



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Instituto de Química

Q0622
QUÍMICA ORGÂNICA EXPERIMENTAL II





QO 622 - Química Orgânica Experimental II

Análise, Extração e Síntese de Compostos Orgânicos

d

Prof. Dr. Igor Dias Jurberg (Coordenador)

ijurberg@unicamp.br

Prof. Dr. Marcus Vinicius De souza Seixas

Prof. Dr. Marcelo Straesser Franco

1. Calendário de atividades da disciplina de QO622: 2º Semestre de 2024

Aula	Data	Aulas (3 ^{as} feiras, 8h às 18h) IQ03 - LQ71/72
		Atividades
1	06/08	Apresentação do Curso no IQ-03: programa da disciplina, calendário de atividades, regras, segurança e avaliação. Atribuição de armários e material de laboratório, no LQ-71/ 72.
2	13/08	Introdução sobre técnicas empregadas para elucidação estrutural e caracterização de pequenas moléculas orgânicas, com um foco em IV, HRMS e RMNs 1D ¹ H e ¹³ C{ ¹ H}.
3	27/08	Teste escrito (T1) sobre P.F., IV e HRMS. Entrega de amostra desconhecida. Análises de amostra desconhecida. Visita ao laboratório de HRMS Institucional do IQ-Unicamp.
4	03/09	Teste escrito (T2) sobre RMN de ¹ H. Análises de amostra desconhecida. Visita ao laboratório de RMN Institucional do IQ-Unicamp.
5	10/09	Teste escrito (T3) sobre RMN ¹³ C{ ¹ H}.
6	17/09	Entrega de relatório sobre amostra desconhecida. P1, Prova 1.
7	24/09	Discussão sobre Projeto 1. Execução experimental do Projeto 1 (Ibuprofeno), parte 1.
8	01/10	Teste escrito (T4) sobre o Projeto 1. Execução experimental do Projeto 1 (Ibuprofeno), parte 2.
9	08/10	Teste escrito (T5) sobre o Projeto 1. Execução experimental do Projeto 1 (Ibuprofeno), parte 3.
10	22/10	Discussão sobre Projeto 2. Execução experimental do Projeto 2 (paracetamol), parte 1.
11	29/10	Teste escrito (T6) sobre o Projeto 2. Execução experimental do Projeto 2 (paracetamol), parte 2.
12	05/11	Discussão sobre Projeto 3. Execução experimental do Projeto 3 (alfa-terpineol), parte 1.
13	12/11	Teste escrito (T7) sobre o Projeto 3. Execução experimental do Projeto 3 (alfa-terpineol), parte 2.
14	19/11	Teste escrito (T8) sobre o Projeto 3. Execução experimental do Projeto 3 (alfa-terpineol), parte 3.
15	26/11	Entrega de relatório sobre Projeto 3. P2, Prova 2. Devolução de armários
16	10/12	Exame

2. Avaliação

- A *nota final* na disciplina (N_F) levará em conta dois itens principais:
 - 1) A *média das notas dos experimentos* (M_E).
 - 2) A *média das notas de duas provas* (M_P)

- A *média das notas dos experimentos* (M_E) será a média aritmética das notas de cada um dos experimentos. A *nota de cada experimento* abrangerá três partes: nota dos relatórios R (60%), nota dos testes T (30%) e nota dos cadernos C (10%) que será calculada pela expressão $M_E = (R \times 0,6) + (T \times 0,30) + (C \times 0,10)$.

- A *média das provas* é $M_P = (0,50 \times P_1) + (0,50 \times P_2)$.

- Se $M_P < 4,5$ ou $M_E < 4,5$ o aluno vai para exame. Se $M_P > 4,5$ e $M_E > 4,5$ será feita a média envolvendo todas as notas.

- A *média* (M) envolvendo todas as notas será: $M = (M_P + M_E) / 2$
 - ❖ Se $M \geq 5,0 \rightarrow$ a Nota Final será: $N_F = M$
 - ❖ Se $M < 5,0 \rightarrow$ o aluno fará Exame e a Nota Final será:
$$N_F = (M + \text{Exame}) / 2$$
 - ❖ Se $N_F \geq 5,0 \rightarrow$ o aluno será *aprovado*.
 - ❖ Se $N_F < 5,0 \rightarrow$ o aluno será reprovado.

- As provas terão a duração de duas horas, com início às 9h, de acordo com o calendário.

- O aluno que faltar a um experimento terá nota zero no experimento do dia em que esteve ausente no laboratório e no relatório correspondente, respeitando o manual do aluno.

- **Quem não preparar o experimento do dia no caderno não poderá realizar a aula!**

- Os alunos têm de assinar a lista de presença no início e no fim da aula.

3. Estrutura das Aulas

8:30 – 9:30 → Teste escrito. Discussão sobre o experimento do dia (IQ-03).

9:30 – 18:00 → Experimento do dia (LQ-71/ 72).

Atenção: horário de almoço a combinar dependendo do experimento do dia.

A presença em tempo integral de todos os componentes da equipe é exigida durante o decorrer da aula e será cobrada como item de avaliação. Todos os alunos presentes em tempo parcial terão as respectivas notas do relatório divididas por dois. A eventual ausência, momentânea ou não, deverá ser comunicada e justificada aos professores no instante da sua saída.

Abono de faltas

O abono de faltas está previsto nos casos descritos a seguir, mediante apresentação de documentos comprobatórios ao docente responsável pela disciplina, num prazo de 15 (quinze) dias após a ocorrência, durante a vigência do período letivo.

1. Exercício de representação estudantil nos órgãos colegiados, durante os horários das reuniões.
2. Convocação para cumprimento de serviços obrigatórios por lei.
3. Falecimento do cônjuge, filho, inclusive natimorto, pais, irmãos e avós até 03 (três) dias.
4. Falecimento de padrasto, madrasta, sogros e cunhados até 02 (dois) dias.
5. O aluno terá direito a uma nova avaliação a ser agendada com o professor responsável pela disciplina, caso ocorra prova ou exame no dia da falta abonada.

4. Material necessário para as aulas

Na primeira aula de laboratório cada grupo receberá um conjunto de materiais de vidro para a execução dos experimentos. O material deverá ser conferido com a listagem fornecida, lavado e guardado no armário do grupo. Esse conjunto de materiais deverá ser devolvido integralmente no final do semestre, de acordo com as normas estipuladas pelo *Conselho Interdepartamental do Instituto de Química*. A nota final da equipe somente será fornecida após o acerto do seu armário. Segundo as normas do IQ, em caso de quebra de algum dos itens fornecidos, o material terá de ser comprado pelo aluno ou pago pelo aluno ao IQ (acertar com os técnicos do laboratório).

Além do material fornecido pelo IQ, cada aluno deverá possuir:

1. Jaleco de algodão branco.
2. Óculos de segurança.
3. Um cadeado com chaves para cada aluno do grupo que utiliza o armário.
4. Espátula metálica e pinça.
5. Luvas.
6. Caneta para escrever em vidro.
7. Caderno de laboratório.

5. Caderno de laboratório

O *Caderno de Laboratório* é individual e exclusivo da disciplina, onde deverão constar todas as informações necessárias para a execução do experimento a ser realizado e todas as observações realizadas durante o experimento. Antes da aula, o aluno deverá escrever no caderno as seguintes informações:

- 1) Título do experimento e data.
- 2) Procedimento experimental e figura da aparelhagem quando pertinente.
- 3) Reações utilizadas e equações com estequiometria adequada.
- 4) Características dos principais reagentes e produtos (inflamabilidade, toxicidade, volatilidade, ponto de fusão, ponto de ebulição, densidade, cor).
- 5) Bibliografia consultada.

Durante a aula, o aluno deverá escrever no caderno todas as observações ocorridas durante o experimento, assim como todas os cálculos estequiométricos e cálculos de rendimento.

6. Relatório

O relatório de cada experimento tem o **limite de 10 páginas** e deverá incluir:

- Título do experimento, data(s) de realização, nome e RA dos membros da equipe.
- Objetivo do experimento.
- Introdução teórica ao tema abordado no experimento com referências bibliográficas.
- Resultados e discussão: discutir cada passo do procedimento experimental, os resultados das análises realizadas, mecanismos das reações envolvidas, informações relevantes explicadas na aula teórica ou durante o decorrer do experimento.
- Parte Experimental: descrição detalhada do procedimento experimental usado e observações.

- Conclusão.
- Bibliografia.

O relatório deverá ser entregue na forma impressa, até às 16h do dia marcado no calendário de atividades. Relatórios atrasados terão um desconto de 20% na nota por dia de atraso. Sempre que for detectado que um relatório é cópia, parcial ou total, de outro relatório, mesmo que seja de semestres anteriores ou da internet (considerado plágio), o relatório terá nota zero.

7. Bibliografia recomendada para acompanhamento da disciplina

1. D. L. Pavia, G. M. Lampman, G. S. Kriz, R. G. Engel, “Introduction to Organic Laboratory Techniques: A Microscale Approach”, Thompson Brooks/Cole, 4ª edição, 2007.
2. J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, “Organic Chemistry”, 2nd Ed., Oxford Press, 2012.
3. Vogel, A. I., Tatchell, A. R.; Furnis, B. S.; Hannaford, A. J.; Smith, P. W. G. “Textbook of Practical Organic Chemistry”, Logman, 4ª edição, 3ª impressão, Londres, (1981).

8. Entrega de amostras

Todos os produtos obtidos durante as aulas deverão ser colocados em frascos devidamente rotulados. O rótulo deverá especificar:

1. O nome da substância.
2. RA e nomes dos componentes do grupo.
3. Massa e propriedades físicas e químicas (pontos de ebulição e fusão, densidade, toxicidade, cor).

9. Programa da disciplina

A QO-622 (Química Orgânica Experimental) é uma oportunidade adicional do corpo discente em ganhar mais experiência na análise de dados espectroscópicos/ espectrométricos de amostras obtidas na prática em um laboratório de química orgânica empregando técnicas experimentais usuais. No final desta disciplina, os alunos terão mais familiaridade em propor estruturas de pequenas moléculas orgânicas através destas análises. Esta disciplina oferece condições para o aluno aprimorar o seu poder de observação, manipulação de reagentes e vidrarias, bem como ampliar os seus conhecimentos na preparação, isolamento e caracterização de moléculas orgânicas correlacionando estruturas, propriedades e reatividades. O aluno poderá aplicar conhecimentos teóricos-chaves na prática ao realizar os experimentos propostos.

A primeira parte da disciplina consiste no fortalecimento dos conhecimentos adquiridos previamente na interpretação de dados espectroscópicos envolvendo técnicas usuais de RMN 1D de ^1H e $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, IV e HRMS, e no preparo de amostras para estas análises. Discutiremos uma visão mais ampla de como químicos orgânicos sintéticos procedem para verificar o que eles produzem experimentalmente no laboratório e como essas análises são utilizadas, alcances e limitações. Neste contexto, discutiremos como tipicamente procedemos para realizar a elucidação estrutural de pequenas moléculas orgânicas.

A segunda parte da disciplina consiste na execução de projetos de síntese em química orgânica. O objetivo desta parte da disciplina é fornecer aos alunos uma visão experimental de como podemos executar pequenos projetos científicos em síntese orgânica que envolvam múltiplas etapas e técnicas de síntese; e como os produtos obtidos podem ser identificados e caracterizados.

10. Projetos em Química Orgânica

Projeto 1

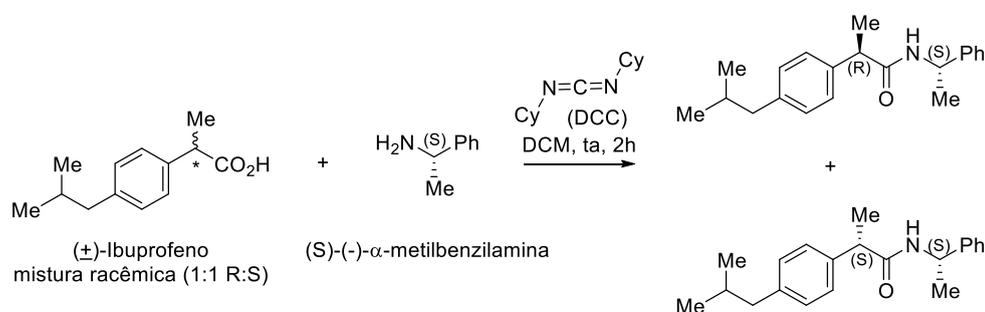
Separação de uma mistura racêmica de (±)-Ibuprofeno utilizando resolução diastereoisomérica

1ª Etapa: Extração de Ibuprofeno (aula 1)

Triture 4-5 comprimidos comerciais (~ 1 g de composto ativo) num almofariz e transfira o material pulverizado para um erlenmeyer de 125 mL. Adicione 40 mL de acetato de etila e agite vigorosamente durante 10 min. Filtre para um balão tarado (junta 24/40) usando papel de filtro e lave o resíduo duas vezes com 10 mL de acetato de etila (não jogue fora o material que está no papel de filtro*). Evapore o solvente no evaporador rotativo, seque o produto sob vácuo até obter um sólido branco e determine a massa do produto extraído (para cálculo do rendimento). Determine o ponto de fusão e o espectro de infravermelho e entregue uma amostra devidamente identificada para obtenção dos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C .

*Se o rendimento do produto extraído for inferior a 80% do valor esperado, re-extraia o material que ficou no papel para que o rendimento seja >80%.

2ª Etapa: Preparação das amidas diastereoisoméricas (aulas 1 e 2)



Num balão de 100 mL de uma boca, introduzir diclorometano (30 mL) e (S)-(-)-α-metilbenzilamina (0,75 mL, 5,87 mmol) sob agitação até obter uma solução homogênea. Adicionar ao balão o (±)-Ibuprofeno (1,0 g, 4,85 mmol) obtido na etapa anterior e *N,N'*-Diciclohexilcarbodiimida (DCC) (1,2 g, 5,82 mmol). Agitar a solução à temperatura ambiente durante 2 h. Tampar o balão e guardar no armário até à próxima aula.

