

Lista de exercícios – Fatores eletrônicos em reações orgânicas

Tiago da Silva



1 Exercícios

Incluimos, neste texto, alguns exercícios contemplando os efeitos mesoméricos na estabilidade das moléculas e no estímulo de reações químicas.

Exercício 1 (Efeito indutivo). Desenhe a estrutura de Lewis das moléculas seguintes; se necessário, atribua cargas aos átomos.

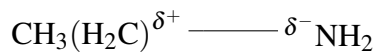


Figura 1: Exemplo para o Exercício 1.

- (a) BrF,
- (b) ClCN,
- (c) SOCl₂,
- (d) CH₃CH₂NH₂,
- (e) (CH₃)₂NNH₂,
- (f) CH₃NCNCH₃,
- (g) CH₃COOH,
- (h) N₂O₄.

Identifique, em seguida, as ligações covalentes polares, desenhando os símbolos δ^+ e δ^- nos átomos, conforme sua eletronegatividade.

Exercício 2 (Efeito mesomérico). Desenhe todas as estruturas de ressonância para as estruturas seguintes.

- (a) CH₂COCH₃⁻,
- (b) CH₂N₂,
- (c) CO,
- (d) CH₂ON(CH₃)₂,
- (e) SCN⁻,
- (f) NO₃⁻,
- (g) O₃.

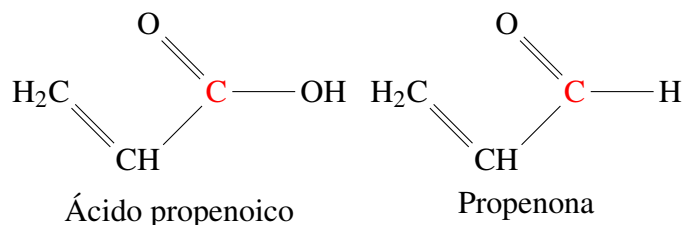


Figura 2: Figura para o Exercício 3.

Exercício 3. Desenhe todas as possíveis estruturas de ressonância dos compostos na Figura 3. Alicerçado nelas, aponte para o carbono do grupo carbonila, em vermelho, mais carente de elétrons e descreva a discrepância em seus pontos de ebulição.

Exercício 4 (IChO, 1998, Problema 16). Responda aos itens seguintes.

- (a) Quantos ácidos carboxílicos existem, que satisfazem a fórmula $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_2$? Desenhe e nomeie estes compostos. (*Não* nomeie seus isômeros ópticos, nem desenhe enantiômeros separadamente, mas indique, com asteriscos nos carbonos quirais, quais estruturas são opticamente ativas).
- (b) Ordene os ácidos carboxílicos acima em ordem decrescente dos valores esperados de suas constantes de dissociação ácida, K_a , em solução aquosa. Explique seu raciocínio para esta ordenação.
- (c) Quantas isômeros estruturais com fórmula $\text{R}-\text{COOH}$, com $\text{R}=\text{C}_4\text{H}_8\text{F}$, exibem atividade óptica? Desenhe estes isômeros estruturais (identificando os átomos quirais, como em (a)), e aponte para a espécie mais ácida e a menos ácida entre as que você desenhou. Justifique suas atribuições de acidez relativa para estas espécies.
- (d) Quais produtos orgânicos são esperados da reação entre um ácido carboxílico e um álcool em condições ácidas? Escreva uma equação generalizada para esta reação, desenhando os reagentes e os produtos.
- (e) Se 1-propanol rotulado com ^{18}O reage em com ácido etanoico não acidificado, verificamos que o rótulo isotópico é encontrado totalmente no produto orgânico. Desenhe este produto, e escreva um mecanismo generalizado para a reação entre o ácido carboxílico e o álcool.
- (f) Se, por outro lado, emprendermos uma reação entre um propanol não rotulado e um ácido etanoico rotulado ($\text{CH}_3\text{C}^{18}\text{OOH}$), descreva os produtos esperados
 - (i) se a reação ocorre em uma solução $1 \text{ mol L}^{-1}\text{HCL}$, e
 - (ii) se a reação ocorre inicialmente em $1 \text{ mol L}^{-1}\text{NaOH}$, com a subsequente acidificação com $1 \text{ mol L}^{-1}\text{DCL}$.

