

ESTEREOQUÍMICA

Profa. Dra. Geisa Helmold Aspesi
Profa. Dra. Ana Lúcia Alves de Arruda

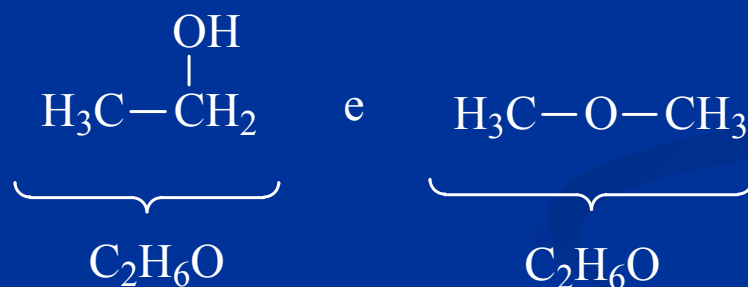
- Definição
- Isômeros
- Isômeros constitucionais
- Estereoisômeros
- Diastereômeros
- Enantiômeros
- Moléculas quirais
- Nomenclatura de enantiômeros
- Propriedades dos enantiômeros
- Atividade óptica
- Sínteses de enantiômeros
- Fármacos quirais
- Estereoisomerismo de compostos cíclicos
- Configurações relativa e absoluta
- Resolução
- Referências bibliográficas

Definição

Investigações químicas que levam em conta os aspectos espaciais das moléculas.

Isômeros

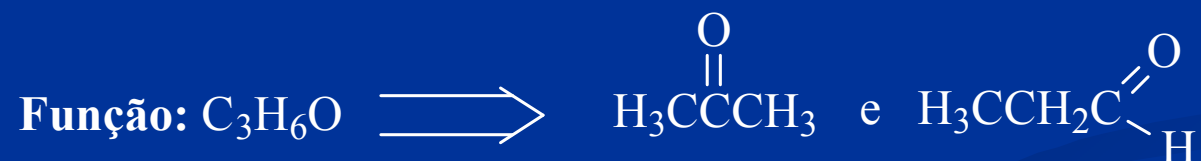
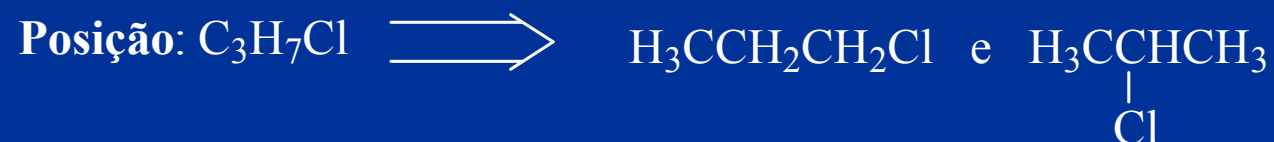
Compostos diferentes que têm a mesma fórmula molecular.



Subdivisão dos isômeros



Isômeros constitucionais

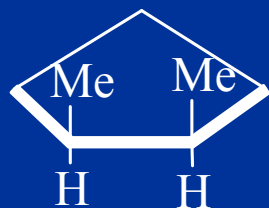


Metameria

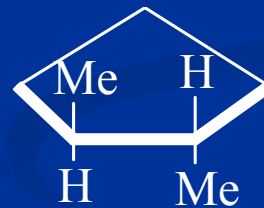


Estereoisômeros

Têm os mesmos átomos ligados na mesma sequência. Diferem nas suas conformações (disposição espacial dos átomos).



cis-1,2-dimetil-ciclopentano
(C₇H₁₄)



trans-1,2-dimetil-ciclopentano
(C₇H₁₄)

Diastereômeros

Compostos que não são imagens especulares uns dos outros.

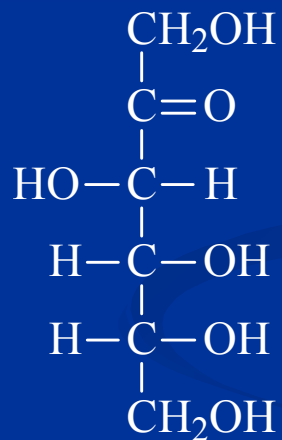


cis

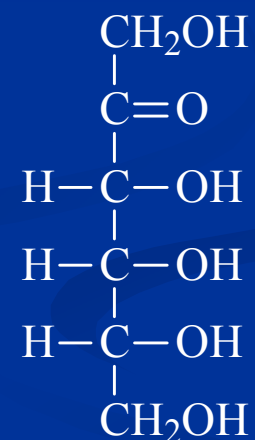
1,2-dicloroeteno



trans



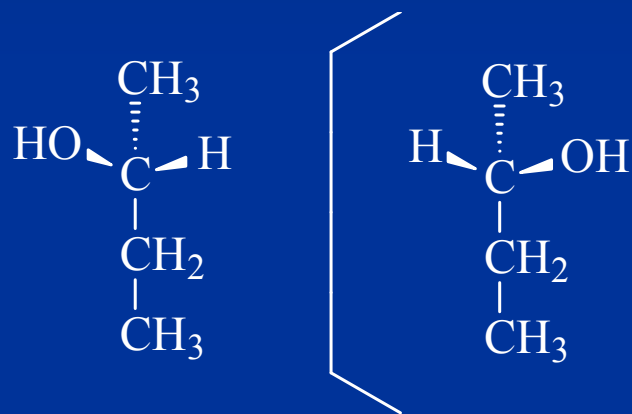
D-frutose



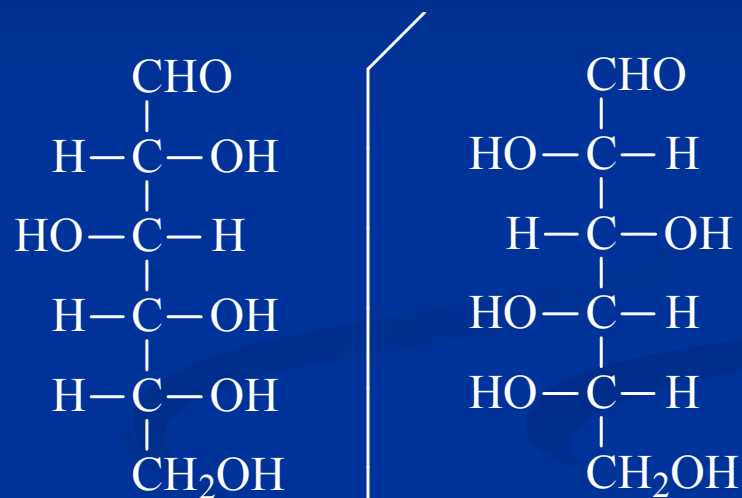
D-psicose

Enantiômeros

São imagens especulares que não se superpõem.



