



PROPRIEDADES FÍSICAS

Prof. Gustavo Pozza Silveira

gustavo.silveira@iq.ufrgs.br

<http://www.iq.ufrgs.br/biolab/>

FORÇAS INTERMOLECULARES

- **Ligações químicas:** mantém a unidade de uma molécula
- **Interações intermoleculares:** mantém as interações entre moléculas. Extremamente importante no estado sólido e líquido (maior contato entre as moléculas).
- Responsável pelas propriedades físicas como ponto de ebulição, fusão e solubilidade.

FORÇAS INTERMOLECULARES

- **Tipos de interações intermoleculares:**
 - Interações de Van der Waals (fracas)
 - Dipolo-dipolo (médias)
 - Ligações de Hidrogênio (fortes)

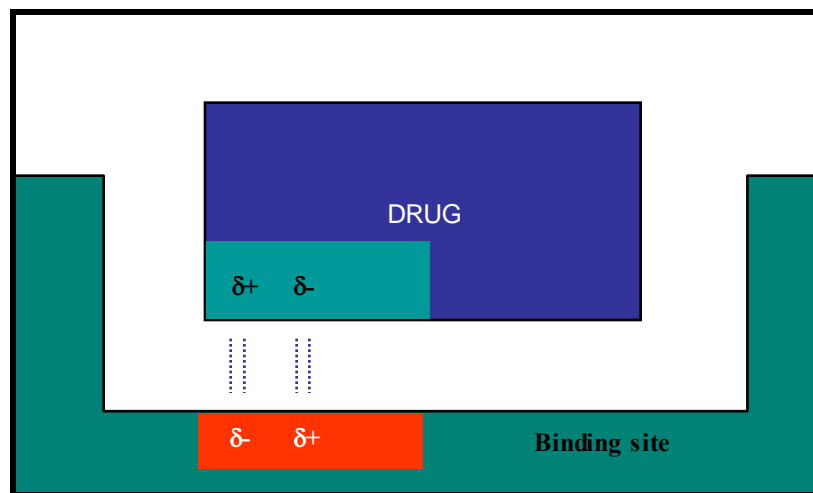
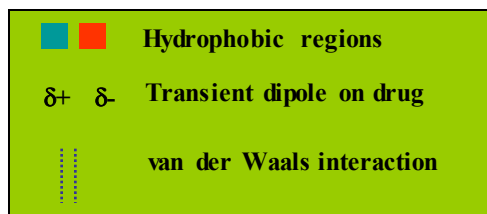
FORÇAS INTERMOLECULARES: VAN DER WAALS e LONDON

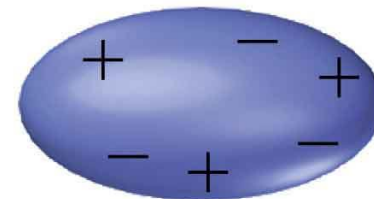
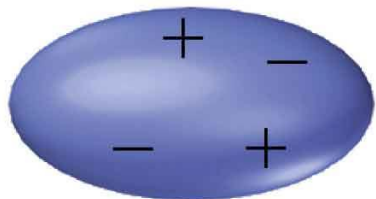
- **Van der Waals (London; Keesom; Debye)**
- Ocorre entre moléculas apolares;
- Tipo de interação mais fraca entre as intermoleculares;

Forças de ligação intermoleculares

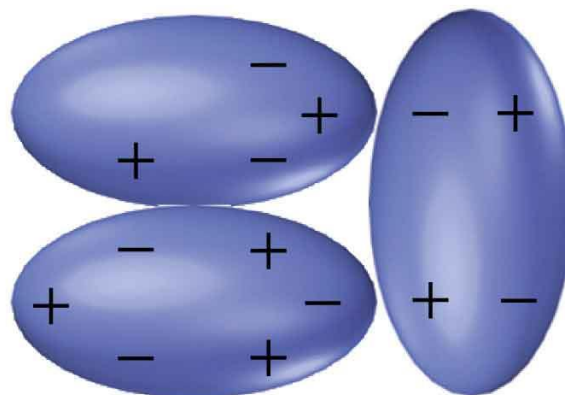
Ligações de Van der Waals (sistemas biológicos)

- Interações muito fracas ($2-4 \text{ kJ mol}^{-1}$).
- Ex.: ocorrem entre regiões hidrofóbicas do fármaco e do alvo.
- Áreas transientes de alta e baixa densidades eletrônicas levam a formação de dipolos temporários.
- Interações diminuem drasticamente com a distância.
- Fármaco necessita estar próxima ao sítio ligante para interação ocorrer.
- A contribuição total das interações de van der Waals são cruciais para ligação.





random temporary dipoles when separated



correlated temporary dipoles when in contact

FORÇAS INTERMOLECULARES: VAN DER WAALS e LONDON - DIPOLOS

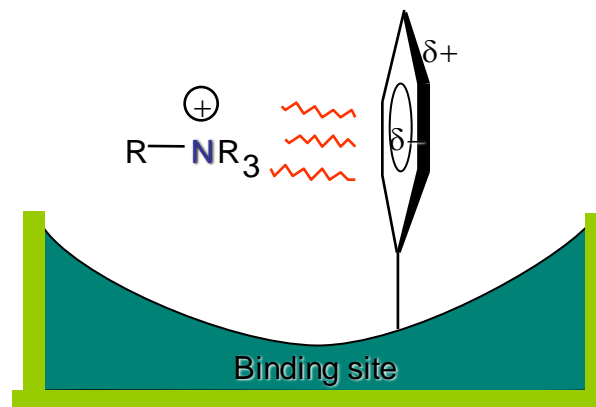
- **Dipolo induzido.**
 - Elétrons movem-se em resposta a uma ação externa.
- Atração ocorre devido a formação destes dipolos

Forças de ligação intermoleculares

(Em sistemas biológicos)

Interações dipolo induzido

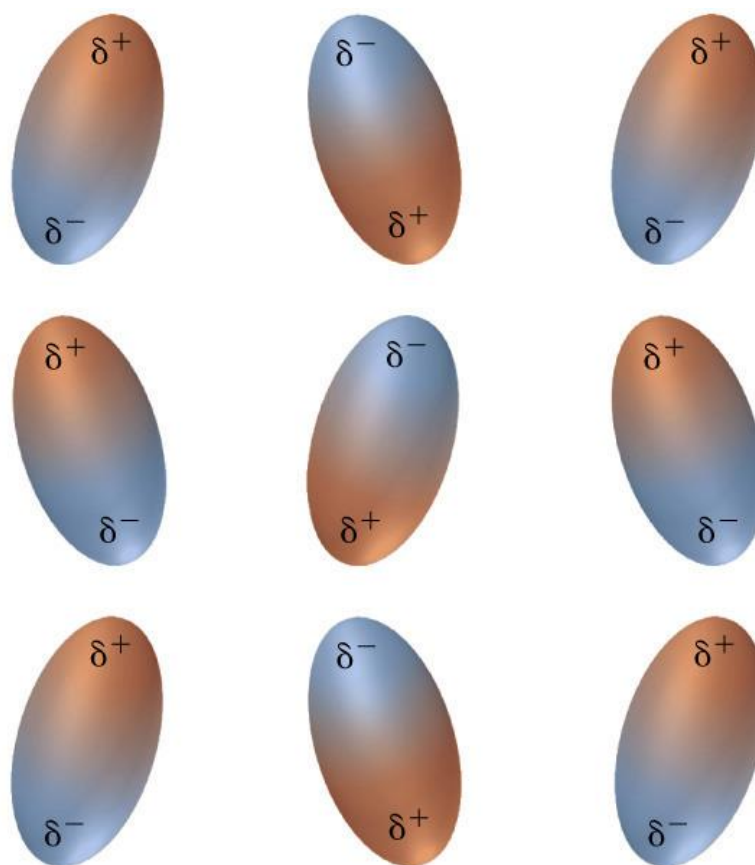
- Ocorre onde a carga de uma molécula induz um dipolo em outra.
Ex.: sal de amônio quaternário e um anel aromático.



FORÇAS INTERMOLECULARES: DIPOLO-DIPOLO

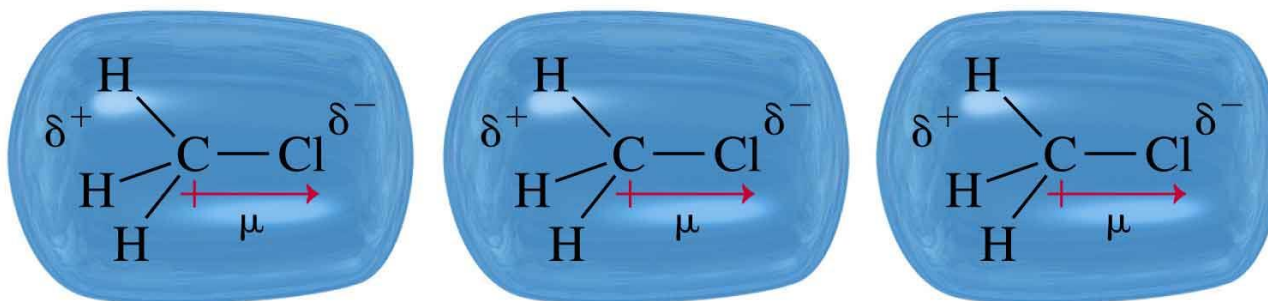
- **Dipolo-dipolo**
- Ocorre entre moléculas polares (momento de dipolo molecular);
- Tipo de interação intermediária entre as intermoleculares (+ forte que as forças de Van der Waals);
- Energia atrativa devido a interação entre momentos de dipolos moleculares permanentes.

FORÇAS INTERMOLECULARES: DIPOLO-DIPOLO

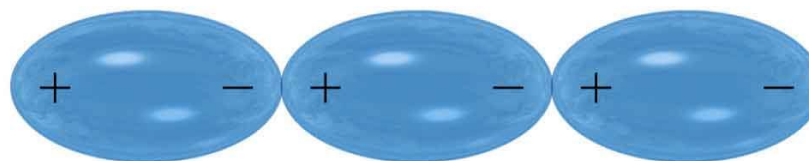


FORÇAS INTERMOLECULARES: DIPOLO-DIPOLO

attraction (common)



symbolized by



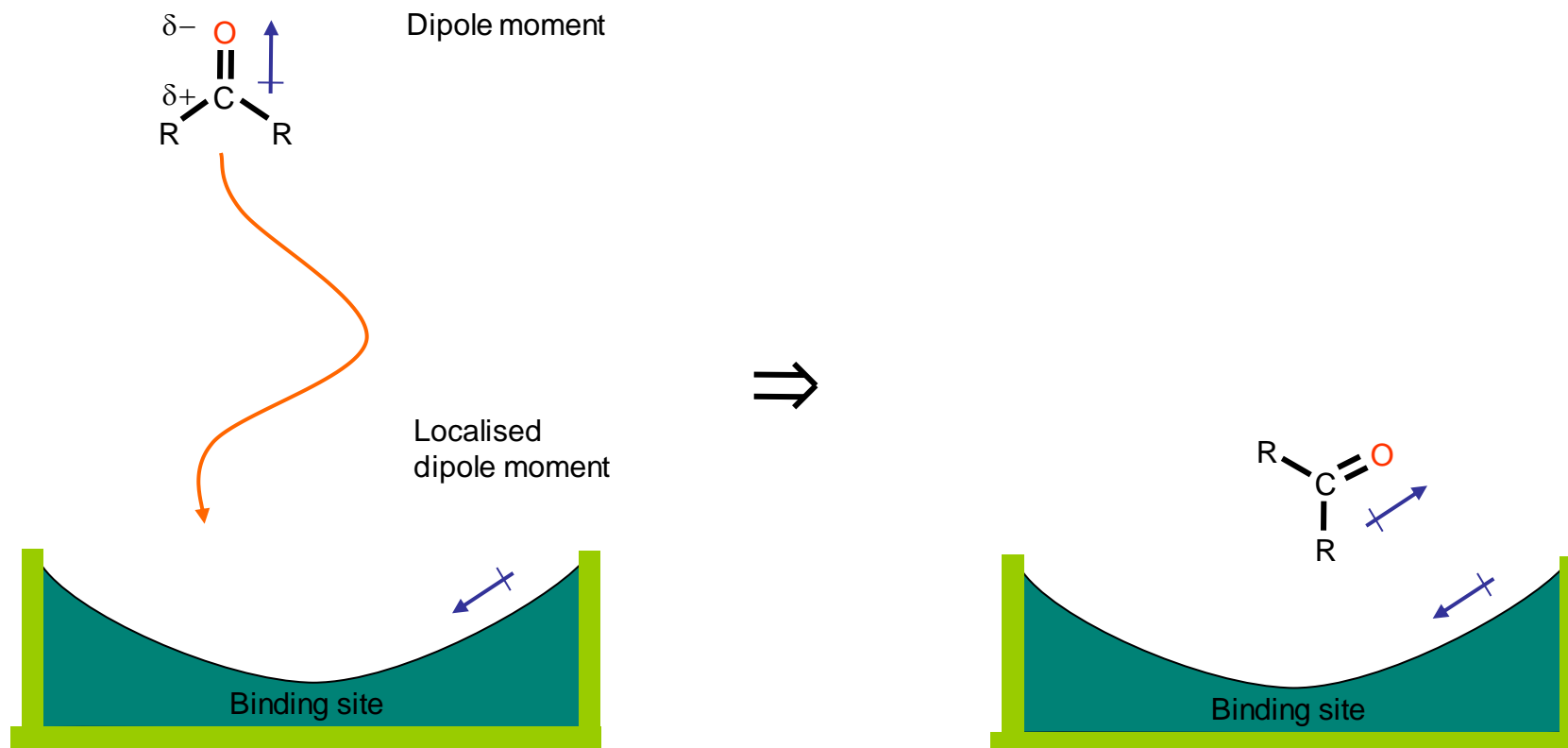
repulsion (uncommon)



Forças de ligação intermoleculares

(Em sistemas biológicos)

Dipole-dipole



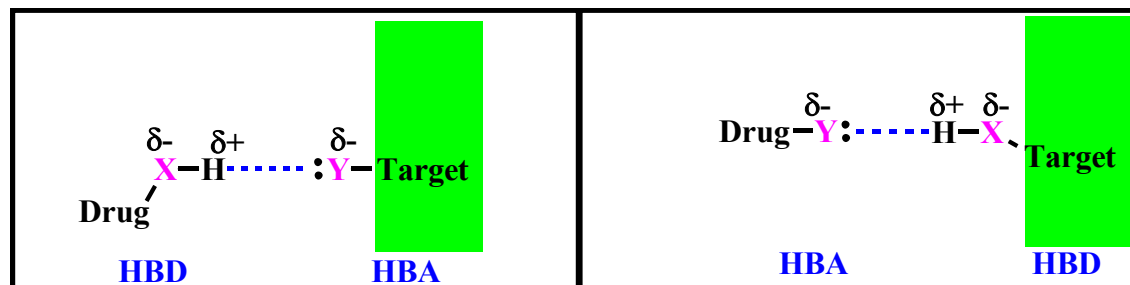
FORÇAS INTERMOLECULARES: LIGAÇÕES DE HIDROGÊNIO

- **Ligações de Hidrogênio**
- Ocorre entre moléculas polares (momento de dipolo molecular) e que apresentem átomo de H conectado a N, O.
- Tipo de interação mais efetiva entre as intermoleculares.
- Energia atrativa devido a interação entre átomos de H e átomos de N, O.