Na aula seguinte, filtrar a solução para remoção da dicicloexilureia e colocar a solução num balão de fundo redondo de 100 mL. Remover o solvente no evaporador rotativo e pesar o produto bruto obtido. Analisar o produto obtido por CCD [8:2 Hexano:AcOEt] e revelar na lâmpada UV, e em seguida, com uma solução de revelador de *p*-anisaldeído.

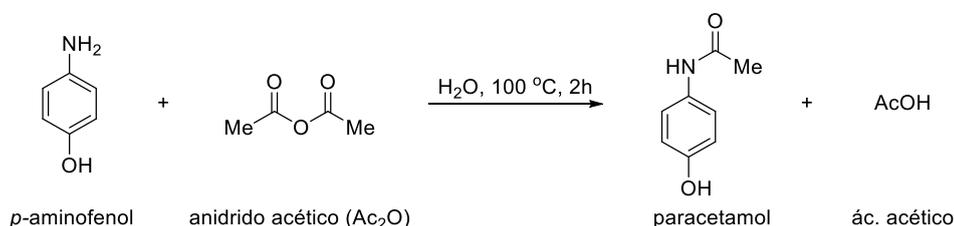
3ª Etapa: Separação da mistura de amidas diastereoisoméricas (aula 3).

Purificar o produto em coluna de cromatografia em coluna de sílica gel (20 g) e eluída com uma mistura 8:2 Hexano:AcOEt. Coletar cerca de 30 frações de aproximadamente 10 mL/fração e, analisando cada fração por CCD. Agrupar as frações de acordo com o perfil cromatográfico, e evaporar. Analisar as frações obtidas por IV, ponto de fusão e RMN.

Projeto 2

Síntese, purificação e caracterização do paracetamol

Etapa 1: Síntese do paracetamol (aula 1)



Colocar 800 mg de *p*-aminofenol num balão de 25 mL. Adicionar 2,5 mL de água e 1 mL de anidrido acético (Ac₂O). Acoplar um condensador ao balão e aquecer a solução com um banho de óleo a 120°C (a temperatura interna no balão será menor, *ca.* 100 °C), sob agitação, durante 2 h. Esfriar o balão à temperatura ambiente, deixando o balão em repouso. Esfriar o balão em banho de gelo até obter um sólido. Filtrar a solução e lavar o produto com 2 mL de água fria. Secar o produto e pesar.

Etapa 2: Purificação do paracetamol (aula 2)

Num erlenmeyer de 50 mL dissolver 1,0 g de ditionito de sódio (Na₂S₂O₈) em 8 mL de H₂O. Adicionar o paracetamol obtido na etapa anterior e aquecer a mistura a 100 °C durante 15 minutos, usando um banho de óleo. Esfriar a solução à temperatura ambiente e em seguida colocar num banho de gelo até que o paracetamol precipite. Filtrar a solução e lavar o produto com água gelada. Secar e pesar.

Em um erlenmeyer de 50 mL, colocar 10 mL de H₂O e 10 mL de MeOH e aquecer a mistura numa placa de aquecimento. Quando a solução estiver atingindo o ponto de ebulição, adicionar pequenas porções desta solução com uma pipeta, em um erlenmeyer de 50 mL contendo o paracetamol. Durante a adição, colocar os dois erlenmeyers na placa de aquecimento para manter as soluções quentes, e agitar até observar a sua completa dissolução (não adicionar mais solvente após a dissolução). Tampar o erlenmeyer e esfriar a solução à temperatura ambiente, e em seguida em um banho de gelo. Filtrar os cristais, secar sob vácuo e pesar. Caracterizar por espectroscopia de IV e RMN ¹H e ¹³C.

Projeto 3

Extração do Limoneno e Síntese do (+)- α -Terpineol

Introdução

O α -terpineol é um monoterpene de odor agradável encontrado em uma grande variedade de óleos essenciais, com ampla aplicação industrial. Assim, é usado em indústrias de produtos de perfumaria como constituinte de sabonetes e cosméticos, em indústrias de produtos de limpeza como repelente de insetos, desinfetante e aromatizante, em indústrias farmacêuticas como antifúngico e anti-séptico e em indústrias de processamento de minerais como agente de flotação. Mais recentemente, o α -terpineol tem sido também empregado como substrato na preparação de copolímeros. Devido a essa enorme variedade de aplicações, a grande demanda pelo terpineol no mercado mundial não consegue ser atendida somente a partir da extração de fontes naturais; mas ela acaba sendo amplamente atendida através de uma via sintética. Assim, vários métodos para a preparação do α -terpineol são conhecidos hoje, com especial destaque àqueles que utilizam pinenos ou a terebintina como materiais de partida. Preparações a partir de outros monoterpenos como limoneno (**1**) ou nerol também são descritas, sendo que o limoneno é interessante pela grande disponibilidade na natureza, facilidade de obtenção em alta pureza química e ótica; e a possibilidade de reações de adição seletivas, sendo bastante útil em estudos acadêmicos que visam demonstrar a aplicabilidade de diferentes catalisadores ácidos.

Objetivos

Extrair o limoneno de uma fonte natural empregando destilação por arraste de vapor e empregá-lo para a síntese do (+)- α -terpineol.

Procedimentos experimentais

1. Extração do limoneno por arraste de vapor (Etapa 1)

Montar a aparelhagem para destilação por arraste a vapor conforme a Figura 1: usar balão de duas bocas de 500 mL, Kitassato de 1 L e vidraria restante compatível, preenchendo o Kitassato com cerca de 600 a 700 mL de água destilada. O material destilado pode ser coletado em um balão (ou frasco Erlenmeyer) de 100 mL.

Descascar quatro laranjas cuidadosamente (evitando tirar pedaços da polpa ou da “parte branca” da laranja). As cascas devem ser picadas em pedaços pequenos (cerca de 2 a 3 cm), pesadas e transferidas para o balão de duas bocas de 500 mL. Adicionar água destilada em quantidade suficiente para cobrir as cascas (cerca de 250 mL), adaptar o balão ao sistema de destilação e iniciar o aquecimento tanto no balão de duas bocas, quanto no Kitassato (utilizar uma *chapa de aquecimento para aquecer o balão com as cascas*). Colocar um banho de gelo para resfriar o balão (ou frasco Erlenmeyer) de coleta. Após terminada

a destilação (até que gotículas de óleo não sejam mais tão nítidas no material recolhido - cerca de 80 a 100 mL), transferir o líquido para um funil de separação e extrair a fase aquosa com DCM (3 x 50 mL). Secar a fase orgânica combinada sobre sulfato de sódio (Na_2SO_4) anidro, filtrar para um balão tarado e remover o solvente sob pressão reduzida. Pesear o resíduo e calcular o rendimento obtido (proporção de óleo de laranja em relação às cascas utilizadas). Separar uma amostra para a caracterização do óleo (cujo constituinte principal é o (+)-limoneno) por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas, rotação específica e análise por IV, RMNs de ^1H e ^{13}C . (Em geral, sabemos que *ca.* 98% do óleo é tipicamente constituído de limoneno.)

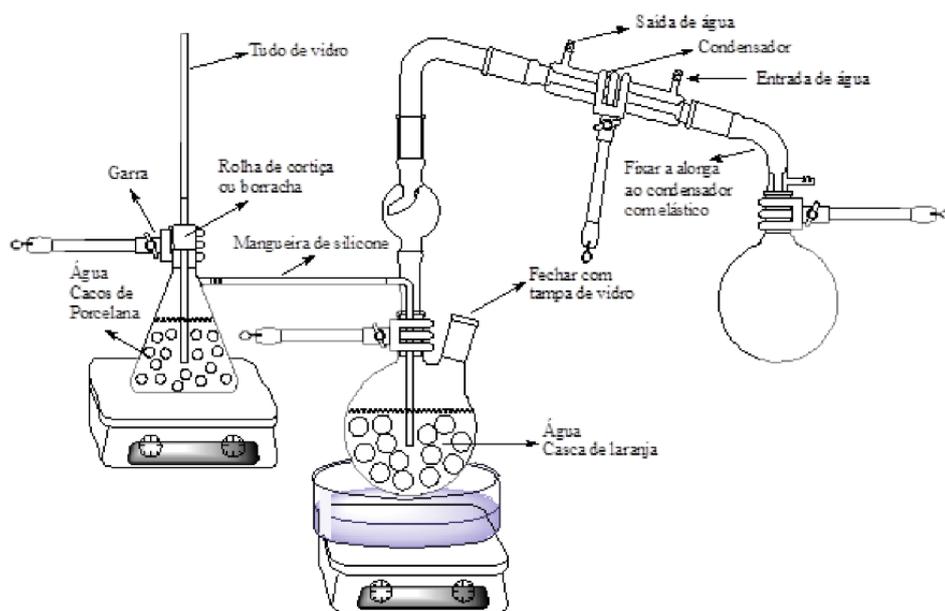
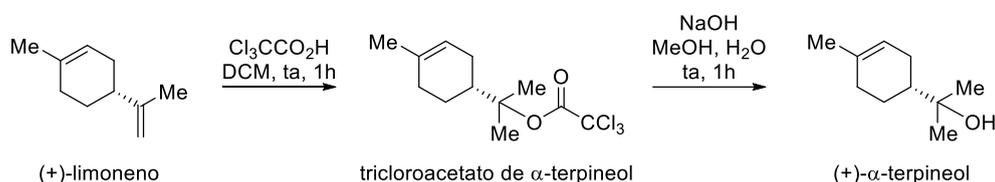


Figura 4. Sistema para a destilação por arraste a vapor.

Preparação do tricloroacetato de α -terpineol (Etapa 2)

Reação:



Esquema 3. Síntese do (+)- α -terpineol (3).

Em um balão de duas bocas de 100 mL, conectado a um funil de adição e a uma rolha esmerilhada, colocar o (+)-limoneno (2,0 g, 14,7 mmol - utilizar o óleo de laranja extraído, complementado com material comercial se necessário) e DCM (10 mL). Em um bécher (ou outro recipiente), preparar uma solução de ácido tricloroacético ($\text{Cl}_3\text{CCO}_2\text{H}$) (2,9 g, 17,7 mmol, 1,2 eq. – manipular com cuidado, utilizando luvas e

óculos de segurança e evitando inalação) em DCM (5 mL), e transferir para o funil de adição com a ajuda de um funil de haste longa. Fechar o funil de adição com uma guarda de cloreto de cálcio (CaCl_2), e iniciar a seguir um gotejamento lento (durando *ca.* de 30 min) da solução de $\text{Cl}_3\text{CCO}_2\text{H}$ sobre a solução com o limoneno, mantida à temperatura ambiente e sob agitação magnética constante. Após a adição, agitar a mistura por um tempo adicional de 30 min, com acompanhamento da reação por CCD (solvente: Hexano puro, revelação da placa cromatográfica com vapor de iodo ou por borrifamento com solução de anisaldeído/ ácido acético, seguida por aquecimento). Em seguida, transferir a solução de reação para um funil de separação, extrair com solução aquosa de NaHCO_3 5% (2 x 10 mL) e a seguir lavar com solução aquosa de NaCl (1 x 10 mL). A fase orgânica deve ser seca sobre Na_2SO_4 anidro, filtrada e o solvente removido em um evaporador rotativo. O material bruto, obtido na forma de um óleo (*ca.* 4,14 g), deve ser utilizado diretamente na próxima etapa. Além da análise por CCD, guarde um pouco da amostra (~ 1 gota) para análise no IV e continue para a etapa seguinte.

Preparação do (+)- α -terpineol

Em um balão de duas bocas de 100 mL conectado a um funil de adição e a uma rolha esmerilhada, adicionar o tricloroacetato de (+)-terpineol bruto obtido na etapa anterior (4,0 g) e dissolver em metanol (10 mL). À parte, transferir uma solução aquosa de NaOH 4,5 mol/ L (10 mL) para o funil de adição e, sob agitação constante à temperatura ambiente, adicionar gota a gota à solução metanólica. Após a adição (*ca.* de 30 min), a agitação magnética deve ser mantida por 30 min adicionais, com acompanhamento da reação por CCD (eluente: 8:2 Hex:AcOEt). Uma solução aquosa de HCl 20% (v/v) deve ser então adicionada gota a gota, até atingir pH 8 - 9 (atenção: não acidificar demais!). Em seguida, a mistura reacional deve ser transferida para um funil de separação e extraída com hexano (3 x 10 mL). As fases orgânicas reunidas devem ser lavadas com água (2 x 10 mL), secas sobre Na_2SO_4 anidro, filtradas e o solvente deve ser evaporado sob pressão reduzida. O terpineol bruto (*ca.* 1,65 g) deve ser então purificado em coluna cromatográfica de sílica gel (usar *ca.* 20 g de sílica e como eluente usar uma mistura 9:1 Hex:AcOEt), permitindo assim o isolamento do (+)-terpineol puro. Pesem o material obtido e calcule o rendimento. O produto deve ser analisado por IV e RMNs de ^1H e de ^{13}C . Meça a rotação específica do produto obtido e compare todos os dados obtidos com a literatura.

11. Adendo: Análises Necessárias para a Elucidação Estrutural/ Caracterização de Pequenas Moléculas Orgânicas

Visando a elucidação estrutural/ caracterização de uma molécula orgânica pequena, tipicamente deve-se avaliar os dados de RMN ^1H , ^{13}C , P.F. (quando amostra é sólida), IV e HRMS (entre outras, eventualmente). As análises mais comuns estão descritas nesta apostila, mas há outras, tais como outros experimentos de RMN e análise de difração de raio-X; ou rotação específica ($[\alpha]_D$, quando amostra é enantiomericamente enriquecida). Os alunos são encorajados a consultar a literatura por informações adicionais.

11.1 Observações preliminares

11.1.1. Estado físico. A observação do estado físico de uma substância fornece informações sobre a força das interações intermoleculares nessa substância. Sólidos apresentam forças intermoleculares mais fortes do que os líquidos (e estes mais fortes do que o estado gasoso).

11.1.2. Cor. A observação da cor da amostra orgânica fornece uma possível indicação sobre a extensão da conjugação na molécula.

11.1.3. Solubilidade. A solubilidade de uma amostra em solventes orgânicos e soluções aquosas fornece informações importantes sobre a polaridade do composto. A solubilidade é tipicamente uma consequência do tamanho das cadeias carbônicas e grupos funcionais presentes na molécula.

