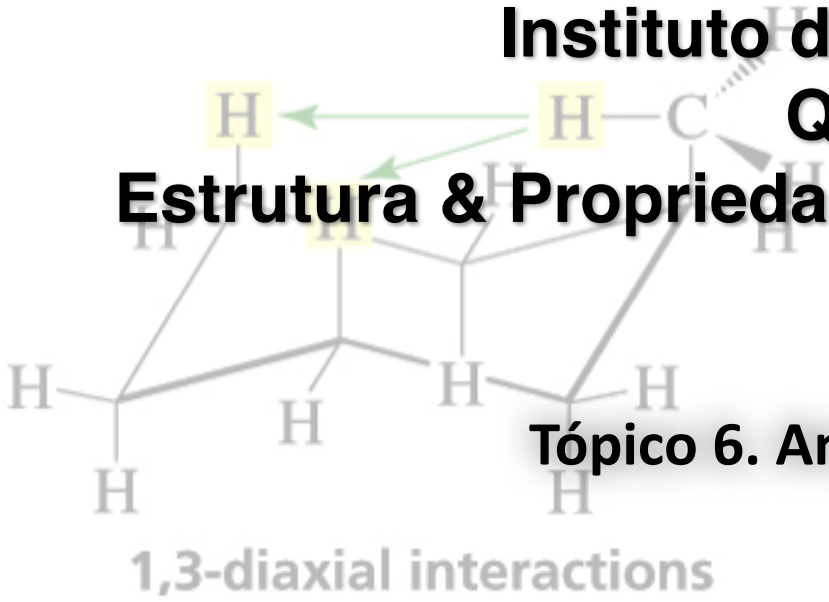
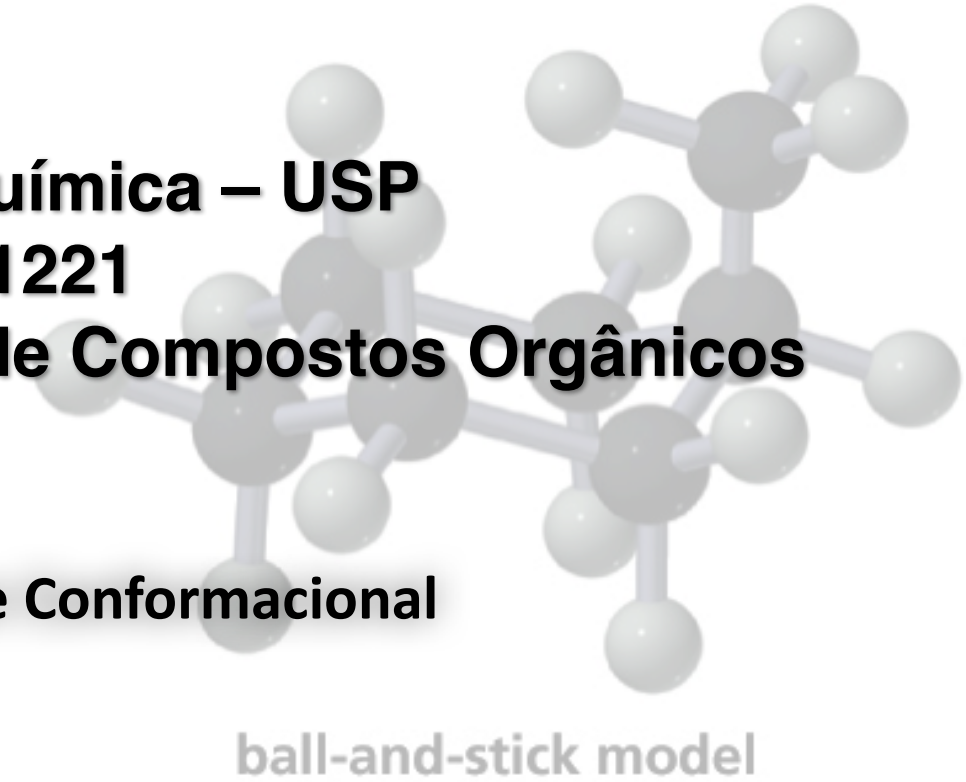
Instituto de Química – USP
QFL 1221
Estrutura & Propriedade de Compostos Orgânicos



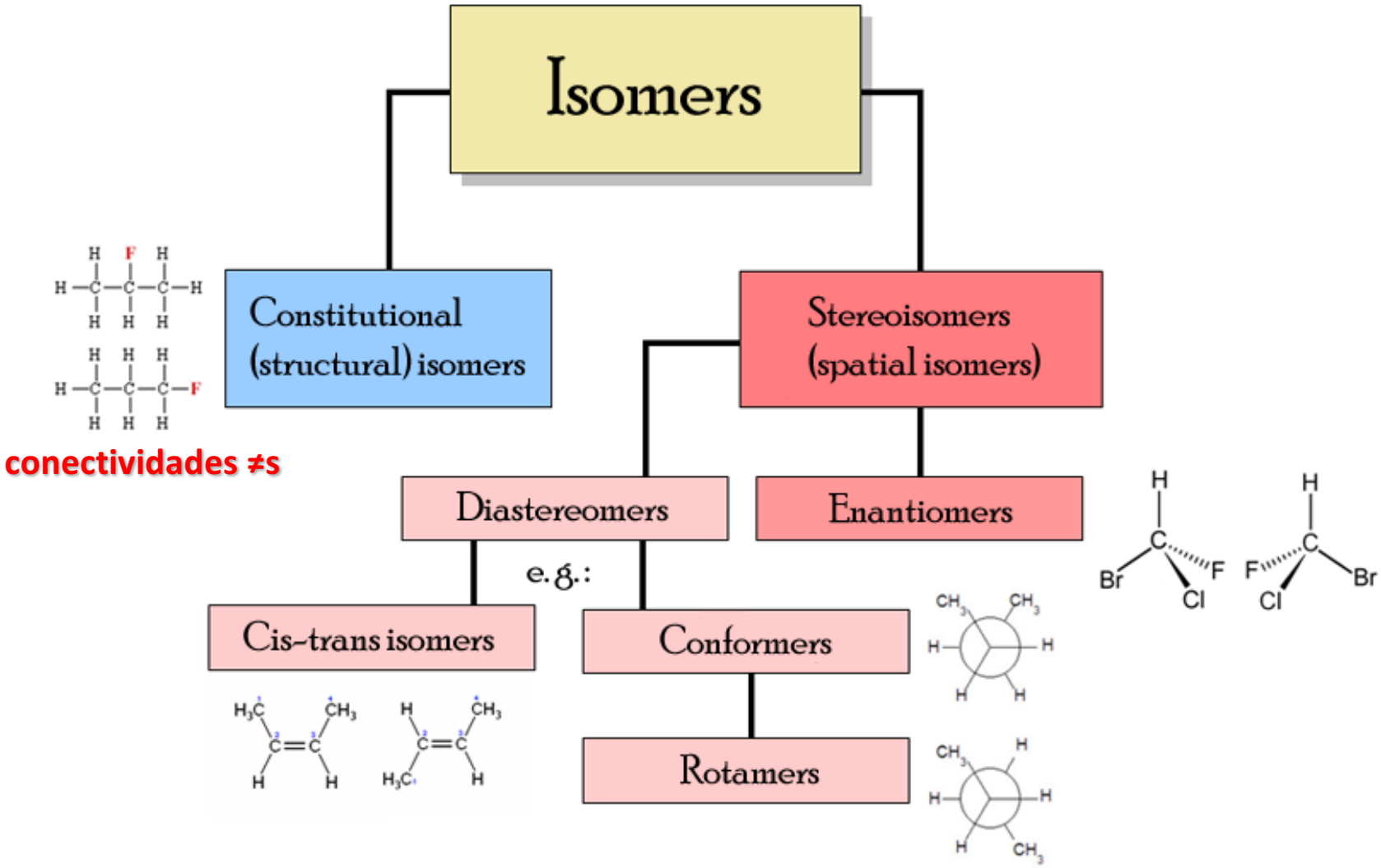


Tópico 6. Análise Conformacional

Literatura Recomendada

- **Clayden, Greeves, Warren, Wothers:** cap. 18
- **McMurry (6ª ou 7ª ed.):** cap. 3 e 4.
- **Bruice (4ª ou 5ª ed.):** cap. 2
- **Solomons, Fryhle (9ª ed.):** cap. 5
- **Volhardt (4ª ou 5ª ed.):** cap. 2 e 4

Isômeros



Fonte: Wikipedia

Considerações Gerais

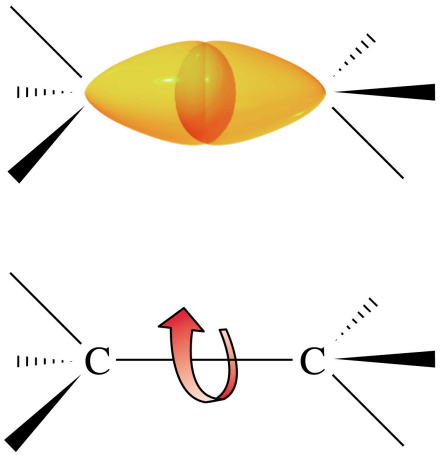
- A análise conformacional, como definido pela IUPAC, é "a avaliação das energias relativas (ou estabilidades termodinâmicas), reatividades e propriedades físicas das conformações alternativas de uma entidade molecular" i.e. o estudo das propriedades de uma molécula em função de suas possíveis geometrias.
- Qualquer possível geometria de uma dada molécula é chamada **conformação**.
- Uma conformação estável é chamada de **confôrmero**.
- Objetivo principal: entender como forças intramoleculares tornam alguns arranjos espaciais mais favoráveis energeticamente do que outros.
- Lembrar sempre: moléculas orgânicas são objetos tridimensionais.
- Em solução e a temperatura ambiente, todas as ligações de um molécula estão em constante rotação. A chance que duas moléculas tenham a mesma forma em um dado momento é muito pequena.

Ligações Sigma e Rotação de Ligação

i) Grupos ligados por apenas uma ligação sigma podem sofrer rotações em torno daquela ligação.

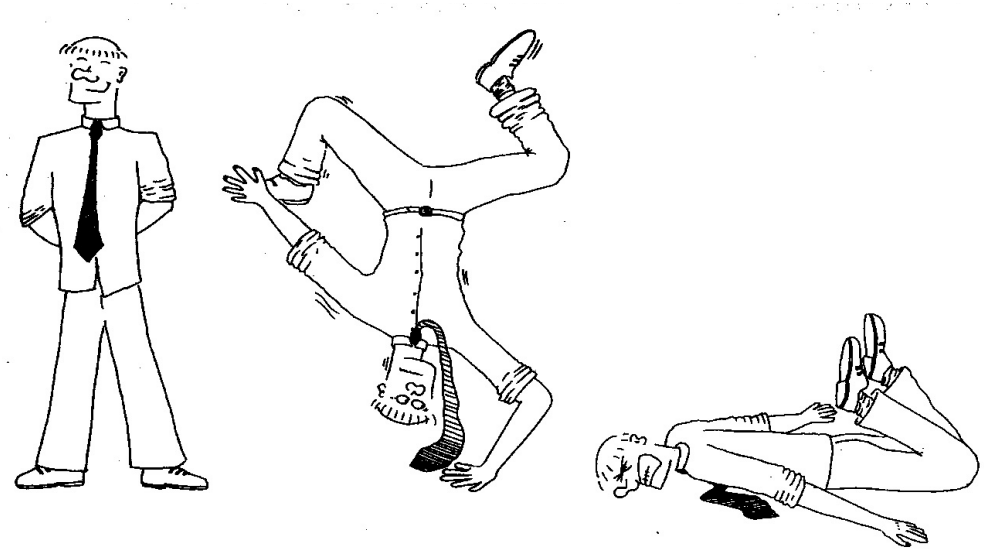
ii) Qualquer arranjo tridimensional de átomos que resulta da rotação em torno de uma ligação simples é chamado de **conformação**.

iii) Uma análise da variação de energia que a molécula sofre com grupos girando sobre uma ligação simples é chamada de **análise conformacional**.

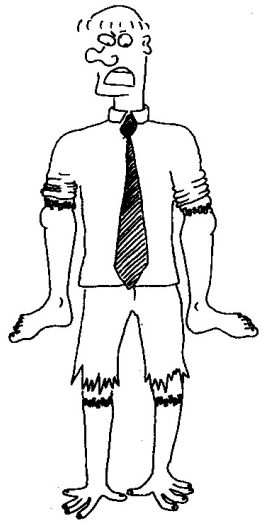


Conformação vs. Configuração

Conformações: estruturas que podem ser interconvertidas por uma simples rotação de uma ligação simples.



Configurações: estruturas que podem ser interconvertidas somente quebrando uma ou mais ligações covalentes são estereoisômeros. Estereoisômeros têm configurações diferentes.

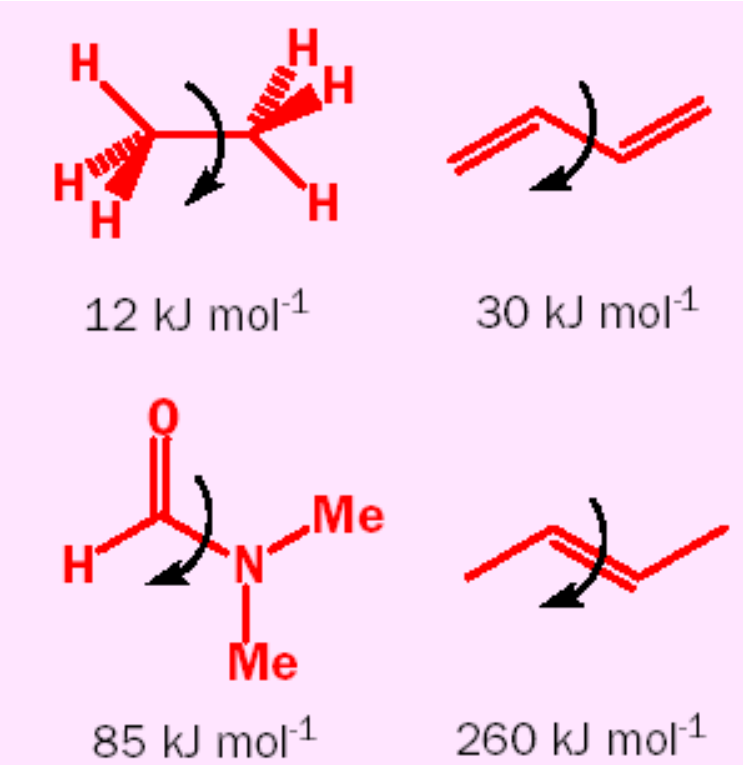


Conformação vs. Configuração

"In practice, the difference between configurations and conformations is merely a matter of activation energy. There is a grey area when the activation energy for interconversion is such that the process can occur at a reasonable rate far above from room temperature."

Barreiras de Rotação

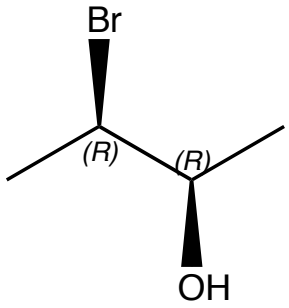
Uma barreira energética acima de 100 kJ/mol (24 kcal/mol) faz com que a interconversão de duas conformações seja lenta o bastante para que os compostos existam como substâncias diferentes.



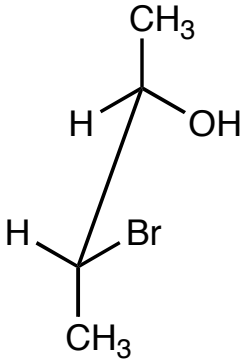
Uma barreira energética de 55 kJ/mol (13 kcal/mol) a 25°C é necessária para que duas conformações diferentes levem a sinais de RMN distintos.

Representação

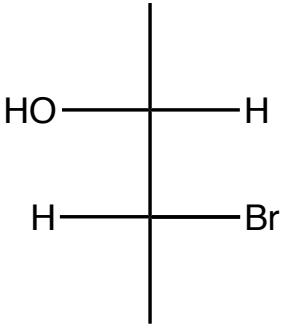
A estereoquímica de uma molécula pode ser representada de diversas formas



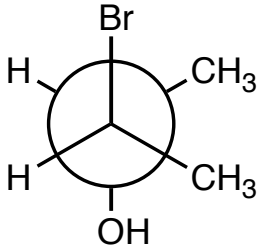
zigue-zague (Natta)



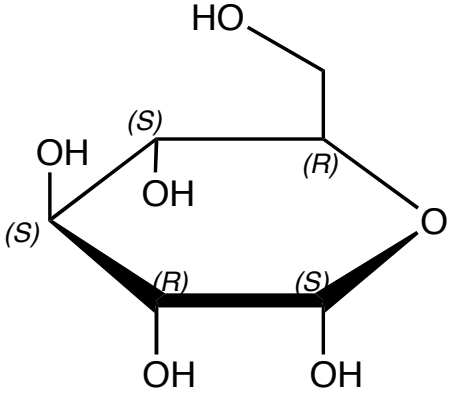
cela de cavalo



Fisher



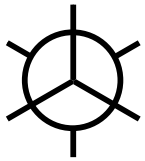
Newman



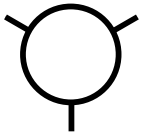
Haworth

Representação

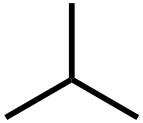
Projeção de Newman



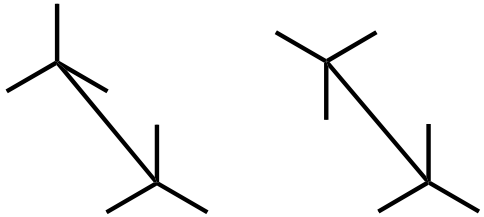
Posterior:

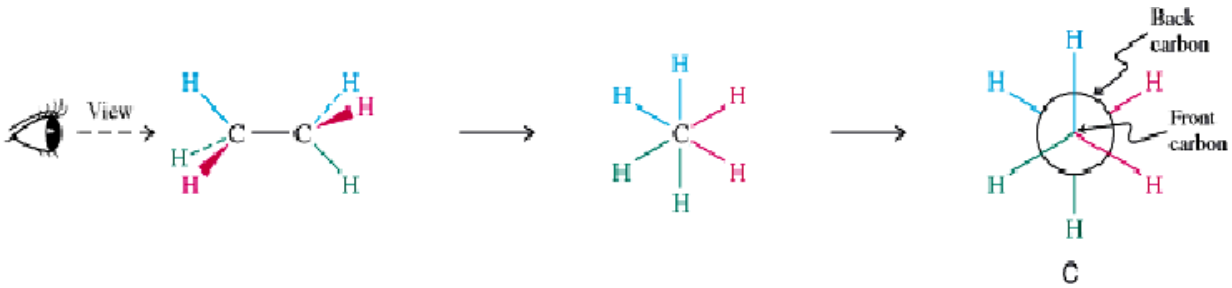


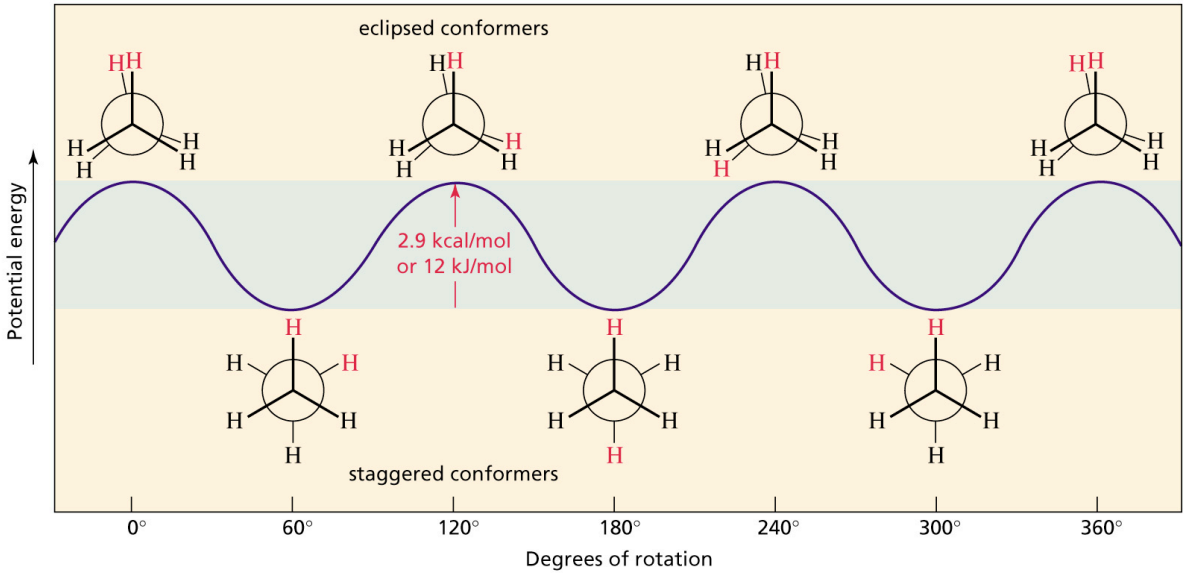
Frontal:



Projeção Cavalete



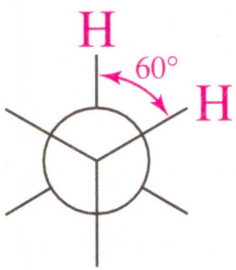




Representação

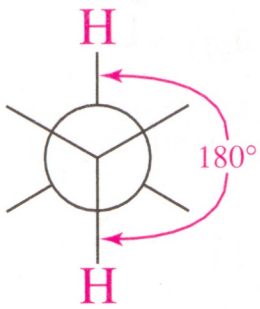
Torsion angle = 0°

eclipsado



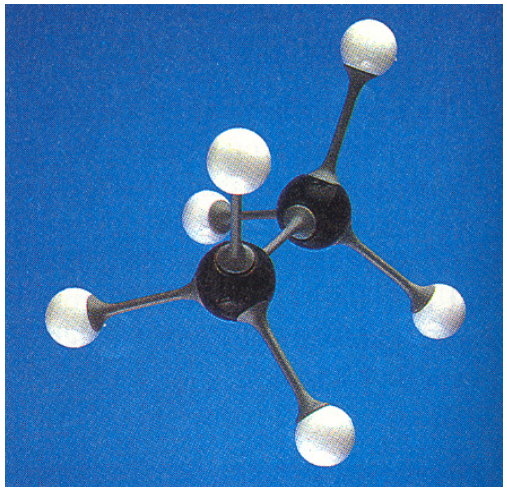
Torsion angle = 60°

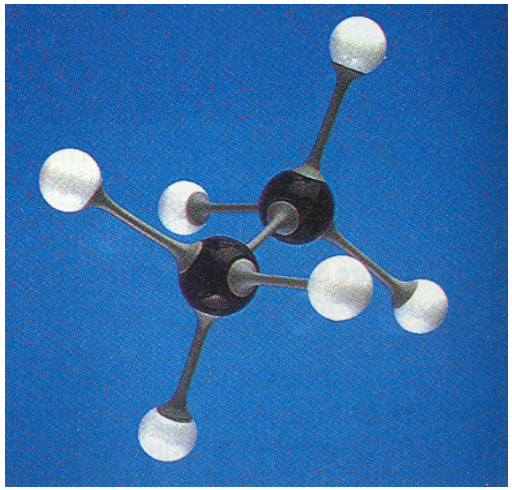
gauche



Torsion angle = 180°

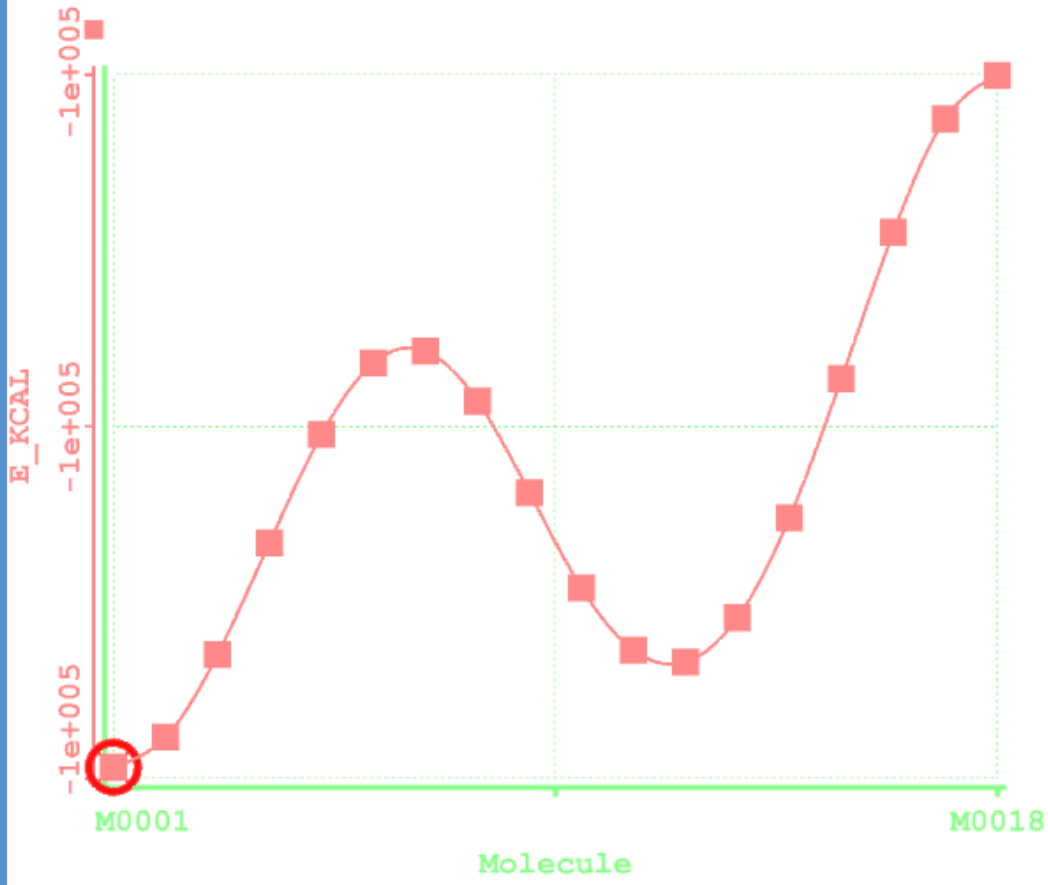
anti

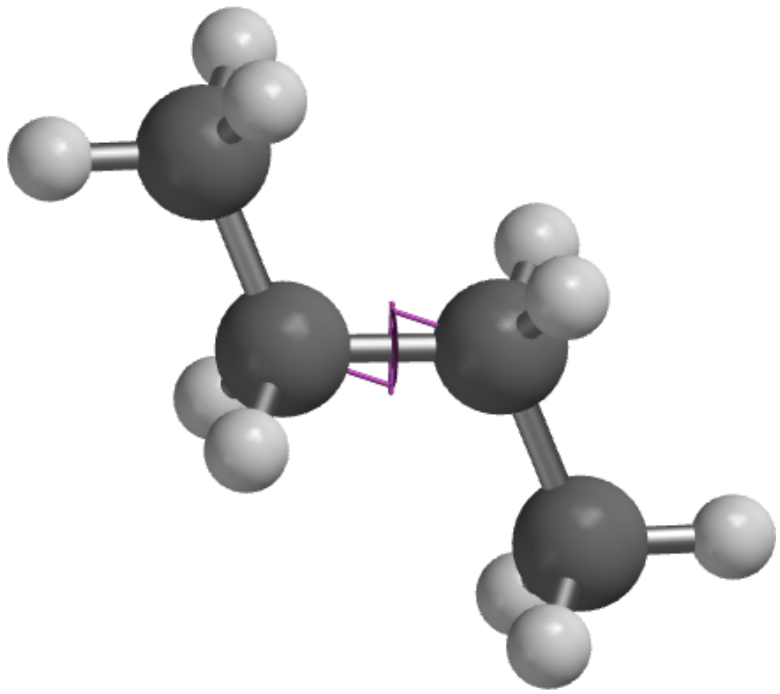




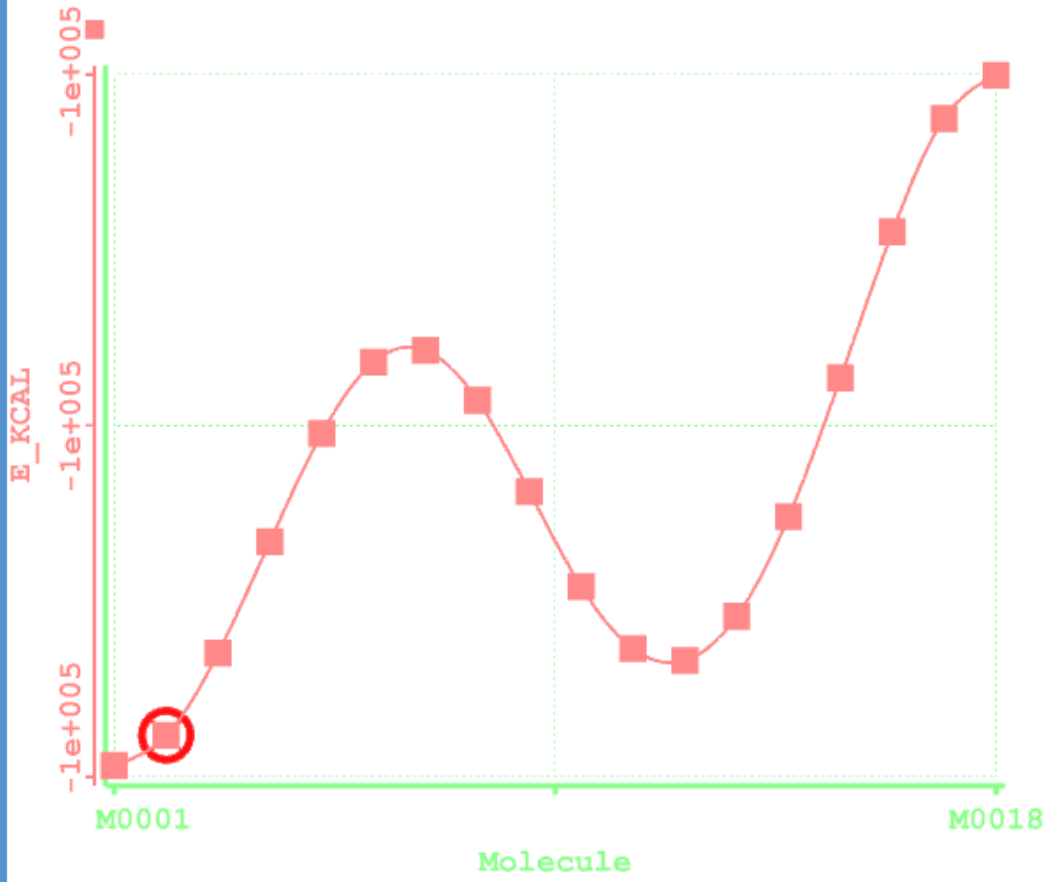
Conformações do n-butano

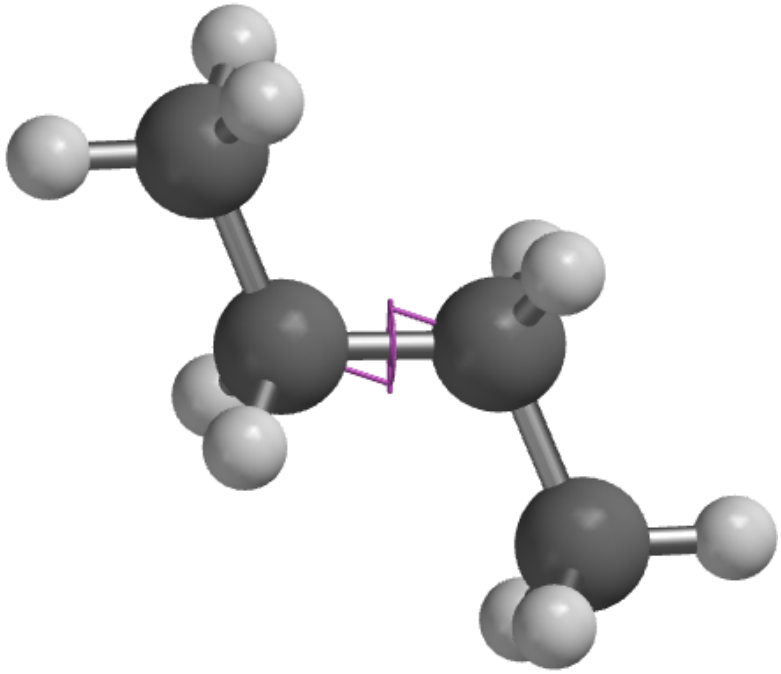
Energia Potencial da Rotação



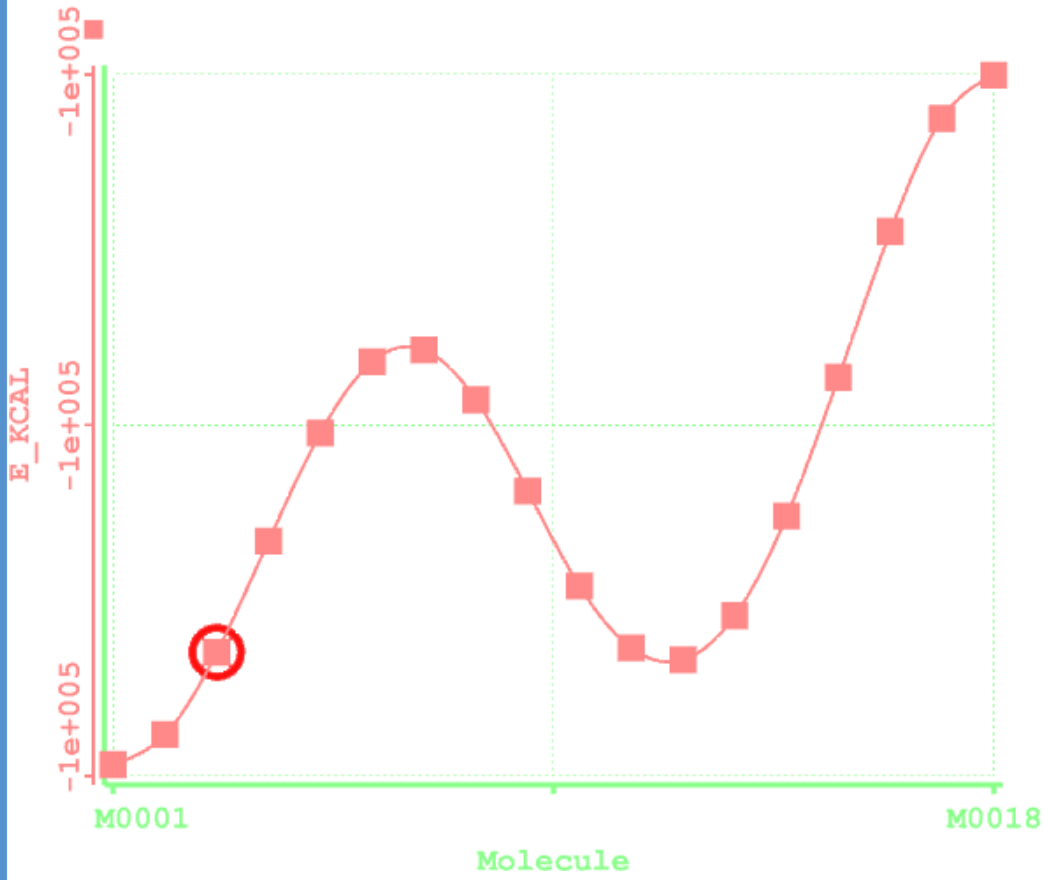


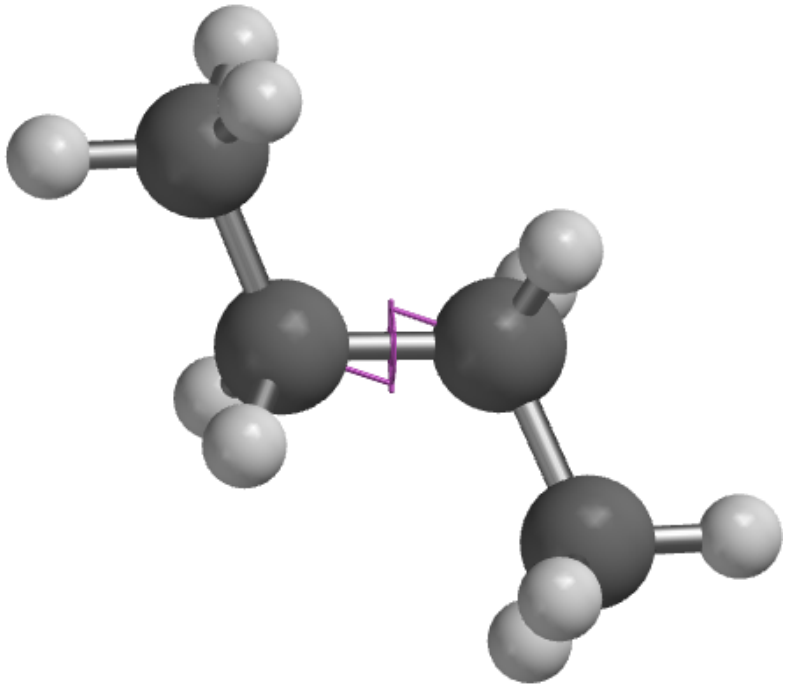
Conformações do n-butano



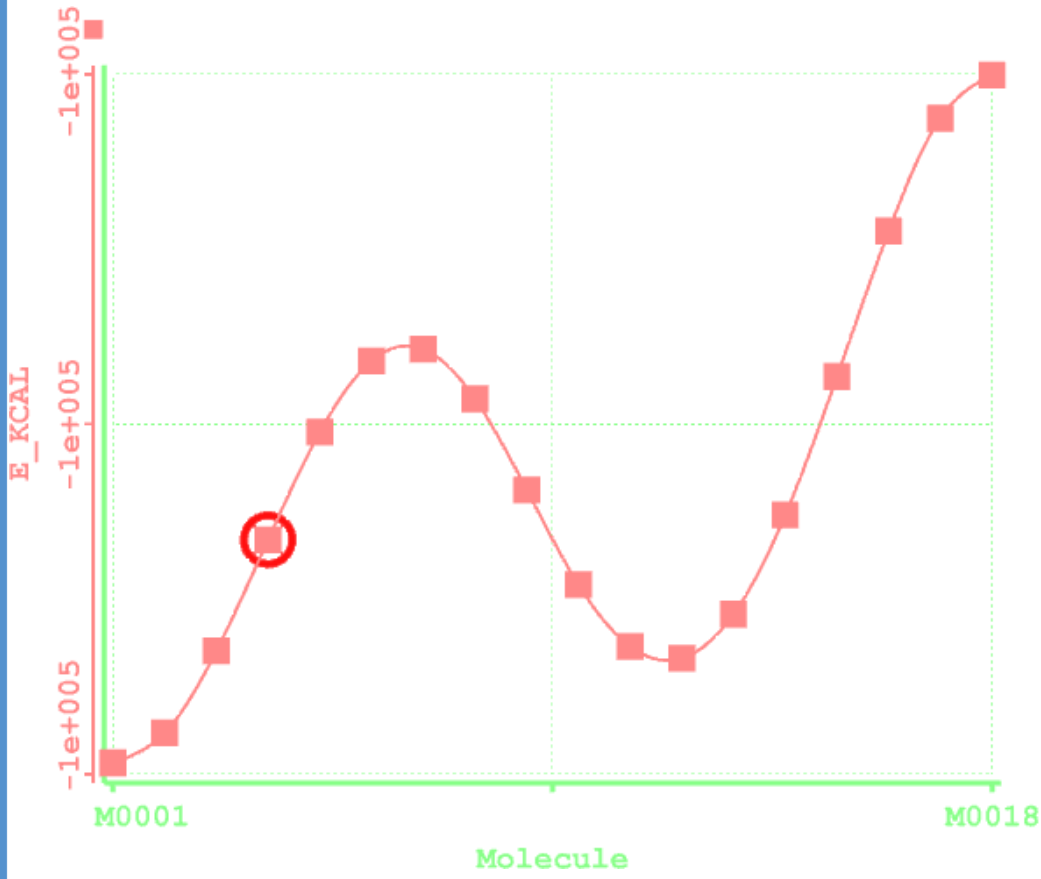


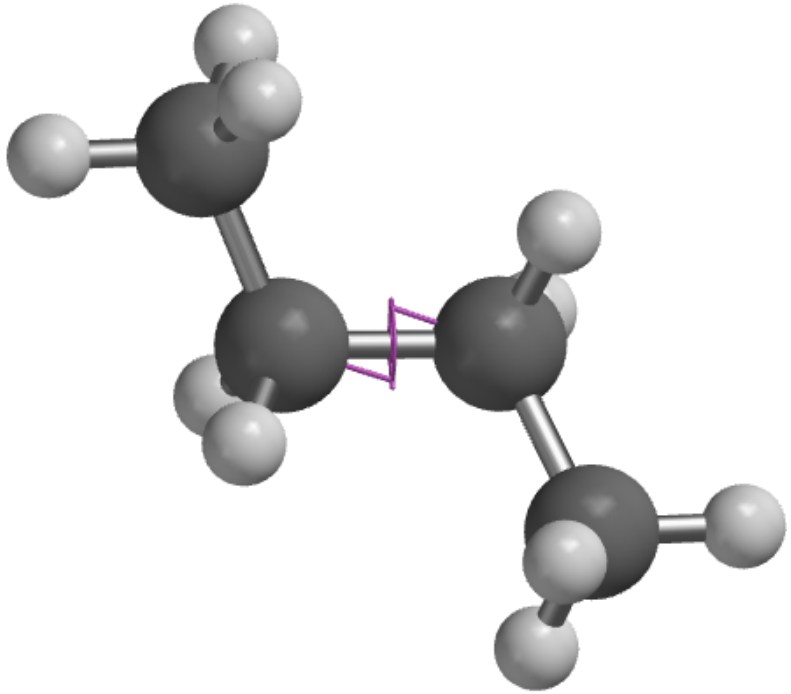
Conformações do n-butano



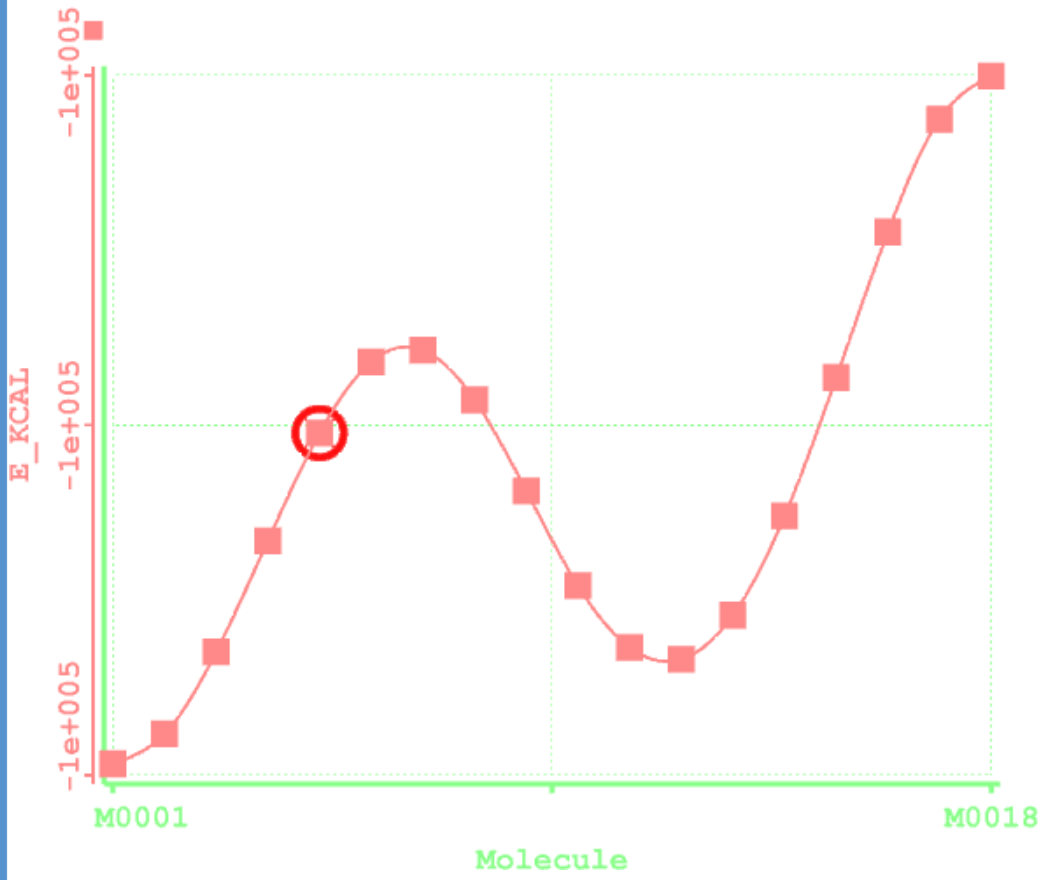


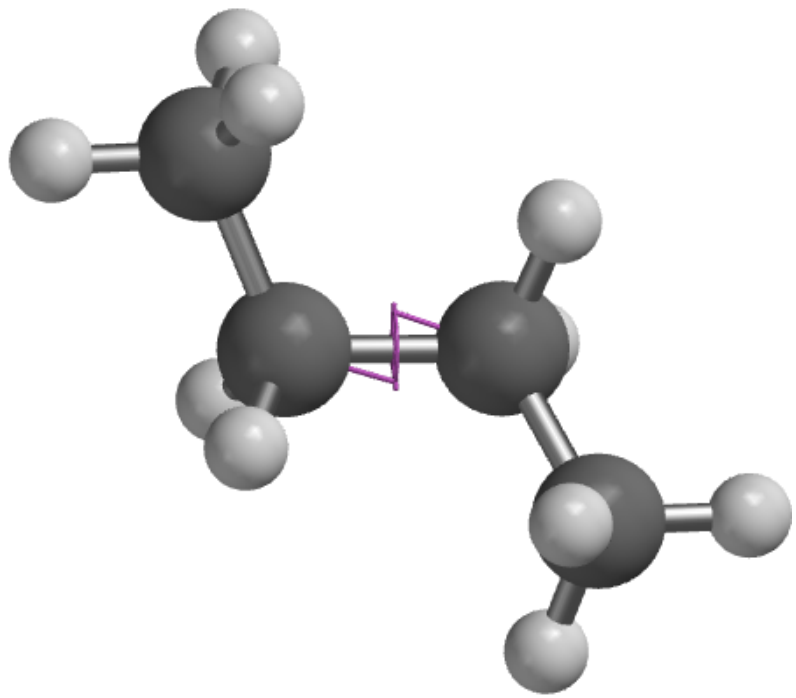
Conformações do n-butano



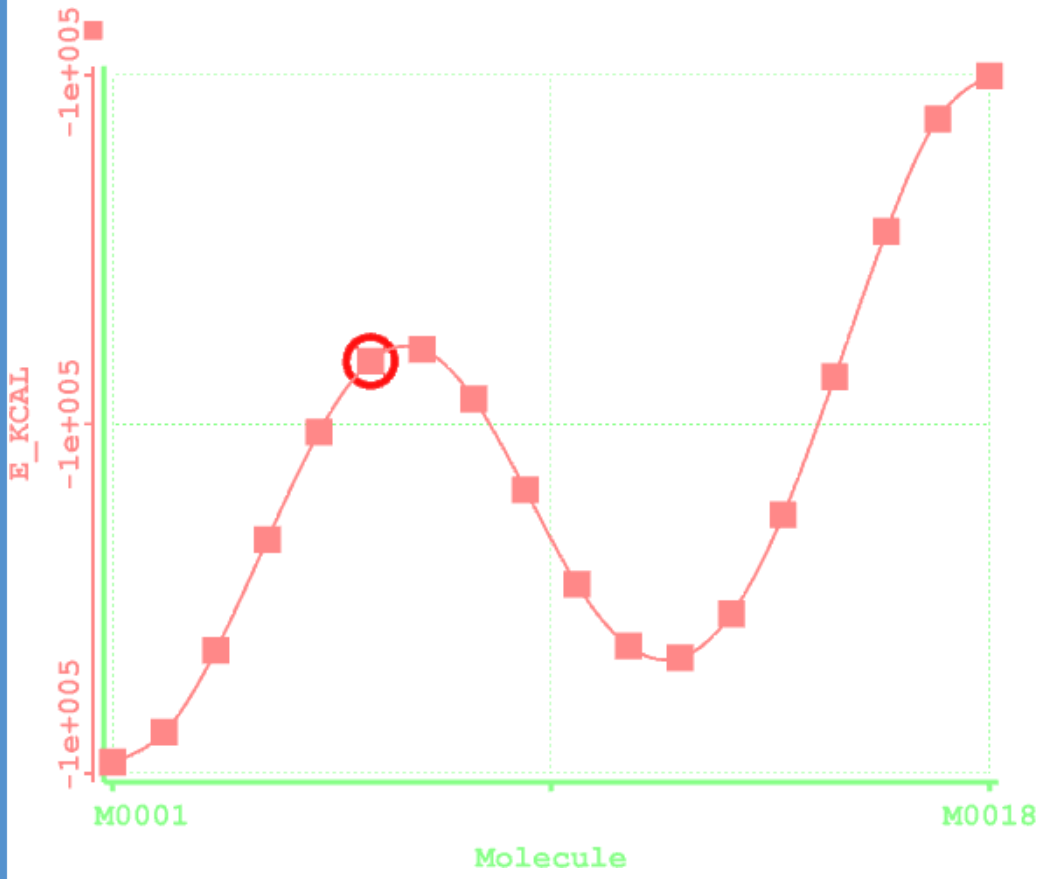


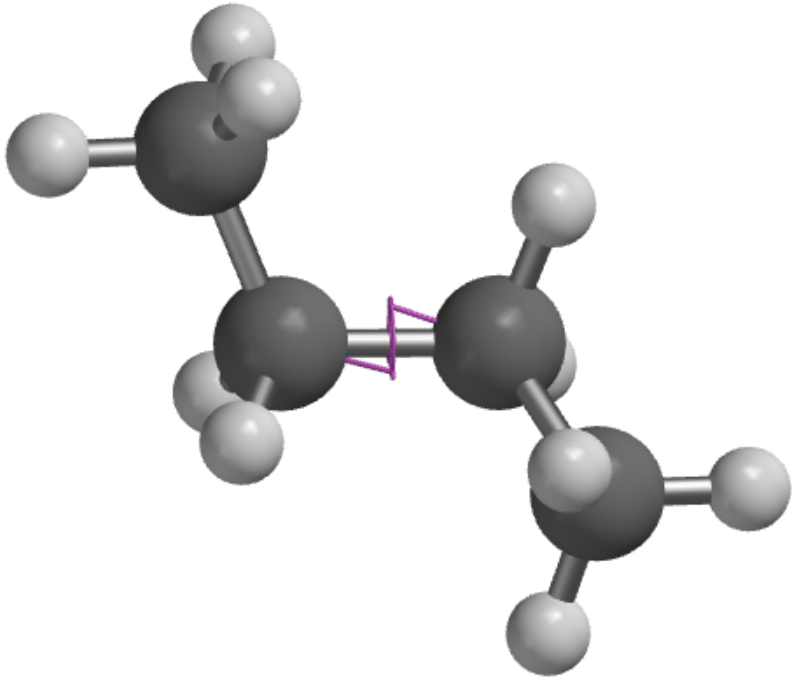
Conformações do n-butano



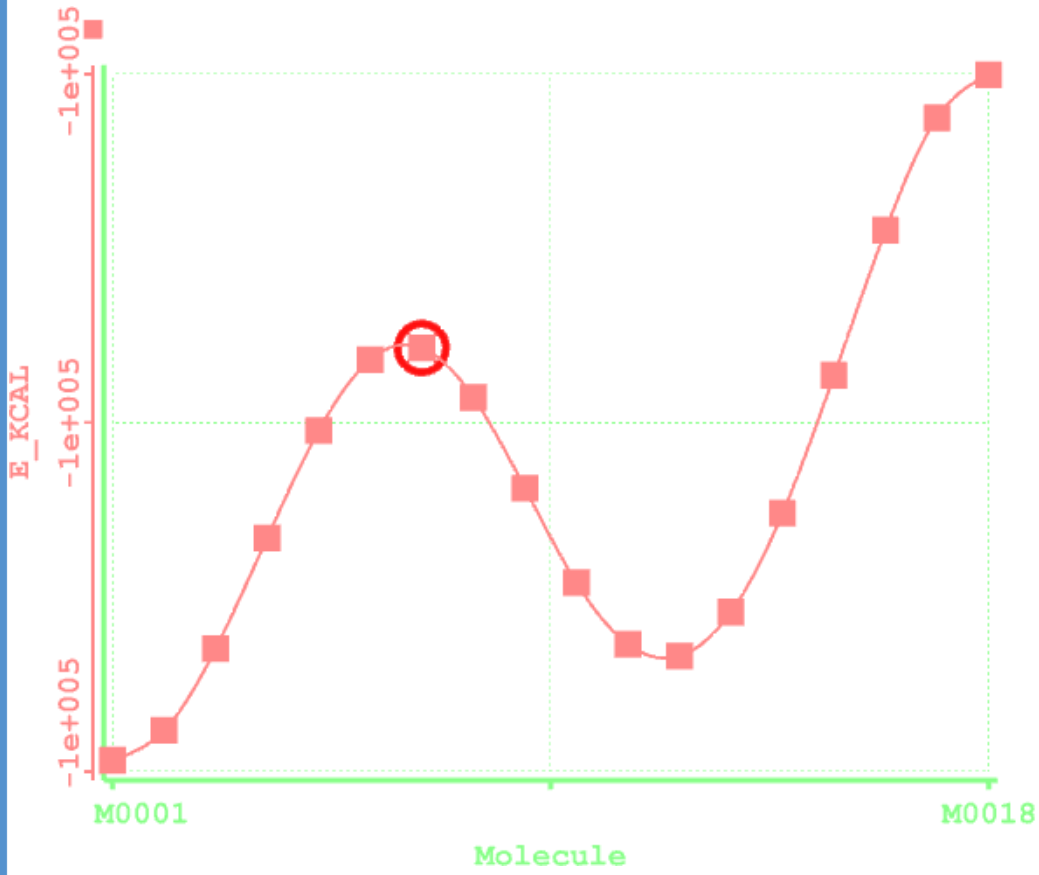


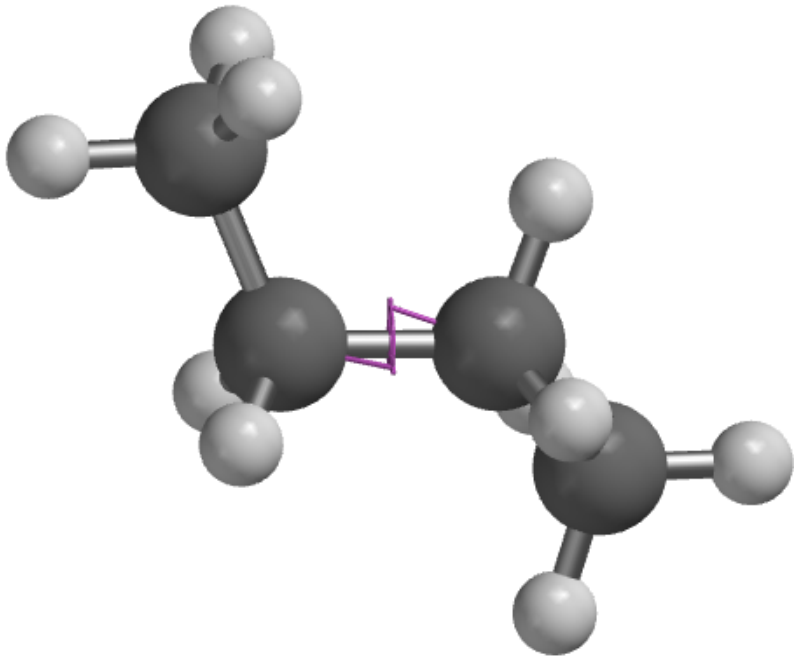
Conformações do n-butano