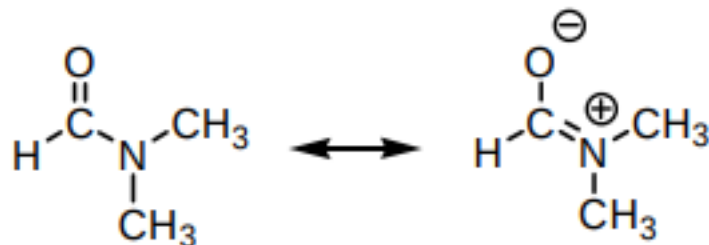


Figura 3: DMF.

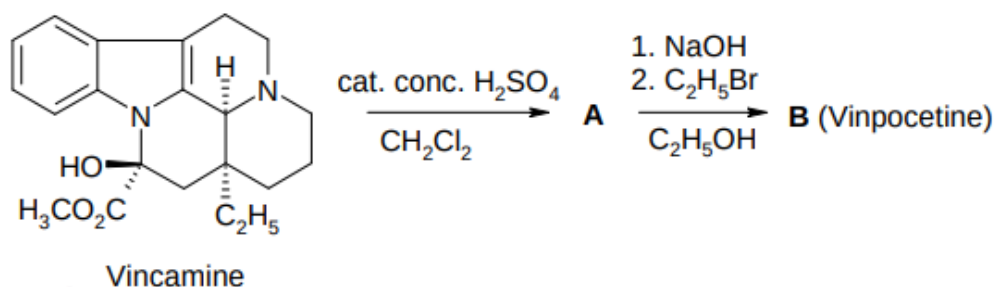


Figura 4: Reação de formação da vimpocetina.

Exercício 5 (IChO 2005, Problema 1.1). Condensação de ácidos carboxílicos com uma amina propicia um amido. Por exemplo, a condensação de ácido fórmico com dimetilamina culmina em N,N-dimetilformaldeído (DMF), que pode ser descrito pelas estruturas de ressonância da Figura 3.

Neste sentido, ordene os pontos de fusão do N,N-dimetilformaldeído (composto A), da N-metil acetamida ($\text{CH}_3\text{CONHCH}_3$, composto B) e da propanamida (composto C, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CONH}_2$). Expresse sua resposta do composto de maior ponto de fusão ao menor (isto é, $X > Y > W$).

Exercício 6 (IChO 2008, Problema 3). Vimpocetina (Cavinton®, Calan®) é uma das drogas mais vendidas desenvolvidas na Hungria. Sua preparação está baseada no seu precursor natural, (+)-vincamina ($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3$), que são extraídas da videira, *vinca minor*. A transformação de (+)-vincamina a vimpocetina é desenvolvida em um procedimento de duas etapas, como descrevemos na Figura 4. Todos os compostos (A a F) são enantiomericamente puros.

- A composição elementar de A é: C 74.97%, H 7.19%, N 8.33% e O 9.55%.
- B contém três estereoisômeros.

(a) Proponha estruturas para o intermediário A e para a vimpocetina (B).

Um estudo do metabolismo de qualquer droga conforma uma parte substancial de sua documentação. Assim, há quatro metabólitos principais formados a partir da vimpocetina (B): C e D são formados por reações de hidrólise ou de hidratação, enquanto E e F são produtos de oxidação.

- A acidez dos metabólitos decresce na ordem **C** » **E** » **D**; **F** não goza de hidrogênios ácidos.
- **C** e **E** contêm três outros estereoisômeros cada, enquanto **D** e **F** contêm sete estereoisômeros cada.
- **F** é um zwitterion pentacíclico e sua análise elementar providencia resultados idênticos a **E**: C 72.11%, H 7.15%, N 7.64%, O 13.10%.
- A formação de **E** a partir de **B** se assemelha a uma reação de substituição eletrofílica.
- A formação de **D** a partir de **B** é regioseletiva e esteroseletiva.