Elucidação Estrutural vs Caracterização de Pequenas Moléculas Orgânicas

A elucidação estrutural envolve a determinação exata da estrutura química de uma molécula orgânica desconhecida. Para isso, é absolutamente importante garantir inicialmente que a amostra analisada contenha somente uma substância, isto é, que ela está pura (e que ela não seja na verdade uma mistura de dois ou mais compostos). Para a realização da elucidação estrutural, deve-se realizar as análises de RMN ^1H , ^{13}C (eventualmente também outras análises de RMN de outros núcleos ativos, *e.g.* ^{19}F , ^{31}P , etc), P.F. (se a substância for sólida), IV e HRMS, mas essas análises geralmente não são suficientes para a determinação estrutural inequívoca. Para a determinação estrutural inequívoca de uma molécula orgânica, a técnica ideal a ser empregada é a análise de difração por raio-X. Entretanto, esta última técnica somente pode ser realizada em uma amostra sólida que possa ser recristalizada para produzir um cristal apropriado para a análise. Moléculas que produzem uma amostra no estado líquido podem ser eventualmente funcionalizadas para se tornarem mais pesadas, de tal maneira que o produto dessa funcionalização seja sólido, assim permitindo a sua análise por raio-X. (Isso é muito comum em um laboratório de pesquisa em síntese orgânica; e frequentemente esta etapa de funcionalização visando a obtenção de um produto sólido envolve tentativa-e-erro). Uma outra estratégia comum de

elucidação estrutural envolvem a síntese de uma amostra autêntica e comparação de seus dados espectroscópicos com os dados da amostra desconhecida. Uma amostra autêntica é aquela obtida a partir de uma sequência reacional simples e bem conhecida empregando materiais de partida também conhecidos. Desta forma, é possível garantir as funcionalizações realizadas durante a sequência reacional realizada.

Quando moléculas são sintetizadas pela primeira vez e tem a sua elucidação estrutural realizada, dados de RMN ^1H , ^{13}C , P.F. (se ela for sólida), IV e HRMS são fornecidos; e esses dados servem para caracterizar o composto isolado. Assim, quando uma outra pessoa desejar confirmar se sintetizou aquela determinada molécula, essa pessoa pode comparar os seus dados espectroscópicos obtidos com os reportados para ver se são os mesmos. Dados idênticos indicam que as substâncias são as mesmas. (Por outro lado, dados diferentes sugerem que as moléculas comparadas são diferentes). Portanto, realizar uma elucidação estrutural de uma molécula já descrita na literatura química é mais fácil do que realizar a elucidação estrutural de uma molécula que nunca foi reportada antes. Como você pode imaginar, há diferentes bancos de dados internacionais (disponíveis online mediante pagamento para as instituições de ensino e pesquisa) que catalogam todas as moléculas já reportadas na literatura química a partir de publicações em jornais científicos. Hoje, muitos milhões de moléculas já foram caracterizadas e catalogadas.

Caracterização de Moléculas Orgânicas

Considere a seguinte transformação hipotética:



- Como saber qual é a estrutura de C?
- Como saber se uma estrutura esperada C é realmente sintetizada e não uma outra, por exemplo D?

Resposta: Empregando uma combinação de métodos espectroscópicos que permitem a elucidação estrutural de C.

"A espectroscopia é a designação para toda técnica de levantamento de dados físico-químicos através da transmissão, absorção ou reflexão da energia radiante incidente em uma amostra". Entre os principais métodos espectroscópicos empregados em química orgânica, temos:

- 1) Espectrometria de Massas (EM)
- 2) Ressonância Magnética Nuclear (RMN)
- 3) Infra-Vermelho (IV)
- 4) Raio-X

A EM determina a massa das moléculas e suas composições atômicas.

A RMN determina a simetria da molécula, a conectividade dos átomos.

O IV sugere a presença de determinados grupos funcionais na molécula.

O Raio-X determina a molécula inteira: átomos, conectividade, ângulos, comprimentos de ligações, etc..

O raio-X de uma estrutura é uma prova definitiva. A limitação desse estudo é a necessidade de se ter uma amostra sólida e que possa ser cristalizada para fornecer pelo menos um cristal adequado para análise. Isso implica:

→ a recristalização adequada de amostras sólidas;

→ amostras líquidas não são adequadas (entretando, comumente tenta-se funcionalizar a estrutura central de uma molécula de maneira a torná-la mais pesada, para que se torne um sólido).

A análise por raio-X não é um método rápido (uma análise típica leva até dezenas de horas ou dia(s)), portanto não é empregada rotineiramente (mas vem ganhando popularidade cada vez mais). Não é simples realizar análises de raio-X: deve-se ter um treinamento específico, não é qualquer químico orgânico que é capaz de resolver uma estrutura por difrações de raio-X.

EM, RMN, IV são análises de rotina. Para se caracterizar uma estrutura, emprega-se a combinação dessas três análises. Todo composto descrito pela primeira vez na literatura deve possuir as RMNs ^1H e ^{13}C , IV e EMAR (Espectrometria de Massas de Alta Resolução, do inglês: HRMS = "High Resolution Mass Spectrometry"), P.F. (Ponto de Fusão) se for um sólido, raio-X se pertinente.

ESPECTROMETRIA DE MASSAS (EM): mede a razão m/z dos íons (→ fragmentos carregados).

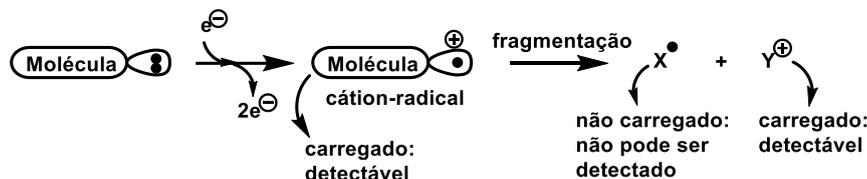
A carga do íon faz com que o fragmento seja controlável dentro de um campo eletromagnético. O aparelho funciona via 3 processos fundamentais:

- 1) Volatilização e ionização da molécula para compor um raio de fragmentos carregados
- 2) Focalização do raio de maneira que os fragmentos de mesma razão m/z sejam separados de todos os outros.
- 3) Detecção dos fragmentos.

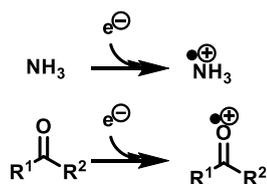
Todos os espectrômetros de massa operam sobre elevado vácuo e empregam diversos métodos para converter moléculas neutras em íons. Os métodos mais comuns são: impacto de elétrons ("IE"), ionização química ("IQ") e ionização por electrospray ("IES").

Espectrometria de massas por impacto de elétrons (IE)

A molécula é bombardeada com elétrons de elevada energia, forçando sua ionização:

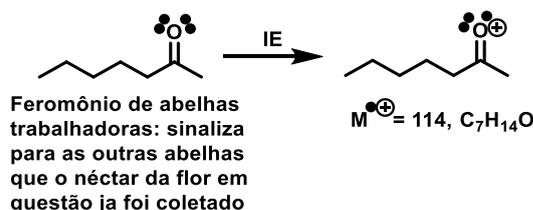
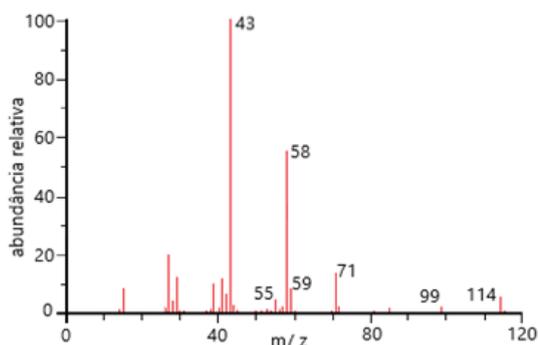


Ex.:



Os fragmentos carregados são acelerados por um campo elétrico e focalizados sobre um detector, que reconhece as massas dos íons pelo caminho defletido à partir do campo. Leva apenas cerca de 20 μs para cátion-radicais viajarem até o detector, mas algumas vezes eles fragmentam antes de alcançá-lo. Nesse caso, os íons desta fragmentação são também detectados.

→ Os fragmentos possuem sempre massas menores que o íon molecular original. Assim, nós nos interessamos tipicamente mais sobre o íon mais pesado encontrado.



Espectrometria de massas por ionização química (IQ), eletrospray (IES) e outros métodos

Um problema do IE é que em moléculas frágeis, a energia do elétron empregado para o bombardeamento pode ser muito elevada, causando a sua completa fragmentação → não há íon molecular visível. Existem fragmentações úteis para desvendar a molécula, mas o melhor é possuir um sinal referente à molécula inteira. Isso pode ser obtido empregando a ionização química (IQ) ou eletrospray (IES), entre outras técnicas.

→ A ionização química (IQ) é obtida empregando uma molécula orgânica pequena para colidir com a amostra, de maneira a arrancar elétrons da molécula estudada. Assim, essa molécula torna-se carregada. Frequentemente empregamos NH_3 ou CH_4 na IQ. O bombardeamento de NH_3 com elétrons leva à formação de NH_4^+ por transferência de prótons e a reação desse íon com o substrato forma um complexo carregado, que pode ser acelerado em um campo elétrico. As massas observadas nesse processo

tipicamente correspondem aos íons $[M + H]^+$ (de massa $M + 1$) e $[M + NH_4]^+$ (de massa $M + 18$).

O eletrospray produz a ionização de um aerosol do substrato na presença de íons Na^+ , fornecendo íons $[M + H]^+$ de massa $M + 1$, e $[M + Na]^+$, de massa $M + 23$.

Em todos os casos mencionados acima, discutimos a formação de cátions, devido a uma ionização positiva. Ionizações negativas são igualmente possíveis, no caso de a molécula perder um próton ou outra molécula positivamente carregada. Nesse caso, produzimos fragmentos aniônicos.

O ESPECTRO DE MASSAS DETECTA ISÓTOPOS:

A maior parte dos elementos apresenta mais de um isótopo na natureza.

Exs.:

Isótopo	Abundância	Isótopo	Abundância	Isótopo	Abundância
1H	99.9%	2H	0.015%	3H	traços
^{35}Cl	76%	^{37}Cl	24%	-	-
^{79}Br	51%	^{81}Br	49%	-	-

Note que no cálculo de massas molares temos a média ponderada dos isótopos segundo suas abundâncias na natureza (e.g. $MM_{Cl} = 35.5 = 35 \times 0.76 + 37 \times 0.24$ ou $MM_{Br} = 80 = 79 \times 0.51 + 81 \times 0.49$).

Como a espectrometria de massas mede moléculas individualmente, não há a realização de médias. Logo, o peso individual de cada molécula é medido (a partir da razão m/z) considerando o isótopo que ela contém. Isso fornece padrões de massas que seguem as abundâncias dos isótopos presentes na amostra (em geral \approx natureza), o que permite o reconhecimento da presença desses isótopos.

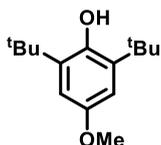
O CARBONO POSSUI UM ISÓTOPO DE MENOR ABUNDÂNCIA NATURAL, MAS DE GRANDE IMPORTÂNCIA, ^{13}C :

Isótopo	Abundância	
^{12}C	98.9%	→ Nucleo não-ativo em RMN
^{13}C	1.10%	→ Nucleo ativo em RMN
^{14}C	traços	
		→ radioativo: empregada para datação de objetos

arqueológicos

→ O padrão isotópico do carbono é dado pela razão $[M]^+ : [M + 1]^+ = 100 : (1.1 \times n)$, onde n é o número de carbonos que a molécula possui.

Ex.:



$C_{15}H_{24}O_2$, $M = 236$

Abundância do segundo sinal (*i.e.* de ^{13}C na molécula): $15 \times 1.1 = 16.5\%$ → observa-se assim dois sinais na razão 100:16.5 de massas $M = 236$ e $M + 1 = 237$, respectivamente.

A composição molecular de um composto pode ser determinada pela espectrometria de massas de alta resolução (EMAR)

→ O espectro de massa fornece o peso molecular da molécula;

→ Como cada isótopo possui uma massa precisa com 5 decimais após a vírgula (ou mais, dependendo do equipamento utilizado), a medição do peso molecular de um composto de maneira precisa fornece a exata composição molecular desse composto.

Elemento	Isótopo	Nº de massa	Massa exata
Hidrogênio	1H	1	1.00783
Carbono	^{12}C	12	12.00000
Carbono	^{13}C	13	13.00335
Nitrogênio	^{14}N	14	14.00307
Oxigênio	^{16}O	16	15.99492

Etc...

Assim, quando dizemos que um certo composto possui uma determinada composição atômica, significa que sua massa foi medida por EMAR do ion molecular.

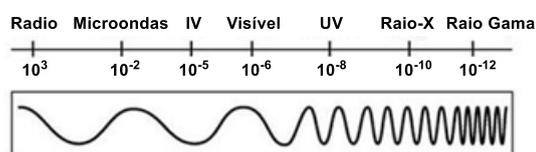
INFRA-VERMELHO (IV): A força do sinal obtido do IV é função do dipolo da ligação medida. O IV serve principalmente para reconhecer a presença de grupos funcionais, mas não fornece informações sobre a conectividade das moléculas.

O IV detecta deformações de estiramento e dobramentos de ligações (não estando portanto associado à propriedade dos átomos). É um método particularmente bom para reconhecer a presença de OH, NH₂, CN, NO₂, C≡C, C=O, entre outras. Por essa razão, o IV complementa outros métodos: EM e

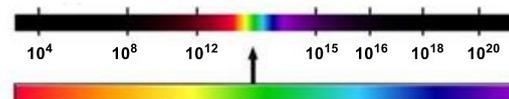
RMN. O IV é um método espectroscópico de absorção que necessita de uma quantidade de energia razoavelmente importante para esticar e dobrar ligações individuais (em comparação com a RMN, por exemplo) e assim corresponde ao uso de comprimentos de ondas menores, de infra-vermelho. De uma maneira geral, quando o esqueleto carbônico de uma molécula vibra, todas as ligações se esticam e relaxam de maneira combinada, portanto não fornecem informação. Entretanto, algumas ligações se deformam de maneira essencialmente independente do resto da molécula e podemos empregá-las para reconhecer grupos funcionais. Isso ocorre quando essas ligações são bem mais fortes ou fracas que as vizinhas, ou entre átomos que são bem mais leves ou pesados que os vizinhos.

