

31. Jaffé, H.H., *Chem. Rev.*, **53**, 191 (1953).
32. Jaffé, H.H. & Jones, L. *Adv. Heterocycl. Chem.*, **3**, 209 (1964).
33. Kier, L.B. in: *Physical Chemical Properties of Drugs* Cap. 9 (S. Yalkowsky; A.A. Sinkula e S.C. Valvani, eds.), Dekker, New York, 1980, p. 277.
34. Martin, Y.C., *Quantitative Drug Design. A critical Introduction*, Marcel Dekker, New York, 1978.
35. Martin, Y. C. & Panas, H.N. *J. Med. Chem.*, **22**, 75 (1979).
36. Martin, Y.C. in *Drug Design*, VIII (E.J. Ariëns, ed.), Academic, New York, 1979, p.1.
37. Martin, Y.C., *J. Med. Chem.*, **24**, 229, 1981.
38. Perkin, D.D., in: *Physical Chemical Properties of Drugs*, Cap. 1 (Yalkowsky, S.H.; Sinkula, A.A.; Valvani, S.C., eds.), Dekker, New York, 1980, p. 277.
39. Pragerová, K. & Bekárek, V. *Acta Univ. Palack Olo-muc.*, **49**, 107 (1976).
40. Prous, J.R. Ed. *Quantitative Structure-Activity Relationships in: Design of Bioactive Compounds – QSAR*, Telesymposium, Barcelona, 1983.
41. Shorter, J. *Correlation Analysis in Organic Chemistry*. Cap. 7, Clarendon, Oxford, 1973, p. 91.
42. Shorter, J., *Wiad. Chem.*, **35**, 31 (1981).
43. Stock, L.M. & Brown, H.C., *Adv. Phys. Org. Chem.*, **1**, 35 (1963).
44. Taft, R.W., in: *Steric Effects in Organic Chemistry*, Cap. 1 (Newman, M.S., ed.), Wiley, New York, 1956.
45. Taft, R.W. *J. Amer. Chem. Soc.*, **79**, 1045 (1957).
46. Taft, R.W. & Lewis, J. *Amer. Chem. Soc.*, **80**, 2436 (1958).
47. Taft, R.W., *J. Phys. Chem.*, **64**, 1805 (1960).
48. Topliss, J.G., Ed., *Quantitative Structure – Activity Relationships*, Academic Press, New York, 1983.
49. Van Bekkum, H.; Verkade, P.C. & Wepster, B.M. *Rec. Trav. Chim.*, **78**, 815 (1959).
50. Verloop, A.; Hoogenstraaten, W.; Tipker, J. in: *Drug Design*, VII (Ariëns, E.J., ed.), Academic Press, New York, 1976, p. 165.
51. Yukawa, Y.; Tsuno, Y. & Sawada, M. *Bull. Chem. Soc. Japan*, **39**, 2274 (1966)

ARTIGO

NOMENCLATURA DOS COMPOSTOS ORGÂNICOS – PARTE II – ESTEREOQUÍMICA FUNDAMENTAL

R. Bicca de Alencastro e Laura F. Wircker

Instituto de Química da Universidade Federal do
Rio de Janeiro

Recebido em 30/11/1983, 04/04/1984

1. INTRODUÇÃO

No trabalho anterior desta série¹ foi tratada a nomenclatura de hidrocarbonetos e de sistemas heterocíclicos fun-

damentais. Apresentamos, agora, uma proposta de nomenclatura onde se leva em conta a estereoquímica dos compostos orgânicos que se baseia nas recomendações de 1974 da comissão da IUPAC para a Nomenclatura de Química Orgânica. “Regras para a Nomenclatura da Química Orgânica. Seção E: Estereoquímica”². A dificuldade desta parte da Nomenclatura é a necessidade de definir conceitos, além de estabelecer a nomenclatura propriamente dita dos compostos. São palavras da Comissão:

“Os conceitos em estereoquímica, isto é, da química no espaço tridimensional, estão presentemente em processo de rápida expansão não apenas na química orgânica, mas também na bioquímica, na química inorgânica e na química de macromoléculas. Com freqüência, o que interessa a uma área da química difere do que interessa a outra, até mesmo no que diz respeito ao mesmo fenômeno. A rápida evolução e a diversidade de interesses conduzem naturalmente ao desenvolvimento de vocabulários especializados e a definições que diferem, por vezes, de um a outro grupo de especialistas até mesmo dentro da mesma área da química.

As Regras da Seção E ocupam-se, apenas, dos aspectos fundamentais da estereoquímica. Outros aspectos do assunto estão sendo estudados. O presente trabalho tem dois objetivos: prescrever termos para os conceitos básicos que possam promover uma linguagem comum a todas as áreas da estereoquímica, e definir como podem estes termos ser incorporados, quando necessário, aos nomes dos compostos individuais. A maior parte destas Regras não faz senão sistematizar práticas já existentes, freqüentemente bastante antigas. Outras, entretanto, utilizam velhos conceitos adaptados a situações novas. Outras, ainda, são matéria nova e sujeita a controvérsias. A Comissão reconhece que campos bem definidos necessitam nomenclaturas especializadas. Em alguns casos, tais como carboidratos, amino-ácidos, peptídeos e proteínas, e esteróides, já existem regras aceitas internacionalmente. Em outros campos, estudos estão em andamento”.

2. REGRAS DE NOMENCLATURA

A estrutura espacial de um composto é indicada por um ou mais prefixos. Estes prefixos não mudam, naturalmente, o nome ou a numeração do composto em si. Assim, enantiômeros, diastereoisômeros e isômeros cis-trans recebem nomes que diferem apenas pelos prefixos que indicam a estereoquímica. As únicas exceções são as dos nomes vulgares que têm implicações estereoquímicas (por exemplo, ácido fumárico, colesterol).

Observação: Em alguns casos (Veja as regras 2.2.3 e 2.3.1), podem ser utilizadas relações estereoquímicas para decidir entre numerações alternativas igualmente permitidas.

1. Tipos de isomeria

1.1. Os termos gerais, abaixo, são relevantes para a compreensão das regras de nomenclatura envolvendo estereoquímica que se seguem:

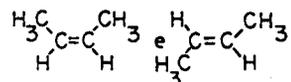
(a) O termo estrutura pode ser usado em conexão com qualquer aspecto da organização da matéria.

Assim, estrutural (adjetivo)

(b) Compostos de mesma fórmula molecular que diferem na seqüência de ligações entre os átomos ou no arranjo dos átomos no espaço são ditos isômeros.

Assim, isomérico, isômero (adjetivo) isomeria (fenomenológico)

Exemplos:



Neste trabalho, uma linha tracejada indica uma ligação que se projeta para trás do plano do papel e uma linha em negrito indica uma ligação que se projeta à frente do plano do papel. Uma linha de espessura normal indica uma ligação no plano do papel).

(c) A fórmula molecular define a natureza e a seqüência de ligação dos átomos. Isômeros que diferem em estrutura são denominados isômeros de posição.

Assim, isômero de posição (substantivo)

isomeria de posição (fenomenológico)

Exemplo:



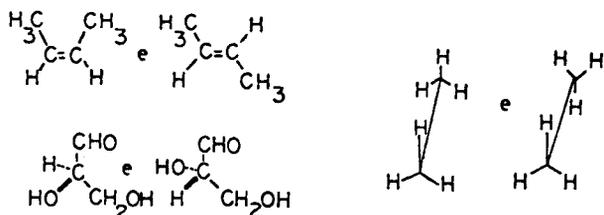
Observação: O uso do termo "isomeria estrutural" deve ser abandonado por não ser específico.

1.2. Os isômeros são denominados estereoisômeros quando diferem apenas no arranjo espacial dos átomos.

Assim, estereoisomérico (adjetivo)

estereoisomeria (fenomenológico)

Exemplos:

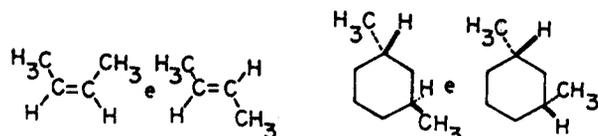


1.3. Os estereoisômeros são ditos isômeros cis-trans quando diferem apenas na posição dos átomos em relação a um plano especificado, nos casos em que estes átomos são ou podem ser considerados parte de uma estrutura rígida.

Assim, cis-trans-isomérico (adjetivo)

isomeria cis-trans (fenomenológico)

Exemplos:



1.4. Há pelo menos dois pontos de vista a considerar na definição precisa do termo "configuração" (ver o apêndice I)

(a) Na interpretação clássica a configuração de uma molécula é o arranjo de seus átomos no espaço sem levar em consideração diferenças causadas pela rotação em torno de uma ou mais ligações simples.

(b) A definição acima pode ser ampliada de modo a não se considerar também a rotação em torno de ligação de qualquer ordem entre um e dois.

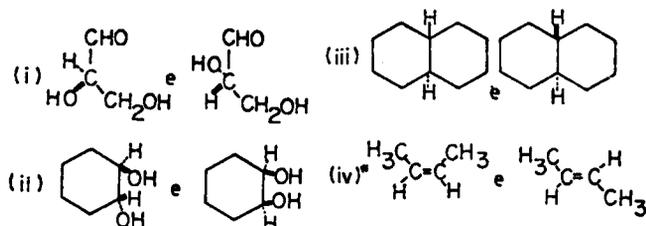
(c) Um terceiro ponto de vista amplia a definição ainda mais, já que não considera a rotação em torno de ligações de qualquer ordem.

Moléculas que diferem na configuração são ditas isômeros configuracionais.

Assim, Isomeria configuracional (fenomenológico)

Exemplos:

Os seguintes pares de compostos diferem em configuração:



1.5. Os termos estereoquímica relativa e configuração relativa são usados para descrever as posições de substituintes em átomos diferentes de uma molécula, em relação um ao outro.

1.6. Os termos estereoquímica absoluta e configuração absoluta³ são usadas para descrever o arranjo espacial de substituintes em torno de um elemento quiral (centro, eixo, etc) (veja Apêndice II).

1.7. Vários pontos de vista devem ser considerados com relação à definição precisa do termo "conformação":

(a) Interpretação Clássica: as conformações de uma molécula são os diversos arranjos dos átomos no espaço que diferem apenas pela rotação em torno de ligações simples.

* Neste caso, os isômeros (IV) são configuracionais do ponto de vista de (a) ou (b) porém são conformacionais (veja regra 1.7.) do ponto de vista (c).

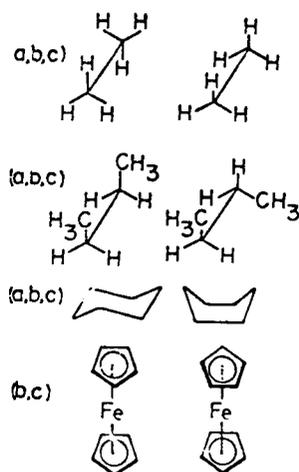
(b) Este conceito é modernamente ampliado de modo a incluir a rotação em torno de ligações pi ou de ligações de ordem intermediária entre 1 e 2.