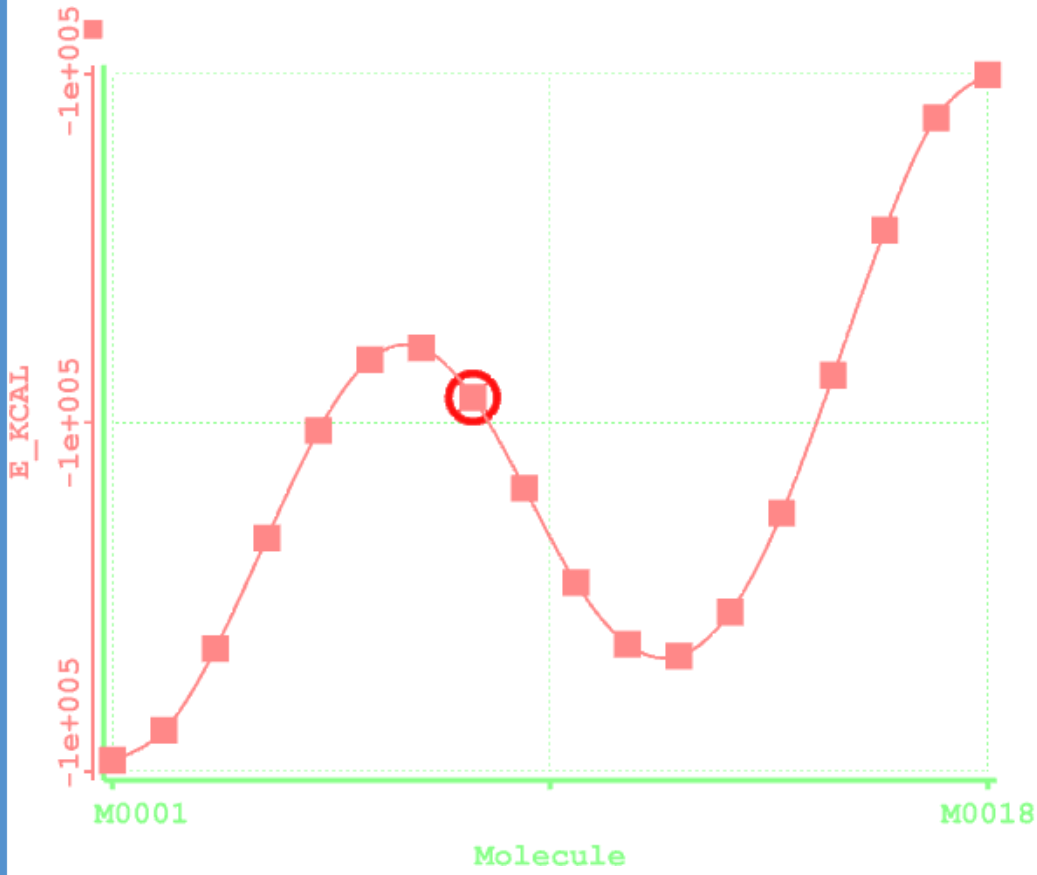


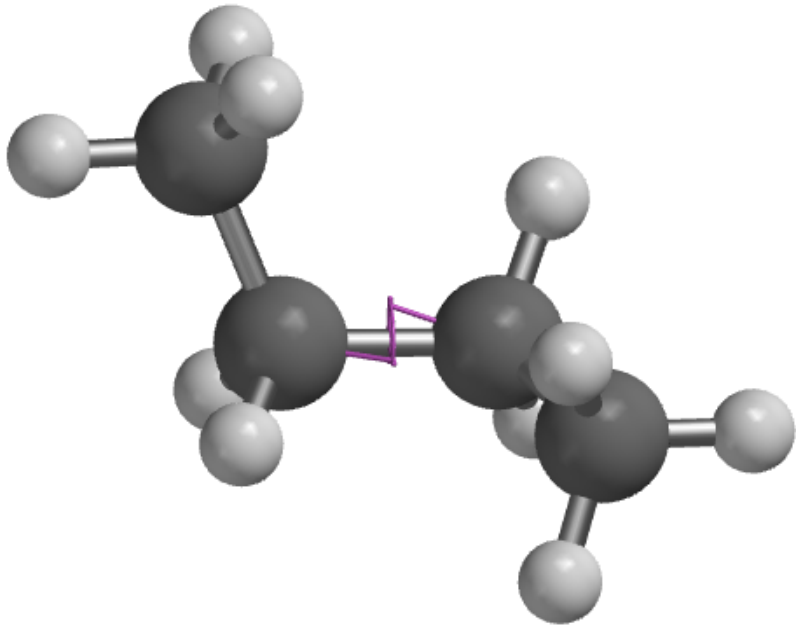
Conformações do n-butano



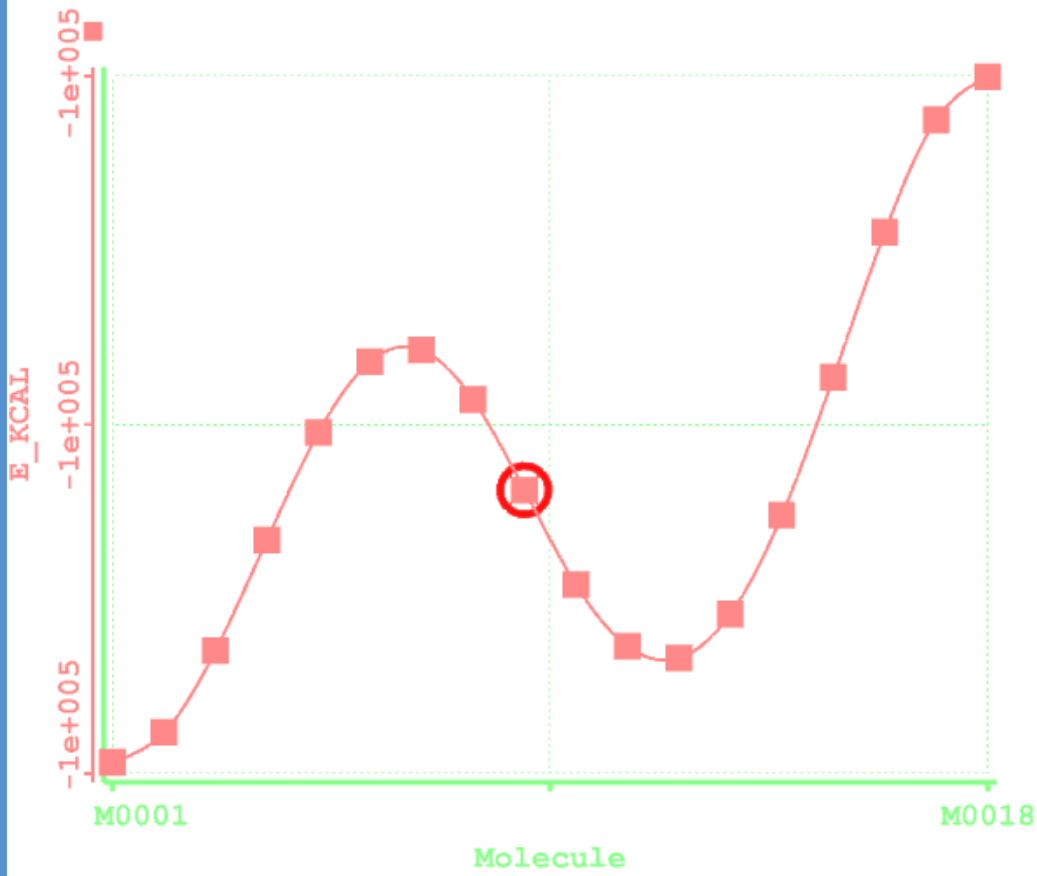


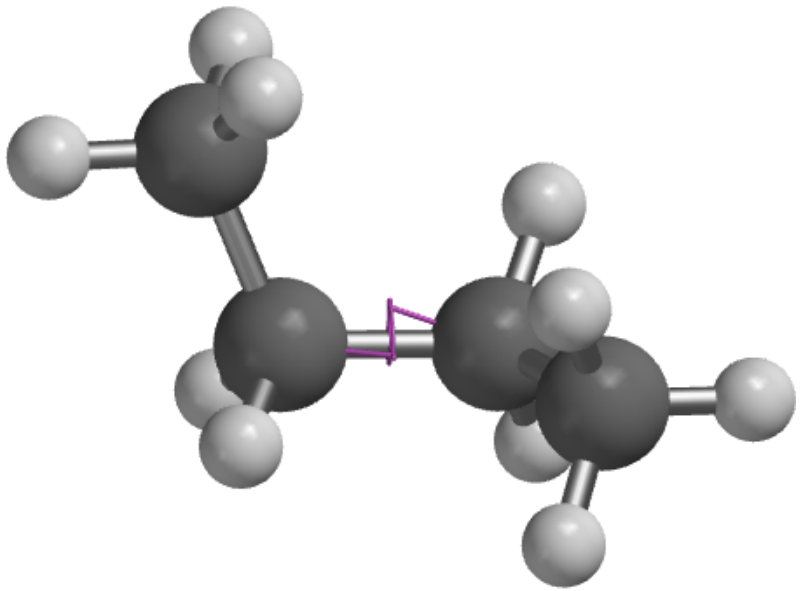
Conformações do n-butano



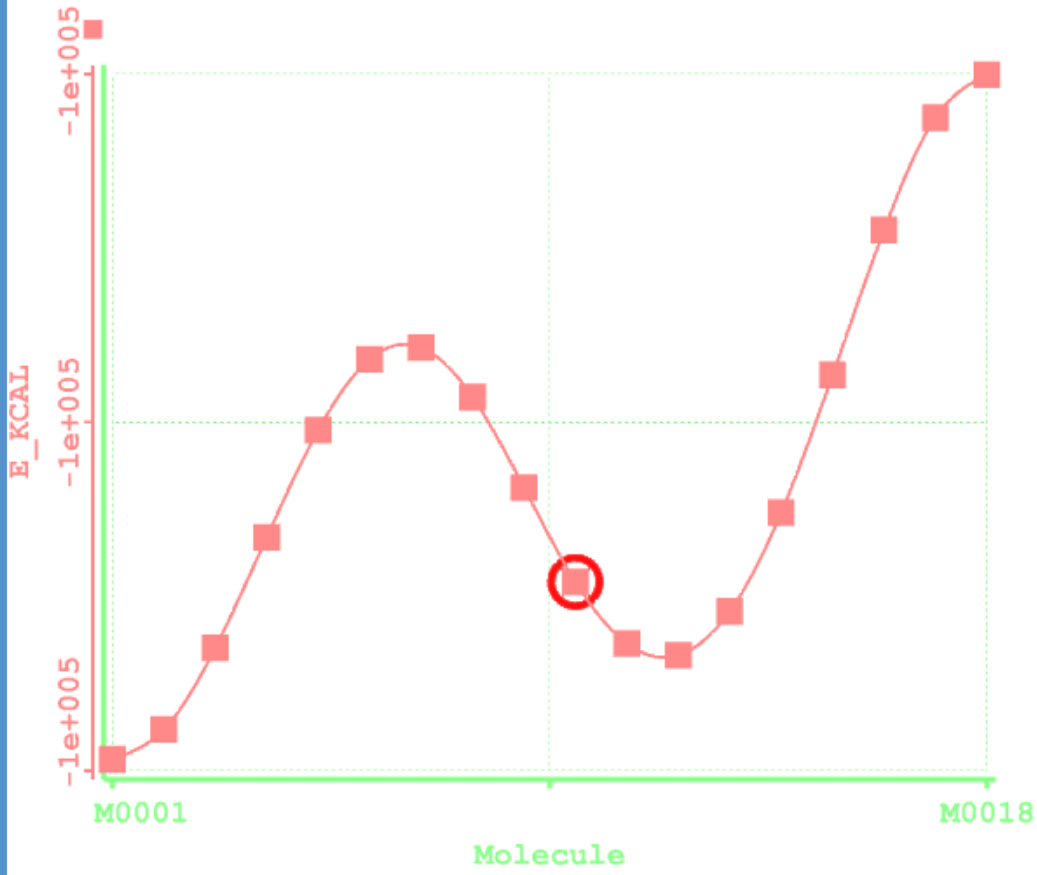


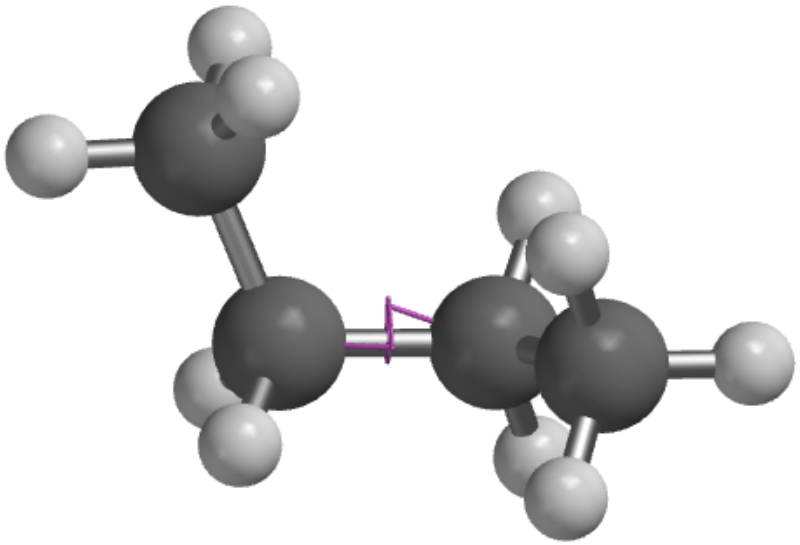
Conformações do n-butano



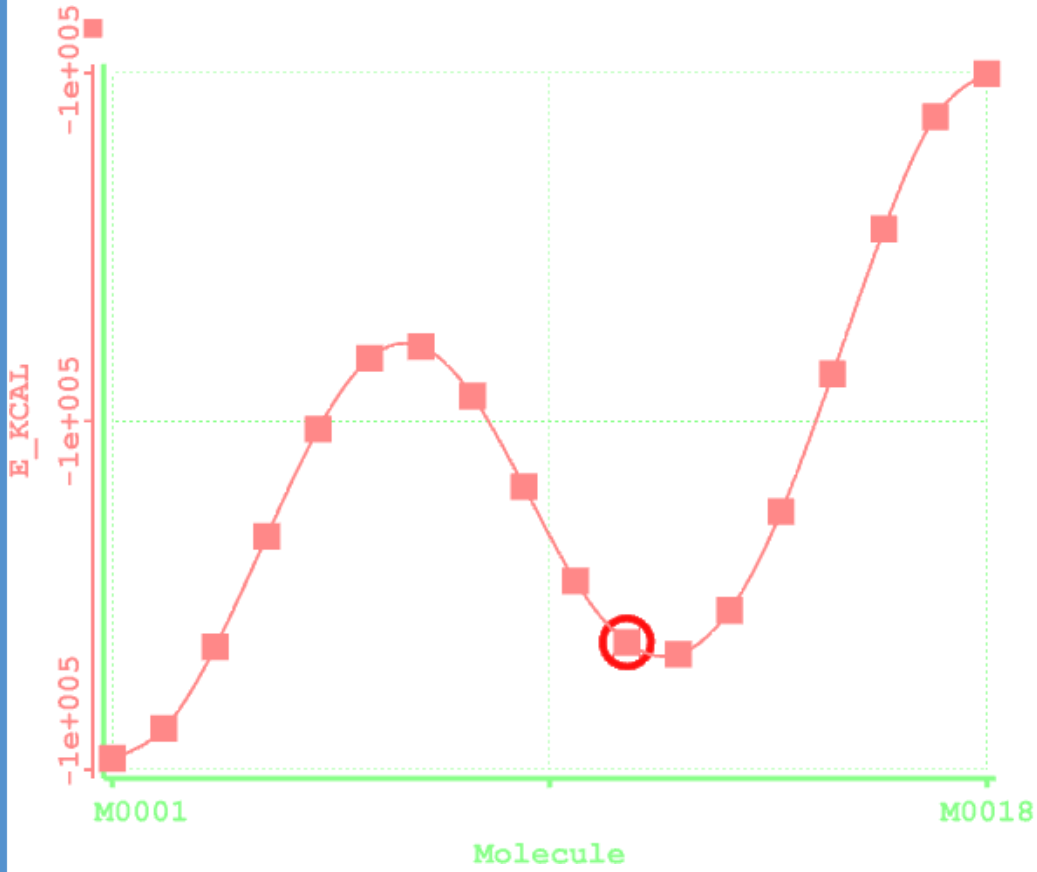


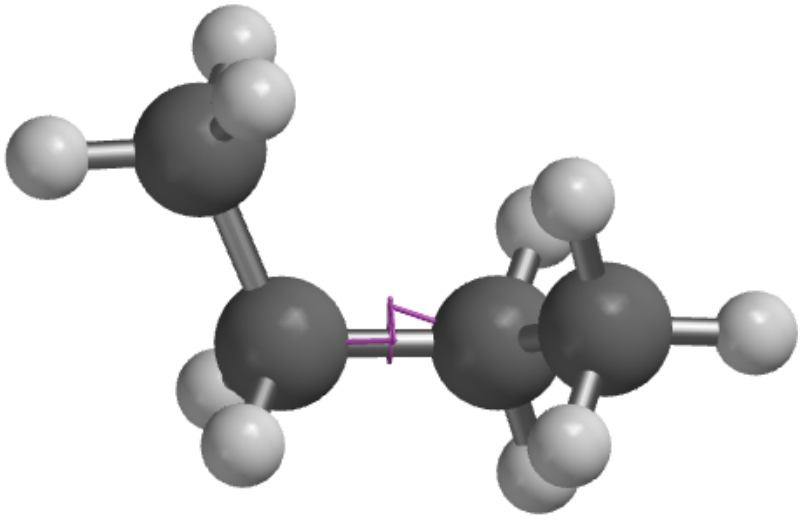
Conformações do n-butano



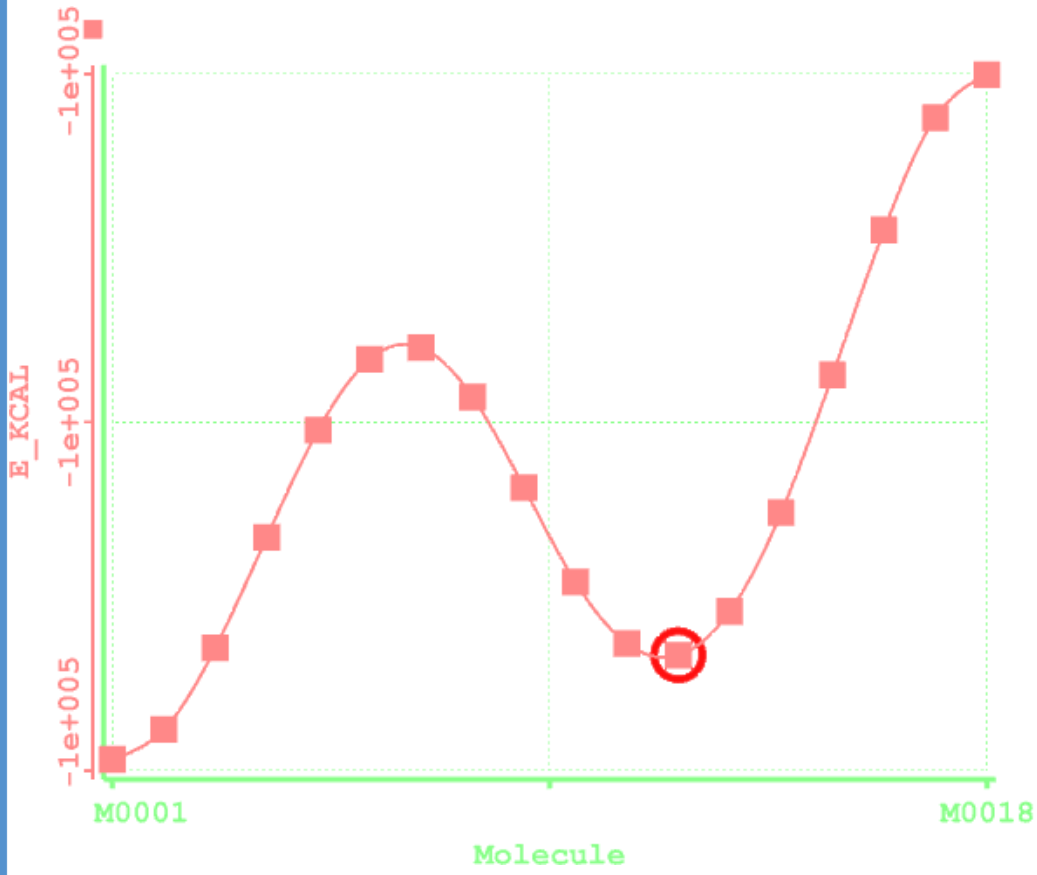


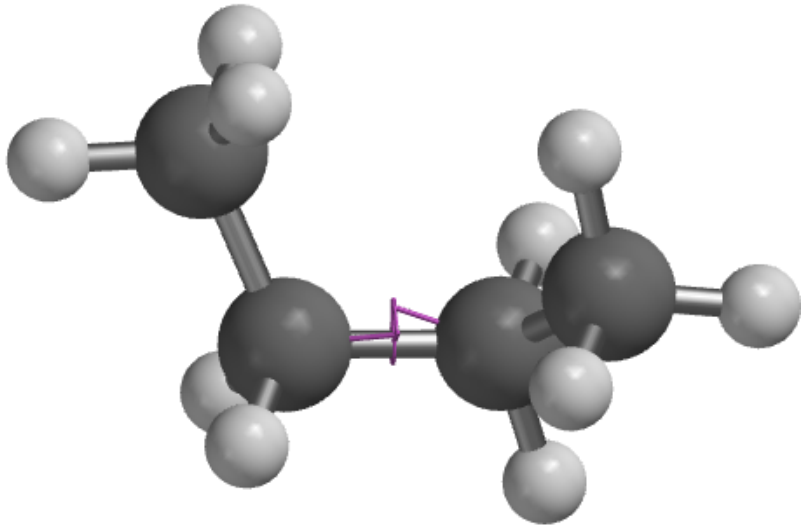
Conformações do n-butano



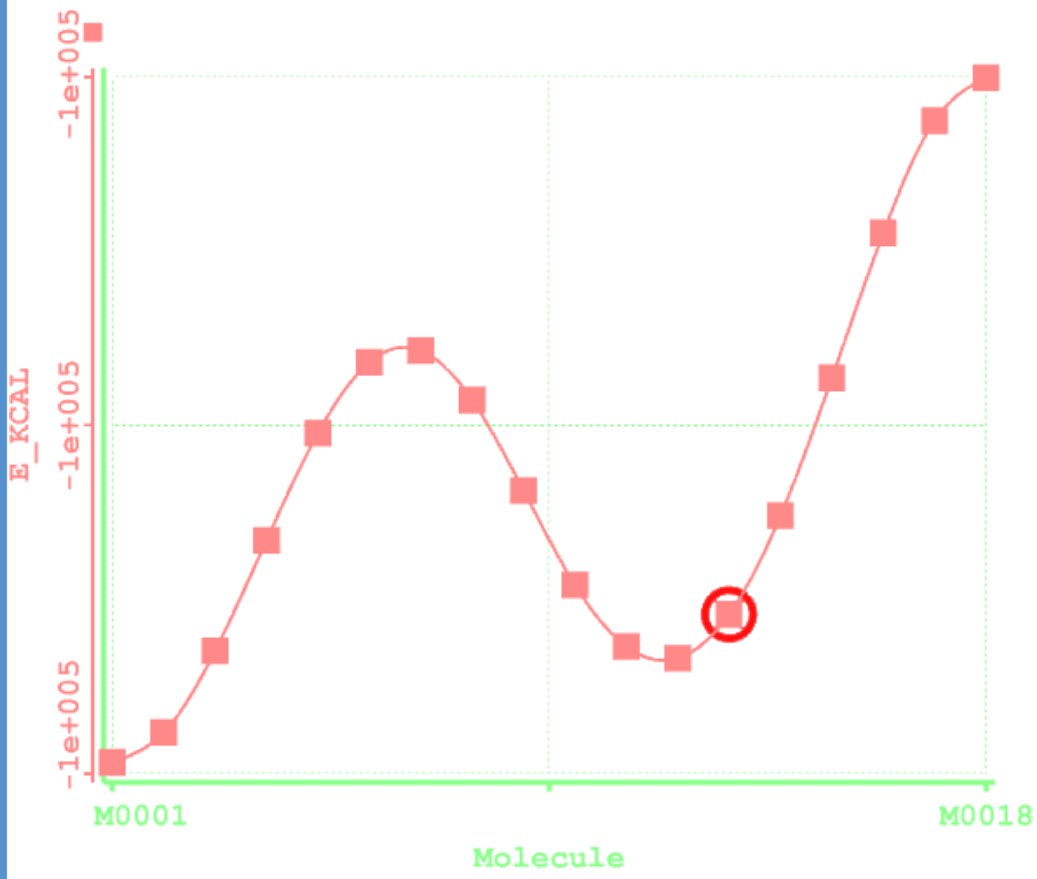


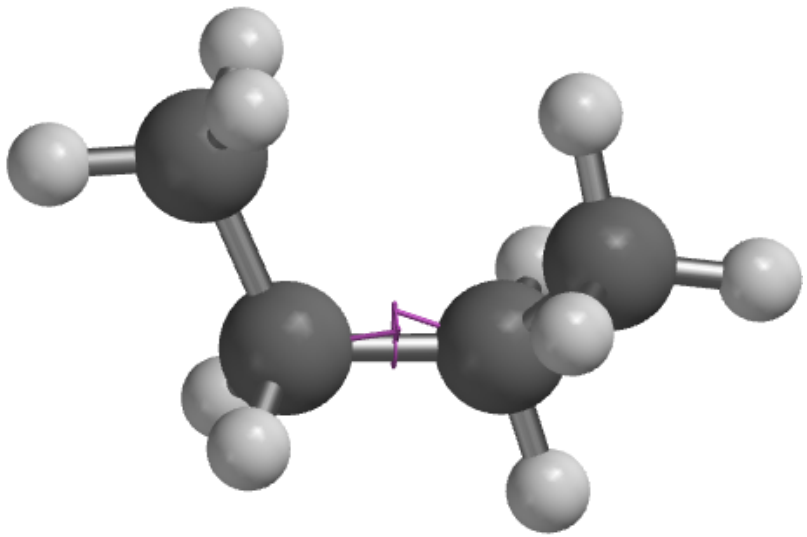
Conformações do n-butano



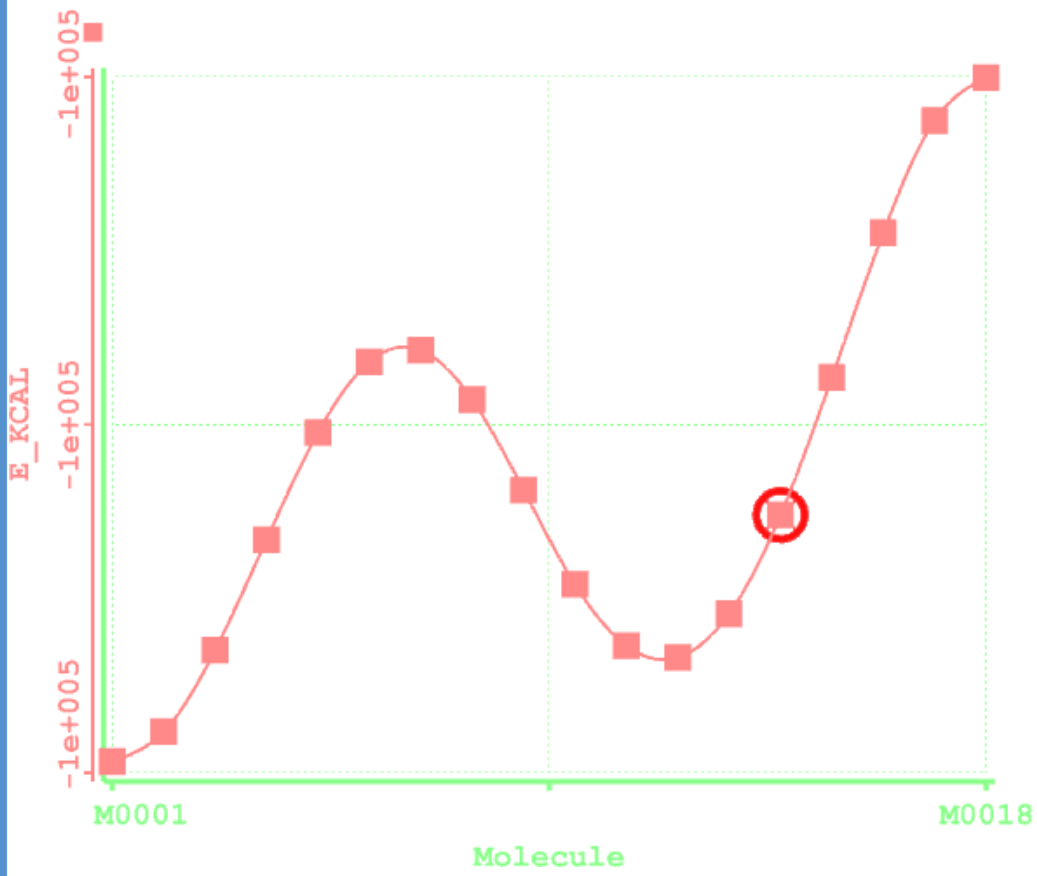


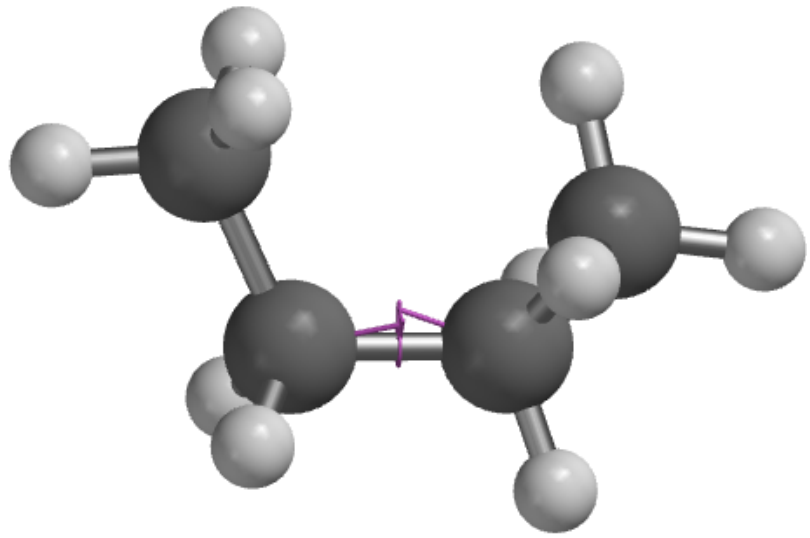
Conformações do n-butano



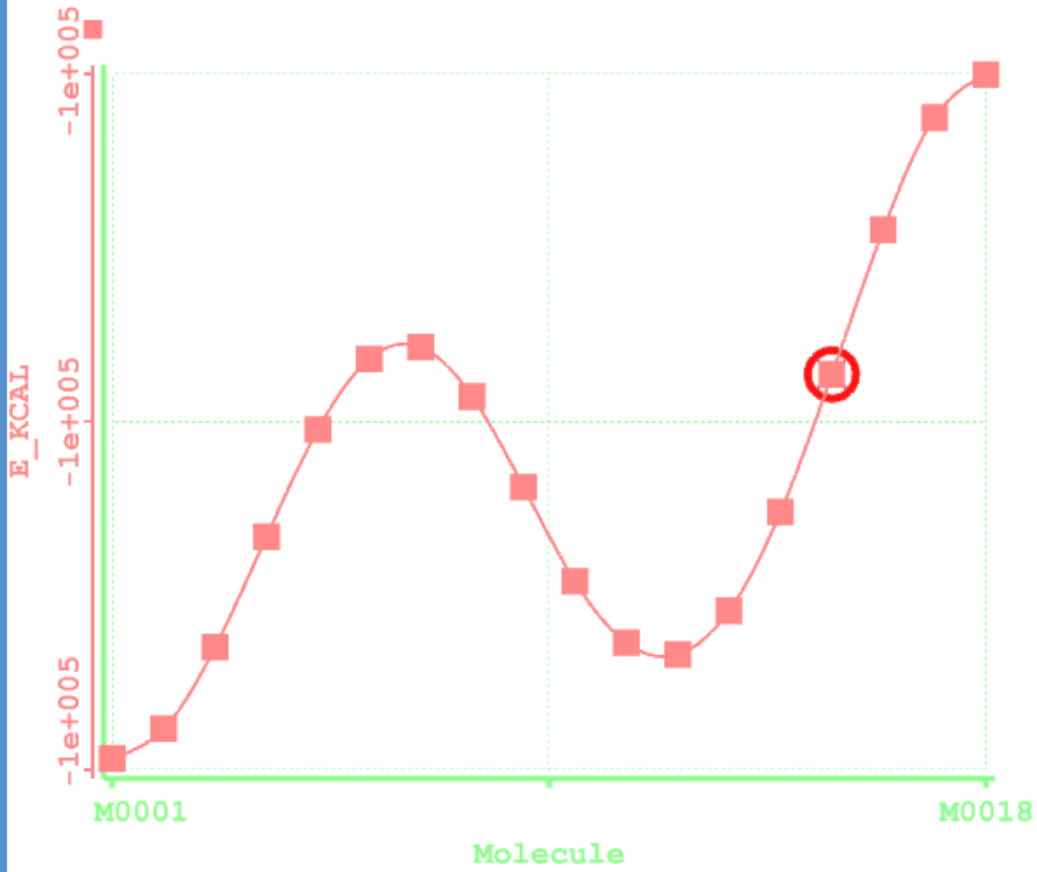


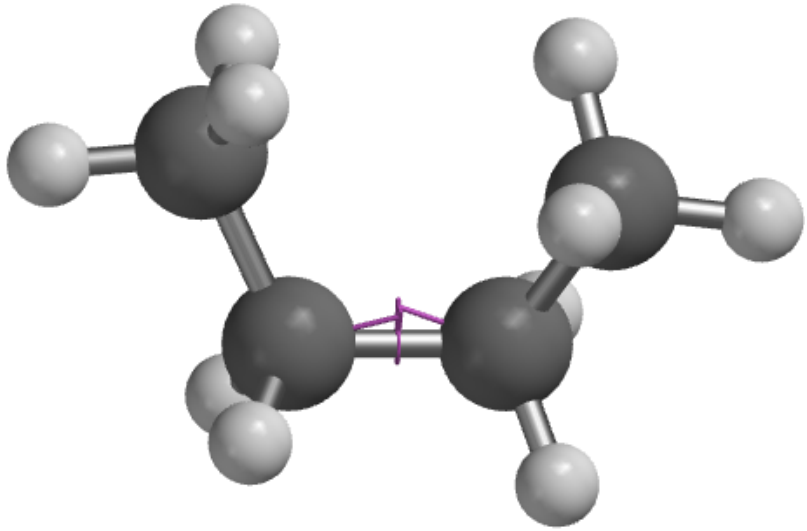
Conformações do n-butano



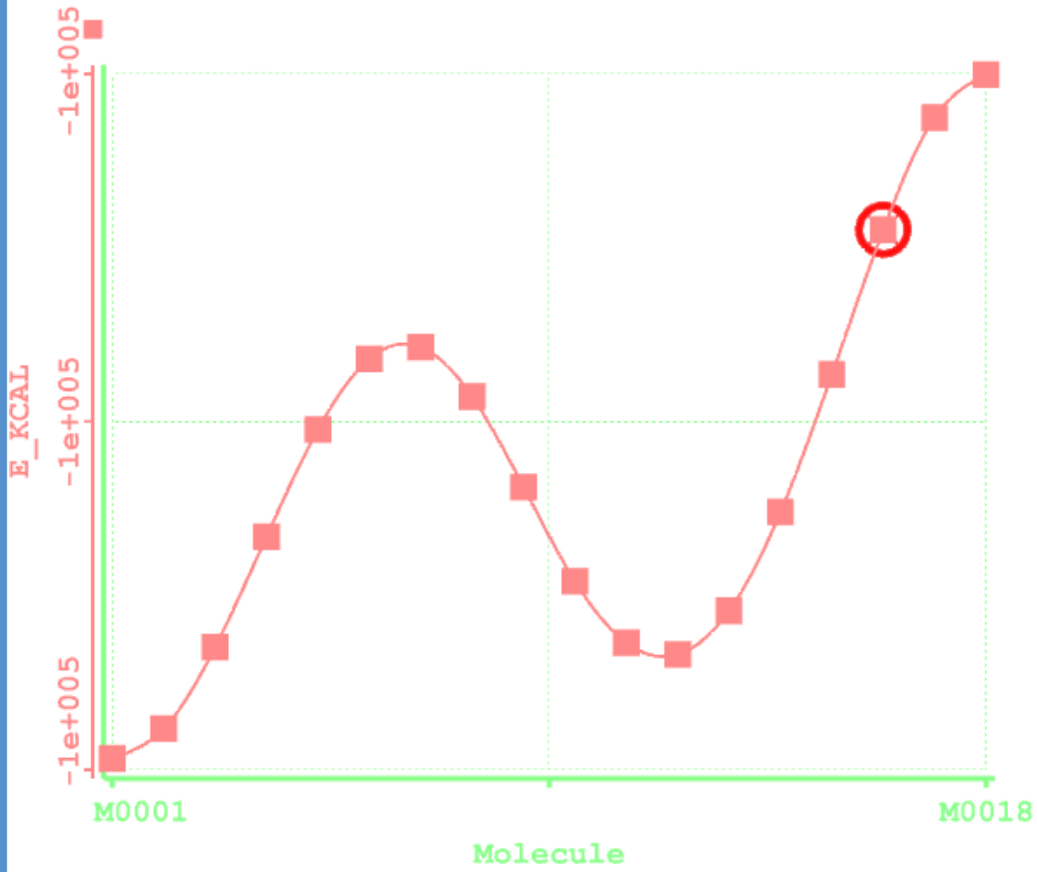


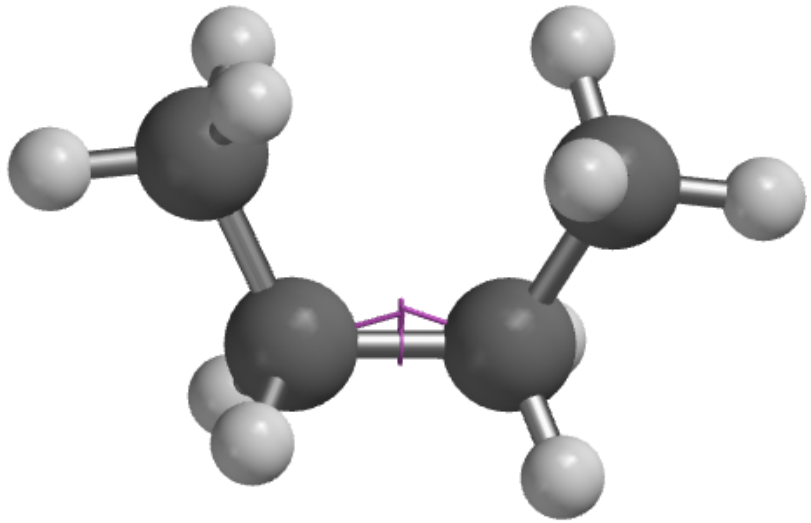
Conformações do n-butano



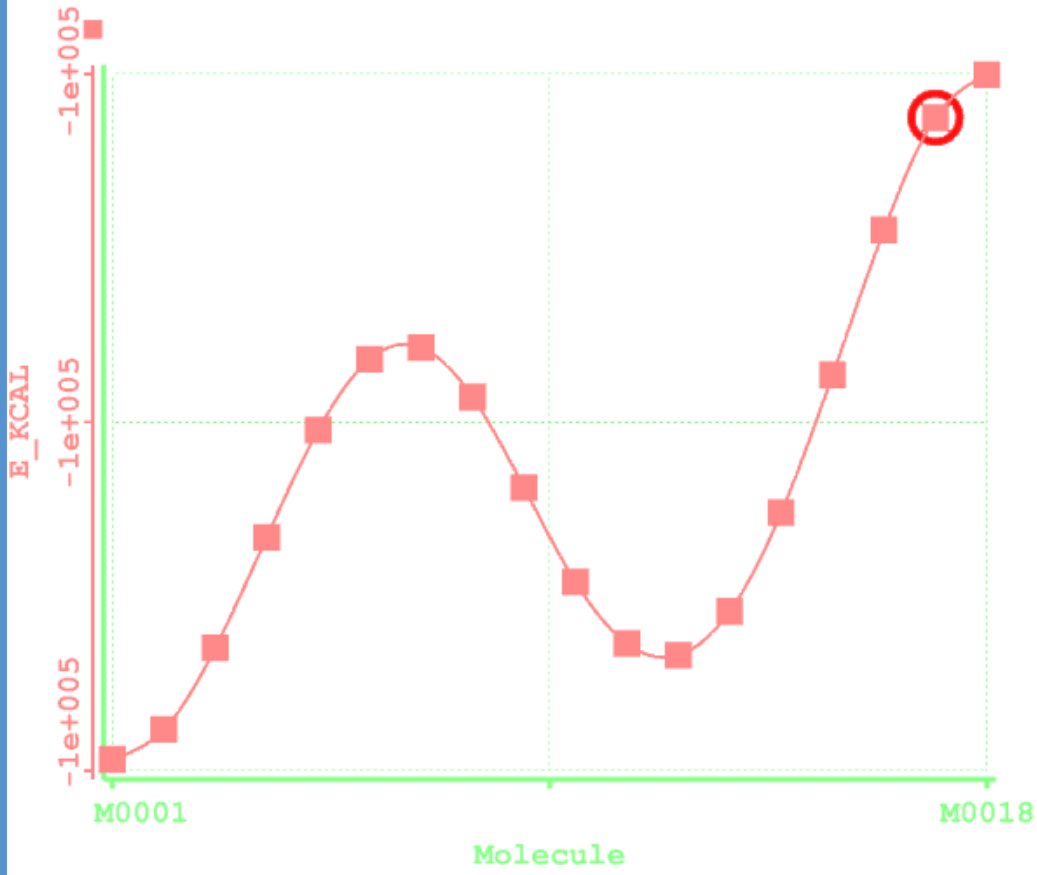


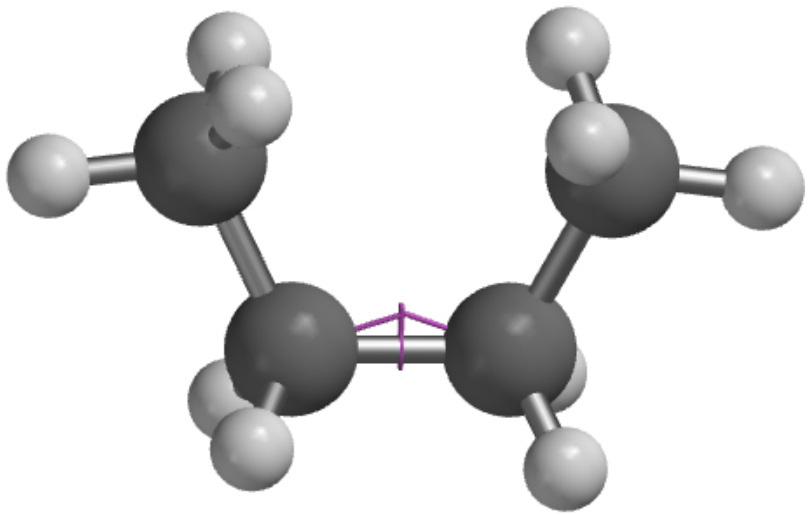
Conformações do n-butano



