

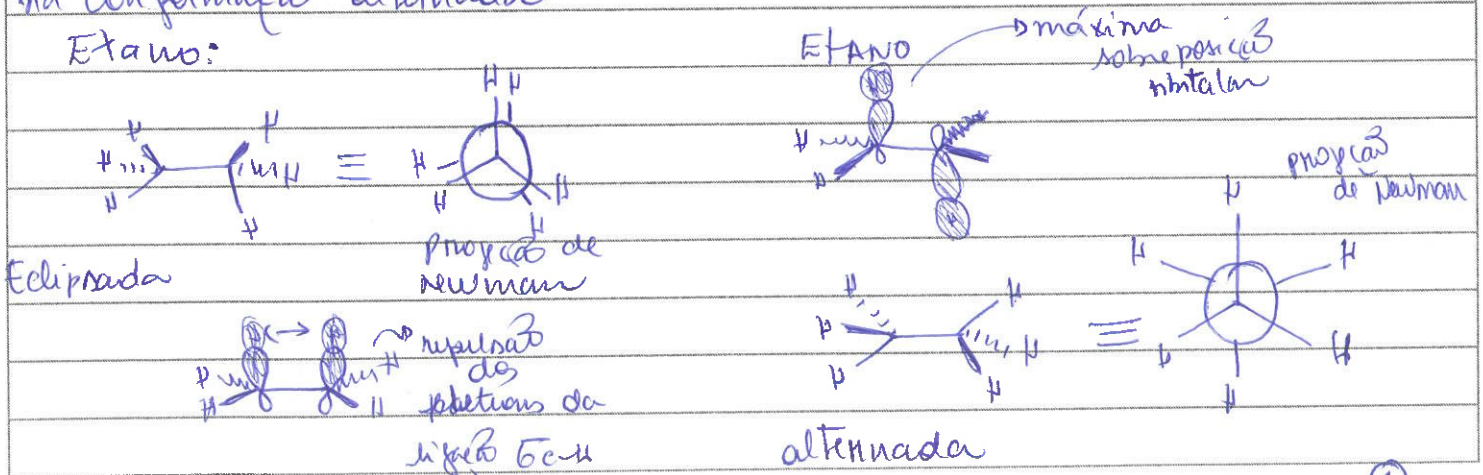
Análise Conformacional

A temperatura ambiente e em solução, toda ligação simples em uma molécula orgânica está em constante rotação. Consequentemente, uma única molécula pode adotar diferentes formas em que haja quebra de ligação. A interconversão de uma forma em outra da mesma molécula leva a formação de conformeros. O estudo da termodinâmica relacionada e a cinética do processo é definido como análise conformacional.

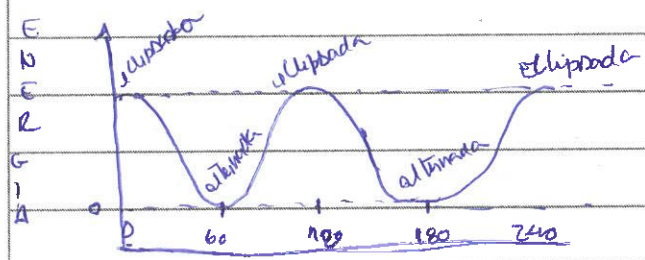
A barreira rotacional descreve a energia necessária para interconversão de um conformero em outro. A barreira rotacional em torno de uma ligação simples C-C em alcanos é cerca de ~5-10 kcal. Por outro lado, em alcenos, a barreira rotacional de uma ligação π C=C é significativamente maior (~260 kcal) o que torna a interconversão proibitivamente alta em energia. Assim, compostos que apresentam ligação π C=C apresentam-se não sofrem rotação da ligação.

No etano há duas conformações com extremos em energias: alternada e eclipsada. Entretanto, existem outras conformações de valores energéticos intermediários. A conformação alternada é de menor energia, enquanto que a eclipsada é de maior energia. Dois fatores são responsáveis pela diferença energética: O primeiro é que na conformação eclipsada há interações repulsivas entre os átomos das ligações C-H adjacentes. Essa repulsão é minimizada na conformação alternada. A segunda é que há uma interação de natureza estabilizante entre os orbitais do orbital ligante σ C-H de uma ligação, com o orbital antiligante de outra ligação σ^* C-H. Esta interação é maximizada apenas na conformação alternada.

