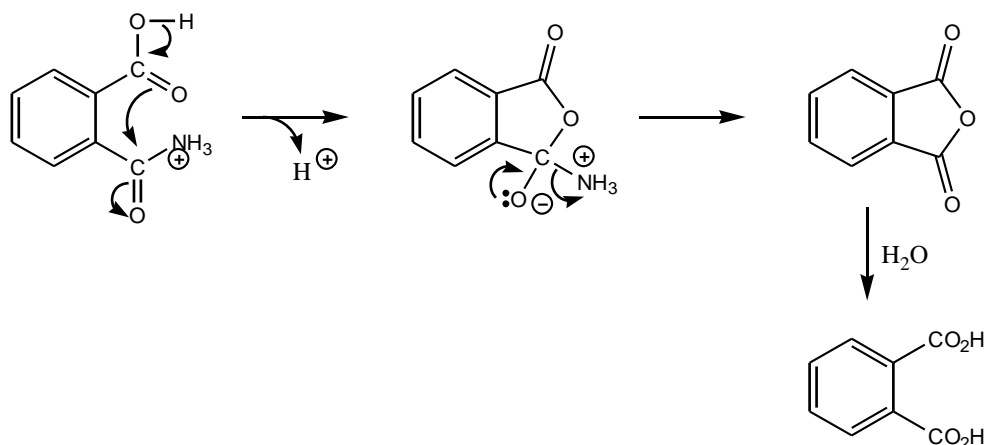
7. Na primeira etapa ocorreu formação de cetena e dimerização:



Na segunda etapa ocorreu hidrólise das β -lactonas e descarboxilação do β -ceto-ácido (sal) formado.



8. A explicação mais satisfatória (porque explica todos os fatos) é que ocorre participação do grupo vizinho:

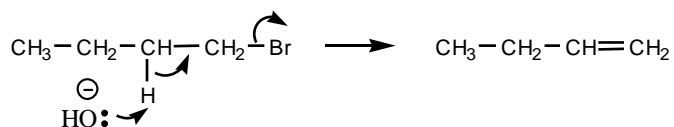


Capítulo 3.5.

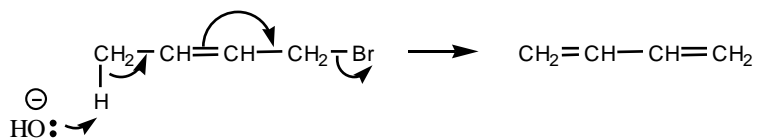
Problemas do texto

3.5.1. A reação é similar a uma eliminação β, com extensão ampliada pela presença da ligação dupla. É comum, em Química Orgânica, que uma ligação π estenda as propriedades de um carbono para dois carbonos adiante, produzindo um fenômeno que poderíamos talvez chamar de um “análogo alílico” (você está lembrado, por exemplo, das substituições nucleofílicas com rearranjo alílico?).

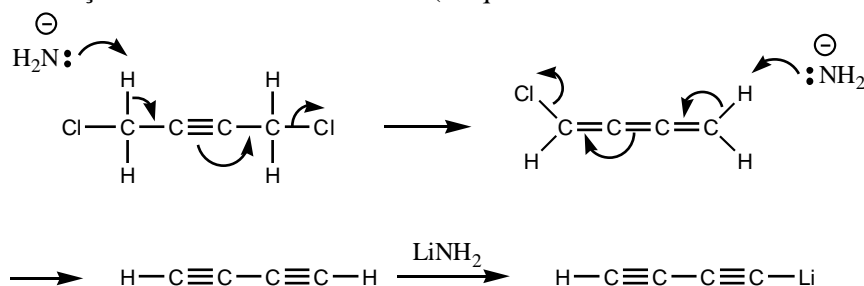
Sem a dupla:



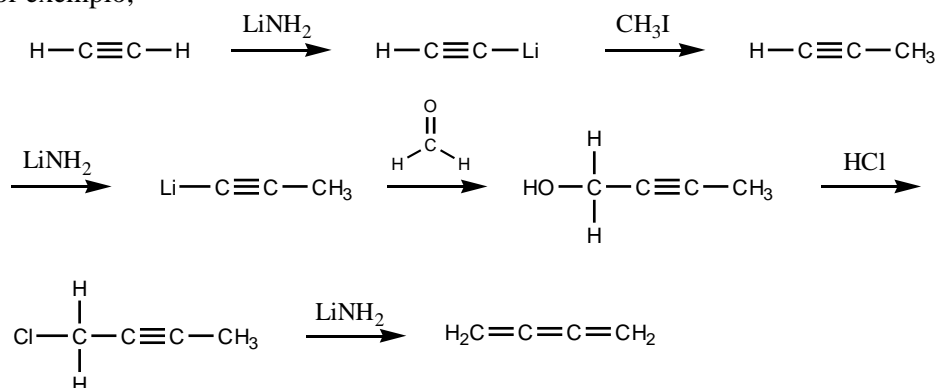
com a dupla:



3.5.2. Trata-se de um conjunto de duas eliminações semelhantes à do problema anterior, seguidas de formação de um ânion de acetileno (3 equivalentes de base são utilizados).

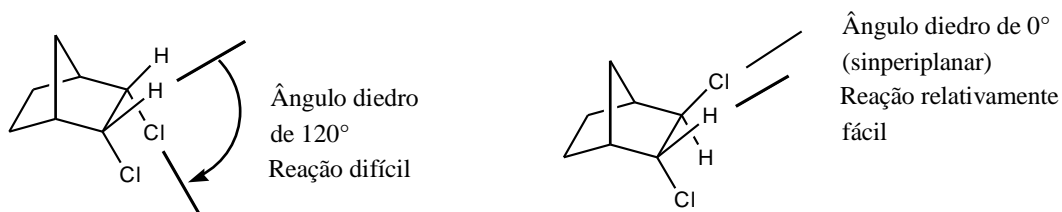


3.5.3. Por exemplo,



3.5.4. Como o tosilato é forçado na posição equatorial, os hidrogênios do metileno também ficam em ângulos diedros de 60° com o tosilato, não podendo assumir periplanaridade (nem *syn* nem *anti*).

3.5.5. O isômero *cis* só pode sofrer eliminação *trans* (H em *trans* com Cl), mas não pode assumir a relação antiperiplanar devido à rigidez do sistema bicíclico, que mantém os substituintes eclipsados. O ângulo diedro é de 120° , bem desfavorável para a eliminação E2. Já o isômero *trans* tem hidrogênios em *cis* com os cloros, estando já em relação *syn*-periplanar. Vemos assim mais uma confirmação de que o mais importante é a periplanaridade: se os grupos estão no mesmo plano, podem ser eliminados com relativa facilidade, mas melhor se estiverem em *anti*.



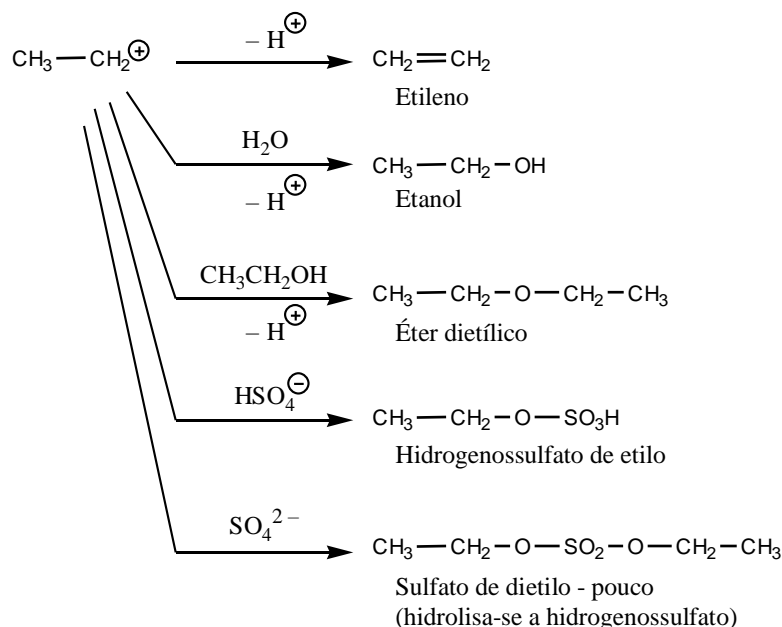
Observação: essas análises são muito aproximadas por diversas razões. Observe, por exemplo, no esquema acima, o conformero do lado esquerdo: não lhe parece que os dois cloros devem se repelir um ao outro e forçar a molécula em uma conformação diferente (nem que seja por pouco) daquela mostrada?

3.5.6.



Nucleófilos / bases: $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$, H_2O , HSO_4^- , SO_4^{2-}

Produtos possíveis:



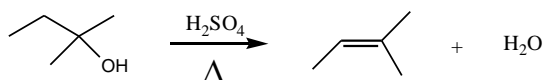
3.5.7. Sim, seria possível fazer ambas as reações. Utilizando ácido sulfúrico concentrado (pouca água) e aquecendo para destilar o produto formado, pode-se preparar ciclo-hexeno facilmente a partir de ciclo-hexanol. Utilizando ácido sulfúrico mais diluído (contendo mais água) e aquecendo a refluxo (não destilando) é possível hidratar o ciclo-hexeno para obter ciclo-hexanol.

A propósito, por quais razões o ciclo-hexeno destila mais facilmente do que o ciclo-hexanol, quando aquecemos a mistura de reação?

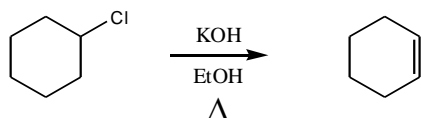
3.5.9. Quaisquer que sejam os níveis dos estados de transição, eles estão mais próximos (em energia) do carbânion do que dos correspondentes materiais de partida. Pelo postulado de Hammond, devemos esperar que os estados de transição se assemelhem ao carbânion. No carbânion, o grupo nitro ocupa posição “intermediária” entre axial e equatorial: se o mesmo ocorre no estado de transição, então ambos os estados de transição já apresentam o grupo nitro fora de sua posição original. Podemos, por isso, aplicar o raciocínio do “alívio de tensão estérica” (de **1** para o carbânion) aos estados de transição, já que os estados de transição se assemelham ao carbânion.

Problemas do final do capítulo

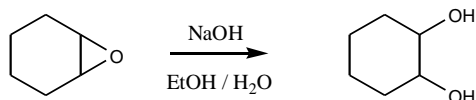
1.



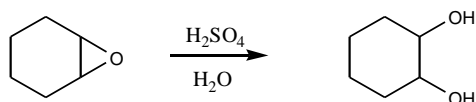
E1 Eliminação de álcoois com ácido é sempre E1.



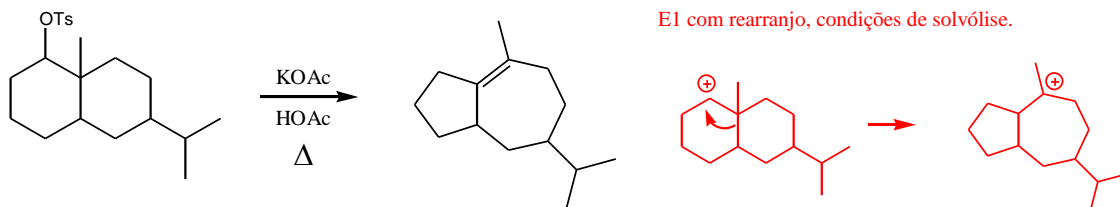
E2 Base forte geralmente leva a E2.