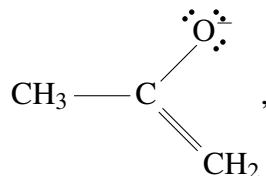
(b) Proponha uma *possível* estrutura para cada um dos metabólitos **C**, **D**, **E** e **F**.

(c) Desenhe uma estrutura de ressonância para **B** que explica a formação regioseletiva de **D** e, em particular, a ausência do regioisômero alternativo.

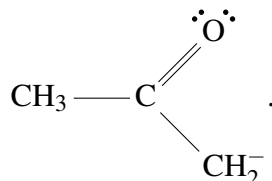
2 Respostas

Resposta 2. Escrevemos, nos itens seguintes, as estruturas de ressonância plausíveis para cada molécula; efetivamente, iniciamos com a estrutura de Lewis e, em seguida, identificamos elétrons em ligações π e em camadas de valência que possam ser compartilhados com átomos ou ligações adjacentes. Assim, nós buscamos, em cada cenário, circunstâncias para *deslocalizar* os elétrons na molécula.

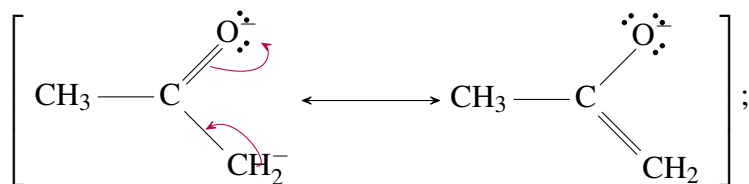
(a) Começamos, desta maneira, com a estrutura de Lewis de $\text{CH}_2\text{COCH}_3^-$,



(importantemente, inserimos a carga negativa no átomo com mais extensa eletronegatividade; o objetivo é iniciarmos com a estrutura de Lewis mais estável que vislumbramos). Em seguida, envisionamos regiões em que, preservando a estrutura da molécula (isto é, não rompendo ligações), elétrons podem se deslocar; neste caso, há uma ligação π (entre C e CH_2) e elétrons de valência no oxigênio – a sua adjacência, assim, culmina na estrutura de ressonância



Estas são, com efeito, as estruturas de ressonância da molécula $\text{CH}_2\text{COCH}_3^-$. Diagramaticamente, escreveríamos



perceba, particularmente, que encapsulamos as estruturas de ressonância em colchetes.

- (b) A aproximação, neste sentido, aos itens seguintes é equivalente ao procedimento executado no item (a): identifique uma estrutura de Lewis estável e, em seguida, modifique a distribuição dos elétrons em camadas de valência e em orbitais π concatenados.
- (c) A estrutura de Lewis do monóxido de carbono, contudo, é diferente; ele é manifestamente distinto de compostos orgânicos canônicos, como hidrocarbonetos e hidróxidos, na medida

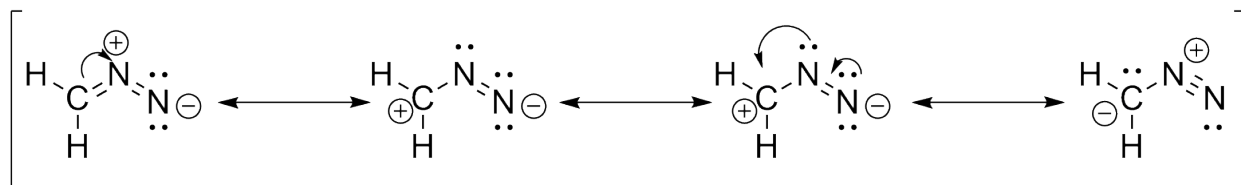


Figura 5: Figura para a Resposta 2b.

em que os átomos de carbono contemplam elétrons livres em sua camada de valência. Em contraste com o item (a), especificamente, nós contemplamos, neste item, a estrutura de ressonância em que há uma (única) ligação C—O entre os átomos de carbono e oxigênio; a discrepância, neste caso, está amarrada à abstinência, neste caso, de outros átomos adjacentes ao carbono, que agiriam para completar sua camada de valência, culminando em uma estrutura substancialmente mais estável e eclipsando, assim, a relevância de estruturas em que o átomo de carbono está positivamente carregado¹.

