

influência do gradiente de campo elétrico fixado. Os íons-moléculas A, que tem maior mobilidade reduzida (K_0), chegam primeiro ao coletor, seguidas das espécies B e C como mostrado na figura 2-B. A corrente iônica correspondente, produzida no coletor, será transmitida ao registrador através do eletrômetro. Dessa maneira, os picos devidos às espécies químicas presentes na amostra são registrados na forma de número de íons-moléculas contra o tempo de flutuação, como mostra a figura 2-B.

CONCLUSÃO.

A introdução do método MDP aumentará a sensibilidade na análise de traço de vários produtos químicos. Estudos fundamentais da técnica MDP têm mostrado que ela pode identificar substâncias presentes em concentrações tão baixas quanto 10^{-12} a 10^{-15} g. O método MDP terá aplicações potenciais nos programas de controle de poluição ambiental. A amostra de ar coletada pode alimentar a MDP diretamente sob pressão atmosférica. A MDP pode auxiliar nos casos onde as técnicas cromatográficas falham na detecção e identificação de amostras de produtos químicos devido a limitação de sensibilidade ou restrição de resolução. A sensibilidade estrutural do tempo de flutuação em MDP é maior que a do tempo de retenção em técnicas cromatográficas. As moléculas orgânicas isoméricas, que têm propriedades físico-químicas quase iguais, podem ser facilmente distinguidas pela técnica MDP. O alcance do aparelho da MDP em análise de ultra-traços foi demonstrado por professor Karasek e colaboradores, na detecção de substâncias tóxicas na atmosfera, tais como trinitrotolueno⁹, ésteres de fósforo¹². Ésteres ftálicos isoméricos e seus derivados têm sido cada vez mais usados como plastificantes em matérias poliméricas, as quais são extensivamente empregadas como embalagens para alimentos. Foi mostrado que alimentos embalados por materiais plásticos estavam contaminados com os ésteres ftálicos¹⁹. Foi recentemente demonstrado que a combinação de MDP e espectrometria de massa possibilita a identificação positiva dos ácidos e ésteres ftálicos isoméricos¹¹.

A teoria e o conceito da técnica MDP são inteiramente novos, e é necessário uma grande quantidade de trabalho fundamental para padronizar e aperfeiçoar este método. O equipamento de MDP será brevemente acessível aos químicos, e seu uso revolucionará a análise das substâncias químicas presentes em concentrações de ultra traços.

ARTIGO

A IDENTIFICAÇÃO DOS DIASTEREISÔMEROS DOS β E γ -DISSULFÓXIDOS: UM EXEMPLO DE CONFUSÃO NA LITERATURA

Viktoria K. Lakatos Osorio e José A. Vanin

*Instituto de Química, Universidade de São Paulo,
C. P. 20.780 - São Paulo - SP - Brasil*

(Recebido em 09/04/83)

1. INTRODUÇÃO

Acompanhando a literatura científica sobre dissulfóxidos, verificamos que os diastereoisômeros dos β e

AGRADECIMENTO

O autor agradece ao CNPq pelo auxílio financeiro recebido.

BIBLIOGRAFIA

- 1 R. L. Grob (ed.), "Modern Practice of gas Chromatography", John Wiley & Sons, New York, 1977.
- 2 L. R. Snyder e J. J. Kirkland, "Introduction to Modern Liquid Chromatography", 2ª ed., John Wiley & Sons, New York, 1979.
- 3 J. C. Touchstone e M. F. Dubbins, "Practice of Thin Layer Chromatography", John Wiley & Sons, New York, 1978.
- 4 W. McSeden, "Technics of Combined Gas Chromatography/Mass spectrometry - Applications in Organic Analysis", Wiley Interscience, New York, 1973.
- 5 F. W. Karasek, Res./Dev., 21, 34 (1970).
- 6 M. J. Cohen e F. W. Karasek, J. Chrom. Sci., 8, 330 (1970).
- 7 F. W. Karasek, W. D. Kilpatrick e M. J. Cohen, Anal. Chem., 43, 1441 (1971).
- 8 F. W. Karasek, Anal. Chem., 45, 1210 (1973).
- 9 F. W. Karasek, Res./Dev., 25, 32 (1974).
- 10 F. W. Karasek e D. W. Denney, Anal. Chem., 46, 633 (1974).
- 11 F. W. Karasek e S. H. Kim, Anal. Chem., 47, 1166 (1975).
- 12 J. M. Preston, F. W. Karasek e S. H. Kim, Anal. Chem., 49, 1746 (1977).
- 13 S. H. Kim, F. W. Karasek e Souji Rokushika, Anal. Chem., 50, 152 (1978).
- 14 F. W. Karasek, S. H. Kim e Souji Rokushika, Anal. Chem., 50, 2013 (1978).
- 15 S. H. Kim, K. R. Betty e F. W. Karasek, Anal. Chem., 50, 2006 (1978).
- 16 S. H. Kim, K. R. Betty e F. W. Karasek, Anal. Chem., 50, 1784 (1978).
- 17 W. E. Wentworth e J. C. Steelhammer, "Radiation Chemistry", Publicação da Sociedade de Química Americana, E. J. Hart (ed), Washington D. C., 1968.
- 18 R. F. Wernlund, "Quantitation of Plasma Chromatograph Response", Application Report 5, Franklin GNO Corp. Flórida, EUA, 1973.
- 19 E. G. Perkins, J. Am. Oil Chem. Soc., 44, 197 (1967).

γ -dissulfóxidos foram identificados, sem deixar margem a dúvidas, através de artigos publicados até meados da década de 70. Entretanto, persiste até hoje uma certa confusão a respeito destes sistemas. Disto surgiu a idéia da

redação de um artigo de revisão, oportuna e necessária, tendo em vista que o assunto é investigado em três das nossas universidades. Por outro lado, a preocupação diária com a formação dos nossos alunos nos levou a aproveitar a exposição deste tema polêmico para atingir um objetivo educacional mais amplo. Portanto, os leitores que visamos, neste trabalho, além dos interessados no campo, são os alunos de graduação e os ingressantes na pós-graduação, pouco afeitos ainda aos caminhos do desenvolvimento da ciência. Justifica-se assim o cunho didático que procuramos imprimir ao artigo.

Temos observado que os iniciantes nas atividades científicas geralmente supervalorizam informações isoladas contidas em livros e revistas, não lhes reconhecendo nenhuma falibilidade. Quando verificam, através da experiência, a eventual incorreção daquelas, sentem-se frustrados e algumas vezes desanimados para prosseguir. Exemplos típicos são a falta de concordância entre os dados de diferentes fontes sobre um mesmo sistema ou a impossibilidade de se reproduzir um determinado experimento, ainda que as instruções tenham sido seguidas o mais estritamente possível. A Química é um ramo da ciência particularmente favorável ao aparecimento destas situações, devido à complexidade dos sistemas químicos e ao grande número de variáveis, ou "graus de liberdade", que podem afetar os seus comportamentos. De há muito, o anedotário dos alunos está enriquecido com estórias que envolvem situações nas quais uma experiência, no laboratório ou em sala de aula, dá resultados inesperados. A reação típica dos participantes é dizer que a experiência *não deu certo* e geralmente a "culpa" é atribuída às impurezas dos reagentes. Está implícita aqui uma definição mais simbólica e depreciativa de *impurezas* do que uma conceituação estritamente científica. Poucos alunos percebem a potencialidade que estes casos encerram como estimulantes do desenvolvimento do verdadeiro espírito científico. Com um pouco de reflexão, perceberiam que *estão diante de um desafio*: o sistema sempre se comporta conforme leis ditadas pela Natureza, dentro das circunstâncias em que está colocado. Portanto, sob este aspecto, *a experiência sempre dá certo*. O que pode falhar é a capacidade do experimentador em controlar alguns graus de liberdade do sistema ou reconhecer os porquês de determinados comportamentos.

Chegamos, assim, ao ponto que desejamos enfatizar e exemplificar no presente artigo: a importância do fator humano e suas limitações no desenvolvimento da ciência.

A ciência é a investigação sistemática do ambiente, realizada pelo homem, e se desenvolve através de uma série de atividades que constituem o chamado método científico. O método implica, em essência, num processo alternado de reflexão e experimento. O cientista elabora idéias ou hipóteses definidas, à luz do conhecimento disponível. Para verificar as suas hipóteses, ele concebe e realiza experimentos. O conhecimento se amplia e o ciclo prossegue, indefinidamente, sem que nunca se alcance a certeza absoluta, mas sempre conseguindo generalidade maior e possibilitando controle crescente do ambiente.¹ As atividades envolvidas consistem, pois, em: (i) acumular informações, através da observação, e organizá-las, à pro-

cura de regularidades; (ii) tentar compreender e explicar os comportamentos observados.

É evidente que podem surgir distorções no processo, especialmente quanto ao segundo item, que depende da ótica pessoal dos pesquisadores, com formações científicas diversificadas e objetivos e interesses específicos. Devem ser levados em conta, também, fatores circunstanciais importantes, tais como eventuais limitações dos recursos técnicos disponíveis ou do estágio evolutivo dos conhecimentos científicos envolvidos. Não menor influência exercem os modismos ou os assuntos considerados "na crista da onda", na ocasião.

