

# ① Fundamentos teóricos e a relevância sintética das reações pericíclicas na química orgânica moderna

Reações pericíclicas ocorrem a partir da quebra de ligações e formação de novas de maneira simultânea, gerando intermediários sem carga. Com isso, podem ocorrer em fase única.

## QQ-B4K7

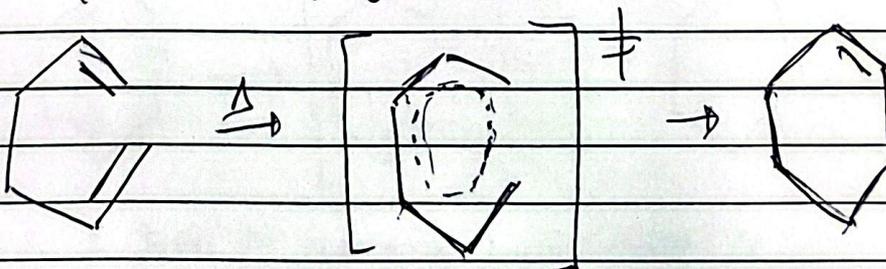
Em geral, solventes não alteram a velocidade das reações pericíclicas, em algumas reações a água pode acelerar a formação do estado de transição com interação por dipolo-dipolo.

Existem 4 tipos de reações pericíclicas.

- 1) Eletrocíclica.
- 2) Sigmatrópica;
- 3) Elicadídica
- 4) Reação ene

### 1) Reações eletrocíclicas

Nas reações eletrocíclicas ocorre a quebra de uma ligação  $\pi$  e formação de uma ligação  $\sigma$ .

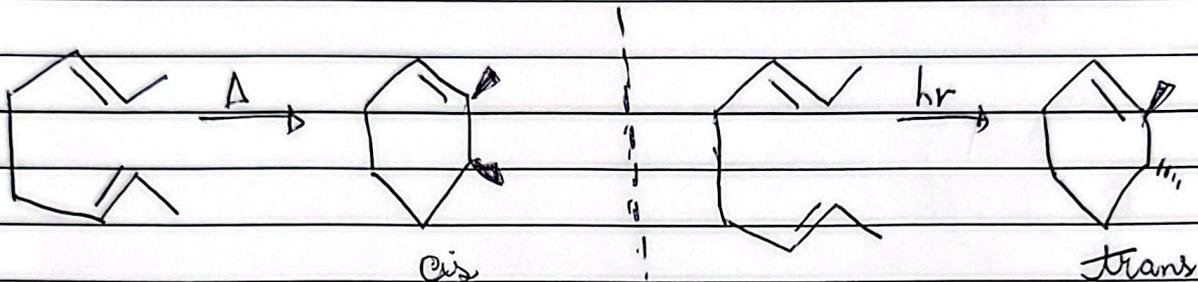


Essas reações ocorrem a partir do movimento de orbitais ligantes preenchidos de maior energia (HOMO - higher occupied molecular orbitals) em direção aos orbitais ~~ligantes~~ desocupados de menor energia, LUMO (low

uncupped molecular orbitals).

Para a sobreposição efetiva e formação de nova ligação, os orbitais podem girar em movimentos conrotatórios (sistemas não aromáticos, geralmente  $4n\pi$ ) ou disrotatórios (sistemas aromáticos  $(4n+2)e\pi$ ).

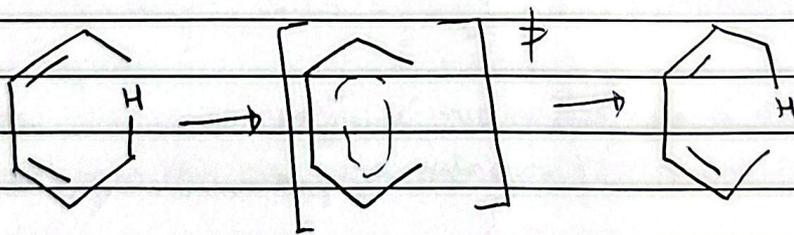
Reações electrocíclicas tendem a ser estereosselativas, formando apenas um produto, com inversões de configuração.



