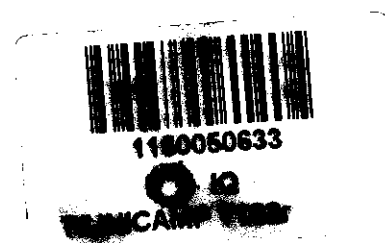


**Universidade Estadual de Campinas**

Instituto de Química

Departamento de Química Orgânica



Tese de Doutorado:

**RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE  $^1\text{H}$  E DE  $^{13}\text{C}$  DE COMPOSTOS  
ALIFÁTICOS: ESTUDOS DOS EFEITOS DOS SUBSTITUINTES  $\alpha$  ATRAVÉS DA  
ANÁLISE DE COMPONENTES PRINCIPAIS (PCA)**

**Ljubica Tasić**  
*Aluna de doutorado*

**Roberto Rittner**  
*Orientador*

Campinas-SP  
2002.

UNICAMP  
BIBLIOTECA CENTRAL

UNIDADE ICH  
Nº CHAMADA T/UNICAMP  
T182r  
V EX  
TOMBO BCI 50633  
PROC 16.837/02  
C EX  
PREÇO R\$11,00  
DATA 28/08/02  
Nº ORD Dr. Verina

CM00172549-1

BIB ID 253733

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA  
BIBLIOTECA DO INSTITUTO DE QUÍMICA  
UNICAMP

T182r

Tasić, Ljubica

Ressonância magnética nuclear de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  de compostos alifáticos: Estudos dos efeitos dos substituintes  $\alpha$  através da análise de componentes principais (PCA) / Ljubica Tasić. -- Campinas, SP: [s.n], 2002.

Orientador: Roberto Rittner.

Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química.

1. RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$ . 2. Compostos alifáticos. 3. Análise de componentes principais. 4. Cálculos teóricos. I. Rittner, Roberto. II. Universidade Estadual de Campinas. III. Título.

*"The chemists are a strange class of mortals impelled by an almost insane impulse to seek their pleasure among smoke and vapor, soot and flame, poisons and poverty, yet among all these evils I seem to live so sweetly, that I may die if I would change places with the Persian king."*

Johann Joachim Becker (1635-1682)  
*Acta Laboratorii Chymica Nonacensis 1669*

---

À minha mãe *in memoriam*

---

**Agradecimentos**

- Ao Prof. Dr. Roberto Rittner pela orientação e a amizade.
  - À FAPESP pela concessão da bolsa de estudos.
  - Ao CENAPAD-SP pelos recursos computacionais e programas.
  - Aos grandes amigos e colegas de laboratório I-200 pela amizade e todo carinho nos momentos difíceis e felizes durante a minha estadia no Brasil.
  - À toda a comunidade do Instituto de Química da UNICAMP, pelas colaborações mais variadas, desde treinamentos em equipamentos até por um café entre uma análise e outra.
-

---

**Resumo**

Ressonância Magnética Nuclear de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  de Compostos Alifáticos: Estudos dos Efeitos dos Substituintes  $\alpha$  através da Análise de Componentes Principais (PCA)

---

**Palavras-chave:** RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$ , compostos alifáticos, análise de componentes principais, substituintes  $\alpha$ , cálculos teóricos

Este trabalho apresenta os resultados dos estudos dos efeitos de doze substituintes  $\alpha$  ( $Y = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}, \text{OMe}, \text{OEt}, \text{SMe}, \text{SEt}, \text{NMe}_2, \text{NEt}_2, \text{Me}$  e  $\text{Et}$ ) sobre os deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  em compostos carbonílicos, carboxílicos e insaturados. A classe dos compostos carbonílicos é representada por acetonas, acetofenonas, cicloexanonas e cânforas. Por outro lado, os ácidos acéticos, acetatos (de metila, de etila e de fenila), tioacetatos de etila e *N,N*-dietilacetamidas representam a classe dos carboxílicos. A terceira classe é a dos compostos insaturados, que consiste de 2-metilpropenos, cianetos e de oximas.

Estão apresentados e discutidos os resultados das sínteses e das caracterizações dos acetatos de etila e de fenila  $\alpha$ -monossustituídos, e resultados das análises de componentes principais de todos os compostos estudados. A diferença entre os estudos clássicos, os métodos quimiométricos já utilizados, e os apresentados neste trabalho, está na construção das matrizes de dados, as quais aqui são construídas de dados experimentais de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  e de dados teóricos obtidos através de cálculos *ab initio*.

A parte de caracterização dos compostos sintetizados inclui a análise do isomerismo rotacional através de cálculos *ab initio* e, pela primeira vez, através dos cálculos teóricos de deslocamentos químicos de hidrogênio-1. Esses deslocamentos químicos, calculados pelo programa *CHARGE 7H*, foram comparados com os experimentais, apresentando concordância satisfatória.

---

---

**Abstract**

Principal Component Analyses (PCA) of  $\alpha$ -Substituent Effects on  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$   
NMR Chemical Shifts of Aliphatic Compounds

---

**Keywords:**  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR Chemical Shifts, Aliphatic Compounds, Principal Component Analysis,  $\alpha$  Substituents, Theoretical Calculations

This work presents the Principal Component Analysis (PCA) results on effects of twelve  $\alpha$ -substituents ( $\text{Y} = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}, \text{OMe}, \text{OEt}, \text{SMe}, \text{SEt}, \text{NMe}_2, \text{NEt}_2, \text{Me}$  e  $\text{Et}$ ) on  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR chemical shifts of carbonyl, carboxyl and unsaturated compounds. The  $\alpha$ -monosubstituted acetones, cyclohexanones, acetophenones, camphors (carbonyl); acetic acids, ethyl-, methyl- and phenyl-acetates, thioacetates and amides (carboxyl); 2-methylpropenes, cyanides, and oximes (unsaturated), have been studied.

The results of the syntheses and characterizations of  $\alpha$ -monosubstituted ethyl- and phenyl- acetates are presented, as well as, the PCA results of all investigated (169) compounds. The main difference among the classical studies and previously presented chemometric analyses on NMR substituent effects, and PCA presented here, is in matrix constructions that, in this work, consist of experimental NMR and theoretically (*ab initio*) obtained data. In all PCA, the compounds have been discriminated in four groups of compounds: (1) with parent and methyl and ethyl derivatives, (2) oxygen, (3) nitrogen, and (4) sulfur derivatives, while halogen derivatives have exhibited different behavior.

The characterization of synthesized compounds includes the rotational isomerism analyses through *ab initio* calculations and, for the first time, by  $^1\text{H}$  NMR chemical shift calculations utilizing the *CHARGE 7H* program. The obtained *CHARGE 7H* data are in very satisfactory agreement with the experimentally obtained  $^1\text{H}$  NMR data, especially in the case of ethyl acetates.

---

- **Curriculum Vitae**

**Ljubica Tasić**

- Nascida em 31/08/1970, natural de Leskovac, República Sérvia, República Federal da Iugoslávia, solteira.
- Rua Major Solon, Nº 634, Apto 31, Cambuí, Campinas 13024-091, S.P., Brasil

**☞ Formação**

1. Instituto de Química, Departamento de Química Orgânica, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), São Paulo, Brasil

Curso: Doutorado em físico-química orgânica

Tese: *Ressonância Magnética Nuclear de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  de Compostos Alifáticos: Estudos dos Efeitos dos Substituintes  $\alpha$  através da Análise de Componentes Principais (PCA)*, sob orientação do Prof. Dr. Roberto Rittner

Período: desde junho/98

2. Faculdade de Química, Departamento de Química Aplicada, Universidade de Belgrado, Belgrado, República Sérvia, República Federal da Iugoslávia

Curso: Mestrado em Química Aplicada

Tese: *Investigação de  $n$ -Alcanos Nativos e Antropogênicos em Alguns Sedimentos Aluviais da Sérvia*, sob orientação do Prof. Dr. Branimir Jovančićević

Período: outubro/94 a abril/98

3. Faculdade de Química, Universidade de Belgrado, Belgrado, República Sérvia, República Federal da Iugoslávia

Curso: Bacharelado em Química

Período: outubro/89 a setembro/94

Média: 9,72 (nove e 72 centésimos) no curso e nota 10 (dez) no Exame Final

**☞ Experiência Profissional**

1. Faculdade de Química, Universidade de Belgrado, Belgrado, República Sérvia, República Federal da Iugoslávia

Posição: Professor Assistente do Departamento de Química Aplicada

---



---

Período: outubro/94 a junho/98

Descrição das atividades: aulas de laboratório de: Química Geológica, Química de Combustíveis, Química Ambiental, Química da Água, Química Industrial (Departamento de Química Aplicada) e Química Analítica Quantitativa (Departamento de Química Analítica)

2. Instituto de Química, Tecnologia e Metalurgia (IHTM), Belgrado, República Sérvia, República Federal da Iugoslávia

Posição: Jovem Pesquisadora

Período: outubro/94 a junho/98

Projetos temáticos: química ambiental e química geológica

Suporte Financeiro: Ministério da Educação, Desenvolvimento e Pesquisa do Governo Iugoslavo

### ☞ **Publicações**

1. Tasic, L., Abraham, R. J.; Rittner, R.; *Magn. Res. Chem.* **2002**, in press.
2. Tasic, L.; Rittner, R.; *Ann. Magn. Res.* **2002**, in press.
3. Constantino, M. C.; Lacerda, V. Jr.; Silva, G. V. J.; Tasic, L.; Rittner, R.; *J. Mol. Struct.* **2001**, *597*, 129-136.
4. Canto, E. L.; Tasic, L.; Bruns, R. E.; Rittner, R.; *Magn. Res. Chem.* **2001**, *39*, 316-322.
5. Canto, E. L.; Tasic, L.; Rittner, R.; *Can. J. Anal. Sci. Spect.* **2000**, *45* (1), 30-35.
6. Tasic, L.; Rittner, R.; Ferreira, M. M. C.; *An. Ressonância Magn. Nucl.* **1999**, *6*, 107-114.
7. Jovancicevic, B.; Tasic, L.; Wehner, H.; *et al.*; *Fresen. Environ. Bull* **1998**, *7*(5-6), 320-326.
8. Jovancicevic, B.; Tasic, L.; Wehner, H.; *et al.*; *Fresen. Environ. Bull* **1997**, *6*(11-12), 667-673.
9. Jovancicevic, B.; Tasic, L.; Polic, P.; Nedeljkovic, J.; Golovko, A.; Vitorovic, D.; *J. Serb. Chem. Soc.* **1996**, *61*(9), 817-821.
10. Jovancicevic, B.; Tasic, L.; Vujasinovic, S.; Matic, I.; Malovic, D.; Pfendt, P.; *J. Serb. Chem. Soc.* **1996**, *61*(11), 1025-1031.

### ☞ **Congressos e Simpósios**

Participação em nove congressos, com cinco apresentações orais e quatro sob a forma de painel.

---

---

## Índice

|  |      |
|--|------|
| Resumo .....   | vii  |
| Abstract .....   | viii |
| 1. INTRODUÇÃO .....  | 1    |
| 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....   | 5    |
| 2.1. Deslocamentos químicos de RMN .....   | 6    |
| 2.2. Efeitos dos substituintes .....   | 9    |
| 2.3. Métodos clássicos na interpretação dos efeitos dos substituintes .....                                    | 12   |
| 2.4. Análise de componentes principais (PCA) .....   | 15   |
| 2.5. Cálculos teóricos .....   | 18   |
| 2.6. Isomerismo rotacional .....   | 22   |
| 2.7. Teoria <i>Charge</i> .....  | 25   |
| 3. PARTE EXPERIMENTAL .....  | 27   |
| 3.1. Síntese .....   | 28   |
| 3.2. RMN de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ .....   | 37   |
| 3.3. Estudo conformacional na fase vapor dos acetatos<br>de etila e de fenila $\alpha$ -monossobstituídos..... | 40   |
| 3.4. Cálculos teóricos .....   | 40   |
| 3.5. Cálculos de deslocamentos químicos de RMN de $^1\text{H}$ .....   | 43   |
| 3.6. Análise de componentes principais (PCA) .....   | 45   |
| 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....  | 46   |
| 4.1. RMN de $^1\text{H}$ e de $^{13}\text{C}$ dos acetatos de etila e de fenila .....                          | 48   |
| 4.2. Estudos conformacionais .....   | 51   |
| 4.3. Cálculos de deslocamentos químicos de $^1\text{H}$ .....  | 59   |

---

---

|  |     |
|--|-----|
| 4.4. Análise de componentes principais – PCA .....                     | 64  |
| 4.4.1. Análises do tipo PCA das classes dos compostos orgânicos .....  | 64  |
| 4.4.2. PCA de compostos insaturados, carbonílicos e carboxílicos ..... | 79  |
| 4.4.3. Análises do tipo PCA dos derivados metoxílicos .....            | 93  |
| 4.4.4. PCA de todos os compostos .....                                 | 96  |
| 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....  | 104 |
| 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....                                    | 109 |
| 7. ANEXO .....   | 119 |

---



## **1. INTRODUÇÃO**



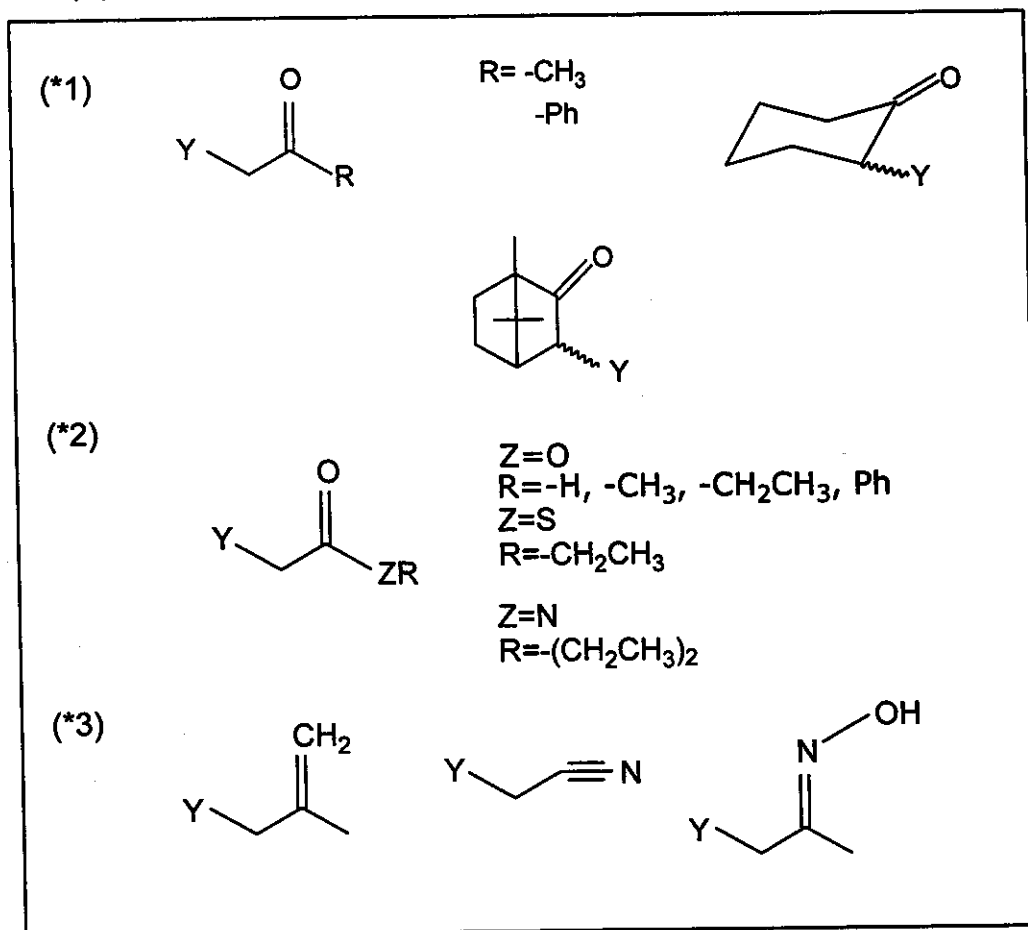
Várias teorias vêm sendo desenvolvidas e aplicadas há anos na Ressonância Magnética Nuclear (RMN) para explicar a não-aditividade dos deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$ , entretanto, muitas questões ainda não são totalmente entendidas. Sabe-se que o deslocamento químico depende da densidade eletrônica ao redor do núcleo em estudo, que por sua vez, depende de várias propriedades moleculares, representadas por vários efeitos, tais como indutivo, mesomérico, anisotrópico etc. Estes fatores tornam os estudos dos deslocamentos químicos complexos exigindo um amplo entendimento físico-químico.

Há três décadas atrás, foram introduzidos métodos quimiométricos na RMN com a intenção de descrever os efeitos dos substituintes sobre os deslocamentos químicos. Uma técnica quimiométrica bastante utilizada na análise de grandes conjuntos de dados é a análise de componentes principais (PCA). Orientadas na globalização e interpretação dos efeitos dos substituintes sobre os deslocamentos químicos, as análises de componentes principais (PCA) foram utilizadas com sucesso na RMN de compostos aromáticos, especialmente na RMN de benzenos dissustituídos.

Encontram-se poucos trabalhos relacionados às análises do tipo PCA com relação aos efeitos dos substituintes em compostos alifáticos. Este fato nos levou à realização dessa tese de doutorado, sendo um dos alvos principais à análise quimiométrica completa dos dados dos vários compostos alifáticos, estudados no nosso laboratório (físico-química orgânica) nos últimos trinta anos. Além da análise dos deslocamentos químicos dos compostos já estudados, uma das metas desta tese é a verificação das conclusões gerais nas duas novas classes de compostos carboxílicos (acetatos de etila e de fenila  $\alpha$ -monossustituídos).

Este trabalho está relacionado ao estudo dos efeitos de doze substituintes  $\alpha$  (Y = F, Cl, Br, I, OMe, OEt, SMe, SEt, NMe<sub>2</sub>, NEt<sub>2</sub>, Me e Et) sobre os deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  em compostos carbonílicos (\*1), carboxílicos (\*2) e insaturados (\*3) (Figura 1.1). A classe dos compostos carbonílicos é representada por acetonas, acetofenonas, ciclohexanonas e

cânforas. Por outro lado, os ácidos acéticos, acetatos (de metila, de etila e de fenila) e tioacetatos de etila e *N,N*-dietilacetamidas representam a classe dos carboxílicos. A terceira classe é a dos compostos insaturados, que consiste de cianetos, de 2-metilpropenos e de oximas. Todos estes compostos (169 no total) podem ser vistos como derivados de um grupo metilênico (X-CH<sub>2</sub>-Y) ao qual são ligados dois substituintes, um sendo o grupo funcional (X) e o outro um heteroátomo (Y).



**Figura 1.1.** Compostos estudados: Y = F, Cl, Br, I, OMe, OEt, SMe, SEt, NMe<sub>2</sub>, NEt<sub>2</sub>, Me e Et.

A diferença entre os estudos clássicos, métodos quimiométricos já utilizados e estes a serem apresentados, está na construção das matrizes de dados, as quais aqui serão constituídas com dados experimentais de RMN <sup>1</sup>H e

$^{13}\text{C}$  e dados teóricos, obtidos através de cálculos. A nossa intenção é tentar responder às seguintes perguntas:

1. Qual propriedade físico-química é alterada numa molécula substituída e como essa alteração influencia no deslocamento químico do Hidrogênio-1 e do Carbono-13?
2. O efeito de um mesmo substituinte será idêntico em todas as classes analisadas, independente da presença dos diferentes grupos funcionais?
3. É possível determinar o tipo de interação entre o substituinte e o átomo em estudo, que resultará no efeito observado no deslocamento químico?

Para alcançar estes alvos, o projeto inclui uma revisão bibliográfica, a parte de síntese e de caracterização dos acetatos de etila e de fenila, juntamente com a análise de componentes principais. A parte de caracterização dos compostos sintetizados inclui uma análise do isomerismo rotacional através dos cálculos teóricos e também, pela primeira vez, pelos cálculos de deslocamentos químicos do Hidrogênio-1.

---

## **2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

---



## 2.1. DESLOCAMENTOS QUÍMICOS DE RMN

O deslocamento químico ( $\delta$ ) é definido pela IUPAC em termos de frequência (Equação 1), em que  $\nu_{ref}$  representa a frequência de referência, que na maioria dos casos, é a frequência do tetrametilsilano (RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$ , 0 ppm), e  $\nu_1$  se refere à frequência do espectrômetro de RMN [4].

$$\delta = (\nu - \nu_{ref}) / \nu_1 \times 10^6 \quad (1)$$

Submetida a um campo de indução magnética  $B$ , uma molécula sente o campo modificado  $B_{local}$  [1-4] provocado pela circulação dos elétrons, que cria o campo próprio, cuja intensidade é proporcional ao campo externo (Equação 2).

$$B_{local} = (1 - \sigma)B \quad (2)$$

Portanto, a frequência do Hidrogênio-1 ou do Carbono-13 é proporcional ao campo magnético externo e a propriedade chamada de constante de blindagem  $\sigma$  (Equação 3).

$$\nu = (\gamma/2\pi)B(1 - \sigma) \quad (3)$$

O termo constante de blindagem implica que qualquer dipolo magnético de um núcleo em contato com um campo magnético externo, estará protegido do efeito integral de  $B$ , devido ao campo dos elétrons em movimento. O valor da constante de blindagem do átomo livre sempre é positivo, pois o campo magnético induzido sempre é oposto ao campo aplicado [1-4]. Porém, existem casos onde a constante de blindagem é menor do que zero, geralmente em moléculas onde a presença dos outros núcleos cria a distribuição eletrônica e um campo na mesma orientação do campo externo [2].

A blindagem magnética nuclear foi descoberta por físicos através de medidas de momentos magnéticos nucleares. Em 1941, Lamb [5] propôs o modelo clássico para o campo criado pelos elétrons do átomo, devido à presença do campo magnético externo [5, 6]. A blindagem magnética nuclear para um

átomo de número atômico  $Z$  tem o valor de  $0,319 \times 10^{-4} \times (Z)^{-4/3}$ . O campo induzido pode ser descrito através das correntes circulares em direção oposta ao campo externo (contribuição diamagnética). Numa molécula, estas correntes são modificadas devido à presença dos outros núcleos. As linhas que conectam os pontos da mesma densidade eletrônica, neste caso, representam a blindagem devido à contribuição paramagnética. O dipolo magnético de cada núcleo interage com estas correntes tornando-se responsável pela existência da constante de blindagem [5, 6].

A partir dos argumentos mecânico-quânticos foi possível expressar a constante de blindagem  $\sigma$  como uma combinação linear de vários termos [4 (a)]:

$$\sigma = \sigma_{\text{dia}}^{\text{AA}} + \sigma_{\text{para}}^{\text{AA}} + \sum \sigma_{\text{A} \neq \text{B}}^{\text{AB}} + \sigma' \quad (4)$$

em que,  $\sigma_{\text{dia}}^{\text{AA}}$  representa a contribuição diamagnética para a blindagem nuclear. Esse termo está intimamente associado à simetria da nuvem eletrônica ao redor do núcleo. Quando submetido ao campo de indução magnética externo, a nuvem eletrônica passa a executar um movimento de rotação ao redor do núcleo criando o campo magnético oposto ao campo externo e providenciando a blindagem do núcleo. Essa parcela da constante de blindagem é mais importante na RMN de hidrogênio, devido à simetria da nuvem eletrônica do  $^1\text{H}$  (esférica) [7].

O termo  $\sigma_{\text{para}}^{\text{AA}}$ , chamado de contribuição paramagnética, representa a parcela de blindagem mais importante em RMN de  $^{13}\text{C}$  [8]. A presença dos vários núcleos numa molécula inibe a rotação da nuvem eletrônica de um determinado átomo e modifica significativamente a blindagem diamagnética, portanto, a contribuição paramagnética torna-se responsável pela existência da proteção ou desproteção.

Geralmente, os efeitos dos substituintes nos deslocamentos químicos de Carbono-13 podem ser adequadamente descritos através da contribuição paramagnética. Por exemplo, a desproteção do Carbono-13 devido à introdução de um grupo metila ( $\text{C}^{\text{A}}\text{-H} \rightarrow \text{C}^{\text{A}}\text{-CH}_3$ ) é consequência do efeito da polarização de carga. A polarização de carga provoca contração dos orbitais atômicos do  $\text{C}^{\text{A}}$ , *i.e.*

diminui a dimensão dos orbitais  $2p$ . Ao contrário, o aumento da densidade eletrônica no  $C^A$  está associado à expansão dos orbitais.

Foram desenvolvidas várias maneiras para atribuir as influências das modificações estruturais nos deslocamentos químicos do  $^{13}C$ . Por exemplo, o efeito do substituinte pode ser descrito através dos efeitos nas constantes de blindagem parceladas em contribuições locais (diamagnética e paramagnética) e várias contribuições não-locais, tais como efeitos anisotrópicos, estéreo-espaciais, de corrente do anel, do campo elétrico e efeitos devido à compressão do tipo van der Waals [2, 7, 8]. Obviamente, é impossível diferenciar as contribuições locais das não-locais. O primeiro grupo das contribuições, inclui efeitos transmitidos pelas ligações, tais como efeito indutivo, conjugativo e hiperconjugativo. A anisotropia do grupo vizinho, efeito de corrente do anel, efeito do campo elétrico e efeitos estéreo-espaciais de van der Waals formam o segundo grupo dos efeitos devido à sua transmissão através do espaço.

## 2.2. EFEITOS DOS SUBSTITUINTES

Quando numa molécula, o átomo de hidrogênio é substituído por um outro átomo ou grupo de átomos, ocorre mudança nas densidades eletrônicas dos demais átomos, principalmente do átomo diretamente ligado ao substituinte (átomo- $\alpha$ ) e nos átomos mais distantes. Essa mudança é responsável pela proteção ou desproteção do carbono ou do hidrogênio em RMN [8, 9].

A diferença entre os deslocamentos químicos do átomo do composto substituído ( $\delta_{\text{Composto-Y}}$ ) e do composto de origem ( $\delta_{\text{Composto-H}}$ ) é chamada de efeito do substituinte (SCS, *Substituent-induced Chemical Shift*). O efeito do substituinte (SCS) é dependente das várias propriedades deste, tais como a eletronegatividade, o número de pares de elétrons livres (responsáveis pelo efeito indutivo), a carga nuclear efetiva das camadas eletrônicas, o número quântico principal entre outras.

Vários efeitos são correlacionados com o SCS, no qual os mais importantes são: efeitos indutivo, mesomérico, anisotrópico, efeito da corrente de anel e efeito de campo elétrico.

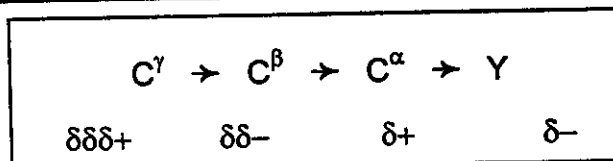
### Efeito indutivo [8, 9]

O efeito indutivo é transmitido pelas ligações  $\sigma$ , tem um papel importante na RMN com relação às determinações dos deslocamentos químicos dos átomos  $\alpha$  que sofrem o efeito do substituinte de doar ou atrair elétrons. Foi observado que os substituintes (devido à sua eletronegatividade) provocam um efeito paramagnético nos deslocamentos químicos do carbono- $\alpha$  (Tabela 2.2.1 e Figura 2.2.1).

Este efeito depende da eletronegatividade (Linus Pauling) e do número de elétrons livres do átomo diretamente ligado ao  $C^\alpha$  quando há um grupo ligado ao carbono- $\alpha$  que possui elétrons livres. Em alguns casos, o efeito indutivo do substituinte não explica os deslocamentos químicos dos átomos- $\alpha$ , devido à fraca correlação entre  $\delta_{(\text{átomo-}\alpha)}$  e a eletronegatividade e também, devido a presença dos demais efeitos.

**Tabela 2.2.1.** Efeito dos substituintes Y (Y=F, Cl, Br e I) nos deslocamentos químicos (ppm) do carbono- $\alpha$  em halocicloexanos

| Halogênio (Y)                      | F    | Cl   | Br   | I   |
|------------------------------------|------|------|------|-----|
| $\delta(^{13}\text{C}^\alpha)$ ppm | 62,9 | 32,2 | 25,0 | 4,2 |



**Figura 2.2.1.** Efeito indutivo numa molécula.

### Anisotropia do grupo vizinho e efeitos da corrente de anel

Os desvios de correlação entre os deslocamentos químicos e a eletronegatividade, podem ser uma consequência do efeito diamagnético da anisotropia do grupo vizinho, devido à distribuição anisotrópica das cargas eletrônicas. Para as ligações de simetria cônica, a diferença entre as susceptibilidades magnéticas, paralela ( $X_{||}$ ) e perpendicular ( $X_{\perp}$ ) com relação ao eixo da ligação,  $\Delta\sigma$ , pode ser expressa pela Equação 5, em que  $r$  representa a distância entre o carbono e o dipolo,  $\theta$  o ângulo entre a ligação C-X e o vetor  $r$ .

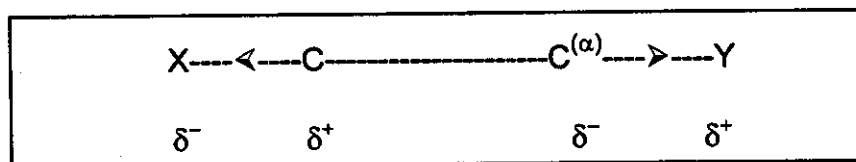
$$\Delta\sigma = \Delta X(1-3\cos^2\theta)r^{-3} \quad (5)$$

O efeito anisotrópico do grupo vizinho é significativo somente em RMN de  $\text{H}^1$  devido as pequenas variações (em ppm) que provocam nos deslocamentos químicos. Em geral, estes efeitos são pequenos e facilmente encobertos por vários outros efeitos de modo que na RMN de  $\text{C}^{13}$  são de pouca importância ou até insignificantes [4].

### Efeitos de campo elétrico

O dipolo flutuante C-X das moléculas com grupos polares, e a ligação  $\text{C}^\alpha\text{-Y}$  de simetria cônica, cria um campo elétrico que provoca distorções da densidade eletrônica ao redor do carbono- $\alpha$  (Figura 2.2.2). A ligação  $\text{C}^{(\alpha)}\text{-Y}$  é polarizada, por isso, as cargas

opostas estão direcionadas entre elas (seqüência + e -) quando o substituinte X é eletronegativo. O átomo  $C\alpha$  ( $\Delta\sigma$ ) está sob influência do campo elétrico e, também, seu deslocamento químico.



**Figura 2.2.2.** Representação gráfica do efeito de campo elétrico.

Além dos efeitos brevemente descritos, existem vários outros efeitos e, também, vários mecanismos de transmissão dos mesmos. Por exemplo, o efeito mesomérico, correlacionado com as densidades eletrônicas das ligações  $\pi$  em sistemas insaturados, efeito da ligação de hidrogênio e vários outros [8, 9].

## 2.3. MÉTODOS CLÁSSICOS NA INTERPRETAÇÃO DOS EFEITOS DOS SUBSTITUINTES

### Efeitos de Aditividade

Na literatura clássica, efeitos de substituintes sobre deslocamentos químicos são descritos pela idéia de aditividade, onde o deslocamento químico de um átomo é expresso como a soma do deslocamento no composto de origem (não-substituído) e de incrementos devidos aos substituintes [8]. Em geral, existe uma boa concordância entre valores calculados e valores experimentais e essa concordância é bastante utilizada na atribuição de sinais dos novos compostos. Porém, existem situações onde ocorrem desvios consideráveis das aditividades, principalmente nos casos de compostos dissubstituídos (com substituintes em posições geminais ou vicinais), em que o efeito do segundo substituinte sobre o deslocamento químico é dependente da presença do primeiro substituinte. Estes casos são conhecidos como não-aditividade de deslocamentos químicos [9, 10].

### Correlação de SCS com parâmetros da físico-química orgânica

A primeira escala quantitativa, derivada da equação de Hammett, de efeitos de substituintes é conhecida como método SSP (Single Substituent Parameter) é expressa pela Equação 6 [7, 11-19]:

$$SCS = \rho\sigma \quad (6)$$

O termo  $\rho$  representa uma constante de proporcionalidade que mostra a eficiência com que os efeitos do substituinte, expressos por  $\sigma$ , modificam um deslocamento químico em relação ao composto de origem. A constante do substituinte ( $\sigma$ ) expressa as contribuições polares (efeito de campo e efeito indutivo) e mesoméricas de um substituinte e representa a medida das mudanças produzidas na densidade eletrônica através de vários mecanismos físico-químicos. O problema principal com a constante  $\sigma$  é que, desenvolvida por um modelo, ela não descreve

satisfatoriamente os processos onde os efeitos eletrônicos ocorrem em outra proporção. Deste modo, pode ser utilizada para explicar efeitos do mesmo substituinte sobre deslocamentos químicos somente de compostos da mesma classe ou análogos.

Devido as constantes utilizadas para representar os substituintes serem restritas, foi desenvolvido o método DSP (Dual Substituent Parameter), em que a constante  $\sigma$  foi separada em duas parcelas:  $\sigma_I$  que expressa somente o efeito polar do substituinte e  $\sigma_R$  que expressa efeito mesomérico ou conjugativo. No método DSP, o efeito do substituinte (SCS) é considerado como uma soma de dois efeitos: indutivo e mesomérico (Equação 7) [20-27].

$$\text{SCS} = \rho_I \sigma_I + \rho_R \sigma_R \quad (7)$$

Coeficientes de transmissão,  $\rho_I$  e  $\rho_R$ , ponderam a contribuição dos efeitos indutivo e de ressonância. Uma das vantagens mais importantes deste método é a separação dos efeitos mesoméricos e indutivos quando a transmissão relativa ( $\Lambda = \rho_R / \rho_I$ ) varia drasticamente de um sítio para outro no mesmo esqueleto molecular.

A não-linearidade dos efeitos de dois (X e Y) ou mais substituintes sobre o deslocamento químico provoca alteração do parâmetro efetivo do efeito mesomérico ( $\sigma_R$ ). A Equação 8 introduz um novo parâmetro ( $\varepsilon$ ), denominado *demanda eletrônica* que está relacionado com o grupo X que, ao interagir com Y, impõe a ele uma diferente demanda de elétrons. Então,  $\varepsilon$  depende de X, ou seja, da família de compostos em estudo. Esta Equação se refere ao método chamado DSP-NLR (Dual Substituent Parameter/Non-linear Resonance) [8, 21, 28-32].

$$\text{SCS} = \rho_I \sigma_I + \rho_R [\sigma_R^0 / (1 - \varepsilon \sigma_R^0)] \quad (8)$$

O parâmetro da demanda eletrônica ( $\varepsilon$ ) é positivo para doadores  $\pi$ , virtualmente igual a zero para sistemas onde não existem elétrons  $\pi$  e negativo para aceptores  $\pi$ . Portanto, o fator  $\sigma_R = f(\sigma_R^0)$  diminui para grupos eletrodoadores ( $\sigma_R^0$  é menor do que zero) e aumenta para os aceptores ( $\sigma_R^0$  é maior do que zero).



Uma escala unificada dos efeitos mesoméricos ainda não existe, e muita atenção é necessária na aplicação das constantes mesoméricas  $\sigma_R$ . Estas devem ser utilizadas apenas nas descrições de sistemas semelhantes aqueles para os quais foram derivadas. Por outro lado, o efeito indutivo representa o termo menos problemático, uma vez que nunca se encontra ausente e apenas em raros casos pode ser desprezado. A grande variedade das escalas de constantes de substituintes ( $\sigma$ ,  $\sigma_R$ ,  $\sigma_R'$ ,  $\sigma_I$ ) utilizadas, dificulta uma visão unificada do assunto [33].

