

Química Orgânica Aplicada a Biologia

Aula 8

Estereoquímica

1. Estereoquímica - Introdução

- No início do século XIX, o mineralogista francês René Hauy observou a existência de dois tipos de cristais de quartzo, que se diferiam apenas na posição de duas faces. Esses cristais eram imagens especulares um do outro e não eram superponíveis. Eles foram denominados de enantiomorfos (do grupo enântios, 'opostos', + morfos, 'forma').
- Posteriormente a esta descoberta foram observados, na natureza, vários objetos e organismos cujas imagens especulares não eram superponíveis. Esse tipo de organismo é chamado de **quiral**.
- Exemplos:
 - A espécie de trepadeira *Covolvutos arvensis* enrosca-se para a direita, já a *Lanicera semprevirens* enrosca-se para a esquerda;
 - A bactéria *Cacillus subtilis* forma colônias em forma de espirais que se enroscam para a direita, os quais, quando aquecidos, passam a se enroscar para a esquerda;
 - Esse fenômeno de **quiralidade** também é observado em moléculas.

2. Quiralidade e Estereoquímica

- A quiralidade é um fenômeno que permeia o universo. Como nós podemos saber se um objeto particular é *quiral* ou *aquiral* (não *quiral*)?
 - Nós podemos dizer se um objeto tem *quiralidade* examinando o objeto e sua imagem especular.
- Todo objeto tem uma imagem especular. Muitos objetos são quirais. Com isto nós queremos dizer que o objeto e a sua imagem especular são idênticas, isto é, o objeto e a sua imagem no espelho são ***superponíveis*** uma a outra.
- Um objeto ***quiral*** é aquele ao qual sua imagem especular não pode ser ***sobreposta***.

2. Quiralidade e Estereoquímica

- Cada uma de nossas mãos é **quiral**. Quando você vê sua **mão direita** em um espelho, a imagem que você vê no espelho é uma **mão esquerda**. Contudo, como pode ser visto nas figuras anteriores, nossas mãos esquerda e direita não são idênticas porque elas não são **superponíveis**. Portanto, nossas mãos são objetos **quirais**.

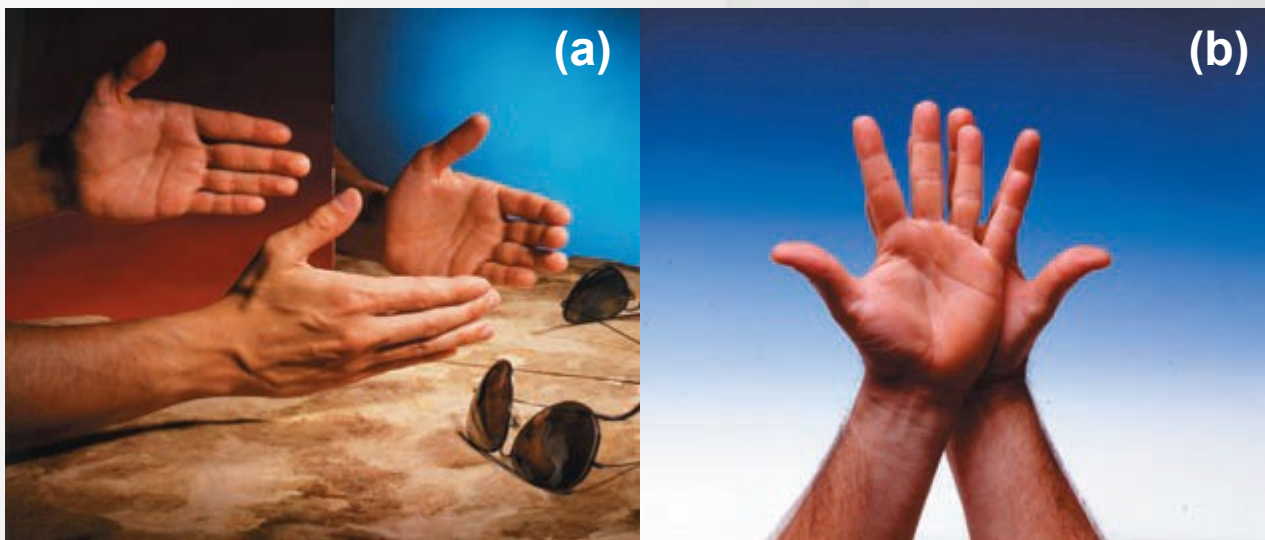
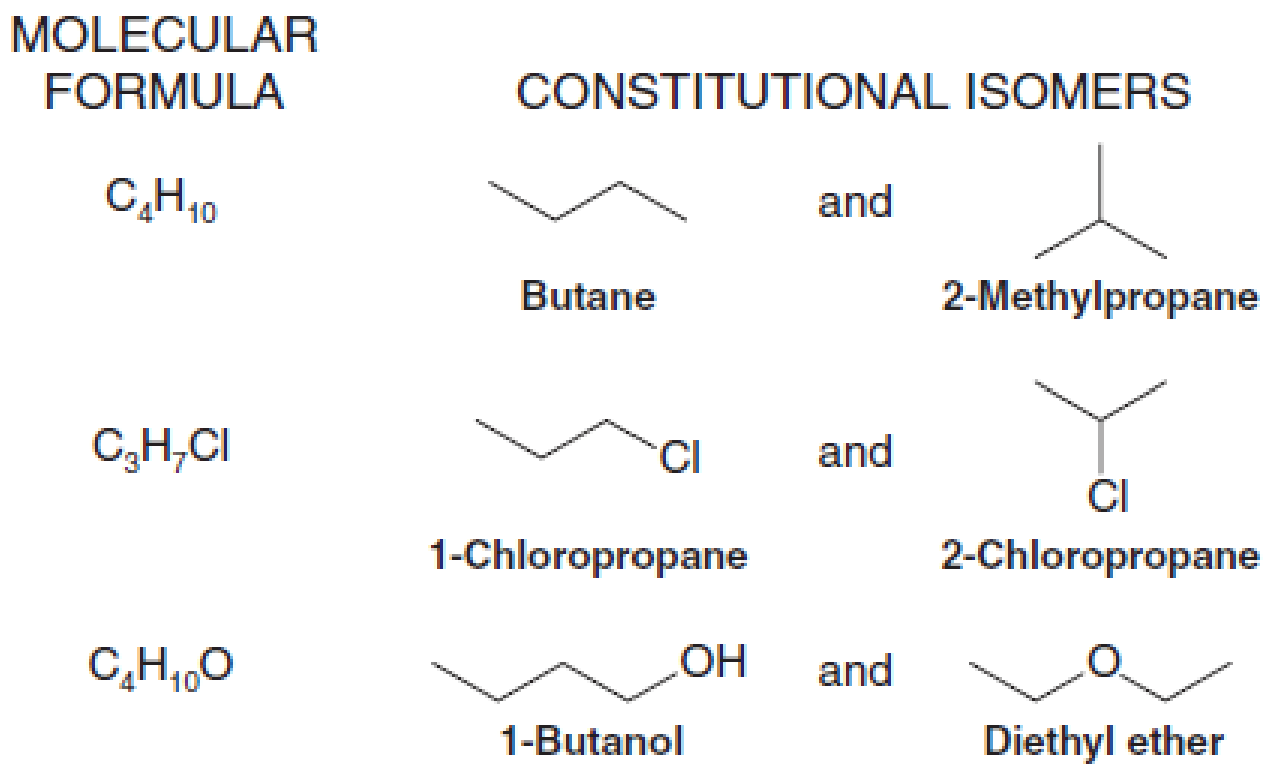


Figura 1. (a) A imagem especular de uma mão direita é uma mão esquerda e (b) as mãos direita e esquerda não são superponíveis.

3. Isomerismo: Isômeros constitucionais e estereoisômeros

- Isômeros são compostos diferentes que têm a mesma fórmula molecular. Em nosso estudo dos compostos de carbono, até aqui, a maior parte da atenção foi direcionada para os isômeros que chamamos de isômeros constitucionais.
- Isômeros constitucionais são isômeros que diferem porque seus átomos estão conectados em uma ordem diferente.



3.1. Estereoisômeros

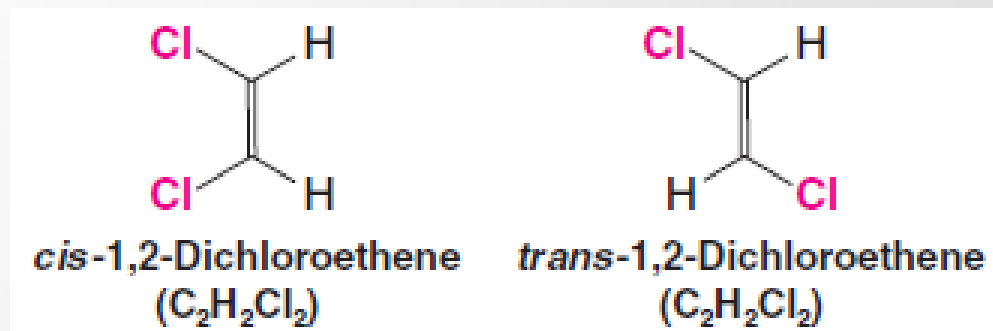
- Estereoisômeros não são isômeros constitucionais.
 - Estereoisômeros tem seus átomos conectados na mesma sequência (mesma constituição), mas eles diferem no arranjo de seus átomos no espaço. A consideração de tais aspectos da estrutura molecular é chamada **estereoisomeria**.

• 3.2. Enantiômeros e Diastereômeros

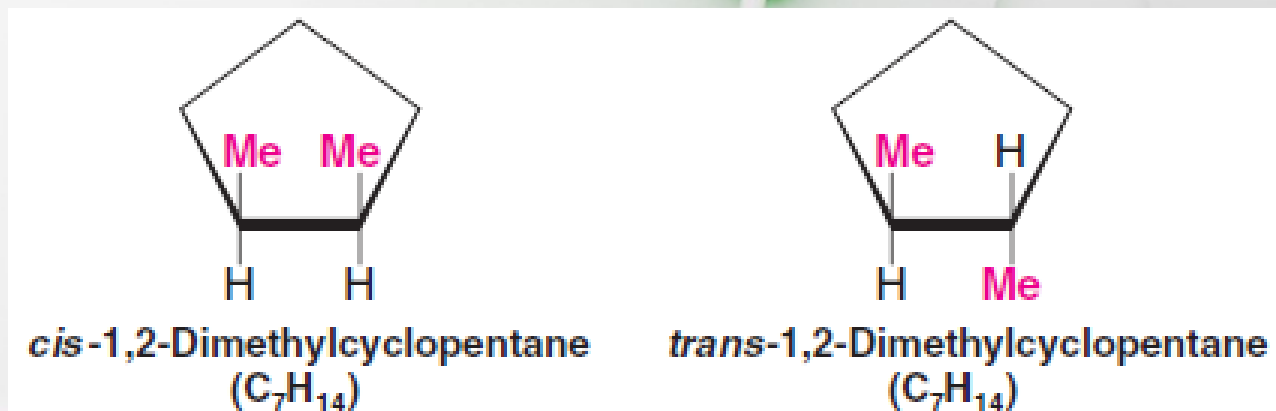
- Estereoisômeros podem ser divididos em duas categoriais: aqueles que são enantiômeros um do outro e aqueles que são diastereômeros um do outro.
 - **Enantiômeros** são estereoisômeros cujas moléculas são imagens especulares uma da outra;
 - **Diastereômeros** são estereoisômeros cujas moléculas não são imagens especulares uma da outra.