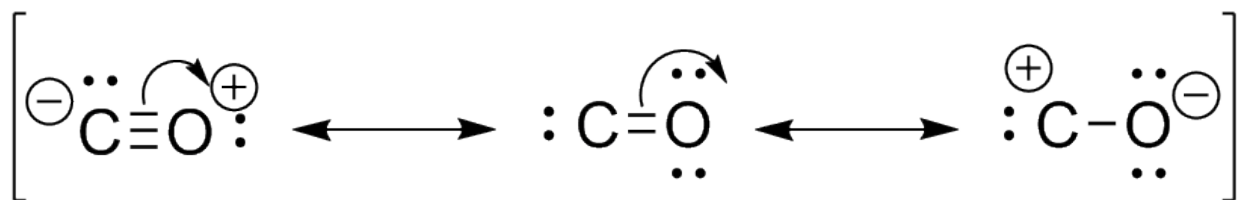


Figura 6: Figura para a Resposta 2c.

- (d) Correlativamente, não desenhamos, neste caso, as estruturas em que o átomo de carbono está positivamente carregado; isso porque, como no item (a), a existência de átomos eletronegativos amarrados ao carbono mitigam a relevância, na constituição do composto deslocalizado, de estruturas que incorporam carbonos positivamente carregados.

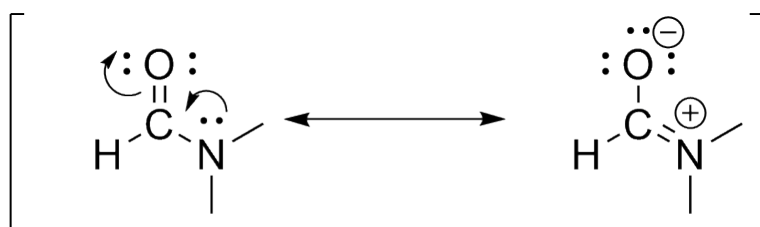


Figura 7: Figura para a Resposta 2d.

- (e) Executamos, outra vez, o procedimento de desenhar a estrutura de Lewis e identificar regiões suscetíveis ao compartilhamento de elétrons; aliás, este é o tiocianato, utilizado, por

¹Enfaticamente, a estrutura de uma molécula pode ser vislumbrada como uma combinação das estruturas de ressonância; nesta combinação, compostos diferentes são distintamente ponderados, com maior ponderação aos mais estáveis.

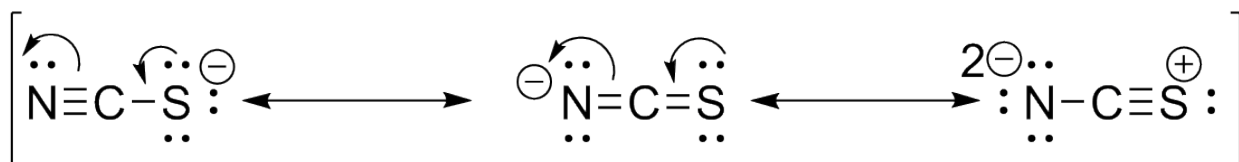


Figura 8: Figura para a Resposta 2e.

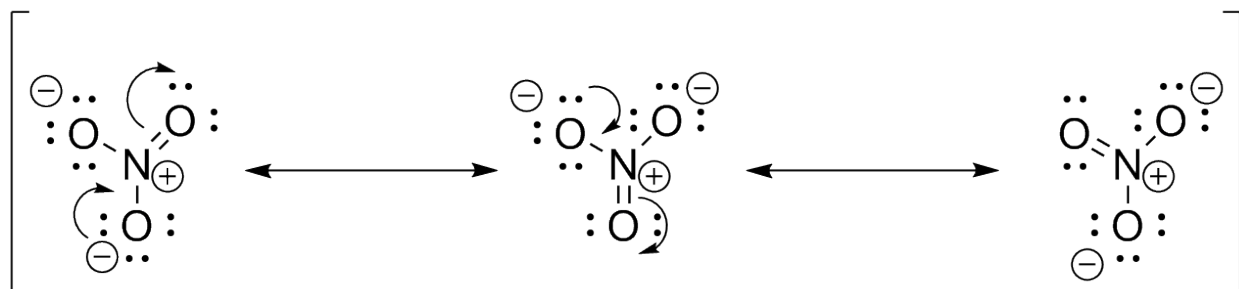


Figura 9: Figura para a Resposta 2f

exemplo, em testes de presença de Ferro (III), em que a solução, no cenário positiva, adquire uma coloração avermelhada.