O ESPECTRO ELETROMAGNÉTICO

Comprimento de onda (metros):



Frequência (Hz):



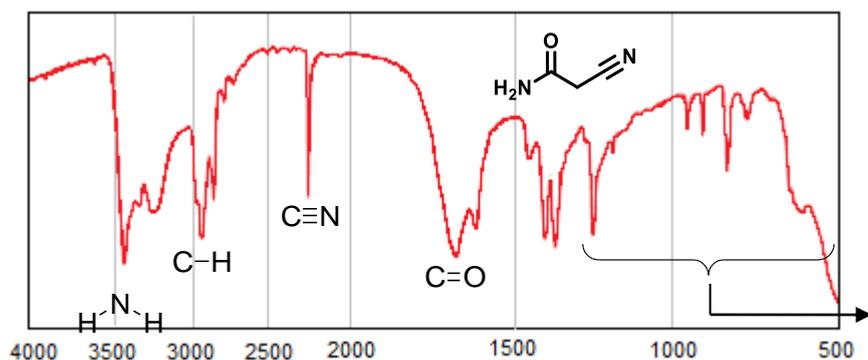
Espectros IV não indicam em seus eixos comprimentos de onda λ , mas número de onda $\sigma = 1/\lambda$ (cm^{-1}). Para uma dada ligação química, ela produzirá número(s) de onda σ entre 4000 e 500 cm^{-1} .

Propriedades importantes:

- Ligações fortes ou entre átomos leves, vibram rapidamente, assim essas ligações apresentam números de ondas maiores (mais à esquerda do espectro)

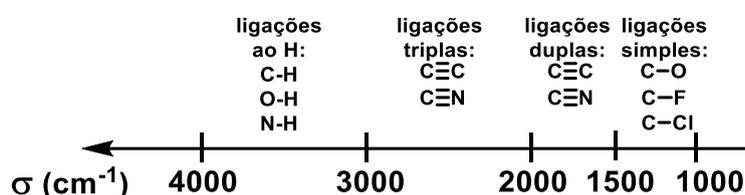
Ex.:

C-H	C-D	C-O	C-Cl	números de onda principalmente afetados pela massa dos átomos: mais leve \rightarrow maior frequência
3000 cm^{-1}	2200 cm^{-1}	1100 cm^{-1}	700 cm^{-1}	
C \equiv O	C=O	C-O		números de onda principalmente afetados pela força das ligações: mais forte \rightarrow maior frequência
2143 cm^{-1}	1720 cm^{-1}	1100 cm^{-1}		



Região de impressão digital (1500 - 800 cm^{-1}): muito difícil de ser interpretada. Cada molécula apresenta uma região específica referente a ela.

Existem 4 regiões importantes no espectro de IV:



A região 4000 - 3000 cm^{-1} :

Ligação	σ (cm^{-1})	Força da ligação
O-H	3600-3500	H_2O , 500 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$
N-H	3400-3300	NH_3 , 450 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$
C-H	3200-2900	CH_4 , 440 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$

A ligação química entre dois átomos pode ser modelada fisicamente como duas massas m_1 , m_2 presas por uma mola, o que dá origem a um oscilador harmônico simples, cuja frequência de oscilação é dada por:

$$v = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{\frac{f}{\mu}}, \quad \mu = \frac{m_1 m_2}{m_1 + m_2}$$

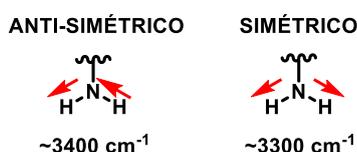
A equação de movimento desse oscilador harmônico simples é dada pela combinação da 2ª lei de Newton com a lei de Hooke:

$F = \mu \frac{d^2x}{dt^2} = -kx$, isto é: $\frac{d^2x}{dt^2} + \frac{k}{\mu}x = 0$, cuja solução é dada pela expressão $x(t) = A\cos(\omega t + \phi)$, com

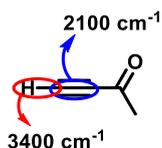
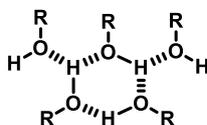
$\omega = \sqrt{\frac{k}{\mu}}$, $A = \text{constante}$. Nesse caso, a constante de força da mola k , encontrada na solução da equação de

Hooke, é substituída por f , que representa a força da ligação química.

Uma ligação produz uma vibração independente se ambas, a força de ligação f e massa reduzida μ , são diferentes das ligações vizinhas. Esse é o caso da ligação NH, seja em R^1R^2NH ou R^1CONHR^2 . O grupo NH_2 é também independente do resto da molécula, mas as duas ligações NH possuem forças e massas reduzidas idênticas, e portanto vibram como sendo uma unidade: 2 bandas igualmente fortes aparecem, uma para as 2 ligações N-H vibrando em fase (simétrico) e uma para 2 ligações N-H vibrando em oposição de fase (anti-simétrico). A anti-simetria necessita de mais energia e é ligeiramente de maior frequência.

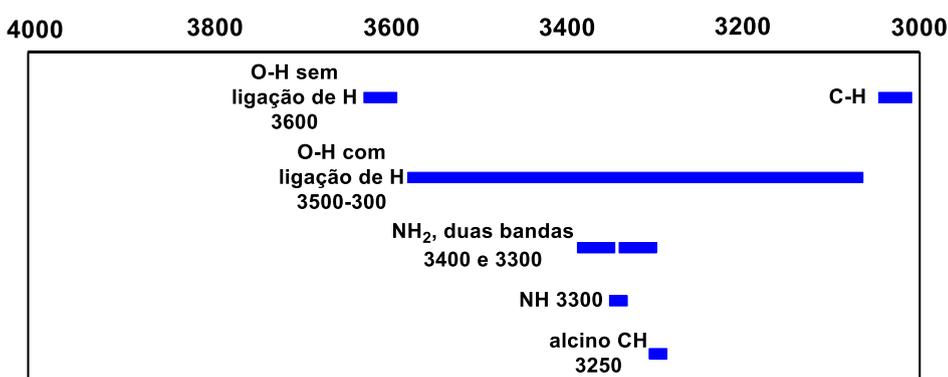


Álcoois formam ligações de hidrogênio entre OH e H de duas moléculas diferentes e enfraquecem ligeiramente as ligações O-H em uma certa gama de valores. Quando uma ligação varia de comprimento e força, ela tem uma extensão de valores de frequências de estiramento distribuída sobre um valor médio. ROH e PhOH produzem uma banda larga em $\sim 3300\text{cm}^{-1}$.



Observação: Ligações $C(sp)-H$ são mais fortes e mais curtas do que ligações $C(sp^2)-H$ e $C(sp^3)-H$. Portanto, possuem σ maiores que 3000 cm^{-1} . A região $3000 - 2000\text{ cm}^{-1}$ é frequentemente vazia. Um sinal nessa região representa certamente a presença de um alcino ou uma nitrila.

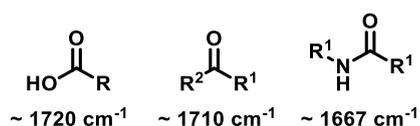
Resumo de bandas presentes na região $4000-3000\text{ cm}^{-1}$ do IV:



A região das ligações duplas do IV é uma das mais importantes

Entre 2000-1500 cm^{-1} aparecem C=O (1900 - 1500 cm^{-1}), C=C de alcenos e aromáticos (alcenos ~ 1640 cm^{-1} , aromáticos produzem 2 a 3 bandas em 1600 - 1500 cm^{-1} , complexos de serem analisados) e grupos nitro NO_2 (2 bandas ~1500 cm^{-1} e 1300 cm^{-1} , devido a vibrações simétricas e anti-simétricas, respectivamente).

Números de onda σ típicos para diferentes C=O:



RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN): Fornece informações sobre a simetria e conectividade da estrutura da molécula estudada. Permite detectar certos núcleos atômicos e o tipo de ambiente que eles se encontram na molécula.

É uma espectroscopia de absorção. Um composto pode absorver em certas condições radiações eletromagnéticas na região de ondas de radio ($\nu = 10^7$ - 10^8 Hz ou $\lambda = 10^3$ - 10^2 cm, com energias entre 10^{-3} e 10^{-2} cal.mol $^{-1}$)

Um núcleo atômico não é somente uma massa que carrega uma carga elétrica. A sua descrição necessita da noção de spin, que é fundamentada na existência de um momento magnético devido às cargas em movimento de rotação. O valor s do spin é um múltiplo de $\frac{1}{2}$ em unidades nucleares.

Núcleo	Spin	Núcleo	Spin
^1H	$1/2$	^{19}F	$1/2$
^2H	1	^{31}P	$1/2$
^{11}B	$3/2$	^{32}S	0
^{12}C	0	$^{35}\text{Cl}, ^{37}\text{Cl}$	$3/2$
^{13}C	$1/2$	$^{79}\text{Br}, ^{81}\text{Br}$	$3/2$
^{16}O	0	^{127}I	$5/2$
^{17}O	$5/2$		

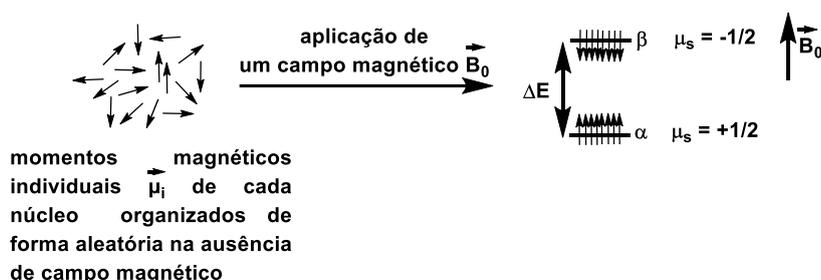
Alguns exemplos de núcleos com spin ($s \neq 0$) e sem spin ($s = 0$). **Em vermelho:** principais núcleos estudados em química orgânica.

Como saber se um certo núcleo possui spin ou não; e ter uma idéia de seu valor?

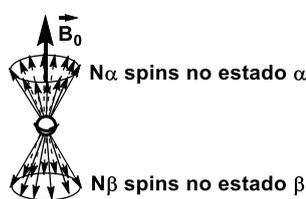
A (nº de massa)	Z (nº atômico)	Spin
Impar	Par ou Impar	1/2, 3/2, 5/2, etc
Par	Par	0
Par	Impar	1, 2, 3, etc

A posse de um spin não nulo confere a um núcleo um momento magnético $\vec{\mu}$, em um campo magnético \vec{B}_0 , uma energia $E = -\vec{\mu} \cdot \vec{B}_0$. No caso de núcleos de spin $s = 1/2$ (ao qual nós nos limitaremos aqui), possui dois níveis de energia, correspondendo à 2 orientações possíveis do momento magnético $\vec{\mu}$ em relação a \vec{B}_0 .

O número de níveis de energia disponível a um certo núcleo de spin s é igual a $2s + 1$. Logo, ^1H e ^{13}C possuem apenas 2 níveis de energia.



Mas o momento magnético de cada núcleo não consegue se alinhar perfeitamente de maneira paralela ou anti-paralela com o campo magnético aplicado \vec{B}_0 e ele precessa sobre o campo \vec{B}_0 a um certo ângulo θ . A velocidade angular de precessão é dada por $\vec{\omega}_L = -\gamma \cdot \vec{B}_0$. Essa velocidade $\vec{\omega}_L$ é chamada de frequência de Larmor e γ é a razão giromagnética. É importante notar que para cada núcleo (^1H , ^{13}C , ^{19}F , etc..), temos um valor característico de γ .



A soma de todos os momentos magnéticos nucleares $\vec{\mu}_i$ de cada átomo individual produz um vetor resultante, a magnetização \vec{M} . Para uma magnetização que não se alinha paralelamente ao campo magnético externo B_0 , é necessário resolver a equação $\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma \vec{M} \times \vec{B}_0$.

Usualmente definimos $\vec{B}_0 = (0, 0, B_0)$. Se escolhermos $\vec{M}(t = 0) = |\vec{M}| (\text{sen}\alpha, 0, \text{cos}\alpha)$ como condições iniciais, as soluções são:

$$M_x = |\vec{M}| \text{sen}\alpha \cos\omega_L t,$$

$$M_y = |\vec{M}| \text{sen}\alpha \text{sen}\omega_L t,$$

$$M_z = |\vec{M}| \cos \alpha.$$

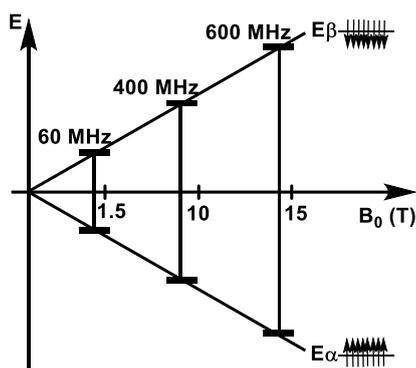
À temperatura ambiente, o número de spins que se alinha com o campo magnético \vec{B}_0 supera ligeiramente o número dos que se opõe a ele, de acordo com a estatística de Boltzmann:

$\frac{N_\beta}{N_\alpha} = e^{-\frac{\Delta E}{kT}} = e^{-\frac{\hbar\gamma B_0}{kT}}$ $k = 1.38 \times 10^{-23} \text{ J} \cdot \text{K}^{-1}$ é a constante de Boltzmann, $\hbar = \frac{h}{2\pi}$ é a constante reduzida de Planck, T é temperatura (em K).