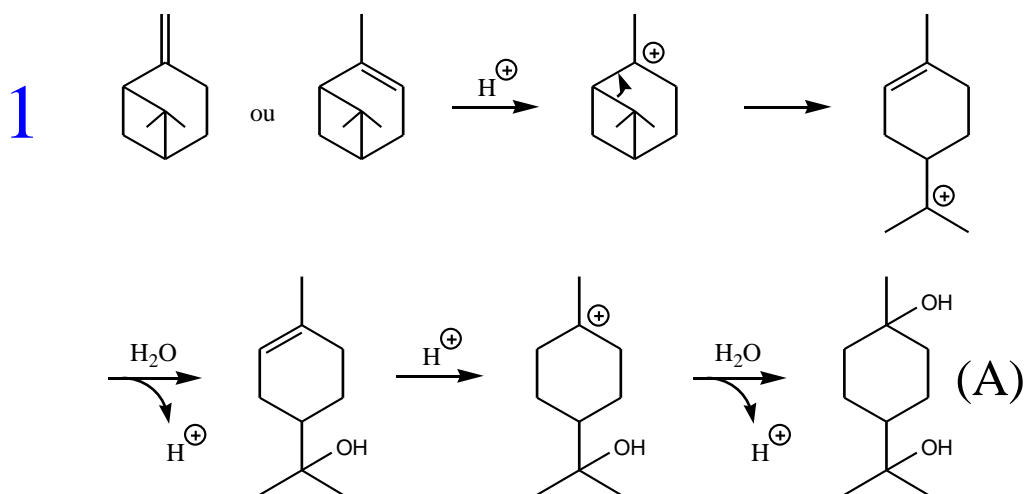
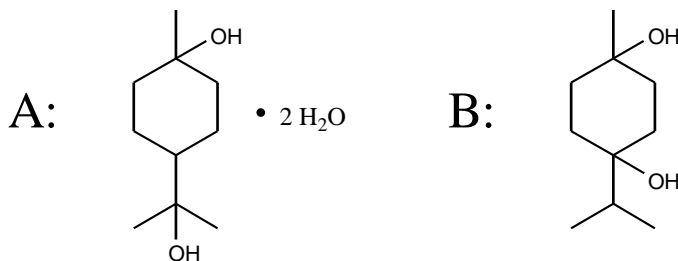
S_N2 Nucleófilo forte

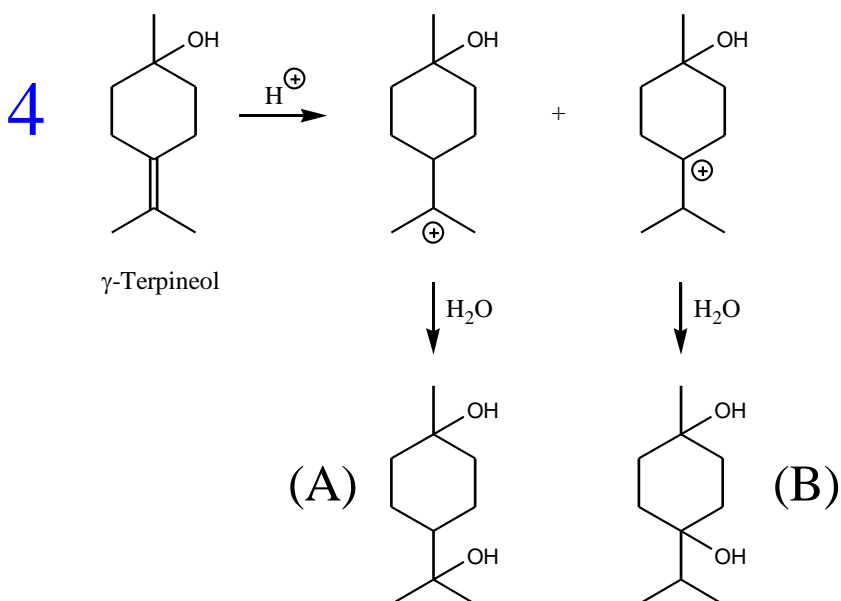
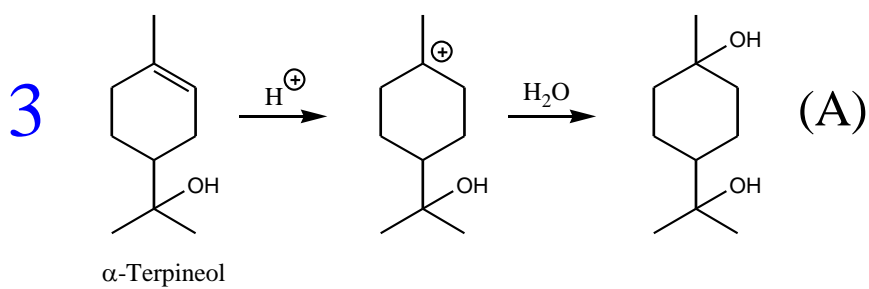
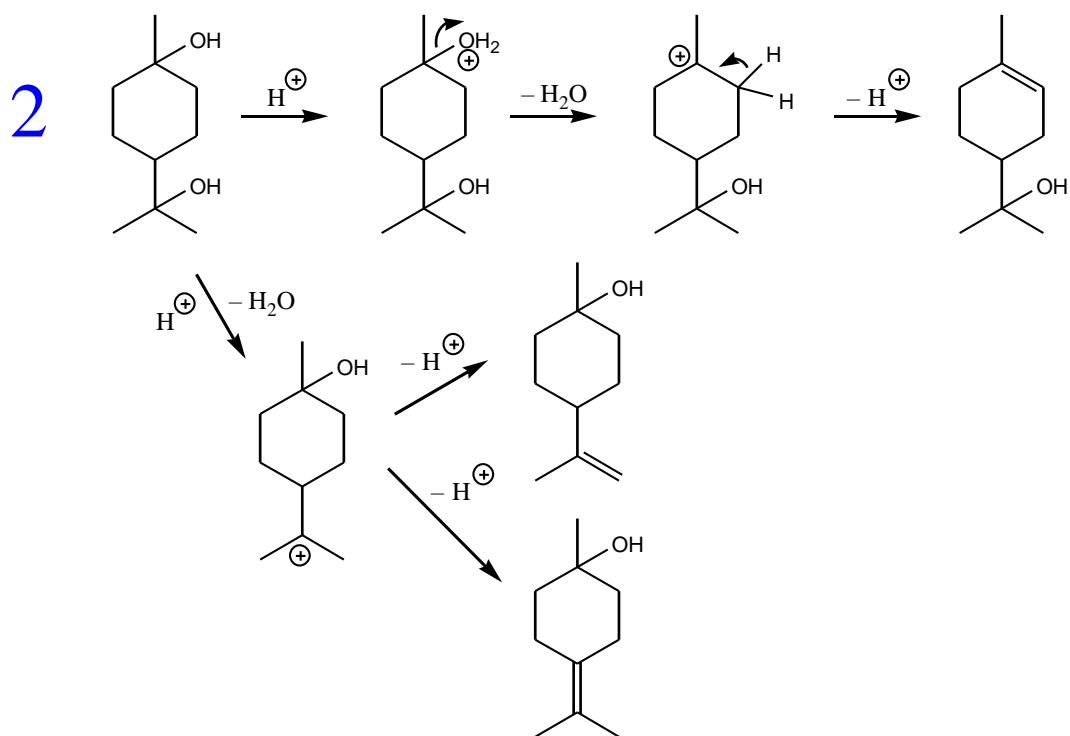


S_N1 ou S_N2 O ácido facilita a ruptura do epóxido, que pode se abrir formando carbocátion ou pode ser atacado pela água.

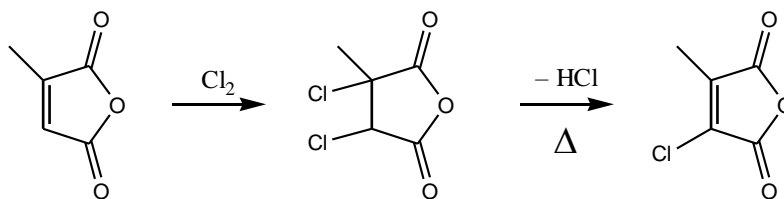


2.

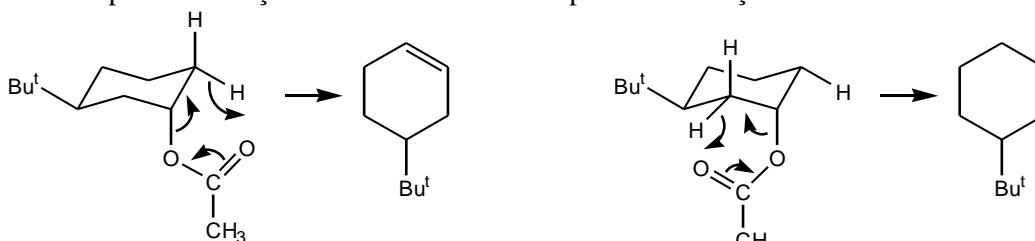




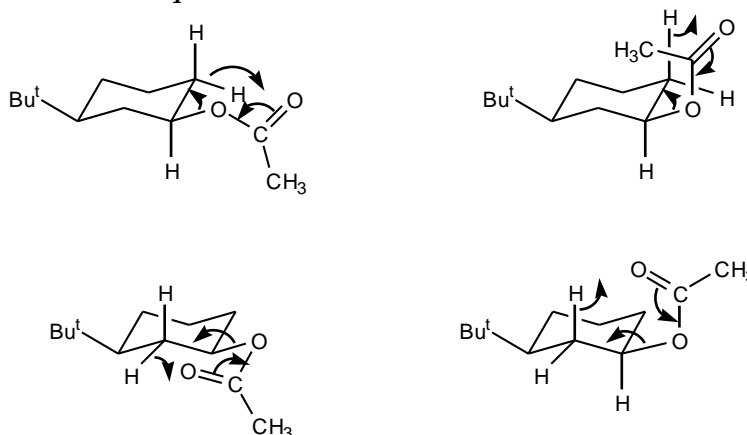
3. A sugestão mais razoável é que o subproduto provenha do anidrido citracônico, que seria uma impureza do material de partida (anidrido itacônico).



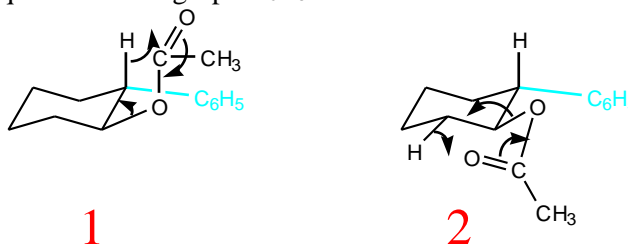
4. Quando o grupo acetato está em posição *axial*, somente pode sofrer eliminação em conjunto com algum hidrogênio *equatorial* de um carbono vizinho, pois os hidrogênios em axial ficam inacessíveis para a formação do hexanel necessário para a eliminação.



Quando, porém, o grupo acetato está em posição *equatorial*, pode haver eliminação com um hidrogênio *axial ou equatorial*.

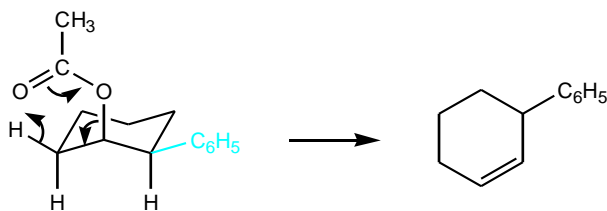


5. No isômero *trans* ambos os substituintes podem ficar em equatorial, e esta deve naturalmente ser a conformação preferida do anel ciclo-hexânico. O grupo acetato estando em equatorial, pode sofrer eliminação igualmente bem com os hidrogênios do metileno ou com o hidrogênio em axial do carbono que sustenta o grupo C_6H_5 .

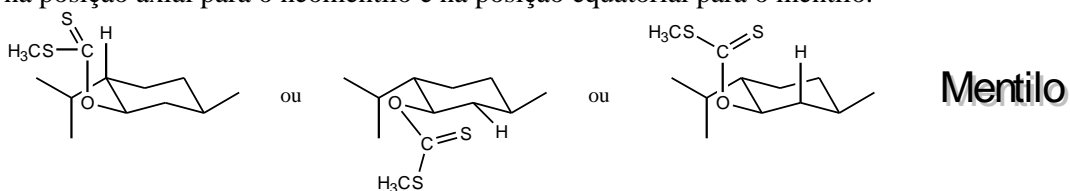


Deve haver preferência pelo caso **1** acima porque o estado de transição já poderia ter certo caráter de alceno, e a dupla para este lado é estabilizada por ressonância com o anel aromático do grupo fenilo.

No isômero *cis*, por outro lado, apenas um dos grupos pode ficar em equatorial. Como parece claro (e também é confirmado através de cálculos com o programa GMMX, por exemplo), o grupo fenilo é bem maior e apresenta forte preferência pela posição equatorial, forçando o grupo acetato na posição axial. A eliminação, desta forma, não pode ocorrer com facilidade para o lado do grupo fenilo, pois só há aí um hidrogênio em axial.

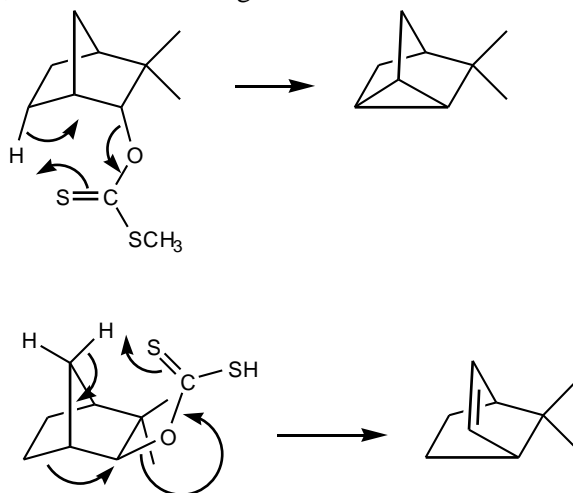


6. (a) Semelhantemente ao problema anterior, os grupos metilo e isopropilo forçam o anel a adotar a conformação em que ambos se encontram em equatorial. Isto força o grupo O-xantato para o metilo e na posição axial para o neomentilo e na posição equatorial para o mentilo.

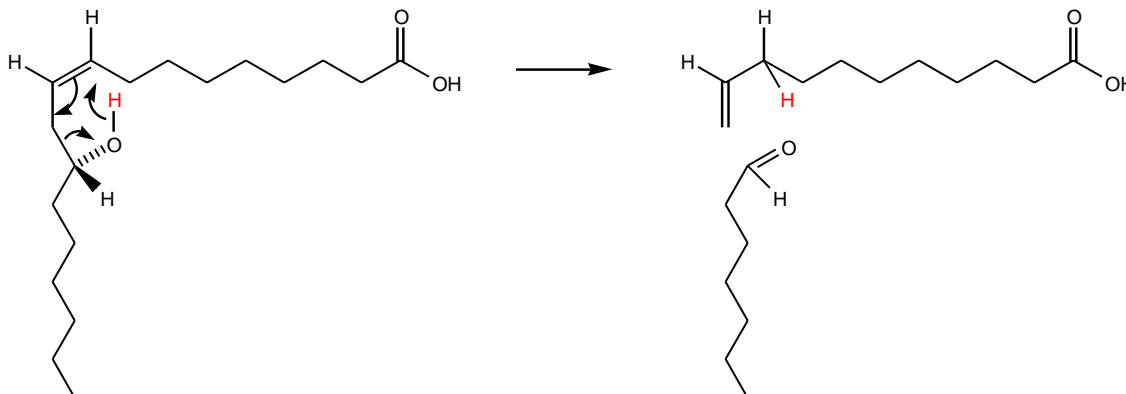


Com isso, o xantato de neomentilo tem facilidade para sofrer eliminação apenas dando a olefina menos substituída, pois a eliminação no outro sentido só poderia ocorrer na conformação menos estável. O xantato de mentilo, por outro lado, pode sofrer eliminação igualmente bem para qualquer dos lados, ocorrendo assim preferência pela formação da olefina mais substituída (mais estável).