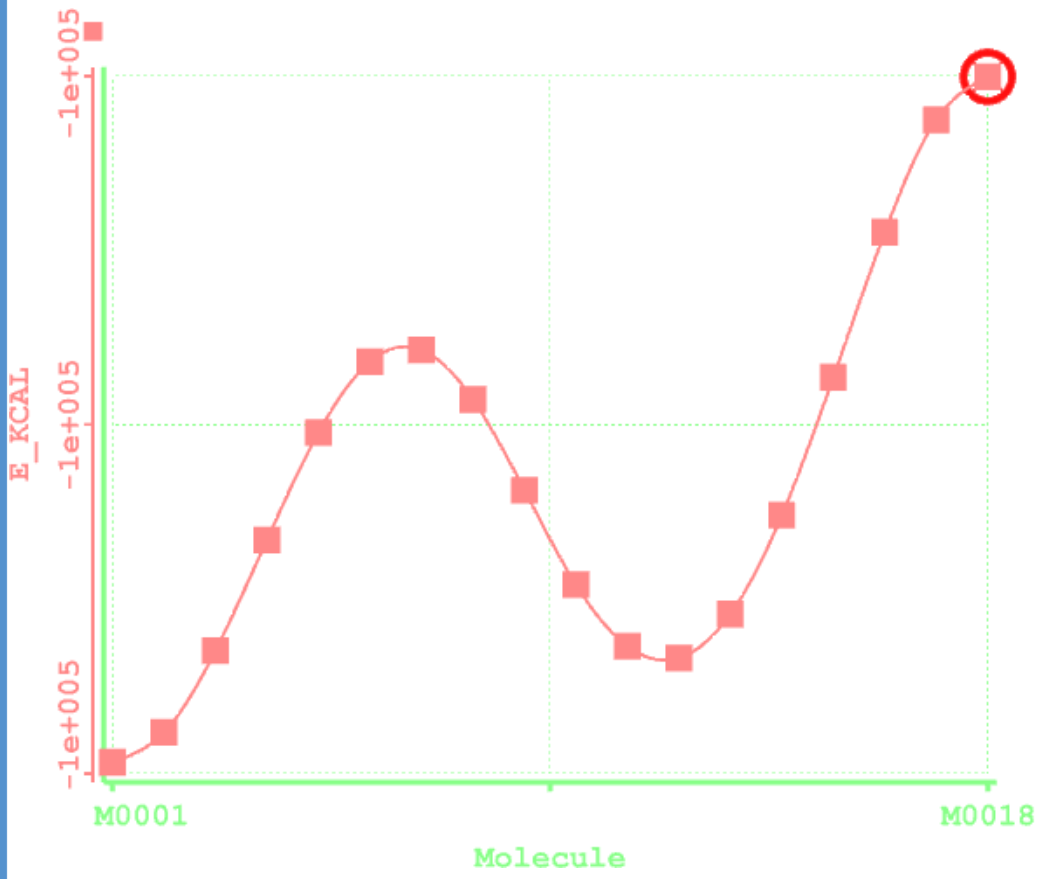


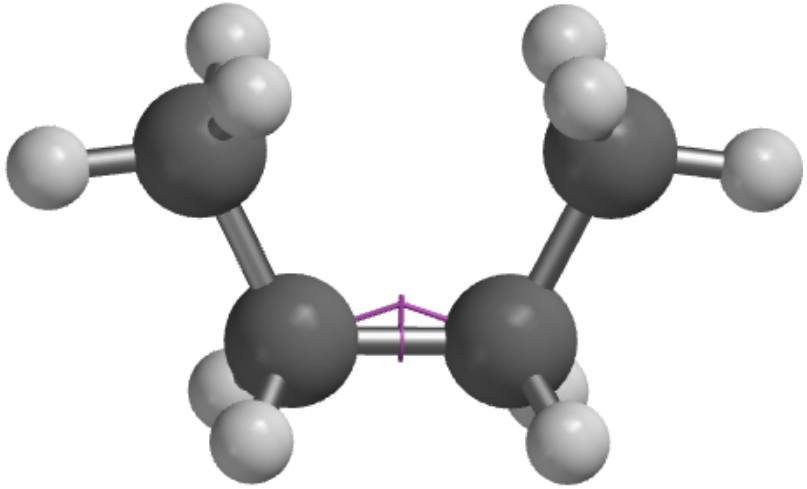
Conformações do n-butano



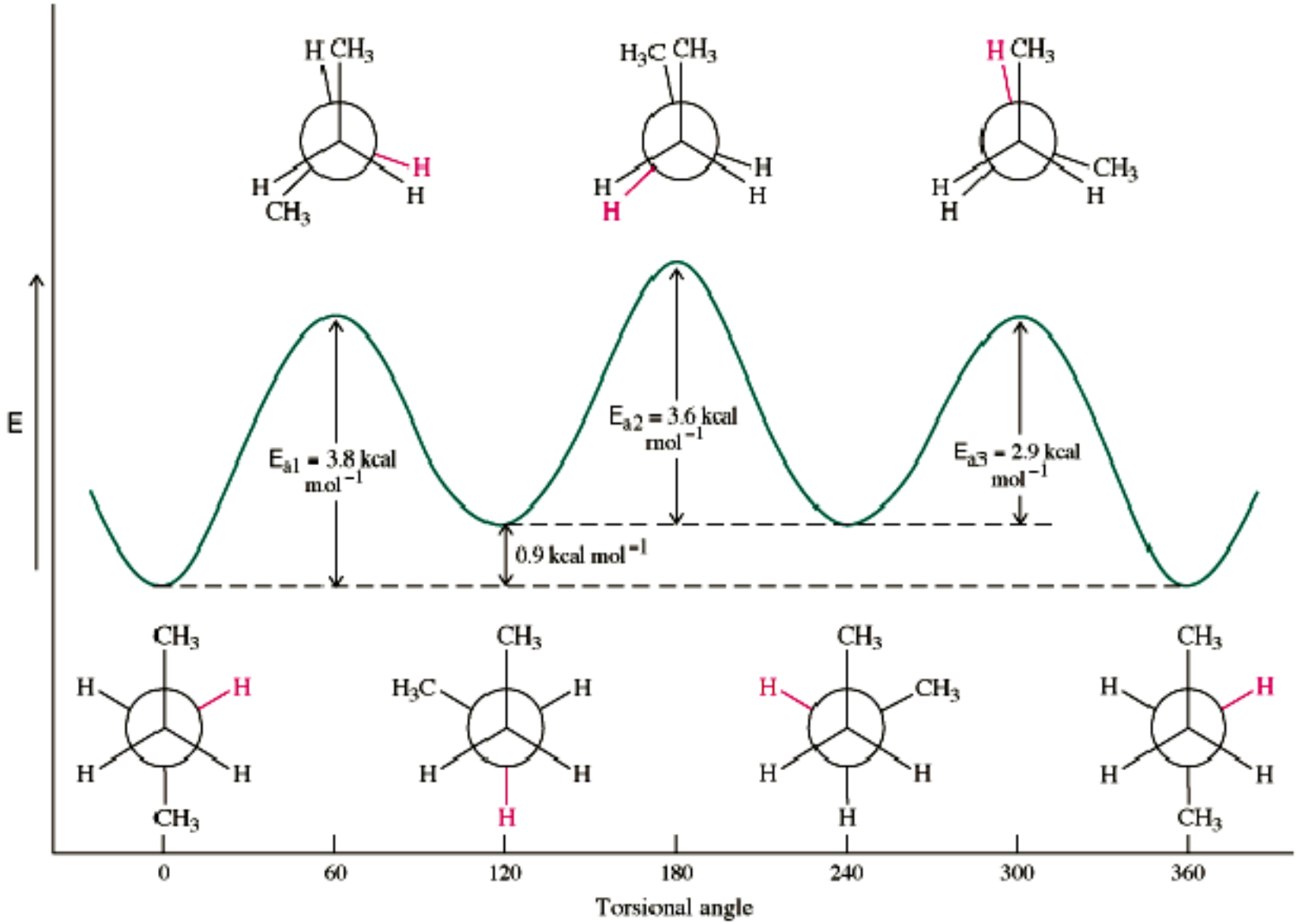


Conformações do n-butano





Conformações do n-butano

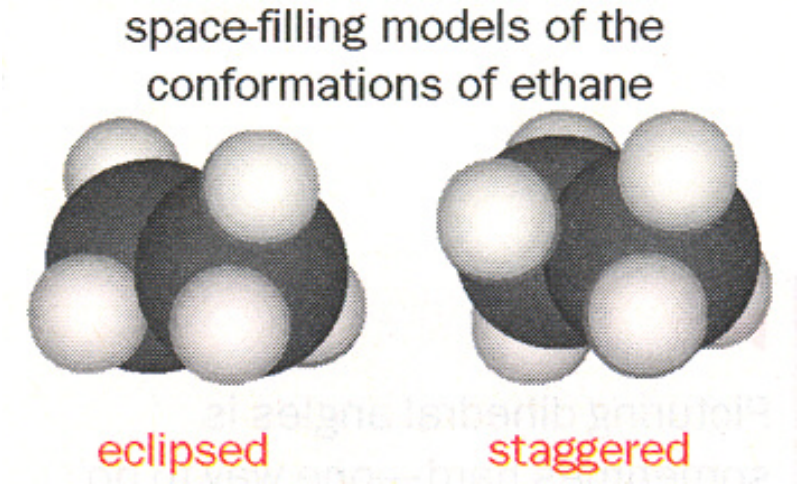


25ºC: 72% anti e 28% gauche | Velocidade a 25ºC: 2.10^9 s^{-1}

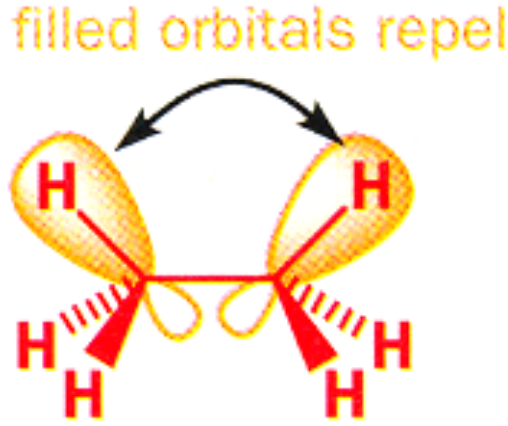
Estabilidade de Confôrmeros

Dois motivos para a menor estabilidade da conformação eclipsada quando comparada com a alternada. O segundo é o mais importante.

i) Interação estérica:



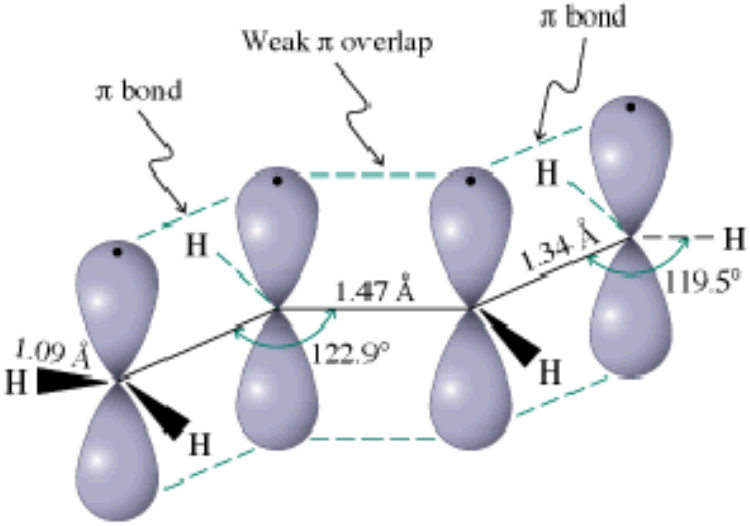
ii) Repulsão entre os orbitais preenchidos:

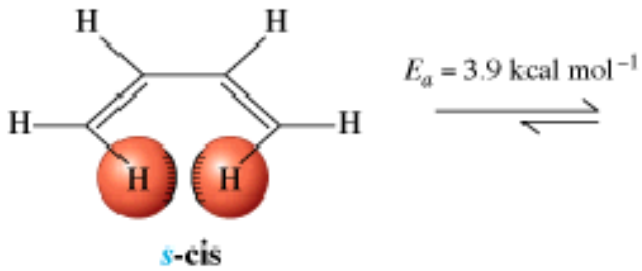


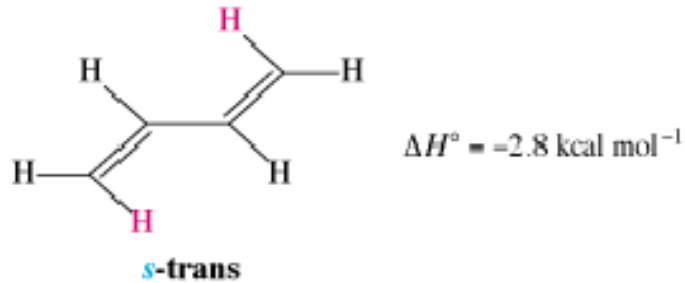
Análise Conformacional

As barreiras de rotação na molécula do butano e do etano são pequenas demais para permitir o isolamento dos confôrmeros em temperaturas próximas ao ambiente. Podemos considerar que a **rotação** das ligações **é livre**.

Análise Conformacional - Dienos







A conjugação confere uma estabilidade extra ao sistema polinsaturado. A energia de ressonância para butadienos é de 4 kcal/mol

