



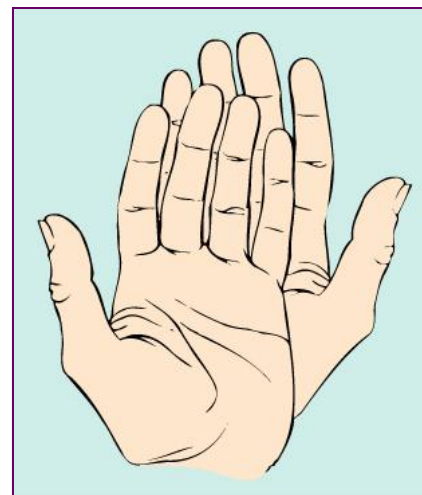
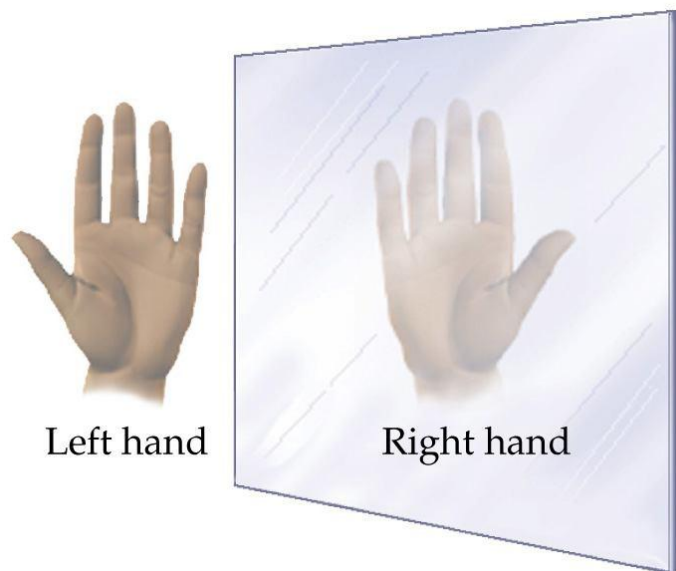
Universidade Federal de Ouro Preto

# **Estereoquímica**

## **Aula 8**

**Flaviane Francisco Hilário**

# 1 - Quiralidade



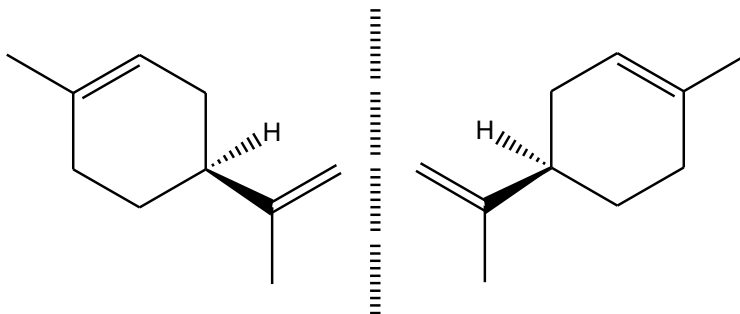
**QUIRAL** = Cheir (grego) = Mão

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.