Etano:



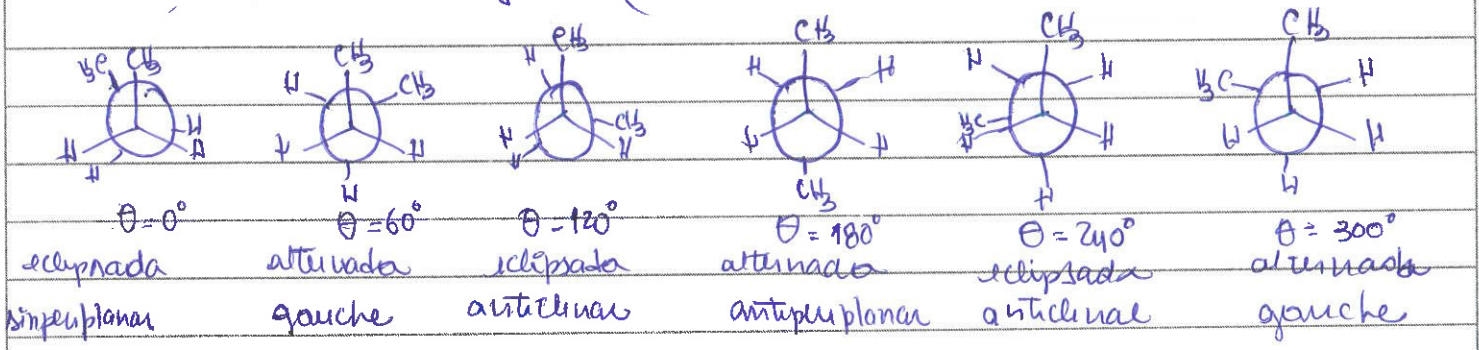
O ângulo em torno das ligações C-H em C1 e C-H em C2 é conhecido como ângulo diedro (θ). A cada rotação de 60° do ângulo diedro, um novo conformismo (alternada ou eclipsada) é obtido.



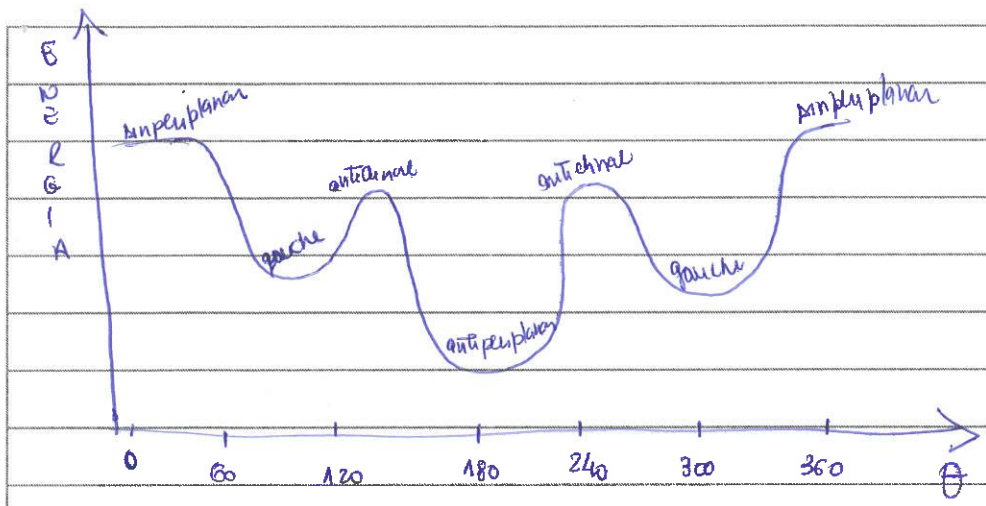
$\theta = 0^\circ, 120^\circ, 240^\circ =$ eclipsada
 $\theta = 60^\circ, 180^\circ, 300^\circ =$ alternada

No propano a barreira rotacional em torno da ligação sigma C-C é um pouco maior, consequência da presença da metila que aumenta a repulsão estérica tornando a conformação ~~alternada~~ ~~alternada~~ eclipsada ainda mais instável:

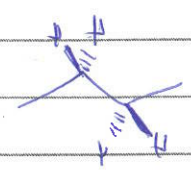
No butano a barreira rotacional é ainda maior e a presença das duas metilas (uma em C1 e outra em C2) impede que as conformações eclipsadas e alternadas tenham a mesma energia. A partir da rotação à 60° do ângulo diedro (θ) é possível obter as seguintes conformações no butano:



Observasse, portanto, que as conformações com os ângulos $\theta = 60^\circ$ e 300° são, na verdade, imagens espelhadas e tem a mesma energia, o mesmo acontece para as conformações dos ângulos $\theta = 120^\circ$ e 240° . Assim existem apenas 4 conformações com diferentes energias associadas. As duas conformações eclipsadas (sinperiplanar e anticlinal) são ainda as mais instáveis. No entanto, a conformação sinperiplanar é a mais instável visto que apresenta interações eclipsadas entre as duas metilas, o que não ocorre na conformação anticlinal. Por outro lado, dentre as conformações alternadas a conformação antiperiplanar é ainda mais estável (menos energética) visto que as metilas estão em lados opostos.