A forma *s* acima está associado com single, pois é a rotação de uma ligação simples

Estabilidade de Cicloalcanos

Teoria de Tensão de Anel de Baeyer (1885)

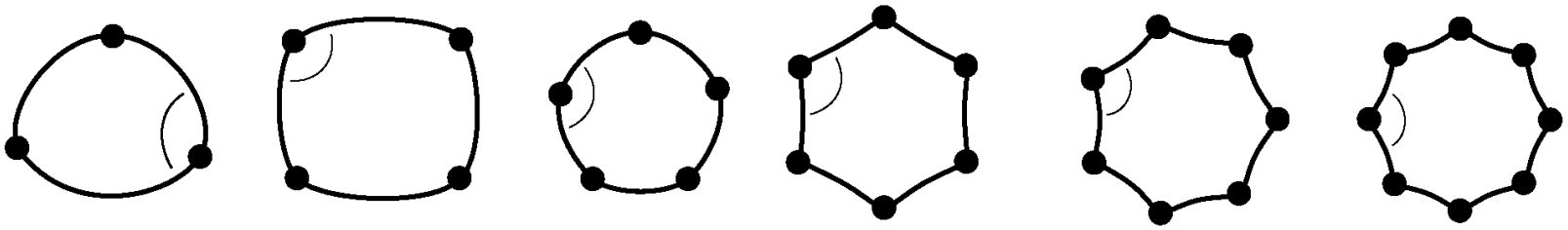
Anéis são planares e a tensão simplesmente reflete um desvio do ângulo tetraédrico.

Qual deveria ser o anel menos tenso de acordo com esta teoria?

Isso está de acordo com os dados experimentais?

Number of atoms in ring	Internal angle in planar ring	109.5°—internal angle[a]
3	60°	49.5°
4	90°	19.5°
5	108°	1.5°
6	120°	–10.5°
7	128.5°	–19°
8	135°	–25.5°

[a] A measure of strain per carbon atom.

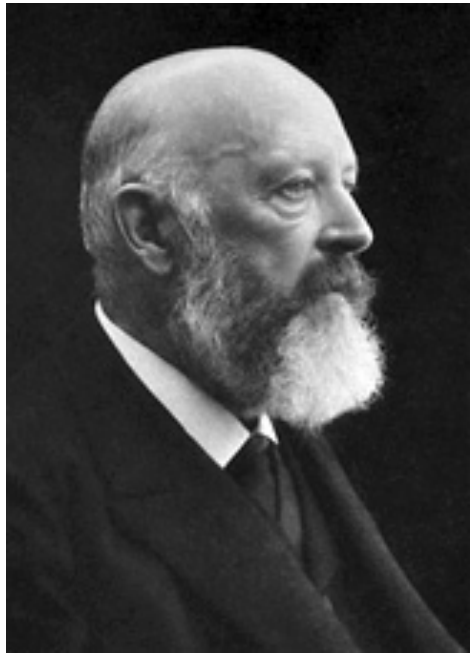


all internal angles 109.5°

Estabilidade de Cicloalcanos

Teoria de Tensão de Anel de Baeyer (1885)
Prêmio Nobel de 1905

"in recognition of his services in the advancement of organic chemistry and the chemical industry, through his work on organic dyes and hydroaromatic compounds”



Johann Friedrich Wilhelm Adolf von Baeyer

Foi aluno do Kekulé!

Estabilidade de Cicloalcanos

O cicloalcano mais estável é o cicloexano.

