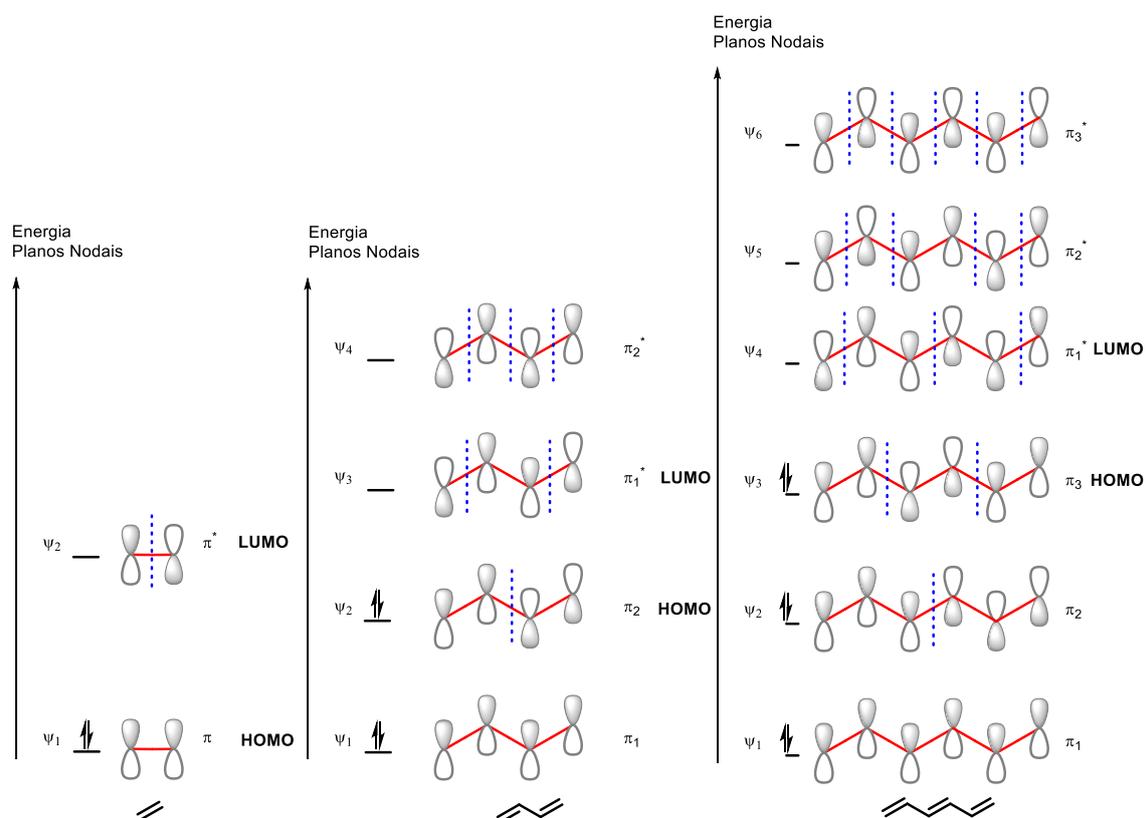


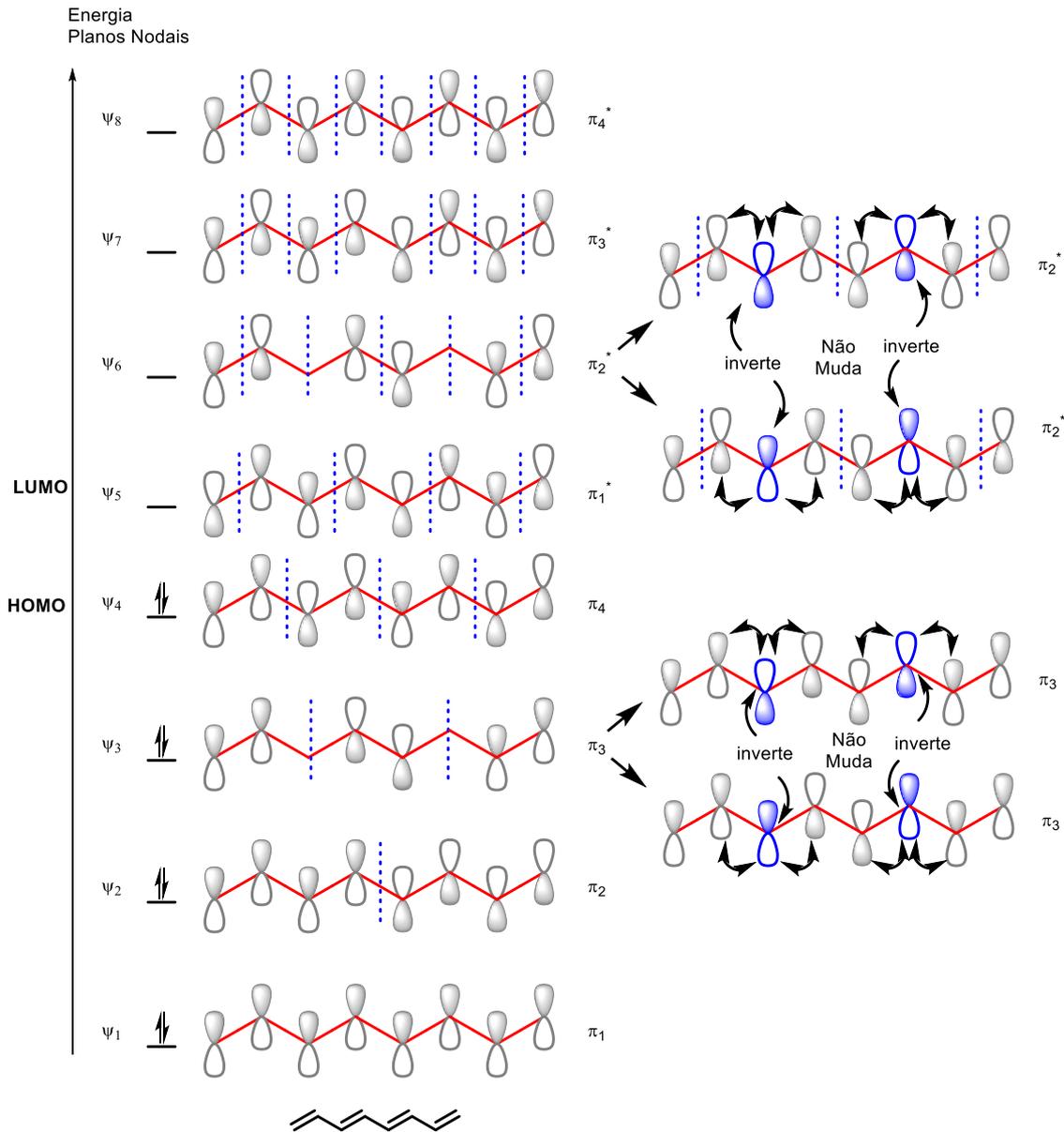
QFL0344 Lista de Exercícios 4 - Gabarito

1- Para cada um dos alcenos a seguir, considere os comprimentos de onda em que apresentam máxima absorção (λ_{max}), ou seja, maior absortividade molar.

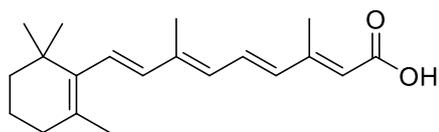
Alceno	λ_{max}
Eteno	165 nm
Buta-1,3-dieno	217 nm
(3E)-Hexa-1,3,5-trieno	258 nm
(3E,5E)-Octa-1,3,5,7-tetraeno	290 nm

Construa o diagrama de orbitais moleculares dos sistemas π destes alcenos e explique a tendência observada para o valor de λ_{max} . Mostre os planos nodais dos seus orbitais. Esta tendência ocorre porque as transições eletrônicas referentes a absorção no λ_{max} são transições HOMO \rightarrow LUMO. E a diferença de energia entre HOMO e LUMO diminui com o aumento do tamanho do sistema π .

