



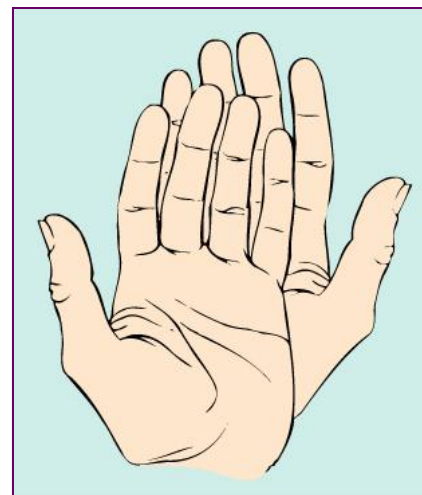
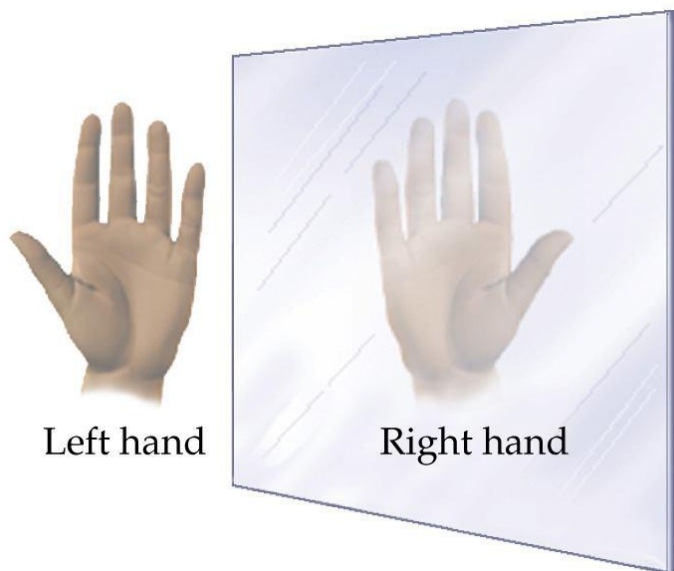
Universidade Federal de Ouro Preto

Estereoquímica

Aula 8

Flaviane Francisco Hilário

1 - Quiralidade



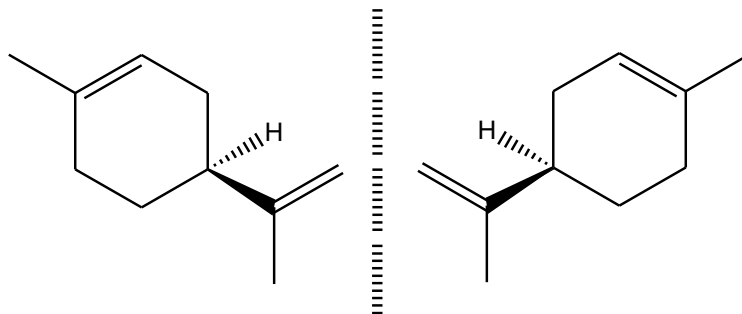
QUIRAL = Cheir (grego) = Mão

Designa corpos e/ou moléculas não sobreponíveis à sua imagem especular.

- A maioria das moléculas que constitui os animais e vegetais é quiral, e usualmente, apenas uma das imagens especulares pode ocorrer em cada espécie.

- Cada uma das moléculas quirais de um princípio ativo pode atuar diferentemente no organismo humano.

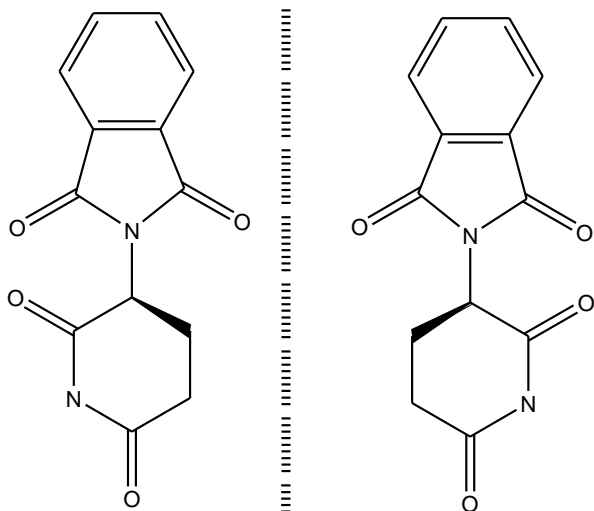
LIMONENO



ODOR DE LARANJA

ODOR DE LIMÃO

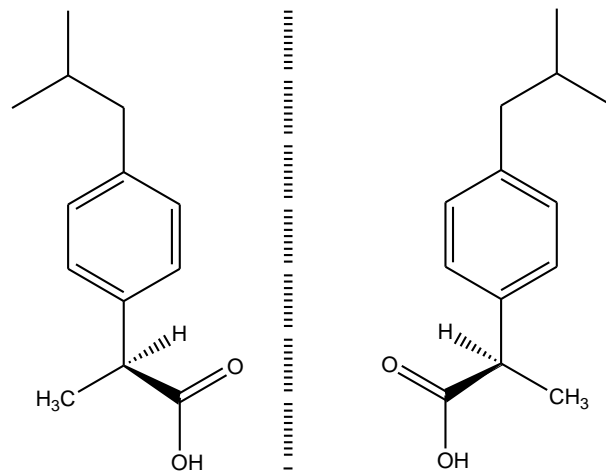
TALIDOMIDA



Cura náusea matinal

Efeitos teratogênicos

IBUPROFENO

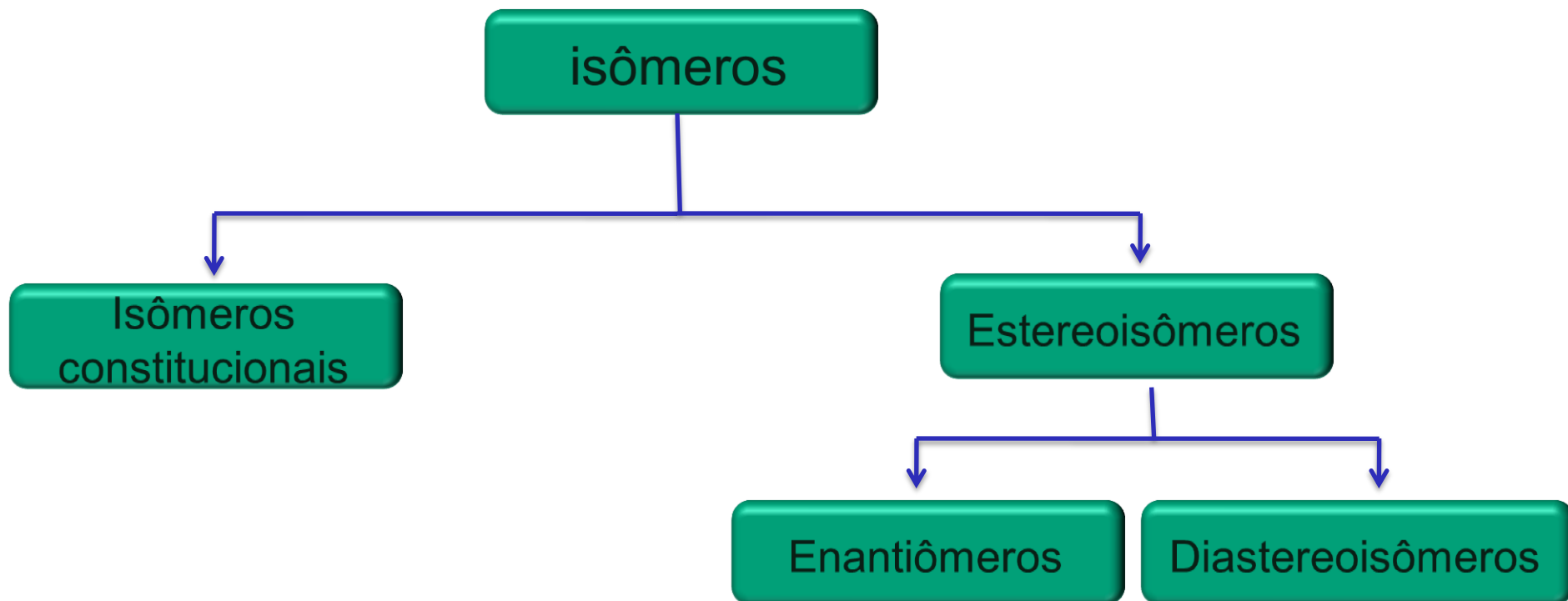


ANTIINFLAMATÓRIO

INATIVO

2 - Estereoisômeros

- Isômeros: compostos diferentes que possuem a mesma fórmula molecular.

