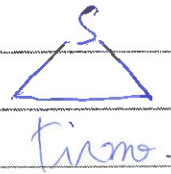
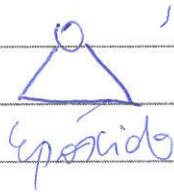
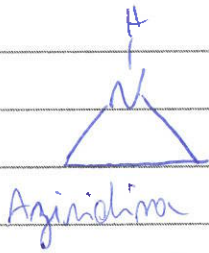


Compostos ~~heterocíclicos~~ heterocíclicos saturados: Respostas e síntese

Compostos heterocíclicos saturados possuem diferenças de que os compostos heterocíclicos aromáticos, principalmente a presença de carbonos sp<sup>3</sup> que tornam eles materiais mais reativos. Além disso, existem compostos heterocíclicos saturados de 3, 4, 5 e 6 átomos, com principalmente o de 3 e 4 átomos, por serem encontrados nos seres vivos, como foi visto em matéria conformacional, torna eles materiais mais reativos.

Os ~~heterocíclicos~~ heterocíclicos saturados de 3 átomos formam famílias conhecidas como as aziridinas (compostos cíclicos com dois carbonos e um nitrogênio), os epóxidos (compostos cíclicos com dois carbonos e um oxigênio) e os tióis (compostos cíclicos com dois carbonos e um enxofre).

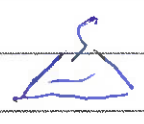
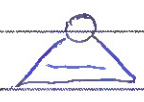
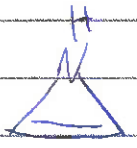


As Aziridinas têm potencial biológico, com atividades antitumorais.

Os epóxidos não são conhecidos como compostos voláteis orgânicos (VOC) e não tóxicos e benéficos. Porém, os epóxidos têm grande potencial industrial pois podem ser usados como precursores de outros compostos, com total segurança, como por exemplo ~~intermediários~~ ciclobutanos.

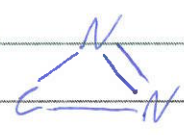
Os tióis ~~não encontrados~~ não podem ser encontrados na natureza em seres vivos.

Anéis heterocíclicos de 3 átomos não são obtidos por meio de uma ligação dupla entre os átomos pois não tem 4 π elétrons que os torna antiaromáticos segundo a lei de Hückel



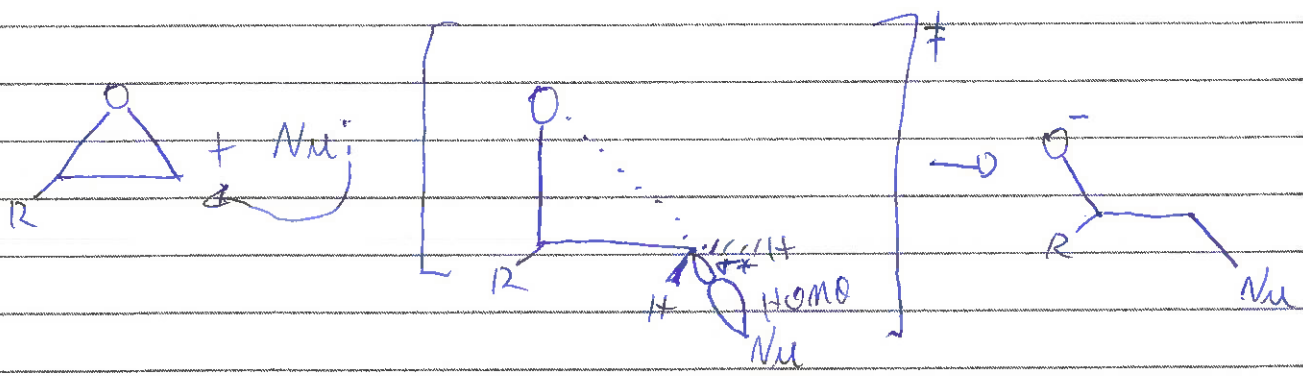
Podem ser encontrados na natureza.