(c) Um terceiro ponto de vista amplia a definição de maneira a incluir ainda a rotação em torno de ligações de qualquer ordem, incluindo ligações duplas.

Moléculas que diferem na conformação são ditas isômeros conformacionais.

Assim, isomeria conformacional (fenomenológico)

Cada um dos seguintes pares de fórmulas representa um composto de mesma configuração em diferentes conformações:



2. Isomeria cis-trans⁴

“Os prefixos cis e trans têm sido usados, há muito, na descrição das posições relativas de átomos ou grupos de átomos ligados a átomos de ligações duplas não terminais ou ligados a um anel (considerado planar). Esta prática já foi sistematizada para o caso dos hidrocarbonetos pela IUPAC. Não houve, entretanto, concordância na nomenclatura cis-trans no caso de ligações duplas terminais em cadeias ou em ligações duplas envolvendo cadeias e anéis. Uma óbvia solução foi utilizar a nomenclatura cis-trans nos casos em que átomos em ligações duplas correspondem à função química e são terminais, e utilizar as regras de seqüência para decidir todos os demais casos. Como os dois métodos, entretanto, não produzem sempre resultados análogos, decidiu a Comissão utilizar apenas o sistema das regras de seqüência, mais geral e aplicável a todos os casos. A mesma decisão foi tomada independentemente pelo Chemical Abstracts⁵ que preferiu a utilização dos prefixos Z e E, que substituem com vantagens os “seqcis” e “seqtrans” das regras de seqüência.”

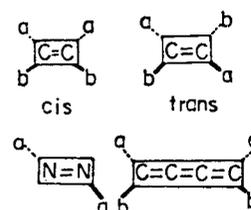
As regras abaixo recomendam o uso das designações Z e E que se baseiam nas regras de seqüência. Como, porém, Z e E não correspondem necessariamente ao uso clássico de cis e trans, que mostra as relações espaciais de grupos iguais ou semelhantes, o que é freqüentemente o interesse principal, o uso de Z e E na nomenclatura não pretende inibir o uso da nomenclatura cis-trans na discussão de relações espaciais em casos específicos (veja a regra 2.1, seus exemplos e observações, assim como a regra 4.11).

Não é necessária, também, a substituição da nomenclatura cis-trans no caso da estereoquímica de monociclos substituídos (veja a regra 2.3). Os principais problemas no caso de compostos cíclicos são diferentes dos das ligações duplas. Assim, por exemplo, as relações estéricas entre substituintes no anel podem geralmente, ser descritas em termos de quiralidade (veja a seção 4) ou em termos de relações cis-trans. Além disto, não existe um plano de referência próprio no caso de policiclos hidrogenados. Estes pontos são discutidos na regra 2.3 e na seção 3.

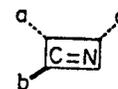
2.1. Definição de cis-trans:

Átomos ou grupos de átomos são ditos *cis* ou *trans* quando estão no mesmo lado ou em lados opostos de um plano de referência. Os compostos nos quais tais relações ocorrem são denominados isômeros cis-trans. Em compostos que contêm átomos em ligação dupla o plano de referência contém estes átomos e é perpendicular ao plano formado por eles e os átomos a eles diretamente ligados. Em compostos cíclicos o plano de referência é o plano no qual está o anel ou o plano “médio”. Quando funcionam como prefixos, os termos cis e trans são separados do nome composto por um hífen.

Exemplos*:



Os átomos ou grupos de átomos designados “a,a” são o par escolhido para caracterização, porém não precisam ser necessariamente idênticos. “b,b” também não precisam ser necessariamente idênticos, porém devem ser diferentes de “a,a”.



O exemplo será cis ou trans dependendo da escolha de “a” ou “b” como base de comparação.

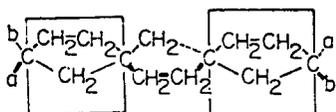


* Aqui, os retângulos determinam os planos de referência e correspondem ao plano do papel.

Observação: As fórmulas acima estão desenhadas tendo como plano de referência o plano do papel, embora seja comum representar as fórmulas de compostos contendo ligações duplas com o plano de referência perpendicular ao do papel. Os átomos que se ligam diretamente à ligação dupla permanecem no plano do papel e a fórmula aparece, por exemplo, como:



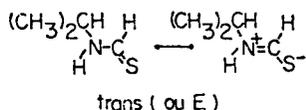
As estruturas cíclicas são, ao contrário, comumente desenhadas com os átomos do anel no plano do papel. É necessário, porém, ter cuidado em casos complexos, tais como:



O anel central de cinco átomos permanece (aproximadamente) em um plano perpendicular ao plano do papel. Os dois grupos "a" estão em situação trans, assim como os grupos "b". Os anéis externos de ciclo-pentano estão em relação cis com respeito ao plano do anel central.

A terminologia cis, trans (ou Z, E - veja a regra 2.2.1) pode também ser utilizada em casos que envolvam ligações parciais em que uma estrutura canônica é suficientemente importante para impor rigidez em torno destas ligações.

Exemplo:



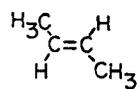
2.2. Isomeria cis-trans em torno de ligações duplas

2.2.1. Na nomenclatura de compostos, as relações estéricas associadas a uma ligação dupla são designadas por prefixos Z ou E, de acordo com o que se segue. A posição relativa dos átomos ou grupos de átomos, com precedência segundo as regras de seqüência*, ligados a cada um dos dois átomos da ligação dupla é verificada. Se estão do mesmo lado do plano de referência (veja a regra 2.1), usa-se uma letra Z maiúscula como prefixo. Se estão em lados opostos, representa-se situação por uma letra E maiúscula. Os prefi-

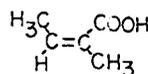
* Para a precedência segundo as regras de seqüência veja o Apêndice 2.

xos⁺ são colocados entre parênteses e são seguidos por um hífen.

Exemplos:

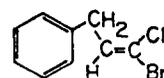


(E)-2-buteno

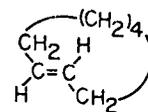


ác. (Z)-2-metil-2-butenóico⁺⁺
ou

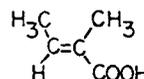
ác. (Z)-2-metil-isocrotônico



(E)-(3-bromo-3-cloro-aliil)-
-benzeno



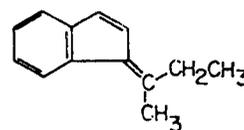
(E)-ciclo-octeno



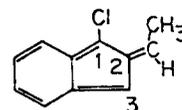
ác. (E)-metil-2-butenóico §

ou

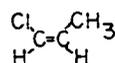
ác. (E)-2-metil-crotônico



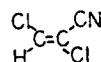
(E)-1-s-butilideno-indeno



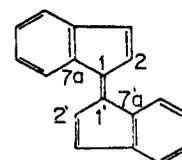
(Z)-1-cloro-2-etilideno-2H-
-indeno



(Z)-1-cloro-propeno



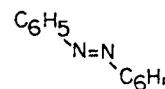
(E)-2,3-dicloro-acrilonitrila



(E)-1,1'-biindenilideno



(Z)-1,2-dibromo-1-cloro-2-
-iodo-etileno



(E)- azobenzeno

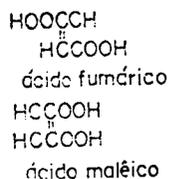
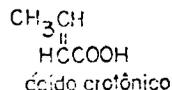
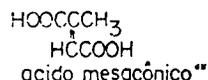
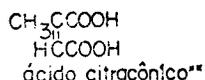
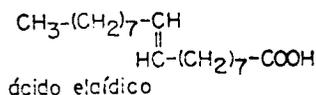
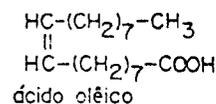
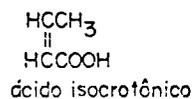
Exceções da Regra 2.2.1:

Seguem-se exemplos de nomes triviais que podem ser aceitos e nos quais a estereoquímica é determinada pelo nome e não por um prefixo:

+ Estes prefixos provêm do alemão *zusammen* (junto) e *entgegen* (oposto).

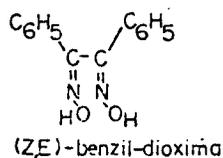
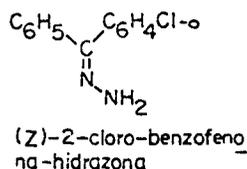
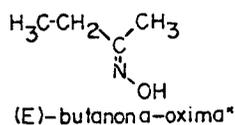
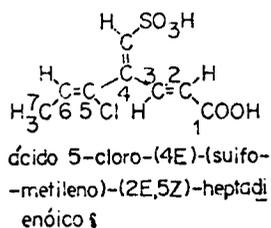
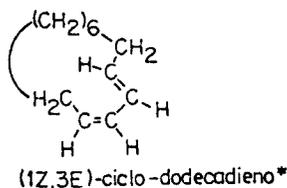
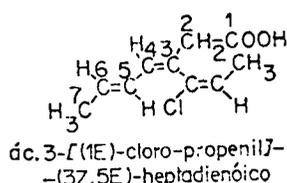
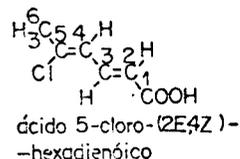
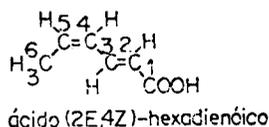
++ Evita-se o nome ácido angélico porque este tem sido associado com a designação trans com referência aos grupos metila.

§ Evita-se o nome ácido tíglico porque este tem sido associado com a designação cis referente aos grupos metila.

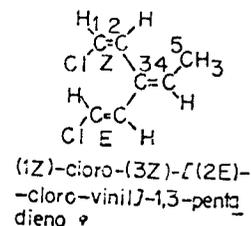
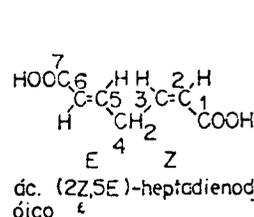


2.2.2. (a) Quando uma molécula contém várias ligações duplas, cada prefixo, E ou Z, é precedido pelo número de locação mais baixo dos átomos da ligação dupla em questão.

(b) Os prefixos E ou Z são sempre colocados no começo do nome completo, a menos que se refiram a uma ligação dupla em um substituinte. Neste caso se incorporam ao nome do substituinte.



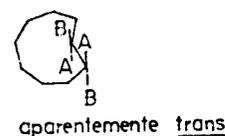
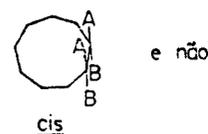
2.2.3. Quando várias alternativas são possíveis na numeração da cadeia e na inclusão de ligações duplas na cadeia principal (Parte C. regra 13.1)⁶, dá-se preferência a grupos Z sobre E e grupos cíclicos *cis* sobre *trans*. Se a natureza dos grupamentos não é decisiva, dá-se, então, o menor número de locação a um dos grupos, na ordem acima.



