

ESTEREOQUÍMICA I

META

Entender o arranjo dos átomos no espaço.

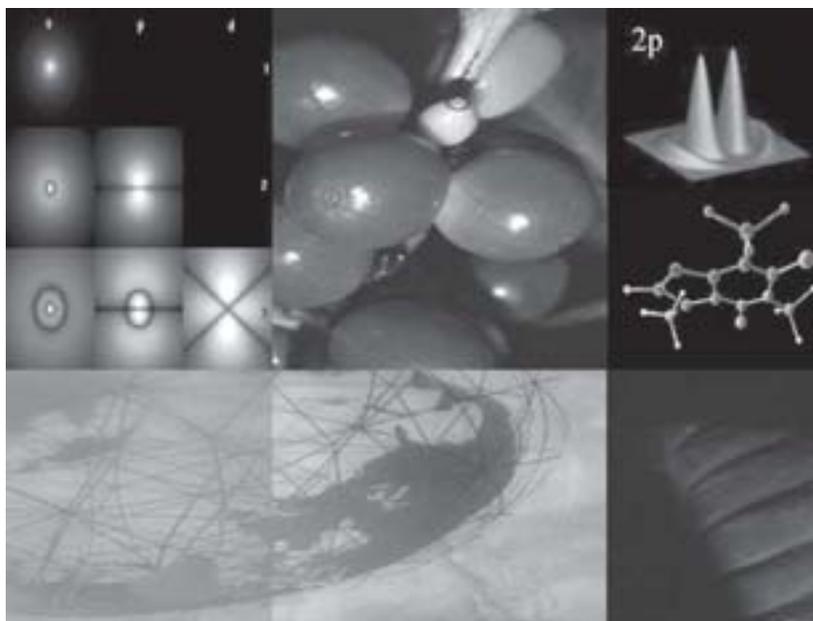
OBJETIVOS

Ao final desta aula, o aluno deverá:

- estabelecer os conceitos envolvidos na estereoquímica;
- compreender a diferença entre isômeros estruturais e estereoisômeros;
- distinguir enantiômeros e diastereoisômeros;
- utilizar as projeções de Fischer para determinar a configuração absoluta de um átomo de carbono tetraédrico;
- definir atividade ótica; e
- resolver problemas relacionados ao assunto apresentado.

PRÉ-REQUISITOS

Ter conhecimento sobre análise conformacional e entender isomeria.



(Fonte: <http://www.dq.fct.unl.pt>).

INTRODUÇÃO

Hoje nós vamos começar a estudar a estereoquímica. Esta é talvez a parte mais importante do estudo da química uma vez que o seu entendimento levará a uma melhor compreensão de tudo o que está relacionado às reações químicas. A estereoquímica é a parte da química que estuda a estrutura das moléculas em três dimensões. Sua importância está refletida nas propriedades físicas das moléculas, no curso e nos mecanismos das reações, na espectroscopia e, principalmente, no funcionamento dos sistemas vivos.

Isômeros constitucionais

Isômeros que diferem porque seus átomos são conectados em ordem diferentes.

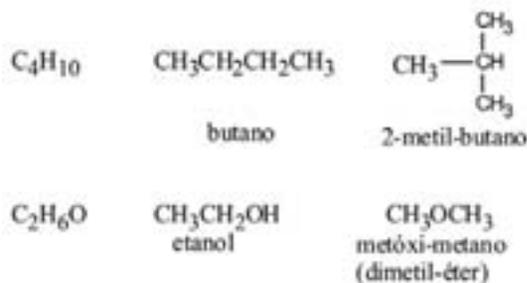
A estereoquímica teve a sua origem em 1874 quando dois jovens químicos, J.H. Van't Hoffman (Utrecht) e J.A. Le Bel (Sorbonne) deduziram, trabalhando independentemente, que o arranjo de quatro átomos em torno de um átomo de carbono central é tetraédrico. Esta descoberta causou um grande impacto naquela ocasião porque afirmava que os quatro hidrogênios do metano eram equivalentes, o que de fato só foi aceito pela comunidade científica dez anos mais tarde.

Estereoisômeros

Compostos que diferem unicamente no arranjo de seus átomos no espaço.

Entretanto, para que vocês tenham um bom aproveitamento desta aula é necessário que vocês tenham entendido bem o conceito de isomeria estrutural e, neste caso, faremos então uma rápida revisão sobre este tipo de isomeria.

Por definição, a **isomeria estrutural** (ou de constituição) refere-se aos compostos que possuem a mesma fórmula molecular e diferente conectividade de seus átomos, como mostram os exemplos abaixo.



Pois muito bem. Atendem para o fato de que neste tipo de isomeria os compostos possuem a mesma fórmula molecular, porém possuem diferentes conectividades de seus átomos. Bom, agora que revisamos este conceito, passaremos então a definir a **estereoisomeria**.

Estereoisômeros são isômeros que possuem a mesma fórmula molecular e a mesma conectividade entre os átomos, porém, como podemos ver a seguir, eles possuem arranjos espaciais diferentes. Como exemplo de estereoisômeros, podemos citar os isômeros cis-trans, que são relativamente estáveis, e os isômeros conformacionais, que mudam de conformação muito rapidamente.

A isomeria *Cis-trans* (também chamada de isomeria geométrica) resulta da rotação restrita em uma ligação química, a qual pode ser causada por uma ligação dupla ou por um composto cíclico. Como um resultado da rotação restrita em torno da ligação dupla carbono-carbono, um alce-no como o 2-penteno existe como os isômeros *cis* e *trans*. O isômero *cis* tem os dois hidrogênios do mesmo lado da dupla, enquanto que, o isômero *trans* tem os dois hidrogênios em lados opostos. Da mesma forma acontece com os compostos cíclicos nos quais o isômero *cis* tem os hidrogênios no mesmo lado do anel, enquanto que o isômero *trans* tem os hidrogênios em lados opostos do anel, Figura 1.

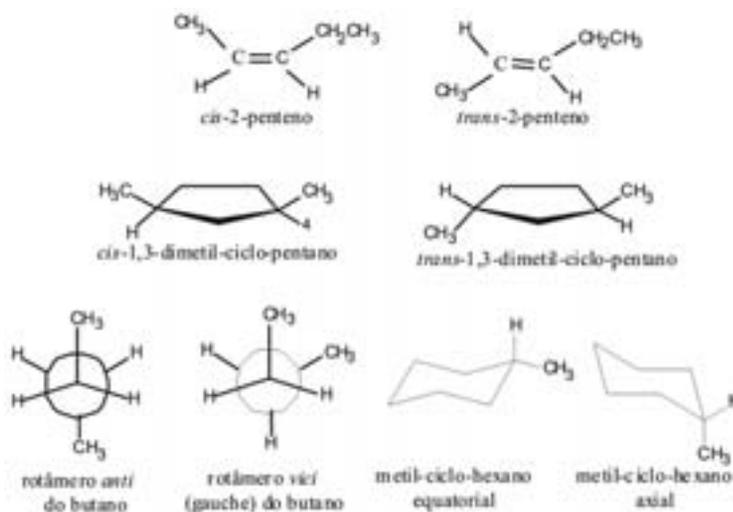


Figura 1. Exemplos de estereoisômeros

Uma outra nomenclatura, denominada *E/Z*, é também aplicável à isomeria *cis-trans* quando se descreve a posição relativa de 3 ou 4 grupos ligados à dupla ligação. “*E*” (do alemão *entgegen*, separados, opostos) corresponde ao isômero *trans* no qual os dois maiores grupos estão em posições opostas e “*Z*” (de *zusammen*, juntos) correspondente ao *Cis*, no qual os dois maiores grupos estão do mesmo lado da dupla ligação.

Entretanto, antes de prosseguirmos com o nosso estudo de estereoquímica propriamente dito é preciso que fique bem clara a diferença entre os termos *configuração* e *conformação*. Dois estereoisômeros são realmente moléculas diferentes, ou seja, eles não podem ser interconvertidos sem que uma ligação entre eles seja quebrada. Neste caso nós dizemos que eles têm diferentes configurações. Porém, qualquer molécula pode existir em um número de conformações possíveis, sendo que neste caso não deve haver quebra de ligações.