Se irradiarmos a amostra com ondas eletromagnéticas de energia $E = h\nu$ (a ordem de grandeza da energia necessária para promover essas transições corresponde a frequências ν de ondas de rádio, ~MHz), cuja intensidade E coincide com a separação dos níveis de energia ΔE entre as populações α e β , transições são induzidas entre os dois níveis de energia. O sinal obtido na espectroscopia de RMN é o resultado da diferença entre a energia absorvida pelos spins, que fazem a transição do nível de menor energia (α) para o de maior energia (β), e a energia emitida pelos spins, que simultaneamente fazem a transição do nível de maior energia para o de menor energia. Assim, o sinal é proporcional à diferença de população entre esses estados.

A RMN é uma espectroscopia sensível pois consegue detectar essas diferenças extremamente pequenas de populações.

Dada a energia $\Delta E = \hbar\gamma B_0$, temos que ela varia em função do campo magnético aplicado B_0 :

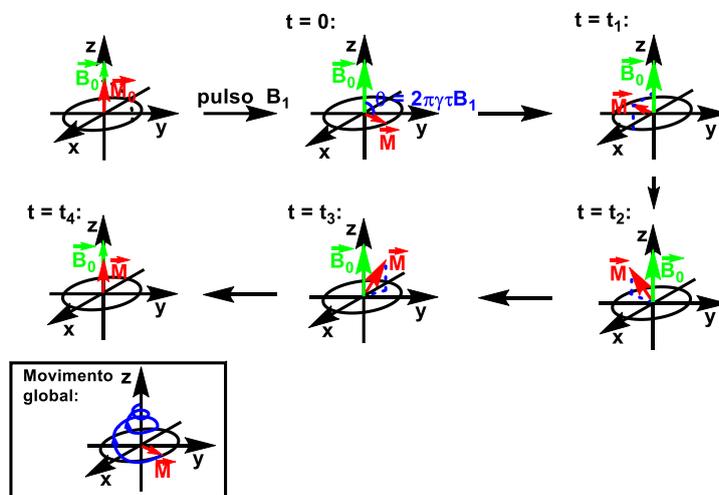


Embora antigamente experimentos de RMN fossem produzidos via variação de onda contínua; atualmente, esses equipamentos de RMN não são mais utilizados. Hoje, experimentos de RMN empregam pulsos promovidos pela aplicação de um campo magnético secundário B_1 de curta duração.

O pulso: A idéia é que um sinal de frequência f associado a um campo magnético secundário B_1 é ligado e desligado rapidamente (pulso) produzindo uma saída de muitas frequências centradas sobre f com uma largura de banda $1/\tau$, onde τ é a duração deste pulso. Isso significa que a radiação é produzida em todas as frequências no alcance $f \pm 1/\tau$. Se τ é muito pequeno, então $f \pm 1/\tau$ é largo e todos os núcleos da amostra

serão excitados.

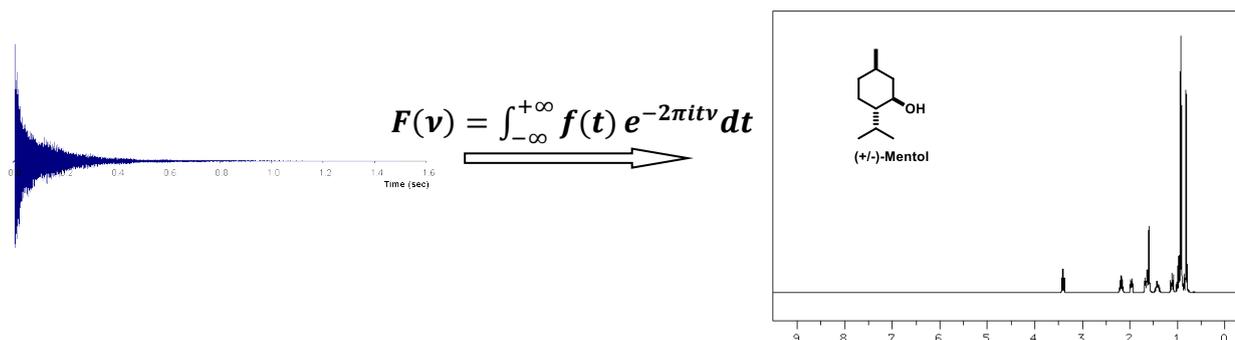
Efeito de se aplicar um pulso com um campo B_1 durante um tempo τ :



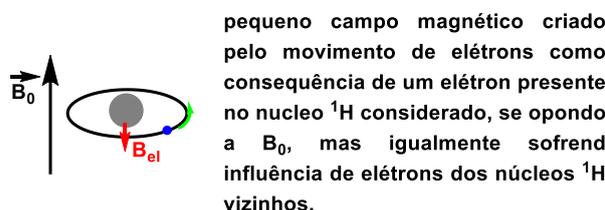
Após cada pulso, deve-se esperar por um período de relaxamento que permite que todos os spins se equilibrem e se alinhem novamente com \vec{B}_0 .

Existem diversos tipos de pulsos que podem ser aplicados e detalhes adicionais associados ao processo apresentado acima, como relaxamento, equações de Bloch, etc levam a uma discussão que não faz parte do escopo desse curso. (O leitor interessado por essas informações deve procurar livros avançados de RMN).

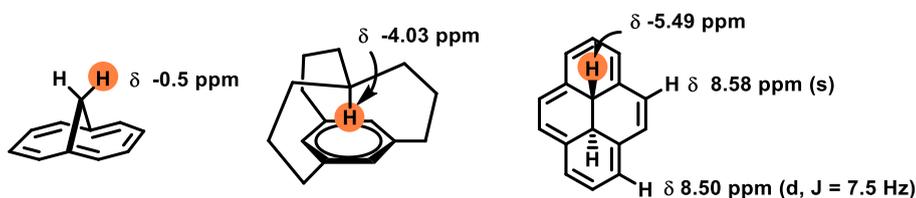
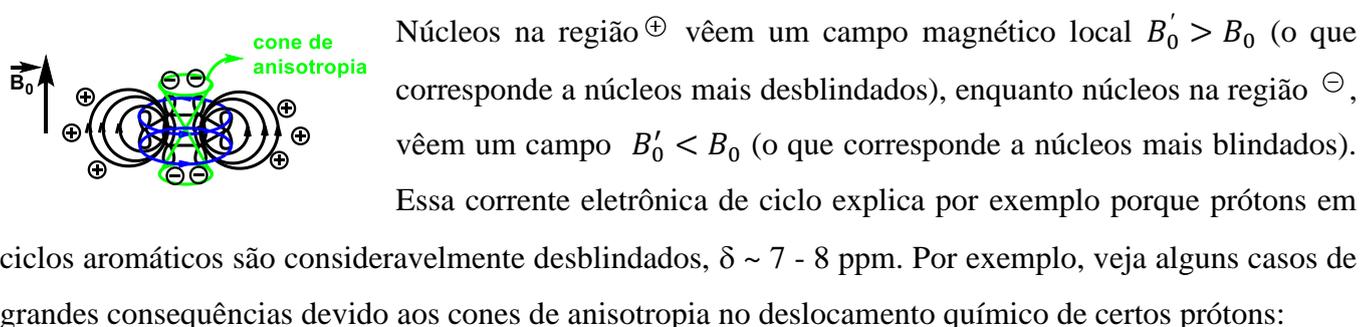
A frequência de Larmor $\vec{\omega}_L = -\gamma\vec{B}_0$ é em princípio a mesma para todos os núcleos de mesma natureza. Afinal, o valor γ é o mesmo para um dado núcleo. Assim, não distinguiríamos entre eles e a RMN produziria um único sinal, inútil à caracterização de qualquer molécula. São os efeitos eletrônicos que alteram localmente o campo magnético \vec{B}_0 sentido por um núcleo individual para um campo $\vec{B}'_0 = (1 - \sigma)\vec{B}_0$, onde σ é um parâmetro de blindagem associado ao ambiente eletrônico de cada núcleo, que faz com que o campo magnético sentido por cada núcleo e por consequência a frequência de Larmor de cada núcleo individual seja diferente, dada por $\vec{\omega}'_L = -\gamma\vec{B}'_0$. Assim, temos sinais diferentes para cada núcleo presente na molécula estudada. A soma de todas as frequências (relativas a todos os núcleos) é capturada na forma de um espectro de decaimento livre de indução em função do tempo (FID: "free induction decay"). A transformada de Fourier desse espectro em função da variável tempo t, produz um espectro de sinais em função de frequências ν , que dará origem ao espectro de RMN da amostra analisada:



Os efeitos eletrônicos associados à presença de núcleos vizinhos: os elétrons se movendo sobre os átomos criam um campo magnético local pequeno \vec{B}_{el} que se opõe à \vec{B}_0 e promove a blindagem do núcleo dando origem a um campo local $\vec{B}'_0 = (1 - \sigma)\vec{B}_0$.



Para certas geometrias, efeitos de corrente de ciclos promovem consequências importantes mesmo no exterior de orbitais moleculares. Este é o caso de sistemas π conjugados de anéis aromáticos:



Deslocamentos químicos (δ): Um espectro de RMN não é apresentado em função de unidades de campo magnético ou em frequência, pois os espectros obtidos teriam suas escalas dependentes do campo magnético do equipamento de RMN empregado. Isso representaria um sério problema para comparar espectros medidos em diferentes equipamentos. Para contornar esse problema, define-se uma escala

relativa empregando uma referência, cujos deslocamentos químicos produzidos (δ) independem da frequência da RMN onde são medidos:

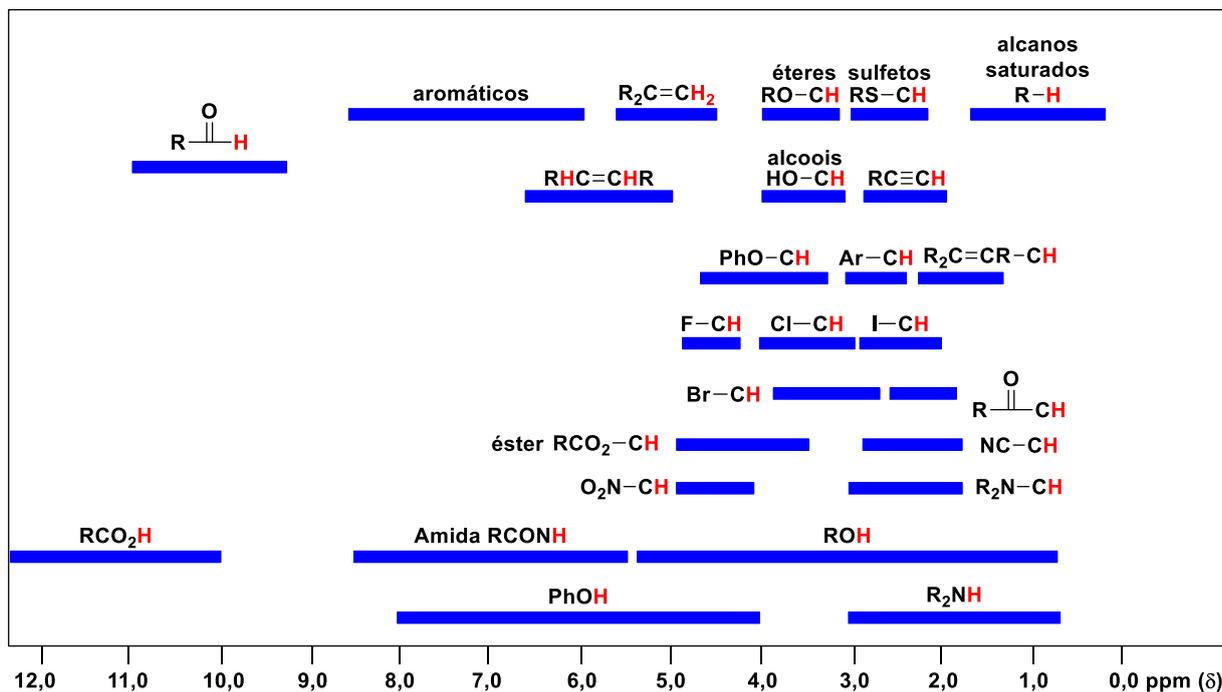
$$\delta \text{ (ppm)} = \frac{\nu \text{ (Hz)} - \nu_{ref} \text{ (Hz)}}{\nu_{RMN} \text{ (MHz)}}$$

A referência empregada para os núcleos ^1H e ^{13}C (os que vamos nos limitar aqui) é o tetrametilsilano, Me_4Si que é definido como $\delta = 0,0$ (outros núcleos empregam outros compostos como referências. Por exemplo, na RMN do ^{31}P emprega-se H_3PO_4 como referência, e na RMN do ^{19}F emprega-se CFCl_3).

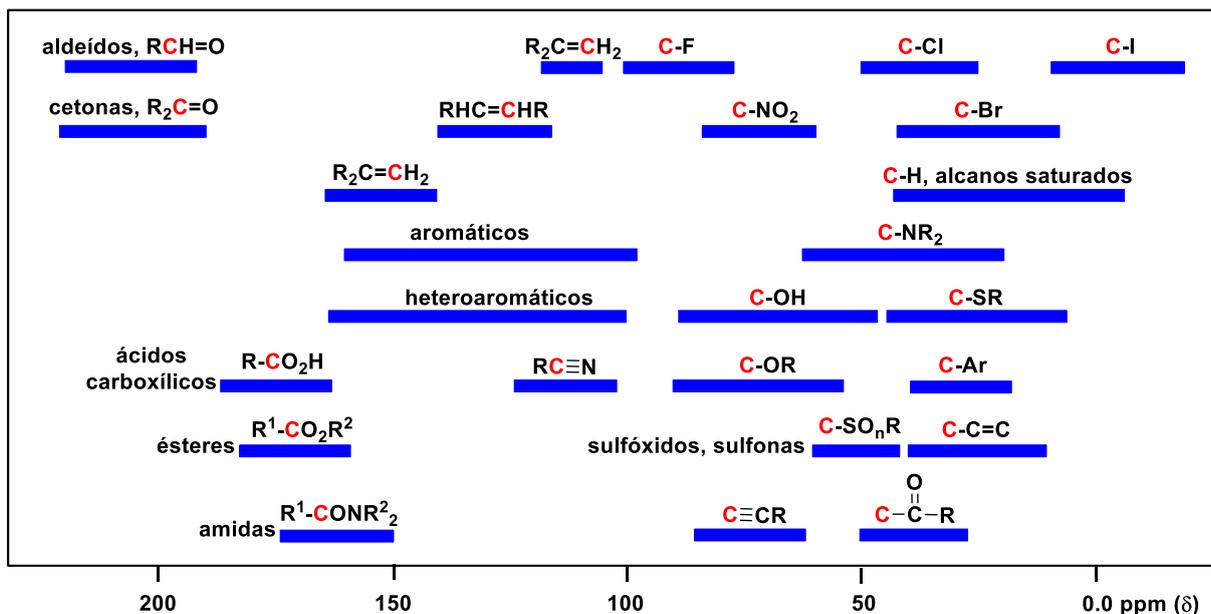
A escala do deslocamento é em ppm (“partes por milhão”), que é muito pequena. Isso ocorre pois a escala mede as pequenas variações associadas a $|\omega'_L| = \gamma(1 - \sigma)|B_0|$, o que é consequência do fato que os campos magnéticos gerados pelos elétrons que circulam são muito menores que o campo magnético aplicado \vec{B}_0 .