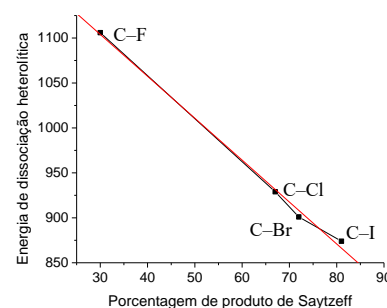
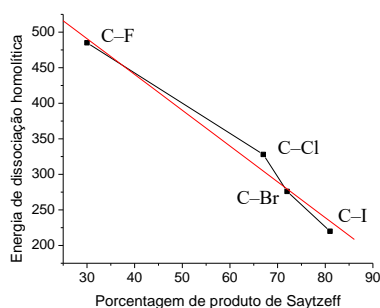
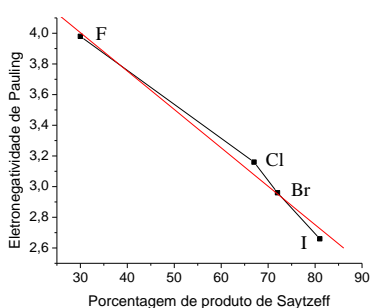
(b) Como não há hidrogênios em β (na verdade, *há* um hidrogênio em β ; mostre qual é e explique por qual razão o estamos ignorando), a reação só pode ocorrer de forma incomum. Possibilidades razoáveis para o mecanismo, mantendo os pontos principais do mecanismo usual para este tipo de reação, são mostrados a seguir.



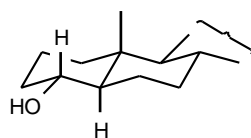
7. O mecanismo é bem similar:



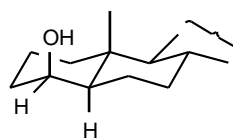
8. As porcentagens dos produtos estão totalmente de acordo com o que pode ser previsto pelas regras 1 e 2 dadas no final do capítulo.



9.



A



B

O composto **A** tem o OH em equatorial (lembre-se que o sistema *trans*-decalínico é rígido): não é conveniente para eliminações E2 (do tosilato do álcool, por exemplo); eliminações E1 devem levar a mistura de isômeros.

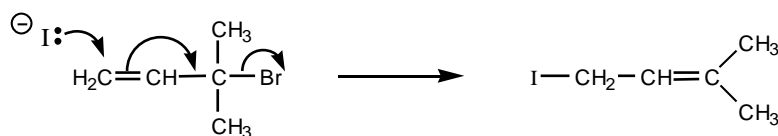
O composto **B** tem o OH em axial; transformar OH em tosilato e fazer eliminação E2 deverá correr bem, mas dará mistura de isômeros. O método que parece mais conveniente é transformar o OH em acetato ou xantato e fazer uma eliminação pirolítica.

Capítulo 3.6.

Problemas do texto

3.6.1. Porque a migração de um grupo CH₃ levaria à formação de um carbocátion muito mais estável (primário → terciário).

3.6.2. O produto de substituição com rearranjo alílico, pois o carbono α é muito impedido para reação S_N2 sem rearranjo.



3.6.3. Não, pois álcoois terciários formam facilmente carbocátions quando tratados com ácido sulfúrico a quente, o que poderia levar a obter grande quantidade de produto de eliminação. Em geral, é difícil converter álcoois terciários a ésteres. O que geralmente requer uso de reagentes mais sofisticados (como anidrido acético, por exemplo) e grande cuidado na manipulação do produto (evitar aquecimento, por exemplo), caso contrário obtemos alcenos.

3.6.6. O Bu^tOK seria o mais eficiente, pois seu grande volume faz com que seja pouco nucleofílico. Tanto o metóxido como o etóxido podem fazer reações de substituição nucleofílica com grande facilidade.

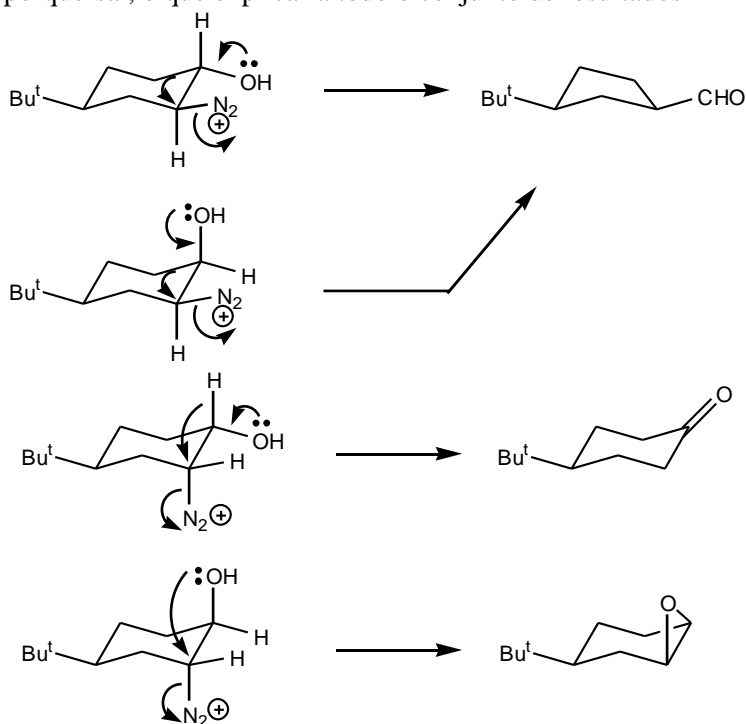
3.6.8. Porque a abertura de epóxidos resulta em liberação da tensão angular. Outros anéis de três membros, como aziridinas e epissulfetos, também se abrem com relativa facilidade.

Problemas do final do capítulo

1. Sim, isto poderia dar bom resultado facilitando a reação. Pode ser que o enolato estivesse se mostrando pouco reativo por fazer uma ligação muito forte com Li⁺, o que tornaria o enolato mais estável e menos reativo; adicionando HMPA, este pode solvatar os íons Li⁺, deixando o enolato mais livre e mais reativo.

2. Além da base Bu^tOK já ser bem mais forte do que KOH, sua força é ainda muito aumentada pelo solvente aprótico, que solvata o cátion e deixa o ânion (a base) mais livre.

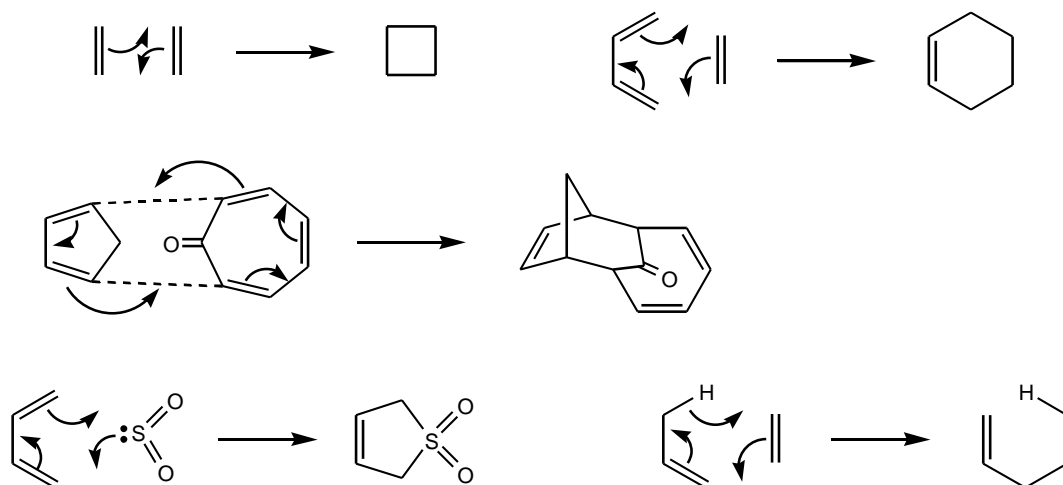
3. As reações são estereoespecíficas, sugerindo que a migração ou ataque do grupo vizinho ajuda a formação do carbocátion ou ocorre antes que o carbocátion tenha sido completamente formado: de qualquer forma, o ataque ao carbono teria que ser pelo lado oposto àquele em que está ligado o grupo-que-sai, o que explicaria todo o conjunto de resultados



Capítulo 3.7.

Problemas do texto

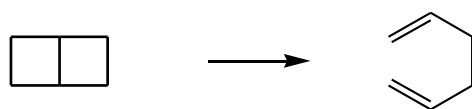
3.7.1.



3.7.3. Sim, poderia sofrer uma reação semelhante à que ocorre com buta-1,3-dieno, transformando-se em biciclo[2.2.0]hex-2-eno.



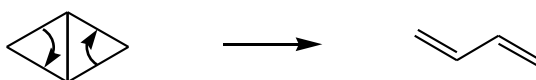
3.7.4.



Biciclo[2.2.0]hexano

Hexa-1,5-dieno

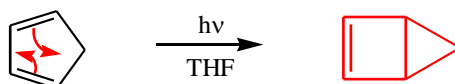
3.7.5.



Biciclo[1.1.0]butano

Buta-1,3-dieno

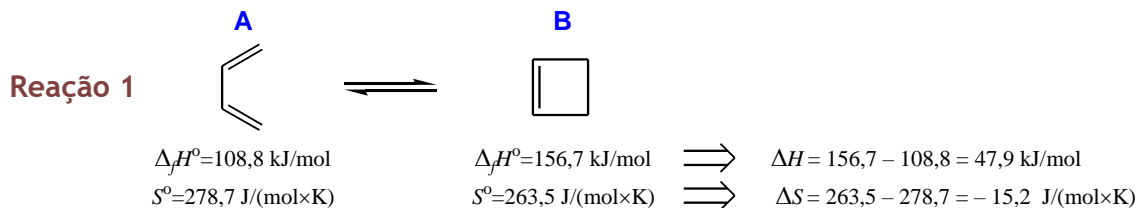
3.7.6.



Ciclopenta-1,3-dieno

Biciclo[2.1.0]pent-2-eno

3.7.7.



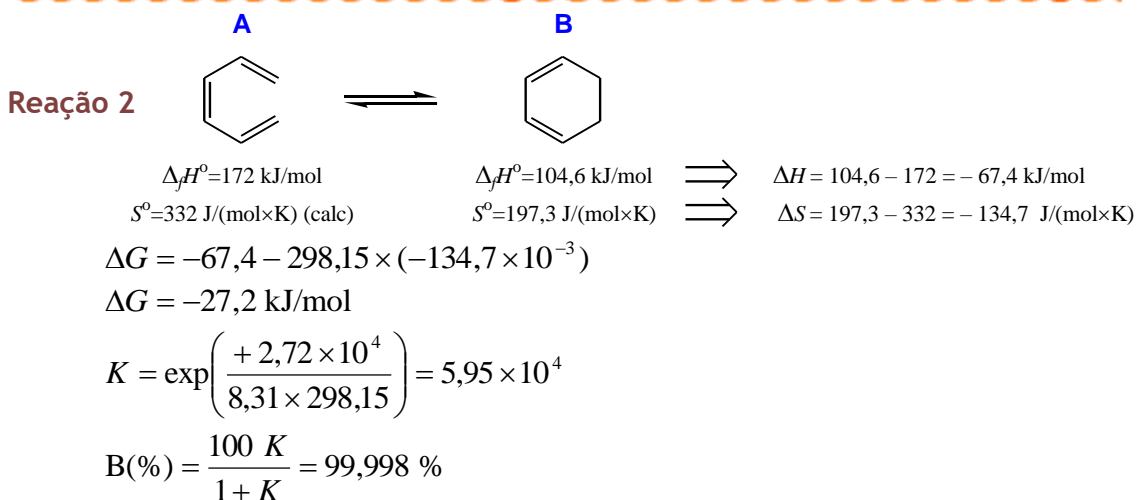
$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S = 47,9 - 298,15 \times (-15,2 \times 10^{-3})$$

$$\Delta G = 52,4 \text{ kJ/mol}$$

$$K = \exp\left(\frac{-\Delta G}{RT}\right) = \exp\left(\frac{-5,24 \times 10^4}{8,31 \times 298,15}\right) = 6,4 \times 10^{-10}$$

mas $K = \frac{[B]}{[A]}$, \therefore se fizermos $[B] + [A] = 100$,

$$B(\%) = \frac{100 K}{1 + K} = 6,4 \times 10^{-8} \%$$



	ΔH kJ/mol	ΔS J/(mol \times K)	ΔG kJ/mol	K	% B	Conclusão principal
Reação 1	47,9	-15,2	52,4	$6,4 \times 10^{-10}$	$6,4 \times 10^{-8}$	$K \ll 1$, reação fortemente deslocada para a esquerda
Reação 2	-67,4	-134,7	-27,2	$5,95 \times 10^4$	99,998	$K \gg 1$, reação fortemente deslocada para a direita

Outras conclusões:

- Tanto ΔH como ΔG são positivos para a reação 1 e negativos para a reação 2.
- ΔS , porém, é negativa em ambos os casos.