Toda a ciência é, pois, construída sobre resultados colhidos e interpretados pelo homem. Tais resultados são comunicados, oralmente ou por escrito, através de reuniões científicas e revistas técnicas. A comunicação entre os pesquisadores é a chave do progresso científico, ao mesmo tempo que introduz uma dimensão cumulativa na investigação do ambiente pelo homem.² Por meio das publicações, livros e revistas científicas, as experiências e interpretações se tornam disponíveis às gerações futuras. A literatura científica é, portanto, o registro do desenvolvimento da ciência e o reflexo dos esquemas mutáveis do conhecimento e do pensamento humanos. Decorrem daí, em parte, as armadilhas que ela pode oferecer aos menos avisados.

Procuraremos, neste artigo, ilustrar diversas limitações a que estão sujeitas as investigações dos sistemas químicos, relatando criticamente o desenrolar das pesquisas associadas à identificação dos diastereoisômeros dos β e γ -dissulfóxidos. Trata-se de um problema químico clássico, envolvendo a separação e identificação de substâncias — um problema relativamente simples, em termos atuais. Entretanto, foram necessárias várias décadas para o seu esclarecimento completo, devido a limitações inerentes às técnicas, métodos e esquemas interpretativos disponíveis, bem como falhas pessoais. É curioso constatar que a confusão ainda existente na literatura a respeito destes sistemas se deve justamente a falhas de pesquisa bibliográfica.

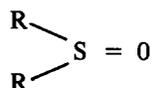
2. ISOMERIA ÓPTICA EM SULFÓXIDOS E DISSULFÓXIDOS

Sulfóxidos são compostos contendo o grupo sulfinila, >SO , ligado a dois átomos de carbono pertencentes a grupos alquílicos ou arílicos, ou a um anel alifático. São conhecidos desde 1867, quando o cientista russo Saytzeff³ sintetizou o dimetilsulfóxido, $(\text{CH}_3)_2\text{SO}$. Encontram atualmente aplicação ampla, como solventes e reagentes, em vários campos da Química. O dimetilsulfóxido, um subproduto da fabricação de papel a partir da madeira, é um anticongelante e um solvente versátil para uma ampla variedade de substâncias.⁴ A sua capacidade em atravessar a pele e os tecidos animais, penetrando na corrente sanguínea, motivou a pesquisa de aplicações farmacêuticas e medicinais. Há intensas discussões a este respeito, veiculadas inclusive pela imprensa leiga.⁴

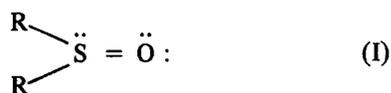
A natureza da ligação enxofre-oxigênio, nos sulfóxidos e compostos correlatos, constituiu objeto de longa con-

trov3rsia, com as opini3es variando de acordo com a evolu33o das id3eias e teorias sobre a liga33o qu3mica.⁵

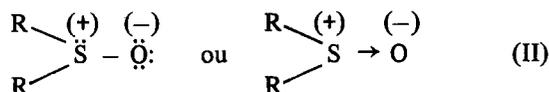
Em fins do s3culo XIX, as estruturas moleculares eram interpretadas em termos simplistas das "val3ncias" dos elementos. O 3tomo de enxofre, com as possibilidades de "val3ncia" -2, 0, +2, +4 e +6, seria tetravalente no caso dos sulf3xidos:



No come3o do s3culo XX, com a descoberta do el3tron e a sua incorpora33o nas teorias da liga33o qu3mica, os modelos ficaram fortemente vinculados 3 regra dos octetos. A f3rmula escrita acima passou a ser encarada com certa reserva, pois o 3tomo de enxofre se apresenta rodeado por 10 el3trons de val3ncia, implicando em uma expans3o do seu octeto:

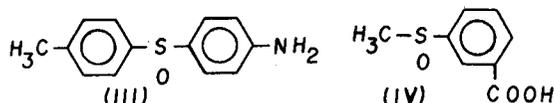


Na d3cada de vinte, quando Sidgwick popularizou o conceito de liga33o semi-polar, ou covalente coordenada ou d3tativa, a sua aplica33o aos sulf3xidos permitiu escrever uma f3rmula que n3o viola a regra dos octetos:



Estabeleceu-se, a partir da3, a discuss3o a respeito de qual das duas representa33es, a (I) ou a (II), seria mais apropriada para explicar as propriedades dos sulf3xidos.⁵ Novas t3cnicas experimentais surgiam, permitindo a determina33o ou o refinamento dos valores de propriedades das mol3culas, tais como: comprimentos e 3ngulos de liga33es, momentos dipolares, paracoro, refratividade molecular, calores de forma33o, espectros vibracionais, etc., propriedades estas que o modelo de liga33o deveria explicar.

Um fato importante para o esclarecimento da estrutura dos sulf3xidos ocorreu em 1925. Nesta ocasi3o, Phillips⁶ constatou a exist3ncia de isomeria 3ptica nos p-toluenosulfinaos de alquila, de f3rmula geral RO-S(O)-C₆H₄CH₃, o que veio indicar a possibilidade dos sulf3xidos apresentarem estrutura n3o planar. No ano seguinte, Harrison, Kenyon e Phillips⁷ conseguiram resolver os is3meros 3pticos dos sulf3xidos (III) e (IV).

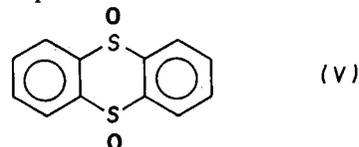


A contribui33o mais importante deste trabalho foi o reconhecimento da geometria piramidal dos sulf3xidos, embora os autores tivessem se preocupado mais em utilizar os seus resultados como argumento a favor da liga33o

semipolar (estrutura II). Harrison e colaboradores,⁷ bem como os seus contempor3neos, consideraram a estrutura (I) inadequada, pois a interpretavam em termos do modelo cl3ssico de dupla liga33o, an3logo ao do grupo carbonila, nas cetonas, em que o grupamento C-C(O)-C 3 planar. Mais tarde, com o esclarecimento das caracter3sticas espaciais dos orbitais *d*, e a inclus3o dos mesmos nos modelos de liga33o de 3tomos como enxofre e f3sforo, reconheceu-se que n3o faz sentido a compara33o entre as liga33es S=O e C=O, pois elas n3o se equivalem espacial nem termodinamicamente.

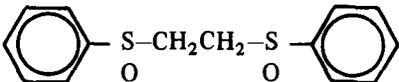
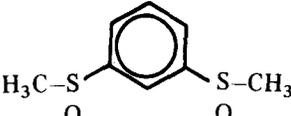
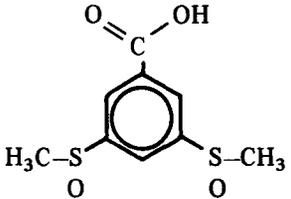
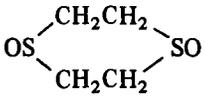
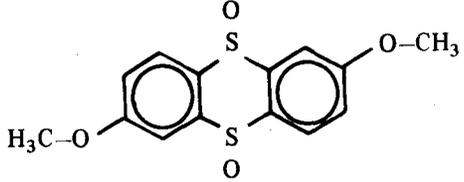
Atualmente, o modelo aceito para a liga33o enxofre-oxig3nio, baseado na teoria de orbitais moleculares, consiste em uma liga33o $\sigma_{\text{S} \rightarrow \text{O}}$ (envolvendo orbitais de car3ter h3brido *p* e *s* dos 3tomos de enxofre e oxig3nio), fortalecida por uma liga33o π entre os orbitais 2*p* preenchidos do 3tomo de oxig3nio e os orbitais 3*d* vazios do 3tomo de enxofre, de simetria apropriada. A densidade eletr3nica 3 maior ao redor do 3tomo de oxig3nio, o qual apresenta carga parcial negativa. A carga positiva correspondente 3 distribuída entre o 3tomo de enxofre e, em menor extens3o, os 3tomos de carbono ligados ao enxofre. A liga33o $\pi_{\text{d-p}}$ acima citada difere fundamentalmente da liga33o $\pi_{2\text{p}-2\text{p}}$ utilizada para descrever a liga33o do grupo carbonila.⁵ Assim, como ocorre freq3entemente no desenvolvimento da ci3ncia, a introdu33o de um modelo alternativo veio ajudar a melhorar a compreens3o de um assunto controvertido.