Forças de ligação intermoleculares

Ligações de hidrogênio (sistemas biológicos)

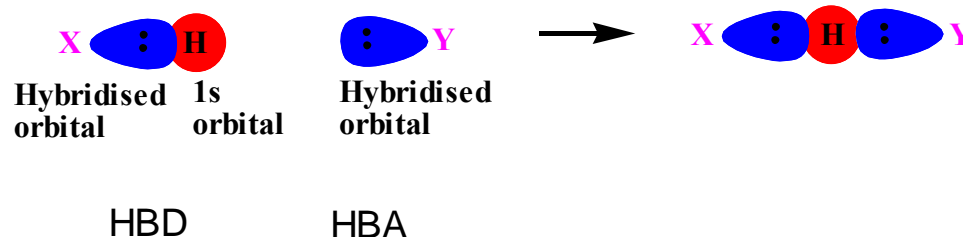
- Variam em força.
- Mais fracas que interações eletrostáticas, mas mais fortes que interações de van der Waals.
- Uma ligação de hidrogênio ocorre entre um hidrogênio deficiente em elétrons e um heteroátomo rico em elétrons (N ou O).
- O hidrogênio deficiente em elétrons está geralmente ligado a um heteroátomo (O ou N).
- O hidrogênio deficiente em elétrons é chamado de doador de ligação de hidrogênio (HBD - hydrogen bond donor)
- O heteroátomo rico em elétrons é chamado de acceptor de ligação de hidrogênio (HBA - hydrogen bond acceptor).



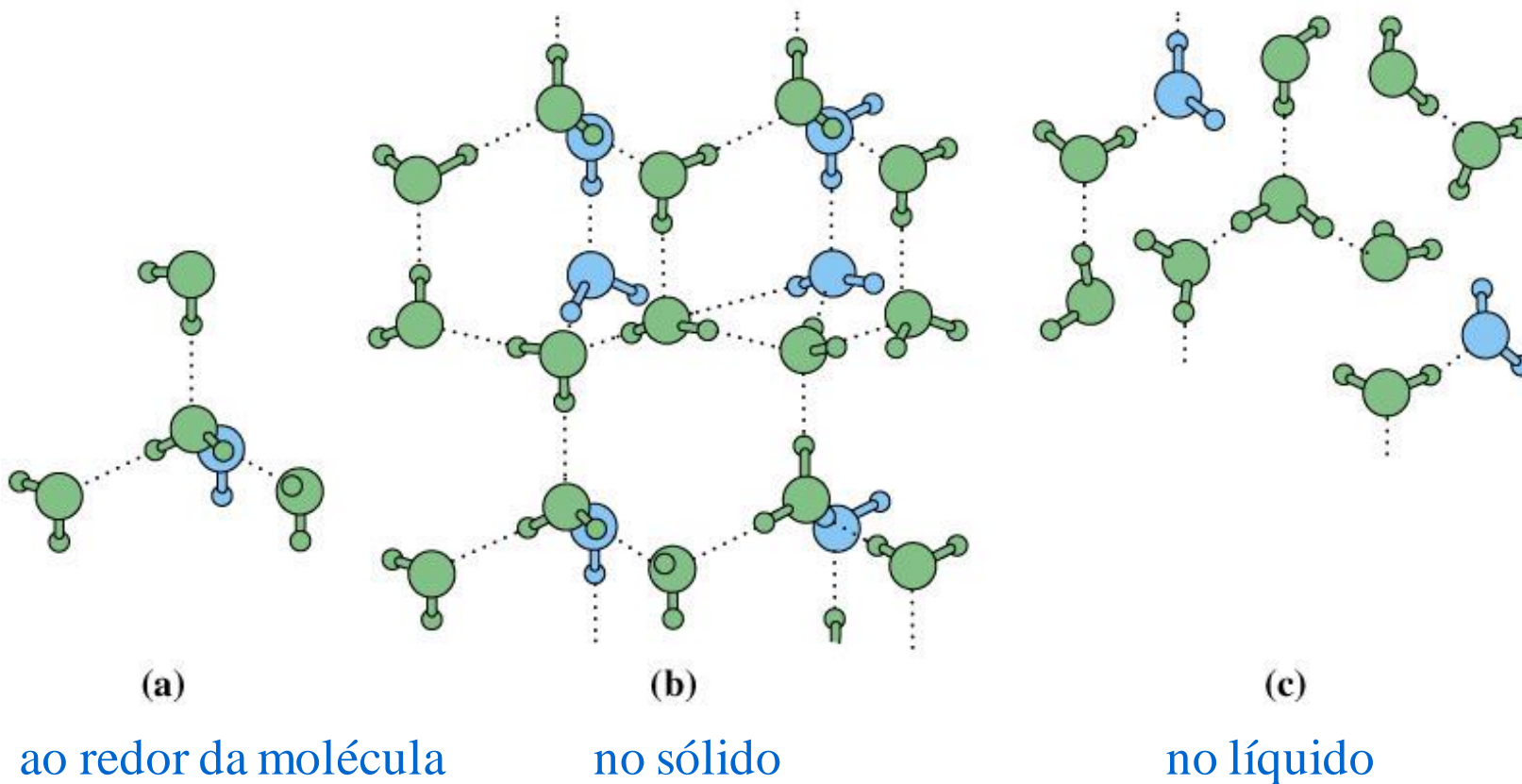
Forças de ligação intermoleculares

Ligações de hidrogênio (sistemas biológicos)

- A interação envolve orbitais e depende da direção (ângulo de ligação).
- Interação de maior efetividade ocorre quando a ligação X-H aponta diretamente para o par de elétrons não ligantes de Y onde o ângulo entre X, H e Y é 180° .



FORÇAS INTERMOLECULARES: LIGAÇÕES DE HIDROGÊNIO - ÁGUA



PROPRIEDADES FÍSICAS: PONTO DE FUSÃO

- **PONTO DE FUSÃO**

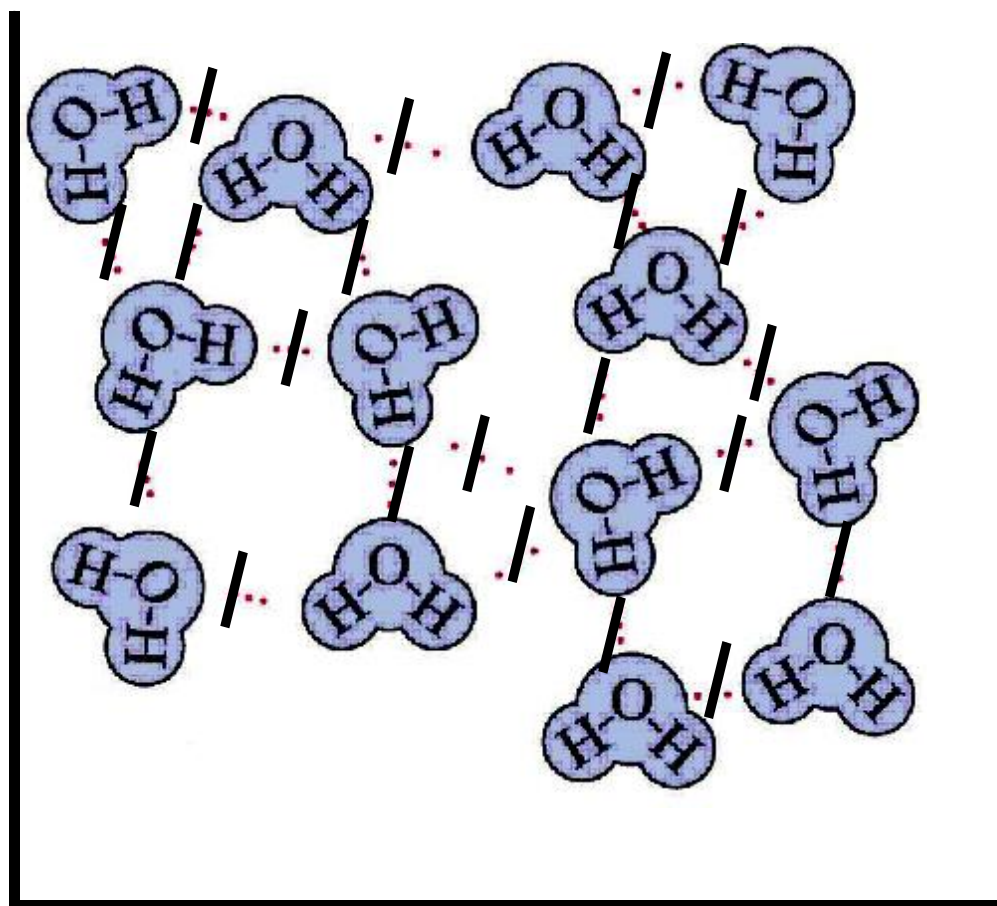
- TEMPERATURA ONDE UM COMPOSTO PASSA DO ESTADO SÓLIDO PARA O LÍQUIDO
- NECESSÁRIO CLIVAR AS INTERAÇÕES INTERMOLECULARES.

PROPRIEDADES FÍSICAS: PONTO DE EBULIÇÃO

- **PONTO DE EBULIÇÃO**

- TEMPERATURA ONDE UM COMPOSTO PASSA DO ESTADO LÍQUIDO PARA O VAPOR.
- NECESSÁRIO CLIVAR AS INTERAÇÕES INTERMOLECULARES.

PROPRIEDADES FÍSICAS: PONTO DE FUSÃO e EBULIÇÃO



PROPRIEDADES FÍSICAS: PONTO DE FUSÃO e EBULIÇÃO

- **FATORES QUE AFETAM O PONTO DE FUSÃO e EBULIÇÃO**
 - TIPO DE INTERAÇÃO INTERMOLECULAR
 - PESO MOLECULAR
 - TIPO DE CADEIA CARBÔNICA

PROPRIEDADES FÍSICAS: PONTO DE FUSÃO e EBULIÇÃO

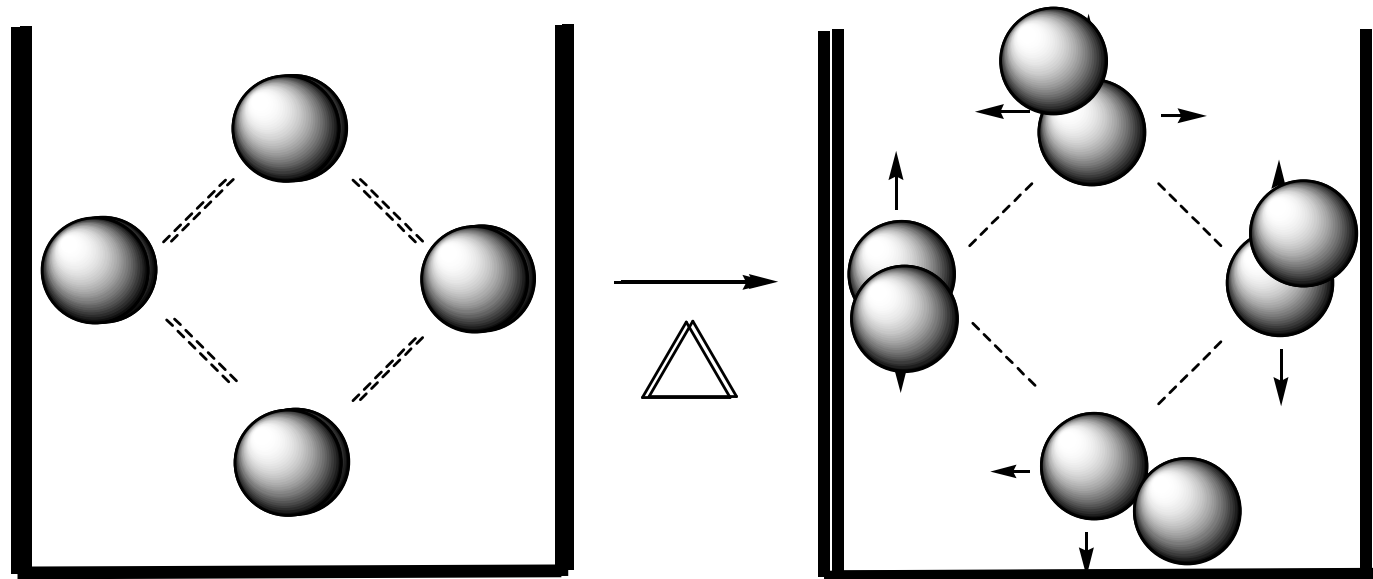
–TIPO DE INTERAÇÃO INTERMOLECULAR

QUANTO MAIS FORTE A INTERAÇÃO INTERMOLECULAR EXISTENTE, MAIOR SERÁ A ENERGIA NECESSÁRIA PARA ROMPER ESTAS INTERAÇÕES.