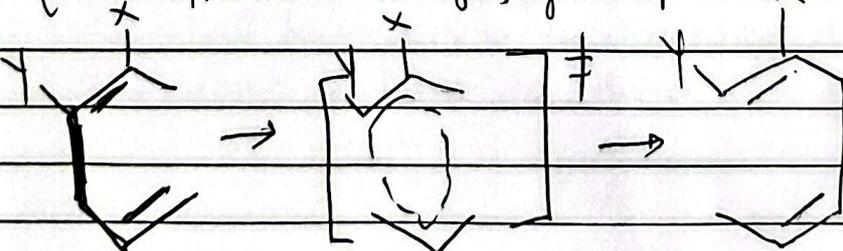
Quando as reações electrocíclicas ocorrem por aquecimento, ocorre o favorecimento do movimento conrotatório dos orbitais e assim, configuração cis (substituintes em posições syn). Quando ocorre de forma fotoquímica, o mecanismo é radicalar e a formação de nova ligação ~~que~~ favorece o produto de configuração trans (substituintes em posições anti) no ciclo.

## 2) Reações sigmatrópicas

Nestas reações ocorre a quebra de uma ligação  $\sigma$  para a formação de uma nova ligação  $\sigma$ .

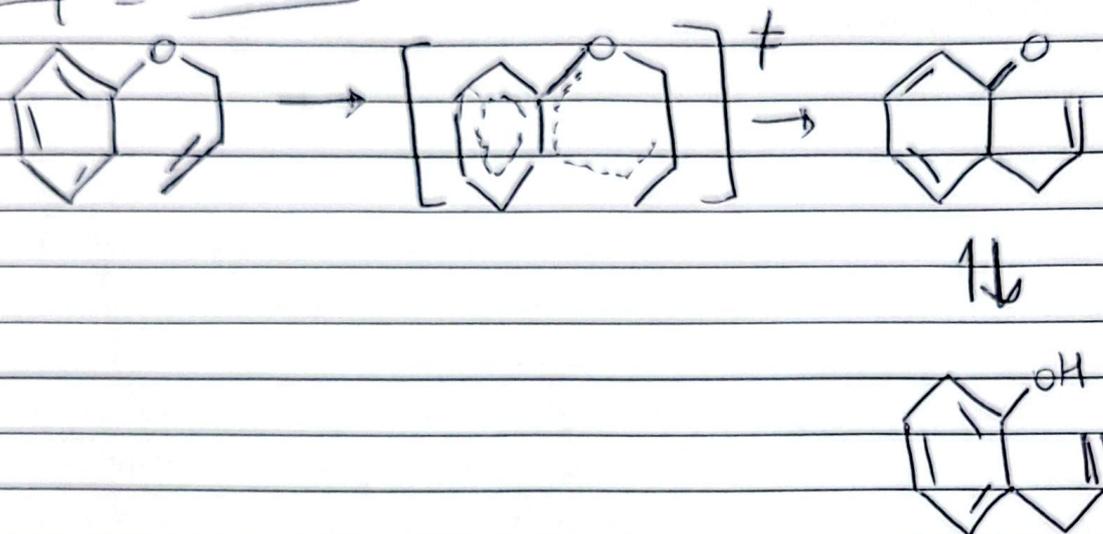


Reação de Oppenauer ou rearranjo sigmatrópico X



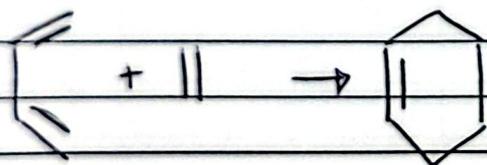
Essas reações também ocorrem pelo movimento conrotatório dos orbitais moleculares e pela ressonância que ocorre na conjugação.