Assim, tabelas podem ser construídas com os deslocamentos químicos típicos associados aos grupos funcionais mais comuns:

Deslocamentos químicos aproximados para ^1H comuns:



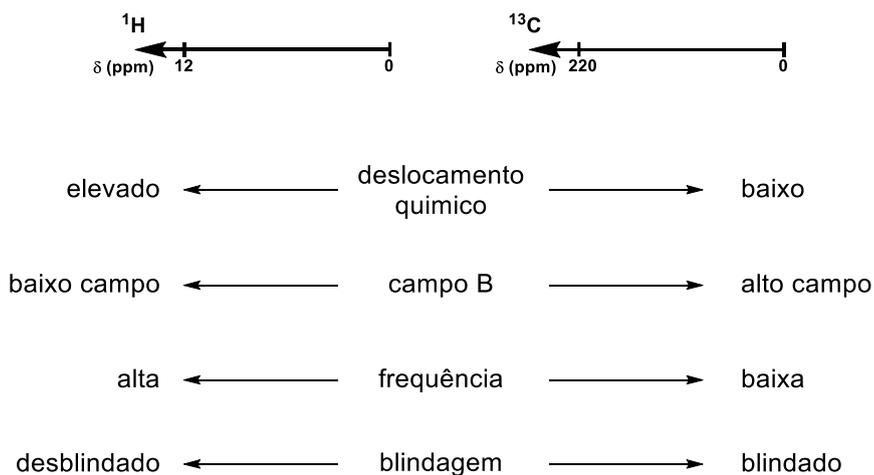
Deslocamentos químicos aproximados para ^{13}C comuns:



Diferentes maneiras de se descrever deslocamentos químicos:

A escala de deslocamento químico para prótons se estende tipicamente de 0 - 12 ppm, enquanto para o ^{13}C de 0 - 220 ppm (entretanto, note que alguns sinais podem aparecer fora dessas regiões, mas são mais raros). A razão para diferença entre essas escalas é que o ^1H possui apenas 2 elétrons de valência, portanto a extensão da variação do campo magnético sentido por esses núcleos é menor do que em ^{13}C , com seus 8 elétrons de valência. Essa diferença de escala também pode ser entendida com uma consequência do número total de elétrons presente em cada núcleo.

As escalas são construídas da direita para esquerda:



Obs: embora até hoje nos referimos a região de alto campo do espectro de RMN para núcleos blindados, isso pode parecer em princípio uma contradição. Maiores campos magnéticos sentidos pelos núcleos representam maiores frequências de ressonância, o que implica em núcleos mais desblindados. As

terminologias “alto campo” e “baixo campo” dizem respeito ao campo magnético externo necessário para alcançar a ressonância do núcleo irradiado, em referência aos primórdios dos equipamentos de RMN, quando se empregava ondas contínuas (CW: continuous waves), em que se irradiava uma amostra com um campo magnético variável crescente.

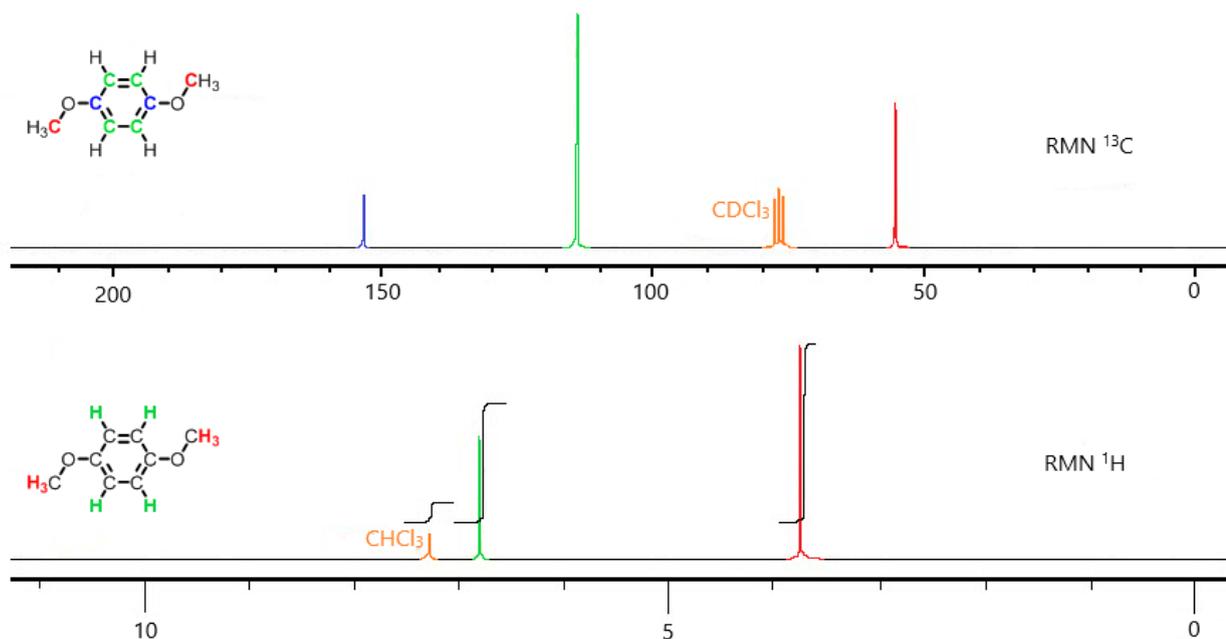
Análise de RMNs ^1H e ^{13}C Unidimensionais:

Considerações iniciais: a RMN ^1H difere da ^{13}C em diversos aspectos:

- ^1H é o isótopo majoritário na natureza (abundância ~99.9%), enquanto o ^{13}C é o minoritário (abundância ~1.1%)
- A análise da RMN ^1H é quantitativa: a área abaixo dos sinais fornece o número de hidrogênios, enquanto a RMN ^{13}C pode fornecer sinais grandes e pequenos para o mesmo número de carbonos.
- Prótons interagem magneticamente (produzindo acoplamentos) para revelar a conectividade da estrutura, enquanto a abundância de núcleos ^{13}C (~ 0.011) impedem a visualização de acoplamentos ^{13}C - ^{13}C . (~ 0.011 x 0.011 = 0.000121 de abundância)
- O deslocamento químico na RMN ^1H produz uma indicação mais confiável da química local que o obtido através do deslocamento de RMN ^{13}C .

A integração dos sinais no espectro de ^1H RMN nos informa o número de hidrogênios correspondentes. A integração dos sinais é calibrada em relação a um determinado sinal escolhido: temos assim uma integração relativa. O $^2\text{H} = \text{D}$ (deutério) ressona a uma frequência diferente de seu isótopo ^1H , e possui outras propriedades, o que faz com que ele não produza um sinal na RMN ^1H . (Esse fato permite que estudos de mecanismos possam ser feitos com moléculas marcadas por D). Os solventes empregados para as análises de RMN são todos deuterados. O mais frequentemente empregado é o d-clorofórmio (CDCl_3), mas muitos outros existem: D_2O , CD_3OD , C_6D_6 , d^8 -tolueno, CD_2Cl_2 , d^6 -DMSO, etc..

Ex.: espectros de RMN ^{13}C e ^1H :



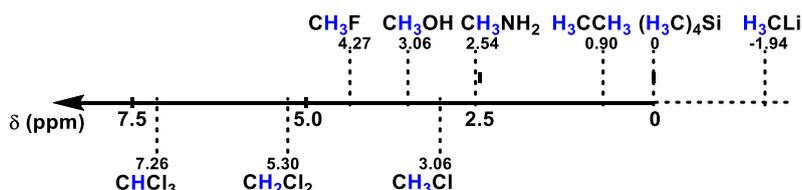
O sinal triplete observado na RMN ^{13}C em 77.0 ppm representa o C do CDCl_3 . O sinal observado é um triplete porque o spin s do deutério é 1. Portanto, a multiplicidade do acoplamento entre C e D é dado pela fórmula $2ns + 1$, com n sendo o número de deutérios vizinhos e s sendo o spin do núcleo considerado. Assim, $2ns + 1 = 2 \times 1 \times 1 + 1 = 3$ (triplete). Note também que o espectro de RMN ^{13}C é desacoplado de ^1H . Como o $^2\text{H} = \text{D}$ tem uma frequência diferente, este acoplamento não é suprimido.

Por outro lado, o sinal observado em 7,26 ppm na RMN ^1H está associado ao sinal residual da forma não deuterada do CDCl_3 , isto é, o CHCl_3 . Esse sinal é observado, porque o ato de abrir e fechar a garrafa de CDCl_3 permite inevitavelmente a entrada de H_2O do ambiente. Assim, com o tempo, o CDCl_3 acaba reagindo com a H_2O e trocando D por H, assim produzindo CHCl_3 e HDO .

Cada núcleo (^1H ou ^{13}C) possui um deslocamento químico típico associado a cada grupo funcional (veja tabelas das págs. 28, 29):

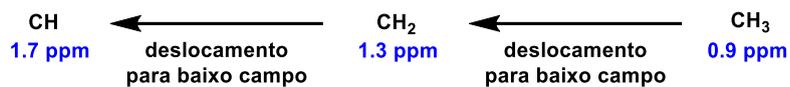
Os deslocamentos químicos estão associados diretamente à eletronegatividade dos substituintes.

Por exemplo, considere os prótons em carbonos saturados:



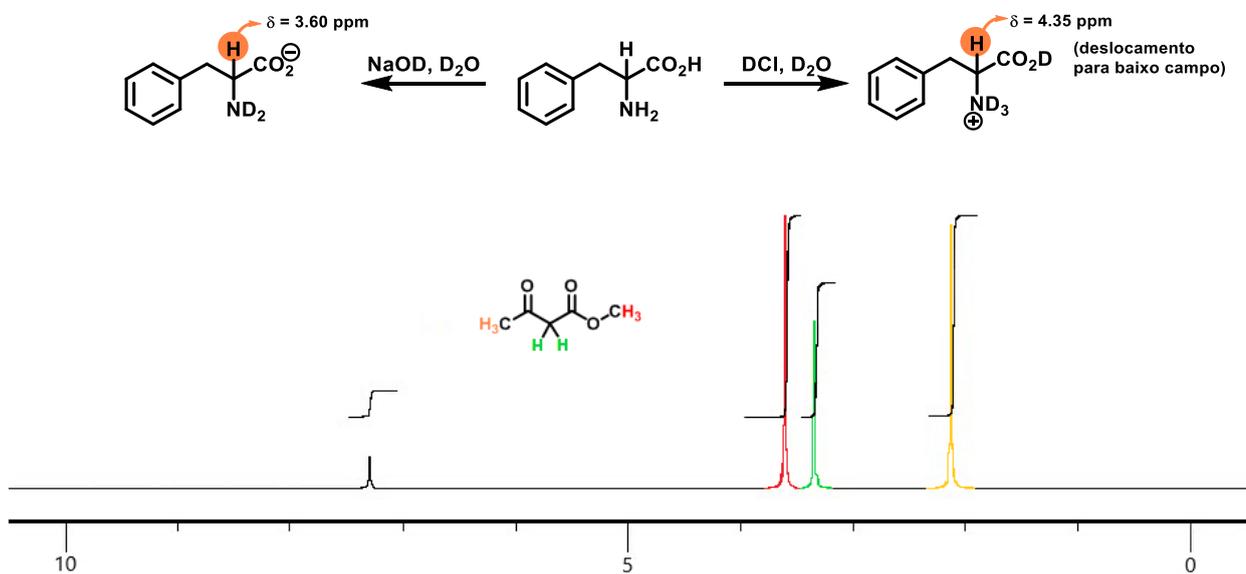
Para átomos sozinhos como substituintes, o efeito da eletronegatividade nos deslocamentos químicos é diretamente proporcional e (relativamente) aditivos.

RMN ^1H :

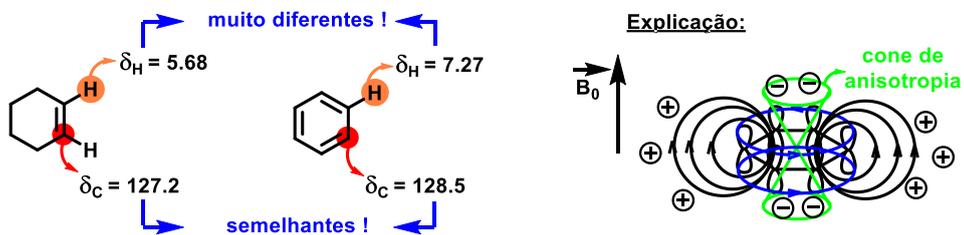


O carbono ($\chi_C = 2.5$) é ligeiramente mais eletronegativo que o hidrogênio ($\chi_H = 2.1$). Assim, quando substituímos um H por um C, temos o deslocamento químico para baixo campo. Os deslocamentos químicos dos átomos fornecem informações sobre o ambiente eletrônico e portanto, igualmente sobre suas reatividades químicas.