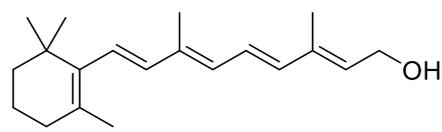




2- Várias empresas comercializam cosméticos baseados em retinóides para retardar – ou mesmo reverter – o envelhecimento cutâneo (em especial o fotoenvelhecimento). Há estudos que trazem evidência da atividade do ácido retinóico como inibidor de enzimas envolvidas na degradação de colágeno e na recuperação da formação de colágeno em pele foto-danificada (*J. Cutan. Med. Surg.* **2022**, 26, 71.). Infelizmente, uma meta-análise dos estudos feitos para avaliar o seu efeito terapêutico sobre o envelhecimento os dividiu entre os que não observaram melhora significativa e os que apresentaram problemas de metodologia (*J. Clin. Aesthet. Dermatol.* **2021**, 14, 33.). Considere a estrutura do retinol:



Ácido Retinóico (Tretinoína)



Retinol (Vitamina A)

a) Quantos elétrons estão presentes no sistema π do retinol? **10 elétrons**

b) Quantos orbitais ligantes e antiligantes estão presentes no sistema π do retinol?

5 Ligantes e 5 Antiligantes

c) Utilizando os dados de λ_{\max} da tabela do problema anterior, você esperaria que o retinol absorva na região do visível (~400-700 nm)?

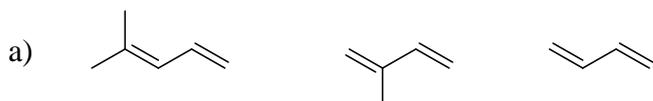
Do etileno para o butadieno observamos uma variação de 52 nm na absorção

Do butadieno para o hexatrieno observamos uma variação de 41 nm absorção

Do hexatrieno para o octatetraeno observamos uma variação de 32 nm absorção

Isso implica uma variação no comprimento de absorção média de $\sim(42 \pm 10)$ nm para cada dupla adicional. Deste modo podemos estimar um valor de λ_{\max} para o retinol de 332 ± 10 nm, ou seja, ainda na região do ultravioleta.

3- Ordene os dienos a seguir segundo sua ordem de estabilidade. Justifique sua resposta.

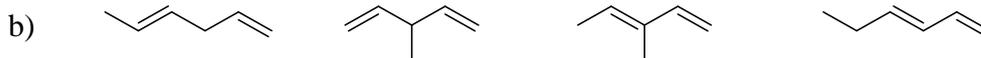
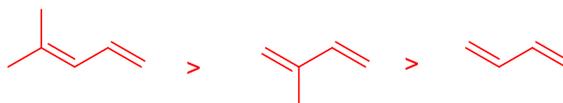