3.2. Enantiômeros e Diastereômeros

- Os isômeros de alqueno *cis*- e *trans*-1,2-dicloroeteno mostrados aqui são estereoisômeros que são **diastereômeros**:

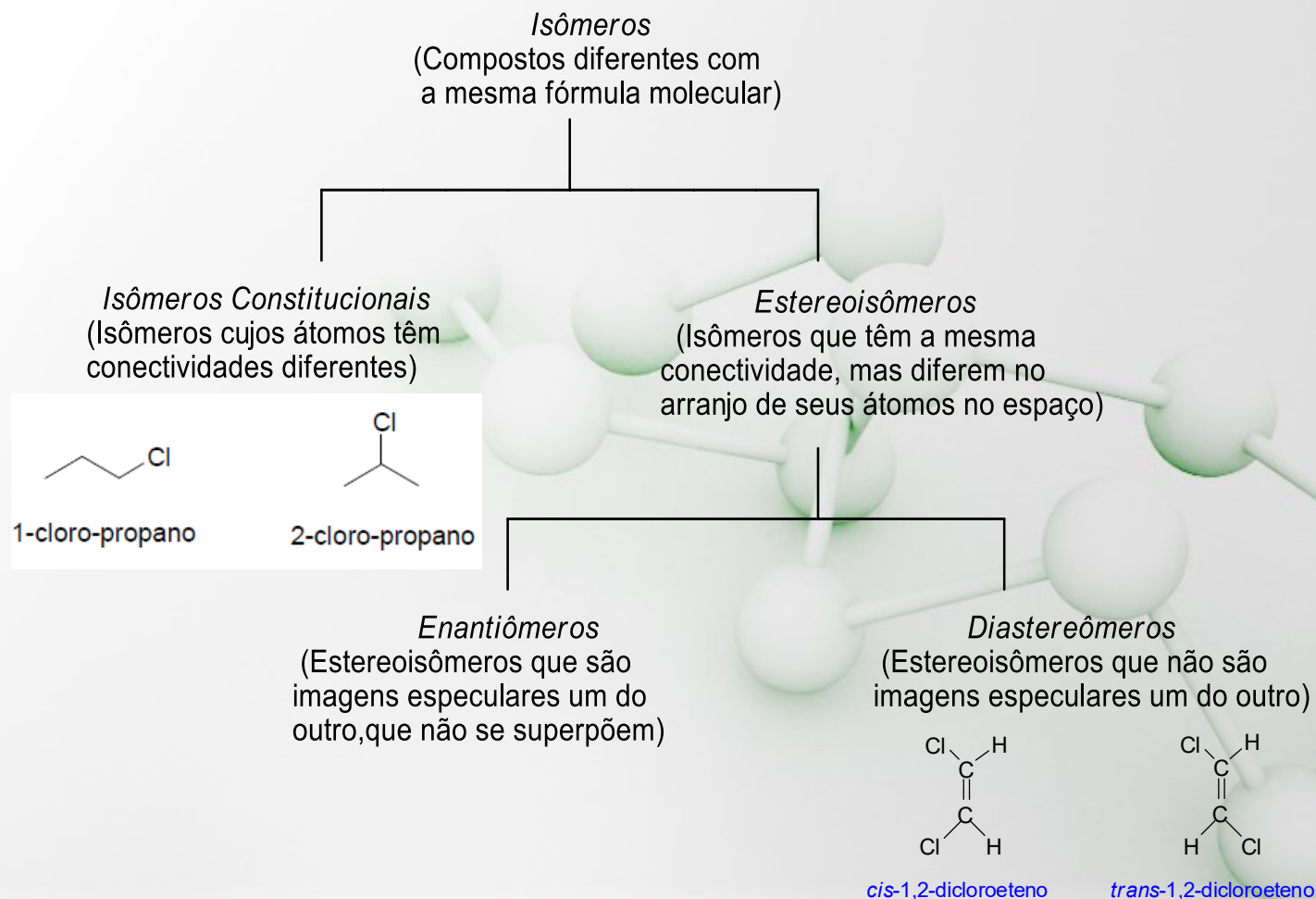


- Os isômeros *cis* e *trans* dos cicloalcanos nos fornecem outro exemplo de estereoisômeros que são diastereômeros. Consideremos os seguintes compostos:



3.2. Enantiômeros e Diastereômeros

- A **estereoquímica** é o ramo da química que estuda os aspectos tridimensionais das moléculas.



3.3. Enantiômeros e moléculas quirais: formas de representação

- Fórmulas tridimensionais:
 - ligações projetadas para fora do plano do papel são representadas por uma cunha fechada (\blacktriangle)
 - ligações projetadas para trás do plano do papel são representadas por uma cunha tracejada (\cdots)
 - e ligações no plano do papel são indicadas por uma linha ($_$).



metano

3.3. Enantiômeros e moléculas quirais

- Enantiômeros sempre tem a possibilidade de existirem em pares. No entanto, nós não podemos sempre achar que a natureza (ou reação) produziu um par de enantiômeros. De fato, na natureza, nós frequentemente achamos somente um enantiômeros de dois que são possíveis. Tipicamente, quando nós realizamos uma reação química, nós encontramos que a reação produz um par de enantiômeros.
- A quiralidade de moléculas pode ser demonstrada com compostos relativamente simples. Consideremos, por exemplo, o 2-butanol:
- Até agora, nós temos representado a fórmula para o 2-butanol como ela representasse apenas um composto, e nós não temos mencionado aquelas moléculas de 2-butanol que são quirais.

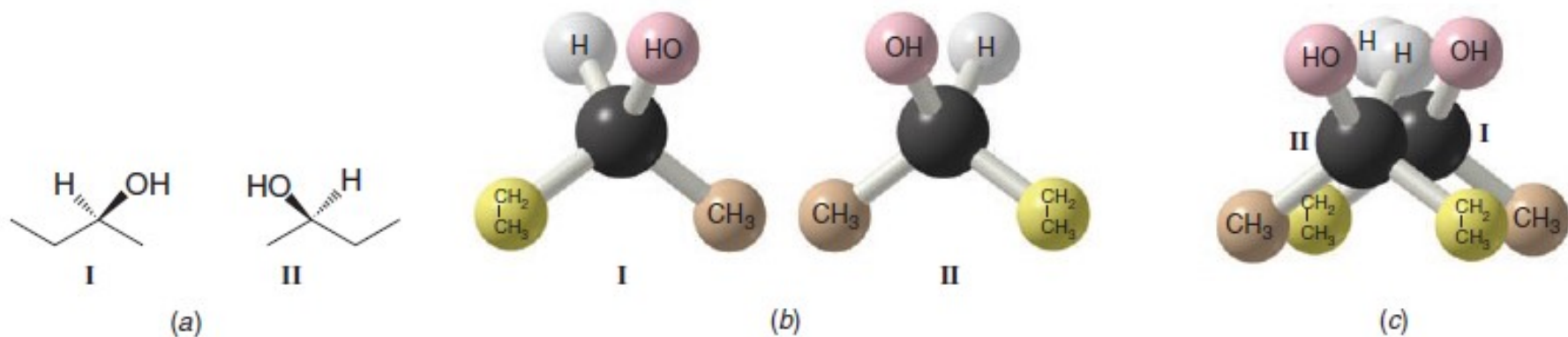
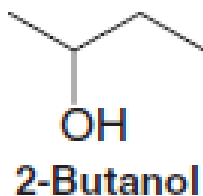


Figure 5.3 (a) Three-dimensional drawings of the 2-butanol enantiomers I and II. (b) Models of the 2-butanol enantiomers. (c) An unsuccessful attempt to superpose models of I and II.

3.4. Um simples centro quiral determina a quiralidade de uma molécula

- Devido aos modelos 1 e 2 não serem imagens especulares superponíveis uma a outra, as moléculas que eles representam são **enantiômeros**.
- Qual característica estrutural que podemos usar para saber quando esperar a possível existência de uma par de enantiômeros?
 - Um modo é reconhecer que um par de enantiômeros é sempre possível para moléculas que contém um simples átomo tetraédrico com quatro grupos diferentes ligados a ele.

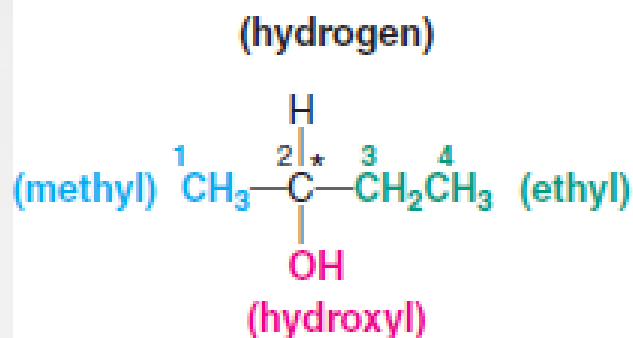


Figure 5.4 The tetrahedral carbon atom of 2-butanol that bears four different groups. [By convention, chirality centers are often designated with an asterisk (*).]

3.4. Um simples centro quiral determina a quiralidade de uma molécula

- A figura a seguir demonstra que compostos enantioméricos podem existir sempre que a molécula tiver um centro quiral.