Os estereoisômeros dividem-se em duas grandes classes: *enantiômeros* e *diastereoisômeros*, Figura 2. Nesta figura nós veremos claramen-

te a diferença entre os isômeros estruturais (constitucionais) e os estereoisômeros.

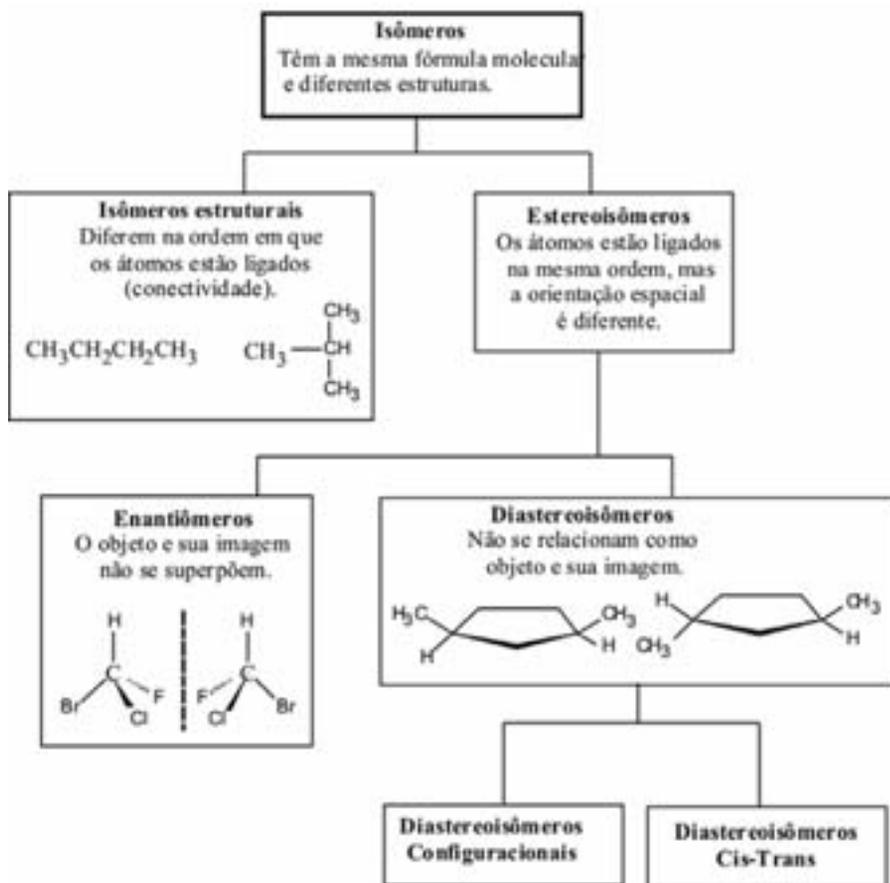


Figura 2. Relações entre diferentes tipos de isômeros.

ENANTIÔMEROS

Os enantiômeros compõem uma classe de compostos caracterizada por moléculas que não se superpõem com suas imagens no espelho. Um bom exemplo disto é a relação existente entre as mãos esquerda e direita, que embora uma seja a imagem da outra no espelho, elas não são superponíveis, Figura 3.



Figura 3. Relação enantiomérica ilustrada pelas mãos direita e esquerda.

MOLÉCULAS QUIRAIS

Muito bem, a partir do entendimento desta relação das mãos e sua imagem no espelho foi introduzido na química o termo QUIRAL, relacionado ao fato de que a palavra quiral é derivada do grego cheir, que significa mão. Portanto, MOLÉCULAS QUIRAIS devem guardar entre si a mesma relação existente entre a mão direita e a mão esquerda, ou seja, estas moléculas não são superponíveis em suas imagens no espelho, Figura 4. Por outro lado, moléculas que são superponíveis em suas imagens no espelho são ditas AQUIRAIS.

Enantiômeros

Dois estereoisômeros que se relacionam como objeto e imagem no espelho e não se superpõem.

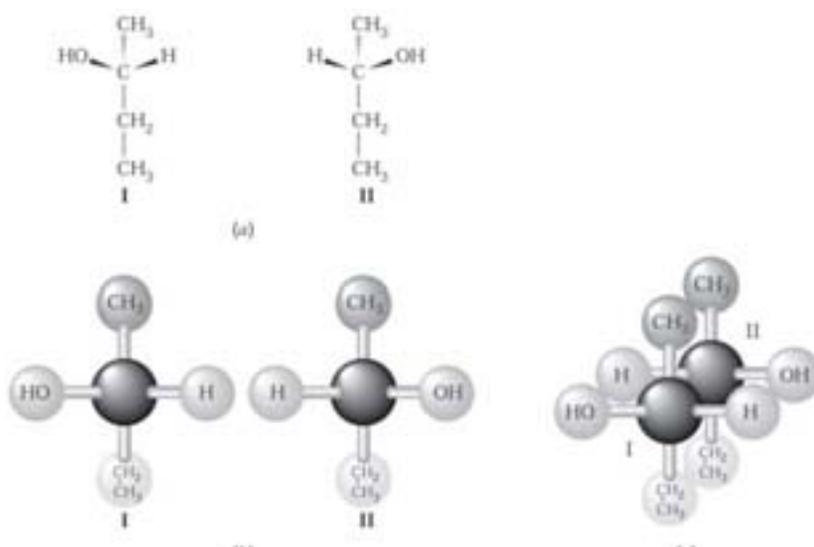
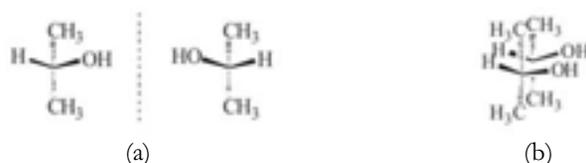


Figura 4. (a) Enantiômeros do 2-butanol (estruturas I e II vistas em três dimensões). (b) Modelos dos enantiômeros do 2-butanol. (c) Uma tentativa sem sucesso de superpor as estruturas I e II. Atente para os grupos H e OH e vejam que estes grupos não se superpõem.

Para que fique bem claro a relação **moléculas quirais** e **enantiômeros** trabalharemos novamente alguns conceitos:

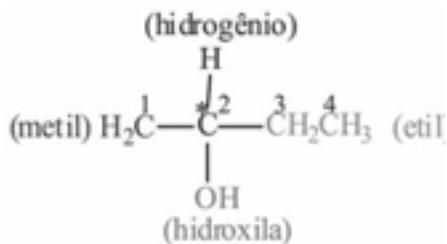
1. Objetos (e moléculas) que são superponíveis as suas imagens no espelho são aquirais. Vejamos o exemplo abaixo no qual temos duas situações: (a) 2-propanol e sua imagem no espelho; (b) Dando um giro de 180° em qualquer uma das moléculas, veremos que as estruturas são superponíveis e não representam enantiômeros. Portanto, elas representam duas moléculas do mesmo composto. O 2-propanol não possui centro estereogênico ou estereocentro, é uma molécula aquiral.



Estereocentro

Um átomo de carbono tetraédrico ligado a quatro grupos diferentes.

2. Um **estereocentro** é definido como um átomo ligado a grupos de tal natureza que uma troca de quaisquer dois grupos produzirá um *estereoisômero*. Desta forma, um átomo de carbono tetraédrico ligado a quatro grupos diferentes é um estereocentro (centro quiral ou centro estereogênico) e, por convenção, este carbono é designado com asterisco (*). Este carbono, pelo fato de possuir quatro substituintes diferentes, não possui plano de simetria e, por esta razão é também denominado de *carbono assimétrico*. O 2-butanol possui um centro estereogênico e por isto é uma molécula quiral.



3. É importante saber que uma *molécula quiral* não pode ter plano de simetria e que um plano de simetria é um plano que secciona a molécula e faz com que a parte da mesma que está em um dos lados seja a imagem no espelho da parte que está no outro lado, Figura 5.