Voltando 3 quest3o da geometria piramidal dos sulf3xidos, a sua constata33o, em 1926, serviu de base para Bell e Bennett⁸ conclu3rem que um composto contendo dois grupos sulfinila (um dissulf3xido) pode ocorrer sob duas formas diastereois3meras (discutiremos isto mais adiante). V3rios dissulf3xidos j3 eram ent3o conhecidos, entretanto s3 uma forma de cada um deles fora isolada. Apenas no caso do dissulf3xido do tiantreno (f3rmula V) eram conhecidos dois is3meros, cuja exist3ncia, por3m, n3o pudera ser explicada at3 ent3o.⁹



Os dissulf3xidos s3o s3lidos e podem ser purificados por recristaliza33o. Inadvertidos da possibilidade de isomeria, os primeiros investigadores que os prepararam n3o se preocuparam em isolar a outra forma, mais solúvel, contida na solu33o saturada, ou em separar a mistura de is3meros obtida, que julgavam tratar-se de uma subst3ncia pura. A esta tarefa Bennet e colaboradores^{8,10-14} se dedicaram, a partir de 1927. Reinvestigaram aqueles sistemas, bem como outros novos, sintetizando e separando, por cristaliza33o fracionada, os pares de is3meros de quase vinte compostos, alguns dos quais est3o relacionados na Tabela 1. Os membros de cada um destes pares de is3meros s3o claramente diferenciados entre si atrav3s de seus pontos de fus3o, formas cristalinas e solubilidade. Na falta de informa33o estrutural, foram chamados arbitrariamente de formas α e β , sendo α a fra33o que apresenta o maior ponto de fus3o.

Tabela 1. Alguns dissulfóxidos investigados por Bennett e colaboradores.

Nome	Fórmula	Ponto de fusão (°C) dos isômeros	Referência
1,2-bis (metilsulfinil) etano ou 2,5-ditiahexano 2,5-dióxido	$\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{O}}{\text{S}}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\underset{\text{O}}{\text{S}}-\text{CH}_3$	α 163 - 164 β 128 - 130	8
1,2-bis (fenilsulfinil) etano		α 166 (dec.) β 123 (dec.)	10
1,3-bis (metilsulfinil) benzeno		α 147 β 102	10
1,4-bis (metilsulfinil) benzeno		α 183 β 136	10
Ácido 3,5-bis (metilsulfinil)-benzóico		α 251 (dec.) β 209 (dec.)	12
1,4-ditiano 1,4-dióxido		α 263 (dec.) β 235 - 250 (dec.)	8
2,6-dimetoxitiantreno 9,10-dióxido		α 266 - 268 β 198 - 200	14

Antes de passar a discutir o tipo de isomeria dos compostos da Tabela 1, façamos um parêntese para recordar alguns termos e conceitos referentes a estereoisomeria e, em particular, isomeria óptica.¹⁵⁻¹⁸

A representação gráfica de uma fórmula estrutural com os átomos contidos no plano, por exemplo as fórmulas III, IV e V, não mostra a disposição dos átomos no espaço. Os arranjos espaciais correspondentes a uma dada fórmula plano-estrutural podem diferir dando origem à isomeria do tipo conhecido como *estereoisomeria*. Os estereoisômeros têm diferentes configurações e se dividem em dois grupos, os enantiômeros e os diastereoisômeros.

Estereoisômeros relacionados como objeto e imagem especular não-sobreponível são chamados *enantiômeros* ou *enantiomorfos* ou *antípodas ópticos*. Esta última denominação se deve ao fato de cada enantiômero ser uma substância opticamente ativa, isto é, uma substância capaz de girar o plano de polarização da luz. Além disso, os enantiômeros ocorrem aos pares — a substância dextrógira e a levógira.

A condição necessária e suficiente para uma molécula apresentar atividade óptica é não se superpor com a sua imagem especular. As propriedades de simetria de uma molécula nos indicam se ela obedece a esta condição. A simetria molecular é estabelecida em função dos elementos de simetria, a saber, planos de simetria (σ), centro de simetria ou de inversão (i), eixos de simetria (C_n) e eixos de simetria impróprios ou de rotação-reflexão (S_n). Uma molécula que possui apenas o elemento de simetria C_1 (ou E , identidade) é chamada *assimétrica* e apresenta atividade óptica. Entretanto, uma molécula pode possuir também eixos de simetria C_n ($n > 1$) e ser opticamente ativa, porém não deve possuir plano de simetria, nem centro de inversão, nem eixo impróprio. Assim, a condição básica para a molécula ser opticamente ativa não é a assimetria e sim a *dissimetria*, que se caracteriza pela ausência dos elementos σ , i e S_n (ou, mais resumidamente, a ausência de elementos S_n , desde que se considere $n = 1, 2, 3, \dots$). Os elementos σ e i estão englobados em S_n , correspondendo aos casos particulares S_1 e S_2 , respectivamente). Para designar a propriedade geral das moléculas opticamente ativas, quer sejam assimétricas, quer dissimétricas, foi proposto o termo *quiralidade*, cujo uso vem se tornando cada vez mais freqüente. Provém da palavra grega *cheir*, que significa mão, e se refere à propriedade que caracteriza um objeto e a sua imagem especular (mãos direita e esquerda). Assim, moléculas *quirálicas* ou *quirais* são aquelas que não se superpõem com as respectivas imagens especulares.

Os membros de um dado par de enantiômeros costumam ser designados pela notação de sinais (+) e (-), relacionados com o sentido de rotação do plano de polarização da luz. Entretanto, este sinal depende das condições em que a medida é feita, podendo variar com a natureza do solvente, a temperatura e o comprimento de onda λ da luz. O que é característico do enantiômero é a sua configuração, isto é, a distribuição dos ligantes em torno do centro quiral. Esta pode ser indicada pelas letras R e S, proporcionando uma notação mais satisfatória, para os enantiômeros, do que os sinais (+) e (-).

Os enantiômeros possuem propriedades físicas e quí-

micas idênticas, exceto em dois casos: 1) giram o plano de polarização da luz, de determinado λ , em direções opostas, porém em mesma extensão; 2) interagem diferentemente com um terceiro composto opticamente ativo.

Misturas de quantidades iguais de dois enantiômeros são opticamente inativas — são as *misturas racêmicas* ou *racemados* e se designam pelo símbolo (\pm) ou *rac*. No estado sólido, as propriedades do racemado (por ex.: ponto de fusão, solubilidade) geralmente diferem das dos enantiômeros puros.

Os estereoisômeros em que não existe esta relação objeto-imagem especular (isto é, não são enantiomorfos) são chamados *diastereoisômeros* ou *diastereômeros*. Resumindo, o termo enantiomérico se aplica à relação espacial entre estereoisômeros, que seja como a existente entre um objeto e a sua imagem especular não-sobreponível, ao passo que a expressão diastereoisomérico ou diastereomérico descreve qualquer relação espacial entre estereoisômeros que não seja enantiomérica. Esta conceituação de diastereoisômeros é, pois, bastante abrangente e engloba também os isômeros geométricos ou *cis-trans*. O número de diastereoisômeros de um dado composto depende do caso particular, não sendo necessariamente igual a dois, como no caso dos enantiômeros. Os diastereômeros costumam diferir entre si quanto às propriedades físicas e químicas.

Aplicando então estes conceitos ao caso dos sulfóxidos, concluímos: as moléculas do tipo $RS(O)R'$, com $R = R'$, apresentam um plano de simetria, logo não são opticamente ativas. Já as moléculas com $R \neq R'$ possuem um centro quiral (o átomo de enxofre), decorrendo disto a existência de um par de enantiômeros. A Figura 1 mostra um exemplo.

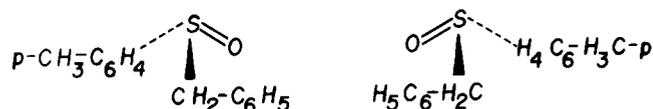


Fig. 1 Enantiômeros do benzil p-tolilsulfóxido preparados por Johnson e Mc Cants.¹⁹ Os valores do poder rotatório específico, medidos usando a linha D da lâmpada de sódio, são: (a) $[\alpha]_D = +94,6^\circ$ e (b) $[\alpha]_D = -92,4^\circ$.

Vejamos agora qual a situação no caso dos dissulfóxidos da Tabela 1. Os dois últimos compostos desta tabela são dissulfóxidos cíclicos, nos quais os átomos de enxofre não constituem centros quirálicos. As formas α e β são diastereoisômeros do tipo *cis* e *trans* (Fig. 2). A presença de plano de simetria, tanto na forma *cis*, quanto na *trans*, exclui a possibilidade de isomeria óptica nos mesmos. A atribuição das formas α e β foi sugerida já por Bennet e colaboradores,^{8,11,14} baseados nas solubilidades relativas e momentos dipolares. A forma β , de maior momento dipolar, corresponderia ao isômero *cis* e a forma α , ao *trans*. Isto foi confirmado, no caso do 1,4-ditiano-1,4-dióxido, por Shearer,²⁰ que determinou a estrutura molecular do isômero α , através de técnicas de difração de raios X, verificando a sua configuração *trans*-diaxial (Fig. 2).

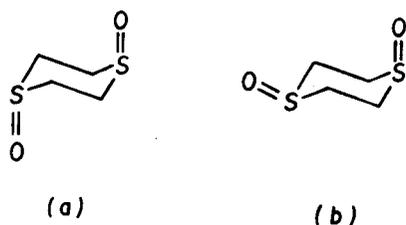


Fig. 2 Isômeros do 1,4-ditiano 1,4-dióxido. (a) *trans* (forma α) e (b) *cis* (forma β).