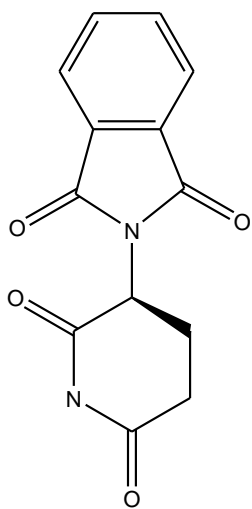
## LIMONENO



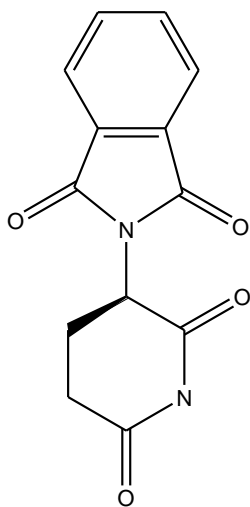
ODOR DE LARANJA

ODOR DE LIMÃO

## TALIDOMIDA

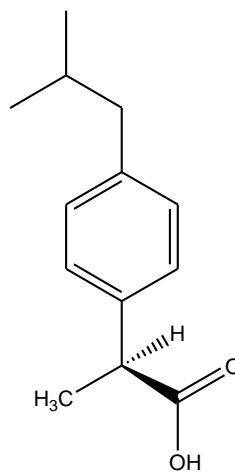


Cura náusea matinal

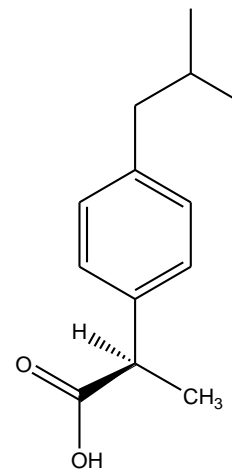


Efeitos teratogênicos

## IBUPROFENO



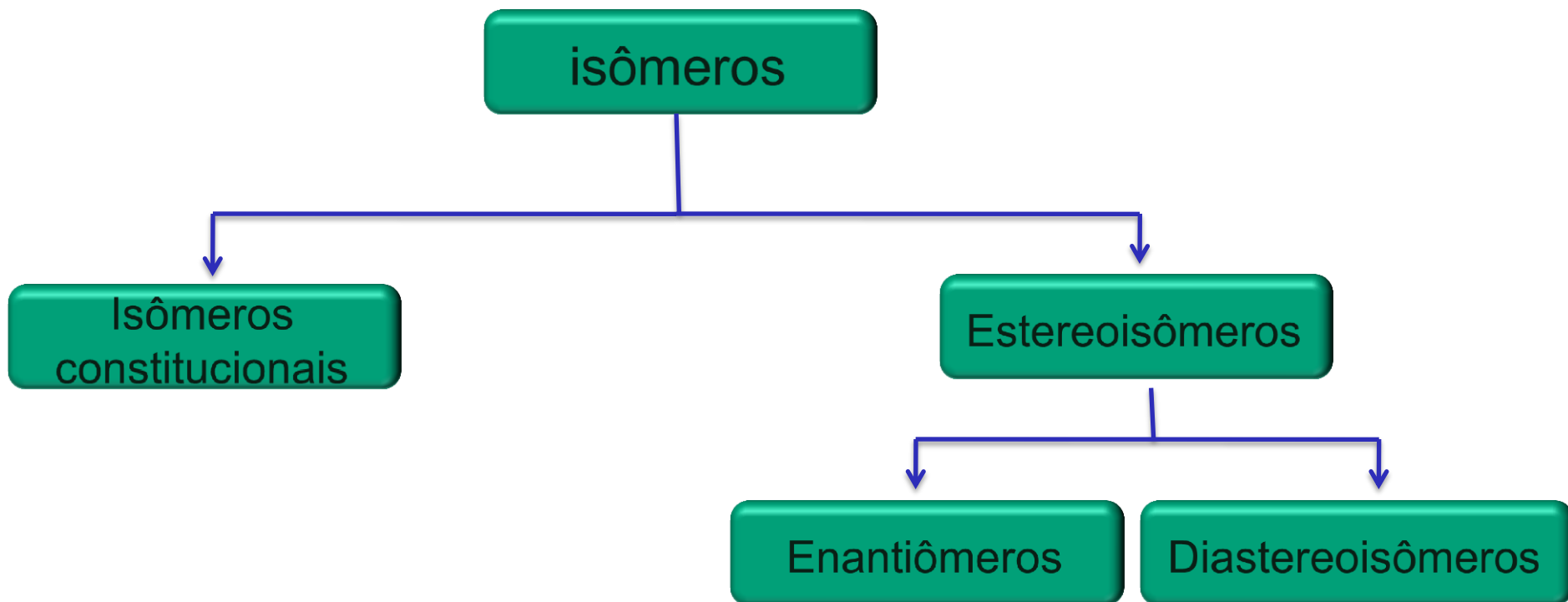
ANTIINFLAMATÓRIO



INATIVO

## 2 - Estereoisômeros

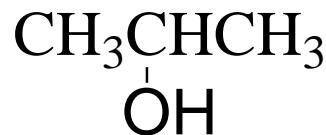
- Isômeros: compostos diferentes que possuem a mesma fórmula molecular.



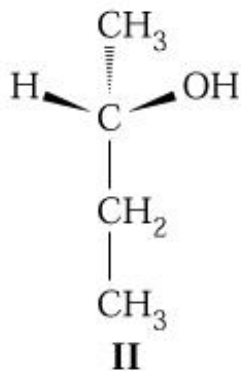
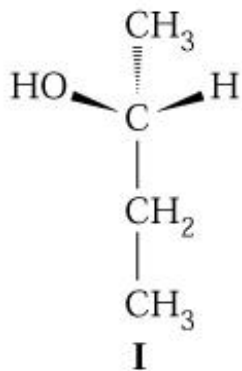
- Os **enantiômeros** são moléculas distintas que não se convertem espontaneamente uma na outra. Para que haja tal conversão é necessário ocorrer quebra e formação de ligações químicas.
- CARBONO TETRAÉDRICO ESTEREOGÊNICO (C\*) – um átomo de carbono contendo grupos de tal natureza que uma interconversão de quaisquer dois grupos produzirá um estereoisômero. (ESTEREOCENTRO/CENTRO DE QUIRALIDADE)



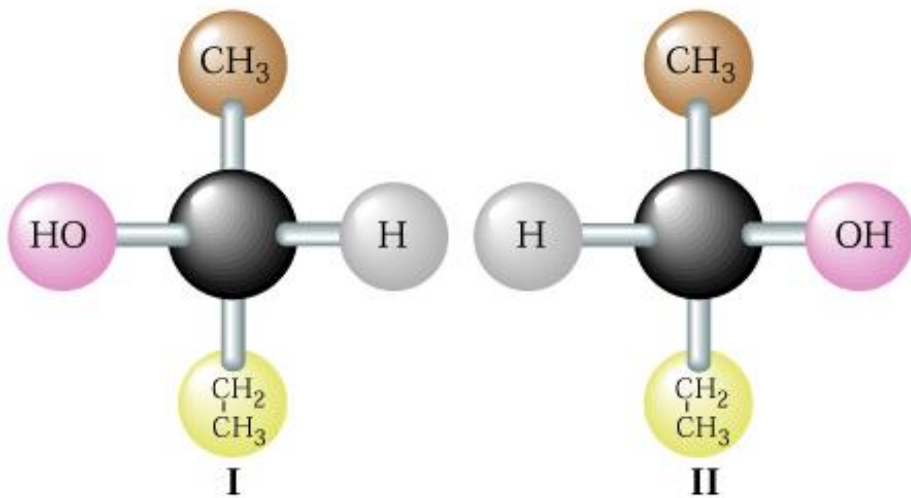
2-butanol



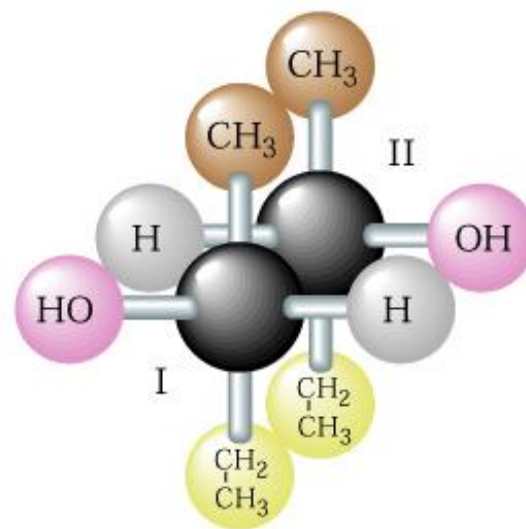
➤ Estereocentro (centro de quiralidade) do 2-butanol



(a)

