



RAPHAEL BELLIS DE SOUSA

**PADRÕES DE SINAIS DE RMN DE HIDROGÊNIO METILÊNICO
DIASSTEREOTÓPICOS EM ALGUNS HALOÉSTERES**

**CAMPINAS
2012**



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
INSTITUTO DE QUÍMICA**

RAPHAEL BELLIS DE SOUSA

**PADRÕES DE SINAIS DE RMN DE HIDROGÊNIO METILÊNICOS
DIASSTEREOTÓPICOS EM ALGUNS HALOÉSTERES**

ORIENTADOR: PROF. DR. CLAUDIO FRANCISCO TORMENA

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO APRESENTADA
AO INSTITUTO DE QUÍMICA DA UNICAMP PARA
OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM QUÍMICA NA
ÁREA DE QUÍMICA ORGÂNICA.**

**ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA
POR RAPHAEL BELLIS DE SOUSA, E ORIENTADA PELO PROF.DR. CLAUDIO FRANCISCO
TORMENA.**

Assinatura do Orientador

**CAMPINAS
2012**

iii

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR SIMONE LUCAS - CRB8/8144 -
BIBLIOTECA DO INSTITUTO DE QUÍMICA DA UNICAMP**

So85p Sousa, Raphael Bellis de (1986-).
 Padrões de sinais de RMN de hidrogênios
 metilênicos diastereotópicos em alguns haloésteres /
 Raphael Bellis de Sousa. – Campinas, SP: [s.n.], 2012.

 Orientador: Claudio Francisco Tormena.

 Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de
 Campinas, Instituto de Química.

 1. RMN. 2. Não-equivalência química. 3. Haloacetato.
 I. Tormena, Claudio Francisco. II. Universidade Estadual
 de Campinas. Instituto de Química. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em inglês: 1H NMR patterns to the diastereotopic methylene hydrogens in some haloesters

Palavras-chave em inglês:

NMR

Chemically non-equivalence

Haloacetates

Área de concentração: Química Orgânica

Titulação: Mestre em Química na área de Química Orgânica

Banca examinadora:

Claudio Francisco Tormena [Orientador]

José Dias de Souza Filho

Luiz Carlos Dias

Data de defesa: 05/10/2012

Programa de pós-graduação: Química

FOLHA DE CITAÇÃO

*“Senhor, dai-me força para mudar o que pode ser mudado,
Resignação para aceitar o que não pode ser mudado...
E sabedoria para distinguir uma coisa da outra.”*

São Francisco de Assis

FOLHA DE DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha mãe Marina,
a meu pai José Manoel (*in memoriam*)
e a todas as pessoas que sempre
acreditaram em mim.

AGRADECIMENTOS

- ◆ Agradeço primeiramente a Deus por sempre me ajudar a passar pelas pedras encontradas ao longo do caminho.
- ◆ Ao meu pai, José Manoel de Sousa, que sempre transmitiu alegria a todos, até mesmo em seus últimos momentos.
- ◆ À minha mãe, Marina Bellis de Sousa, que sempre me apoiou nas horas mais necessárias.
 - ◆ Ao meu irmão, Michael Bellis de Sousa, por me mostrar que é importante ter momentos tranquilos durante a vida.
- ◆ Ao Prof. Dr. Cláudio Francisco Tormena pelo grande auxílio prestado durante a iniciação científica e mestrado, além dos inúmeros momentos
 - ◆ de descontração nessa jornada (incluindo a Cíntia).
- ◆ Ao Prof. Dr. Roberto Rittner Neto por sempre ter algo construtivo a dizer, além de não deixar faltar nada aos alunos do laboratório.
- ◆ Ao meu coorientador de iniciação científica, o Prof. Dr. Álvaro Cunha Neto, que me mostrou como é fascinante o trabalho em bancada.
- ◆ Ao Prof. Dr. Alviclér Magalhães e Prof. Dr. Fred Yukio Fujiwara por ensinarem os primeiros passos na simulação de espectros de RMN.
- ◆ Ao Pedrão, Álvaro e P2 pela introdução nos cálculos teóricos, e, ao Mineiro e Lucas pela parte mais complexa.
 - ◆ Aos inúmeros amigos conquistados durante a minha jornada, em especial, Negão, Scalet, Raquel, Natália, Claudião, Slow, Cowboy, Leandrinho, Chuck, Daiana, Pastel, Paty, Evandro, Black, Koala, Anne, Ivan, Marcião, Toninho, Simone, Pedrão, Gabi, Léa, Pornô, Mineiro, Karina, Malacacheta, Claudimar.
- ◆ A todos colegas que de alguma forma contribuíram para o projeto: Denize, Glauca, Chicão, Amanda, Karen, Thais, Jana, Kátia, Gustavo.
- ◆ Aos inúmeros profissionais do IQ que são essenciais às atividades desenvolvidas: Sonia, Anderson, Rita, Jessé, Bonk, Márcio, Daniel, Valdir, Paula Camargo.

CURRICULUM VITAE

Raphael Bellis de Sousa

E-mail: bellischemistry@gmail.com

Tel.: (11)5634-0104; Cel.: (11)98866-3402

Brasileiro - Solteiro - 25 anos

Rua Pietro Lotti, 55 - São Paulo/SP - CEP: 04455-110

Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4282999109828601>

Formação Escolar

- **Mestrado em Química Orgânica** em andamento (Início: 2009) – Universidade Estadual de Campinas – Projeto: “PADRÕES DE SINAIS DE RMN DE HIDROGÊNIOS METILÊNICOS DIASTEREOTÓPICOS EM ALGUNS HALOÉSTERES “ (bolsista CNPq).
- **Bacharelado em Química Tecnológica** (2005-2012) – Universidade Estadual de Campinas – Estágio: CETESB – Companhia Ambiental do Estado de São Paulo.
- **Bacharelado em Química** (2005-2009) – Universidade Estadual de Campinas – Projeto: “Estudo conformacional em *trans*-cicloexanos 1,2-dihalossustituídos derivados de flúor, através de RMN e cálculos teóricos”.

Cursos Complementares

- **Interpretação da Norma ABNT NBR ISO/IEC 17025** – CETESB – 2012.
- **Emissão Veicular** – CETESB – 2012.
- **Treinamento de Incerteza de Medição em Análise Química** – RMW – Soluções Tecnológicas – 2012.
- **Introdução à Linguagem C** – Centro Nacional de Processamento de Alto Desempenho em São Paulo – 2010.
- **Curso de Extensão Universitária de Espectroscopia Vibracional, “Prof. Oswaldo Sala” – VIBROS II** – IQ/USP – 2009.
- **Química Forense** – IQ/UNICAMP – 2008.

Eventos

- 13th Nuclear Magnetic Resonance Users Meeting – 2011.
- IX SIMPEQ - Simpósio de Profissionais do Ensino de Química – 2010.
- 2^o Workshop de Petróleo da UNICAMP – 2009.
- 31^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química – 2008.
- 60^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência – 2008.
- XVI Congresso Interno de Iniciação Científica UNICAMP 2008.

Trabalhos

- “Não-equivalência química para os hidrogênios metilênicos dos haloacetatos de 1-fenilpropila” – 34^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química 2011.
- “The Influence of Solvent on the Methylene Hydrogens 1H NMR Signals for the 2-Phenylpropyl Haloacetates” – 13th Nuclear Magnetic Resonance Users Meeting – 2011.

- “A Theoretical and an NMR Study of the Stereoelectronic Interactions and their Effects in the Conformational Preferences for 1,2-Disubstituted Cyclohexanes” – 7th Congress on Electronic Structure: Principles and Applications – 2010.
- “Estudo conformacional em *trans*-cicloexanos 1,2-dihalossustituídos, através de RMN e cálculos teóricos” – 31^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química e XVI Congresso Interno de Iniciação Científica UNICAMP 2008.

Atividades Extras

- **Representante discente da Comissão de Segurança e Ética do Instituto de Química da UNICAMP**, no período de 2005 a outubro de 2008.
- **Suplente de representação discente do Departamento de Química Analítica do Instituto de Química da UNICAMP**, no período de junho de 2006 a setembro de 2008.
- **Presidente do Centro Acadêmico de Estudos da Química – CAEQ**, no período de novembro de 2006 a outubro de 2007.

Experiência Profissional

- **CETESB – Companhia Ambiental do Estado de São Paulo** em andamento (Início: 12/2011). Área: Setor de Laboratório e Emissão Veicular – E TTL. Cargo: Químico I.
- **Estudos de estrutura eletrônica e molecular através de métodos espectroscópicos e cálculos teóricos** (12/2009-02/2010). Projeto: Estudos de estrutura eletrônica e molecular através de métodos espectroscópicos e cálculos teóricos – *Bolsa de Treinamento Técnico Nivel Superior/Fapesp*.
- **Laboratório de Físico-Química Orgânica/UNICAMP – LFQO** (03/2008-07/2009). Atividades: Auxílio nas atividades de pesquisas de ressonância magnética nuclear e síntese orgânica, tratamento de reagentes e solventes, montagem de vidrarias, manutenção e utilização de equipamentos como espectrofotômetros de Infravermelho e de Ressonância Magnética Nuclear, cromatógrafos gasoso (GC/MS) e líquido (HPLC), bombas de alto-vácuo, rota- evaporadores e forno - *bolsista SAE/UNICAMP*.
- **Coordenadoria de Infraestrutura UNICAMP – CINFRA** (03/2006-02/2008). Atividades: Desenvolvimento de indicadores de qualidade e de custos da Diretoria Técnica, ambientação e coleta de dados, desenvolvimento de programa em EXCEL para tabulação dos dados, inserção de dados e verificação da consistência do programa criado - *bolsista SAE/UNICAMP*.
- **Biblioteca do Instituto de Química UNICAMP – BIQ** (03/2005-02/2006). Atividades: Orientação ao uso de recursos informacionais e normas da biblioteca, baixa nos arquivos de cadastrados dos concluintes, auxílio na utilização dos sistemas de recuperação de informações como ACERVUS, localização dos materiais nas estantes e atuação no Setor de Circulação e Empréstimo do Material Bibliográfico - *bolsista SAE/UNICAMP*.
- **Iniciação Científica** – Laboratório de Físico-Química Orgânica UNICAMP – LFQO – Projeto: “*Estudo conformacional em trans-cicloexanos 1,2-dihalossustituídos derivados de flúor, através de RMN e cálculos teóricos*”.

RESUMO

Sabe-se que em sistemas do tipo A-CH₂-B, onde A é um átomo (halogênio) ou grupo de átomos simétrico (CH₃) e B é um grupo em que há ausência de simetria, os hidrogênios metilênicos (CH₂), na maioria dos casos apresentam não-equivalência química, que significa dizer que os hidrogênios apresentam diferentes deslocamentos químicos. Dentre os inúmeros fatores que são considerados na interpretação de um espectro de RMN de ¹H, a equivalência ou não-equivalência química dos hidrogênios metilênicos dos haloacetatos de 1-feniletila e de 2-fenilpropila está sendo abordada. Os sinais dos átomos de hidrogênios do grupo CH₂X apresentaram um sistema de spin de segunda ordem AB para os compostos estudados, com exceção do iodoacetato de 2-fenilpropila, que tiveram deslocamentos químicos idênticos em solventes polares e apolares, como um sistema de spin A₂. Cálculos teóricos de otimização estrutural possibilitaram encontrar as estruturas conformacionais mais estáveis para cada um dos compostos em estudo considerando o efeito do substituinte e do solvente, bem como avaliar quais fatores são responsáveis pelo comportamento observado. A espectroscopia no infravermelho foi fundamental para determinar o número de conformações presentes em solução. Para avaliar o efeito da distância entre o grupo CH₂X e o centro assimétrico, foi estudado o cloroacetato de 3-fenilbutila. No caso do cloroacetato de *sec*-butila foi avaliado o efeito do grupo fenila sobre a não-equivalência química observada do grupo CH₂X. Os resultados mostram que a não-equivalência química para hidrogênios metilênicos do grupo CH₂X não dependem da distância entre esse grupo e o centro assimétrico, mas sim da conformação adotada pelo heteroátomo em relação ao grupo carbonila.

ABSTRACT

It is known that in systems of the type A-CH₂-B, where X is an atom (halogen) or group of atoms symmetrical (CH₃) and Y is a group which has no symmetry plane, the methylene hydrogens (CH₂), are in the most cases chemically nonequivalent, which means that the hydrogens present different chemical shifts. Among the many factors that are considered when interpreting a ¹H NMR spectrum, the chemical equivalence or nonequivalence for the methylene hydrogens of the haloacetates of 1-phenylethyl and 2-phenylpropyl is being broached. Signals pattern from hydrogen atoms in the CH₂X group presented a second order AB spin system for studied compounds, with the exception of 2-phenylpropyl iodoacetate, which has identical chemical shifts in polar and apolar solvents, such as a A₂ spin system. Theoretical calculations were performed to find out the most stable conformations for studied compounds in isolated phase as well as considering solvent effect. It was also theoretically evaluated, from NBO analysis, the most important interactions responsible for conformational preferences. Infrared spectroscopy was used to evaluate the number of conformations present in solution. The influence of the distance between CH₂X fragment and asymmetric center was evaluated using phenylbutyl 3-chloroacetate as model compound and it was observed that even separated by five bonds the chemical non-equivalence of the methylene hydrogens persists in acyclic chains. The analysis of *sec*-butyl chloroacetate was important to judge whether the presence of the phenyl group in the molecule is required for chemical nonequivalence observed for the CH₂X group.