3.7.8. Não, pois, como vimos na resolução do problema 3.7.7, para a reação 1 os valores de ΔH e ΔS têm sinais diferentes.

3.7.9. $E = h\nu$

$$\nu = \frac{c}{\lambda} = \frac{2,998 \times 10^8 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}}{215 \times 10^{-9} \text{ m}} = 1,394 \times 10^{15} \text{ s}^{-1} \text{ (ou Hz)}$$

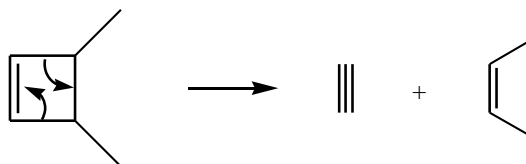
$$E = 6,626 \times 10^{-34} \text{ J}\cdot\text{s} \times 1,394 \times 10^{15} \text{ s}^{-1} = 9,237 \times 10^{-19} \text{ J}$$

$$\Delta E_M = 9,237 \times 10^{-19} \text{ J} \times 6,02 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1} = 5,56 \times 10^5 \text{ J/mol}$$

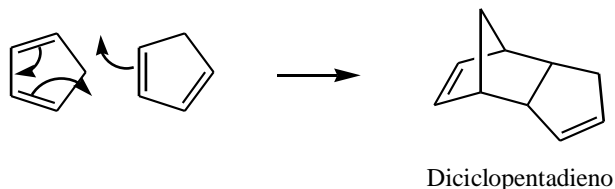
$$\Delta E_M = 556 \text{ kJ/mol}$$

3.7.10. Conrotatórios.

3.7.11. Por exemplo, poderia ser:



3.7.12.

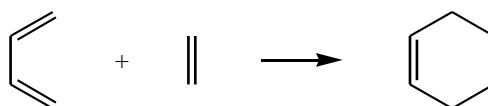


3.7.13. Na maioria dos caso devemos ter $\Delta H < 0$, pois as ligações σ em geral são mais fortes do que as ligações π . A perda de estabilização por ressonância das duplas conjugadas é bem menor do que o ganho da substituição das ligações π por σ .

3.7.14. Na maioria dos caso devemos ter $\Delta S < 0$, pois passamos de um estado menos organizado para um estado mais organizado (em outras palavras, a entropia é desfavorável à ocorrência da reação de Diels-Alder, enquanto que a entalpia é favorável).

3.7.15. Devemos ter ΔH e ΔS com o mesmo sinal (negativo). Isto significa que *pode* haver inversão da posição de equilíbrio, em alguns casos, com a variação da temperatura.

O exemplo mais significativo disto é a reação de Diels-Alder mais simples que existe, aquela do butadieno com etileno.



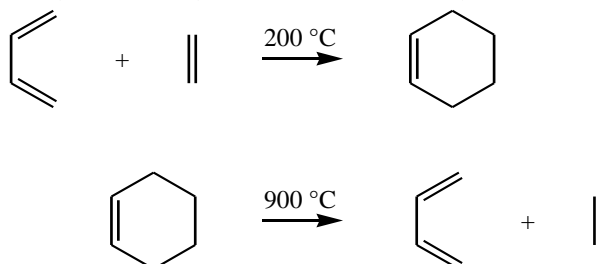
$$\Delta H^\circ = -200 \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta S^\circ = -282 \text{ J/(mol} \times \text{K)}$$

Isto dá um valor de $\Delta G = -116 \text{ kJ/mol}$ à temperatura ambiente (298 K). No entanto, a reação não pode ser feita à temperatura ambiente porque tem energia de ativação relativamente alta. Aquecendo-se a 200°C (473 K), a velocidade de reação adquire um valor conveniente para execução, e a reação continua a ser exergônica, com um valor de $\Delta G = -66 \text{ kJ/mol}$, com um valor para a constante de equilíbrio de $K = \exp(-\Delta G / RT) = 2 \times 10^7$.

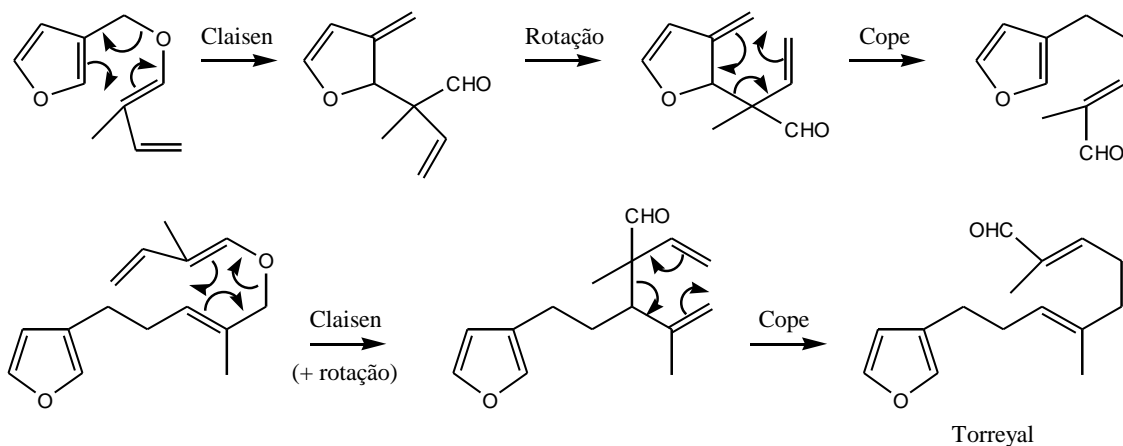
Há, porém, um processo industrial de preparação de buta-1,3-dieno que consiste em aquecer ciclo-hexeno a 900°C (1173 K) (passando vapores por uma espiral de metal aquecida ao rubro).

Nesta temperatura, $\Delta G = +130 \text{ kJ/mol}$, assim determinando que o equilíbrio seja deslocado *para a esquerda*, com $K = 1,6 \times 10^{-6}$. Desta forma, temos:



3.7.16. O estado de transição para uma reação de Diels-Alder é altamente organizado, pois as duas moléculas que se unem precisam se encontrar de uma forma muito especial; *dois* sítios de uma molécula têm que se aproximar de *dois* determinados sítios de outra *ao mesmo tempo*, para que possa ocorrer uma reação concertada. A entropia de ativação deve ser negativa (desfavorecendo a formação do estado de transição) e deve ter valor absoluto apreciavelmente alto, devido à grande organização requerida.

3.7.17.



3.7.18.

(a) $\Delta G = RT \ln K = 0$ a $100\text{ }^\circ\text{C}$

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S = 0 \Rightarrow \Delta H = T\Delta S$$

$$\Delta S = \frac{-69 \times 10^3 \text{ J/mol}}{373 \text{ K}} = -185 \text{ J/(mol} \times \text{K)}$$

(b) a $25\text{ }^\circ\text{C}$:

$$\Delta G = -69 - 298 \times (-0,185) = -13,9 \text{ kJ/mol}$$

$$K = \exp\left(\frac{-\Delta G}{RT}\right) = \exp\left(\frac{13,9 \times 10^3}{8,31 \times 298}\right) = 274$$

(c) a $110\text{ }^\circ\text{C}$:

$$\Delta G = -69 - 383 \times (-0,185) = +1,86 \text{ kJ/mol}$$

$$K = \exp\left(\frac{-1,86 \times 10^3}{8,31 \times 383}\right) = 0,56$$

Problemas do final do capítulo

1. (a) O butadieno pode existir em várias conformações (sendo as mais estáveis a *s-cis* e a *s-trans*, por permitirem conjugação das duplas), mas para reagir numa reação de Diels-Alder, precisa estar na conformação *s-cis*, o que acrescenta um valor negativo de entropia; o ciclopentadieno já está na conformação “*s-cis*” necessária, e este fator não é acrescentado na entropia da reação.

(b) A $170\text{ }^\circ\text{C}$ (443 K) temos:

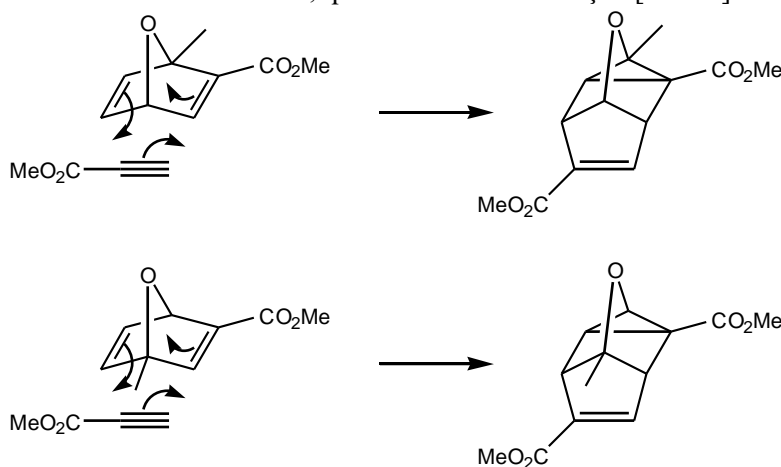
$$\Delta G = -77 - 443 \times (-142 / 1000) = -14 \text{ kJ/mol}$$

A reação de dimerização ainda é exergônica a $170\text{ }^\circ\text{C}$, mas o valor de $|\Delta G|$ não é muito alto, o que resulta em considerável concentração do monômero:

$$K = \exp\left(\frac{14 \times 10^3}{8,31 \times 443}\right) = 44,8$$

Como o monômero é muito mais volátil, vai sendo removido por destilação, e o equilíbrio vai se deslocando no sentido de formar mais monômero.

2. Os produtos devem ter se formado, mas depois sofreram novas reações. Uma possibilidade seria uma reação de “homo-Diels-Alder”, que seria uma cicloadição [2+2+2]:



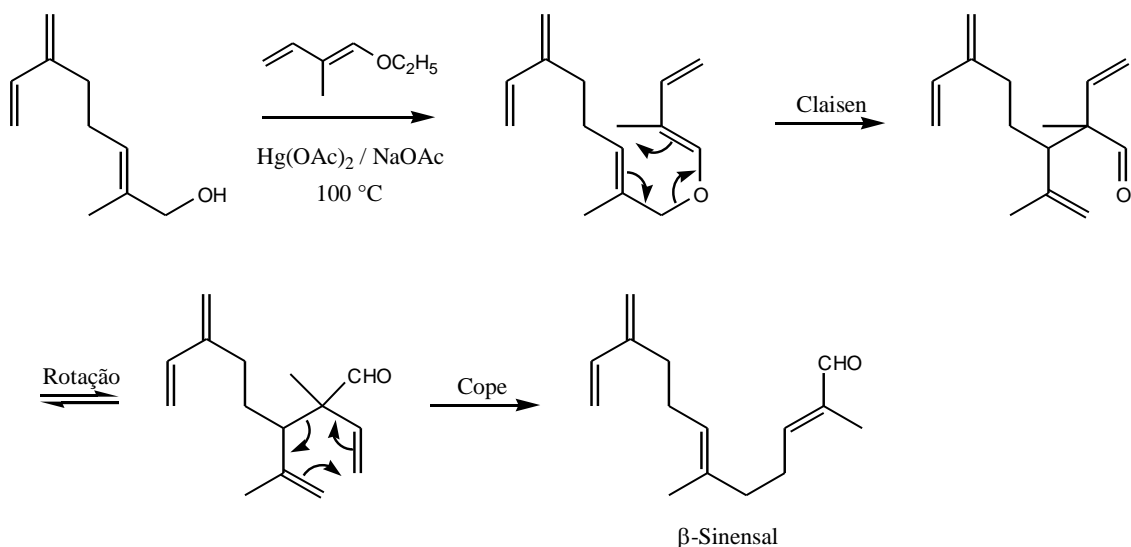
A propósito, este é um momento apropriado para fazer uma observação sobre o significado da expressão “homo”. Usada como prefixo em várias palavras (como homólogo, homogêneo, etc.), às vezes é usada sozinha para significar a palavra de onde foi retirada; como há várias palavras com este prefixo, é comum que haja uma certa confusão e desacordo na literatura sobre o significado de uma certa expressão. “Homo-Diels-Alder” é um desses casos: aqui a expressão foi usada para significar “Reação de Diels-Alder utilizando não um dieno, mas um *homólogo* superior de um dieno (isto é, um dieno ao qual se acrescentou um carbono)”; outros autores usam “homo-Diels-Alder” para significar que a reação de Diels-Alder se dá com dieno e dienófilo contendo apenas *carbonos* (dieno e dienófilo homogêneos), para se opor a uma reação de Diels-Alder que envolva *heteroátomos* como oxigênio ou nitrogênio, que seria uma reação de “hétero-Diels-Alder”. Para complicar um pouco mais, como você sabe, HOMO significa também “orbital ocupado de mais alta energia”. É preciso um certo cuidado para não confundir tudo e tirar conclusões sem pé nem cabeça.

3. É claro que P e Q devem corresponder a **3A** e **3B**, pois têm valores de ΔH positivos, sugerindo que essas reações só deveriam ocorrer da direita para a esquerda.