- (f) Além disso, perceba que átomos de nitrogênio comportam dez elétrons em sua camada de valência e, logo, podem ser componentes de cinco ligações em uma estrutura de Lewis.
- (g) A estrutura de ressonância do ozônio, como no item (f) para o trióxido de nitrogênio, é absolutamente simétrica; empiricamente, com efeito, verificamos que elas são equivalentes (estimando, por exemplo, o comprimento de suas ligações, verificamos que eles são iguais – mais longos que uma ligação dupla, mais enxutos que uma ligação σ).

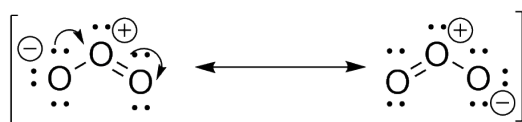


Figura 10: Figura para a Resposta 2g.

Resposta 4. A solução oficial está disponível em <https://www.scheikundeolympiade.science.ru.nl/internationaal/1998/ICh030AU1998PP.pdf> (página 69).

Resposta 6. As respostas oficiais está disponível em https://www.pianetachimica.it/olimpiadi/40icho/40icho_i_Theory_Solution_final.pdf (página 8); neste item, nós as descrevemos. Inicialmente, contudo, perceba que a composição elementar de **A**, em proporções em quantidades de mol, culmina em

1. $74.97\text{g} \cdot (100\text{g})^{-1} \cdot 1 \cdot \text{mol} \cdot (12.011\text{g})^{-1} \approx 6.25 \cdot 10^{-2} \text{mol g}^{-1}$ de carbono;
2. $7.19\text{g} \cdot (100\text{g})^{-1} \cdot 1 \cdot \text{mol} \cdot (1.00\text{g})^{-1} = 7.19 \cdot 10^{-2} \text{mol g}^{-1}$ de hidrogênio;
3. $8.33\text{g} \cdot (100\text{g})^{-1} \cdot 1 \cdot \text{mol} \cdot (14.00 \cdot \text{g})^{-1} = .595 \cdot 10^{-2} \text{mol g}^{-1}$ de nitrogênio; e
4. $9.55\text{g} \cdot (100\text{g})^{-1} \cdot 1 \cdot \text{mol} \cdot (16.00\text{g})^{-1} = .597 \cdot 10^{-2} \text{mol g}^{-1}$ de oxigênio.

Portanto, a fórmula elementar do composto **A** é equivalente a $(\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2)_n$ para algum n ; como o reagente contempla precisamente um par de átomos de hidrogênio, $n = 1$. Investigamos, nos itens seguintes, fórmulas estruturais para este intermediário da vimpocetina.

- (a) Assim, perceba que, em solventes orgânicos sujeitos a altas concentrações de ácido sulfúrico, o grupo hidroxila participa de uma reação de eliminação que culmina em um alceno; este é, na verdade, um procedimento importante para a síntese de alcenos. Neste sentido, desenhamos o composto **A** na Figura 11. Por outro lado, acetatos em soluções básicas com haletos orgânicos propiciam uma reação de substituição, em que o radical hidrocarboneto amarrado ao halógeno substitui o radical amarrado ao oxigênio no grupo acetato; anedoticamente, as discrepâncias nas eletronegatividades entre os halógenos, **X**, e os carbonos caracterizam a instabilidade da ligação $\text{C} \text{---} \text{X}$ com respeito a $\text{C} \text{---} \text{OH}$, garantindo, logo, a espontaneidade da eliminação do álcool e do subsequente acoplamento do radical.