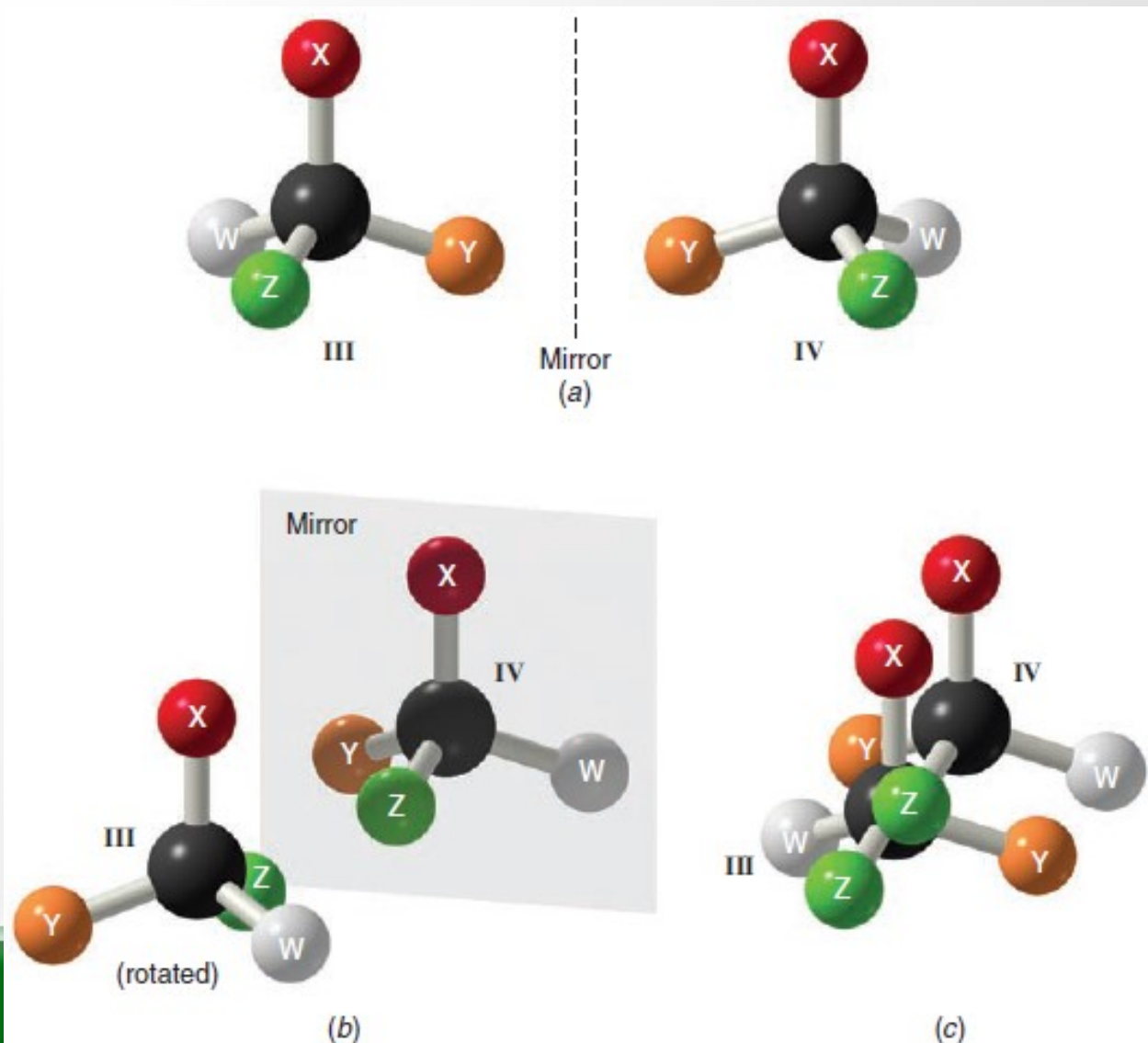
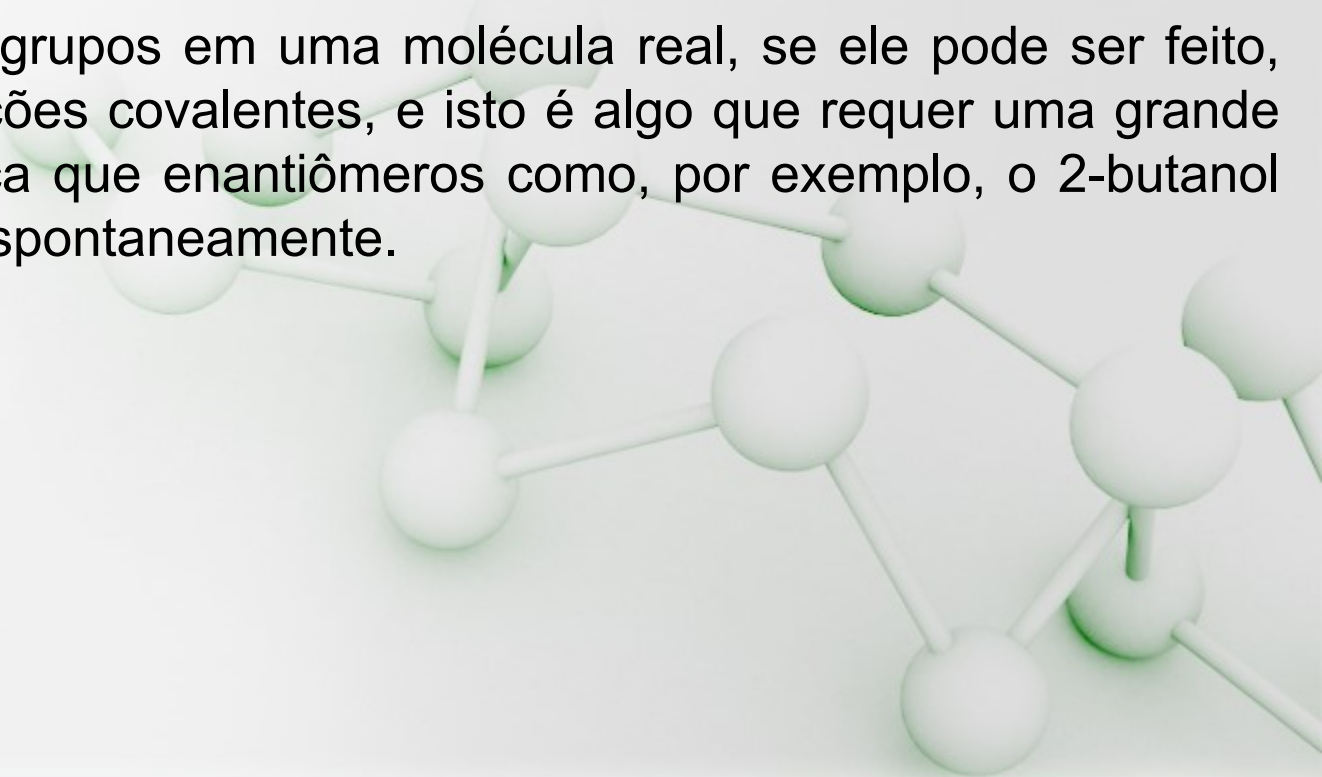


Figure 5.5 A demonstration of chirality of a generalized molecule containing one chirality center. (a) The four different groups around the carbon atom in III and IV are arbitrary. (b) III is rotated and placed in front of a mirror. III and IV are found to be related as an object and its mirror image. (c) III and IV are not superposable; therefore, the molecules that they represent are chiral and are enantiomers.

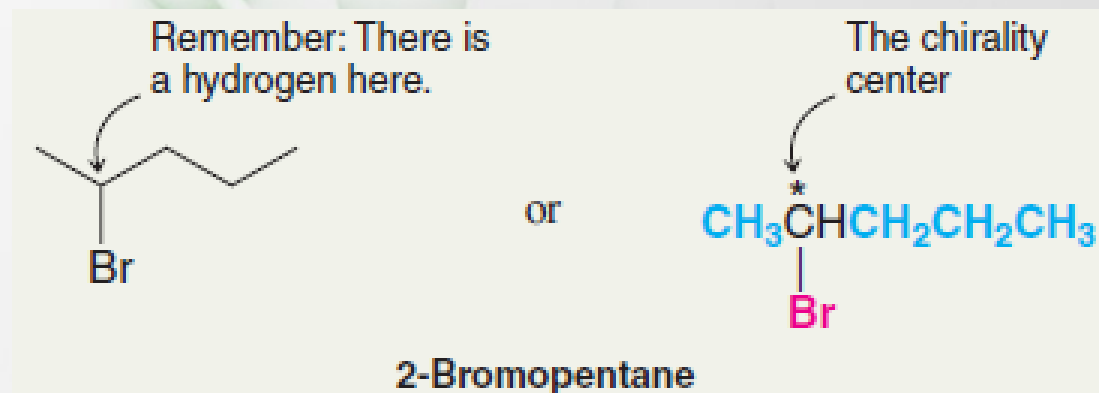
3.4. Um simples centro quiral determina a quiralidade de uma molécula

- Uma propriedade importante de enantiômeros com um simples centro quiral, como o 2-butanol, é que intercambiando qualquer dois grupos em um centro quiral convertemos um enantiômero no outro.
- Um intercâmbio de grupos em uma molécula real, se ele pode ser feito, requer quebrar ligações covalentes, e isto é algo que requer uma grande energia. Isto significa que enantiômeros como, por exemplo, o 2-butanol não se convertem espontaneamente.

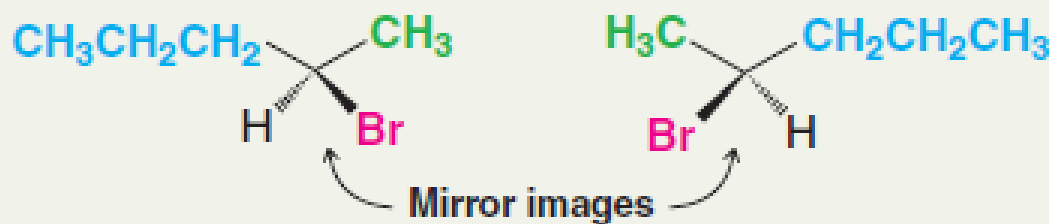


3.5. Exercício resolvido

- O 2-bromopentano tem um centro quiral? Se sim, escreva as estruturas tridimensionais para cada enantiômero.
- Estratégia e resposta: 1) Escrever primeiro uma fórmula estrutural para a molécula e olhar para o átomo de carbono que tem quatro grupos diferentes ligados a ele. Neste caso, o carbono 2 tem quatro grupos: H, $-\text{CH}_3$, Br e $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$. Desta forma, o carbono 2 é um **centro quiral**.

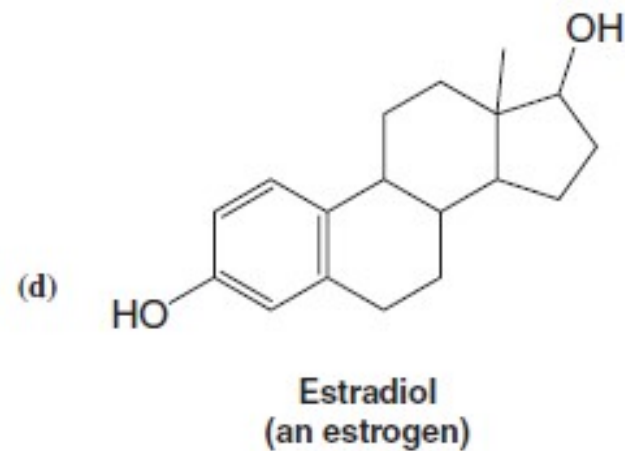
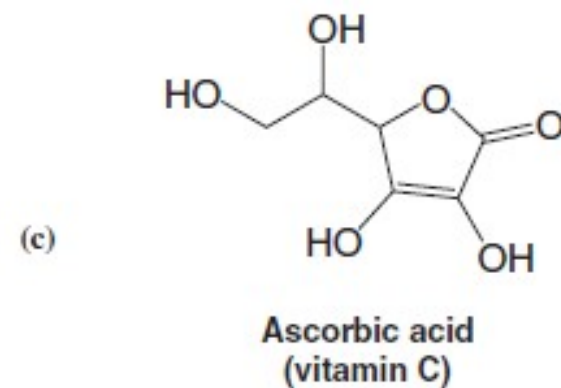
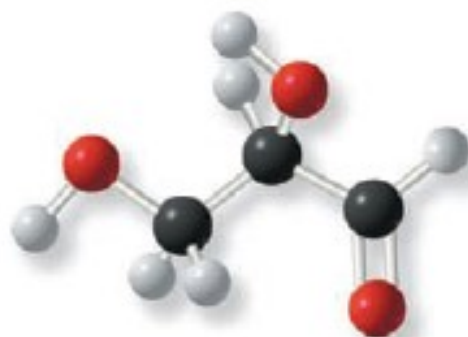
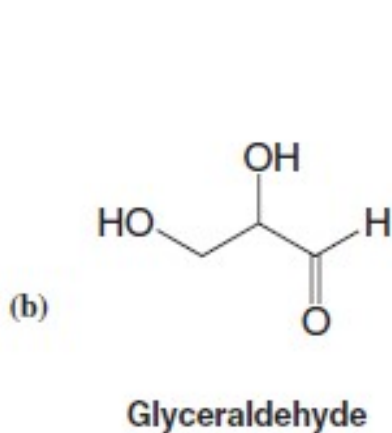
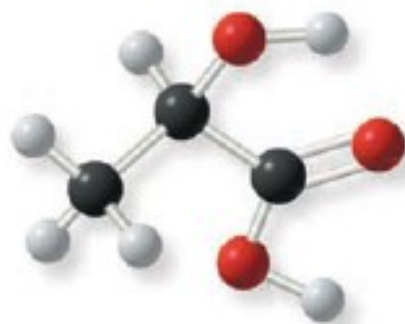
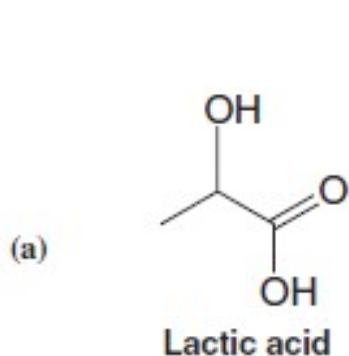


The enantiomers are



3.6. Exercício

- Quais átomos em cada um das seguintes moléculas são centros quirais?