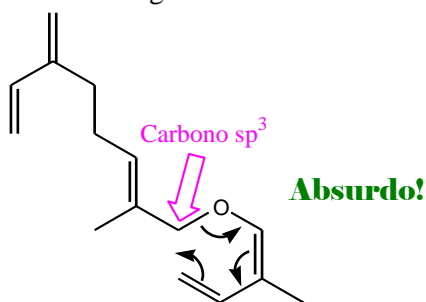
A reação com menor energia de ativação, M, deve corresponder à reação **2**, que é a que ocorre em menor tempo em condições brandas.

Entre as reações N e O, devemos concluir que a que produz o produto principal é a que tem menor energia de ativação (84,3 kJ/mol), portanto N é **1A** e O é **1B**.

4. Trata-se de um rearranjo de Claisen, seguido de um rearranjo de Cope.



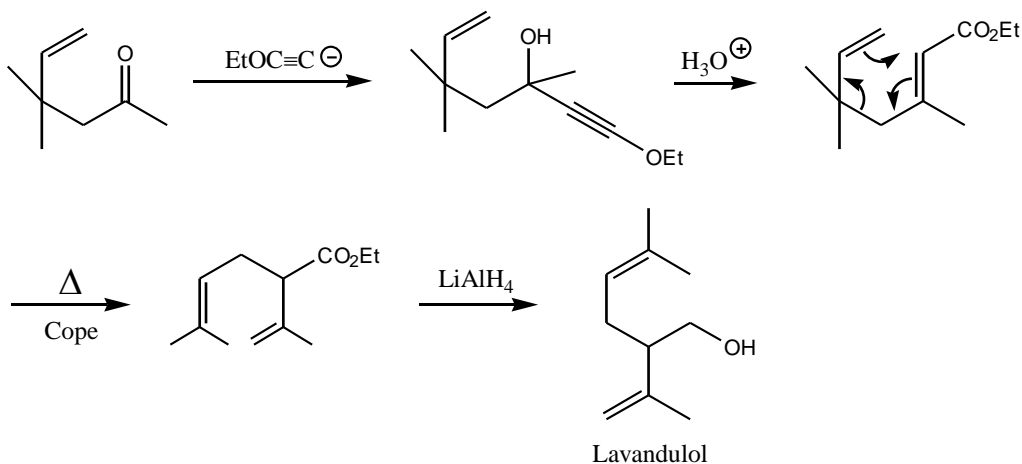
Observação: é comum que estudantes, ao tentarem resolver este problema, saiam-se com a afirmativa de que encontraram uma reação pericíclica que fornece diretamente o produto. Convidados a se explicarem, mostram o seguinte absurdo:



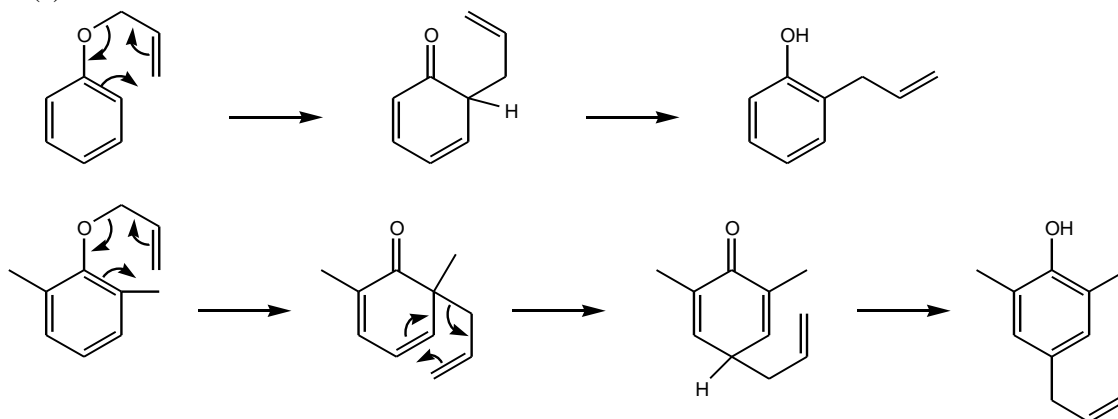
Não se deixe apanhar nesta armadilha: observe que o carbono sp^3 assinalado na figura estaria sofrendo uma substituição (nucleofílica?) com saída de OR! Não há orbitais π neste carbono, nem antes nem depois da transformação: **esta não é uma reação pericíclica!**

Para não se perder em confusões como esta, use a seguinte regrinha: nas reações pericíclicas, apenas o hidrogênio pode transferir elétrons de uma ligação σ para outra ligação σ ; carbono e oxigênio não fazem isto, transferem elétrons apenas de π para π , de π para σ e de σ para π ; nunca de σ para σ . Experimente desenhar as setas ao contrário (no outro sentido) na figura acima, e tire suas conclusões.

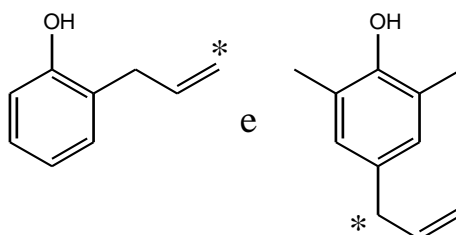
5.



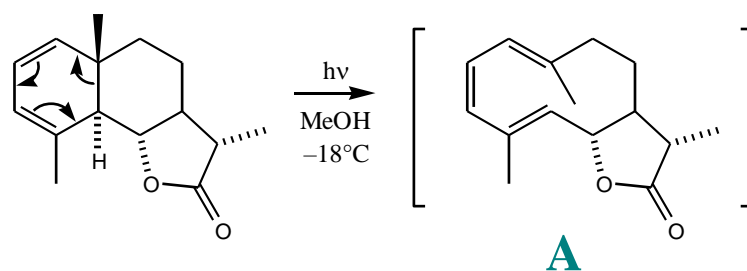
6. (a):



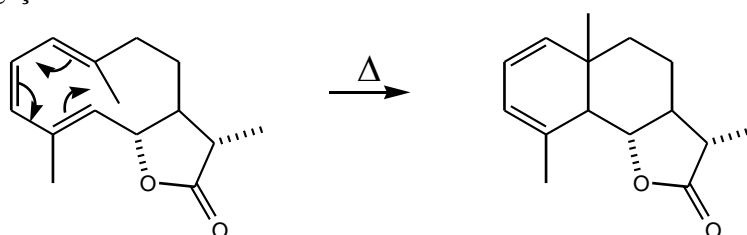
(b):



7. (a)

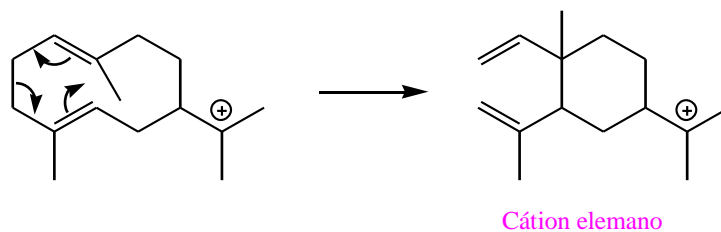


(b) Quando aquecido, A deve sofrer a reação eletrocíclica inversa para dar de volta o material de partida: isto seria termodinamicamente favorecido, pois teríamos a transformação de uma ligação π em ligação σ .

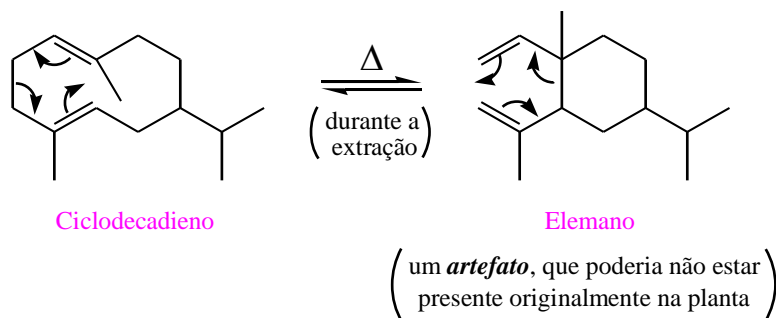


(c) O produto final também poderia sofrer uma reação pericíclica (um rearranjo sigmatrópico [3,3]) mas que não seria tão favorecida como a reação eletrocíclica de A porque não haveria alteração do número de ligações π nem σ . Veja, porém, o problema seguinte.

8. A estrutura geral dos elemanos deve ser

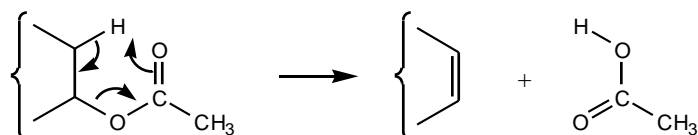


A dúvida tem razão de ser, porque se ocorrem estruturas de ciclodecadienos na mesma planta, os elemanos isolados podem ter se formado durante a extração, por rearranjo de Cope dos ciclodecadienos.



Note, porém, que a dúvida pode ser aplicada nos dois sentidos, dada a reversibilidade do processo: também seria possível imaginar que apenas os elemanos estivessem presentes nas plantas, e os ciclodecadienos teriam se formado durante a extração. Finalmente, podemos ainda pensar que *na própria planta* pode ocorrer o equilíbrio, espontaneamente ou catalisado por enzimas, e ambos os compostos podem estar mesmo presentes. Resolver problemas como este pode ser realmente muito difícil.

9.



Trata-se de uma reação retro-ene, envolvendo heteroátomos (oxigênio), similar à reação de descarboxilação de β -cetoácidos.

Capítulo 3.8.

Problema do texto

$$3.8.1. E = h\nu; \quad \nu = \frac{c}{\lambda} \Rightarrow E = \frac{hc}{\lambda} \quad \text{e} \quad E_M = \frac{hc}{\lambda} \times 6,02 \times 10^{23}$$

$$E_M (\text{kJ/mol}) = \frac{6,626 \times 10^{-34} \text{ J}\cdot\text{s} \times 2,998 \times 10^8 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1} \times 6,02 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}}{\lambda(\text{nm}) \times 10^{-9} \text{ m}\cdot\text{nm}^{-1}} \times 10^3 \text{ kJ}\cdot\text{J}^{-1} = \frac{1,196 \times 10^5}{\lambda(\text{nm})}$$

$$E_M (\text{kJ/mol}) = \frac{1,196 \times 10^5}{\lambda(\text{nm})}$$

Índice Remissivo

Obs: Índice “com marcadores”

#

β,β -dimetilacrílico, 452
 β -Caroteno, 44
 β -Cetoésteres, descarboxilação, 415
 α -Farneseno, 43
 α -Metileno- γ -butirolactona, 453
 λ^n , uso de, 71
 β -Sinensal, 417
 β -Vinilacrílico, ácido, 68

(

(-)-Isopulegol, 266
(-)-Mentol, 266
(1*R*)-(+)-Cânfora, 207
(1*R*,2*S*,5*R*)-(-)-Mentol, 207
(2-Etoxipropil)-benzeno, 322
(2*R*,3*S*)-3-Fenilbutan-2-ol, 225
(2*S*,3*S*)-3-Fenilbutan-2-ol, 225
(3*S*)-3-Fenilbutan-2-ona, 225
(ipc)₂BH, 482
(*R*)-(+)-Citronelal, 266

1

1,2-Dioxetanos, 414

2

2,3-Dibromobutano, 242, 331

3

3-Bromobutan-2-ol, 331
3-Metil-hexano
 Determinação da configuração absoluta, 267

A

A_{AC1}, 341
A_{AC2}, 341
A_{AL1}, 341
A_{AL2}, 341
Absoluta, configuração, 263
Acenaftileno, 111
Acenaftoquinona, 53
Acetais, 83
Acetaldeído, 19
Acetatos, eliminação térmica, 418
Acetoacetatos de etilo e de metilo, 515
Acetofenona, 53, 453
Acetólise, 331
Acetona, 19
Acetona, bromação, 288

Acidez cinética, 302
Acidez e nucleofilicidade (termodinâmica e cinética, 382
 Ácido β -vinilacrílico, 68, 452
 Ácido (-)-bromoláctico, 269
 Ácido (-)-clorossuccínico, 322
 Ácido (-)-mentoxiacético, 207
 Ácido (+)-clorossuccínico, 322
 Ácido (1*R*)-(-)-canfor-10-sulfônico, 207
 Ácido (1*R*,3*S*)-(+)-canfórico, 207
 Ácido (2*R*,3*R*)-(+)-tartárico, 207
 Ácido (S)-(-)-hidroxissuccínico, 207
 Ácido (S)-(-)-málico, 207
 Ácido 2,3,4-tri-hidroxi-glutárico, 273
 Ácido 2,3,4-tri-hidroxi-pentanodióico, 273
 Ácido azelaico, 68, 454
 Ácido benzenossulfênico, 90
 Ácido cítrico, 54, 451
 Ácido citronélico, 266
 Ácido Clorossuccínico, 322
 Ácido ditiocarbônico, 373
 Ácido ftalâmico, 347
 Ácido glicérico, 269
 Ácido L-(+)-tartárico, 207
 Ácido láctico, 268
 Ácido L-glucônico, 221
 Ácido L-manônico, 221
 Ácido málico, 268, 322
 Ácido *meso*-tartárico, 272
 Ácido oleico, 453, 454
 Ácido pícrico, 82
 Ácido ribárico, 274
 Ácido ricinoleico, pirólise, 374
 Ácido ricinoleico, rearranjo, 525
 Ácido sulfênico, 90
 Ácido tartárico, 268
 Estereoisômeros, 137
 Ácido tartárico, estereoisômeros, 168, 195
 Ácido tartárico, rotações específicas, 168
 Ácido xântico, 373
 Ácido xilárico, 274
 Ácidos carboxílicos
 Nomes triviais, 55
 Ácidos duros, 336
 Ácidos moles, 336
 Ácidos tartáricos
 Rotações específicas, 137
 Acilais
 Nomenclatura, 83
 Acridina, 66
 Adamantano, 509
 Adição + eliminação, 334
 Adição 1,2 e 1,4, 329
 Adição de Michael, 362
 Afixos multiplicativos, 5
 Alanina, 90
 Alcalóides, 205
 Alcanos
 Isomerismo, 16