Ademais, pode existir anéis de 3 átomos contendo dois heteroátomos, que não ~~est~~ são estereis e insatur, porém estes compostos podem ser explicados, por exemplo



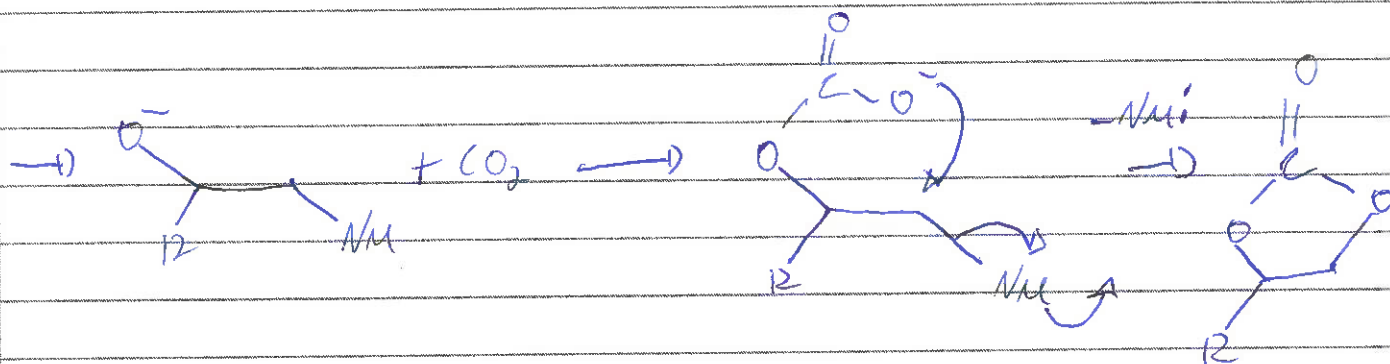
Anéis de heterocíclicos saturados de 3 átomos, por serem insaturados devido a tensão angular, podem ser obtidos por um ataque nucleofílico, semelhante a uma S<sub>N</sub>2.

O ataque nucleofílico tem que ocorrer com o nucleófilo em posição anti do heteroátomo para que o ataque no orbital σ\* do carbono ocorra e o par de elétrons retornar ao heteroátomo.



No exemplo acima, no ataque nucleofílico S<sub>N</sub>2 no oxido de etileno (R-H) ocorre a abertura do anel com a formação de um alcóxido.

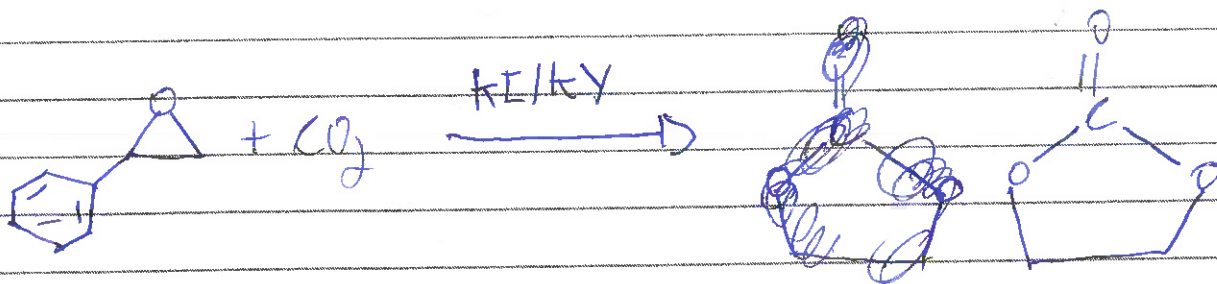
A formação do intermediário alcoxido permite a reação do  $O^-$  com um eletrofilo. Uma reação de grande importância é a hidratação de  $CO_2$  com epóxidos, para formar hidrocarbonatos hidratos.



Hidrocarbonatos podem ser utilizados como monômeros na produção de polihidrocarbonatos, um dos polímeros mais usados na construção civil.

Uma das alternativas de contornar o problema da reatividade de epóxidos de baixa massa molar é a introdução de grupos voluminosos no epóxido, que os torna líquidos e com maior facilidade de manipulação.

Essa reação pode ser catalisada por halogenetos metálicos como o iodeto de potássio (KI), em uma catalise homogênea, ou com o halogeneto metálico impregnado em um suporte sólido poroso, como uma zeólita, em uma reação de catalise heterogênea.