TIPO DE ENERGIA EMPREGADA: ENERGIA TÉRMICA

PROPRIEDADES FÍSICAS: PONTO DE FUSÃO e EBULIÇÃO

AUMENTO DA EN. CINÉTICA



ROMPIMENTO DAS INTERAÇÕES

PROPRIEDADES FÍSICAS: PONTO DE FUSÃO e EBULIÇÃO

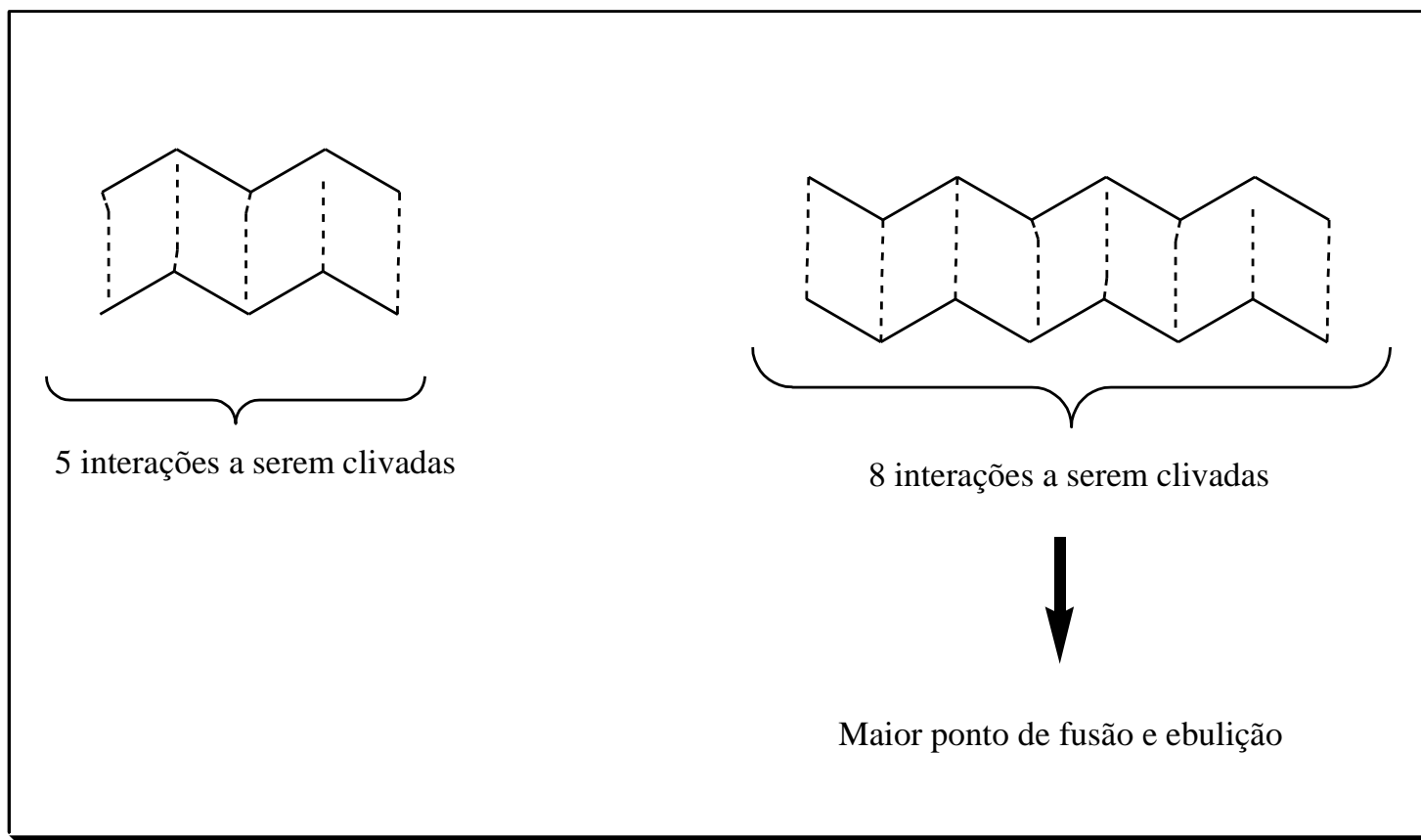
–PESO MOLECULAR

QUANTO MAIOR FOR O NÚMERO DE ÁTOMOS QUE UMA MOLÉCULA APRESENTAR DENTRO DE UM MESMO GRUPO FUNCIONAL, MAIOR SERÁ O NÚMERO DE INTERAÇÕES EXISTENTES ENTRE ESTES ÁTOMOS E MAIOR SERÁ A ENERGIA NECESSÁRIA PARA ROMPER ESTAS INTERAÇÕES.

PROPRIEDADES FÍSICAS

Hidrocarbonetos

PROPRIEDADES FÍSICAS: PONTO DE FUSÃO e EBULIÇÃO



PROPRIEDADES FÍSICAS: PONTO DE FUSÃO e EBULIÇÃO

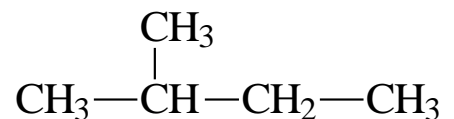
–TIPO DE CADEIA CARBÔNICA

QUANTO MAIOR A PROXIMIDADE DAS CADEIAS E DOS ÁTOMOS, MAIOR SERÃO AS INTERAÇÕES INTERMOLECULARES. CADEIAS LINEARES TEM MAIOR PROXIMIDADE QUE RAMIFICADAS. ISÔMEROS DE CADEIA LINEAR TEM MAIOR VALOR DE PONTO DE FUSÃO/EBULIÇÃO QUE OS RAMIFICADOS.

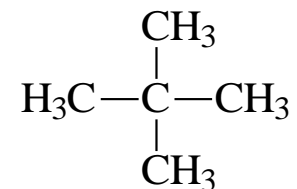
PROPRIEDADES FÍSICAS: PONTO DE FUSÃO e EBULIÇÃO



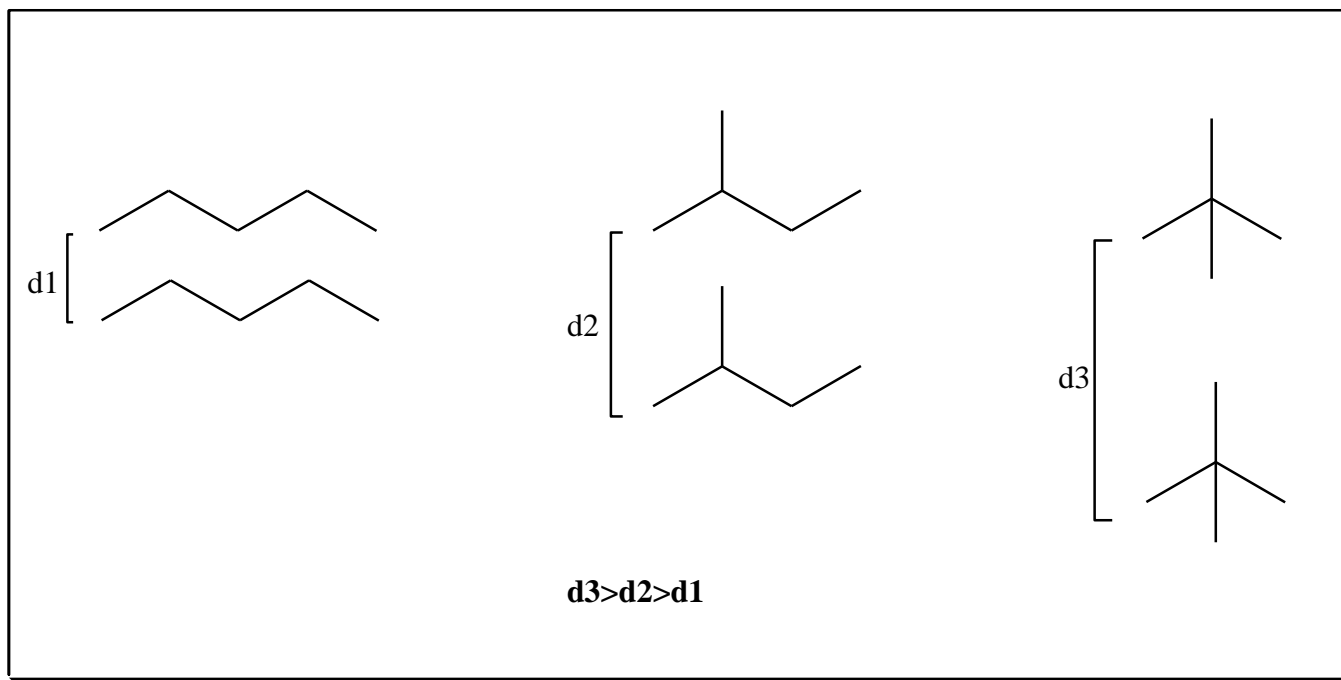
n-pentane, b.p. = 36°C



isopentane, b.p. = 28°C



neopentane, b.p. = 10°C

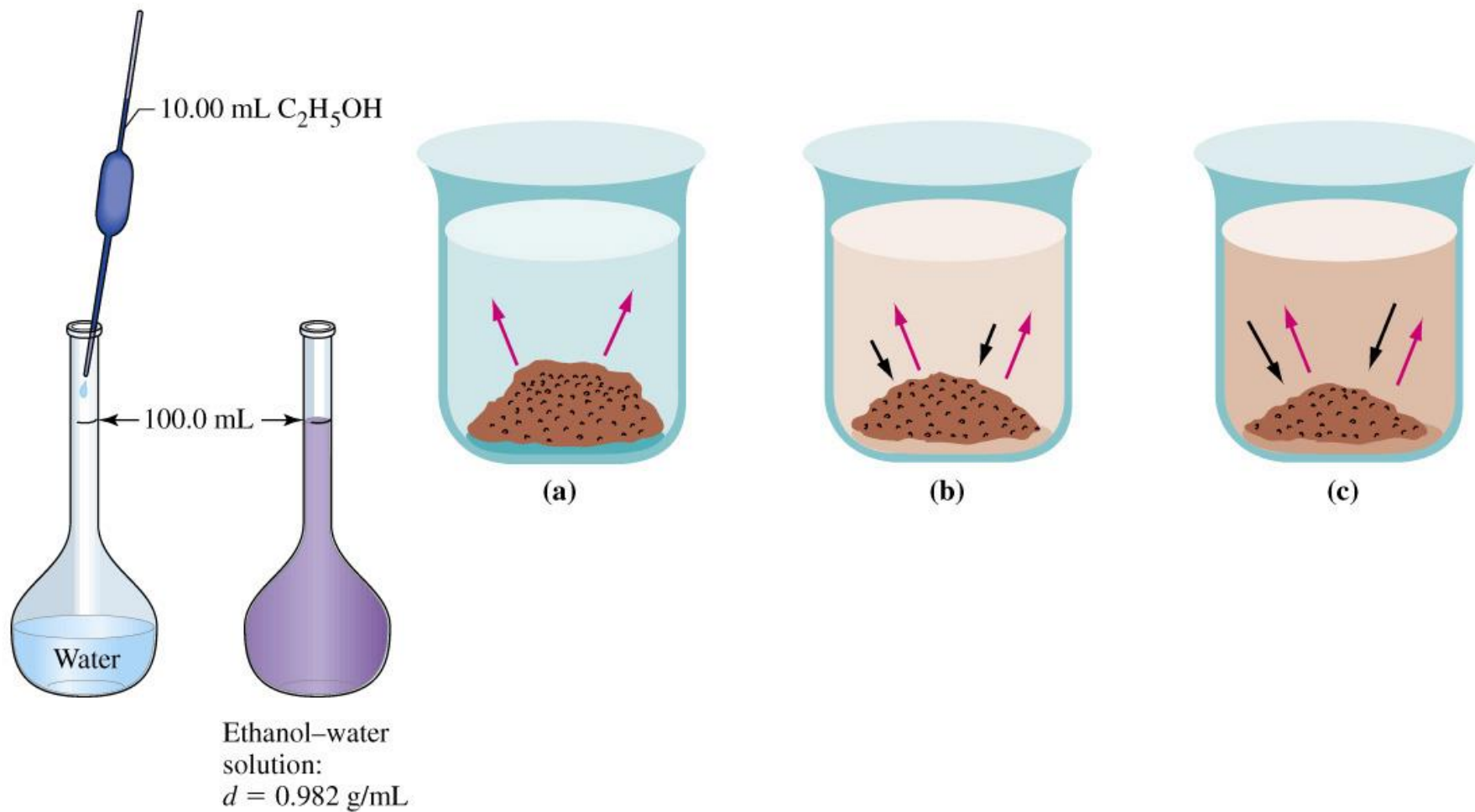


PROPRIEDADES FÍSICAS: SOLUBILIDADE e MISCIBILIDADE

- **SOLUBILIDADE e MISCIBILIDADE**

- TENDÊNCIA QUE UM DETERMINADO COMPOSTO (SÓLIDO OU LÍQUIDO) TEM DE SE TORNAR SOLÚVEL OU MISCÍVEL EM OUTRO LÍQUIDO.
- NECESSÁRIO CLIVAR AS INTERAÇÕES INTERMOLECULARES.
- ENERGIA EMPREGADA PARA ROMPER ESTAS INTERAÇÕES: ENERGIA DE SOLVATAÇÃO.

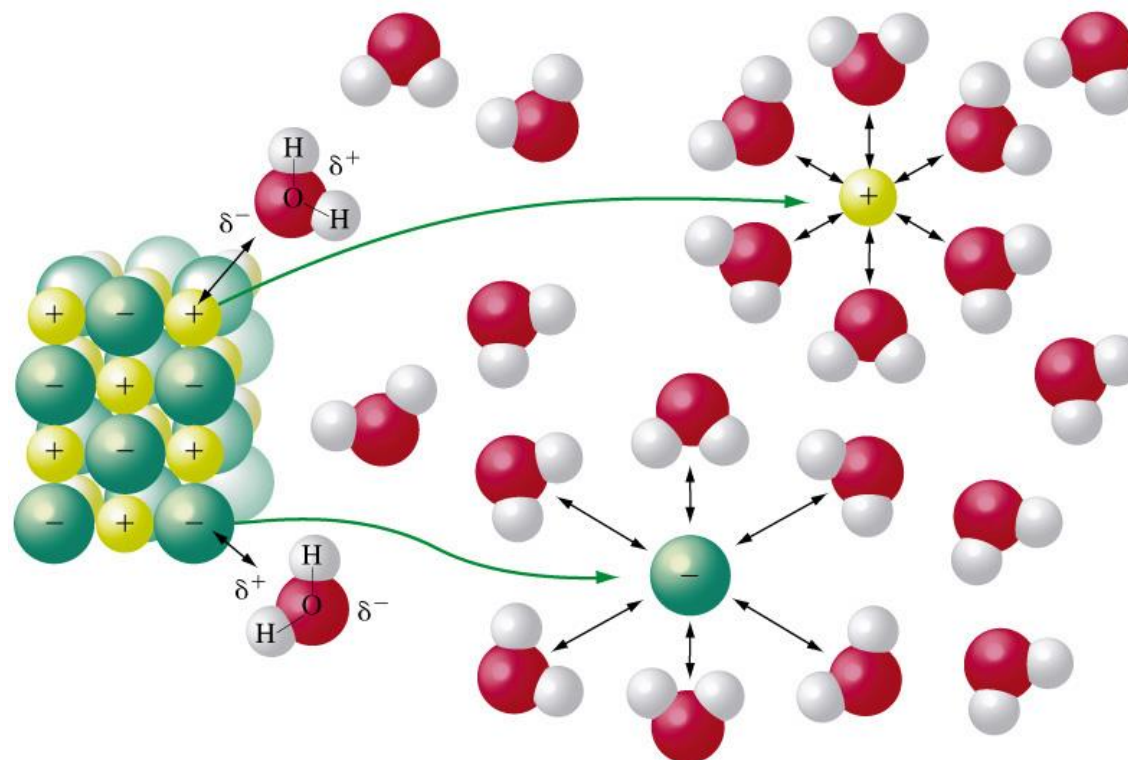
PROPRIEDADES FÍSICAS: SOLUBILIDADE e MISCIBILIDADE



PROPRIEDADES FÍSICAS: SOLUBILIDADE e MISCIBILIDADE

– SOLVATAR:

– SOLVENTE IRÁ “CERCAR OU RODEAR” AS MOLÉCULAS OU ÍONS QUE FORMAM O SÓLIDO OU O LÍQUIDO, AFASTANDO-AS E CLIVANDO ASSIM AS INTERAÇÕES INTERMOLECULARES.