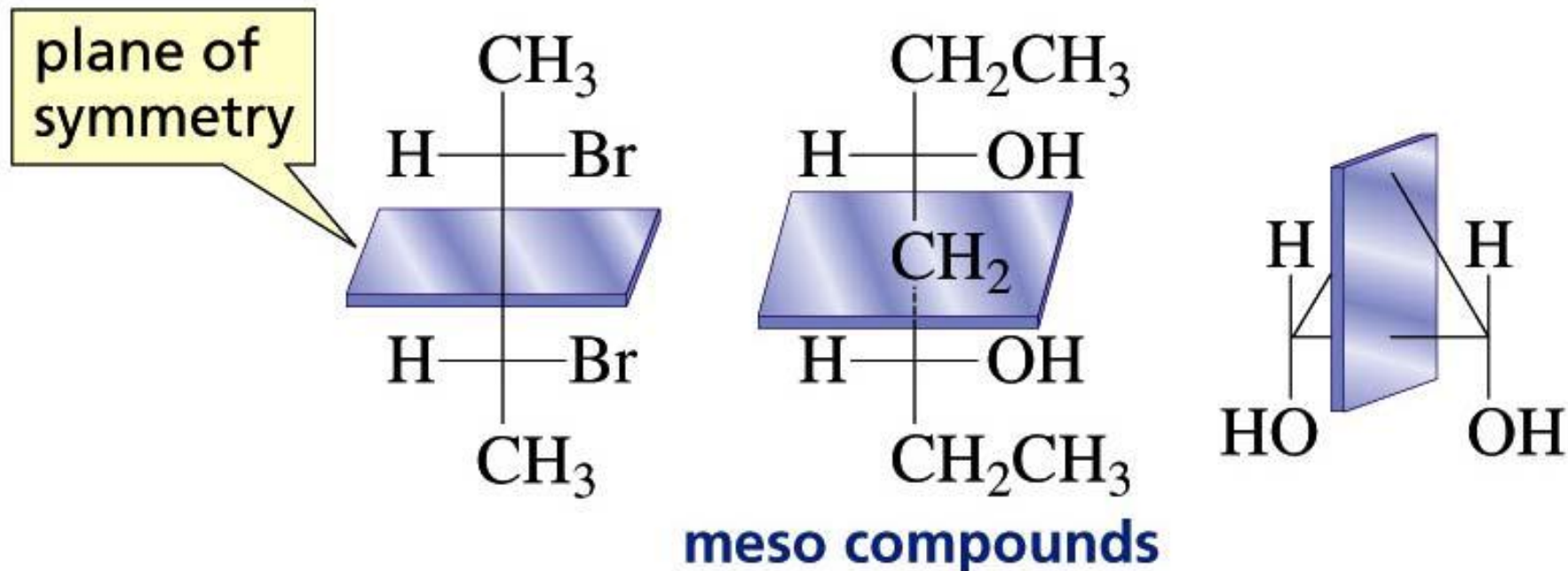


(b)



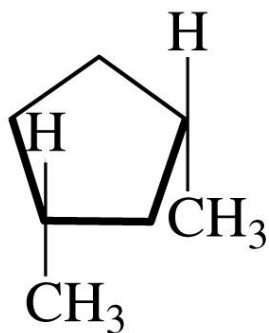
(c)

- 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.

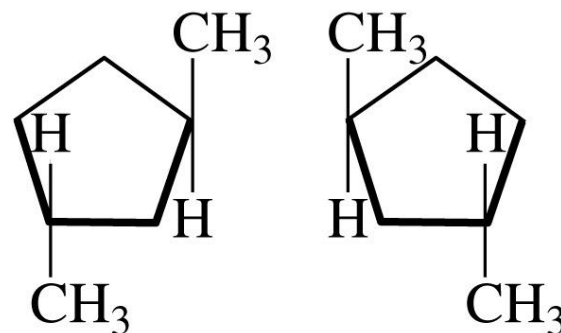


- Composto **meso**: é uma molécula **aqiral** que possui estereocentros (centros de quiralidade). São opticamente inativos.

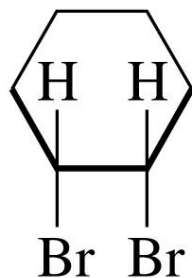




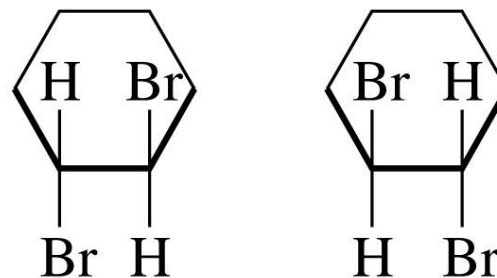
*cis*-1,3-dimethylcyclopentane  
a meso compound