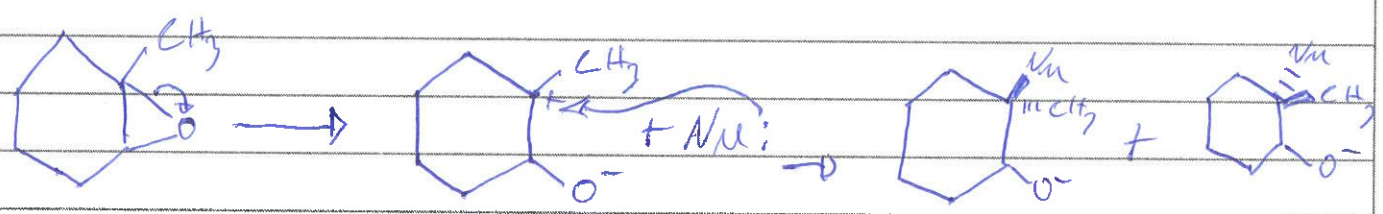


Os orgânicos e tiranos também podem ser obtidos via  $SN_2$ .

Resolven  $S_N2$  em heterociclos saturados de 3 átomos não preferindo átomos de carbono que possuem menor impedimento estérico.



Porém, se o substituinte for um grupo que aceita a formação de um carbocátion e que se apresenta uma estrutura heterocíclica entre o e c, haverá a formação de um carbocátion e em consequência uma  $S_N1$

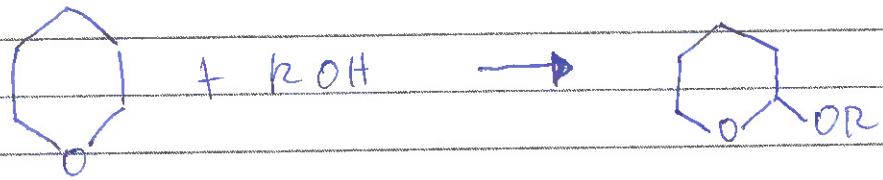


Como haverá a formação de um carbocátion terciário plano e o ataque do nucleófilo poderá ocorrer em ambos os lados, formando uma mistura de produtos.

Além com 4 átomos contendo ou menos um heteroátomo também não resistem devido a tensão de anel.

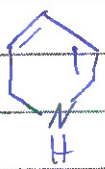
Heterociclos de 4 átomos podem reagir com nucleófilos e também com reagentes organometálicos para abertura do anel e formação de ligações C-C.

Além de heterociclos com 5 ou 6 anéis não mais lineares, com alguns necessitando de condições específicas para reagir. Éteres cíclicos de 5 e 6 átomos não lineares, mas podem reagir com ácidos para formar acetais.

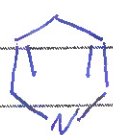


Essas reações são interessantes pois o éter cíclico pode atuar como grupo protetor, pois se deseja o álcool formado com segurança, o álcool é regenerado.

Heterocíclicos de 5 e 6 anéis com nitrogênio também possuem importância, com a 1,4-di-hidropiridina sendo conhecida como uma coenzima com propriedades de transferência de hideto.

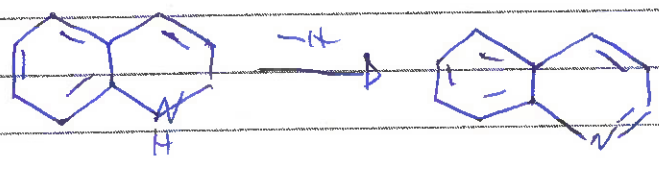
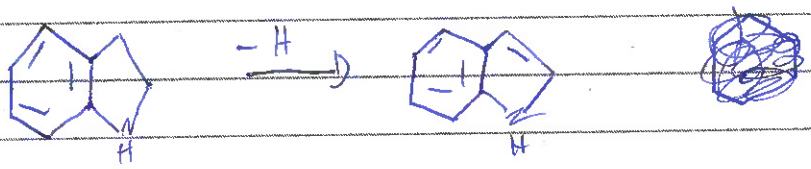


1,2-di-hidropiridina



1,4-di-hidropiridina

Esses heterocíclicos podem sofrer redução e formar seus respectivos aromáticos.

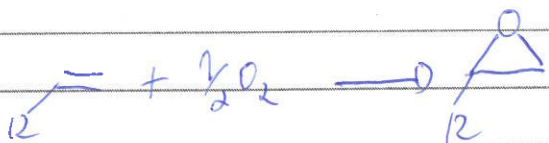


Compostos heterocíclicos naturais podem ser sintetizados por diversos métodos.

Um deles é a ciclização intramolecular de uma molécula contendo um heteroátomo na posição  $\alpha$ .

regra ~~permitted~~

A reação de epóxidos ocorre com os oxidantes do etileno.