2- butanol

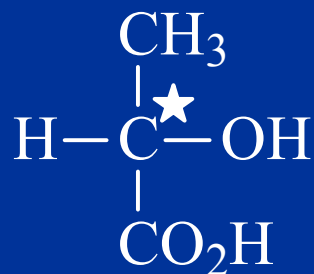


D-glucose

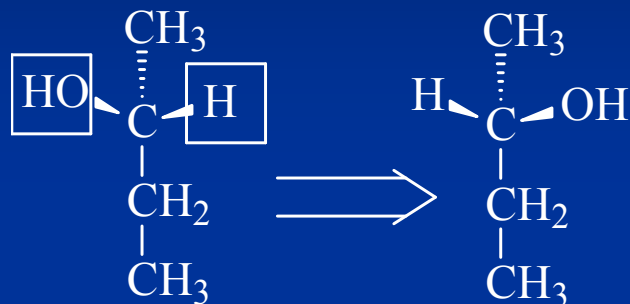
L-glucose

Ocorre com compostos cujas moléculas são quirais (têm a propriedade das mãos).

Carbono quiral ou assimétrico



A permuta de quaisquer dois grupos ligados ao átomo de carbono quiral converte um enantiômero no outro:



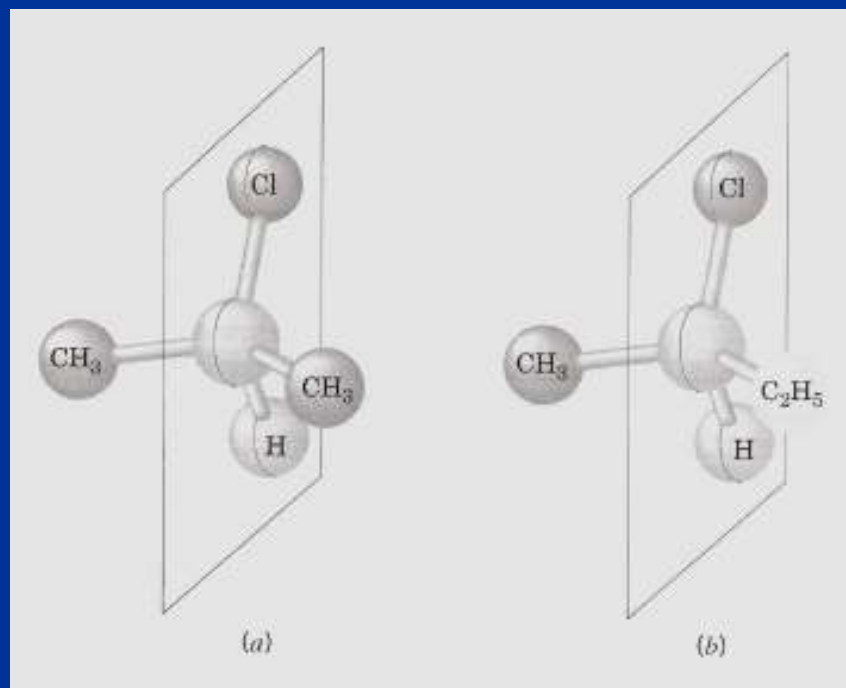
2- butanol

Estereocentro

Átomo ligado a grupos que ao sofrerem permuta, formam um estereoisômero.

Reconhecimento de moléculas quirais

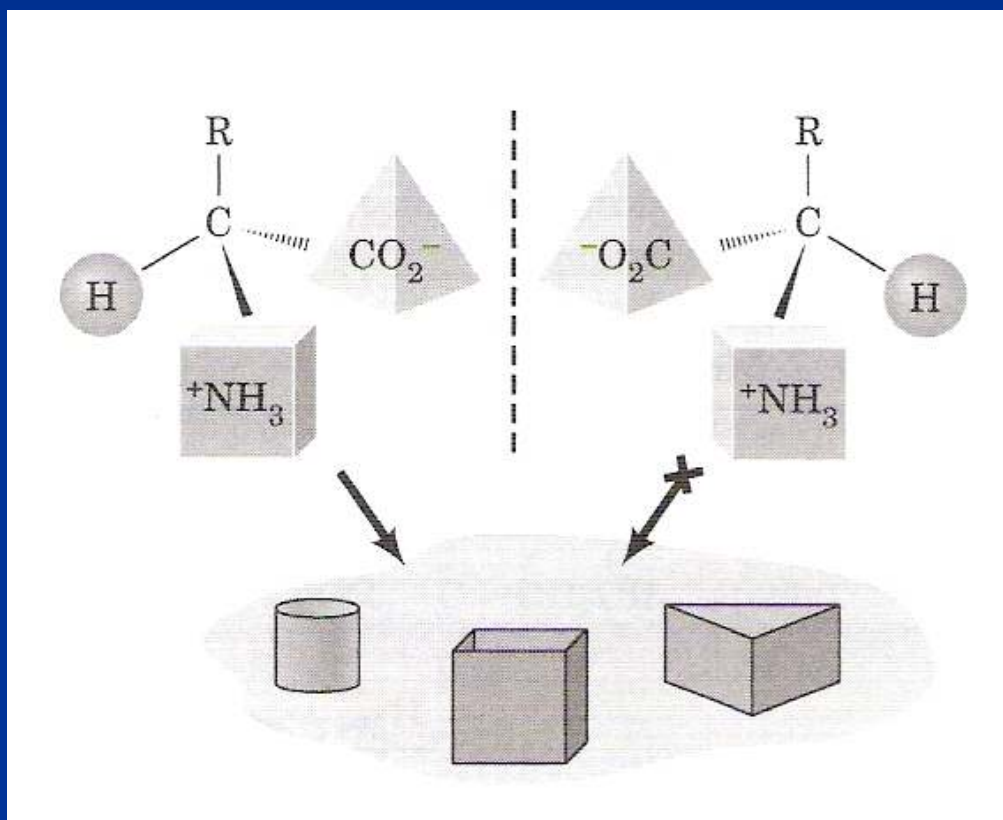
- Presença de um único estereocentro tetraédrico.
- Plano de simetria $\Rightarrow$ molécula aquiral.