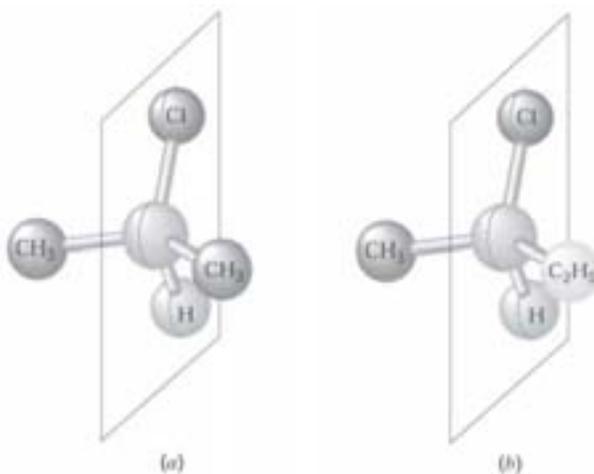


Figura 5. (a) 2-Cloropropano tem um plano de simetria e é aquiral. (b) 2-Clorobutano não possui um plano de simetria e é quiral.

IMPORTÂNCIA DA QUIRALIDADE NOS SISTEMAS BIOLÓGICOS

O conhecimento a respeito do arranjo espacial das moléculas é fundamental para um melhor entendimento não somente da química, bio-

logia e bioquímica, mas principalmente para o entendimento dos sistemas biológicos os quais são especialmente seletivos. Por exemplo, o estereocentro tetraédrico de um aminoácido de três pontos ligantes pode ocorrer com um alinhamento adequado para apenas um dos dois enantiômeros, Figura 6.

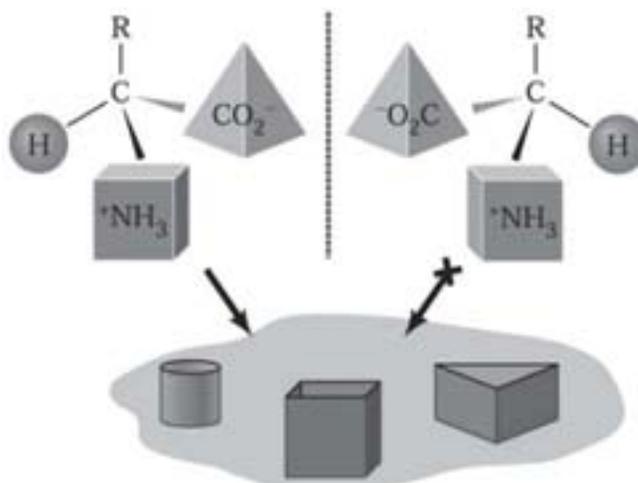


Figura 6. Somente um dos dois enantiômeros do aminoácido mostra três pontos de ligação com o sítio ligante hipotético (ex. em uma enzima).

Esta seletividade pode ser melhor ilustrada na Figura 7.

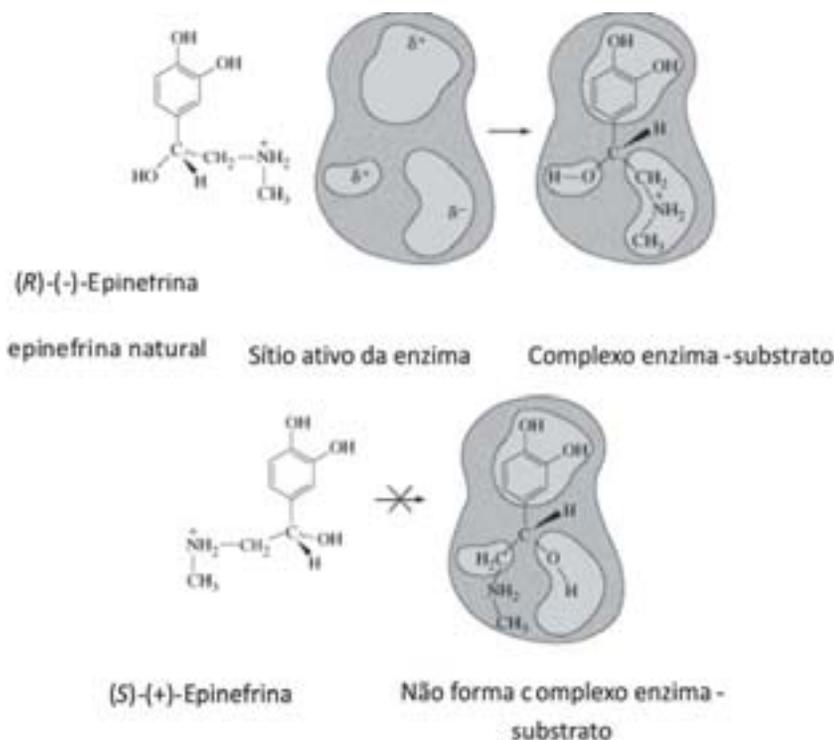


Figura 7. Seletividade dos sistemas biológicos.

De fato, muitas plantas mostram quiralidade em suas estruturas, o que pode ser evidenciado pelo fato dos enantiômeros de um composto não possuírem o mesmo cheiro. Isto sugere que os sítios receptores no nariz para estes compostos sejam quirais, e só se adequam ao seu enantiômero particular (como uma mão requer uma luva do par para um bom ajuste).

Vejamos alguns exemplos:

- Carvona: R-carvona → aroma de tutti-fritti
S-carvona → aroma de hortelã
- Limoneno: S-limoneno → aroma de limão
R-limoneno → aroma de laranja.

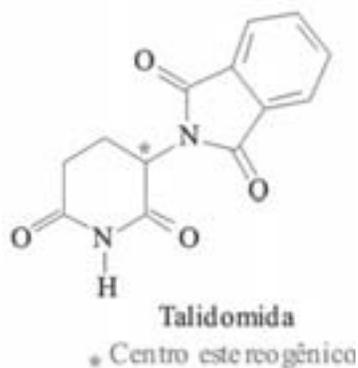
Interessante é que muitas das moléculas produzidas pelas plantas superiores e animais são quirais e usualmente somente um dos enantiômeros ocorre em uma dada espécie. Uma consequência disto é que:

- Todos os 20 aminoácidos que compõem as proteínas são quirais e ocorrem naturalmente com configuração S.
- As moléculas de açúcares naturais são quase todos de configuração R, incluindo o açúcar que ocorre no DNA.
- DNA tem uma estrutura helicoidal, e no sentido da direita.

Curiosidade!

Um exemplo bem conhecido foi o caso da Talidomida, um medicamento muito utilizado como sedativo na Europa e Canadá por volta de 1956. Este medicamento não foi aprovado nos Estados Unidos devido a alguns efeitos colaterais de ordem neurológica observados. O isômero R tinha fortes propriedades sedativas, mas a droga comercial era na verdade a mistura racêmica, cujos enantiômeros se

interconvertiam sob condições fisiológicas. O problema maior foi que posteriormente descobriu-se que o S-enantiômero tinha propriedades altamente teratogênicas. Naquela ocasião as mulheres que tomaram este medicamento nos três primeiros meses de gravidez tiveram seus bebês com uma grande variedade de deformidades.

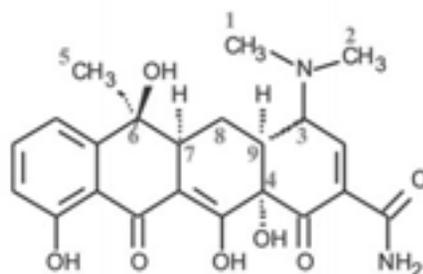


Nas palavras de Louis Pasteur: “*não pode haver a menor dúvida de que a causa única e exclusiva da diferença de fermentação dos ácidos tartáricos é o oposto arranjo molecular dos dois ácidos tartáricos. Deste modo, a idéia da influência da assimetria dos compostos orgânicos naturais é introduzida nos estudos fisiológicos, sendo esta importante característica, talvez a única linha de demarcação distinta entre matéria viva e matéria morta.*”

EXERCÍCIO COMENTADO 1

A tetraciclina, composto abaixo, é conhecida como um antibiótico de um largo espectro por ter atividade contra uma grande variedade de bactérias. Quantos carbonos assimétricos possui a tetraciclina?