Os demais dissulfóxidos da Tabela 1 apresentam também diastereoisômeros, mas de outro tipo. Estes compostos possuem dois centros quirálicos idênticos. Temos portanto uma situação semelhante ao caso clássico do ácido tartárico, em que são possíveis três formas estereoisômeras (Fig. 3). As duas primeiras formas, representadas na figura, são enantioméricas: os ácidos (+) e (-) tartáricos. A terceira, porém, é opticamente inativa, devido à existência de um plano de simetria na molécula. A imagem especular desta molécula superpõe-se com a mesma. Trata-se do ácido mesotartárico. Generalizando, diastereoisômeros deste tipo foram chamados de forma *meso*.

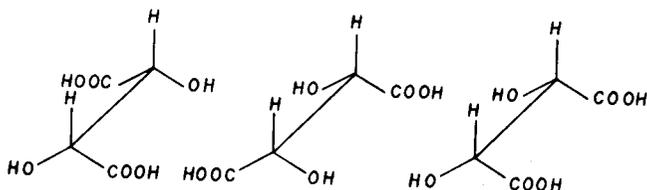


Fig. 3 Estereoisômeros do ácido tartárico.¹⁸

Voltando aos dissulfóxidos acíclicos da Tabela 1, as formas α e β são opticamente inativas. Uma delas é um racemado e a outra, o diastereoisômero *meso*. Cada dissulfóxido apresenta então três estereoisômeros, a saber, um par de enantiômeros e a forma *meso*. A identificação dos mesmos será discutida no item seguinte.

Se uma molécula possui n centros quirálicos distintos, são possíveis 2^n estereoisômeros. No caso particular de $n = 2$, o número de estereoisômeros é igual a $2^2 = 4$. Temos o diastereoisômero *eritro* (um par de enantiômeros) e o diastereoisômero *treo* (outro par de enantiômeros). Estas designações se originam dos nomes dos açúcares simples eritrose e treose.

3. A IDENTIFICAÇÃO DOS DIASTEREISÔMEROS DOS β E γ -DISSULFÓXIDOS

Infelizmente, na química dos dissulfóxidos, as letras gregas foram usadas para designar duas coisas diferentes. Vimos que as formas diastereoisoméricas foram batizadas de α e β , antes de sua identificação. Além disso, é costume utilizar o alfabeto grego para indicar a posição de um grupo sulfínico, em relação ao outro, na cadeia da molécula. Assim, os dissulfóxidos de fórmula geral $RS(O)(CH_2)_xS(O)R$ são denominados β e γ -dissulfóxidos, conforme o valor

de x seja 1 e 2, respectivamente. Existem substâncias com x maior do que 2, mas não com x nulo. Neste último caso, o composto correspondente, $R-S(O)-S(O)-R$, não pôde ser preparado, pois se obtém a substância $R-S-SO_2-R$.

Vimos que os diastereoisômeros (isto é, as formas α e β) destes dissulfóxidos correspondem a um racemado e uma forma *meso*. A maneira mais óbvia de identificar as duas formas consiste em efetuar a resolução do racemado. Submetendo-se as formas α e β , separadamente, a um processo de resolução adequado, a forma que der origem a substâncias opticamente ativas (constatáveis através de medidas polarimétricas comuns) é o racemado.

Embora Bell e Bennett^{9,10} já tivessem isolado, antes de 1930, os diastereoisômeros de vários γ -dissulfóxidos de fórmula geral



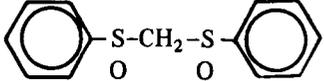
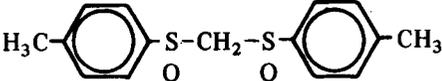
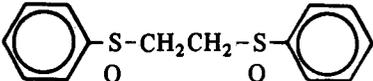
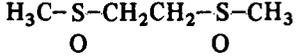
em que R = grupo alquílico ou arílico, a identificação dos mesmos teve de aguardar algumas décadas, até o desenvolvimento de técnicas e reagentes adequados. Isto porque os processos de resolução de racemados utilizados na época só se aplicavam a compostos contendo grupos funcionais ionizáveis. O procedimento mais comum era o da transformação dos enantiômeros em derivados diastereoisômeros. Assim, tratando-se a mistura racêmica a ser resolvida, por exemplo (\pm) AX (sendo A um cátion ou um ânion quiral e X um contra-íon aquiral), com um reagente opticamente ativo, por exemplo (-) BY (sendo B um íon quiral de carga oposta à de A e Y um íon aquiral que forme um composto XY pouco solúvel ou pouco dissociado), preparam-se os dois compostos (+)A.(-)B e (-)A.(-)B. Estes possuem propriedades distintas (pois são diastereoisômeros) e podem ser separados por processos convenientes, tais como cristalização fracionada, destilação fracionada ou métodos cromatográficos. Submetendo-se a seguir cada composto, separadamente, a tratamentos químicos adequados para isolar a espécie AX, obtém-se os enantiômeros (+) e (-), opticamente puros, desta espécie.

Esta técnica foi aplicada com sucesso, ainda em 1930, por Bell e Bennet,¹² no caso do ácido 3,5-bis (metilsulfínico) benzóico (Tabela 1), preparado especialmente para este fim. Por precipitação seletiva do ácido, sob a forma do composto obtido pela reação com uma base opticamente ativa — o alcalóide brucina, estes autores conseguiram efetuar a resolução da forma β em antípodas ópticas, concluindo então que a forma β é a mistura racêmica e a forma α possui a configuração *meso*.

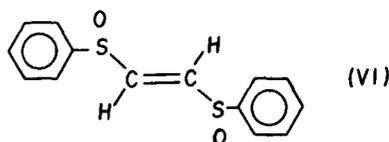
As técnicas utilizadas atualmente para a obtenção de substâncias opticamente ativas podem ser divididas em dois tipos gerais: 1) as que partem da mistura racêmica e aproveitam a diferença de comportamento dos enantiômeros, frente a outra espécie opticamente ativa, para efetuar a separação dos mesmos ou para destruir preferencialmente um deles; e 2) as que envolvem reações de síntese estereoespecíficas, nas quais um dos enantiômeros se forma predominantemente.

O primeiro dissulfóxido sem grupo ionizável obtido sob forma opticamente ativa foi o *trans*-1,2-bis (fenilsulfínico) eteno (fórmula VI).

Tabela 2. β e γ -Dissulfóxidos opticamente ativos.

Composto	Forma*	Ponto de fusão (°C) do enantiômero	Poder rotatório específico	Método de obtenção	Referência
	α	136	$[\alpha]_D^{15} = +358$	Síntese estereoespecífica (obtido também o composto inativo, de p.f. 123°C)	26
	α	129,0 - 130,5	$[\alpha]_D^{25} = -236$	Síntese estereoespecífica (obtido também o composto inativo, de p.f. 122-123°C).	23
	β	122 - 123	$[\alpha]_{350}^{20} = + 14$ $[\alpha]_{350}^{20} = - 36$	Separação parcial por cromato- grafia em coluna de <i>d</i> -lactose	22,23
	β	123 - 124	$[\alpha]_D^{20} = +278$	Síntese estereoespecífica (obtido também o composto inativo, de p.f. 157-163°C)	25
	β	117 - 119	$[\alpha]_D^{20} = +226$	Síntese estereoespecífica (obtido também o composto inativo, de p.f. 158-162°C)	25

* A designação das formas é feita considerando os pontos de fusão do racemado e da forma *meso*, conforme Bell e Bennett,⁸ ou seja, α é a forma de maior ponto de fusão.



Em 1959, Montanari e Negrini²¹ comunicaram a resolução parcial da forma de menor ponto de fusão deste dissulfóxido, por cromatografia em coluna contendo *d*-lactose. Esta técnica pertence ao primeiro grupo acima citado e se baseia na adsorção diferencial dos enantiômeros na fase estacionária opticamente ativa — a *d*-lactose — da coluna cromatográfica.

Outros dissulfóxidos opticamente ativos foram posteriormente obtidos por esta técnica^{22,23} e por sínteses estereoespecíficas.²³⁻²⁶ Os resultados observados (Tabela 2) comprovam definitivamente que, no caso dos β -dissulfóxidos, o diastereoisômero de maior ponto de fusão (a forma α) é o racemado (Fig. 4), enquanto no caso dos γ -dissulfóxidos, a situação se inverte: a forma α (a de maior ponto de fusão) é o diastereoisômero com configuração *meso* (Fig. 5).

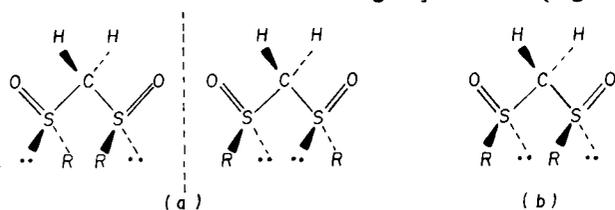


Fig. 4 Estereoisômeros dos β -dissulfóxidos: (a) par enantiomérico (forma com maior ponto de fusão ou forma α) e (b) diastereoisômero *meso* (forma β).