Rd

# Análise Conformacional.

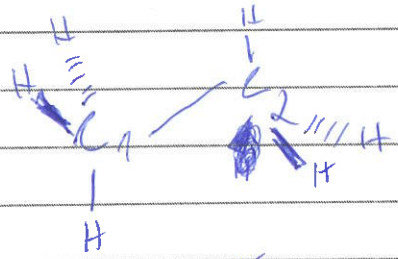
A análise conformacional é o ramo da química orgânica que estuda as várias possibilidades estruturais de uma molécula sem ocorrer quebra de ligações químicas. As mudanças nas conformações de uma molécula pode ocorrer com a rotação de uma ligação  $\sigma$  simples, que tem como custo energético por volta de 5 kcal/mol. As diferentes conformações que uma molécula pode ter é chamado de conformação.

## Análise conformacional do etano.

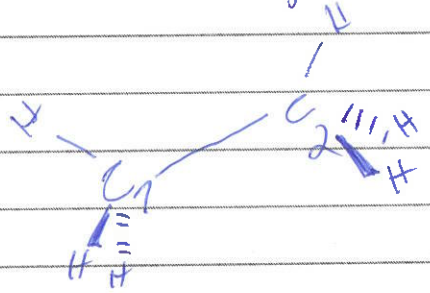
Vamos começar analisando a molécula do etano, onde sua ligação a ligação  $C_1 - C_2$ . O etano possui dois conformações conhecidas, a conformação alternada e a eclipsada.

Na conformação alternada, os hidrogênios de  $C_1$  estão em posição alternada ao tempo os hidrogênios de  $C_2$ .

Na conformação eclipsada, todos hidrogênios de  $C_1$  estão no mesmo plano de outros hidrogênios de  $C_2$ .

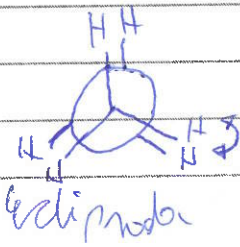
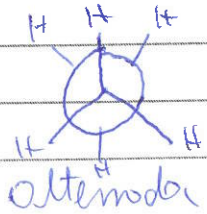
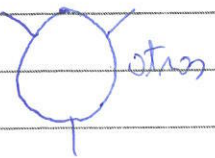
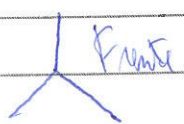