Incremento regular de 157,4 kcal mol^{-1} por cada grupo CH_2 adicional. Assim, para cicloalcanos (cuja fórmula geral é $(CH_2)_n$ esperaríamos que ΔH^o = - (n x 157,4) kcal mol^{-1}

Calor de Combustão

O calor de combustão de um composto é a variação de entalpia na oxidação completa do composto, ou seja, a energia liberada.

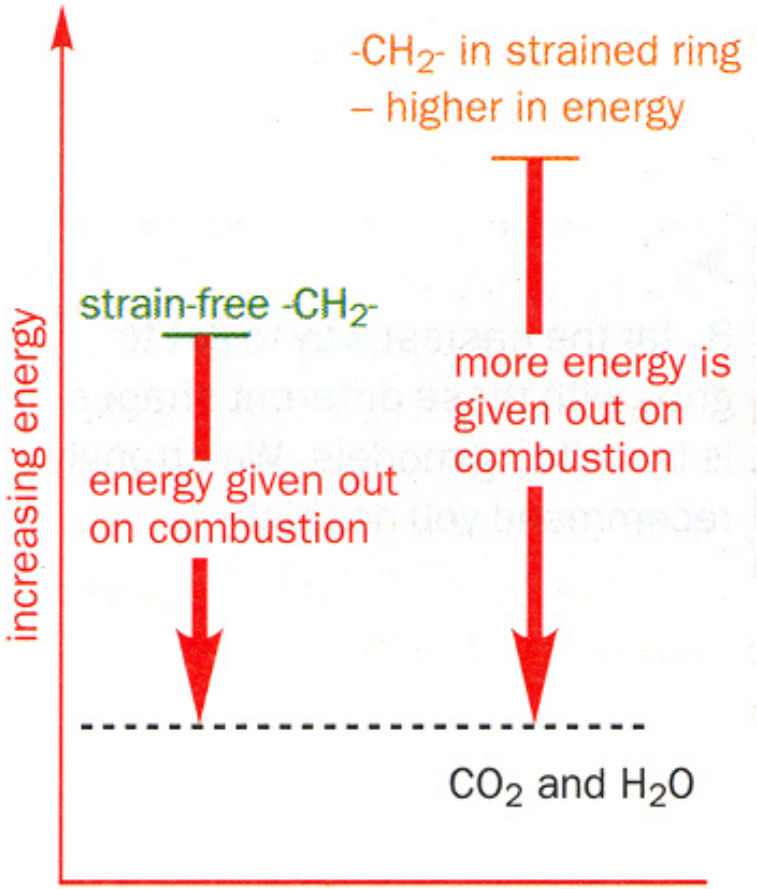
ΔH°_{comb} Values for the Series of Straight-Chain Alkanes

$CH_3CH_2CH_3$ (gas)	−530.6	−156.8	kcal mol^{-1}
$CH_3CH_2CH_2CH_3$ (gas)	−687.4	−157.8	
$CH_3(CH_2)_3CH_3$ (gas)	−845.2		

Estabilidade de Cicloalcanos

Em cicloalcanos tensionados, mais energia é liberada por unidade de –

CH_2-:



Estabilidade de Cicloalcanos

Em cicloalcanos tensionados, mais energia é liberada por unidade de –CH_2-:

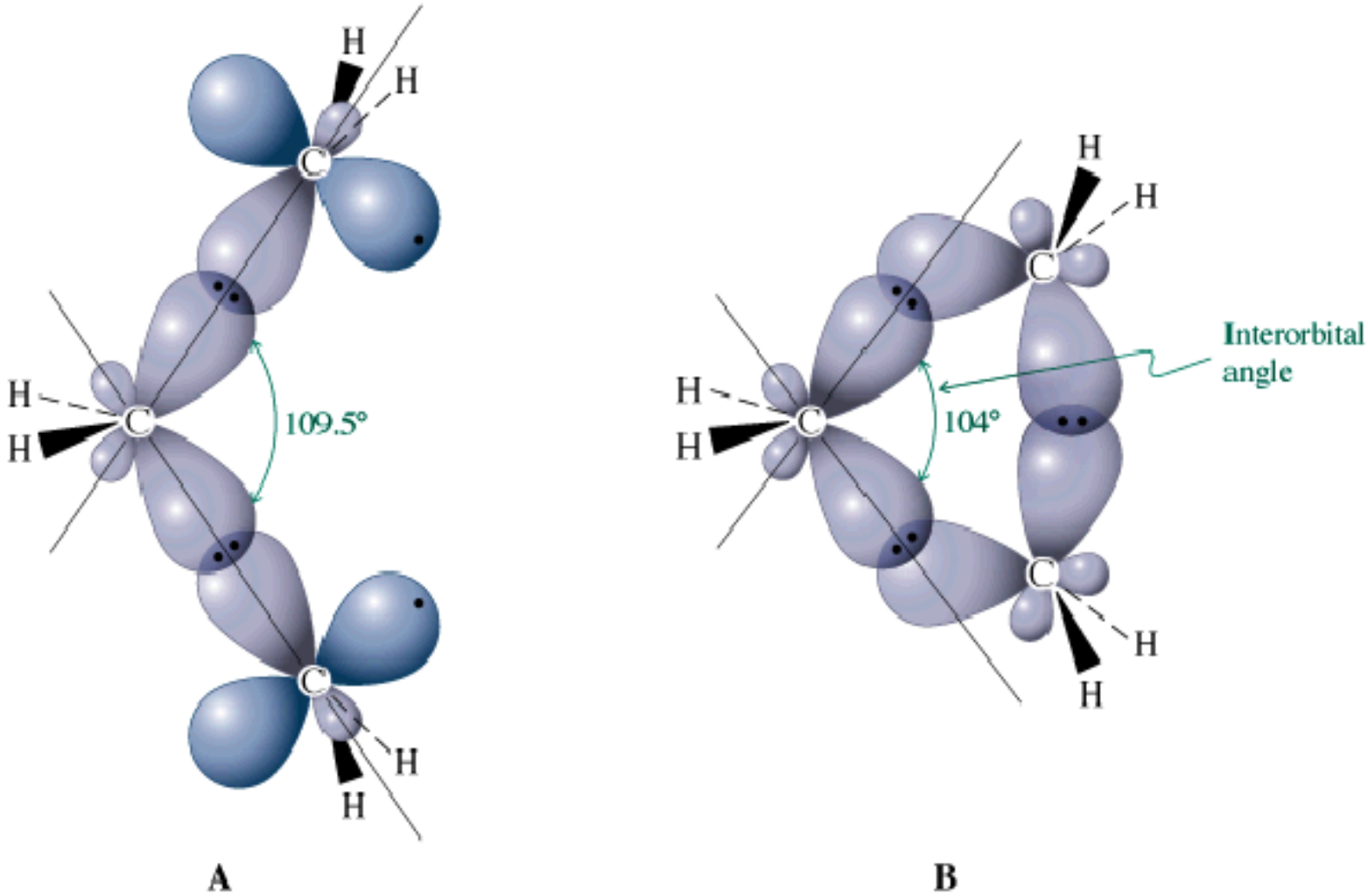
TABLE 4-2 **Calculated and Experimental Heats of Combustion (kcal mol^{-1}) of Various Cycloalkanes**

Ring size (C_n)	ΔH°_{comb} (calculated)	ΔH°_{comb} (experimental)	Total strain	Strain per CH_2 group
3	−472.2	−499.8	27.6	9.2
4	−629.6	−655.9	26.3	6.6
5	−787.0	−793.5	6.5	1.3
6	−944.4	−944.5	0.1	0.0
7	−1101.8	−1108.2	6.4	0.9
8	−1259.2	−1269.2	10.0	1.3
9	−1416.6	−1429.5	12.9	1.4
10	−1574.0	−1586.0	14.0	1.4
11	−1731.4	−1742.4	11.0	1.1
12	−1888.8	−1891.2	2.4	0.2
14	−2203.6	−2203.6	0.0	0.0

Note: The calculated numbers are based on the value of −157.4 kcal mol^{-1} for a CH_2 group.

Estabilidade de Cicloalcanos

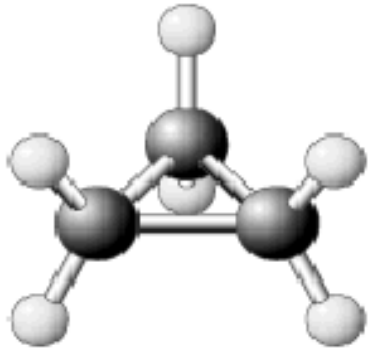
Tensão de Anel no Ciclopropano



Estabilidade de Cicloalcanos

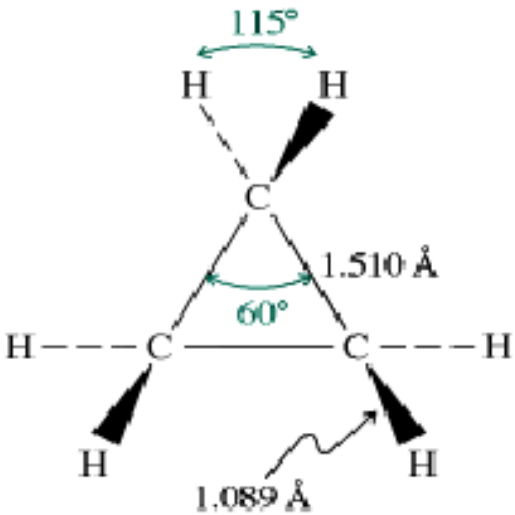
Tensão de Anel no Ciclopropano

Tensão angular: Energia necessária para distorcer os carbonos tetraédricos de modo a permitir a sobreposição dos orbitais. Não é possível uma sobreposição dos orbitais sp^3 dos átomos de carbono de maneira tão eficiente quanto em outros alcanos.



A

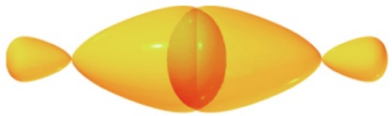
Tensão torsional: hidrogênios eclipsados.



B

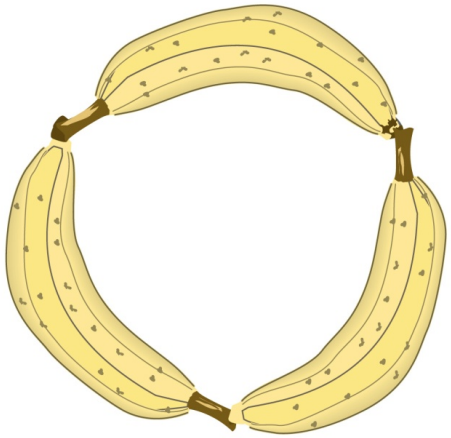
Estabilidade de Cicloalcanos

Tensão de Anel no Ciclopropano



good overlap
strong bond
(a)

poor overlap
weak bond
(b)



banana bonds

Estabilidade de Cicloalcanos

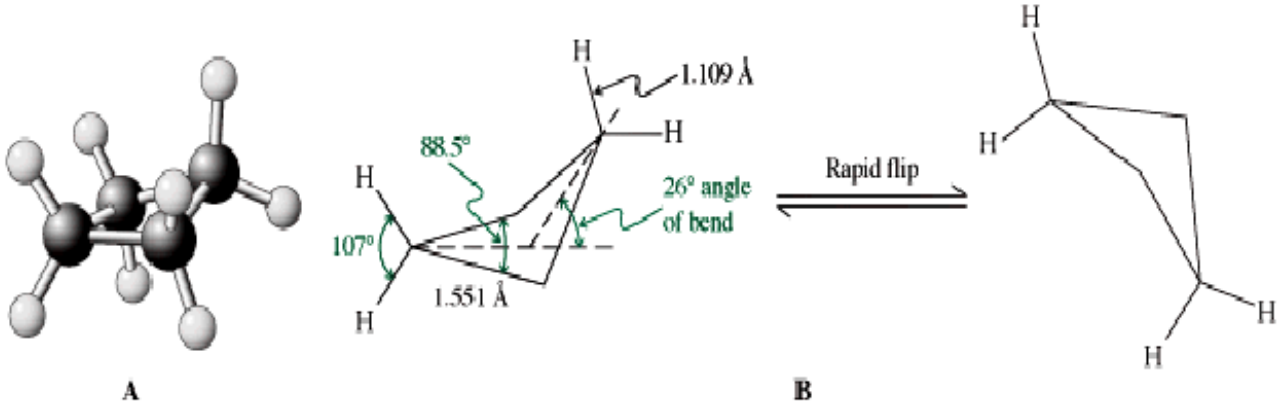
Tensão de Anel no Ciclobutano

Ciclobutano possui tensão de anel como o ciclopropano.

No ciclobutano, a distorção da planaridade diminui a tensão torsional com relação ao ciclopropano.

Tensão angular também é menor do que no ciclopropano.

Ligação covalente C-C no ciclobutano: 63 kcal mol^{-1}.



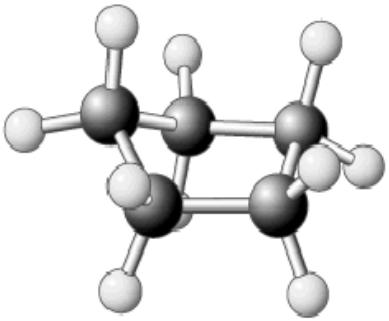
Estabilidade de Cicloalcanos

Tensão de Anel no Ciclopentano

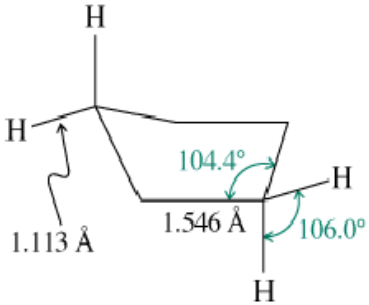
A tensão de anel no ciclopentano é menor do que no ciclopropano e no ciclobutano.

"open envelope" conformation of cyclopentane

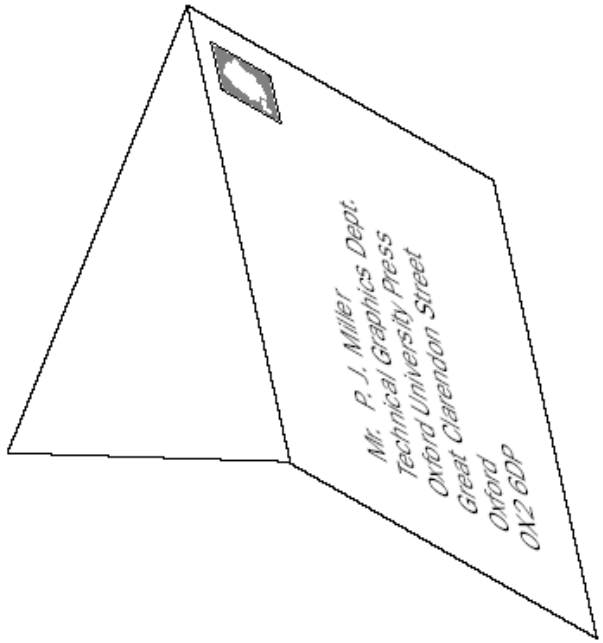
No ciclopentano, a conformação mais estável é a envelope.



A



B

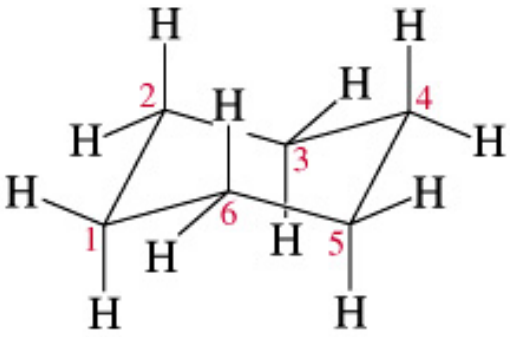


A conformação tipo envelope diminui a tensão torsional.

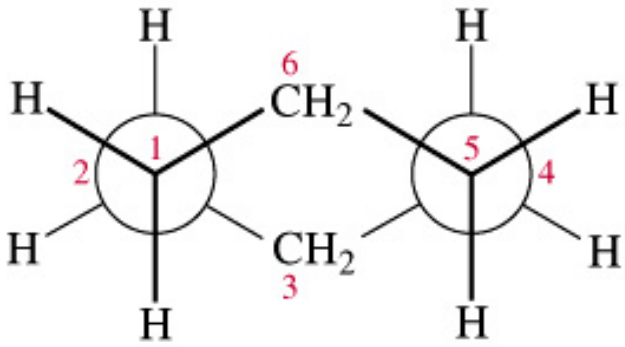
A planaridade iria introduzir considerável tensão torsional, pois todos os 10 átomos de hidrogênio estariam eclipsados.

Estabilidade de Cicloalcanos

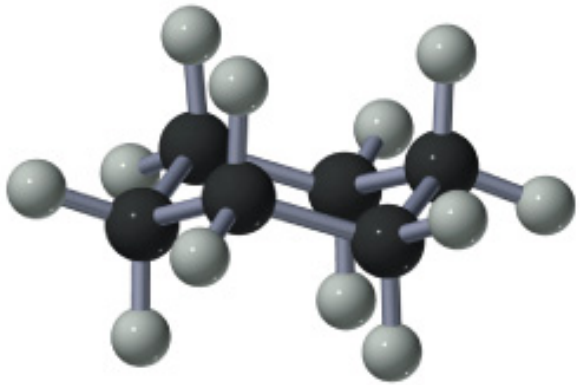
Tensão de Anel no Cicloexano



conformação cadeira



projeção de Newman

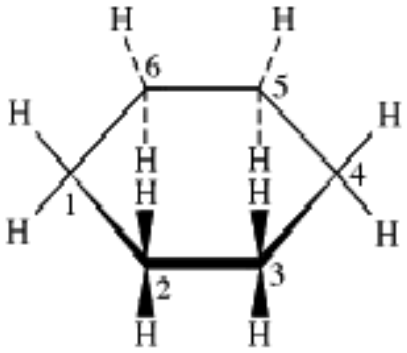


modelo bola-palito

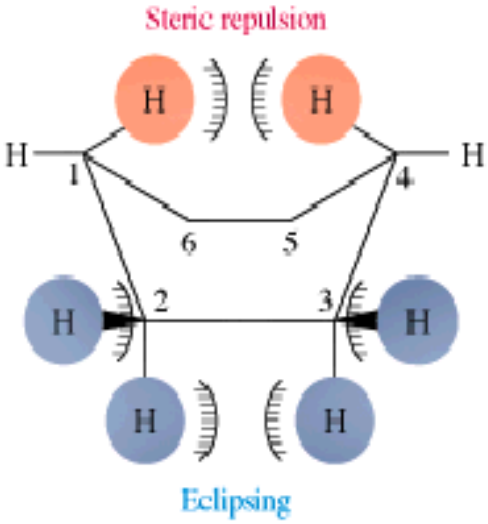
A conformação cadeira do cicloexano é livre de tensão angular e torsional

Estabilidade de Cicloalcanos

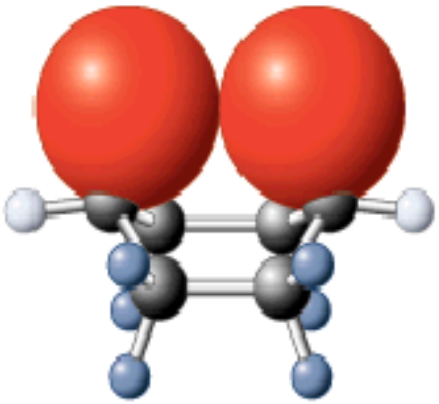
Tensão de Anel no Cicloexano



Planar cyclohexane

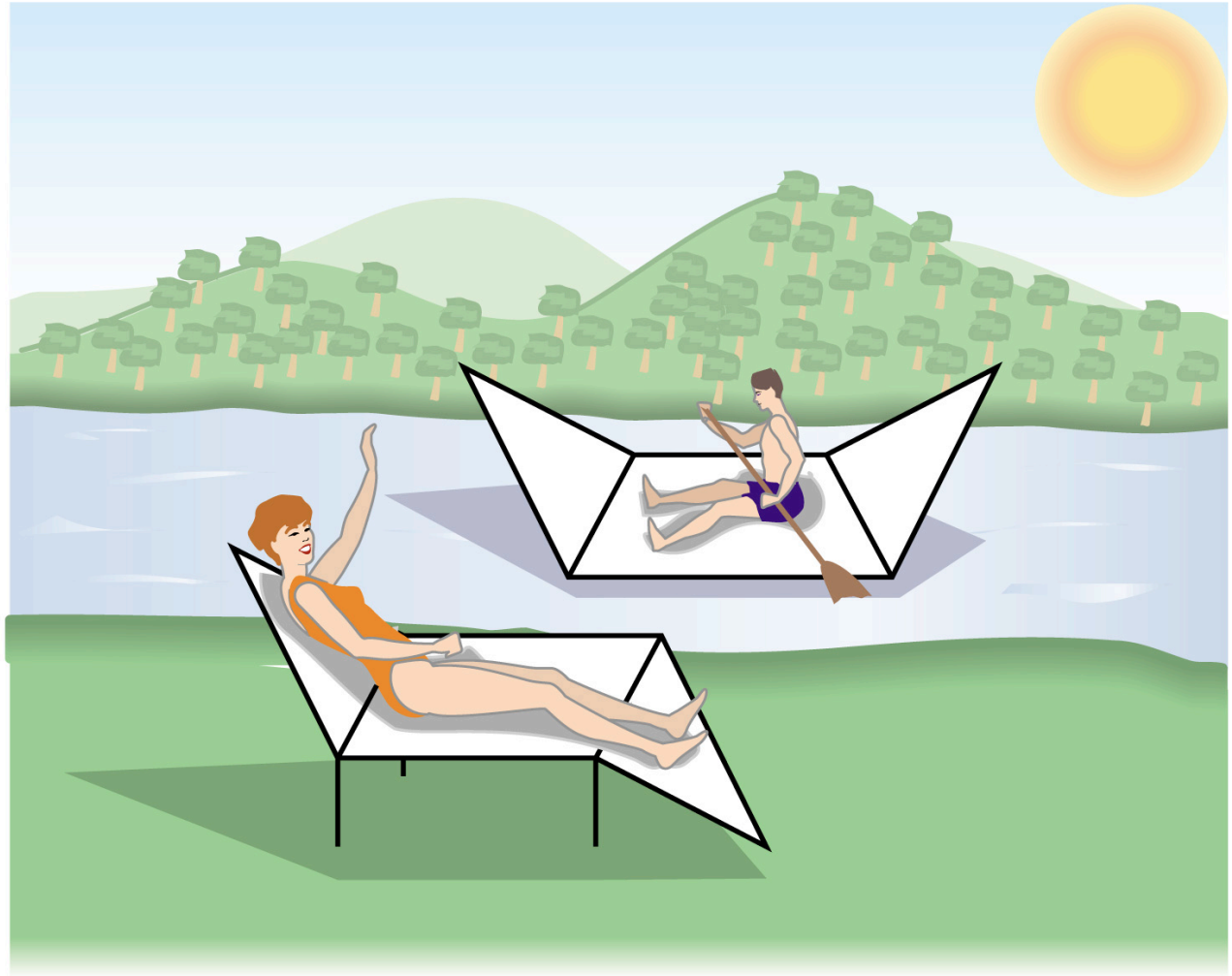


Boat cyclohexane



A conformação barco do cicloexano é livre de tensão angular, mas tem tensão torsional, por isso tem energia maior do que a cadeira