### Reação de Claisen



### (3) Cicloadições

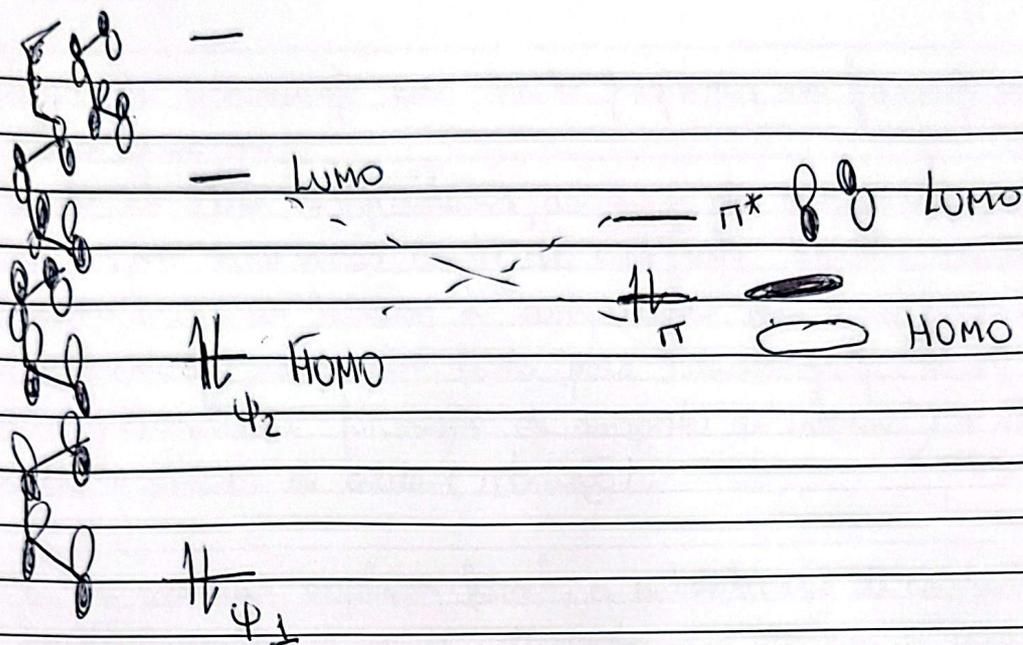
As reações tendem a ocorrer frente a um dieno conjugado e um dienófilo que pode ser um alceno ou um outro dieno.



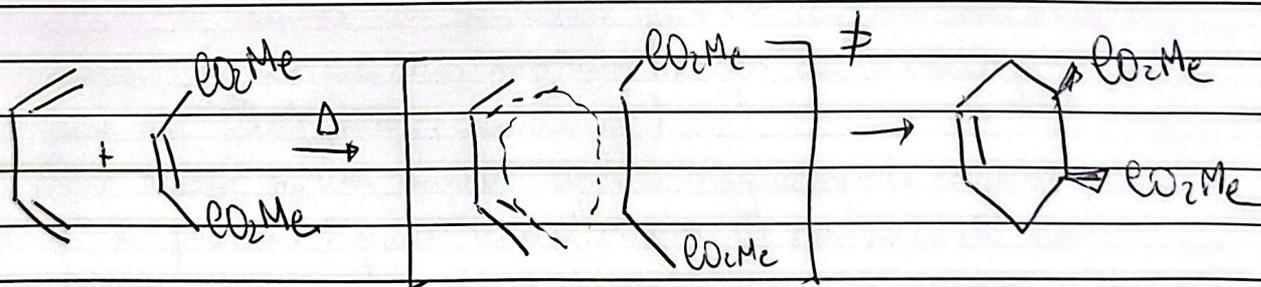
Nas cicloadições, duas ligações  $\pi$  são quebradas para formação de uma ligação  $\sigma$ .