Importância biológica da quiralidade

- Os aminoácidos que constituem as proteínas são quirais (exceto a glicina) e classificados como levógiros;
- Os carboidratos naturais são quase todos dextrógiros.
- As propriedades biológicas relacionadas à quiralidade são específicas.

- A especificidade para uma molécula quiral em um sítio de recepção quiral é favorecida apenas em uma direção.



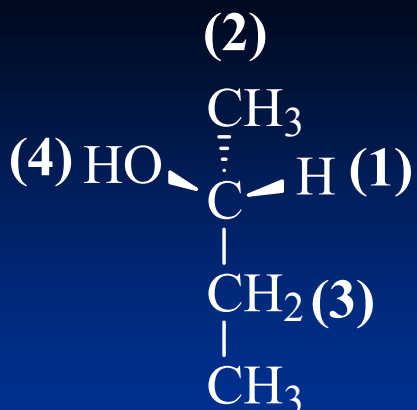
Nomenclatura de enantiômeros

Nomenclatura Cahn, Ingold e Prelog ou sistema R-S:

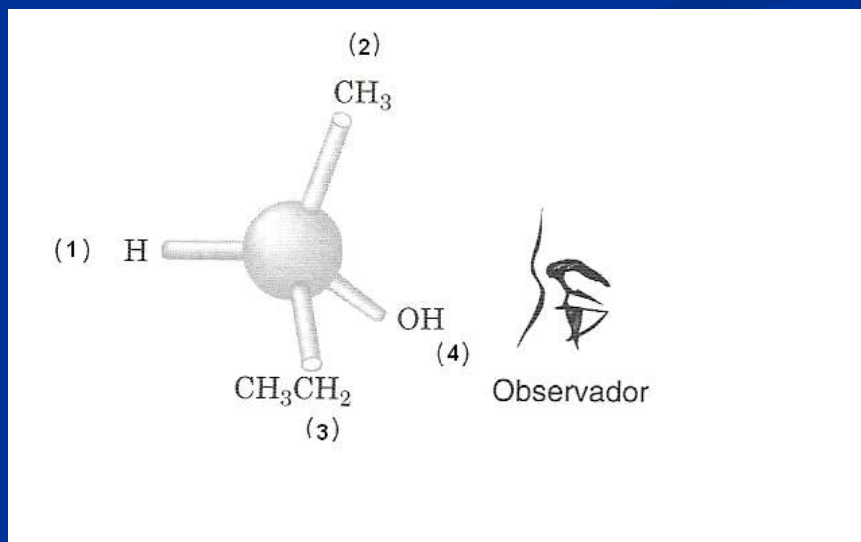
R $\Rightarrow$ rectus = direito

S $\Rightarrow$ sinister = esquerdo

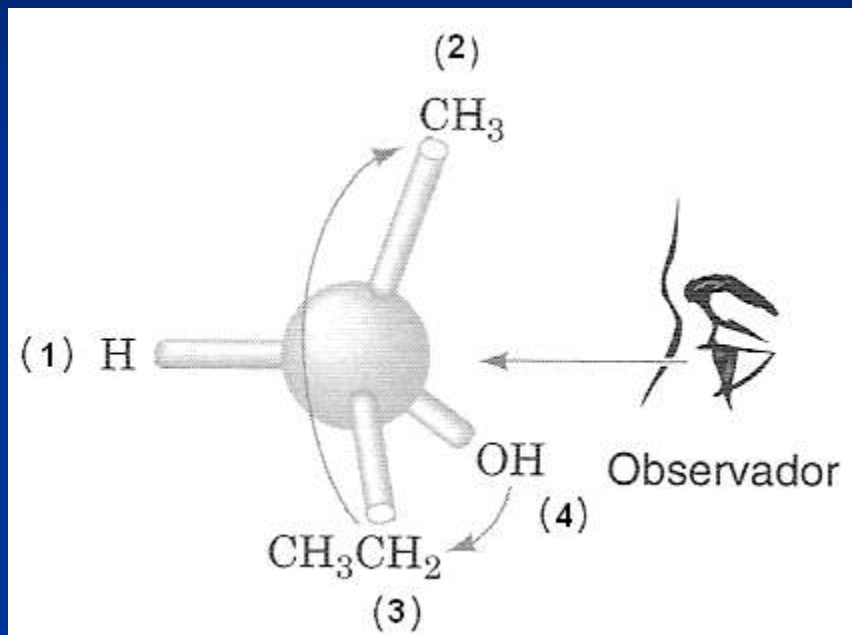
- A cada grupo ligado ao estereocentro, atribui-se uma prioridade: ao grupo de menor número atômico é dada a menor prioridade e assim sucessivamente.



- Se houver empate, o próximo conjunto de átomos nos grupos deve ser examinado.
- A fórmula é girada de tal forma que o grupo de menor prioridade fique oposto ao observador:



- Um círculo deve ser traçado iniciando em (4), passando por (3) e, finalmente (2).