Cicloexanos

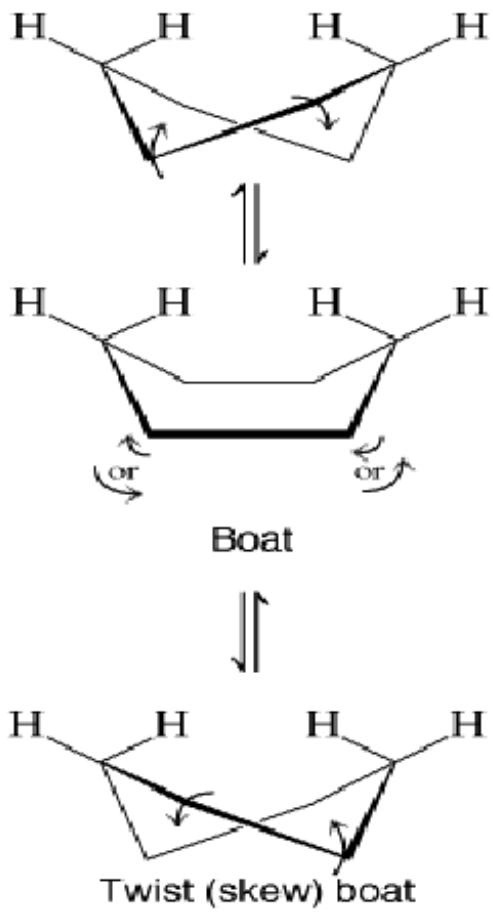


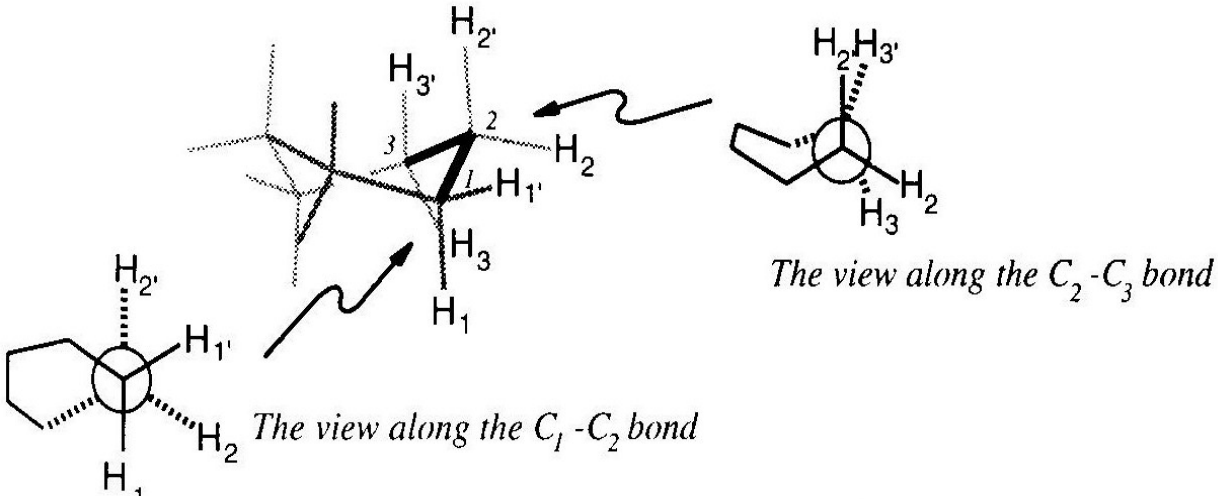
Estabilidade de Cicloalcanos

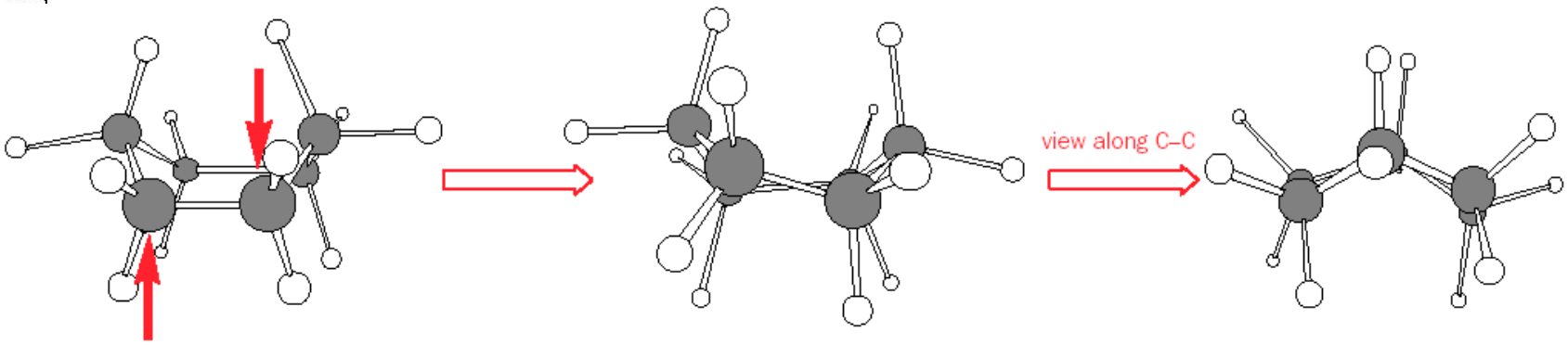
Tensão de Anel no Cicloexano

Conformação **barco torcido** é mais estável do que a barco

(em cerca 4 kJ/mol), já que a tensão torsional é menor.







Estabilidade de Cicloalcanos

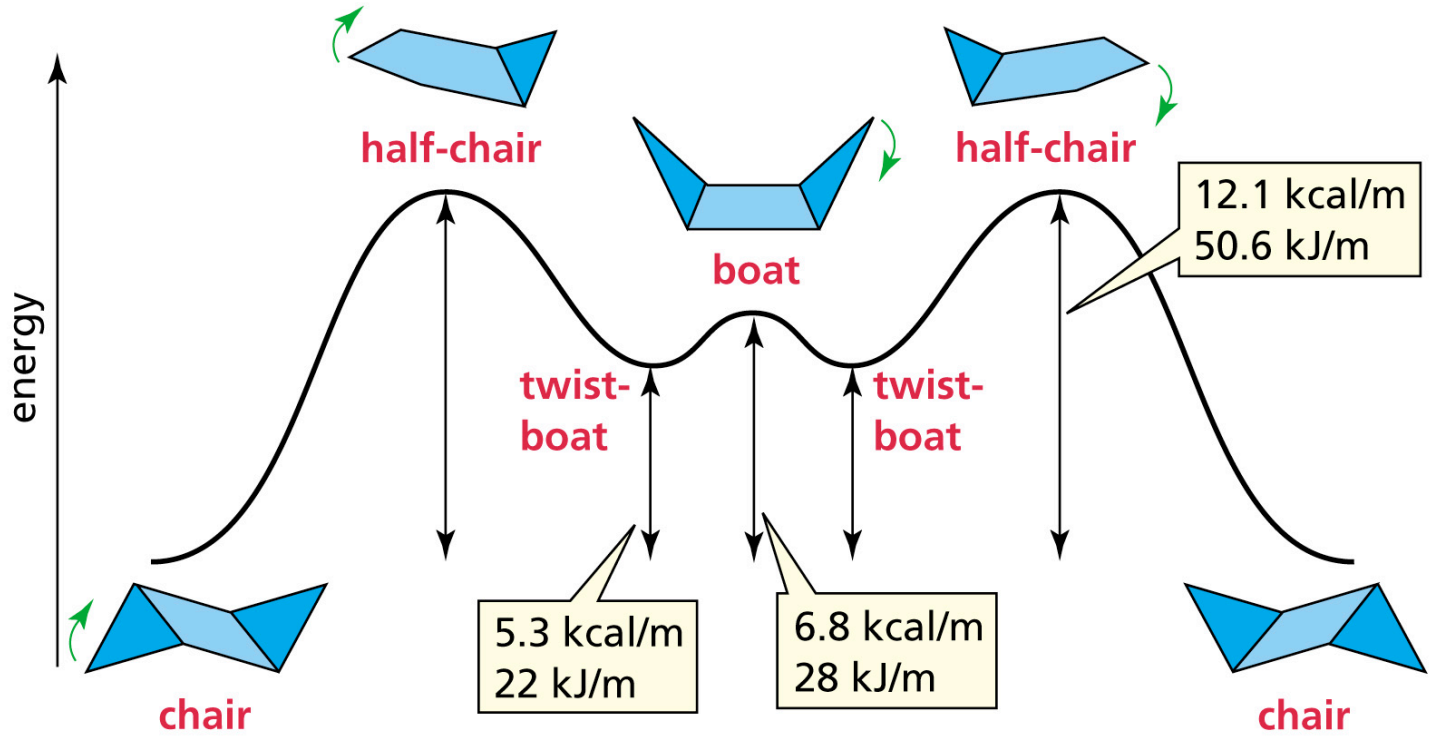
Prêmio Nobel de Química 1969

"for their contributions to the development of the concept of conformation and its application in chemistry"

Derek H. R. Barton

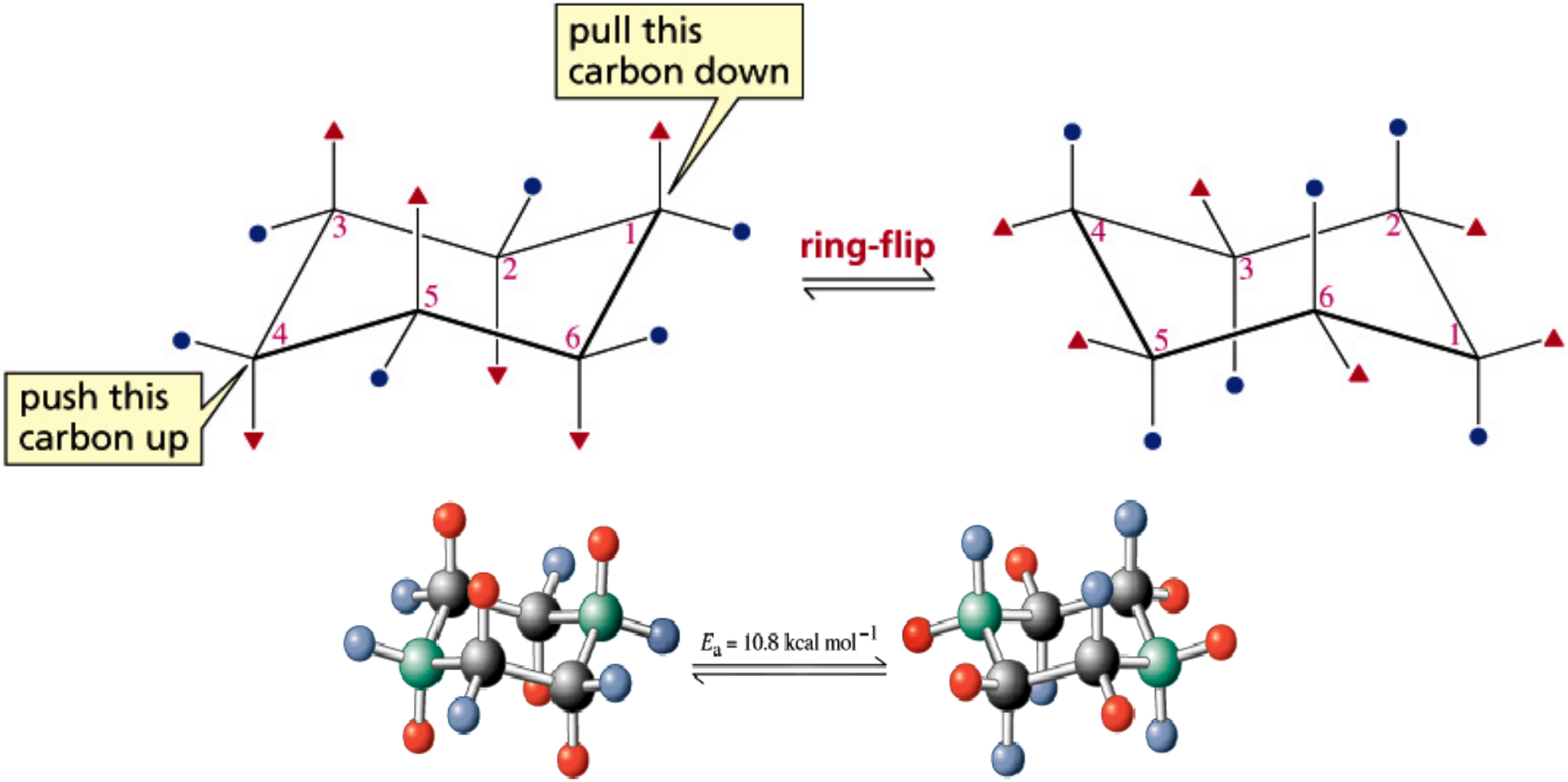
Odd Hassel

Cicloexanos



Como a conformação cadeira é mais estável do que as outras, mais de 99% das moléculas estão em um dado instante na conformação cadeira. Apenas 0,4% da forma barco torcido está presente a temperatura ambiente.

Inversão do Anel no Cicloexano

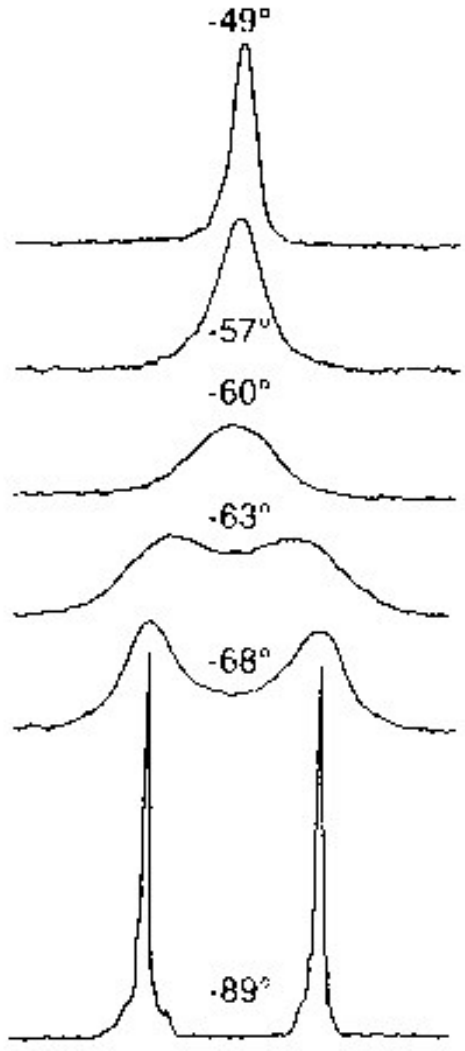


Quando passamos de uma cadeira para outra, todas as ligações que eram axiais se tornam equatoriais e vice-versa. Na temperatura ambiente ocorrem 100 mil conversões/s

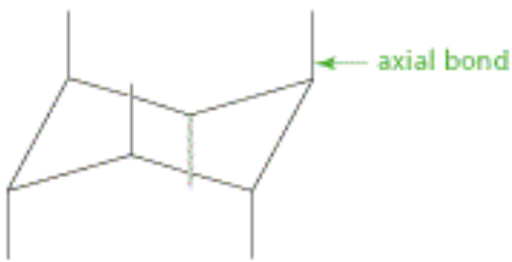
Inversão do Anel no Cicloexano

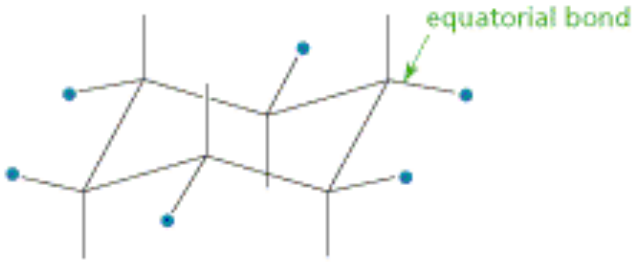
Cicloexano: um único sinal no espectro de RMN de ^{13}C (25,2 ppm) e também um único sinal no de ^{1}H (1,40 ppm).

-90°C: dois sinais em ^{1}H RMN.

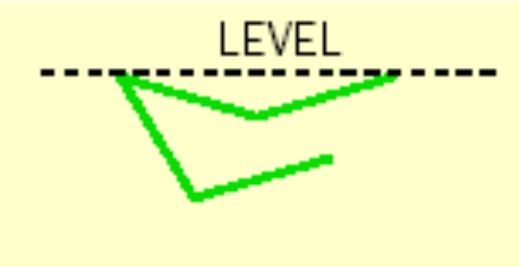


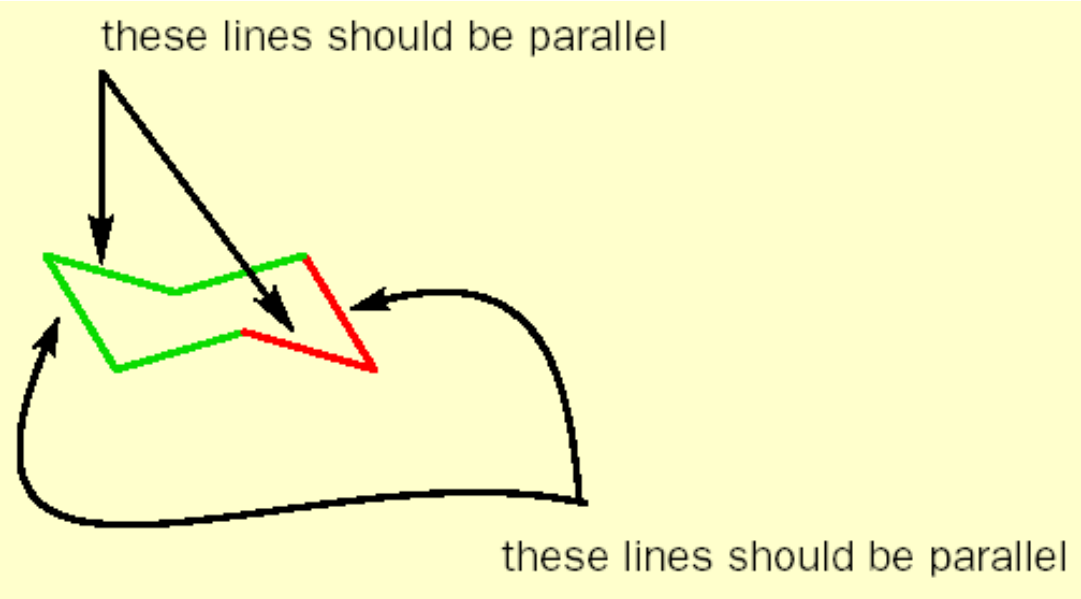
Desenhando Cicloexano Cadeira

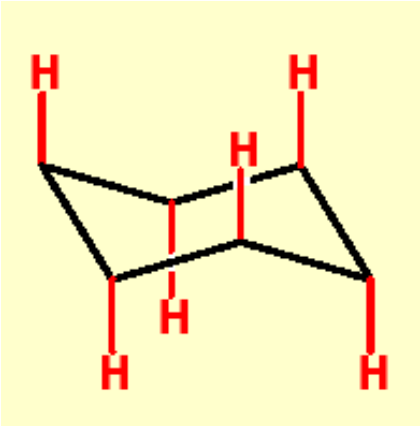




Desenhando Cicloexano Cadeira

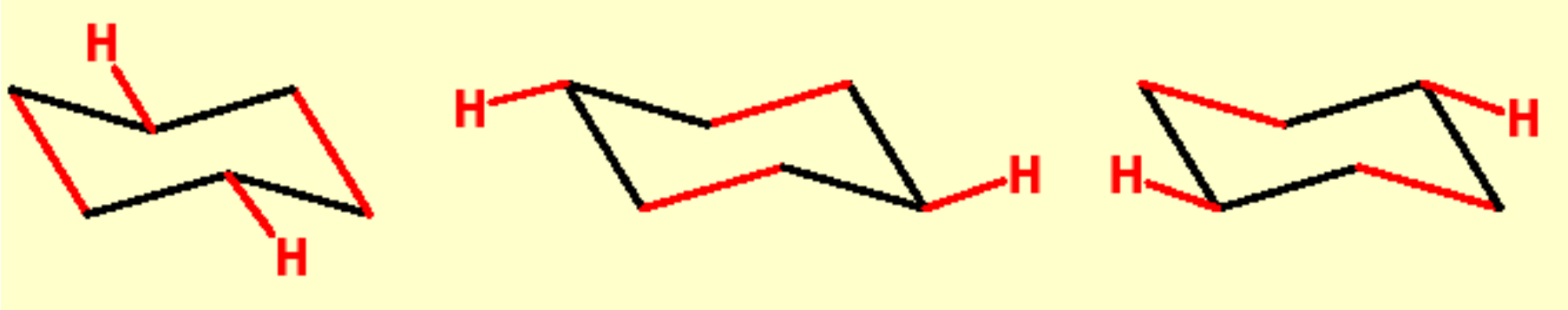




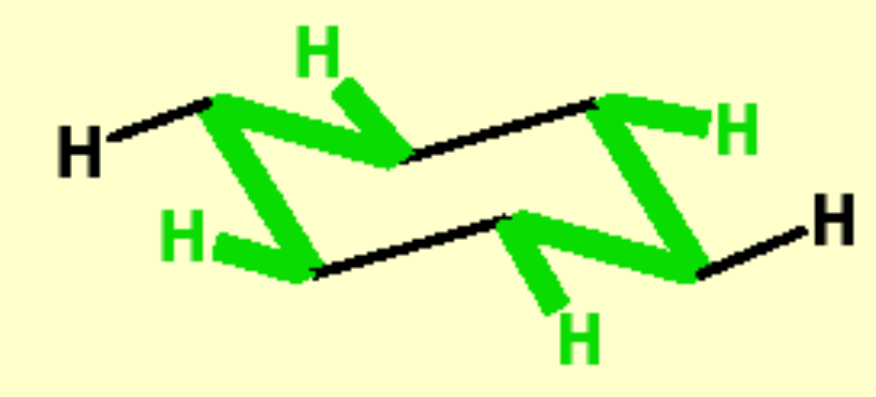


Desenhando Cicloexano Cadeira

Ligações em vermelho em paralelo:



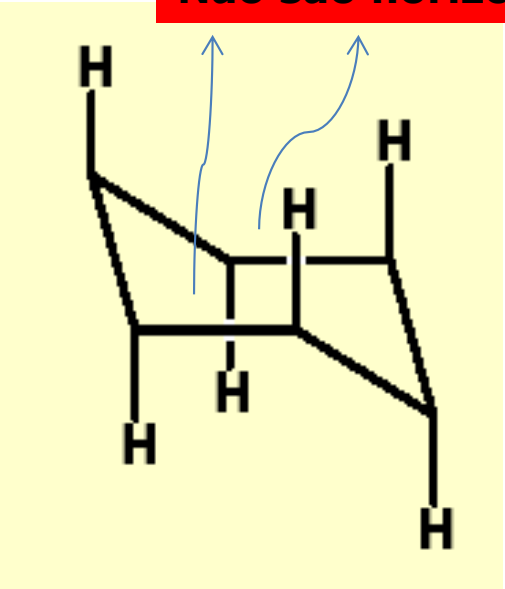
Notar o W e o M:

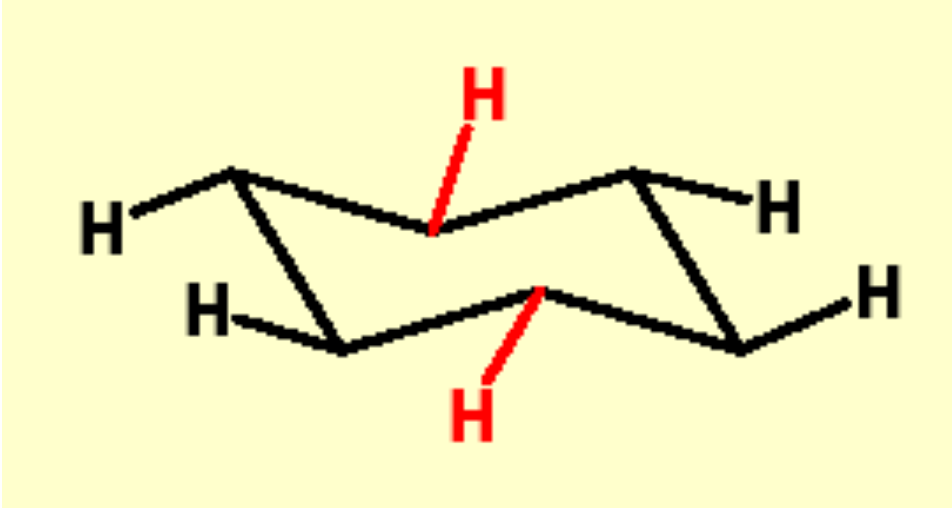


Desenhando Cicloexano Cadeira

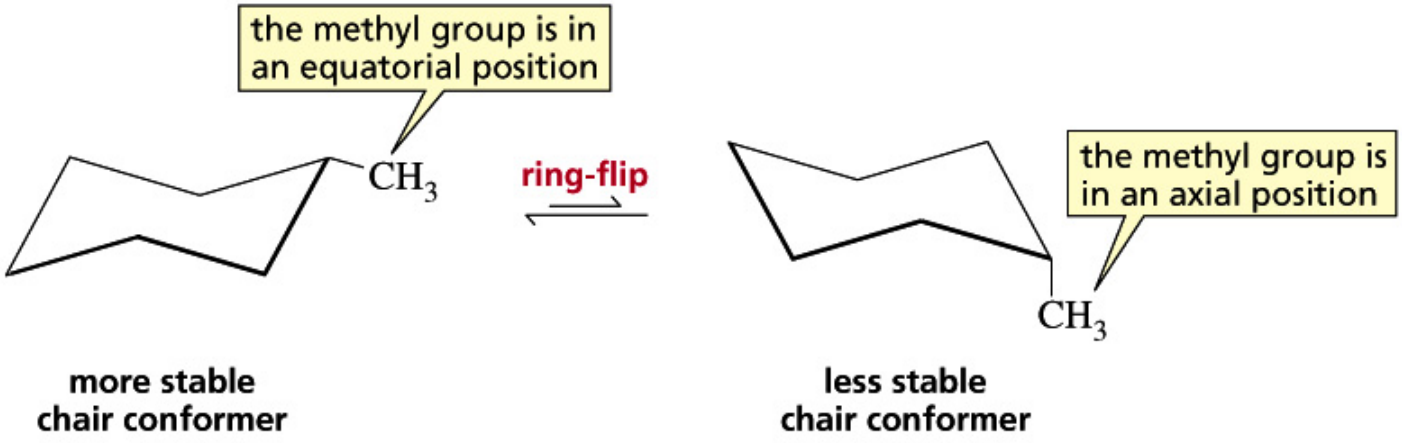
COMO NÃO DESENHAR!!