Alcenos mais substituídos são mais estáveis devido ao aumento da

hiper conjugação

Mais Estavel

Menos Estavel

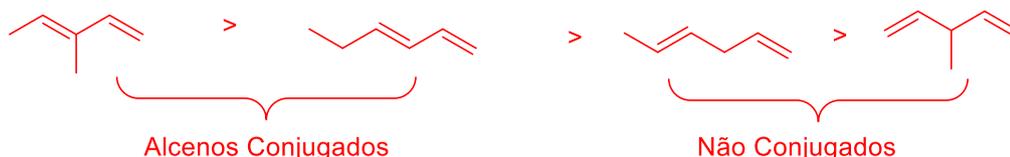


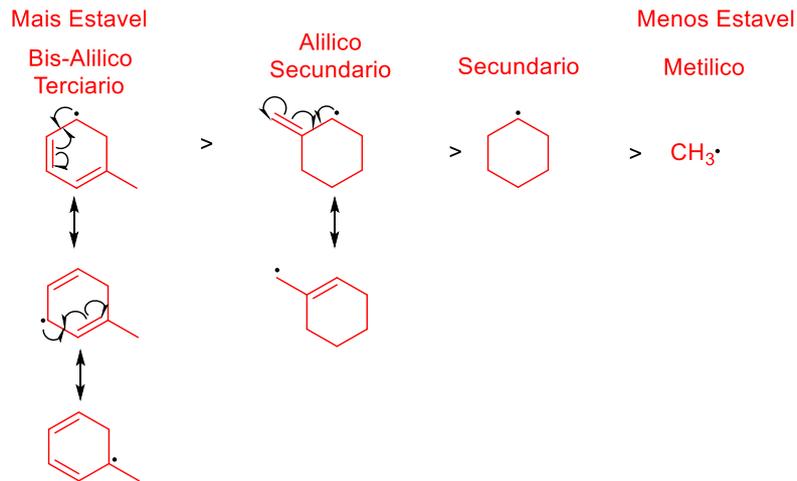
Mais estavel

Menos Estavel

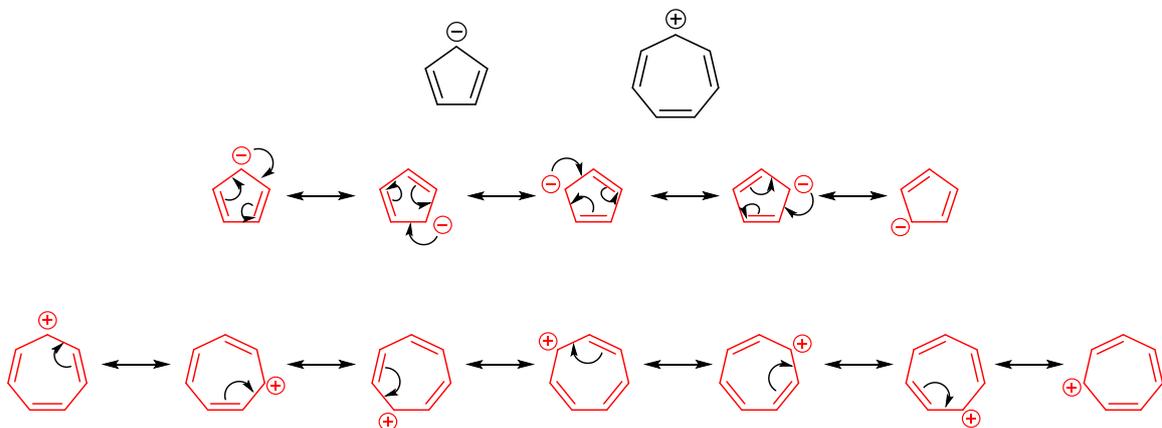
mais substituído

menos substituído





6- Mostre todas as estruturas de ressonância dos íons aromáticos a seguir. Qual a carga parcial (aproximada) sobre cada átomo de carbono?



Carga parcial positiva sobre cada carbono do ânion ciclopentadienila: $\sim -1/5 = -0.2$

Carga parcial positiva por carbono do cátion cicloheptatrienila: $\sim +1/7 = +0.141$

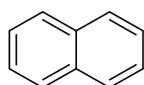
(ion tropílio)

Aproximação para simplificar o problema: carga parcial sobre cada hidrogênio = 0

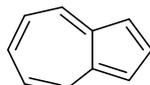
7- De acordo com a regra de Hückel, quais das estruturas a seguir são aromáticas?

Quando necessário, escreva estruturas de Lewis onde há separação de cargas.

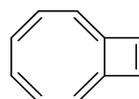
Todos são aromáticos (10 elétrons π)