conformação alternada etano

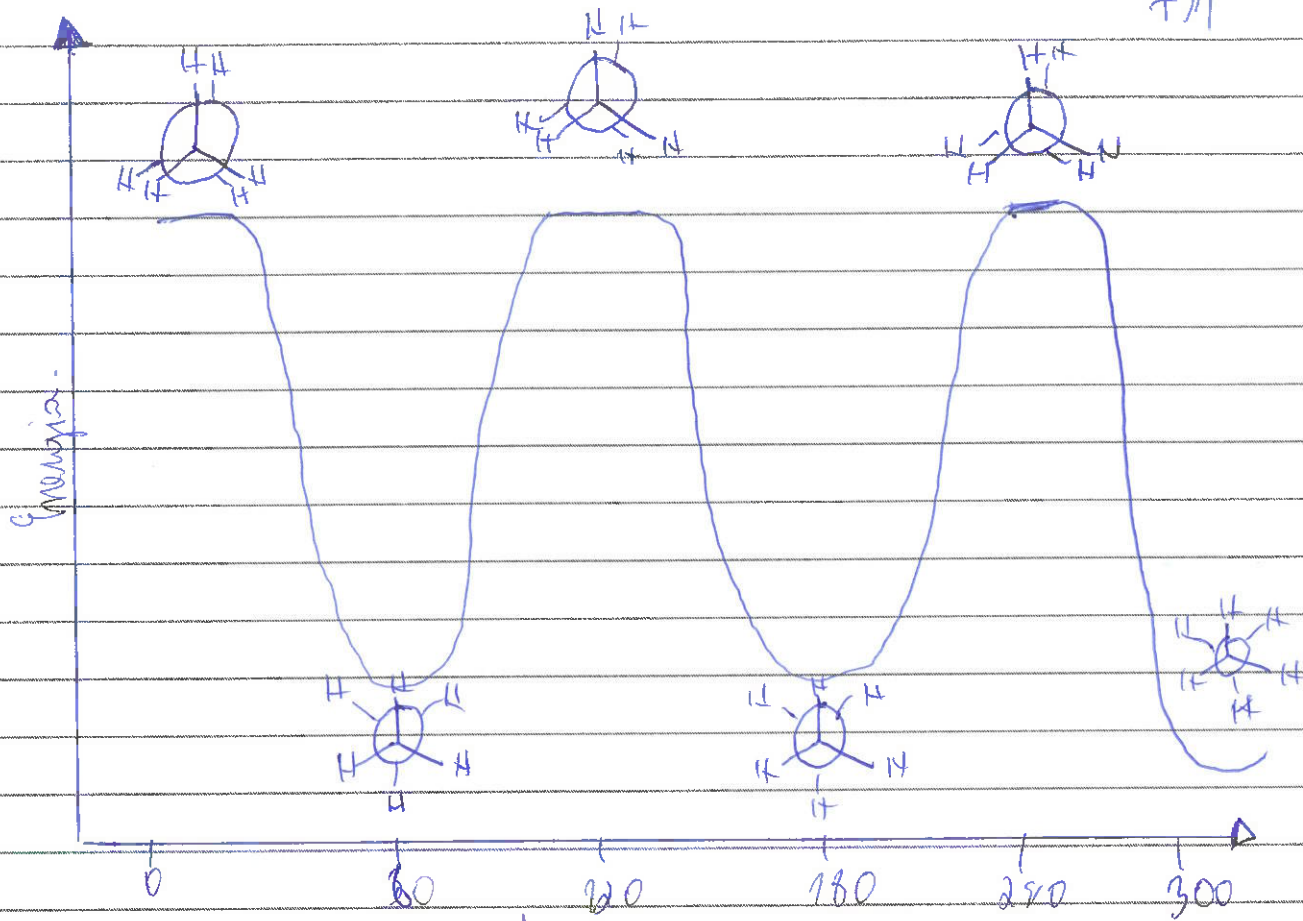


conformação eclipsada etano.

A conformação alternada é 2,88 kcal/mol mais estável do que a eclipsada devido as repulsões de van der Waals que existem entre os hidrogênios que estão no mesmo plano. Uma forma de analisar as interações das conformações é pela projeção de Newman.