2. OBJETIVOS	42
Capítulo 3. EXPERIMENTAL	45
3. EXPERIMENTAL	46
3.1. Instrumentação	46
3.2. Solventes	46
3.3. Espectros de massa.....	47
3.3.1. Preparação das amostras para os espectros de massa	47
3.3.2. Obtenção dos espectros de massas de baixa e alta resolução	47
3.3.3. Caracterização por espectrometria de massas	47
3.4. Espectros no infravermelho	48
3.4.1. Preparação das amostras para os espectros no IV	48
3.4.2. Obtenção dos espectros no infravermelho	48
3.5. Espectros de RMN	48
3.5.1. Preparação das amostras para os espectros de RMN.....	48
3.5.2. Obtenção dos espectros de RMN de ^1H , ^{13}C e DEPT 135	49
3.5.3. Caracterização e atribuição de sinais por espectroscopia de RMN.	49
3.6. Realização de cálculos teóricos	50
3.7. Cálculos de frequência vibracional.....	55
3.8. Cálculos populacionais	56
3.9. Cálculos de tensor blindagem, deslocamento químico e constante de acoplamento	56
3.10. Compostos sintetizados e purificados	58
3.10.1. Fluoracetato de 1-feniletila (1) e fluoracetato de 2-fenilpropila (2)	58
3.10.1.1. Fluoracetato de 1-feniletila (1)	58
3.10.1.2. Fluoracetato de 2-fenilpropila (2)	59
3.10.2. Cloroacetato de 1-feniletila (3), cloroacetato de 2-fenilpropila (4), cloroacetato de 3-fenilbutila (5) e cloroacetato de <i>sec</i> -butila (6) ...	60

3.10.2.1. Cloroacetato de 1-feniletila (3)	61
3.10.2.2. Cloroacetato de 2-fenilpropila (4)	62
3.10.2.3. Cloroacetato de 3-fenilbutila (5)	63
3.10.2.4. Cloroacetato de <i>sec</i> -butila (6)	64
3.10.3. Bromoacetato de 1-fenilatila (7) e bromoacetato de 2-fenilpropila (8)	65
3.10.3.1. Bromoacetato de 1-feniletila (7)	65
3.10.3.2. Bromoacetato de 2-fenilpropila (8)	66
3.10.4. Iodoacetato de 1-feniletila (9) e iodoacetato de 2-fenilpropila (10)	67
3.10.4.1. Iodoacetato de 1-feniletila (9)	67
3.10.4.2. Iodoacetato de 2-fenilpropila (10)	68
Capítulo 4. DISCUSSÃO DE RESULTADOS	71
4. DISCUSSÃO DE RESULTADOS	72
4.1. Aspectos gerais	72
4.1.1. Haloacetatos de 1-feniletila	72
4.1.2. Haloacetatos de 2-fenilpropila.....	85
4.2. Fluoracetatos de 1-feniletila e de 2-fenilpropila.....	95
4.2.1. Aspectos reacionais.....	95
4.2.2. Fluoracetato de 1-feniletila.....	96
4.2.3. Fluoracetato de 2-fenilpropila	100
4.3. Cloro e bromoacetatos de 1-feniletila e de 2-fenilpropila, cloroacetatos de 3-fenilbutila e de <i>sec</i> -butila	105
4.3.1. Aspectos reacionais.....	105
4.3.2. Cloroacetato de 1-feniletila	106
4.3.3. Cloroacetato de 2-fenilpropila.....	111
4.3.4. Cloroacetato de 3-fenilbutila	117
4.3.5. Cloroacetato de <i>sec</i> -butila	120

4.3.6. Bromoacetato de 1-feniletila	122
4.3.7. Bromoacetato de 2-fenilpropila	127
4.4. Iodoacetatos de 1-feniletila e de 2-fenilpropila	132
4.4.1. Aspectos reacionais	132
4.4.2. Iodoacetato de 1-feniletila	133
4.4.3. Iodoacetato de 2-fenilpropila.....	138
Capítulo 5. CONCLUSÃO	145
5. CONCLUSÃO	146
Capítulo 6. BIBLIOGRAFIA.....	149
6. BIBLIOGRAFIA.....	150
ANEXO I.....	155
ANEXO II	195
ANEXO III.....	203
ANEXO IV	209

LISTA DE ABREVIATURAS

- RMN – Ressonância Magnética Nuclear;
- RMN de ^1H – Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio;
- RMN de ^{13}C – Ressonância Magnética Nuclear de Carbono 13;
- RMN de DEPT 135 – Ressonância Magnética Nuclear DEPT (*Distortionless Enhancement by Polarization Transfer*);
- GlyAib₄ – Resíduo com uma unidade do aminoácido glicina e quatro unidades do ácido 2-aminoisobutírico;
- DFT – *Density Functional Theory* (Teoria de funcional de densidade);
- IV – Infravermelho

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Energia dos estados estacionários de um sistema de primeira ordem AX.	35
Tabela 2. Transições permitidas entre os estados estacionários de um sistema de primeira ordem AX.	36
Tabela 3. Energia dos estados estacionários de um sistema de segunda ordem AB.	38
Tabela 4. Transições permitidas entre os estados estacionários de um sistema de segunda ordem AB.	39
Tabela 5. Momento de dipolo (μ) em <i>Debye</i> e população relativa (η_i/η_t) em % dos confôrmeros do cloroacetato de 1-feniletila estudados em fase vapor e em solventes por meio de cálculo teórico.	75
Tabela 6. Momento de dipolo (μ) em <i>Debye</i> , frequência do estiramento C=O (ν) em cm^{-1} e população relativa (η_i/η_t) em % dos confôrmeros do cloroacetato de 1-feniletila estudados em tetracloreto de carbono.	78
Tabela 7. Deslocamentos químicos em ppm dos hidrogênios do grupo CH_2F do fluoracetato de 1-feniletila variando-se o solvente.	82
Tabela 8. Deslocamentos químicos em ppm dos hidrogênios do grupo CH_2Cl do cloroacetato de 1-feniletila variando-se o solvente.	82
Tabela 9. Deslocamentos químicos em ppm dos hidrogênios do grupo CH_2Br do bromoacetato de 1-feniletila variando-se o solvente.	82
Tabela 10. Deslocamentos químicos em ppm dos hidrogênios do grupo CH_2I do iodoacetato de 1-feniletila variando-se o solvente.	83
Tabela 11. Constantes de acoplamento geminal ${}^2J_{\text{HaF}}$ e ${}^2J_{\text{HbF}}$ experimentais em Hz para o fluoracetato de 1-feniletila variando-se o solvente.	86

Tabela 12. Constantes de acoplamento geminal ${}^2J_{\text{HaHb}}$ em Hz para o fluoracetato de 1-feniletila variando-se o solvente.	86
Tabela 13. Constantes de acoplamento geminal ${}^2J_{\text{HaHb}}$ em Hz para o cloroacetato de 1-feniletila variando-se o solvente.	86
Tabela 14. Constantes de acoplamento geminal ${}^2J_{\text{HaHb}}$ em Hz para os derivados de bromo e iodo do acetato de 1-feniletila variando-se o solvente.	87
Tabela 15. Momento de dipolo (μ) em <i>Debye</i> , frequência do estiramento C=O (ν) em cm^{-1} e população relativa (η_i/η_t) em % dos confôrmeros do iodoacetato de 2-fenilpropila estudados em tetracloreto de carbono.	93
Tabela 16. Deslocamentos químicos medidos em ppm dos hidrogênios do grupo CH_2F do fluoracetato de 2-fenilpropila variando-se o solvente.	94
Tabela 17. Deslocamentos químicos em ppm dos hidrogênios do grupo CH_2Cl do cloroacetato de 2-fenilpropila variando-se o solvente.	94
Tabela 18. Deslocamentos químicos em ppm dos hidrogênios do grupo CH_2Br do bromoacetato de 2-fenilpropila variando-se o solvente.	95
Tabela 19. Constantes de acoplamento geminal ${}^2J_{\text{HaF}}$ e ${}^2J_{\text{HbF}}$ experimentais em Hz para o fluoracetato de 2-fenilpropila variando-se o solvente.	97
Tabela 20. Constantes de acoplamento geminal ${}^2J_{\text{HaHb}}$ em Hz para o grupo CH_2X dos derivados de flúor e cloro do acetato de 2-fenilpropila variando-se o solvente.	97
Tabela 21. Constantes de acoplamento geminal ${}^2J_{\text{HaHb}}$ em Hz para o grupo CH_2Br do bromoacetato de 2-fenilpropila variando-se o solvente.	97
Tabela 22. Valores das principais interações hiperconjugativas do grupo CH_2F nos confôrmeros do fluoracetato de 1-feniletila em kcal mol^{-1} e seus respectivos somatórios.	100

Tabela 23. Valores de carga natural para os hidrogênios metilênicos nos confôrmeros do fluoracetato de 1-feniletila.	102
Tabela 24. Valores das principais interações hiperconjugativas do grupo CH ₂ F nos confôrmeros do fluoracetato de 2-fenilpropila em kcal mol ⁻¹ e seus respectivos somatórios.	105
Tabela 25. Valores de carga natural para os hidrogênios metilênicos do grupo CH ₂ F nos confôrmeros do fluoracetato de 2-fenilpropila.	106
Tabela 26. Valores das principais interações hiperconjugativas do grupo CH ₂ Cl nos confôrmeros do cloroacetato de 1-feniletila em kcal mol ⁻¹ e seus respectivos somatórios.	110
Tabela 27. Valores de interações hiperconjugativas intrínsecas do grupo CH ₂ Cl para alguns dos confôrmeros do cloroacetato de 1-feniletila em kcal mol ⁻¹	112
Tabela 28. Valores de carga natural para os hidrogênios metilênicos nos confôrmeros do cloroacetato de 1-feniletila.	113
Tabela 29. Valores das principais interações hiperconjugativas que envolvem o grupo CH ₂ Cl nos confôrmeros do cloroacetato de 2-fenilpropila em kcal mol ⁻¹ e seus respectivos somatórios.	116
Tabela 30. Valores de interações hiperconjugativas relevantes que envolvem o grupo CH ₂ Cl para alguns dos confôrmeros do cloroacetato de 2-fenilpropila em kcal mol ⁻¹	117
Tabela 31. Valores de carga natural para os hidrogênios metilênicos do grupo CH ₂ Cl nos confôrmeros do cloroacetato de 2-fenilpropila.	118
Tabela 32. Valores das principais interações hiperconjugativas que envolvem o grupo CH ₂ Br nos confôrmeros do bromoacetato de 1-feniletila em kcal mol ⁻¹	126

Tabela 33. Valores de interações hiperconjugativas secundárias que envolvem o grupo CH ₂ Br nos confôrmeros do bromoacetato de 1-feniletila em kcal mol ⁻¹	126
Tabela 34. Valores de interações hiperconjugativas secundárias que envolvem o grupo BrCH ₂ OCO nos confôrmeros do bromoacetato de 1-feniletila em kcal mol ⁻¹	127
Tabela 35. Valores de carga natural para os hidrogênios metilênicos nos confôrmeros do bromoacetato de 1-feniletila.	128
Tabela 36. Valores das principais interações hiperconjugativas que envolvem o grupo CH ₂ Br nos confôrmeros do bromoacetato de 2-fenilpropila em kcal mol ⁻¹	131
Tabela 37. Valores das interações hiperconjugativas secundárias que envolvem o grupo CH ₂ Br nos confôrmeros do bromoacetato de 2-fenilpropila em kcal mol ⁻¹	132
Tabela 38. Valores de interações hiperconjugativas relevantes que envolvem o grupo BrCH ₂ OCO nos confôrmeros do bromoacetato de 2-fenilpropila em kcal mol ⁻¹	133
Tabela 39. Valores de carga natural para os hidrogênios metilênicos do grupo CH ₂ Br nos confôrmeros do bromoacetato de 2-fenilpropila.	134
Tabela 40. Valores das principais interações hiperconjugativas que envolvem o grupo CH ₂ I nos confôrmeros do iodoacetato de 1-feniletila em kcal mol ⁻¹	137
Tabela 41. Valor da interação hiperconjugativa secundária que envolve o grupo ICH ₂ OCO nos confôrmeros do iodoacetato de 1-feniletila em kcal mol ⁻¹	138
Tabela 42. Valores de carga natural para os hidrogênios metilênicos do grupo CH ₂ I do iodoacetato de 1-feniletila.	139

Tabela 43. Valores das principais interações hiperconjugativas que envolvem o grupo CH₂I nos confôrmeros do iodoacetato de 2-fenilpropila em kcal mol⁻¹. 142

Tabela 44. Valor da interação hiperconjugativa secundária que envolve o grupo ICH₂OCO nos confôrmeros do iodoacetato de 2-fenilpropila em kcal mol⁻¹. 143

Tabela 45. Valores de carga natural para os hidrogênios metilênicos do grupo CH₂I do iodoacetato de 2-fenilpropila. 144

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Espectro de RMN de ^1H do mentol em CDCl_3 , evidenciando a não-equivalência química das metilas do grupo isopropila.	4
Figura 2. Espectro de RMN de ^1H do composto sulfito de dietila em CDCl_3 , evidenciando a não-equivalência química dos hidrogênios metilênicos, mesmo na ausência de um grupo assimétrico.	6
Figura 3. Espectro de RMN de ^1H para o ácido aspártico em D_2O , evidenciando a não-equivalência química do grupo metilênico.	7
Figura 4. Estrutura geral dos oligopeptídeos estudados por Clayden. ..	8
Figura 5. Projeções de Newman dos três rotâmeros de menor energia da fenilalanina.	9
Figura 6. Geração de um campo magnético induzido devido à presença de um campo magnético aplicado e ao movimento eletrônico.	12
Figura 7. Relação entre coordenadas cartesianas e coordenadas polares em um sistema binuclear.	18
Figura 8. Mecanismo de spin eletrônico do acoplamento nuclear indireto (FC e SD).	20
Figura 9. Mecanismo de orbital eletrônico do acoplamento nuclear indireto (PSO e DSO).	22
Figura 10. Orientação relativa dos spins nucleares nos estados de baixa e alta energia – Spins nucleares em vermelho e spins eletrônicos em preto. .	24
Figura 11. Diagrama de energia para o sistema AX.	26
Figura 12. Espectro do núcleo A isolado.	26
Figura 13. Espectro dos dois núcleos A e X desacoplados.	27
Figura 14. Espectro dos dois núcleos A e X acoplados.	28