- Nomenclatura, 1
- Alcenos
Nomenclatura, 29
- Alcinos
Nomenclatura, 29
- Álcoois
Nomenclatura, 29
- Álcool alílico, 44
- Álcool cetílico, 44
- Álcool mirístico, 44
- Álcool propargílico, 44
- Aldeídos
Nomenclatura, 46
- Alder, Kurt, 407
- Aldiminas, 79
- Aldo-hexoses, 270
- Aldose, 127
- Aldoses, 276
- Alenos
Estereoisomerismo, 132
- Alenos, formação, 331
- Aletrina, 116
- Alexander, 372
- Alho, 90
- Alicina, 90
- Aliína, 90
- Aliinase, 90
- Alílico
Álcool, 44
- Alílico, álcool, 447
- Alílico, sistema, 433
- Alílicos, rearranjos, 328
- Alilo, cloreto de, 447
- Alose, 276
- Altrose, 276
- Amidas
Nomenclatura, 64
- Aminas
Nomenclatura, 75
- Análise de estereoisômeros, 177
- Análogo alílico, 518
- Androstano, 117
- Androsterona, 117
- Ângulo de ataque do nucleófilo, 222
- Ângulo de torção, 236, 354
- Ângulo diedro, 236, 354
- Anidridos, 340
Nomenclatura, 63
- Anidridos, formação, 339
- Anilina, 78
- Ânions, 88
- Ânions radicalares, 307
- Anisol, 82
- Anômero, 278
- Anômero, α e β , 502
- Anquimérica, assistência, 326
- Antarafacial, 400
- Anti, 354
- Anti, conformação, 239
- anti, syn, endo, exo*, 179
- Anticlinal, 354
- Anticolinérgico, efeito, 276
- Antiligante, ligante, 419
- Antiligante, orbital, 314
- Antiperiplanar, 350, 354
- Antissimétrico, 420
- Antraceno, 111
- Antraquinona, 53, 451
- Antrol, 80
- Anulenos
Nomenclatura, 94
- Apróticos, solventes, 388
- Aptidão migratória, 298
- Arabinose, 221, 275, 276
- Artemisinina, síntese, 267
- Assimétrica, indução, 214
- Assimétricas, sínteses, 232
- Assistência anquimérica, 326
- Atividade óptica, 123
- Átomo piloto, 190
- Átomos fantasmas, 163
- Atropa belladonna*, 276
- Atropina, 276
- Atropisômero, 189
- axiais, ligações, 245
- Axial-equatorial, diferença de energia, tabela, 262
- Azelaico, ácido, 68
- Azepano, 99
- Azepina, 96
- Azepinas, 99
- Azetidina, 98
- Azeto, 98
- Azinoil, 89
- Aziridina, 98
- Azirina, 98
- Azul de metileno, 395
- Azuleno, 111
- B**
- B_{AC}1, 341
- B_{AC}2, 341
- Baeyer, Johann F. W. A. von, 244
- Baeyer, teoria das tensões angulares, 244
- B_{AL}1, 341
- B_{AL}2, 341
- Barco torcido, conformação, 245
- Barco, conformação, 245
- Barreira rotacional, 238
- Barton, Derek Harold Richard, 128
- Base conjugada, 358
- Base ou nucleófilo, 350
- Base/Nucleófilo, 381
- Bases duras, 336
- Bases moles, 336
- Benzamida, 347
- Benzeno, orbitais moleculares do, 439
- Benzeno-*S*-tiosulfinato de metilo, 90
- Benzidina, 78
- Benzidrilo, 101
- Benzilideno, 101
- Benzilo, 101
- Benzofenona, 53
- Benzofurano, 112
- Benzoquinona, 53, 451
- Biacetilo, 53
- Bicíclicos, sistemas, 112
- Biciclo[1.1.0]butano, 396
- Biciclo[2.2.0]hexano, 396
- Bifenileno, 111
- Bijvoet, 264
- Bijvoet, Johannes Martin, 128
- BINAL-H, 481
- Biot, Jean Baptiste, 121

Boltzmann, distribuição, 241
 Bordwell, 360
 Borneol, 229
 Bragg, lei de, 264
 Bragg, William Lawrence, 264
 Bredt, Julius, 506
 Bromação da acetona, 288
 Brometo de nitrosilo, 270
 Brometo de *trans,trans*-farnesilo, 332
 Brown, H. C., 482
 Brucina, 205
 Exemplo de resolução, 205
 Bunnett, Joseph Frederick, 365
 Bürgi-Dunitz, trajetória de, 222
 Buta-1,3-dieno, 396
 Buta-1,3-dieno, orbitais π , 422
 Butano, 18
 Butano, conformações, 239

C

Cabeça de ponte, substituição, 323
 Cabeças-de-ponte, 112
 Cadeira, conformação, 245
 Cahn, R. S., 45
 Calcona, 53
 Cânfora, 488
 Cânfora, redução, 229
 Cânfora, rotação específica, 207
 Caparrapidiol, 44, 448
 Caparratriol, 44, 448
 Carbânions, 294, 299
 Estabilização pelo caráter s, 304
 Estabilização por cojugação com um orbital d, 304
 Estabilização por conjugação, 303
 Reações, 304
 Carbânions, estabilidade relativa, 300, 302
 Carbazol, 112, 463
 Carbeno de Tomioka, 309
 Carbeno estável, 309
 Carbenos, 294, 307
 Estrutura, 308
 Formação e reação, 310
 Singlete e triplete, 308
 Carbocátion, 281
 Carbocátion estável, solução de, 295
 Carbocátions, 294
 Carbocátions, estabilidade relativa, 295
 Carbocátions, estrutura, 294
 Carbocátions, rearranjo, 297
 Carbono assimétrico, 11
 Carbono dissimétrico, 11
 Carbono pseudo-assimétrico, 273
 Carbono trigonal, substituição nucleofílica, 333
 Carboxílicos, ácidos
 Nomenclatura, 46
 Caroteno, β -, 447
 Carvacrol, 82
 Cátions, 86
 Cebola, 90
 Centro de inversão, 148
 Centro de quiralidade, 185
 Cetais, 83
 Cetena, 341, 346
 Cetenas, dimerização, 517
 Ceteno, 53

Cetílico, álcool, 447
 Cetiminas, 79
 Cetonas
 Nomenclatura, 46
 Nomes triviais, 52

Ch

Chavicina, 69
Chrysantemum cinerariaefolium, 116
 Chugaev, Aleksandrovich, 373

C

Cicloadição, 406
 Cicloadição [2+2+2], 531
 Cicloadição, reações de, 428
 Cicloalcanos, calores de combustão, 251
 Ciclobuteno, 396
 Ciclofarnesilo, cátion, 418
 Ciclo-hexa-1,3-dieno, 395
 Ciclo-hexano, conformações, 245
 Ciclo-hexanos substituídos, 252
 Ciclo-hexeno, conformações, 257
 Ciclopentadieno, 396, 416, 529
 Ciclopentadieno, acidez, 301
 Ciclopentano, conformação, 249
 Ciclopropano, orbitais, 253
 Ciclopropanos, reações, 253
 Ciclopropilmetílicos, cátions, 253
 Cieplak, 221
 Cimeno, 101
 Cinamaldeído, 449
 Cinamilo, 101
 Cinchonidina, 205
 Cinchonina, 205
 Cinerina, 116
 Cinética das reações, 285
 Cinético e termodinâmico, controle, 289
 Cisóide, 243
 Cisteína, 90
cis-trans
 Isomerismo, 130
cis-trans (isomerismo), 31
 Citracônico, anidrido, 372, 453
 Citronelol, 266
 Claisen, Ludwig, 410
 Claisen, rearranjo de, 410
 Claisen, rearranjos, 530
 Clark, 403
 Classe Funcional, 24
 Classes de Átomos de Carbono e Hidrogênio, 26
 Cloreto de mentilo, 357
 Cloreto de tionilo, 328, 340
 Cloretos de acilo, formação, 339
 Cloretos de fósforo, 340
 Clorometilmaleico, anidrido, 372
 Coeficientes das funções de onda, 434
 Colesterol, 116
 Combinação de orbitais, 313
 Combinações de orbitais p, 419
 Competição Substituição versus Eliminação, 375
 Composto, 190
 Compostos cíclicos
 Nomenclatura, 91
 Compostos com um centro de quiralidade, 156
 Compostos monocíclicos

Nomes triviais, 100
 Concertadas, reações, 392
 Concertado, processo, 392
 Configuração, 135
 Configuração absoluta, 13, 16, 157, 173
 Determinação, 263
 Configuração absoluta por correlação química, 265
 Configuração relativa, 173, 270
 Conformação, 170
 Anti, 239
 Barco, 245
 Barco torcido, 245
 Cadeira, 245
 Ciclo-hexeno, 257
 Ciclopentano, 249
 Cisóide, 243
 Decalinas, 258
 Eclipsada, 236
 Escalonada, 236
 Gauche, 239
 s-cis, 243
 s-trans, 243
 Transóide, 243
 Conformação e configuração, 135
 Conformação e reatividade, 235
 Conformações do butano, 239
 Conformações do etano, 238
 Confômero, 135
 Conrotatório, 401, 424
 Conservação da simetria dos orbitais, 423
 Controle cinético e termodinâmico, 289
 Cooper, 357
 Cope, Arthur Clay, 411
 Cope, rearranjo de, 412
 Corey, Elias James, 418
 Cornforth, 221, 223
 Cortisona, 116
 CPK, modelo (Corey, Pauling e Koltun), 389
 Cram, Donald James, 217
 Cram, regra de, 217
 Cresol, 82
 Cristol, 352
 Critério adicional de precedência (máxima prioridade), 187
 Cromeno, 112, 463
 Cubebeno, 118
 Cumeno, 101

D

D,L
 Famílias, 126
 Dauben, 508
 Deca-hidronaftaleno, 109
 Decalinas, 260
 Decalinas, conformações, 258
 Decalinas, diferença de energia, 261
 Degenerescência, 308
 DePuy, 352
 Descarboxilação, 415
 Determinação da configuração absoluta, 263
 Determinante, etapa, 284
 Déuteron, 86
 Dextrógiro, 12
 Dextro-rotatório, 12
 Diânions, 307
 Diastereoisômeros, 136, 166

Diaxiais, 1,3, interações, 252
 Diazetidina, 99
 Diazeto, 99
 Diazol, 99
 Diazometano, 311
 Diazometano, formas canônicas, 455
 Diazônio, sais de, 391
 Dibromobutano, estados de transição, 242
 Diketeno, 341, 515
 Dicitropentadieno, 409, 416, 529
 Dicloroceteno, 409
 Dicloroceteno, 451
 Dicloronorborno, 352
 Dicroísmo circular, 263
 Diedro, ângulo, 236
 Diels, Otto Paul Hermann, 407
 Diels-Alder, 182, 243
 Diels-Alder, butadieno com etileno, 530
Diels-Alder, reação, 406
 Dieno, 406
 Dienófilo, 243, 406
 Difenildissulfano, 82
 Difração de raios-X, 263
 Di-hidro costunolida, 418
 Di-hidronaftaleno, 109
 Di-hidropiranos, 96
 Di-imida, 414
 Di-isopinocanfeil-borano, 482
 Dimetilaminopiridina, 4-, 341
 Dioxetano, 458
 Di-radical singlete, 308
 Di-radical triplete, 309
 Dispersão óptica rotatória, 263
 Disrotatório, 401, 424
 Dissimetria, 152
 Distribuição de Boltzmann, 241
 Ditiacictotetradecano, 100
 Ditiocarbonatos, 373
 Ditiolano, 99
 Ditionito de sódio, 90
 DMAP, 341
 DMSO, 389
 DMSO, orbitais moleculares, 390
 Dois ou mais centros de quiralidade, 164
 Dublete, 308
 Dureza, 336, 381

E

E/Z (convenção), 33
 E/Z (isomerismo), 31, 130
 E1, 349
 E1cb, 349
 E2, 349
 Eclipsada, 236
 Eclipsadas, ligações, 245
 Edwards, 384
 Efeito do sal, 324
 Efeito isotópico cinético, 287
 Eixo alternante, 149
 Eixo de helicidade, 185
 Eixo de quiralidade, 185
 Eixo de rotação, 148
 Eixo de rotação-reflexão, 149
 Eixo de simetria
 Multiplicidade, 149
 Eixo impróprio, 149