Resolução:



Tetraciclina

Primeiro localize todos os carbonos hibridizados na tetraciclina. Somente carbonos hibridizados podem ser assimétricos porque um carbono assimétrico deve ter quatro grupos diferentes ligados a ele. A tetraciclina tem nove carbonos hibridizados. Quatro deles (C1, C2, C5 e C8) não são assimétricos porque não possuem quatro grupos diferentes ligados a eles. Portanto, a tetraciclina possui cinco carbonos assimétricos.

PROPRIEDADES DOS ENANTIÔMEROS: ATIVIDADE ÓPTICA

Os enantiômeros possuem propriedades físicas como os pontos de ebulição e de fusão e densidade, idênticas. Entretanto, quando a luz plano-polarizada passa através de uma amostra de um dos enantiômeros, o plano de polarização da luz incidente sofre um desvio de um certo ângulo (no sentido horário ou anti-horário). Quando o mesmo experimento é feito com o outro enantiômero, o ângulo de desvio do plano da luz polarizada é exatamente igual, mas na direção oposta.

O enantiômero que desvia o plano da luz polarizada no sentido horário é chamado dextrorrotatório (*dexter*, do latim, direita), e o composto é arbitrariamente designado como enantiômero (+). O outro enantiômero desvia o plano da luz polarizada no sentido anti-horário é chamado de levorrotatório (*laevus*, do latim, esquerda), e o composto é designado como enantiômero (-). A interação com a luz plano-polarizada é chamada ativi-

Isômeros

São diferentes compostos que tem a mesma fórmula molecular.

dade óptica, e por isto, os enantiômeros são frequentemente chamados de **isômeros ópticos**.

A rotação óptica é medida por um polarímetro, Figura 8.

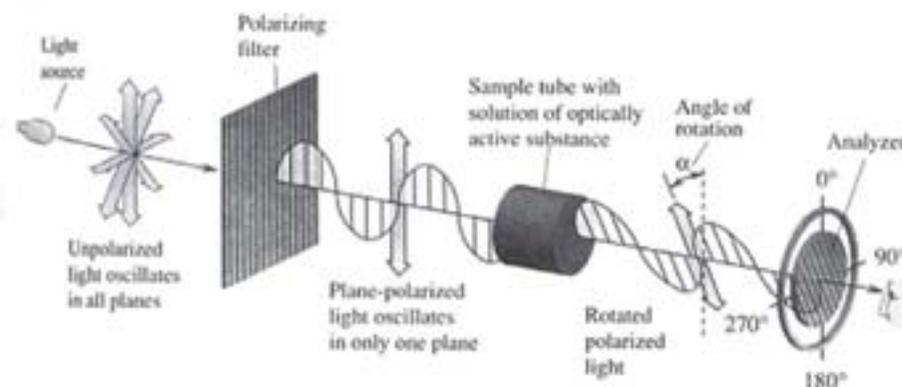


Figura 8: Polarímetro para medida da rotação óptica.

ROTAÇÃO ESPECÍFICA

O número de graus que o plano é girado à medida que a luz passa através de uma solução de um enantiômero depende do número de moléculas quirais encontrado. Isso naturalmente depende do comprimento do tubo e da concentração do enantiômero. Para que se coloque as rotações medidas em uma base padrão, os químicos calculam uma quantidade chamada de rotação específica, $[\alpha]$, através da seguinte equação:

$$[\alpha]_{\lambda}^{\text{temp}} = \frac{\alpha}{l \times c}$$

- Onde,
- $[\alpha]$ = rotação específica;
 - t = temperatura em graus Celsius;
 - λ = comprimento de onda da luz incidente. Normalmente se usa uma lâmpada de vapor de sódio e a linha de emissão amarela, chamada raia D, indicada simplesmente pelo símbolo D, cujo comprimento de onda, λ , é 589 nm;
 - α = rotação óptica observada em graus;
 - l = caminho óptico da célula. O valor frequentemente é igual a 1 dm (= 10 cm);
 - c = concentração (g/mL)

A rotação específica de uma molécula opticamente ativa é uma constante física característica, como o ponto de fusão, o de ebulição ou a densidade e depende também da temperatura e do comprimento de onda da luz empregada.

Exemplo 1:

Uma solução com $0,1 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ de açúcar comum (a sacarose natural) em água, colocada em uma célula de 10 cm, tem rotação óptica de $6,65^\circ$. Calcule o valor de $[\alpha]$. Esta informação dá o valor $[\alpha]$ do enantiômero da sacarose natural.

Mistura racêmica

Mistura constituída de quantidades iguais (1:1) dos dois enantiômeros.

MISTURA RACÊMICA

Uma mistura constituída de quantidades iguais (1:1) dos dois enantiômeros é denominada **mistura racêmica**. Esta mistura não desvia o plano da luz polarizada sendo, portanto, opticamente inativa. Entretanto, a atividade óptica pode ser observada nas misturas de enantiômeros, desde que eles estejam em concentrações diferentes, ou seja, apresente um excesso enantiomérico.

EXCESSO ENANTIOMÉRICO = % PUREZA ÓPTICA

Uma amostra de uma substância opticamente ativa que consiste em um único enantiômero é dita ser enantiomericamente pura ou ter um excesso enantiomérico de 100%.

O **excesso enantiomérico (ee)** é definido como:

$$\% \text{ excesso enantiomérico} = \frac{\text{quantidade de matéria de um enantiômero} - \text{quantidade de matéria do outro enantiômero}}{\text{quantidade de matéria total de ambos enantiômeros}} \times 100$$

O excesso enantiomérico pode ser calculado a partir das rotações óticas:

$$\% \text{ excesso enantiomérico} = \frac{\text{rotação específica observada}}{\text{rotação específica do enantiômero puro}} \times 100$$

EXERCÍCIO COMENTADO 2

Uma amostra enantiomericamente pura de (*S*)-(+)-2-butanol mostra uma rotação específica de $+13,52^\circ$ ($[\alpha]_D^{25} = +13,52^\circ$). Qual é o excesso enantiomérico de uma mistura dos enantiômeros deste álcool quando a mesma apresenta uma rotação específica de $+6,76^\circ$.

Resolução:

Aplicando o valor fornecido na fórmula obtemos:

$$\text{Excesso enantiomérico} = \frac{+6,76^\circ}{+13,52^\circ} \times 100 = 50\%$$

Como o valor da rotação específica é de $+6,76^\circ$, o enantiômero é o (S)-(+)-2-butanol e o excesso enantiomérico é de 50%.

Agora, observe que: quando dizemos que uma mistura tem 50% de excesso enantiomérico do enantiômero (+) significa dizer que os outros 50% é composto de 25% do enantiômero (+) e 25% do enantiômero (-). Logo, temos que a composição real da mistura é 75% do isômero (+) e 25% do isômero (-), como mostramos abaixo.

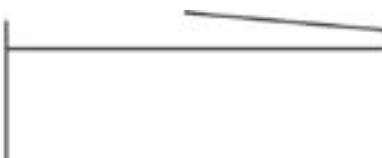
<table border="1" style="border-collapse: collapse;"> <tr><td style="padding: 2px;">(+)</td><td style="padding: 2px;">(+)</td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">(+)</td><td style="padding: 2px;">(-)</td></tr> </table>	(+)	(+)	(+)	(-)	50% (+)	é o mesmo que	<table border="1" style="border-collapse: collapse;"> <tr><td style="padding: 2px;">(+)</td><td style="padding: 2px;">(+)</td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">(+)</td><td style="padding: 2px;">(-)</td></tr> </table>	(+)	(+)	(+)	(-)
(+)	(+)										
(+)	(-)										
(+)	(+)										
(+)	(-)										
		50% mistura racêmica	75% (+)								
			25% (-)								
<p>Cada quadrado representa 25% da amostra total. A rotação observada é 50% da atribuída ao enantiômero (+) puro.</p>											

CONFIGURAÇÃO ABSOLUTA: O SISTEMA R,S DE NOMENCLATURA E AS REGRAS DE SEQÜÊNCIA

NOMENCLATURA R,S

A partir de agora vamos aprender a nomear os enantiômeros de modo inequívoco e para tanto é necessário um sistema de nomenclatura. A nomenclatura R e S constitui uma maneira simples de mostrar como os quatro substituintes de um carbono estão dispostos em relação ao plano do papel, ou melhor, quais grupos estão no plano do papel e quais estão fora deste plano. Descreveremos, portanto, um conjunto de regras, desenvolvido por três químicos, R.S. Cahn, C. Ingold e V. Prelog, pelas quais se atribui a nomenclatura de um centro quiral.