Figura 15. Principais interações para explicar o valor de ${}^2J_{\text{HH}}$ no formaldeído.	40
Figura 16. Relação de barreira de interconversão com a razão de interconversão dos compostos estudados.	41
Figura 17. Compostos a serem estudados, onde X = F, Cl, Br e I.	45
Figura 18. A) Sistema 3 centros 2 elétrons; B) Interação hiperconjugativa presente no confôrmero <i>s-cis</i> ; C) Repulsão e interação hiperconjugativa presente no confôrmero <i>s-trans</i>	55
Figura 19. Principais ângulos diedros do acetato de 1-feniletila A) Diedro ϕ fixado na posição <i>s-cis</i> ; B) Diedro χ referente à primeira varredura.	56
Figura 20. Diedro ω referente à varredura da superfície de energia potencial realizada pelos haloacetatos de 1-feniletila.	56
Figura 21. Principais diedros estudados do acetato de 2-fenilpropila A) Diedro ϕ fixado na posição <i>s-cis</i> ; B) Diedro χ referente à primeira varredura; C) Diedro ψ referente à segunda varredura.	57
Figura 22. Diedro ω referente à varredura sofrida pelos haloacetatos de 2-fenilpropila.	58
Figura 23. Preparação do composto fluoracetato de 1-feniletila ($Y = \text{Et}$, $n = 0$) e fluoracetato de 2-fenilpropila ($Y = \text{Met}$; $n = 1$).	61
Figura 24. Preparação do composto cloroacetato de 1-feniletila ($n = 0$), cloroacetato de 2-fenilpropila ($n = 1$) e cloroacetato de 3-fenilbutila ($n = 2$).	63
Figura 25. Preparação do composto cloroacetato de <i>sec</i> -butila.	64
Figura 26. Preparação do composto bromoacetato de 1-feniletila ($n = 0$) e bromoacetato de 2-fenilpropila ($n = 1$).	68
Figura 27. Preparação do composto iodoacetato de 1-feniletila ($n = 0$) e iodoacetato de 2-fenilpropila ($n = 1$).	70

Figura 28. Diedros significativos para os confôrmeros do composto cloroacetato de 1-feniletila, onde G_1 é o grupo $OCH(CH_3)Ph$	75
Figura 29. População relativa dos confôrmeros do composto cloroacetato de 1-feniletila em diversos solventes.	76
Figura 30. Deconvolução das bandas de estiramento de carbonila do composto cloroacetato de 1-feniletila em tetracloreto de carbono: A) Fundamental; B) Sobretom.	77
Figura 31. Sinais de RMN de 1H para o grupo CH_2X ($X = F, Cl, Br$ e I) em diferentes solventes dos haloacetatos de 1-feniletila realizados a $25\text{ }^\circ C$ no equipamento de 400 MHz.	79
Figura 32. Sinais de RMN de 1H para o grupo CH_2Cl do composto cloroacetato de 1-feniletila em $CDCl_3$ realizados a $25\text{ }^\circ C$ no equipamento de A) 250 MHz; B) 400 MHz.	80
Figura 33. Comparação entre os deslocamentos químicos medidos e simulados do cloroacetato de 1-feniletila.	83
Figura 34. Sinais dos hidrogênios metilênicos, H_a e H_b , do composto cloroacetato de 1-feniletila em $CDCl_3$. Sinais em preto: Retirados diretamente do espectro; Sinais em vermelho: Simulados; Sinais em azul: Medidos.	84
Figura 35. Comparação entre deslocamentos químicos retirados diretamente do espectro, simulados e calculados do cloroacetato de 1-feniletila.	85
Figura 36. Comparação entre constantes de acoplamento $^2J_{HaHb}$ medidas, simuladas e calculadas dos haloacetatos de 1-feniletila: A) fluoracetato de 1-feniletila; B) cloroacetato de 1-feniletila; C) bromoacetato de 1-feniletila; D) iodoacetato de 1-feniletila.	88

Figura 37. Sinais de RMN de ^1H para o grupo CH_2X ($\text{X} = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}$ e I) em diferentes solventes dos haloacetatos de 2-fenilpropila realizados a $25\text{ }^\circ\text{C}$ no equipamento de 400 MHz.	90
Figura 38. Sinais dos hidrogênios metilênicos do grupo CH_2I do iodoacetato de 2-fenilpropila em DMSO-d_6 . Experimentos realizados em equipamento de A) 400 MHz; B) 600 MHz.	91
Figura 39. Deconvolução das bandas de estiramento de carbonila do composto iodoacetato de 2-fenilpropila em tetracloreto de carbono: A) Fundamental; B) Sobretom.	92
Figura 40. Sinais dos hidrogênios metilênicos, H_a , H_b , H_c e H_d , do composto fluoracetato de 2-fenilpropila em benzeno- d_6 . Sinais em preto: Retirados diretamente do espectro; Sinais em vermelho: Simulado.	96
Figura 41. Comparação entre constantes de acoplamento $^2J_{\text{HaHb}}$ medidas, simuladas e calculadas dos haloacetatos de 2-fenilpropila: A) fluoracetato de 2-fenilpropila; B) cloroacetato de 2-fenilpropila; C) bromoacetato de 2-fenilpropila.	98
Figura 42. Diedros significativos para os confôrmeros do composto fluoracetato de 1-feniletila, onde G_1 é o grupo $\text{OCH}(\text{CH}_3)\text{Ph}$	99
Figura 43. Principais interações hiperconjugativas que envolvem o grupo CH_2F nos confôrmeros do fluoracetato de 1-feniletila.	100
Figura 44. População relativa (A) e deslocamentos químicos dos hidrogênios metilênicos do grupo CH_2F (B) calculados para os confôrmeros do fluoracetato de 1-feniletanol em fase vapor.	101
Figura 45. Representação dos confôrmeros do fluoracetato de 1-feniletila mostrando em cada caso o hidrogênio metilênico que está sob ação do cone de proteção do grupo fenila.	102

Figura 46. Deslocamentos químicos calculados dos hidrogênios metilênicos do fluoracetato de 1-feniletila em fase vapor.	103
Figura 47. Diedros significativos para os confôrmeros do composto fluoracetato de 2-fenilpropila, onde G_2 é o grupo $OCH_2CH(CH_3)Ph$	104
Figura 48. Principais interações hiperconjugativas que envolvem o grupo CH_2F nos confôrmeros do fluoracetato de 2-fenilpropila.	105
Figura 49. População relativa (A) e deslocamentos químicos dos hidrogênios metilênicos do grupo CH_2F (B) calculados para os confôrmeros do fluoracetato de 2-fenilpropila em fase vapor.	106
Figura 50. Representação dos confôrmeros do fluoracetato de 2-fenilpropila mostrando em cada caso o hidrogênio metilênico do grupo CH_2F que está ou não sob ação do cone de proteção do grupo fenila.	107
Figura 51. Deslocamentos químicos calculados dos hidrogênios metilênicos do grupo CH_2F do fluoracetato de 2-fenilpropila em fase vapor.	108
Figura 52. Diedros significativos para os confôrmeros do composto cloroacetato de 1-feniletila, onde G_1 é o grupo $OCH(CH_3)Ph$	109
Figura 53. Interações hiperconjugativas que envolvem o grupo CH_2Cl nos confôrmeros do cloroacetato de 1-feniletila.	110
Figura 54. Interações hiperconjugativas secundárias do grupo $ClCH_2$ nos vários confôrmeros do cloroacetato de 1-feniletila.	111
Figura 55. População relativa (A) e deslocamentos químicos dos hidrogênios metilênicos (B) calculados para os confôrmeros do cloroacetato de 1-feniletila em fase vapor.	112
Figura 56. Representação dos confôrmeros do cloroacetato de 1-feniletila mostrando em cada caso o hidrogênio metilênico que está ou não sob ação do cone de proteção do grupo fenila.	113

Figura 57. Deslocamentos químicos calculados para os hidrogênios metilênicos do cloroacetato de 1-feniletila em fase vapor.	114
Figura 58. Diedros significativos para os confôrmeros do composto cloroacetato de 2-fenilpropila, onde G_2 é o grupo $OCH_2CH(CH_3)Ph$	115
Figura 59. . Interações hiperconjugativas que envolvem o grupo CH_2Cl nos confôrmeros do cloroacetato de 2-fenilpropila.	116
Figura 60. População relativa (A) e deslocamentos químicos dos hidrogênios metilênicos do grupo CH_2Cl (B) calculados para os confôrmeros do cloroacetato de 2-fenilpropila em fase vapor.	118
Figura 61. Representação dos confôrmeros do cloroacetato de 2-fenilpropila mostrando em cada caso o hidrogênio metilênico do grupo CH_2Cl que está ou não sob ação do cone de proteção do grupo fenila.	119
Figura 62. Deslocamentos químicos calculados dos hidrogênios metilênicos do grupo CH_2Cl do cloroacetato de 2-fenilpropila em fase vapor.	120
Figura 63. Sinais de RMN de 1H realizados a temperatura ambiente em DMSO- d_6 a 400 MHz para o grupo CH_2Cl do composto A) cloroacetato de 2-fenilpropila; B) cloroacetato de 3-fenilbutila.	121
Figura 64. Sinais de RMN de 1H para o grupo CH_2Cl em diferentes solventes do cloroacetato de 3-fenilbutila realizados a temperatura ambiente no equipamento de 400 MHz.	122
Figura 65. Sinais de RMN de 1H realizados a temperatura ambiente em DMSO- d_6 a 400 MHz para o grupo CH_2Cl do composto A) cloroacetato de 1-feniletila; B) cloroacetato de <i>sec</i> -butila.	123
Figura 66. Sinais de RMN de 1H para o grupo CH_2Cl em diferentes solventes do cloroacetato de <i>sec</i> -butila realizados a temperatura ambiente no equipamento de 400 MHz.	124

Figura 67. Exemplo de éster de Mosher com hidrogênios metilênicos diastereotópicos: Derivado do ácido α -metoxi-fenil acético (MPA).	125
Figura 68. Diedros significativos para os confôrmeros do composto bromoacetato de 1-feniletila, onde G_1 é o grupo $OCH(CH_3)Ph$	125
Figura 69. Principais interações hiperconjugativas que envolvem o grupo CH_2Br nos confôrmeros tipo C do bromoacetato de 1-feniletila.	126
Figura 70. Interações hiperconjugativas secundárias que envolvem o grupo $BrCH_2OCO$ nos confôrmeros do bromoacetato de 1-feniletila.	127
Figura 71. População relativa (A) e deslocamentos químicos dos hidrogênios metilênicos (B) calculados para os confôrmeros do bromoacetato de 1-feniletila em fase vapor.	128
Figura 72. Representação dos confôrmeros do bromoacetato de 1-feniletila mostrando em cada caso o hidrogênio metilênico que está ou não sob ação do cone de proteção do grupo fenila.	129
Figura 73. Deslocamentos químicos calculados dos hidrogênios metilênicos do bromoacetato de 1-feniletila em fase vapor.	130
Figura 74. Diedros significativos para os confôrmeros do composto bromoacetato de 2-fenilpropila, onde G_2 é o grupo $OCH_2CH(CH_3)Ph$	130
Figura 75. Interações hiperconjugativas relevantes que envolvem o grupo $BrCH_2OCO$ nos confôrmeros do bromoacetato de 2-fenilpropila.	132
Figura 76. População relativa (A) e deslocamentos químicos dos hidrogênios metilênicos do grupo CH_2Br (B) calculados para os confôrmeros do bromoacetato de 2-fenilpropila em fase vapor.	133
Figura 77. Representação dos confôrmeros do bromoacetato de 1-feniletila mostrando em cada caso o hidrogênio metilênico que está ou não sob ação do cone de proteção do grupo fenila.	134

Figura 78. Deslocamentos químicos calculados dos hidrogênios metilênicos di grupo CH_2Br do bromoacetato de 2-fenilpropila em fase vapor.	135
Figura 79. Diedros significativos para os confôrmeros do composto iodoacetato de 1-feniletila, onde \mathbf{G}_1 é o grupo $\text{OCH}(\text{CH}_3)\text{Ph}$	136
Figura 80. Principais interações hiperconjugativas que envolvem o grupo CH_2I nos confôrmeros do iodoacetato de 1-feniletila.	137
Figura 81. Interação hiperconjugativa secundária que envolve o grupo ICH_2OCO nos confôrmeros do iodoacetato de 1-feniletila.	138
Figura 82. População relativa (A) e deslocamentos químicos dos hidrogênios metilênicos (B) calculados para os confôrmeros do iodoacetato de 1-feniletila em fase vapor.	139
Figura 83. Representação dos confôrmeros do iodoacetato de 1-feniletila mostrando que em todos os casos não há ação do cone de proteção do grupo fenila.	140
Figura 84. Deslocamentos químicos calculados para os hidrogênios metilênicos do iodoacetato de 1-feniletila em fase vapor.	140
Figura 85. Diedros significativos para os confôrmeros do composto iodoacetato de 2-fenilpropila, onde \mathbf{G}_2 é o grupo $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{Ph}$	141
Figura 86. Principais interações hiperconjugativas que envolvem o grupo CH_2I nos confôrmeros do iodoacetato de 2-fenilpropila.	142
Figura 87. Interação hiperconjugativa secundária que envolve o grupo ICH_2OCO nos confôrmeros do iodoacetato de 2-fenilpropila.	143
Figura 88. População relativa (A) e deslocamentos químicos dos hidrogênios metilênicos do grupo CH_2I (B) calculados para os confôrmeros do iodoacetato de 2-fenilpropila em fase vapor.	144

Figura 89. Representação dos confôrmeros do iodoacetato de 2-fenilpropila mostrando que em todos os casos não há ação do cone de proteção do grupo fenila. 145

Figura 90. Deslocamentos químicos calculados dos hidrogênios metilênicos do grupo CH_2I do iodoacetato de 2-fenilpropila em fase vapor. 146

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1. Introdução

Um dos mais interessantes aspectos da espectroscopia de ressonância magnética nuclear é a interpretação dos padrões de acoplamento spin-spin em termos de relações estruturais e configuracionais ao redor dos núcleos magnéticos das moléculas investigadas.^[1]

Portanto, é muito importante conhecer os tipos (primeira ou segunda ordem) e sistemas padrões de acoplamento (**AX**, **AB**, **AXM**, **ABX**, etc...) que podem ser esperados dos vários sistemas de spins. Para tal, é necessário esclarecer quais os fatores da estrutura molecular que dão origem aos diferentes sistemas de spins sob as várias condições existentes.^[1]

Infelizmente, na maioria das atribuições estruturais empregando a espectroscopia de RMN, dois importantes fatores que devem ser utilizados para classificar sistemas de spins não são abordados claramente ou nem mencionados, os quais são: a equivalência química e a equivalência magnética (não sendo abordada neste trabalho).^[1]

Um grande número de moléculas as quais possuem fragmento molecular contendo um sistema de spins de segunda ordem, o mesmo é atribuído como um multiplete, sem que haja qualquer tipo de tentativa de identificar o padrão do sinal e os valores de deslocamentos químicos e de constantes de acoplamento presentes naquele sinal.^[1]

Na literatura encontramos inúmeros exemplos em diversas classes de compostos onde o fenômeno da não-equivalência química ocorre, como por exemplo, em hidrogênios metilênicos em grupo etila de ésteres^[2] e éteres,^[3] sulfitos,^[4] sulfóxidos,^[5,6] dietilsulfeto-boranos,^[5] iodetos de dietilmetilamônio,^[5] tiofosfonatos,^[7] haloésteres,^[8] etanos

1,1,1,2-tetrasubstituídos,^[9] no grupo difluormetilênico de etanos apropriadamente substituídos e para metilas de vários sistemas contendo um esqueleto isopropila,^[10,11,12,13,14] como é observado para as metilas do grupo isopropila no mentol (Fig. 1).