⇒ Sentido horário
isômero R

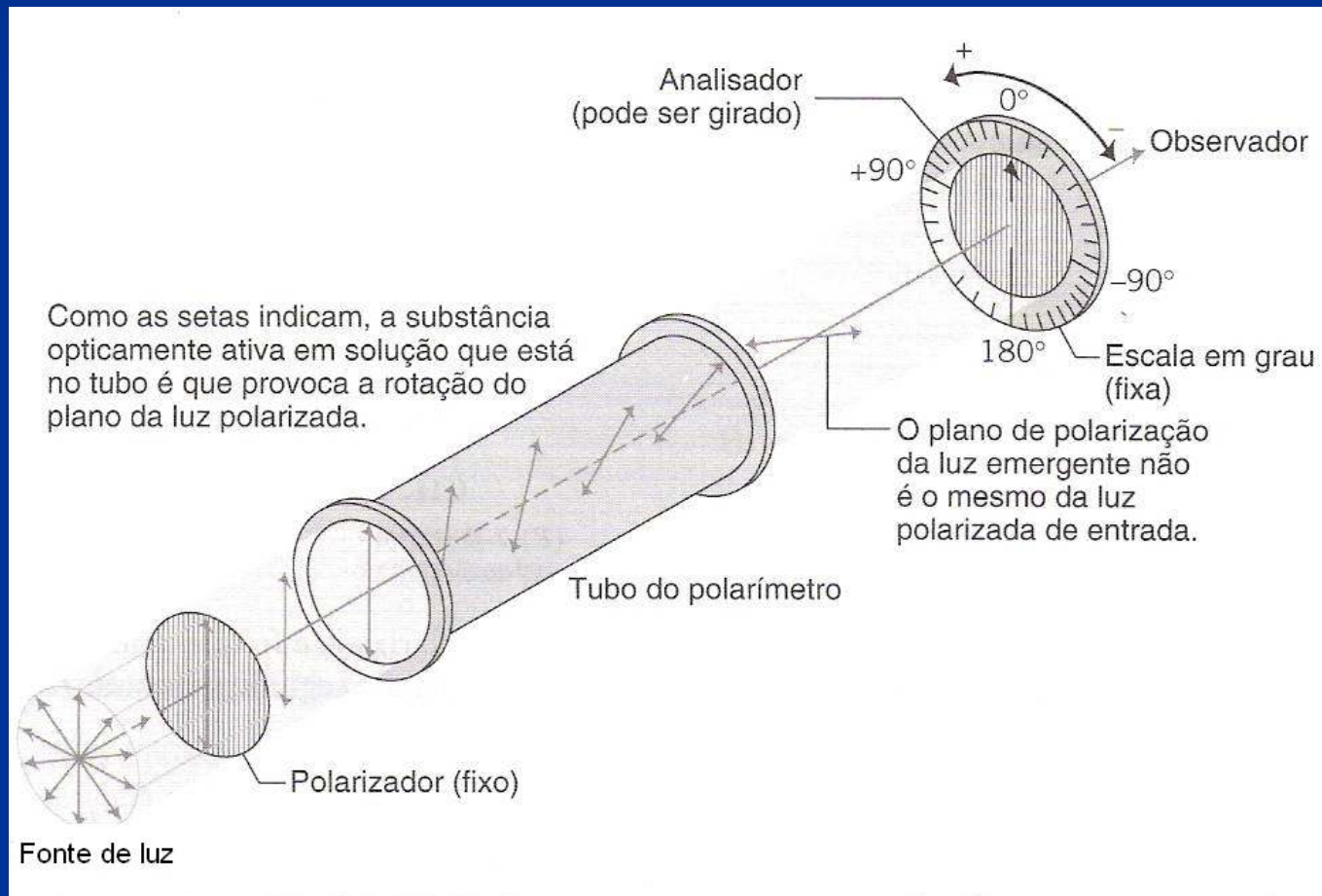
- Se a direção é horária ⇒ enantiômero R
- Se a direção é anti-horária ⇒ enantiômero S

Propriedades dos enantiômeros

- São praticamente idênticos.
- Apresentam os mesmos pontos de fusão, ebulição, índice de refração, solubilidade, etc...
- Têm comportamento diferente quando interagem com outras substâncias quirais (velocidades de reação distintas).
- Apresentam atividade óptica.

Atividade óptica

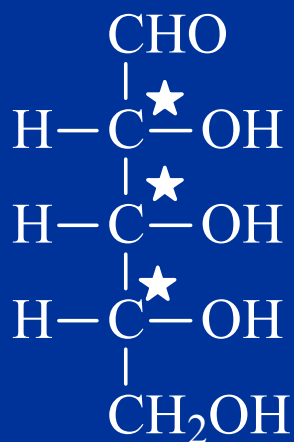
- Comportamento em relação à luz plano-polarizada.



- Dextrorrotatório (D ou +) $\Rightarrow$ quando desvia o plano da luz polarizada no sentido horário.
- Levorotatório (L ou -) $\Rightarrow$ quando desvia o plano da luz polarizada no sentido anti-horário.
- Mistura racêmica (DL ou $\pm$) $\Rightarrow$ mistura equimolecular de dois enantiômeros. Não apresenta rotação da luz planopolarizada.

Número de isômeros ópticos

Regra de Van't Hoff: 2^n , onde n = número de carbonos assimétricos.



$$\begin{array}{l} n = 3 \\ 2^3 = 8 \end{array}$$

D-ribose

Rotação específica

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

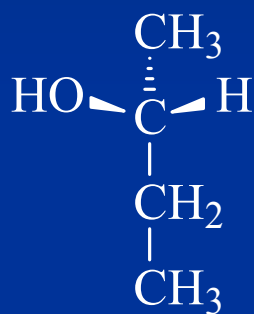
$[\alpha]$ = rotação específica

α = rotação observada

C = concentração molar da solução ou densidade de líquidos puros

l = comprimento do tubo do polarímetro em dm

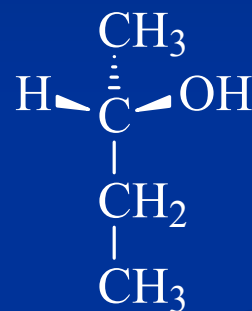
Depende ainda da temperatura e do comprimento de onda da luz.