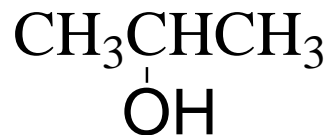


➤ Os **enantiômeros** são moléculas distintas que não se convertem espontaneamente uma na outra. Para que haja tal conversão é necessário ocorrer quebra e formação de ligações químicas.

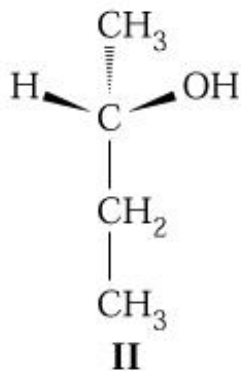
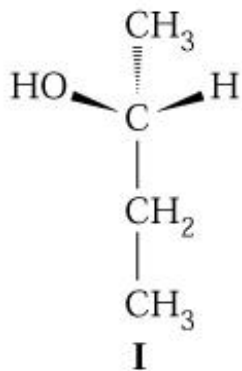
➤ CARBONO TETRAÉDRICO ESTEREOGÊNICO (C*) – um átomo de carbono contendo grupos de tal natureza que uma interconversão de quaisquer dois grupos produzirá um estereoisômero. (ESTEREOCENTRO/CENTRO DE QUIRALIDADE)



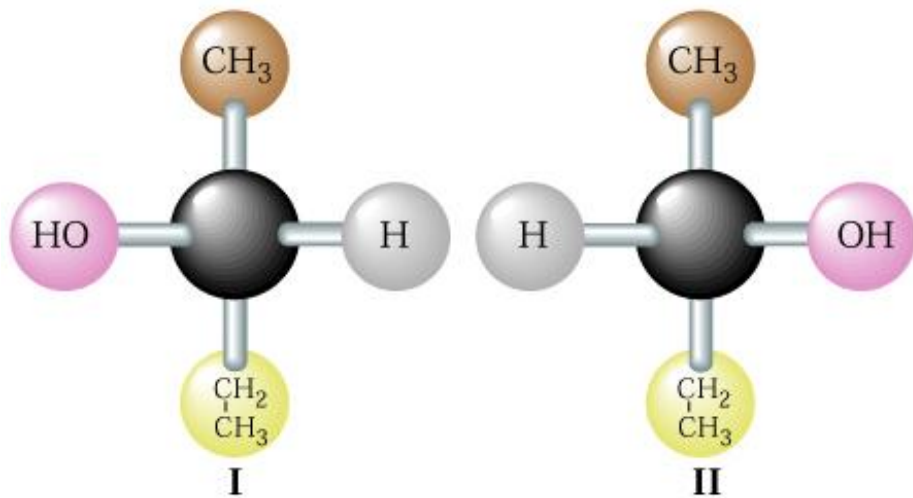
2-butanol



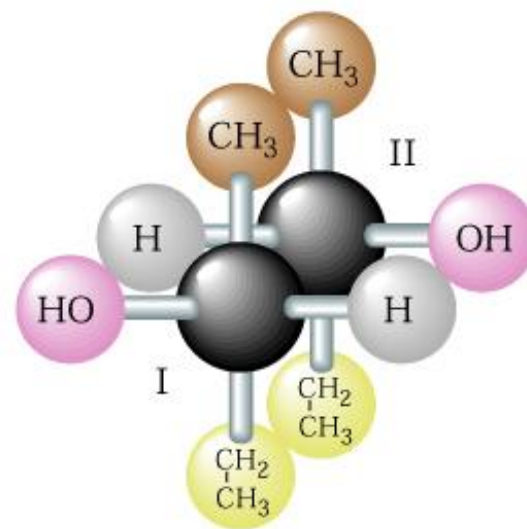
➤ Estereocentro (centro de quiralidade) do 2-butanol



(a)

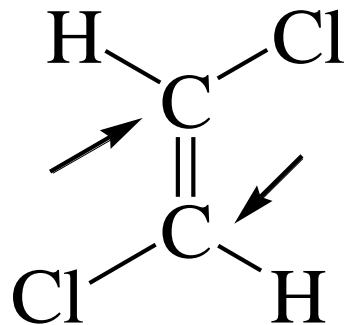
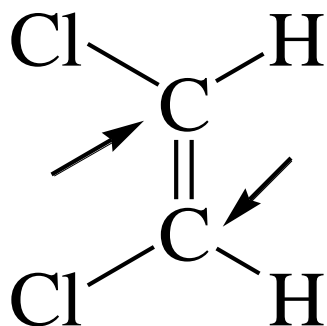


(b)



(c)