Lembre que: um centro quiral refere-se a um átomo de carbono ligado a quatro grupos diferentes.



1º passo: Ordenar os quatro substituintes em ordem de prioridade decrescente, ou seja, atribuir os números 1 para o substituinte de maior prioridade; 2 para a segunda maior prioridade; 3 para a terceira e 4 para a menor prioridade.

2º passo: Posicionar a molécula (na imaginação, no papel ou com o auxílio de modelos moleculares) de modo que o substituinte de menor prioridade esteja o mais distante possível do observador, isto é, atrás do plano do papel, Figura 9. Este processo faz com que só existam apenas dois arranjos dos substituintes restantes: quando a progressão dos substituintes 1, 2 e 3 faz-se no sentido horário, o centro será chamado de **R** (*rectus*, do latim, direita) e quando esta progressão faz-se no sentido anti-horário, o centro será chamado de **S** (*sinister*, do latim, esquerda). Os símbolos R e S são colocados entre parênteses antes do nome completo do composto quiral, como em (R)-2-bromo-butano e (S)-2,3-di-hidróxi-propanal. Uma mistura racêmica é chamada de R,S, como em (R,S)-bromo-cloro-fluorometano. Caso o sinal da rotação do plano da luz polarizada seja conhecido, este pode também ser adicionado ao nome, como em (S)-(+)-2-bromo-butano e (R)-(-)-2,3-di-hidróxi-propanal. Entretanto, é importante que fique claro que os símbolos R e S não correspondem de maneira alguma aos sinais de \pm (atividade ótica).

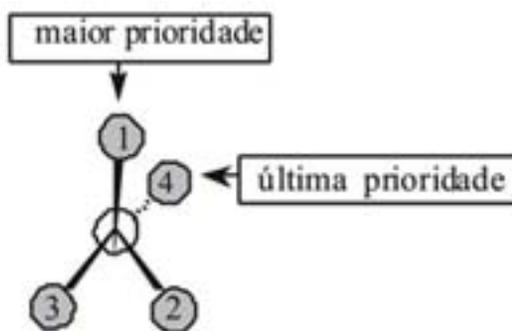


Figura 9: Determinação da configuração R ou S de um centro quiral tetraédrico. O grupo de menor prioridade é posicionado o mais longe possível do observador.

Importante!

Não confunda (+) e (-) com R e S. Os símbolos (+) e (-) indicam a direção na qual uma substância opticamente ativa gira o plano de polarização, enquanto que R e S indicam o arranjo dos grupos em torno de um carbono assimétrico. Portanto, substâncias com configuração R podem ser (+) ou (-), assim como aquelas com configuração S também podem ser (+) ou (-).

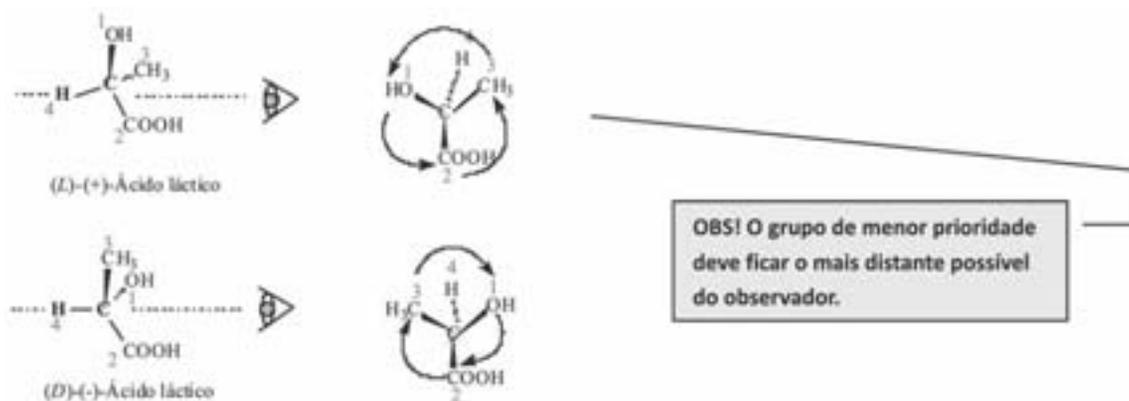
REGRAS DE SEQÜÊNCIA

Estas regras determinam a prioridade dos substituintes e, portanto, deverão ser aplicadas antes da atribuição da nomenclatura R,S.

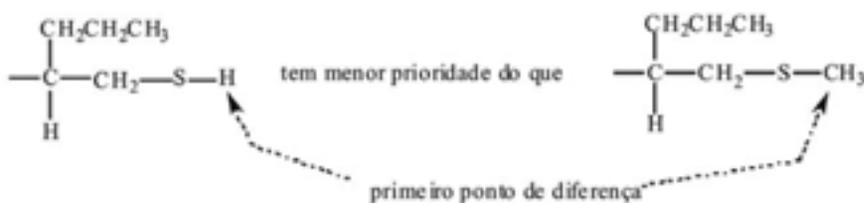
Regra 1. Inicialmente, devemos olhar os átomos ligados diretamente ao centro quiral. O átomo com maior número atômico terá prioridade sobre

aqueles de menor número atômico. É por isso que o hidrogênio sempre será o de menor prioridade.

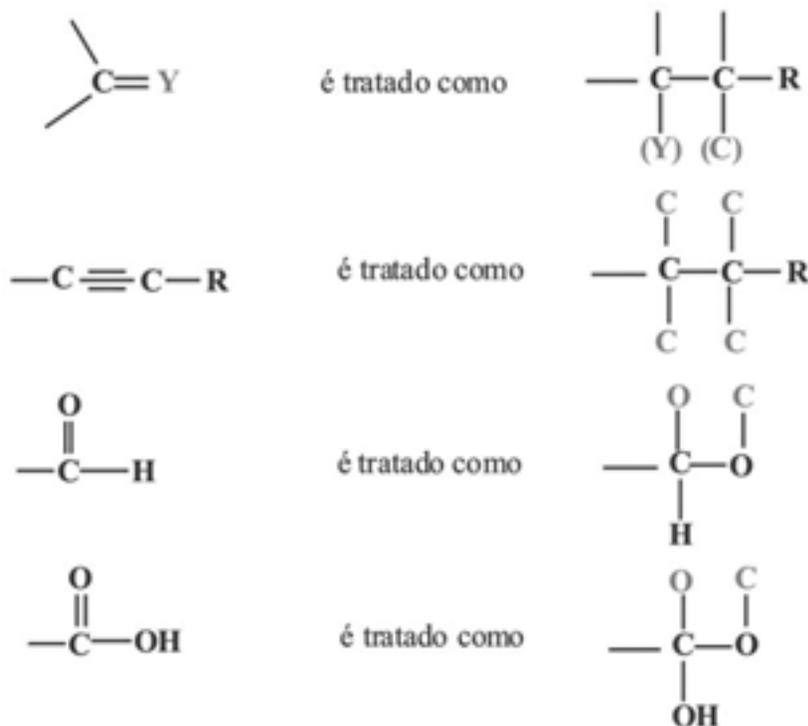
Obs! Neste livro adotaremos a seguinte ordem de prioridade: $1 > 2 > 3 > 4$. Entretanto, levem em consideração que alguns livros adotam a seguinte ordem: $a > b > c > d$ e, neste caso, as letras *a* e *d* representam a primeira e última prioridades, respectivamente.



Regra 2. Se dois ou mais substituintes tiverem o mesmo tipo de átomo ligado ao centro quiral, observar na seqüência de cada cadeia de substituintes uma diferença que permita fazer a distinção. Uma vez encontrado este ponto de diferença o resto da cadeia será irrelevante.