3.7. Testes de quiralidade: Planos de simetria

- Existem outros métodos que irão nos ajudar no reconhecimento de moléculas quirais. Já mencionamos uma: **a presença de um único estereocentro tetraédrico**. Os outros métodos estão baseados na ausência de certos elementos de simetria na molécula. Uma molécula **não será quiral**, por exemplo, se possuir um plano de simetria:

Plane of symmetry

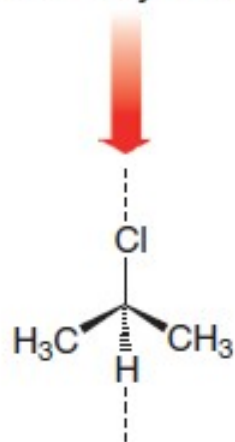
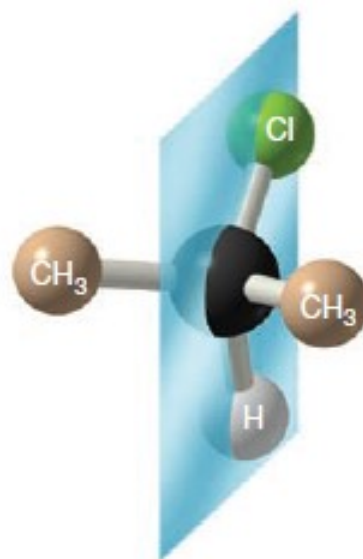
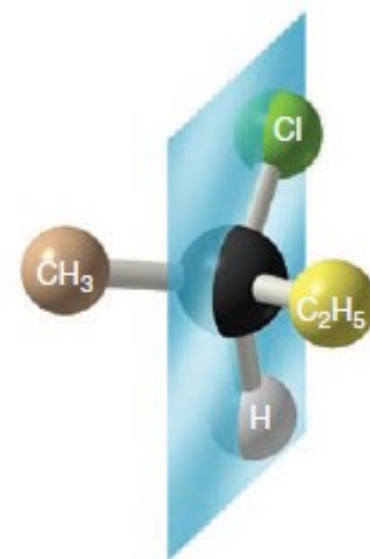


Figure 5.8 (a) 2-Chloropropane has a plane of symmetry and is achiral. (b) 2-Chlorobutane does not possess a plane of symmetry and is chiral.



Achiral

(a)

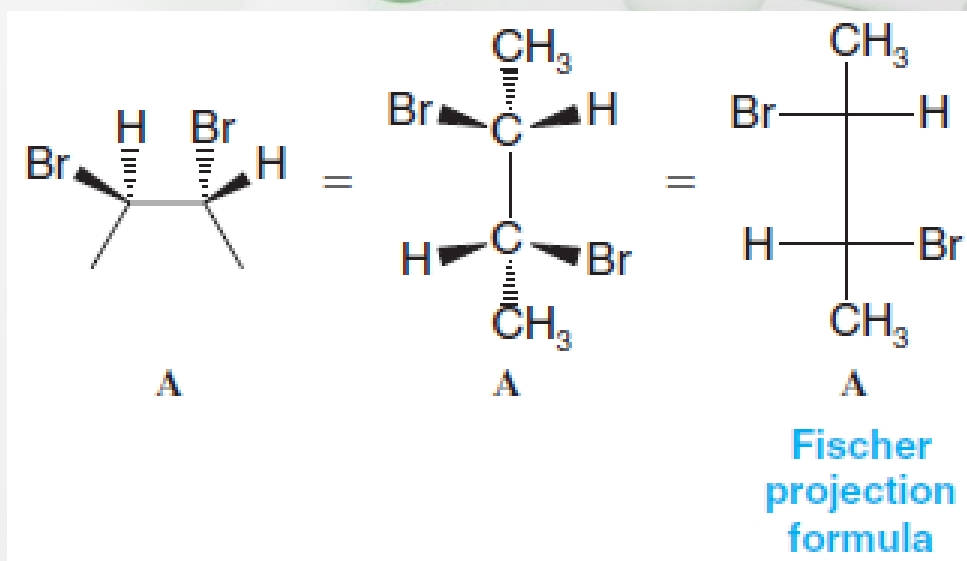


Chiral

(b)

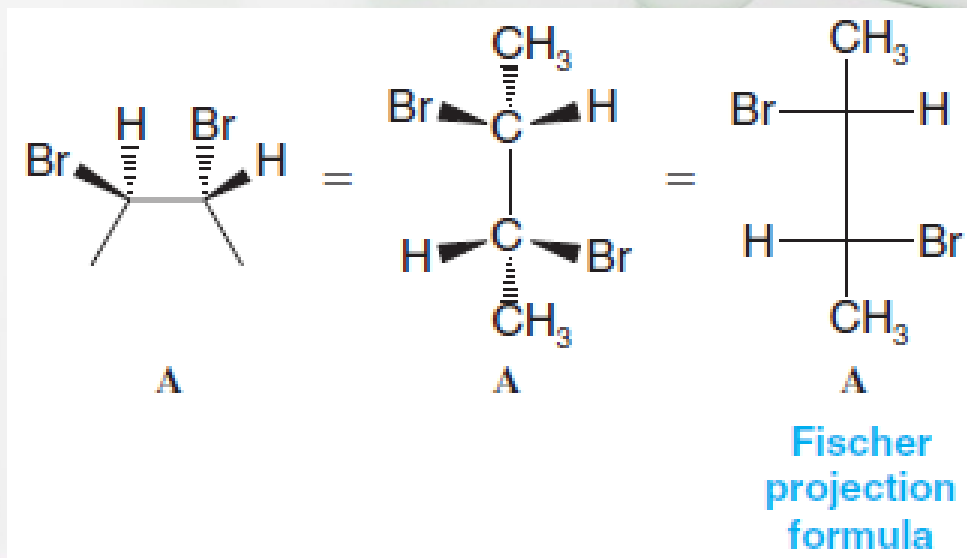
3.7.1. Projeções de Fischer

- Escrevendo as estruturas para as moléculas quirais, até agora, usamos apenas fórmulas tridimensionais.
- As estruturas para as moléculas quirais com fórmulas bidimensionais são chamadas **fórmulas de Projeção de Fischer**.
- Estas fórmulas são especialmente úteis para compostos com muitos estereocentros porque elas economizam espaço e são fáceis de escrever.
- A fórmula de projeção de Fischer para (2*R*,3*R*)-2,3-dibromobutano é escrita da seguinte maneira:



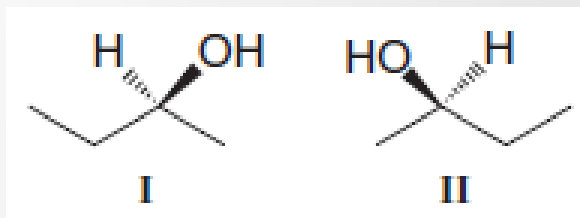
3.7.1. Projeções de Fischer

- Por convenção, projeções de Fischer são escritas com a cadeia carbônica principal estendida de cima para baixo e com todos os grupos eclipsados.
- ***Linhas verticais representam ligações que são projetadas para trás do plano do papel (ou que ficam nele);***
- ***Linhas horizontais representam ligações que são projetadas para fora do plano do papel.***
- A interseção das linhas vertical e horizontal representa um átomo de carbono, geralmente um estereocentro.



3.8. Nomenclatura de enantiômeros: Sistema (R-S)

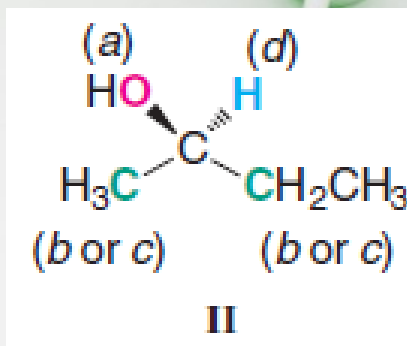
- Os dois enantiômeros do 2-butanol são os seguintes:



- Se nomearmos estes dois enantiômeros usando apenas o sistema de nomenclatura IUPAC que aprendemos até agora, eles terão o mesmo nome: 2-butanol (ou álcool sec-butílico).
- Três químicos, R.S. Cahn, C.K. Ingold e V. Prelog desenvolveram um sistema de nomenclatura que, quando adicionado ao sistema IUPAC, resolve este problema. Este sistema é chamado de **R-S**.
- De acordo com este sistema, um enantiômero do 2-butanol deve ser designado por (*R*)-2-butanol e o outro enantiômero deve ser designado por (*S*)-2-butanol. **R** vem da palavra latina *rectus* e **S** vem de *sinister*, significando direito e esquerdo.

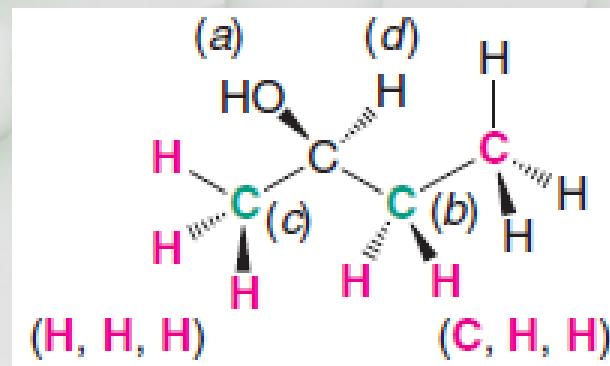
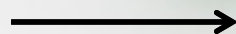
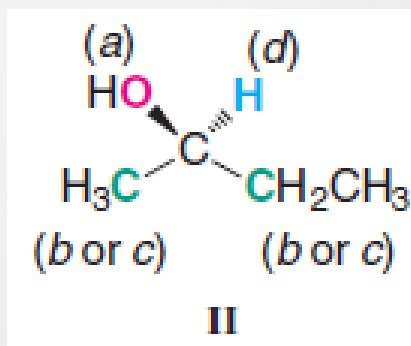
3.8.1. Como atribuir as configurações (R) e (S)

- Nós designamos as configurações (R) e (S) com base nos seguintes procedimentos:
 - 1) A cada um dos quatro grupos ligados ao centro quiral é atribuída uma prioridade ou preferência: *a*, *b*, *c* e *d*. A prioridade é primeiro atribuída com base no número atômico do átomo que está diretamente ligado ao centro quiral. O grupo com o menor número atômico é dada a menor prioridade, *d*; o grupo com o maior número atômico mais próximo é dada a prioridade seguinte, *c*; e assim por diante.
- Ilustramos a aplicação da regra com o enantiômero II do 2-butanol:



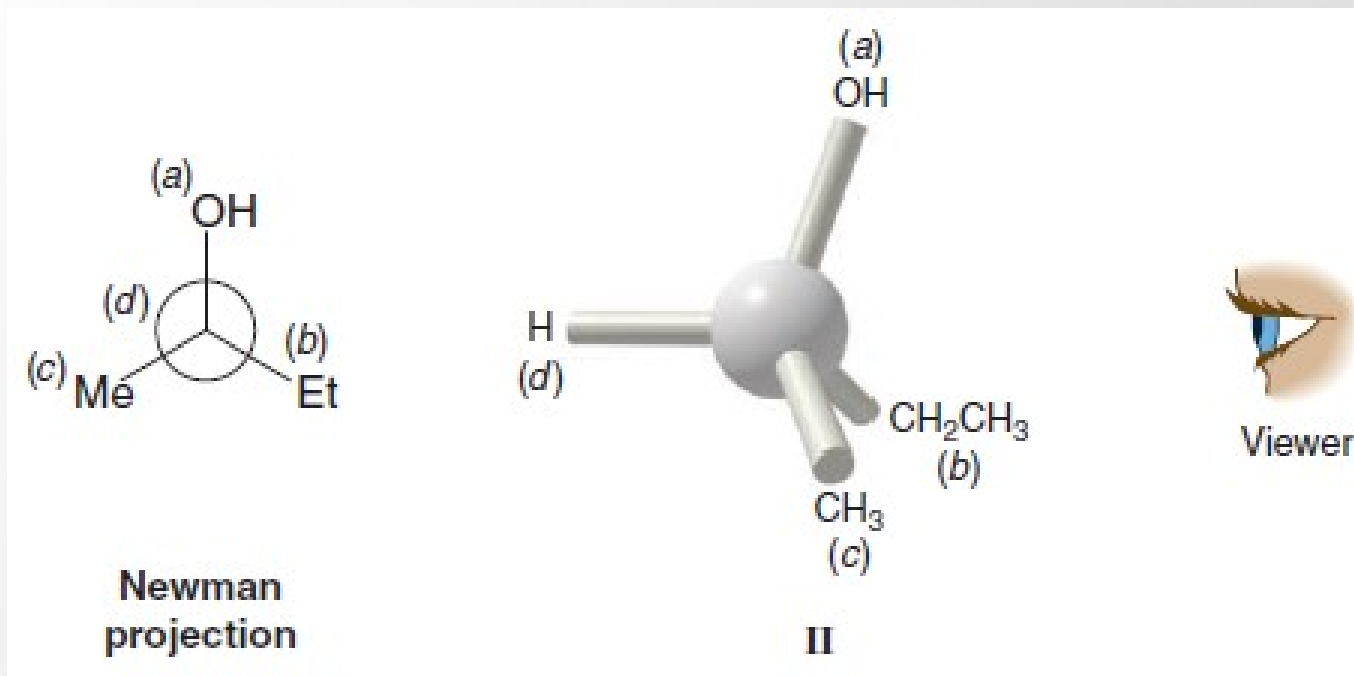
3.8.1. Como atribuir as configurações (R) e (S)

- 2) Quando a prioridade não pode ser atribuída com base no número atômico dos átomos que estão diretamente ligados ao centro quiral, então o próximo conjunto de átomos nos grupos não atribuídos é examinado. Este processo continua até que uma decisão possa ser tomada.
- Quando examinamos o grupo metila do enantiômero II, nós encontramos que o próximo conjunto de átomos consiste de três átomos de hidrogênio (**H, H, H**). No grupo etila, o próximo conjunto de átomos consiste de um carbono e dois hidrogênios (**C, H, H**). O carbono tem um número atômico maior do que o hidrogênio, então atribuímos ao grupo etila a prioridade maior, **b**, e ao grupo metila a prioridade menor, **c**, desde que (**C, H, H**) > (**H, H, H**)



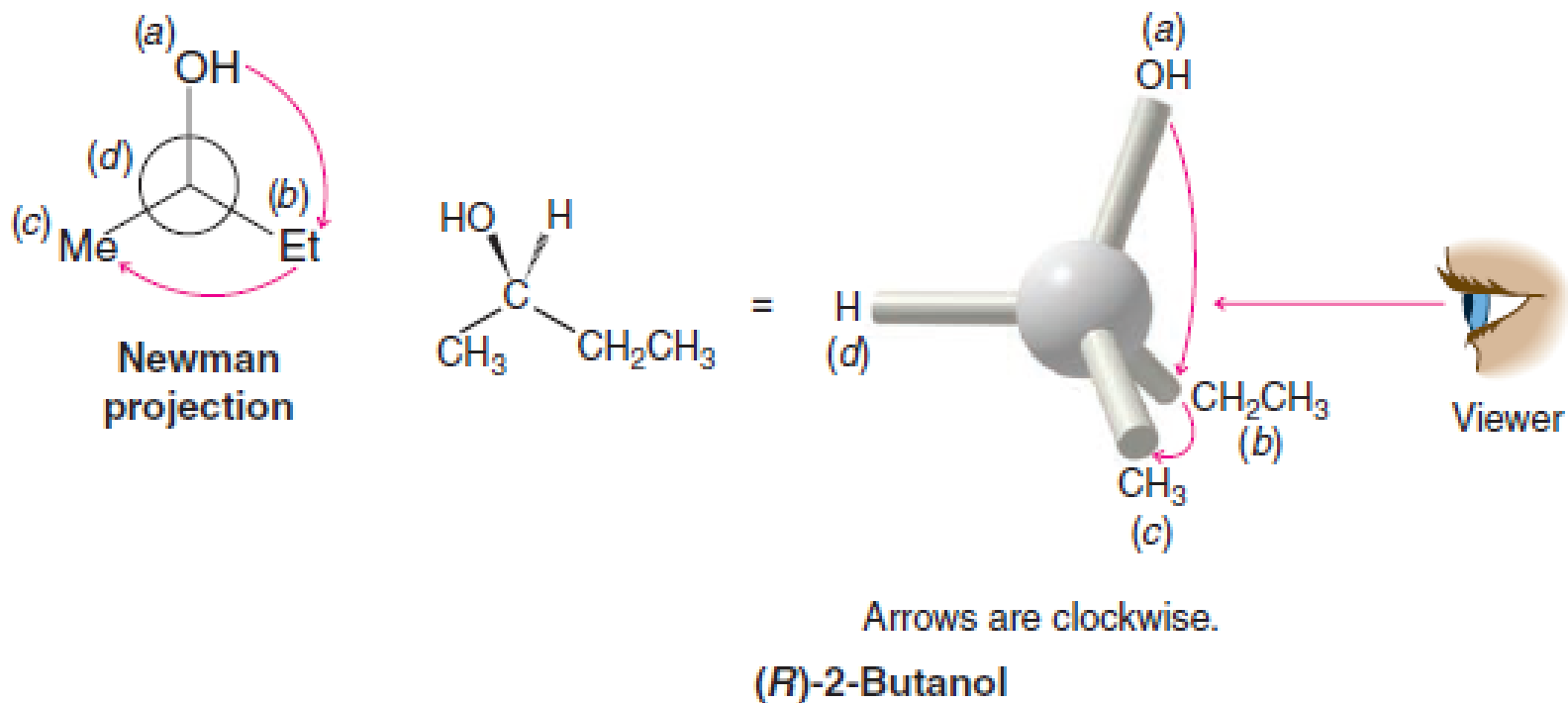
3.8.1. Como atribuir as configurações (R) e (S)

- 3) Agora nós giramos o modelo de modo que o grupo de menor prioridade, **d**, fique afastado do observador:



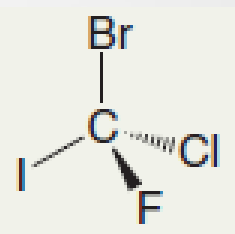
3.8.1. Como atribuir as configurações (R) e (S)

- Então nos traçamos um caminho de **a** para **b** para **c**. Se, quando fazemos isso, a direção de nossos dedos ou lápis está **no sentido horário**, o enantiômero é chamado de (*R*). Se a direção está **no sentido anti-horário**, o enantiômero é chamado de (*S*). Com base nisto, o enantiômero II do 2-butanol é (*R*)-2-butanol.

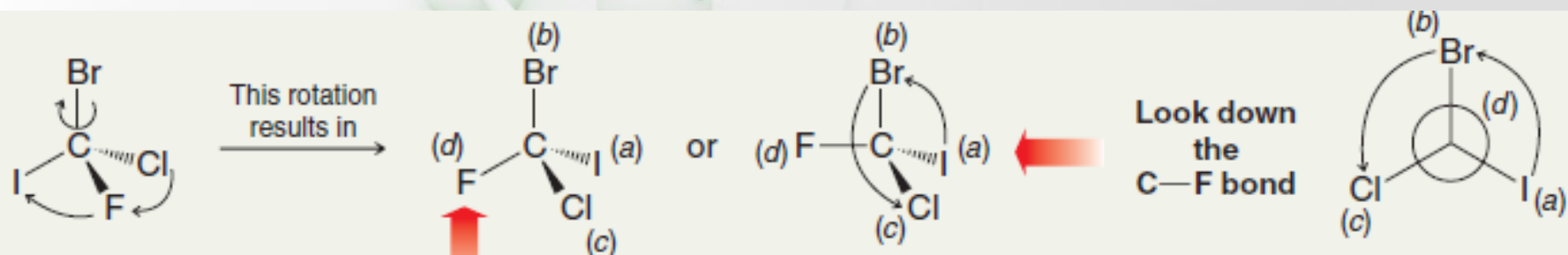


3.8.2. Exercício resolvido

- É mostrado aqui um enantiômero do Bromoclorofluoriodometano. Ele é (*R*) ou (*S*)?



- Estratégia e resposta:



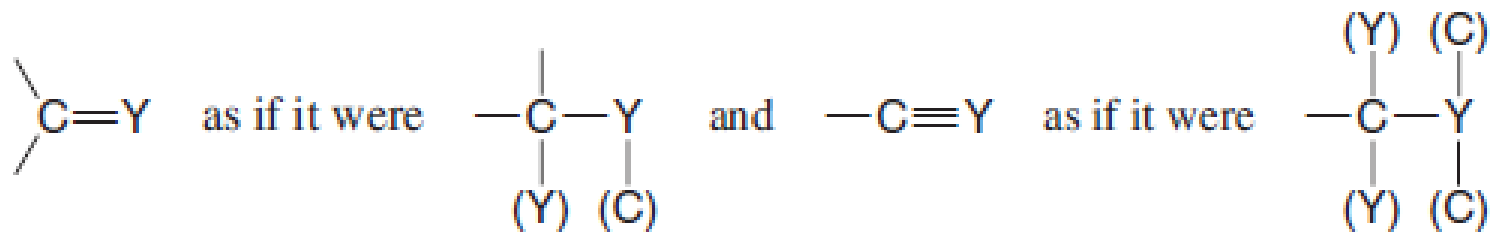
Imagine holding the molecule by the Br and rotating it as shown so that the lowest priority group (F, in this case) lies in the plane of the paper.

Lowest priority

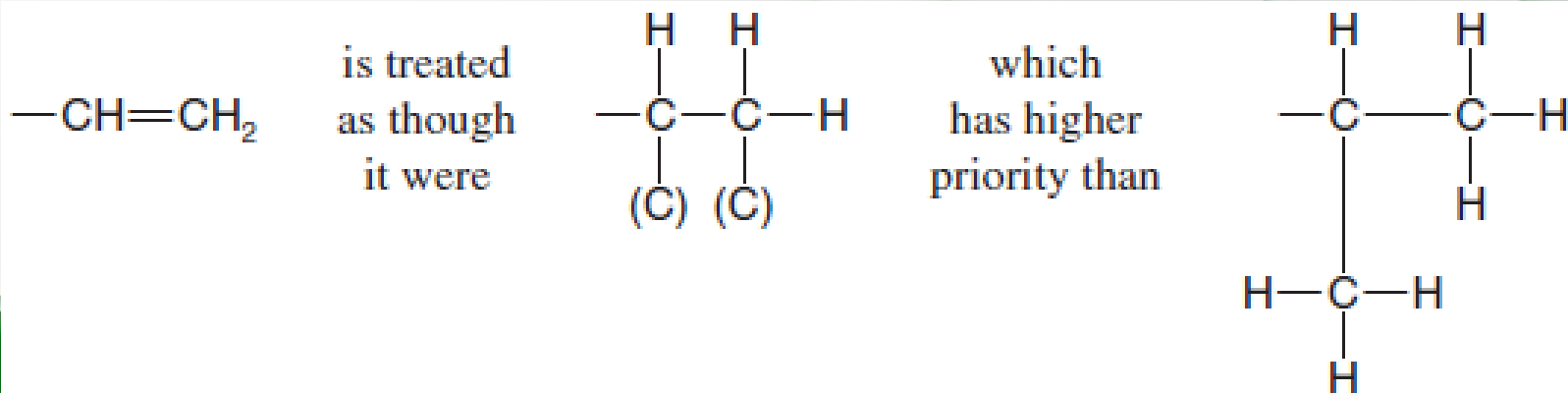
The path we trace from highest to lowest is counterclockwise, so the enantiomer is (*S*).