*trans*-1,3-dimethylcyclopentane  
a pair of enantiomers



*cis*-1,2-dibromocyclohexane  
a meso compound

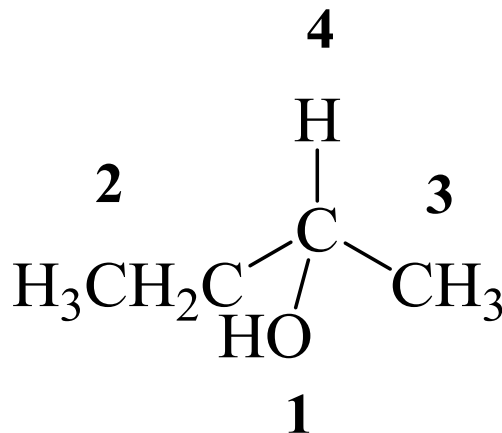


*trans*-1,2-dibromocyclohexane  
a pair of enantiomers

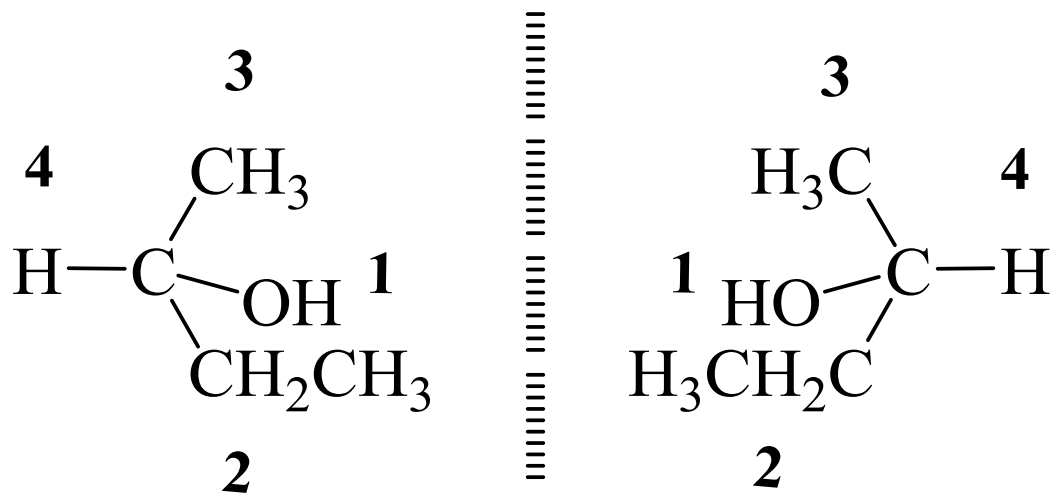
# 3 – Configuração absoluta R/S

## Regras de Cahn-Ingold-Prelog

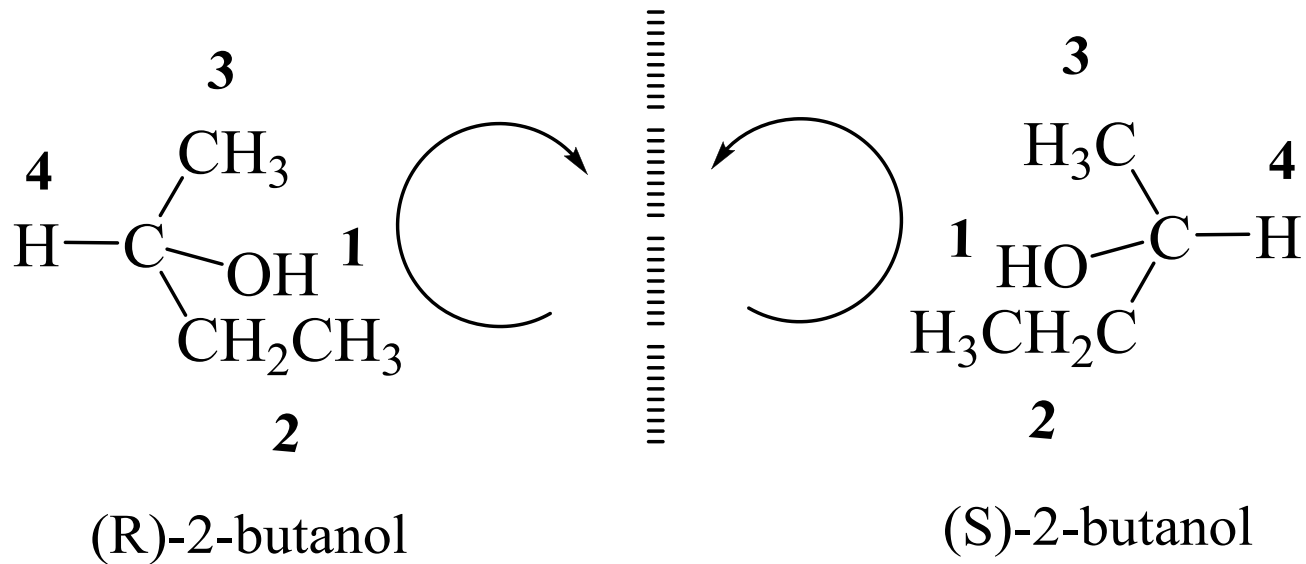
1 – A cada grupo ligado ao estereocentro atribui-se uma prioridade. (A ordem de prioridade é de acordo com o número atômico: o átomo de maior número atômico tem maior prioridade.)



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

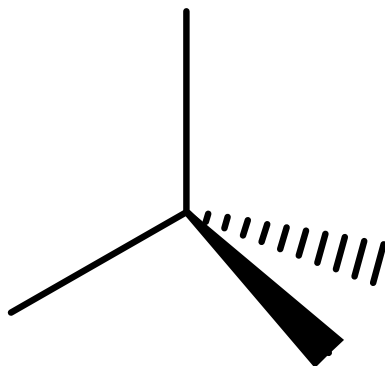


3 – Traça-se uma curva ligando os grupos mais próximos do observador de acordo com a ordem DECRESCENTE de prioridade. Se a curva obtida ficar no sentido HORÁRIO o ESTEREOISÔMERO é denominado R, se a curva obtida ficar no sentido ANTI-HORÁRIO o ESTEREOISÔMERO é denominado S.

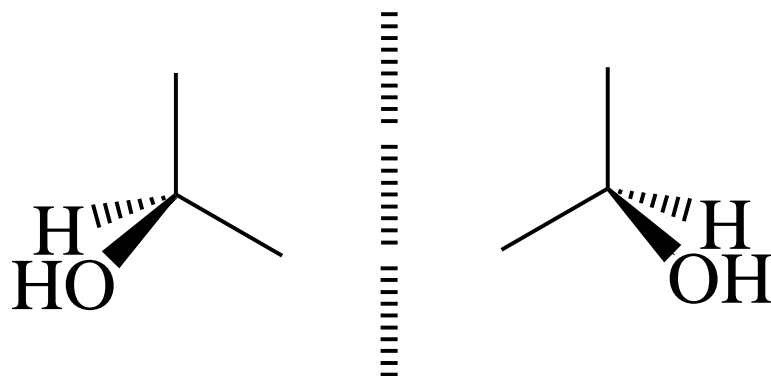


Quando não dispomos de modelos moleculares

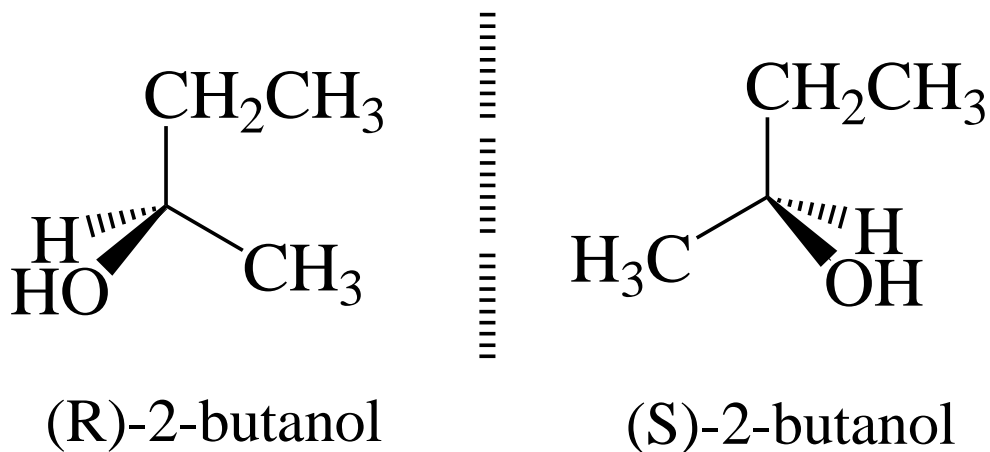
1 – Representa-se a molécula posicionando dois grupos no plano do papel e projetando-se um grupo para frente e outro para trás.



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



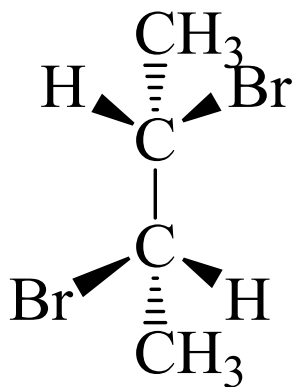
3 – Observa-se qual grupo está à esquerda e qual grupo está à direita do grupo de maior prioridade, e representam-se tais grupos.