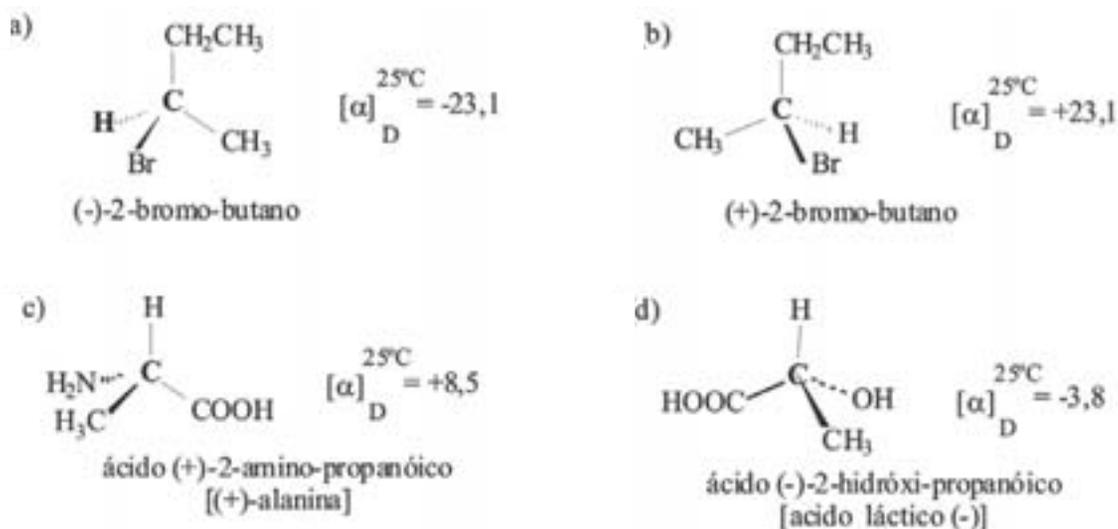


Regra 3. As ligações duplas e triplas são tratadas como se fossem ligações simples, mas os átomos nela envolvidos são duplicados ou triplicados nos dois átomos da insaturação.



EXERCÍCIO COMENTADO 3

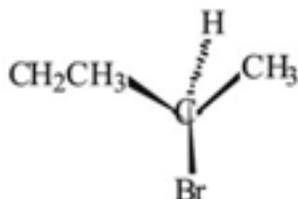
Determine a configuração absoluta das moléculas abaixo



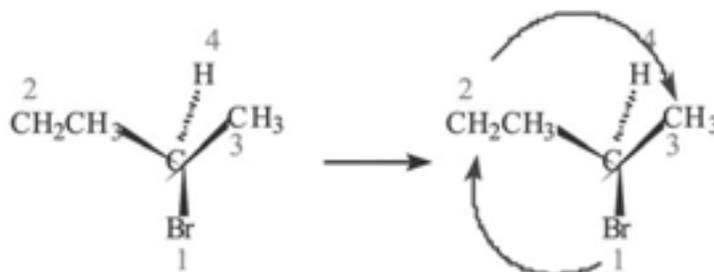
Resolução:

Começemos por analisar os seguintes itens:

1. Inicialmente, devemos verificar a ordem de prioridade dos substituintes no carbono quiral;
Br, prioridade 1; Etil (CH_2CH_2), prioridade 2; Metil (CH_3), prioridade 3 e; H, prioridade 4.
2. Em seguida, colocar o grupo de última prioridade o mais afastado possível;



3. Olhar se a sequência de prioridade está no sentido horário (**R**) ou anti-horário (**S**).



Portanto, como está no sentido horário, este centro quiral tem configuração **R** e o composto é o (R)-(-)-2-bromo-butano.

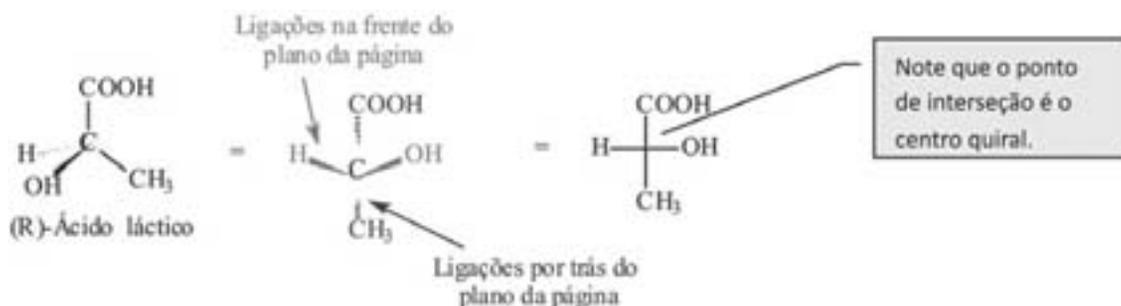
Agora, siga o mesmo raciocínio e resolva os outros ítems.

PROJEÇÕES DE FISCHER

Para um entendimento completo de estereoquímica é útil examinar modelos moleculares. Contudo, não é praticável quando estamos escrevendo no papel ou no quadro. Em 1891 Emil Fischer serviu grandemente os interesses da química inventando a Projeção de Fischer, um método simples de representar os átomos de carbono tetraédricos e seus substituintes em duas dimensões. Este método consiste no desenho da molécula em forma de cruz, com o carbono quiral no ponto de interseção. As linhas horizontais representam as ligações que estão na direção do observador (na frente do plano da página, linhas em cunho) e as linhas verticais, as ligações que se afastam do observador (por trás do

plano da página, linhas tracejadas). As fórmulas em linhas tracejadas e cunhas devem ser arranjadas desta forma para facilitar sua conversão em projeções de Fischer.

Conversão das fórmulas em Linhas Tracejadas e Cunhas do (R)-Ácido láctico em Projeções de Fischer



Rotações de uma projeção de Fischer que podem ou não mudar a configuração absoluta

Rotações permitidas para uma projeção de Fischer:

a) Rotação de 180°: permanece a mesma configuração.

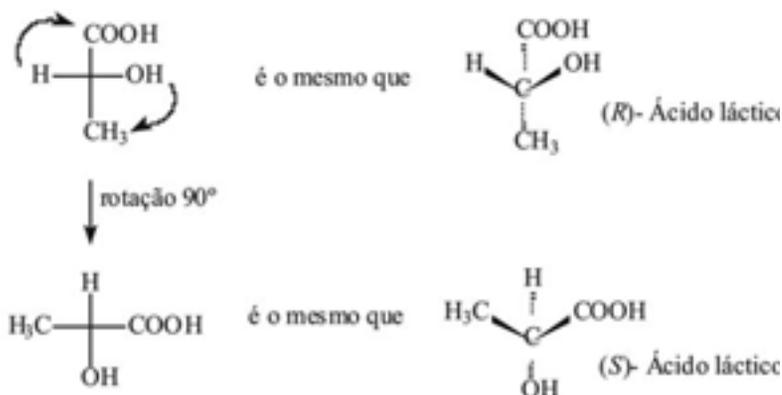


- Os grupos $-\text{COOH}$ e $-\text{CH}_3$ estão abaixo do plano do papel em ambas projeções;
- $-\text{H}$ e $-\text{OH}$ estão acima do plano em ambas as projeções.

b) Rotação de 90°: inverte a configuração.

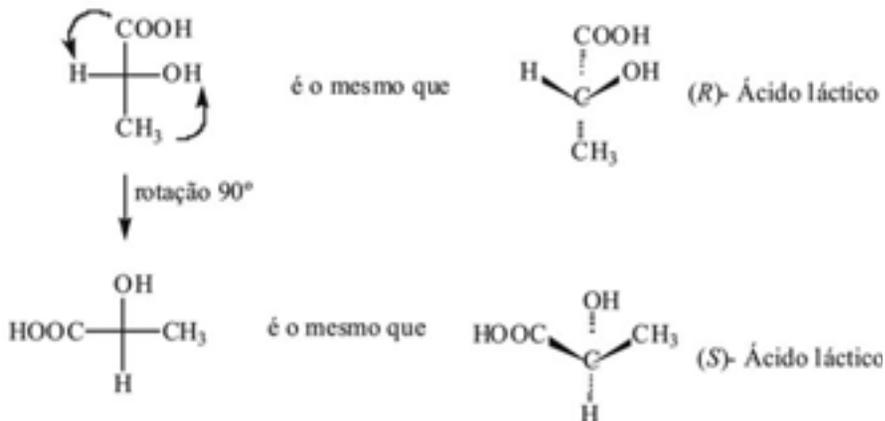
- Observe que os grupos $-\text{COOH}$ e $-\text{CH}_3$ estão abaixo do plano do papel em uma projeção e acima do plano do papel em outra projeção. Neste caso, mudou a configuração de (R) para (S).