Para ocorrer a reação, é necessário que o dieno conjugado esteja na configuração cis para sobreposição dos orbitais.

Reações entre dienos conjugados e alcenos não substituídos possuem rendimento muito baixo devido a diferença de energia entre os orbitais HOMO e LUMO do dieno e alceno.



Como dienos são sistemas conjugados que possuem contribuintes de ressonância, a energia do orbital HOMO é bem mais baixa, enquanto o LUMO é mais alta que em alcenos não substituídos. Para favorecer a reação de cicloadição, a presença de grupos retiradores de elétrons diminui o HOMO e aumenta o LUMO dos orbitais moleculares da ligação  $\pi$  e favorecem a sobreposição e interação dos orbitais HOMO e LUMO dieno/alceno.



Estado de  
transição com  
caráter aromático  
 $(4n+2)e\pi$

Quando ocorre aquecimento, é favorecido a formação de substituintes em posição *syn*, quando esta reação ocorre via fotoquímica, é favorecido o produto com os substituintes em posição *anti*.

Reações de cicloadição são muito frequentes na formação do petróleo em rocha geradora.

Devido as altas temperaturas, ao longo da maturação de matéria orgânica, são observadas reações de ciclização. Estudos modernos de sedimentos orgânicos buscam a compreensão das transformações químicas para a formação do petróleo tanto para estudos geoquímicos, quanto para possíveis previsões de formação de compostos de interesse, e qualidade e melhor momento de coleta (extração).

Além da matéria orgânica fóssil, a substituição de combustível fóssil por bio-óleos vem sendo muito estudada para atender a demanda do acordo de Paris de redução de queima de combustíveis fósseis a partir da troca por fontes renováveis. Esse é uma das ODS da ONU.

ODS pode se referir ao termo traduzido objetivos sustentáveis e ONU (Organização das Nações Unidas).

Geralmente, bio-óleos são obtidos por meio de pirólise lenta (temperaturas até  $350^{\circ}\text{C}$ ) ou rápida (temperaturas maiores que  $350^{\circ}\text{C}$ ). A matéria-prima para formação de bio-óleos pode ser de diferentes materiais orgânicos que vão de biomassa a plásticos.

Recentemente, estudos da composição química de bio-óleos obtidos de materiais lignocelulósicos mostram reações de aromatização e ciclização via Diels-Alder (cicloadição).

Essas reações podem ocorrer após o craqueamento catalítico para obtenção de produtos líquidos es-procurados. O conhecimento da composição química, bem como as reações que ocorrem durante o processo de formação dos produtos líquidos é importante para a descoberta de materiais de interesse econômico e eliminação de compostos polares e corrosivos.