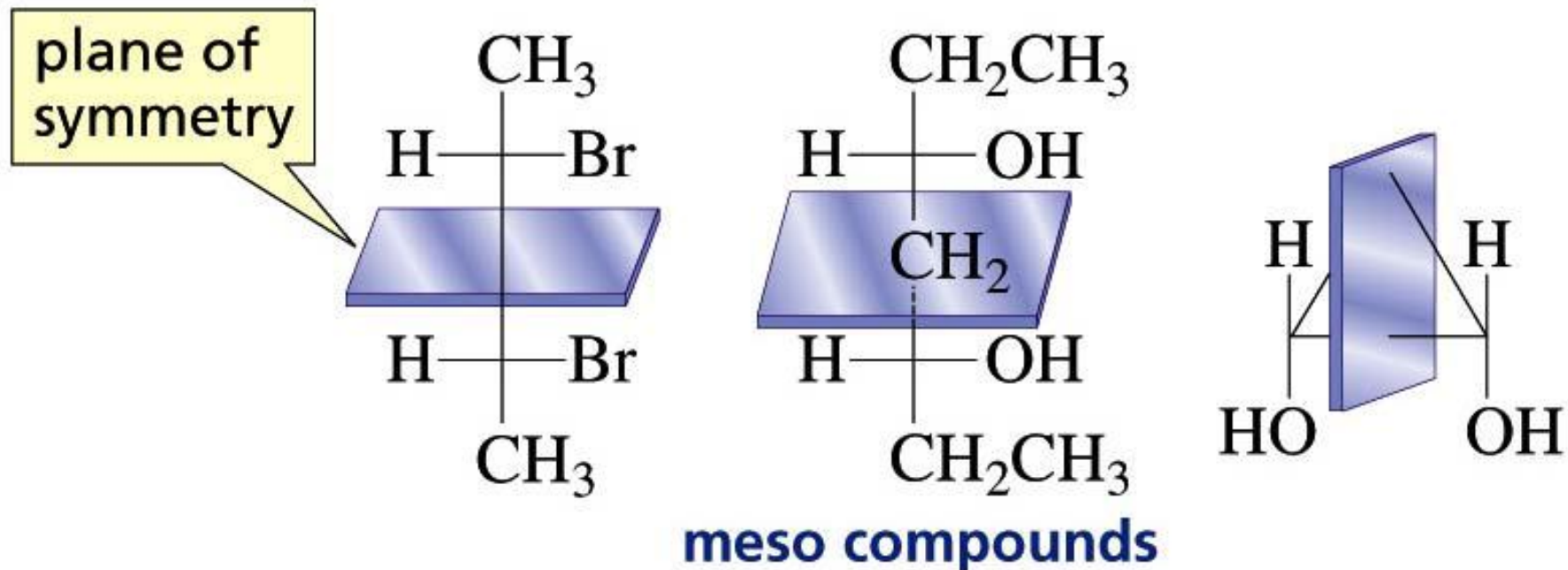
➤ CARBONO ESTEREOGÊNICO TRIGONAL PLANO



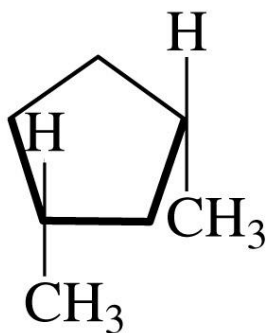
➤ carbono TETRAÉDRICO estereogênico →
ENANTIÔMEROS.

➤ carbono estereogênico TRIGONAL PLANO →
DIASTEROISÔMEROS.

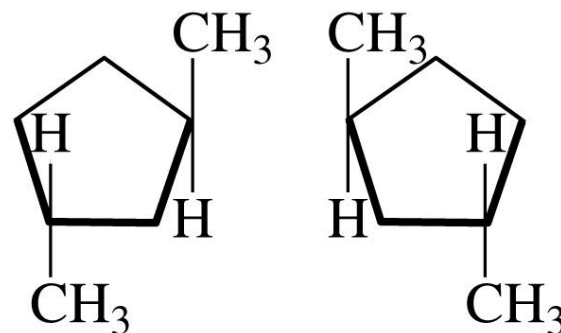
- Molécula QUIRAL: NÃO é sobreponível à sua imagem especular.
- Molécula AQUIRAL: é sobreponível à sua imagem especular.
- Um par de enantiômeros é sempre possível para moléculas que apresentam um átomo tetraédrico com quatro grupos diferentes ligados a ele.
- O enantiomerismo geralmente ocorre em:
 - Moléculas que apresentam apenas um carbono tetraédrico estereogênico (moléculas com mais de um carbono tetraédrico estereogênico podem ou não ser quirais – depende do caso);
 - Moléculas que NÃO apresentam plano de simetria – plano que corta a molécula de tal modo que uma das metades seja a imagem da outra.



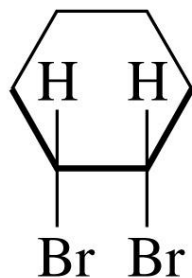
- Composto **meso**: é uma molécula **aqiral** que possui estereocentros (centros de quiralidade). São opticamente inativos.



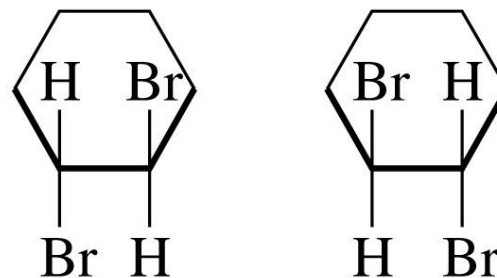
cis-1,3-dimethylcyclopentane
a meso compound



trans-1,3-dimethylcyclopentane
a pair of enantiomers



cis-1,2-dibromocyclohexane
a meso compound

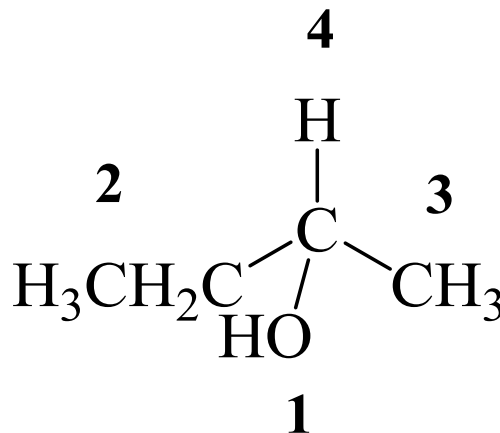


trans-1,2-dibromocyclohexane
a pair of enantiomers

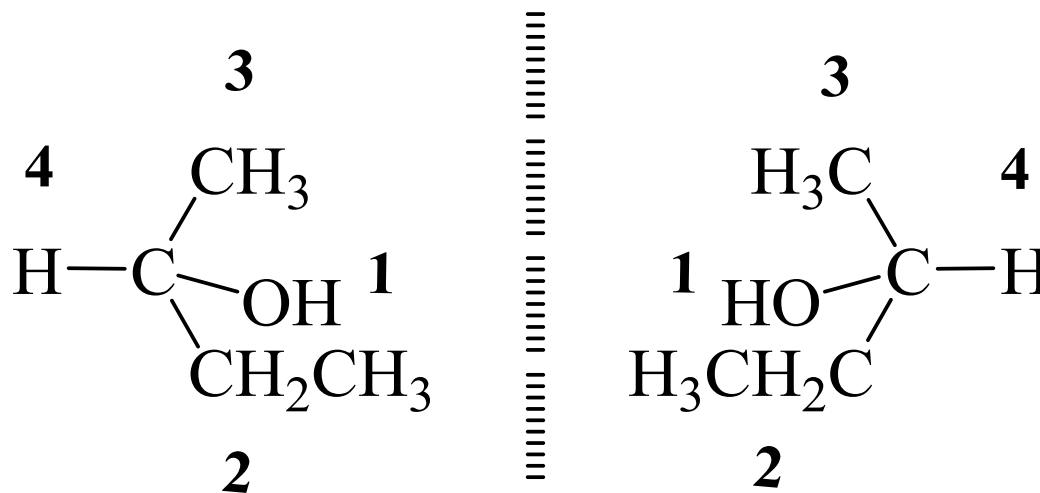
3 – Configuração absoluta R/S

Regras de Cahn-Ingold-Prelog

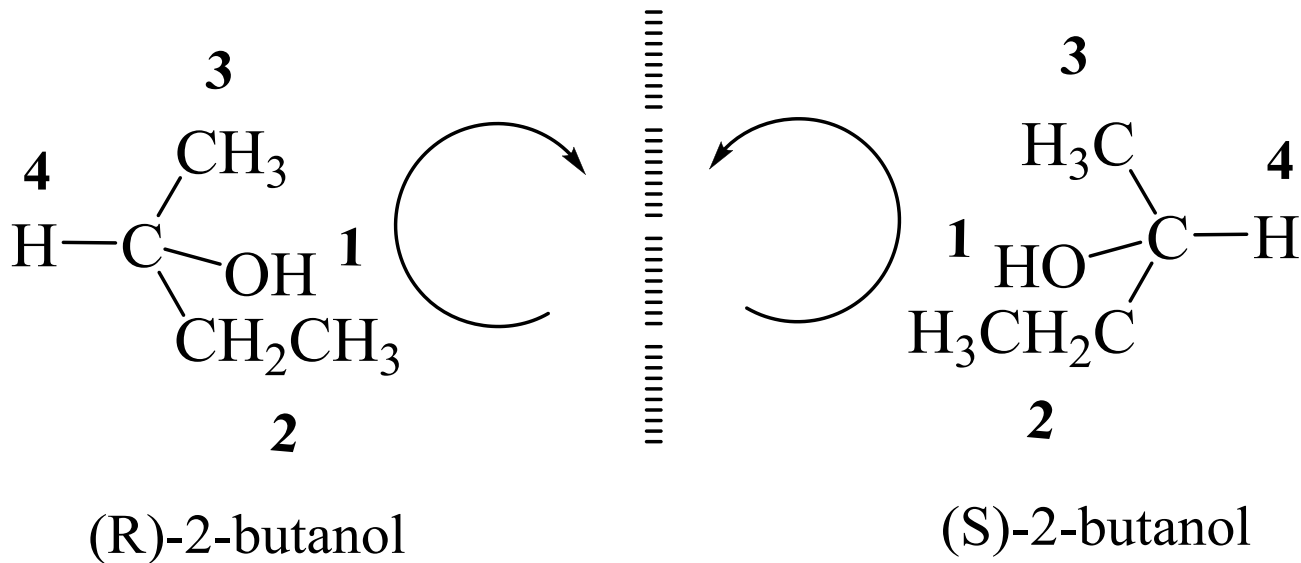
1 – A cada grupo ligado ao estereocentro atribui-se uma prioridade. (A ordem de prioridade é de acordo com o número atômico: o átomo de maior número atômico tem maior prioridade.)