2.3. Estereoquímica relativa de substituintes de compostos monocíclicos[§]

“Usam-se comumente prefixos *cis* e *trans* para designar as posições relativas de substituintes em anéis. Quando um anel é, ou pode ser considerado, rígido ou “aproximadamente” planar e é colocado horizontalmente, estes prefixos definem os grupos que estão acima e abaixo do plano (“aproximado”) do anel. Esta conceituação é muitas vezes importante, de modo que esta terminologia clássica está contida na subseção 2.3. Uma vez que as dificuldades inerentes a grupos terminais não ocorrem em compostos cíclicos é desnecessário recorrer ao simbolismo E/Z.

Quando se utiliza a nomenclatura *cis-trans* para substituintes em anéis, estes são considerados em suas formas de expansão máxima no espaço: ângulos reentrantes não são permitidos. Assim, por exemplo



- § A regra de seqüência decide a relação do SO_3H com o CCl (e não com o C-3) e do CH_3 com o C1.
- x Os termos *sin*, *anti* e *anfí* devem ser abandonados no caso de tais compostos.
- & As fórmulas usadas nos exemplos desta regra indicam configurações relativas e não absolutas.

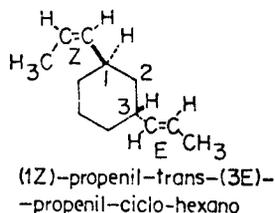
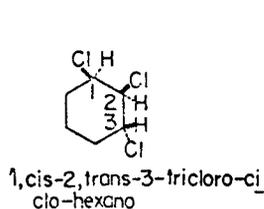
xx Recomenda-se o uso de nomes sistemáticos para os derivados destes compostos.

* O menor número de locação é dado à ligação dupla Z.

A estereoquímica absoluta de derivados de compostos monocíclicos opticamente ativos ou racêmicos é descrita de acordo com a regra de seqüência (veja a regra 4.9 e o Apêndice 2). A estereoquímica relativa pode ser descrita por uma modificação do simbolismo da regra 4.10. Se qualquer uma destas regras é utilizada, torna-se supérfluo o uso de *cis* ou *trans*".

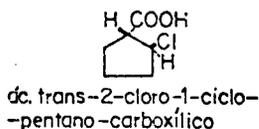
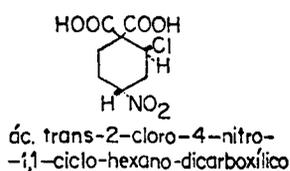
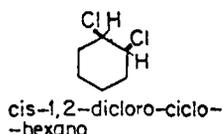
2.3.1. Quando várias numerações do anel são permitidas, segundo as regras da Seção C°, prefere-se a numeração que confere uma situação *cis* ao primeiro ponto de diferença. Se isto não é decisivo, aplicam-se os critérios da regra 2.2.3.

Exemplos:



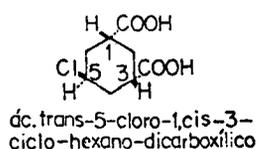
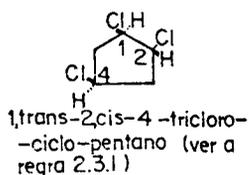
2.3.2. Quando em duas posições diferentes de um monociclo estão colocados dois substituintes, as relações estéricas entre os dois são expressas como *cis* e *trans*. Os prefixos são seguidos por um hífen e colocados antes do nome do composto.

Exemplos:

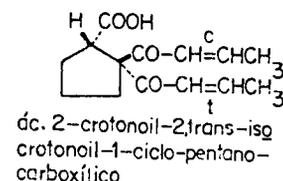
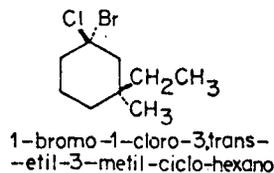
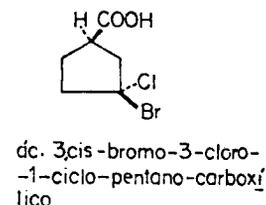
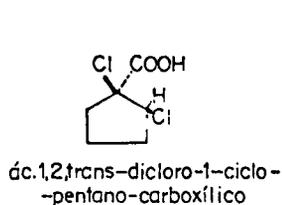


2.3.3. Quando mais de duas posições de um monociclo contém substituintes, as relações estéricas são expressas utilizando-se como referência o substituinte de menor número de locação.

Exemplos:



2.3.4. Quando dois substituintes diferentes estão colocados na posição de menor numeração de um monociclo, o substituinte correspondente à função principal é tomado como referência para os efeitos da regra 2.3.3. Se nenhum dos dois é a função principal, dá-se preferência ao que tem precedência segundo as regras de seqüência.

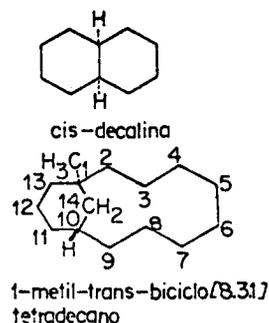


3. Anéis fundidos

"Em casos simples, a estereoquímica relativa de sistemas de anéis fundidos substituídos pode ser designada pelos métodos usados para os monociclos. Para a estereoquímica absoluta de compostos opticamente ativos e racêmicos, o procedimento da regra de seqüência pode ser utilizado em todos os casos (veja a regra 4.9 e o Apêndice 2). No caso de configurações relativas destes compostos, o procedimento da regra 4.10 pode ser aplicado. Os métodos da regra de seqüência não descrevem, entretanto, a forma geométrica. Não existe ainda um sistema inteiramente aceitável para indicar de modo imediato a configuração de compostos policíclicos em ponte (a nomenclatura *endo-exo*, que resolveria parte do problema, tem sido utilizada em outro contexto). Esse assunto será tratado em outra ocasião".

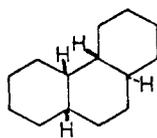
3.1. As relações estéricas em cabeça-de-ponte saturadas comuns a dois anéis são designadas pelos prefixos *cis* ou *trans*, imediatamente ligados por um hífen ao nome do sistema de anéis. Tais anéis são ditos *cis*-fundidos ou *trans*-fundidos.

Exemplos:

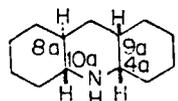


3.2. Quando há mais do que um par de cabeças-de-ontes saturadas em um composto policíclico, as relações estéricas

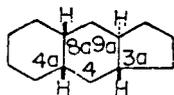
ricas são designadas pelos prefixos *cis* ou *trans*, seguidos por um hífen e, quando necessário, o número de locação correspondente à cabeça-de-ponte de numeração mais baixa e um segundo hífen, tudo isto colocado imediatamente antes do nome do sistema de anéis. As relações estéricas entre os átomos mais próximos§ de pares de cabeças-de-ponte *cis* ou *trans* podem ser descritas pelos prefixos *cisóide* ou *transóide**, seguidos por um hífen e, quando necessário, pelos números de locação correspondentes, seguidos por um segundo hífen, tudo isto colocado entre as designações das junções de anéis *cis* ou *trans* consideradas. Na determinação dos átomos mais próximos, o par contendo o átomo de mais baixa numeração é o escolhido. Nos casos mais complexos, a designação pode ser feita de modo mais simples pela utilização das regras de seqüência (veja o Apêndice 2).



cis-cisóide-trans-per-hidro-fenantreno



cis-cisóide-4a,10a-trans-per-hidro-acridina ou rel-(4aS,8aS,9aS,10aR)-per-hidro-acridina †



trans-3a-cisóide-3a,4a-cis-4a-per-hidro-benzoflindeno ou rel-(3aR,4aS,8aR,9aR)-per-hidro-benzoflindeno

4. Quiralidade

4.1. A propriedade que faz com que um objeto não seja idêntico a sua imagem especular é chamada quiralidade. Qualquer objeto, por exemplo, uma molécula em uma determinada configuração ou conformação, é dito quiral quando não é idêntico à sua imagem especular.

Observações: (1) o termo quiralidade é derivado do grego *χείρ* = mão. As duas mãos do ser humano são um exemplo de quiralidade. O termo dissimetria era anteriormente utilizado.

(2) Existe uma correspondência direta entre quiralidade e atividade ótica: as moléculas quiral são sempre de compostos oticamente ativos e todos os compostos oticamente ativos são quiral.

(3) Na química orgânica, a discussão de quiralidade comumente se limita à molécula isolada ou, mais precisamente, a um modelo da molécula isolada. A quiralidade de um conjunto de moléculas pode diferir da de seus componentes como, por exemplo, no caso de um cristal de quartzo quiral ou de um cristal aquiral que contém número igual de moléculas de ácido tartárico dextróginas e levóginas.

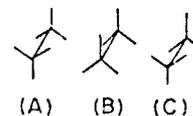
(4) A quiralidade de uma molécula só pode ser conheci-

§ A terminologia "átomos mais próximos" se refere àqueles que têm a menor separação em termos de átomos. Assim, no segundo exemplo desta regra, o átomo 4a está "mais próximo" de 10a do que de 8a.

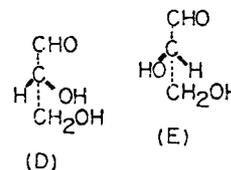
* Os termos *sim* e *anti* eram usados anteriormente no lugar de *cisóide* e *transóide*.

† Para o uso de "rel", veja a regra 4.10.

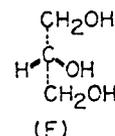
da quando a configuração ou conformação da molécula são definidas. Neste caso, as estruturas são tratadas como se fossem rígidas. Assim, por exemplo, o etano é configuracionalmente aquiral, ainda que algumas de suas conformações, como (A), sejam quiral. Uma molécula, portanto, só é quiral se todas as suas conformações possíveis são quiral. No etano, a conformação (B) é aquiral, o que torna a molécula aquiral.



Exemplos:



(D) e (E) são imagem especular um do outro e não se superpõem. A molécula é quiral. As fórmulas representam o gliceraldeído dextrógiro (D) e levógiro (E).



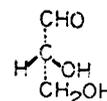
(F) coincide com sua imagem no espelho e corresponde a uma molécula aquiral, o 1,2,3-propanotriol (glicerol).

4.2. O termo assimetria indica a ausência de qualquer elemento de simetria, exceto a identidade. Uma molécula em uma determinada configuração ou conformação é dita assimétrica quando o único elemento de simetria que possui é a identidade.

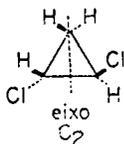
Observações: (1) todas as moléculas assimétricas são quiral e os compostos que representam são, portanto, oticamente ativos. Nem todas as moléculas quiral, porém, são assimétricas, já que algumas moléculas com eixos de rotação são quiral.