## 2.4. ANÁLISE DE COMPONENTES PRINCIPAIS (PCA)

A idéia do modelo da Análise de Componentes Principais (PCA, Principal Component Analysis) foi introduzida na Química por Malinowski [34] nos anos 60. Essa técnica vem desempenhando um papel importante na elucidação dos efeitos eletrônicos dos substituintes sobre deslocamentos químicos de Carbono-13 [35-41].

Para a execução do método de PCA é necessário construir uma matriz de dados cujos elementos são  $x_{ik}$ . Cada linha  $i$  da matriz de dados se refere a um objeto e cada coluna  $k$  corresponde a uma variável. Utilizando-se um algoritmo computacional adequado, os dados  $x_{ik}$  passam a ser expressos pela Equação 9, onde  $\alpha_k$  corresponde à média dos valores da variável  $k$ , para todos os objetos  $i$  [42].

$$x_{ik} = \alpha_k + \sum_{a=1}^A \theta_{ia} \beta_{ak} \quad k = \text{variável} \quad i = \text{objeto} \quad (9)$$

Os elementos  $\beta_{ak}$  (*loadings*) representam características das variáveis, os elementos  $\theta_{ia}$  (*scores*) são relacionados com os objetos  $i$ , enquanto o número  $A$  representa o número de componentes principais.

Numa matriz de dados com apenas três variáveis, cada objeto representa um ponto no espaço tridimensional, onde cada eixo de coordenadas corresponde a uma das três variáveis. O ponto médio de todos os dados ( $\alpha$ ) é calculado como a média dos valores das coordenadas  $x_{ik}$  envolvendo todos os pontos  $i$  para um valor  $k$ .

Se por  $\alpha$  passamos um eixo que possuirá a direção de maior dispersão dos pontos ou direção de maior variância dos dados, obteremos o primeiro componente principal (PC1). O coeficiente angular de PC1 em cada um dos eixos corresponde ao *loading*  $\beta_{1k}$  da variável  $k$  no primeiro componente principal. A projeção de um determinado ponto sobre PC1 determina o *score*  $\theta_{i1}$  do objeto  $i$  ao longo do PC1 [43].

Passemos por  $\alpha$  um segundo eixo que, mantendo a condição de ser perpendicular a PC1, esteja alinhado com a direção de maior variância residual. Este será o segundo componente principal (PC2). Seus coeficientes angulares serão os *loadings*  $\beta_{2k}$  das variáveis  $k$  ao longo de PC2 e as projeções dos pontos sobre este eixo definem os *scores*  $\theta_{i2}$  dos objetos  $i$ .

Finalmente, tracemos um terceiro eixo, ortogonal a PC1 e PC2. Esse terceiro eixo, PC3, define os *loadings*  $\beta_{3k}$  e os *scores*  $\theta_{i3}$ . Nesse caso, o número de componentes principais é três, o que corresponde a  $A=3$  (Equação 9).

Podemos dizer que, ao utilizar o modelo de PCA para descrever um conjunto de dados  $x_{ik}$  de uma matriz de  $m$  colunas (variáveis) por  $n$  linhas (objetos), com  $n > m$ , o número de componentes principais ( $A$ ) será no máximo igual a  $m$ . No caso de  $A=m$ , temos uma completa descrição dos dados pelo modelo matemático que corresponde a uma simples translação e rotação dos eixos originais.

Em geral, para descrever uma parte considerável da variância da matriz de dados, o número de componentes principais é bem menor do que o número de variáveis. Existem muitas controvérsias na literatura sobre o critério de determinação do número de componentes principais necessário à modelagem adequada de um conjunto de dados [43, 44].

A projeção dos pontos no plano PC1xPC2 permite visualizar agrupamentos, evidenciando que determinados objetos possuem comportamentos semelhantes. Assim, o método PCA permite o reconhecimento de classes de objetos cuja visualização, na ausência deste, é difícil, em virtude da grande quantidade de informações presentes na matriz de dados.

As projeções dos pontos sobre PC1 e PC2 definem os *scores* dos objetos nesses dois componentes principais. Tais valores podem estar associados à alguma grandeza física e, assim, é possível prever as causas primárias responsáveis pelo comportamento observado.

A correlação existente entre deslocamentos químicos de Carbono-13 e densidades de carga [27, 45-49] reforça a idéia de que os efeitos eletrônicos dos substituintes controlam esses deslocamentos. Num dos primeiros estudos aplicando a técnica de PCA, o grupo de Wold verificou que 28 dos substituintes mais comuns presentes nos estudos de correlação em Físico-Química Orgânica se encontram fortemente agrupados em quatro categorias: aceptores, alquilas, doadores e halogênios [42].

## 2.5. CÁLCULOS TEÓRICOS

Os métodos *ab initio* (ou *a priori*), baseados na equação de Schrödinger, representam cálculos de propriedades moleculares partindo apenas das constantes fundamentais, tais como carga ( $e$ ) e massa ( $m$ ) do elétron, a constante de Planck ( $h$ ) e a velocidade da luz ( $c$ ). A equação de Schrödinger é expressa pela Equação 10 em que  $H$  representa o operador Hamiltoniano do sistema de partículas,  $\Psi$  representa a função de onda em coordenadas espaciais de todas as partículas do sistema e  $E$  representa o autovalor, associado à função  $\Psi$ , da energia do sistema no estado estacionário [50-53].

$$H\Psi = E\Psi \quad (10a)$$

Uma solução da equação de Schrödinger, conhecida como método de Hartree-Fock (HF), é baseada em várias aproximações. A primeira delas é a aproximação de Born-Oppenheimer, que considera núcleos atômicos como estacionários. Após essa aproximação, a Equação 10a pode ser interpretada como essencialmente dependente apenas das coordenadas eletrônicas:

$$H^{el} \Psi^{el} = E^{el} \Psi^{el} \quad (10b)$$

O Hamiltoniano eletrônico ( $H^{el}$ ) correspondente à equação 10b, expresso em unidades atômicas, consiste de três parcelas que representam: a repulsão entre os elétrons ( $\sum r_{ij}^{-1}$ ), a atração entre o elétron e o núcleo ( $-\sum \sum Z_A r_{Ai}^{-1}$ ) e a energia cinética dos elétrons ( $-\sum 1/2 \nabla_i^2$ , onde  $\nabla_i^2 = \partial^2/\partial x^2 + \partial^2/\partial y^2 + \partial^2/\partial z^2$ ).

$$H^{el} = -\sum \sum Z_A r_{Ai}^{-1} + \sum r_{ij}^{-1} - \sum 1/2 \nabla_i^2 \quad (11)$$

A segunda aproximação transforma a função de vários elétrons,  $\Psi = \Psi(1, 2, \dots)$ , em uma combinação de várias funções monoelétrônicas ( $\Psi_1(1), \Psi_2(2), \dots$ ). A função  $\Psi_i(i)$  é dependente exclusivamente das coordenadas espaciais do elétron  $i$  e é chamada

de orbital molecular (OM), enquanto a Equação 12 é conhecida como produto de Hartree.

$$\Psi(1, 2, \dots, n) = \Psi_1(1)\Psi_2(2) \dots \Psi_n(n) \quad (12)$$

Se fosse possível expressar o Hamiltoniano  $H^{el}$  como uma soma de operadores monoelétrônicos, a solução da equação de Schrödinger seria facilitada devido a separação das variáveis. Em geral, o Hamiltoniano pode ser expresso como uma soma dos Hamiltonianos monoelétrônicos e de mais um termo, designado  $V(i)$ , que é dependente das coordenadas instantâneas dos elétrons ( $i$  e  $j$ ) e é chamado de potencial efetivo [50-53].

$$H(1, 2, \dots, n) = \sum H_i = \sum [-1/2\nabla_i^2 + V(i)] \quad (13)$$

O potencial efetivo para um elétron deve incluir um efeito de campo devido à presença dos outros elétrons. Para calcular este potencial, é necessário propor um conjunto de funções monoelétrônicas.

$$V(i) = \sum \{ |\Psi_j|^2 / (r_i - r_j) \} \quad (14)$$

Se as funções  $\Psi_i$  obtidas através da solução da equação 10b tornam iguais aquelas utilizadas na determinação de  $V(i)$  (conjunto proposto), esses orbitais são designados como auto-consistentes ou consistentes com o seu potencial. Apesar de providenciar a distribuição espacial exata do elétron, a função  $\Psi_i$  ainda é incompleta devido à existência do *spin* do elétron [50-53].

A função de onda completa de um elétron, representa o produto da função espacial com relação a função de *spin*, a qual é chamada de *spin-orbital* -  $\Psi_i(i)\alpha(i)$  ou  $\Psi_i(i)\beta(i)$ . O termo *spin-orbital* foi introduzido por Fock.

A expressão final da energia eletrônica total na teoria de Hartree-Fock é dada pela Equação 15, em que  $J_{ij}$  e  $K_{ij}$  são conhecidos como integrais Coulombianas e de troca, respectivamente:

---

$$E = \sum H_i + \sum \sum (J_{ij} - K_{ij}) \quad (15)$$

A integral monoelétrica  $H_i$ , representa a energia de um elétron do orbital molecular  $\Psi_i$  no campo do núcleo nu.

A integral de dois elétrons,  $J_{ij}$ , representa a interação entre as distribuições de cargas, expressas como os produtos  $\Psi_i^* \Psi_i$  e  $\Psi_j^* \Psi_j$ , e fornece a energia total da repulsão entre os elétrons. Essa integral considera o elétron em movimento independente da presença dos outros elétrons.

As integrais de troca,  $K_{ij}$ , participam com sinal negativo (Equação 15), diminuindo a energia total da interação entre os elétrons com *spin* paralelo nos diferentes orbitais  $\Psi_i$  e  $\Psi_j$ . Estas refletem o princípio da anti-simetria e da estabilização de energia, devido à correlação parcial dos elétrons de *spin* paralelo. Estas integrais de troca representam a única diferença entre os métodos de Hartree e de Fock [50-53].

A aproximação mais importante, até o momento, foi a de expressar cada um dos *spin-orbitais*  $\Psi_i$  do tipo Hartree-Fock (HF) como uma combinação linear de orbitais atômicos:

$$\Psi_i = \sum c_{iv} \phi_v \quad (16)$$

em que  $\phi_v$  são os vários orbitais atômicos, ou funções atômicas, dos átomos que formam a molécula, pertencentes ao chamado conjunto de base das funções. O requerimento de que os orbitais  $\Psi_i$  sejam ortogonais é cumprido com a utilização de um número de orbitais atômicos (conjunto de base) igual ou maior do que é o número dos orbitais moleculares ocupados.

Uma importante vantagem dessa aproximação é a possibilidade de interpretar resultados, uma vez que a natureza dos problemas químicos freqüentemente envolve as correlações entre propriedades moleculares e propriedades dos átomos constituintes.

Então, encontrar a função de onda  $\Psi$  que satisfaça a equação modificada de Schrödinger é equivalente a encontrar um conjunto de coeficientes  $c_{iv}$  dos orbitais

atômicos. Aplicando o princípio variacional, podemos encontrar esse conjunto, minimizando a energia  $E$  com respeito aos coeficientes  $c_{iv}$ , ou seja, quando a derivada de  $E$  em relação a cada  $c_{iv}$  é zero (Equação 17).

$$\partial E / \partial c_{iv} = 0 \quad \text{para cada } i \text{ e } v \quad (17)$$

As condições de mínimo, descritas pela Equação 17, fornecem um conjunto de equações homogêneas cuja resolução requer que o determinante secular associado a esse sistema de equações seja zero:

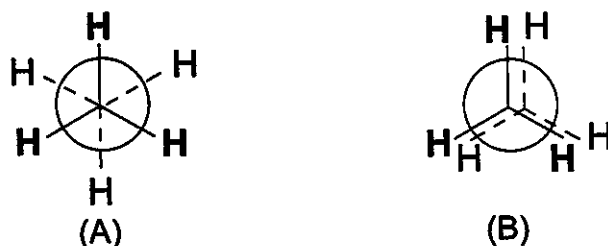
$$\sum (F_{\mu\nu} - E_i \delta_{\mu\nu}) c_{iv} = 0 \quad (18)$$

em que  $E_i$  é o autovalor associado ao orbital molecular  $\Psi_i$ ,  $\delta_{\mu\nu}$  é o delta de Kronecker e os elementos  $F_{\mu\nu}$  são os elementos da chamada matriz de Fock. Os cálculos de  $F_{\mu\nu}$  envolvem o conhecimento dos coeficientes  $c_{iv}$ . Então, achar  $\Psi$  corresponde a achar os coeficientes  $c_{iv}$ , através da solução da Equação 18. Para resolver esta equação, é necessário conhecer os elementos da matriz de Fock ( $F_{\mu\nu}$ ) que dependem, por sua vez, do conhecimento prévio dos valores de  $c_{iv}$ . Uma proposta inicial de distribuição de carga permite calcular os coeficientes ( $c_{iv}$ ) e, a partir deles, calcular os elementos de Fock ( $F_{\mu\nu}$ ). Este processo conduz aos valores das energias  $E_i$  e dos orbitais moleculares  $\Psi_i$ . Os novos coeficientes  $c_{iv}$  associados aos novos orbitais, permitem recalculer os elementos de Fock ( $F_{\mu\nu}$ ) e, de posse deles, resolver novamente a Equação 18. Esse processo é repetido várias vezes até que as diferenças entre os valores encontrados para cada  $c_{iv}$  em dois cálculos sucessivos seja menor que um valor pré-estipulado. Essa seqüência de operações é conhecida como método do campo auto-consistente (SCF, Self Consistent Field) [50-53].



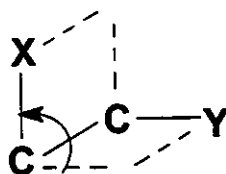
## 2.6. ISOMERISMO ROTACIONAL

Para qualquer ligação  $\sigma$  que conecta dois átomos de carbono  $sp^3$ , existe um número infinito de possíveis conformêmeros, onde cada um deles é associado a uma certa energia. Por exemplo, para o etano existem dois conformêmeros extremos, um de mais alta e outro de mais baixa energia, chamados de conformações eclipsada (B) e alternada (A), respectivamente [54] (Figura 2.6.1).



**Figura 2.6.1.** Conformêmeros do etano de mais baixa (A) e de mais alta (B) energia.

O conformêmero (A) apresenta a conformação de mais baixa energia do etano. Com a rotação livre através da ligação  $\sigma$  C-C, a energia do etano aumenta gradualmente até que a conformação de B é atingida, quando a energia é máxima. Uma rotação contínua diminui a energia novamente. O ângulo de torção ou diedro, é o ângulo entre os planos XCC e CCY, como mostrado na Figura 2.6.2.

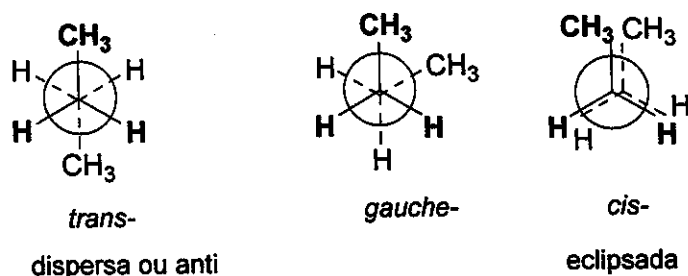


**Figura 2.6.2.** Ângulo de torção entre os planos XCC e CCY.

Para o etano, a diferença de energia entre os dois casos é de aproximadamente 2,9 kcal/mol. Esta diferença é chamada de barreira de energia, a qual se deve ao fato que durante a rotação livre, através da ligação  $\sigma$ , sempre que dois átomos de hidrogênio estiverem opostos, uma quantidade de energia será necessária para ultrapassar a barreira. A molécula do etano tem a energia

mínima na conformação alternada por causa da mínima sobreposição dos orbitais das ligações C-H, dos dois átomos vizinhos de carbono [55].

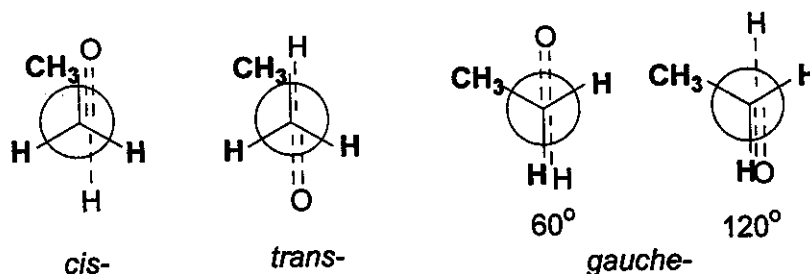
A temperatura ambiente, a rotação da molécula do etano é rápida, mas essa molécula durante a maior parte do tempo está em conformações próximas àquela de energia mínima. A introdução de grupos maiores do que o átomo de hidrogênio conduz à barreiras maiores e à ocorrência de outros confôrmeros (Figura 2.6.3).



**Figura 2.6.3.** Confôrmeros possíveis do *n*-butano.

Numerosos estudos foram dedicados aos compostos com rotação livre através da ligação carbono  $sp^3$  – carbono  $sp^2$ . O propanal tem quatro confôrmeros possíveis: dois eclipsados, *cis* e *trans*, e dois *gauche*, *gauche/60°* e *gauche/120°* (Figura 2.6.4). Para essa molécula, os confôrmeros eclipsados apresentam menores energias [56].

Neste caso, o confôrmero *cis* tem menor energia (0,9 kcal/mol) em comparação com o rotâmero *trans*. Alguns compostos têm a rotação livre  $sp^3$ - $sp^2$  lenta, que permite o isomerismo *cis/trans*, mas para a maioria dos compostos, tais como acetatos de etila  $\alpha$ -monossustituídos, a rotação é bem rápida.



**Figura 2.6.4.** Confôrmeros mais estáveis do propanal.

Em relação ao ângulo diedro O=C-C-Y [57-60], a maioria dos acetatos de etila  $\alpha$ -monossustituídos deveria apresentar equilíbrio conformacional entre as formas *cis* e *gauche*/ $120^\circ$  sendo a *gauche*/ $120^\circ$  mais estável (Figura 2.6.5). Também, com relação ao mesmo ângulo diedro (O=C-C-Y), a maioria dos acetatos de fenila  $\alpha$ -monossustituídos deveria apresentar o mesmo equilíbrio conformacional, *cis-gauche*/ $120^\circ$  (Figura 2.6.6).

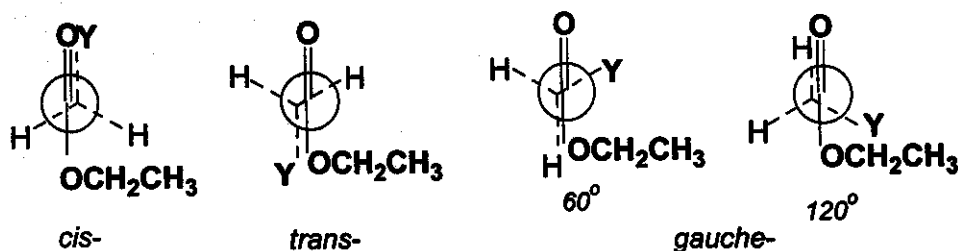


Figura 2.6.5. Possíveis rotâmeros para os acetatos de etila  $\alpha$ -monossustituídos.

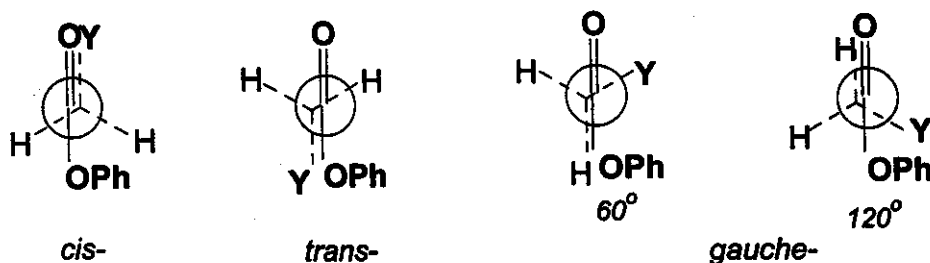


Figura 2.6.6. Possíveis rotâmeros para os acetatos de fenila  $\alpha$ -monossustituídos.

---

## 2.7. TEORIA CHARGE

Apesar da existência de dados experimentais de RMN de  $^1\text{H}$  para a grande maioria dos compostos orgânicos conhecidos e das teorias bem estabelecidas sobre as diversas contribuições para a constante de blindagem  $\sigma$ , o cálculo dos deslocamentos químicos de Hidrogênio-1 ( $^1\text{H}$ ) é ainda um problema não resolvido. Muito embora os cálculos empíricos de deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$  facilitem a interpretação dos espectros de primeira ordem, eles conduzem apenas a valores muito aproximados, com desvios de até 1 ppm. Em contraposição, esperava-se que os cálculos teóricos, em função da sua complexidade, conduzissem a resultados bem precisos, o que também, em geral não ocorre.

Em oposição a esses tratamentos, surgiram os métodos *semi-empíricos* de cálculos de deslocamentos químicos. Um desses métodos, o *CHARGE*, conduziu a valores muito concordantes com os experimentais, o que encorajou o seu aperfeiçoamento. As versões mais atuais [61-65], o *CHARGE 6* e o *CHARGE 7*, são parametrizados para hidrocarbonetos alifáticos e aromáticos, haletos de alquila, álcoois e cetonas. Recentemente, estes programas foram testados com compostos difuncionais, tais como norcânforas substituídas, onde os substituintes possuem interações intramoleculares com o grupo funcional [66].

O método semi-empírico *CHARGE* foi desenvolvido para calcular cargas atômicas parciais. Mais tarde, observou-se que estes dados de cargas atômicas parciais apresentavam boas correlações com os valores de deslocamentos químicos, no caso do núcleo de Hidrogênio-1, para vários alcanos. Sabe-se que existem outras contribuições que determinam o deslocamento químico de  $^1\text{H}$ , como anisotropia magnética, efeito de campos elétricos, etc., o que normalmente ocorre em moléculas orgânicas funcionalizadas, sendo que estas constituem a grande maioria das moléculas orgânicas conhecidas.

O deslocamento químico de um determinado hidrogênio na rotina do *CHARGE 7H* [67] é dado pela Equação 19:

---

$$\delta_{\text{total}} = \delta_{\text{carga}} + \delta_{\text{est}} + \delta_{\text{anis}} + \delta_{\text{el}} + \delta_{\pi} + \delta_{\text{ca}} \quad (19)$$

em que:

- $\delta_{\text{total}}$  – deslocamento químico do respectivo hidrogênio;
- $\delta_{\text{carga}}$  – deslocamento químico proveniente da carga atômica parcial no respectivo hidrogênio;
- $\delta_{\text{el}}$  - deslocamento químico proveniente do campo elétrico sobre o respectivo hidrogênio;
- $\delta_{\text{est}}$  - deslocamento químico proveniente dos efeitos estéricos sobre o respectivo hidrogênio;
- $\delta_{\text{anis}}$  - deslocamento químico proveniente do efeito de anisotropia (duplas, triplas ligações, etc.) sobre o respectivo hidrogênio;
- $\delta_{\pi}$  - deslocamento químico proveniente do efeito de elétrons  $\pi$  sobre o respectivo hidrogênio;
- $\delta_{\text{ca}}$  - deslocamento químico proveniente do efeito da corrente do anel aromático sobre o respectivo hidrogênio.

Para cada termo desta Equação existem rotinas de cálculos que nos fornecem o deslocamento químico parcial, proveniente de cada efeito relevante na determinação do valor total dos deslocamentos químicos de Hidrogênio-1 [68, 69].

---

### **3. PARTE EXPERIMENTAL**

---

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

A parte experimental deste estudo inclui a síntese e caracterização dos acetatos de etila e de fenila  $\alpha$ -monossustituídos, cálculos teóricos para os 169 compostos e análise de componentes principais (PCA).

#### 3.1. Síntese

##### Acetatos de etila $\alpha$ -monossustituídos

O acetato de etila e o  $\alpha$ -metiltioacetato de etila utilizados são de procedência comercial (Aldrich). Os onze derivados de acetato de etila  $\alpha$ -monossustituídos foram sintetizados através de:

- ↷ reações diretas dos respectivos ácidos com etanol [70]: derivados de acetato de etila com Cl-, Br-, MeO- e EtO-;
- ↷ reações entre anidridos de ácidos e etanol [70]: derivados de acetato de etila com Me- e Et-;
- ↷ reações de substituição a partir de  $\alpha$ -cloroacetato de etila [71, 72]: derivados de acetato de etila com F-, I-, Me<sub>2</sub>N-, Et<sub>2</sub>N- e EtS-.

##### Acetatos de fenila $\alpha$ -monossustituídos

Acetatos de fenila  $\alpha$ -monossustituídos foram sintetizados através de reações indiretas de esterificação:

- ↷ a partir dos anidridos de ácidos e fenol [70]: acetato, propionato e *n*-butirato de fenila;
- ↷ a partir do cloreto de ácido, preparado a partir do ácido e cloreto de tionila [70]: derivados de acetato de fenila com Cl-, Br-, MeO- e EtO-;
- ↷ através de reações de substituição a partir de  $\alpha$ -cloroacetato de fenila [71, 72]: derivados de acetato de fenila com Me<sub>2</sub>N-, Et<sub>2</sub>N-, EtS-, F- e I-.

As sínteses foram concluídas com sucesso, com bons rendimentos, entre 56 e 95 %, e pureza satisfatória.

---

---

## ↳ Procedimentos

Os derivados do acetato de etila  $\alpha$ -monossustituídos foram sintetizados através de:

### ↳ *Reações diretas* [70]

Em um balão de 50 mL adicionaram-se 0,5 mol de ácido (47,25 g no caso do ácido cloro acético, 45,00 g no caso do ácido metoxiacético e 52,04 g no caso do ácido etoxiacético) e 0,25 mol (11,50 g) de etanol. Cautelosamente, adicionaram-se 3 mL de ácido sulfúrico concentrado. Deixou-se a mistura sob o refluxo por 18 horas. Colocou-se a mistura em 50 mL de água em um funil de separação e a camada superior de éster bruto foi removida. O éster bruto foi lavado com água, seguido com 25 mL de solução de bicarbonato de sódio saturado e, novamente, com água. Secou-se o éster com 5-6 g de sulfato de magnésio, filtrou-se em um pequeno funil contendo um papel de filtro pregueado e destilou-se sob pressão reduzida.

Utilizando este procedimento foram preparados  $\alpha$ -cloroacetato de etila,  $\alpha$ -metóxiacetato de etila e  $\alpha$ -etóxiacetato de etila (Tabela 3.1.1). Um procedimento diferente foi utilizado na preparação do  $\alpha$ -bromoacetato de etila.

### *$\alpha$ -Bromoacetato de etila*

Uma aparelhagem de *Dean-Stark* foi adaptada a um balão de 50 mL contendo 28,00 g (0,203 mol) de ácido bromoacético, 17 mL de álcool etílico absoluto e 25 mL de tolueno seco em sódio e 1 mL de ácido sulfúrico concentrado. A mistura foi aquecida em banho-maria. A água, tolueno e álcool foram coletados na aparelhagem *Dean-Stark* formando duas camadas. A camada inferior, constituída de álcool e água, foi rejeitada. Quando a formação de água terminou, adicionou-se uma quantidade nova de 20 mL de álcool e a reação foi deixada em refluxo por 30 minutos. A mistura reacional foi transferida para um funil de separação e lavada sucessivamente com água, solução de bicarbonato de sódio e água. Depois da secagem, através de destilação a 169°C, obteve-se o  $\alpha$ -bromoacetato de etila (Tabela 3.1.1).

---



---

### ☞ **Reações entre anidridos de ácidos e álcool etílico [70]**

Utilizando o seguinte procedimento foram sintetizados o propionato de etila e *n*-butirato de etila. Em um balão de 125 mL, adicionaram-se 0,25 mol de anidrido do ácido (32,50 g no caso do anidrido do ácido propiónico e 39,50 g no caso do anidrido do ácido butírico) e 0,25 mol de álcool etílico. Cautelosamente, adicionaram-se 0,30 g de cloreto de zinco anidro. Deixou-se a mistura à temperatura ambiente e sob forte agitação até solubilização do sal. A mistura foi deixada sob refluxo por 2 horas. Através de destilação a 78-114°C, o éster bruto foi coletado e lavado com água (25 mL) e com solução de carbonato de potássio (10 %) até o meio se tornar neutro. Secou-se o éster com 10 g de carbonato de potássio, filtrou-se em um pequeno funil contendo um papel de filtro pregueado e destilou-se. Coletou-se o destilado de propionato de etila com *p. e.* 98°C e, no caso do butirato de etila, com *p. e.* 120°C.

### ☞ **Reações de substituição a partir do $\alpha$ -cloroacetato de etila [71, 72]**

#### $\alpha$ -Fluoroacetato de etila

Em um balão de 125 mL equipado com chapa de agitação, aquecimento e aparelhagem de destilação, adicionaram-se 14,21 g (0,116 mol) de  $\alpha$ -cloroacetato de etila e em seguida, sob forte agitação, adicionaram-se 8,73 g (0,150 mol) de fluoreto de potássio seco. Agitou-se vigorosamente a mistura por 10 minutos e, em seguida, adicionaram-se 4,57 g de acetamida seca. Sobre aquecimento, entre 130 e 140°C, a mistura se tornou escura e o produto liberado foi imediatamente destilado a uma temperatura de 85°C. O produto bruto foi redestilado utilizando uma coluna *Vigreux*. Obteve-se um líquido incolor de *p. e.* 80°C.

#### $\alpha$ -Etiltioacetato de etila

Em um balão de duas bocas de 150 mL, equipado com um condensador de refluxo, agitador e funil de adição, colocaram-se 65 mL de etanol absoluto e 2,37 g (0,103 mol) de sódio metálico. Adicionaram-se, gota a gota, 6,40 g (0,103 mol) de etanotiol, mantendo-se a mistura reacional em banho de etanol e gelo seco. Em

seguida, adicionaram-se, gota a gota, 14,10 g (0,116 mol) de  $\alpha$ -cloroacetato de etila bidestilado. Após a adição, removeu-se o banho mantendo-se a mistura reacional sob agitação durante duas horas. Adicionou-se ácido clorídrico a 10 % até neutralizar o meio da reação. Destilou-se com coluna *Vigreux*, obtendo-se as seguintes frações: I, *p. e.* 35°C/10 mmHg e II, *p. e.* 40°C/10 mmHg. A fração II, turva, foi dissolvida em éter, lavada com solução saturada de cloreto de sódio e seca com sulfato de magnésio anidro. Removeu-se o éter e destilou-se, recolhendo-se uma fração intermediária de *p. e.* 94-100°C/10 mmHg.

#### *$\alpha$ -Iodoacetato de etila*

Em um balão de duas bocas, equipado com um condensador de refluxo, agitador e funil de adição, colocaram-se 11,10 g (0,07 mol) de iodeto de potássio, 2,3 mL de metanol e 7,5 mL de água. Adicionaram-se, gota a gota, por 1 hora, 6,80 g (0,055 mol) de  $\alpha$ -cloroacetato de etila. Deixou-se a mistura em repouso durante a noite. No dia seguinte, a mistura metanol/água foi evaporada. O produto foi extraído com três alíquotas de 7 mL de éter anidro, seco com sulfato de magnésio e destilado sob pressão reduzida. Obteve-se um líquido, de cor rosa, de *p.e.* 180°C.

#### *$\alpha$ -N,N-dimetilaminoacetato de etila e $\alpha$ -N,N-dietilaminoacetato de etila*

Em um balão de duas bocas, equipado com condensador de refluxo, agitador e funil de adição, colocaram-se 0,19 mol (8,60 g de dimetilamina na síntese do derivado Me<sub>2</sub>N- e 13,87 g de dietilamina na síntese de derivado Et<sub>2</sub>N-) e 200 mL de éter seco, mantendo-se a mistura reacional em um banho de etanol e gelo seco, a temperaturas entre -5 e -15°C. Adicionou-se, gota a gota, uma solução de 0,096 mol (11,70 g) de  $\alpha$ -cloroacetato de etila bidestilado em 20 mL de éter seco. A mistura reacional foi agitada por 7 horas e deixada, em seguida, em repouso por 3 dias. O cloridrato de dimetilamônio ou de dietilamônio foi filtrado, lavado com éter seco (100 mL), e esta solução etérea foi seca com sulfato de magnésio anidro. O éter foi removido através de uma coluna *Vigreux* e o produto destilado sob pressão reduzida (Tabela 3.1.1). Obteve-se um produto incolor, no

---

caso do derivado *N,N*-dimetilamino, com *p. e.* 40°C/8 mmHg, e no caso do derivado *N,N*-dietilamino, com *p. e.* 50°C/8 mmHg.

**Tabela 3.1.1.** Acetatos de etila  $\alpha$ -monossustituídos (Y = substituinte )

| Y                | <i>p.e.</i>  | Características | Rendimento (%) |
|------------------|--------------|-----------------|----------------|
| F                | 80°C         | Líquido incolor | 62             |
| Cl               | 142°C        | Líquido incolor | 78             |
| Br               | 169°C        | Líquido amarelo | 65             |
| I                | 180°C        | Líquido rosa    | 70             |
| OMe              | 132°C        | Líquido incolor | 75             |
| OEt              | 158°C        | Líquido incolor | 78             |
| SEt              | 94°C/10 mmHg | Líquido incolor | 61             |
| NMe <sub>2</sub> | 40°C/8 mmHg  | Líquido incolor | 58             |
| NEt <sub>2</sub> | 50°C/8 mmHg  | Líquido incolor | 62             |
| Me               | 98°C         | Líquido incolor | 85             |
| Et               | 120°C        | Líquido incolor | 87             |

Acetatos de fenila não podem ser preparados através das esterificações diretas devido à diferente reatividade e à acidez do fenol. Em geral, esterificações de fenóis são executadas a partir dos cloretos dos ácidos ou anidridos. Os derivados de acetato de fenila  $\alpha$ -monossustituídos foram sintetizados através de:

☞ **Reações entre anidridos de ácidos e fenol [70]**

Acetato, propionato e *n*-butirato de fenila

Em um frasco do tipo *Winchester* colocaram-se 9,4 g (0,1 mol) de fenol e 64 mL de solução (10 %) de hidróxido de sódio. Adicionaram-se 70 g de gelo, 13 g

---

(12mL, 0,127 mol) de anidrido acético e o sistema foi vigorosamente misturado durante 10 minutos. Logo em seguida, a adição de 10 mL de  $\text{CCl}_4$  facilitou a separação da emulsão. A camada inferior foi lavada sucessivamente com água, solução de bicarbonato de sódio e água. Depois da secagem, através de destilação a  $196^\circ\text{C}$  obteve-se 13 g (95 %) de acetato de fenila (Tabela 3.1.2).

Utilizando este procedimento foram preparados o propionato de fenila e *n*-butirato de fenila. Utilizaram-se, no caso do propionato de fenila, 9,4 g do fenol e 19 mL de anidrido propiônico, enquanto que, no caso do butirato de fenila, foi utilizada a mesma quantia de fenol e 21 mL de anidrido butírico. O propionato de fenila apresentou-se como fração com *p.e.* de  $211^\circ\text{C}$  e o *n*-butirato de fenila como fração com *p.e.* de  $228^\circ\text{C}$  (Tabela 3.1.2).

#### ✧ **Reações entre cloretos de ácidos e fenol [70]**

Utilizando o seguinte procedimento foram sintetizados quatro derivados dos acetatos de fenila: cloro, bromo, metóxi e etóxi.

Em um balão de 150 mL, equipado com condensador de refluxo e uma saída de gás, adicionaram-se 0,48 mol de ácido  $\alpha$ -cloroacético e 60,0 g (37,0 mL, 0,5 mol) de cloreto de tionila. Levou-se a mistura até o refluxo cautelosamente até a evolução do gás HCl e deixou-se sob refluxo durante 2 horas. Resfriou-se a mistura e adicionaram-se 47,0 g (0,50 mol) de fenol. Novamente, a mistura foi levada até o refluxo e deixada durante aproximadamente 2 horas até o fim da evolução do gás HCl. O banho de água foi substituído pelo banho de silicone e a mistura foi deixada sob refluxo por aproximadamente 1 hora. O  $\alpha$ -cloroacetato de fenila foi destilado sob pressão reduzida e coletou-se a fração de *p.e.*  $96^\circ\text{C}/10$  mm Hg (Tabela 3.1.2).