3.8.1. Como atribuir as configurações (R) e (S)

- 4) Os grupos contendo dupla ou tripla ligação são atribuídas prioridade como se ambos os átomos fossem duplicados ou triplicados, ou seja,

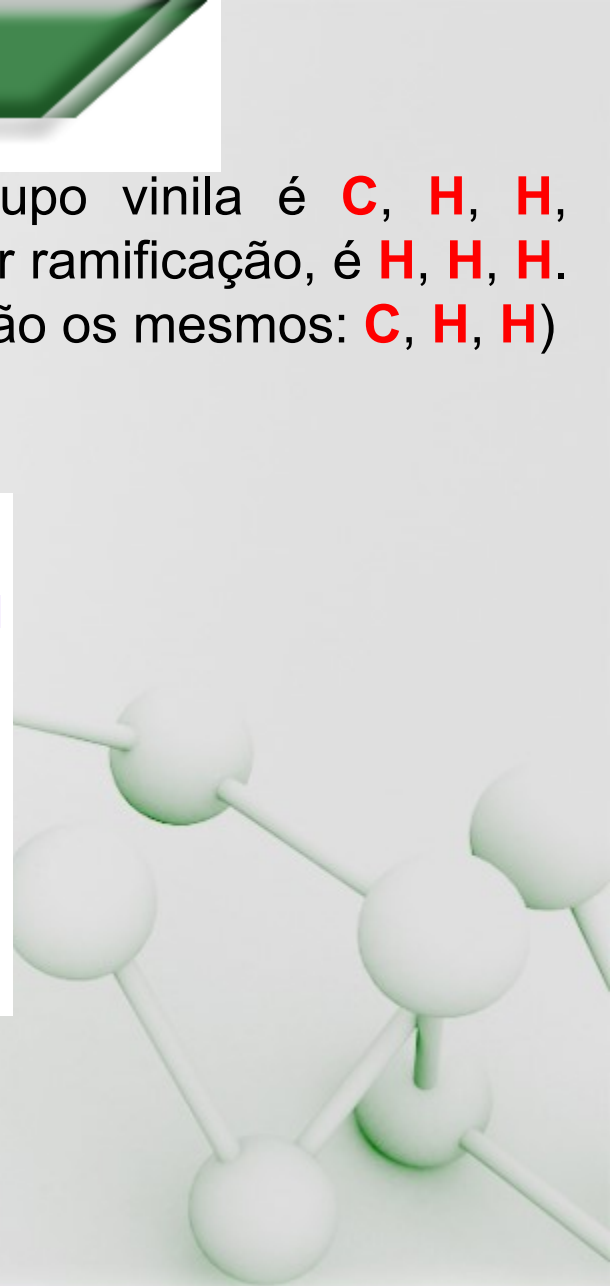
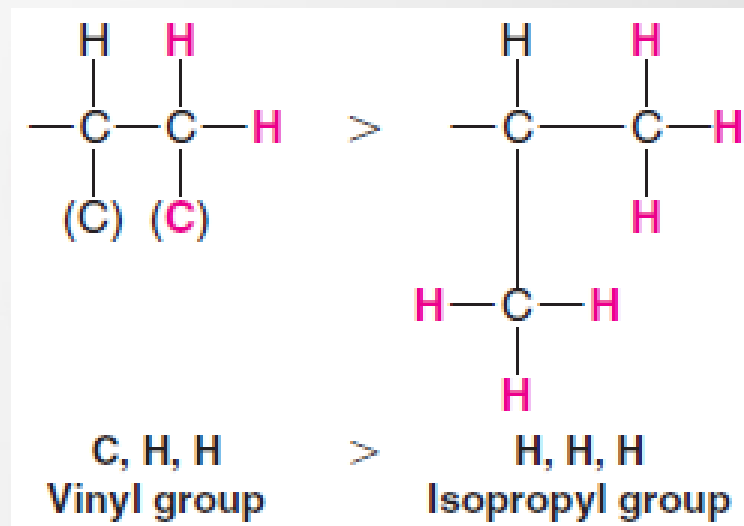


- Onde os símbolos entre parênteses são representações duplicadas ou triplicadas dos átomos na extremidade da ligação múltipla.
- Desta forma, o grupo vinila, $-\text{CH}=\text{CH}_2$, é de maior prioridade do que o grupo isoprila, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$. Ou seja,



3.8.1. Como atribuir as configurações (R) e (S)

- porque no segundo conjunto de átomos, o grupo vinila é **C, H, H**, enquanto o grupo isolpropila, ao longo de qualquer ramificação, é **H, H, H**. (Obs: no primeiro conjunto de átomos os grupos são os mesmos: **C, H, H**)



3.9. Propriedades de enantiômeros: Atividade óptica

- As moléculas de enantiômeros não se superpõem uma à outra e, apenas com esta constatação, concluímos que enantiômeros são compostos diferentes.
- Os enantiômeros se parecem com isômeros constitucionais e diastereômeros, têm pontos de fusão e ebulição diferentes? A resposta é **não**. Enantiômeros têm ponto de fusão e ebulição **idênticos**. Os enantiômeros têm índices de refração diferentes e solubilidades diferentes em solventes comuns? A resposta também é **não**.
- Uma maneira de se observar facilmente a diferença entre os enantiômeros é o seu comportamento em relação à **luz plano-polarizada**.
- Quando um feixe de luz plano-polarizada passa através de um enantiômero, o plano de polarização **gira**.
- Devido ao seu efeito sobre a luz plano-polarizada, enantiômeros separados são ditos **compostos opticamente ativos**.

TABLE 5.1 Physical Properties of 2-Butanol and Tartaric Acid Enantiomers

Compound	Boiling Point (bp) or Melting Point (mp)
(R)-2-Butanol	99.5°C (bp)
(S)-2-Butanol	99.5°C (bp)
(+)-(R,R)-Tartaric acid	168–170°C (mp)
(–)-(S,S)-Tartaric acid	168–170°C (mp)
(+/-)-Tartaric acid	210–212°C (mp)

3.9.1. A luz plano-polarizada

- A luz é um fenômeno eletromagnético. Um feixe de luz consiste em dois campos magnéticos oscilantes mutuamente perpendiculares: um campo elétrico oscilante e um campo magnético oscilante.
- Se pudéssemos observar um feixe de luz ordinária a partir de uma extremidade, e se pudéssemos realmente ver os planos em que as oscilações elétricas estavam ocorrendo, descobriríamos que as oscilações do campo elétrico estavam ocorrendo em todas as direções possíveis, perpendicularmente à direção da propagação.

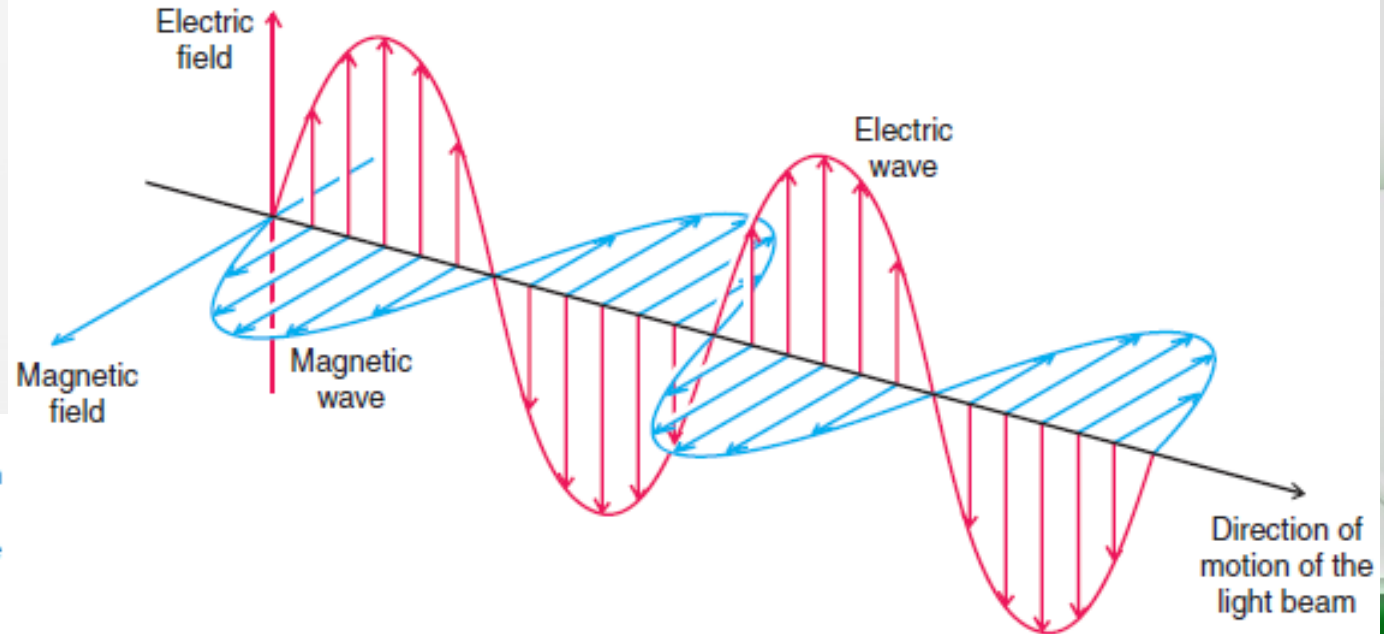
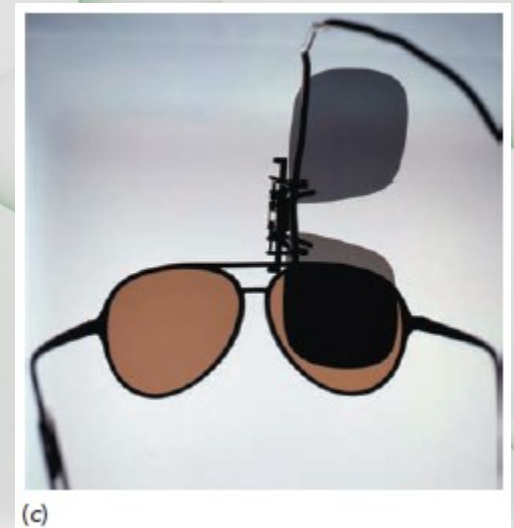
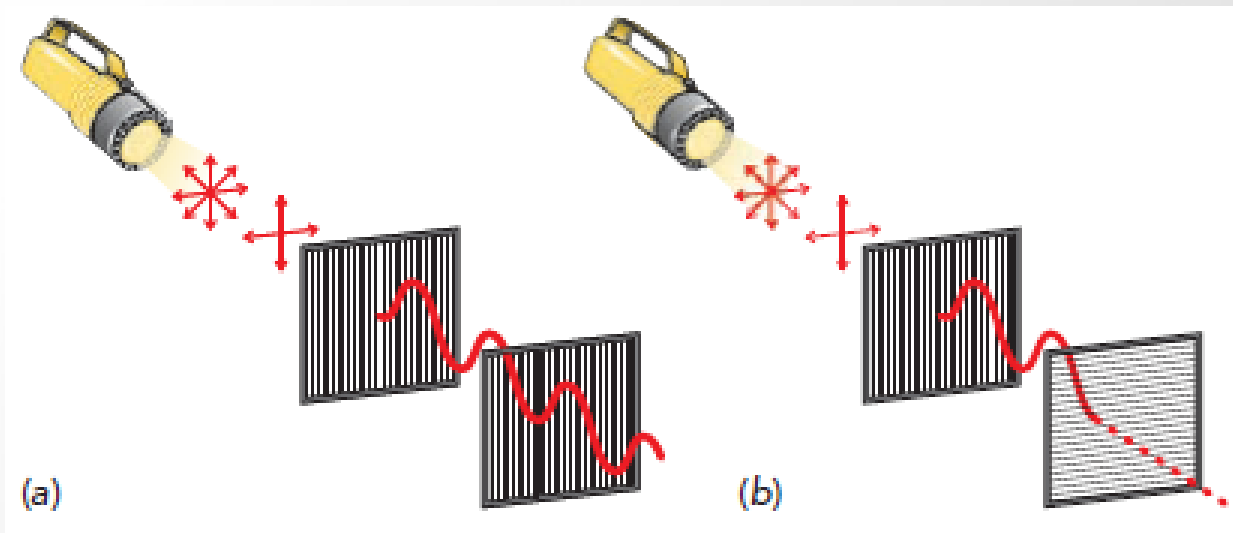