Rotação no sentido horário:



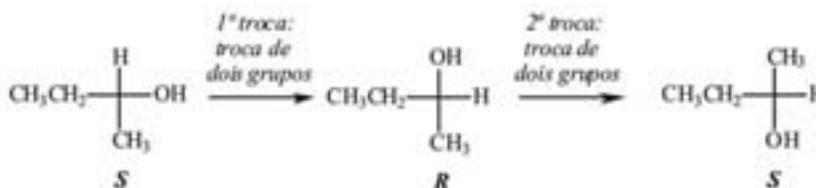
Observação: Não importa se a rotação é no sentido horário ou anti-horário porque aqui nós estamos apenas girando a molécula 90°, ou melhor, nós não estamos fazendo a leitura da configuração absoluta.

Rotação no sentido anti-horário.



A troca de substituintes em uma projeção de Fischer pode ou não mudar a configuração absoluta.

- Uma única troca de substituintes: Converte um enantiômero no outro, ou seja, inverte a configuração do centro quiral.
- Duas trocas de substituintes: Reproduzem a configuração absoluta original.



Dica: Um número par de trocas conduz a mesma estrutura. Se a conversão exigir um número ímpar de trocas, as duas estruturas serão um par de enantiômeros.

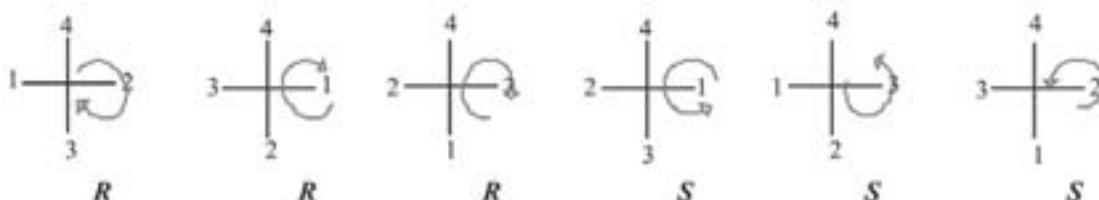
COMO DETERMINAR A CONFIGURAÇÃO ABSOLUTA UTILIZANDO A PROJEÇÃO DE FISCHER

As projeções de Fischer também permitem determinar a configuração absoluta sem a necessidade de visualizar os átomos em três dimensões. Entretanto, alguns cuidados são necessários:

1. Estabelecer a ordem de prioridade dos substituintes de acordo com as regras de sequência.

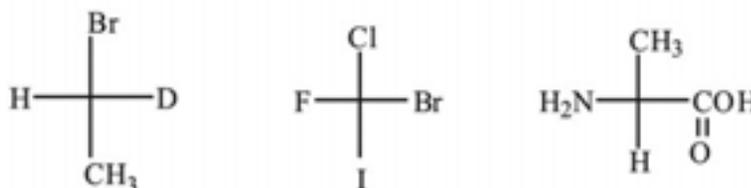
2. Quando necessário for, colocar o grupo 4 (última prioridade) na vertical e no alto por uma dupla troca (para não mudar a configuração).

Quando os três grupos restantes, com prioridades 1, 2 e 3 estiverem no sentido horário, a configuração será **R**; se no sentido anti-horário a configuração será **S**.

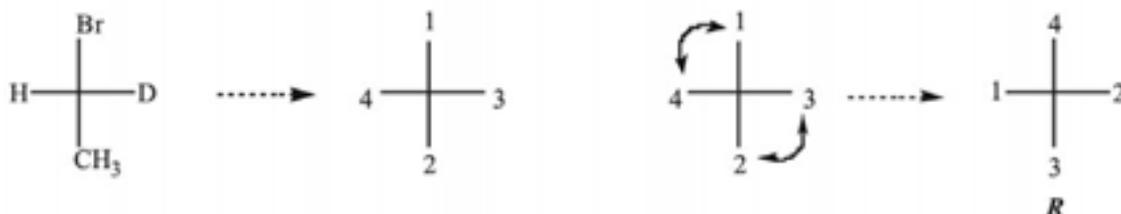


EXERCÍCIO COMENTADO 4

Determine a configuração absoluta das seguintes moléculas:

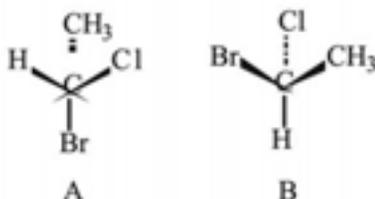


Comentário: Vamos resolver o primeiro exemplo, o 1-bromo-1-deutero-etano. - A primeira coisa que devemos fazer é definir a ordem de prioridades dos substituintes com base nas regras de sequência: Br, 1; CH₃, 2; D, 3; H, 4; Em seguida, trocar os substituintes pelos números correspondentes na ordem de prioridade estereoquímica e fazer duas trocas para posicionar 4 na vertical e no alto. Assim teremos os outros substituintes em um arranjo no sentido dos ponteiros do relógio, R.



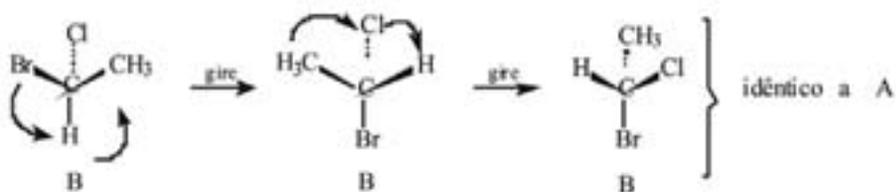
EXERCÍCIO COMENTADO 5

Considere o seguinte par de estruturas e diga se elas representam enantiômeros ou duas moléculas do mesmo composto em diferentes orientações:

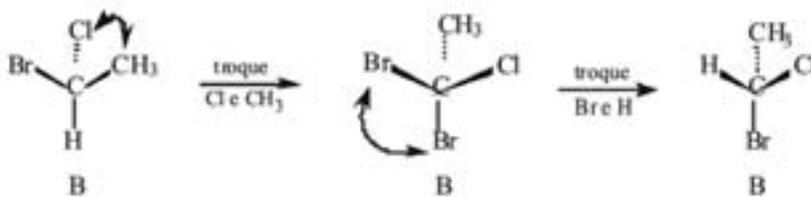


Resposta:

Uma maneira de abordar esse tipo de problema é tomar uma estrutura e, em nossa mente, segurá-la através de um grupo e girar os outros grupos até que, no mínimo, um grupo esteja no mesmo lugar que na outra estrutura. (Pratique com modelos até que você esteja apto a fazer isso facilmente em sua mente). Através de uma série de rotações como essa você será capaz de converter a estrutura que está manipulando em uma que seja idêntica à outra, ou seja, a sua imagem especular. Por exemplo, pegue B, segure-a pelo átomo Cl e então gire os outros grupos em torno da ligação C-Cl até que o bromo esteja embaixo (como em A). Agora segure-a pelo Br e gire os outros grupos em torno da ligação C-Br. Isso tornará B idêntica a A.



Outra abordagem é reconhecer que a troca de dois grupos no átomo de carbono estereogênico inverte a configuração daquele átomo de carbono e converte uma estrutura com apenas um carbono estereogênico em seu enantiômero; uma segunda mudança recria a molécula original. Assim prosseguimos dessa maneira, mantendo a pista de quantas trocas são necessárias para converter B em A. Dessa maneira, descobrimos que são necessárias duas trocas e, de novo, concluímos que A e B são as mesmas estruturas.