$\alpha$ -Bromoacetato de fenila foi preparado utilizando o mesmo procedimento e com as quantidades de 6,7 g de ácido bromoacético, 6,0 g de cloreto de tionila e 4,7 g de fenol. Coletou-se o produto de *p.e.* de  $111^\circ\text{C}/10$  mm Hg.

---

$\alpha$ -Metóxi e  $\alpha$ -etóxiacetato de fenila foram preparados a partir dos ácidos correspondentes utilizando-se: 4,32 g de ácido  $\alpha$ -metóxiacético (no caso do  $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{COOPh}$ ) ou 4,55 mL de ácido  $\alpha$ -etóxiacético (no caso do  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{COOPh}$ ), e 3,7 mL de  $\text{SOCl}_2$  e 4,7 g de fenol. Os produtos foram destilados sob pressão reduzida e os ésteres com *p.e.* de  $86^\circ\text{C}/10\text{mm Hg}$  e  $98^\circ\text{C}/10\text{ mm Hg}$ , respectivamente, foram obtidos (Tabela 3.1.2).

### ⚡ **Reações de substituição a partir de $\alpha$ -cloroacetato de fenila [71, 72]**

#### $\alpha$ -Fluoroacetato de fenila

Em um balão de 125 mL equipado com chapa de agitação, aquecimento e aparelhagem de destilação, adicionaram-se 5,60 g (0,033 mol) de  $\alpha$ -cloroacetato de fenila e, em seguida, sob forte agitação, adicionaram-se 2,52 g (0,043 mol) de fluoreto de potássio seco. Agitou-se vigorosamente a mistura por 10 minutos e, em seguida, adicionaram-se 1,32 g de acetamida seca. Sob aquecimento, entre  $130^\circ$  e  $140^\circ\text{C}$ , a mistura se tornou escura e o produto liberado foi imediatamente destilado a uma temperatura de  $125^\circ\text{C}$ . O produto bruto foi redestilado utilizando uma coluna *Vigreux*. Obteve-se um líquido incolor de *p. e.*  $81^\circ\text{C}/10\text{ mm Hg}$ .

#### $\alpha$ -Etiltioacetato de fenila

Em um balão de duas bocas de 150 mL, equipado com um condensador de refluxo, agitador e funil de adição, colocaram-se 65 mL de etanol absoluto e 2,37 g (0,103 mol) de sódio metálico. Adicionaram-se, gota a gota, 1,98 g (0,032 mol) de etanotiol, mantendo-se a mistura reacional em banho de etanol e gelo seco. Em seguida, adicionaram-se, gota a gota, 6,30 g (0,037 mol) de  $\alpha$ -cloroacetato de fenila bidestilado. Após a adição, removeu-se o banho mantendo-se a mistura reacional sob agitação durante duas horas. Adicionou-se ácido clorídrico a 10 % até neutralizar o meio reacional. A mistura foi dissolvida em éter, lavada com solução saturada de cloreto de sódio e seca com sulfato de magnésio anidro. Removeu-se o éter num rota-evaporador e destilou-se, recolhendo uma fração intermediária de *p. e.*  $108^\circ\text{C}/10\text{ mmHg}$  (Tabela 3.1.2).

---

*$\alpha$ -Iodoacetato de fenila*

Em um balão de duas bocas, equipado com um condensador de refluxo, agitador e funil de adição, colocaram-se 11,10 g (0,067 mol) de iodeto de potássio, 2,3 mL de metanol e 7,5 mL de água. Adicionaram-se, gota a gota, por 1 hora, 9,36 g (0,055 mol) de  $\alpha$ -cloroacetato de fenila. Deixou-se a mistura em repouso durante a noite. No dia seguinte, o produto (sólido) foi filtrado, lavado com a mistura CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O e recristalizado com a utilização da mesma mistura de metanol e água (1:3 v/v). Obteve-se um sólido, de cor amarelo pálido de *p. f.* 59-61°C (Tabela 3.1.2).

 *$\alpha$ -N,N-dimetilaminoacetato de fenila e  $\alpha$ -NN-dietilaminoacetato de fenila*

Em um balão de duas bocas, equipado com condensador de refluxo, agitador e funil de adição, colocaram-se 5 mL de dimetilamina e 25 mL de éter seco, mantendo-se a mistura reacional em um banho de etanol e gelo seco, a temperaturas entre -5 e -15°C. Adicionou-se, gota a gota, uma solução de 8,52 g de  $\alpha$ -cloroacetato de fenila em 20 mL de éter seco. A mistura reacional foi agitada por 7 horas e deixada, em seguida, em repouso por 3 dias. O cloridrato de dimetilamônio foi filtrado, lavado com éter seco (100 mL), e esta solução éterea foi seca com sulfato de magnésio anidro. O éter foi removido através de uma coluna *Vigreux* e o produto destilado sob pressão reduzida. Obteve-se um produto incolor com *p.e.* 88°C/ 10 mmHg.

No caso do  $\alpha$ -N,N-dietilaminoacetato de fenila, utilizaram-se 26 mL de dietilamina e 10 mL de  $\alpha$ -cloroacetato de fenila. Obteve-se um produto incolor com *p.e.* 98°C/ 10 mmHg.

Os resultados das sínteses dos acetatos de etila e de fenila estão organizados nas Tabelas 3.1.1. e 3.1.2., respectivamente, onde estão apresentadas as características principais dos compostos e respectivos rendimentos.

**Tabela 3.1.2.** Acetatos de fenila  $\alpha$ -monossustituídos (Y = substituinte )

| Y                | p.e.                | Características | Rendimento (%) |
|------------------|---------------------|-----------------|----------------|
| H                | 196°C               | Líquido incolor | 95             |
| F                | 81°C/10 mmHg        | Líquido incolor | 61             |
| Cl               | 96°C/10 mmHg        | Líquido incolor | 76             |
| Br               | 111°C/10 mmHg       | Líquido amarelo | 65             |
| I                | 60°C <sup>(a)</sup> | Sólido amarelo  | 78             |
| OMe              | 86°C/10 mmHg        | Líquido incolor | 74             |
| OEt              | 98°C/10 mmHg        | Líquido incolor | 72             |
| SEt              | 108°C/8 mmHg        | Líquido incolor | 56             |
| NMe <sub>2</sub> | 88°C/10 mmHg        | Líquido incolor | 62             |
| NEt <sub>2</sub> | 98°C/8 mmHg         | Líquido incolor | 66             |
| Me               | 211°C               | Líquido incolor | 78             |
| Et               | 228°C               | Líquido incolor | 82             |

<sup>(a)</sup> ponto de fusão

### 3.2. RMN de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$

Para a caracterização dos compostos sintetizados utilizaram-se espectrômetros de RMN 500 MHz (INOVA 500 da VARIAN) e 300 MHz (GEMINI-300 da VARIAN). As condições experimentais na RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  ( $^1\text{H}$ ) estão apresentadas nas Tabelas 3.2.1-3.2.4.

**Tabela 3.2.1. Condições experimentais na RMN  $^1\text{H}$  em um 500 MHz**

| Condições Experimentais na RMN $^1\text{H}$  |                 |
|--|-----------------|
| Instrumento                                  | INOVA-500       |
| Solvente                                     | $\text{CDCl}_3$ |
| Concentração                                 | 25-30 mg/mL     |
| Referência                                   | 0,03% TMS (v/v) |
| sfrq (Frequência)                            | 499,88 MHz      |
| Tn (Núcleo)                                  | $^1\text{H}$    |
| At ("Acquisition Time" – Tempo de Aquisição) | 4,000 s         |
| np (Número de Pontos de Dados)               | 64 K            |
| sw (Janela Espectral)                        | 8000 Hz         |
| d1 (Tempo de Relaxação)                      | 0               |
| nt (Número de Transientes/Incremento)        | 32              |
| fn (Preenchimento de Zero)                   | 64 K            |
| lb (Largura de Linha à Meia Altura)          | 0,3 – 0,7 Hz    |
| Temperatura                                  | 21°C            |

**Tabela 3.2.2. Condições experimentais na RMN  $^{13}\text{C}$  ( $^1\text{H}$ ) em um 500 MHz**

| Condições Experimentais na RMN $^{13}\text{C}$ |                 |
|--|-----------------|
| Instrumento                                    | INOVA-500       |
| Solvente                                       | $\text{CDCl}_3$ |
| Concentração                                   | 25-30 mg/mL     |
| Referência                                     | 0,03% TMS (v/v) |
| sfrq (Frequência)                              | 125,696 MHz     |
| nt (Núcleo)                                    | $^{13}\text{C}$ |
| at ("Acquisition Time" – Tempo de Aquisição)   | 1,024 s         |
| np (Número de Pontos de Dados)                 | 64 K            |
| sw (Janela Espectral)                          | 32000 Hz        |
| d1 (Tempo de Relaxação)                        | 1,5             |
| nt (Número de Transientes/Incremento)          | 512             |
| fn (Preenchimento de Zero)                     | 64 K            |
| lb (Largura de Linha à Meia Altura)            | 1 Hz            |
| Temperatura                                    | 21°C            |



As amostras foram preparadas em tubos de ressonância de 0,5 cm de diâmetro. Foram colocados 20 mg dos compostos a serem analisados e 0,7 mL de  $\text{CDCl}_3$  (Aldrich), com 0,03 % de TMS v/v como referência.

**Tabela 3.2.3. Condições experimentais na RMN  $^1\text{H}$  em um 300 MHz**

| <i>Condições Experimentais na RMN <math>^1\text{H}</math></i> |                 |
|---|-----------------|
| Instrumento   | GEMINI-300BB    |
| Solvente  | $\text{CDCl}_3$ |
| Concentração  | 25-30 mg/mL     |
| Referência  | 0,03% TMS (v/v) |
| sfrq (Frequência)   | 300,07 MHz      |
| tn (Núcleo)   | $^1\text{H}$    |
| At ("Acquisition Time" – Tempo de Aquisição)                  | 2,67 s          |
| np (Número de Pontos de Dados)                                | 64 K            |
| sw (Janela Espectral)   | 6000 Hz         |
| d1 (Tempo de Relaxação)                                       | 0               |
| nt (Número de Transientes/Incremento)                         | 32              |
| fn (Preenchimento de Zero)                                    | 64 K            |
| lb (Largura de Linha à Meia Altura)                           | 0,3 – 0,7 Hz    |
| Temperatura   | 21°C            |

**Tabela 3.2.4. Condições experimentais na RMN  $^{13}\text{C}$  ( $^1\text{H}$ ) em um 300 MHz**

| <i>Condições Experimentais na RMN <math>^{13}\text{C}</math></i> |                 |
|--|-----------------|
| Instrumento  | GEMINI-300BB    |
| Solvente   | $\text{CDCl}_3$ |
| Concentração   | 25-30 mg/mL     |
| Referência   | 0,03% TMS (v/v) |
| sfrq (Frequência)  | 75,45 MHz       |
| tn (Núcleo)  | $^{13}\text{C}$ |
| at ("Acquisition Time" – Tempo de Aquisição)                     | 0,80 s          |
| np (Número de Pontos de Dados)                                   | 64 K            |
| sw (Janela Espectral)  | 20000 Hz        |
| d1 (Tempo de Relaxação)  | 1,5             |
| nt (Número de Transientes/Incremento)                            | 512             |
| fn (Preenchimento de Zero)                                       | 64 K            |
| lb (Largura de Linha à Meia Altura)                              | 1 Hz            |
| Temperatura  | 21°C            |

Os exemplos dos espectros de RMN ( $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$ ) e os dados dos deslocamentos químicos e SCS dos compostos sintetizados são apresentados no Anexo e nas Tabelas 4.1.1 e 4.1.2, as quais se encontram na parte de Resultados e Discussão (Capítulo 4.1).

### 3.3. Estudo conformacional dos acetatos de etila e de fenila $\alpha$ -monossustituídos

Na parte da Revisão Bibliográfica foi explicado que os compostos com a rotação livre através da ligação  $Csp^3-Csp^2$ , tais como acetatos de etila e de fenila  $\alpha$ -monossustituídos, podem existir em quatro conformações estáveis: *cis-*, *trans-*, *gauche/60°* e *gauche/120°*, onde o ângulo diedro é de 0°, 180°, 60° e 120°, respectivamente. Para caracterizar os compostos sintetizados foram feitos cálculos *DFT* (*Density Functional Theory*) para as superfícies de energia potencial através do híbrido B3LYP [73, 74] com base 6-31g (d,p) [75]. As exceções foram os derivados de iodo, onde se utilizou a base 3-21g. Foi utilizado este nível inferior, de três bases *gaussianas* para os elétrons internos e elétrons de valência divididos em dois conjuntos, com duas e uma base *gaussiana*, pois as bases de seis *gaussianas* não são parametrizadas para os átomos pesados (iodo) [76].

As superfícies de energia potencial foram calculadas através dos giros do ângulo diedro Y-C-C=O utilizando o incremento de 10°. Estes cálculos foram feitos no ambiente computacional do CENAPAD-SP. O CENAPAD-SP é um dos cinco Centros Nacionais de Processamento de Alto Desempenho que compõem o programa SINPAD implementado no Brasil pelo MCT. Ele disponibiliza a seus usuários um ambiente computacional poderoso, tanto em *hardware* quanto em *software*, bem como os suportes técnico e operacional necessários. Baseia-se em máquinas RISC e sistema operacional UNIX [77].

Na parte dos Resultados e Discussão estão apresentadas curvas potenciais dos acetatos de etila e de fenila e discutidas as exceções (Figuras 4.2.1-4.2.8).

### 3.4. Cálculos Teóricos

Os confôrmeros mais estáveis dos acetatos de etila e de fenila foram obtidos através das superfícies de energia potencial, no qual estas geometrias foram otimizadas no programa *Gaussian 98* [75]. Utilizando o método MP2, que considera a correlação elétron-elétron, um fator importante no cálculo de

moléculas com átomos multieletrônicos, os cálculos foram feitos utilizando a base *gaussiana* 6-31g (d,p) [75, 76]. A notação 6-31g (d,p) é interpretada da seguinte maneira: o cálculo a ser executado terá suas bases construídas por seis bases gaussianas para os elétrons internos, os elétrons de valência têm suas bases divididas em duas partes, uma com três bases e outra com uma base gaussiana. O termo (d,p) diz respeito a funções de polarização, que expande os níveis de energia dos átomos leves, hidrôgenios, ao nível *p*, e dos átomos pesados (diferente do hidrogênio) ao nível *d*. Para os compostos substituídos com iodo (átomo pesado) utilizou-se o cálculo 3-21g. Os cálculos teóricos foram feitos no ambiente CENAPAD-SP.

A escolha das variáveis teóricas que poderiam influenciar os deslocamentos químicos foi baseada nas leis físico-químicas. Todas as propriedades físico-químicas das moléculas associadas com as densidades de carga foram incluídas como variáveis na análise dos componentes principais [78]. As diferenças entre as energias dos orbitais moleculares e seus coeficientes determinam a reatividade de muitas moléculas [78, 79]. Experimentalmente, a energia do HOMO é o potencial de ionização (*I*) e do LUMO é a afinidade eletrônica (*A*).

$$I = -\varepsilon_{\text{HOMO}} \quad \text{e} \quad A = -\varepsilon_{\text{LUMO}} \quad (20)$$

A eletronegatividade é tomada como ponto médio entre as energias do HOMO e do LUMO. Já a dureza é a média da diferença das energias do HOMO e do LUMO.

Uma molécula mole ("soft") terá uma dureza [ $\Delta = (E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}})/2$ ] pequena, ou seja será mais reativa comparada com uma molécula dura ("hard"). Isto ocorre porque a nuvem eletrônica de uma molécula dura resiste às perturbações externas e mantém a distribuição de carga total no espaço. Já a distribuição eletrônica de uma molécula mole é mais facilmente abalada [79].

Todas as propriedades moleculares obtidas através dos cálculos teóricos e utilizadas nas PCA estão apresentadas na Tabela 3.4.1.

**Tabela 3.4.1.** Parâmetros principais obtidos nos cálculos teóricos

| PARÂMETROS                             |  |
|--|--|
| Energia total                          | Dureza <sup>(4)</sup>  |
| Entalpia total                         | Carga parcial no carbono- $\alpha$                                 |
| Entropia total                         | Carga parcial no carbono funcional                                 |
| Energia de repulsão                    | Coefficiente do orbital molecular do carbono- $\alpha$             |
| Momento dipolar                        | Coefficiente do orbital molecular do carbono funcional             |
| Energia vibracional do ponto zero      | Coefficiente do orbital molecular do primeiro hidrogênio- $\alpha$ |
| Energia do HOMO <sup>(1)</sup>         | Coefficiente do orbital molecular do segundo hidrogênio- $\alpha$  |
| Energia do LUMO <sup>(2)</sup>         | Carga parcial do hidrôgenio- $\alpha$                              |
| Número de camadas eletrônicas $\alpha$ | Massa molecular  |
| Eletronegatividade <sup>(3)</sup>      | Diferença das energias HOMO e LUMO                                 |

<sup>(1)</sup> -orbital molecular ocupado de mais alta energia – highest occupied molecular orbital

<sup>(2)</sup> -orbital molecular vazio de mais baixa energia – lowest unoccupied molecular orbital

<sup>(3)</sup> -Eletronegatividade =  $(E_{\text{HOMO}} + E_{\text{LUMO}})/2$

<sup>(4)</sup> -Dureza =  $(E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}})/2$

Como mencionado anteriormente, as cargas parciais dos átomos de interesse dos compostos aromáticos têm sido utilizadas com frequência em PCA [45-47, 49]. Então, optou-se iniciar pelas cargas parciais dos átomos  $\alpha$  e do carbono funcional como as variáveis importantes nas PCA. Outros parâmetros moleculares (Tabela 3.4.1), devido à sua dependência com a substituição, tais como as energias das moléculas ou os coeficientes dos orbitais moleculares dos átomos  $\alpha$  e do carbono funcional, também, foram utilizados nas PCA. Todas as variáveis teóricas, com exceção da eletronegatividade e da dureza, foram obtidas diretamente dos cálculos nos arquivos de extensão *file.log*.

### 3.5. Cálculos de deslocamentos químicos de RMN de $^1\text{H}$

As energias das moléculas, calculadas através do programa *Gaussian 98* [75], referem-se às moléculas na fase vapor e na ausência das suas interações com outras moléculas. Portanto, podem ser utilizadas nas determinações do equilíbrio rotacional e nas determinações dos rotâmeros predominantes em que é preciso saber a diferença exata entre as energias das duas conformações mais estáveis. Os cálculos dos deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  (*CHARGE* [61-69]) foram utilizados nas determinações qualitativas das conformações mais estáveis nas duas classes dos compostos sintetizados. Foi encontrado que o resultado do cálculo de deslocamento químico dos átomos  $\alpha\text{-H}$  ( $\delta^1\text{H-}\alpha$ ) com menor desvio do valor experimental corresponde a estrutura mais estável no equilíbrio rotacional.

Calcularam-se os deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\delta$ ) através do programa *CHARGE 7H* [67], no qual foi necessário inserir no arquivo de entrada a geometria da molécula otimizada. O método *CHARGE 7H* é muito sensível à geometria do composto, uma vez que o cálculo de cargas atômicas parciais é incluído em duas de suas rotinas ( $\delta_{\text{carga}}$  e  $\delta_{\text{el}}$ ). Desta forma, pequenas mudanças na geometria de entrada, podem causar mudanças significativas nos dados obtidos. As geometrias dos confôrmeros dos acetatos de etila e de fenila foram otimizadas através do programa *Gaussian 98* [75] com as duas bases gaussianas, 6-31g(d,p) e 3-21g.

No arquivo de saída, estão contidos as cargas atômicas parciais de todos os átomos dos compostos, juntamente com os deslocamentos químicos parciais e os deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$ . Os deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  foram calculados para as geometrias *cis*, *trans* e *gauche* (*gauche/60°* ou *gauche/120°*, baseando-se nas energias menores). Os deslocamentos químicos dos átomos  $\alpha\text{-H}$  dos acetatos de etila e de fenila  $\alpha$ -monossustituídos em relação as geometrias *cis*, *trans* e *gauche*, juntamente com os respectivos desvios em

relação ao valor experimental ( $|\Delta\delta| = |\delta_{\text{calc.}} - \delta_{\text{obs.}}|$ ) estão compilados na parte de Resultados e Discussão (Item 4.3).

### 3.6. Análise de Componentes Principais (PCA)

As causas físico-químicas das alterações nos deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$ , provocadas pela substituição de um hidrogênio por um outro grupo Y em C- $\alpha$  foram estudadas através das PCA. O ponto de partida para o método de PCA consiste na elaboração de uma matriz de dados [42-44]. Nesta adotou-se o arranjo matricial, onde cada coluna se refere a uma variável experimental ou teórica, e cada linha corresponde a um grupo Y (Y = H, F, Cl, Br, I, MeO, EtO, MeS, EtS, Me<sub>2</sub>N, Et<sub>2</sub>N, Me ou Et).

As análises dos componentes principais foram realizadas utilizando o programa *Pirouette* [80]. Como pré-processamento de dados, foi utilizado o auto escalonamento, devido às diferenças nas grandezas físicas das variáveis utilizadas [43].

As variáveis utilizadas foram:

- ⊗ variáveis experimentais: deslocamentos químicos do carbono- $\alpha$ , carbono-funcional e hidrogênio- $\alpha$  das treze classes dos compostos, onze classes da literatura [57, 81-107] (acetonas [57, 94, 95, 97], acetofenonas [57, 89, 90, 104], cicloexanonas [81, 82, 83], cânforas [86, 87, 88], ácidos acéticos [106, 107], acetatos de metila [57, 91, 95, 97], tioacetatos de etila [57], *N,N*-dietilacetamidas [57, 85, 95, 96, 97, 105], cianetos [93, 98, 102], 2-metilpropenos [84, 99, 100, 101] e oximas [92, 103]) e duas classes desta tese (acetatos de etila e de fenila) e
- ⊗ variáveis teóricas apresentadas na Tabela 3.4.1.

A PCA foi utilizada como uma ferramenta de exploração de dados que nos forneceu os gráficos de *scores* e de *loadings* representando, respectivamente, as amostras e as variáveis nas novas coordenadas expressas em componentes principais (principal components, PCs), que são as combinações lineares das variáveis originais.



---

#### **4. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

---

---

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo estão apresentados e discutidos resultados na seguinte ordem:

- ↳ RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  dos compostos sintetizados:
  - ↳ acetatos de etila  $\alpha$ -monossustituídos e
  - ↳ acetatos de fenila  $\alpha$ -monossustituídos;
- ↳ Estudos conformacionais, em que foram verificados comportamentos dos:
  - ↳ acetatos de etila  $\alpha$ -monossustituídos e
  - ↳ acetatos de fenila  $\alpha$ -monossustituídos;
- ↳ Cálculos dos deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$  através do programa *CHARGE 7H* [67] dos:
  - ↳ acetatos de etila  $\alpha$ -monossustituídos e
  - ↳ acetatos de fenila  $\alpha$ -monossustituídos;
- ↳ Análises de componentes principais (PCA) executadas através do programa *Pirouette* [80] com a intenção de descrever os efeitos dos 12 substituintes  $\alpha$  (Y) (Figura 1.1). Estes são divididos em:
  - ↳ PCA de classes orgânicas;
  - ↳ PCA de cada substituinte;
  - ↳ PCA dos três tipos de compostos: carbonílicos, carboxílicos e insaturados e
  - ↳ PCA dos todos os compostos e dos compostos halogenados, que figuram como um grupo independente.

#### 4.1. RMN de $^1\text{H}$ e de $^{13}\text{C}$ dos acetatos de etila e de fenila

Os resultados obtidos por RMN dos deslocamentos químicos e de valores SCS (Substituent-induced Chemical Shifts) dos compostos sintetizados são apresentados nas Tabelas 4.1.1 e 4.1.2.

**Tabela 4.1.1.** Resultados de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  dos acetatos de etila  $\alpha$ -monossustituídos

| Y <sup>a</sup>   | $\delta(^1\text{H}-\alpha)$ | $\delta(^{13}\text{C}-\alpha)$ | $\delta(^{13}\text{C}-\text{f})^{\text{b}}$ | SCS (H- $\alpha$ ) | SCS (C- $\alpha$ ) | SCS (C-f) |
|------------------|-----------------------------|--------------------------------|---|--------------------|--------------------|-----------|
| <i>ppm</i>       |                             |                                |   |                    |                    |           |
| H                | 2,04                        | 21,05                          | 171,16                                      | 0,00               | 0,00               | 0,00      |
| F                | 4,85                        | 78,88                          | 167,94                                      | 2,81               | 57,83              | -3,22     |
| Cl               | 4,06                        | 40,90                          | 167,35                                      | 2,02               | 19,85              | -3,81     |
| Br               | 3,83                        | 25,98                          | 167,27                                      | 1,79               | 4,93               | -3,89     |
| I                | 3,69                        | -5,28                          | 168,82                                      | 1,65               | -26,33             | -2,34     |
| OMe              | 4,03                        | 69,78                          | 170,76                                      | 1,99               | 48,73              | -0,40     |
| OEt              | 4,07                        | 68,15                          | 170,60                                      | 2,03               | 47,10              | -0,56     |
| SMe              | 3,19                        | 35,75                          | 170,30                                      | 1,15               | 14,70              | -0,86     |
| SEt              | 3,23                        | 33,37                          | 170,66                                      | 1,19               | 12,32              | -0,50     |
| NMe <sub>2</sub> | 3,16                        | 57,34                          | 170,68                                      | 1,12               | 36,29              | -0,48     |
| NEt <sub>2</sub> | 3,31                        | 54,36                          | 171,62                                      | 1,27               | 33,31              | 0,46      |
| Me               | 2,32                        | 27,65                          | 174,58                                      | 0,28               | 6,60               | 3,42      |
| Et               | 2,28                        | 36,28                          | 173,77                                      | 0,24               | 15,23              | 2,61      |

<sup>a</sup> Y = substituinte  $\alpha$ ; SCS =  $\delta_{\text{COMPOSTO-Y}} - \delta_{\text{COMPOSTO-H}}$

<sup>b</sup> f = funcional

Os deslocamentos químicos dos átomos- $\alpha$  (Figura 4.1.1) dos acetatos de etila  $\alpha$ -monossustituídos são fortemente influenciados pelo tipo de substituinte, pois os substituintes que contem o mesmo heteroátomo apresentam um mesmo agrupamento (derivados do C, S, N e O). Já os derivados halogenados têm comportamentos diferentes. O flúor tem a maior influência sobre os átomos  $\alpha$ , enquanto que o cloro e o bromo têm influências parecidas aos derivados de

enxofre e de nitrogênio. Já o iodo, sendo um átomo pesado, tem uma influência esperada sobre o deslocamento químico do carbono  $\alpha$ .

O mesmo é observado para os acetatos de fenila  $\alpha$ -monossustituídos (Figura 4.1.2). As únicas diferenças são observadas para derivados de nitrogênio ( $\text{NMe}_2$  e  $\text{NEt}_2$ ) que têm influência forte sobre os deslocamentos químicos dos hidrogênios  $\alpha$ .

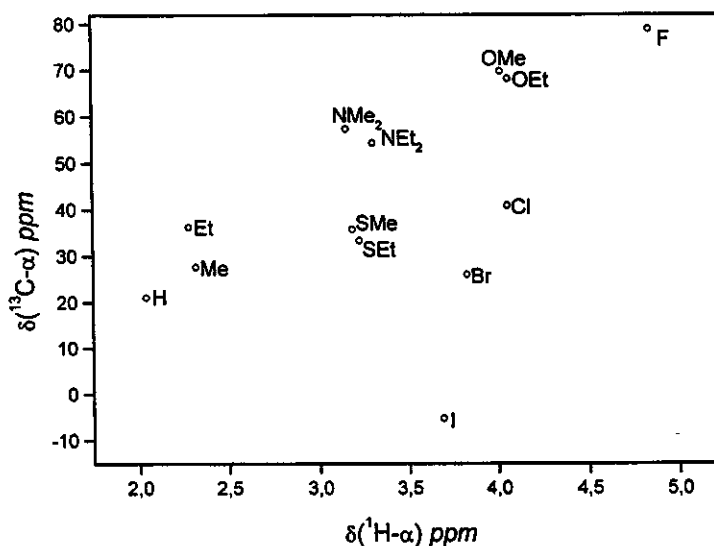


Figura 4.1.1. Deslocamentos químicos dos átomos  $\alpha$  dos acetatos de etila.

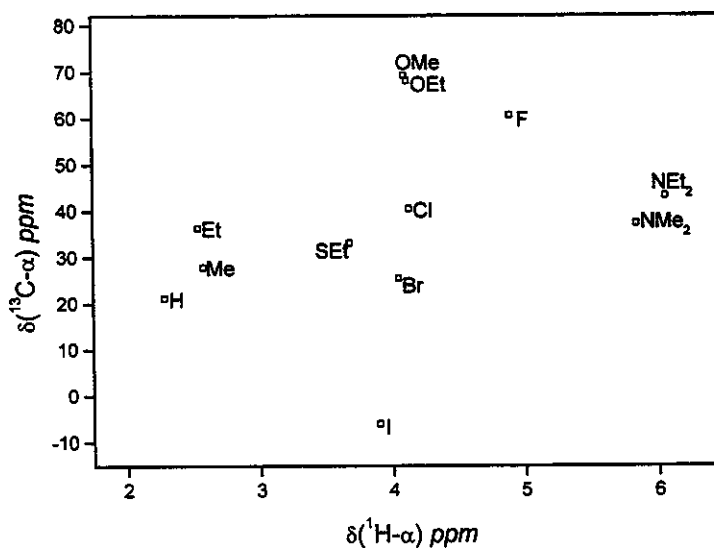


Figura 4.1.2. Deslocamentos químicos dos átomos  $\alpha$  dos acetatos de fenila.

**Tabela 4.1.2.** Resultados de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  dos acetatos de fenila  $\alpha$ -monossustituídos

| $\text{Y}^{\text{a}}$ | $\delta(^1\text{H}-\alpha)$ | $\delta(^{13}\text{C}-\alpha)$ | $\delta(^{13}\text{C}-\text{f})^{\text{b}}$ | SCS (H- $\alpha$ ) | SCS (C- $\alpha$ ) | SCS (C-f) |
|-----------------------|-----------------------------|--------------------------------|---|--------------------|--------------------|-----------|
| <i>ppm</i>            |                             |                                |   |                    |                    |           |
| H                     | 2,28                        | 21,15                          | 169,79                                      | 0,00               | 0,00               | 0,00      |
| F                     | 4,90                        | 60,74                          | 177,33                                      | 2,62               | 39,59              | 7,54      |
| Cl                    | 4,13                        | 40,53                          | 172,85                                      | 1,85               | 19,39              | 3,06      |
| Br                    | 4,05                        | 25,55                          | 165,83                                      | 1,77               | 4,40               | -3,96     |
| I                     | 3,90                        | -6,05                          | 167,89                                      | 1,62               | -27,20             | -1,90     |
| OMe                   | 4,10                        | 69,35                          | 175,24                                      | 1,82               | 48,20              | 5,45      |
| OEt                   | 4,12                        | 68,16                          | 174,36                                      | 1,84               | 47,01              | 4,57      |
| SEt                   | 3,68                        | 33,17                          | 168,90                                      | 1,14               | 12,20              | -0,89     |
| NMe <sub>2</sub>      | 5,84                        | 37,38                          | 166,68                                      | 3,56               | 16,23              | -13,11    |
| NEt <sub>2</sub>      | 6,06                        | 43,32                          | 166,26                                      | 3,78               | 22,17              | -13,53    |
| Me                    | 2,58                        | 27,81                          | 173,32                                      | 0,30               | 6,66               | 3,53      |
| Et                    | 2,54                        | 36,31                          | 172,47                                      | 0,26               | 15,16              | 2,68      |

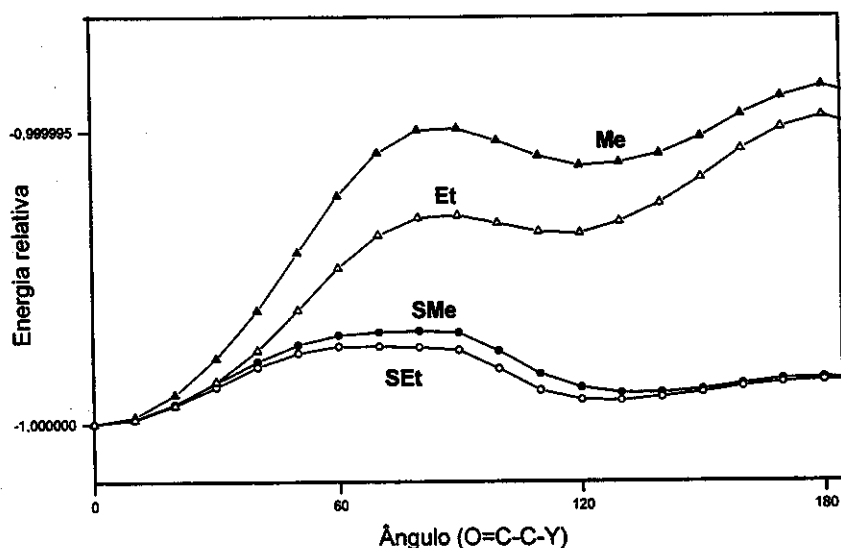
<sup>a</sup> Y = substituinte  $\alpha$ ; SCS =  $\delta_{\text{COMPOSTO-Y}} - \delta_{\text{COMPOSTO-H}}$

<sup>b</sup> f =funcional

## 4.2. Estudos Conformacionais

As propriedades moleculares, tais como densidade eletrônica e, conseqüentemente, os deslocamentos químicos, são dependentes da estereoquímica molecular. Em geral, os compostos carboxílicos apresentam equilíbrio conformacional entre os rotâmeros *cis* e *gauche* com a predominância dos rotâmeros *gauche* devido a uma possível interação entre orbitais  $\pi^*_{CO}$  e o orbital  $p$  do substituinte Y [57-60]. Portanto, com o objetivo de se verificar os comportamentos dos acetatos de etila e de fenila  $\alpha$ -monossustituídos, foram determinadas as suas superfícies de energia potencial através de variações do ângulo diedro Y-C-C=O ( $\theta$ ) de  $0^\circ$  até  $360^\circ$  de  $10^\circ$ .

Nas figuras que seguem, estão apresentados os gráficos das energias dos rotâmeros dos acetatos de etila  $\alpha$ -monossustituídos (Y-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>Et), conforme a mudança do ângulo diedro O=C-C-Y. Como se pode observar na Figura 4.2.1, os derivados de metila, de etila e de enxofre (Y= Me, Et, SMe e SEt) apresentam curvas de energia semelhantes, onde o mínimo mais estável é para os rotâmeros *cis* (ângulo diedro de  $0^\circ$ ).



**Figura 4.2.1.** Energia em função do ângulo diedro dos derivados (Y) dos acetatos de etila (Y = Me, Et, SMe e SEt).

Os conformêros *trans* e *gauche/60°* destes compostos apresentam conformações instáveis, uma vez que apresentam máximos de energia. Os conformêros *gauche/120°* dos derivados de carbono e de enxofre apresentam-se como mínimos locais e estão no equilíbrio rotacional com os rotâmeros *cis*, que são mais estáveis (mínimos absolutos de energia). Também, observa-se que a troca de um grupo metila por uma etila não altera o equilíbrio conformacional. O rotâmero *trans* dos derivados de enxofre não são estáveis porque exibem uma repulsão forte entre os orbitais do átomo de oxigênio da etoxila com o de enxofre do substituinte.

