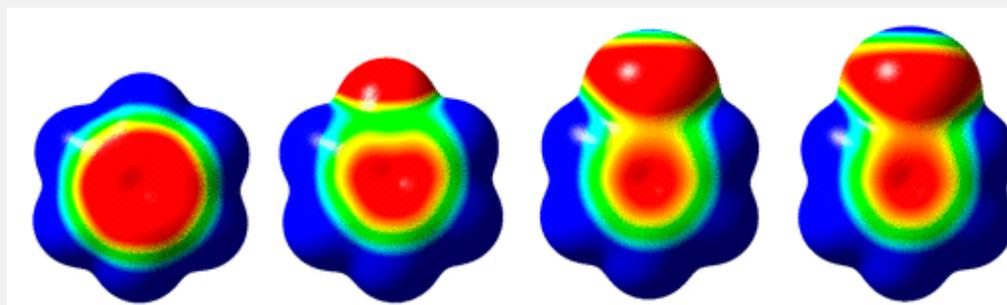


QFL0344-Química Orgânica 1

Farmácia

Bruno Paz

Forças Intermoleculares



Tipos de Forças Intermoleculares

1- Atracões Eletrostáticas

2- Íon-Dipolo

3- Dipolo-Dipolo

**4- Dipolo Induzido-Dipolo Induzido
(Forças de Atracão de London)**

5- Ligações de Hidrogênio

6- Ligações de Halogênio

7- Empilhamento π (Interações entre Aromáticos)

Importância

1- O comportamento da matéria condensada (Sólidos e Líquidos)

2- Como e porquê os gases não se comportam como gases ideais

3- As transições de fase:

(Gás → Líquido; Gás → Sólido; Líquido → Sólido)

(Líquido → Gás; Sólido → Gás; Sólido → Líquido)

4- As condições sobre as quais o composto deve manuseado

5- Fundamentos de todas as técnicas de separação

6- São as forças que governam todas as interações não covalentes envolvendo as biomacromoléculas

7- Viabilizam estimar (*in silico*) propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas de compostos bioativos (solubilidade, permissividade a membranas, barreira hematoencefálica...)

Definições de Eletronegatividade

Pauling:

- “Propensão de um átomo de atrair elétrons para si em uma ligação química”

Evaluation and Test of Pauling's Electronegativity Scale

J. Phys. Chem. A **2000**, 104, 5867.

Mulliken:

Eletronegatividade, $\chi = (\text{Afinidade Eletrônica} + \text{Energia de Ionização})$

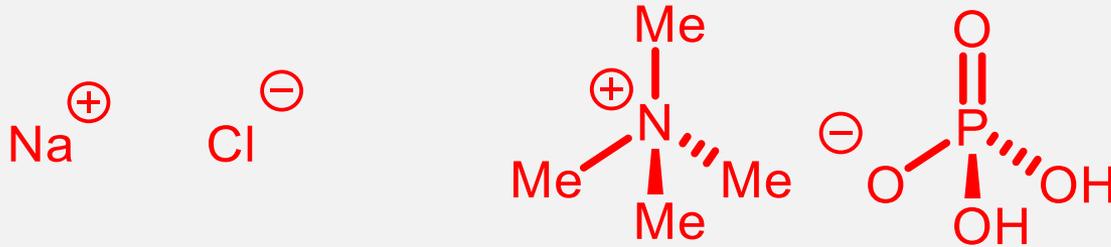
Cenários:

$\Delta\chi$ grande = Ligação Iônica

$\Delta\chi$ pequeno = Ligação covalente polar

$\Delta\chi \sim 0$ = Ligação covalente apolar

Interações Eletrostáticas



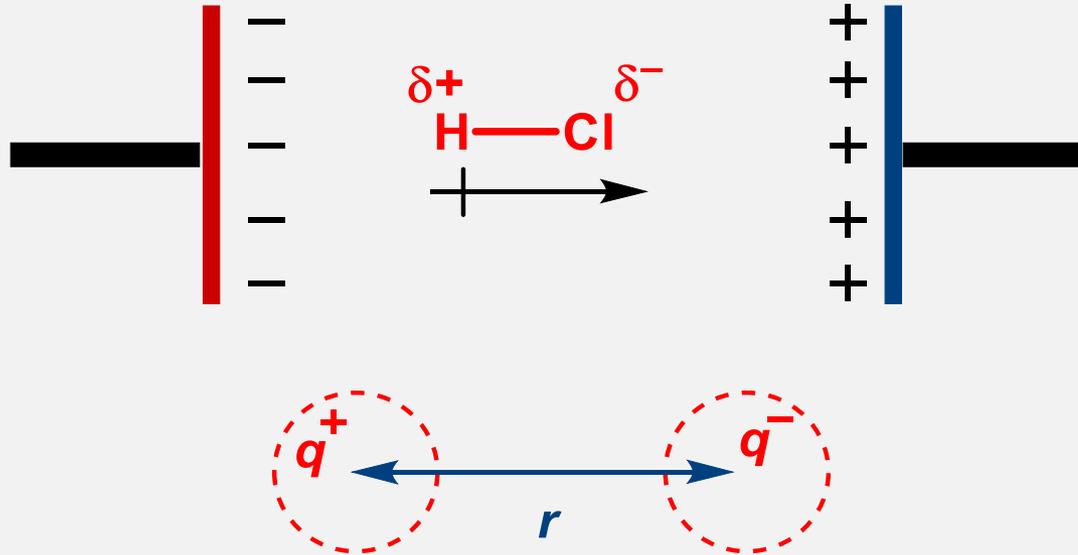
$$E_p = \frac{Q_1 \cdot Q_2}{4\pi\epsilon_0 r}$$

← Cargas

Constante Dielétrica/
Permissividade elétrica no vácuo

Distância entre
as cargas

Polaridade



Momento Dipolo:

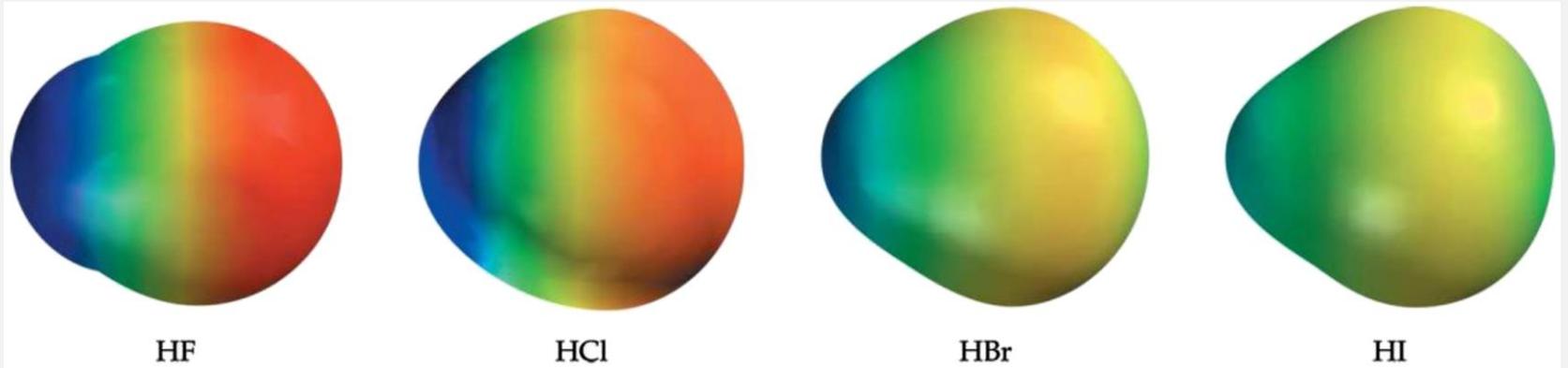
$$\mu = q \cdot r$$

Propriedade Vetorial,

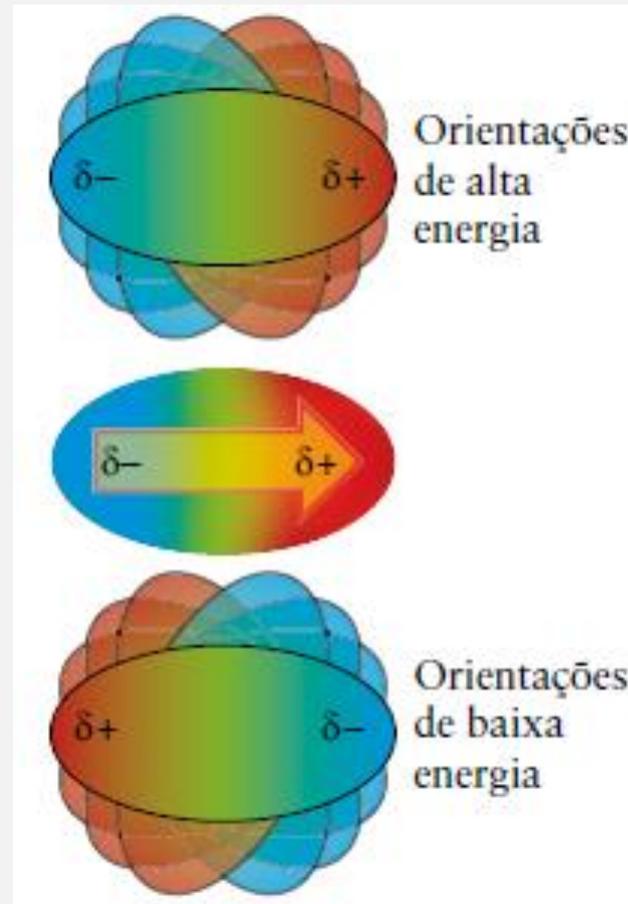
ou seja, possui magnitude e direção

Aumenta com o aumento da diferença de eletronegatividade $\Delta\chi$

Dipolo-Dipolo



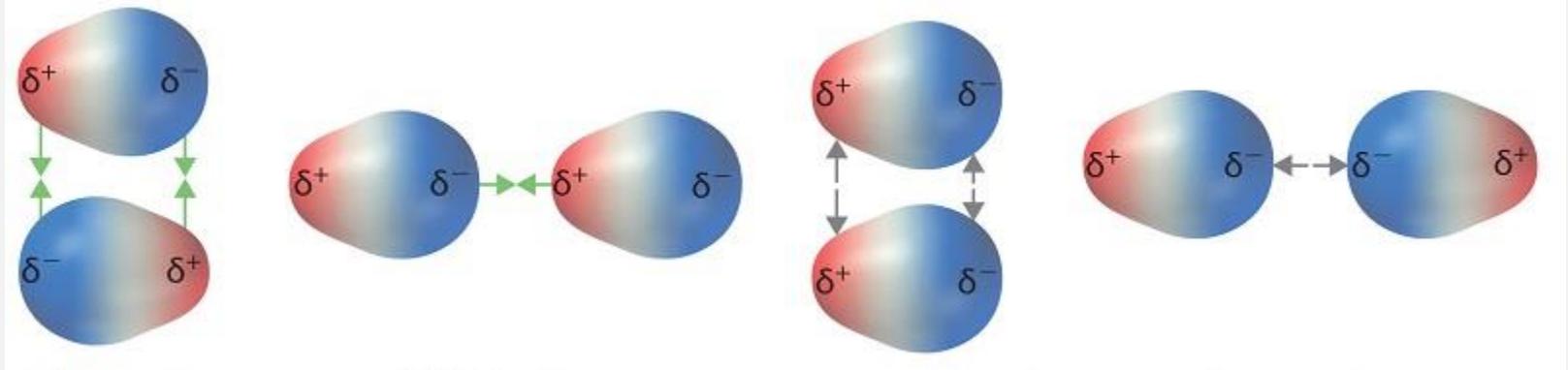
Dipolo-Dipolo



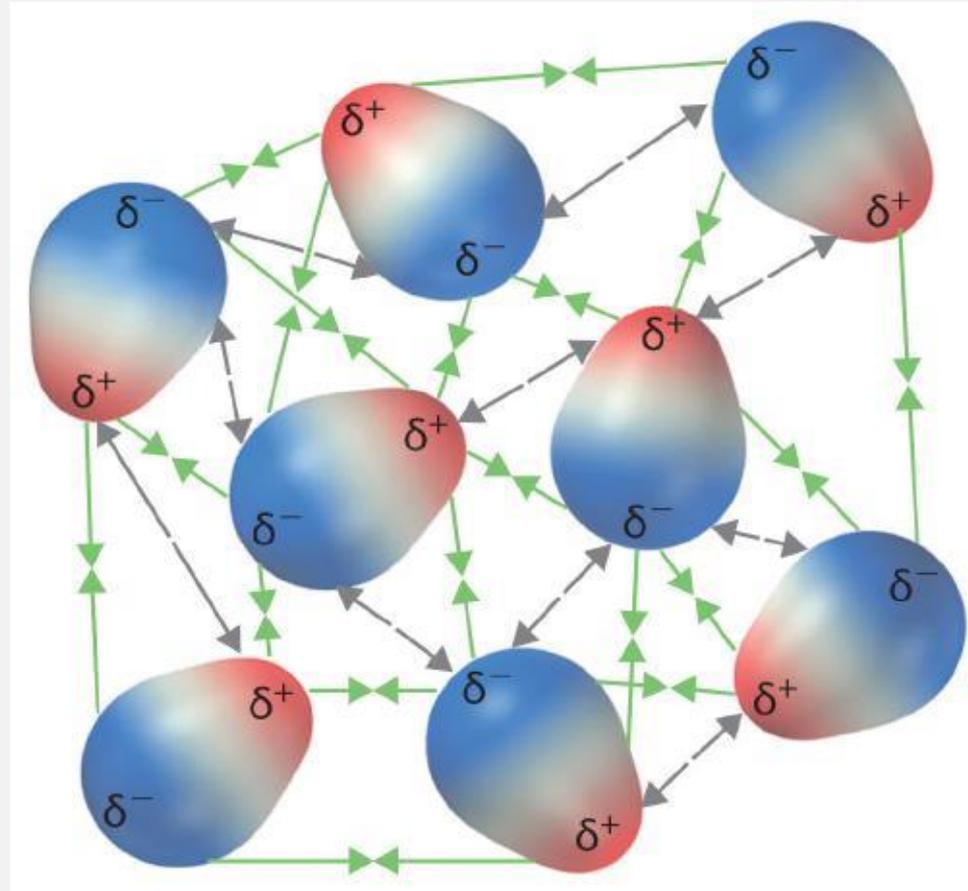
Dipolo-Dipolo

Atração

Repulsão



Dipolo-Dipolo



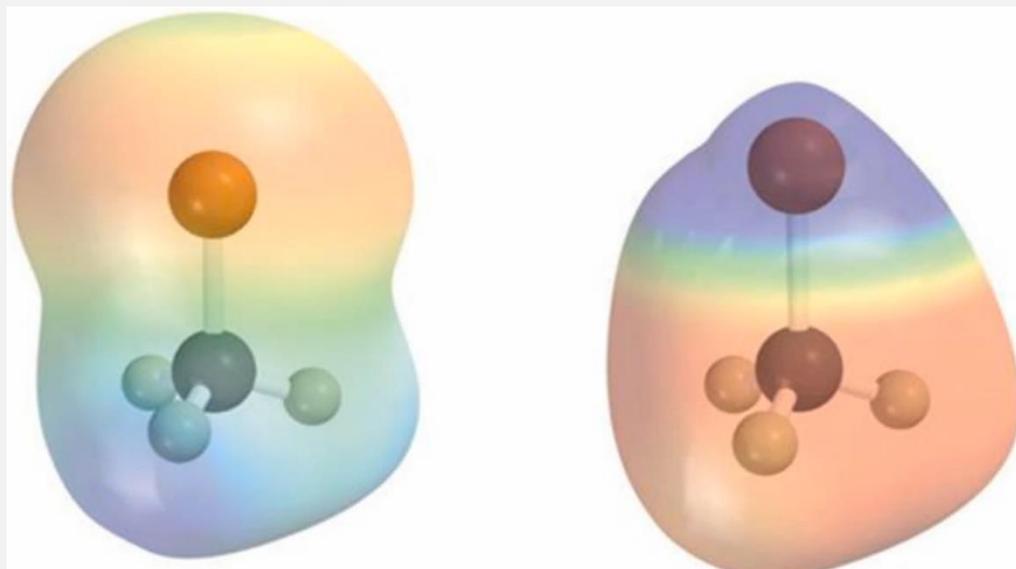
Atração



Repulsão

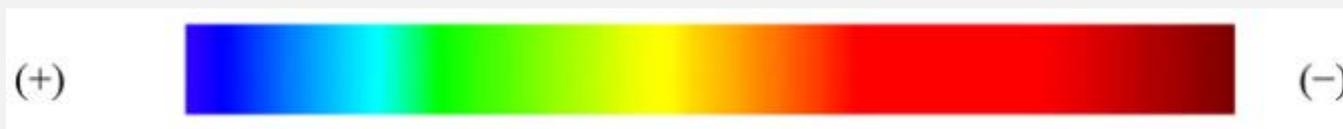
Exercício 1

Um é o MeCl e o outro o MeLi. Identifique-os



MeCl

MeLi



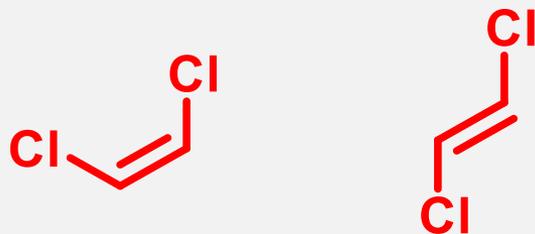
Chem. Teach. Int. **2021**, 4, 391.

Exercício 2

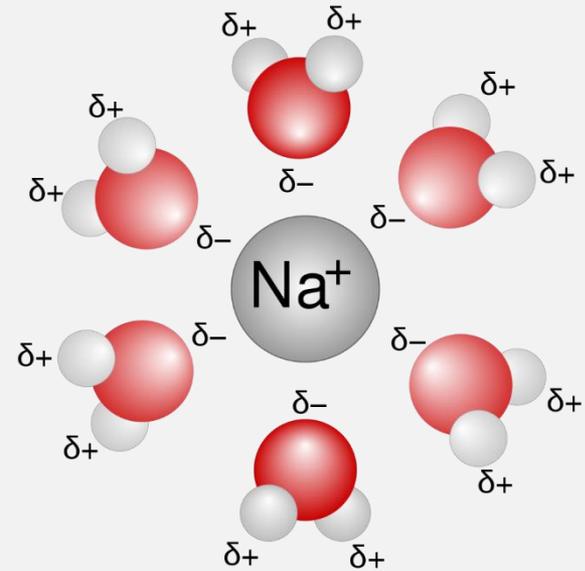
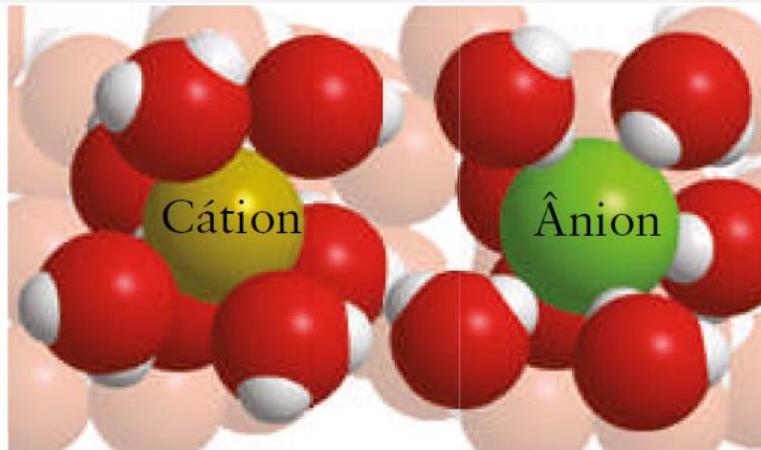
Compare os momentos de dipolo do NH_3 e NF_3

Exercício 3

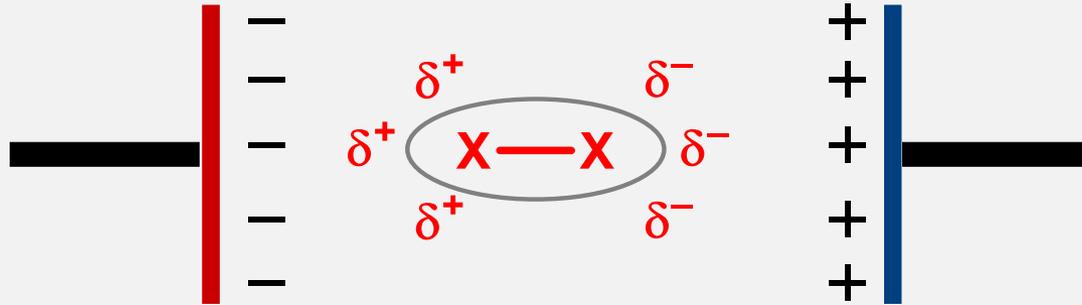
Qual destes compostos possui o ponto de ebulição mais alto?



Íon-Dipolo



Polarizabilidade



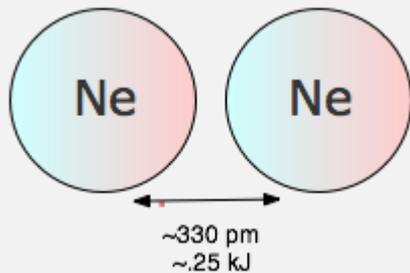
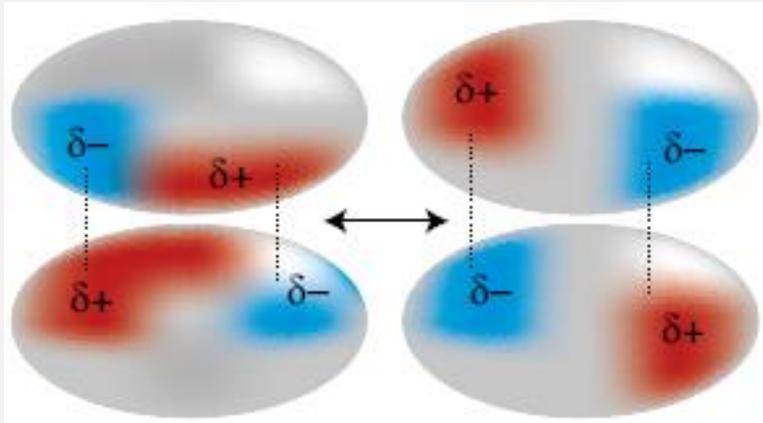
Momento de Dipolo Induzido:

$$\mu_{\text{ind}} = \alpha \cdot E$$

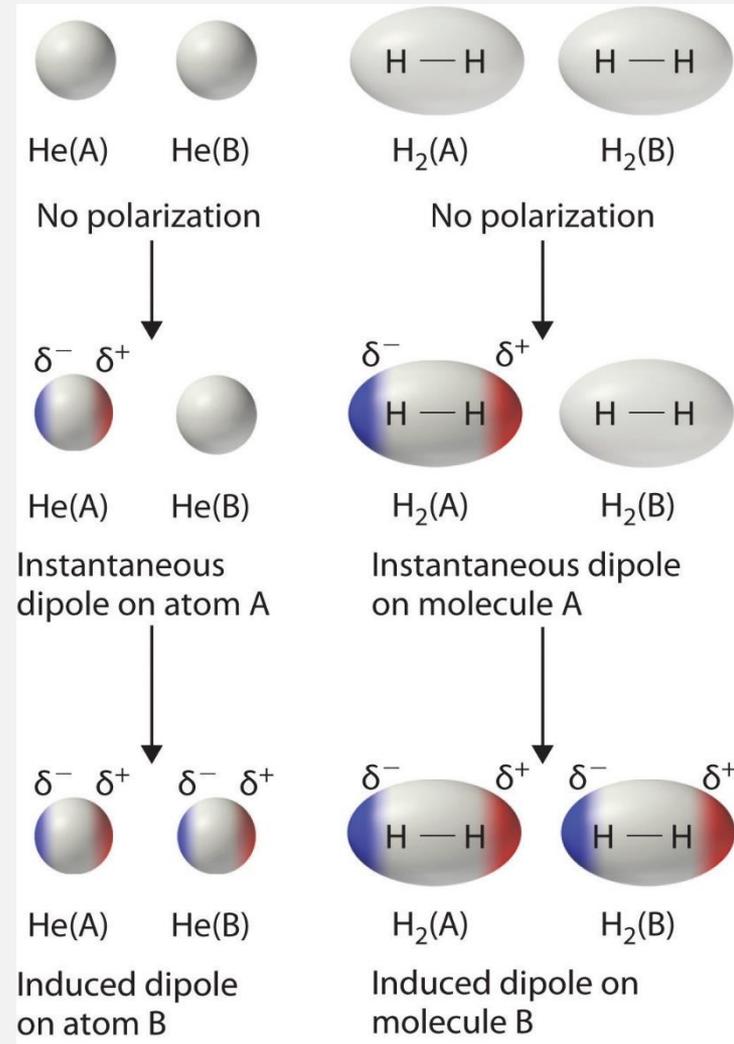
Polarizabilidade

**Intensidade do
Campo Elétrico**

Dipolo Induzido-Dipolo Induzido



Raio de van der Waals



Resumo Comparativo

Tipo de Interação	Dependência da E_p	Energia Típica ($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)	Espécies que Interagem
Íon- Íon	$- z^2 /r$	250	íons
Íon-Dipolo	$- z \mu/r^2$	15	Íons e Moléculas Polares
Dipolo-Dipolo	$-\mu_1\cdot\mu_2/r^3$	2	Moléculas Polares
Dipolo-Dipolo Induzido	$-\mu_1^2\cdot\alpha_2/r^6$	2	Molécula polar + molécula apolar
Dispersões de London	$-\alpha_1\cdot\alpha_2/r^6$	2	Todos os tipos de moléculas