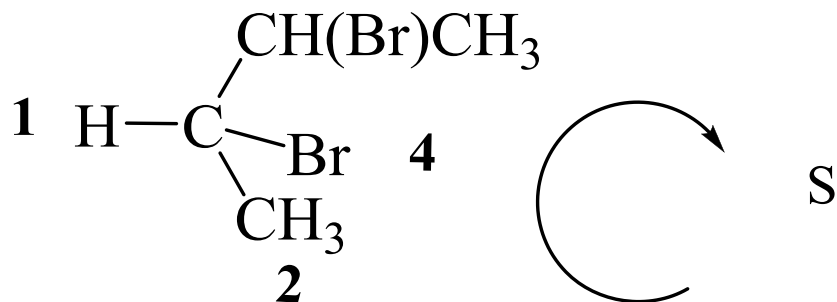
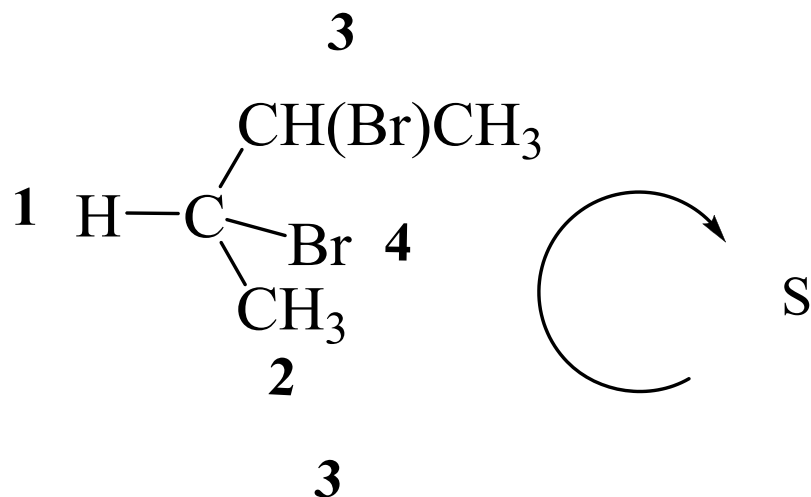
## Compostos com mais de um centro quiral

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

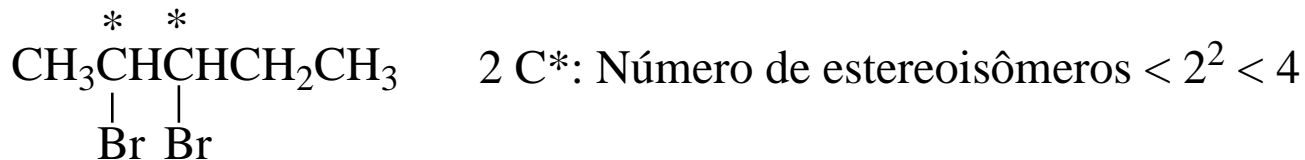
2 – Indica-se a configuração de cada estereocentro precedida pelo número do carbono tetraédrico estereogênico correspondente.



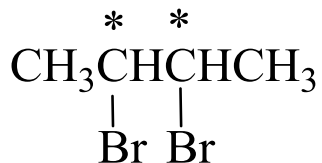
(2S, 3S)-2,3-dibromobutano



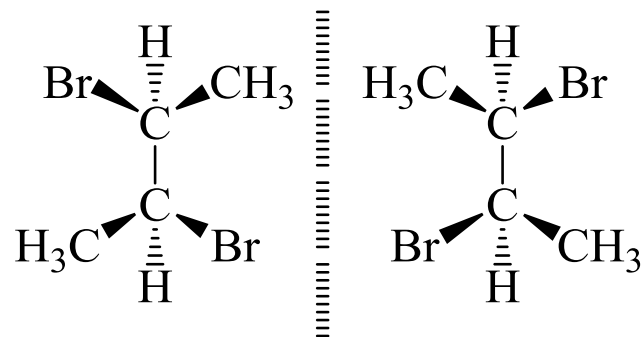
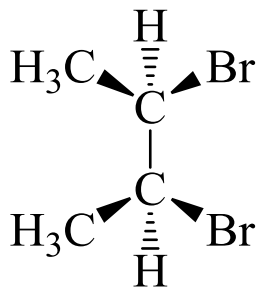
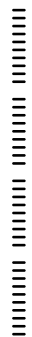
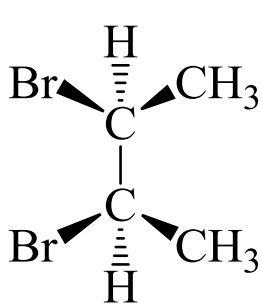
- Se uma molécula possuir mais do que 1 CARBONO TETRAÉDRICO ESTEREOGÊNICO, o número de estereoisômeros possíveis é  $\leq 2^n$ , onde  $n$  = número de  $C^*$ .



- 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).