Os  $\alpha$ -haloacetatos de etila apresentam diferentes curvas de energia rotacional em comparação com os derivados de grupos alquila e de enxofre, como ilustrado na Figura 4.2.2. Pode-se verificar que o derivado de cloro tem o comportamento mais parecido com os derivados de enxofre e de alquilas, com os máximos de energia para os conformêros *gauche/60°* e *trans* e os mínimos para os rotâmeros *cis* e *gauche/120°*.

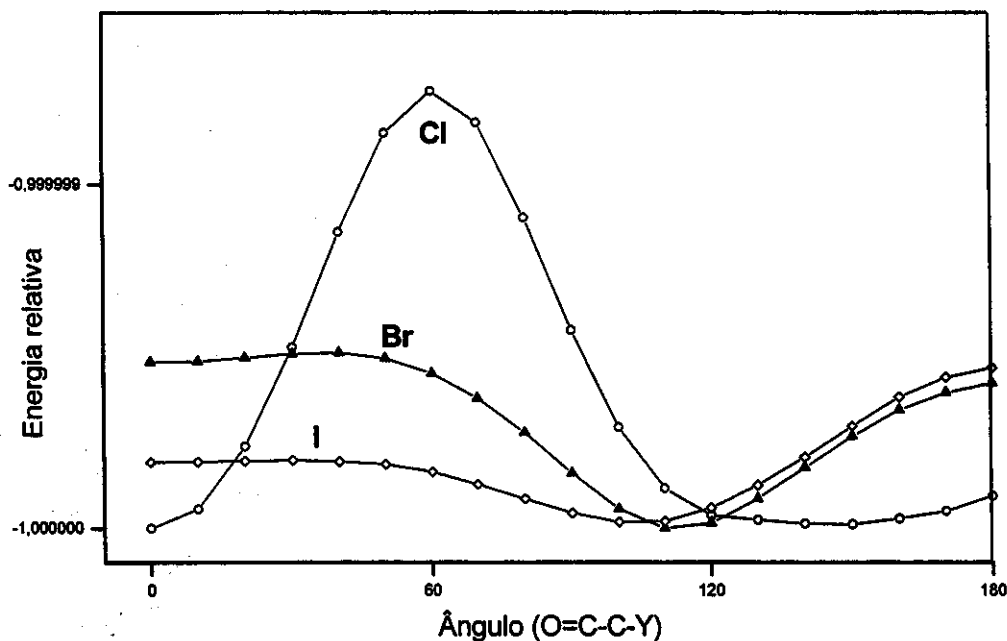


Figura 4.2.2. Energia em função do ângulo diedro dos derivados halogenados dos acetatos de etila (Cl, Br e I).

No caso dos derivados de bromo e de iodo, os conformêros mais estáveis são os *gauche*/ $120^\circ$  que apresentam-se em equilíbrio com os rotâmeros *cis* (iodo) e *trans* (bromo). A forma *cis* destes compostos é menos estável do que do cloro provavelmente devido ao aumento do efeito estereospacial causado pelo aumento no tamanho do heteroátomo.

Os derivados dos acetatos de etila (OMe, OEt e F) apresentaram dois mínimos com base nas curvas de energia, mostrando o equilíbrio entre os rotâmeros *cis* e *trans* (Figura 4.2.3). No caso dos derivados de oxigênio, o rotâmero *cis* é a conformação levemente predominante, enquanto que o oposto é observado para o derivado de flúor. Os rotâmeros *gauche*/ $60^\circ$  e *gauche*/ $120^\circ$  apresentam-se como rotâmeros instáveis, mas o rotâmero com o ângulo diedro de  $90^\circ$  apresenta a conformação de mais alta energia ou máximo absoluto. Pode-se dizer que esta similaridade entre os compostos de oxigênio e de flúor é consequência das propriedades atômicas parecidas do flúor e do oxigênio em relação a eletronegatividade (L. Pauling), que ambos pertencem ao mesmo período, os dois são elementos-*p*.

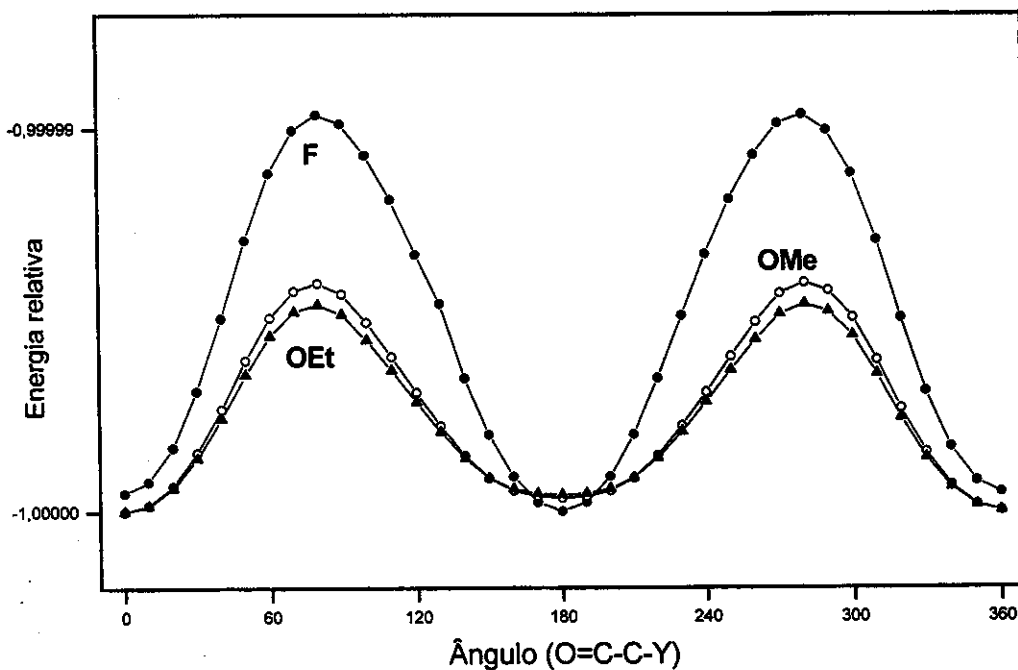
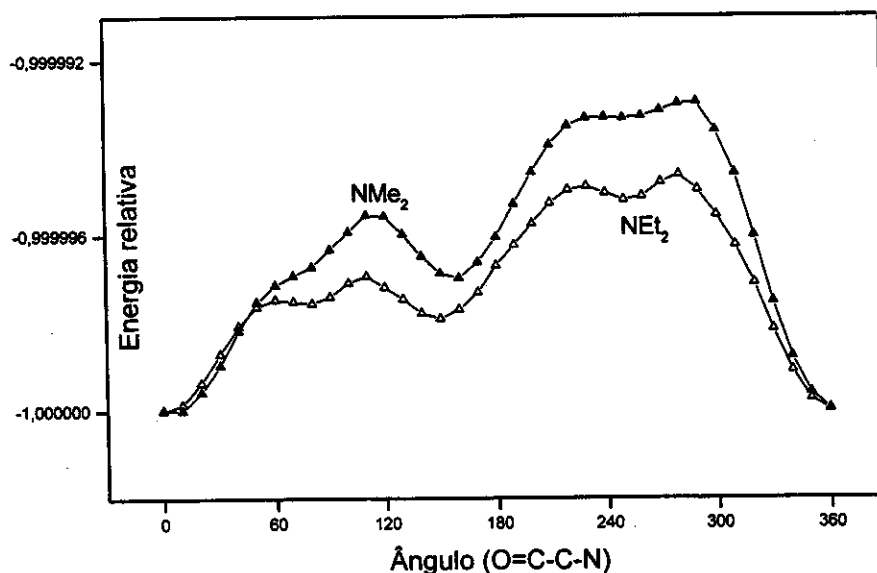


Figura 4.2.3. Energia em função do ângulo diedro dos derivados de oxigênio e flúor.



Os compostos com dois eixos de rotação interna, tais como os derivados de nitrogênio, exibem equilíbrio conformacional entre mais formas, devido ao segundo ângulo diedro C-C-N-R, como se pode conferir na Figura 4.2.4. Em relação ao primeiro ângulo diedro O=C-C-N, o equilíbrio conformacional apresenta-se entre rotâmeros *cis* e *trans* com os confôrmeros *cis* como mais estáveis. Também, as estruturas *cis* são definidas em relação ao par de elétrons do nitrogênio, *i.e.* ao ângulo C-C-N-R, sendo que para o dimetilamino (NMe<sub>2</sub>) a forma predominante tem o par de elétrons do nitrogênio próximo a +60°. Para o dietilamino, a forma mais estável é a *cis/cis*, a qual não foi encontrada para o dimetilamino-, possivelmente devido ao aumento do efeito estereospacial, causado pelo grupo dietilamino.



**Figura 4.2.4.** Energia em função do ângulo diedro dos derivados de nitrogênio.

Os estudos conformacionais para os acetatos de fenila  $\alpha$ -monossustituídos (Y-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>Ph) foram executados utilizando o mesmo procedimento. Pode-se notar que os comportamentos das duas classes são semelhantes, uma vez que apresentaram as mesmas curvas de energias, como ilustrado nas Figuras 4.2.5-4.2.8. As energias relativas (em *Hartrees*, em que 1 *Hartree* = 4,3597482x10<sup>-18</sup> J e 1 *Hartree* = 627,5095 kcal/mol) para as estruturas

otimizadas, referentes às conformações *cis*, *trans* e *gauche* com ângulos diedros de 0°, 180°, 60° e 120°, dos acetatos de etila e de fenila, estão apresentadas nas Tabelas 4.2.1 e 4.2.2, respectivamente.

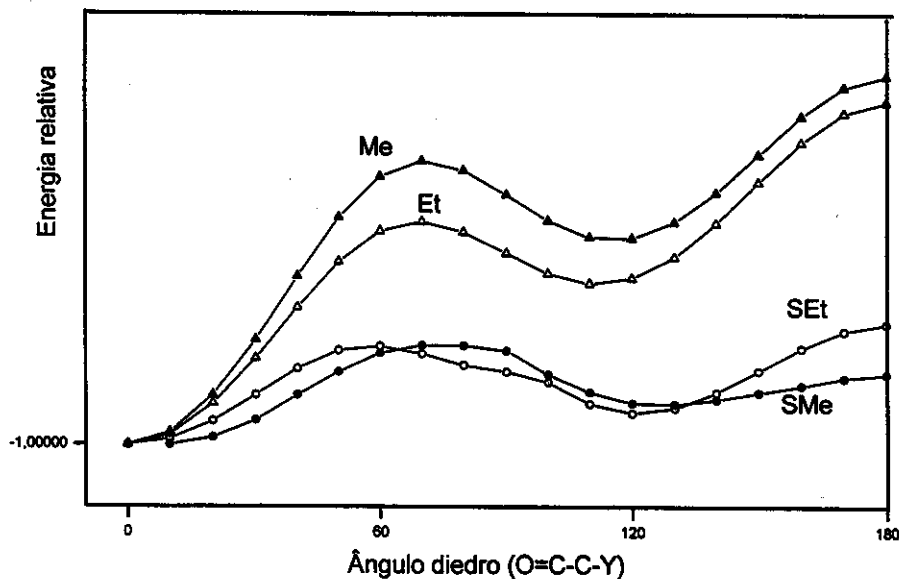
**Tabela 4.2.1.** Energias dos rotâmeros *cis*, *gauche* e *trans* dos acetatos de etila B3LYP/6-31g(d,p) em Hartrees

| Substituinte     | 0°         | 60°        | 120°       | 180°       |
|------------------|------------|------------|------------|------------|
| H                | -307,7182  | -307,7186  | -307,7182  | -307,7186  |
| F                | -406,9352  | -406,9318  | -406,9327  | -406,9354  |
| Cl               | -767,3034  | -767,3024  | -767,3400  | -767,3034  |
| Br               | -2878,8125 | -2878,8126 | -2878,8138 | -2878,8127 |
| I <sup>(1)</sup> | -7195,9739 | -7195,9741 | -7195,9749 | -7195,9720 |
| OMe              | -422,2273  | -422,2251  | -422,2259  | -422,2271  |
| OEt              | -461,5495  | -461,5474  | -461,5482  | -461,5493  |
| SMe              | -745,2143  | -745,2132  | -745,2139  | -745,2137  |
| SEt              | -784,5314  | -784,5304  | -784,5311  | -784,5308  |
| NMe <sub>2</sub> | -441,6807  | -441,6794  | -441,6787  | -441,6789  |
| NEt <sub>2</sub> | -520,3131  | -520,3118  | -520,3117  | -520,3114  |
| Me               | -347,0360  | -347,0347  | -347,0345  | -347,0340  |
| Et               | -386,3525  | -386,3515  | -386,3513  | -386,3505  |

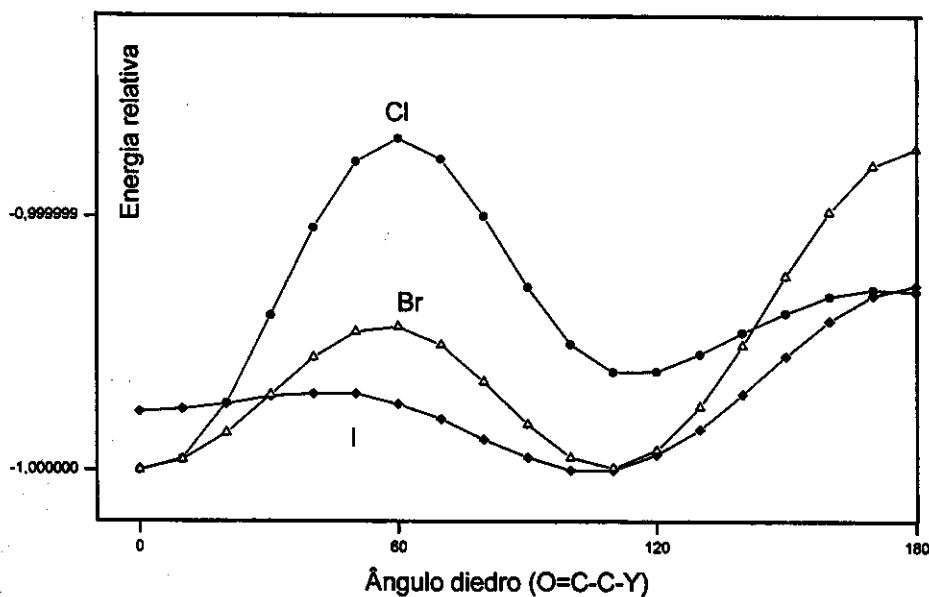
<sup>(1)</sup> B3LYP/3-21g

Os resultados mostram que: (i) todas as moléculas são simétricas e apresentam o equilíbrio conformacional entre os rotâmeros *cis* e *gauche*; (ii) derivados de oxigênio e de flúor existem em conformações *cis* e *trans* e ambos apresentam pequenas diferenças em energias entre seus conformeros e (iii) os derivados do nitrogênio exibem diferentes curvas de energia devido ao par de elétrons livres e mostram o equilíbrio rotacional *cis/trans*.

Pode-se concluir que derivados de enxofre, de grupos alquila e de compostos halogenados (Cl, Br e I), apresentam o mesmo isomerismo rotacional *cis-gauche*/120°, com o conformero *cis* predominante no caso dos derivados: SMe, SEt, Me, Et e Cl, enquanto que o conformero *gauche*/120° é predominante no caso de derivados de bromo e de iodo.

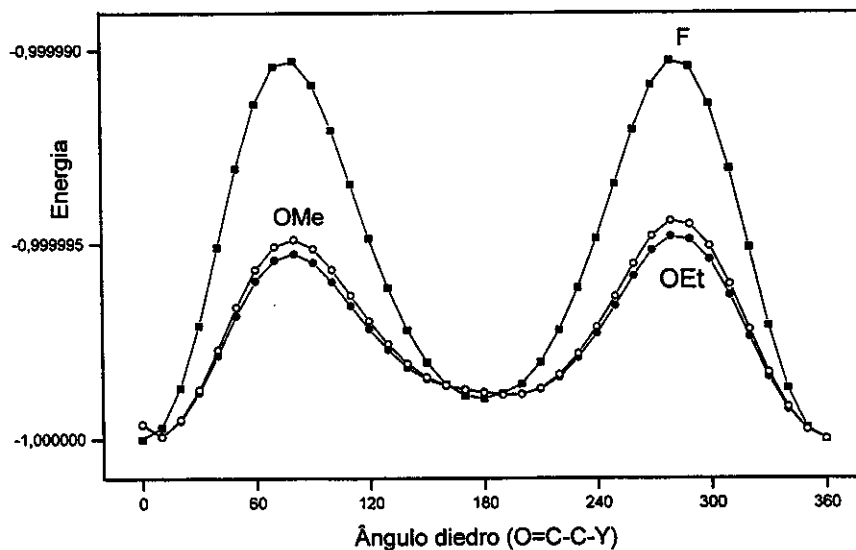


**Figura 4.2.5.** Energia em função do ângulo diedro dos derivados de grupos alquila e de enxofre dos acetatos de fenila.

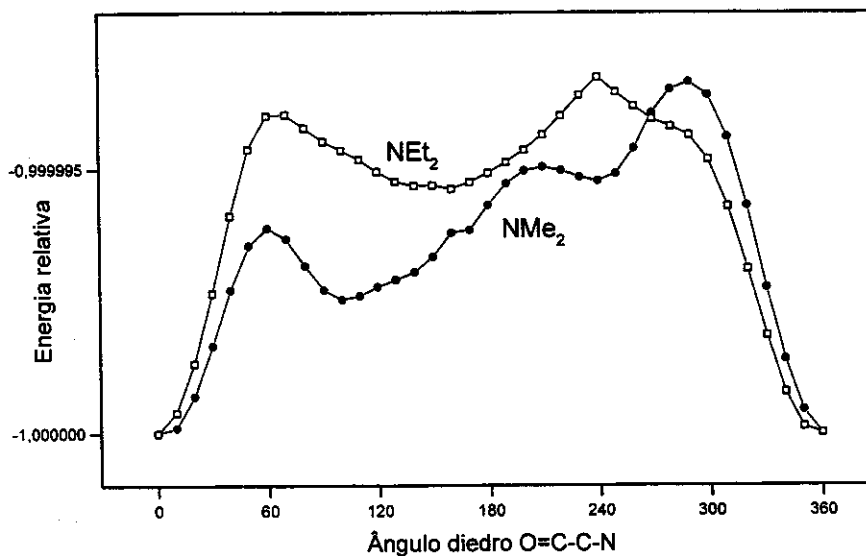


**Figura 4.2.6.** Energia em função do ângulo diedro dos compostos halogenados dos acetatos de fenila.

Em contraste, os compostos de oxigênio e de flúor, apresentam um equilíbrio rotacional *cis-trans*, com a predominância do conformero *cis*.



**Figura 4.2.7.** Energia em função do ângulo diedro dos derivados de oxigênio e de flúor dos acetatos de fenila.



**Figura 4.2.8.** Energia em função do ângulo diedro dos derivados de nitrogênio dos acetatos de fenila.

Os derivados de nitrogênio, apresentam curvas de energia diferentes dos compostos restantes, por causa da existência de dois eixos de rotação (O=C-C-N

e C-C-N-R) exibindo um equilíbrio conformacional entre mais formas. Neste caso, os conformêros são definidos, também, em relação ao par de elétrons do nitrogênio. Quando R (NR<sub>2</sub>) é um grupo muito volumoso, como no caso do dietilamino, os efeitos estereospaciais são mais importantes na estabilização dos conformêros do que os efeitos eletrônicos. Em termos de preferência conformacional, tanto os efeitos eletrônicos como os estereospaciais devem ser avaliados.

**Tabela 4.2.2.** Energias em *Hartrees* dos rotâmeros *cis*, *gauche* e *trans* dos acetatos de fenila calculados pelo programa *Gaussian 98* no nível B3LYP/6-31g(d,p)

| Substituinte     | 0°         | 60°        | 120°       | 180°       |
|------------------|------------|------------|------------|------------|
| H                | -460,1375  | -460,1369  | -460,1375  | -460,1369  |
| F                | -556,1987  | -556,1939  | -556,1958  | -556,1981  |
| Cl               | -919,7218  | -919,7209  | -919,7217  | -919,7214  |
| Br               | -3014,2678 | -3014,2661 | -3014,2677 | -3014,2640 |
| I <sup>(1)</sup> | -7342,0536 | -7342,0533 | -7342,0548 | -7342,0499 |
| OMe              | -574,6463  | -574,6440  | -574,6448  | -574,6458  |
| OEt              | -613,9886  | -613,9663  | -613,9671  | -613,9681  |
| SMe              | -897,6329  | -897,6319  | -897,6325  | -897,6321  |
| SEt              | -932,9360  | -932,9362  | -932,9372  | -932,9359  |
| NMe <sub>2</sub> | -590,4410  | -590,4389  | -590,4394  | -590,4385  |
| NEt <sub>2</sub> | -668,5185  | -668,5145  | -668,5152  | -668,5152  |
| Me               | -496,3981  | -496,3976  | -496,3980  | -496,3968  |
| Et               | -535,4358  | -535,4356  | -535,4360  | -535,4344  |

<sup>(1)</sup> B3LYP/3-21g

### 4.3. Cálculos de deslocamentos químicos de $^1\text{H}$

Como mencionado anteriormente, os acetatos de etila e de fenila  $\alpha$ -monossustituídos apresentam-se em equilíbrio rotacional *cis-gauche*/120°, enquanto que o equilíbrio *cis-trans* é atribuído aos derivados de flúor, de oxigênio e de nitrogênio. As três conformações, *cis*, *trans* e *gauche*, estão em rotação rápida porque não existe impedimento estéreo-espacial. Portanto, as propriedades moleculares observadas devem representar uma média das propriedades dos confômeros, ou pelo menos a média dos confômeros mais estáveis.

Sabendo que os cálculos de deslocamentos químicos de hidrogênio ( $^1\text{H}$ ) são fortemente dependentes da geometria molecular, estes foram executados com o objetivo de determinar o confômero mais estável na fase líquida. Os deslocamentos químicos calculados para os acetatos de etila e de fenila  $\alpha$ -monossustituídos em relação as geometrias *cis*, *trans* e *gauche*, juntamente com os respectivos desvios em relação ao valor experimental estão compilados nas Tabelas 4.3.1-4.3.3 ( $|\Delta\delta| = |\delta_{\text{calc}} - \delta_{\text{obs}}|$ ). Os resultados obtidos pelo programa *CHARGE 7H* [67] estão em boa concordância com os valores experimentais.

Os valores dos deslocamentos calculados dos hidrogênios em posição  $\alpha$  ao grupo carboxila do rotâmero *cis*, apresentam maiores desvios em relação aos valores experimentais, para todos os acetatos de etila (Tabela 4.3.1), com exceção do derivado de iodo que tem desvio de 0,09 ppm. Melhores resultados foram obtidos para a geometria *gauche* dos compostos, com exceção dos derivados de oxigênio, de nitrogênio e de flúor, que apresentaram menores desvios dos valores experimentais para os rotâmeros *trans*, de -0,07 (F), 0,02 (NEt<sub>2</sub>), 0,06 (NMe<sub>2</sub>) e de 0,09 ppm (OMe e OEt), respectivamente.

Os melhores resultados obtidos para os acetatos de etila estão apresentados na Tabela 4.3.2, juntamente com as respectivas conformações e desvios do valor experimental. Como pode-se verificar, uma ótima concordância foi atingida para a grande maioria dos acetatos de etila e os maiores desvios para os compostos halogenados.

**Tabela 4.3.1.** Deslocamentos químicos calculados e observados (ppm) para os rotamêros *cis*, *trans* e *gauche* dos acetatos de etila  $\alpha$ -monossustituídos

| Substituinte     | $\delta(\alpha\text{-H})$ ppm |              |               | $\delta(\alpha\text{-H})$ ppm | $\Delta(\alpha\text{-H})^a$ ppm |               |       |
|------------------|-------------------------------|--------------|---------------|-------------------------------|---------------------------------|---------------|-------|
|                  | calculado                     |              |               |                               |                                 | experimental  |       |
| H                | 2,07                          |              |               | 2,04                          | 0,03                            |               |       |
|                  | <i>cis</i>                    | <i>trans</i> | <i>gauche</i> | <i>cis</i>                    | <i>trans</i>                    | <i>gauche</i> |       |
| F                | 5,58                          | 4,78         | -             | 4,85                          | 0,73                            | -0,07         | -     |
| Cl               | 4,25                          | 3,88         | 4,08          | 4,06                          | 0,19                            | -0,18         | 0,02  |
| Br               | 3,99                          | 3,62         | 3,96          | 3,83                          | 0,16                            | -0,21         | 0,13  |
| I                | 3,78                          | 3,62         | 3,46          | 3,69                          | 0,09                            | -0,07         | -0,23 |
| OMe              | 4,51                          | 4,12         | -             | 4,03                          | 0,48                            | 0,09          | -     |
| OEt              | 4,55                          | 4,16         | -             | 4,07                          | 0,48                            | 0,09          | -     |
| SMe              | 3,52                          | 3,11         | 3,27          | 3,19                          | 0,33                            | -0,08         | 0,08  |
| SEt              | 3,54                          | 3,13         | 3,30          | 3,23                          | 0,31                            | -0,10         | 0,07  |
| NMe <sub>2</sub> | 3,60                          | 3,22         | 3,22          | 3,16                          | 0,44                            | 0,06          | 0,06  |
| NEt <sub>2</sub> | 3,66                          | 3,33         | 3,39          | 3,31                          | 0,35                            | 0,02          | 0,08  |
| Me               | 2,62                          | 2,18         | 2,40          | 2,32                          | 0,30                            | -0,14         | 0,08  |
| Et               | 2,46                          | 2,01         | 2,26          | 2,28                          | 0,18                            | -0,27         | -0,02 |

$$^a\Delta(\alpha\text{-H}) = \delta(\alpha\text{-H})_{\text{calc.}} - \delta(\alpha\text{-H})_{\text{exp.}}$$

Os acetatos de etila  $\alpha$ -monossustituídos possuem fortes interações intermoleculares envolvendo os orbitais dos dois grupos, um sendo o substituinte Y e o outro um grupo funcional [C(O)OEt]. Essas interações são mais intensas quanto menor o átomo do substituinte Y. Devido a uma maior simetria dos orbitais,

o raio atômico do respetivo átomo é mais próximo do raio do oxigênio da carbonila.

**Tabela 4.3.2.** Melhores deslocamentos químicos dos hidrogênios  $\alpha$  (ppm) para acetatos de etila  $\alpha$ -monossustituídos

| Substituinte     | $\delta(\alpha\text{-H})$ ppm<br>calculado (conformero) | $\delta(\alpha\text{-H})$ ppm<br>experimental | $\Delta(\alpha\text{-H})$ ppm |
|------------------|---|---|-------------------------------|
| H                | 2,07  | 2,04  | 0,03                          |
| F                | 4,78 ( <i>trans</i> )                                   | 4,85  | -0,07                         |
| Cl               | 4,08 ( <i>gauche</i> )                                  | 4,06  | 0,02                          |
| Br               | 3,96 ( <i>gauche</i> )                                  | 3,83  | 0,13                          |
| I                | 3,78 ( <i>trans</i> )                                   | 3,69  | -0,07                         |
| OMe              | 4,12 ( <i>trans</i> )                                   | 4,03  | 0,09                          |
| OEt              | 4,16 ( <i>trans</i> )                                   | 4,07  | 0,09                          |
| SMe              | 3,27 ( <i>gauche</i> )                                  | 3,19  | 0,08                          |
| SEt              | 3,30 ( <i>gauche</i> )                                  | 3,23  | 0,07                          |
| NMe <sub>2</sub> | 3,22 ( <i>trans</i> )                                   | 3,16  | 0,06                          |
| NEt <sub>2</sub> | 3,33 ( <i>trans</i> )                                   | 3,31  | 0,02                          |
| Me               | 2,40 ( <i>gauche</i> )                                  | 2,32  | 0,08                          |
| Et               | 2,26 ( <i>gauche</i> )                                  | 2,28  | -0,02                         |

Observados através dos estudos conformacionais, os derivados de grupos alquila, de enxofre e derivados halogenados, com exceção do derivado de flúor, apresentam o equilíbrio conformacional *cis-gauche*. Em contraste, os derivados de oxigênio, de nitrogênio e de flúor têm o equilíbrio *cis-trans*. Portanto, os resultados dos cálculos dos deslocamentos químicos dos hidrogênios  $\alpha$  podem ser utilizados em determinações qualitativas das estruturas mais estáveis dos acetatos de etila. Como no caso dos compostos oxigenados, de nitrogênio e de flúor em que foi observada uma melhor concordância entre os conformeros *trans* e o respectivo valor experimental do  $\delta(^1\text{H-}\alpha)$ , pode se afirmar que  $\alpha$ -fluoroacetato de etila,  $\alpha$ -



metóxi e  $\alpha$ -etóxi-acetatos de etila e, também, *NN*-dimetilamino- e *NN*-dietilamino-acetatos de etila têm a forma *trans* como dominante no equilíbrio *cis-trans*. Todos os compostos restantes: de grupos alquila, halogenados e derivados de enxofre, apresentam os menores desvios em relação aos valores experimentais para os átomos  $\alpha$ -H dos rotâmeros *gauche* e, portanto, os rotâmeros *gauche* são predominantes no equilíbrio *cis-gauche*. Deste modo, este método apresenta uma técnica nova nos estudos conformacionais.

O mesmo tipo de cálculos foi executado para os acetatos de fenila e os resultados estão apresentados na Tabela 4.3.3.

**Tabela 4.3.3.** Deslocamentos químicos calculados e observados (ppm) para os rotâmêros *cis*, *trans* e *gauche* dos acetatos de fenila  $\alpha$ -monossustituídos

| Substituinte     | $\delta(\alpha\text{-H})$ ppm<br>calculado |              |               | $\delta(\alpha\text{-H})$ ppm<br>experimental | $\Delta(\alpha\text{-H})^a$ ppm |              |               |
|------------------|--|--------------|---------------|---|---------------------------------|--------------|---------------|
|                  | <i>cis</i>                                 | <i>trans</i> | <i>gauche</i> |   | <i>cis</i>                      | <i>trans</i> | <i>gauche</i> |
| H                | 2,23                                       |              |               | 2,28  | -0,05                           |              |               |
| F                | 5,72                                       | 5,38         | -             | 4,90  | 0,82                            | 0,48         | -             |
| Cl               | 4,73                                       | 4,34         | 4,68          | 4,13  | 0,60                            | 0,21         | 0,55          |
| Br               | 4,44                                       | 4,05         | 4,31          | 4,05  | 0,39                            | 0,00         | 0,26          |
| I                | 3,94                                       | 3,53         | 3,83          | 3,90  | 0,04                            | -0,37        | -0,07         |
| OMe              | 4,67                                       | 4,26         | -             | 4,10  | 0,57                            | 0,16         | -             |
| OEt              | 4,70                                       | 4,30         | -             | 4,12  | 0,58                            | 0,18         | -             |
| SMe              | 3,67                                       | 3,26         | 3,64          | -   | -                               | -            | -             |
| SEt              | 3,69                                       | 3,27         | 3,71          | 3,68  | 0,01                            | -0,41        | 0,03          |
| NMe <sub>2</sub> | 3,27                                       | 3,35         | 3,63          | 5,84  | -2,57                           | -2,49        | -2,21         |
| NEt <sub>2</sub> | 3,94                                       | 2,43         | 3,86          | 6,06  | -3,12                           | -3,63        | -2,20         |
| Me               | 2,77                                       | 2,32         | 2,74          | 2,58  | 0,19                            | -0,26        | 0,16          |
| Et               | 2,61                                       | 2,15         | 2,45          | 2,54  | 0,07                            | -0,39        | -0,09         |

$$^a\Delta(\alpha\text{-H}) = \delta(\alpha\text{-H})_{\text{calc.}} - \delta(\alpha\text{-H})_{\text{exp.}}$$

Os resultados obtidos não estão bons, pois o programa *CHARGE 7H* não está otimizado para cálculos dos deslocamentos químicos deste tipo de compostos (acetatos de fenila). Portanto, é necessário otimizar os parâmetros empíricos nas rotinas de cálculos de deslocamentos químicos parciais [67].

#### 4.4. ANÁLISE DE COMPONENTES PRINCIPAIS – PCA

Neste item é apresentado estudo de correlação entre propriedades moleculares e deslocamentos químicos dos compostos alifáticos através da análise de componentes principais (PCA) com o objetivo de descrever os efeitos dos 12 substituintes  $\alpha$ .

Os resultados das PCA, feitas através do programa *Pirouette* [80], são divididos em quatro grupos:

- ✧ os resultados das PCA de todas as classes orgânicas;
- ✧ os resultados das PCA dos três tipos de compostos: carbonílicos, carboxílicos e insaturados;
- ✧ as PCA de cada substituinte;
- ✧ as PCA de todos os compostos e dos compostos halogenados, que figuram como um grupo independente.

Devido a grande quantidade de informações, todos os resultados são apresentados através das PCA características que descrevem a maior parte dos resultados obtidos, destacando os comportamentos diferentes.

##### 4.4.1. Análises do tipo PCA das classes dos compostos orgânicos

###### PCA dos acetatos de etila $\alpha$ -monossustituídos

Com uma matriz de dados constituída de 13 amostras ( $Y$  = substituinte) e 8 variáveis, sendo 3 experimentais (deslocamentos químicos dos átomos  $\alpha$  e do carbono funcional), e 5 teóricas (cargas parciais dos mesmos átomos, eletronegatividade e dureza, Tabela 4.4.1.1) foi feita a PCA. Os dados teóricos referem-se às estruturas mais estáveis dos acetatos de etila  $\alpha$ -monossustituídos. A eletronegatividade e a dureza das moléculas foram calculadas a partir das energias dos orbitais HOMO e do LUMO, enquanto que as cargas parciais foram obtidas diretamente dos cálculos teóricos. Utilizou-se auto-escalamento [108-

110] como pré-processamento de dados, devido à diferença em grandezas físicas das variáveis.