(2) As observações (3) e (4) do item 4.1. aplicam-se também na discussão da assimetria de moléculas.

Exemplos:



O único elemento de simetria é a identidade. Representa uma molécula de um composto oticamente ativo.



Possui um eixo de rotação C_2 . É quiral, embora não seja assimétrica. Representa uma molécula de um composto opticamente ativo.

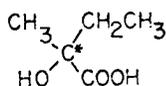
4.3. (a) No contexto da estereoquímica, um átomo assimétrico é aquele que se liga a quatro diferentes átomos ou grupos de átomos, como em um tetraedro, e em que nenhum dos grupos é a imagem especular de outro. Por extensão, considera-se como "grupo", um par de elétrons livres como ocorre, por exemplo, em sulfóxidos.

(b) Pode-se dizer que um átomo assimétrico está em um centro quiral, já que está no centro de uma estrutura tetraédrica quiral. No sentido geral, o termo "centro quiral" não se restringe a estruturas tetraédricas. A estrutura pode, por exemplo, basear-se em um octaedro ou uma pirâmide tetragonal.

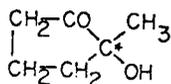
(c) Quanto o átomo que liga um grupo a uma molécula está em um centro quiral, o grupo pode ser considerado um grupo quiral.

Observações: (1) O termo "assimétrico", quando aplicado a um átomo de carbono na regra 4.3(a), foi utilizado por van't Hoff porque não existe plano de simetria em um tetraedro cujos vértices são ocupados por quatro átomos ou grupos de átomos diferentes.

(2) Na subseção 4, a palavra "grupo" é utilizada para descrever um conjunto de átomos ligados entre si e ligados a um átomo central, respeitada a seqüência de ligações. Por exemplo, em



Os grupos unidos ao carbono central (C^*) são $-CH_3$, $-OH$, $-CH_2CH_3$ e $-COOH$. Já em



são $-CH_3$, OH , $-COCH_2CH_2CH_2$ e $-CH_2CH_2CH_2CO$.

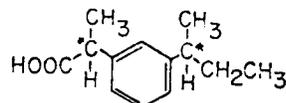
(3) para a definição de eixo quiral e plano quiral, menos comuns, veja o Apêndice 2.

(4) pode existir mais de um centro quiral em uma molécula. Estes centros podem ser idênticos, estruturalmente dife-

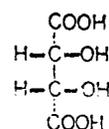
rentes, ou, ainda, estruturalmente idênticos mas de quiralidade oposta. A presença de um número igual de grupos quiral estruturalmente idênticos e de quiralidade oposta, e nenhum outro grupo quiral, conduz necessariamente a uma molécula aquiral. É essencial que os vários fatores envolvidos sejam considerados para que seja compreendida a quiralidade da molécula com um todo.

(5) embora seja conveniente usar o termo "grupo quiral" em discussões, deve-se ter em mente que "quiralidade" se refere a moléculas e não a grupos ou átomos. Assim, por exemplo, apesar do grupo *s*-butil poder ser classificado como quiral no 2-*s*-butil-naftaleno, ele não é quiral no composto aquiral $(CH_3CH_2)(CH_3)CH(CH_3)$.

Exemplos:



Neste composto quiral existem dois átomos de carbono assimétricos (C^*), cada um em um centro quiral. Estes átomos pertencem a grupos quiral diferentes, $-CH(CH_3)COOH$ e $-CH(CH_3)CH_2CH_3$.



Neste composto (ácido meso-tartárico), os átomos de carbono 2 e 3 são átomos assimétricos e cada um é parte de um grupo quiral $-CH(OH)COOH$. Estes grupos, entretanto, apesar de estruturalmente idênticos, são de quiralidade oposta, o que torna aquiral a molécula.

4.4. Duas moléculas que são imagem especular uma da outra são ditas um par de enantiômeros. As moléculas têm uma relação enantiomérica.

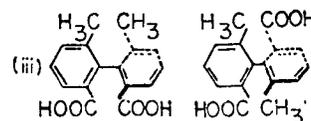
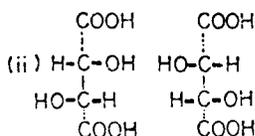
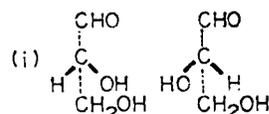
Grupos quiral que são imagem especular um do outro são chamados grupos enantioméricos.

Assim, enantiomeria (fenomenológico).

Observação: embora o adjetivo enantiomérico possa ser aplicado a grupos, o termo enantiomeria se aplica estritamente a moléculas. Veja a observação (5) da regra 4.3.

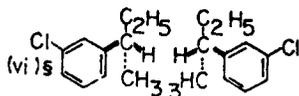
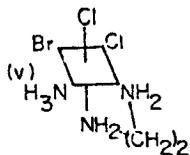
Exemplos:

As seguintes moléculas de cada par são enantiômeros:





(E)-ciclo-octeno



Os enantiômeros cujas configurações absolutas não são conhecidas podem ser classificados como dextrógiros (prefixo “+”) ou levógiros (prefixo “-”), dependendo da direção em que, sob condições experimentais especificadas, desviam o plano da luz polarizada. O uso de *a* em vez de “+” e *l* em vez de “-” é condenável.

4.5. Quando se juntam quantidades iguais de enantiômeros, o produto é dito racêmico, seja cristalino, líquido ou gasoso. Uma fase sólida homogênea composta de quantidades equimoleculares de enantiômeros é chamado composto racêmico. Uma mistura de quantidades equimoleculares de enantiômeros em fases sólidas separadas é chamada uma mistura racêmica. Qualquer fase homogênea contendo quantidades equimoleculares de enantiômeros é chamada um racemato.

Exemplos:

A mistura de dois cristais, imagem especular um do outro, que se formam abaixo de 28°C a partir de uma solução aquosa contendo quantidades iguais de tartarato de amônio e sódio destrógiro e levógiro, é uma mistura racêmica.

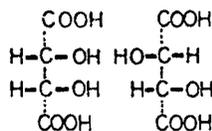
Os cristais simétricos que se formam a partir da mesma solução, acima de 28°C, contendo quantidades iguais dos enantiômeros são um composto racêmico.

4.6. Dois estereoisômeros que não são enantiômeros são ditos diastereoisômeros.

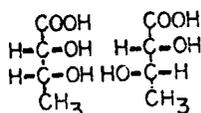
Assim, diastereoisomérico (adjetivo),
diastereoisomeria (fenomenológico).

Observação: os diastereoisômeros podem ser quiral ou aquiral.

Exemplo:

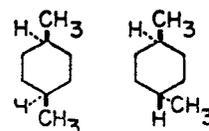


são diastereoisômeros: primeiro é aquiral, o outro, quiral.

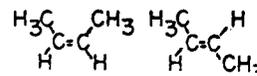


§ Os grupos *s*-butila em (vi) são enantioméricos.

são diastereoisômeros: ambos são quiral.

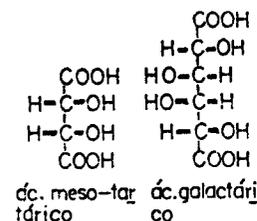


são diastereoisômeros e isômeros cis-trans: ambos são quiral.



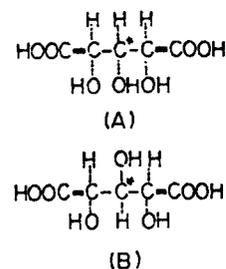
são diastereoisômeros e isômeros cis-trans: ambos são aquiral.

4.7. Um composto cujas moléculas contêm um número igual de grupos enantioméricos em posições simétricas, e nenhum outro grupo quiral, é dito composto meso.



4.8. Um átomo é dito pseudoassimétrico quando se liga, em um arranjo tetraédrico, a um par de grupos enantioméricos e também a dois átomos ou grupos aquiral diferentes um do outro.

Exemplos:

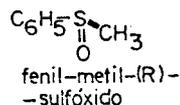
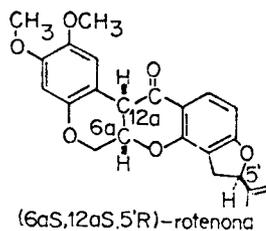
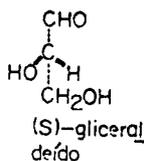
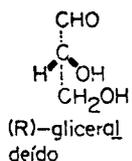


Os átomos marcados (C*) são pseudoassimétricos. Observações: (1) a estrutura da molécula em torno de um átomo pseudoassimétrico dá por reflexão uma estrutura idêntica (superponível).

(2) compostos que diferem em um átomo pseudoassimétrico pertencem à classe mais ampla dos diastereoisômeros. As estruturas (A) e (B) se interconvertem por troca do H e do OH ligados a C*. (A) e (B) são diastereoisômeros aquiral (veja a regra 4.6).

4.9. Os nomes de compostos quiral cuja configuração absoluta é conhecida são nomeados pela adição de prefixos R e S, determinados pelas regras de seqüência (veja o Apêndice 2), precedidos quando necessário pelos números de localização apropriados.

Exemplos:

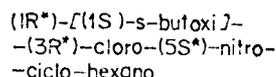
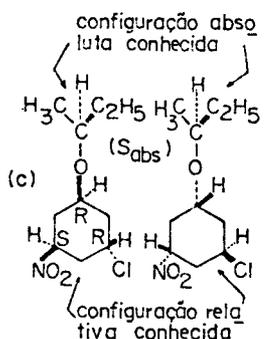
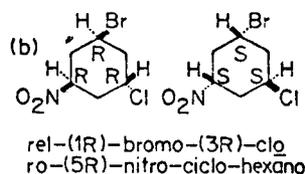
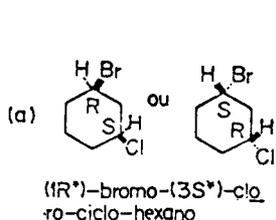


4.10. (a) Os centros quiral em que a configuração relativa é conhecida mas não a absoluta, podem ser nomeados pelo uso arbitrário dos prefixos R * , S * (diga-se R estrela, S estrela), precedidos, quando necessário, pelos números de localização apropriados. Estes prefixos são determinados pelos procedimentos das regras de seqüência (veja-se o Apêndice 2), supondo-se arbitrariamente que o centro de quiralidade com o menor número de localização tenha quiralidade R.

(b) Em casos complexos os asteriscos podem ser omitidos. Usa-se, então o prefixo rel (de relativo) antes do nome completo.

(c) Quando um composto contém centros quiral de configurações absolutas conhecidas e centros quiral dos quais somente as configurações relativas são conhecidas, deve-se utilizar R * e S * para designar estes últimos. O prefixo rel não pode ser usado.

Exemplos:



4.11. Quando se deseja expressar a configuração relativa ou absoluta em determinadas classes de compostos, pode ser utilizada nomenclatura especializada. A regra de seqüência deve, entretanto, ser utilizada nas partes da molécula não cobertas por estas nomenclaturas especializadas.