(R)-2-butanol

$$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -13,52^{\circ}\text{C}$$

(R)-(-)-2-butanol

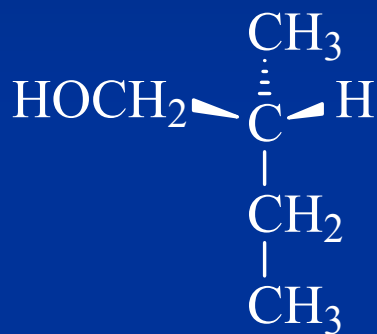


(S)-2-butanol

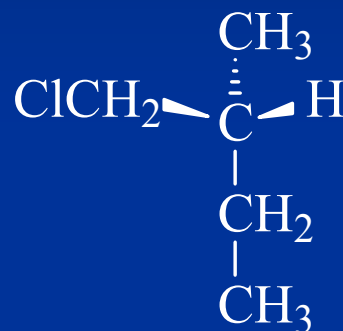
$$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +13,52^{\circ}\text{C}$$

(S)-(+)-2-butanol

Não há correlação entre a configuração e o sentido de rotação da luz plano-polarizada.



(R)-(+)-2-metil-1-butanol



(R)-(-)-1-cloro-2-metil-butano



Mesma configuração e diferentes sentidos de rotação óptica

Excesso enantiomérico

Uma amostra constituída por um único enantiômero é dita enantiomericamente pura (excesso enantiomérico de 100%).

$$\% \text{ do excesso enantiomérico} = \frac{\text{mols de um enantiômero} - \text{mols do outro enantiômero}}{\text{total de mols dos dois enantiômeros}} \times 100$$

Pode ser calculado pela rotação óptica:

$$ee\% = \frac{[\alpha] \text{ observada}}{[\alpha] \text{ do enantiômero puro}} \times 100$$

Ex: uma mistura de enantiômeros de 2-butanol apresenta uma rotação específica de $+6,76^\circ$. Portanto o excesso enantiomérico de (S)-(+)-2-butanol é de 50%.

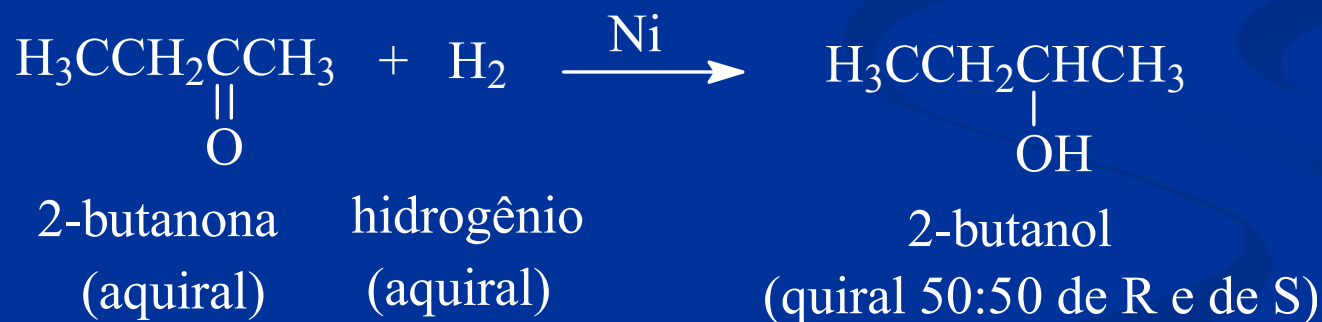
$$ee = \frac{+ 6,76^\circ}{+ 13,52^\circ} \times 100 = 50\%$$

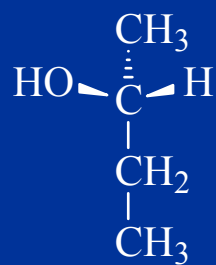
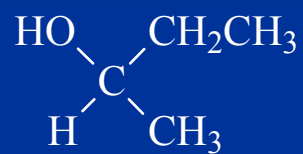
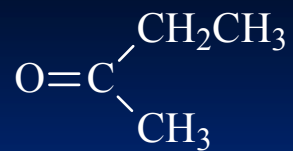
Assim, 50% da mistura corresponde ao enantiômero S e os outros 50% são constituídos pela forma racêmica.

Síntese de enantiômeros

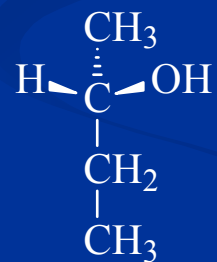
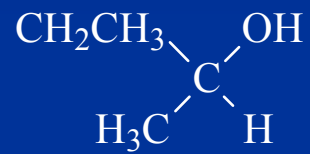
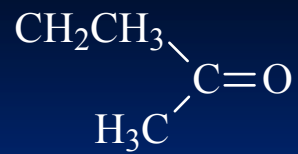
■ Formas racêmicas:

Reação efetuada com reagentes cujas moléculas são aquirais e forma produtos cujas moléculas são quirais. Forma-se uma mistura racêmica.