PROPRIEDADES FÍSICAS: SOLUBILIDADE e MISCIBILIDADE

–CASOS DE SOLVATAÇÃO

–SOLUTO POLAR COM SOLVENTE POLAR

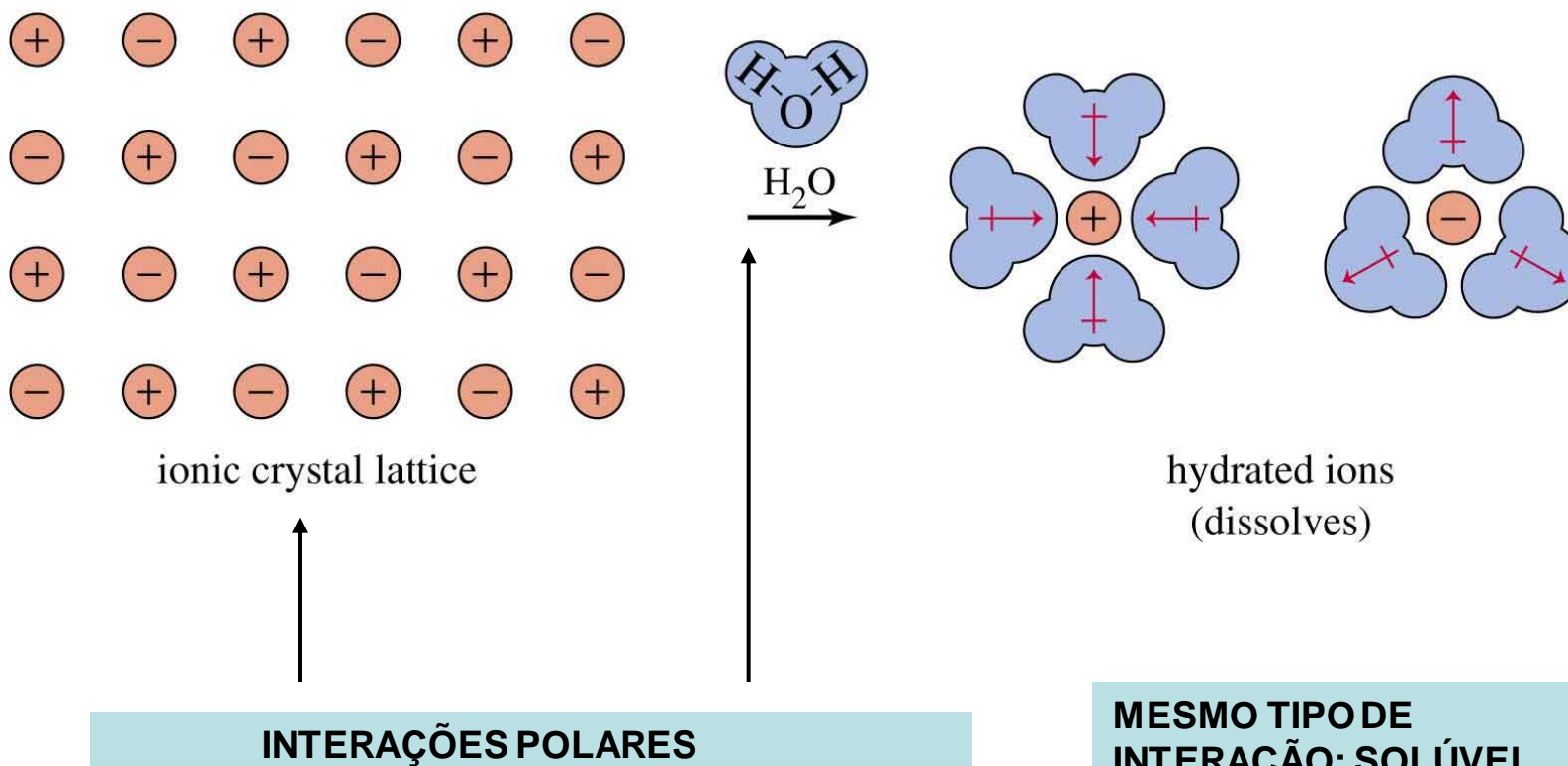
–SOLUTO POLAR COM SOLVENTE APOLAR

–SOLUTO APOLAR COM SOLVENTE APOLAR

–SOLUTO APOLAR COM SOLVENTE POLAR

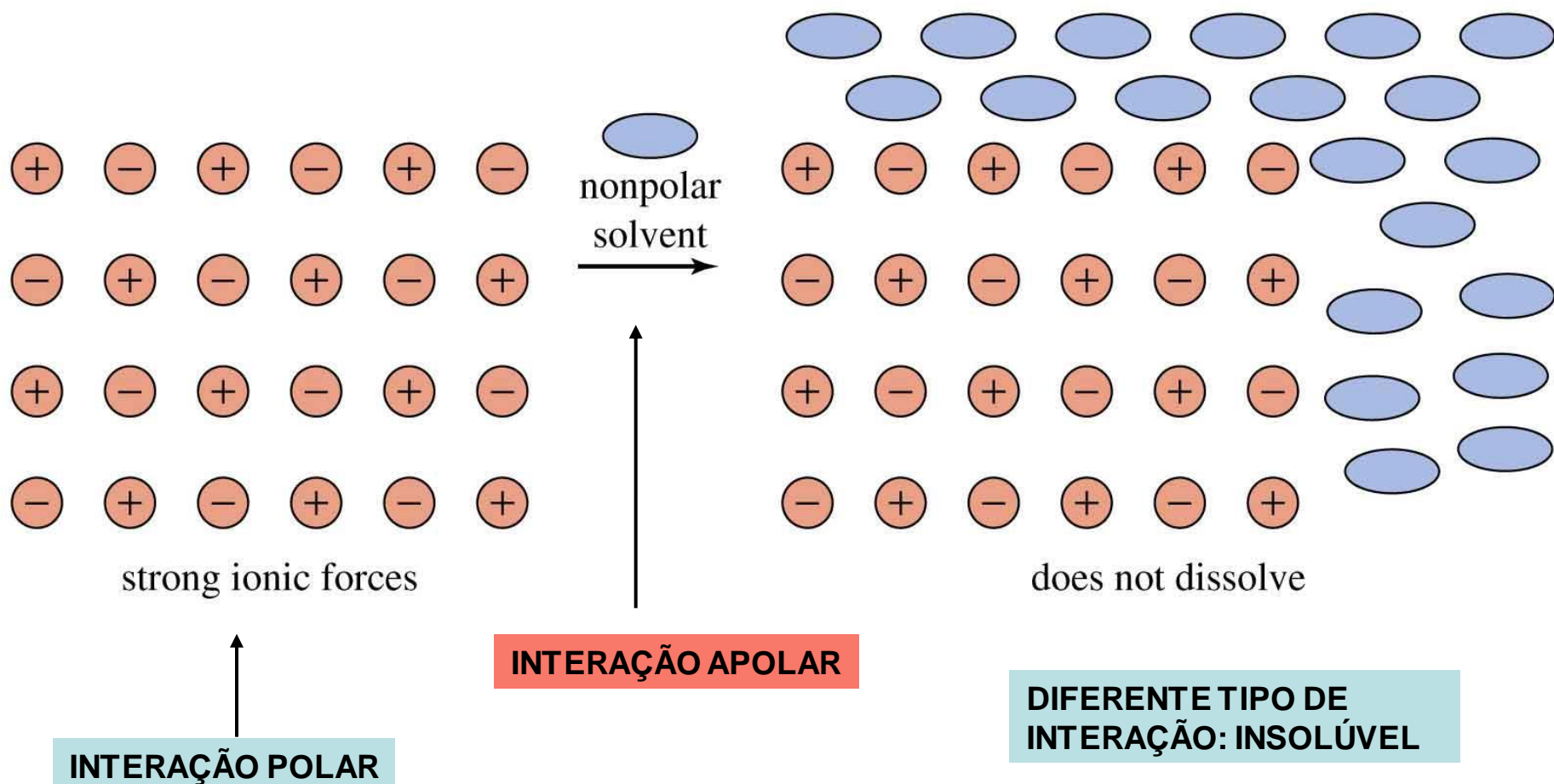
PROPRIEDADES FÍSICAS: SOLUBILIDADE e MISCIBILIDADE

–SOLUTO POLAR COM SOLVENTE POLAR



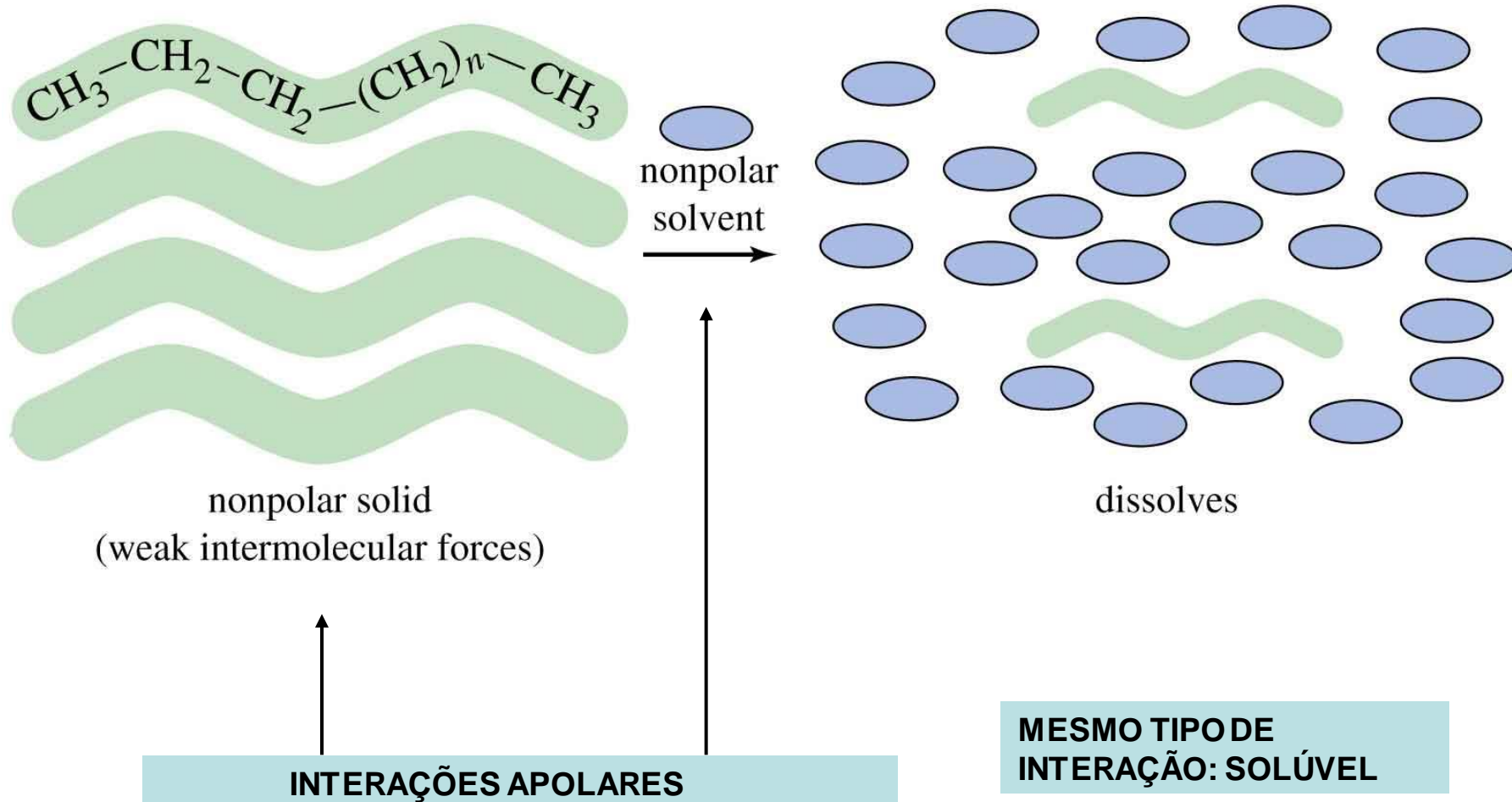
PROPRIEDADES FÍSICAS: SOLUBILIDADE e MISCIBILIDADE