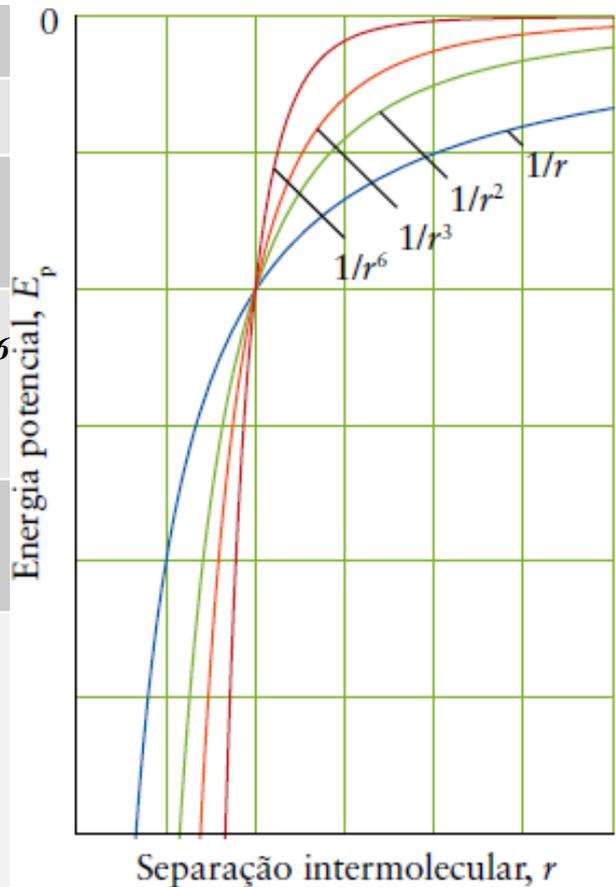
z e o numero de carga de um íon

μ e o momento de dipolo elétrico

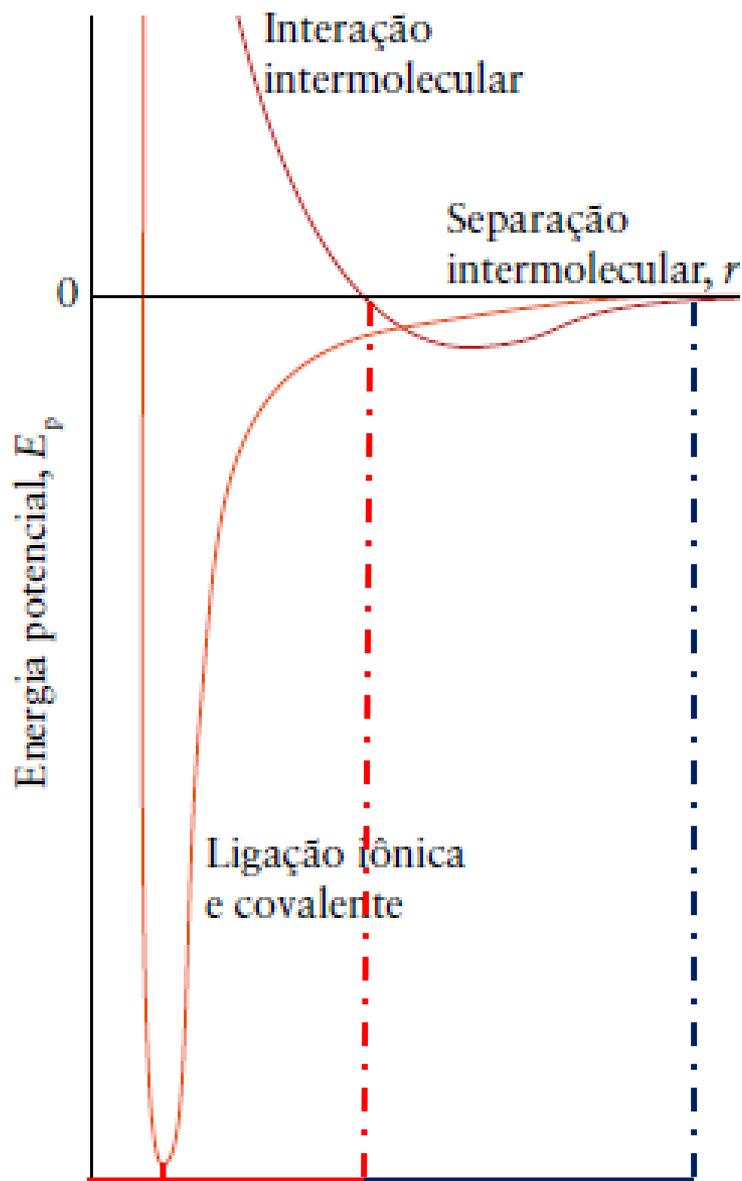
α e a polarizabilidade de uma molécula

Resumo Comparativo

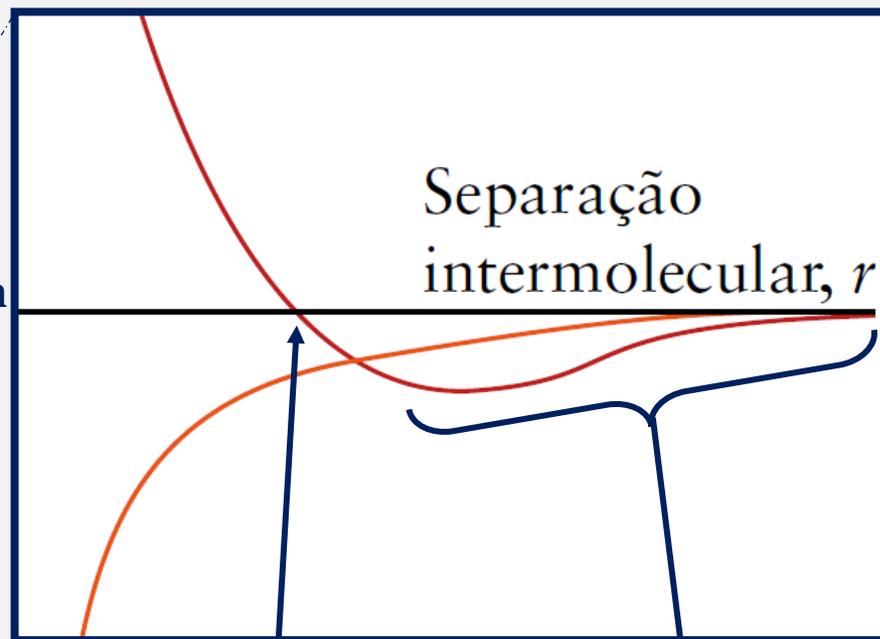
Tipo de Interação	Dependência da E_p	Energia Típica ($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)	Espécies que Interagem
Íon- Íon	$- z^2 /r$		íons
Íon-Dipolo	$- z \mu/r^2$		Íons e Moléculas Polares
Dipolo-Dipolo	$-\mu_1\mu_2/r^3$		Moléculas Polares
Dipolo-Dipolo Induzido	$-\mu_1^2\alpha_2/r^6$		Molécula polar + molécula apolar
Dispersões de London	$-\alpha_1\alpha_2/r^6$		Todos os tipos de moléculas



Comparação com Ligação Covalente



Zoom



Região repulsiva se dá numa distância internuclear menor

Região atrativa se dá numa distância internuclear maior

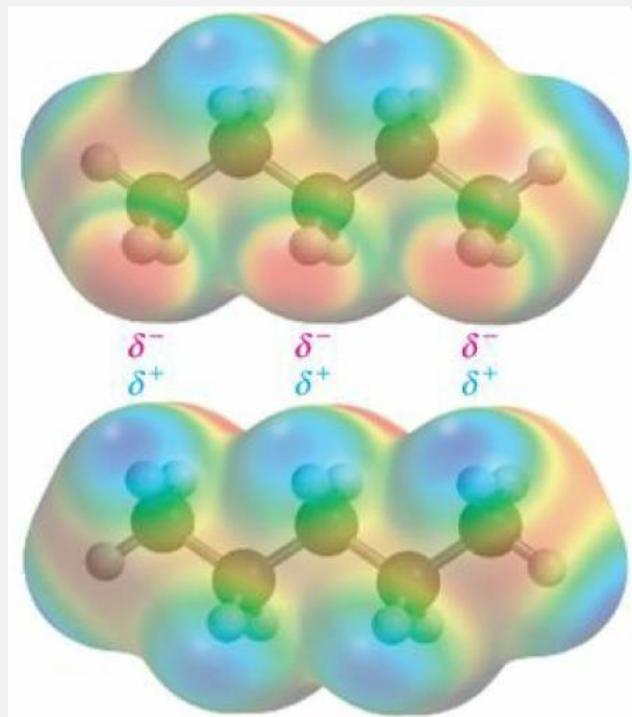


Ambos são maiores que Comprimento da Ligação covalente

Comprimento da Ligação covalente

Alcanos

Dipolo Induzido-Dipolo Induzido



Vollhardt, Schore, *Organic Chemistry: Structure and Function*, 2018; 8^a ed.

Alcanos

- Alcanos são os **menos** densos os compostos orgânicos (0,6-0,8 g/mL).
- Possuem densidade menor que a da água (1,00 g/ml).
- Alcanos são moléculas apolares e insolúveis em água
- Solúveis em solventes de baixa polaridade (ex: benzeno, CCl_4)
- Momentos de Dipolo Muito baixos (ex. Propano: 0,085 D)
- Principal Fonte de Hidrocarbonetos: Petróleo



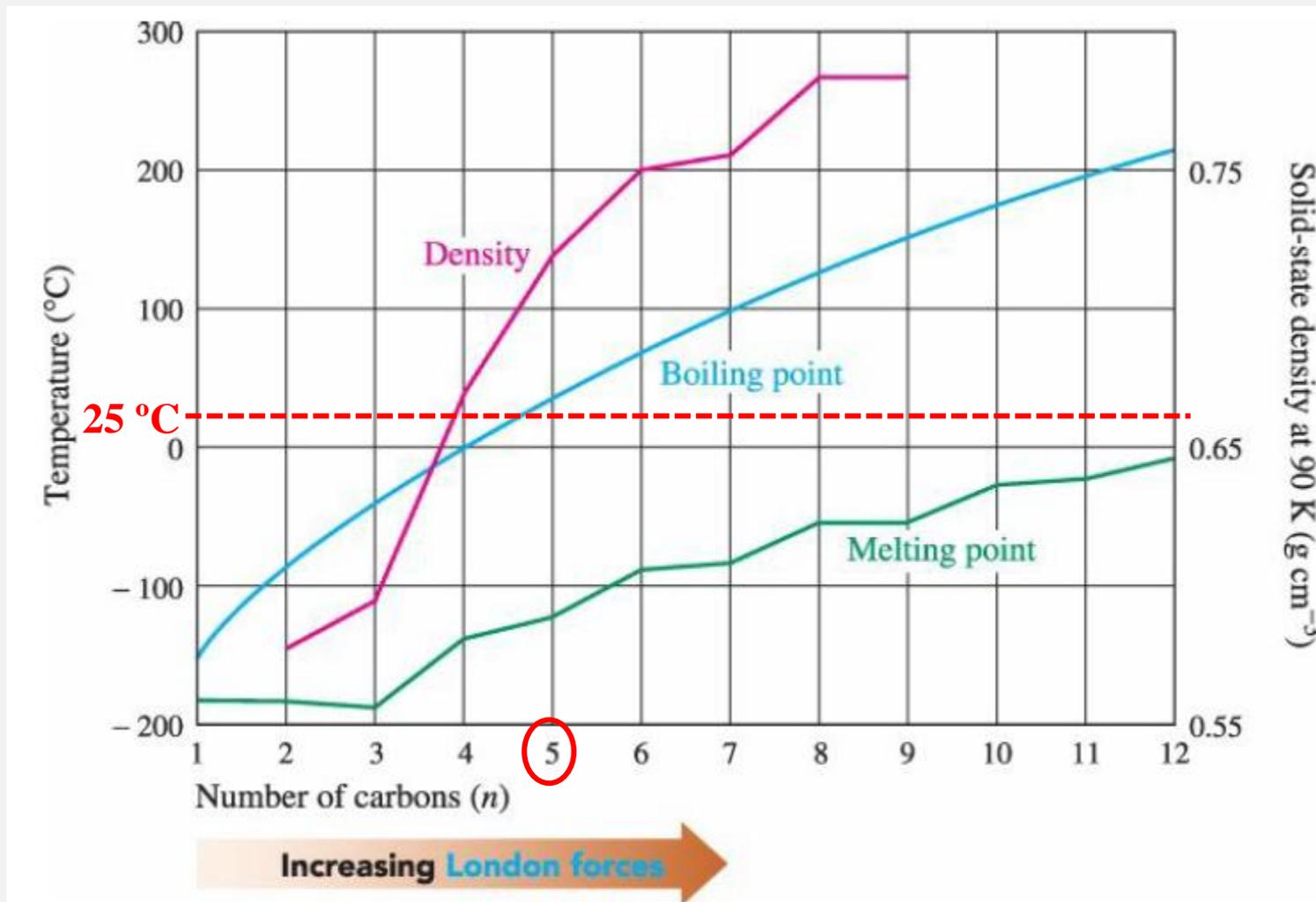
Derramamento de Petróleo em 2019 : Mancha de óleo vista no litoral de Maragogi, em Pernambuco, no dia 17 de outubro — Foto: Diego Nigro/Reuters, fonte Portal G1



Consequências do Derramamento de Óleo no Golfo de Mexico (2010). *Deepwater Horizon oil spill linked to Gulf of Mexico dolphin deaths* Nature News, 2015. <https://www.nature.com/articles/nature.2015.17609>

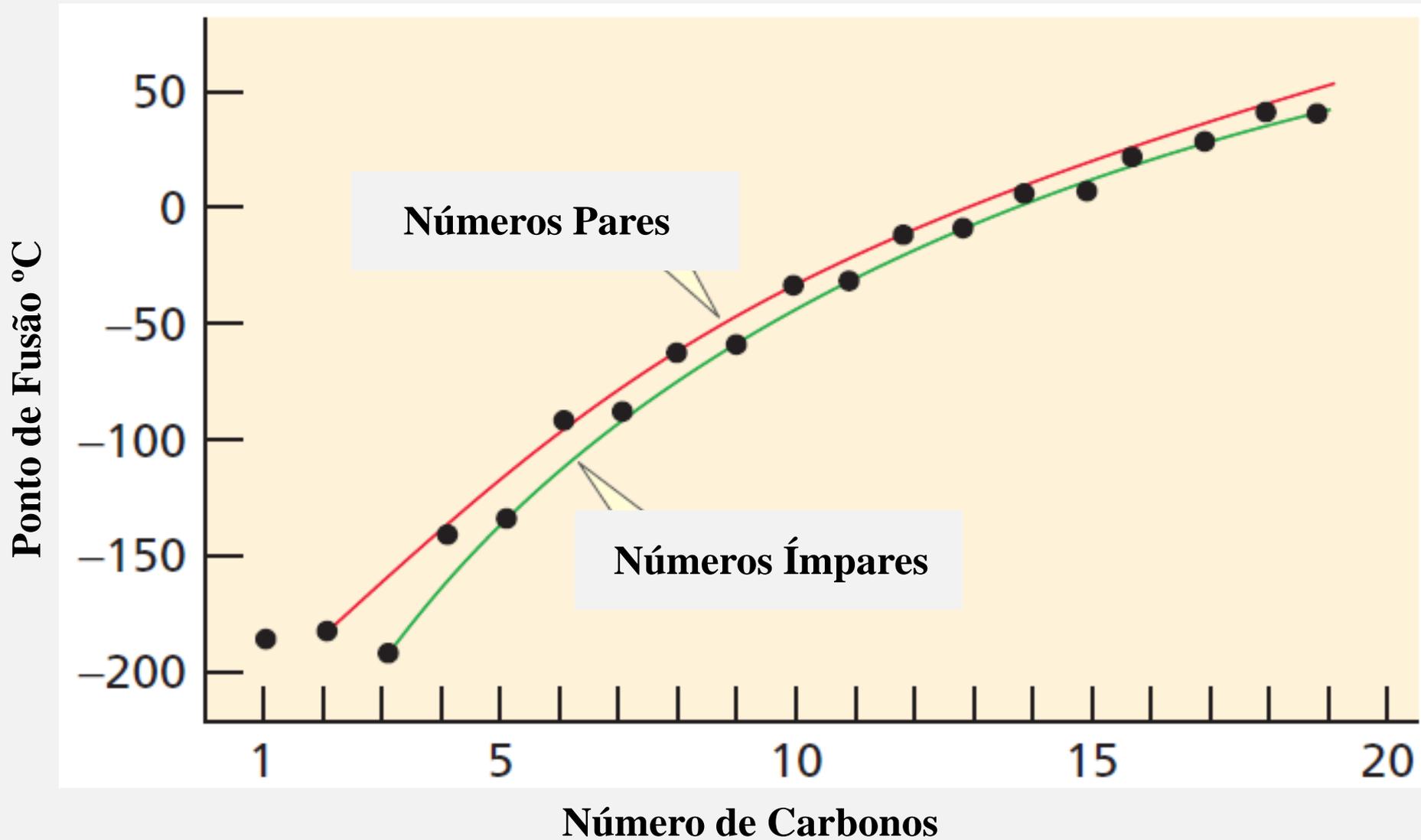
Alcanos

Para Cada Carbono Adicional = + 20-30 °C



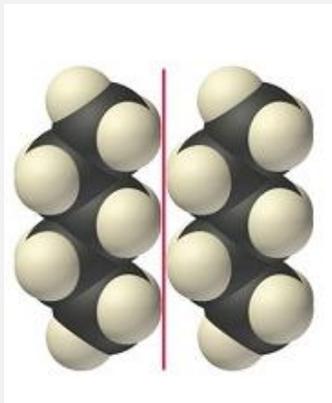
Vollhardt, Schore, *Organic Chemistry: Structure and Function*, 2018; 8^a ed.

Alcanos



Bruice - *Organic Chemistry* 2016, 8^a ed.

Efeito da Área e da Simetria



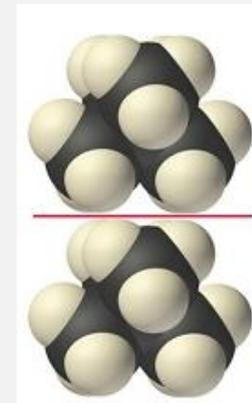
Pentano

P.E. = 36.1 °C
P.F. = -129.8 °C



2,2-dimetilpropano

P.E. = 9.5 °C
P.F. = -15.5 °C



Octano

P.E. = 126.6 °C
P.F. = -57 °C



2,2,3,3,-tetrametilbutano

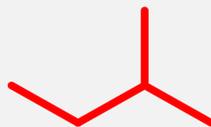
P.E. = 107 °C
P.F. = 101 °C

Exercício 5

Coloque em ordem crescente os pontos de fusão e ebulição dos compostos a seguir



A



B



C



X



Y



Z

Alcenos

Ponto de Ebulição:

- Similar aos alcanos.
- Aumento de 20-30°C para cada carbono adicionado.
- Alcenos com até quatro carbonos são gases à temperatura ambiente.