**Tabela 4.4.1.1.** Variáveis utilizadas na análise do tipo PCA dos acetatos de etila

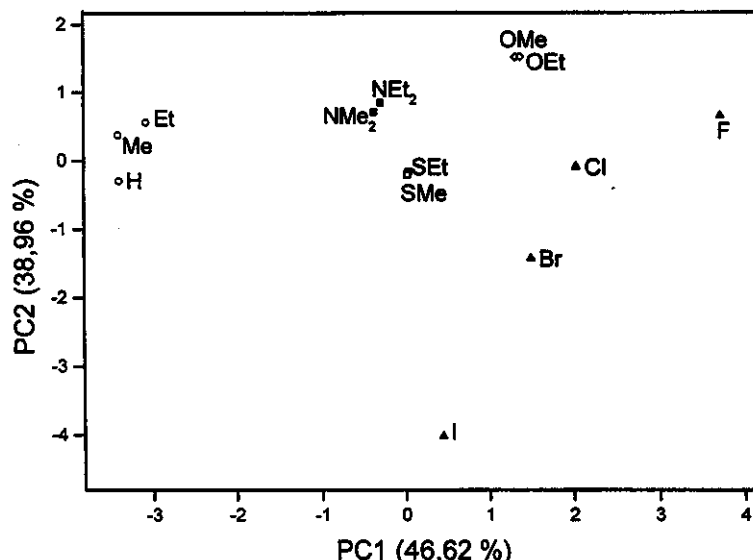
| Y                | $\delta(\text{H-}\alpha)$ | $\delta(\text{C-}\alpha)$ | $\delta(\text{C-f})$ | Carga       |                   |        | Dureza            | Eletro.           |
|------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------|-------------|-------------------|--------|-------------------|-------------------|
|                  |                           |                           |                      | H- $\alpha$ | C- $\alpha$       | C-f    |                   |                   |
|                  |                           | ppm                       |                      |             | (me) <sup>1</sup> |        | X10 <sup>-3</sup> | X10 <sup>-3</sup> |
| H                | 2,04                      | 21,05                     | 171,16               | 54,50       | -38,50            | 300,60 | 0,00              | 0,00              |
| F                | 4,85                      | 78,88                     | 167,94               | 71,30       | 142,60            | 348,00 | 6,630             | -18,970           |
| Cl               | 4,06                      | 40,90                     | 167,35               | 66,90       | 103,90            | 334,90 | 6,610             | -13,480           |
| Br               | 3,83                      | 25,98                     | 167,27               | 66,10       | 88,20             | 328,60 | 5,002             | -23,840           |
| I                | 3,69                      | -5,28                     | 168,82               | 63,05       | 67,20             | 319,20 | 122,10            | -91,460           |
| OMe              | 4,03                      | 69,78                     | 170,76               | 69,30       | 66,90             | 328,50 | 4,090             | 0,765             |
| OEt              | 4,07                      | 68,15                     | 170,60               | 69,30       | 69,30             | 329,10 | 3,250             | 4,390             |
| SMe              | 3,19                      | 35,75                     | 170,30               | 63,10       | 64,20             | 326,20 | 58,590            | 27,730            |
| SEt              | 3,23                      | 33,37                     | 170,66               | 63,15       | 66,50             | 326,80 | 60,290            | 28,320            |
| NMe <sub>2</sub> | 3,16                      | 57,34                     | 170,68               | 64,75       | 37,40             | 319,30 | 38,890            | 39,750            |
| NEt <sub>2</sub> | 3,31                      | 54,36                     | 171,62               | 65,25       | 41,70             | 320,40 | 41,64             | 38,190            |
| Me               | 2,32                      | 27,65                     | 174,58               | 56,40       | -16,70            | 300,80 | -2,510            | -0,745            |
| Et               | 2,28                      | 36,28                     | 173,77               | 56,95       | -13,90            | 302,60 | -2,180            | 0,01              |

<sup>(1)</sup> me – milielétron

Os resultados mostram que duas componentes principais, com a variância de 85,58 %, descrevem os dados de tal maneira que as amostras estão agrupadas em: 1) fortes doadores de elétrons: compostos de nitrogênio e de oxigênio; 2) derivados de enxofre, 3) compostos neutros e 4) compostos halogenados que representam um grupo heterogêneo, como pode ser verificado na Figura 4.4.1.1.

A primeira componente principal (PC1) pode ser vista como dependente das cargas parciais dos átomos e, portanto, dependente do efeito indutivo dos

substituintes, uma vez que os grupos neutros (H, Me e Et) e polares têm scores bastante diferentes, *i.e.* negativos e positivos, respectivamente.



**Figura 4.4.1.1.** Representação gráfica dos scores em PC1xPC2 dos acetatos de etila.

Comparando-se os gráficos dos scores e dos *loadings* (Figuras. 4.4.1.1 e 4.4.1.2) observam-se que: (i) o derivado de iodo se apresenta como uma exceção, sendo a única amostra com valor bastante negativo do score em PC2, (ii) os efeitos mais intensos sobre os deslocamentos químicos foram exibidos pelos compostos de oxigênio e halogenados (F, Cl e Br), devido às fortes alterações sobre as cargas parciais, (iii) os compostos de enxofre, nitrogênio e os de alquila apresentam a mesma influência na magnitude sobre os deslocamentos químicos e também, sobre a eletronegatividade.

O gráfico de scores PC1xPC2 mostrou a separação dos compostos pelo tipo do heteroátomo e o gráfico de *loadings* mostrou a importância das variáveis na separação obtida [108-110]. Como foi observado anteriormente, as variáveis teóricas, tais como as cargas parciais dos átomos  $\alpha$  e do carbono funcional e, também, a dureza e a eletronegatividade, são responsáveis pelas diferenças observadas entre estas amostras. Para responder à pergunta da Introdução: "Qual propriedade físico-química é alterada numa molécula substituída e como essa

alteração afeta os deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$ ?", foram feitas comparações entre as alterações destas variáveis com os efeitos dos substituintes.

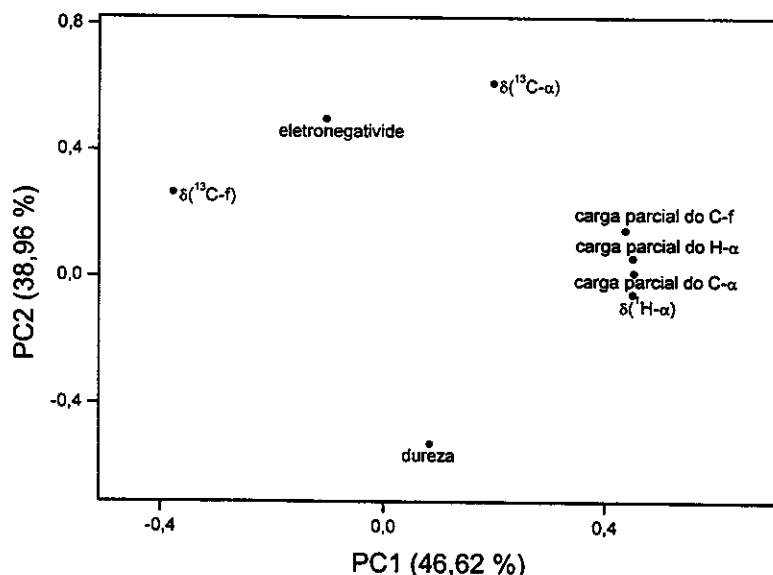


Figura 4.4.1.2. Representação gráfica dos *loadings* em PC1xPC2 dos acetatos de etila.

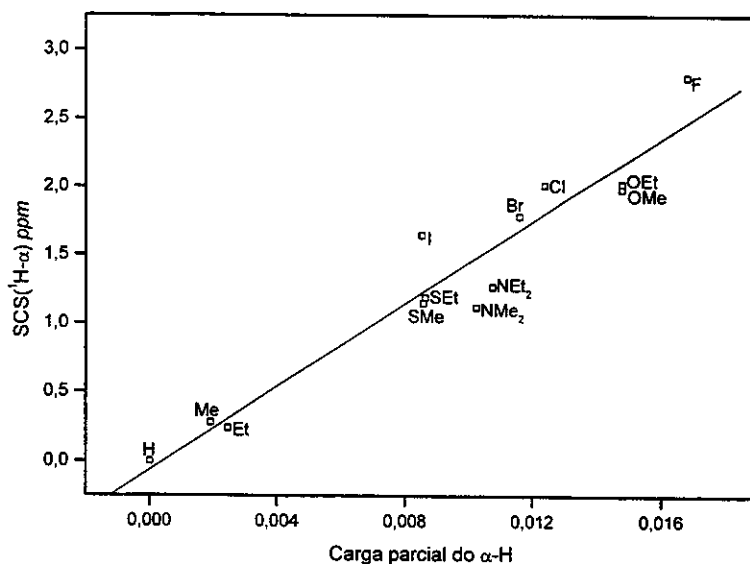


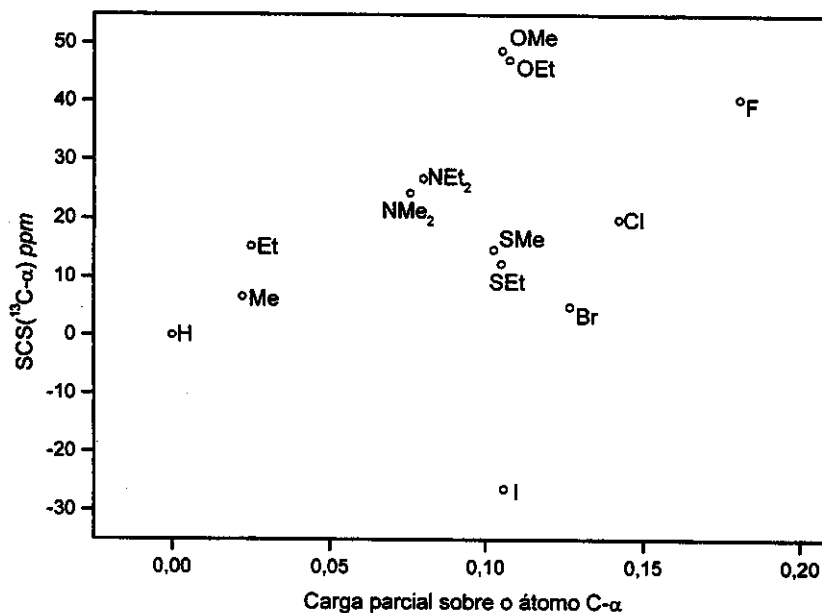
Figura 4.4.1.3. Representação gráfica das alterações da carga parcial e efeitos do substituinte sobre os átomos  $\alpha\text{-H}$ .

Os valores dos SCS de  $\alpha\text{-H}$  (efeitos dos substituintes) são maiores no caso dos compostos halogenados e oxigenados, seguido pelos compostos de enxofre e

de nitrogênio. Entretanto, os valores dos SCS para os grupos de alquila são bem inferiores. Isto pode ser observado através da Figura 4.4.1.3.

O mesmo é observado para as alterações da carga parcial dos hidrogênios  $\alpha$  ao substituinte. Essa similaridade deve-se provavelmente aos deslocamentos químicos do  $^1\text{H}$  que dependem diretamente das alterações das cargas parciais, visto que as alterações da carga parcial são positivas e crescentes com aumento da eletronegatividade do substituinte Y (*Linus Pauling*).

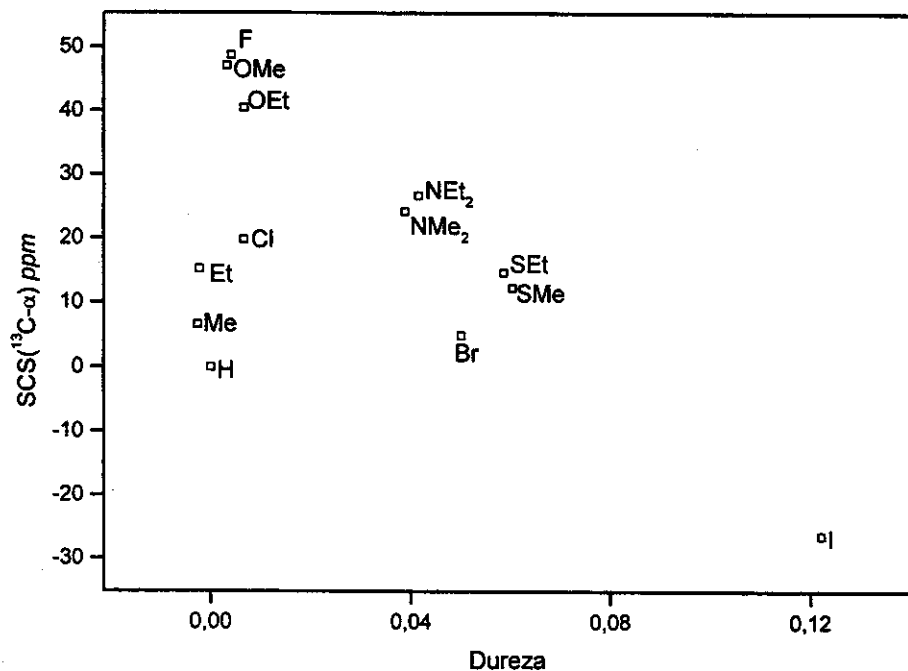
A Figura 4.4.1.4 apresenta as cargas parciais do carbono  $\alpha$  e os efeitos dos substituintes sobre o mesmo átomo, cuja distribuição é semelhante à obtida na análise de componentes principais. As alterações das cargas parciais sobre o átomo  $\alpha\text{-C}$  são esperadas e concordantes com aumento da eletronegatividade dos substituintes.



**Figura 4.4.1.4.** Representação gráfica das alterações da carga parcial e efeitos do substituinte sobre o átomo  $\alpha\text{-C}$ .

É notável que os substituintes não apresentam uma correlação linear entre SCS( $^{13}\text{C-}\alpha$ ) e as alterações das cargas parciais. Portanto, os efeitos indutivos dos substituintes apresentam um dos fatores responsáveis pelos efeitos observados nos deslocamentos químicos.

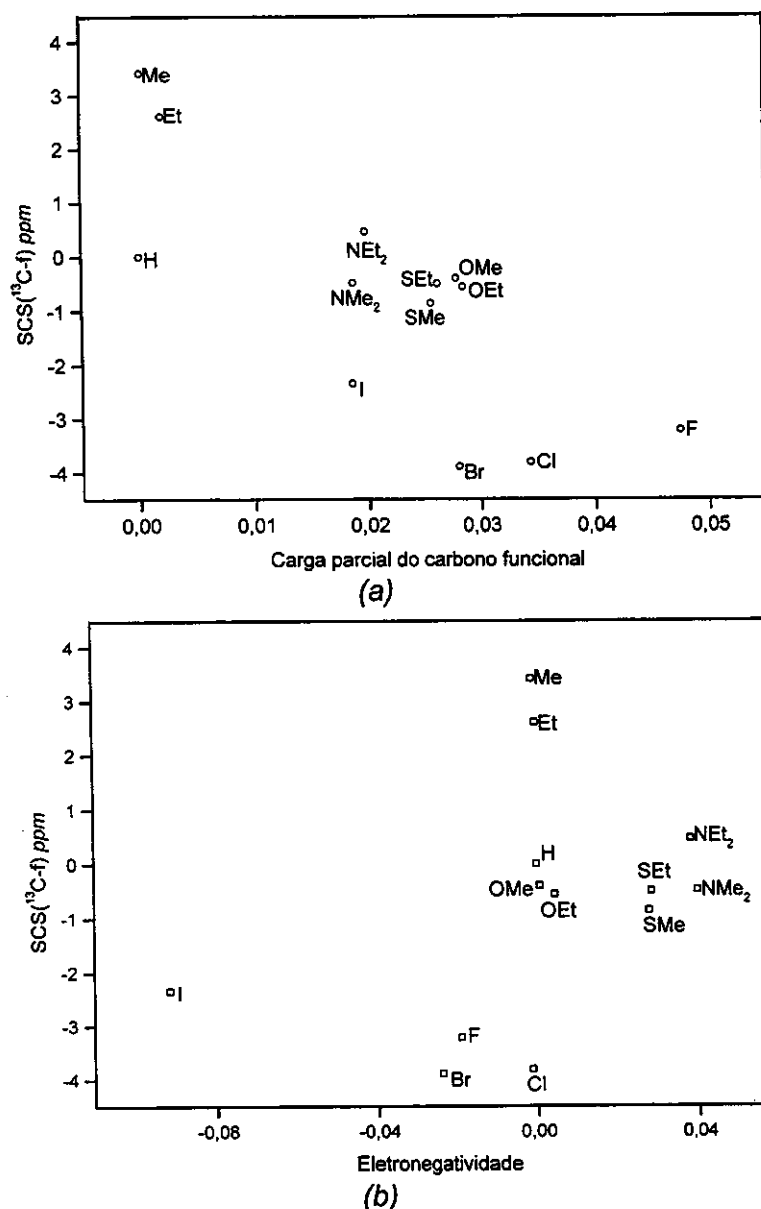
Foram comparados os efeitos dos substituintes sobre a dureza molecular e  $SCS(^{13}C-\alpha)$  e foi notada uma forte influência dos seguintes hetroátomos: iodo, bromo, enxofre e nitrogênio, como ilustrado na Figura 4.4.1.5. O efeito mais intenso é do iodo. Isto era esperado uma vez que átomos pesados provocam mudanças drásticas nas energias dos orbitais HOMO e LUMO [54, 55, 74]. Os derivados de enxofre, nitrogênio e de bromo, tiveram um efeito semelhante com relação à dureza das moléculas e os deslocamentos químicos. O terceiro grupo, o dos efeitos sobre a dureza, apresentam derivados de números atômicos pequenos, em que é notável a diferença entre o grupo de derivados de oxigênio e de flúor e o grupo de compostos apolares e o derivado do cloro. Esta diferença se deve aos efeitos  $SCS(^{13}C-\alpha)$  maiores dos elementos mais eletronegativos. Baseando-se nestas comparações, pode-se afirmar que no caso dos derivados de oxigênio e de flúor têm-se fortes efeitos indutivos, enquanto que no caso dos derivados de enxofre, de nitrogênio, de bromo e de iodo predominam os efeitos mesoméricos expressos na alteração da dureza.



**Figura 4.4.1.5.** Representação gráfica dos efeitos dos substituintes sobre  $\alpha$ -C e a dureza molecular.



Na Figura 4.4.1.6 são apresentados os deslocamentos químicos do carbono funcional e as suas alterações de carga (a) e eletronegatividade (b). Mais uma vez, os halogenados apresentaram as maiores alterações nas cargas do carbono funcional, seguidos pelos derivados de O, S e N, enquanto que os grupos apolares provocaram as menores alterações.



**Figura 4.4.1.6.** (a) Alterações da carga parcial e SCS no carbono funcional e (b) alterações da eletronegatividade e SCS no carbono funcional.

Comparando o efeito da eletronegatividade do substituinte com os valores de SCS( $^{13}\text{C-f}$ ), esses compostos se agruparam em: o  $\alpha$ -iodoacetato de etila (grupo I) e os derivados de F, Cl e Br (grupo II) que formam o grupo com as maiores alterações negativas de SCS; os compostos de N, S e O (grupo III) que apresentam efeitos médios sobre SCS( $^{13}\text{C-f}$ ) e os derivados de alquilas (grupo IV) que apresentam maiores efeitos positivos sobre os valores de SCS( $^{13}\text{C-f}$ ). Portanto, os deslocamentos químicos do carbono funcional dependem da eletronegatividade, ou seja, das mudanças nas energias dos orbitais HOMO e LUMO com a substituição.

PCA dos acetatos de fenila  $\alpha$ -monossustituídos

Com uma matriz de dados constituída de 12 amostras (Y = H, F, Cl, Br, I, OMe, OEt, SEt, NMe<sub>2</sub>, NEt<sub>2</sub>, Me e Et) e 8 variáveis (Tabela 4.4.1.2) foi feita a PCA. Os dados teóricos, como no item anterior, referem-se às estruturas mais estáveis dos acetatos de fenila  $\alpha$ -monossustituídos. A dureza e a eletronegatividade apresentadas na Tabela 4.4.1.2 referem-se às alterações destes parâmetros, em que, por exemplo, a dureza é calculada como diferença entre este parâmetro do composto substituído e de origem.

**Tabela 4.4.1.2.** Variáveis utilizadas na análise do tipo PCA dos acetatos de fenila

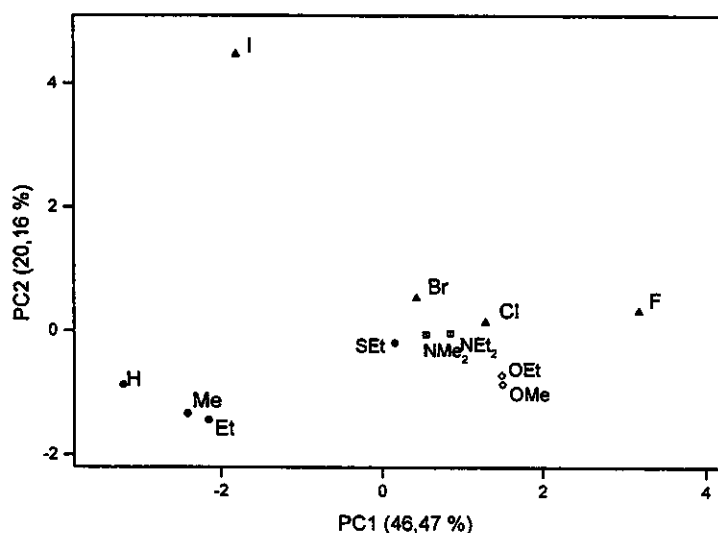
| Y                | $\delta(\text{H-}\alpha)$ | $\delta(\text{C-}\alpha)$ | $\delta(\text{C-f})$ | Carga       |                   |       | Dureza            | Eletro.           |
|------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------|-------------|-------------------|-------|-------------------|-------------------|
|                  |                           |                           |                      | H- $\alpha$ | C- $\alpha$       | C-f   |                   |                   |
|                  |                           | ppm                       |                      |             | (me) <sup>1</sup> |       | X10 <sup>-3</sup> | X10 <sup>-3</sup> |
| H                | 2,28                      | 21,15                     | 169,79               | 54,5        | -38,1             | 291,1 | 0,00              | 0,00              |
| F                | 4,90                      | 60,74                     | 177,33               | 74,1        | 138,0             | 336,3 | 5,61              | -3,15             |
| Cl               | 4,13                      | 40,53                     | 172,85               | 67,7        | 102,5             | 324,3 | 5,42              | -3,44             |
| Br               | 4,05                      | 25,55                     | 165,83               | 65,9        | 88,6              | 318,4 | 7,69              | 2,45              |
| I                | 3,90                      | -6,05                     | 167,89               | 65,0        | 64,2              | 308,2 | -62,86            | 3,68              |
| OMe              | 4,10                      | 69,35                     | 175,24               | 69,3        | 66,9              | 318,3 | 14,76             | -2,72             |
| OEt              | 4,12                      | 68,16                     | 174,36               | 69,3        | 69,3              | 318,9 | 17,03             | 0,76              |
| SEt              | 3,68                      | 33,17                     | 168,90               | 64,6        | 64,4              | 316,1 | 10,55             | -2,70             |
| NMe <sub>2</sub> | 5,84                      | 37,38                     | 166,68               | 66,95       | 34,1              | 308,4 | 15,06             | -2,72             |
| NEt <sub>2</sub> | 6,06                      | 43,32                     | 166,26               | 66,95       | 39,6              | 311,4 | 15,17             | -2,07             |
| Me               | 2,58                      | 27,81                     | 173,32               | 57,55       | -18,2             | 290,7 | 13,28             | -2,59             |
| Et               | 2,54                      | 36,31                     | 172,47               | 57,95       | -15,1             | 292,5 | 18,8              | -0,89             |

<sup>(1)</sup> me – milielétron

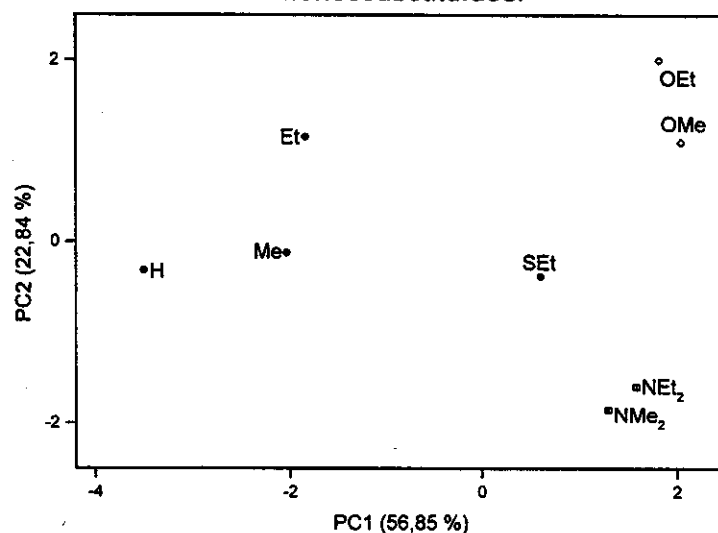
Utilizou-se o mesmo pré-processamento de dados, o auto-escalamento. Os resultados mostram que quatro componentes principais, com a variância de

99,08 % descrevem os dados de maneira semelhante aos resultados da PCA dos acetatos de etila, como pode-se verificar através das Figura 4.4.1.7 e 4.4.1.8.

Os compostos halogenados (F, Cl, Br e I) apresentam-se como um grupo heterogêneo e, portanto, foram excluídos da PCA. Na nova análise foram obtidos resultados ilustrados na Figura 4.4.1.8, em que a separação em quatro grupos de heteroátomos (C, N, O e S) está evidente.

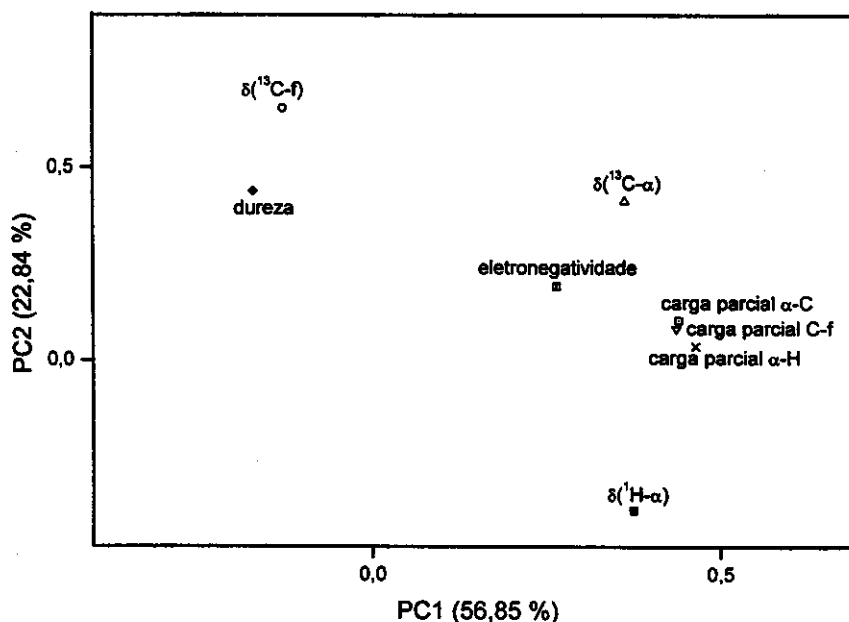


**Figura 4.4.1.7.** Representação gráfica dos scores em PC1xPC2 dos acetatos de fenila α-monossustituídos.



**Figura 4.4.1.8.** Representação gráfica dos scores em PC1xPC2 dos acetatos de fenila (sem halogênios).

Neste caso também, como no anterior, a primeira componente principal (PC1) está dependente das cargas parciais dos átomos e, portanto, dependente do efeito indutivo dos substituintes como pode-se conferir no gráfico de *loadings* (Figura 4.4.1.9). Os compostos de oxigênio, nitrogênio e de enxofre (elementos de maior eletronegatividade) exibiram os efeitos mais intensos sobre os deslocamentos químicos.



**Figura 4.4.1.9.** Representação gráfica de *loadings* em PC1xPC2 dos acetatos de fenila (sem halogênios).

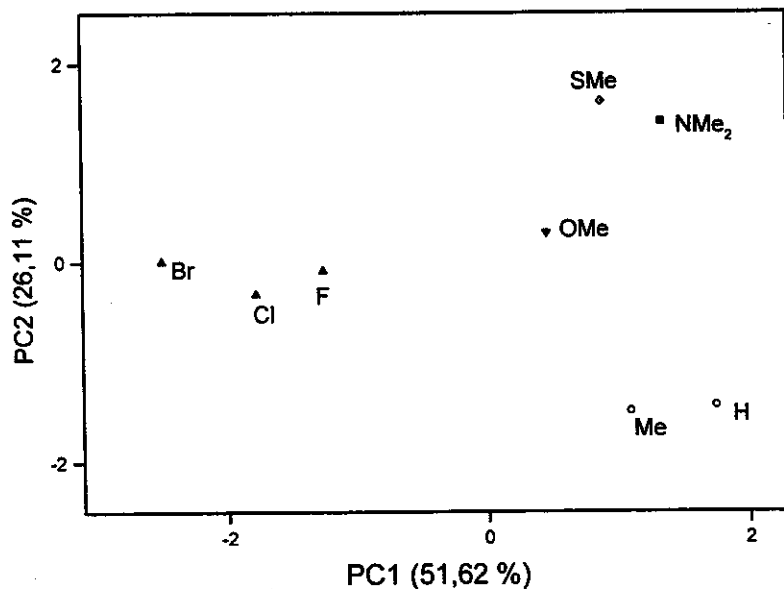
Comparando-se os gráficos de *scores* e de *loadings*, observam-se os mesmos efeitos que no caso dos acetatos de etila. Isto é, que as cargas parciais, a eletronegatividade e os deslocamentos químicos dos átomos  $\alpha$  são as variáveis mais alteradas pela substituição do hidrogênio  $\alpha$  do acetato de fenila por O, N e S, enquanto que a introdução de grupo  $Y = \text{Me}$  ou  $\text{Et}$ , provoca alterações mais intensas na dureza e no deslocamento químico do carbono funcional. Também, as comparações entre as alterações das variáveis (Tabela 4.4.1.2) com os efeitos dos substituintes (SCS) resultaram em mesmas conclusões. Portanto, pode-se confirmar que os efeitos dos substituintes  $\alpha$  sobre os deslocamentos químicos são os mesmos nestas duas classes de compostos, acetatos de etila e de fenila,

provavelmente devido à presença de um mesmo grupo funcional ( $-\text{C}(\text{O})-\text{OEt}$  e  $-\text{C}(\text{O})-\text{OPh}$ ).

Todas as análises do tipo PCA das treze classes orgânicas, estudadas neste trabalho, apresentaram resultados semelhantes a estes descritos para acetatos de etila e de fenila  $\alpha$ -monossustituídos. As únicas moléculas que mostram comportamentos diferentes são as cânforas 3-sustituídas devido à sua estrutura rígida e bicíclica.

#### PCA das cânforas 3-sustituídas

Com uma matriz de dados constituída de 8 amostras ( $\text{Y} = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{OMe}, \text{SMe}, \text{NMe}_2$  e  $\text{Me}$ ), utilizando cinco variáveis, sendo 3 teóricas e 2 de RMN, foi feita a PCA. Os dados teóricos e de RMN referem-se às estruturas *endo* das cânforas 3-sustituídas. As variáveis auto-escaladas e três componentes principais com a variância de 97,85 % foram utilizadas na descrição de dados.



**Figura 4.4.1.10.** Representação gráfica dos scores em PC1xPC2 das cânforas 3-sustituídas.

As amostras estão agrupadas em: (1) fortes doadores de elétrons, compostos de oxigênio, nitrogênio e de enxofre; (2) compostos halogenados que

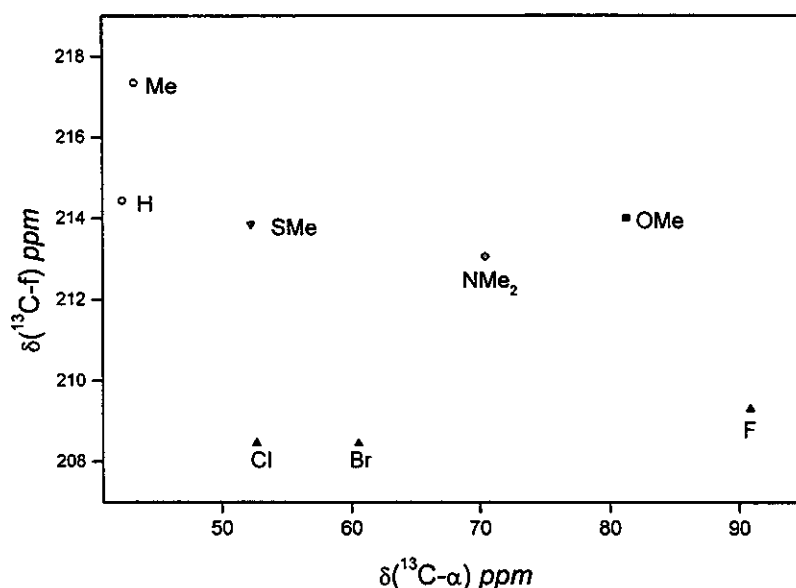
representam um grupo homogêneo; e (3) compostos com Y = H e Me; como pode-se verificar na Figura 4.4.1.10.

**Tabela 4.4.1.3.** Loadings das variáveis utilizadas na PCA das cânforas 3-substituídas

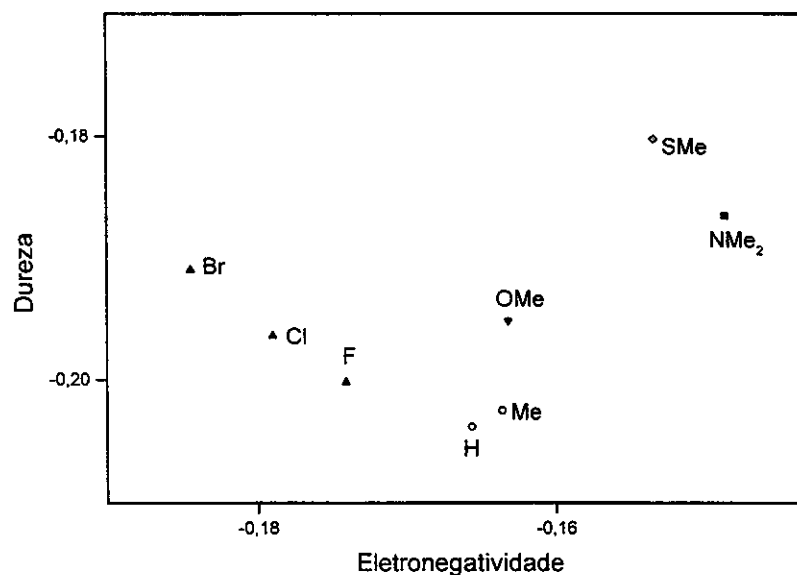
| Variável                       | PC1 (51,62 %) | PC2 (26,11 %) | PC3 (20,12 %) |
|--------------------------------|---------------|---------------|---------------|
| $\delta(^{13}\text{C}-\alpha)$ | -0,1648       | 0,3446        | 0,8719        |
| $\delta(^{13}\text{C}-f)$      | 0,5865        | -0,1651       | -0,1002       |
| $E_{\text{LUMO}}$              | 0,5778        | -0,1333       | 0,3092        |
| Eletronegatividade             | 0,5431        | 0,4161        | 0,0477        |
| Dureza                         | 0,0057        | 0,8143        | -0,3630       |

A primeira componente principal (PC1) separou halogenados, devido aos seus scores negativos, das demais cânforas 3-substituídas. Com os maiores valores de *loadings* (Tabela 4.4.1.3) na PC1 apresentam-se: energia do LUMO ( $E_{\text{LUMO}}$ ), deslocamento químico do carbono funcional [ $\delta(^{13}\text{C}-f)$ ] e a eletronegatividade. Portanto, estas variáveis são de maior importância na separação obtida e, também, são significativamente diferentes no caso das cânforas halogenadas (F, Cl e Br). Já na segunda componente principal (PC2), a eletronegatividade, a dureza e o deslocamento químico do carbono  $\alpha$  têm maiores *loadings*. Isto significa que a separação entre grupos polares (O, N, S) e apolares (Me, H) ocorreu por causa de diferenças exibidas nestas variáveis.

Pode-se confirmar, através da Figura 4.4.1.11, que os compostos halogenados, polares e apolares (Me) têm efeitos diferentes sobre o deslocamento químico do carbono funcional ( $\delta(^{13}\text{C}-f)$ ). O efeito mais negativo (entre  $-5$  e  $-6$  ppm) exibem os halogênios, seguido pelos grupos polares (entre  $-0,4$  e  $-1,4$  ppm), enquanto que o grupo metila tem efeito positivo de  $2,92$  ppm [SCS ( $\delta(^{13}\text{C}-f)$ )]. Já os efeitos sobre o deslocamento químico do C- $\alpha$  são parecidos com já vistos. O flúor e o grupo metóxi exibem maiores efeitos, seguidos por grupo *N,N*-dimetilamina, enquanto que tiometila, cloro e o bromo têm valores de SCS( $\delta(^{13}\text{C}-\alpha)$ ) entre  $9$  e  $18$  ppm e por último está a metila.



**Figura 4.4.1.11.** Representação gráfica das variáveis da RMN ( $\delta^{13}\text{C-}\alpha$  e  $\delta^{13}\text{C-f}$ ) das cânforas 3-substituídas.