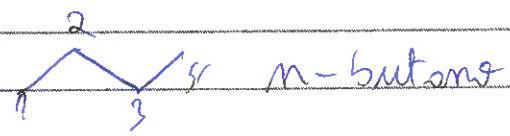


repulsão de van der Waals



rotação da ligação C1-C2

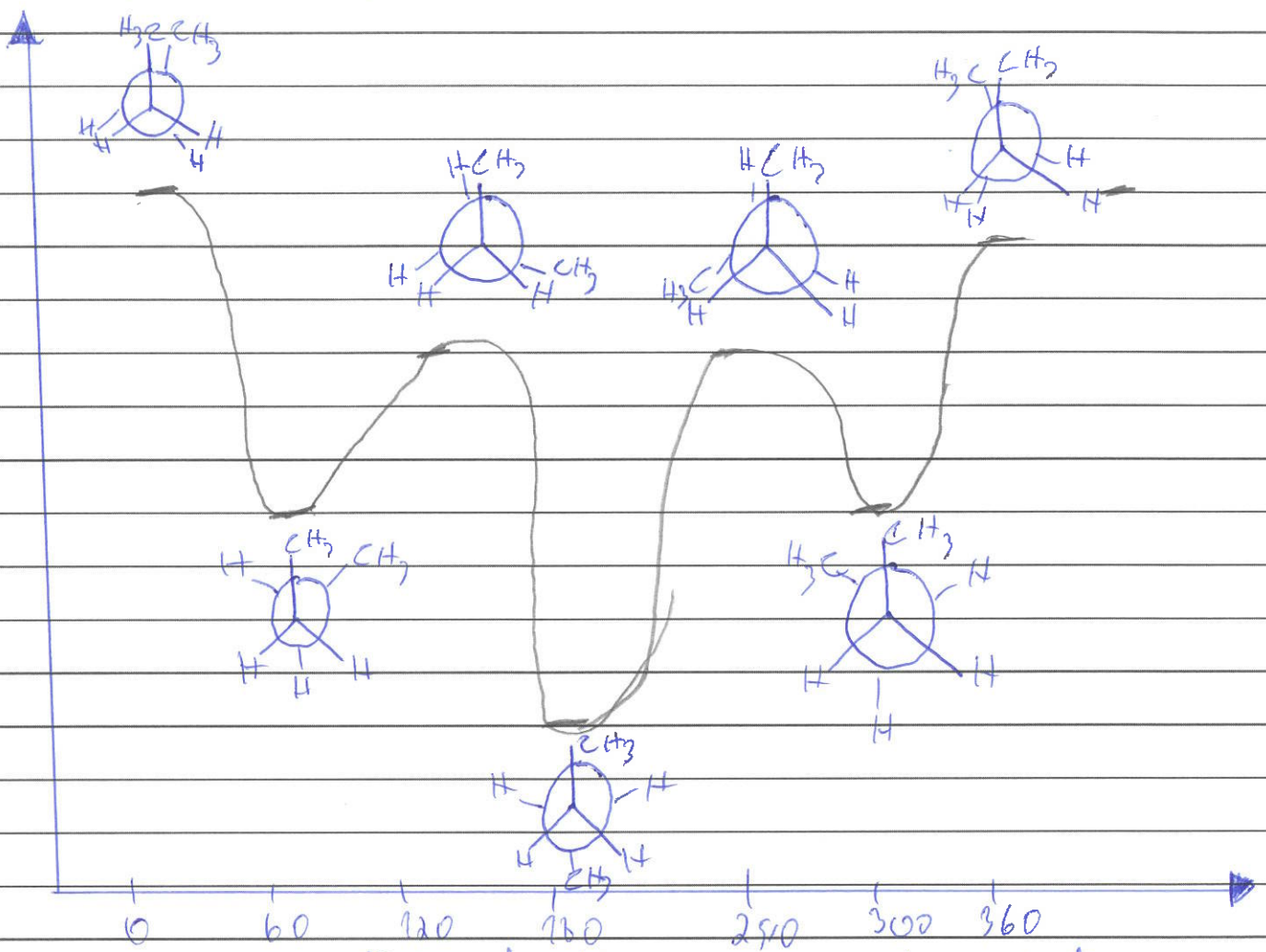
Tendo em vista a influência das repulsões de Van der Waals na energia potencial do etano, vamos analisar o butano, no qual será rotacionando a ligação C2-C3.



Semelhante ao etano, o n-butano terá 3 conformações de baixa energia e 3 conformações de alta energia, porém com um perfil de energia diferente. O conforma de menor energia será o que tiver os dois metilos em posição ~~anti~~ anti e oposta uma da outra, em alguma conformação anti. Isso ocorre pois em posição anti as interações de Van der Waals ~~entre~~ entre os dois metilos é reduzida ao máximo possível. Porém, nas outras duas conformações alternadas, os metilos estarão próximos uma da outra, em posição gauche, que terá penalidade energética. A mesma tendência ocorre nas conformações eclipsadas, no qual a conformação com os dois



metilons ekvipados na mesma plano potencializam os repul-  
sões de Van der Waals.



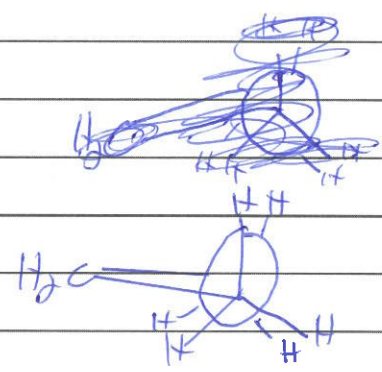
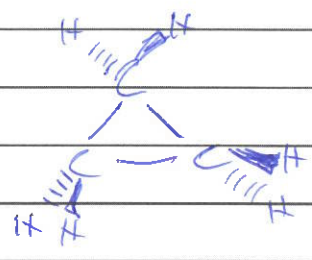
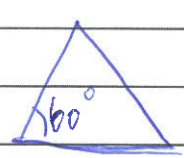
Rotação da ligação C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> de n-butano

O gráfico acima mostra a influência das interações de Van der Waals. Essas interações podem ser atrativas ou repulsivas. A força atrativa máxima é determinada pela soma de suas de Van der Waals dos dois espécies envolvidas. Quando a distância entre elas é menor que a soma dos seus raios de Van der Waals, haverá repulsão entre os átomos.