Ponto de Fusão:

sômeros *cis* em geral

tem ponto de fusão

menor que *trans*



Butano

P.F. = - 138 °C



trans-But-2-eno

P.F. = - 106 °C



cis-But-2-eno

P.F. = - 139 °C



Hexane

P.F. = - 95 °C



trans-Hex-2-eno

P.F. = - 133 °C



cis-Hex-2-eno

P.F. = - 141 °C

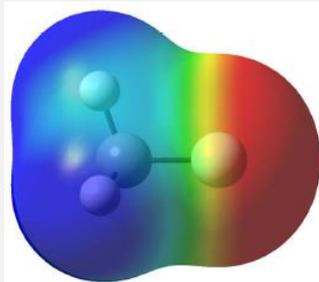
Haletos Orgânicos 1

P.E. = -78.4 °C

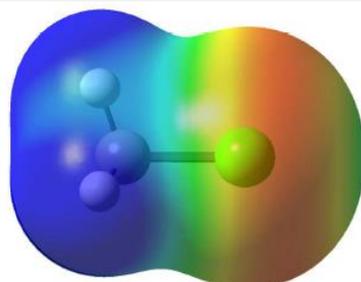
P.E. = -24.2 °C

P.E. = 3.6 °C

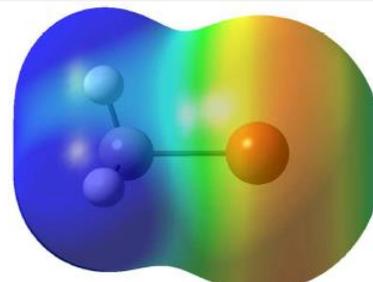
P.E. = 42 °C



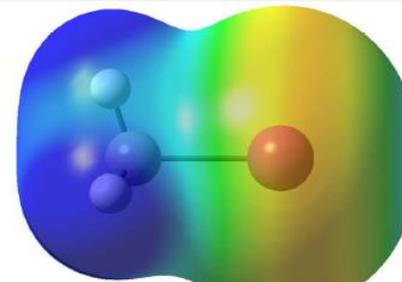
CH₃F



CH₃Cl



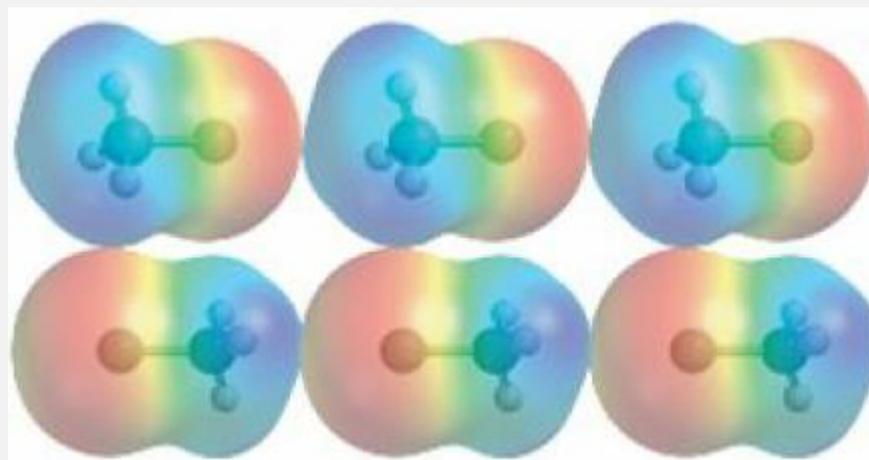
CH₃Br



CH₃I



Front. Chem. **2019**, 7, Artigo 848.



Haleto Orgânicos 1

- Possuem Momento de Dipolo moderadamente alto
- São mais densos que a água
- Para uma mesma cadeia carbônica: P.E. e P.F. aumentam com o aumentam segundo :F < Cl < Br < I
- Aumento da Polarizabilidade com o aumento do raio
- Em geral não são solúveis em água

Haloalcano	X = Cl	X = Br	X = I
CH ₂ X ₂	1.327	2.497	3.325
CHX ₃	1.483	2.89	4.008
CX ₄	1.594	3.273	4.23

Densidade do Liquido a 25 °C (g/mL)

Éteres



Propano

P.E. = - 42.1 °C



Dimetil Éter

P.E. = - 23.7 °C



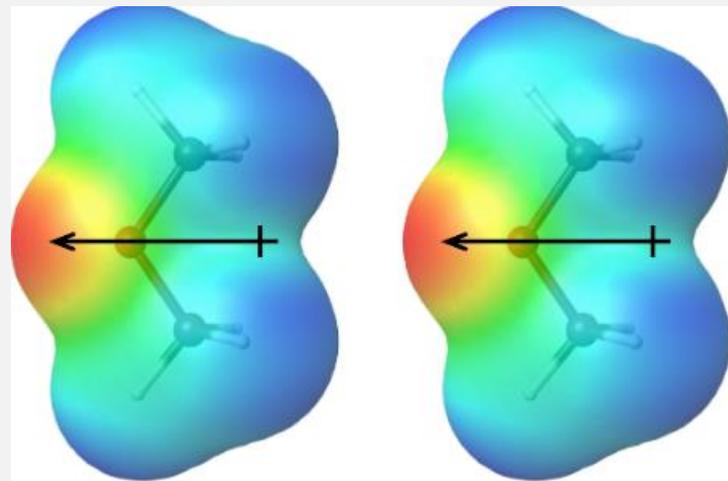
Butano

P.E. = - 0.5 °C



Metil Etil Éter

P.E. = 10.8 °C



J. Moore, J. Zhou, E. Garand,
University of Wisconsin, chem.libretexts.org



Ciclopentano

P.E. = 49.3 °C



Tetraidrofurano

P.E. = 65 °C



Pentano

P.E. = 36.1 °C



Dietil Éter

P.E. = 34.6 °C

Bruice - *Organic Chemistry* 2016, 8^a ed.

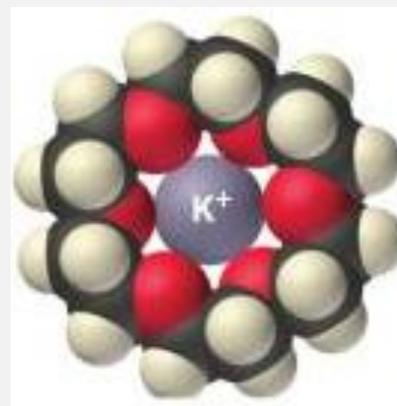
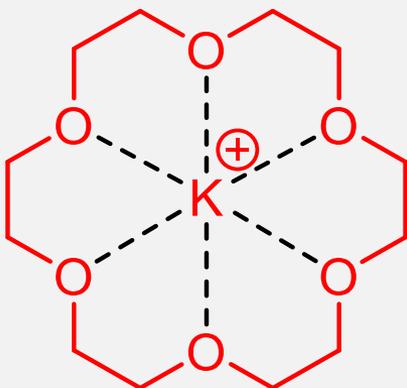
Éteres

- Éteres possuem interações dipolo-dipolo e dipolo induzido-dipolo induzido
- Até 3 carbonos são solúveis em água

Tamanho da Cadeia	Solubilidade
CH_3OCH_3	Solúvel
$\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_3$	Solúvel
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$	10g/100 mL H ₂ O
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	1.9 g/100 mL H ₂ O
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	0.25 g/100 g H ₂ O

Éteres

- Podem realizar interações Ion-Dipolo com cátions
- Pequena solubilidade de sais em solventes etéreos
- Macrociclos contendo vários éteres são chamados de éteres de coroa

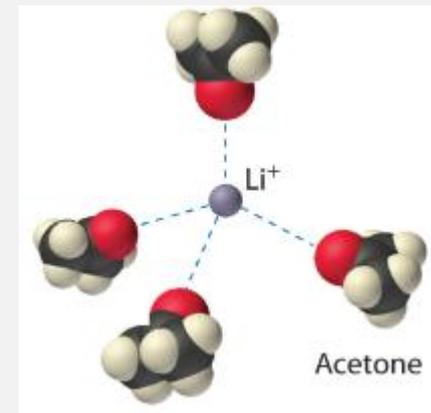
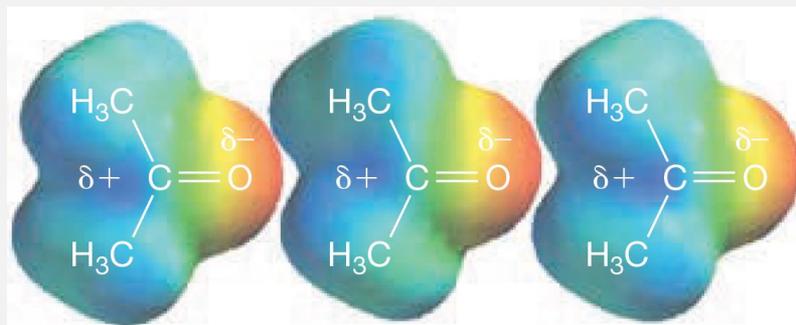


D. Kennepohl FCIC (Athabasca University),
S. Farmer (Sonoma State University)
W.Reusch, (Michigan State U.),
chem.libretexts.org

Aldeídos e Cetonas

- Possuem interações dipolo-dipolo e dipolo induzido-dipolo induzido
- Possuem momento de dipolo bem elevado
- Até 3 carbonos são completamente solúveis em água
- Podem realizar interações Ion-Dipolo com cátions

Aldeídos e Cetonas



Solomons, Snyder, Fryhle - *Organic Chemistry*, 2016, 12^a ed.

D. Kennepohl FCIC (Athabasca University),
S. Farmer (Sonoma State University)
W.Reusch, (Michigan State U.),
chem.libretexts.org

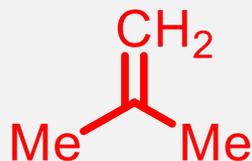


P.E. = - 47.4 °C

M. D. = 0.4 D

P.E. = 20.8 °C

M. D. = 2.7 D



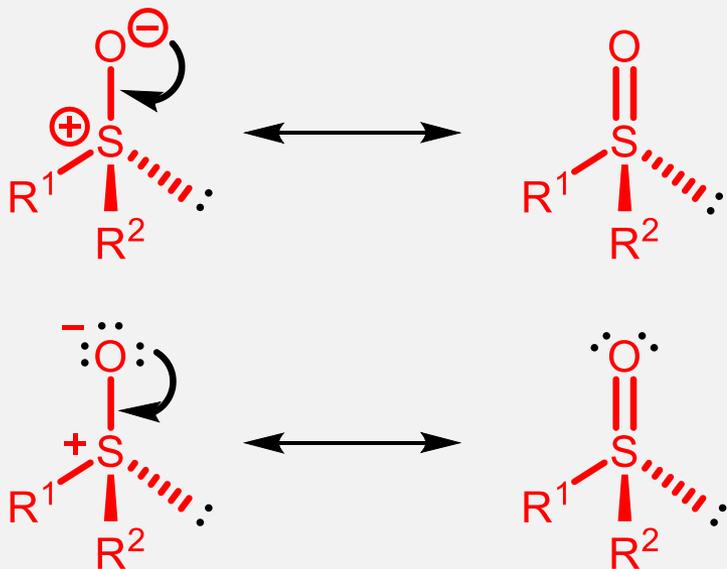
P.E. = - 6.9 °C

M. D. = 0.5 D

P.E. = 56.5 °C

M. D. = 2.7 D

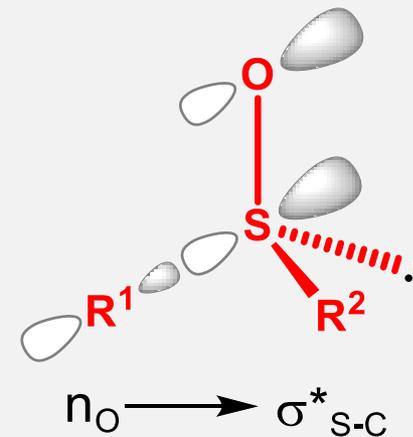
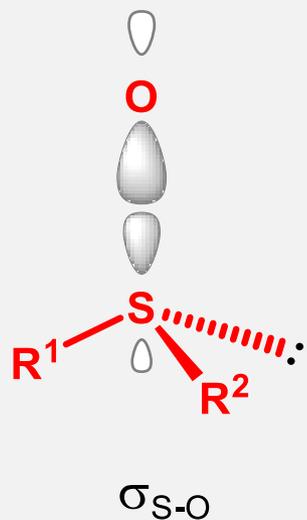
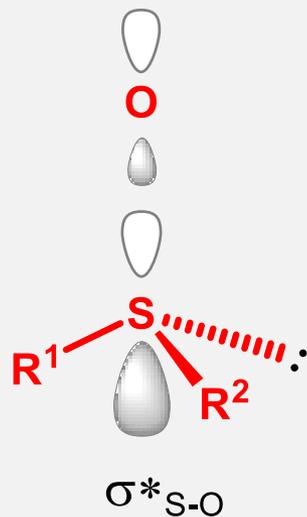
Sulfóxidos



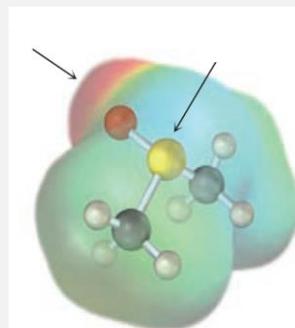
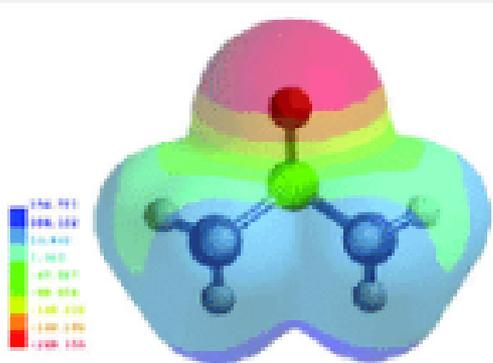
Momento de Dipolo = 3.72 D

P.E. = 189 °C

P.F. = 19 °C



DMSO = “Solvente universal”
Utilizado em Ensaio Biológicos

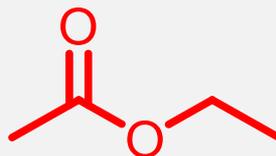


Exercício 6

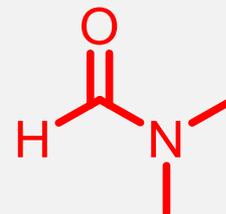
Compare os momentos de dipolo dos solventes orgânicos a seguir