2 – Posiciona-se a molécula de modo que o grupo de menor prioridade fique mais afastado do observador.

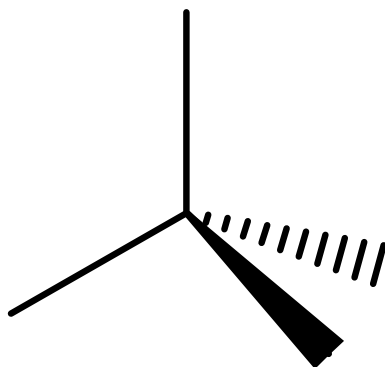


3 – Traça-se uma curva ligando os grupos mais próximos do observador de acordo com a ordem DECRESCENTE de prioridade. Se a curva obtida ficar no sentido HORÁRIO o ESTEREOISÔMERO é denominado R, se a curva obtida ficar no sentido ANTI-HORÁRIO o ESTEREOISÔMERO é denominado S.

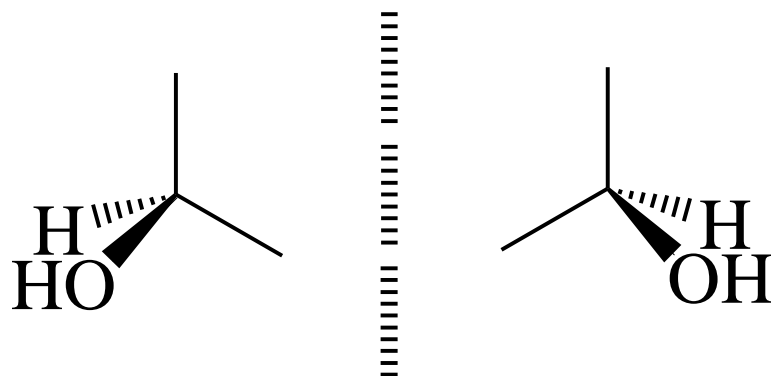


Quando não dispomos de modelos moleculares

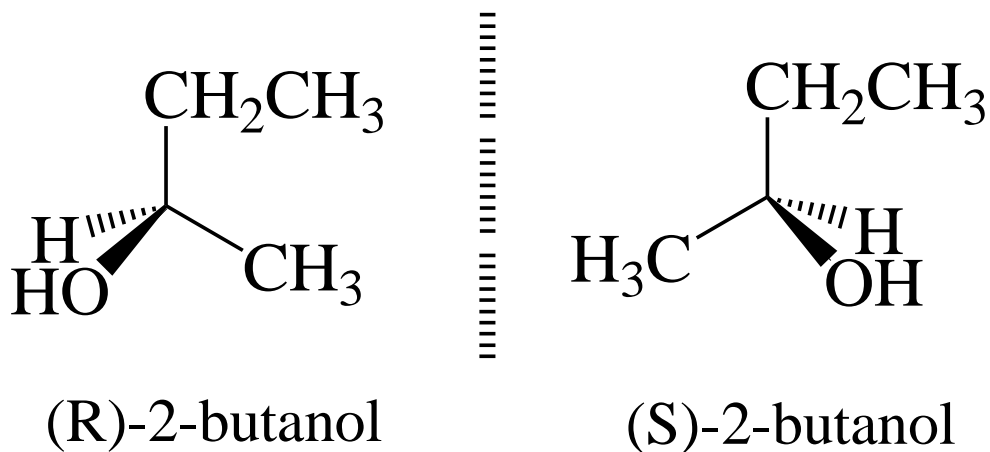
1 – Representa-se a molécula posicionando dois grupos no plano do papel e projetando-se um grupo para frente e outro para trás.



2 – Coloca-se o grupo de menor prioridade para trás e o de maior prioridade para frente.



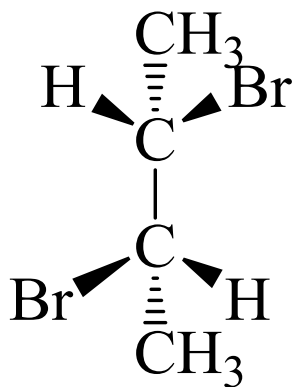
3 – Observa-se qual grupo está à esquerda e qual grupo está à direita do grupo de maior prioridade, e representam-se tais grupos.



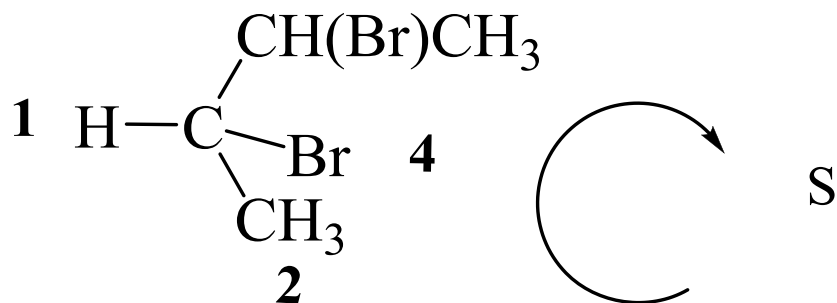
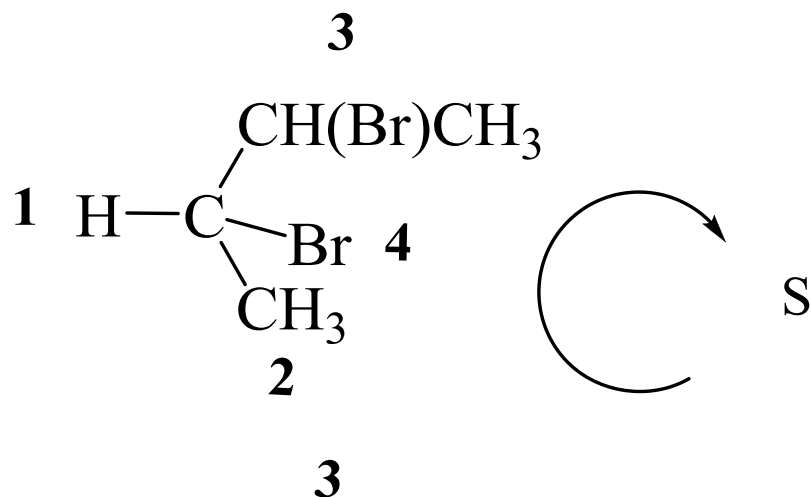
Compostos com mais de um centro quiral

1 – Determina-se a configuração de cada estereocentro (R ou S);

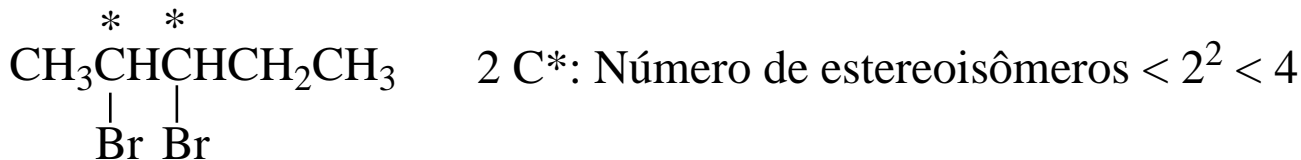
2 – Indica-se a configuração de cada estereocentro precedida pelo número do carbono tetraédrico estereogênico correspondente.