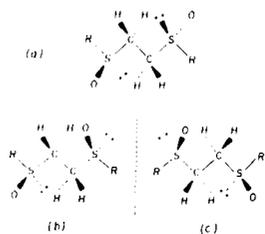
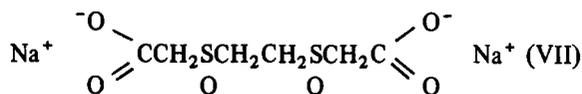


Fig. 5 Estereoisômeros dos γ -dissulfóxidos: (a) diastereoisômero *meso* (forma α ou de maior ponto de fusão); (b) e (c) par enantiomérico (forma β).

Outro procedimento, que também permite efetuar de maneira inequívoca a identificação dos diastereoisômeros, é a determinação das estruturas molecular e cristalina dos compostos, através de técnicas de difração dos raios-X por monocristais. Nos últimos anos, foram publicadas determinações de estrutura dos seguintes γ -dissulfóxidos: *meso*-1,2-bis (metilsulfínil) etano,²⁷ *meso*-^{28,29} e *rac*-1,2-bis (fenilsulfínil) etano,^{29,30} confirmando as atribuições dos diastereoisômeros acima mencionadas. As estruturas de alguns compostos de coordenação de dissulfóxidos também foram determinadas, a saber, os complexos 1:1 de PtCl_2 com *meso*-^{29,31} e *rac*-1,2-bis (fenilsulfínil) etano^{29,32} e com *rac*-1,2-cis-bis (fenilsulfínil) etano³³ e o complexo 2:1 de Ph_3SnCl com *meso*-1,2-bis (propilsulfínil) etano, que apresenta centro de inversão.³⁴

Há ainda outras técnicas de investigação destes compostos que podem fornecer informações sobre sua estrutura. É o caso da espectroscopia de ressonância magnética nu-

clear (que veremos mais adiante) e da espectroscopia vibracional. A molécula do diastereoisômero *meso* do 1,2-bis (metilsulfínil) etano possui centro de inversão.²⁷ O espectro infravermelho desta substância apresenta menor número de bandas do que o da mistura racêmica,^{24,35} constituída por moléculas de menor simetria. Isto foi observado também nos espectros infravermelho dos diastereoisômeros do sal dissódico do ácido etilenobis (sulfínilacético)³⁶ (fórmula VII).



Apesar de todas as evidências já acumuladas, observa-se ainda, na literatura recente sobre dissulfóxidos e seus compostos de coordenação, uma certa confusão quanto às atribuições dos diastereoisômeros. Tal confusão foi gerada por trabalhos publicados em fins da década de 60, com atribuições erradas, tanto no caso dos β -dissulfóxidos, quanto no dos γ -dissulfóxidos, como veremos a seguir. Embora os próprios autores tivessem reconhecido o engano e corrigido o mesmo em publicações posteriores, artigos recentes sobre dissulfóxidos e seus compostos ainda citam apenas as atribuições iniciais, errôneas, o que contribui para dificultar o esclarecimento do problema.

4. A ORIGEM DA CONFUSÃO NAS ATRIBUIÇÕES DOS DIASTEREISÔMEROS

Em 1968, surgiram dois trabalhos^{37,38} a respeito de complexos de metais 3d com a forma α do 1,2-bis (metilsulfínil) etano, ainda não identificada. Em um deles, anunciava-se uma investigação futura de separação e resolução dos estereoisômeros deste γ -dissulfóxido.³⁷ Ao tomar conhecimento disso, Louw e Nieuwenhuys³⁹ apressaram-se em publicar os resultados, ainda incompletos, de suas pesquisas a respeito do assunto. Eles haviam preparado aquele dissulfóxido, por oxidação do sulfeto correspondente, utilizando um oxidante opticamente ativo — o ácido (1S)-(+)-percanfórico. Esta reação produz uma mistura da forma *meso* e os dois enantiômeros, enriquecida no enantiômero levógiro. Submetendo a mistura a cristalizações fracionadas, os autores obtiveram duas frações da forma de maior ponto de fusão, apresentando os seguintes valores de poder óptico rotatório específico: $[\alpha]_D^{20} = -3,7^\circ$ e $-2,4^\circ$. Obtiveram também uma terceira fração, mais solúvel e de menor ponto de fusão, opticamente inativa. Concluíram daí ser a forma α opticamente ativa. Estas investigações fizeram parte da tese de doutoramento de Nieuwenhuys, que foi apresentada em 1971.²⁴ Os novos resultados, relatados na tese e publicados posteriormente,²⁵ mostraram que a atribuição anterior era incorreta. Ao repetir a preparação acima, os autores obtiveram três frações do dissulfóxido, na seguinte ordem: a forma α opticamente inativa (ponto de fusão 165-166°C), uma fração com ponto de fusão 128-131°C e $[\alpha]_D^{20} = -4,7^\circ$ e outra com ponto de fusão 118-120°C e $[\alpha]_D^{20} = -86,7^\circ$. A forma β corresponde, pois, a um composto racêmico, menos solúvel e de maior ponto de fusão do que os enantiômeros (+) e (-) puros. No experimento ante-

rior,³⁹ apenas o racemado, de ponto de fusão 128-130°C, fora isolado.²⁵ As duas frações obtidas da forma α (a *meso*, menos solúvel) apresentavam-se contaminadas pelo composto levógiro. A terceira fração obtida, opticamente inativa, era o racemado, de ponto de fusão 128-130°C e menos solúvel do que o composto levógiro, o qual deve ter permanecido na última solução-mãe.

No caso dos β -dissulfóxidos, a confusão surgiu devido a falhas de interpretação dos espectros de ressonância magnética nuclear de prótons (RMN ¹H).

Em 1953, foi lançado o primeiro espectrômetro de RMN ¹H. Esta técnica logo adquiriria uma importância enorme na elucidação de estruturas, especialmente de compostos orgânicos. A RMN passou também a ser utilizada para o reconhecimento de enantiômeros, competindo, neste campo, com a polarimetria.

Cinquini e colaboradores²² investigavam, em 1968, os β -dissulfóxidos de fórmula geral RS(O)CH₂S(O)R, em que R = grupo arila, por espectroscopia de RMN ¹H. Observaram um singlete para os prótons metilênicos da forma de maior ponto de fusão (forma α) e um espectro tipo AB para os prótons correspondentes da outra forma. Compararam estes compostos com os γ -dissulfóxidos arílicos, onde a forma α dá um singlete e a β , um multiplete, e onde conseguiram identificar a forma β como o racemado, por resolução em antípodas ópticas.²² Baseados nisto e supondo igualdade de comportamento nos β e γ -dissulfóxidos, concluíram que a forma de maior ponto de fusão dos β -dissulfóxidos deveria ser também a forma *meso*. Tal atribuição contrariava a que Louw e Nieuwenhuys³⁹ propuseram, na mesma época, para um composto da série alifática, o 1,2-bis (metilsulfinil) metano, também com base nos espectros de RMN ¹H, e que posteriormente se revelou correta. Alguns anos depois, Cinquini e Colonna²³ efetuaram a síntese estereoespecífica do β -dissulfóxido (*p*-CH₃C₆H₄SO)₂CH₂ (Tabela 2) e corrigiram o engano anterior. Reconsiderando os espectros de RMN ¹H, verificaram que apenas a forma *meso* dos β -dissulfóxidos pode dar origem a um espectro AB, enquanto o racemado sempre apresenta um singlete para os prótons metilênicos.²³ Discutiremos, à parte, mais adiante, as características dos espectros de RMN ¹H dos dissulfóxidos, dada a sua importância na identificação dos diastereoisômeros.

Na série dos dissulfóxidos cíclicos também ocorreu um fato semelhante. Em 1962, foi proposta a estrutura *trans* para o diastereoisômero de menor ponto de fusão do 2,2-difenil-1,3-ditiano-1,3-dióxido, com base nos espectros de absorção no infravermelho dos dois diastereoisômeros.⁴⁰ A reinvestigação desta substância, em 1979, por espectroscopia de RMN dos núcleos ¹H e ¹³C, bem como a determinação de sua estrutura cristalina, provou que em realidade se trata do isômero *cis*.⁴¹

5. ESPECTROS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE PRÓTONS DOS DISSULFÓXIDOS

Datam de 1968 as primeiras publicações de espectros de RMN de dissulfóxidos.^{39,42,43} O interesse maior se

concentrava na verificação da influência dos dois centros quirais sobre o comportamento dos prótons metilênicos e na possibilidade eventual de identificação das formas diastereoisômeras com base nos sinais gerados por estes prótons. Verificou-se, nestes trabalhos, e em outros posteriores,^{23,25,44} que os espectros de RMN ¹H dos diastereoisômeros de um dado dissulfóxido podem diferir ou ser iguais entre si, dependendo do caso. Além disso, os prótons metilênicos de um dado diastereoisômero (o *meso* ou o racemado) apresentam comportamento diferente nos β e nos γ -dissulfóxidos, como se pode observar comparando as Tabelas 3 e 4. A conclusão final a que se chegou após o exame cuidadoso destes espectros e de modelos moleculares dos dissulfóxidos, foi que a identificação dos diastereoisômeros por RMN só pode ser feita com segurança no caso dos β -dissulfóxidos.