#### (4) Reações ene

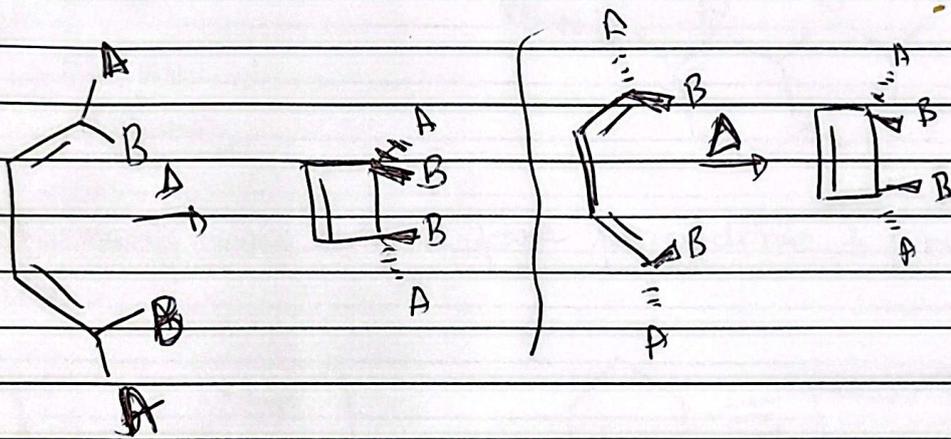
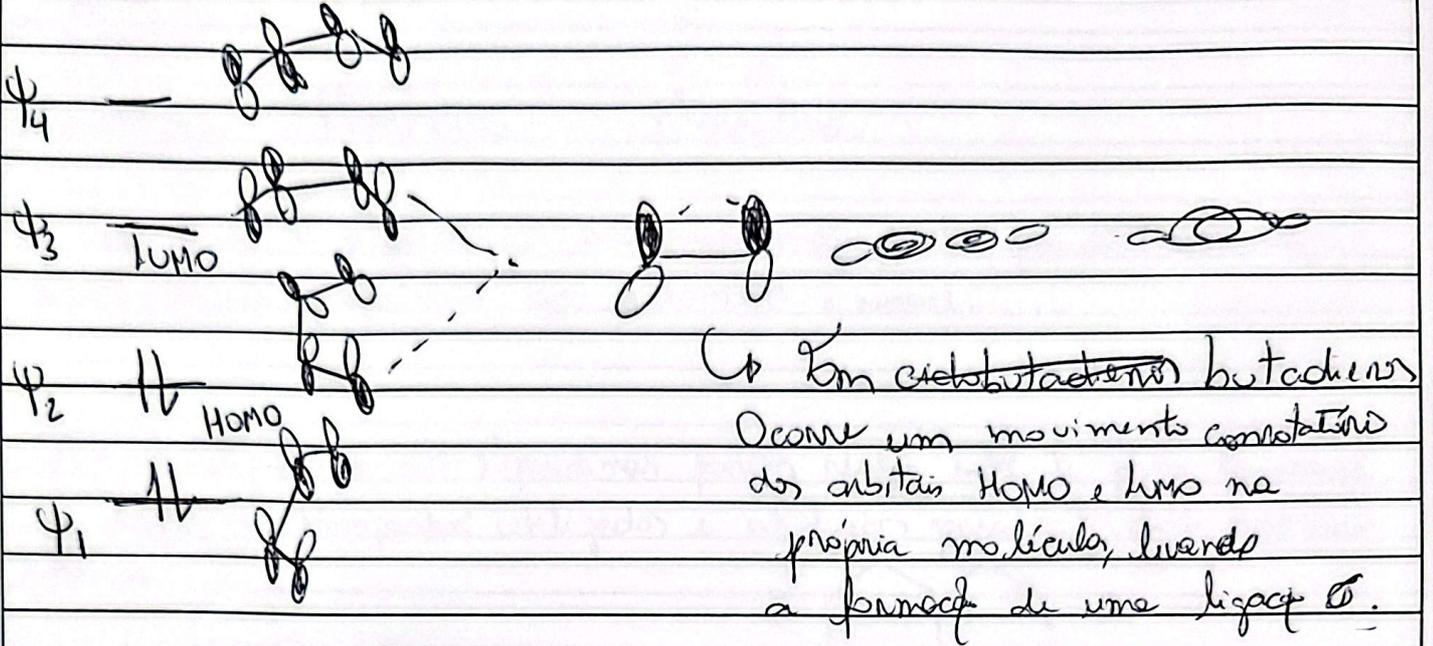
Reações ene são caracterizadas por causa do número de ligações quebradas não ser o mesmo número de ligações formadas.

Elas costumam ocorrer na presença de solventes polares próticos, em competições ou formação durante a adição eletrofílica nos alcenos.