-SOLUTO POLAR COM SOLVENTE APOLAR



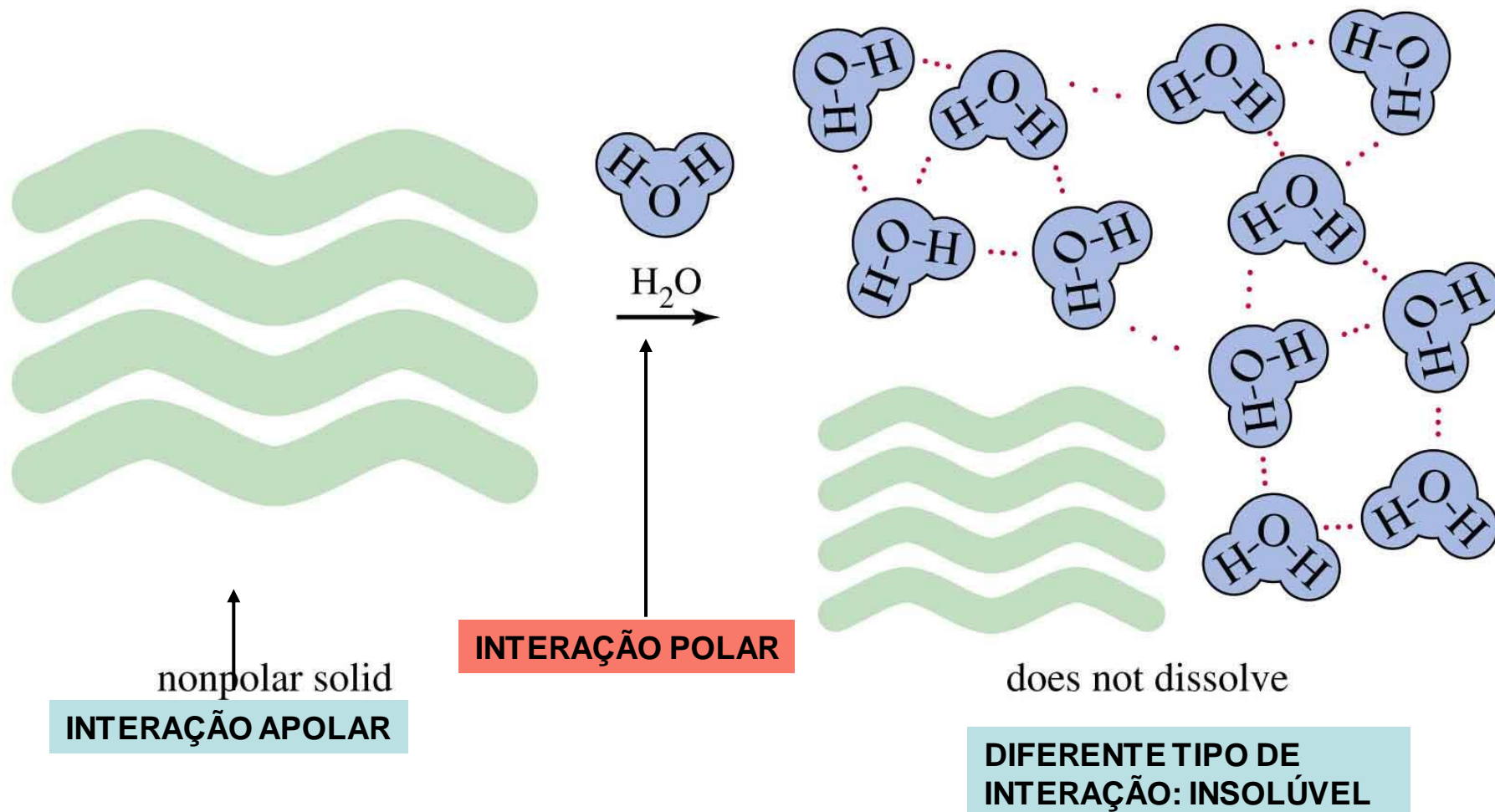
PROPRIEDADES FÍSICAS: SOLUBILIDADE e MISCIBILIDADE

–SOLUTO APOLAR COM SOLVENTE APOLAR



PROPRIEDADES FÍSICAS: SOLUBILIDADE e MISCIBILIDADE

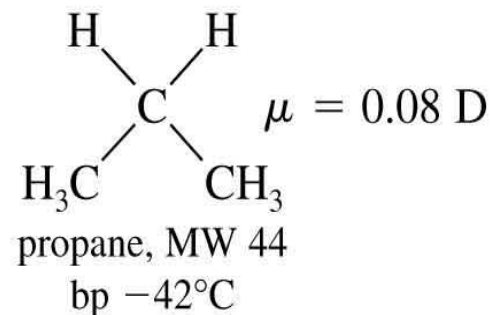
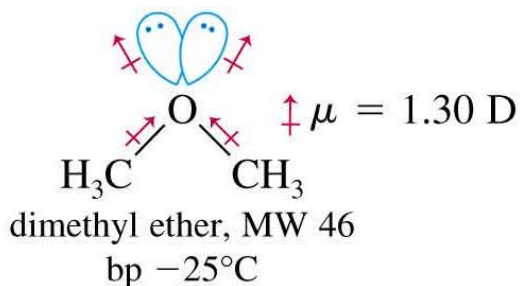
–SOLUTO APOLAR COM SOLVENTE POLAR



PROPRIEDADES FÍSICAS DOS COMPOSTOS ORGÂNICOS: HIDROCARBONETOS - ALCANOS

PONTOS DE FUSÃO E EBULIÇÃO

- Diferentes grupos funcionais



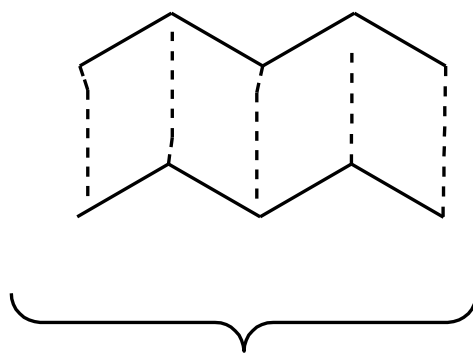
APRESENTA O MENOR VALOR DE PONTO DE FUSÃO E EBULIÇÃO ENTRE MOLÉCULAS DE PESOS MOLECULARES APROXIMADOS, POIS CONTÉM AS INTERAÇÕES INTERMOLECULARES MAIS FRACAS.

PROPRIEDADES FÍSICAS DOS COMPOSTOS ORGÂNICOS: HIDROCARBONETOS - ALCANOS

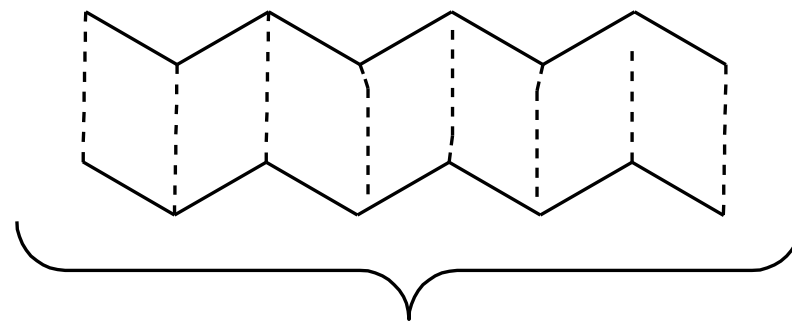
PONTOS DE FUSÃO E EBULIÇÃO

- Dentro do mesmo grupo funcional

- **Peso molecular**



5 interações a serem clivadas



8 interações a serem clivadas



Maior ponto de fusão e ebulição

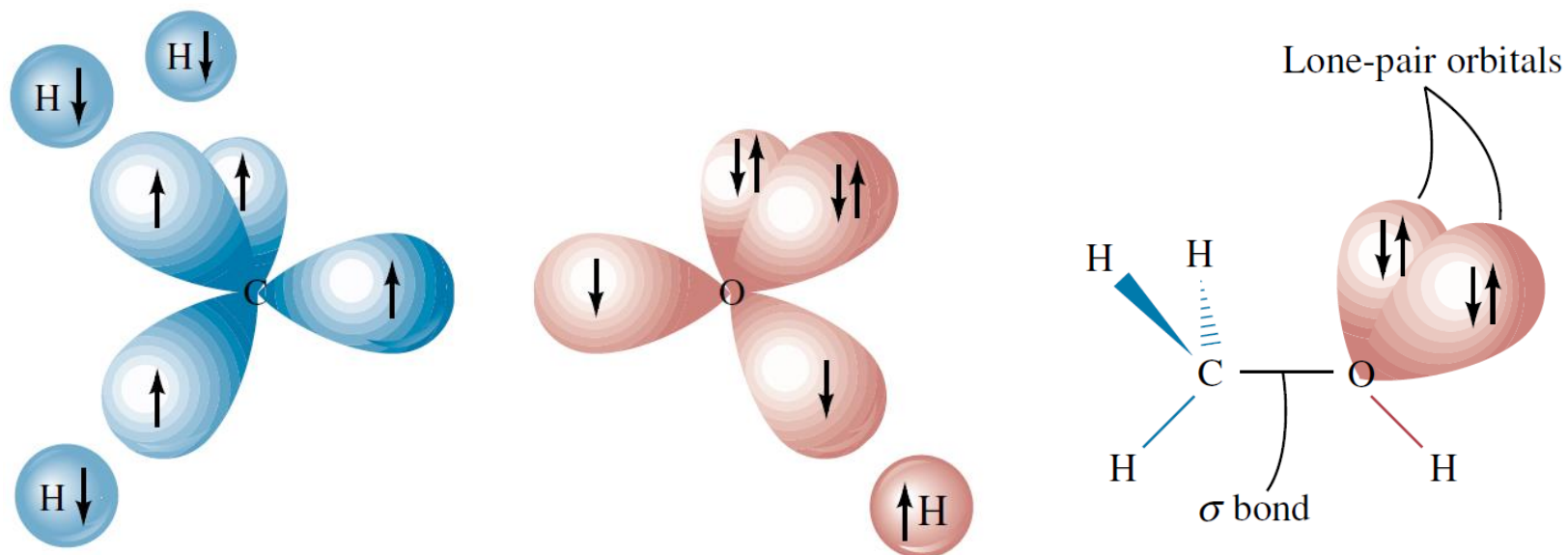
Exercício

- Relacione os pontos de ebulição aos alcanos correspondentes: octano, 2-metil-heptano, 2,2,3,3-tetrametil-butano, nonano.
- Pontos de ebulição 1 atm (°C): 106, 116, 126 e 151.

Compostos Orgânicos Oxigenados: Propriedades Físicas

- Álcoois, Éteres, Epóxidos e Compostos Análogos de Enxofre

Estrutura de álcoois (OH)



C—O—H angle = 108.5°

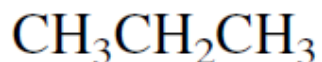
C—O bond distance = 142 pm

C—F (140 pm) C—Cl (179 pm) C—Br (197 pm) C—I (216 pm)

A ligação Carbono–oxigênio e carbono–halogênio são covalentes polares, sendo que o carbono apresenta uma carga parcial positiva no carbono em álcoois (C—O) e haletos de alquila (C—X).

Tipo de ligação

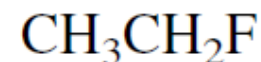
Momento dipolar



Propane ($\mu = 0 \text{ D}$)
bp: -42°C



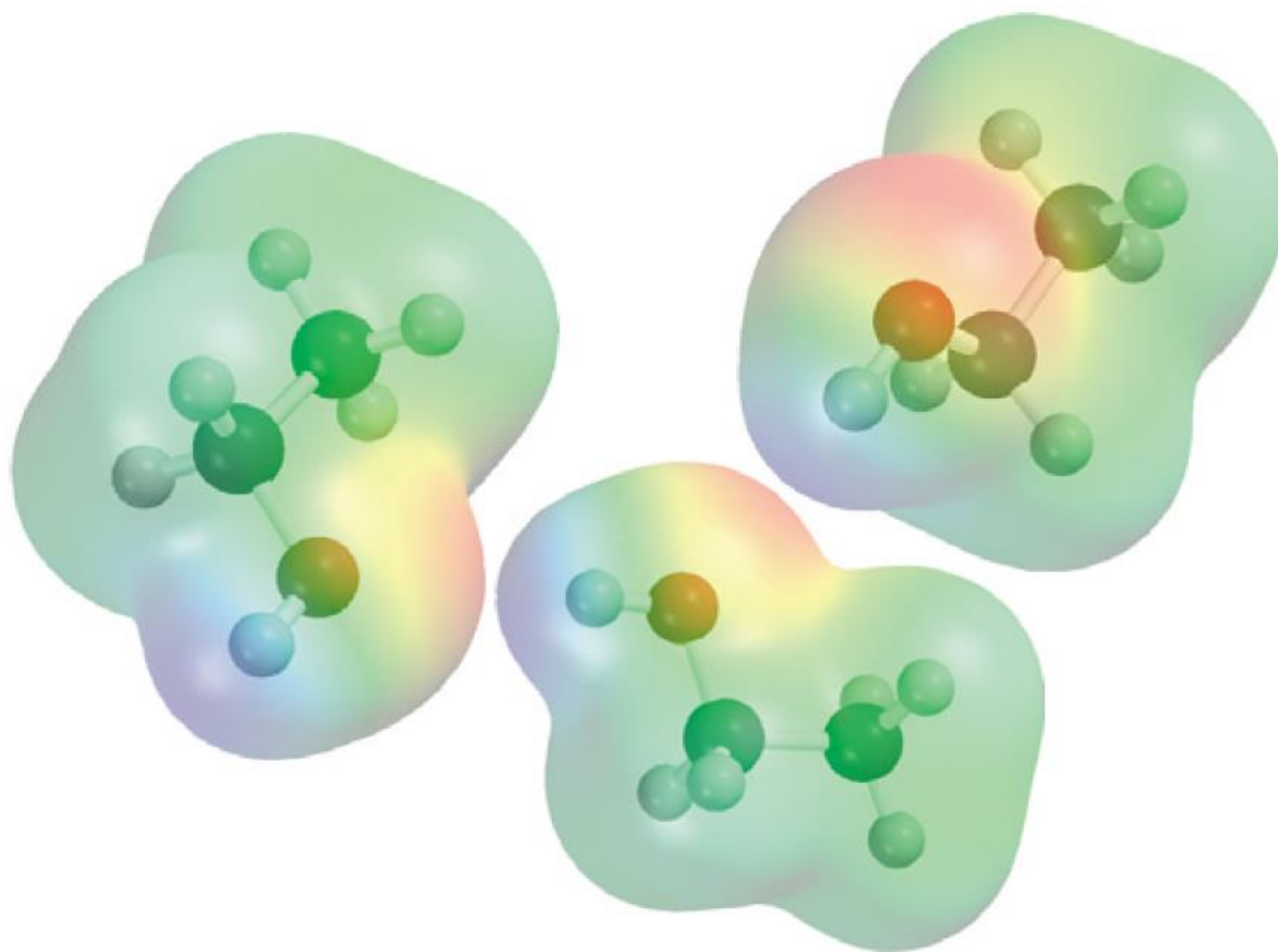
Ethanol ($\mu = 1.7 \text{ D}$)
bp: 78°C



Fluoroethane ($\mu = 1.9 \text{ D}$)
bp: -32°C

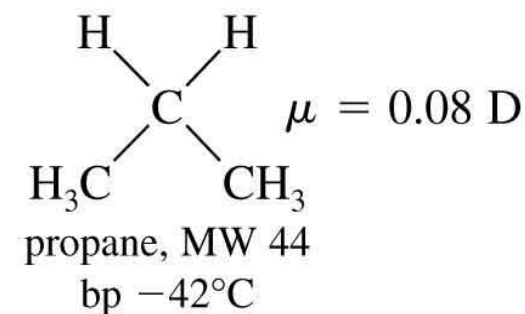
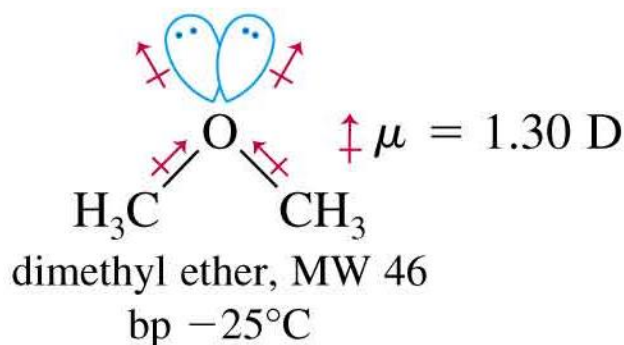
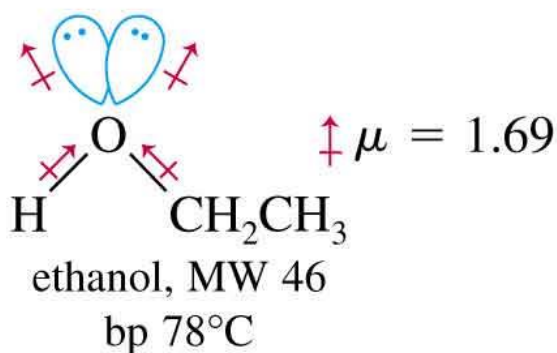
Que conclusões chegamos a respeito das ligações intermoleculares? Como explicar os p.e. observados no caso acima?