Antes de passarmos a explicar as razões disto, façamos uma recordação dos critérios estereotópicos usados para verificar se há ou não equivalência química entre dois núcleos.^{15-17,45-47}

Um desses critérios consiste em comparar as estruturas das moléculas que seriam obtidas pela substituição, separadamente, de cada um dos dois átomos em questão por outro átomo, ou grupo de átomos, diferente. As moléculas obtidas podem ser idênticas, enantiômeras ou diastereoisômeras.

Se elas forem idênticas, os dois núcleos são *homotópicos*. Por exemplo, no diclorometano (Fig. 6a), a substituição de um átomo de H por X (diferente de H ou Cl) produz a mesma estrutura (Fig. 6b) que seria obtida caso o outro átomo de H tivesse sido substituído (Fig. 6c). Os dois átomos de hidrogênio do CH₂Cl₂ são homotópicos.

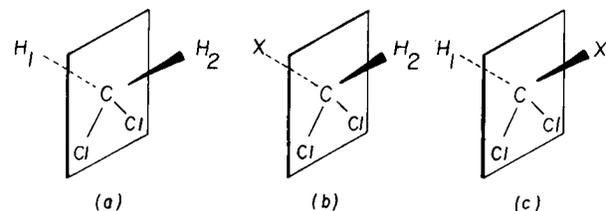


Fig. 6 Os prótons metilênicos H₁ e H₂ são homotópicos.

Se as estruturas obtidas forem enantiômeras, os dois núcleos são *enantiotópicos*. É o caso dos dois átomos de hidrogênio da molécula de cloroformo (Fig. 7a). A substituição de um deles por Br, por exemplo, introduz um centro quiral na molécula (Fig. 7b) e produz o enantiômero do composto obtido caso o outro átomo de H tivesse sido substituído por Br (Fig. 7c).

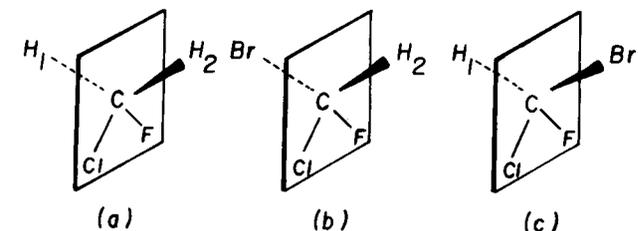
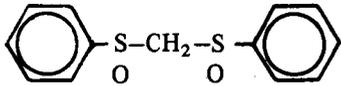
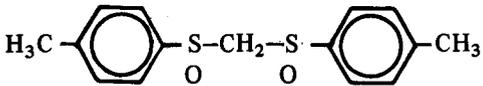
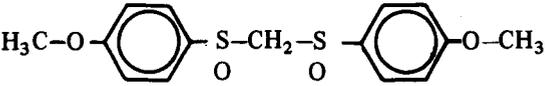
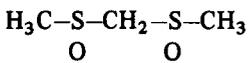


Fig. 7 Os prótons metilênicos H₁ e H₂ são enantiotópicos.

Tabela 3. Resultados dos espectros de RMN de ^1H para os prótons metilênicos centrais de β -dissulfóxidos em CDCl_3 .

Composto	Diastereoisômero e ponto de fusão ($^{\circ}\text{C}$)	Tipo de sinal	$\delta_{\text{CH}_2}^{\text{a}}$ (p.p.m.)	J_{AB}^{b} (Hz)	Referência
	<i>rac</i> ^c 195 - 196	singlete	4,06		23
	<i>meso</i> 118 - 119	singlete	4,17		
	<i>rac</i> ^d 124 - 125	singlete	4,10		23
	<i>meso</i> 122 - 123	AB	4,19	$\delta_{\text{A}} = 4,29$ $\delta_{\text{B}} = 4,10$	
	<i>rac</i> 160 - 161	singlete	4,05		23
	<i>meso</i> 114 - 115	AB	4,12	$\delta_{\text{A}} = 4,24$ $\delta_{\text{B}} = 4,01$	
	<i>rac</i> 92 - 94	singlete	4,14		39
	<i>meso</i> 46 - 49	AB	4,12	$\delta_{\text{A}} = 4,25$ $\delta_{\text{B}} = 3,98$	

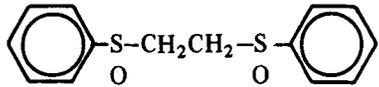
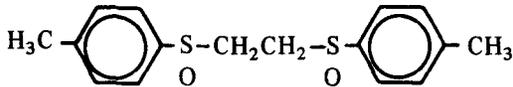
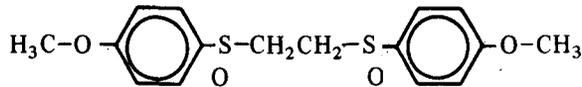
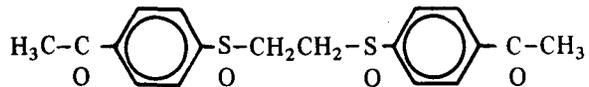
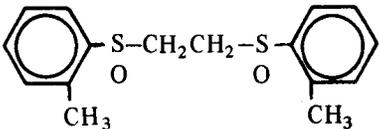
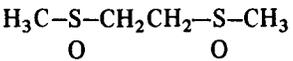
a Deslocamento químico relativo ao do tetrametilsilano, tomado como zero (escala δ).

b Constante de acoplamento indireto spin-spin.

c Identificado por síntese estereoespecífica do enantiômero dextrógiro²⁶. (Tabela 2).

d Identificado por síntese estereoespecífica do enantiômero levógiro²³. (Tabela 2).

Tabela 4. Resultados dos espectros de RMN de ^1H para os prótons metilênicos centrais de γ -dissulfóxidos em CDCl_3 .

Composto	Diastereoisômero e ponto de fusão ($^{\circ}\text{C}$)	Tipo de sinal	δ (CH_2) ₂ (p.p.m.)	J_{AB} (Hz)	$J_{\text{AB}'}$ (Hz)	$J_{\text{AA}'}$ (Hz)	Referência
	<i>meso</i> 166 - 167	singlete	3,05				
	<i>rac</i> * 122 - 123	AA'BB'	3,07 $\delta_{\text{A}} = 2,74$ $\delta_{\text{B}} = 3,53$	-13,3	10,9	3,4	23
	<i>meso</i> 173 - 174	singlete	3,02				
	<i>rac</i> 130 - 131	AA'BB'	3,03 $\delta_{\text{A}} = 2,75$ $\delta_{\text{B}} = 3,31$	-12,0	11,2	3,4	23
	<i>meso</i> 156 - 158	singlete	3,03				
	<i>rac</i> 118 - 119	AA'BB'	3,07 $\delta_{\text{A}} = 2,83$ $\delta_{\text{B}} = 3,31$	-12,0	10,8	3,2	23
	<i>meso</i> 178 - 179	singlete	3,00				
	<i>rac</i> 167 - 168	AA'BB'	3,12 $\delta_{\text{A}} = 2,72$ $\delta_{\text{B}} = 3,53$	-13,5	10,0	3,0	23
	<i>meso</i>	singlete	3,07				43
	<i>rac</i>	multiplete	3,07				
	<i>meso</i> 163 - 164	multiplete	3,1 - 3,3				22
	<i>rac</i> * 128 - 130	multiplete	2,9 - 3,5				

* Identificado por síntese estereoespecífica do enantiômero dextrógiro²⁵ (Tabela 2).

Finalmente, se forem obtidas estruturas diastereoisômeras, os núcleos são *diastereotópicos*. Constituem exemplos os hidrogênios geminais do 1-bromo-1,2-dicloroetano (Fig. 8a). A substituição de cada um deles por X (diferente de H e Cl) dá origem a um segundo centro quiral na molécula, de modo que obteremos um composto que apresenta dois diastereoisômeros (Fig. 8b e 8c). Outro exemplo de prótons diastereotópicos é proporcionado pelo 1-bromo-1-cloroeteno (Fig. 8d) em que são obtidos dois diastereoisômeros (Fig. 8e e 8f) pela substituição de H por X (sendo X diferente de H, Cl e Br).

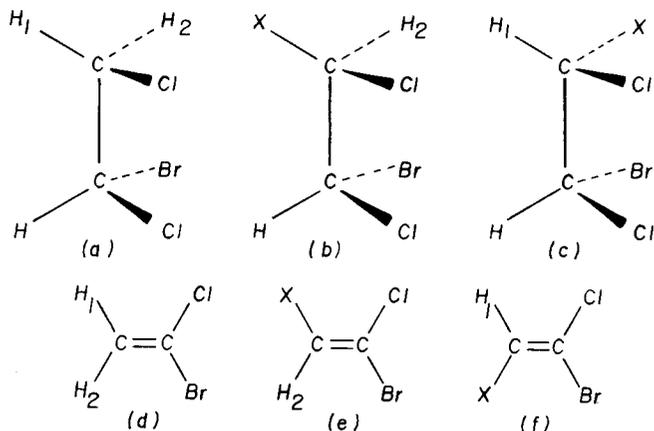


Fig. 8 Os prótons H_1 e H_2 são diastereotópicos.