Especificamente, haverá, neste caso, um equilíbrio entre os acetatos amarrados a um radical, o metila (CH_3), e outro radical, o etila (C_2H_5); a prevalência, desta maneira, do acetato com maior radical é decorrência da incrementação do tamanho da molécula e, logo, da sua maior *deslocalização eletrônica*, que mitiga a suscetibilidade a reações. A Figura 11, desta maneira, contempla o composto **B**, culminante desta reação de substituição.

- (b) Informados, neste momento, de aspectos empíricos dos metabólitos emanados pelas ações metabólicas da vimpocetina, **B**, precisamos inferir suas estruturas. Nestas circunstâncias, enumeramos, nos itens seguintes, as inferências alinhadas a cada informação:
- (a) em alcenos, a reação de hidratação rompe a ligação π para introduzir uma hidroxila, **OH**;
 - (b) em alcenos assimétricos, contudo, a reação pode ser regioseletiva, com a inserção do grupo hidroxila em um dos carbonos com maior probabilidade, manifestamente se houver discrepância de cargas entre eles;

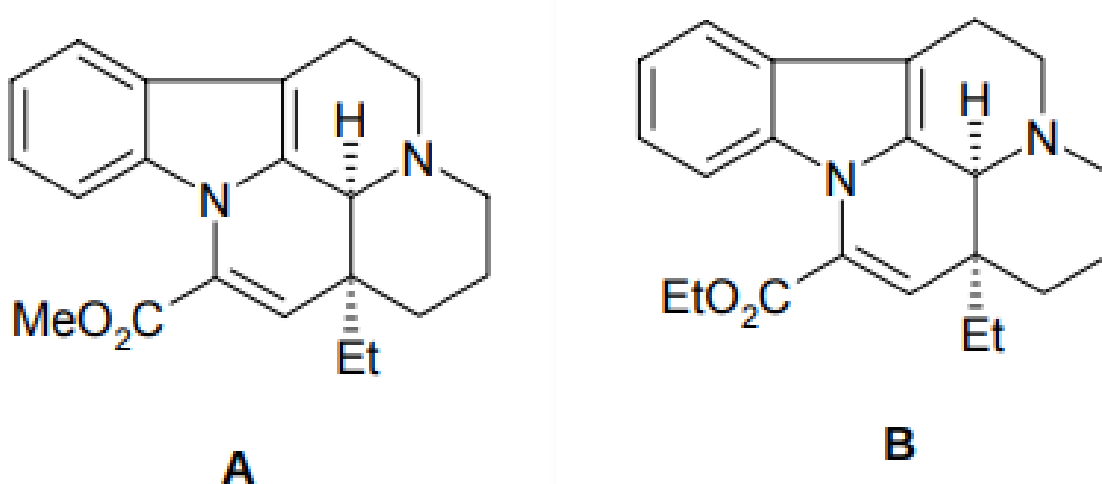
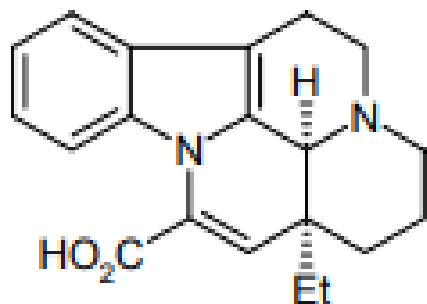


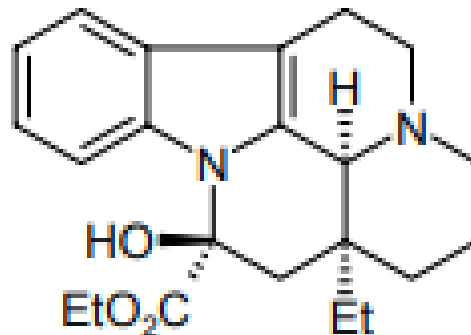
Figura 11: Intermediários para a síntese da vimpocetina.