(R)-(-)-2-butanol



(S)-(+)-2-butanol



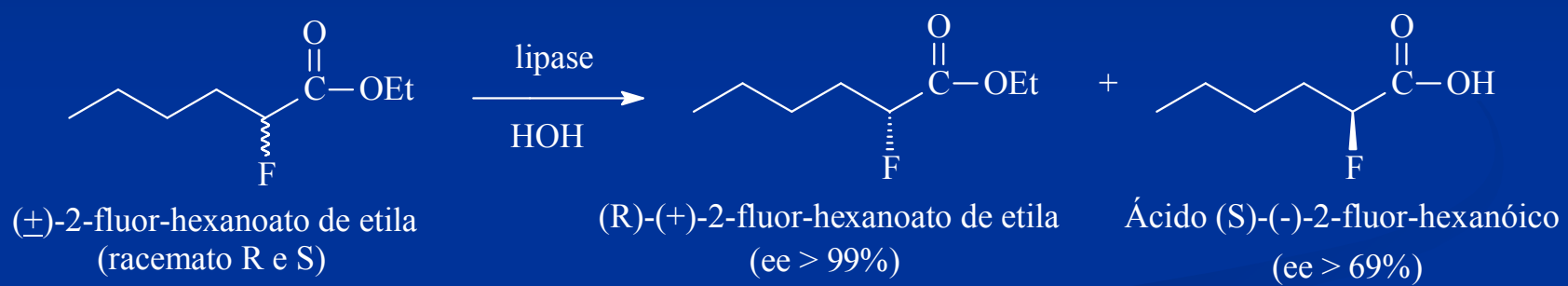
Mistura racêmica

■ Síntese enantiosseletiva:

Quando uma reação leva à formação de um enantiômero predominante.

Ocorre sob a influência de:

- Um reagente, solvente ou catalisador que sejam quirais;
- Uma enzima.



Fármacos quirais

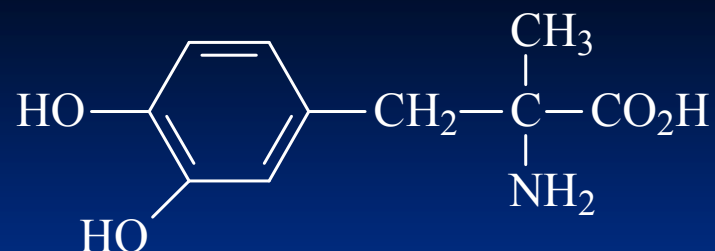


Ibuprofen

Antiinflamatório que tem apenas o isômero (S) com ação efetiva.

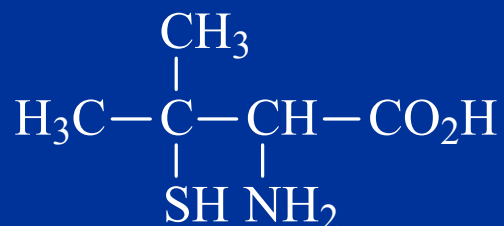
O isômero (R) se converte lentamente no organismo no (S).

O medicamento com exclusivamente o isômero (S) tem efeito mais rápido que o baseado no racemato.



Metildopa (Aldomet)

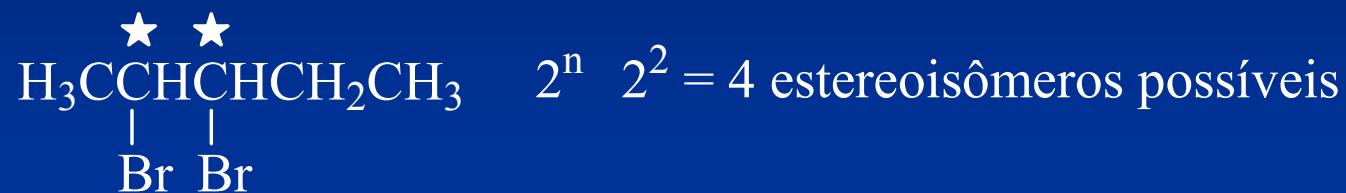
Anti-hipertensivo cujo efeito é devido ao isômero (S).



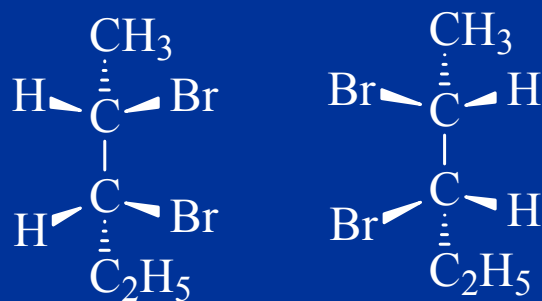
Penicilamina

O isômero (S) é o agente terapêutico para artrite crônica primária. O isômero (R) é altamente tóxico e não tem ação terapêutica.

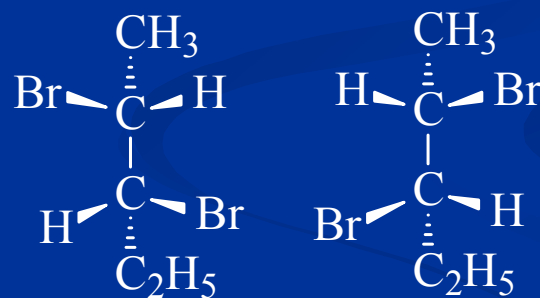
Moléculas com mais de um estereocentro



2,3-dibromo-pentano



Enantiômeros



Enantiômeros

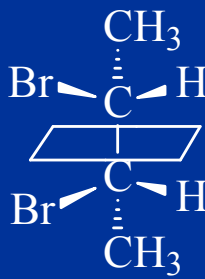
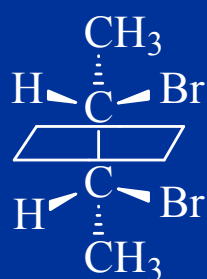
Compostos meso

- Apresentam plano de simetria e tornam a molécula aquiral e opticamente inativa.