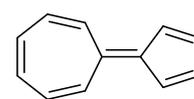
A



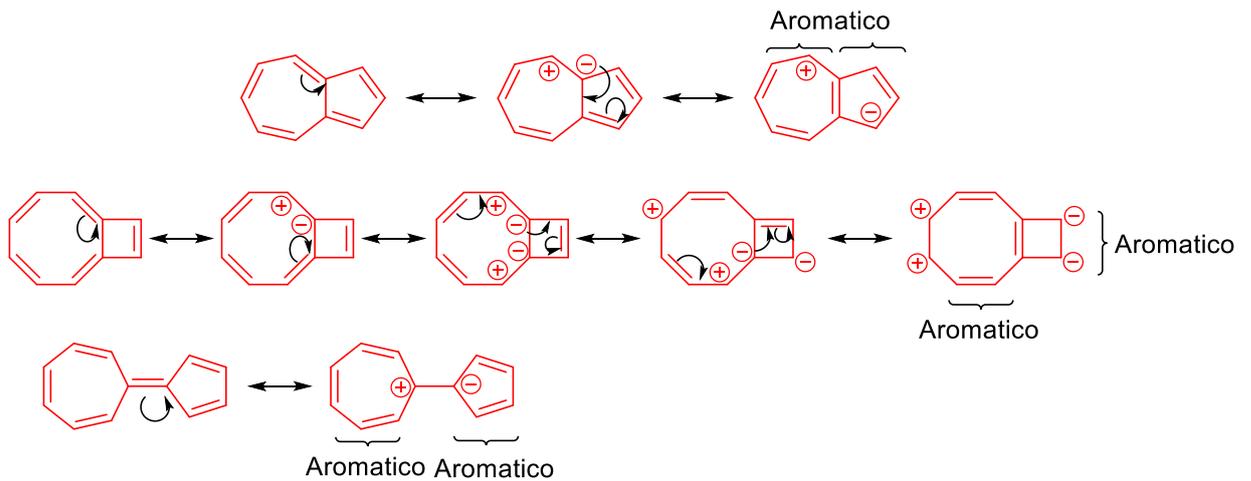
B



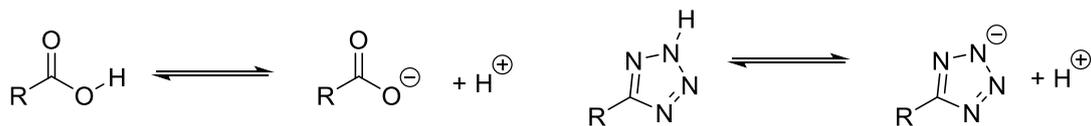
C



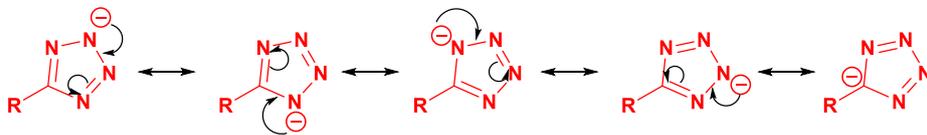
D



8- Durante o planejamento de novos fármacos, o tetrazol é um heteroaromático muito utilizado como isómero de um ácido carboxílico uma vez que ambos apresentam acidez muito parecida.

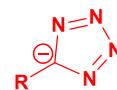


a) Mostre as estruturas de ressonância do ânion do tetrazol.



b) Para R = alquil, indique qual estrutura canônica do item (a) faz a **menor** contribuição para o híbrido de ressonância.

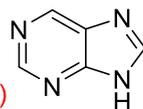
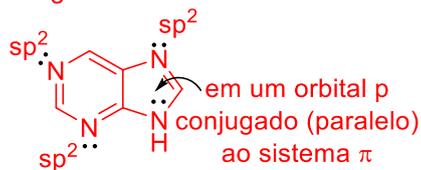
A estrutura canônica do ânion do tetrazol que contribui menos para o híbrido de ressonância é aquela onde a carga negativa do ânion está localizada sobre o átomo de carbono (menos eletronegativo que o nitrogênio)



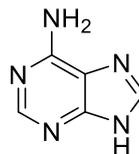
9- Adenina e guanina são as bases nitrogenadas dos ácidos nucleicos derivadas de um sistema heterocíclico altamente nitrogenado chamado de purina. Indique a hibridização dos quatro nitrogênios da purina. Ela apresenta aromaticidade? Em que tipo de orbitais estão seus pares de elétrons? A purina é um sistema aromático (heteroaromático):