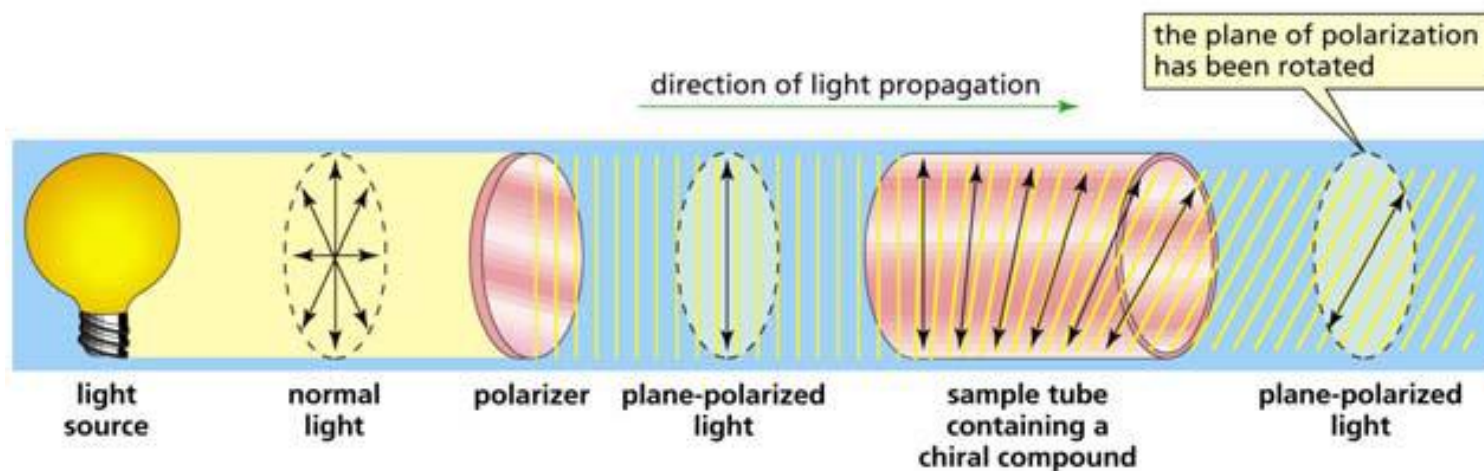


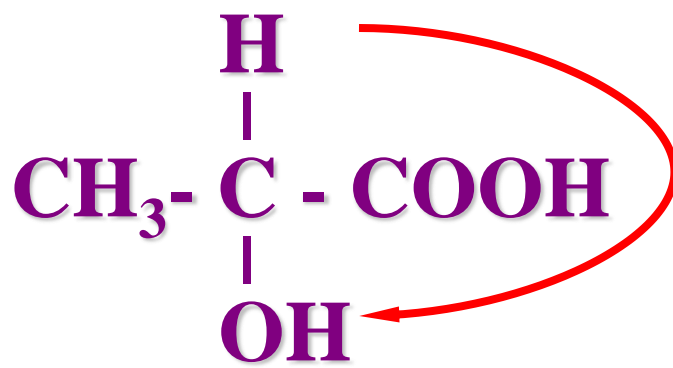
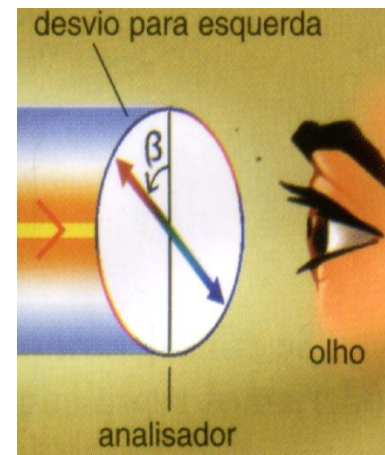
## Os enantiômeros apresentam:

- 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).

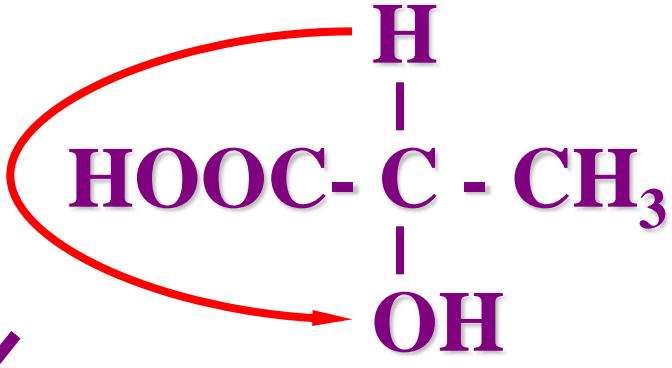
## 4 – Atividade Ótica

- 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.





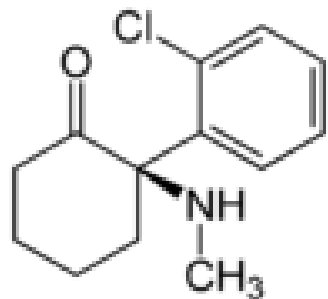
Ác. (+) d-Láctico



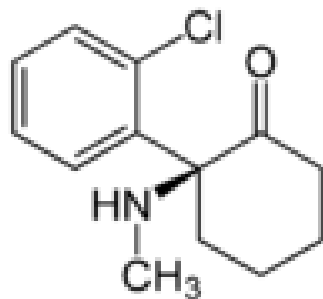
Ác. (-) l-Láctico

Enantiômeros

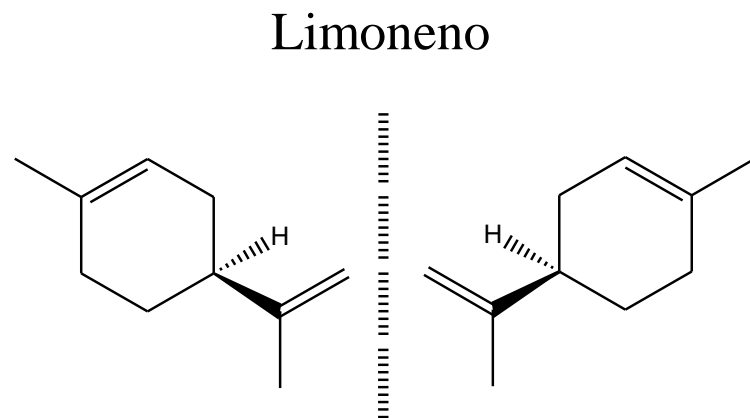
- NÃO existe correlação entre a configuração de um enantiômero (configuração absoluta R / S) e o sentido da rotação da luz plano polarizada!



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

$\alpha$  = 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.

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

# SEPARAÇÃO DE MISTURAS DE ENANTIÔMEROS (RESOLUÇÃO)

Enantiômeros



Reação com um enantiômero puro  
(formação de diastereoisômeros)