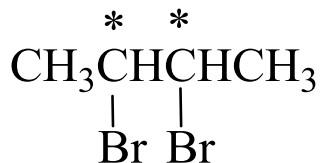
(2S, 3S)-2,3-dibromobutano



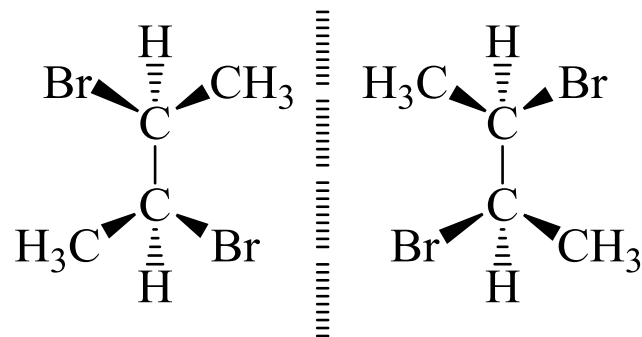
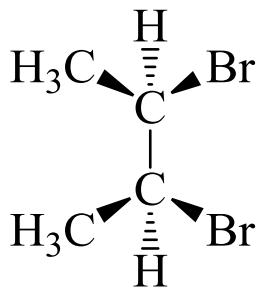
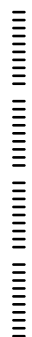
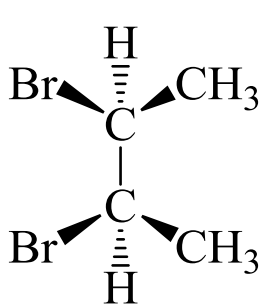
- Se uma molécula possuir mais do que 1 CARBONO TETRAÉDRICO ESTEREOGÊNICO, o número de estereoisômeros possíveis é $\leq 2^n$, onde n = número de C^* .



- Número de estereoisômeros = 4.
- 2 pares de enantiômeros (são diastereoisômeros um do outro).



2 C*: Número de estereoisômeros $< 2^2 < 4$



ENANTIÔMEROS

Imagens especulares sobreponíveis

Mesmo composto

COMPOSTO MESO

É AQUIRAL



Apresenta PLANO DE SIMETRIA

➤ Número de estereoisômeros = 3.

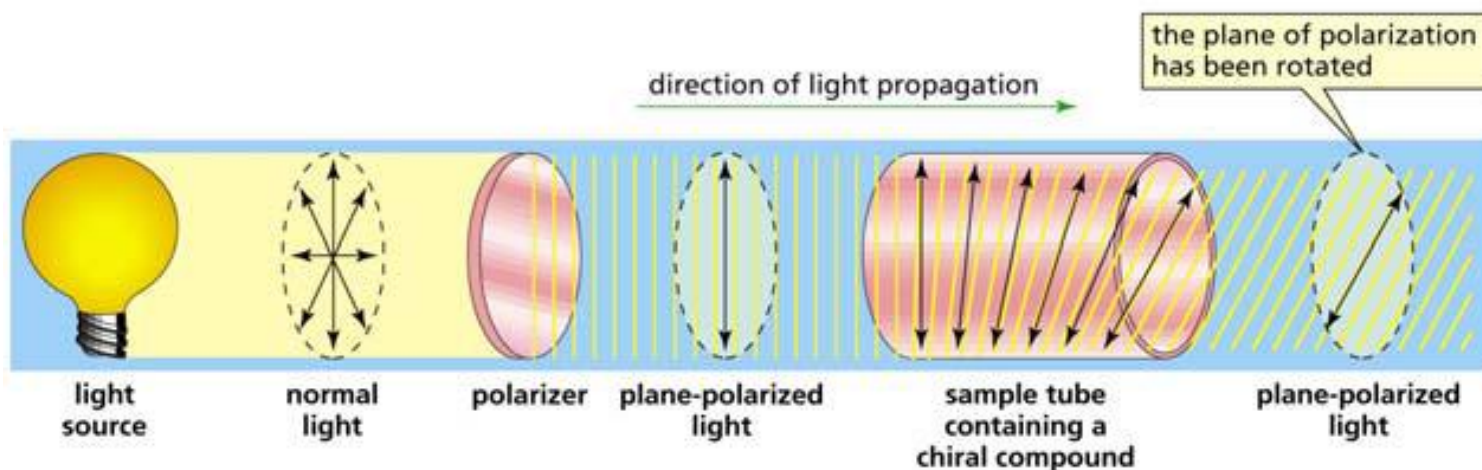
- 1 par de enantiômeros / 1 composto (meso).

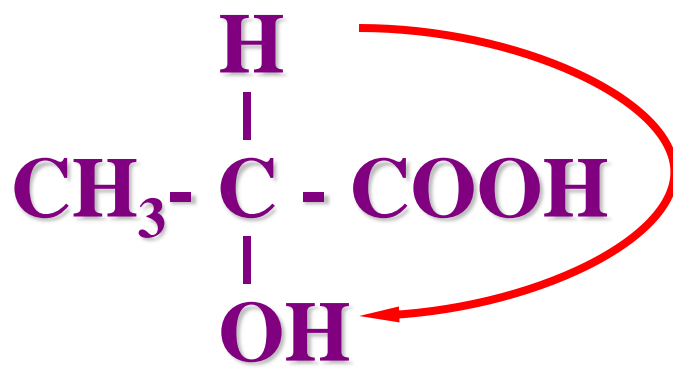
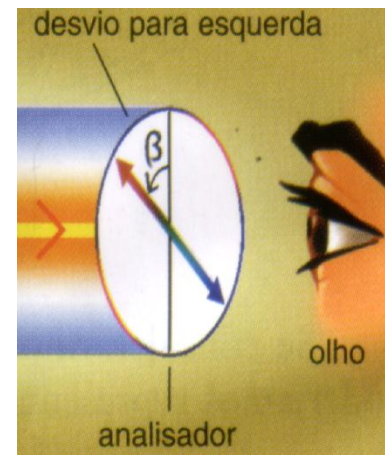
Os enantiômeros apresentam:

- Valores de Ponto de Fusão e de Ebulição idênticos;
 - Espectros de infravermelho idênticos;
 - Mesma solubilidade em solventes comuns;
 - Diferente solubilidade em solventes QUIRAIS.
-
- A principal propriedade dos enantiômeros é a **ATIVIDADE ÓTICA** (capacidade de desviar a luz plano polarizada).