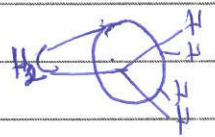
conformações do butano



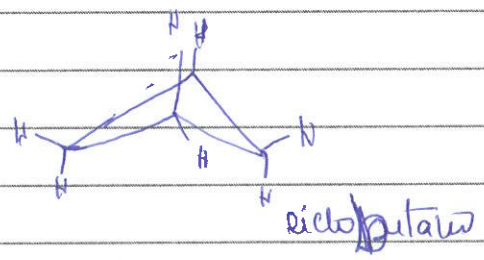
Em compostos cíclicos as energias associadas as diferentes conformações está diretamente relacionada com o número de carbonos pertencentes ao anel carbocíclico. Quanto mais próximo o ângulo interno for a $109,5^\circ$ (ângulo em ligação de sistemas tetraédricos), menor será a tensão angular presente no composto.

Adicionalmente, dados experimentais de calor de combustão indicam que anéis mais tensionados liberam mais energia na forma de calor durante a combustão. Os valores são altos quando $n=3$ (n = número de carbonos), diminuem e atingem o mínimo quando $n=6$ torna a aumentar quando $n=9$ e diminui e se torna constante para anéis em que $n \geq 14$.

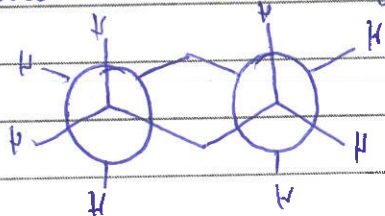
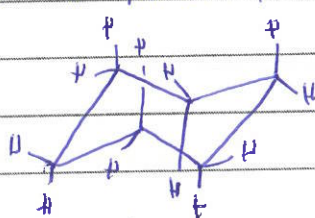
O ciclopropano é o anel carbocíclico mais tensionado. Este fato é evidenciado pelo alto valor de calor de combustão e pode ser explicado pelas interações eclipsantes que as ligações C-H adotam na conformação:



O ciclobutano também não é planar. Há um alívio na tensão anelar, com a adição de um carbono, no entanto a tensão torsional devido as interações eclipsantes das ligações C-H leva a conformação do tipo asa:

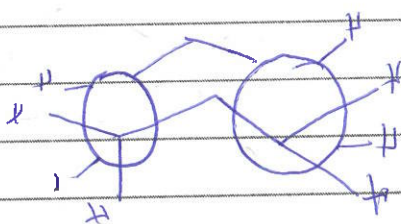
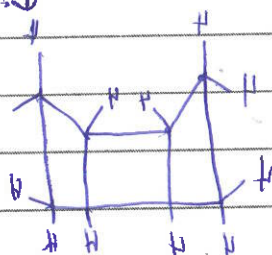


No ciclohexano não há tensões anelares e torcionais. A conformação mais estável é a conformação cadeira, tendo em vista que todas as ligações estão alternadas. A conformação barco; menos estável, devido as situações de mastro de bandeira. Além disso, todas as ligações estão eclipsadas, tornando-a mais energética.