Acetona

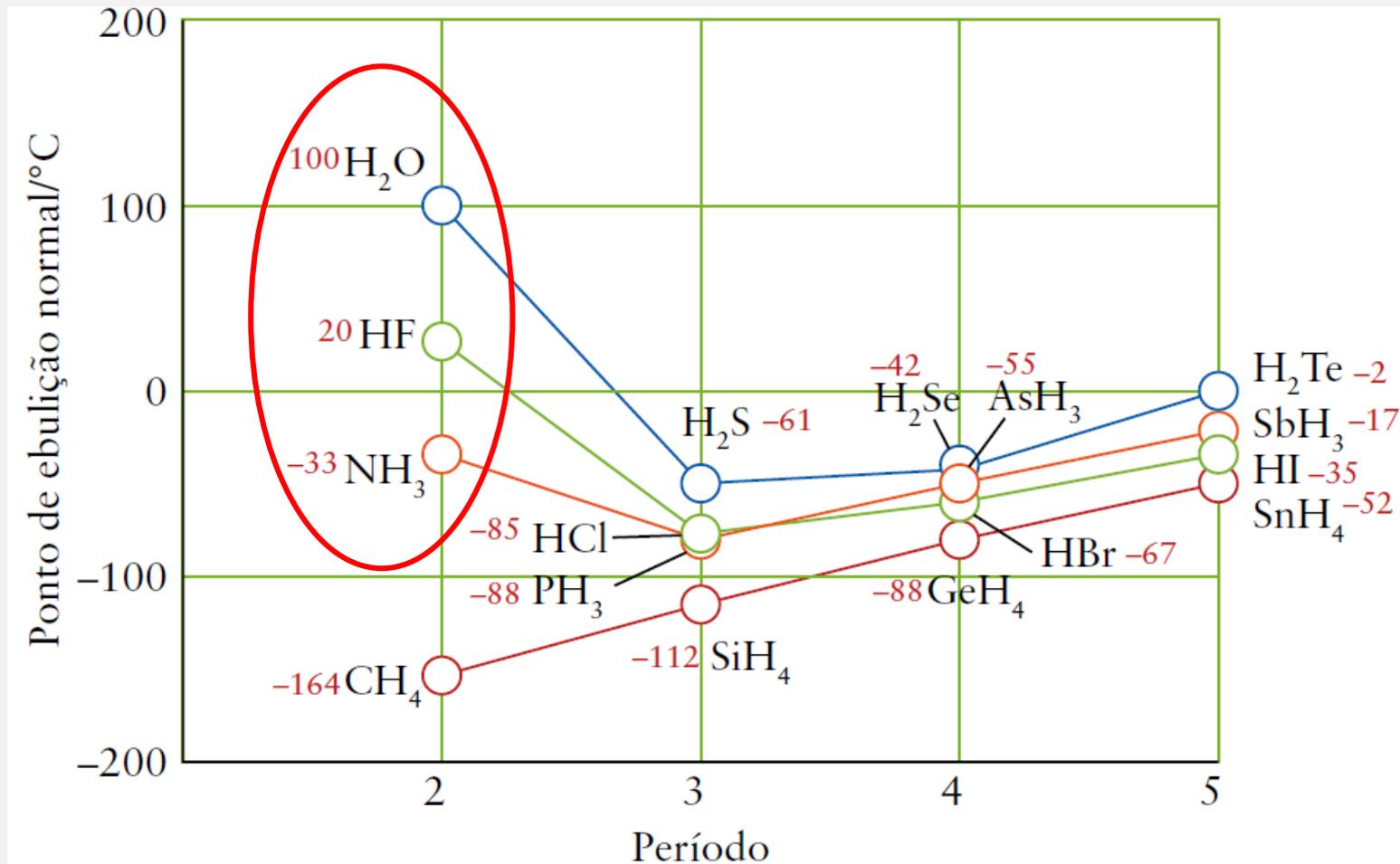


Acetato de Etila



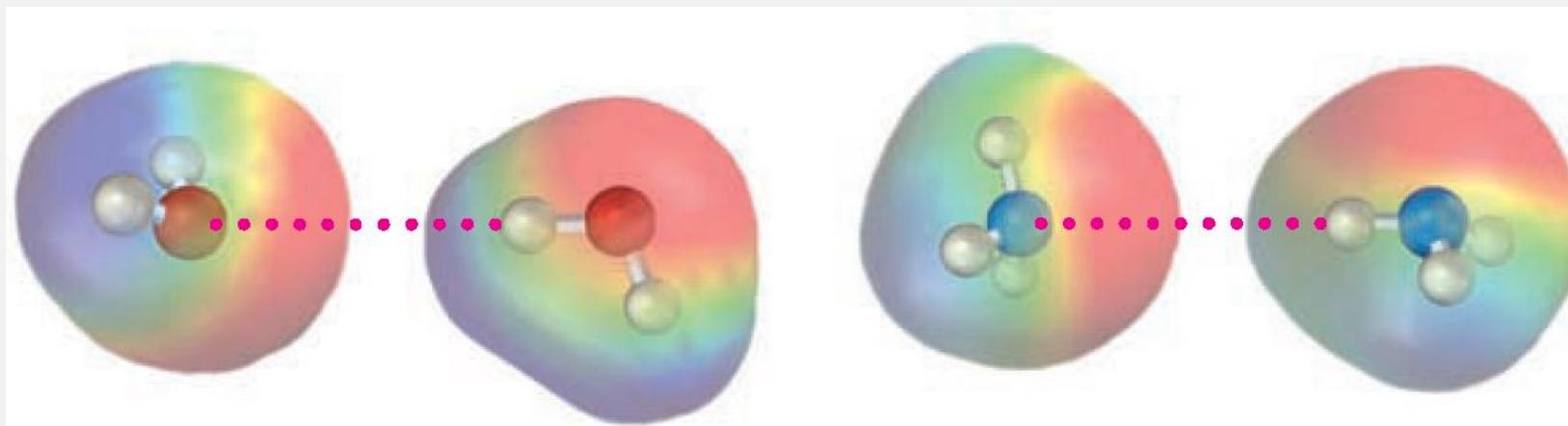
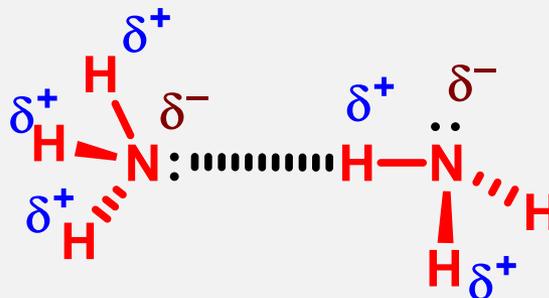
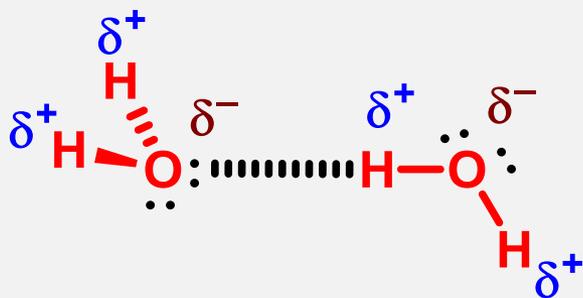
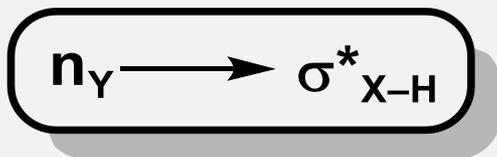
DMF

Ligação de Hidrogênio



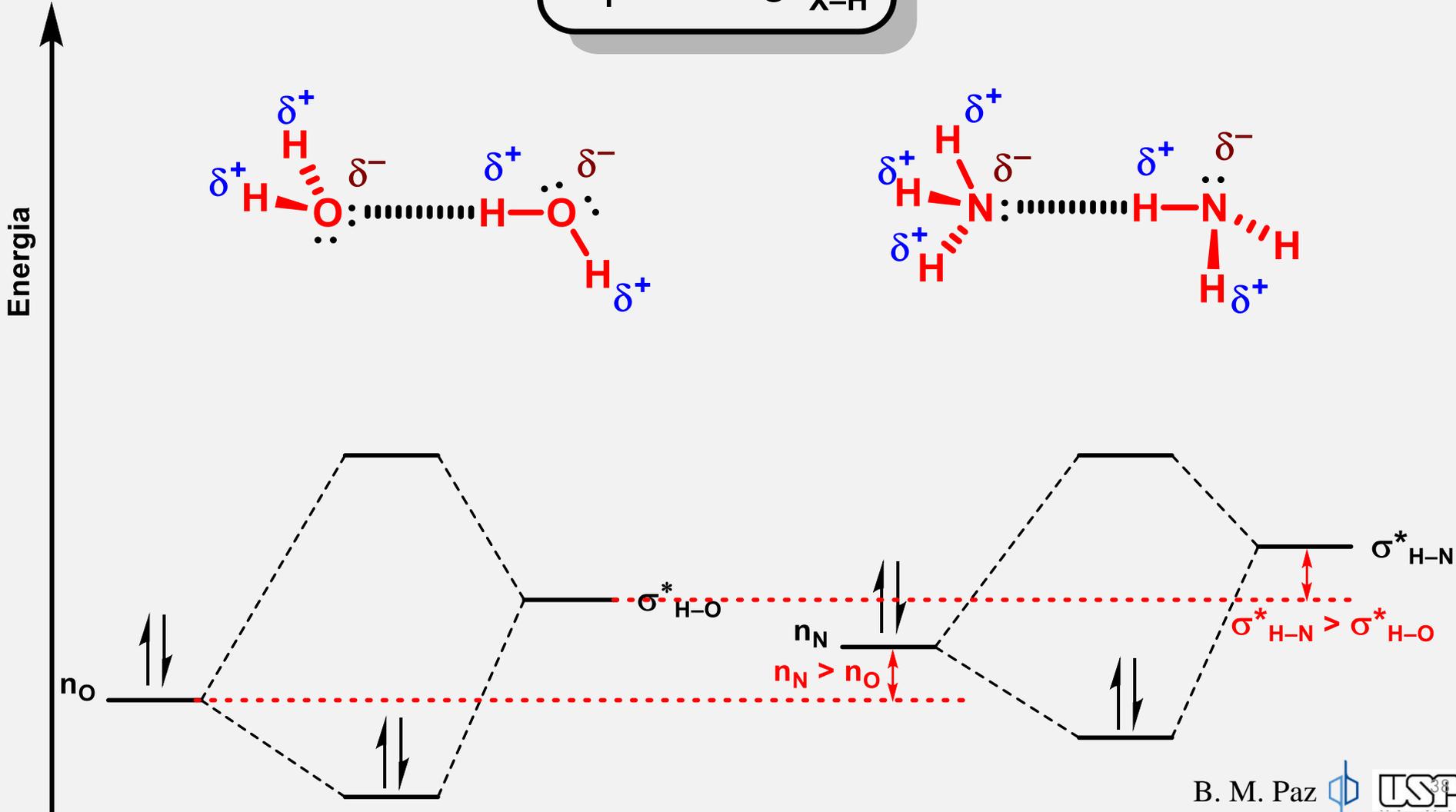
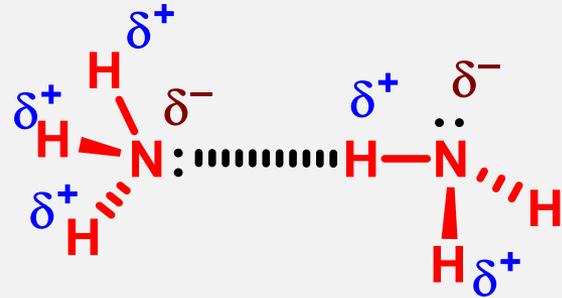
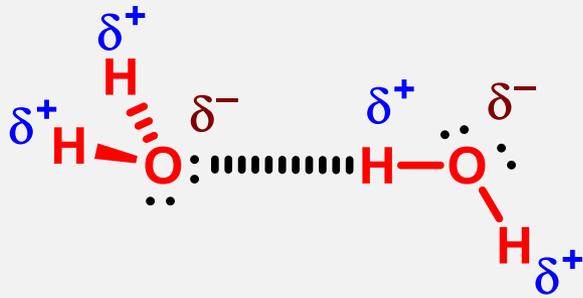
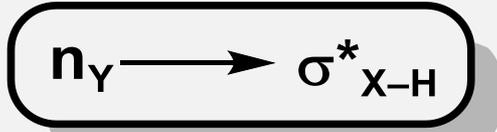
Atkins, Jones, Laverman, *Princípios de Química*, 2018; 7ª ed.

Ligação de Hidrogênio



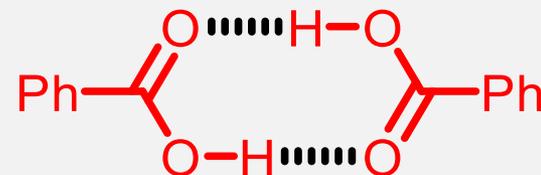
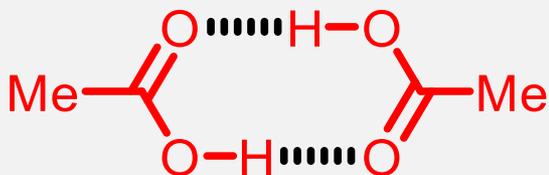
McMurry, *Organic Chemistry*, 2016; 9^a ed.

Ligação de Hidrogênio



Ligação de Hidrogênio

- Interações entre Ligações **X-H** muito polarizadas e **:Y**
- Em geral, **X-H**.....**:Y**, **X** e **Y** são **F**, **O** ou **N**
- Ligações de hidrogênio podem existir em fase líquida e sólida.
- Podem ocorrer mesmo em fase gasosa com compostos que formam ligações de hidrogênio particularmente fortes.
- Ácido acético, por exemplo, pode existir em fase gasosa como um dímero.