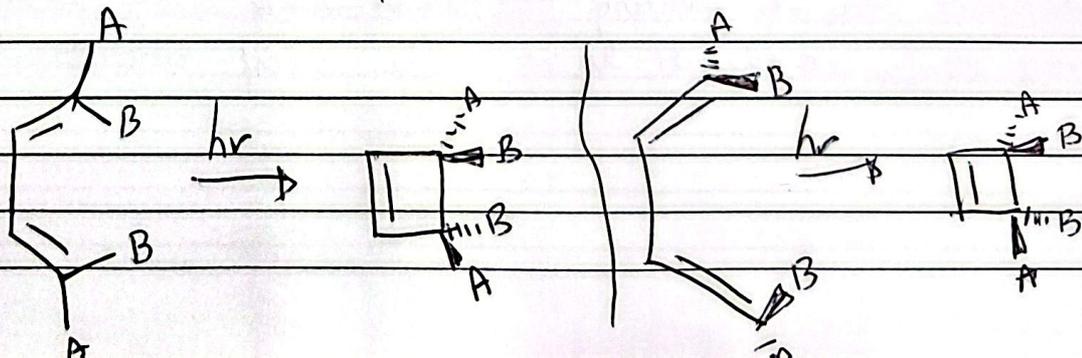
(5)

# Ciclização do Butadieno

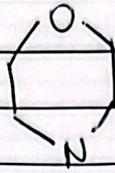
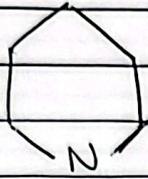
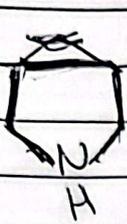
Considerando os orbitais moleculares do Butadieno



Em aquecimento, os substituintes são posicionados *syn* (não havendo) inversão de configuração em um dos lados enquanto, quando ocorre de forma fotoquímica, ocorre inversão de configuração de um dos lados, posicionando os substituintes (A,A) e (B,B) em *anti*.



# Química de compostos heterocíclicos



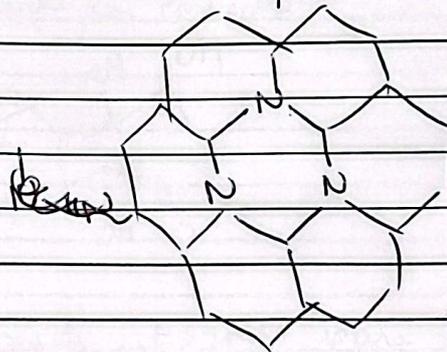
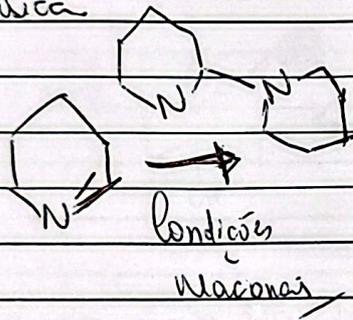
Pirrolina

Piperidina

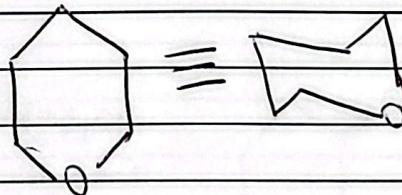
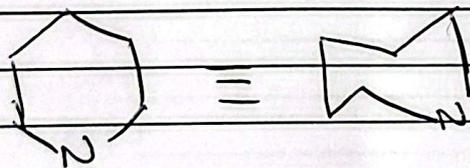
Morfina

Pirrolinas e piperidinas são bases mais fortes que etilaminas, tendo maior preferência com o NADPH e NADH.

2H-Pirrolinas e 2H-Piperidinas podem reagir entre si para formação de triazóis. Compostos utilizados e estudados para atividade antineoplásica.

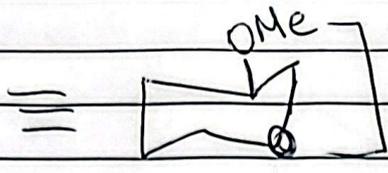
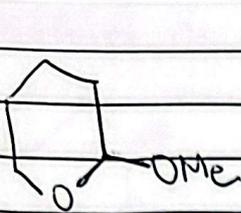


A conformação mais estável para piperidinas e piranos é a cadeira.