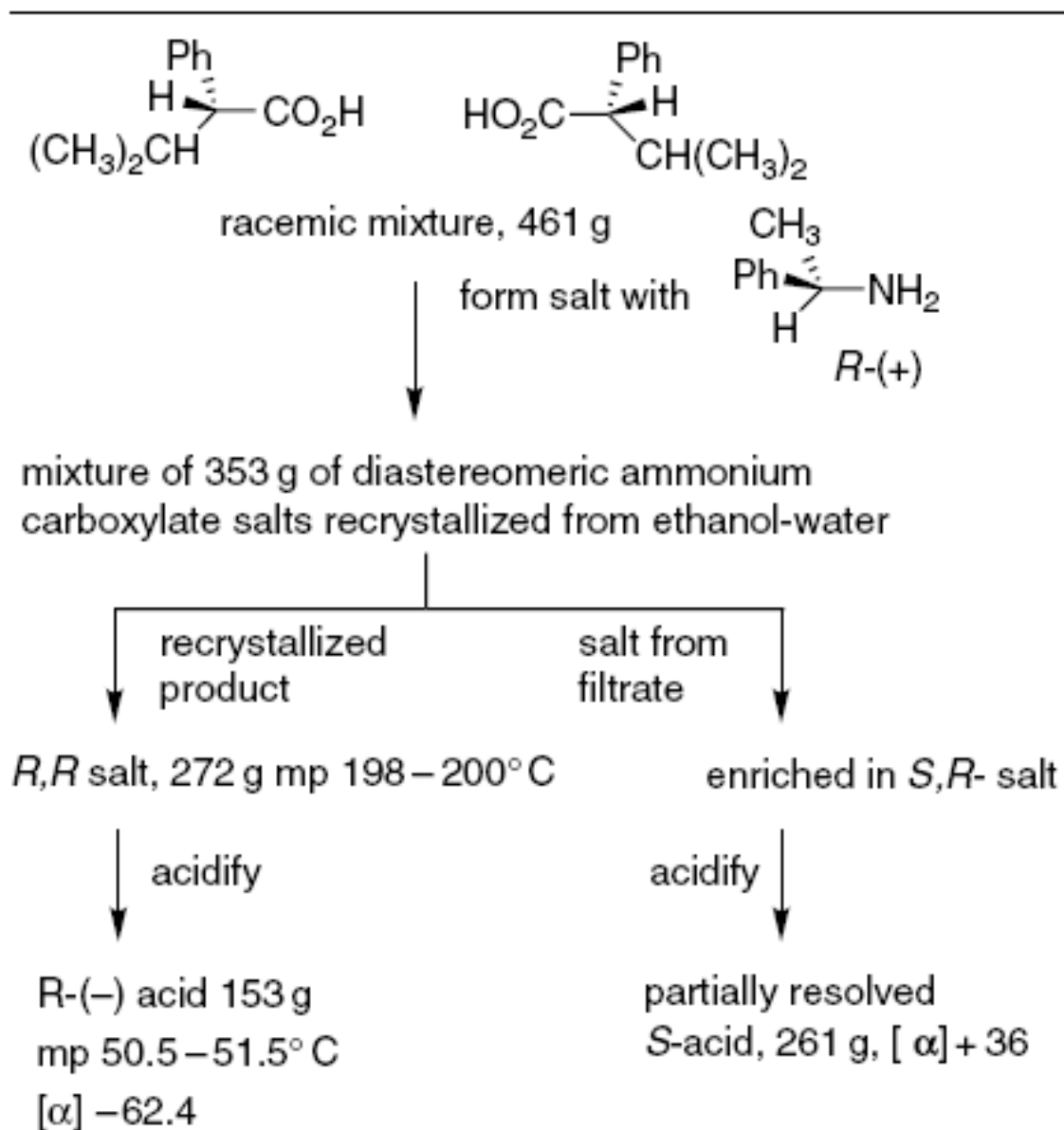
Separação por processos físico-químicos



Regeneração dos enantiômeros

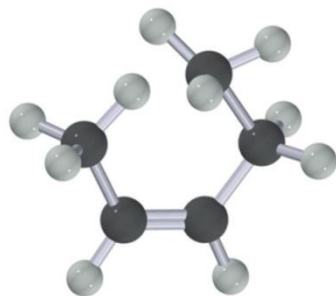


# Resolução do Ácido ( $\pm$ )-3-metil-2-fenil butanóico.

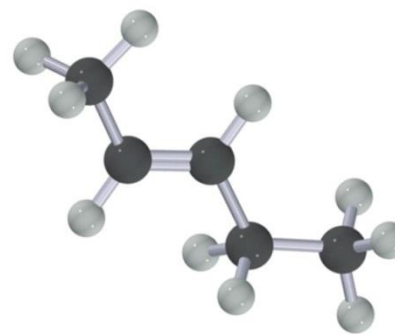


# 5 – Considerações importantes

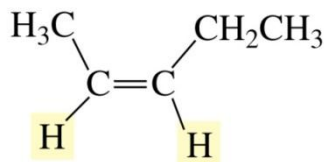
## ➤ Outros diastereoisômeros: Isômeros Cis-Trans



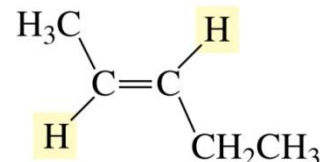
*cis-2-pentene*



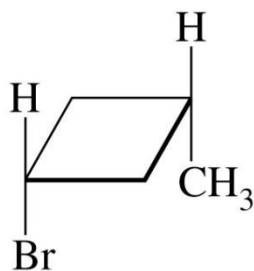
*trans-2-pentene*



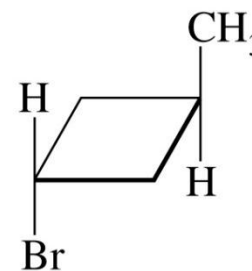
*cis-2-pentene*



*trans-2-pentene*

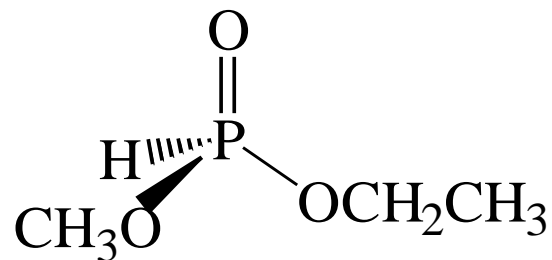
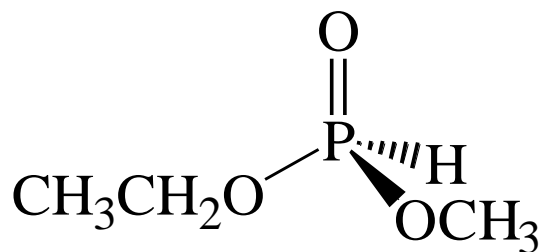
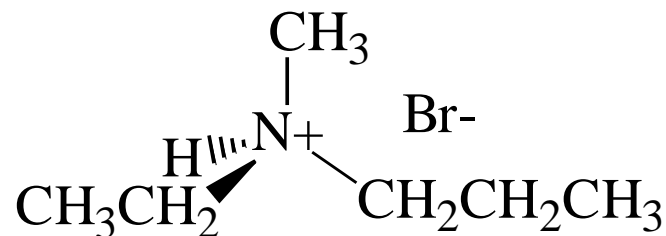
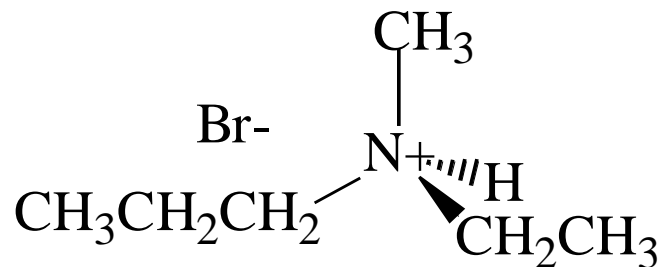