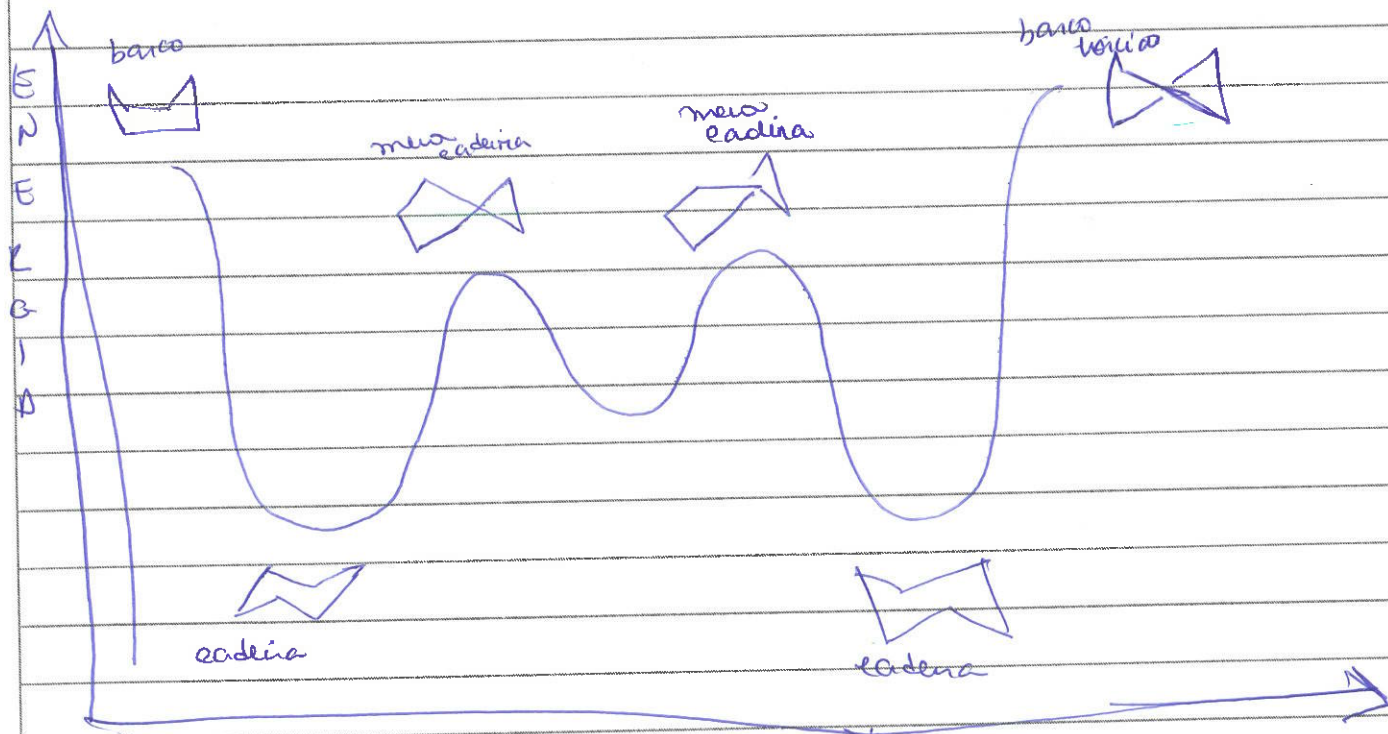


Cadeira ↑

Barco ↘

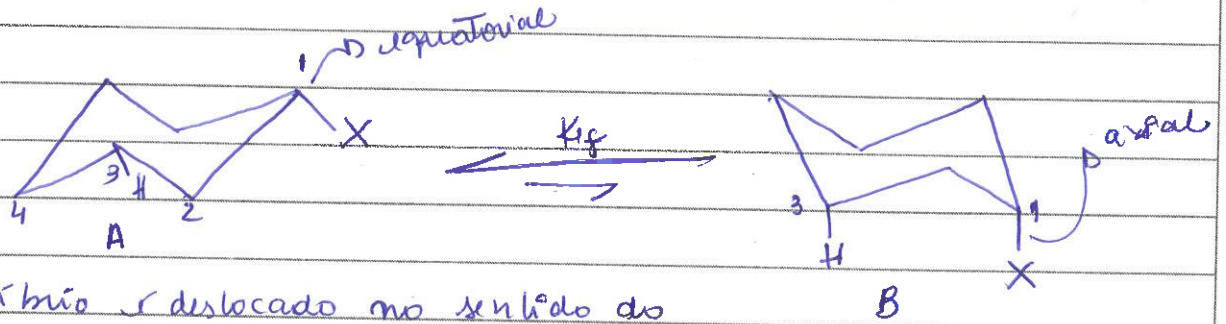


A seguir são destacadas evidenciadas as possíveis conformações adotadas para o ciclohexano



Em ciclohexanos, na conformação cadeira, os substituintes podem adotar duas posições (axial e equatorial). No ciclohexano, há equilíbrio entre as duas conformações, visto que os substituintes (hidrogênios) são idênticos, e não há, portanto, preferência entre as conformações.

Em ciclohexanos monossustituídos, no entanto, a situação entre as duas conformações não é idêntica e o equilíbrio é deslocado no sentido do conformero em que o substituinte está em equatorial:

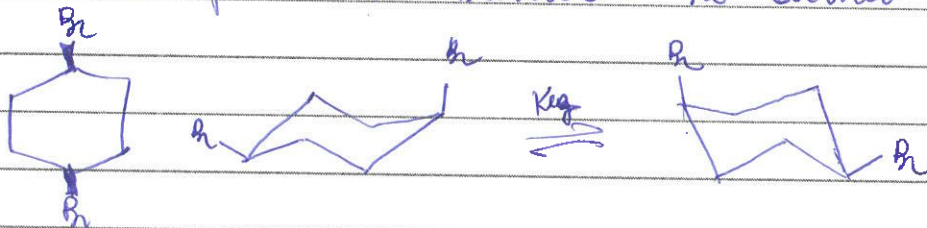


Este equilíbrio é deslocado no sentido do conformero (A), a medida que o volume do substituinte aumenta. Esta fato está associado as interações 1,3 diaxiais presentes no conformero (B) (em que o substituinte X está em axial). A interação 1,3 diaxial é a principal responsável pela maior energia associada ao conformero B.

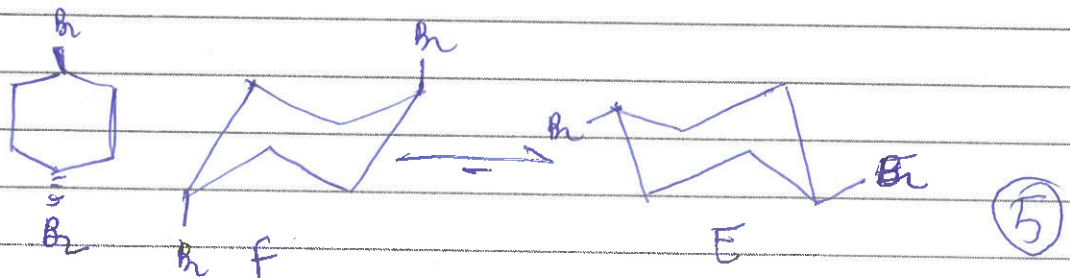
De maneira geral, os substituintes adotam preferencialmente a posição equatorial, tornando ao conformero mais estável.