- (c) neste caso, a reação culminará no átomo de carbono mais positivo (amarrado ao grupo acetato);
- (d) por outro lado, a hidrólise (mnemonicamente, “quebra por uma molécula de água”) delinea a introdução de um radical hidroxila, OH, no grupo acetato, $R-C(=O)-O-R$, com o rompimento (por hidrólise) de uma ligação σ , $R-C-O$, e a formação de uma outra, $HO-C(=O)-R$;
- (e) além disso, como **C** e **E** contêm três estereoisômeros, como **B**, a geometria da molécula é, em alguma extensão, preservada; por outro lado, há, em **D** e em **F**, uma ruptura geométrica, na medida em que a quantidade de estereoisômeros é expandida;
- (f) complementarmente, as análises elementares de **E** e de **F**, que são coincidentes, nos direcionam à fórmula $C_{22}H_{26}O_3N_2$;
- (g) e, como **F** é um zwitterion, as cargas positivas e negativas estão possivelmente distribuídas entre um átomo de hidrogênio e um átomo de oxigênio, porque os átomos de carbonos não são, em geral, receptivos a concentrações, ou abstinências, de elétrons;
- (h) correlativamente, como **F** não goza de hidrogênios ácidos, não há átomos de hidrogênios amarrados a átomos de oxigênios, enfatizando que o aspecto de zwitterion está distribuído entre um átomo de oxigênio.

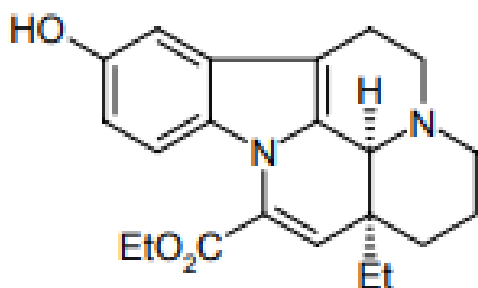
As asserções seguintes são, em contraste, mais empíricas; o aspecto eletrofílico e oxidativo da formação de **E** aponta, possivelmente, para uma reação eletrofílica de substituição aromática; isto é, a molécula **E** deve incorporar uma hidroxila em algum carbono (arbitrário; provavelmente, contudo, em uma região mais exposta, em que os orbitais π estão mais suscetíveis a eletrófilos) de seu anel aromático. Vislumbramos, desta maneira, os compostos



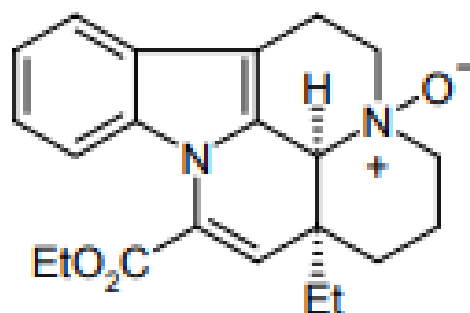
C apovincaminic acid



D ethyl vincamate



E 10-hydroxyvinpocetine



F vinpocetine N-oxide

Figura 12: Metabólitos gerados no metabolismo da vinpocetina; perceba que, conforme as informações disponíveis, os enantiômeros da molécula **D** são indistinguíveis.

C, **D**, **E** e **F** na Figura 12; em **F**, particularmente, verifique que o átomo de hidrogênio próximo ao grupo acetato é um vínculo para ligações π alternadas e, logo, seus elétrons estão deslocalizados, o que incrementa sua estabilidade.

- (c) Adicionalmente, podemos desenhar estruturas de ressonância para caracterizar a regioselectividade da reação de hidratação; especificamente, a estrutura da Figura 13, equivalente ao composto **B**, aponta para a concentração de cargas negativas no carbono à direita da ligação π e, assim, à sua repulsão a compostos negativamente carregados, como o íon hidróxido. A reação de hidratação, assim, direciona, com maior probabilidade, o grupo OH ao carbono com ligações no grupo acetato.

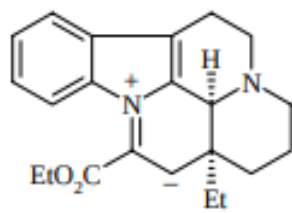


Figura 13: Regiosseletividade da reação de hidratação da vimpocetina.