Interação Intermolecular – Ligações de hidrogênio



Propriedades Físicas

Ponto de ebulição (que interações são observadas?):



Ligações de Hidrogênio

Dipolo-dipolo

Van de Walls

Propriedades Físicas

Pontos de ebulição (Mesmo grupo funcional)

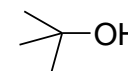
Aumento do peso molecular (aumento de ~ 20 – 30 °C para cada metila adicionada)

Name of alkyl group	Formula	X = OH
Methyl	CH ₃ X	65
Ethyl	CH ₃ CH ₂ X	78
Propyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ X	97
Pentyl	CH ₃ (CH ₂) ₃ CH ₂ X	138
Hexyl	CH ₃ (CH ₂) ₄ CH ₂ X	157

Para isômeros de cadeia: depende da dificuldade em formar ligações de hidrogênio.



P.eb=117°C



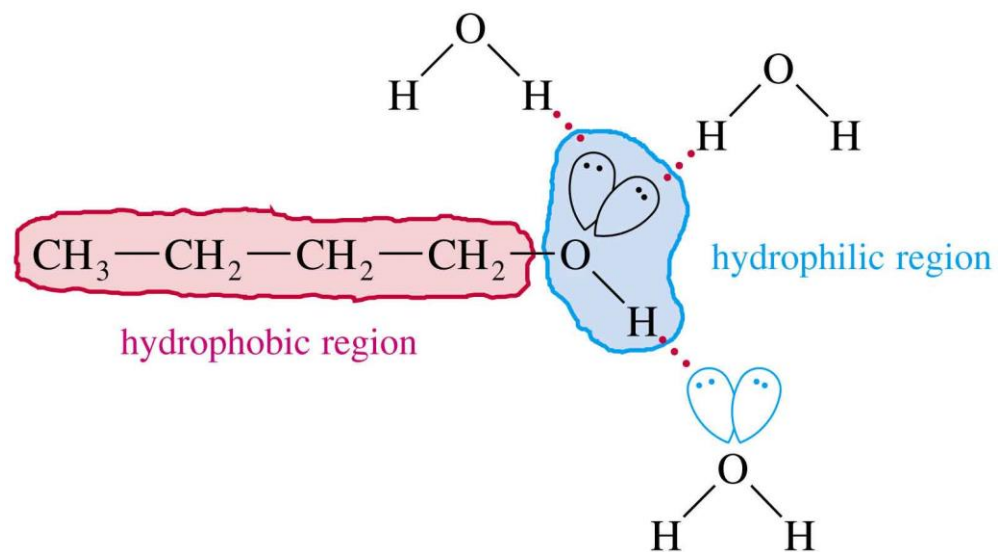
P.eb=82°C

Solubilidade em água

TABLE 10-2 Water Solubility of Alcohols (at 25°C)

<i>Alcohol</i>	<i>Solubility in Water</i>
methyl	miscible
ethyl	miscible
<i>n</i> -propyl	miscible
<i>t</i> -butyl	miscible
isobutyl	10.0%
<i>n</i> -butyl	9.1%
<i>n</i> -pentyl	2.7%
cyclohexyl	3.6%
<i>n</i> -hexyl	0.6%
phenol	9.3%
hexane-1,6-diol	miscible

Como explicar a tabela ao lado?



Solubilidade diminui com o aumento da cadeia carbônica.

Acidez de álcoois

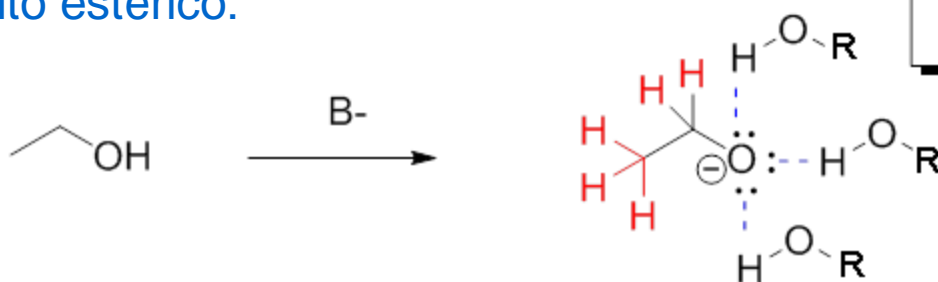
Formação de íons alcóxidos



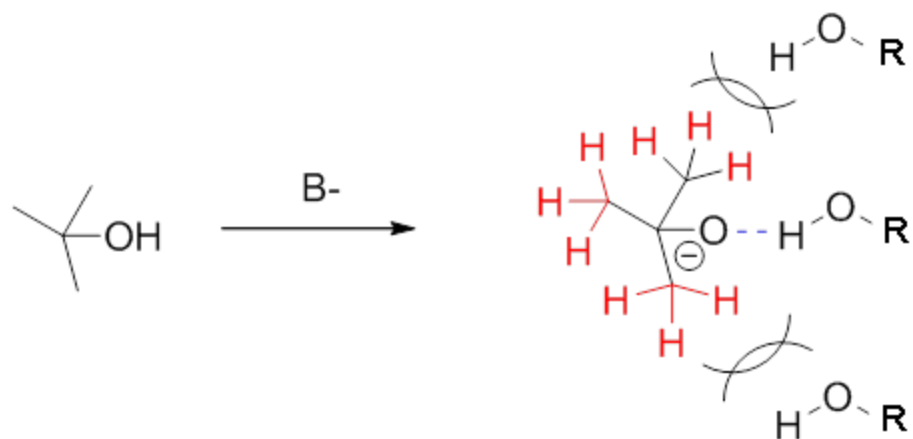
Quanto mais estável for o ânion formado RO^- , mais ácido é o álcool.

Acidez de álcoois: efeitos de estabilização

Efeito estérico:



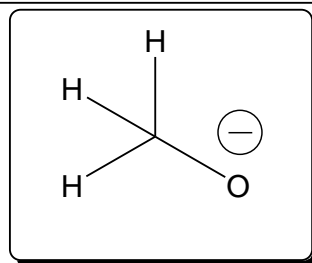
Fácil solvatação: mais ácido



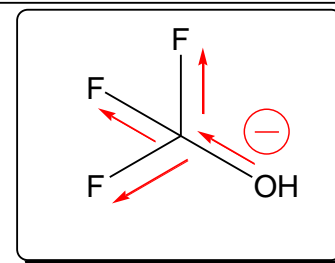
Difícil solvatação

Acidez de álcoois: efeitos de estabilização

Efeito indutivo:

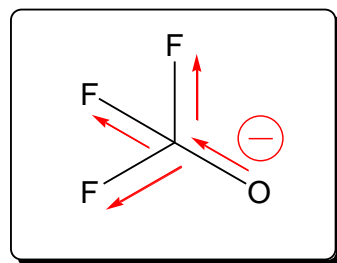


H: não é eletronegativo.
Não realiza efeito indutivo

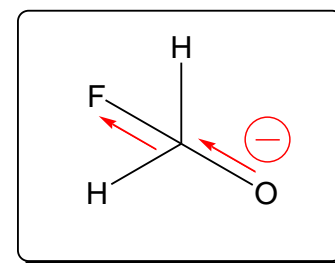


MAIS ÁCIDO

Flúor: Eletronegativo. Estabiliza o ânion por ef. indutivo (distribui a carga negativa)



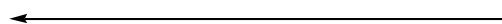
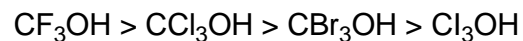
(A)



(B)

Qual estrutura mais ácida?

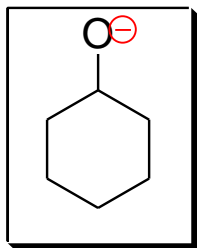
ACIDEZ RELACIONADA A ELETRONEGATIVIDADE:



A C I D E Z

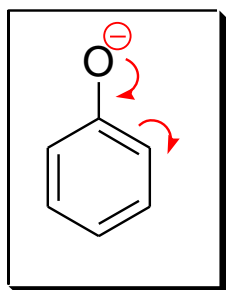
Acidez de álcoois: efeitos de estabilização

Ressonância:



Ciclohexanol: não apresenta lig. pi para formar ressonância

pKHA ~ 18



Fenol: carga negativa pode ser estabilizada por ressonância com o anel aromático

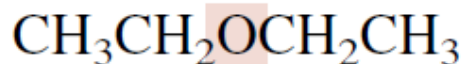
pKHA ~ 10

MAIS ÁCIDO

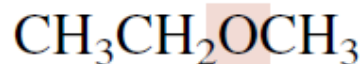
Acidez de álcoois

- Valores pK_a : 15.7-18.0 (água: 15.7)
- Acidez diminui com o aumento de grupos alquila (impedimento estérico).
- Halogênios aumentam a acidez.
- Fenol é 100 milhões de vezes mais ácido que ciclohexanol!

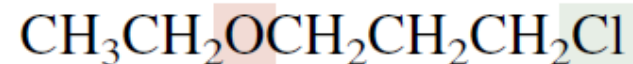
ÉTERES



Ethoxyethane
Diethyl ether

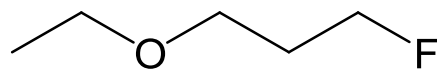


Methoxyethane
Ethyl methyl ether

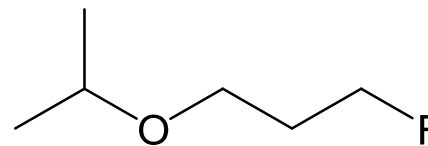


1-Chloro-3-ethoxypropane
3-Chloropropyl ethyl ether

Em preto: Nomenclatura IUPAC



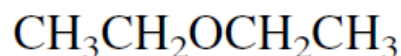
1-ethoxy-3-fluoropropane



1-fluoro-3-isopropoxypropane

Propriedades Físicas - Éteres

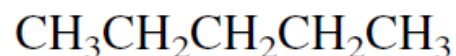
Éteres possuem ponto de ebulição semelhantes aos dos alcanos do que álcoois. Porém, é observado o contrário com relação a solubilidade em água: éteres comportam-se mais como álcoois do que alcanos. Por que?



Diethyl ether

35°C

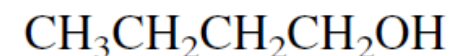
7.5 g/100 mL



Pentane

36°C

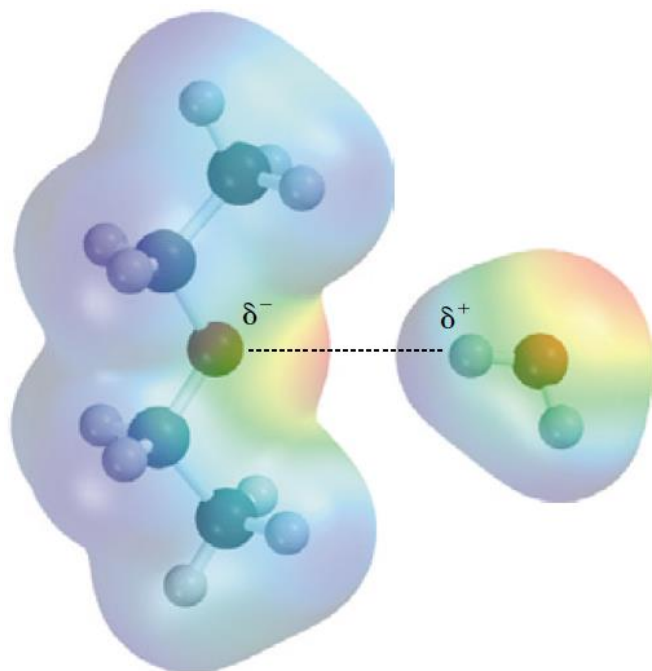
Insoluble



1-Butanol

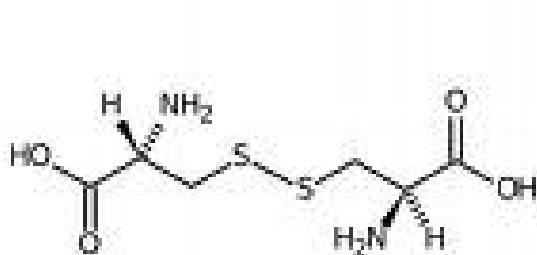
117°C

9 g/100 mL

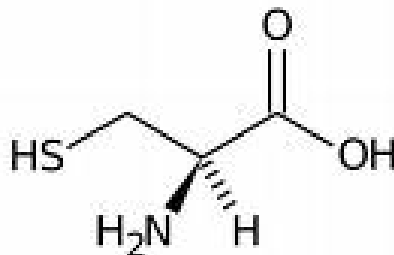
Boiling point:**Solubility in water:**

Éteres não formam ligações de hidrogênio entre si.