**Figura 4.4.1.12.** Representação gráfica das variáveis teóricas (eletronegatividade e dureza) das cânforas 3-substituídas.

A Figura 4.4.1.12 apresenta a dureza e a eletronegatividade das cânforas 3-substituídas, cuja distribuição é semelhante à obtida na PCA, em que os halogênios apresentam um grupo homogêneo e os grupos polares heterogêneo



(O, N e S). A metila está apresentando as características semelhantes ao composto de origem desta classe.

As cânforas exibiram um comportamento diferente, pois, os halogênios apresentam um grupo homogêneo ao contrário do comportamento já mencionado no item anterior. Também, os efeitos sobre o deslocamento químico do carbono funcional são diferentes, em que apresentaram-se três tipos, bem diferenciados, dos efeitos dos grupos polares, apolares e dos halogênios. Entretanto, o fato de que o deslocamento químico do carbono  $\alpha$  é influenciado pelos substituintes em maneira já vista nos exemplos anteriores (acetatos de etila e de fenila) pode significar que o grupo funcional não interage tão fortemente com o Y.

#### 4.4.2. Análises de Componentes Principais dos compostos insaturados, carbonílicos e carboxílicos

##### Análises do tipo PCA dos compostos insaturados

Utilizou-se uma matriz de 32 amostras que são representadas por 13 compostos da classe dos cianetos, 8 de oximas e 11 de 2-metilpropenos. Devido às diferentes ordens de grandeza física das variáveis, a análise de componentes principais (PCA) foi realizada partindo de variáveis auto-escaladas.

Na PCA, os três agrupamentos de compostos orgânicos, puderam ser diferenciados através de *scores* em PC1xPC3. A primeira componente principal (PC1) separou perfeitamente a classe dos cianetos, devido aos seus *scores* negativos, enquanto que a componente PC3 separou a classe das oximas da classe dos 2-metilpropenos, devido aos *scores* negativos dos propenos (Figura 4.4.2.1).

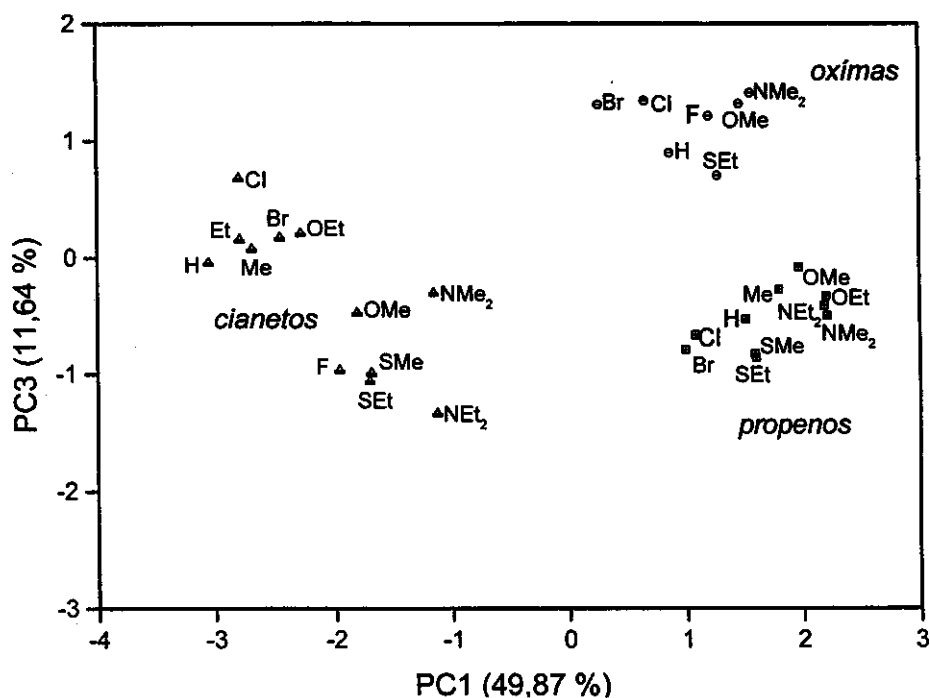


Figura 4.4.2.1. Representação gráfica em PC1xPC3 de scores da primeira PCA.

Para a representação gráfica (Figura 4.4.2.1) foram utilizadas sete variáveis e três componentes principais (Tabela 4.4.2.1), com total de variância de 87,45 %.

Os cianetos apresentam momentos dipolares e cargas parciais do carbono funcional, bastante diferentes em comparação com os mesmos parâmetros dos propenos e das oximas, isto se deve à presença da ligação tripla. Já nos propenos a dureza e a eletronegatividade são bem diferenciadas quando comparados com os compostos restantes.

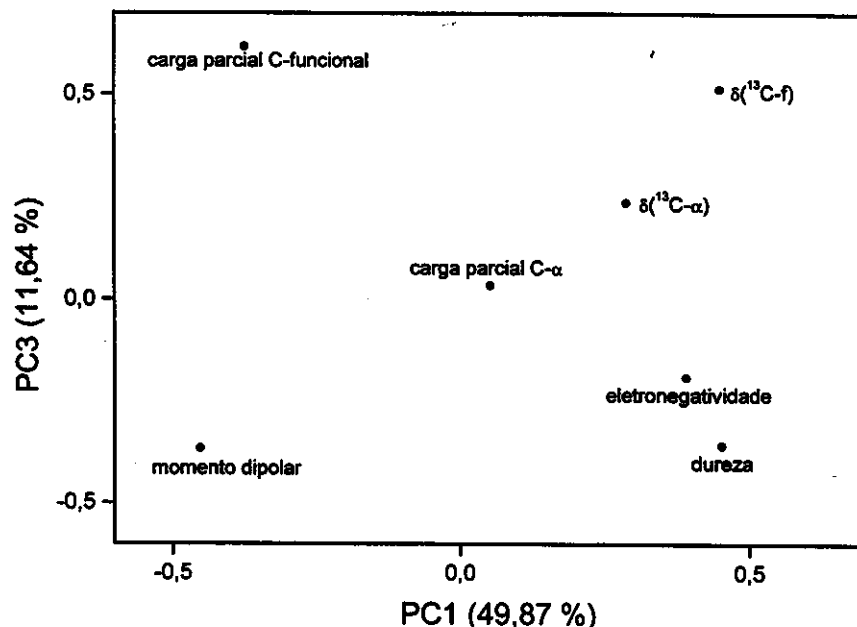
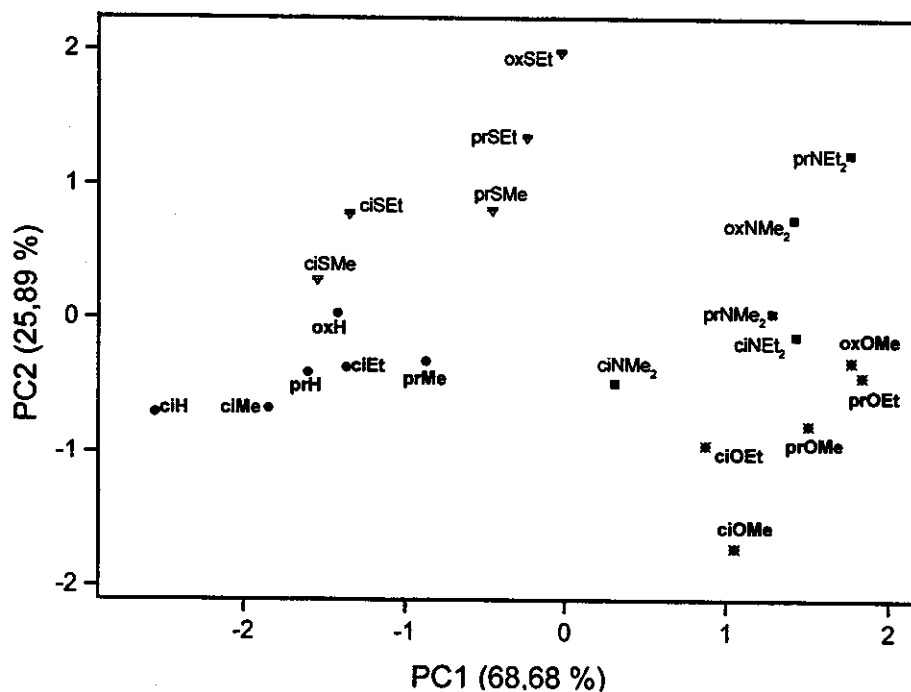


Figura 4.4.2.2. Os valores de loadings em PC1xPC3 da PCA de compostos insaturados.

Tabela 4.4.2.1. Loadings da primeira análise de PCA

| Variável                       | PC1 (49,87 %) | PC2 (25,93 %) | PC3 (11,64 %) |
|--------------------------------|---------------|---------------|---------------|
| $\delta(^{13}\text{C-f})$      | 0,45173       | -0,13170      | 0,51242       |
| $\delta(^{13}\text{C-}\alpha)$ | 0,29288       | 0,56348       | 0,23621       |
| Momento dipolar                | -0,45280      | 0,14826       | -0,36840      |
| Carga parcial C-f              | -0,37480      | -0,19280      | 0,61567       |
| Carga parcial C- $\alpha$      | 0,05372       | 0,71882       | 0,03407       |
| Dureza                         | 0,45390       | -0,07830      | -0,35920      |
| Eletronegatividade             | 0,39458       | -0,28820      | -0,19130      |

Na segunda análise de PCA, utilizou-se a divisão dos compostos insaturados em cinco classes, devido à presença de um dos tipos dos heteroátomos (halogênio, oxigênio, enxofre, nitrogênio ou grupo alquila). Uma vez selecionadas as variáveis e as amostras, a PCA foi feita, apresentando os resultados com quatro agrupamentos bem definidos (Figura 4.4.2.3). Deve-se ressaltar que os derivados de halogênio foram excluídos da PCA, devido às diferenças no comportamento dos deslocamentos químicos do carbono  $\alpha$  (Figura 4.4.2.4). Três variáveis e duas componentes principais (Tabela 4.4.2.2) foram utilizadas para a descrição dos dados. A primeira componente principal PC1 separou os derivados de grupos alquila e de enxofre dos restantes, devido aos valores negativos de *scores*. Observou-se uma boa separação entre os compostos de oxigênio dos derivados de nitrogênio, devido aos seus *scores* menores em PC2. As maiores diferenças entre os quatro agrupamentos (N, O, S e C) estão nos deslocamentos químicos do carbono  $\alpha$  e nas cargas parciais do mesmo átomo, como pode-se ver nos *loadings* destas variáveis (Tabela 4.4.2.2).

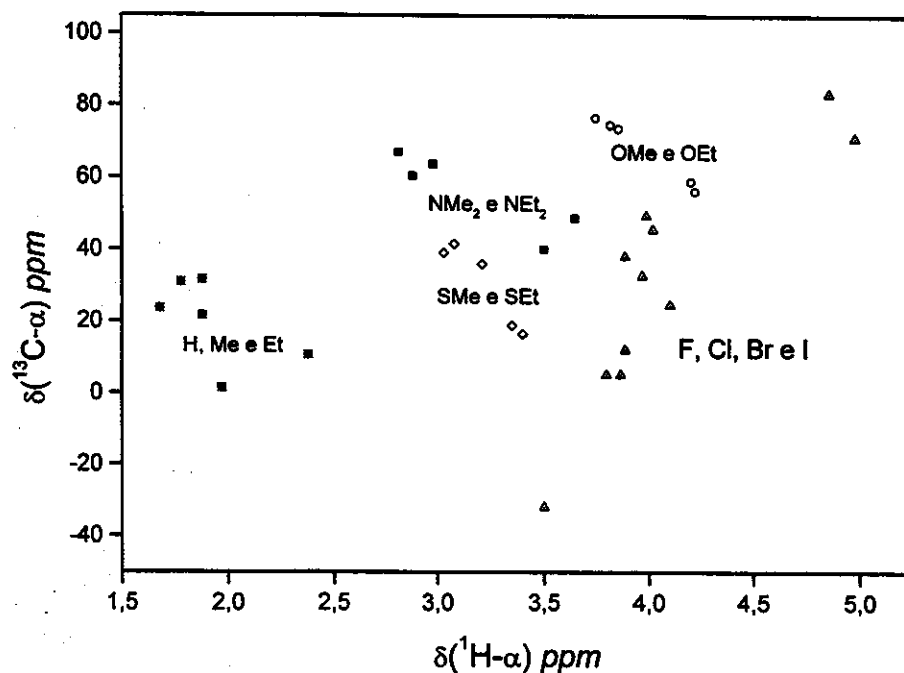


**Figura 4.4.2.3.** Representação gráfica dos *scores* da segunda PCA (ox = oxima, pr = 2-metilpropeno e ci = cianeto).

Tabela 4.4.2.2. Loadings da segunda PCA

| Variável                       | PC1 (68,68 %) | PC2 (25,89 %) | PC3 (5,43 %) |
|--------------------------------|---------------|---------------|--------------|
| $\delta(^{13}\text{C}-\alpha)$ | 0,66239       | -0,08660      | -0,7441      |
| Energia de repulsão            | 0,47446       | 0,81719       | 0,3272       |
| Carga parcial C- $\alpha$      | 0,57977       | -0,56980      | 0,5824       |

Na primeira componente principal PC1, as três variáveis têm a mesma importância, uma vez que os coeficientes delas são semelhantes (entre 0,47 e 0,66). Assim, os compostos de oxigênio e de nitrogênio formam um grupo no lado direito do gráfico, por apresentarem os valores mais altos de deslocamentos químicos, das alterações da carga parcial do carbono  $\alpha$  e das energias de repulsão. Com isto, pode-se concluir que a eletronegatividade (*L. Pauling*) do nitrogênio e do oxigênio é de grande importância nas determinações das cargas parciais e, conseqüentemente, dos deslocamentos químicos.

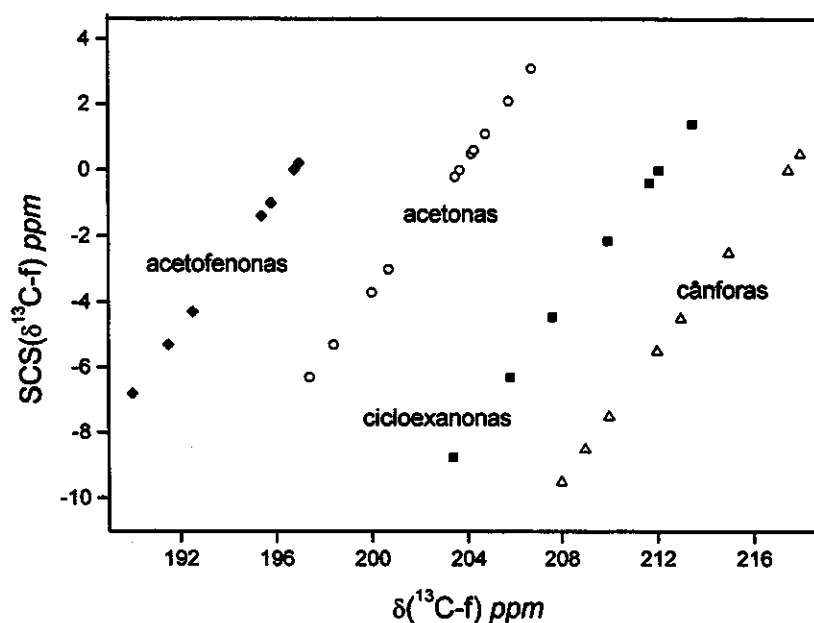
Figura 4.4.2.4. Deslocamentos químicos dos átomos  $\alpha$  dos compostos insaturados.

Constatou-se que a energia de repulsão destas moléculas, corresponde ao maior *loading* na PC2 (>0,8, Tabela 4.4.2.2), foi fundamental para separar os compostos de enxofre e de nitrogênio dos compostos neutros e de oxigênio. Este comportamento está em concordância com as leis da físico-química [18, 52, 55], uma vez que a maior repulsão está associada aos grupos maiores. Então, a influência dos substituintes  $\alpha$  sobre os deslocamentos químicos dos compostos insaturados é proporcional à alteração da carga parcial do carbono  $\alpha$  e, portanto, é diretamente associada ao efeito indutivo, quando os substituintes contêm heteroátomo de alta eletronegatividade, como no caso O e N. Mas também, depende do tamanho do substituinte, uma vez que existe grande diferença entre as energias de repulsão dos derivados menores em comparação com os derivados de nitrogênio e de enxofre.

Análises do tipo PCA dos compostos carbonílicos

Foi utilizada para PCA uma matriz de dados construída de 36 compostos e de 17 variáveis, na qual duas variáveis classificam as amostras: (i) em quatro classes orgânicas e (ii) em cinco tipos de heteroátomos: 1. H, Me e Et; 2. OMe e OEt; 3. NMe<sub>2</sub> e NEt<sub>2</sub>; 4. SMe e SEt e 5. F, Cl e Br.

A Figura 4.4.2.5 apresenta uma comparação dos deslocamentos químicos do carbono funcional das amostras analisadas. As acetofenonas mostraram menores deslocamentos químicos do carbono funcional devido à presença do anel aromático. Já os compostos cíclicos apresentaram valores mais altos e mostraram uma diferença de menor intensidade entre eles (Figura 4.4.2.5).



**Figura 4.4.2.5.** Deslocamentos químicos do carbono funcional dos compostos carbonílicos  $\alpha$ -monossustituídos.

Na primeira PCA, as quatro classes de compostos orgânicos foram separadas de acordo com as diferenças exibidas nos deslocamentos químicos do carbono funcional e nas energias do orbital vazio ( $E_{LUMO}$ ) de mais baixa energia (Tabela 4.4.2.3 e Figura 4.4.2.6). Como pode-se observar na Figura 4.4.2.6, as

cânforas e as cicloexanonas apresentam comportamentos semelhantes, isto ocorreu porque ambas estruturas são cíclicas e, conseqüentemente, exibem semelhantes deslocamentos químicos e energias dos orbitais de mais baixa energia.

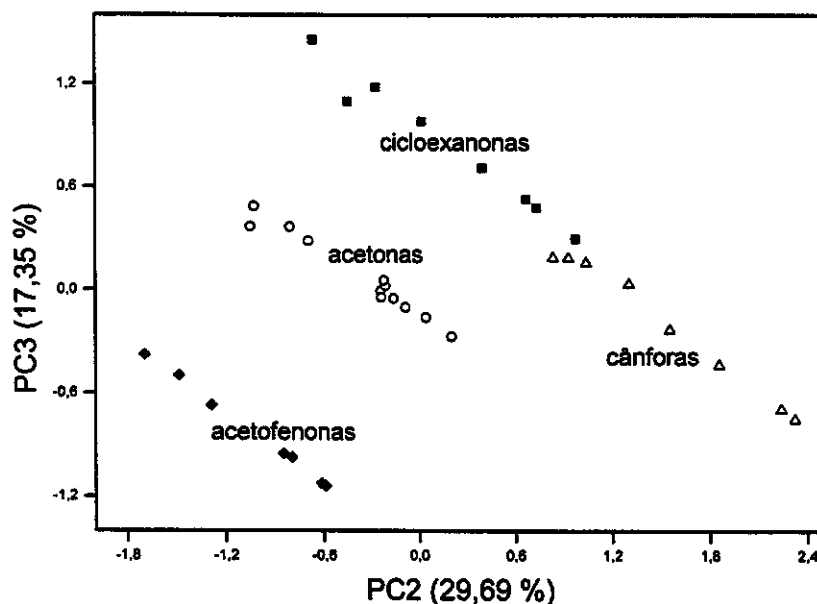


Figura 4.4.2.6. Representação gráfica dos scores em PC2xPC3 dos compostos carbonílicos.

Tabela 4.4.2.3. Loadings na primeira PCA dos compostos carbonílicos

| Variável                 | PC1 (52,96 %) | PC2 (29,69 %) | PC3 (17,35 %) |
|--------------------------|---------------|---------------|---------------|
| Carga C-f <sup>(1)</sup> | 0,1303        | 0,9073        | 0,3999        |
| ELUMO                    | 0,6762        | -0,3763       | 0,6334        |
| SCS( <sup>13</sup> C-f)  | 0,7252        | 0,1879        | -0,6625       |

<sup>(1)</sup>f - funcional

Na segunda PCA, excluindo os derivados halogenados, utilizaram-se cinco variáveis e três componentes principais, com variância de 94,24 % na descrição dos dados (Tabela 4.4.2.4).

As quatro classes, construídas de derivados de oxigênio, nitrogênio e enxofre, juntamente com a classe de derivados de alquilas, são agrupadas devido



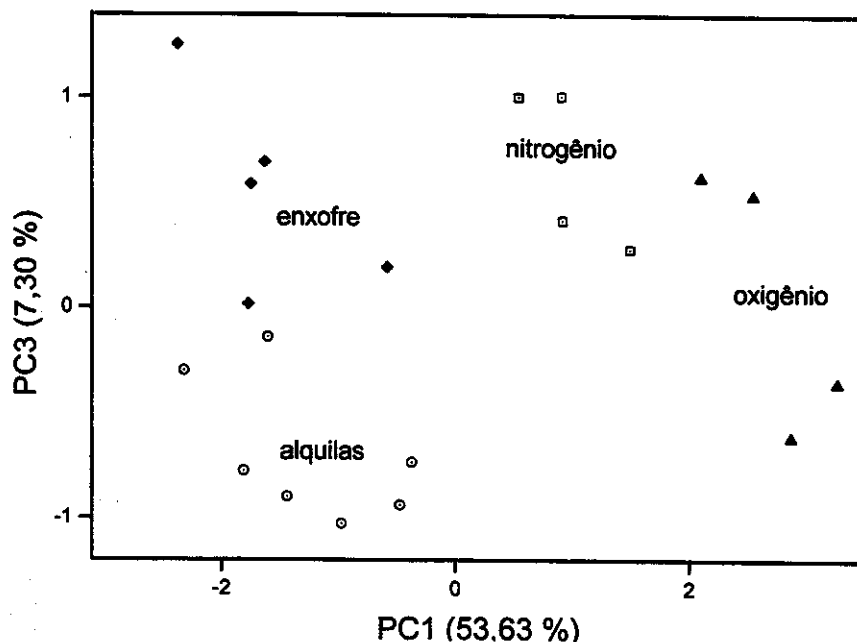
aos valores diferentes dos seus scores (Figura 4.4.2.7). Como pode-se observar, os derivados de alquilas e de enxofre apresentam valores negativos de scores, enquanto que os derivados de oxigênio e de nitrogênio, positivos na primeira componente principal (PC1). Este comportamento era esperado devido às diferenças nas variáveis utilizadas entre os quatro tipos de heteroátomos.

**Tabela 4.4.2.4. Loadings na segunda PCA dos compostos carbonílicos**

| Variável                       | PC1 (53,63 %) | PC2 (33,31 %) | PC3 (7,30 %) |
|--------------------------------|---------------|---------------|--------------|
| $\delta(^{13}\text{C}-\alpha)$ | 0,4783        | 0,0169        | 0,2077       |
| Carga no C- $\alpha$           | 0,4869        | -0,0338       | -0,0496      |
| Dureza                         | -0,0330       | 0,9074        | 0,3596       |
| Coefficiente OMC <sup>*1</sup> | -0,3893       | -0,2284       | 0,7349       |
| Coefficiente OMH <sup>*2</sup> | 0,4017        | -0,3123       | 0,5335       |

\*1- Coeficiente do Orbital Molecular do Carbono- $\alpha$

\*2- Coeficiente do Orbital Molecular do Hidrogênio- $\alpha$



**Figura 4.4.2.7.** Representação gráfica dos scores em PC1xPC3 da segunda PCA.

A componente principal PC3 é responsável pela separação dos compostos de enxofre dos derivados de alquila, que mostram scores positivos devido aos valores maiores dos coeficientes OMC (Tabela 4.4.2.4).

Os efeitos dos substituintes sobre os deslocamentos químicos nas classes analisadas estão diretamente associados à presença dos heteroátomos característicos. As separações entre quatro tipos de substituintes ocorrem, basicamente, como consequência das mudanças provocadas nas distribuições de cargas parciais do carbono- $\alpha$ . Com relação ao mesmo heteroátomo (O, N, S, C), observou-se que o tamanho do substituinte, por exemplo OMe e OEt, não influenciou significativamente nos deslocamentos químicos de todos os compostos analisados.

Por último, foram analisados os compostos halogenados. Utilizaram-se três componentes principais e seis variáveis na descrição dos dados. A Figura 4.4.2.8 mostra que a primeira componente principal agrupou bem as três classes de compostos halogenados, sendo que os fluorados exibem maiores valores de scores. Em seguida, com menores valores de scores em PC1, vêm os derivados clorados e bromados. Os derivados de flúor apresentam-se bem separados dos compostos restantes, provavelmente porque o flúor, o único halogênio do segundo período, provocou diferenças nas cargas do carbono- $\alpha$  e nos coeficientes dos orbitais moleculares devido ser o elemento de maior eletronegatividade (*Pauling*). Estes fatores levaram compostos fluorados a terem energias (*SCF* de campo auto-consistente) bastante diferentes em comparação com os demais.

As únicas moléculas rígidas são as cânforas, que além de sofrer os efeitos indutivos, sofrem a influência dos efeitos estereoespaciais. Este fato, provavelmente, causou as diferenças das cânforas halogenadas em relação aos demais compostos halogenados.

Os resultados das PCA dos efeitos dos  $\alpha$ -substituintes sobre os deslocamentos químicos de RMN de  $^{13}\text{C}$  dos compostos carbonílicos, mostraram

---

que os efeitos dos substituintes estão relacionados com o tipo de heteroátomo (Figuras 4.4.2.7 e 4.4.2.8). Diferenciaram-se os efeitos dos derivados de grupos alquila, nitrogenados, oxigenados e de enxofre. Estes agrupamentos podem ser atribuídos às diferentes distribuições de carga parcial nos carbonos- $\alpha$ . Através de efeitos indutivos observou-se que os elementos mais eletronegativos (O e N) provocaram mudanças significativas nos deslocamentos químicos dos carbonos- $\alpha$ . Os derivados de enxofre, devido à presença dos elétrons- $d$ , comportaram-se de maneira diferente dos derivados oxigenados e nitrogenados.

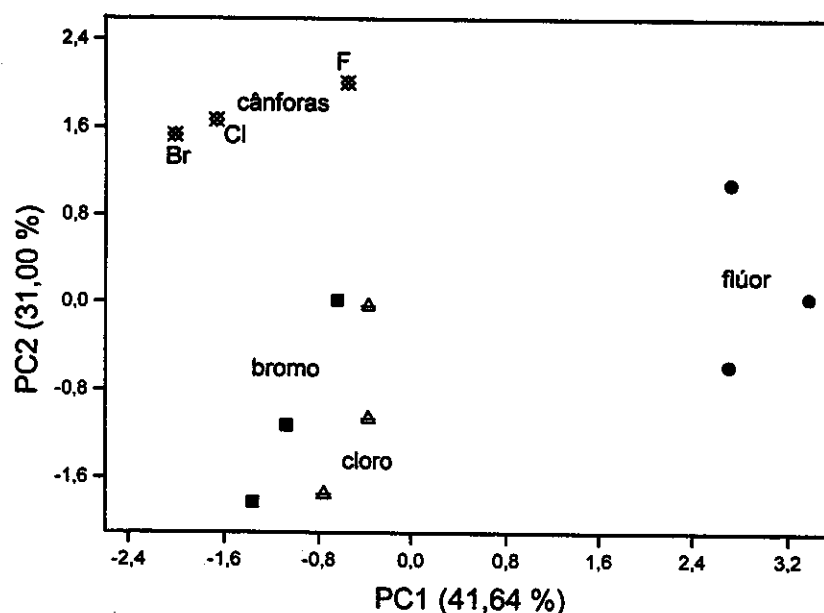


Figura 4.4.2.8. Representação gráfica dos scores em PC1xPC2 da terceira PCA.

Os efeitos dos substituintes nos compostos de oxigênio, enxofre, nitrogênio e dos grupos alquila sobre os deslocamentos químicos, foram estudados separadamente dos compostos halogenados, devido à grande diferença do efeito do substituinte nos últimos.

Os derivados do iodo não foram analisados juntamente com os demais compostos carbonílicos porque representaram a grande diferença nos deslocamentos químicos e nas energias do LUMO que os levou aos

comportamentos de *outliers* em análise do tipo PCA. Portanto, estes compostos carbonílicos são incluídos somente na última PCA dos compostos halogenados, apresentada no item 4.4.4.

Análises do tipo PCA dos compostos carboxílicos

Na PCA, utilizou-se uma matriz de dados de dimensão 56x24 constituída pelos seguintes compostos: ácidos acéticos (10 compostos), acetatos de metila (10), de etila (12) e de fenila (9), tioacetatos de etila (7) e *N,N*-dietilacetamidas (8). Em função da diferença exibida nos deslocamentos químicos do carbono- $\alpha$ , os compostos halogenados foram excluídos desta análise. Utilizaram-se 3 variáveis experimentais, 20 teóricas independentes e uma variável dependente que corresponde à classificação conforme o tipo de heteroátomo. Foram utilizadas três variáveis (Tabela 4.4.2.5) e duas componentes principais com a variância de 96,97 % na descrição dos dados.

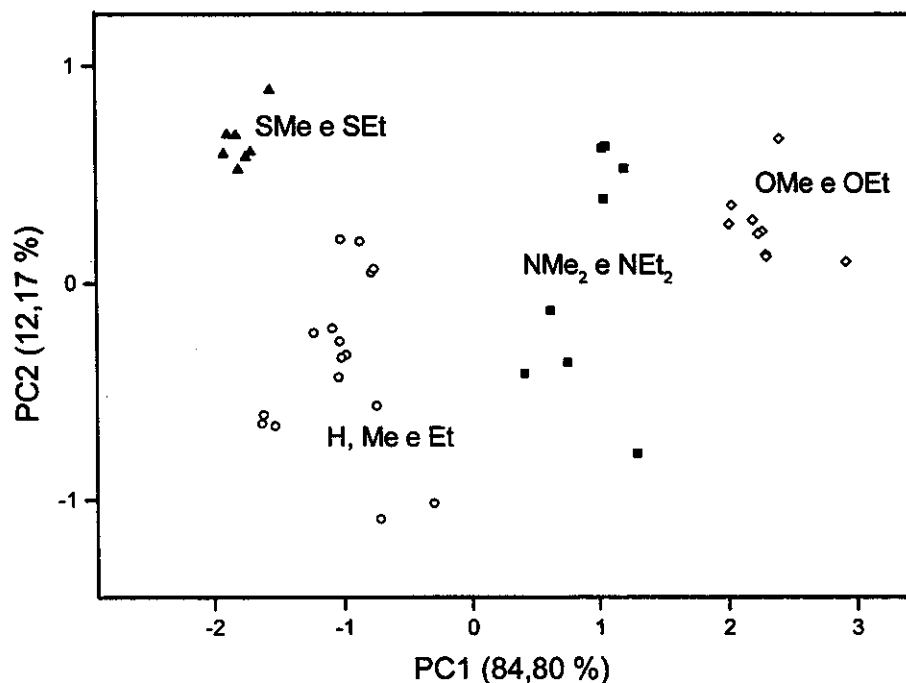
**Tabela 4.4.2.5. Loadings da primeira análise dos compostos carboxílicos**

| Variável                     | PC1 (84,80 %) | PC2 (12,17 %) |
|------------------------------|---------------|---------------|
| $\delta^{13}\text{C-}\alpha$ | 0,56802       | 0,65490       |
| Carga C- $\alpha$            | 0,60827       | 0,07393       |
| MO C- $\alpha$               | -0,55440      | 0,75210       |

Através da Figura 4.4.2.9, observa-se que a primeira componente principal é responsável pela separação dos derivados de oxigênio com *scores* maiores do que 2, e dos derivados de nitrogênio com *scores* entre 0 e 1,5, enquanto que os derivados de grupos de alquila e de enxofre apresentaram *scores* negativos. Por outro lado, a segunda componente principal é responsável pela separação entre os derivados de alquila e os de enxofre devido às suas diferenças nos *scores*.

Na primeira componente principal, *loadings* mais altos (próximos de 0,6) correspondem aos deslocamentos químicos do carbono- $\alpha$  e à carga parcial do mesmo átomo, enquanto que o coeficiente do orbital molecular do carbono- $\alpha$  (MO C- $\alpha$ ) tem o maior *loading* na segunda componente (Tabela 4.4.2.5).

Os derivados de alquila e de enxofre apresentam os maiores coeficientes dos orbitais moleculares do carbono- $\alpha$ , os menores valores dos deslocamentos químicos ( $\delta^{13}\text{C}-\alpha$ ) e de carga parcial do carbono- $\alpha$  em comparação com os compostos restantes. Como consequência disto, estes compostos exibem menores *scores* em PC1. A única diferença entre estes compostos é exibida em PC2 devido à diferença nos valores da carga do carbono- $\alpha$  (os derivados de alquila têm valores menores, então ficam com *scores* negativos). Os derivados de nitrogênio e de oxigênio exibem valores altos de deslocamentos químicos do carbono- $\alpha$ , valores menores de MO C- $\alpha$  e maiores de carga parcial do carbono- $\alpha$  em comparação com os outros compostos e, conseqüentemente, altos *scores* em PC1. Como é possível conferir através da Figura 4.4.2.9, os derivados de oxigênio apresentam *scores* mais altos devido às diferenças na carga parcial do carbono- $\alpha$ .



**Figura 4.4.2.9.** Representação gráfica dos *scores* em PC1xPC2 da PCA dos compostos carboxílicos.

Os resultados da PCA dos efeitos dos  $\alpha$ -substituintes sobre os deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  dos compostos carboxílicos, mostram que os efeitos dos substituintes estão relacionados, de maneira semelhante aos compostos insaturados e carbonílicos, ao tipo de heteroátomo. Portanto, pode-se confirmar que os elementos mais eletronegativos provocaram mudanças significativas dos deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  ( $\alpha\text{-C}$  e  $\text{C-f}$ ) através de efeitos indutivos. Os derivados de enxofre comportaram-se diferente dos derivados oxigenados e nitrogenados, provavelmente, devido à presença dos elétrons *d* e a ausência de conjugação.

#### 4.4.3. Análises do tipo PCA dos derivados metoxílicos

Neste item são apresentados os resultados que se referem aos resultados obtidos para cada substituinte (13 análises do tipo PCA) através do exemplo dos derivados metoxílicos. Em todas as PCA foram obtidos resultados semelhantes a estes a seguir.

Utilizou-se uma matriz de 13 amostras, todas substituídas com grupo metóxila e 23 variáveis, 3 experimentais (RMN) e 20 teóricas. Após a escolha de seis variáveis (Tabela 4.4.3.1), auto-escalonadas, foi feita a PCA. Os resultados da PCA, apresentados na Figura 4.4.3.1, referem-se aos compostos classificados por classe orgânica.