Uma conferência útil é dar nome a cada composto incluindo suas designações R, S. Se os nomes são os mesmos, então as estruturas são as mesmas.

CONCLUSÃO

Esta aula nos deu oportunidade de trabalharmos alguns conceitos importantes de estereoquímica, necessários e indispensáveis para a distinção entre isômeros estruturais e estereoisômeros, bem como para o estudo das reações químicas posteriormente. Dentro deste contexto trabalhamos os conceitos de estereoisomeria, configuração absoluta de um centro quiral, atividade ótica e moléculas quirais e aquirais. Ao final desta aula resolvemos vários exercícios com o propósito de treinar nossos alunos na resolução de problemas relacionados ao assunto abordado.

RESUMO

Os isômeros têm a mesma fórmula molecular, mas são compostos diferentes. Os isômeros estruturais (de constituição) diferem entre si na ordem na qual os átomos estão ligados, enquanto que os estereoisômeros possuem a mesma conectividade, porém diferentes orientações no espaço. Os enantiômeros são estereoisômeros que guardam entre si a relação objeto e imagem no espelho. Os diastereoisômeros não guardam entre si esta relação.

A atividade óptica de uma substância traduz a sua interação com o plano da luz polarizada. Com exceção da atividade óptica, as demais propriedades físicas dos enantiômeros são iguais. Um dos enantiômeros que desvia o plano de polarização da luz no sentido horário é dito para ser dextrorrotatório e o outro, no sentido anti-horário, levorrotatório. O sinal da rotação óptica não pode ser usado para estabelecer a configuração absoluta de um estereoisômero.

A configuração absoluta de um centro quiral, um átomo com quatro substituintes diferentes, é revelada pela difração de raios X e pode ser expressa pelos símbolos *R* e *S*, segundo as regras de Cahn, Ingold e Prelog. A quiralidade pode ser induzida em um composto aquiral por halogenação via radicais.

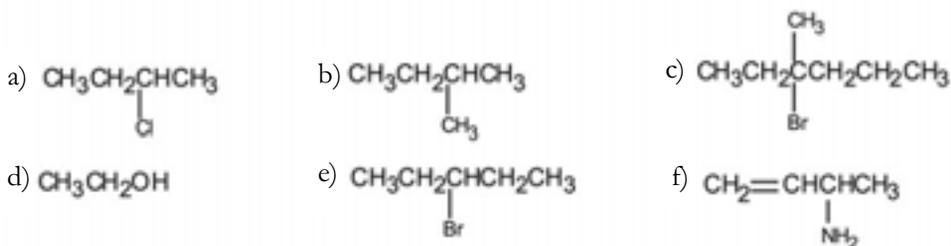
A projeção de Fischer é uma forma conveniente de desenhar moléculas quirais. Neste tipo de apresentação podemos girar as posições em 180° no plano (retenção de configuração absoluta), mas não em 90° (mudança da configuração absoluta). A troca de substituintes inverte a configuração absoluta, se feita um número ímpar de vezes, mas reproduz a estrutura, se realizada e um número par de vezes.





AUTO-AVALIAÇÃO

1. Quais dos seguintes compostos têm carbono assimétrico?



2. Converta as projeções de Fischer do Exercício comentado 4 em fórmulas de linha tracejadas e cunhas e determine suas configurações absolutas usando o procedimento descrito que orienta o observador ficar o mais distante possível do grupo de menor prioridade.

3. a) Desenhe três isômeros constitucionais com a fórmula molecular $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}$.

b) Quantos isômeros constitucionais você pode desenhar para $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$?

4. Desenhe os isômeros *cis* e *trans* para as seguintes substâncias:

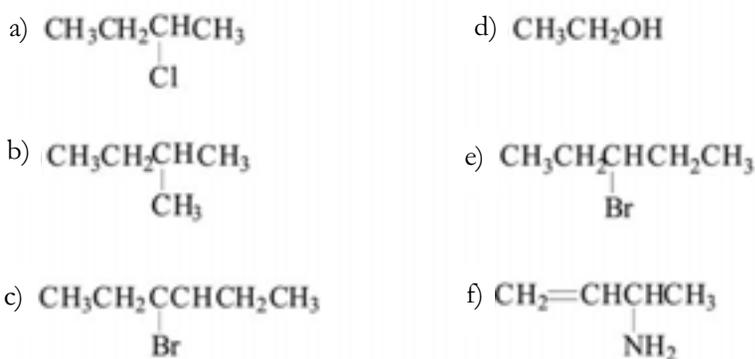
a) 1-etil-3-metilciclobutano.

b) 2-metil-3-hepteno.

c) 1-bromo-4-clorociclo-hexano.

d) 1,3-dibromociclobutano.

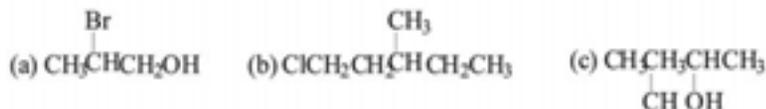
5. Qual das seguintes substâncias tem carbonos assimétricos?



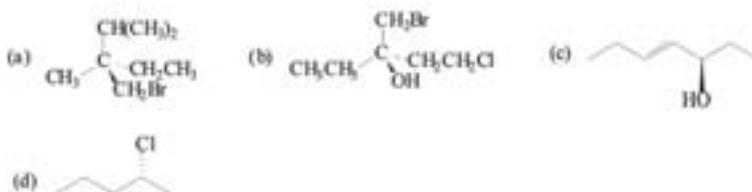
6. Desenhe enantiômeros para cada uma das substâncias usando:

I. fórmulas em perspectiva

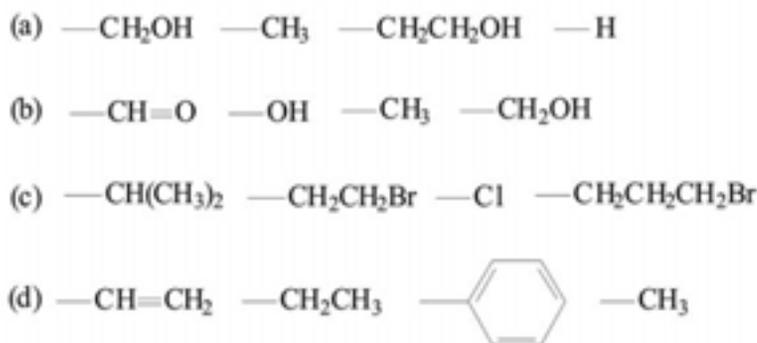
II. projeções de Fischer



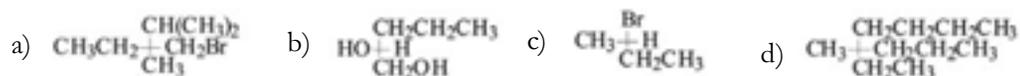
7. Indique se cada uma das seguintes estruturas tem configuração R ou S:



8. Determine prioridades relativas para os seguintes grupos:



9. Indique se cada uma das estruturas seguintes tem configuração R ou S:

10. Ácido (+)-mandélico tem rotação específica de $+158^\circ$. Qual seria a rotação específica observada para cada uma das seguintes misturas?

- a) 25% do ácido (-)-mandélico e 75% de ácido (+)-mandélico
 b) 50% do ácido (-)-mandélico e 50% de ácido (+)-mandélico
 c) 75% do ácido (-)-mandélico e 25% de ácido (+)-mandélico

PRÓXIMA AULA

Continuaremos o nosso estudo sobre estereoquímica. Falaremos sobre diastereoisômeros, compostos meso e resolução óptica.



REFERÊNCIAS

SOLOMOS, T.W.G.; CRAIG, B. F. **Química Orgânica**. v. 1. 8 ed. Rio de Janeiro: LTC, 2005.

VOLLHARDT, K. P. C; SCHORE, Neil E. **Química Orgânica: estrutura e função**. 4 ed. Porto Alegre: Bookman, 2004.

BRUCE, P.Y. **Química Orgânica**. v. 1. 4 ed. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2006.