Este efeito é ainda mais evidenciado em casos dissubstituídos, como é o caso dos isômeros cis e trans do 1,4-dibromociclohexano. No isômero cis, os dois conformeros E e D estão em equilíbrio porque em cada um deles há um substituinte Br em axial e um equatorial. No entanto, no isômero trans, o equilíbrio é deslocado no sentido do conformero (E), tendo em vista que ambos os substituintes Br estão na posição equatorial. Diferente do observado no isômero conformero (F):

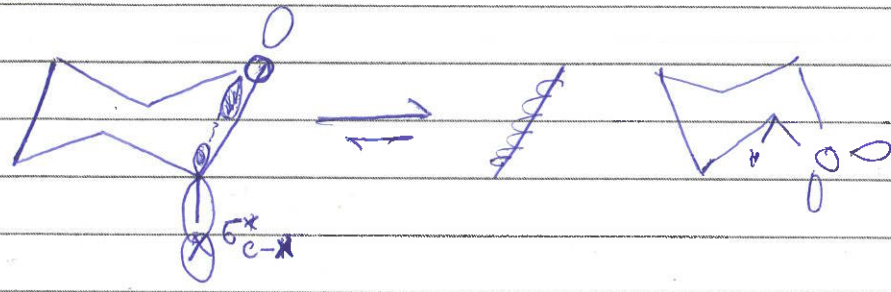
Isômero cis:



Isômero trans:



Em sistemas heterocídeos saturados, os efeitos das tensões anelares e torcionais também estão presentes assim como nos anéis carbocíclicos. Entretanto, a presença de sistemas com heteroátomos que apresentem pares de elétrons livres, provoca um aumento na população do substituinte adjacente ao heteroátomo axial no equilíbrio:



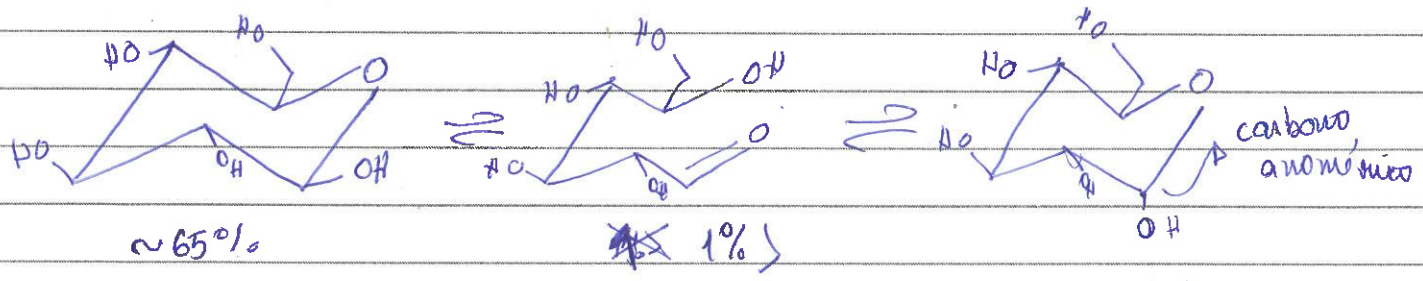
X = OMe

X = OAc

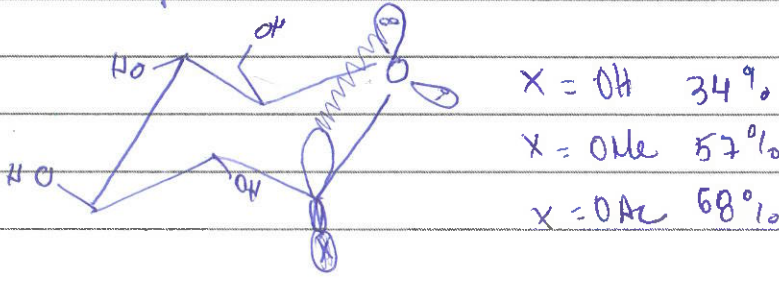
O aumento da conformação em que X está em axial está associada ao efeito anomérico. O par de elétrons não ligante do oxigênio doa densidade eletrônica para o orbital antiligante da ligação σ^*_{C-X} . Por que este efeito de doação ocorre, é necessário que os orbitais estejam alinhados paralelamente. Este alinhamento orbital só é possível quando o substituinte X está em axial.