Exs.:

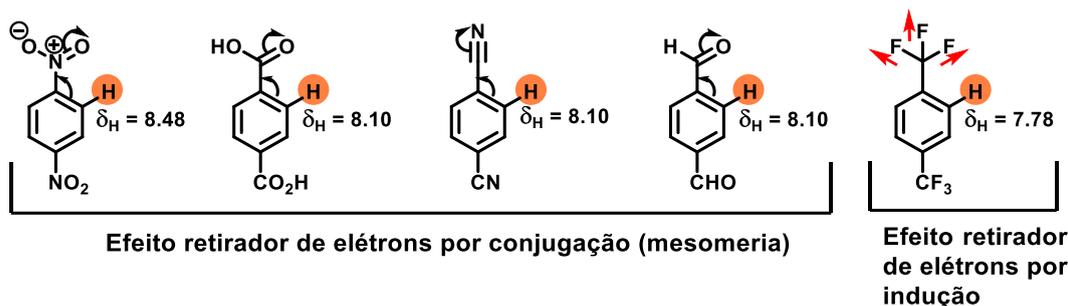


Prótons em alcenos e anéis benzênicos:



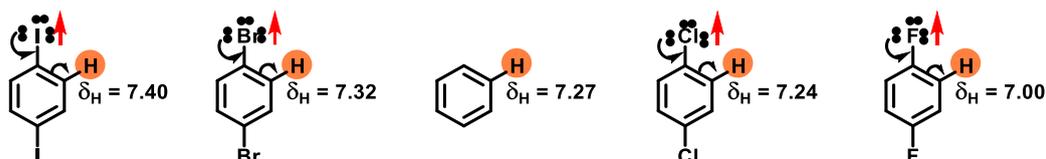
A consequência de efeitos anisotrópicos magnéticos é fornecer uma componente estereoquímica ao deslocamento químico de um núcleo: o deslocamento químico muda dependendo da relação espacial entre um próton e o grupo funcional vizinho a ele. Esses efeitos podem ser valiosos quando se faz designações estereoquímicas.

Grupos retiradores de elétrons:

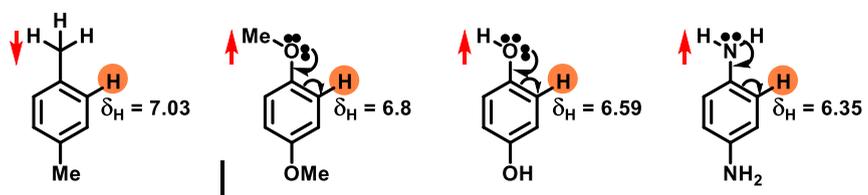


Halogênios apresentam efeito doador de elétrons por conjugação e efeito retirador de elétrons por indução. Esses efeitos são de sentidos opostos e encontram-se globalmente ~ balanceados. Isso implica que não haverá uma diferença muito marcada de deslocamento químico entre PhH e ArH.

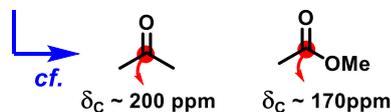
→ $\delta_{\text{H Ar-F, Cl, Br, I}} \approx \delta_{\text{H benzeno}}$ (As consequências na reatividade desses aromáticos podem ser observadas por exemplo em reações de substituição eletrofílica aromática, S_{EAr}).



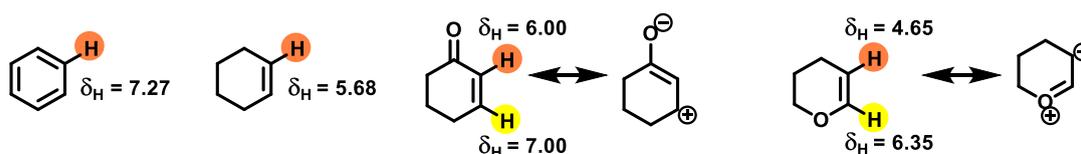
Grupos doadores de elétrons:



Na disputa entre efeito indutivo retirador de elétrons e efeito doador de elétrons por conjugação (mesomeria), a doação eletrônica vence.



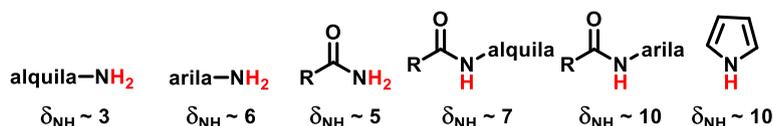
OLEFINAS RICAS E POBRES EM ELÉTRONS:



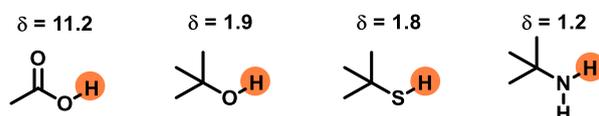
H mais ricos em elétrons → δ menores, H blindados

H mais pobres em elétrons → δ maiores, H desblindados

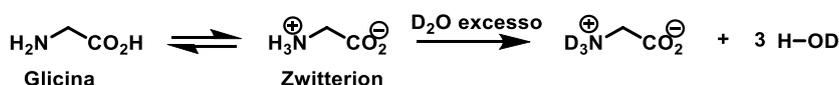
Prótons ligados a heteroátomos (O, N, S, etc.) possuem deslocamentos mais variados do que prótons conectados a carbonos. Prótons conectados a heteroátomos possuem deslocamentos químicos que podem variar dependendo da molécula, portanto são de maneira geral menos confiáveis. Como são igualmente prótons mais ácidos, conseqüentemente são afetados pela troca com o meio.



Dependência da acidez: mais o hidrogênio é ácido, mais facilmente ele pode escapar como H^+ . Isto é, mais a ligação O-H é polarizada, mais facilmente o H^+ é produzido. Assim, o H é cada vez mais desblindado (e se move para baixo campo).



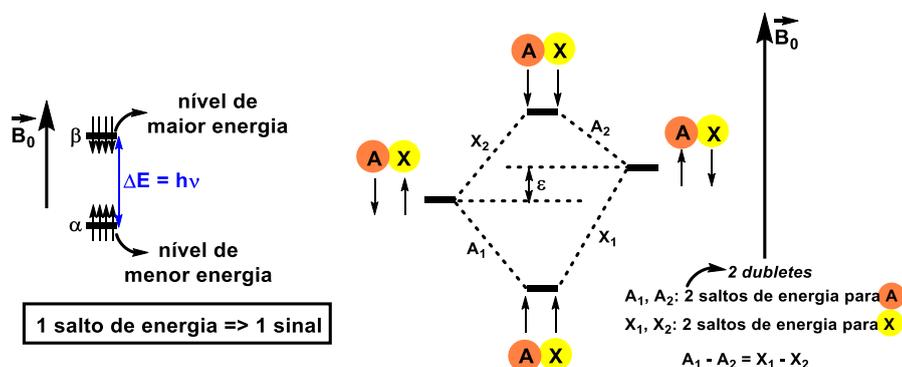
A RMN ^1H pode revelar facilmente a presença de prótons ácidos:



A troca de prótons entre heteroátomos, particularmente, O, N e S, é um processo muito rápido em relação à outras reações químicas, e frequentemente leva a sinais que representam médias no espectro RMN ^1H .

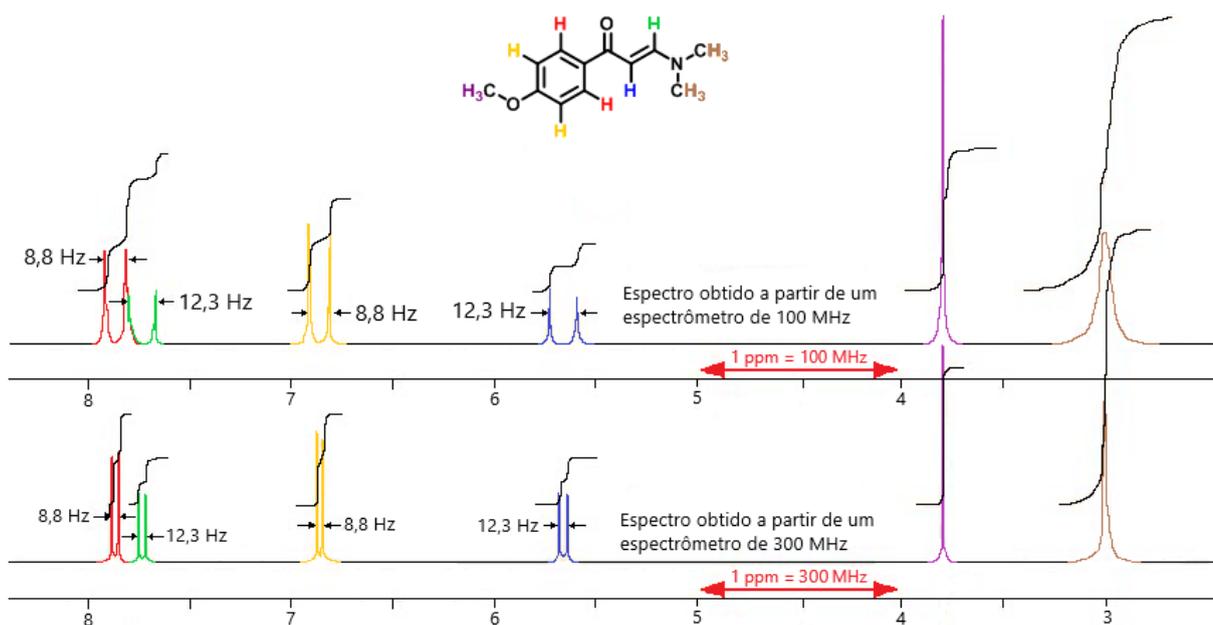
Acoplamentos (nJ) no espectro de ^1H RMN

Hidrogênios vizinhos interagem entre si e fornecem sinais com multiplicidades variadas na RMN ^1H . Essa é a maior força dessa análise: *os acoplamentos fornecem informações sobre a conectividade das moléculas!*

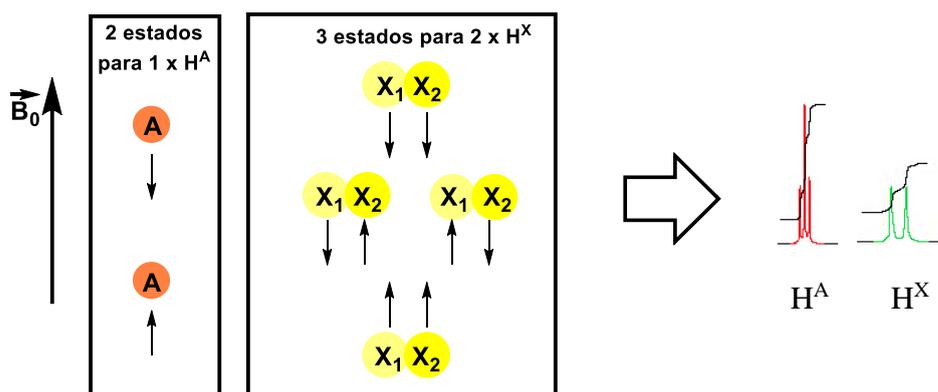


A constante de acoplamento J é medida em Hertz (Hz). O seu valor é independente do campo magnético

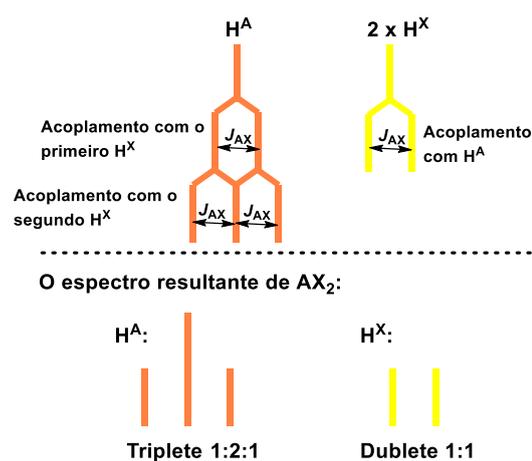
da RMN empregada



Se houver dois prótons H^X vizinhos a um próton H^A , temos que os dois núcleos H^X podem ter seus vetores de magnetização alinhados em favor do campo ou contra ele; ou podemos ter um que se alinhe a favor e outro contra, e vice-versa. O resultado é que o núcleo H^A interage com um desses estados, produzindo assim um triplete de intensidade 1:2:1 como sinal para H^A . Os 2 núcleos H^X podem interagir apenas com o estado de energia do vetor de magnetização de H^A que se alinha contra ou a favor do campo. Portanto o sinal de H^X é um dublete de intensidade 1:1.



Uma outra maneira de interpretar o acoplamento acima:



Se houver mais prótons envolvidos, os sistemas gerados continuam a se tornar mais complexos. As intensidades dos sinais podem ser obtidas a partir do triângulo de Pascal, que fornece os coeficientes de expansões binomiais.

singlete (s)	1				
duplete (d)	1	1			
triplete (t)	1	2	1		
quarteto (q)	1	3	3	1	
quinteto (quint.)	1	4	6	4	1
⋮			⋮		

A multiplicidade dos sinais em RMN é dada por $2ns + 1$, onde s é o número de spin. Para os núcleos ^1H e ^{13}C , $s = 1/2$. Assim, a multiplicidade para eles é dada por $n+1$. (Lembre que não observamos acoplamento na ^{13}C RMN, pois necessita-se dois ^{13}C vizinhos, o que ocorre apenas em abundância muito pequena: 0.01×0.01).

OBS.: Note que prótons equivalentes não acoplam entre si! Isso significa que moléculas simétricas tem espectros de RMN ^1H simplificados.