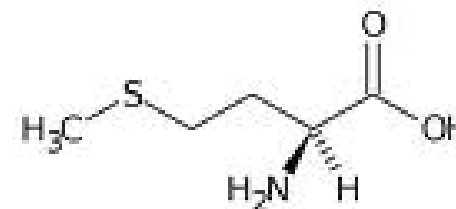
Compostos de enxofre: Tióis e Sulfetos



Cistina
(dissulfeto)

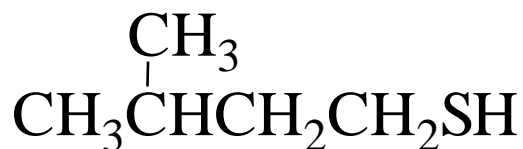


Cisteína
(tiol)



Metionina
(sulfeto)

Nomenclatura



3-metil-1-butanotiol



1-propanotiol

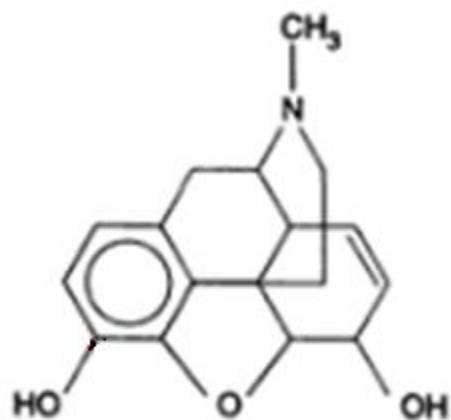


2-mercaptoetanol

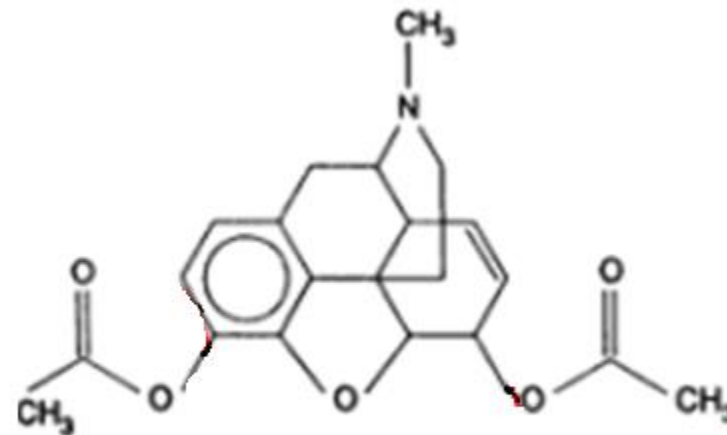
- Tióis são ácidos mais fortes ($\text{p}K_a = 10$) do que álcoois. Por que?
- Não fazem ligação de hidrogênio.

Compostos Orgânicos Nitrogenados: Propriedades Físicas

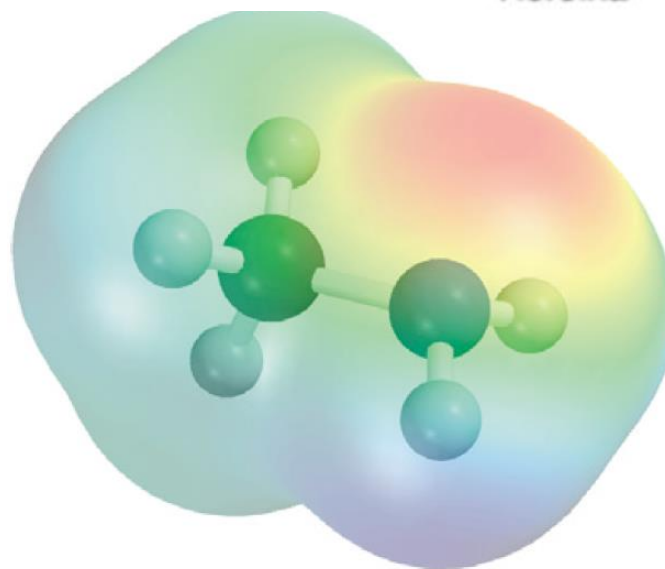
AMINAS



Morfina



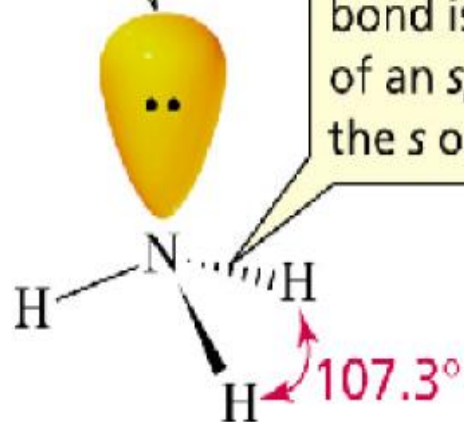
Heroína



Estrutura e Propriedades

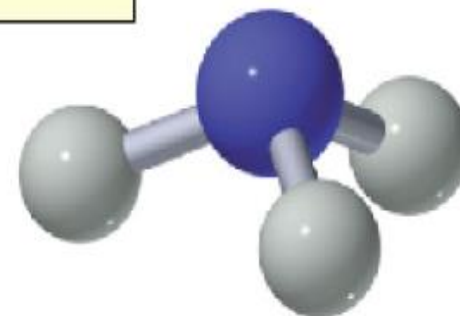
Recordando a estrutura da amônia:

lone-pair electrons are
in an sp^3 orbital



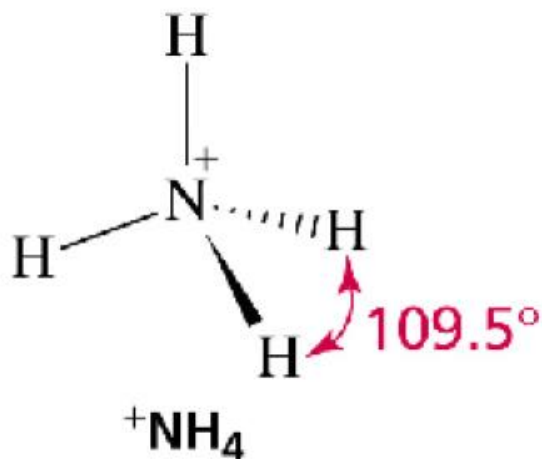
NH_3
ammonia

bond is formed by the overlap
of an sp^3 orbital of nitrogen with
the s orbital of hydrogen

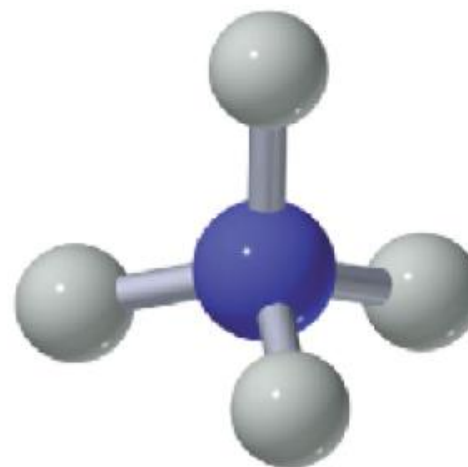


ball-and-stick model of ammonia

Recordando a estrutura do íon amônio



ammonium ion

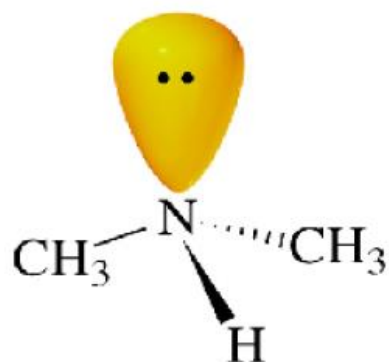
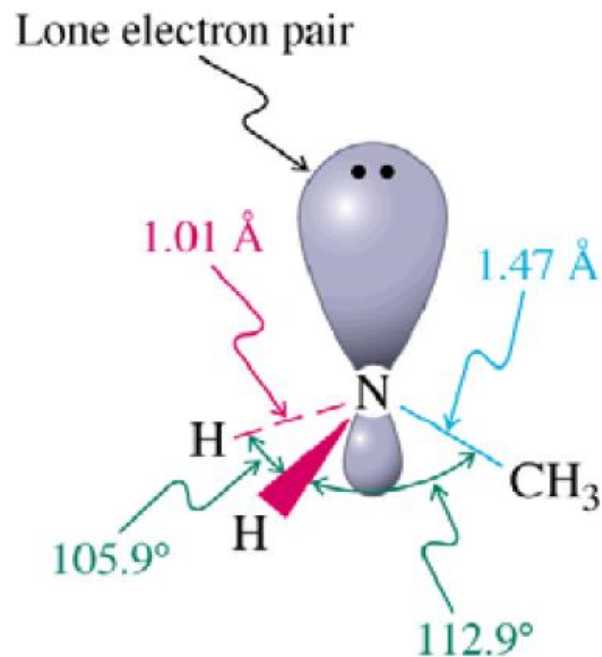


ball-and-stick model of the ammonium ion

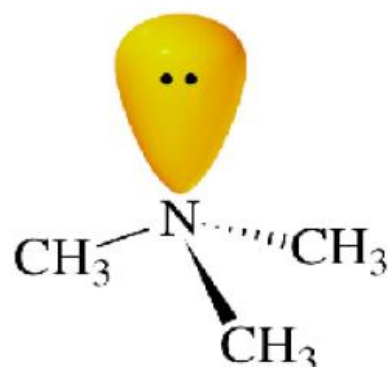
Estrutura da Metilamina:

Piramidal

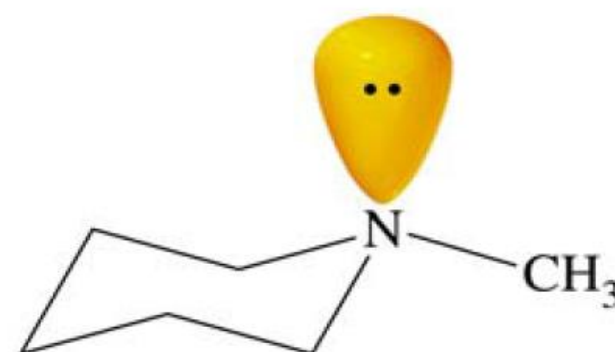
(ou tetraédrica, se o par de elétrons for considerado)



dimethylamine
a secondary amine



trimethylamine
a tertiary amine



N-methylpiperidine

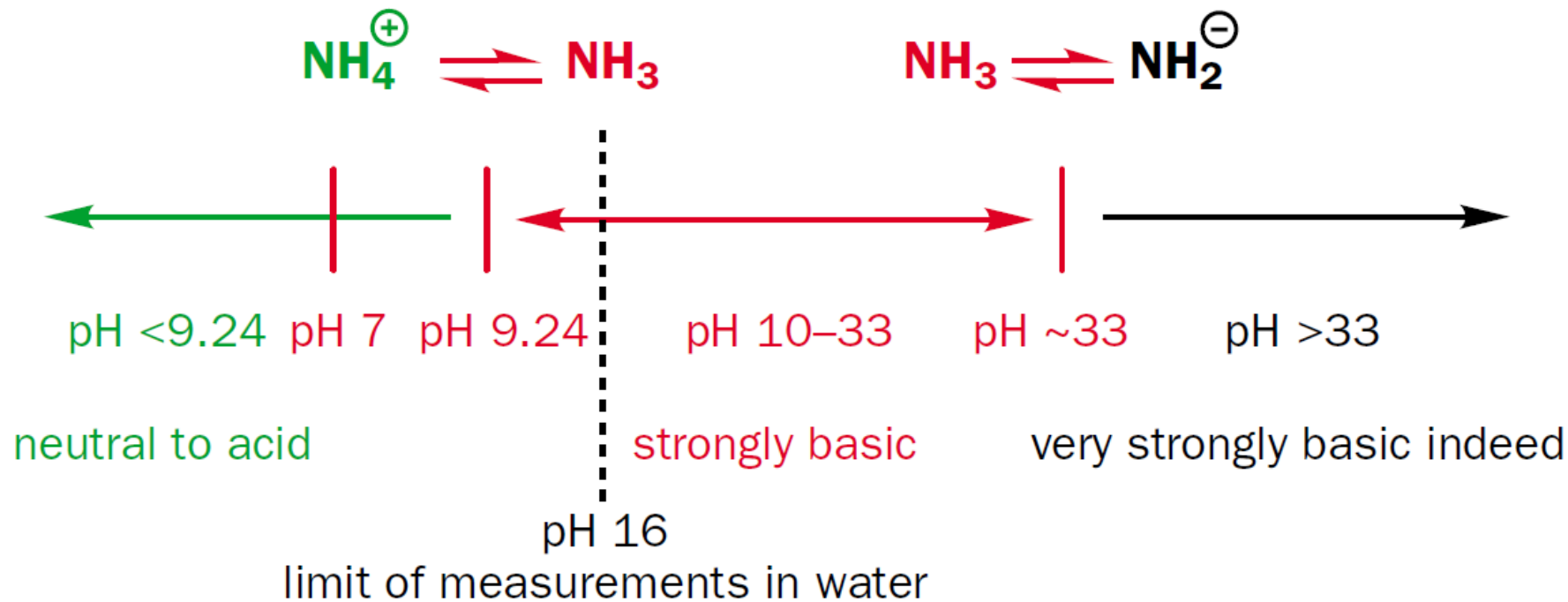
As aminas, de um modo geral, possuem odor desagradável. As de cadeia pequena possuem “odor de peixe”

O ponto de ebulição de aminas é maior do que o de éteres e de alcanos, mas é menor do que o dos álcoois. Exemplos:

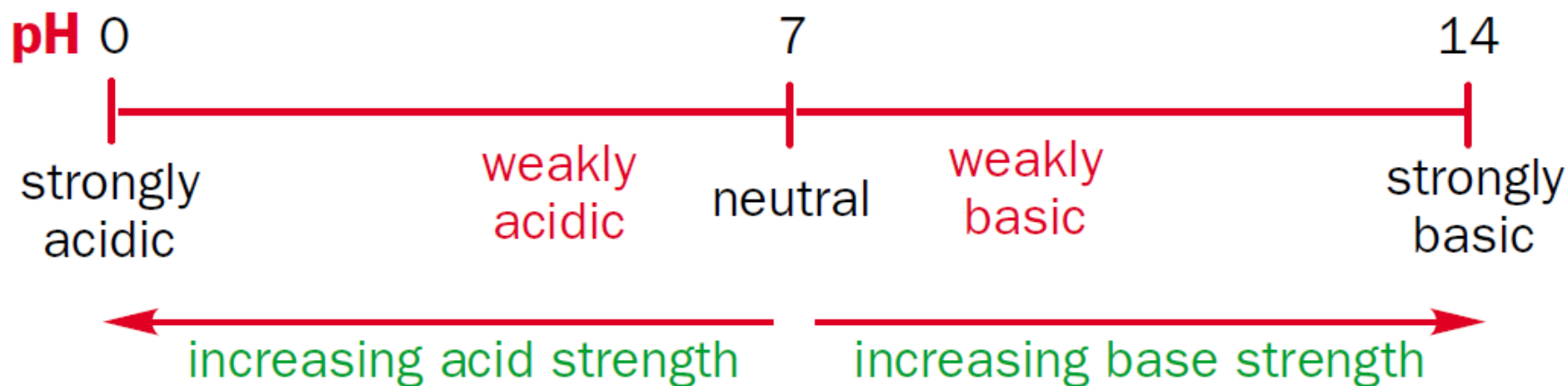
Comparação entre ponto de ebulição:

Alkanes	Ethers	Alcohols	Amines
CH ₃ CH ₂ CH ₃ - 42.1	CH ₃ OCH ₃ - 23.7	CH ₃ CH ₂ OH 78	CH ₃ CH ₂ NH ₂ 16.6
CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₃ - 0.5	CH ₃ OCH ₂ CH ₃ 10.8	CH ₃ CH ₂ CH ₂ OH 97.4	CH ₃ CH ₂ CH ₂ NH ₂ 47.8
CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃ 36.1	CH ₃ CH ₂ OCH ₂ CH ₃ 34.5	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH 117.3	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ NH ₂ 77.8

O que podemos concluir?