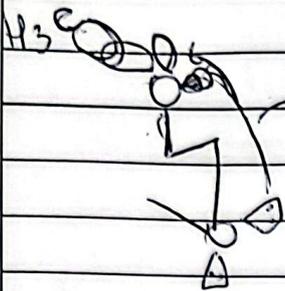


Piperidina

Piranos correspondem a diversos carboidratos e a posição mais estável para ~~uma reação~~ presença de um substituinte é ~~axial devido~~ polar é a axial devido ao efeito anômico.



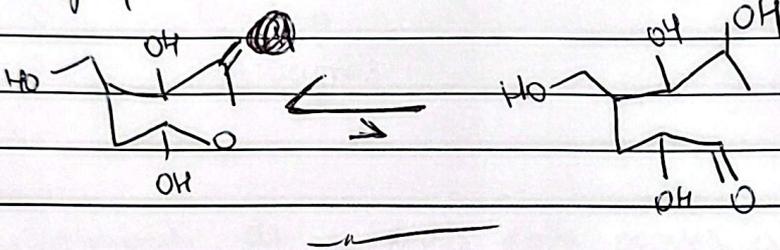
Ocorrência de  
efeitos anôméricos  
ou assistência anquimérica



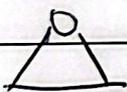
Interação entre os pares de  
elétrons não ligante do oxigênio  
com o orbital anti-ligante C-O

Na posição equatorial, ocorre um efeito indutivo que diminui a distância  
da ligação C-O, causando tensão no anel.

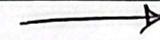
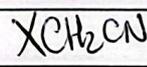
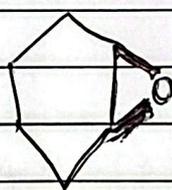
Cidização é comumente observado em carboidratos



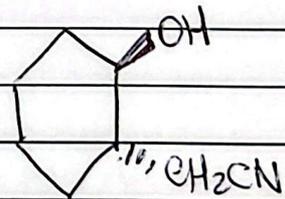
Grupos epóxidos são amplamente utilizados para proteção  
de determinados grupos. Anéis de três membros com oxigênio,  
em geral, podem sofrer reações de substituição nucleofílica bimolecular