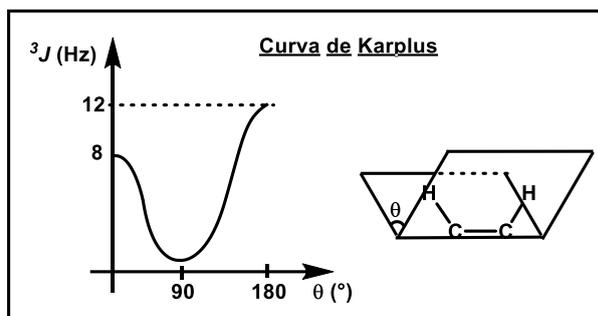
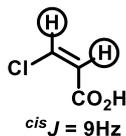
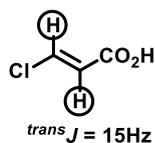
Ex. RMN ^1H benzeno: 1 singlete;

RMN ^1H do 1,2-dicloroetano: 1 singlete,

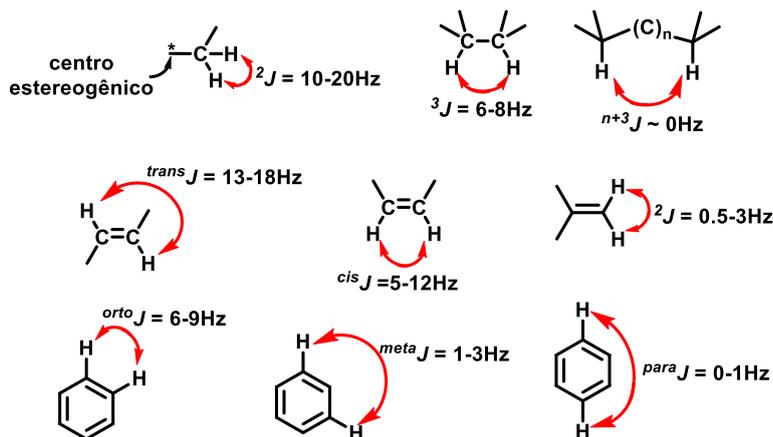
etc...

O acoplamento spin-spin é transmitido através de ligações: As constantes de acoplamento nJ variam em função da geometria da molécula

Exs.:

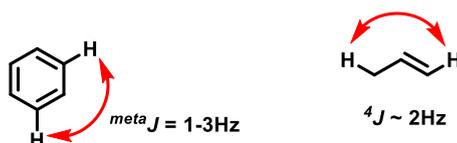


Valores típicos para constantes de acoplamento spin-spin na RMN ^1H :



Acoplamentos spin-spin de longa distância: Normalmente, quando a distância entre hidrogênios é maior do que 3 ligações, não observamos mais acoplamentos (isto é $^nJ \approx 0$, $n \geq 4$).

Entretanto, há exceções, como por exemplo:



Ponto de fusão (P.F.) e ponto de ebulição (P.E.).

O valor do ponto de fusão (no caso das amostras sólidas) e do ponto de ebulição (no caso das amostras líquidas, nos fornece uma indicação sobre a força das ligações intermoleculares do composto. A faixa de temperatura obtida nestas medições (entre o início e o fim observado para a mudança de estado) indica o estado de pureza do composto: intervalos de fusão até $2\text{ }^\circ\text{C}$ indicam substâncias puras (Lembre-se que substâncias puras mudam de estado a uma temperatura constante). A medição do ponto de fusão é realizada tipicamente em duplicata para se garantir os valores medidos, que devem ser reprodutíveis.

12. Segurança, manipulação de produtos químicos e descarte de resíduos

Todos os usuários deverão seguir as normas e procedimentos estipulados pela Comissão de Segurança do Instituto de Química, para todos os laboratórios do IQ. Além da segurança pessoal, devemos trabalhar respeitando também a segurança de toda a coletividade do laboratório. A manipulação de produtos químicos implica o conhecimento da sua toxicidade e periculosidade que será rotineiramente ensinada no decorrer do curso. Do mesmo modo, o descarte do material empregado nos experimentos segue normas estabelecidas pela Comissão de Segurança, havendo no laboratório local frascos adequados para efetuar o descarte.

A biblioteca dispõe de uma prateleira dedicada à segurança em laboratório químico, manuseio de produtos químicos e descarte ou recuperação de substâncias. Acidentes no laboratório não são justificados pelo desconhecimento das propriedades peculiares de cada solvente, reagente ou substância química. A correta manipulação e a toxicidade são encontradas em livros disponíveis na biblioteca.

12.1. Regras de Segurança

Tenha sempre em mente que o laboratório é um lugar de trabalho sério. Atitudes de brincadeiras em relação aos seus colegas ou outras pessoas, muitas vezes, podem provocar acidentes graves.

Realize somente as experiências prescritas ou aprovadas pelo professor. As experiências não autorizadas são proibidas.

Use o jaleco/bata. É expressamente proibida a realização da aula experimental sem o uso deste equipamento de segurança o qual deverá ser mantido abotoado durante o decorrer de toda a aula.

O uso dos óculos de segurança é obrigatório no decorrer de toda a aula.

Não usar sandálias ou sapatos abertos. Prenda os cabelos, quando longos.

Não colocar material de uso pessoal sobre a bancada de trabalho.

Nunca deixe frascos contendo solventes inflamáveis próximos à chama.

Substâncias inflamáveis não devem ser aquecidas diretamente na chama, devendo-se usar para isso outros processos, como banho-maria ou aquecimento elétrico.

Evite contato de quaisquer substâncias com a pele, por mais inócuas que possam parecer. Se entornar um ácido, ou qualquer outro produto corrosivo, limpar imediatamente da forma mais adequada.

Não toque nos produtos químicos com as mãos, a não ser que isso lhe seja expressamente indicado.

Não aspire a pipeta com a boca, use material apropriado para sucção.

Nunca prove um produto químico ou uma solução.

Utilize sempre a câmara de exaustão (capela) quando trabalhar com substâncias voláteis ou com reações que liberam gases venenosos ou irritantes.

Ao sentir o odor de uma substância não se deve colocar o rosto diretamente sobre o frasco que a contém. Desloque com a mão, para sua direção, os vapores que se desprendem do frasco. Sempre que proceder à diluição de um ácido concentrado, adicioná-lo lentamente e sob agitação em água, e nunca o contrário.

Ao aquecer um tubo de ensaio, não direcione a boca do tubo para si e nem para outra pessoa próxima. Após o aquecimento de um vidro, aguarde o seu resfriamento, para depois manuseá-lo. Lembre-se de que o vidro quente tem o mesmo aspecto de um vidro frio.

Tenha completo conhecimento da localização de chuveiros de emergência, lavadores de olhos, extintores e certifique-se que saiba como usá-los.

Verificar cuidadosamente o rótulo do frasco que contém determinado reagente, antes de tirar dele qualquer porção do seu conteúdo. Leia o rótulo duas vezes para se certificar que tem o frasco correto. Dedique especial atenção a qualquer operação que necessite aquecimento prolongado ou que desenvolva grande quantidade de energia.

As substâncias que restaram após os experimentos, mesmo que não tenham sido usadas, não devem ser retornadas ao frasco de origem. Nunca introduza qualquer objeto dentro do frasco de um reagente. Nunca deixe os frascos abertos, recolocar a tampa imediatamente após o uso.

Ao retirar-se do laboratório, verificar se não há torneiras de água ou gás abertas. Desligue todos os aparelhos, deixando-os limpos e lave as mãos.

Informe o professor sobre quaisquer acidentes que ocorram.

12.2. NORMAS PARA CONTROLE DOS INSTRUMENTOS E MATERIAIS NAS DISCIPLINAS EXPERIMENTAIS DESENVOLVIDAS NOS LABORATÓRIOS DE ENSINO DE GRADUAÇÃO DO INSTITUTO DE QUÍMICA – UNICAMP

Altera a Norma aprovada na 45ª. Reunião do Conselho Interdepartamental (CID) do IQ/Unicamp divulgada pela CG através da Circular CG-IQ n. 01/86.

1) No primeiro dia de aula, o(s) docente(s) responsável(is) pela disciplina deve(m) instruir os alunos sobre o uso correto de todos os materiais e instrumentos que serão utilizados durante as aulas experimentais do semestre e informá-los, claramente, sobre o conteúdo desta norma, dos itens 2 ao 11. Esta norma deve fazer parte das apostilas distribuídas aos alunos no início da disciplina e uma cópia deve estar disponível na página da CG/IQ.

1.1) No primeiro dia de aula, os alunos deverão assinar um termo no qual oficializam seu conhecimento sobre a presente norma.

2) Cada aluno deve trazer para o laboratório material próprio sem o qual não poderá participar e executar a aula experimental e será atribuída FALTA a aula. Esse material consiste em avental longo de manga comprida, óculos de proteção, luva, espátula de aço inoxidável, cadeado (uma unidade por

grupo de alunos que usam o mesmo armário) e, se solicitado pelo docente responsável no primeiro dia de aula, pinça.

3) Para as disciplinas em que o IQ disponibilizar cadeados aos alunos, as chaves ficam em poder do técnico responsável pelo laboratório, o qual deverá conferir os kits dos armários após cada experimento e, assim, assumir completa responsabilidade pelo seu conteúdo. Neste caso específico,

caberá ao aluno retirar e devolver a chave do cadeado ao técnico do laboratório no início e no término de cada aula experimental.

4) Para as disciplinas em que o IQ não disponibilizar cadeados, estes deverão ser providenciados pelo aluno ou grupo. A chave do cadeado é propriedade do aluno que assume completa responsabilidade pela mesma, assim como pelo conteúdo do armário durante o decorrer da disciplina.

4.1) No primeiro dia de aula do semestre, o aluno (ou grupo) confere se o material que consta na lista do kit de materiais distribuído pelo docente está completo e em perfeito estado de uso e, se assim for, assina a lista dando por escrito esta declaração.

4.2) A lista não pode apresentar itens riscados, apagados ou rasurados, a não ser que conste observação datada e assinada pelo docente responsável, indicando o motivo da alteração.

4.3) Se a lista estiver incompleta ou algum material estiver danificado, o aluno deve procurar imediatamente o docente responsável para solicitar a reposição do material, antes de assinar a lista.

4.4) Em caso de impossibilidade de reposição imediata do material, o docente responsável deverá fazer uma observação na lista, datar e assinar, após o que o aluno assinará a lista.

4.5) No momento da assinatura da lista, o aluno (ou grupo) também estará confirmando o conhecimento desta resolução.

5) No caso das disciplinas experimentais em que o aluno ou grupo não recebe um kit de materiais para uso ao longo do semestre, mas sim kits específicos por aula, a conferência da lista de materiais deve ser feita todas as aulas, no início de cada experiência. Não será exigida assinatura da lista, mas, no caso de irregularidade com o material, o aluno estará sujeito as mesmas sanções descritas no item 11 desta resolução. A responsabilidade pela falta ou dano ao material é do último aluno (ou grupo) que tiver utilizado aquele armário antes da reclamação. Esse grupo será então, imediatamente informado pelo docente do ocorrido após o docente ter sido esclarecido porque o técnico responsável não percebeu a falta ou dano do material, ao efetuar a conferência.

6) Em caso de quebra ou dano a instrumentos e/ou materiais disponibilizados para a realização da aula experimental, o aluno deverá comunicar imediatamente ao docente responsável, avisando-o e mostrando-lhe o dano causado, durante a aula experimental. Caberá ao docente, após o relato do aluno (ou grupo) sobre o fato motivador do dano, decidir se o mesmo caracterizou **prática de dano**. 6.1) Fica caracterizada **prática de dano**: a não observação aos procedimentos indicados pelo docente; o não cumprimento de ordem expressa do docente ou do técnico de laboratório; e a não observação das normas de segurança do IQ.

6.2) Em caso de **prática de dano**, o aluno deverá repor ao almoxarifado do IQ o material danificado.

7) Durante o decorrer da aula experimental, o aluno poderá solicitar ao técnico de laboratório o empréstimo de material complementar, conforme orientação do docente responsável. Neste caso, o técnico irá anotar em livro próprio o material emprestado e o nome do aluno tomador do empréstimo.

7.1) Todo material emprestado nestas condições deve ser obrigatoriamente devolvido ao técnico responsável ao término da aula nas mesmas condições em que fora retirado. No decorrer da aula,

esse material é de responsabilidade do aluno (ou grupo) e em caso de de dano, o aluno deverá proceder como descrito no item 6.

7.2) No ato da devolução, o aluno deve solicitar que o técnico acuse no livro a devolução do material na sua presença. Quando não constar no livro de empréstimo de material complementar a devolução do material pelo aluno, o mesmo será notificado e terá que fazer a reposição do material ao almoxarifado.

8) O docente e/ou técnico responsável pelo laboratório pode, a qualquer momento, solicitar vistoria do armário (ou do material em uso) na presença do aluno (ou grupo).

9) Na última aula experimental, indicada pelo docente, o conteúdo dos armários volta a ser de responsabilidade do técnico de laboratório.

9.1) Nesta data, o técnico de laboratório verificará, na presença do aluno, todos os armários e anotará na lista assinada pelo aluno quaisquer quebras, danos ou ausência de material. A lista assinada pelo aluno com as observações do técnico responsável pelo laboratório será entregue ao docente responsável. Em caso de dano, quebra ou ausência de material, o aluno (ou grupo) será comunicado imediatamente para providenciar a reposição do material ao almoxarifado (Regimento Geral da Universidade, Título X – Do Regime Disciplinar, Artigo 235).

9.2) Na ausência do aluno (ou grupo) portador da chave que abre o cadeado nesta data, o técnico de laboratório fica autorizado a solicitar o rompimento do lacre sem qualquer ônus a ele ou ao Instituto de Química no que tange à reposição do cadeado violado. Neste caso, o aluno (ou grupo) abre mão do direito de participar da vistoria do material contido no armário e assume inteira responsabilidade em caso de dano ou ausência.

10) O material comum, de uso simultâneo por vários grupos de alunos, é de responsabilidade do técnico de laboratório só podendo este ter acesso aos armários. Entretanto, o dano a material de uso comum é de responsabilidade de quem promoveu o dano.

11) Tendo sido caracterizada a prática de dano, o aluno (ou grupo) terá até a data agendada para o exame da disciplina para entregar ao docente documento comprovando a reposição do(s) material(is).

11.1) No caso em que o aluno (ou grupo) não comprovar a reposição do material até a data agendada, a prática de dano será considerada infração à disciplina segundo o inciso I do artigo 227 do Regimento Geral da Universidade e o rendimento escolar final do aluno (ou alunos integrantes do grupo) será expresso com a nota 0,0 (zero vírgula zero), independentemente dos outros instrumentos de avaliação utilizados pelo(s) docente(s) na disciplina, caracterizando esta sanção disciplinar por prática de dano. Essa será a nota final informada a DAC (Diretoria Acadêmica)