Plano, cíclico, todo conjugado e contendo 10 elétrons no sistema π

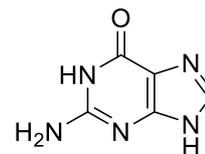
sp^2 : ortogonal ao sistema π



Purina



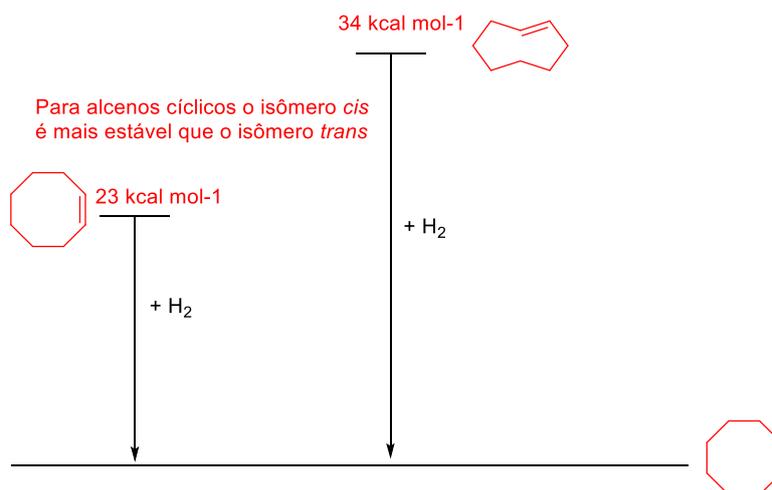
Adenina



Guanina

10- De forma similar aos demais alcenos, a hidrogenação do *cis*-cicloocteno é exotérmica e ocorre com $\Delta H^\circ = -23 \text{ kcal mol}^{-1}$. A hidrogenação do *trans*-cicloocteno, também exotérmica, $\Delta H^\circ = -34 \text{ kcal mol}^{-1}$. Entretanto, a hidrogenação completa do cicloocta-1,3,5,7-tetraeno apresenta $\Delta H^\circ = -101 \text{ kcal mol}^{-1}$. Dê uma explicação para estes valores utilizando os fatores envolvidos na estabilidade dos alcenos e os conceitos de aromaticidade/antiaromaticidade.

Para o *cis* vs *trans* cicloocteno:



Agora para poder comparar o ciclooctatetraeno com os demais é preciso dividir o valor do calor de hidrogenação por 4. $(-101 \text{ kcal mol}^{-1})/4 = -25,25 \text{ kcal mol}^{-1}$ por dupla ligação. Em geral, alcenos conjugados apresentam um calor hidrogenação devido menor que alcenos não conjugados devido ao aumento da estabilidade. Compostos aromáticos apresentam um calor de hidrogenação ainda menor devido a estabilidade adicional dos sistemas aromáticos. Entretanto como o ciclooctatetraeno apresenta oito elétrons no seu sistema π , sua estrutura não é planar pois isso implicaria em um composto anti-aromático. Sua estrutura distorcida impede a conjugação entre as duplas ligações, de modo que seu calor de hidrogenação é maior que para o *cis*-cicloocteno.



11- A letucenina é um dos cromóforos responsáveis pelo escurecimento em folhas de alface (*J. Agric. Food Chem.* **2014**, *62*, 4747.). Já a colchicina, apesar de sua relativa toxicidade, tem sido utilizada em medicina tradicional a milênios. É um anti-inflamatório cujo mecanismo de ação só agora está sendo satisfatoriamente elucidado (*Nat. Metabolism* **2021**, *3*, 513.). Ainda é muito utilizada para o tratamento de artrite gotosa crônica (gota). Vários estudos (randomizados e duplo-cego) foram realizados em 2020-2021 onde se investigou a viabilidade deste composto para o tratamento de pacientes infectados por COVID-19. Infelizmente, uma meta-análise destes estudos (*J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 2615.) concluiu que não houve queda estatisticamente significativa das taxas de mortalidade e tempo de hospitalização.

Estes compostos apresentam caráter aromático? **Sim, ambos possuem sistemas π cíclicos completamente conjugados com 6 elétrons (regra de Huckel)**