Este efeito é muito evidenciado nos açúcares, que são hemiacetiais cíclicos polihidroxilados. Uma classe de biomoléculas muito importante presente na natureza.

Estruturas da glicose:



Quando o substituinte no carbono anomérico é OMe, ou OAc, por exemplo, o efeito de doação torna-se ainda mais pronunciado, e a proporção do conformer aumenta:

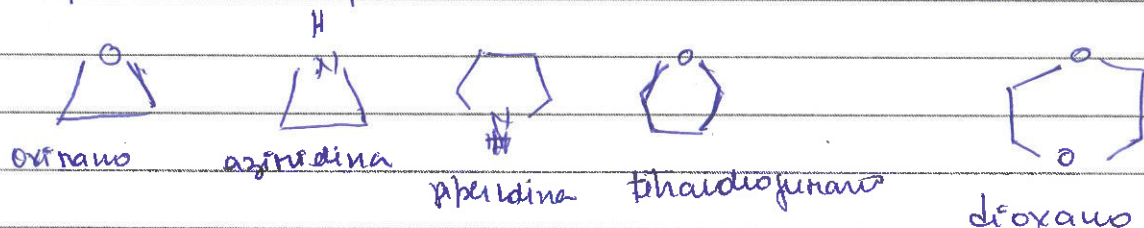


Compostos Heterocíclicos Saturados: síntese e reação

Os compostos heterocíclicos são caracterizados por um composto cíclico que apresenta pelo menos um átomo diferente de carbono. Os compostos heterocíclicos oxigenados e nitrogenados representam grande parte da química dos heterocíclicos (sulfurados também). Entretanto, é possível encontrar átomos de P, Se, B dentro outros em sistemas heterocíclicos.

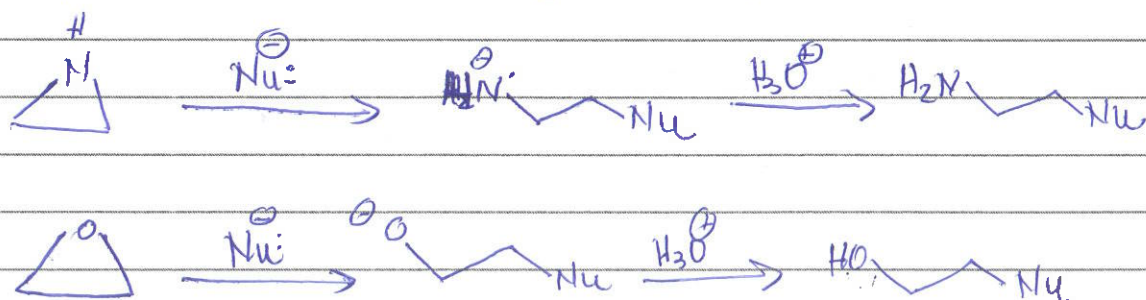
Os compostos heterocíclicos podem ser classificados em quatro tipos: saturados, insaturados, heteroaromáticos e aromáticos. A química dos compostos heterocíclicos é bastante estudada, tendo em vista as suas inúmeras aplicações em diferentes áreas.

Dentre os compostos heterocíclicos saturados, destaca-se os anéis de 5 e 6 membros. No entanto, compostos que apresentam anéis de 3 e 4 membros também são bastante investigados. Alguns exemplos de compostos heterocíclicos saturados são descritos a seguir:



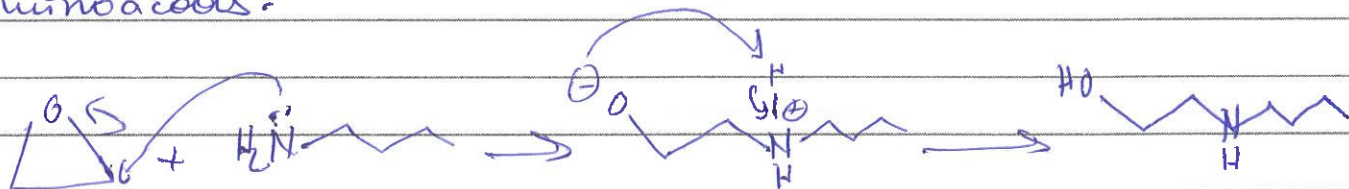
O oxirano (epóxido) e a aziridina são compostos heterocíclicos saturados bastante empregados em síntese orgânica devido a sua alta reatividade, causada pela tensão que se apresenta no anel de três membros. A reatividade destes compostos é análoga a de seus correspondentes acíclicos.