Figure 5.9 The oscillating electric and magnetic fields of a beam of ordinary light in one plane. The waves depicted here occur in all possible planes in ordinary light.

3.9.1. A luz plano-polarizada

- Quando a luz passa através de um polarizador, o polarizador interage com o campo elétrico, de modo que o campo elétrico da luz que emerge do polarizador (e o campo magnético perpendicular a ele) está oscilante apenas em um plano. Essa luz é chamada plano polarizada.



3.9.2. O Polarímetro

- O aparelho é usado para medir o efeito da luz plano-polarizada sobre os compostos opticamente ativos.
- Se o analisador for girado na direção horária, a rotação, α , medida em graus, será positiva (+) e no sentido anti-horário será negativa (-).
- Substância dextrorrotatória \rightarrow horário;
- Substância levorrotatória \rightarrow anti-horário.

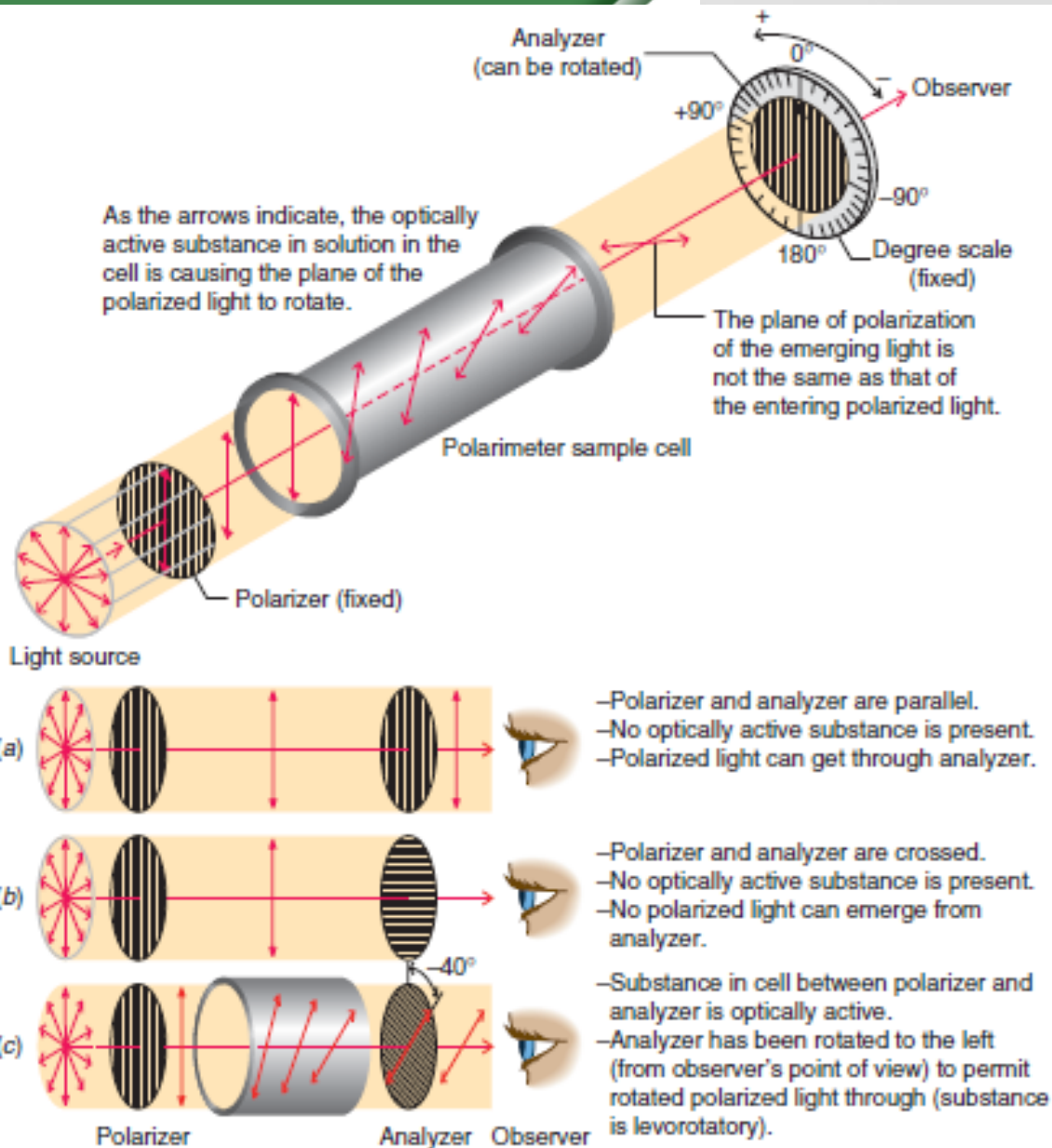
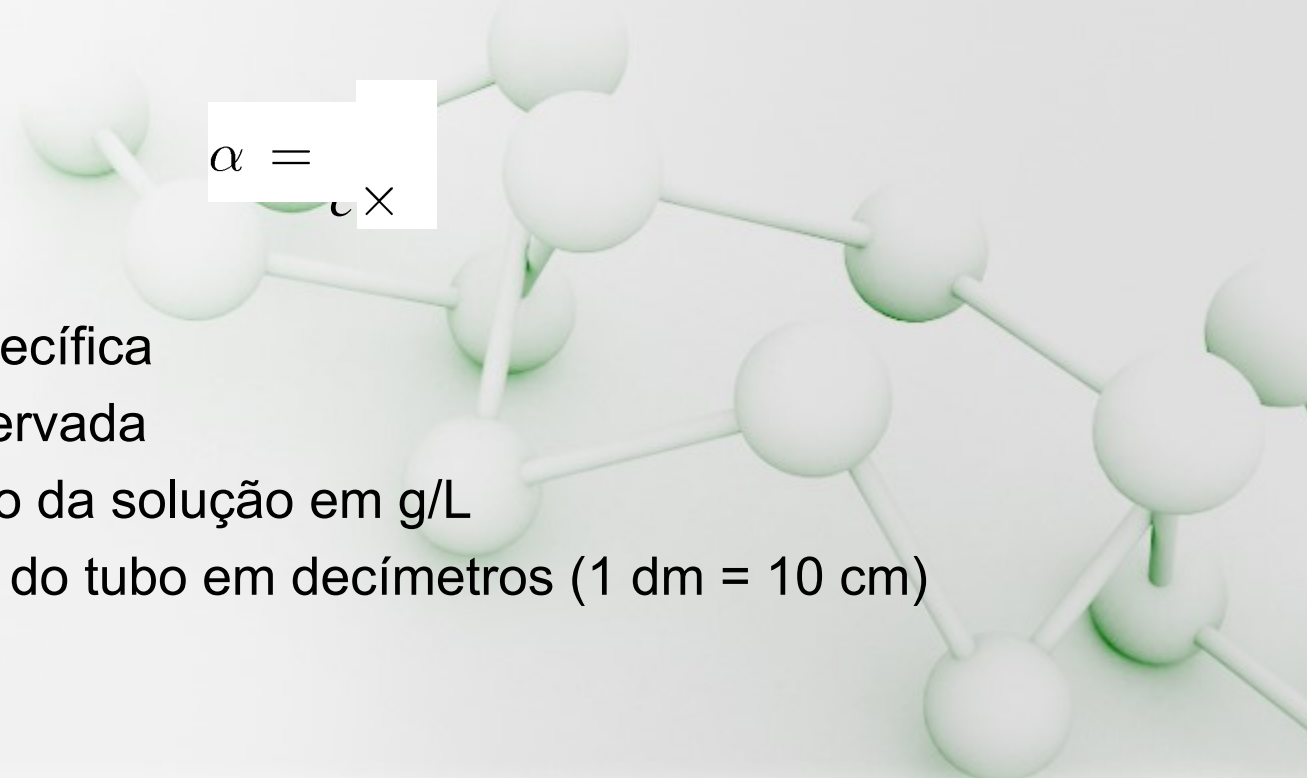


Figure 5.12 The principal working parts of a polarimeter and the measurement of optical rotation. (Reprinted with permission of John Wiley & Sons, Inc. from Holum, J. R., *Organic Chemistry: A Brief Course*, p. 316. Copyright 1975.)