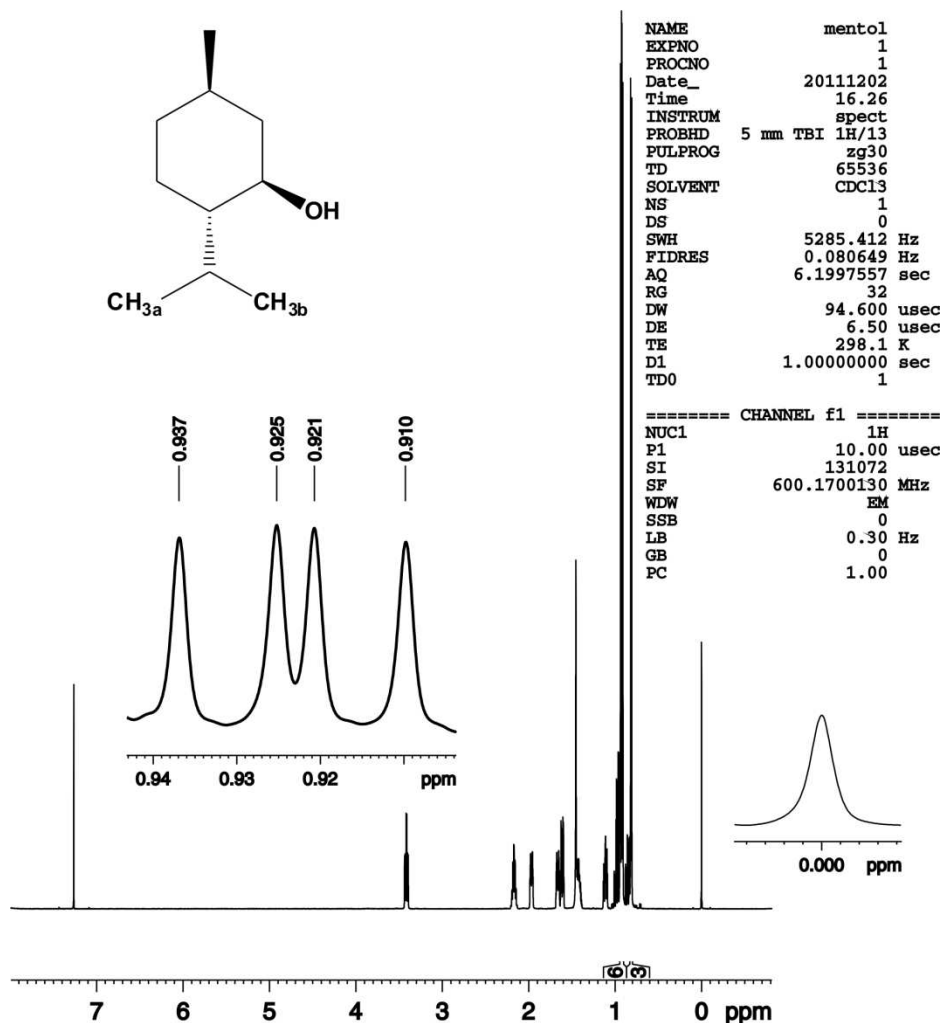


Figura 1. Espectro de RMN de ^1H do mentol em CDCl_3 , evidenciando a não-equivalência química das metilas do grupo isopropila.

Hidrogênios metilênicos são quimicamente não-equivalentes (embora equivalência acidental possa ocorrer) em sistemas do tipo $\text{A-CH}_2\text{-B}$, onde **A** é um átomo (halogênio) ou grupo de átomos simétrico (CH_3) e **B** é um grupo em que há ausência de plano de simetria (centro assimétrico).^[3]

Dizer que espécies de spins nucleares acoplados são quimicamente não-equivalentes significa dizer que essas espécies apresentarão deslocamentos químicos distintos, ou seja, terão ambientes químicos diferentes.^[15,16] Portanto, para toda molécula quiral os hidrogênios metilênicos serão *a priori* não-equivalentes.

Sanders e Hunter,^[15] em seu guia para químicos orgânicos, notaram que muitos químicos até o final do século XX ainda acreditavam que os dois hidrogênios de um grupo metileno em uma cadeia flexível deveriam sempre ser equivalentes. Quando os hidrogênios metilênicos são não-equivalentes, o argumento de rotação restrita é então utilizado como explicação.

A não-equivalência química tem sido justificada desde a segunda metade do século XX principalmente por dois critérios: (a) diferença na população de isômeros rotacionais energeticamente distintos; (b) ausência de simetria do grupo **B**.^[8] O trabalho de Waugh e Cotton^[6] demonstrou que a não-equivalência de hidrogênios metilênicos persiste quando os isômeros são de mesma energia, portanto, depende exclusivamente do argumento de simetria.

Um caso especial de não-equivalência química ocorre com os hidrogênios metilênicos do composto sulfito de dietila, sendo cada um destes identificados no espectro de RMN de ¹H por um sinal de duplete de quarteto, ou seja, cada um dos hidrogênios metilênicos (H_a e H_b) acoplam entre si (geminal) e também com os hidrogênios do grupo metila mais próximo (Fig. 2).

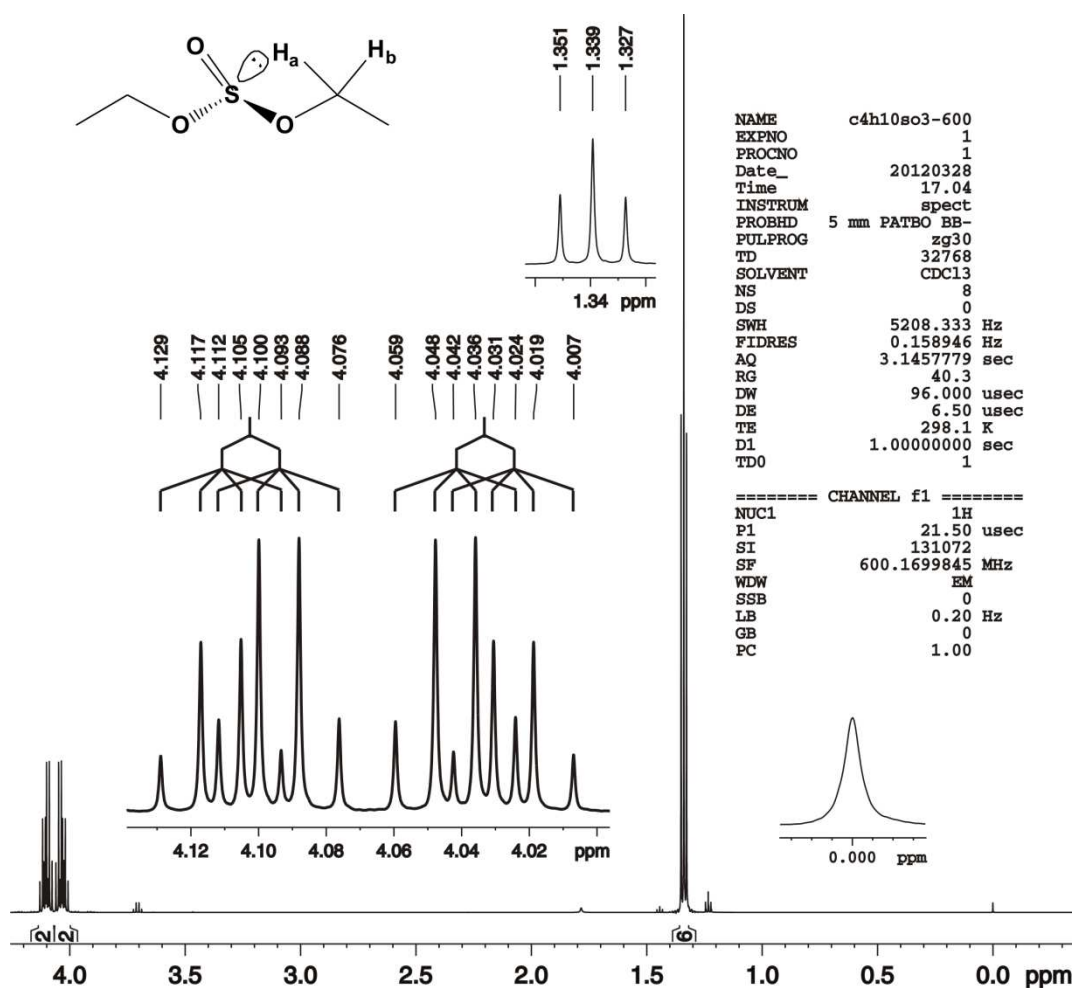


Figura 2. Espectro de RMN de ^1H do composto sulfito de dietila em CDCl_3 , evidenciando a não-equivalência química dos hidrogênios metilênicos, mesmo na ausência de um grupo assimétrico.

Apesar de não haver um centro assimétrico, o par de elétrons do átomo de enxofre é responsável pela quebra de simetria da molécula, acarretando na não-equivalência química observada (se os hidrogênios do grupo CH_2 fossem equivalentes, observaríamos apenas um sinal na forma de quarteto para estes).^[6,17]

No caso específico de sistemas de spins do tipo **AB** e **ABX** (nos casos onde temos **X = F**), os hidrogênios metilênicos (**AB**) são necessariamente quimicamente não-equivalentes quando eles não podem ser interconvertidos

por qualquer operação de simetria em qualquer conformação. Assim, eles não podem apresentar ambientes químicos idênticos sobre a rotação da ligação $C_{\alpha}-C_{\beta}$ (Fig. 3),^[1] semelhante ao que ocorre com o ácido aspártico, onde os hidrogênios do grupo CH_2 são quimicamente não-equivalentes.

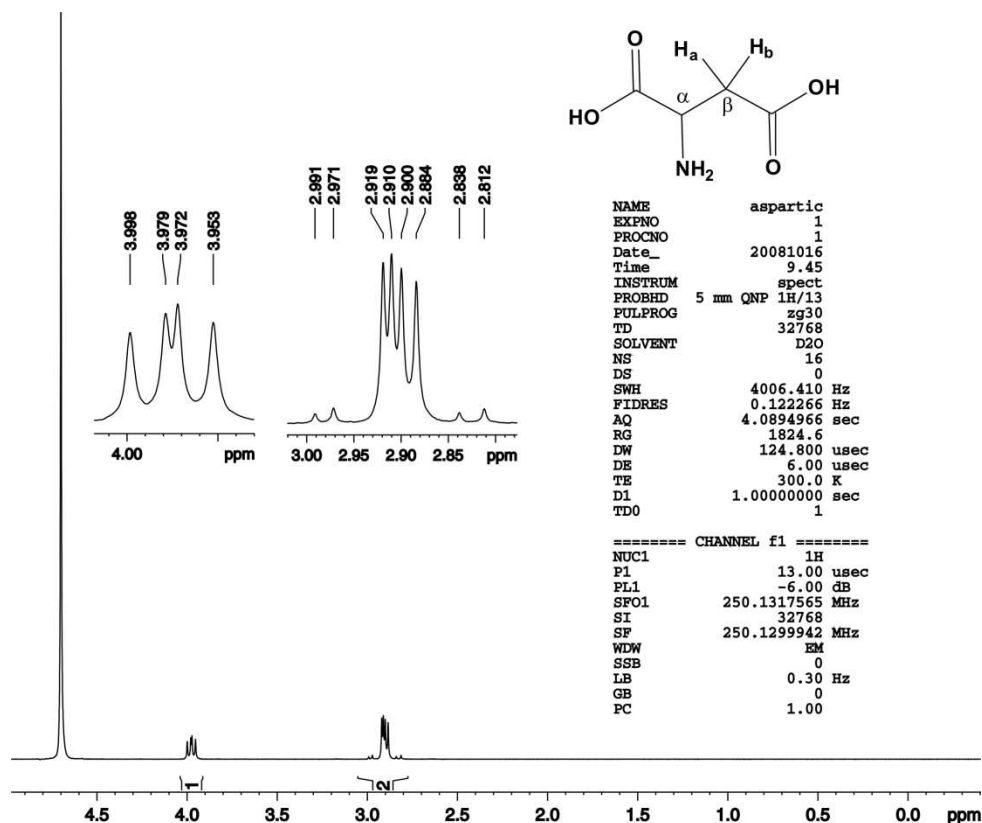


Figura 3. Espectro de RMN de 1H para o ácido aspártico em D_2O , evidenciando a não-equivalência química do grupo metileno.

Se o grupo NH_2 do ácido aspártico for substituído por um hidrogênio, os hidrogênios que eram não-equivalentes passam a ser equivalentes, pois a molécula é totalmente simétrica, ou seja, os hidrogênios passam a apresentar o mesmo ambiente químico quando da rotação da ligação $C_{\alpha}-C_{\beta}$.^[1]

Na literatura existem casos relatados recentemente onde a não-equivalência química persiste mesmo quando o grupo metileno está afastado consideravelmente de um centro assimétrico em moléculas rígidas.^[18]

Em um dos oligopeptídios estudados por Clayden,^[18] mesmo havendo uma distância de 61 ligações entre o grupo metileno e o centro assimétrico a não-equivalência química persiste quando nesse caminho há certa rigidez estrutural (estrutura helicoidal), ou seja, a distância do centro assimétrico não é uma limitação para esse fenômeno (Fig. 4).