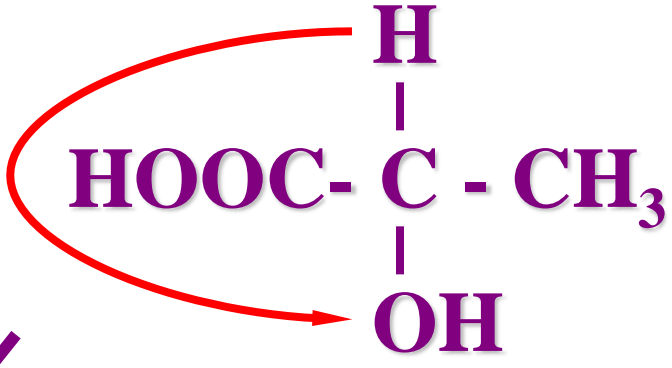
4 – Atividade Ótica

- Enantiômeros desviam a luz plano polarizada da mesma quantidade de graus;
- Apresentam sentidos opostos no desvio da luz plano polarizada:
Dextrorrotatório (+) – desvio no sentido HORÁRIO;
Levorrotatório (-) – desvio no sentido ANTI-HORÁRIO.





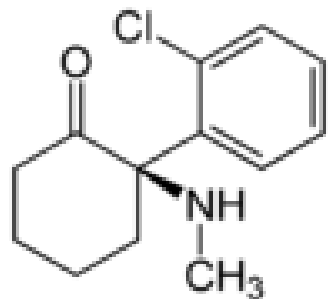
Ác. (+) d-Láctico



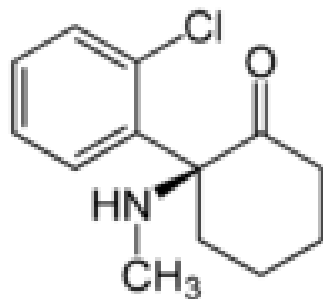
Ác. (-) l-Láctico

Enantiômeros

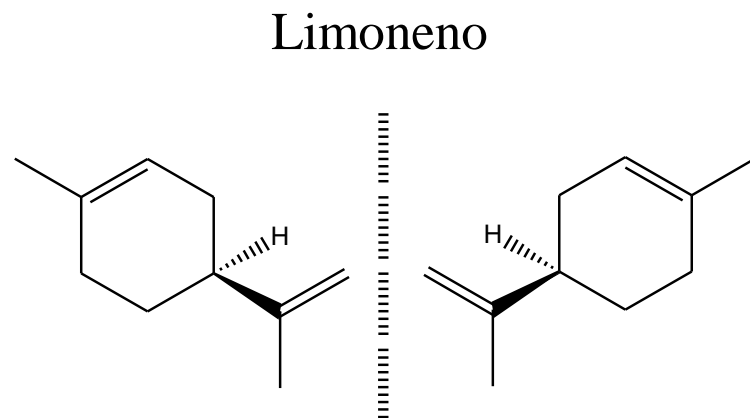
- NÃO existe correlação entre a configuração de um enantiômero (configuração absoluta R / S) e o sentido da rotação da luz plano polarizada!



R(-)-cetamina



S(+)-cetamina



ODOR DE LARANJA

ODOR DE LIMÃO

S(-)-limoneno

R(+)-limoneno

- Quando uma **molécula aquiral é atravessada por luz plano polarizada**, não se observa qualquer desvio dessa luz.

ROTAÇÃO ESPECÍFICA

- É o número de graus que a solução de um enantiômero pode girar a luz plano polarizada.

$$[\alpha]_D^t = \alpha / (c \cdot l)$$

Onde: $[\alpha]$ = rotação específica

α = rotação observada

l = comprimento do tubo (dm)

c = concentração da solução amostra (g/mL) ou densidade em g/mL (para líquidos puros)

- Normalmente, utiliza-se a linha D de uma lâmpada de sódio ($\lambda = 589,6\text{nm}$).
- Temperatura de 25°C .

MISTURA RACÊMICA (RACEMATO)

- É a solução na qual estão presentes dois enantiômeros em quantidades equimolares. Esta mistura é OTICAMENTE INATIVA.



- A rotação promovida pelas moléculas de um enantiômero anula a rotação promovida pelas moléculas do outro enantiômero.



- A mistura racêmica pode ser representada por: (\pm) .
Exemplo: (\pm) -2-butanol

EXCESSO ENANTIOMÉRICO

- É a solução na qual estão presentes dois enantiômeros em quantidades **NÃO** equimolares. Esta mistura é **OTICAMENTE ATIVA**.

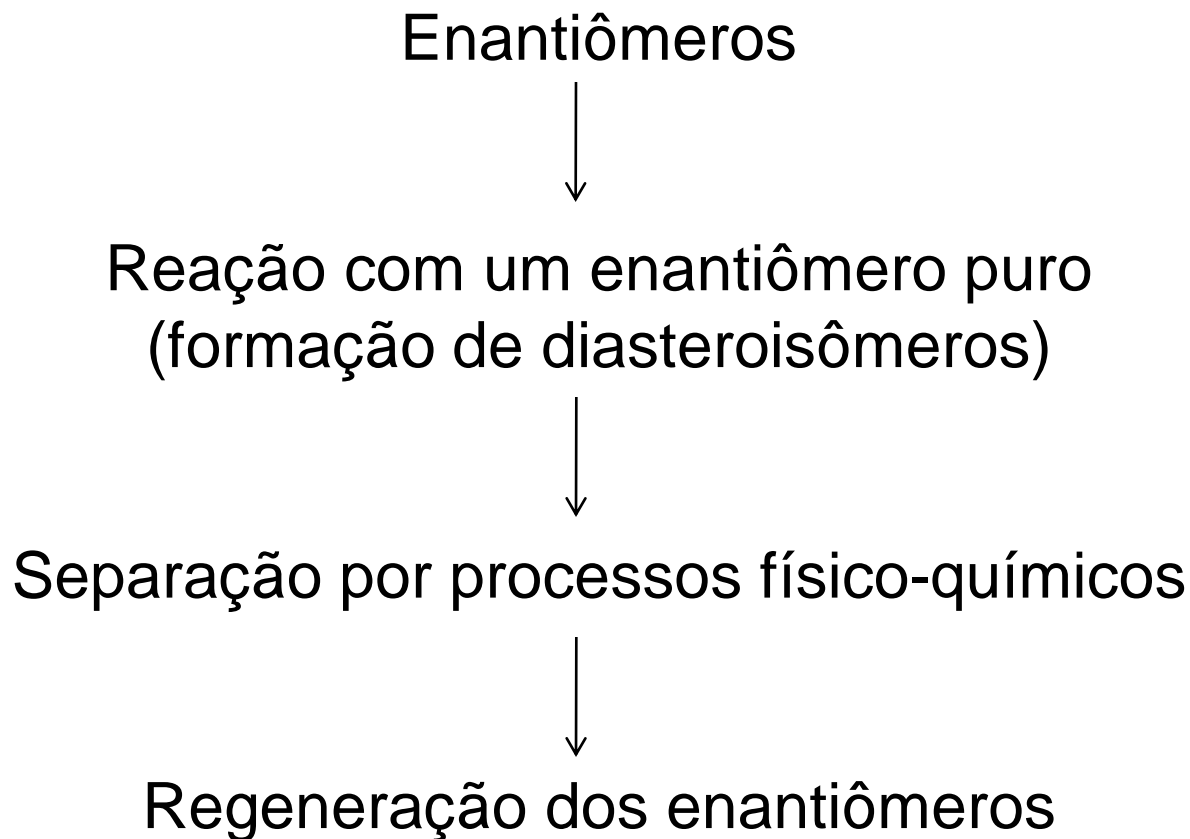


- Apresenta rotação específica diferente da rotação específica de qualquer um dos enantiômeros puros.