Em solução de CCl₄

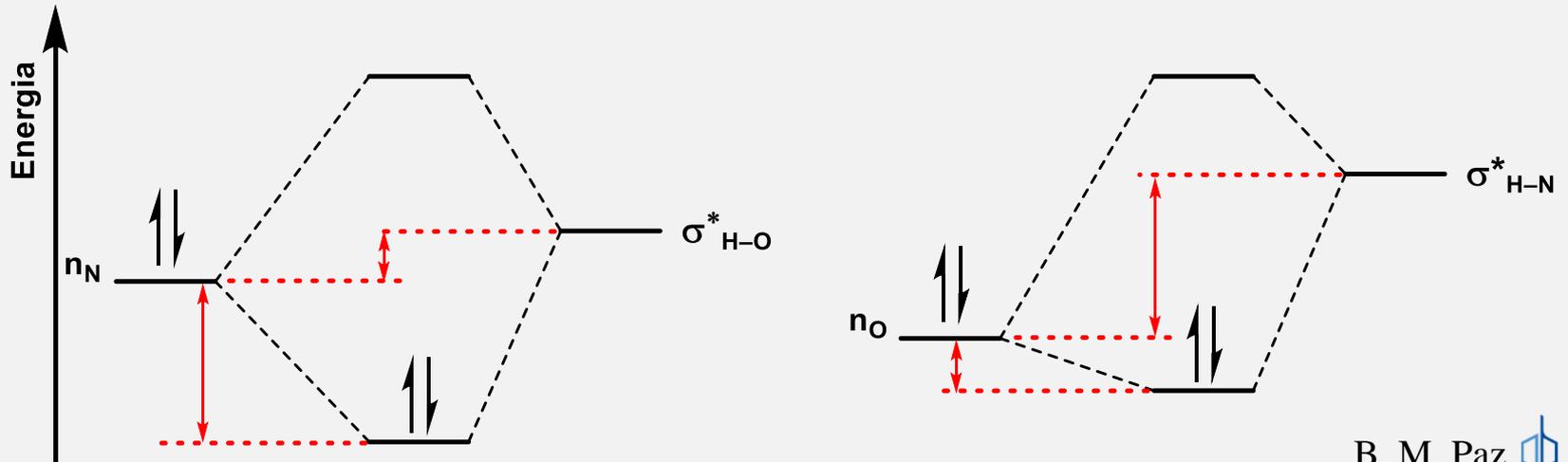
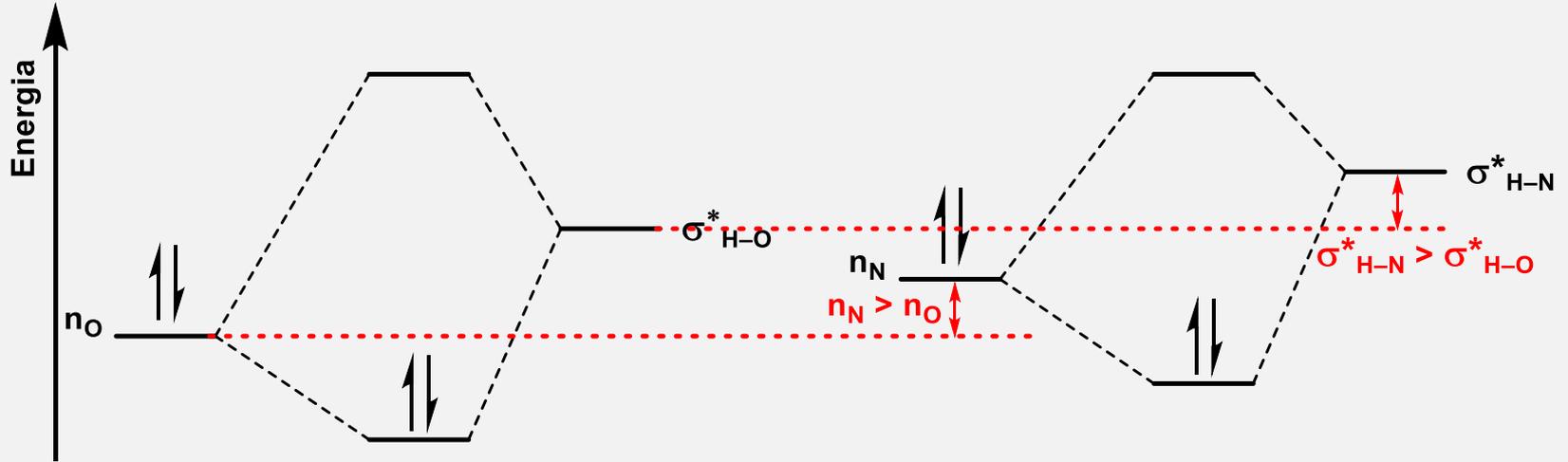
Comparando Ligações de Hidrogênio

Em geral:



Força	Tipo de Ligação
Muito Forte	$\text{N} \cdots \cdots \text{H-F}$
Forte	$\text{N} \cdots \cdots \text{H-O}$
Moderada	$\text{O} \cdots \cdots \text{H-O}$
Moderada	$\text{N} \cdots \cdots \text{H-N}$
Fraca	$\text{O} \cdots \cdots \text{H-N}$
Muito Fraca	$\text{F} \cdots \cdots \text{H-N}$

Comparando Ligações de Hidrogênio



Ligação de Hidrogênio: Álcoois

- Álcoois possuem pontos de ebulição muito mais altos que hidrocarbonetos com numero de elétrons comparável
- Álcoois ate 3 carbonos são completamente miscíveis com agua



Pentan-1-ol
P.E. = 117,5 °C



Pentano
P.E. = 36 °C

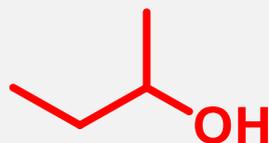
Exercício 7

Explique a ordem observada nos pontos de ebulição dos compostos a seguir:



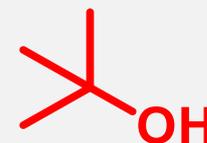
Alcool Primário

P.E. = 117,5 °C



Alcool Secundário

P.E. = 99,5 °C

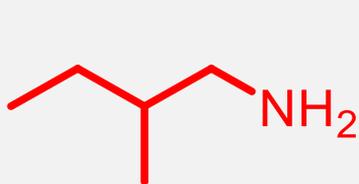


Alcool Terciário

P.E. = 82,2 °C

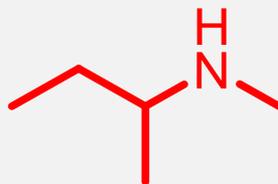
Ligação de Hidrogênio: Aminas

- O ponto de ebulição de aminas é maior do que o de éteres e de alcanos, mas é menor do que dos respectivos álcoois.
- A solubilidade em água segue a mesma tendência.
- Muitas aminas possuem um odor desagradável.
- Muitos produtos naturais contêm nitrogênio – apresentam atividade biológica
- O nome alcalóide está relacionado com as propriedades básicas
- Aminas primárias e secundárias possuem P.E. maiores do que as terciárias



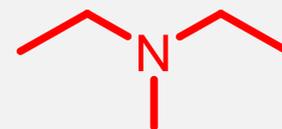
Amina Primária

P.E. = 97 °C



Amina Secundária

P.E. = 84 °C



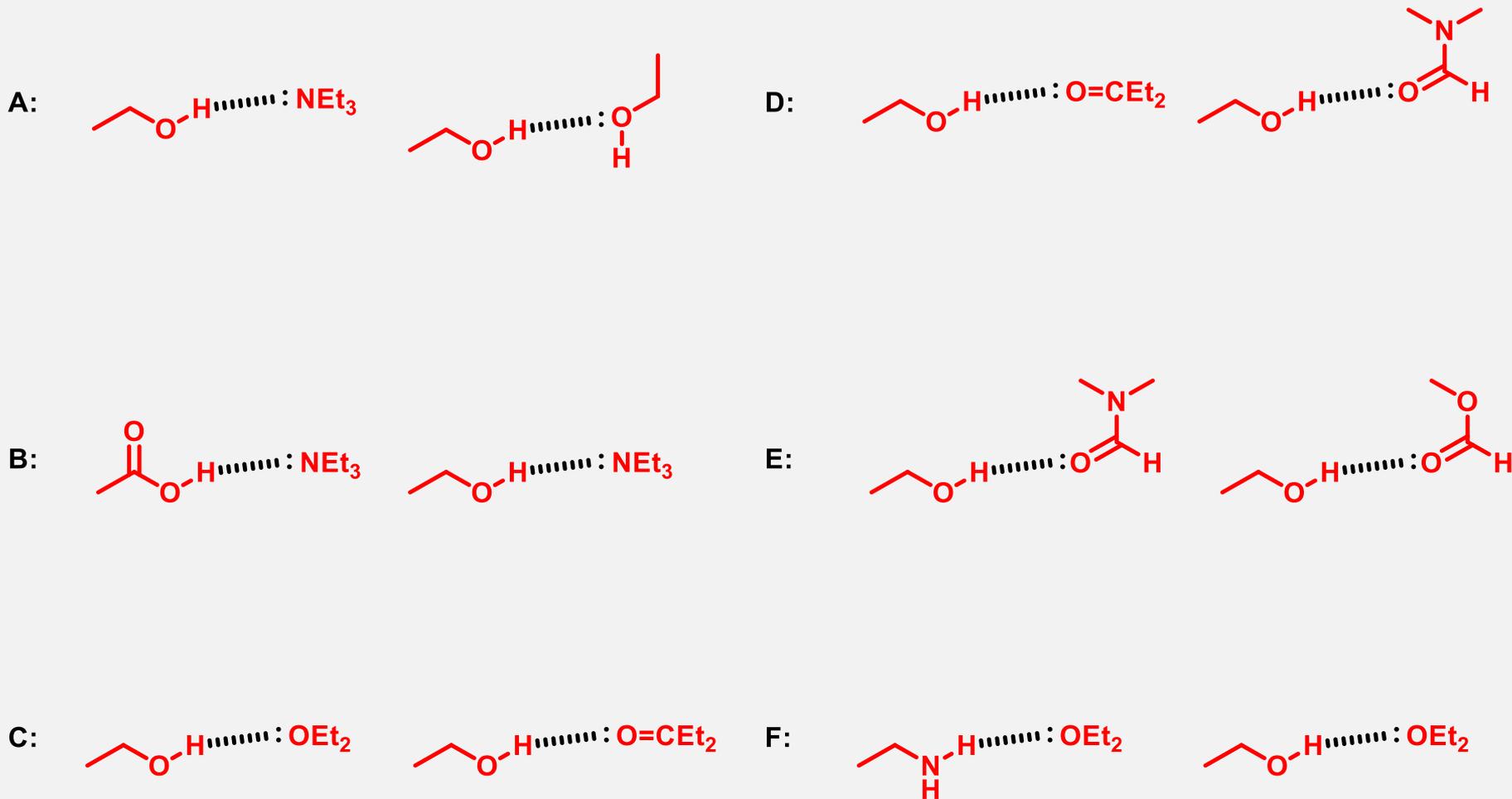
Amina Terciária

P.E. = 65 °C

Bruice - *Organic Chemistry* 2016, 8^a ed.

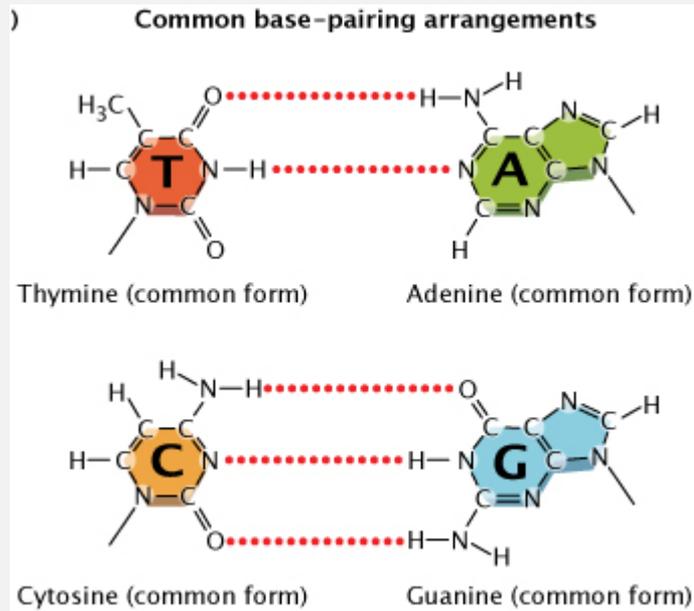
Exercício 8

Coloque em ordem as forças dos pares de ligações de hidrogênio a seguir:

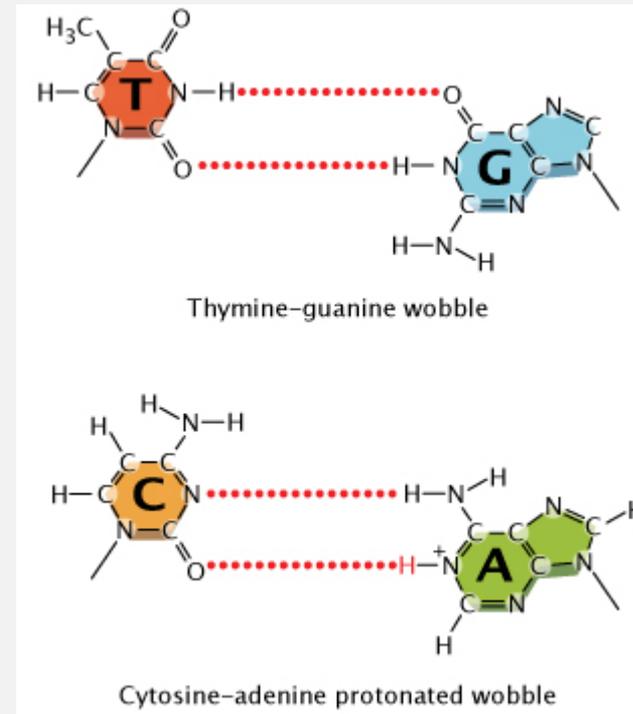


Ligação de Hidrogênio: DNA

Pareamento Correto de Bases

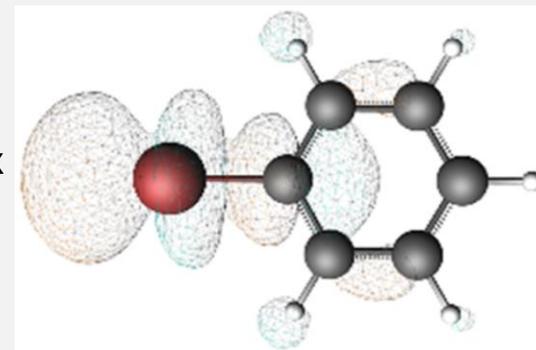
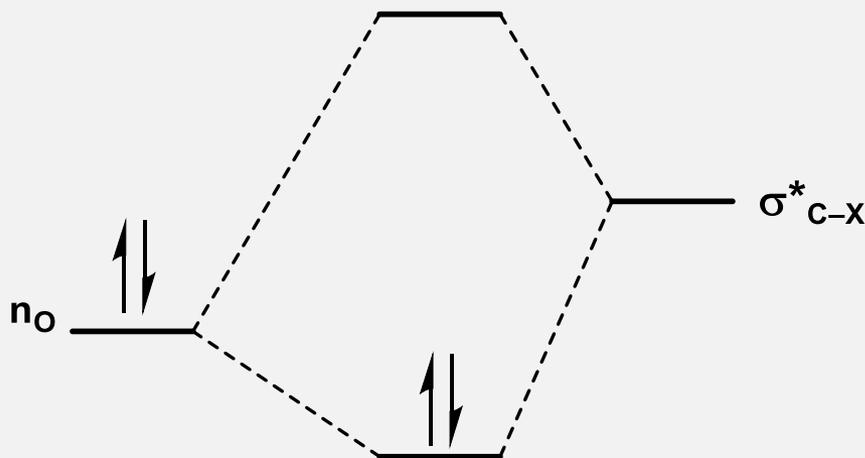
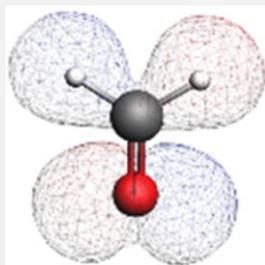
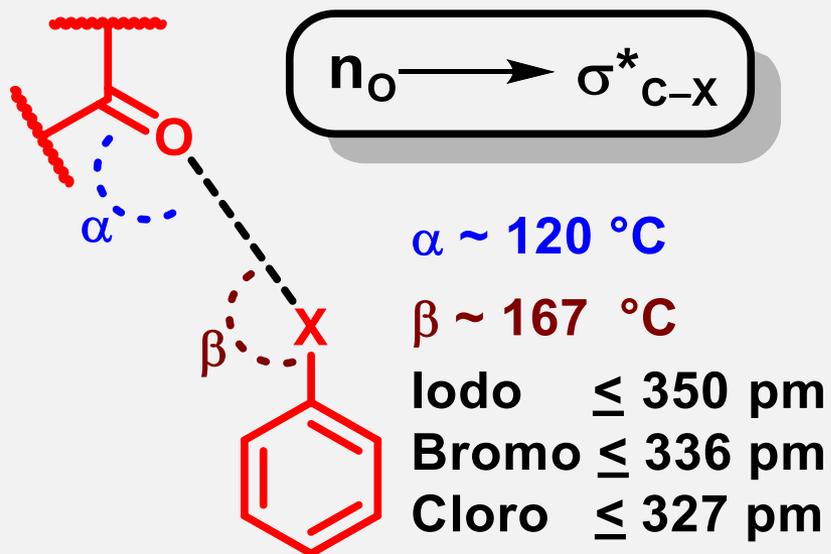