3.9.3. Rotação específica

- O número de graus que o plano de polarização é girado quando a luz passa através de uma solução de um enantiômero depende do número de moléculas quirais que ela encontra. Dependendo , portanto do comprimento do tubo e da concentração do enantiômero.
- A rotação específica $[\alpha]$ é dada pela seguinte equação:


$$[\alpha] = \frac{\alpha}{c \times l}$$

onde $[\alpha]$ = rotação específica

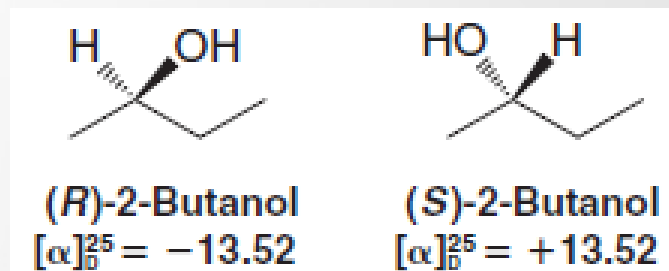
α = rotação observada

c = concentração da solução em g/L

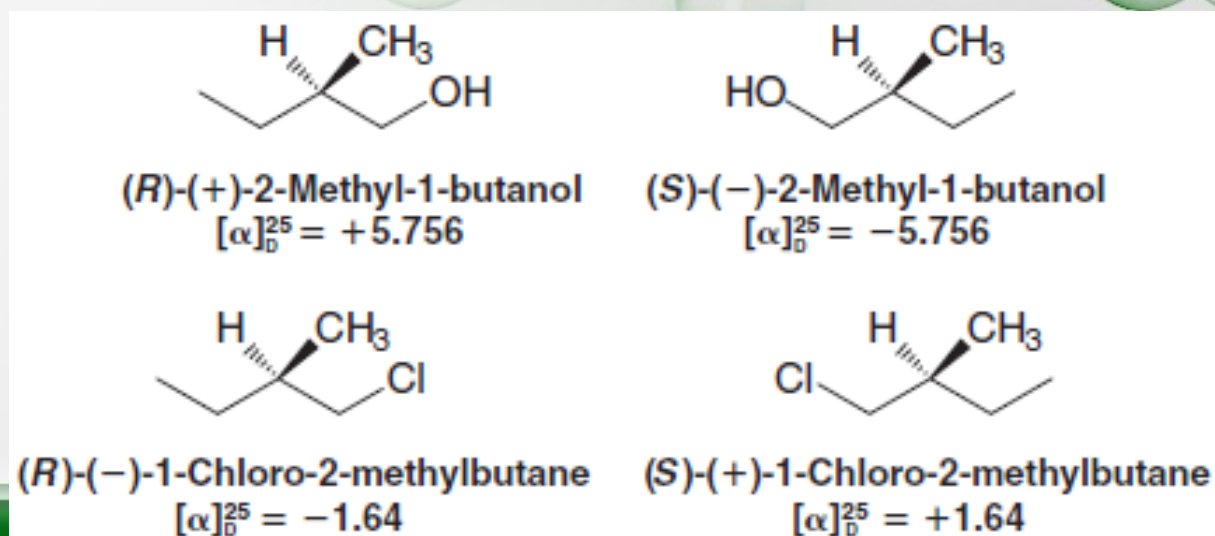
l = comprimento do tubo em decímetros (1 dm = 10 cm)

3.9.3. Rotação específica

- As rotações específicas do (*R*)-2-butanol e do (*S*)-2-butanol são dadas a seguir:



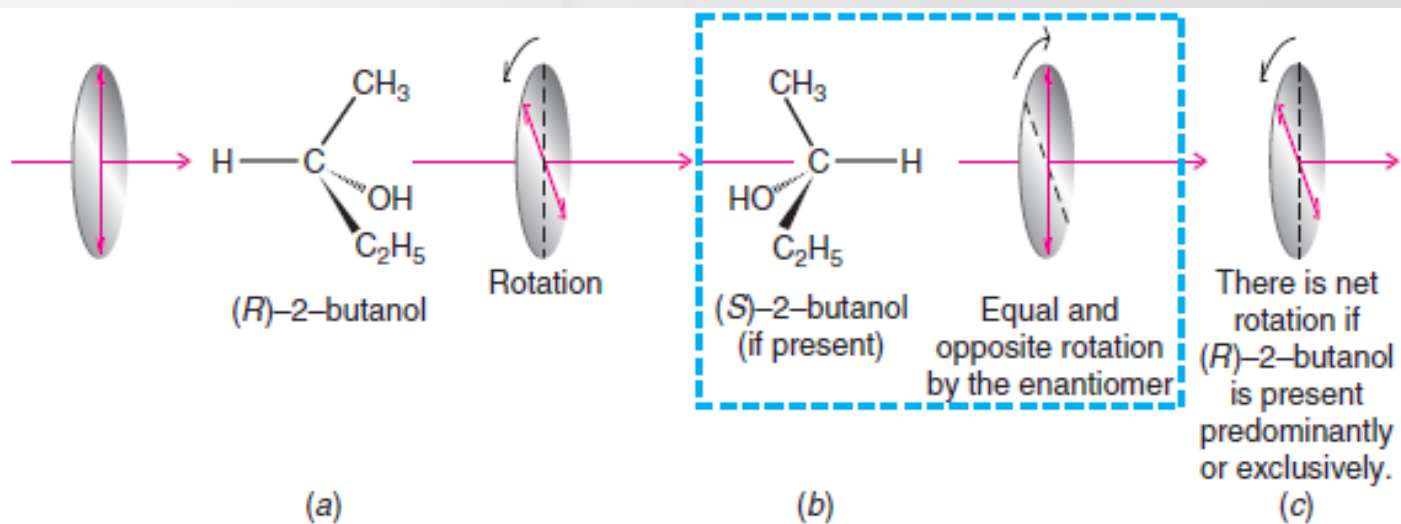
- A direção da rotação da luz plano-polarizada é frequentemente incorporada nos nomes dos compostos opticamente ativos. O seguinte conjunto de enantiômeros mostra como isto é feito



3.10. Formas racêmicas

- Uma amostra que consiste exclusivamente ou predominantemente de um enantiômero causa uma rotação líquida da luz plano-polarizada. A figura a seguir mostra um plano de luz polarizada quando ela encontra uma molécula de (*R*)-2-butanol, causando a rotação do plano de polarização visivelmente em uma direção.

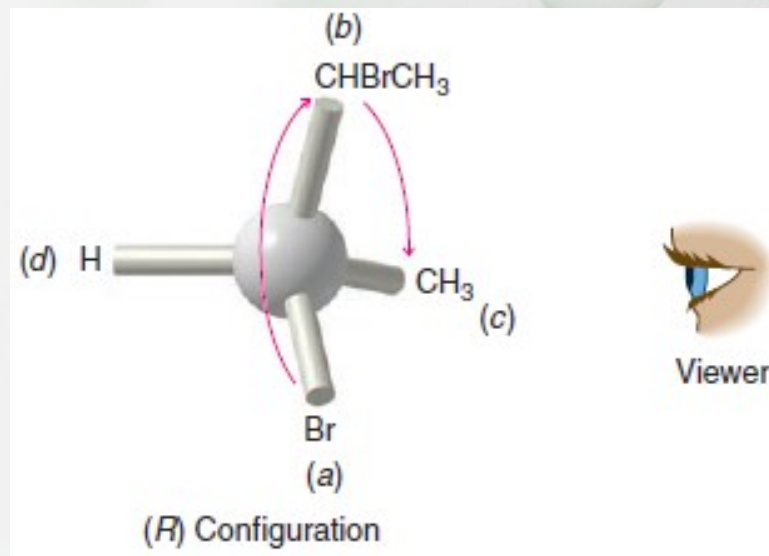
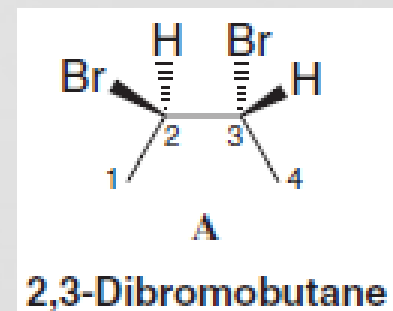
Figure 5.14 (a) A beam of plane-polarized light encounters a molecule of (*R*)-2-butanol, a chiral molecule. This encounter produces a slight rotation of the plane of polarization. (b) Exact cancellation of this rotation occurs if a molecule of (*S*)-2-butanol is encountered. (c) Net rotation of the plane of polarization occurs if (*R*)-2-butanol is present predominantly or exclusively.



- Se os enantiômeros (*R*) e (*S*) estiverem presentes em quantidades iguais, não existiria rotação líquida da luz plano-polarizada.

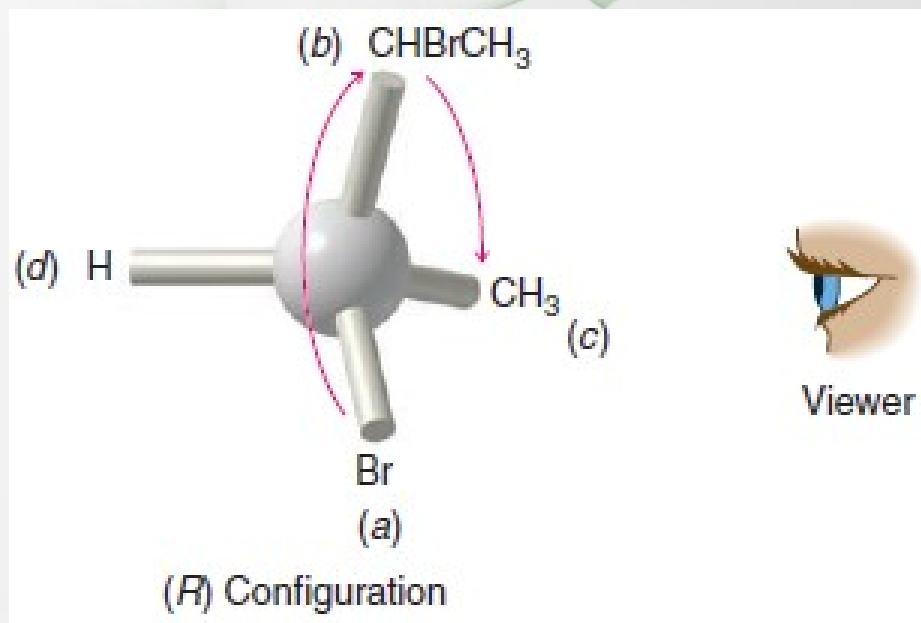
3.11. Moléculas com mais do que um centro quiral

- Se um composto tem mais do que um centro de quiralidade, nós analisamos cada centro separadamente e decidimos se ela é (*R*) ou (*S*). Então, usando números, nós temos qual designação referimos a qual átomos de carbono.
- Consideremos o estereoisômero A de 2,3-dibromobutano:
- Quando essa fórmula é girada de modo que o grupo de menor prioridade ligado ao **C2** está direcionado na direção oposta do observador, ela parece o seguinte:



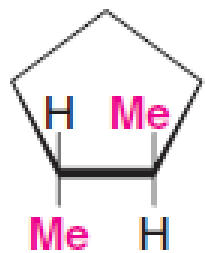
3.11. Moléculas com mais do que um centro quiral

- A ordem de passagem do grupo de maior prioridade para o próximo de prioridade mais alta (de $-\text{Br}$, para $-\text{CHBrCH}_3$, para $-\text{CH}_3$) é horária. Então **C2** tem a configuração (*R*).
- Quando repetimos este procedimento com **C3**, encontramos também que **C3** tem a configuração (*R*).
- O composto **A**, portanto, é o (*2R,3R*)-2,3-dibromobutano.

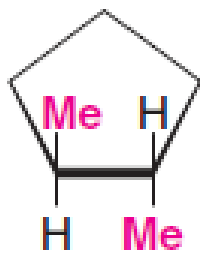


3.12. Compostos Meso

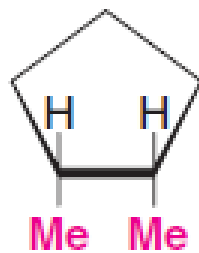
- Uma estrutura com dois estereocentros nem sempre tem **quatro** estereoisômeros possíveis. Às vezes existem apenas **três**.
- Os derivados de ciclopentano oferecem um ponto de partida conveniente para uma discussão do isomerismo de compostos cíclicos.
- Por exemplo, 1,2-dimetilciclopentano tem **dois centros quirais** e existe **três formas estereoisoméricas, 5, 6 e 7**.
- O composto *trans* existe como um par de enantiômeros **5** e **6**. O *cis*-1,2-dimetilciclopentano (**7**) é um composto **meso**. Ele tem um plano de simetria que é perpendicular ao plano de anel:



5



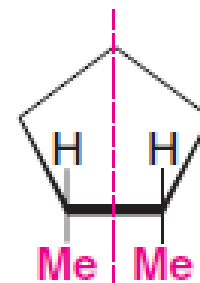
6



7

Enantiomers

Meso compound



Plane of symmetry

7