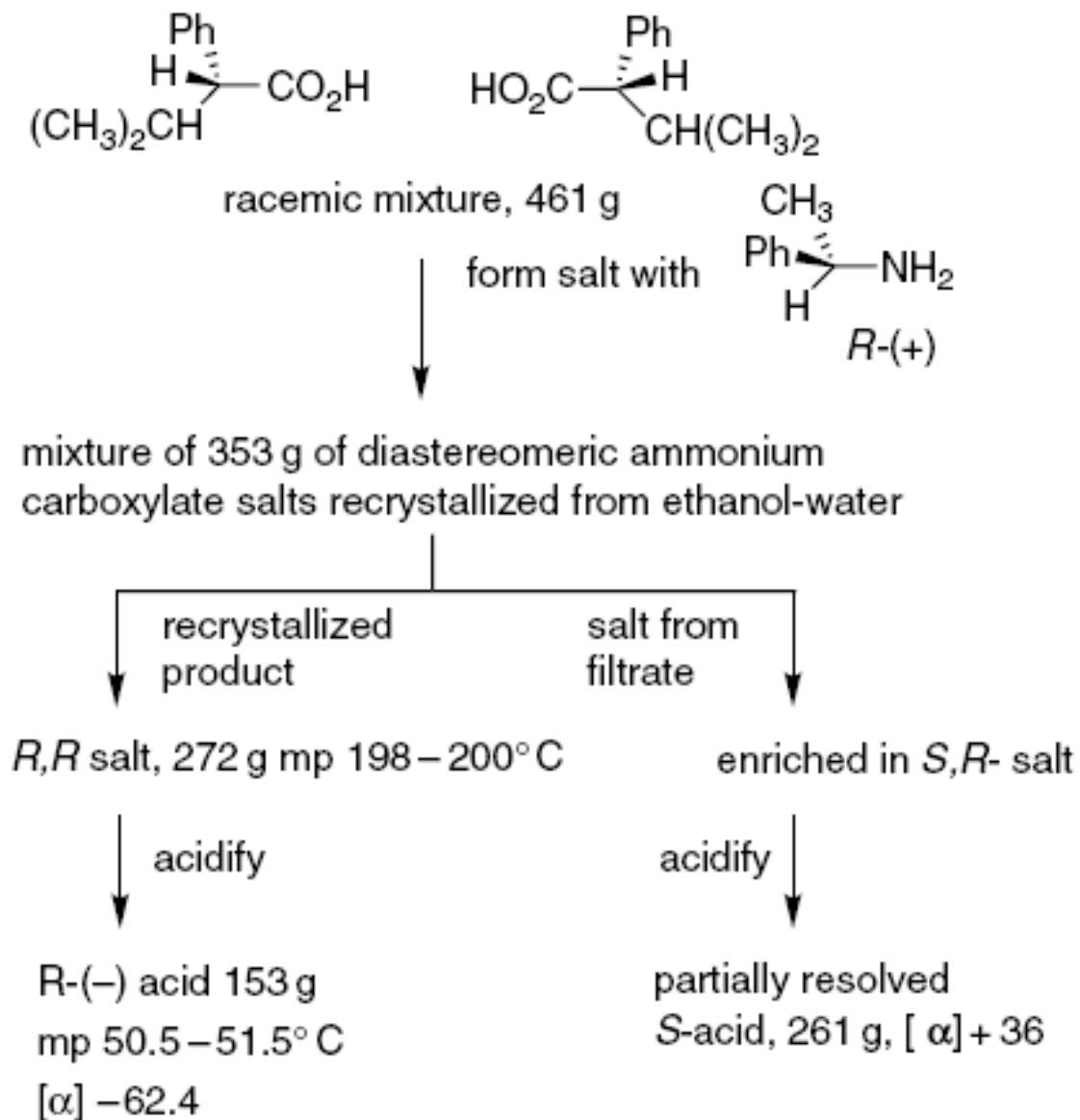
$$\text{excesso enantiomérico (e.e.)} = \frac{\alpha \text{ da mistura}}{[\alpha]_D^t \text{ do enantiômero puro}} \times 100$$

Exercício: Calcular o excesso enantiomérico de uma mistura de (\pm)-2-butanol para a qual se observou um $\alpha = + 6,76^\circ$.

SEPARAÇÃO DE MISTURAS DE ENANTIÔMEROS (RESOLUÇÃO)

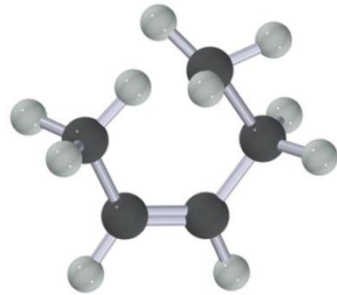


Resolução do Ácido (\pm)-3-metil-2-fenil butanóico.

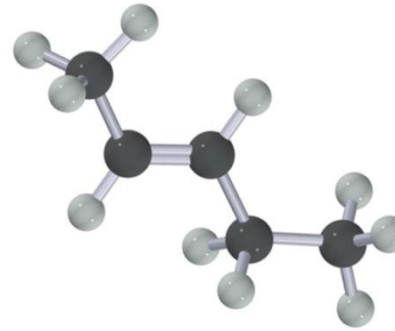


5 – Considerações importantes

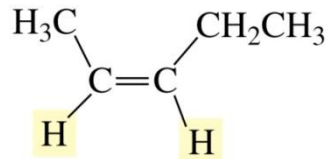
➤ Outros diastereoisômeros: Isômeros Cis-Trans



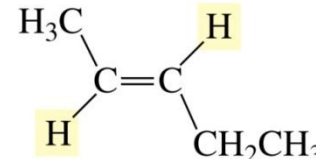
cis-2-pentene



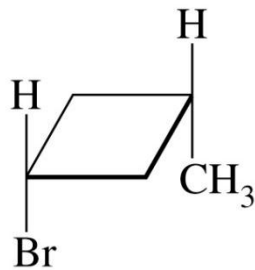
trans-2-pentene



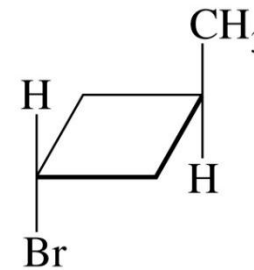
cis-2-pentene



trans-2-pentene

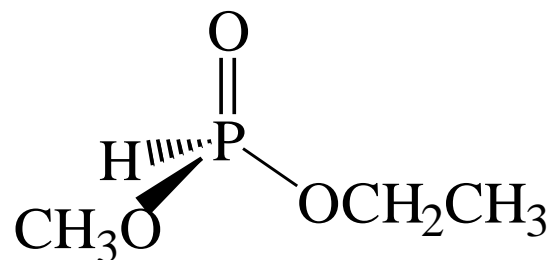
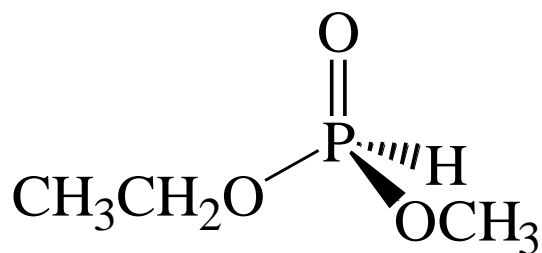
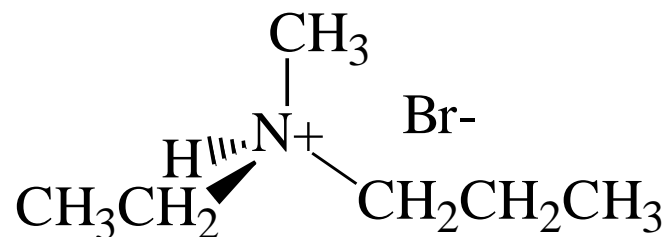
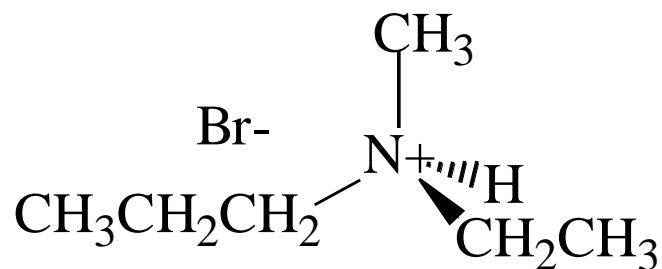