Devido a diferença de eletronegatividade, a ligação C-X é polarizada. Uma vez que X (O, ou N) é mais eletronegativo, o carbono assume caráter positivo. Assim, epóxidos e aziridinas reagem frente a diferente nucleófilo, levando a abertura do anel, dando produtos de substituição nucleofílica:



Em reações envolvendo epóxidos, o grupo de saída é, quimicamente, um alcóxido, no entanto, o alívio da tensão anular do anel de 3 membros é a força motriz da transformação:

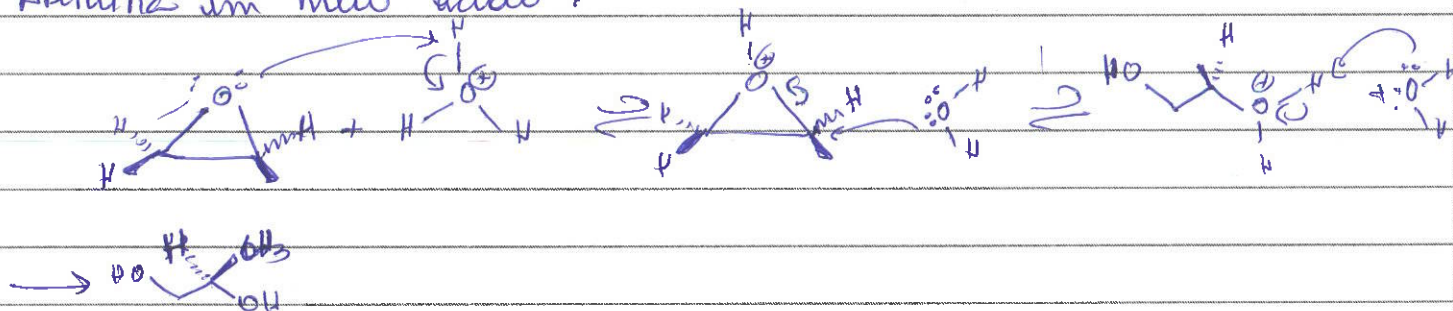
Aminas reagem com epóxidos levando a formação de aminoalcoóis:



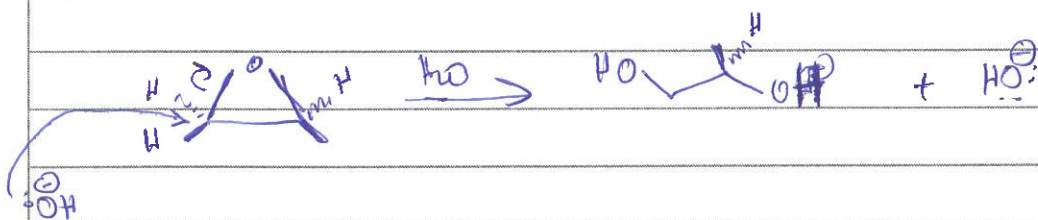
Em epóxidos não igualmente substituídos, a substituição nucleofílica pode ser regioseletiva:

Em meio básico, o nucleófilo ataca preferencialmente ao carbono menos substituído, por razões estéricas. Em meio ácido, por outro lado, ocorre a ativação a partir da protonação pelo oxigênio no epóxido, e aumenta o caráter eletrofílico do carbono adjacente, este será melhor estabilizado por grupos doadores de elétrons, assim o carbono mais substituído estabiliza melhor a carga parcial positiva, sofrendo o ataque do nucleófilo preferencialmente:

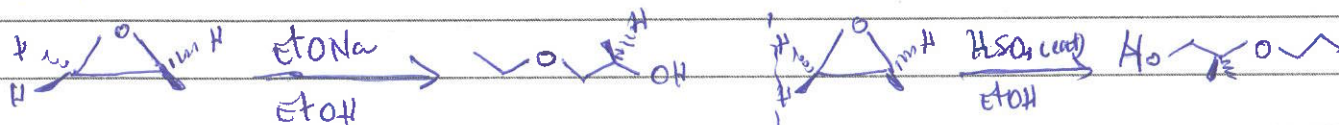
Abertura em meio ácido:



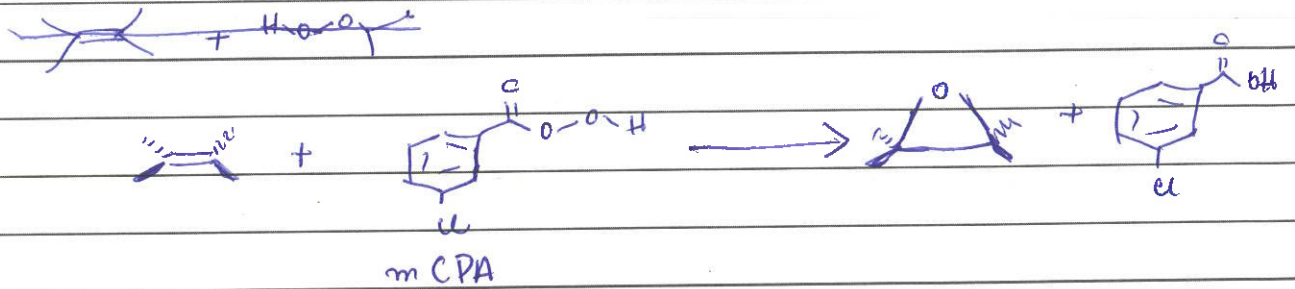
Abertura em meio básico



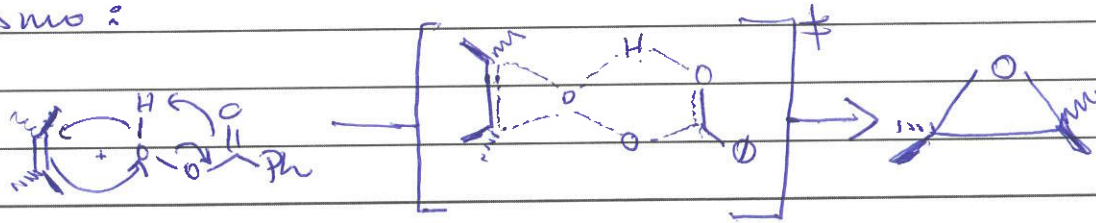
Esta seletividade pode ser observada na reação usando etóxido como nucleófilo ou etanol em meio ácido:



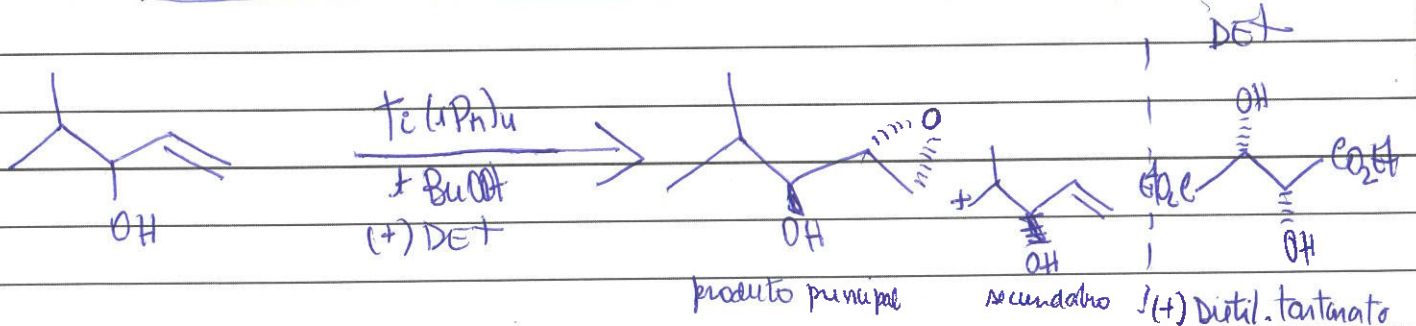
As reações de epoxidação são as maneiras mais empregadas para síntese de epóxido. Dentre elas, destaca-se a reação de epoxidação de alcenos na presença de peróxidos levando a formação de epóxido de maneira estereoseletiva. O mecanismo é concertado como pode ser evidenciado no exemplo a seguir:



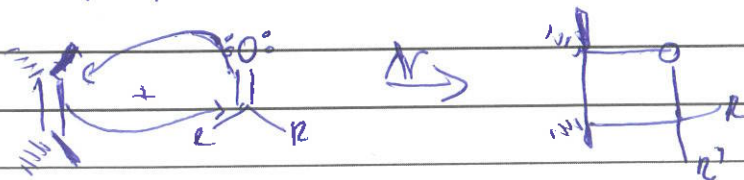
mecanismo:



Uma abordagem de epoxidação enantiosseletiva foi descrita por Sharpless, empregando o (+) dióxido de tántalo como indutor de quiralidade na epoxidação de alcenos vinílicos racêmicos. A epoxidação apresenta elevado excesso enantiomérico empregando o sistema $(\text{Ti}(\text{Ph})_4)/\text{DET}$ como mostra o exemplo a seguir:



Dentre os métodos de obtenção de sistemas heterocíclicos de 4 membros (saturados) destaca-se as reações de cicloadição $[2\pi + 2\pi]$ entre alcenos e alquinos ou compostos carbonílicos (ou outro grupo retirador de elétrons):



As reações de ciclização que levam a formação de heterocíclios saturados são altamente energéticas e são conduzidas fotoquimicamente.

Se tratando de reatividade, os compostos heterocíclios saturados também são reativos e podem sofrer reações de substituição nucleofílica em condições ácidas e básicas e aoxídicas e aoxídicas.

Com o aumento do número de carbonos presentes no anel de 5 e 6 membros, a tensão anelar nestes sistemas fica menos pronunciada, consequentemente a reatividade de anéis heterocíclios frente a ataques de nucleófilos, é menos pronunciada.

O THF (tetraidrofurano) e o dióxano, por exemplo, são tão inertes, a ponto de serem empregados como solventes em diversas reações químicas.

As aminas, por outro lado, são mais reativas e são empregadas como base e ou nucleófilo em algumas reações químicas. As aminas cíclicas como piperidina e piperazina são amplamente empregadas como bases em reações orgânicas.

MP