Exemplos:

eritro, treo, arabino, gluco, etc., combinados, se necessário, com D ou L para carboidratos e seus derivados ⁷.

D, L para amino-ácidos e peptídeos ⁸.

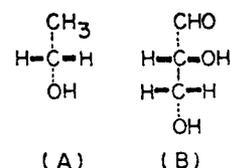
D,L e uma série de outros prefixos e nomes comuns para ciclitolis e seus derivados ⁹.

α , β e uma série de nomes comuns para esteróides e compostos relacionados ¹⁰.

O sistema α , β de esteróides pode ser estendido a outras classes de compostos, tais como terpenos e alcalóides, quando suas configurações relativas forem conhecidas. Pode, ainda, ser combinado com asteriscos ou com o uso do prefixo *rel*, quando apenas as configurações relativas forem conhecidas.

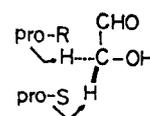
Apesar das regras da Sub-seção 2, usa-se *cis* e *trans* quando o arranjo dos átomos da cadeia insaturada é o fator mais importante, como, por exemplo, no caso da química de polímeros ou de carotenóides.

4.12. Dois átomos ou grupos de átomos ligados a um centro aquiral, que só podem ser distinguidos admitindo-se uma diferença hipotética entre eles, conferem a este centro a propriedade chamada proquiralidade: a molécula e o centros são ditos proquiral. A consequência disto é que se os átomos ou grupos de átomos do centro proquiral fossem de algum modo diferentes, a molécula resultante seria quiral. Observações: (1) No caso de um átomo com ligações dispostas como em um tetraedro, a proquiralidade requer uma estrutura Xabc (onde nenhum dos grupos, a, b ou c é o enantiômero de outro). (2) Para uma melhor discussão do conceito de proquiralidade, de particular importância para os bioquímicos e espectroscopistas, e para sua extensão a eixos, a planos e a compostos insaturados, consulte as referências 11 e 12.



Nos exemplos (A) e (B) o átomo de carbono metilênico é proquiral. Em ambos os casos o grupo metileno poderia tornar-se um centro quiral se um dos átomos de hidrogênio metilênicos fosse considerado diferente do outro. A substituição efetiva de um destes átomos de hidrogênio por deutério, por exemplo, produziria um centro quiral. Como resultado, o composto (A) se tornaria quiral e o composto (B) se converteria em um de dois diastereoisômeros.

4.13. Em um composto proquiral, o par de átomos ou grupos idênticos recebe as denominações pro-R ou pro-S, por analogia com a nomenclatura de compostos quiral. O átomo ou grupo de átomos do par proquiral que leva à configuração pro-R recebe prioridade inferior ao outro, sendo no resto seguidas as regras de seqüência (Apêndice 2). Exemplo:

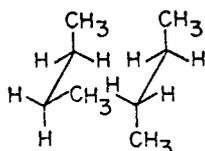


No exemplo acima H^1 é pro-R e H^2 pro-S.

5. Conformações

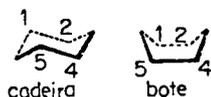
5.1. Uma molécula em uma conformação tal que após pequenos deslocamentos seus átomos voltam a ela espontaneamente é dita um **confórmero**.

Exemplos:



5.2. (a) Quando, em um anel saturado de seis átomos, os de posições relativas 1, 2, 4 e 5 estão no mesmo plano, a molécula pode estar na conformação cadeira ou bote, conforme os outros dois átomos estejam em lados opostos ou no mesmo lado do plano, respectivamente.

Exemplos:



Observação: Estas representações correspondem à forma idealizada. Pequenos deslocamentos dos átomos não são considerados importantes.

(b) Um anel monoinsaturado de seis átomos existe na conformação meia cadeira ou bote[§], conforme os átomos do anel que não se ligam à insaturação estejam em lados opostos ou no mesmo lado do plano dos outros, respectivamente.

Exemplos:



(c) A conformação intermediária entre as duas formas bote obtidas pelo afastamento dos átomos das posições 1, 2, 4 e 5 do plano é dita uma conformação **torcida**. Estas conformações torcidas são envolvidas na conversão de uma forma cadeira em uma forma bote ou vice-versa.

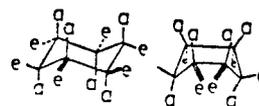


5.3. (a) As ligações tetraédricas em um anel de seis átomos são ditas equatoriais ou axiais, conforme elas ou suas projeções façam um ângulo pequeno ou grande, respectivamente, com o plano contendo a maioria dos átomos do anel. Os átomos ou grupos de átomos destas ligações são chamados, por extensão, equatoriais ou axiais.

Observações: (i) Veja-se, entretanto, a definição de pseudo-equatorial e pseudo-axial (regra 5.3 (b)).

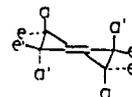
(ii) As designações equatorial e axial podem ser abreviadas como *e* e *a* quando em fórmulas. As abreviações podem também ser usadas em nomes de compostos, sendo colocadas entre parênteses imediatamente após os números de localização.

Exemplos:



(b) As ligações dos átomos vizinhos aos átomos da ligação dupla de um anel monoinsaturado de seis átomos são ditas pseudo-equatoriais ou pseudo-axiais, conforme os ângulos que fazem com o plano contendo a maioria dos átomos do anel, por analogia com as ligações equatoriais ou axiais dos anéis saturados de seis átomos. No caso de fórmulas pode-se utilizar *e'* e *a'* como abreviação de pseudo-equatorial e pseudo-axial, respectivamente. Estas abreviações podem também ser utilizadas nos nomes, colocadas entre parênteses depois dos números de localização apropriados.

Exemplo:

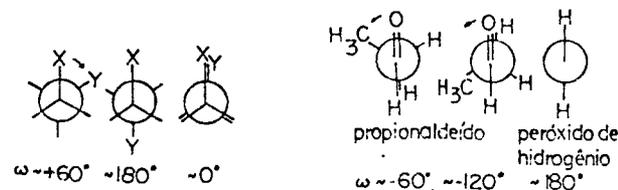


5.4. **Ângulo de torção:** Em um conjunto de átomos ligados X-A-B-Y, onde X e Y não são colineares com A e B, o menor ângulo formado pelas ligações X-A e Y-B, em um plano de projeção perpendicular a A-B é chamado **ângulo de torção** (indicado pela letra grega θ (teta) ou ω (ômega)). O ângulo de torção é positivo ou negativo conforme a ligação frontal tenha de ser girada para a direita ou para a esquerda, respectivamente, para coincidir com a ligação posterior. A multiplicidade das ligações dos vários átomos é irrelevante. Também pode ser definido um ângulo de torção quando o eixo de rotação (A-B) é formado por uma série colinear de mais de dois átomos ligados diretamente uns aos outros.

Observações: (i) Não importa se a projeção é vista de frente ou por trás.

(ii) Para uso de ângulos de torção na descrição de moléculas veja a regra 5.6.

Exemplos*:

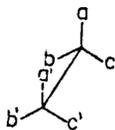


§ O termo "meio-bote" é às vezes utilizado.

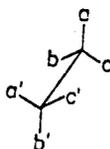
* Para a construção das projeções de Newman veja a regra 6.2.

5.5. As ligações dos átomos em uma projeção de Newton estão em coincidência[&] quando as da frente escondem as de trás. A molécula está então na conformação em coincidência. Quando o ângulo de torção for diferente de zero (60°, no caso limite) as ligações e a conformação são ditas em oposição.

Exemplos:

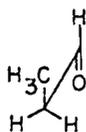


Conformação em coincidência. As ligações C-a, C-a'; C-b, C-b'; e C-c, C-c' estão em coincidência.



Conformação em oposição. Todas as ligações estão em oposição.

No caso limite os ângulos de torção são de 60°.



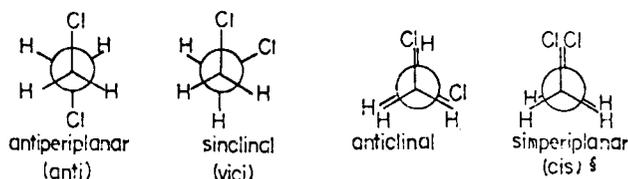
Projeção de CH₃CH₂CHO. C-CH₃ e C-H do aldeído estão em coincidência e o O e os H de CH₂ estão em oposição. As demais ligações estão em oposição.

& Os termos aqui utilizados para a tradução do inglês "eclipse", "eclipsed", "staggered", foram os que adotamos na tradução do texto inglês do livro de N.L. Allinger, M.P. Cava, D.C. DeJongh, C.R. Johnson, N.A. Lebel, e C.L. Stevens, "Química Orgânica", Segunda Edição, tradução de R. Bicca de Alencastro, J.S. Peixoto e L.R.N. de Pinho, Ed. Guanabara Dois, Rio de Janeiro, 1978. Outros autores, como sugerido pelo revisor deste artigo, preferem a tradução direta, "eclipse", "eclipsada", "alternada" (ver, por exemplo, T.W.G. Solomons, "Química Orgânica", Vol. I, tradução de M.O.S. Pereira e A.B. Oliveira LTC-Livros Técnicos, Rio de Janeiro, 1982).

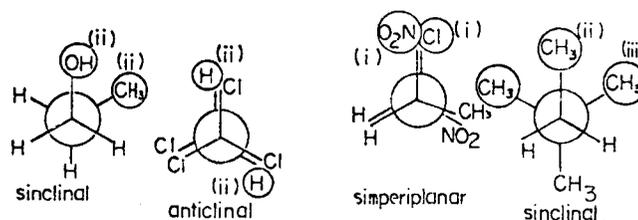
Nossas razões se prendem a uma questão técnica. A projeção de Newman é uma conformação "congelada", vista segundo o que em geometria se denomina uma projeção de topo. Nesta situação e no quadro "estático", os átomos ou grupos em consideração estão em uma de duas situações: ou estão em coincidência, ou não. Este último caso implica em um número infinito de situações (menos três), das quais são notáveis aquelas três em que estão o mais afastados possível. Esta última situação nos parece melhor descrita como "em oposição" já que alternadas todas são. A analogia planetária (planetas em eclipse, eclipsados) dá uma idéia de movimento que está completamente ausente naquilo que pretende representar a fórmula de Newman, além do que, não encontra um correspondente quando os grupos estão mais afastados (em astronomia, aliás, os planetas estão em oposição). Em todo caso, o assunto é ainda matéria para normalização.