Elemanos, 418, 534
 Elementar, reação, 392
 Elementares, reações, 282
 Eletrocíclicas, reações, 395, 423
 Eletronegatividade, 336
 Eliel, Ernest L., 143
 Eliminação, 260, 348
 Eliminação β , 348
 Eliminação 1,4, 349
 Eliminação iônica, 349
 Eliminação pirolítica, 349, 372
 Eliminação, cloreto de mentilo, 357
 Eliminações em anéis, 255
 Enântico, aldeído, 453
 Enantiômeros, 12, 136, 166
 Enantiomorfo, 147
 Enantiosseletivas, sínteses, 232
endo, exo, 184
endo, exo, syn, anti, 179
 Endoperóxidos, 414
 Energia do orbital, 314
 Eno, 413
 Enófilo, 413
 Entropia de ativação, Diels-Alder, 530
 Epímeros, 276
 Epóxidos, abertura *trans*-diaxial, 261
 Epóxidos, reações, 254
 Equações cinéticas, 286
 Equatoriais, ligações, 245
 Equatorial-axial, diferença de energia, tabela, 262
 Eritritol, 501
 Eritro, 331
eritro, treo, 182
 Eritrose, 272, 276
 Eritrose, treose, 182
 Escalonada, 236
 Específica, rotação, 139
 Espectro E1 – E2 – E1cB, 363
 Espiro, 105
 Espiro, união, 107
 Espiro-compostos
 Assimetria, 134
 Estado de transição variável, teoria, 365
 Estado de transição, energia do, 291
 Estado estacionário, 286
 Estereodescritores
 Compostos 'ansa', 190
 Correlação, 194
 P, M, 192
 Estereodescritores R_p e S_p , 189
 Estereoespecíficas, reações, 227, 229
 Estereogênico, 11
 Estereograma, 216
 Estereoisomerismo, 129
 Dupla exocíclica a um anel, 134
 Estereoisômeros, 12
 Análise, 177
 Separação, 176
 Síntese, 178
 Estereoquímica, 121
 Em reações químicas, 214
 História, 121
 Estereoquímica de compostos cíclicos, 169
 Estereoscópicas, imagens, 216
 Estereoscópio, 216
 Estereosseletivas, reações, 227
 Estereosseletivas, sínteses, 232

Ésteres
 Nomenclatura, 60
 Ésteres *terc*-butílicos, 342
 Ésteres, mecanismos de hidrólise e formação, 341
 Esterificação com diazometano, 311
 Esteróides, 116
 Estilbeno, 101
 Estireno, 101
 Estirilo, 101
 Estrano, 117
 Estricnina, 205
 Etano, conformações (energia), 238
 Etanólise, 332
 Etapa determinante, 286
 Etapa determinante da velocidade, 284
 Etapas, 281
 Éteres
 Nomenclatura, 29
 Etilidissulfano, 82
 Etileno glicol, 82
 Etileno, orbitais π , 420
 Etóxi, 82
 Evans, 221
 Excesso diastereoisomérico, 229
 Excesso enantiomérico, 141
exo, endo, 184
exo, endo, syn, anti, 179

F

Face côncava, 215
 Face convexa, 215
 Face *Re*, face *Si*, 157
 Faces *Re, Si*, 215
 Farneseno, 446
 Farnesol, 44, 448
 Favorskii, rearranjo, 312
 Felkin, 225
 Felkin, regra de, 218
 Felkin-Ahn, modelo, 233
 Felkin-Ahn, modelo de, 218, 225
 Fenaleno, 111
 Fenantreno, 111
 Fenantrol, 80
 Fenetilo, 101
 Fenileno, 101
 Fenilendiaminas, 442
 Fenilo, 101
 Fenilpropan-2-ol, 322
 Fenóis
 Nomenclatura, 80
 Fenol, 82
 Fenoxi, 82
 Feromônios, 117
 Fischer, 221, 270
 Fischer, Herrmann Emil, 125
 Fluoreno, 111
 Formaldeído, 19
 Fosfetano, 98
 Fosfeto, 98
 Fosfirano, 98
 Fotoquímicas, reações, 399
 Fronteira, orbitais de, 313
 Frost, regra de, 439
 Ftalaldeído, 450
 Ftalazina, 90
 Ftalimida, 454

Fukui, Kenichi, 423
 Fulveno, 101, 301
 Funções de onda, coeficientes, 434
 Fundidos (anéis), 105, 108
 Furaldeído, 2-, 449
 Furano, 102
 Furanoses, 277

G

Galactose, 276
 Garbisch, 360
 Gargalo cinético, 285
 Gauche, conformação, 239
 Geométrico (isomerismo), 31
 Geraniol, 44, 447, 448
 Gliceraldeído, 268, 272, 276
 Gliceraldeído, D e L, 126
 Glicerol, 82
 Glicóis, 299
 Glicose, 270, 276
 Glossário IUPAC, 144
 Goiazensólido, 506
 Gonano, 117
 Green, 384
 Grupo-que-sai, 385
 Grupo-que-sai em β a uma carbonila, 363
 Grupo-que-sai, na substituição em carbono trigonal, 334
 Grupos Substituintes Adicionais (Tabela), 24
 Grupos-que-saem, ordem de eficiência, 385
 Grupu-que-sai, 320
 Gulose, 276

H

Haletos de Alquila
 Nomenclatura, 1, 24
 Haletos de fósforo, 340
 Halogenetos de acilo
 Nomenclatura, 62
 Hammond, 362
 Hammond, George Simms, 291
 Hammond, postulado de, 291
 Hantzsch, Arthur Rudolf, 118
 Hantzsch-Widman, sistema, 96
 Helicenos, 131
 Hélices
 Modelo de papel, 132
 Helicidade
 Eixo de, 185
 Estereodescritores *P* e *M*, 192
 Hemiacetais, 83, 277
 Nomenclatura, 83
 Hemicetais, 83
 Heptaldeído, 374, 525
 Heptaleno, 111
 Heterogênese, 282
 Heterólise, 283
 Heteromonociclos
 Nomenclatura, 96
 Nomenclatura permutativa, 100
 Hexa-1,3,5-trieno, 395
 Hexa-1,3,5-trieno, orbitais π , 422
 Hexaciclo[1.5.3.2.2^{3,7}.1^{2,12}.0^{13,21}.0^{11,25}]pentacosano, 115

Hexoses, 127
 Hidreto como nucleófilo, 343
 Hidretos
 Nomenclatura, 70
 Hidretos parentais monocíclicos, 91
 Hidrindanos, diferença de energia, 262
 Hidrogênio indicado, 94
 Hídron, 86
 Hidroperóxidos, 414
 Nomenclatura, 82
 Hidroquinona, 82
 Hidrossulfito de sódio, 90
 Hiosciamina, 276
 HMPA, 389
 Hoegger, 352
 Hofeditz, W., 307
 Hoffmann, Roald, 423
 HOMO, 313, 420
 HOMO, LUMO, SOMO, 309
 Homo-alílico, 296
 Homo-benzílico, 296
 Homo-Diels-Alder, 531
 Homogênese, 282
 Homólise, 283
 Hortmann, A. G., 418
 Hückel, 419
 Hudson, 384
 Hughes, 256, 323, 357

I

Idose, 276
 Imagens estereoscópicas, 216
 Imidazol, 102
 Imidazolidina, 102
 Iminas
 Nomenclatura, 75, 78
 Indaceno, 111
 Indano, 111
 Indazol, 112
 Indeno, 111
 Indenos, 109
 Indicado, hidrogênio, 94
 Indol, 112, 463
 Indolizina, 112
 Indução assimétrica, 214
 Ingold, 256, 357
 Ingold, Christopher K., 45
 Intermediário, 283
 Intermediário e estado de transição, 283
 Intermediários reativos, 293
 Inversão de Walden, 322
 Iodeto radioativo, 323
 Íons
 Nomenclatura, 84
 Íons não-clássicos, 295, 511
 Isobenzofurano, 112
 Isobutano, 18
 Isobuteno, 342
 Isochavicina, 69
 Isoindol, 112
 Isoleucina, rotações específicas, 166
 Isomerismo *cis-trans*, 31
 Isomerismo *E/Z*, 31
 Isomerismo geométrico, 31
 Isomerismo óptico, 131, 156
 Isômeros *cis-trans*, 136

Isômeros do 1,2,3,4,5,6-hexaclorociclo-hexano, 261
iso-Mircenol, 44
 Isopiperina, 69
 Isopulegol, 68
 Isosserina, 269
 Isotiazol, 99, 102
 Isotópico cinético, efeito, 287
 Isótopos, uso de, 287
 Isoxazol, 102
 Itacônico, anidrido, 372, 453
 IUPAC
 Glossário, 144
 Sistema de Nomenclatura, 4

J

Jasmolina, 116
 Julia, Marc Yves, 254

K

Karabatsos, 221
 Kiliani, Heinrich, 271

L

Lactonas
 Nomenclatura, 61
 Lavandulol, 417
 Le Bel, Joseph Achille, 125
 Leaving group, 320
 Leigh, 403
 Lennard-Jones, 314
 Levógiro, 12
 Levo-rotatório, 12
 LG_N, 320
 Ligante, antiligante, 419
 Ligante, orbital, 314
 Linalol, 44, 447, 448
 Lixose, 275, 276
 Lucas, 331
 Luciferina, 458
 Luminol, 89
 LUMO, 309, 313, 420
 Luz
 Polarização, 122

M

Maleico, anidrido, 453
 Manose, 276
 Massa reduzida, 288
 Mastro-de-bandeira, ligação, 245
 McNulty, 357
 Mecânica molecular, programas, 240
 Mecanismo de adição-eliminação, 337
 Mecanismo E1, 355
 Mecanismo E1cb, 358
 Mecanismo E2, 349
 Mecanismo S_N1, 323
 Mecanismo S_N2, 321
 Mecanismo S_Ni, 327
 Mecanismos de hidrólise e formação de ésteres, 341
 Mecanismos de reações
 Conceitos básicos, 281
 Mecanismos misturados S_N1 e S_N2, 325

Meerwein-Ponndorf-Verley, 260
 Mentilo e neomentilo, xantatos, 524
 Mentilo, cloreto, 256, 357
 Mentol, 221
 Mentol, rotação específica, 207
 Mesitileno, 101
 Mesitilo, 101
meso, 168, 184
 Metação redutiva, 300
 Metil-cetonas, a partir de ácidos carboxílicos, 345
 Metil-lítio + ácidos carboxílicos, 345
 Metilpropano, 19
 Metoxi, 82
 Michael, adição de, 362
 Migração-1,2, 298
 Mirceno, 43, 446
 Mircenol, 44, 447, 448
 Mirístico, álcool, 447
 Mistura racêmica, 143, 157
 Entropia, 198
 Resolução, 202
 Misturas escalêmicas, 142
 Misturas racêmicas, 195
 Formação, 196
 Misturas Racêmicas, propriedades, 196
 Modelagem molecular, programas, 240
 Modelo CPK, 389
 Modelo de Felkin-Ahn, 218
 Modelo de papel para hélices, 132
 Molecularidade, 285
 Moleza, 336, 381
 Monocêntrico, reagente, 413
 Morfina, 205
 Morfolina, 102
 Morris, 352
 Mudrak, 372
 Multiplicidade
 Eixo de rotação-reflexão, 149
 Multiplicidade de um eixo de simetria, 149

N

Naftaleno, 109, 111
 Naftol, 80
 Naftoquinona, 53, 451
N-Bromossuccinimida, 454
 Neomentilo, cloreto, 256
 Nerol, 44, 447, 448
 Nerolidol, 44, 332, 448
 Nevins, 360
 Newman, Melvin Spencer, 171
 Nicotonaldeído, 449
 Nitrilos (Nitrilas)
 Nomenclatura, 67
 Nitrosilo, brometo de, 270
 Nomenclatura
 A convenção *E/Z*, 33
 Ácidos Carboxílicos, 46, 53
 Acilais, 83
 Alcanos, 1
 Alcenos, 29
 Alcinos, 29, 35
 Álcoois, 29, 37
 Aldeídos, 46
 Amidas, 64
 Aminas, 75
 Anidridos, 63