Outro critério que permite verificar a equivalência química de núcleos utiliza considerações de simetria. Baseia-se nas seguintes propriedades: (a) os núcleos homotópicos são interconvertíveis por uma rotação ao redor de um eixo C_n da molécula ($n > 1$); (b) os núcleos enantiotópicos são interconvertíveis por meio de uma operação efetuada com elementos de simetria diferentes de C_n ; (c) os núcleos diastereotópicos não são interconvertíveis por operações dos elementos de simetria da molécula.

Os núcleos que satisfazem a condição de homotopia ou de enantiotopia são quimicamente equivalentes. Localizam-se em ambientes químicos idênticos, em condições aquirais (ou seja, na ausência de reagentes ou solventes opticamente ativos) ou racêmicas. Nestas condições, quer os núcleos sejam homotópicos, quer enantiotópicos, apresentam, nos espectros de RMN, o mesmo deslocamento químico, ou seja, são *isócronos*. Darão origem a um singlete ou, no caso de ocorrência de acoplamento spin-spin indireto com outros conjuntos de núcleos da molécula, um multiplete.

A introdução do conceito de átomos ou grupos de átomos enantiotópicos não teria utilidade caso as diferenças daí resultantes não se manifestassem experimentalmente. Eles se comportam diferentemente na presença de compostos opticamente ativos apropriados, isto é, em meios quirais. Nestas condições, os espectros de RMN correspondentes aos núcleos enantiotópicos apresentam valores distintos de deslocamentos químicos, enquanto núcleos homotópicos continuam sendo *isócronos*.

Os átomos ou grupos de átomos diastereotópicos diferem quimicamente entre si, mesmo em reações envolvendo reagentes comuns, opticamente inativos. Em geral, eles podem ser detectados diretamente pelo espectro de RMN,

pois apresentam valores diferentes de deslocamentos químicos, ou seja, são *anisócronos*. Darão origem a sinais distintos no espectro, a não ser que ocorra uma equivalência accidental. Um exemplo de núcleos acidentalmente equivalentes é proporcionado pelo composto $H_3C-C\equiv C-H$. Os quatro átomos de hidrogênio dão um pico único no espectro de RMN de prótons,¹⁵ embora estejam em ambientes quimicamente diferentes e não sejam intercambiáveis por operações de simetria da molécula. Os núcleos diastereotópicos podem, também, se tornar equivalentes no caso de serem intercambiáveis por um mecanismo suficientemente rápido, na escala de tempo de RMN. Os mecanismos possíveis envolvem troca inter ou intramolecular entre grupos funcionais (por exemplo, troca entre prótons hidroxílicos e prótons de grupos carboxílicos), mudanças de conformação (por exemplo, conformações rotacionais ou interconversão axial-equatorial em anéis) ou por movimentos de inversão (por exemplo, na molécula não plana de RNH_2).⁴⁶

Aplicando os conceitos acima aos β -dissulfóxidos, vemos que os prótons metilênicos da forma *meso* são diastereotópicos, enquanto cada enantiômero apresenta prótons homotópicos, intercambiáveis por uma rotação de 180° ao redor do eixo C_2 que passa pelo átomo de C central (Fig. 4). A Fig. 9 mostra as representações dos dois diastereoisômeros por fórmulas de projeção de Newman. Conclui-se que apenas a forma *meso* dos β -dissulfóxidos pode apresentar um espectro AB, enquanto o racemado apresenta sempre um singlete, para os prótons metilênicos centrais. Observe-se também que a presença dos grupos sulfínica impede o acoplamento destes prótons com outros prótons da molécula (pertencentes aos grupos R).

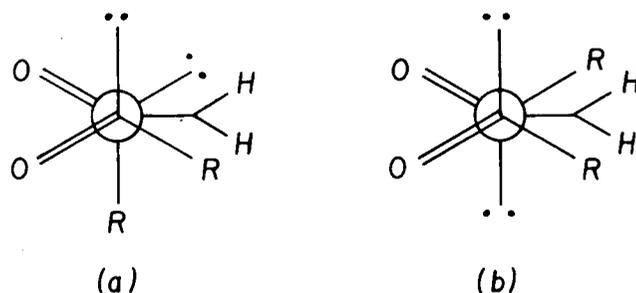


Fig. 9 Representação, por fórmulas de projeção de Newman, dos diastereoisômeros dos β -dissulfóxidos: (a) forma *meso* e (b) um dos enantiômeros.⁴⁴

O comportamento acima previsto foi, de fato, observado em diversos β -dissulfóxidos. O composto 1,2-bis(fenilsulfinil) metano (Tabela 3) constitui uma exceção, pois ambos os diastereoisômeros apresentam um singlete. Conclui-se disso que os prótons diastereotópicos da forma *meso* deste composto devem ser acidentalmente equivalentes. Eles podem, entretanto, tornar-se não equivalentes pela interação do dissulfóxido com um reagente inativo apropriado, como, por exemplo, o ácido trifluoroacético^{22,23,25} ou o reagente lantanídico de deslocamento químico tris (dipivaloilmetanato) európio (III).⁴⁸ Nestas condições, os prótons metilênicos do composto racêmico continuam dando um singlete, mas os da forma *meso* dão um espectro AB.

Outra maneira de efetuar a identificação do racemado dos β -dissulfóxidos envolve RMN ^1H em solução contendo uma substância opticamente ativa e aproveita o fato dos enantiômeros interagirem diferentemente com uma molécula quirállica. Por exemplo, os prótons metilênicos centrais do (\pm)-1,2-bis (metilsulfinil) metano dão origem a um singlete em clorofórmio, mas se a solução contiver o (-)-2,2,2-trifluoro-1-feniletanol, observa-se um desdobramento do sinal, com $\Delta\delta = 0,02$ p.p.m.²⁵

No caso dos γ -dissulfóxidos, os modelos moleculares (Fig. 5 e 10) mostram a não-equivalência química dos prótons metilênicos, tanto na forma *meso*, quanto nos enantiômeros. Cada diastereoisômero deve dar, portanto, mais de um sinal no espectro de RMN ^1H . A ocorrência de apenas um singlete no espectro da forma *meso* dos 1,2-bis (arilsulfinil) etanos (Tabela 4) pode ser atribuída a uma degenerescência accidental dos átomos de hidrogênio metilênicos.⁴⁴ Entretanto, nos primeiros trabalhos sobre espectros de RMN ^1H dos γ -dissulfóxidos, o aparecimento do singlete foi interpretado como evidência para a atribuição da forma *meso*.^{22,42}

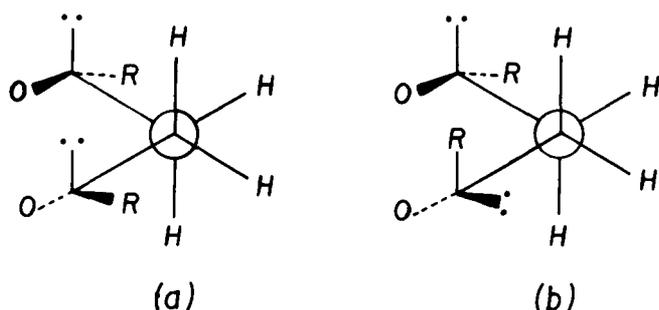


Fig. 10 Representação, por fórmulas de projeção de Newman, dos diastereoisômeros dos γ -dissulfóxidos: (a) forma *meso* e (b) um dos enantiômeros.⁴⁴

Resumindo o acima exposto, os prótons metilênicos centrais da forma *meso* dos β -dissulfóxidos são diastereotópicos e, em princípio, anisócronos, enquanto os dos enantiômeros são quimicamente equivalentes, portanto, isócronos.²³ Já na série dos γ -dissulfóxidos, ambos os diastereoisômeros apresentam prótons metilênicos centrais diastereotópicos. Por esta razão, a identificação dos dois diastereoisômeros por espectros de RMN ^1H é possível no caso dos β -dissulfóxidos, mas não no caso dos γ -dissulfóxidos. Em alguns dissulfóxidos, existe a possibilidade dos prótons diastereotópicos serem accidentalmente equivalentes, mas tal equivalência é, geralmente, removível por interação com reagentes não-quirállicos adequados.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através deste artigo, procuramos alertar os futuros químicos e os pesquisadores em formação quanto à necessidade

de se manterem atualizados e ao perigo de se basearem em informações contidas em trabalhos isolados. O caso relatado ilustra a evolução das informações a respeito de um sistema químico e proporciona um exemplo de confusão, na literatura, gerada por alguns resultados experimentais incompletos ou falhas de interpretação. Isto ocorre frequentemente com investigações que ainda não estão suficientemente amadurecidas, mas são publicadas pelos autores, pressionados pela competição científica. Ocorre também pelas próprias peculiaridades do "modus operandi" da ciência, já discutidas. Chamamos, pois, a atenção para a necessidade do desenvolvimento de espírito crítico e opinião autônoma, bem fundamentada, assim como o acompanhamento, na literatura e em reuniões científicas, das novas descobertas. Embora a pesquisa bibliográfica seja uma tarefa que se torna cada vez mais difícil, dado o avultamento crescente do número de publicações científicas, não deve ser de modo algum descuidada. A contínua renovação das idéias, o desenvolvimento das técnicas e aparelhagens fazem com que muitas investigações sejam retomadas, aprofundadas ou refeitas. Não são, porém, publicadas edições revistas e atualizadas dos artigos dos periódicos. Ao profissional, cabem as tarefas de acompanhar o desenvolvimento nos campos de pesquisa de seu interesse e de exercer a crítica das informações ao seu dispor.