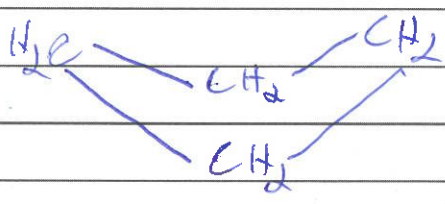
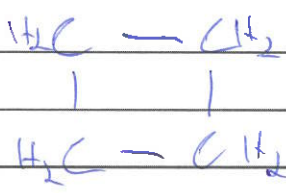
### Análise conformacional de cicloalcanos.

A análise conformacional de cicloalcanos é uma interessante ferramenta para compreender a reatividade de moléculas cíclicas.

Combinado pelo ciclopropano, uma molécula é conhecida por ter um ângulo tensionado com ângulo de  $60^\circ$ . O ângulo é formado pois o anel se estende para um carbono  $sp^3$  de  $109,5^\circ$ . Além disso, o anel é rígido e os seus hidrogênios estão ~~em~~ sujeitos às forças repulsivas de Van der Waals em tensão de torção.



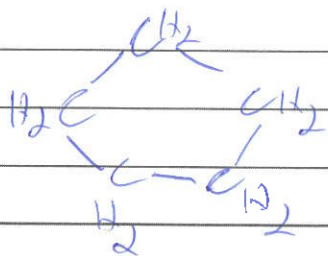
O ciclobutano também é um anel com tensão angular pois possui como ângulo  $90^\circ$ . Porém, diferente do ciclopropano, ele tem um pouco de flexibilidade estrutural, que permite o ciclobutano se torcer levemente e ~~eliminar~~ aliviar os tensões de torção.



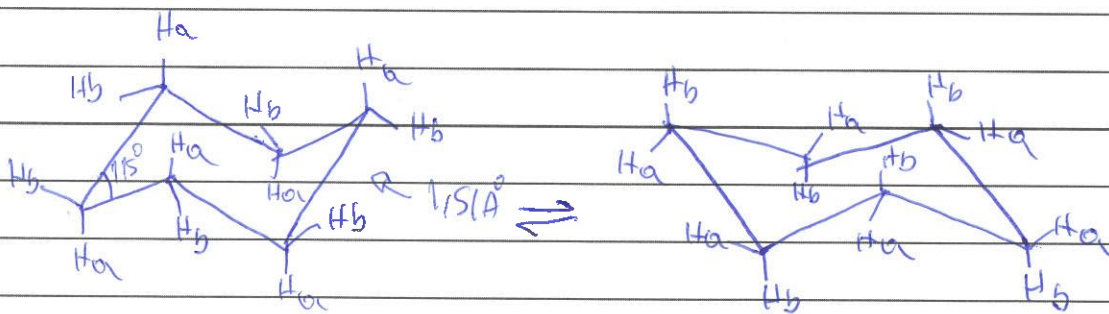
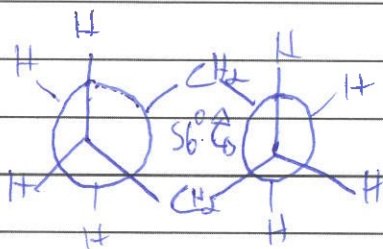
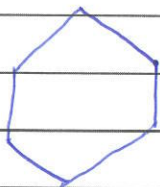
A conformação torcida com ângulo de  $90^\circ$  é mais estável que o ciclobutano plano.

O ciclopentano já não possui tensão angular pois um pentágono possui  $108^\circ$  de ângulo interno, próximo aos  $109,5^\circ$  esperados de um carbono  $sp^3$ . Porém é um anel flexível que possui tensões de torção. Ao comparar com os dois ciclos anteriores, o ciclopentano é muito mais flexível, podendo assumir as conformações envelope e cadeira torcida para

oligar os temas de torção.



Por fim a ciclohexano é conhecida por ser a ciclohexano mais estável por não possuir tensão angular, seu ângulo é de  $111,5^\circ$ , na sua conformação helicoidal todos os hidrogênios estão alternados, o ângulo dos átomos alternados ser de  $56^\circ$  (próximo ao  $60^\circ$ ) observado no *n*-butano e sua estrutura ter flexibilidade para fazer uma interconversão estrutural para obter a conformação mais estável.



No primeiro ciclohexano, todos os  $H_a$  estão em posição axial, ou seja, estão distribuídos relativamente em todos pontos de vertice que representa um carbono, enquanto os  $H_b$  estão na posição equatorial, ou seja, estão em posições horizontais em relação aos carbonos.