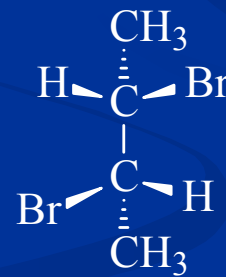
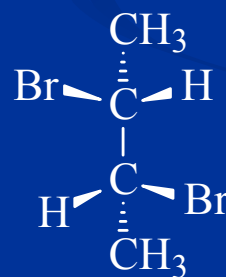


$2^n \quad 2^2 = 4$ estereoisômeros possíveis

2,3-dibromo-butano



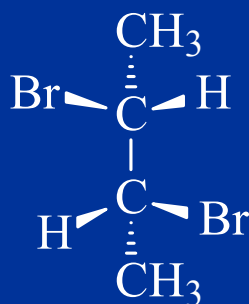
São iguais
composto meso



Enantiômeros

Nomenclatura dos compostos com mais de um estereocentro

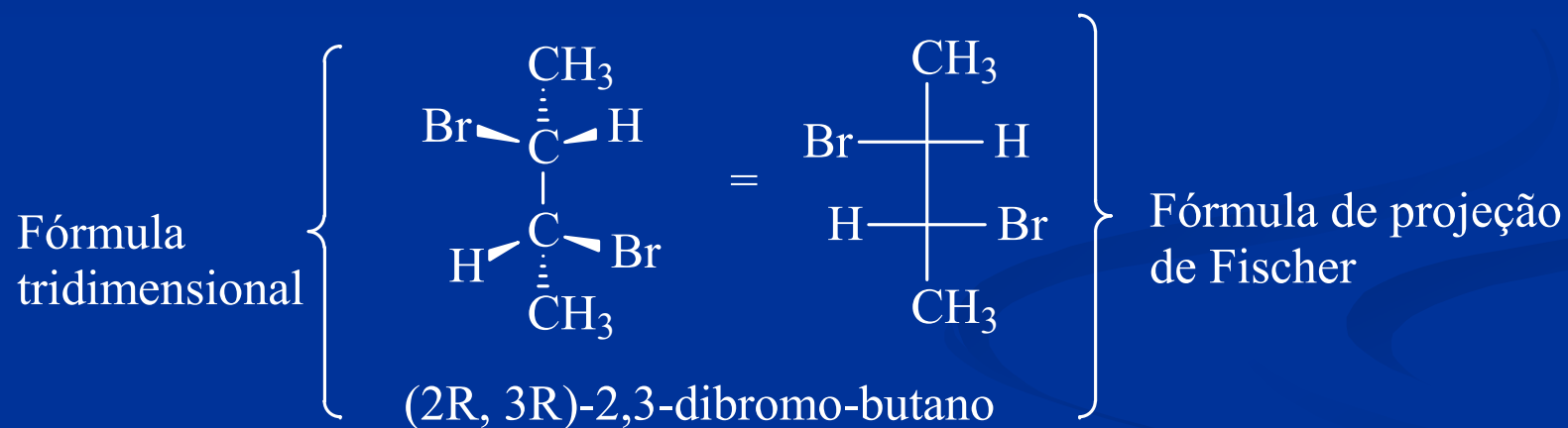
- Cada centro é analisado separadamente.