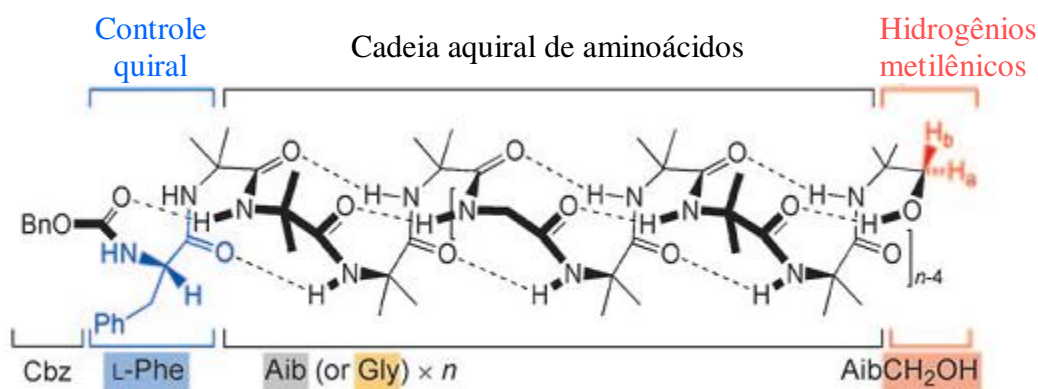


Figura 4. Estrutura geral dos oligopeptídeos estudados por Clayden.^[18]

Na Figura 4, podemos notar que o centro assimétrico é dado por um resíduo de fenilalanina (cor azul), a cadeia principal é composta por resíduos aminoácidos aquirais (ácido 2-aminoisobutírico e glicina) e os hidrogênios metilênicos são identificados em vermelho.^[18]

Porém, Clayden atribuiu a não-equivalência química devido à rigidez da estrutura helicoidal, mantida através de inúmeras ligações de hidrogênio intramoleculares na cadeia aquiral. Quando houve a substituição de dois segmentos de GlyAib₄ por um resíduo conformacionalmente mais flexível (derivado do ácido 5-aminopentanóico) quebrou-se a rigidez estrutural e a não-equivalência química tendeu-se a zero.^[18]

Muitos sistemas contendo hidrogênios metilênicos não-equivalentes, como inúmeros ésteres de Mosher,^[19,20] têm sido discutidos, entretanto há poucos métodos inequívocos na atribuição de hidrogênios diastereotópicos em moléculas acíclicas.^[8]

A compreensão dos motivos de um sistema de spins nucleares ser ou não quimicamente equivalente pode ser uma etapa crucial na determinação da estrutura de um composto por RMN em solução.^[1,8]

1.2. Diferenças entre não-equivalência química e diastereotopicidade

Dois conceitos importantes quando se estuda sistemas não-equivalentes são o de diastereotopicidade e não-equivalência química. Dois átomos ou grupos são diastereotópicos se estes parecem ser similares, mas na realidade não são relacionados por operação de simetria (um átomo ou grupo diastereotópico seletivamente marcado não produzirá imagem especular da molécula em que o outro átomo ou grupo é marcado).^[16,21]

Um dos exemplos mais conhecidos de diastereotopicidade são os hidrogênios metilênicos da fenilalanina, onde os três rotâmeros de menor energia deste composto são representados por projeções de Newman (Fig. 5).^[16]

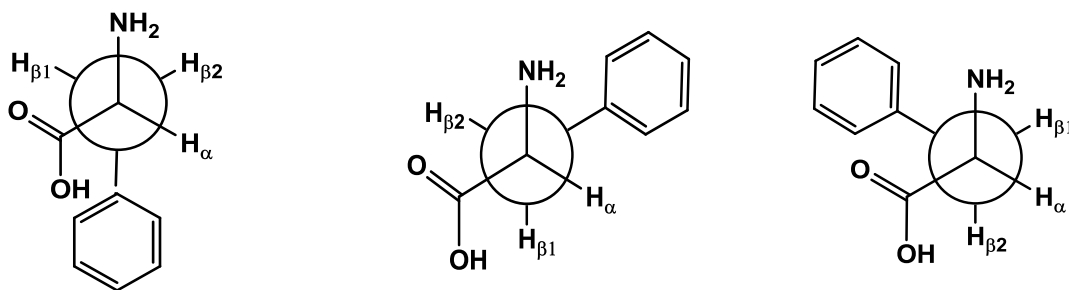


Figura 5. Projeções de Newman dos três rotâmeros de menor energia da fenilalanina.^[16]

Na Figura 5, podemos observar claramente que os hidrogênios marcados como $\beta 1$ e $\beta 2$ sempre apresentarão ambientes químicos distintos quando a ligação C_α-C_β sofrer rotação, podendo ser não-equivalentes.^[16]

Resumindo, dois átomos ou grupos diastereotópicos podem ser quimicamente não-equivalentes ou equivalentes (conhecido como um caso acidental), porém dois átomos quimicamente não-equivalentes têm que ser necessariamente diastereotópicos.

1.3. Relação entre tensor blindagem e deslocamento químico

Não deve se esquecer de que a grandeza deslocamento químico, δ , dada em ppm, é só outra maneira, mais usual, de representar o tensor blindagem, σ , não sendo necessário relacionar os dados de frequência com o campo magnético utilizado.^[16,22,23]

Para isso, basta subtrairmos uma dada frequência, ν_i , por uma frequência de referência, ν_{ref} (fundo de escala em termos de tensor blindagem). Divide-se esse resultado pela frequência do equipamento, ν_{aparelho} , e multiplica-se por 10^6 , desta forma, o resultado é dado em ppm (Eq. 1).^[16,22,23]

$$\delta_i = (\sigma_{\text{ref}} - \sigma_i) \times 10^6 = \frac{(\nu_i - \nu_{\text{ref}}) \times 10^6}{\nu_{\text{aparelho}}} \quad (01)$$

Ou seja, quanto maior for o valor de tensor blindagem, menor será o valor de deslocamento químico. O raciocínio inverso também é válido.^[16,22,23]

A equação fundamental da RMN está apresentada pela Eq. 2, onde ΔE representa a diferença de energia entre os estados de spins envolvidos, γ é a razão magnetogírica (característica de cada núcleo) dada em $[\text{rad T}^{-1}\text{s}^{-1}]$, h é a constante de Planck dada em $[\text{J s}]$, \mathbf{B}_0 é o campo magnético aplicado à amostra dado em $[\text{T}]$ e ν é a frequência dada em $[\text{s}^{-1}]$.^[16,22,23,24]

$$\Delta E = \gamma \frac{h}{2\pi} B_0 = h\nu \quad (02)$$

A Eq. 2 pode ser reescrita na forma de frequência, resultando na Eq. 3. Essa frequência de transição entre os estados de spins presentes é exatamente igual à frequência de precessão (conhecida também como frequência de Larmor) do núcleo investigado, fato vital na espectroscopia de RMN.^[16,22,23,24]

$$\nu = \frac{\gamma}{2\pi} B_0 \quad (03)$$

Analisando a Eq. 3, todos os núcleos de hidrogênio presentes em uma molécula apresentariam a mesma frequência na RMN, pois todos os termos da Eq. 03 são constantes. Porém, sabemos experimentalmente que os hidrogênios do etanol, por exemplo, apresentam diferentes frequências na RMN, mas esse fato não pode ser explicado através da Eq. 03.^[16,22,23]

A aplicação de um campo magnético B_0 sobre os núcleos de hidrogênio encontram pelo caminho os elétrons ao redor destes, que devido ao seu movimento, vão gerar um campo magnético induzido, B_I , oposto ao campo aplicado, sendo B_I proporcional a B_0 (Fig. 6).^[25,26]

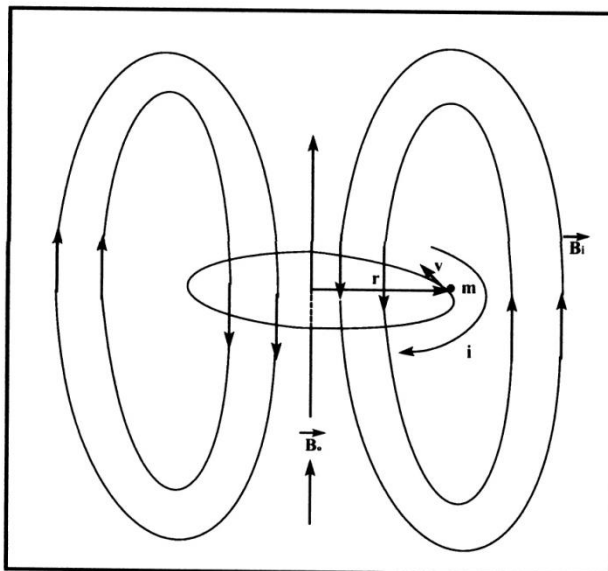


Figura 6. Geração de um campo magnético induzido devido à presença de um campo magnético aplicado e ao movimento eletrônico.^[25,26]

Para igualar \mathbf{B}_0 e \mathbf{B}_I uma constante de proporcionalidade é introduzida:

$$\mathbf{B}_I = \sigma \mathbf{B}_0 \quad (04)$$

Sendo a constante de proporcionalidade σ chamada de tensor blindagem ou constante de blindagem. Devido ao campo magnético induzido gerado pelos elétrons, o campo magnético que incide no núcleo será:

$$\mathbf{B}_{\text{local}} = \mathbf{B}_0 - \mathbf{B}_I \quad (05)$$

Substituindo a Eq. 4 na Eq. 5, temos que a Eq. 6:

$$\mathbf{B}_{\text{local}} = \mathbf{B}_0 - \sigma \mathbf{B}_0 = \mathbf{B}_0(1 - \sigma) \quad (06)$$

Portanto, substituindo o campo aplicado \mathbf{B}_0 na Eq. 03 pelo termo $\mathbf{B}_0(1-\sigma)$, temos a equação fundamental da RMN (Eq. 07), a qual leva em consideração a blindagem nuclear causada pelos elétrons.^[23,25]

$$\mathbf{v} = \frac{\gamma}{2\pi} \mathbf{B}_0(1 - \sigma) \quad (07)$$

Os diferentes ambientes químicos (tensor blindagem) dos átomos do mesmo isótopo em uma dada molécula introduzem diferenças por volta da quinta casa decimal nos valores de frequência, o que explica átomos de um mesmo isótopo possuírem deslocamentos químicos distintos.^[16,23]

Essas pequenas diferenças nos valores de deslocamentos químicos são devidas às diferentes densidades eletrônicas em cada átomo em particular, características do ambiente químico deste. Os elétrons ao redor de um dado núcleo “blindam” ou “protegem” este da influência do campo magnético aplicado. Isso também explica a origem do nome de “tensor blindagem”: Tensor responsável pela blindagem de um núcleo ao campo aplicado.^[23,25]

Essas mesmas pequenas diferenças nos valores de frequência são os responsáveis por diferenciar também os núcleos quimicamente não-equivalentes.^[16,23]

1.4. Composição do tensor blindagem

Apesar do tensor blindagem ser um tensor de segunda ordem e possuir nove componentes cartesianas que são em geral independentes, este pode ser decomposto também em tensores irredutíveis de ordem zero, um e dois, como mostrado pela Eq. 08.^[27,28]

$$\sigma = \sigma^{(0)} + \sigma^{(1)} + \sigma^{(2)} \quad (08)$$

Onde,

$$\boldsymbol{\sigma}^{(0)} = \boldsymbol{\sigma}_{\text{iso}} \mathbf{1} \quad (09)$$

$$\boldsymbol{\sigma}^{(1)} = \frac{(\boldsymbol{\sigma} - \boldsymbol{\sigma}^T)}{2} \quad (10)$$

$$\boldsymbol{\sigma}^{(2)} = \frac{\boldsymbol{\sigma} - \boldsymbol{\sigma}^T}{2} - \boldsymbol{\sigma}_{\text{iso}} \mathbf{1} \quad (11)$$

Sendo que $\boldsymbol{\sigma}^T$ denota a transposição da matriz 3x3 (representação do tensor cartesiano), $\mathbf{1}$ refere-se à unidade do tensor e $\boldsymbol{\sigma}_{\text{iso}} = \text{Tr } \boldsymbol{\sigma}/3$ (Tr é notação de **traço**, isso é, a soma dos elementos da diagonal principal de uma dada matriz).^[27,28,29]

Nos líquidos isotrópicos, o tensor blindagem é orientado pela média dos movimentos moleculares devido à velocidade destes. Somente a parte escalar $\boldsymbol{\sigma}^{(0)}$ afeta o espectro de RMN; de acordo, o então chamado deslocamento químico da frequência de ressonância é totalmente determinado pela média isotrópica do tensor blindagem $\boldsymbol{\sigma} = \boldsymbol{\sigma}_{\text{iso}} = \text{Tr } \boldsymbol{\sigma}/3$.^[27,29]

Por esse trabalho abordar RMN em solução, apenas o tensor blindagem isotrópico $\boldsymbol{\sigma}_{\text{iso}}$ fornecido pelos cálculos será utilizado nas considerações de deslocamentos químicos e constantes de acoplamento escalar.^[27,29]

O tensor blindagem pode ser separado em suas componentes que tem origem nos diferentes efeitos eletrônicos:

$$\boldsymbol{\sigma} = \boldsymbol{\sigma}_D + \boldsymbol{\sigma}_P + \boldsymbol{\sigma}_A + \boldsymbol{\sigma}_E + \boldsymbol{\sigma}_S + \dots \quad (12)$$

Onde, $\boldsymbol{\sigma}_D$ refere-se à blindagem diamagnética, $\boldsymbol{\sigma}_P$ à blindagem paramagnética, $\boldsymbol{\sigma}_A$ à blindagem devido a efeitos anisotrópicos, $\boldsymbol{\sigma}_E$ à blindagem devido a efeitos de campos elétricos e $\boldsymbol{\sigma}_S$ à blindagem devido a efeitos de

solvente (os três últimos termos são conhecidos como contribuições não locais).^[23,30]