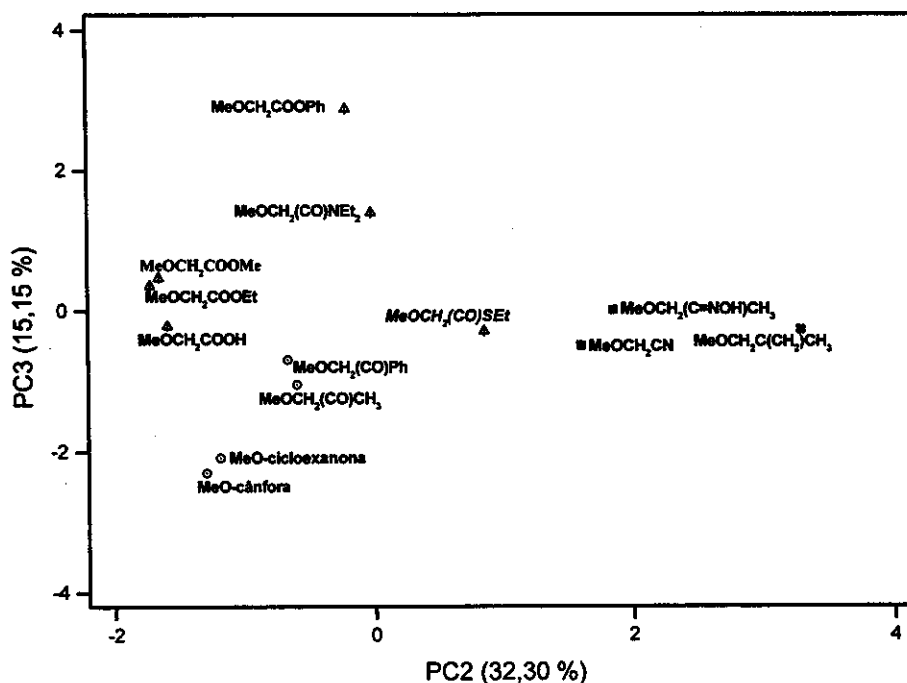


Figura 4.4.3.1. Representação gráfica dos scores da PCA dos derivados metoxílicos.

Foram utilizadas três componentes principais na descrição dos dados com a variância de 89,23 %. As componentes principais PC2 e PC3 foram da maior importância na separação dos derivados metoxílicos.



As propriedades do carbono funcional com os valores de *loadings* mais altos, tais como deslocamento químico ( $\delta^{13}\text{C-f}$ ), carga parcial (Carga C-f), coeficiente do orbital molecular (Coeficiente OM C-f) e a eletronegatividade das moléculas foram de maior importância na separação obtida (Tabela 4.4.3.1). Pode-se notar que os derivados metoxílicos estão agrupados em três classes de compostos (carbonílicos, insaturados e carboxílicos). A classe dos compostos carboxílicos apresentou duas subclasses, em que a primeira consiste de ácido acético e acetatos de metila e de etila e a segunda subclasse de acetato de fenila e de acetamida. O  $\alpha$ -metóxitioacetato de etila apresenta um caso extremo. Este pertence mais aos compostos carbonílicos do que aos carboxílicos devido à ausência da conjugação nos tioésteres.

Na classe dos carbonílicos também aparece uma subdivisão esperada entre os compostos cíclicos e acíclicos, pois os *scores* da cânfora e da cicloexanona na terceira componente principal (PC3) são diferentes. Os maiores *loadings* na PC3 apresentaram coeficiente do orbital molecular do carbono funcional e deslocamento químico do carbono  $\alpha$  ( $\delta^{13}\text{C-}\alpha$ ). Pode-se concluir que  $\alpha$ -metóxicânfora e a  $\alpha$ -metóxicicloexanona exibem diferenças nestas variáveis em comparação com os demais derivados metoxílicos dos carbonílicos.

**Tabela 4.4.3.1. Loadings da PCA dos derivados metoxílicos**

| Variável                     | PC2 (32,30 %) | PC3 (15,15 %) |
|------------------------------|---------------|---------------|
| $\delta^{13}\text{C-f}$      | -0,4361       | -0,2206       |
| $\delta^{13}\text{C-}\alpha$ | -0,0343       | -0,3626       |
| $E_{\text{HOMO}}$            | 0,2046        | 0,2232        |
| Carga C-f                    | -0,5491       | 0,3605        |
| Eletronegatividade           | 0,3022        | 0,3541        |
| Coeficiente OM C-f           | 0,4890        | -0,4432       |

O grupo dos compostos insaturados  $\alpha$ -metóxi substituídos (2-metilpropeno, oxima e cianeto) aparece bem separado devido aos *scores* em PC2 provocados por causa da presença do carbono  $sp^2$  ou  $sp$  nestes compostos (Figura 4.4.3.1).

Então, a resposta da segunda pergunta da introdução, se o efeito de um mesmo substituinte é idêntico em todas as classes analisadas, independente da presença dos diferentes grupos funcionais, é não. Pois, é claramente comprovado que o grupo funcional influenciou os deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$ , devido à propriedade da classe orgânica *i.e.* devido ao grupo funcional da molécula em questão. Portanto, nos compostos dissustituídos ( $\text{X-CH}_2\text{-Y}$ ) existe uma interação entre o grupo funcional (X) e o substituinte (Y).

#### 4.4.4. PCA de todos os compostos

Os resultados apresentados a seguir referem-se as análises do tipo PCA de todos os compostos  $\alpha$ -monossustituídos: a) carbonílicos: acetonas, acetofenonas, cânforas e cicloexanonas; b) carboxílicos: ácidos acéticos, acetatos de metila, de etila e de fenila, tioacetatos de etila, *N,N*-dietilacetamidas e c) insaturados: cianetos, oximas e metilpropenos. Para tanto, utilizou-se uma matriz de dados que representa todos os compostos das 13 classes orgânicas.

Os resultados das PCA mostraram que podemos diferenciar três agrupamentos, devido ao tipo de composto (Figura 4.4.4.1) e, também, quatro agrupamentos, devido à presença do mesmo heteroátomo ou substituinte  $\alpha$  (Figura 4.4.4.3).

A primeira análise de componentes principais refere-se aos compostos classificados conforme a classe: a) compostos carboxílicos, b) compostos carbonílicos e c) insaturados.

**Tabela 4.4.4.1. Loadings da primeira PCA de todos os compostos**

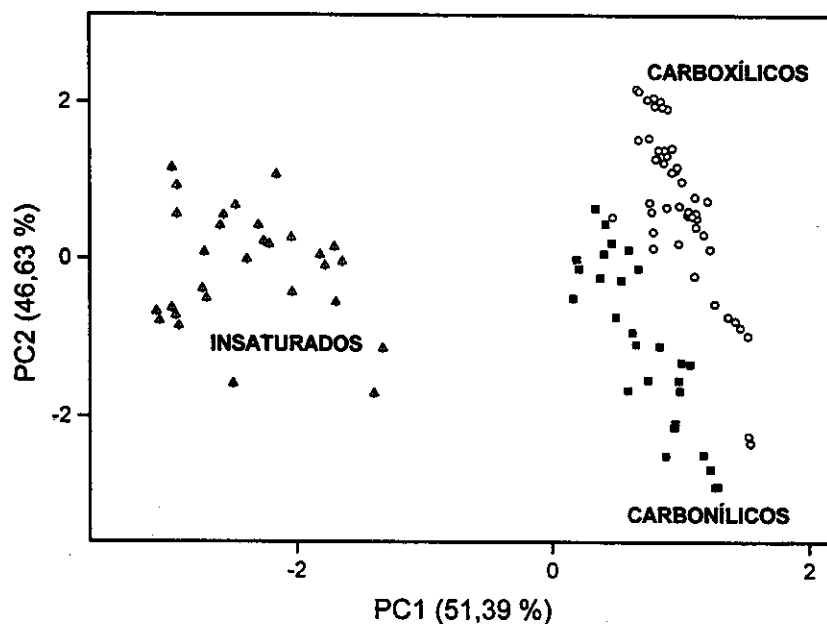
| Variável                | PC1 (51,39 %) | PC2 (46,63 %) |
|-------------------------|---------------|---------------|
| $\delta^{13}\text{C-f}$ | 0,7339        | 0,1499        |
| $E_{\text{LUMO}}$       | -0,6467       | 0,4525        |
| Carga C-f               | 0,2077        | 0,8791        |

Foram utilizadas três variáveis e duas componentes principais com a variância de 98,02 % na descrição dos dados. As propriedades do carbono funcional, tais como deslocamento químico ( $\delta^{13}\text{C-f}$ ), carga parcial (Carga C-f) e

energia do LUMO ( $E_{LUMO}$ ) das moléculas foram de maior importância na separação em três grupos de compostos (Tabela 4.4.4.1).

Pode-se notar que as duas classes de compostos, carbonílicos e carboxílicos, no gráfico de *scores* em PC1xPC2 (Figura 4.4.4.1) mostram semelhanças. Já os compostos insaturados, com os valores dos *scores* menores do que -1, apresentam um grupo bem separado.

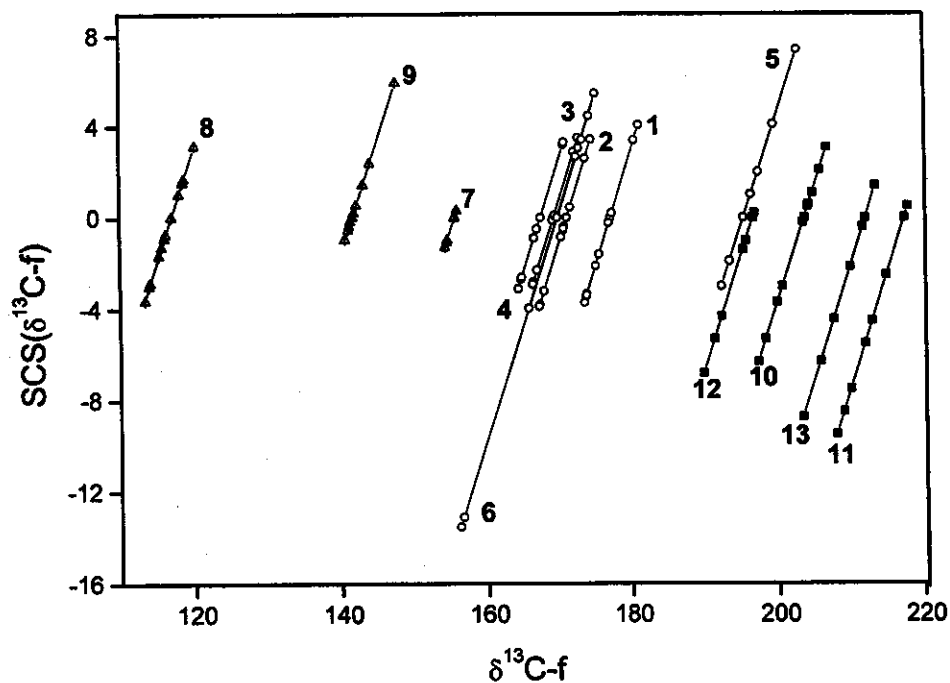
Os grupos dos compostos carboxílicos e carbonílicos separaram-se, em virtude da diferença em energias do LUMO. Os compostos carbonílicos têm energias do LUMO menores e apresentam menores cargas parciais do carbono funcional.



**Figura 4.4.4.1.** Representação gráfica dos *scores* dos compostos em PC1xPC2.

Quando foram analisados os deslocamentos químicos do carbono funcional dos compostos, observou-se que existe correlação entre o deslocamento químico ( $\delta^{13}C-f$ ) e o efeito do substituinte [ $SCS(\delta^{13}C-f)$ ] para cada classe de compostos como ilustrado na Figura 4.4.4.2. Nota-se que os compostos carboxílicos (1-4, 6) apresentam um grupo compacto que nos leva à conclusão que os efeitos dos

substituintes  $\alpha$  sobre o deslocamento químico do carbono funcional são quase iguais para os ácidos acéticos, ésteres (acetatos de metila, de etila e de fenila) e amidas, enquanto que tioésteres apresentam uma classe orgânica mais parecida com os compostos carbonílicos. Provavelmente, isso se deve a presença do átomo de enxofre que, como mostrado nas análises anteriores, apresentam semelhanças maiores com os compostos neutros, *i.e.*, com H e grupos alquila. A diferença entre tioésteres e compostos carboxílicos também, é devido a inexistência de conjugação entre o átomo de enxofre e de oxigênio carbonílico pelo fato do enxofre ter orbitais  $3p$  ao invés de  $2p$  na camada de valência em comparação com o oxigênio dos demais compostos carboxílicos.



**Figura 4.4.4.2.** Representação gráfica dos deslocamentos químicos do carbono funcional e dos efeitos dos substituintes sobre o mesmo átomo nas classes analisadas: (1)-ácidos acéticos; (2)-acetatos de etila; (3)-acetatos de metila; (4)-acetamidas; (5)-tioésteres; (6)-acetatos de fenila; (7)-oximas; (8)-cianetos; (9)-propenos; (10)-acetonas; (11)-cânforas; (12)-acetofenonas e (13)-cicloexanonas.

Assim, podemos deduzir que os efeitos dos substituintes  $\alpha$  sobre os deslocamentos químicos do carbono funcional dependem do tipo de composto, *i.e.*, do grupo funcional. Os tioésteres, com o grupo funcional  $-C(O)SEt$  (5), sofrem um efeito semelhante aos compostos carbonílicos (10, 11, 12 e 13), devido à presença do enxofre e as suas semelhanças com os grupos alquila (Figura 4.4.4.2). Compostos carboxílicos com o grupo funcional  $-C(O)ZR$  ( $Z=O$  e  $R=H, Me, Et$  ou  $Ph$ ,  $ZR=NEt_2$  e  $ZR=SEt$ ) apresentam um grupo uniforme, ou seja, o efeito dos substituintes  $\alpha$  é quase igual para todos os compostos desta classe. Os compostos carbonílicos cíclicos (cânforas e ciclohexanonas, 11 e 13) apresentam diferenças em relação aos compostos acíclicos (acetonas e acetofenonas, 10 e 12) (Figura 4.4.4.2).

Na segunda análise do tipo PCA utilizaram-se três variáveis (Tabela 4.4.4.2) e duas componentes principais com a variância de 96,47 % na descrição dos dados.

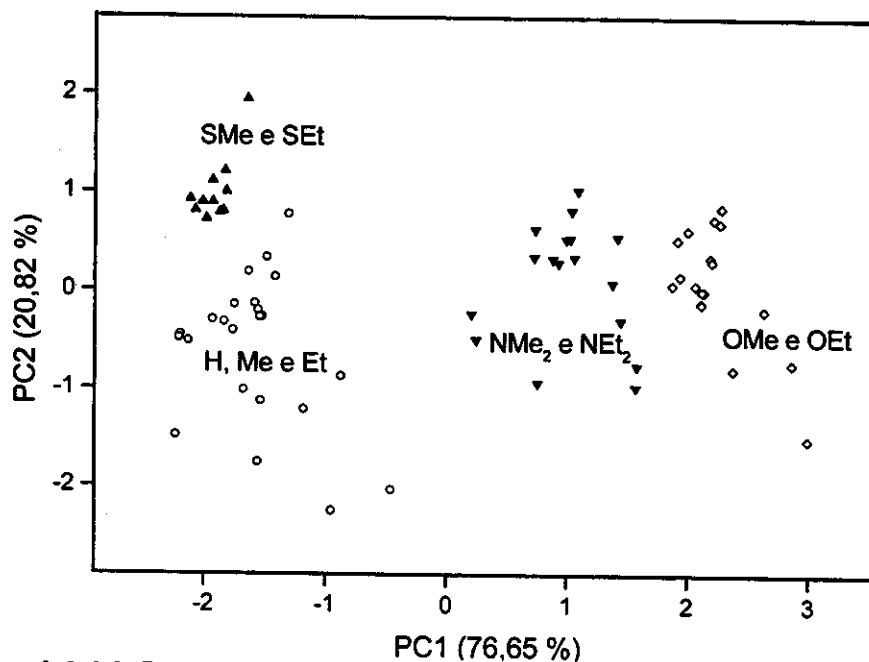
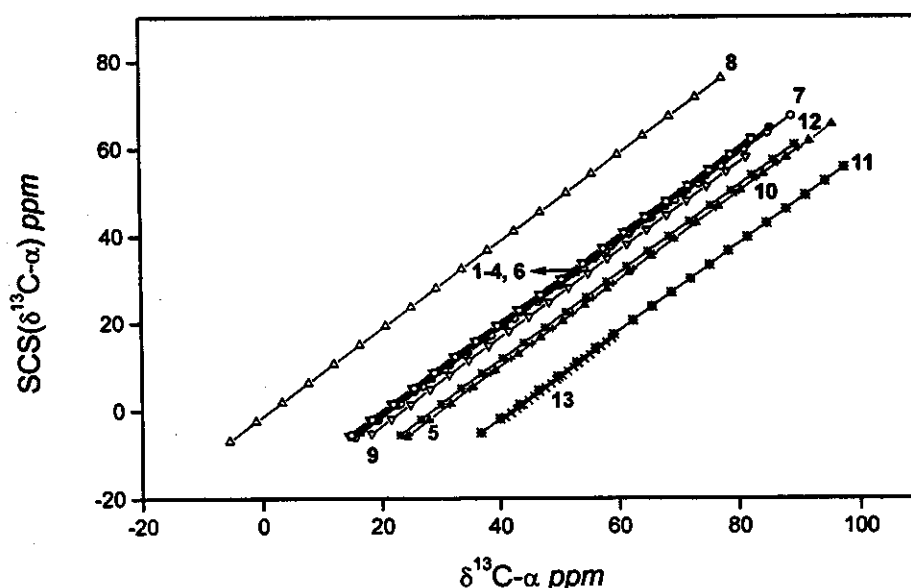


Figura 4.4.4.3. Representação gráfica dos scores dos compostos em PC1xPC2.

**Tabela 4.4.4.2.** Loadings da segunda PCA de todos os compostos

| PC            | $\delta^{13}\text{C-}\alpha$ | Carga C- $\alpha$ | MO C- $\alpha$ |
|---------------|------------------------------|-------------------|----------------|
| PC1 (75,65 %) | 0,49162                      | 0,54056           | -0,41398       |
| PC2 (20,82 %) | 0,54862                      | -0,06947          | 0,8114         |

A Figura 4.4.4.3 apresenta os compostos separados em quatro grupos: (1) compostos oxigenados, com os valores de scores maiores do que 2 (PC1), (2) derivados de nitrogênio, com os valores de scores positivos e menores do que 2 (PC1), e (3) em derivados de alquila e 4) derivados de enxofre, sendo que nos dois últimos os valores de scores em PC1 são negativos. Os compostos apolares (Y = H, Me e Et) separam-se dos derivados de enxofre (Y = SMe e SEt), devido aos seus scores menores em PC2.



**Figura 4.4.4.4.** Representação gráfica dos deslocamentos químicos do carbono  $\alpha$  e dos efeitos dos substituintes sobre o mesmo átomo nas classes analisadas: (1)-ácidos acéticos; (2)-acetatos de etila; (3)-acetatos de metila; (4)-acetamidas; (5)-tioésteres; (6)-acetatos de fenila; (7)-oximas, (8)-cianetos; (9)-propenos; (10)-acetonas; (11)-cânforas; (12)-acetofenonas e (13)-cicloexanonas.

Observa-se, durante a análise dos deslocamentos químicos e efeitos dos substituintes sobre o carbono  $\alpha$ , uma grande similaridade entre os compostos carboxílicos, como ilustrado na Figura 4.4.4.4.

As cânforas (11) e cicloexanonas (13) apresentam um grupo que tem os efeitos dos substituintes  $\alpha$ , diferentes daqueles observados para o carbono  $\alpha$  na classe dos compostos carbonílicos. Juntamente com as acetonas (10) e acetofenonas (12) estão os tioésteres (5), devido a inexistência de conjugação em tioésteres, anteriormente explicado.

Os ácidos acéticos (1), ésteres (2, 3 e 6) e amidas (4) apresentam um grupo compacto com os mesmos efeitos dos substituintes  $\alpha$ . Próximos destes compostos estão os propenos (7) e oximas (9). Isto deve-se, provavelmente, à similaridade entre os grupos X, *i.e.*, presença do carbono  $sp^2$  ( $-\text{C}(=\text{CH}_2)\text{CH}_3$ ,  $-\text{C}(=\text{NOH})\text{CH}_3$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{ZR}-$ ).

Os cianetos (8) apresentam um grupo distante em comparação com os compostos restantes, devido à presença da tripla ligação  $-\text{CN}$ .

- PCA dos compostos halogenados

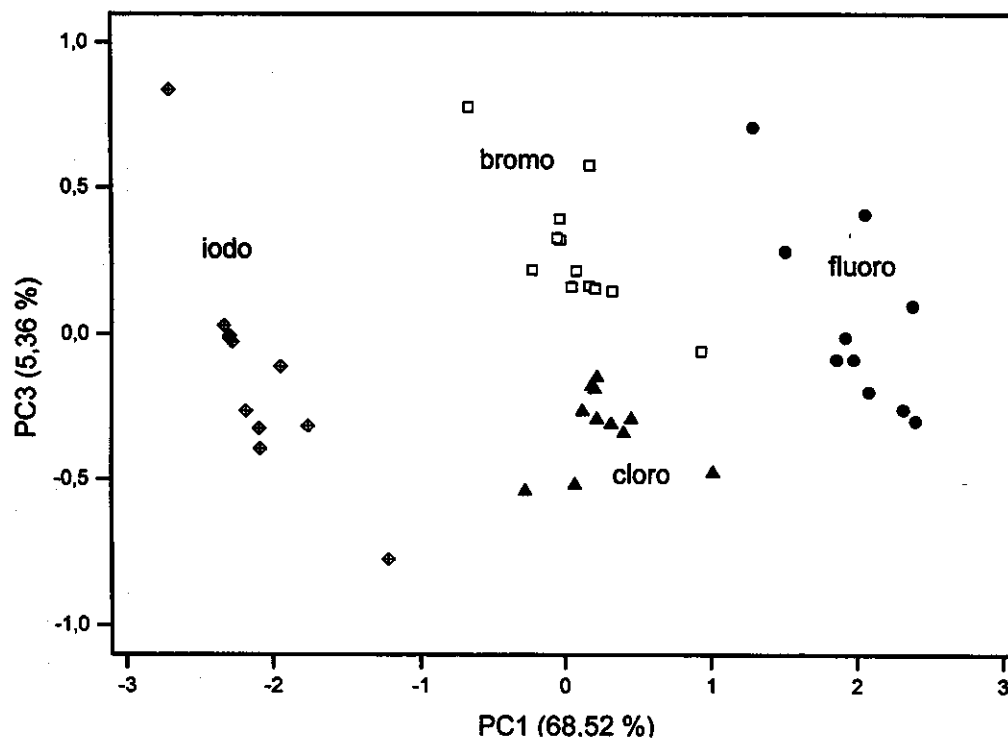
Os compostos halogenados foram divididos em compostos fluorados, clorados, bromados e iodados através da PCA. Foram utilizadas três variáveis (Tabela 4.4.4.3) e três componentes principais na descrição dos dados.

**Tabela 4.4.4.3. Loadings da PCA dos compostos halogenados**

| Variável                     | PC1 (68,52 %) | PC2 (26,14 %) | PC3 (5,34 %) |
|------------------------------|---------------|---------------|--------------|
| $\delta^{13}\text{C}-\alpha$ | 0,65064       | -0,11628      | -0,75043     |
| Carga C- $\alpha$            | 0,58304       | -0,55667      | 0,59177      |
| MO C- $\alpha$               | 0,48655       | 0,82256       | 0,29439      |



A Figura 4.4.4.5 mostra que a primeira componente principal separou bem derivados de iodo (devido aos *scores* menores do que -1), de flúor (devido aos *scores* maiores do que 1) e os derivados de cloro e bromo, com os *scores* intermediários. Os compostos clorados e bromados exibiram diferenças em PC3, onde os *scores* dos últimos são significativamente mais altos.



**Figura 4.4.4.5.** Representação gráfica dos *scores* em PC1xPC3 dos compostos halogenados.

Devido às diferenças nos deslocamentos químicos do carbono  $\alpha$  e dos coeficientes do orbital molecular do C- $\alpha$ , os compostos fluorados e iodados estão separados através de *scores* diferentes em PC1, enquanto que a maior diferença entre os compostos clorados e bromados aparece nas cargas dos átomos  $\alpha$ . Esta diferença pode ser responsável pela separação destes mesmos compostos, através da terceira componente principal (PC3). Pode-se observar que os derivados de bromo e de cloro exibem diferenças apenas nas cargas do C- $\alpha$ , e

nos scores do PC3 (Figura 4.4.4.5) que nos leva a concluir que estes substituintes provocam alterações nos deslocamentos químicos devido à sua polarizabilidade, que, por sua vez, é dependente do raio atômico, que é maior no caso do bromo.

---

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

---

---

Este item se refere às considerações finais que estão divididas em duas partes, em que a primeira se refere à síntese e à caracterização dos acetatos de etila e de fenila  $\alpha$ -monossustituídos e a segunda, aos resultados das PCA.

- ↪ Por meio das sínteses, executadas com sucesso, os compostos foram obtidos com pureza satisfatória e em bons rendimentos.
- ↪ Baseando-se nas curvas de superfícies de energia potencial dos acetatos de etila e de fenila, pode-se concluir que os derivados de enxofre, grupos alquila e compostos halogenados (Cl, Br e I), apresentaram o mesmo isomerismo rotacional *cis-gauche*/120°, enquanto que os compostos de oxigênio, de nitrogênio e de flúor, exibiram um equilíbrio rotacional *cis-trans*. Os derivados de nitrogênio, apresentaram diferentes curvas de energia, comparado com os outros compostos. Esta diferença se deve a existência de dois eixos de rotação, devido aos ângulos diedros O=C-C-N e C-C-N-R.
- ↪ Pela primeira vez utilizaram-se cálculos de deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$  (*CHARGE 7H*) em determinações qualitativas de rotâmeros predominantes no equilíbrio conformacional. No caso dos compostos de oxigênio, nitrogênio e flúor, observou-se uma melhor concordância entre os deslocamentos químicos calculados para as conformações *trans* e os respectivos valores experimentais do  $\delta(^1\text{H}-\alpha)$ . Portanto, estes derivados têm forma *trans* como predominante no equilíbrio *cis-trans*. Todos os derivados de grupos alquila, halogenados (Cl, Br e I) e de enxofre, apresentaram os menores desvios em relação aos valores experimentais para os átomos  $\alpha$ -H dos rotâmeros *gauche*, que, portanto, são predominantes no equilíbrio *cis-gauche*. Deste modo, este método apresenta uma técnica nova nos estudos conformacionais.
- ↪ Baseando-se nos resultados das análises de componentes principais (PCA), podemos concluir que os efeitos dos substituintes  $\alpha$  sobre os deslocamentos

---

químicos dos compostos alifáticos estão diretamente associados à presença dos heteroátomos característicos. Os efeitos dos substituintes  $\alpha$  podem ser classificados em cinco grupos:

- ✧ grupos alquila – Me, Et e H;
  - ✧ derivados com oxigênio – MeO e EtO;
  - ✧ derivados com nitrogênio – Me<sub>2</sub>N e Et<sub>2</sub>N;
  - ✧ derivados com enxofre – MeS e EtS e
  - ✧ derivados halogenados – F, Cl, Br e I.
- O fator predominante na determinação dos deslocamentos químicos do <sup>1</sup>H é a alteração nas cargas parciais, visto que as alterações da carga parcial do  $\alpha$ -H são positivas e crescentes com o aumento da eletronegatividade do substituinte.
- Os deslocamentos químicos do carbono funcional dependem das mudanças nas energias dos orbitais HOMO e LUMO, expressas como eletronegatividade, com a substituição.
- Pode-se concluir que fortes efeitos indutivos determinam os deslocamentos químicos do  $\alpha$ -C dos derivados de oxigênio, nitrogênio e de flúor, enquanto que no caso dos derivados de enxofre e dos halogênios (Cl, Br e I), predominam os efeitos mesoméricos, expressos como a alteração da dureza.
- ✧ As únicas moléculas que mostraram comportamentos diferentes das demais são as cânforas 3-substituídas devido à sua estrutura rígida e bicíclica, no qual os efeitos sobre os deslocamentos químicos apresentaram-se como efeitos dos grupos apolares, polares e dos halogênios. O fato de que os deslocamentos químicos são influenciados

---

de maneira já vista em todas as classes analisadas, pode significar que o grupo funcional não interage tão fortemente com o substituinte  $\alpha$ .

- ↳ Baseando-se na PCA dos compostos metoxílicos, pode-se concluir que o efeito do mesmo substituinte depende da classe orgânica, *i.e.*, do grupo funcional do composto em questão. Portanto, o substituinte muda o deslocamento químico em dois sentidos: o primeiro depende da natureza do substituinte, enquanto que o segundo depende diretamente da classe orgânica ou do grupo funcional. No caso dos compostos dissustituídos, existe a interação entre o grupo funcional X e o substituinte Y. Logo, quando se fala sobre o efeito do substituinte teremos que considerar o tipo de composto.
- ↳ Por meio dos resultados das PCA dos compostos alifáticos observou-se que os compostos apolares e de enxofre apresentaram valores parecidos de *scores*, pelo menos numa componente principal. Como as propriedades físico-químicas dos átomos de carbono e de enxofre, em relação à eletronegatividade e à estrutura eletrônica são diferentes, pode-se dizer que o mesmo isomerismo rotacional *cis-gauche*/120° pode ser responsável pelas semelhanças dos derivados de alquilas e do enxofre.
- ↳ Os derivados de metoxila, etoxila e de flúor nos resultados das PCA, tiveram valores parecidos de *scores* e foram classificados em um mesmo agrupamento. Além das semelhanças entre os átomos de oxigênio e de flúor, o mesmo equilíbrio *cis-trans* destes compostos pode ser responsável pelos efeitos semelhantes exibidos sobre os deslocamentos químicos.
  - ↳ Os resultados, também, mostraram que os efeitos dos substituintes  $\alpha$  sobre os deslocamentos químicos para os compostos de oxigênio, enxofre, nitrogênio e para os grupos alquila, associados à presença dos

heteroátomos, fazem com que estes compostos sejam estudados separadamente dos compostos halogenados.

- ✧ Em relação ao mesmo heteroátomo (O, N, S, C), observou-se que o tamanho do substituinte, por exemplo OMe e OEt, não influenciou significativamente nos deslocamentos químicos de todos os compostos analisados.

---

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---



1. Sakia, A.; Slichter, C.; *J. Chem. Phys.* **1954**, *22*, 26.
2. Sanders, J.; Hunter, B.; *Modern NMR Spectroscopy: A Guide for Chemists*, 2<sup>a</sup> ed., Oxford University Press, Oxford, **1993**.
3. Gil, V.; Geraldés, C.; *Ressonância Magnética Nuclear: Fundamentos, Métodos e Aplicações*, Fun. Calouste Gulbenkian, Lisboa, **1984**.
4. (a) Milosavljević, S.; *Strukturne Instrumentalne Metode*, Hemijski fakultet, Belgrado, **1994**. (b) Silverstein, R.; Bassler, G.; Morrill, T.; *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, 5<sup>a</sup> ed., Wiley, Nova Iorque, **1991**.
5. Lamb, W.; *Phys. Rev.* **1941**, *60*, 817.
6. Lipscomb, W.; International Review of Science, In: *Phys. Chem. Ser. One*, (Buckingham A., ed.), Butterworths, Londres, **1972**.
7. Martin, G.; Martin, M.; Odier, S.; *Org. Magn. Reson.* **1975**, *7*, 2.
8. Breitmaier, E.; Voelter, W.; *Carbon-13 NMR Spectroscopy*, 3<sup>a</sup> ed., VCH, Weinheim, **1987**.
9. Duddeck, H.; *Top. Stereochem.* **1986**, *16*, 219.
10. Rittner, R.; In: *Recent Advances in Organic NMR Spectroscopy*, (Lambert, J. e Rittner, R., eds.), Norell Press, Landisville, **1987**.
11. Abraham, R.; Loftus, P.; *Proton and Carbon-13 NMR Spectroscopy: An Integrated Approach*, Heyden, Londres, **1979**.
12. Nelson, G.; Levy, G.; Cargioli, J.; *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 3089.

13. Canto, E.; *Efeito dos Substituintes nos Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Benzenos 1,4-Dissubstituídos*, Unicamp, 1996.
14. Sykes, P.; *A Guidebook to Mechanisms in Organic Chemistry*, Longman, Harlow, 1986.
15. Stock, L.; Brown, H.; *Adv. Phys. Org. Chem.* 1963, 1, 35.
16. Swain, C.; Lupton, E.; *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 4328.
17. Ewing, D.; *Correlation Analysis in Chemistry – Recent Advances*, (Chapman, N. and Shorter, J., eds), Plenum Press, Nova Iorque, 1978.
18. Günter, H.; *NMR Spectroscopy – An Introduction*, 2<sup>a</sup> ed., Wiley, Nova Iorque, 1995.
19. (a) Hansch, A.; Leo, A.; Taft, R.; *Chem. Rev.* 1991, 91, 165. (b) Hammett, L.; *Physical Organic Chemistry*, 2<sup>a</sup> ed., McGraw, Nova Iorque, 1970.
20. Wells, P.; Ehrenson, S.; Taft, R.; *Prog. Phys. Org. Chem.* 1968, 6, 147.
21. Bromilow, J.; Brownlee, R.; Craik, D.; Sadek, M.; Taft, R.; *J. Org. Chem.* 1980, 45, 2429.
22. Hansch, A., Leo, A., Taft, R.; *Chem. Rev.* 1991, 91, 165.
23. Craik, D.; Brownlee, R.; *Prog. Phys. Org. Chem.* 1983, 14, 1.
24. Ehrenson, S.; *J. Org. Chem.* 1979, 44, 1793.
25. Bromilow, J.; Brownlee, R.; Lopez, V.; Taft, R.; *J. Org. Chem.* 1979, 44, 4766.

26. Bromilow, J.; Brownlee, R.; *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 1261.
27. Hehre, W.; Taft, R.; Topsom, R.; *Prog. Phys. Org. Chem.* **1976**, *12*, 159.
28. Grandjean, J.; Laszlo, P.; Canto, E.; Rittner, R.; *Magn. Reson. Chem.* **1989**, *27*, 1104.
29. Olivato, P.; Guerrero, S.; Rittner, R.; *Magn. Reson. Chem.* **1987**, *25*, 179.
30. Fujiwara, F.; Freire, H.; Rittner, R.; *Org. Magn. Reson.* **1984**, *22*, 199.
31. Brownlee, R.; Taft, R.; *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 7007.
32. Canto, E.; Tasic, L.; Rittner, R.; *Can. J. Anal. Sci. Spect.* **2000**, *45*, 30.
33. Holík, M.; *J. Mol. Struc.* **1999**, *482-483*, 347.
34. Malinowski, E.; Howery, D.; *Factor Analysis in Chemistry*, Wiley, Nova Iorque, **1980**.
35. Höshuldsson, A.; *J. Chemometrix* **1991**, *9*, 91.
36. Pytela, O.; *Collect. Czech. Commun.* **1994**, *59*, 159.
37. Tostes, J.; Seiedl, P.; Leal, K.; Bruns, R.; *Magn. Reson. Chem.* **1993**, *31*, 247.
38. Domine, D.; Devillers, J.; Chastrette, M.; Karcher, W.; *J. Chemometrix* **1993**, *7*, 227.
39. Fadhil, G.; *Collect. Czech. Commun.* **1993**, *58*, 385.
40. Zalewski, R.; Schneider, H-J.; Buchheit, U.; *Magn. Reson. Chem.* **1992**, *30*, 45.

41. Fadhil, G.; *Z. Naturforsch.* **1992**, 47a, 775.
42. Wold, S.; Albano, C.; Dunn, W.; Edlund, U.; Esbensen, K.; Geladi, P.; Hellberg, S.; Johansson, E.; Lindberg, W.; Sjöström, M.; *Chemometrix: Mathematics and Statistics in Chemistry*, (Kowalski, B., ed.), Reidel, Amstrdã, **1984**.
43. Beeb, K.; Pell, R.; Seasholtz, M.; *Chemometrix: A Practice Guide*, Wiley, Nova Iorque, **1998**.
44. Wold, S.; *Chemometrix: Theory and Applications*, (Kowalski B., ed.), ACS Symposium Series **1977**, 52, 243.
45. Holík, M.; *Magn. Reson. Chem.* **1992**, 30, 189.
46. Exner, O.; Dahn, H.; Péchy, P.; *Magn. Reson. Chem.* **1992**, 30, 381.
47. Exner, O.; Budesínsky, M.; *Collect. Czech. Commun.* **1992**, 57, 497.
48. Constantino, M.; Lacerda, V.; Silva, G.; Tasic, L.; Rittner, R.; *J. Mol. Struc.* **2001**, 597, 129.
49. Canto, E.; Tasić, L.; Bruns, R.; Rittner, R.; *Magn. Res. Chem.* **2001**, 39, 316.
50. Jaffé, H.; *Acc. Chem. Res.* **1969**, 2, 136.
51. Klopman, G.; Evans, R.; *Semiempirical Methods of Electronic Structure Calculation – Part A*, (Segal G., ed.), Plenum Press, Nova Iorque, **1977**.
52. Levine, I.; *Quantum Chemistry*, 3<sup>a</sup> ed., Allyn and Bacon, Massachusetts, **1983**.
53. Moore, W.; *Físico-Química*, 4<sup>a</sup> ed., Edgard Blücher, São Paulo, **1976**.