Não são horizontais!





Conformações de Cicloexanos Substituídos

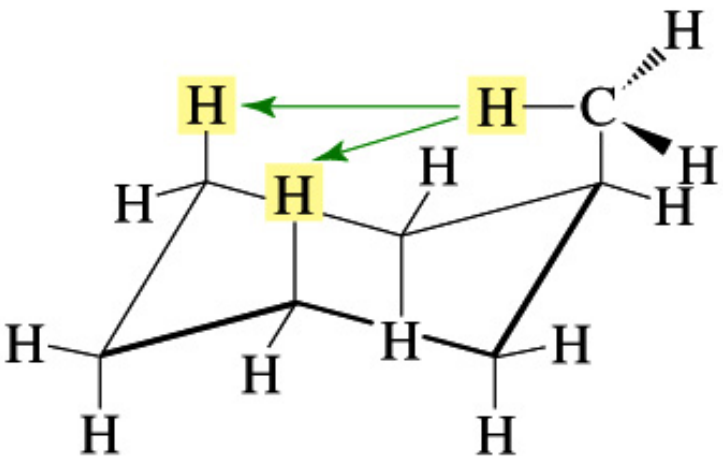


A conformação com o grupo metila em equatorial é cerca de 1,7 kcal/mol mais estável do que aquela com a metila em axial.

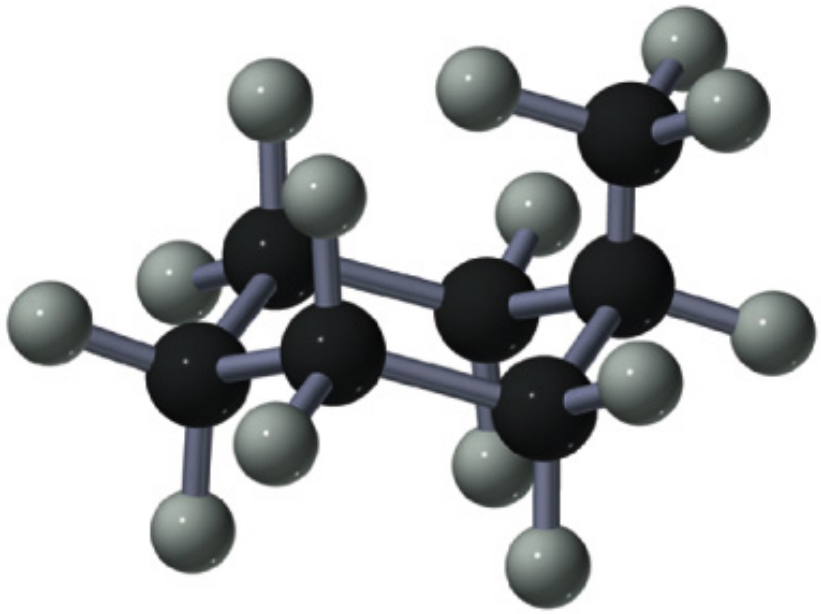
Na temperatura ambiente, 95% das moléculas do metilcicloexano estão na conformação com a metila em equatorial.

Conformações de Cicloexanos Substituídos

Tensão estérica 1,3-diaxial

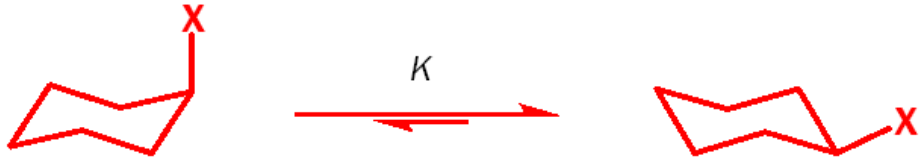


1,3-diaxial interactions



ball-and-stick model

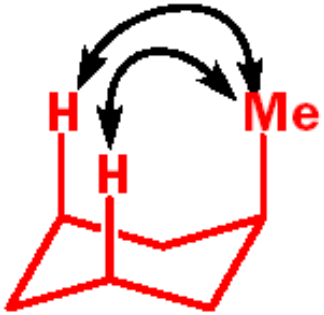
Conformações de Cicloexanos Substituídos

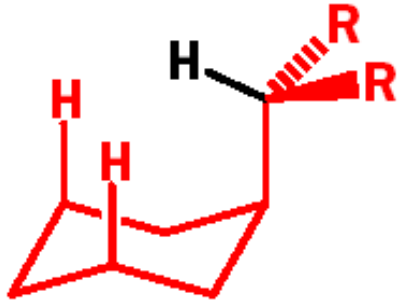


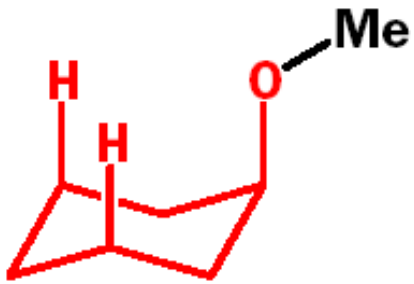
$$K = \frac{\text{concentration of equatorial conformer}}{\text{concentration of axial conformer}}$$

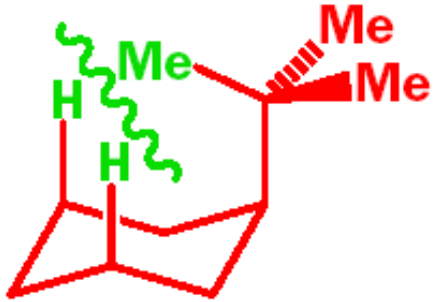
X	Equilibrium constant, *K*	Energy difference between axial and equatorial conformers, kJ mol^{-1}	% with substituent equatorial
H	1	0	50
Me	19	7.3	95
Et	20	7.5	95
i-Pr	42	9.3	98
t-Bu	>3000	>20	>99.9
OMe	2.7	2.5	73
Ph	110	11.7	99

Conformações de Cicloexanos Substituídos

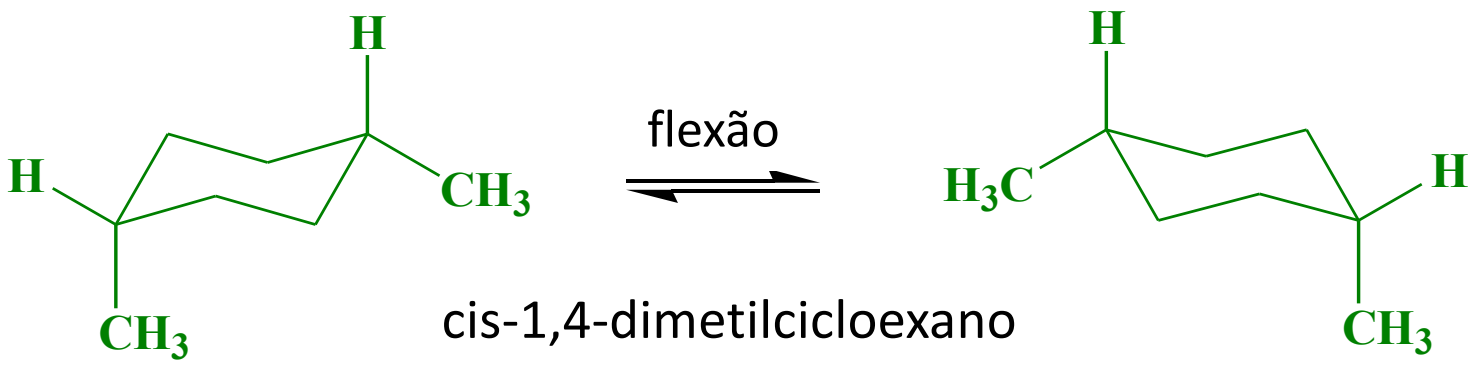




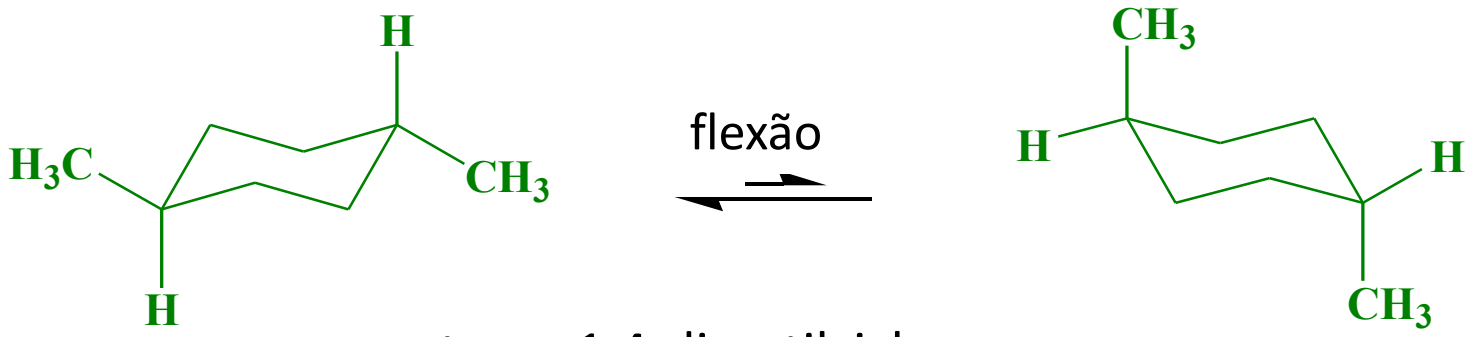




Conformações de Cicloexanos Dissubstituídos

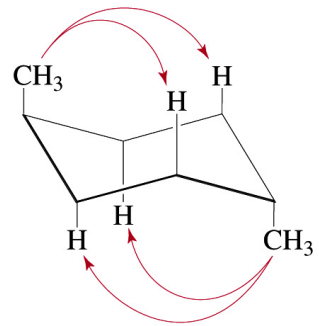


cis-1,4-dimetilcicloexano



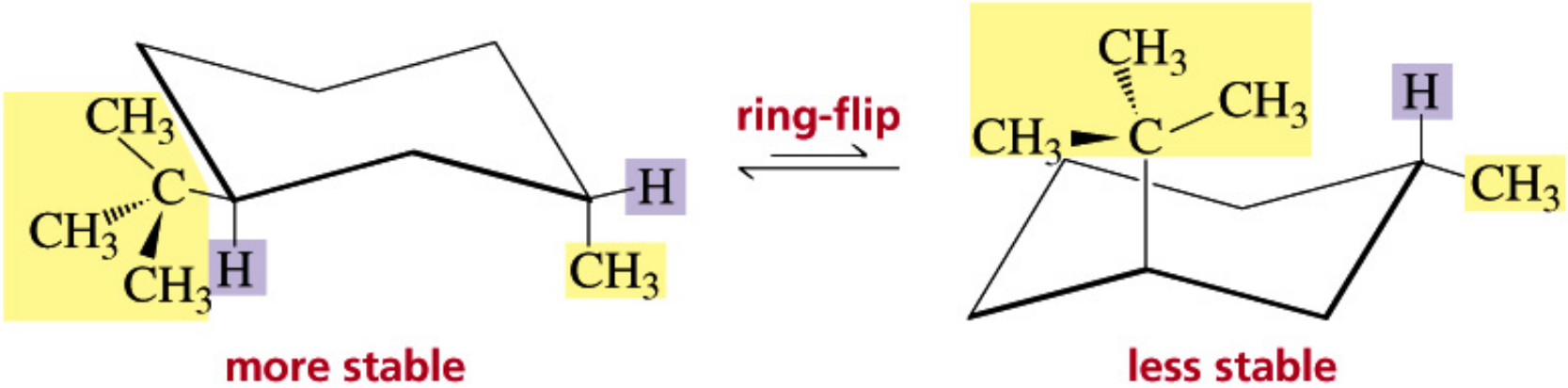
trans-1,4-dimetilcicloexano

Composto	Isômero cis	Isômero trans
1,2-	a,e ou e,a	**e,e** ou a,a
1,3-	**e,e** ou a,a	a,e ou e,a
1,4-	a,e ou e,a	**e,e** ou a,a



This chair conformer has four 1,3-diaxial interactions.

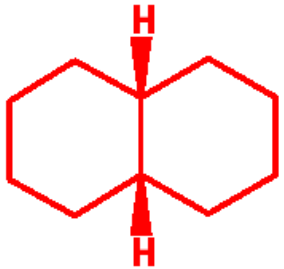
Conformações de Cicloexanos Dissubstituídos



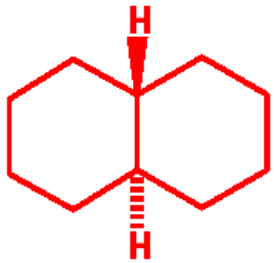
trans-1-*tert*-butyl-3-methylcyclohexane

Obs.: a presença de um grupo volumosos como *t*-butila em um cicloexano faz com que o equilíbrio seja deslocado para a formação do isômero onde o grupo fica em equatorial.

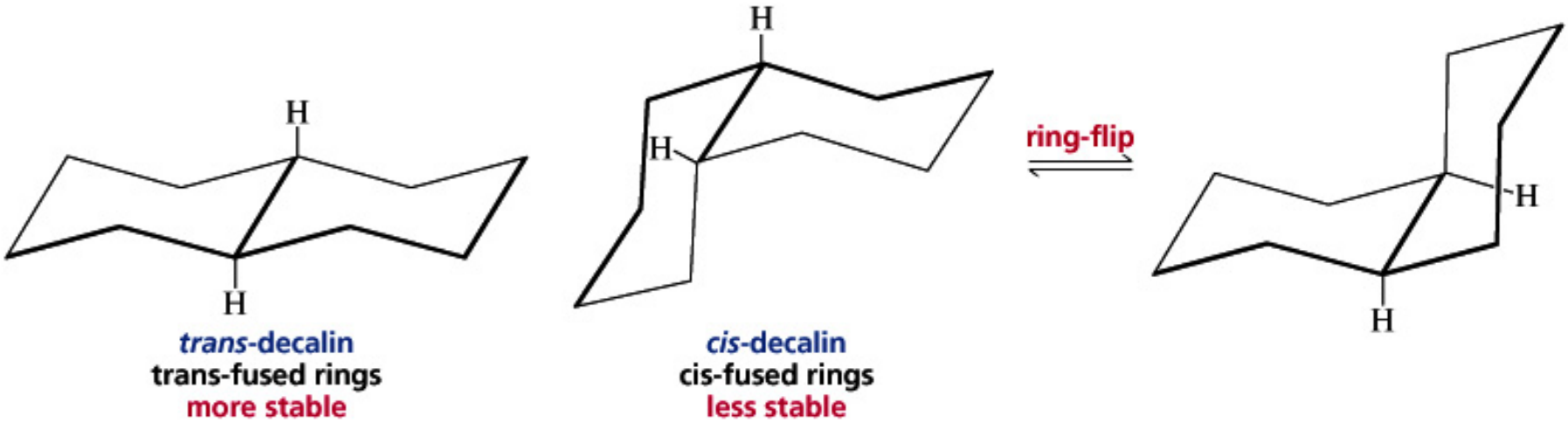
Outras Conformações



cis-decalina

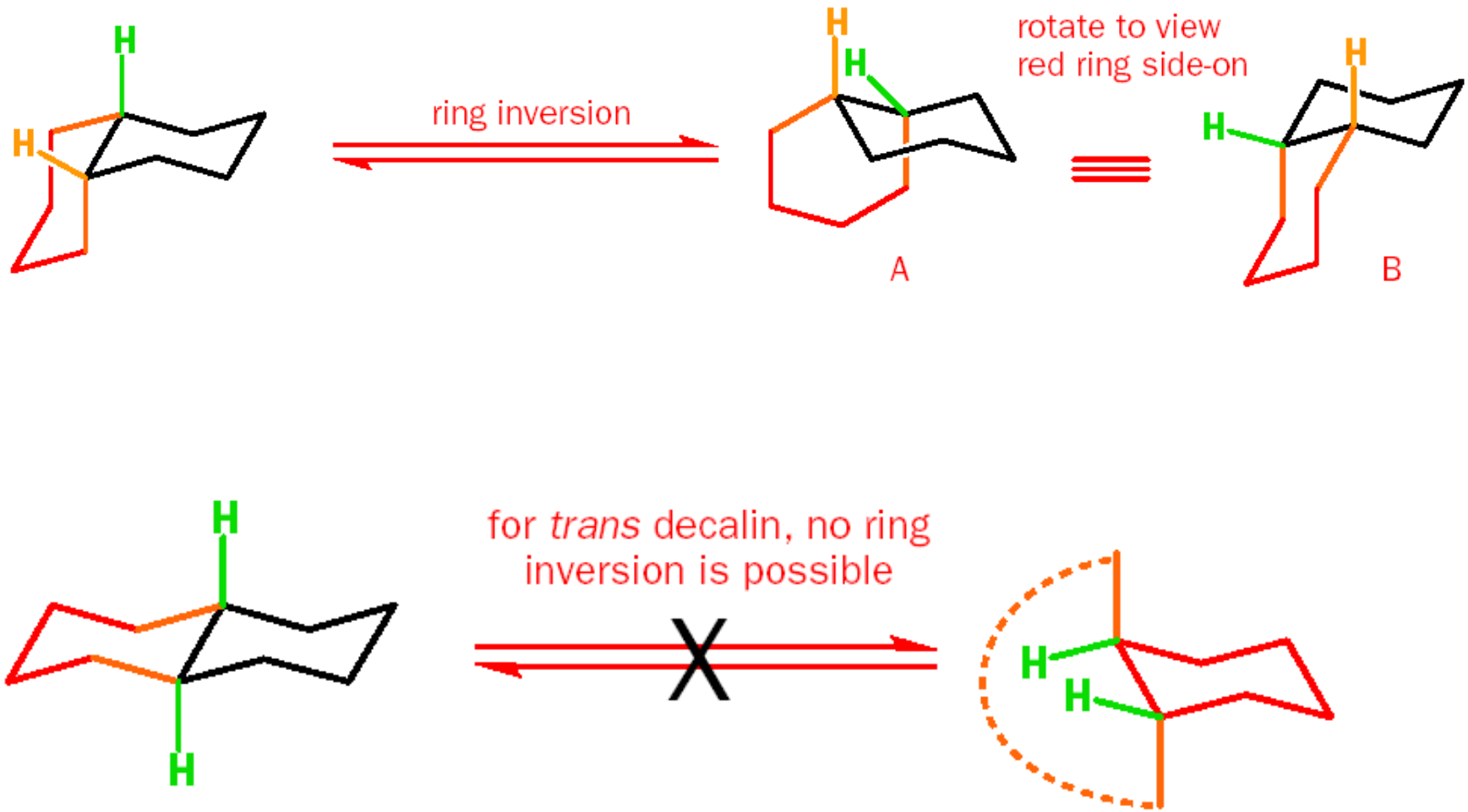


trans-decalina



decalina trans é mais estável do que a cis

Outras Conformações

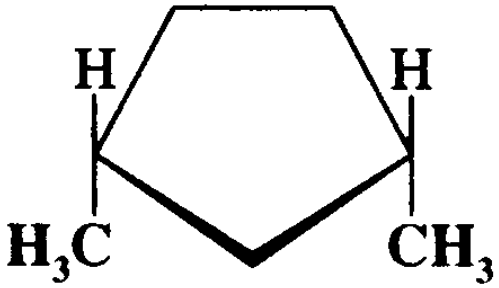


Outras Conformações

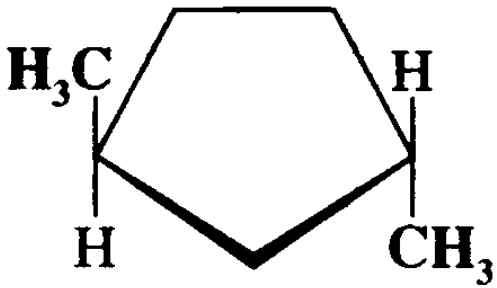
Substituintes do mesmo lado do anel: *cis*

Substituintes em lados opostos: *trans*

Exemplos:



***cis*-1,3-Dimetilciclopentano**



***trans*-1,3-Dimetilciclopentano**

As propriedades físicas destes isômeros são diferentes.