O termo σ_D pode ser descrito pela equação de Lamb (Eq. 13), tendo o seu nome devido ao campo magnético induzido que o origina ser antiparalelo com o campo magnético aplicado.^[23]

$$\sigma_D = \frac{e^2 \mu_0}{3m_e} \int_0^\infty \rho_e r dr \quad (13)$$

Onde, e é a carga do elétron, μ_0 é a permeabilidade do vácuo, m_e é a massa do elétron, ρ_e é a densidade eletrônica e r varia de 0 a ∞ (escrito como coordenadas polares esféricas).^[23]

A Eq. 13 mostra que o tensor blindagem diamagnético é função da densidade eletrônica ao redor do núcleo ρ_e originado nos elétrons das camadas internas.^[23] Os demais termos da Eq. 12 podem ser vistos como fatores de correção da Eq. de Lamb.^[30]

Já o tensor blindagem paramagnético varia conforme a Eq. 14, estando relacionada com os elétrons da camada de valência e as ligações químicas. Este termo, proposto por Ramsey, é introduzido para levar em conta a habilidade de um campo aplicado forçar os elétrons a circularem através da molécula utilizando orbitais desocupados no estado fundamental. A Eq. 14 é conhecida como Eq. de Ramsey.^[30]

$$\sigma_P = \frac{e^2 h^2}{m_e^2 \Delta E} \langle \Psi_0 \left| \sum_{j,k} \frac{1}{r^3} \frac{\partial^2}{\partial \phi_j \partial \theta_k} \right| \rangle \quad (14)$$

Na Eq. 14, Ψ_0 é a função de onda eletrônica no estado fundamental, ΔE é a energia média de excitação eletrônica referente ao estado fundamental e r é a distância média do orbital em relação ao núcleo.^[30]

Como na Eq. de Ramsey o tensor blindagem paramagnético é inversamente proporcional à ΔE , esse efeito é mais importante em núcleos com mais elétrons.^[30]

Em núcleos do primeiro e segundo período da tabela periódica, o efeito diamagnético é dominante, visto que ΔE será um valor bastante grande. Por exemplo, para o núcleo de hidrogênio, $\Delta E = E_{2s} - E_{1s}$, domina-se a contribuição diamagnética.^[23]

Portanto, em RMN de ^1H em solução, onde a contribuição isotrópica do tensor blindagem determina as propriedades observáveis, esta possui como contribuição dominante o tensor blindagem diamagnético.^[27]

1.5. Constante de acoplamento

Além dos diferentes valores de frequência que um mesmo tipo de núcleo pode apresentar, outro fenômeno pode ocorrer nos espectros quando se tem pelo menos dois núcleos em um dado sistema.^[25]

É comum ocorrer separação das linhas de frequência de um dado núcleo, por exemplo, hidrogênios *vicinais* podem interagir magneticamente gerando dupletos em cada sinal. A separação entre as linhas de cada duplete é igual e é chamada de constante de acoplamento, cuja magnitude é expressa em Hz.^[25]

Esse efeito resulta das interações entre os spins nucleares, já que o então chamado efeito Zeeman, interação dos spins nucleares com o campo magnético aplicado, afeta apenas as frequências dos núcleos.^[23]

A expressão abaixo descreve a energia de interação entre dois núcleos **a** e **b** (também pode ser escrita em termos de frequência):

$$\Delta E = h\nu = \sum_{i=x,y,z} \sum_{j=x,y,z} \mathbf{m}_{a,i} [\mathbf{K}_{ij}(\mathbf{a}, \mathbf{b}) + \mathbf{D}_{ij}(\mathbf{a}, \mathbf{b})] \mathbf{m}_{b,j} \quad (15)$$

Onde, **m** refere-se ao momento de dipolo magnético de um determinado núcleo e as duas matrizes 3 x 3 **K** e **D** relacionam a interação das componentes **x**, **y**, **z** de um momento magnético de spin nuclear com as mesmas componentes do outro momento magnético spin nuclear.^[26,30,31]

Essas matrizes medem a intensidade da interação; por exemplo, elas dependem da distância entre os dois núcleos, da orientação relativa de seus spins, e no caso de **K**, de detalhes da estrutura eletrônica da molécula.^[26]

A matriz **D** é o tensor de acoplamento dipolar que gera as energias de interação entre dois núcleos sem a mediação de nenhuma outra entidade – ausência de elétrons (acoplamento via espaço). Já a matriz **K** é chamada de tensor de acoplamento indireto spin-spin reduzido que descreve as interações via os elétrons da molécula, conhecida como interações indiretas.^[26]

1.5.1. Acoplamento dipolar

As interações diretas são chamadas também de acoplamento dipolar e seu cálculo pode ser exemplificado para a situação onde temos dois núcleos **a** e **b**, dado pela Eq. 15.^[23]

$$\mathcal{H}_{DD} = \frac{\gamma_a \gamma_b \mu_0 \hbar^2}{8\pi^2 r^3} \left\{ -\hat{I}_{za} \hat{I}_{zb} (3\cos^2\theta - 1) + \frac{1}{4} [\hat{I}_{+a} \hat{I}_{-b} + \hat{I}_{-a} \hat{I}_{+b}] (3\cos^2\theta - 1) \right. \\ \left. - \frac{3}{2} [\hat{I}_{za} \hat{I}_{+b} + \hat{I}_{+a} \hat{I}_{zb}] e^{-i\phi} \text{sen}\theta \cos\theta - \frac{3}{2} [\hat{I}_{za} \hat{I}_{-b} + \hat{I}_{-a} \hat{I}_{zb}] e^{i\phi} \text{sen}\theta \cos\theta \right. \\ \left. - \frac{3}{4} \hat{I}_{+a} \hat{I}_{+b} e^{-2i\phi} \text{sen}^2\theta - \frac{3}{4} \hat{I}_{-a} \hat{I}_{-b} e^{2i\phi} \text{sen}^2\theta \right\} \quad (15)$$

Onde, μ_0 é a permeabilidade do vácuo, \hat{I} é o operador de spin nuclear, θ é o ângulo entre o vetor internuclear \mathbf{r} e o campo magnético externo, como mostrado pela Figura 7.^[32]

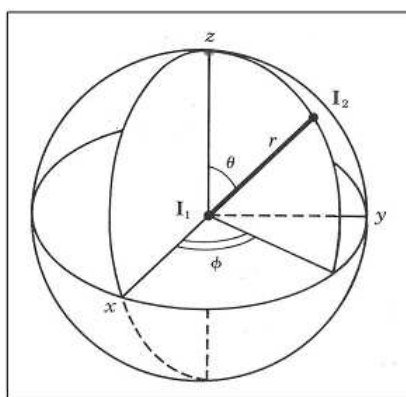


Figura 7. Relação entre coordenadas Cartesianas e coordenadas polares em um sistema binuclear.^[32]

Em meio isotrópico, ou seja, em soluções diluídas ou em fase gasosa, os movimentos moleculares fazem com que todos os termos da Eq. 15 sejam em média nulos, devido à variação dos fatores geométricos (as moléculas podem rotacionar livremente), como mostrado abaixo.^[23,26,33]

$$\langle e^{\pm i\phi} \rangle = \langle e^{\pm 2i\phi} \rangle = \langle \cos^2\theta - 1 \rangle = 0 \quad (16)$$

Portanto, o acoplamento dipolar não é normalmente detectado em espectros de RMN de amostras em solução,^[26] sendo importante na análise de

amostras sólidas ou amostras com certo grau de orientação molecular, como cristais líquidos e moléculas organizadas em micelas.^[23,33]

1.5.2. Acoplamento spin-spin

1.5.2.1. Contribuições do acoplamento spin-spin

Uma vez que o acoplamento dipolar em meio isotrópico é muito próximo de zero,^[26,33] a estrutura fina que é observada nos espectros de RMN em solução é proveniente do acoplamento indireto. A teoria básica fundamental deste acoplamento foi desenvolvida por Ramsey.^[30]

Segundo a teoria não relativística de Ramsey são quatro as contribuições que descrevem o valor teórico da constante de acoplamento escalar spin-spin: termo de contato de Fermi (FC), o spin dipolar (SD), o termo diamagnético spin-órbita (DSO) e o paramagnético spin-órbita (PSO).^[26,30,35,34]

$$J_{AB} = {}^{\text{FC}}J_{AB} + {}^{\text{SD}}J_{AB} + {}^{\text{DSO}}J_{AB} + {}^{\text{PSO}}J_{AB} \quad (17)$$

Nesses termos ou mecanismos, o campo magnético local de um núcleo induz um momento magnético no sistema eletrônico. Esse momento magnético eletrônico pode ocorrer de duas formas:

(i) via polarização de spin eletrônico, isto é, um aumento ou diminuição local da probabilidade de encontrar um spin eletrônico para cima (alfa) ou para baixo (beta) ou (ii) via indução de correntes orbitais circulares (equivalente a correntes elétricas).^[26]

Para fins didáticos, os termos FC e SD geralmente são agrupados como mecanismos do tipo (i), enquanto os termos DSO e PSO são agrupados como mecanismos do tipo (ii).^[26,35]

O movimento dos elétrons em vários sistemas eletrônicos é estritamente ligado por suas interações eletrostáticas Coulômbicas. Efeitos como a indução localizada do momento magnético eletrônico terá um efeito sobre a estrutura eletrônica e esta sobre a molécula.^[26]

Para acoplamentos via uma ou poucas ligações, normalmente, o mecanismo de contato de Fermi predomina, fazendo parte do mecanismo de spin eletrônico, mostrado pela Figura 8.^[26]

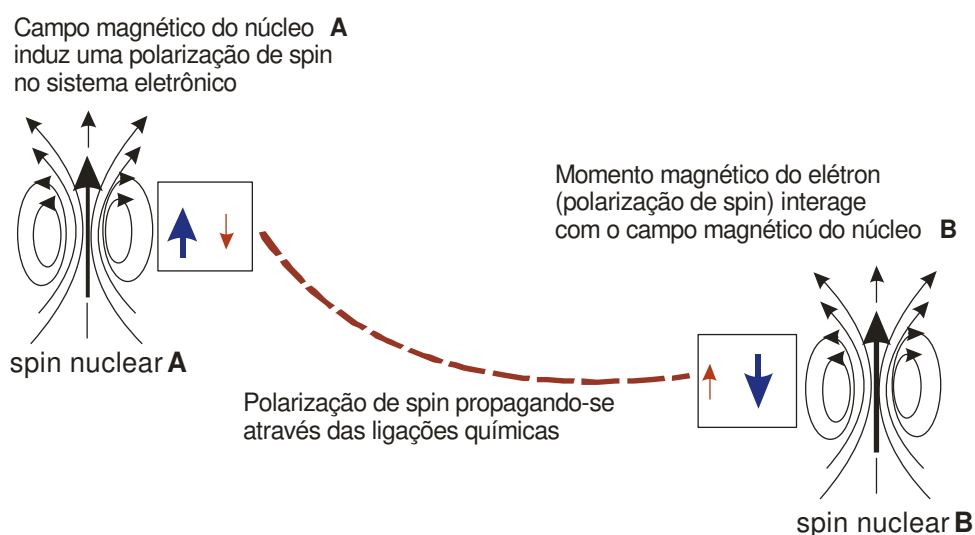


Figura 8. Mecanismo de spin eletrônico do acoplamento nuclear indireto (FC e SD).^[Adaptação 26]

O mecanismo FC se origina da polarização de spin do sistema eletrônico à direita do núcleo **A** (induzida pelo campo magnético deste núcleo – indicado por linhas de campo), como resultado o elétron próximo do núcleo **B** que participa da ligação tem seu spin antiparalelo ao elétron próximo do núcleo **A**, obedecendo ao Princípio de Exclusão de Pauli. Então, o elétron próximo do núcleo **B** induzirá uma orientação antiparalela sobre o spin nuclear de **B**. O resultado é que os spins nucleares **A** e **B** são antiparalelos um em relação ao outro.^[25,26,35]

Em termos de cálculos, os núcleos atômicos são usualmente tratados como pontos de cargas e dipolos magnéticos pontuais. O termo de “contato” ocorre pela interação de um núcleo com o spin eletrônico, interação entre spins eletrônicos e interação de spin eletrônico com outro(s) núcleo(s).^[26]

Somente orbitais que possuem densidade eletrônica finita à superfície de contato podem contribuir de modo ativo para o FC. Este é o mecanismo dominante para acoplamentos H-H, que representa as interações entre elétrons em orbitais s e momentos magnéticos nucleares.^[25,35]

Cabe salientar não excluir o fato que a polarização de spin de densidade s é transferida via interações de troca a orbitais sem qualquer caráter s e que esses orbitais contribuem ao mecanismo de acoplamento de FC de um modo passivo.^[35]

A outra parte do mecanismo de spin eletrônico é dada pelo mecanismo spin dipolar. O mecanismo SD é ligado ao campo magnético externo do dipolo do núcleo A, que causa polarização de spin da densidade local, sendo um resultado da forma do potencial quadrupolar aos núcleos de resposta. Esse mecanismo é executado preferencialmente por orbitais p em moléculas do primeiro e segundo período.^[26,35]

Seus exemplos são núcleos dados por posições eletrônicas não exatas, sendo normalmente negligenciáveis, exceto, para pares de núcleos conectados por ligações triplas e para acoplamentos a longas distâncias.^[26]

Portanto, há uma mistura dos termos FC-SD, ou seja, o mecanismo FC de um núcleo é detectável pelo mecanismo SD sobre os outros núcleos e vice-versa.^[26]

O mecanismo de spin orbital, como dito, é dividido em uma parte paramagnética e uma parte diamagnética. Nesses mecanismos, os núcleos induzem correntes com um momento magnético associado que são

transferidos através das ligações químicas para outros núcleos. Em outras palavras, como as correntes elétricas são acompanhadas por um campo magnético, esse é sentido pelo outro núcleo (Fig. 9).^[26,35]