Devido à falta de familiaridade com o método científico, muitas pessoas acreditam que a atividade científica é tão objetiva que sempre permite concluir um certo ou um errado para tudo. A ciência, porém, não é fonte de certezas irretorquíveis e, acima de tudo, admite a possibilidade de erro e a necessidade de perpétua disposição de rever idéias, por fundamentais que pareçam.¹ Cumpre reconhecer que este processo é acelerado quando surgem situações de discórdia. Pimentel e Spratley² resumiram o papel da discórdia na ciência, com muita propriedade, no seguinte parágrafo:

"As partes mais interessantes da ciência são aquelas sobre as quais os cientistas discordam. A discordância significa que há mais a ser compreendido. (Entenda, porém, que mesmo quando todos os cientistas concordam, ainda existem provavelmente mais aspectos a serem compreendidos, contudo, eles não são óbvios.)"

Isto nos faz lembrar a parábola dos cegos e do elefante, em que cada cego formou uma idéia diferente do animal por ter tateado uma parte diversa da sua anatomia. Numa situação como esta, a troca de informações, o debate e investigações posteriores poderiam levar os cegos a formarem aos poucos um "modelo" do elefante mais próximo da realidade. O que ocorreria se todos os cegos tivessem tateado apenas a orelha do elefante? Seguramente todos concordariam entre si, quanto ao que julgariam ser o animal. Mas, o que é, *na verdade*, o elefante?

Referências

- 1 M. Weatherall, Método científico. Trad. por L. Hegeberg. Ed. Polígono, EDUSP, São Paulo, 1970.
- 2 G. C. Pimentel e R. D. Spratley, Química, um tratamento moderno. Trad. por H. E. Toma et alii, Ed. Edgard

- Blucher, EDUSP, São Paulo, 1974, V. I, cap. 1.
- ³ A. Saytzeff, *Ann. Chem. Pharm.*, 144 (1867).
 - ⁴ *Time*, 115 (17), 40 (1980).
 - ⁵ H. H. Szmant, "The sulfur-oxygen bond". In: A. Senning, ed., *Sulfur in Organic and Inorganic Chemistry*. New York, Marcel Dekker, 1971, V. 1, cap. 5.
 - ⁶ H. Phillips, *J. Chem. Soc.*, 127, 2552 (1925).
 - ⁷ P. W. B. Harrison, J. Kenyon e H. Phillips, *J. Chem. Soc.*, 2079 (1926).
 - ⁸ E. V. Bell e G. M. Bennett, *J. Chem. Soc.*, 1798 (1927).
 - ⁹ K. Fries e W. Vogt, *Ber.*, 44, 756 (1911).
 - ¹⁰ E. V. Bell e G. M. Bennett, *J. Chem. Soc.*, 3189 (1928).
 - ¹¹ E. V. Bell e G. M. Bennett, *J. Chem. Soc.*, 15 (1929).
 - ¹² E. V. Bell e G. M. Bennett, *J. Chem. Soc.*, 1 (1930).
 - ¹³ G. M. Bennett e E. S. Statham, *J. Chem. Soc.*, 1684 (1931).
 - ¹⁴ H. Baw, G. M. Bennett e P. Dearn, *J. Chem. Soc.*, 680 (1934).
 - ¹⁵ M. M. Campos (coord.), *Química Orgânica*. Ed. Edgard Blucher, EDUSP, São Paulo, 1976, V. 2, cap. 15 e 20.
 - ¹⁶ V. M. Potapov, *Stereochemistry*. Versão para o inglês de A. Beknazarov, MIR Publishers, Moscow, 1979, cap. 1.
 - ¹⁷ M. Orchin e H. H. Jaffé, *J. Chem. Educ.*, 47, 247 (1970).
 - ¹⁸ C. D. Mickey, *J. Chem. Educ.*, 57, 442 (1980).
 - ¹⁹ C. R. Johnson e D. McCants, Jr., *J. Amer. Chem. Soc.*, 87, 5404 (1965).
 - ²⁰ H. M. M. Shearer, *J. Chem. Soc.*, 1394 (1959).
 - ²¹ F. Montanari e A. Negrini, *Gazz. Chim. Ital.*, 89, 1543 (1959).
 - ²² M. Cinquini, S. Colonna e F. Taddei, *Boll. Sci. Fac. Chim. Ind. Bologna*, 27, 231 (1969).
 - ²³ M. Cinquini e S. Colonna, *Int. J. Sulfur Chem.*, 8, 603 (1976).
 - ²⁴ H. Nieuwenhuys, *Oxideñ van dithia-alkanen, synthese en eigenschappen*. Tese de doutoramento, Rijksuniversiteit, Leiden, 1971.
 - ²⁵ H. Nieuwenhuys e R. Louw, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 839 (1973).
 - ²⁶ N. Kunieda, J. Nokami e M. Kinoshita, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 49, 256 (1976).
 - ²⁷ T. Svinning, F. Mo e T. Bruun, *Acta Cryst.*, B 32, 759 (1976).
 - ²⁸ G. Pelizzi, G. Michelon e M. Bonivento, *Cryst. Struct. Comm.*, 5, 617 (1976).
 - ²⁹ L. Cattalini, G. Michelon, G. Marangoni e G. Pelizzi, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 96 (1979).
 - ³⁰ G. Pelizzi, L. Coghi, G. Michelon e M. Bonivento, *Cryst. Struct. Comm.*, 5, 621 (1976).
 - ³¹ G. Pelizzi, G. Michelon, G. Annibale e L. Cattalini, *Cryst. Struct. Comm.*, 5, 625 (1976).
 - ³² G. Pelizzi, G. Michelon, G. Annibale e L. Cattalini, *Cryst. Struct. Comm.*, 5, 629 (1976).
 - ³³ C. A. Filgueiras, C. Celso, G. H. Coelho e B. F. G. Johnson, *Inorg. nucl. Chem. Lett.*, 17, 283 (1981).
 - ³⁴ C. A. Filgueiras, P. R. Holland, B. F. G. Johnson e P. Raithby, *Acta Cryst. B*, 38, 2684 (1982).
 - ³⁵ J. A. P. Holanda, *Observações sobre a coordenação de íons lantanídeos (III) com 1,2-bis (metilsulfínil) etano*, Tese de doutoramento, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1978.
 - ³⁶ V. K. L. Osorio e E. Giesbrecht, *An. Acad. Brasil. Ciênc.*, 52, 695 (1980).
 - ³⁷ S. K. Madan, C. M. Hull e L. J. Herman, *Inorg. Chem.*, 7, 491 (1968).
 - ³⁸ J. G. H. duPreez, W. J. A. Steyn e A. J. Basson, *J. South African Chem. Inst.*, 21, 8 (1968).
 - ³⁹ R. Louw e H. Nieuwenhuys, *Chem. Commun.*, 1561 (1968).
 - ⁴⁰ W. Otting e F. A. Nurgebauer, *Chem. Ber.*, 95, 540 (1962).
 - ⁴¹ R. F. Bryan, F. A. Carey e R. W. Miller, *J. Org. Chem.*, 44, 1540 (1979).
 - ⁴² F. Taddei, *Boll. Sci. Fac. Chim. Ind. Bologna*, 26, 107 (1968).
 - ⁴³ A. L. Ternay, Jr., *Quart. Rep. Sulfur Chem.*, 3, 145 (1968).
 - ⁴⁴ G. D. Kent, *Coordination Chemistry of Dissulfoxides*. Tese de doutoramento, Colorado State University, Fort Collins, 1970.
 - ⁴⁵ E. L. Eliel, *J. Chem. Educ.*, 57, 52 (1980).
 - ⁴⁶ R. M. Silverstein e R. T. La Londe, *J. Chem. Educ.*, 57, 343 (1980).
 - ⁴⁷ J. S. Todd e G. Rhodes, *J. Chem. Educ.*, 59, 820 (1982).
 - ⁴⁸ J. L. Greene e P. B. Shevlin, *J. Chem. Soc. D*, 1092 (1971).

ARTIGO

CONCEITOS BÁSICOS DE CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA

A. L. P. Valente, C. H. Collins, J. E. Manfredi

*Universidade Estadual de Campinas – Instituto de Química
C.P. 6154 – Campinas, SP, Brasil.*

(Recebido 10/01/83)

INTRODUÇÃO

A Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) é a mais nova das técnicas cromatográficas. Os primeiros infor-

mes sobre ela surgiram entre 1967 e 1969^{1,2}, cerca de quinze anos depois das primeiras informações sobre Cromatografia Gasosa (CG), e este lapso de tempo justifica o fato de atualmente a CG ser mais conhecida que a CLAE. Contudo,