Pareamento Incorreto de Bases

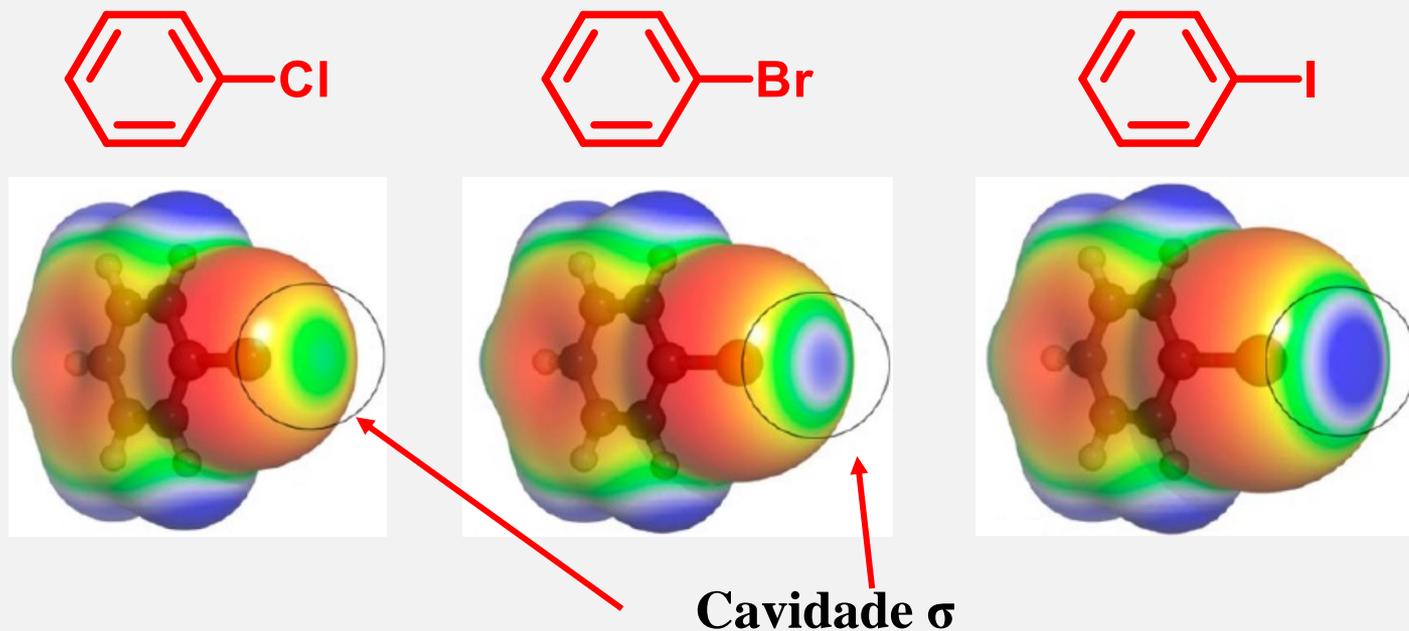


Nat. Educ. 2008, 1, 214.

Ligação de Halogênio



Ligação de Halogênio

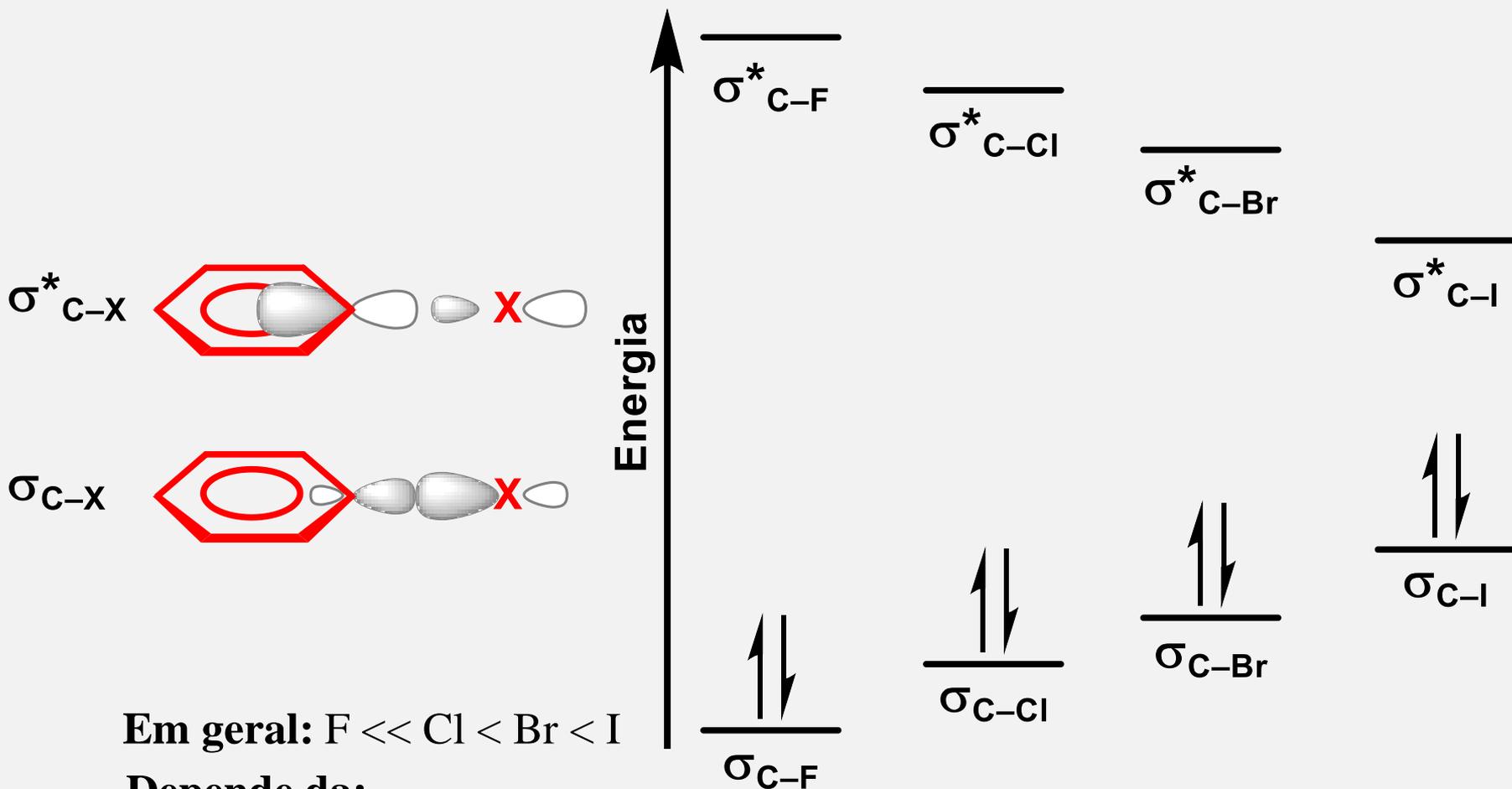


Em geral: $F \ll Cl < Br < I$

Depende da:

- **Polarizabilidade do Halogênio:** $F < Cl < Br < I$
- **Diferença de Eletronegatividade :** $F > Cl > Br > I$

Ligação de Halogênio



Em geral: $F \ll Cl < Br < I$

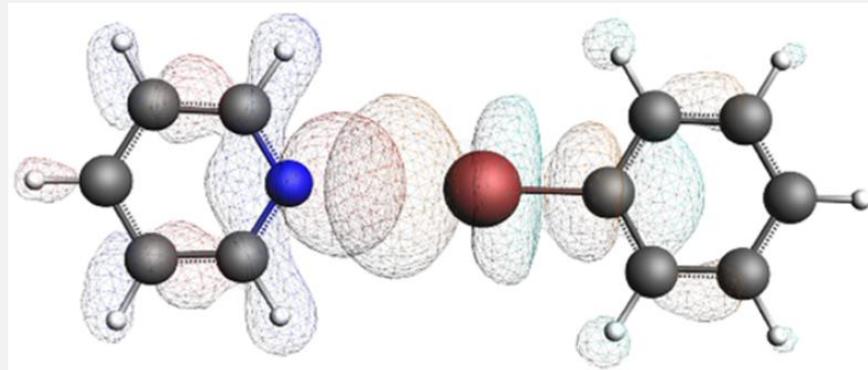
Depende da:

- Polarizabilidade do Halogênio: $F < Cl < Br < I$
- Diferença de Eletronegatividade : $F > Cl > Br > I$

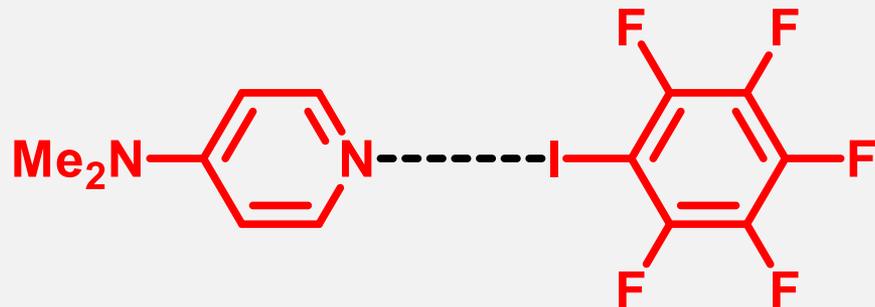
Exercício 9

Coloque em ordem crescente a força das ligações halogênio a seguir:

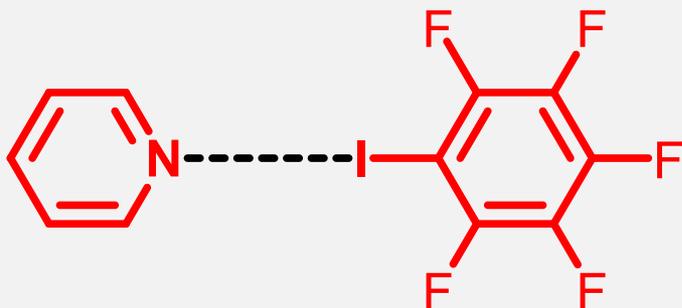
A



B

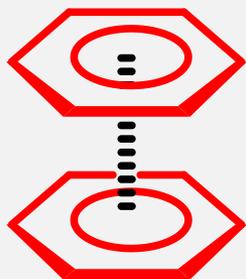


C

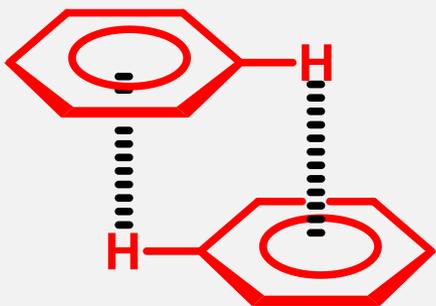
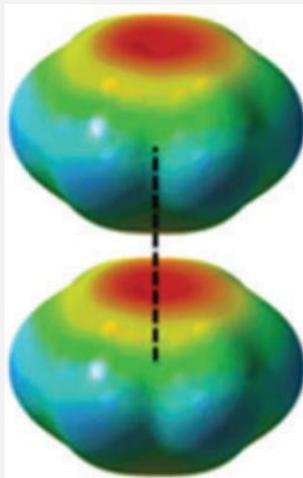


Empilhamento π

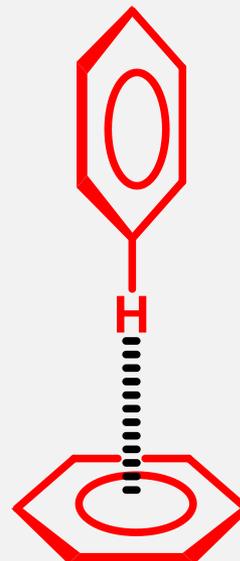
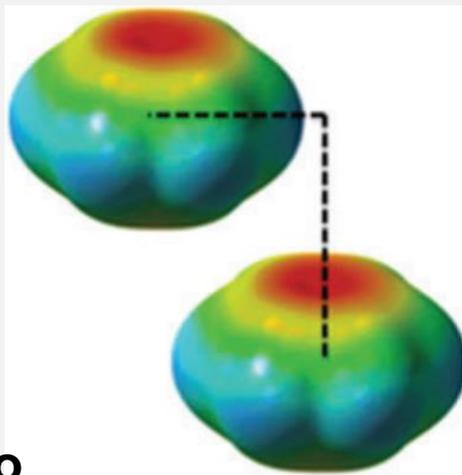
Interação que Depende do Momento de Quadrupolo



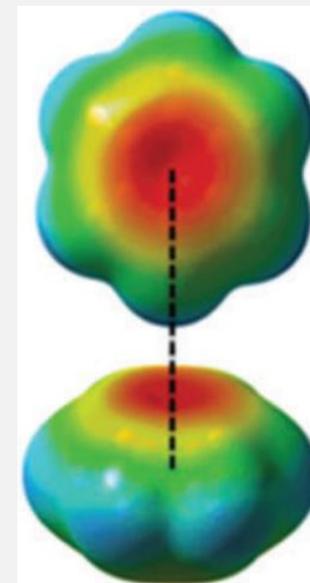
Empilhado



Paralelo-Deslocado

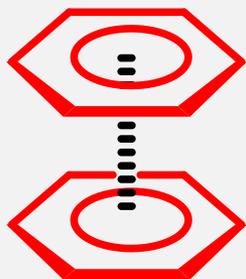


Forma de T

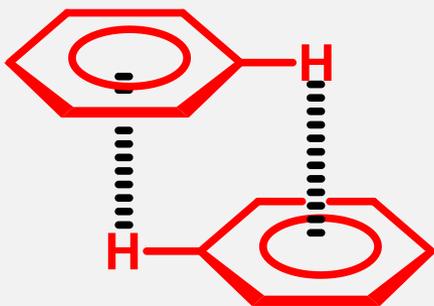
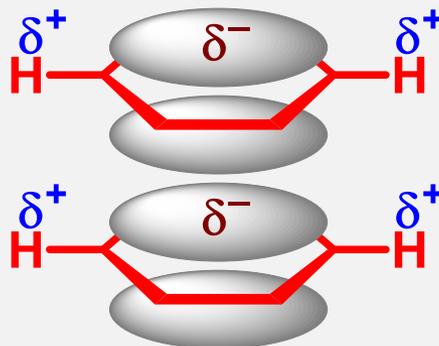