*cis-1-bromo-3-methylcyclobutane*



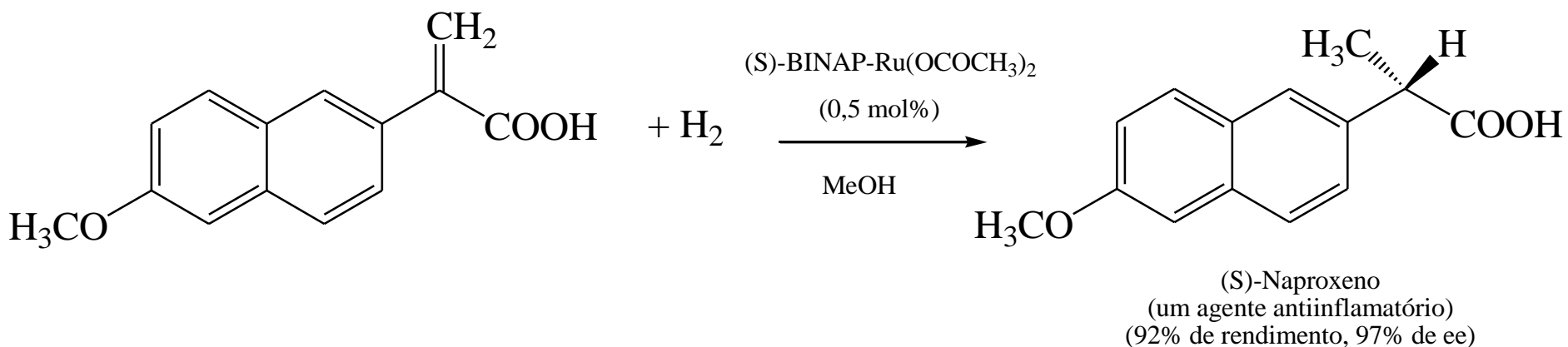
*trans-1-bromo-3-methylcyclobutane*

➤ 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).

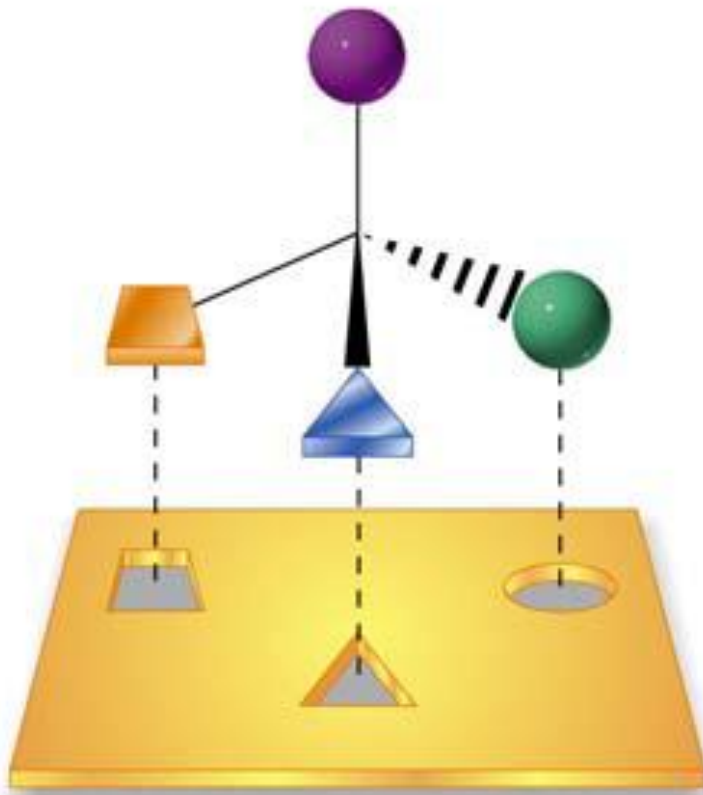
## ➤ REAÇÃO ENANTIOSSELETIVA

- ✓ 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.**

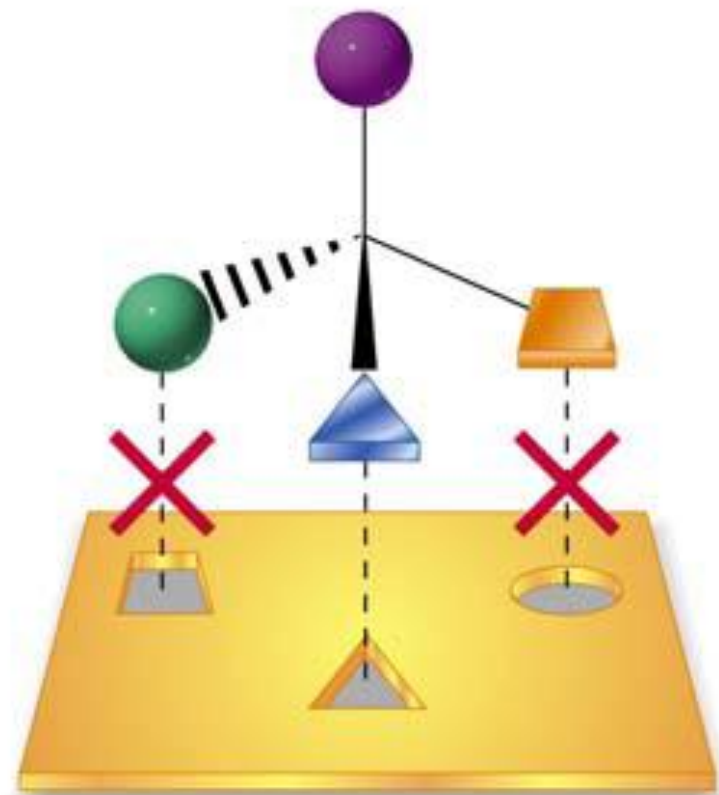
➤ Discriminação de Enantiômeros por Moléculas Biológicas

*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.