5.6. As conformações são ditas simperiplanar (sp), sinclinal (sc), anticlinal (ac) ou antiperiplanar (ap) conforme o ângulo de torção seja 0°, ± 60°, ± 120° ou ± 180°, respectivamente (as letras entre parênteses são as abreviações correspondentes). Para definir o ângulo de torção são escolhidos átomos ou grupos de átomos de cada conjunto de acordo com os seguintes critérios: (i) se todos os átomos ou grupos de um conjunto são diferentes, serve de referência o que tiver a preferência nas regras de seqüência; (ii) se um dos átomos ou grupos do conjunto é diferente dos demais, este serve de referência; (iii) se todos os átomos ou grupos são idênticos serve de referência o que der o menor ângulo de torção.

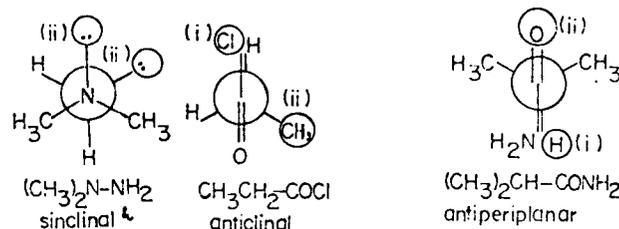
Exemplos:



Nas conformações com ClCH₂-CH₂Cl apresentadas acima, os dois átomos de cloro determinam o ângulo de torção.



Nos exemplos acima, os átomos ou grupos rodeados por um círculo são usados como referência para a determinação do ângulo de torção em cada caso.



§ Os termos vici, cis e trans (ou suas iniciais) têm sido utilizados, especialmente na química de polímeros, para indicar os ângulos de torção abaixo:

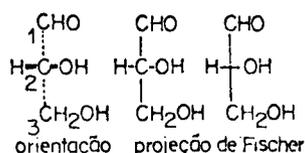
cis c 0°
vici v 60°
trans t 180°

Vici pode ter sinais τ ou - como sobrescritos (v⁺, v⁻). Como cis e trans são usados em outras situações não se recomenda seu uso na descrição de conformações. Vici, contudo, pode ser às vezes conveniente.

& O par de elétrons livres (representado por dois pontos) dos átomos de nitrogênio determinam a descrição da conformação (são os átomos "fantasmas" do simbolismo das regras de seqüência).

6. Fórmulas espaciais

6.1. Em uma fórmula de projeção de Fischer, os átomos ou grupos de átomos de um centro tetraédrico são orientados no plano do papel de modo a que os átomos ou grupos que aparecem na fórmula acima ou abaixo do átomo em consideração estão situados atrás do plano do papel e aqueles que aparecem à esquerda e à direita do átomo em consideração estão colocados à frente do plano do papel. A cadeia principal está na vertical, com o átomo de menor número de localização no topo.

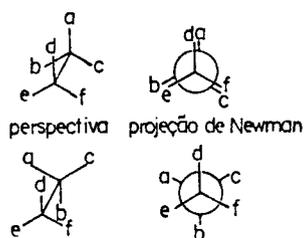


Observações: (i) O primeiro dos dois tipos de projeção de Fischer deve ser utilizado preferencialmente.

(ii) Se a fórmula, na projeção de Fischer, for rodada de 180° no plano da página, as ligações verticais do átomo central permanecem atrás do plano do papel, bem como as ligações laterais à frente do plano. Se a fórmula for rodada de 90° no plano da página, as ligações verticais passam a se projetar para a frente do plano do papel e as ligações laterais para trás. Neste caso, é essencial usar linhas cheias e pontilhadas para evitar confusão.

6.2. Na projeção de Newman, a molécula é visualizada ao longo da ligação entre dois átomos. Usa-se um círculo para representar estes átomos, e linhas que partem do centro do círculo para representar as suas ligações com outros átomos. As linhas que correspondem às ligações do átomo que está atrás terminam na circunferência do círculo. Quando há coincidência de linhas na projeção elas são desenhadas com um pequeno defasamento¹³.

Exemplos:



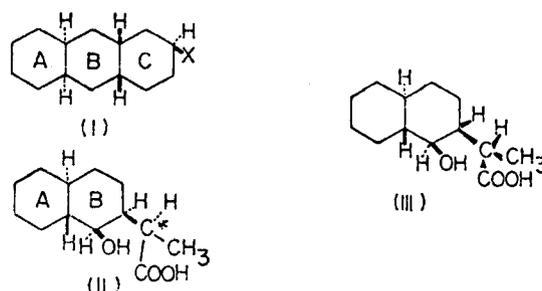
6.3. Observação geral: "Fórmulas que mostrem a estereoquímica devem ser feitas com extremo cuidado para que não haja ambigüidades de interpretação. Não é recomendável estabelecer regras para cobrir todos os casos, mas deve-se ter em mente os seguintes pontos:

Uma linha cheia espessa (—) indica uma ligação que se projeta a partir do plano do papel na direção do observador, uma linha tracejada (---) uma ligação que se projeta a partir do plano do papel na direção oposta ao observador. Quando esta convenção é utilizada, uma linha cheia de espessura normal (—) indica uma ligação que está no plano do papel. Uma linha ondulada (~~~~) é utilizada para indicar uma ligação cuja direção não se pode ou não se deseja especificar no texto. Linhas pontilhadas (.....) não devem ser utilizadas para indicar a estereo-

química, principalmente quando são usadas no mesmo texto para indicar mesomeria, estados intermediários, etc. Cunhas em negrito não devem ser utilizadas ao mesmo tempo que linhas tracejadas (entretanto, veja adiante). Círculos cheios em negrito são, às vezes, usados para indicar átomos ou grupos de átomos ligados a cabeças de ponte situados acima do plano do papel e círculos simples quando abaixo do plano do papel. Esta prática é, entretanto, fortemente desaconselhada.

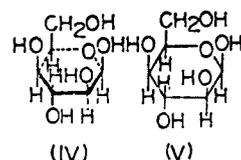
O hidrogênio ou outros átomos ou grupos ligados a posições estericamente especificadas não devem ser nunca omitidas.

Em fórmulas químicas, os anéis são normalmente desenhados com linhas de espessura normal, isto é, como se se situassem inteiramente no plano do papel mesmo quando se sabe que não é o caso. Na fórmula (I) os átomos de H ligados à junção dos anéis A-B ficam mais afastados do observador do que os átomos das cabeças de ponte. Os átomos de H ligados à junção dos anéis B-C ficam mais perto do observador do que os átomos das cabeças de ponte e X fica mais perto do observador do que o átomo do anel C a que está ligado.

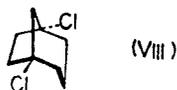
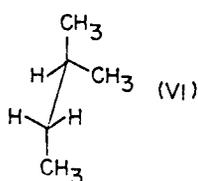


Pode ocorrer, contudo, ambigüidade, particularmente quando é necessário especificar a estereoquímica de um grupo como X ligado aos anéis planares no desenho. Na fórmula (II) por exemplo, os átomos O e C estão situados acima do plano do papel e estão ligados ao anel B e por ligações espessas. Quando, porém, se considera a estereoquímica de C, vê-se que a ligação de C com o anel B afasta-se do observador, devendo, assim, ser representada por uma linha tracejada. Este tipo de dificuldade pode ser superado usando-se cunhas no lugar das linhas, o extremo mais largo da cunha estando mais próximo do observador, como em (III).

Em alguns casos específicos, notadamente em carboidratos, os anéis são desenhados como se estivessem quase perpendiculares ao plano do papel, como em (IV). Convenciona-se, entretanto, em fórmulas como (V), que as ligações inferiores do anel estão mais próximas do observador. Esta convenção é tão bem estabelecida que raramente é necessário utilizar-se fórmulas como (IV).



Por uma convenção semelhante, em fórmulas como (VI) e (VII), as ligações inferiores dos desenhos estão mais perto do observador do que as superiores. Em (VII), pode-se observar a interrupção nas linhas de trás que indicam que as ligações se cruzam passando pela frente. Em alguns casos como em (VIII), quando os átomos pertencem a vários planos, as várias convenções podem ser combinadas.



O principal objetivo deve ser sempre a clareza.

Apêndice I (3)

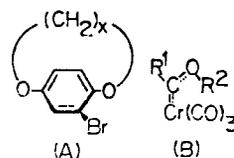
Configuração e Conformação (veja as regras 1.4 e 1.5)

“Vários critérios têm sido propostos para diferenciar configurações de conformações.

Inicialmente, considerava-se como *conformações* os arranjos dos átomos de uma molécula no espaço que podem ser interconvertidos por rotação em torno de uma ligação simples. Configurações seriam os arranjos que exigissem a quebra e posterior formação de ligação para interconversão por rotação. A interconversão de configurações estaria, portanto, associada a uma energia de ativação substancial, tornando separáveis as várias espécies. A interconversão de conformações estaria associada a uma pequena energia de ativação. As diferentes espécies, caso pudessem ser separadas, poderiam ser interconverter facilmente.

Uma diferenciação rígida feita desta maneira é contudo, muito difícil, já que requer um corte arbitrário em uma série contínua de valores de energia. A diferenciação na base da rotação em torno de ligações simples encontra dificuldades relacionadas com o conceito de rotação e com a seleção das ligações simples. A diferenciação pela estabilidade das espécies que podem ser separadas exige o estabelecimento arbitrário das condições em que podem ser conseguidas e de suas meias-vidas.

Estas dificuldades tornam necessária uma discussão mais detalhada. As biarilas enantioméricas, por exemplo, são normalmente consideradas como diferindo em conformação. A rotação em torno da ligação 1, 1', que é dificultada por impedimento estérico entre os grupos vizinhos, é conseguida pela deformação angular ou pela deformação axial da ligação, ainda que os movimentos necessários aproximem-se da quebra das ligações quando os substituintes são muito grandes. Dúvidas semelhantes sobre as possibilidades de rotação ocorrem em uma molécula como (A), onde a rotação do anel benzênico em torno da ligação simples oxigênio-anel produz facilmente a interconversão se x é grande, porém que parece ser fisicamente impossível quando x é pequeno. Não é possível estabelecer um valor para x que distinga as duas situações. Por esta razão, as regras 1.4 e 1.5 foram enunciadas de modo a serem independentes da rotação ser fisicamente praticável ou não (veja a observação 2 daquelas regras).



Uma outra dificuldade surge nos casos em que a rotação ocorre em torno de uma ligação de ordem fracionária entre um e dois, como nos helicenos, metallocenos, amidas, tioamidas e compostos de coordenação carbeno-metal (como B). O termo conformação é comumente utilizado neste caso, como extensão razoável da concepção original.

Quando assim interpretadas, as regras 1.4 e 1.5 correspondem ao uso atual mais freqüente e permitem uma distinção clara na maior parte das situações. Contudo, dificuldades ainda existem e vários outros procedimentos têm sido introduzidos.