Empilhamento π

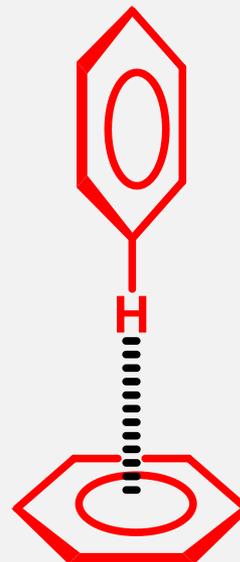
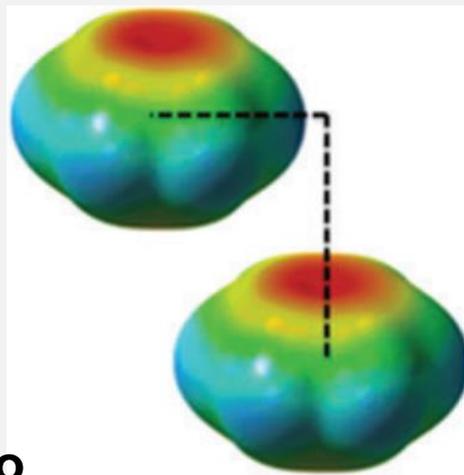
Interação que Depende do Momento de Quadrupolo



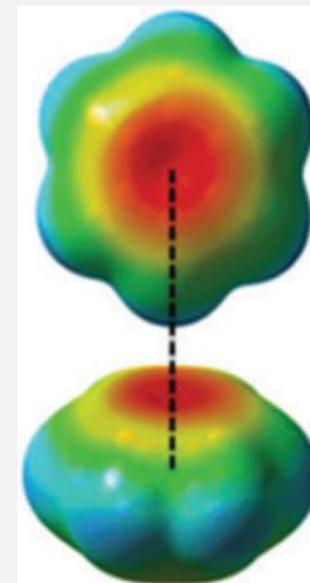
Empilhado



Paralelo-Deslocado

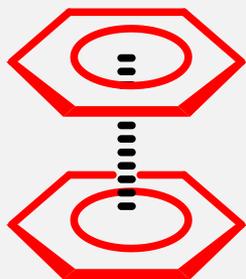


Forma de T

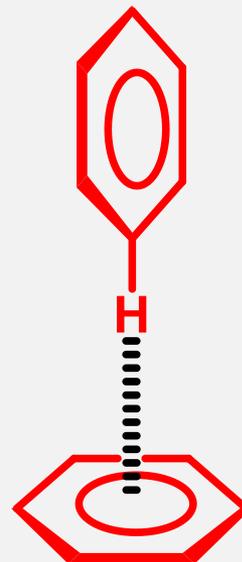
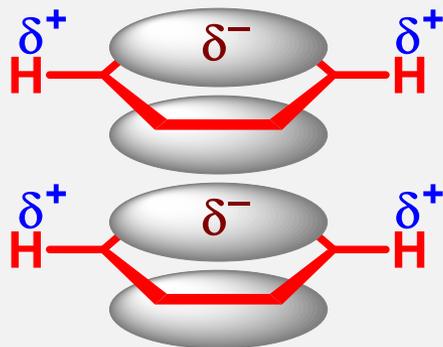


Empilhamento π

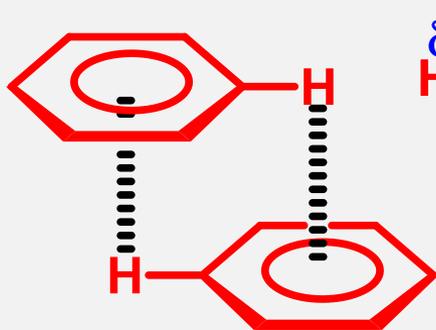
Interação que Depende do Momento de Quadrupolo



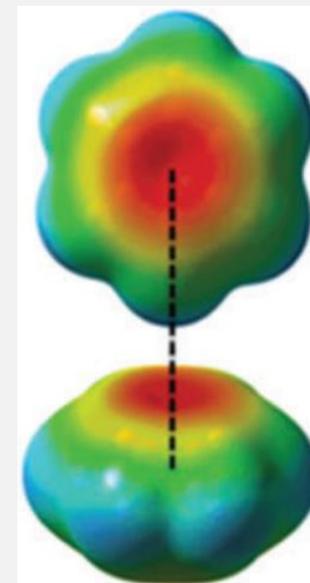
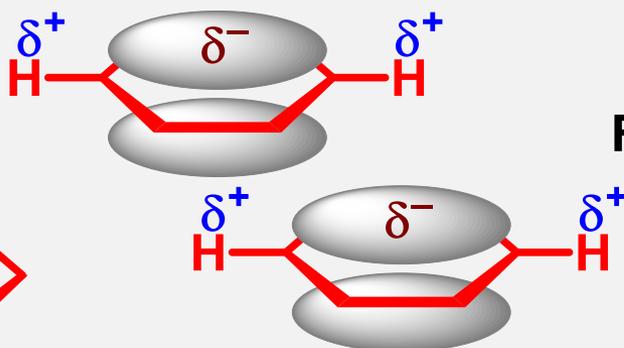
Empilhado



Forma de T

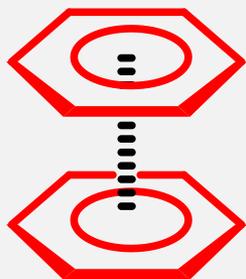


Paralelo-Deslocado

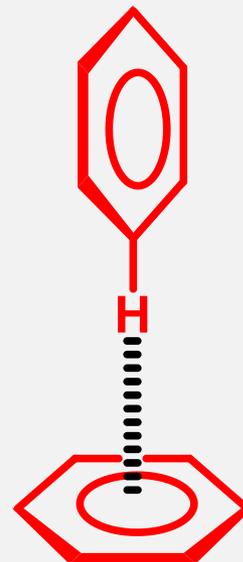
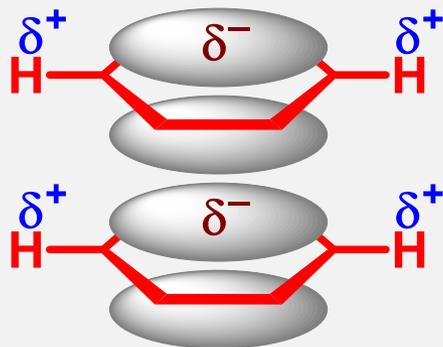


Empilhamento π

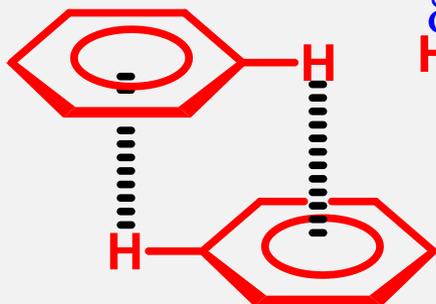
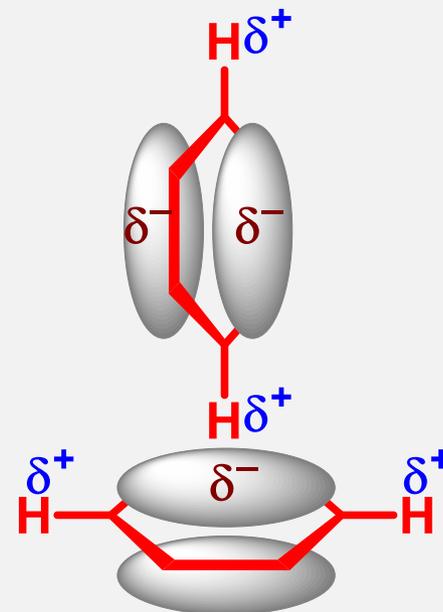
Interação que Depende do Momento de Quadrupolo



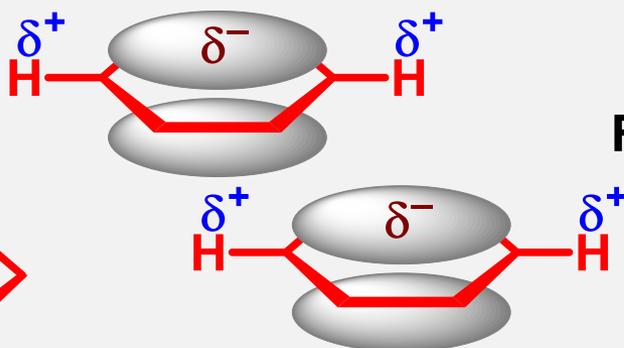
Empilhado



Forma de T

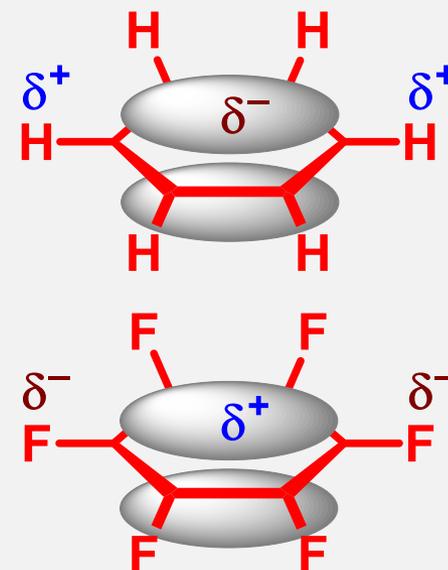
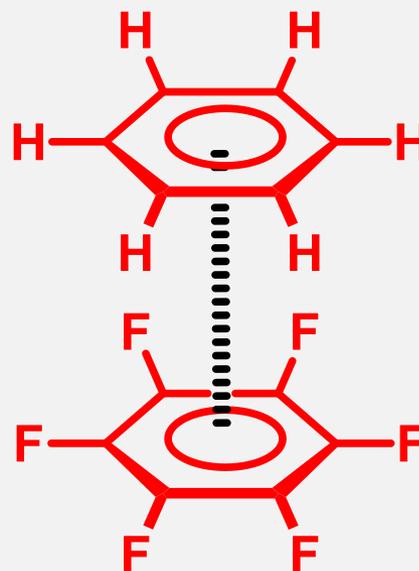
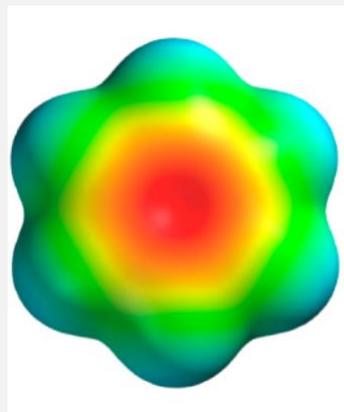
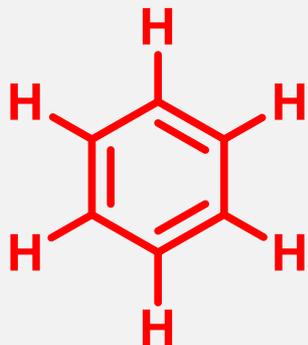


Paralelo-Deslocado

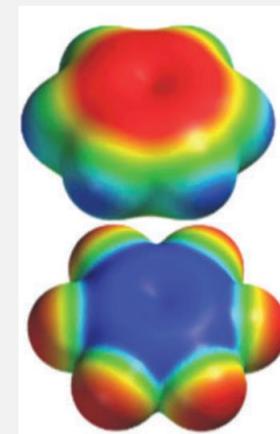
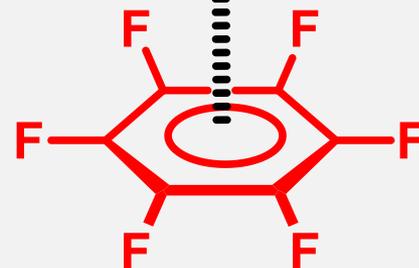
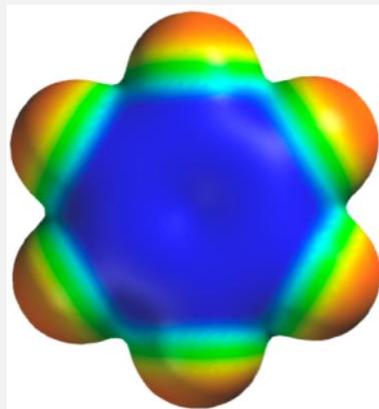
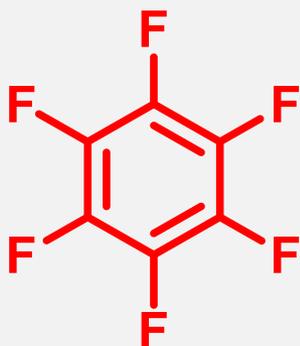


Empilhamento π

Benzeno



Hexafluorobenzeno

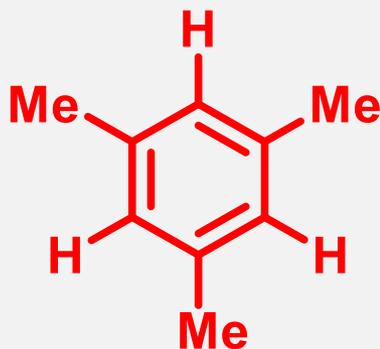


Acc. Chem. Res. **2013**, *46*, 907.

Chem. Commun. **2016**, *52*, 1778.

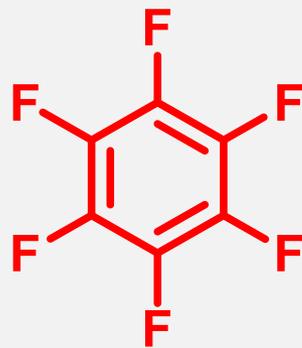
Empilhamento π

Mesitileno



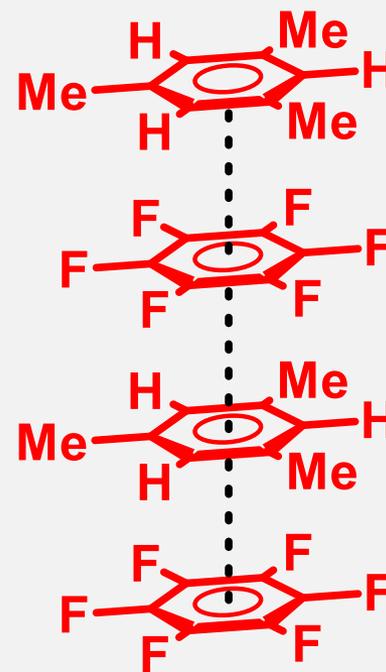
P.F. = $-45\text{ }^{\circ}\text{C}$

Hexafluorobenzeno



P.F. = $5\text{ }^{\circ}\text{C}$

Mistura:
Exotérmica



P.F. = $34\text{ }^{\circ}\text{C}$

Próxima Aula

Análise Conformacional