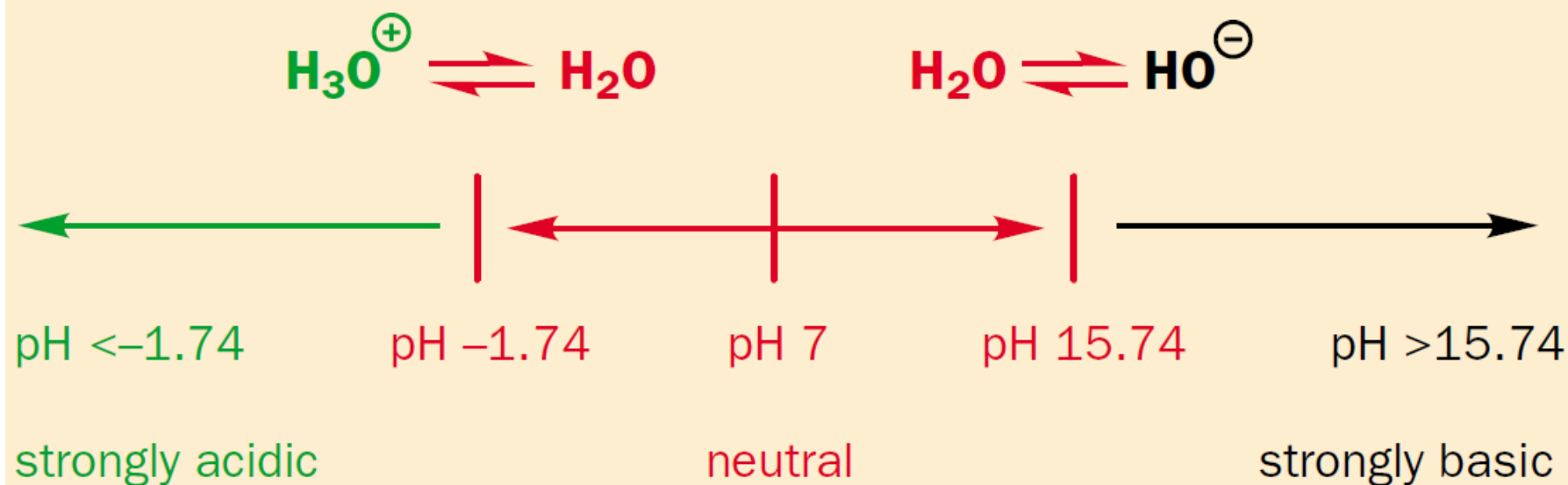


EM H_2O como solvente



Recordando (pKas)

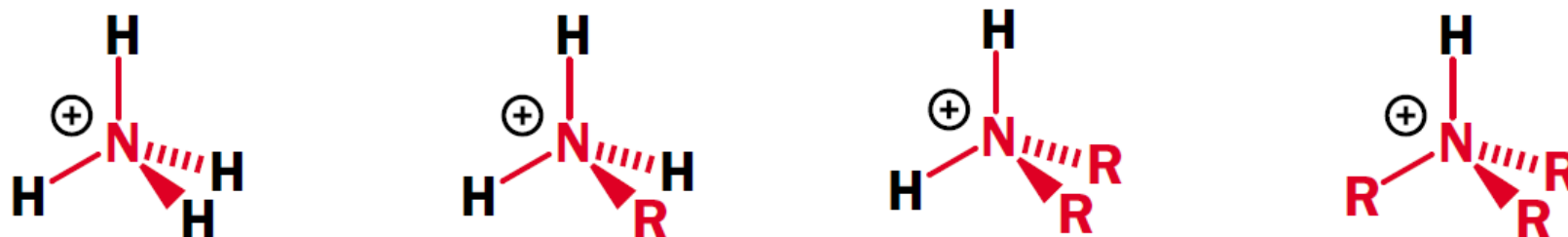
EM H₂O como soluto



Compound	Structure	Acidity of conjugate acid	
		K_a	pK_a
Ammonia	NH_3	5.5×10^{-10}	9.3
Primary amines			
Methylamine	CH_3NH_2	2.3×10^{-11}	10.6
Ethylamine	$CH_3CH_2NH_2$	1.8×10^{-11}	10.8
Isopropylamine	$(CH_3)_2CHNH_2$	2.3×10^{-11}	10.6
<i>tert</i> -Butylamine	$(CH_3)_3CNH_2$	3.6×10^{-11}	10.4
Aniline	$C_6H_5NH_2$	2.6×10^{-5}	4.6
Secondary amines			
Dimethylamine	$(CH_3)_2NH$	2.0×10^{-11}	10.7
Diethylamine	$(CH_3CH_2)_2NH$	7.7×10^{-12}	11.1
<i>N</i> -Methylaniline	$C_6H_5NHCH_3$	1.6×10^{-5}	4.8
Tertiary amines			
Trimethylamine	$(CH_3)_3N$	1.9×10^{-10}	9.7
Triethylamine	$(CH_3CH_2)_3N$	1.8×10^{-11}	10.8
<i>N,N</i> -Dimethylaniline	$C_6H_5N(CH_3)_2$	8.3×10^{-6}	5.1

*In water at 25°C.

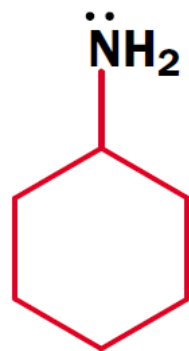
more stabilization of positive charge from alkyl groups



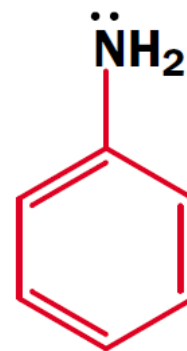
more stabilization of positive charge from hydrogen bonding with solvent

Gas phase acidity

If we look at the pK_{aH} values in the gas phase, we can eliminate the hydrogen bonding contribution and we find the basicity increases in the order we expect, that is, tertiary > secondary > primary.

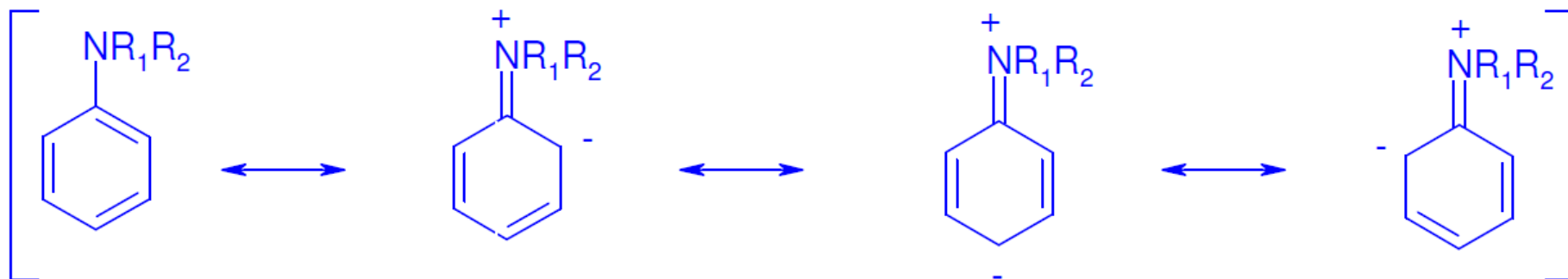


cyclohexylamine
 pK_{aH} 10.7



aniline
 pK_{aH} 4.6

The low pK_{aH} of aniline (PhNH_2), 4.6, is partly due to the nitrogen being attached to an sp^2 carbon but also because the lone pair can be delocalized into the benzene ring.



Acidez das Aminas

O pKa da amônia e alquílicos é da ordem de 35.

Recordando.....

relative acidities: $\text{CH}_4 < \text{NH}_4 < \text{H}_2\text{O} < \text{HF}$

strongest acid

relative electronegativities: $\text{C} < \text{N} < \text{O} < \text{F}$

most electronegative

relative stabilities: $\text{CH}_3^- < \text{NH}_2^- < \text{HO}^- < \text{F}^-$

most stable

BASICIDADE DAS AMINAS

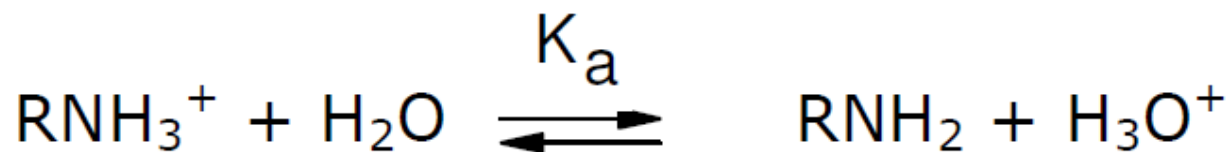
As aminas podem ser protonadas em meio ácido:



methylamine

methylammonium
chloride

A basicidade das aminas será analisada em termos do pKa do seu ácido conjugado. Quanto maior o pKa do íon amônio, mais básica será a amina.

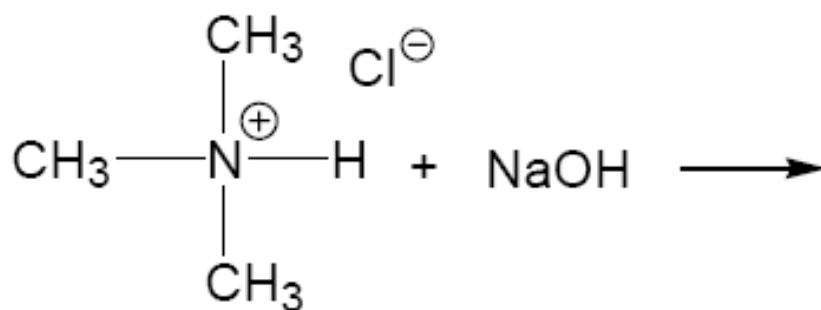
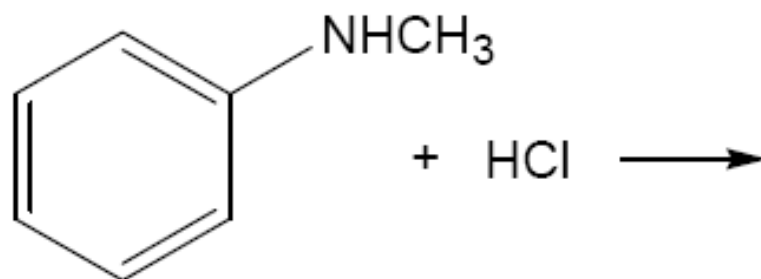
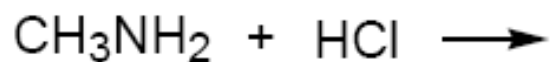


$$K_a = \frac{[\text{RNH}_2][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{RNH}_3^+]}$$

$$\text{p}K_a = -\log K_a$$

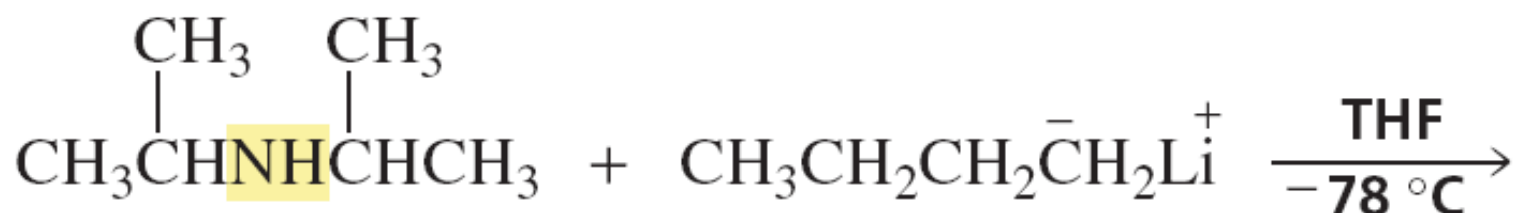
pK_a = PH no ponto de equivalência

Exercícios - Completar as seguintes reações:



LDA : Di-*isopropilamideto* de lítio é uma base extremamente forte, porém é um nucleófilo fraco. É estericamente impedida...

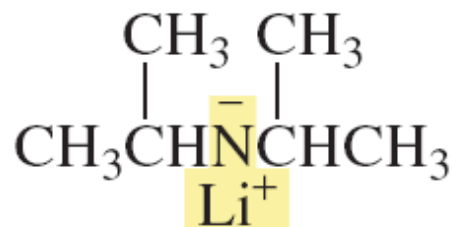
É uma base bastante utilizada em química orgânica para desprotonar ácidos fracos, como, por exemplo, acetilenos e compostos carbonílicos.



diisopropylamine

$pK_a = 35$

butyllithium



lithium diisopropylamide
LDA



butane
 $pK_a \sim 50$