Parece, a julgar por algumas publicações, que, uma vez que se admite variações de conformação envolvendo a rotação em torno de ligações de ordem fracionária entre um e dois, é ilógico excluir a rotação em torno de ligações duplas, já que a interconversão de isômeros cis-trans de cadeia aberta não depende fundamentalmente de novos princípios e é muitas vezes relativamente fácil por irradiação, como em certos derivados de alquenos, a exemplo dos estilbenos, e em compostos azo. Este uso não é excluído pelas regras 1.4 e 1.5, porém, no caso de ser aplicado, isto deve estar explicitamente estabelecido.

Um outro uso é considerar um estereoisômero que possui algum grau de estabilidade (isto é, que esteja associado a um poço de energia potencial, ainda que diminuto) como sendo um isômero configuracional, e os outros arranjos no espaço sendo, então, denominados isômeros conformacionais. O termo conformero (regra 5.1) passa a ser então supérfluo. Este uso, entretanto, requer o conhecimento da estabilidade (relações de energia), o que nem sempre é possível.

Em uma outra interpretação, um isômero configuracional é qualquer isômero que pode ser isolado ou, para alguns autores, cuja existência pode ser estabelecida (por exemplo, por métodos físicos). Todos os demais arranjos são, então, isômeros conformacionais. Neste caso, é impossível diferenciar configuração de conformação sem avaliação da eficiência experimental ou condições de observação.

Uma outra definição considera conformação como sendo a descrição precisa de uma configuração em termos de distâncias e ângulos de ligação e ângulos de torção.

Em nenhum dos casos acima, exceto o último, dá-se atenção à deformação axial de ligações terminais como $-H$ ou $=O$. Além disso, variações da distância interatômica devidas a interações de átomos que não se ligam de forma convencional pode ser importante, por exemplo, no caso de ligações hidrogênio, diferenças devidas à forma cristalina, associações em solução ou no caso de estados de transição. Estes casos deverão ser examinados mais tarde.

Devido às circunstâncias que descrevemos, as regras 1.4 e 1.5 foram deliberadamente tomadas imprecisas, de modo a permitir alguma flexibilidade. Elas não são, entretanto, compatíveis com todas as definições mencionadas

acima. Não parece oportuno formular regras que cubram outros casos que não os mais comuns. É, no entanto, encorajador que nenhuma definição neste campo envolva (por enquanto) vibrações dos átomos. Apenas posições médias são consideradas.

Finalmente, é preciso destacar o fato de que uma importante escola de pensamento usa conformação com a conotação de "uma geometria particular da molécula, isto é, a descrição de átomos no espaço em termos de distâncias de ligação, ângulos de ligação e ângulos diedro", uma definição muito mais ampla do que qualquer uma das discutidas acima".

Apêndice II

Procedimento para a utilização das Regras de Seqüência

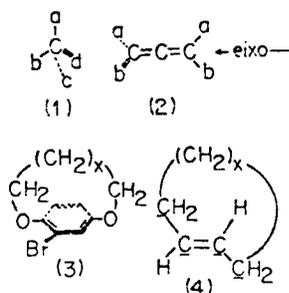
As Regras de Seqüência são um método de especificação da quiralidade molecular absoluta de um composto, isto é, um método de especificar em qual das duas formas enantioméricas está cada centro quiral da molécula sob exame. A cada centro quiral atribui-se um símbolo, usualmente R ou S, independente da nomenclatura e da numeração. Estes símbolos definem a quiralidade do composto em questão. Eles não são necessariamente os mesmos para um composto e alguns de seus derivados e não precisam ser constantes em situações quimicamente semelhantes dentro de uma classe química ou biogenética. As regras são aplicadas diretamente a um modelo tridimensional da estrutura, e não a uma projeção bidimensional da mesma.

O método foi desenvolvido para abranger todos os compostos com até quatro ligações ou, mesmo, com seis ligações por átomo, bem como todas as configurações e conformações de tais compostos. O que se segue é um resumo, limitado às situações mais comuns. É essencial examinar as fontes originais, especialmente o trabalho de 1966¹⁴ antes de usar as regras de seqüência em casos menos simples.

Bases Gerais

As regras de seqüência são um método de arranjar átomos ou grupos de átomos (inclusive cadeias e anéis) em uma ordem que obedece a um sistema de precedências (para efeito de discussão, esta ordem pode ser convenientemente generalizada como $a > b > c > d$, onde $>$ significa "é preferido a").

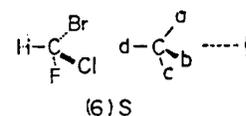
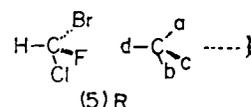
A primeira etapa consiste em identificar a natureza e a posição de cada elemento quiral que a molécula contém. Existem três tipos de elementos quiral: o centro quiral, o eixo quiral e o plano quiral. O centro quiral é o mais comum, sendo exemplificado por um átomo de carbono assimétrico com um arranjo tetraédrico dos ligantes, como em (1). Um eixo quiral existe, por exemplo, nos alenos quiral como (2) ou nos derivados biarílicos quiral. Um plano quiral é exemplificado pelo plano que contém o anel benzênico e os átomos de bromo e oxigênio no composto quiral (3) ou que contém os átomos sublinhados no ciclo-alqueno (4).



É claro que mais de um tipo de elemento quiral pode estar presente em um composto. O grupo "a" em (2), por exemplo, poderia ser um grupo *s*-butila que contém um centro quiral.

O centro quiral

Consideremos inicialmente o caso mais simples, isto é, um centro quiral, como o carbono, com quatro ligantes (a,b,c,d), todos diferentes, arranjados como em um tetraedro, por exemplo, o CHFCIBr. Os quatro ligantes são arranjados em ordem de preferência segundo as regras de seqüência, aplicadas em sucessão até ser possível obter uma decisão. A primeira destas regras, que resolve a maior parte dos casos existentes, estabelece que os ligantes são arranjados na ordem decrescente de números atômicos. No caso acima $Br > Cl > F > H >$. As duas formas emantioméricas do composto são (5) e (6).

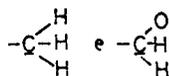


O modelo é visualizado do lado oposto ao ligante de menor precedência (d). Então, seguida a seqüência estabelecida, no caso de (5) acompanha-se o curso dos ponteiros do relógio, o que é simbolizado pela letra R (do latim *rectus*, direita). Já em (6), acompanha-se o curso contrário ao dos ponteiros do relógio, o que é simbolizado pela letra S (do latim *sinister*, esquerda). Com isto (5) seria denominado (R)-bromo-cloro-fluoro-metano e (6), (S)-bromo-cloro-fluoro-metano. Pode-se notar que a conversão de um enantiômero no outro transforma sempre R em S e S em R. Pode-se notar, também, que o prefixo de quiralidade é o mesmo se for usada a ordem alfabética para dar o nome ao composto, como, atualmente é recomendado, ou a ordem de complexidade (que daria fluoro-cloro-bromo-metano).

No exemplo $H_3CCHClF$, observa-se os átomos diretamente ligados ao centro quiral. Os quatro ligantes a considerar são Cl, F, C, (de CH_3) e H. Neste caso, os hidrogênios do grupo CH_3 não precisam ser considerados porque não necessitamos deles para determinar os símbolos R e S.

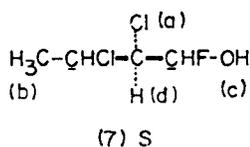
Quando, entretanto, átomos diretamente ligados a um centro quiral são idênticos, como, por exemplo, os dois

átomos de C sublinhados em $\text{H}_3\text{C}-\underline{\text{CHCl}}-\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{OH}$, é preciso decidir entre os dois. Neste caso, utiliza-se os átomos a eles ligados e então achamos:

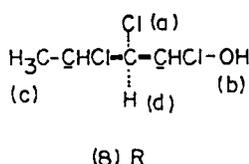


Os grupos podem ser convenientemente escritos como C (H,H,H) e C (O,H,H). Podemos agora comparar H,H,H com O,H,H e como o oxigênio tem maior número atômico do que o hidrogênio, temos $\text{O,H,H} > \text{H,H,H}$. A ordem completa é, então, $\text{Cl} > \text{C} > (\text{de CH}_2\text{OH}) > \text{C} > (\text{de CH}_3) > \text{H}$.

Vejamos a seguir a primeira complicação. Na molécula (7):

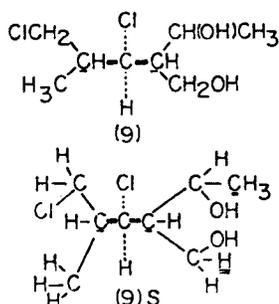


é preciso decidir entre os dois carbonos. Os átomos ligados aos dois carbonos são (C1, C, H) à esquerda e (F, O, H), à direita. Quando comparamos os conjuntos, o átomo de maior precedência à esquerda é C1 e à direita, F e temos que $a > b > c > d$ como em (6) dando quiralidade S. No caso do composto (8), entretanto,



temos C (C1, C, H) e C (C1, O, H). Como os átomos de primeira preferência são idênticos (C1), faz-se a comparação dos átomos de segunda preferência, isto é O e C, que leva à quiralidade (R).

Os ligantes ramificados são tratados do mesmo modo. No caso do composto (9), por exemplo, há dois primeiros vizinhos iguais. Os segundos vizinhos são ainda iguais. A decisão só pode ser alcançada quando se considera os substituintes dos segundos vizinhos.

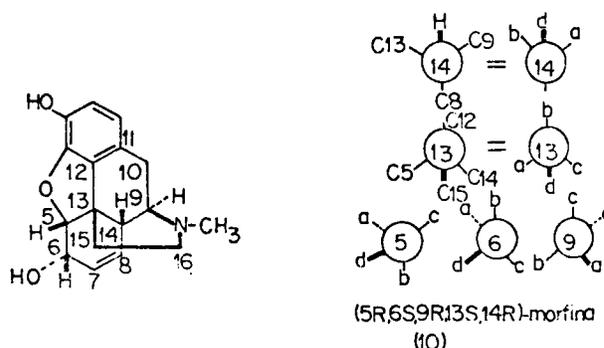


À esquerda, temos os dois conjuntos C (C1, H, H) e C e à direita, C (O, C, H) e C (O, H, H) (porque $\text{C} > \text{H}$). A comparação dos dois conjuntos dá à ramificação da esquerda preferência sobre a ramificação da direita porque $\text{C1} > \text{O}$. O composto (9) $\text{C1} > \text{O}$. O composto 9 tem quiralidade (S). Obser-

ve-se que não têm importância as preferências das ramificações de menor precedência (C(O, H, H) da direita teria tido preferência sobre C(H, H, H) da esquerda).

Os anéis são tratados como se fossem cadeias ramificadas.

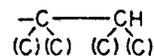
Com estas regras simples, apenas, pode-se tratar estruturas muito complexas. A análise da fórmula (10) da morfina natural, por exemplo, mostra porque a especificação é a dada. A razão para se considerar C-12 como C (C,C,C) é vista nos parágrafos seguintes.