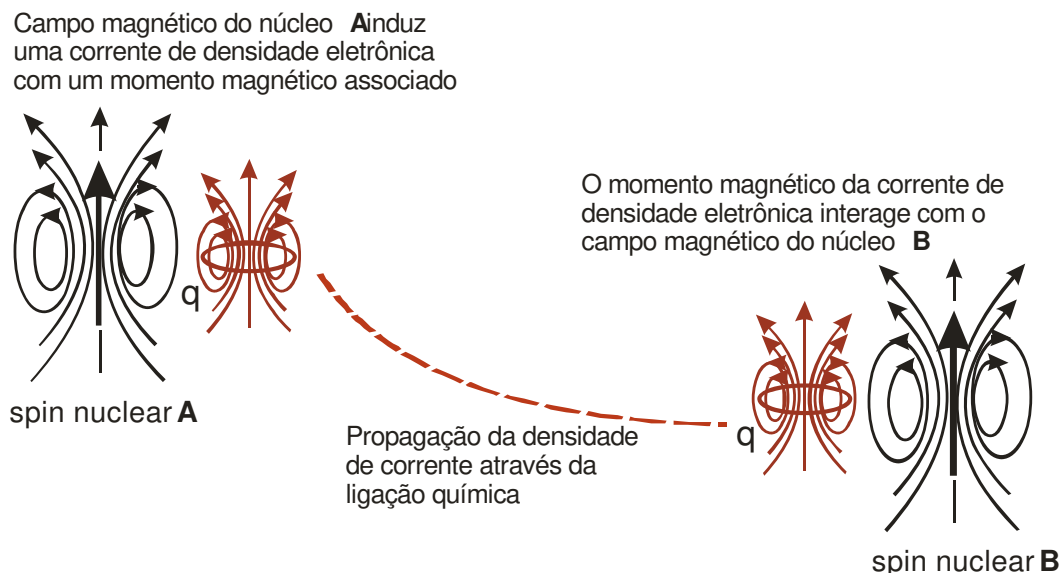


Figura 9. Mecanismo de orbital eletrônico do acoplamento nuclear indireto (PSO e DSO).^[Adaptação 26]

Tipicamente, o mecanismo PSO gera uma contribuição negativa ao acoplamento, sendo esta muito pequena. Essa pode ser maior para sistemas ligantes-*p* como moléculas diatômicas de halogênios.^[26,35]

O mecanismo DSO é normalmente negligenciável. Uma importante exceção do mecanismo DSO são as constantes de acoplamento H-H na H₂O e em seus análogos de calcogênio pesados.^[26] Esse mecanismo é transmitido por correntes circulares correspondentes a frequência de precessão de Larmor para cada elétron, que depende da forma do orbital e da densidade de orbital associada em cada estado fundamental molecular (todos os orbitais podem contribuir para o mecanismo DSO).^[35]

1.5.2.2. Modelos para as constantes de acoplamento indireto spin-spin

Um dos modelos existentes na literatura, é o modelo conhecido como Modelo Vetorial de Dirac (MVD), que baseia-se no termo de contato de Fermi. Diz que há maior estabilidade do sistema elétron-núcleo quando o spin eletrônico é antiparalelo ao spin nuclear (devido ao efeito de pareamento de momentos magnéticos).^[25,26]

Um segundo ponto do MVD é o Princípio de Exclusão de Pauli, que força os elétrons que ocupam um mesmo orbital a orientarem seus spins antiparalelos.^[25,26] Já a Regra de Hund, indica que os spins eletrônicos de um mesmo átomo que ocupam orbitais ligantes diferentes devem apresentar spins paralelos na situação de mais baixa energia.^[23,26]

O MVD é considerado uma grande simplificação, pois falha na explicação de uma variedade de acoplamentos.^[36] Este é mais utilizado em interações através das ligações, assumindo uma estrutura eletrônica do tipo Lewis bem localizada, e, como tal, não pode fornecer qualquer explicação para interações através do espaço.^[25,26]

Outro modelo proposto em 2003 para corrigir as imperfeições do MVD foi o Modelo de Ressonância Magnética Nuclear da Função de Onda Triplete (MRMNFT) que é baseado nas fases das funções de onda do estado triplete excitado e as respostas dos núcleos magnéticos a essas fases.^[36]

O MRMNFT demonstra que: (1) os estados excitados que contribuem com uma determinada constante de acoplamento fazem isso de maneira regular; (2) o sinal de uma contribuição individual é determinado pelo caráter nodal da função de onda do estado excitado e as respostas dos núcleos as fases

dessa função; (3) o sinal da constante de acoplamento total é resultado da competição das contribuições positivas e negativas dos vários estados.^[36]

Ou seja, o MRMNFT não é tão generalista como o MVD, e depende de cada sistema em estudo, por isso, suas conclusões conseguem explicar de modo satisfatório muitas das exceções do MVD.^[36]

Por exemplo, quando se estuda a dependência de J com a orientação para duas moléculas de **HF**, observa-se que o termo de Contato de Fermi e a constante de acoplamento J_{FF} do dímero **F-H...H-F** é negativa e maior ($J_{FF} = -184,9$) do que para o dímero **H-F...F-H** ($J_{FF} = +122,5$), em uma mesma distância **F-F**. O modelo MRMNFT explica os resultados citados, porém o MVD falha em não ser claro como contar o número de ligações que separam os núcleos de flúor.^[36]

A preferência de arranjo paralelo de spins acoplados gera acoplamento de sinal positivo (Fig. 10 - **a**), enquanto um arranjo antiparalelo gera um acoplamento negativo (Fig. 10 - **b**) – considerando núcleos que possuem razões magnetogíricas positivas, por exemplo, núcleos de ^1H .^[25]

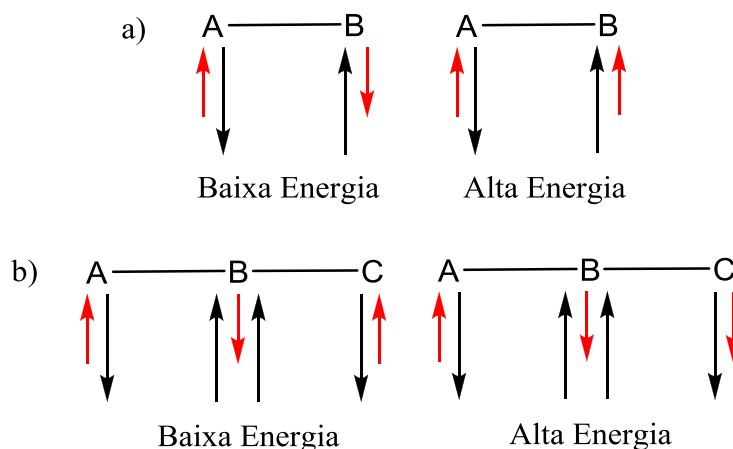


Figura 10. Orientação relativa dos spins nucleares nos estados de baixa e alta energia – Spins nucleares em vermelho e spins eletrônicos em preto.^[23,25]

Espera-se, como tendência geral, que acoplamentos sob um número par de ligações sejam negativos; acoplamentos sobre um número ímpar de ligações são esperados ser positivos. A presença de grupos retiradores ou doadores de elétrons próximos pode afetar a magnitude e o sinal das constantes de acoplamento.^[25,26]

Para um sistema de núcleos acoplados, o valor da energia de acoplamento spin-spin (o tanto que varia a energia dos níveis destes em relação ao mesmo sistema desacoplado) pode ser representado pela Eq. 18:

$$\frac{E_{SS}}{h} = m_A m_X J_{AX} \quad (18)$$

Onde, E_{SS} é o valor da energia de acoplamento spin-spin, h é a constante de Planck, m é o número quântico de spin nuclear do respectivo núcleo citado em seu subscrito e J é a constante de acoplamento escalar spin-spin que envolve os dois núcleos.^[37]

Então, na análise de um sistema AX envolvendo dois núcleos de hidrogênios, o valor da energia de acoplamento spin-spin, E_{SS} , é $\frac{1}{4}J_{AX}$.^[37]

Se considerarmos um sistema formado por dois núcleos A e X com spin $\frac{1}{2}$, onde a energia diminui em uma quantidade, chamada de $\frac{1}{4}J_{AX}$, se os spins são antiparalelos, e aumenta $\frac{1}{4}J_{AX}$ se os spins são paralelos (acoplamento positivo), pode-se construir o esquema mostrando a posição relativa dos níveis de energia para esse sistema de spins (Fig. 11).^[37]

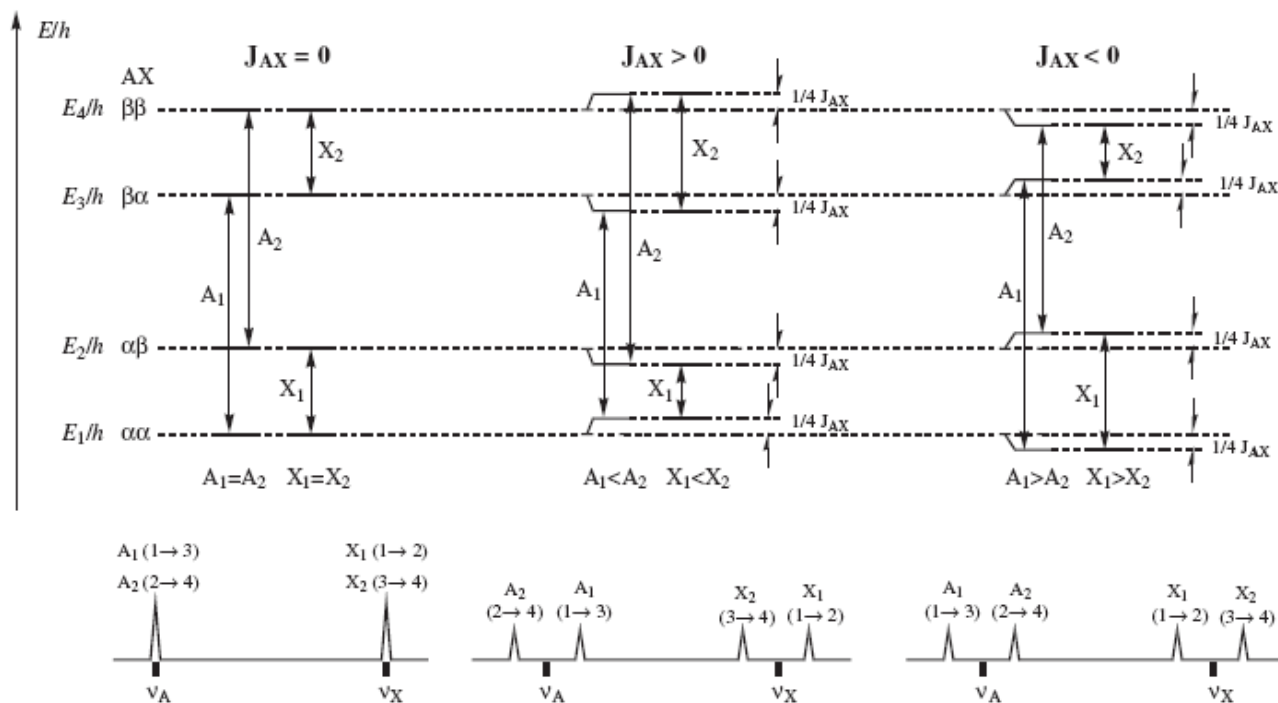


Figura 11. Diagrama de energia para o sistema AX.^[37]

Neste caso, as funções de onda correspondentes aos quatro possíveis estados do sistema seriam $|\alpha\alpha\rangle$, $|\alpha\beta\rangle$, $|\beta\alpha\rangle$ e $|\beta\beta\rangle$, as quais, para fins de simplicidade são chamadas de $\alpha\alpha$, $\alpha\beta$, $\beta\alpha$ e $\beta\beta$, respectivamente, onde o primeiro símbolo se refere ao spin do núcleo A e o segundo ao spin do núcleo X (na literatura geralmente adota-se a nomenclatura α para o estado de spin nuclear de menor energia e β para o estado de spin nuclear de maior energia em núcleos com $I = 1/2$).^[23,25]

Considerando o esquema de energia de um núcleo A isolado, vê-se que a única transição observável corresponde à frequência desse núcleo, ν_A , fornecendo o espectro de uma linha da Figura 12.^[23]

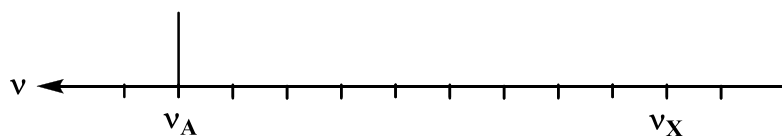


Figura 12. Espectro do núcleo A isolado.^[23]

Quando se considera um sistema onde os dois núcleos **A** e **X** estão presentes, arbitrariamente com $\nu_A > \nu_X$, mas sem se acoplarem, a energia relativa dos estados do sistema depende unicamente do efeito Zeeman e não da orientação relativa dos spins nucleares entre si.^[23]

A ordem de energia dos quatro estados é $\alpha\alpha < \alpha\beta < \beta\alpha < \beta\beta$, como mostrado nos níveis de energia na esquerda da Figura 11.^[37] Observam-se quatro transições, duas degeneradas, **A1** e **A2**, para o núcleo **A**, e que resultam em um único sinal em ν_A no espectro de RMN da Figura 13, e duas degeneradas para o núcleo **X**, **X1** e **X2**, que aparecem como uma única linha em ν_B no mesmo espectro.^[23]

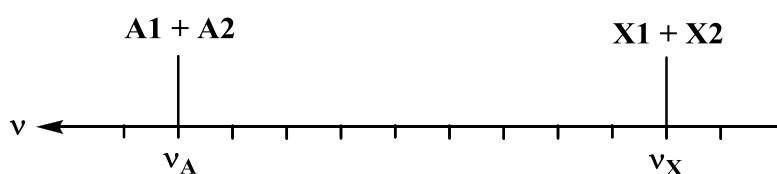


Figura 13. Espectro dos dois núcleos **A** e **X** desacoplados.^[23]

Quando se considera que os dois núcleos estão acoplados, com $J_{AX} > 0$, ou seja, com aumento de energia do estado do sistema se os spins são paralelos entre si, e com diminuição de energia se os spins são antiparalelos, o esquema corresponde aquele exibido no centro da Figura 11 (o caso $J_{AX} < 0$ é representado pelo esquema na direita da Fig. 11).^[23,37]