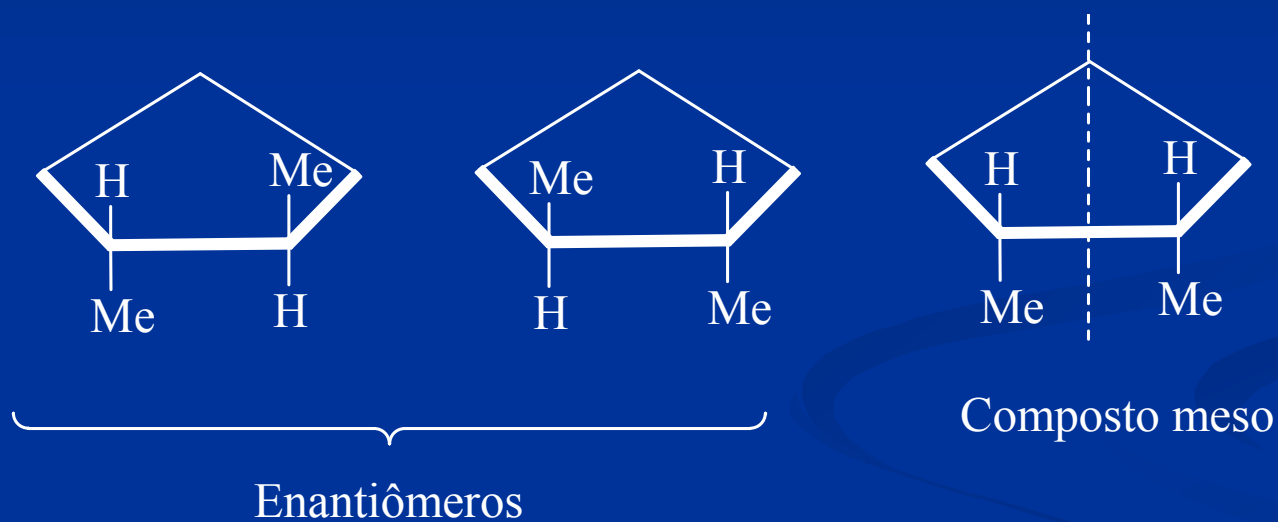
(2R, 3R)-2,3-dibromo-butano

Projeção de Fischer

■ Fórmulas bidimensionais

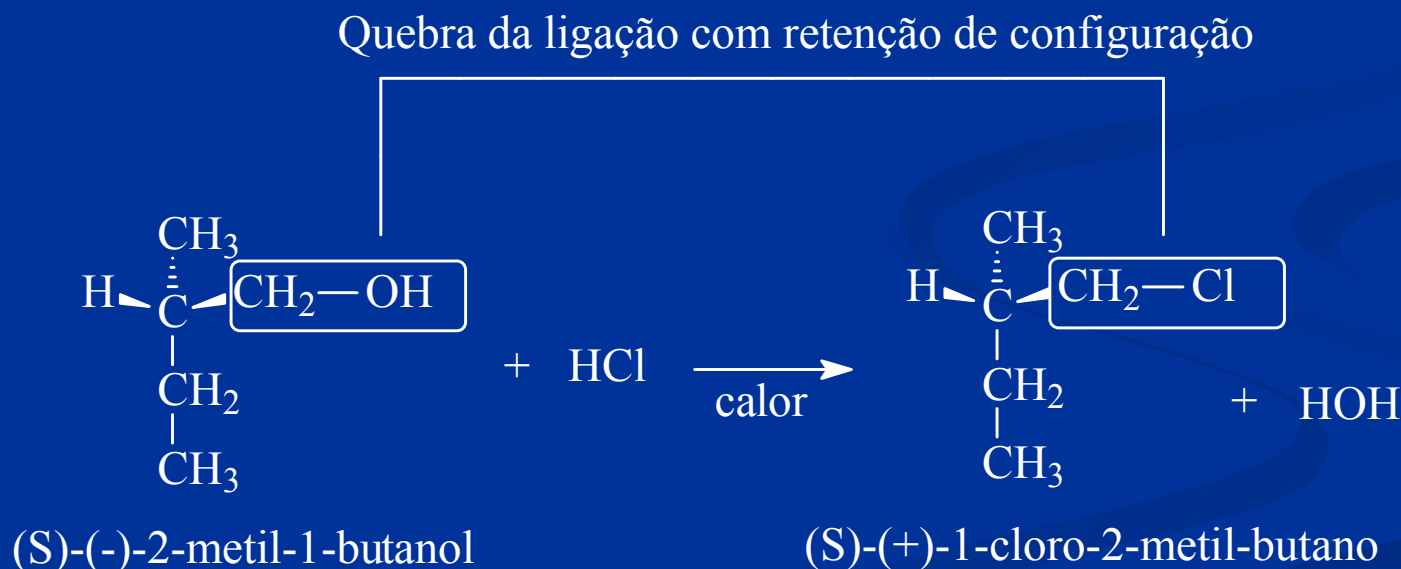


Estereoisomerismo de compostos cíclicos



Configurações relativa e absoluta

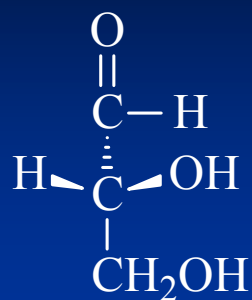
- **Configuração relativa** $\Rightarrow$ As reações que se passam sem rompimentos com o estereocentro servem para correlacionar as configurações de moléculas quirais.



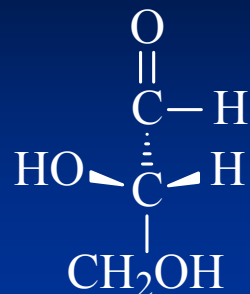
- **Configuração absoluta** $\Rightarrow$ Arranjo espacial real dos grupos em uma molécula quiral.

As configurações das moléculas quirais relacionavam-se por intermédio de reações cuja estereoquímica era conhecida.

Um composto foi escolhido arbitrariamente como padrão:



(R)-(+)-gliceraldeído



(S)-(-)-gliceraldeído

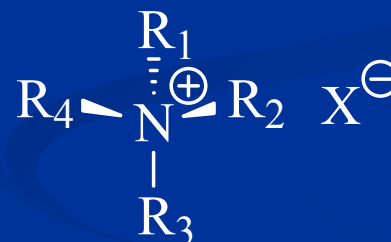
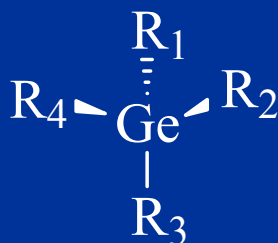
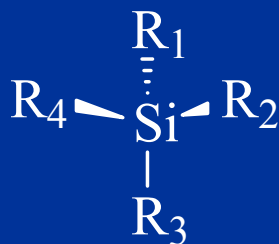
- Em 1951, através da difração de raios-X, as configurações absolutas do gliceraldeído foram confirmadas.

Resolução

- Separação dos enantiômeros de uma mistura racêmica.
- Reação de uma mistura racêmica com um certo enantiômero de um outro composto.
- Pasteur em 1848 separou enantiômeros de sais de sódio e amônio do ácido tartárico.

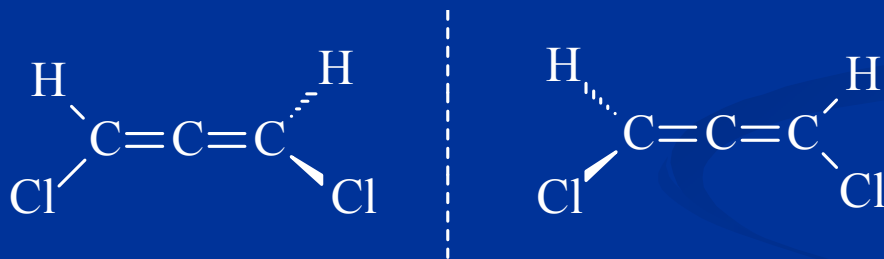
Compostos com estereocentros diferentes de carbono

- Qualquer átomo tetraédrico, coordenado a quatro grupos diferentes, constitui um estereocentro.



Moléculas quirais que não possuem um átomo tetraédrico com quatro grupos diferentes

- Uma molécula é quiral quando não pode se superpor à sua própria imagem especular.



- Nos alenos, os grupos ligados aos átomos de carbono terminais (quirais) ficam em planos perpendiculares.

Referências Bibliográficas

ALLINGER, N. L.; CAVA, M. P.; De JONGH, D. C.; JOHNSON, C. R.;
LEBEL, N. A.; STEVENS, C. L. *Química Orgânica*. 2 ed. Rio de Janeiro: LTC,
1976, 961 p.

SOLOMONS, T. W.G.; FRYHLE, C. B. *Química Orgânica*. Vol 2. 7a ed. Rio de
Janeiro: LTC, **2001**, 544 p.

MORRISON, R. BOYD, R. *Química Orgânica*. 8 ed. Lisboa: Fundação Calouste
Gulbenkian, **1986**, 1639 p.

BERG, J. M.; TYMOCZKO, J. L.; STRYER, L. *Bioquímica*. 5 ed. Rio de Janeiro:
Guanabara Koogan S. A., **2004**, 1059 p.

MARZZOCO, A; TORRES, B. B. *Bioquímica Básica*. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara
Koogan S. A., **1999**, 360 p.