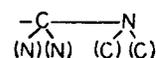
A aplicação das regras de seqüência depende da investigação das ligações. Para evitar argumentos teóricos sobre a natureza das ligações, são utilizadas as fórmulas clássicas simples. As ligações duplas e triplas são separadas em duas ou três ligações simples, respectivamente. Uma ligação $\text{C}=\text{O}$ é tratada como



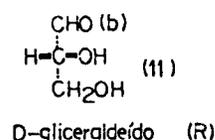
onde (O) e (C) são representações em duplicata dos átomos do outro extremo da ligação duplo. $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$ é tratado como



e $-\text{C}\equiv\text{N}$, como

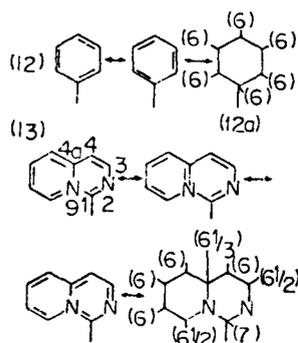


Assim, no D-gliceraldeído (11) o grupo CHO é tratado como C (O, O, H) e tem precedência sobre C (O, H, H) do grupo CH_2OH , de modo que o símbolo de quiralidade é (R).



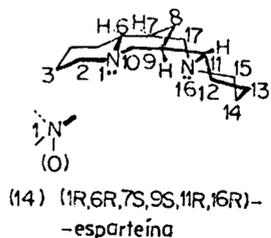
Apenas os átomos de ligação dupla são duplicados e não os átomos ou grupos a eles ligados. Os átomos duplicados podem ser considerados como tendo a eles ligados três "átomos fantasmas" (veja abaixo) de número atômico zero. Isto pode ser importante na decisão de precedência em certos casos complicados.

Os anéis aromáticos são tratados como estruturas de Kekulé. Não importa a estrutura utilizada, o resultado é o mesmo. Assim, por exemplo, para o grupo fenila o resultado pode ser representado como (12a) onde "(6)" é o número atômico das representações em duplicata do átomo de carbono.



No caso dos aromáticos heterocíclicos, cada duplicata recebe um número atômico que é a média do que teria se a ligação dupla estivesse localizada em cada uma das posições possíveis. Um caso complexo é ilustrado em (13). Aqui, C-1 está em ligação dupla com um ou outro dos átomos de nitrogênio (número atômico sete) e nunca com o carbono.. logo a duplicata tem número atômico 7. O C-3 está em ligação dupla ora com C-4 (número atômico 6), ora com N-2 (número atômico 7), logo a duplicata tem número atômico 6 1/2. O mesmo acontece com C-8, porém C-4a pode estar em ligação dupla com C-4, C-5 ou com N-9, logo a duplicata tem número atômico 6,33.

Um último ponto a respeito do centro quiral deve ser mencionado: Exceto para o hidrogênio, os átomos têm quatro substituintes. Se não for este o caso adicionam-se "átomos fantasmas" com número atômico zero (O) que são sempre os últimos na ordem de preferência. Isto tem várias utilidades mas talvez a mais interessante é quando o nitrogênio ocorre em um esqueleto rígido, como, por exemplo, na α -isoesparteína (14). Aqui, o átomo fantasma deve ser colocado onde está o par de elétrons livres. N-1 aparece como está mostrado na fórmula e a quiralidade é (R). O mesmo se aplica a N-16. Os átomos fantasmas são também usados no caso de sulfóxidos quiral (veja o exemplo da regra 4.9).



Nos nomes de compostos, os símbolos R e S, juntamente com seus números de localização, são colocados em parênteses, normalmente adiante do nome, como no caso da

morfina (10) ou da esparteína (14). A colocação dos símbolos pode ocorrer em outras posições, entretanto, quando mais de uma série de números tem de ser utilizada, como em ésteres e amins. Quando a estereoquímica relativa é mais importante do que a estereoquímica absoluta, como em esteróides ou carboidratos, um sistema particular de designação estereoquímica pode ser mais útil. Os símbolos das regras de seqüência, então, podem ser usados apenas em situações onde o sistema particular é insuficiente.

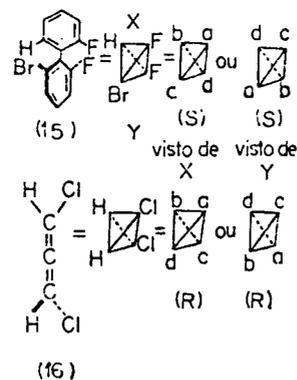
Os racematos que contêm um único centro são designados (RS). Se existem mais do que um centro, o de menor número de localização é designado (RS) e os demais são (RS) ou (SR), conforme sejam R ou S quando o primeiro é R. Assim, por exemplo, os 2,4-pentanodióis são diferenciados como:

uma forma quiral (2R,4R)
outra forma quiral (2S,4S)
meso-composto (2R,4S)
composto racêmico (2RS,4RS).

Os princípios utilizados nos casos mais raros serão resumidos muito brevemente.

Átomos pseudoassimétricos. Neste caso, grupos R têm preferência sobre grupos S, o que permite que átomos pseudoassimétricos, como em Cab(c-R) (c-S), sejam tratados do mesmo modo que os centros quiral. Como, porém, tais moléculas são aquiral (não são opticamente ativas) utilizam-se os símbolos minúsculos r ou s.

Eixos quiral. A estrutura é vista como um tetraedro alongado, visualizado ao longo do eixo (não tem importância o extremo utilizado). O par de ligantes mais próximo do observador recebe as primeiras duas posições na ordem de preferência, como em (15) e (16).

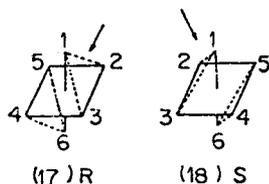


Planos quiral. O átomo de maior precedência pelas regras de seqüência, que está diretamente ligado ao plano, é escolhido como "átomo piloto". No composto (3), é o C do grupo CH₂ que está ligado ao átomo de oxigênio da esquerda, que está no plano. Este átomo terá o primeiro ponto de diferença à direita (configuração R, neste caso) ou à esquerda (configuração S).

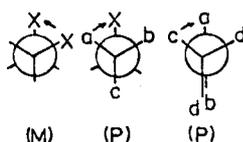
Outras regras. Nos casos de quiralidade criados por marcação isotópica, o mais alto número de massa tem preferência sobre o mais baixo. A marcação isotópica raramente muda os símbolos atribuídos a outros centros.

Estruturas octaédricas. Extensões das regras de seqüência permitem que os ligantes arranjados octaédricamente possam ser colocados em uma ordem de preferência que in-

clui ligantes polidentados. Assim, uma estrutura quiral pode ser sempre representada por uma das formas enantioméricas (17) ou (18). A face 1,2,3 é examinada segundo as setas e o caminho 1 a 2 a 3, observado. Em (17) o caminho está no sentido dos ponteiros do relógio (R) e em (18), no sentido oposto (S).



Conformações. Coloca-se a molécula em projeção de Newman e considera-se o menor ângulo formado entre duas ligações em átomos diferentes que possam ser explicitadas de modo unívoco (por exemplo, dois heteroátomos isolados ou dois grupos de maior precedência, segundo as regras de seqüência, ou outro procedimento equivalente). Considera-se, a seguir, o movimento de rotação que faz coincidir, pelo caminho mais curto, as duas ligações consideradas: se para a direita, atribui-se ao confôrmero o símbolo *P* (plus = mais), se para a esquerda, o símbolo *M* (minus = menos).



Referências Bibliográficas

- R. Bicca de Alencastro. Nomenclatura dos Compostos Orgânicos. *Química Nova*, 5 (3): 67-104 (1982).
- International Union of Pure and Applied Chemistry. Organic Chemistry Division. Commission on Nomenclature of Organic Chemistry. Rules for the Nomenclature of Organic Chemistry. Section E: Stereochemistry (Recommendations 1974). *Pure Appl. Chem.* 45, 11-30 (1976).
- A determinação da configuração absoluta tornou-se possível pelo trabalho de J. M. Bijvoet, A. F. Peedeman e A. J. van Bommel, *Nature*, 168, 271 (1951); e J. M. Bijvoet, *Proc. Kon. Ned. Akad. Wet.*, Amsterdam, 52, 313 (1949).
- As presentes regras substituem as Regras Preliminares para Hidrocarbonetos Olefínicos, publicadas em *Comptes Rendus of the 16th IUPAC Conference*, New York, 1951, pp. 102-103.
- J. E. Blackwood, C. L. Gladys, K. L. Loening, A. E. Petrarca e J. E. Rusch, *J. Am. Chem. Soc.*, 90, 509 (1968); J. E. Blackwood, C. L. Gladys, A. E. Petrarca, W. H. Powell e J. E. Rusch, *J. Chem. Docum.*, 8, 30 (1968).
- International Union of Pure and Applied Chemistry. Nomenclature of Organic Chemistry. Definitive Rules for Section C. Characteristic Groups Containing Carbon, Hydrogen, Oxygen, Nitrogen, Halogen, Sulfur, Selenium and Tellurium. Issued by the Commission on the Nomenclature of Organic Chemistry. Butterworths, London, 1965.
- Regras Provisórias para a Nomenclatura de Carboidratos, IUPAC, *Information Bull. Appendix nº 7* (1970).
- Regras para a Nomenclatura de α -Amino-ácidos, IUPAC *Information Bull. Appendix nº 46* (1975).
- Regras de 1973 da IUPAC para a Nomenclatura de Ciclitóis, *Pure Appl. Chem.*, 37, 285-297 (1974).
- Recomendações da IUPAC para a Nomenclatura de Esteróides, *Pure Appl. Chem.*, 31, 383 (1972).
- K. R. Hanson, *J. Am. Chem. Soc.*, 88, 2731 (1966).
- J. Hirschamann and K. R. Hanson, *J. Org. Chem.*, 36, 3293 (1971); *ibidem*, *Europ. J. Biochem.*, 22, 301 (1971).
- M. S. Newman, *Chem. Progr. Kreskge-Hooker Sci. Lab. Rep.*, 13, 111 (1952); *J. Chem. Educ.*, 32, 344 (1955); *Steric Effects in Organic Chemistry*, J. Wiley Sons., N. Y., 1956, p. 6. Uma fórmula de projeção semelhante foi utilizada anteriormente por J. Boeseken e R. Cohen, *Rec. Trav. Chim.*, 47, 839 (1928).
- R. S. Cahn, (Sir) Christopher Ingold, V. Prelog, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 5, 385 (1966); errata, *ibidem*, p. 511; *Angew. Chem.*, 78, 413 (1966); R. S. Cahn, C. K. Ingold, *J. Chem. Soc. (London)*, 612 (1951); R. S. Cahn, (Sir) Christopher Ingold, V. Prelog, *Experientia*, 12, 81 (1956). Para um trabalho simplificado veja R. S. Cahn, *J. Chem. Educ.*, 41, 116 (1964).