cis-1-bromo-3-methylcyclobutane



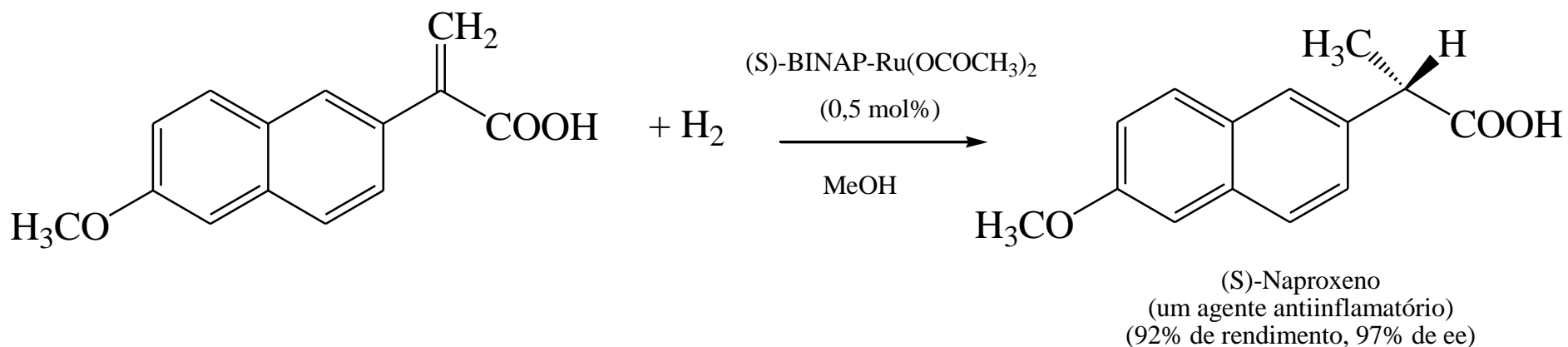
trans-1-bromo-3-methylcyclobutane

➤ Átomos diferentes de carbono podem ser assimétricos.



➤ REAÇÃO ESTEREOSSELETIVA

- ✓ É aquela que leva à obtenção predominante, ou exclusiva, de um ESTEREOISÔMERO, independentemente da estereoquímica do substrato ou reagente.



➤ REAÇÃO DIASTEROSSELETIVA

- ✓ É aquela que leva à obtenção predominante, ou exclusiva, de um DIASTEROISÔMERO, a partir de um ESTEREOISÔMERO (substrato ou reagente).

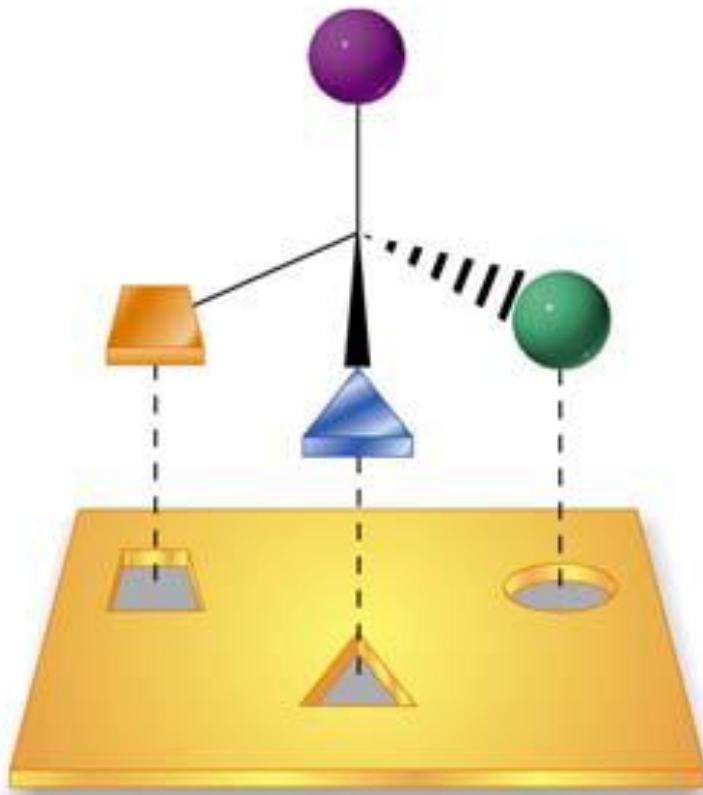
➤ REAÇÃO ENANTIOSSELETIVA

- ✓ É aquela que parte de um composto opticamente ativo e leva à obtenção predominante, ou exclusiva, de um dos ENANTIÔMEROS.

TODA REAÇÃO ENANTIOSSELETIVA É ESTEREOSSSELETIVA, MAS A RECÍPROCA NÃO É VERDADEIRA.

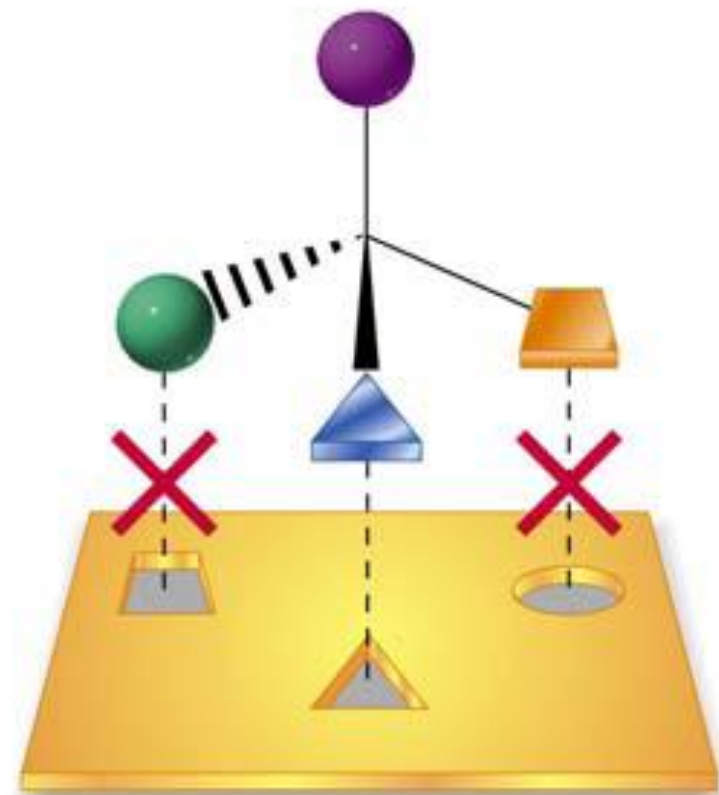
➤ Discriminação de Enantiômeros por Moléculas Biológicas

R enantiomer



binding site of the receptor

S enantiomer



binding site of the receptor

7 – Bibliografia

- SOLOMONS, G.; FRYHLE, C. **Química Orgânica**, vol. 1, 7 ed. Rio de Janeiro: LTC, 2001.
- BRUICE, P. **Química Orgânica**, vol.1, 4 ed. São Paulo, Pearson, 2006.