54. March, J.; *Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure*, 2<sup>a</sup> ed., McGraw-Hill, Tóquio, **1977**.
55. Eliel, E.; Wilen, S.; Mander, L.; *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley, Nova Iorque, **1994**.
56. Hehre, W.; Yu, J.; Klizinger, P.; Lou, L.; *A Brief Guide to Molecular Mechanics and Quantum Chemical Calculations*, Wavefunctions Inc., Irvine, **1998**.
57. Olivato, P.; Rittner, R.; *Rev. Heteroatom Chem.* **1996**, 15, 115.
58. Bernardino, R.; Cabral, B.; *J. Mol. Struct. Theochem* **2001**, 549, 253.
59. Olivato, P.; Ruiz, R.; Zukerman-Schpector, J.; Dal Colle, M.; Distefano, G.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2* **2001**, 97.
60. Horn, A.; Klæboe, P.; Aleksa, V.; Gruodis, A.; Nielsen, C.; Nashed, Y.; Guirgis, G.; Durig, J.; *J. Mol. Struct.* **2000**, 554, 251.
61. Abraham, R.; Reid, M.; *Magn. Reson. Chem.* **2000**, 38, 570.
62. Abraham, R.; Fisher, J.; *Magn. Reson. Chem.* **1985**, 23, 856.
63. Abraham, R.; Edgar, M.; Glover, R.; Warne, M.; Griffiths, L.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2* **1996**, 333.
64. Abraham, R.; Warne, M.; Griffiths, L.; *Magn. Reson. Chem.* **1998**, 36, S179.
65. Abraham, R.; Cantom, M.; Reidl, M.; Griffiths, L.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2* **2000**, 803.

66. Campos, M.; *Estudos de RMN de 3-endo e 3-exo-halobiciclo[2.2.1]heptan-2-onas*, Unicamp, **2001**.
67. *CHARGE 7H*, Abraham, R.; Canton, M.; Edgar, M.; Grant, G.; Haworth, I.; Hudson, B.; Smith, P.; Reid, M.; Warne, M. (the late); *Private Communication*, **2002**.
68. Abraham, R.; *Progress in NMR Spectroscopy* **1999**, 35, 85.
69. Abraham, R.; Canton, M.; Reid, M.; Griffiths, L.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2* **2000**, 803.
70. Vogel, A.; *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*, 4<sup>a</sup> ed., Longman, Londres e Nova Iorque, Cap. 4, **1978**.
71. Roeding, A.; *Methoden der Organischen Chemie*, (Müller E., ed.), G. Thieme, Stuttgart, Vol. 5, **1960**.
72. Zaugg, H.; Horrom, B.; *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, 72, 3004.
73. Becke, A.; *J. Chem. Phys.* **1993**, 98, 1372.
74. Lee, C.; Yang, W.; Parr, R.; *Phys Rev. B* **1988**, 37, 785.
75. *Gaussian 98*, Frisch, M.; Trucks, G.; Schlegel, H.; Scuseria, G.; Robb, M.; Cheeseman, J.; Zakrzewski, V.; Montgomery, J.; Stratmann, R.; Burant, J.; Dapprich, S.; Millam, J.; Daniels, A.; Kudin, K.; Strain, M.; Farkas, O.; Tomasi, J.; Barone, V.; Cossi, M.; Cammi, R.; Mennucci, B.; Pomelli, C.; Adamo, C.; Clifford, S.; Ochterski, J.; Petersson, G.; Ayala, P.; Cui, Q.; Morokuma, K.; Malick, D.; Rabuck, A.; Raghavachari, K.; Foresman, J.; Cioslowski, J.; Ortiz, J.; Stefanov, B.; Liu, B.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Gomperts, R.;

- Martin, R.; Fox, D.; Keith, T.; Al-Laham, M.; Peng, C.; Nanayakkara, A.; Gonzalez, C.; Challacombe M, Gill PMW, Johnson B, Chen W, Wong, M.; Andres, J.; Gonzalez, C.; Head-Gordon, M.; Replogle, E.; Pople J.; Gaussian Inc., Pittsburgh, 1998.
76. Foresman, J.; Frisch, A.; *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods*, 2<sup>a</sup> ed., Gaussian Inc., Pittsburgh, 1996.
77. Peek, J.; Todino, G.; Strang, J.; *Learning the UNIX Operating System: A Concise Guide for the New User*, 5<sup>a</sup> ed., O'Reilly, Nova Iorque, 2001.
78. Albright, T. A.; Burdett, J. K.; Myung-Hwan, W.; *Orbital Interactions in Chemistry*, Wiley, Nova Iorque, 1985.
79. Smith, M.; *Organic Synthesis*, McGraw-Hill, Nova Iorque, 1994.
80. *Pirouette*, Infometrix Inc., Washington, 1996.
81. Basso, E.; *Estudos de RMN de Ciclohexanonas  $\alpha$ -Heterosubstituídas*, Unicamp, 1991.
82. Basso, E.; Kaiser, C.; Rittner, R.; Lambert, J.; *J. Org. Chem.* 1993, 58, 7865.
83. Basso, E.; Kaiser, C.; Rittner, R.; Lambert, J.; *Magn. Reson. Chem.* 1994, 32, 205.
84. Braibante, M.; *Estudos de RMN de Compostos Metalílicos  $\alpha$ -Monosubstituídos*, Unicamp, 1987.
85. Carneiro, P.; *Efeitos dos Substituintes em RMN de Carbono-13. Correlações com Parâmetros Eletrônicos e Estéricos dos Substituintes*, Unicamp, 1991.
-

86. Kaiser, C.; *Estudos de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  de Derivados da 1,7,7-Trimetilbicyclo[2.2.1]heptano-2-ona 3-Substituída*, Unicamp, 1992.
87. Kaiser, C.; Rittner, R.; Basso, E.; *Magn. Reson. Chem.* **1994**, 32, 503.
88. Kaiser, C.; Rittner, R.; Basso, E.; *Magn. Reson. Chem.* **1997**, 35, 609.
89. Olivato, P.; Wladislaw, B.; Guerrero, S.; *Phosphorus and Sulfur* **1987**, 33, 135.
90. Olivato, P.; Guerrero, S.; Santos, P.; *Spectrochim. Acta* **1988**, 44A, 677.
91. Olivato, P.; Klapstein, D.; Rittner, R.; Silva, E.; Lopes, J.; *Can. J. Appl. Spectrosc.* **1992**, 37, 37.
92. Olivato, P.; Ribeiro, D.; Rittner, R.; Hase, Y.; *Spectrochim. Acta A* **1995**, 51, 1479.
93. Rittner, R.; Garcia, J.; *personal communication*, 2001.
94. Rittner, R.; *Ressonância Magnética Nuclear de Cetonas  $\alpha$ -Monossubstituídas*, USP, 1983.
95. Rittner, R.; Vanin, J.; Wladislaw, B.; *Magn. Reson. Chem.* **1988**, 26, 51.
96. Rittner, R.; Martins, M.; Clar, G.; *Magn. Reson. Chem.* **1988**, 26, 73.
97. Rittner, R.; Silva, E.; Canto, E.; *Spectrosc. Int. J.* **1990**, 8, 173.
98. Rittner, R.; Sofia, R.; Fabi, M.; *Atual. Fis.-Quim. Org.* **1991**, 382.
99. Rittner, R.; Braibante, M.; *Magn. Reson. Chem.* **1992**, 30, 420.

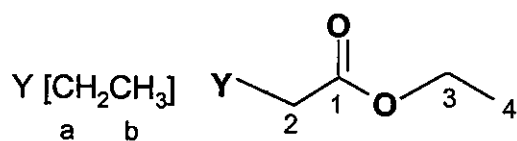


100. Rittner, R.; Braibante, M.; Kowalewski, D.; Pla, J.; Mazzola, E.; *Magn. Reson. Chem.* **1997**, 35, 147.
  101. Schuquel, I.; *Estudos Estruturais de 2-metilpropenos 3-monossubstituídos*, Unicamp, **2002**.
  102. Sofia, R.; *Estudos de RMN de Carbono-13 de Nítrilas  $\alpha$ -Monossubstituídas*, Unicamp, **1996**.
  103. Tormena, C.; *Estudos de Equilíbrios Conformacionais em Compostos Carbonílicos e Oximas  $\alpha$ -Flúor-Substituídos*, Unicamp, **2000**.
  104. Olivato, P.; Guerrero, S.; Hasse, Y.; Rittner, R.; *J. Soc. Perkin Trans 2* **1990**, 465.
  105. Martins, M.; Rittner, R.; *Org. Magn. Reson.* **1980**, 14, 522.
  106. Freitas, M.; Campos, M.; Tormena, C.; Rittner, R.; *V Jornada Brasileira de RMN*, resumo 25, **1998**.
  107. Freitas, M.; Campos, M.; Tormena, C.; Rittner, R.; *Can. J. Anal. Sci. Spect.* **2000**, 45, 148.
  108. Massarat, D.; Vadenginste, B.; Deming, S.; Michotte, E.; Kaufman, L.; *Chemometrix: A Textbook*, Elsevier, Amsterdã, **1988**.
  109. Sharaf, M.; Illman, D.; Kowalski, B.; *Chemometrix*, Wiley, Nova Iorque, **1986**.
  110. Jackson, J.; *A User's Guide to Principal Components*, Wiley, Nova Iorque, **1991**.
-

---

**7. ANEXO – Dados de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$**

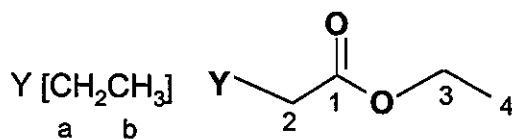
---



**Tabela I.1.** Deslocamentos químicos de  $^{13}\text{C}$  (ppm) dos acetatos de etila

| Y                | C <sup>1</sup> | C <sup>2</sup> | C <sup>3</sup> | C <sup>4</sup> | C <sup>a</sup> | C <sup>b</sup> |
|------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| H                | 171,16         | 21,05          | 60,41          | 14,22          | -              | -              |
| F                | 167,94 (d)     | 78,88          | 61,53          | 14,14          | -              | -              |
| Cl               | 167,35         | 40,90          | 62,31          | 14,09          | -              | -              |
| Br               | 167,27         | 25,98          | 62,35          | 14,00          | -              | -              |
| I                | 168,82         | -5,28          | 62,13          | 13,87          | -              | -              |
| OMe              | 170,76         | 69,78          | 61,00          | 14,00          | 59,78          | -              |
| OEt              | 170,60         | 68,15          | 60,85          | 14,23          | 67,21          | 15,00          |
| SMe              | 170,30         | 35,75          | 61,91          | 14,01          | 16,63          | -              |
| SEt              | 170,66         | 33,37          | 61,31          | 14,19          | 26,62          | 14,20          |
| NMe <sub>2</sub> | 170,68         | 57,34          | 60,61          | 14,28          | 45,36          | -              |
| NEt <sub>2</sub> | 171,62         | 54,36          | 62,28          | 14,30          | 54,62          | 47,81          |
| Me               | 174,58         | 27,65          | 60,26          | 14,26          | 9,15           | -              |
| Et               | 173,77         | 36,28          | 60,15          | 14,27          | 13,68          | 18,48          |

(d) - dubleto



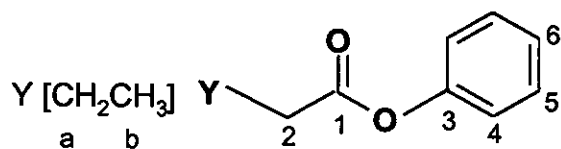
**Tabela 1.2.** Deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$  (ppm) dos acetatos de etila

| Y                | H <sup>2</sup> | H <sup>4</sup> | H <sup>3</sup> | H <sup>a</sup> | H <sup>b</sup> |
|------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| H                | 2,04           | 1,27 (t)       | 4,12 (q)       | -              | -              |
| F                | 4,85           | 1,32 (t)       | 4,30 (q)       | -              | -              |
| Cl               | 4,06           | 1,31 (t)       | 4,26 (q)       | -              | -              |
| Br               | 3,83           | 1,31 (t)       | 4,24 (q)       | -              | -              |
| I                | 3,69           | 1,28 (t)       | 4,20 (q)       | -              | -              |
| OMe              | 4,03           | 1,30 (t)       | 4,24 (q)       | 3,46           | -              |
| OEt              | 4,07           | 1,29 (t)       | 4,23 (q)       | 3,60 (q)       | 1,26 (t)       |
| SMe              | 3,19           | 1,30 (t)       | 4,22 (q)       | 2,22           | -              |
| SEt              | 3,23           | 1,29 (t)       | 4,20 (q)       | 2,17 (q)       | 1,28 (t)       |
| NMe <sub>2</sub> | 3,16           | 1,28 (t)       | 4,20 (q)       | 2,36           | -              |
| NEt <sub>2</sub> | 3,31           | 1,27 (t)       | 4,18 (q)       | 2,65 (q)       | 1,06 (t)       |
| Me               | 2,32 (q)       | 1,26 (t)       | 4,13 (q)       | 1,14 (t)       | -              |
| Et               | 2,28 (t)       | 1,26 (t)       | 4,13 (q)       | 1,65 (st)      | 0,96 (t)       |

(t) – tripleto

(q) – quarteto

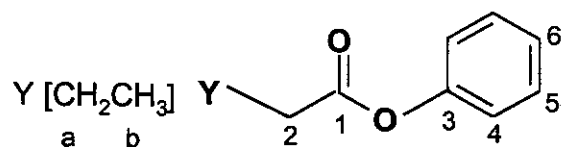
(st) – sexteto



**Tabela I.3.** Deslocamentos químicos de <sup>13</sup>C (ppm) dos acetatos de fenila

| Y                | C <sup>1</sup> | C <sup>2</sup> | C <sup>3</sup> | C <sup>4</sup> | C <sup>5</sup> | C <sup>6</sup> | C <sup>a</sup> | C <sup>b</sup> |
|------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| H                | 169,79         | 21,15          | 151,12         | 121,80         | 129,02         | 126,00         | -              | -              |
| F                | 177,33 (d)     | 60,74          | 159,19         | 108,36         | 128,72         | 120,52         | -              | -              |
| Cl               | 172,85         | 40,53          | 155,19         | 115,36         | 129,72         | 121,12         | -              | -              |
| Br               | 165,83         | 25,55          | 150,09         | 121,18         | 129,16         | 126,45         | -              | -              |
| I                | 167,89         | -6,05          | 150,14         | 121,12         | 128,87         | 126,02         | -              | -              |
| OMe              | 175,24         | 69,35          | 156,12         | 116,32         | 129,15         | 121,45         | 59,86          | -              |
| OEt              | 174,36         | 68,16          | 151,58         | 115,08         | 130,45         | 122,86         | 66,82          | 15,00          |
| SEt              | 168,90         | 33,17          | 150,48         | 114,78         | 129,15         | 121,76         | 39,68          | 17,12          |
| NMe <sub>2</sub> | 166,68         | 37,38          | 156,68         | 115,83         | 129,82         | 120,31         | 38,10          | -              |
| NEt <sub>2</sub> | 166,26         | 43,32          | 156,26         | 115,82         | 129,64         | 120,57         | 39,12          | 14,12          |
| Me               | 173,32         | 27,81          | 151,08         | 121,81         | 129,64         | 125,96         | 9,10           | -              |
| Et               | 172,47         | 36,31          | 152,16         | 122,16         | 130,15         | 126,18         | 18,29          | 13,87          |

(d) - dubleto



**Tabela I.4.** Deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$  (ppm) dos acetatos de fenila

| Y                | H <sup>2</sup> | H <sup>3</sup> – H <sup>6</sup> | H <sup>a</sup> | H <sup>b</sup> |
|------------------|----------------|---------------------------------|----------------|----------------|
| H                | 2,28           | 7,12 – 7,20                     | -              | -              |
| F                | 4,90           | 6,80 – 7,20                     | -              | -              |
| Cl               | 4,13           | 6,80 – 7,26                     | -              | -              |
| Br               | 4,05           | 7,16 – 7,21                     | -              | -              |
| I                | 3,90           | 7,09 – 7,24                     | -              | -              |
| OMe              | 4,10           | 6,80 – 7,20                     | 3,46           | -              |
| OEt              | 4,12           | 6,80 – 7,42                     | 3,70 (q)       | 1,26 (t)       |
| SEt              | 3,68           | 6,80 – 7,35                     | 2,49 (q)       | 1,25 (t)       |
| NMe <sub>2</sub> | 5,84           | 6,80 – 7,20                     | 2,46           | -              |
| NEt <sub>2</sub> | 6,06           | 6,84 – 7,15                     | 2,76 (q)       | 1,18 (t)       |
| Me               | 2,58 (q)       | 7,08 – 7,20                     | 1,22 (t)       | -              |
| Et               | 2,54 (t)       | 7,08 – 7,20                     | 1,78 (st)      | 1,08 (t)       |

(t) – tripleto

(q) – quarteto

(st) – sexteto

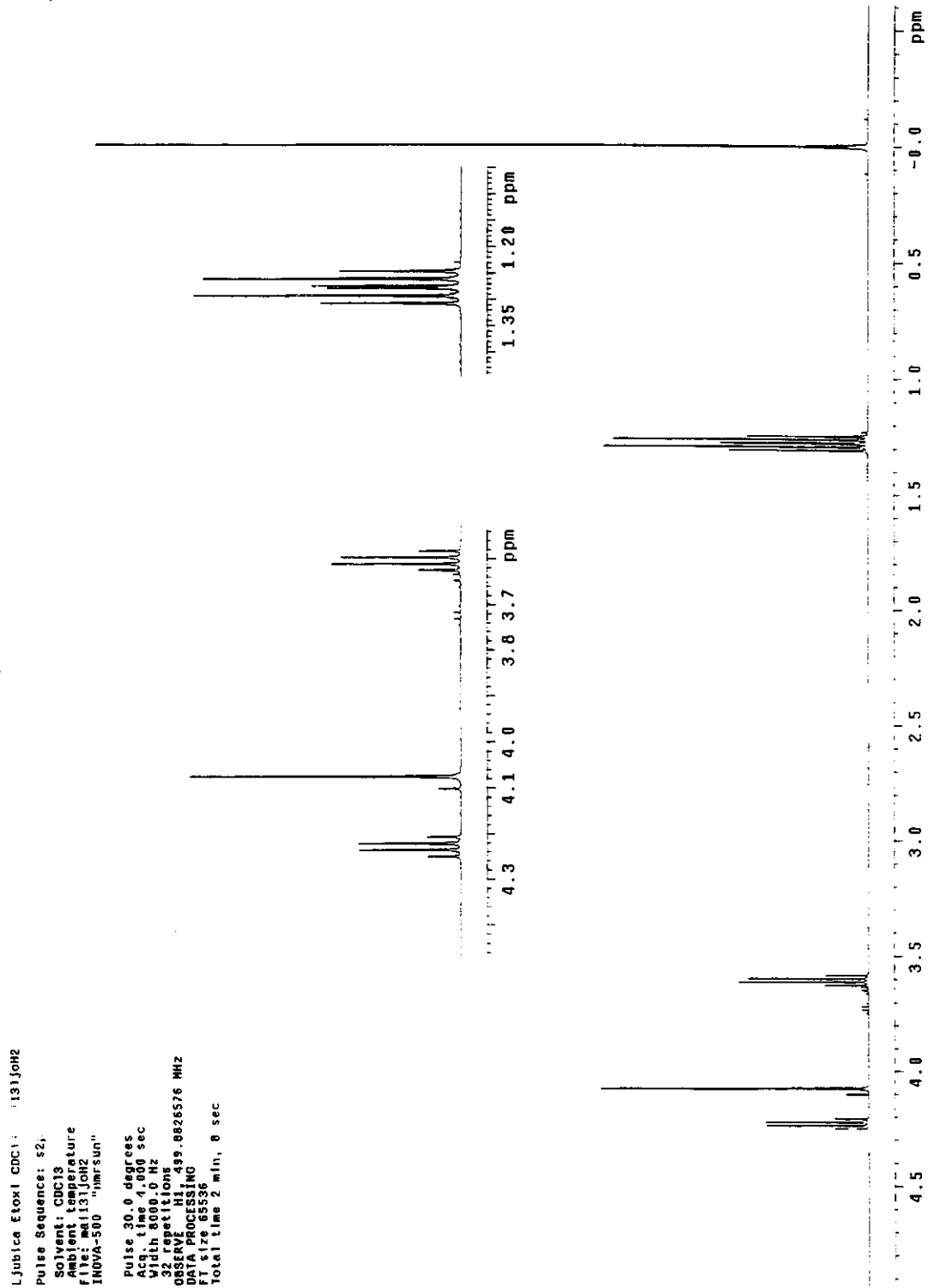


Figura 1.1. Espectro de RMN de <sup>1</sup>H do α-etoxiacetato de etila.

Solvent: CDCl3  
Ambient temperature  
User: 1-14-87  
File: mal131JOC2  
INOVA-500 "hmrSun"  
  
Relax. delay 1.500 sec  
Pulse 45.0 degrees  
Acq. time 1.024 sec  
Width 32051.3 Hz  
320 repetitions  
DESCRIBE CH1, 499.8851632 MHz  
Power 30 dB  
continuously on  
WALTZ-16 modulated  
DATA PROCESSING  
Line broadening 1.0 Hz  
FT size 131072  
Total time 42 min, 13 sec

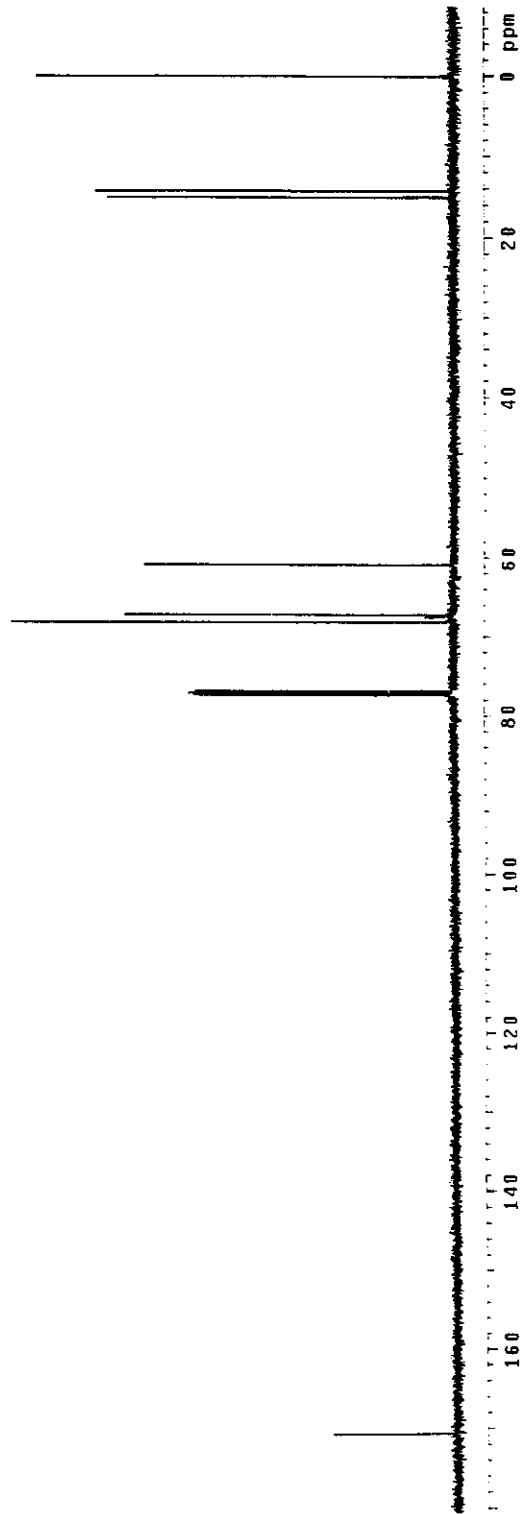


Figura 1.2. Espectro de RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} do α-etoxiacetato de etila.



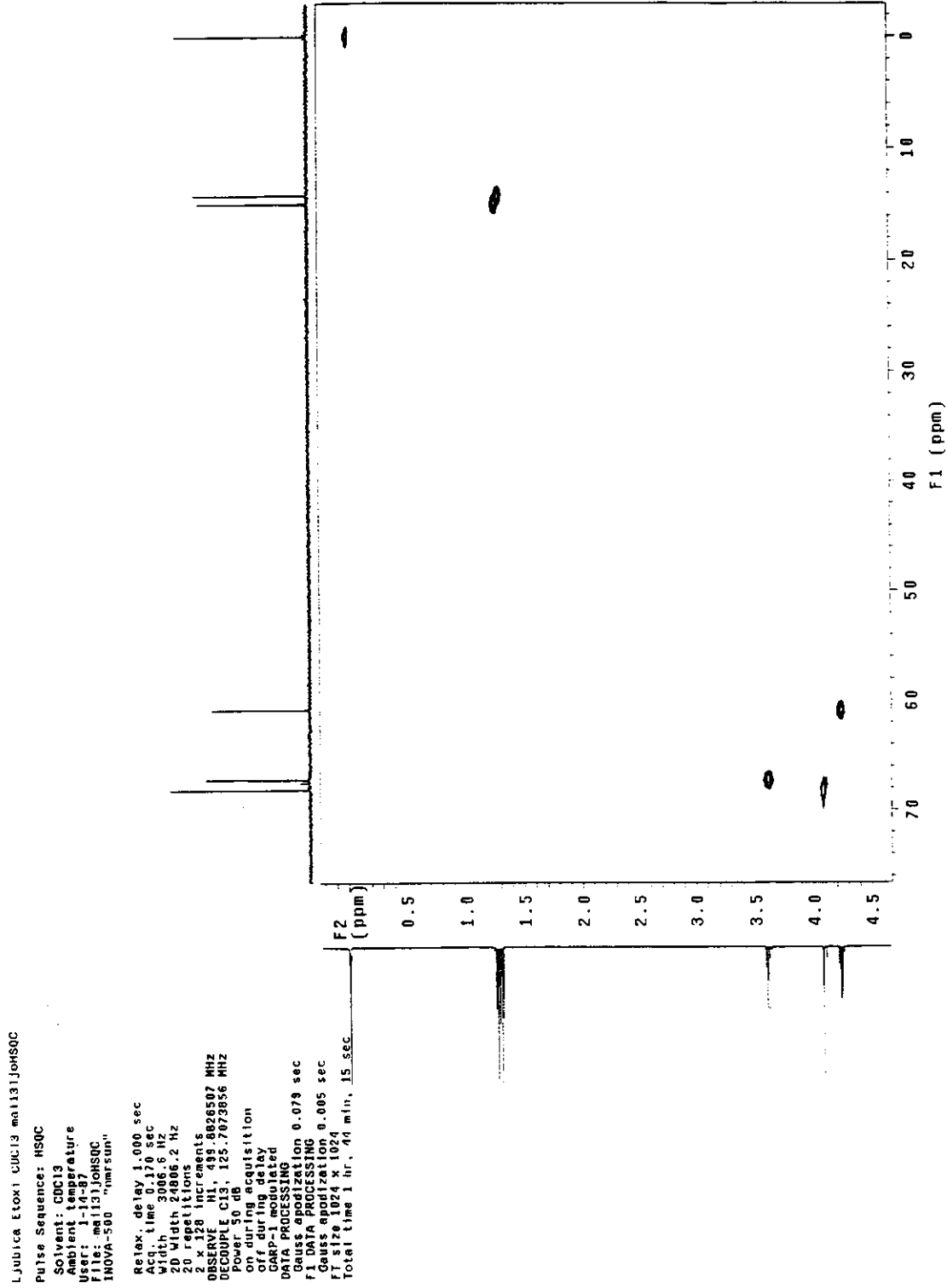


Figura 1.3. Diagrama de contorno HSQC do  $\alpha$ -etoxiacetato de etila.

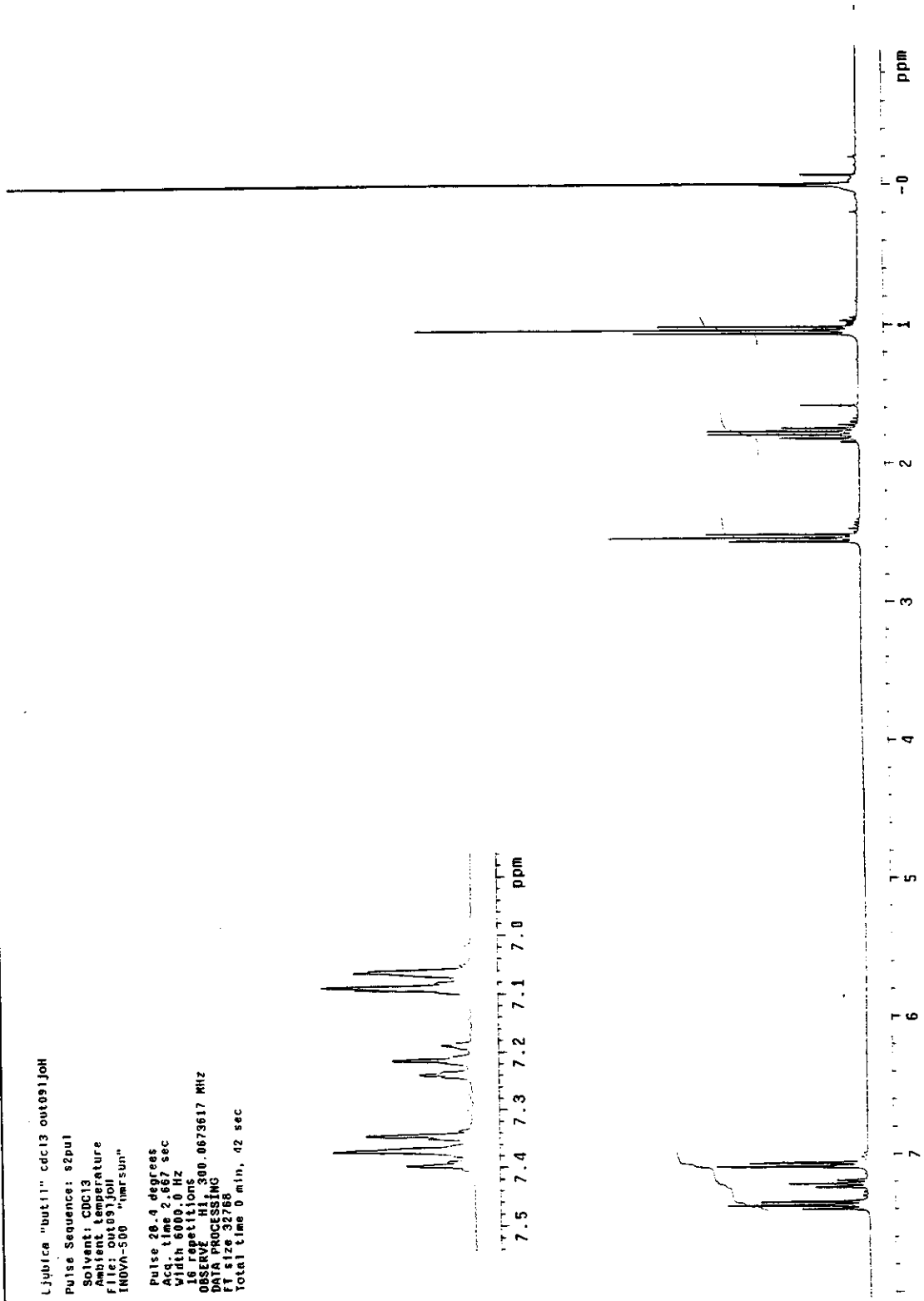


Figura I.4. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de *n*-butirato de fenila.

Solvent: CDCl3  
Ambient temperature  
File: OUT09JJOC  
INOVA-500 "hmr sun"  
Relax. delay 1.000 sec  
Pulse 30.5 degrees  
Acq. time 1.747 sec  
Width 16741.7 Hz  
Sweep rate 16000.0 Hz  
OBSERVE C13 75.4519799 MHZ  
DECOUPLE H1 300.0688576 MHZ  
Power 58 dB  
continuously on  
WALTZ-16 modulated  
DATA PROCESSING  
Line broadening 1.0 Hz  
FT size 65536  
Total time 1 hr, 50 min, 12 sec

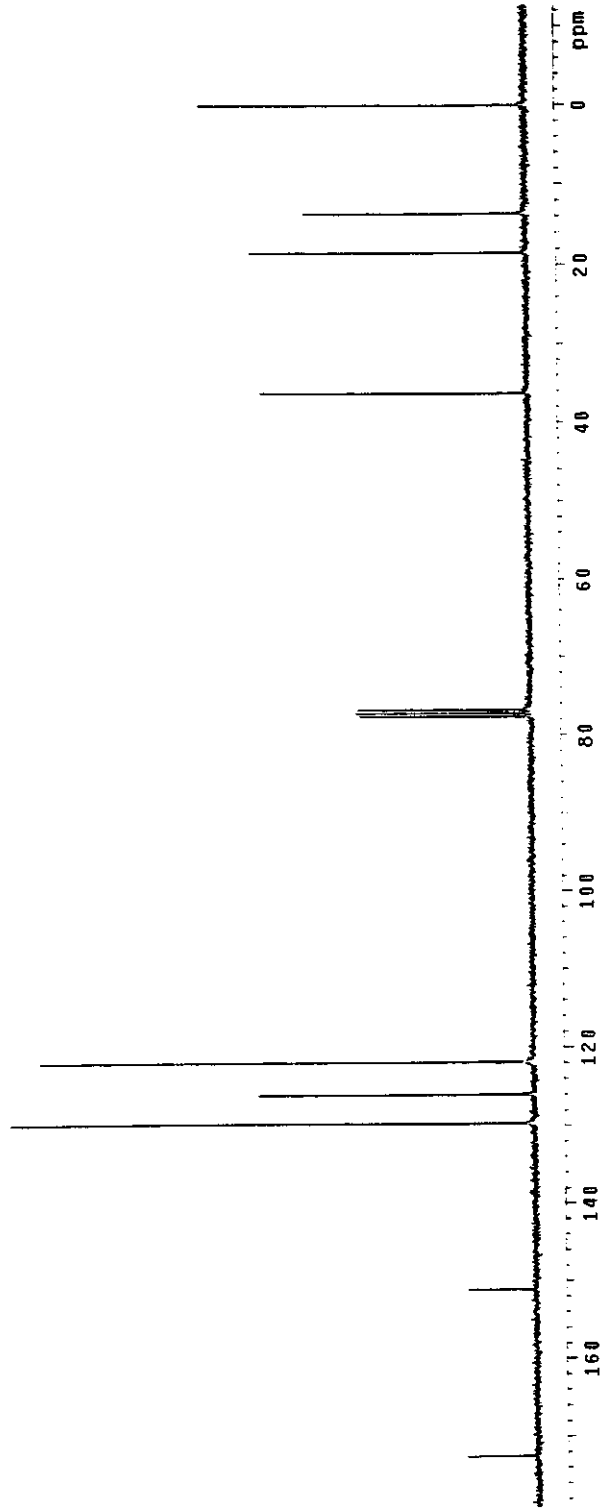


Figura 1.5. Espectro de RMN de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} de n-butirato de fenila.