Oxirano



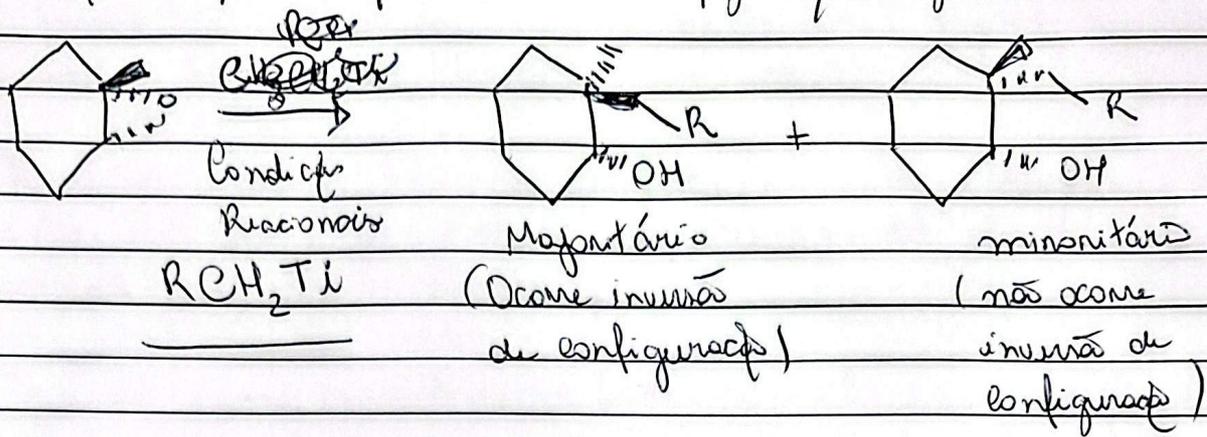
Condições  
Meconas



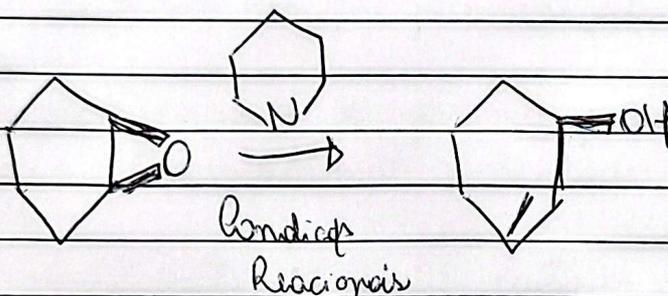
Na maioria dos casos, r

Reações do tipo  $S_N2$  ocorrem com inversão de configuração,  
contudo, quando há possibilidade de formação de intermediário  
carbocátion em presença de reagentes de lítio pode ocorrer a

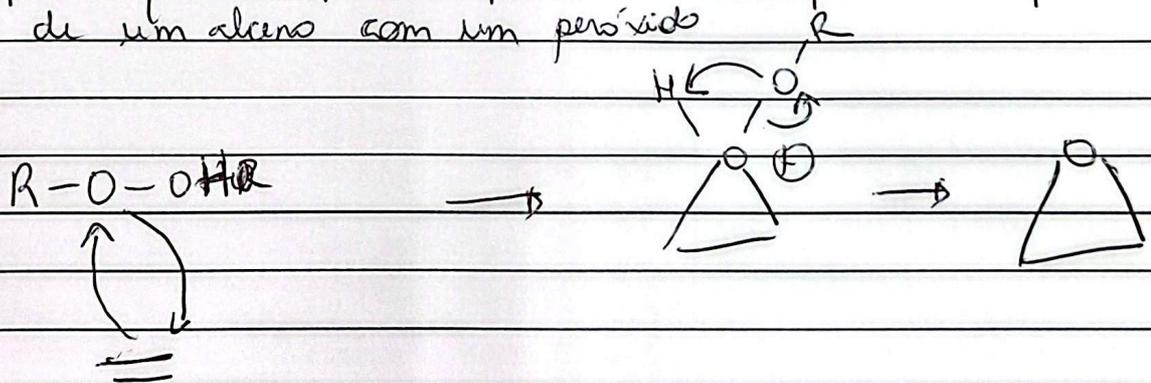
formação de produtos que contém a configuração original.



A presença de bases fortes volumosas favorece reações de eliminação



A formação de epóxidos pode ocorrer a partir da ~~formação~~ reação de um alceno com um peróxido



Na forma de peróxido, o orbital HOMO e LUMO dos oxigênios atacados aumenta e diminui, respectivamente.

Isso aproxima a energia do orbital HOMO do alceno, favorecendo a sobreposição durante o ataque.

Heterocidos estão amplamente presentes em produtos naturais, na forma de carboidratos, lipídios, proteínas e peptídeos, alcalóides que atuam em diversos reações metabólicas.

Também estão amplamente presentes em matrizes complexas como bio-óleos, petróleos e produtos de co-processamento, devido a sua origem, em geral, vir de plantas.

Técnicas como cromatografia bidimensional abrangente acoplada a espectrometria de massas e espectrometria de massas de alta resolução com fonte de ionização do tipo "electrospray" são técnicas analíticas modernas que permitem identificar e caracterizar matrizes complexas.

Compostos derivados de furanos, piranos, ~~pirazinas~~ pirimidinas e lactonas são amplamente encontrados nos matrizes citadas.

A identificação do perfil químico de metabólitos primários e secundários de compostos heterocíclicos naturais permite avaliar o efeito em diferentes circunstâncias como atividade anti-viral, anti-inflamatória, anti-tumoral, entre outras.