- Anulenos, 94
 Cadeia Principal, 7
 Cetonas, 46, 50
 Compostos azóicos, 74
 Compostos cíclicos, 91
 Compostos cíclicos com mais de um anel, 104
 Compostos de diazônio, 74
 Compostos de nitrofló e de nitrosilo, 73
 Compostos diazóicos, 75
 Compostos orgânicos, 1
 Compostos organometálicos, 73
 Diazeno, 74
 Diazocompostos, 75
 Estereoquímica, 11
 Ésteres, 60
 Éteres, 29, 39
 Fenóis, 80
 Grupos Alquilo, 7
 Halletos de Alquilo, 1
 Halogenetos de acilo, 62
 Hemiacetais, 83
 Heteromonociclos, 96
 Hidretos, 70
 Hidroperóxidos, 82
 Iminas, 75, 78
 Íons, 84
 Lactonas, 61
 Múltiplas Insaturações, 36
 Nitrilos, 67
 Outros Compostos Acíclicos, 70
 Peróxidos, 82
 Prefixos para nomenclatura permutativa, 42
 Radicais, 84
 Regra dos Menores Números, 8
 Regras CIP para *E/Z*, 33
 Sais, 60
 Silanos, 72
 Sistemas bicíclicos, 112
 Substituintes derivados de álcoois, 38
 Substituintes Ramificados, 9
 Tabela de classes (compostos polifuncionais), 42
 Termos Numéricos Básicos, 5
 Nomenclatura permutativa e substitutiva, 41
 Norcânfora, 229, 489
 Noyori, 481
 Nucleofílica, substituição, 320
 Nucleofílica, substituição em carbono trigonal, 333
 Nucleofilicidade, 383
 Nucleofilicidade (carbono trigonal), 384
 Nucleófilo, 320
 Nucleófilo, na substituição em carbono trigonal, 336
 Nucleófilo/base, 381
 Nucleófilos, eficiência (ρ), 382
 Nucleófugo, 385
 Número de Isômeros, 20
 Número ímpar de orbitais p, 433
- O**
- Ocimeno, 43, 446
 Octa-hidronaftaleno, 109
 Octan-2-ol, resolução, 206
 Olefinas, β -hidroxi, pirólise, 374
 Óleo de ricino, 68
 Omeprazol, 212, 482
 OMO, 316
 Oparin, Alexander, 129
- Operações próprias e impróprias, 150
 Óptica, pureza, 202
 Óptico, isomerismo, 131
 Orbitais π , etileno, 420
 Orbitais de fronteira, 313
 Orbitais do sistema alílico, 433
 Orbitais moleculares do benzeno, 439
 Orbitais moleculares, teoria dos, 419
 Orbitais p, combinações, 419
 Orbitais, combinação de, 313
 Orbitais, simetria, 419
 Orbital antiligante, 314
 Orbital ligante, 314
 Orbital, energia do, 314
 Ordem das reações, 285
 Organometálicos, compostos, 302
orto-Fundidos (anéis), 105
 Oxadiazol, 99
 Oxazetidina, 99
 Oxazol, 99
 Oxepano, 99
 Oxepinas, 99
 Oxetano, 98
 Oxeto, 98
 Oxigênio singlete, 414
 Oxirano, 98
 Oxireno, 98
 Oxolano, 99
 Ozonólise, 19
- P**
- P, M*, estereodescritores, 192
 P₂O₅, 340
 Paneth, Fritz, 307
 Par iônico, 324
 Par iônico íntimo, 324
 Paratartárico, ácido, 124
 Parênteses
 Uso para evitar ambigüidades, 77
 Participação de grupo vizinho, 326, 511
 Participação do grupo vizinho, 518
 Pasteur, 195
 Pasteur, Luis, 123
 PC Model, 240
 Pearson, 381, 384
 Pentaciclo[9.5.1.1^{3,9}.1^{5,15}.1^{7,13}]octassiloxano, 115
 Pentaeritritol, 82
 Pentaleno, 111
 Pericíclicas, reações, 392
peri-Fundidos (anéis), 105
 Permitido por simetria, 429
 Peróxidos
 Nomenclatura, 82
 Pfeiffer, 234
 Philips, 322
 Pícrico, ácido, 82
 Piloto, átomo, 190
 Pimenta, 69
 Pinacóis, 311
 Pinacol, rearranjo, 299
 Pinacolona, 299
 Pinacol-pinacolona, rearranjo, 299
 Pineno, 118, 282, 482
 Pinenos, reações com H₂SO₄, 371
 Piperazina, 102
 Piperidina, 102

Piperileno, 43, 447
 Piperina, 69
 Pirano, 102
 Piranos, 96
 Piranoses, 277
 Pirazina, 102
 Pirazol, 99, 102
 Pirazolidina, 102
 Pireno, 111
 Piretrina, 116
 Piretro, 116
 Piretróides, 116
 Piridazina, 102
 Piridina, 102
 Pirlampos, 90
 Pirimidina, 102
 Pirocatecol, 82
 Pirólises, 374
 Pirrol, 102
 Pirrolidina, 102
 Plano de quiralidade, 185
 Planos de simetria, 147
 Polaridade dos solventes, 388
 Polarimetria, 137
 Polarímetro, 138
 Polarizabilidade, 336
 Polarização, 121
 Polarizada, luz, 121
 Polarizadores, 121
 Pontes, 112
 Postulado de Hammond, 291, 362
 Precedência, critério de máxima prioridade, 187
 Prelog, regra de, 219
 Prelog, Vladimir, 45
 Primeira ordem, 285
 Primitiva, transformação, 392
 Princípio da reversibilidade microscópica, 289, 361
 Prioridade, regras CIP, 161
 Processo concertado, 392
 Produtos de Saytzeff x eletronegatividade, energia de dissociação, 374
 Programas
 Mecânica molecular, 240
 Modelagem Molecular, 240
 Proibido por simetria, 429
 Projeções de Newman, 171
 Propano, barreira rotacional, 238
 Propargílico, álcool, 447
 Propargílicos, sistemas, 331
 Propiolaldeído, 450
 Próticos e apróticos, solventes, 388
 Próton, 86
 Prova de Estrutura, 19
 Pseudo-assimétrico, carbono, 273
 Pseudo-axial, 257
 Pseudo-equatorial, 257
 Pseudo-primeira ordem, 287
 Pureza óptica, 141, 202
 Purina, 112, 463
Pyrethrum, 116

Q

Quaterpiridina, 462
 Queletrópica, eliminação, 413
 Queletrópicas, reações, 413
 Quimiluminescência, 89

Quinidina, 205
 Quinina, 205
 Quinolina, 65, 112, 463
 Quiral, 11
 Quiralidade, 11
 Centro de, 185
 Eixo de, 185
 Plano de, 185
 trans-Cicloalcanos, 191
 Quiralidade molecular, especificação, 156
 Quiralidade sem centros estereogênicos, 185

R

R, S, regras de prioridade, 161
r, s, estereodescritores, 274
 Racematos, 195
 Racêmicas, misturas, 195
 Formação e propriedades, 196
 Racêmico, 124
 Radicais, 85, 294, 305
 Estabilidade relativa, 306
 Nomenclatura, 84
 Radical simples, dublete, 309
 Radioativo, iodeto, 323
 Raia D do sódio, 139
 Raios-X, 128
 Difração, 263
Re, Si, faces, 157, 215
 Reações concertadas, 392
 Reações de cicloadição, 428
 Reações elementares, 282
 Reações eletrocíclicas, 395, 423
 Reações em cadeia, 306
 Reações estereoespecíficas, 227, 229
 Reações estereosseletivas, 227
 Reações pericíclicas, 392
 Rearranjo alílico, estereoespecificidade, 330
 Rearranjo de Favorskii, 312
 Rearranjo do pinacol, 299
 Rearranjo dos carbocátions, 297
 Rearranjos alílicos, 328
 Reatividade, 375
 Reetz, 221
 Regra de Bredt, 506
 Regra de Cram, 217
 Regra de Felkin, 218
 Regra de Felkin-Ahn, 218
 regra de Frost, 439
 Regra de Prelog, 219
 Regras CIP
 Noções, 14
 Regras de prioridade CIP, 161
 Regras de Woodward-Hoffmann, 428, 432
 Resolução de mistura racêmica, 202
 Resolução por cromatografia, 208
 Resolução por transformações seletivas, 209
 Resorcinol, 82
 Retenção de configuração, 326, 327
 Retinal, 44, 447
 Retinol, 44, 447
 Retro-ene, 415, 534
 Reversibilidade microscópica, princípio, 289, 361
 Ribose, 275, 276
 Ricinoleico, ácido, 68
 Röntgen, Wilhelm Conrad, 263
 Rosanoff, 270

Rosanoff, Martin André, 126
 Rose, 256
 Rotação específica, 139
 Rotação Específica
 3-Metil-hexano, 13
 Ruff, Otto, 277

S

Saytzeff *versus* Hoffmann, 365
 Scheele, Carl Wilhelm, 195
 Schlenk, Wilhelm Johann, 302
 Schotten-Baumann, 346
s-cis, conformação, 243
 Segunda ordem, 285
 Selenirano, 98
 Selenofeno, 102
 Separação de estereoisômeros, 176
 Série D, 126
 Série L, 126
 Sharpless, K. B., 483
 Shefter, 222
 Sigmatrópicos, rearranjos, 410
 Silaciclopentano, 100
 Silanos
 Nomenclatura, 72
 Silatianos, 72
 Silazanos, 72
 Silirano, 98
 Simetria, 146
 Centro de inversão, 148
 Eixo de rotação, 148
 Eixo de rotação-reflexão, 149
 Operações próprias e impróprias, 150
 Operações, combinação, 150
 Operações, equivalência, 151
 Plano, 147
 Simetria de orbitais, 419
 Simetria dos orbitais, conservação, 423
 Simetria e quiralidade, 152
 Simétrico, 420
 Simmons-Smith, 508
 Simmons-Smith, reação de, 312
 Sin, 354
 Sinclinal, 354
 Singlete, 308
 Singlete, carbeno, 308
 Sin-periplanar, 352, 354
 Síntese de estereoisômeros, 178
 Sínteses assimétricas, 232
 Sínteses enantiosseletivas, 141, 232
 Sínteses estereosseletivas, 232
 Sistema alílico, 433
 Sistema IUPAC, 4
 Sistemas bicíclicos
 Nomenclatura, 112
 Sistemas de Nomenclatura, 2
 Sistemas propargílicos, rearranjo alílico, 331
 Smat, 352
 Smith, 352
 S_N1, 323
 S_N2, 321
 S_Ni, 327
 Sódio, raia D, 139
 Solvatação, 324
 Solventes próticos e apróticos, 388
 Solventes, polaridade, 388

Solvólise, 294, 321
 SOMO, 309, 313, 316
 S_p, R_p, estereodescritores, 189
 Srinivasan, 402
 Stopped flow, 286
s-trans, conformação, 243
 Substituição nucleofílica alifática, 320
 Substituição nucleofílica em carbono trigonal, 333
 Substituição *versus* Eliminação, 375
 Substrato neopentílico, 377
 Succinaldeído, 450
 Succinimida, 454
 Suprafacial, 400
syn, *anti*, *endo*, *exo*, 179

T

Tabela

Classes gerais em ordem decrescente de prioridade, 43
 Compostos heterocíclicos monocíclicos, nomes triviais, 101
 Correlação de estereodescritores, 194
 Diferença de energia axial-equatorial, 262
 Estabilidade relativa de carbânions, 301
 Grupos Alquila, 7
 Grupos Substituintes Adicionais, 24
 Hidretos mononucleares, 71
 Hidrocarbonetos monocíclicos, nomes triviais, 100
 Hidrocarbonetos policíclicos, 111
 Íons parentais ônio, 87
 Isômeros constitucionais de alcanos, 23
 Nomes triviais de ácidos carboxílicos, 55
 Nomes triviais de ácidos carboxílicos (ampla), 58
 Nomes triviais de aminas, 78
 Nomes triviais de cetonas, 53
 Nomes triviais de compostos hidroxilados, 81
 Número de ligação padrão, 71
 Ordem de eficiência de grupos-que-saem, 385
 Ordem de polaridade dos solventes, 388
 Prefixos para nomenclatura permutativa, 42
 Prefixos para o sistema de Hantzsch-Widman, 96
 Rotação específica para alguns compostos, 140
 Sistemas heterocíclicos policíclicos, 112
 Terminações do sistema de Hantzsch-Widman, 97
 Terminações para múltiplas insaturações, 36
 Termos Numéricos Básicos, 5
 Tipos de estruturas com mais de um anel, 104
 Tagetol, 44, 447, 448
 Talose, 276
 Tartarato de amônio e sódio, 124
 Tartarato de rubídio e sódio, 268
 Tartárico, ácido, 124
 Tautomerização da acetona, 288
 Telurofeno, 102
 Tensões angulares, Baeyer, 244
 Teoria do estado de transição variável, 365
 Teoria dos orbitais moleculares, 313
terc-butílicos, ésteres, 342
terc-Butóxido de potássio, 391
 Eliminação, 391
 Terceira ordem, 285
 Terciclobutano, 462
 Termodinâmico e cinético, controle, 289
 Terpina, hidrato de, 371
 Terpeneol, α -, β -, γ -, 371

- Testosterona, 116
 Tetraciclo[3.3.1.0^{2,4}.0^{6,8}]nonafosfano, 115
 Tetrafenileno, 111
 Tetra-hidrofurano, 99
 Tetra-hidropirano, 96
 Tetrametilchumbo, 307
 Tetrametildissilazano, 455
 Tetraoxocano, 99
 Tetroses, 272
 Thomas, 411, 417
 Tiazol, 99
 Tietano, 98
 Tieto, 98
 Tiirano, 98
 Tiireno, 98
 Timol, 82
 Tiofeno, 102
 Tionilo, cloreto, 328
 Tolilo, 101
 Tolueno, 101
 Toluidina, 78
 Tomioka, Hideo, 309
 Tomoda, 221
 Torção, ângulo de, 236
 Torreyal, 411
 Torto, 239
 Trajetória de Bürgi-Dunitz, 222
trans,trans-Farnesol, 332
trans-Di axial, abertura de epóxidos, 261
 Transóide, 243
 Treitol, 501
 Treo, 331
treo, eritro, 182
 Treonina, estereoisômeros, 165
 Treonina, rotações específicas, 166
 Treose, 272, 276
 Treose, eritrose, 182
 Triciclo[2.2.1.0^{2,6}]heptano, 115
 Triciclo[9.3.3.1^{1,11}]octadecano, 115
 Trietilamina, 346
 Trietilenoglicol, 90
 Triplete, 308
 Triplete, carbeno, 308
 Tritilo, 101
 Trítio, 331
 Trítion, 86
 Tujopseno, 312
- U**
- UMO, 316
- V**
- Vaga-lumes, 90
 van't Hoff, Jacobus Henricus, 125
 Vitamina A, 44, 447
 von Laue, Max Theodor Felix, 264
- W**
- Walden, inversão de, 199, 322
 Walden, Paul, 199
 Wetheim, Theodor, 459
 Winstein, 331
 Winstein, Saul, 326
 Wohl, Alfred, 277
 Wolff-Kishner, 500
 Woodward, Robert Burns, 423
 Woodward-Hoffmann, regras para reações de cicloadição, 432
 Woodward-Hoffmann, regras para reações eletrocíclicas, 428
- X**
- Xantatos, 373
 Xileno, 101
 Xilose, 275, 276
- Z**
- Zimmerman, 360