Neste caso, observa-se que as transições para o spin **A** não são mais degeneradas, apresentando frequências diferentes, **A2** em $\nu_A + \frac{1}{2}J_{AX}$ e **A1** em $\nu_A - \frac{1}{2}J_{AX}$, como pode ser visto no respectivo espectro de RMN apresentado na Figura 14. Similarmente, as linhas referentes ao núcleo **X** também são diferentes, **X1** e **X2** são separadas por J_{AX} Hz, onde J_{AX} recebe o nome de constante de acoplamento spin-spin.^[23,37]

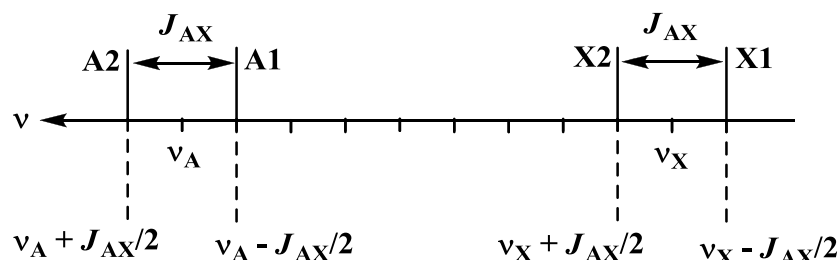


Figura 14. Espectro dos dois núcleos A e X acoplados.^[23]

1.5.2.3. Magnitude do acoplamento spin-spin

A constante de acoplamento indireto spin-spin reduzida **K** é a média rotacional do tensor **K** e dado como $(1/3)(K_{xx} + K_{yy} + K_{zz})$. Em trabalhos experimentais, as constantes de acoplamento **J** é a propriedade extraída a partir da separação das linhas no espectro de RMN.^[26,29,34]

A constante de acoplamento **J** é relacionada à constante de acoplamento **K** por um pré-fator simples que inclui ambas razões magnetogíricas (Eq. 19).^[26,34]

$$J(A, B) = \frac{h}{4\pi^2} \gamma_A \gamma_B K(A, B) \quad (19)$$

As constantes **K** são dadas em unidades do SI em $[T^2 J^{-1}]$ ou $[kg m^{-2} A^{-2} s^{-2}]$, com magnitudes típicas entre 10^{18} e 10^{22} , enquanto as constantes **J** são dadas em Hz, com magnitudes típicas de 10^{-1} a 10^3 .^[26]

Quaisquer constantes de acoplamento contêm informações detalhadas sobre a vizinhança química de um dado núcleo.^[26] Diferente do deslocamento químico que depende do campo induzido, **J** é independente do campo e sua magnitude depende principalmente de três fatores:

(a) Momento magnético do núcleo – A magnitude de J aumenta conforme a razão magnetogírica do núcleo acoplado aumenta, pois J_{AB} é proporcional a $\gamma_A\gamma_B$;

(b) Caráter s dos orbitais ligantes – J aumenta com o aumento do caráter s : $sp > sp^2 > sp^3$ (importante para acoplamentos heteronucleares);

(c) Natureza da ligação entre os núcleos:

- O número de ligações entre os núcleos: J normalmente decai com o aumento do número de ligações: ${}^2J_{HH} > {}^3J_{HH} > {}^4J_{HH}$;

- Ordem de ligação: J aumenta com o aumento da ordem de ligação: ${}^1J_{C\equiv C} > {}^1J_{C=C} > {}^1J_{C-C}$;

- Ângulo diedro: A relação de Karplus mostra a dependência de ${}^3J_{HH}$ com o ângulo diedro H-C-C-H (J é bem maior quando o ângulo diedro é de cerca de 0° e 180°); [25,26]

1.5.2.4. Hamiltoniano do acoplamento spin-spin

Observa-se, pela Eq. 18 e Figura 11, que a interferência entre os spins corresponde a $1/4 J_{AX}$, tanto para o sistema tomado como exemplo, como para o caso em estudo se fosse de primeira ordem, sendo $I = 1/2$, onde I é o número quântico de spin nuclear (por exemplo, o núcleo de 1H). [37]

Sabendo-se que o operador de spin nuclear na direção z , \hat{I}_z , gera o autovalor m_I desta ($\hat{I}_z|\Psi\rangle = m_I|\Psi\rangle$), assim, pode-se escrever o Hamiltoniano para a interação indireta (constante de acoplamento spin-spin) – Eq. 20. [23]

$$\mathcal{H} = J_{AX}\hat{I}_A\hat{I}_X \quad (20)$$

O Hamiltoniano da Eq. 20, na realidade, corresponde ao Hamiltoniano para o acoplamento de primeira ordem entre dois spins A e X , onde a

diferença entre as frequências de ressonância dos núcleos acoplados, $\Delta\nu$, é muito maior (pelo menos 10 vezes maior) que a constante de acoplamento.^[23]

Quando J e $\Delta\nu$ são similares, é necessário considerar a interação total entre os spins nucleares, sendo o Hamiltoniano completo de acoplamento spin-spin dado pela Eq. 21.^[23]

$$\mathcal{H} = J_{AX}\hat{I}_A \cdot \hat{I}_X \quad (21)$$

Este resultado pode ser obtido visualizando o acoplamento spin-spin como uma perturbação de segunda ordem no Hamiltoniano Zeeman, \mathcal{H}_z , pois as perturbações de primeira ordem contêm unicamente termos \hat{I}_A e \hat{I}_X , mas não termos com $\hat{I}_A \cdot \hat{I}_X$, que são característicos da perturbação de segunda ordem.^[23]

O Hamiltoniano total do sistema, considerando o efeito Zeeman e a constante de acoplamento spin-spin, é dado pela Eq. 22.^[23,33,38]

$$\mathcal{H} = - \sum_i^n \frac{\gamma_i \mathbf{B}_0 (1 - \sigma_i) \hat{I}_{zi}}{2\pi} + \sum_{i < k} J_{ik} \hat{I}_i \cdot \hat{I}_k \quad (22)$$

Observação: Todos os Hamiltonianos estão expressos em termos de frequência, porém, podem ser convertidos para seus equivalentes em termos de energia multiplicando sua expressão pela constante de Planck.

Sabendo-se como se calcula a frequência de um dado núcleo, Eq. 7, pode-se escrever a Eq. 22 como:

$$\mathcal{H} = - \sum_i^n \nu_i \hat{I}_{zi} + \sum_{i < k} J_{ik} \hat{I}_i \cdot \hat{I}_k \quad (23)$$

Utilizando-se a Eq. 23, em princípio, pode-se construir o espectro de RMN para qualquer sistema de spins, sempre quando se tem o conhecimento dos valores de frequência e das constantes de acoplamento pertinentes ao sistema.^[23,33,38]

1.6. Avaliação *ab initio* dos tensores blindagem e de acoplamento indireto spin-spin reduzido

Uma vez conhecendo o Hamiltoniano de spin é possível estimar quantitativamente os tensores blindagem e constantes de acoplamento spin-spin obtidos a partir da função de onda eletrônica, por meio de avaliação *ab initio*.^[31,34]

Para tal, partindo-se da Eq. 22 (incluindo desta vez a contribuição do tensor de acoplamento dipolar, \mathbf{D} , pode-se representar a energia eletrônica expandida em termos de indução magnética, \mathbf{B} , e de momentos nucleares, \mathbf{M}_K ; com campo e momento magnético total nulos, Eq. 24, sendo esta equação válida apenas para sistemas de camada fechada.^[31,34]

$$\mathbf{E}(\mathbf{B}, \mathbf{M}) = \mathbf{E}_0 + \frac{1}{2} \mathbf{B}^T \mathbf{E}^{(20)} \mathbf{B} + \sum_K \mathbf{B}^T \mathbf{E}_K^{(11)} \mathbf{M}_K + \frac{1}{2} \sum_{K \neq L} \mathbf{M}_K^T \mathbf{E}_{KL}^{(02)} \mathbf{M}_L \quad (24)$$

Os termos $\mathbf{E}^{(20)}$, $\mathbf{E}_K^{(11)}$, e, $\mathbf{E}_{KL}^{(02)}$, são notações para as derivadas totais representando as energias da expansão, dadas pelas Eq. 25, 26 e 27, respectivamente. Os subscritos \mathbf{K} e \mathbf{L} referem-se a dois núcleos dados.^[28,29,31,39]

$$\mathbf{E}^{(20)} = \left. \frac{d^2 \mathbf{E}(\mathbf{B}, \mathbf{M})}{d\mathbf{B}^2} \right|_{\mathbf{B}=0, \mathbf{M}=0} \quad (25)$$

$$\mathbf{E}_K^{(11)} = \left. \frac{d^2 \mathbf{E}(\mathbf{B}, \mathbf{M})}{d\mathbf{B} d\mathbf{M}_K} \right|_{\mathbf{B}=\mathbf{0}, \mathbf{M}=\mathbf{0}} \quad (26)$$

$$\mathbf{E}_{KL}^{(02)} = \left. \frac{d^2 \mathbf{E}(\mathbf{B}, \mathbf{M})}{d\mathbf{M}_K d\mathbf{M}_L} \right|_{\mathbf{B}=\mathbf{0}, \mathbf{M}=\mathbf{0}} \quad (27)$$

A comparação da Eq. 24 com o Hamiltoniano de spin incluindo o tensor de acoplamento dipolar da Eq. 22 permite relacionar o termo $\mathbf{E}_K^{(11)}$ com os tensores de blindagem nuclear, σ_K , e o termo $\mathbf{E}_{KL}^{(02)}$ com os tensores de acoplamento spin-spin (Eq. 28 e 29).^[31,34]

$$\sigma_K = \mathbf{E}_K^{(11)} + \mathbf{1} \quad (28)$$

$$\mathbf{K}_{KL} = \mathbf{E}_{KL}^{(02)} - \mathbf{D}_{KL} \quad (29)$$

O tensor $\mathbf{E}^{(20)}$ representa a magnetizabilidade molecular e não entra no Hamiltoniano de spin.^[31]

Do ponto de vista da teoria molecular estrutural-eletrônica, as constantes de blindagem fornecidas pela Eq. 28 e as constantes de acoplamento indireto spin-spin fornecidas pela Eq. 29 são exemplos particulares de propriedades moleculares.^[31]

1.7. Ordem do acoplamento spin-spin

1.7.1. Acoplamento de 1ª ordem para um sistema AX

O acoplamento de primeira ordem entre dois spins **A** e **X**, como já mencionado, ocorre quando a diferença entre as frequências de ressonância

dos núcleos acoplados, $\Delta\nu$, é muito maior (pelo menos 10 vezes maior) do que a constante de acoplamento.^[23,33]

Arelado ao parágrafo anterior, em um sistema de primeira ordem, por definição, a função de onda analisada deve ser autofunção do operador Hamiltoniano, representando um estado puro do sistema, ou seja, a função não se mistura com outros estados – evidência de ser um estado estacionário do sistema.^[23,33]

A análise do sistema de primeira ordem **AX** pode ser utilizada empregando o diagrama de energia da Fig. 11. Além desta análise, pode-se aplicar o Hamiltoniano da Eq. 23 às funções de onda do sistema e, utilizando a regra de seleção da RMN, pode-se definir a frequência das transições permitidas.^[23,33]

Para o sistema **AX**, o Hamiltoniano é dado pela Eq. 30 a partir da Eq. 23:

$$\mathcal{H} = -\nu_A \hat{I}_{zA} - \nu_X \hat{I}_{zX} + J_{AX} \hat{I}_A \cdot \hat{I}_X \quad (30)$$

O terceiro termo da Eq. 30 deve ser expandido em termos dos operadores \hat{I}_z , \hat{I}_+ e \hat{I}_- para operar facilmente com este sobre as funções de onda base do sistema **AX**, gerando a Eq. 31.^[23,33]

$$\begin{aligned} \hat{I}_A \cdot \hat{I}_X &= (\hat{I}_{Ax} \hat{i} + \hat{I}_{Ay} \hat{j} + \hat{I}_{Az} \hat{k}) \cdot (\hat{I}_{Xx} \hat{i} + \hat{I}_{Xy} \hat{j} + \hat{I}_{Xz} \hat{k}) \\ \hat{I}_A \cdot \hat{I}_X &= \hat{I}_{Ax} \hat{I}_{Xx} + \hat{I}_{Ay} \hat{I}_{Xy} + \hat{I}_{Az} \hat{I}_{Xz} \end{aligned} \quad (31)$$

Sabendo-se que $\hat{I}_x = 1/2(\hat{I}_+ + \hat{I}_-)$ e que $\hat{I}_y = -i/2(\hat{I}_+ - \hat{I}_-)$ e substituindo essas informações na Eq. 31 tem-se.^[23,33]

$$\hat{I}_A \cdot \hat{I}_X = \frac{(\hat{I}_{A+} + \hat{I}_{A-}) \cdot (\hat{I}_{X+} + \hat{I}_{X-})}{4} - \frac{(\hat{I}_{A+} - \hat{I}_{A-}) \cdot (\hat{I}_{X+} - \hat{I}_{X-})}{4} + \hat{I}_{Az} \hat{I}_{Xz} \quad (32)$$

$$\hat{I}_A \cdot \hat{I}_X = \mathbf{1}/2 (\hat{I}_{A+} \hat{I}_{X-} + \hat{I}_{A-} \hat{I}_{X+}) + \hat{I}_{Az} \hat{I}_{Xz}$$

E substituindo a Eq. 32 na Eq. 30 origina-se a Eq. 33, que é o Hamiltoniano para um sistema isotrópico de dois spins:

$$\mathcal{H} = -\nu_A \hat{I}_{zA} - \nu_X \hat{I}_{zX} + J_{AX} \hat{I}_{Az} \cdot \hat{I}_{Xz} + \mathbf{1}/2 J_{AX} (\hat{I}_{A+} \hat{I}_{X-} + \hat{I}_{A-} \hat{I}_{X+}) \quad (33)$$

Deve-se utilizar o operador Hamiltoniano da Eq. 33 nas funções de onda base $|\alpha\alpha\rangle$, $|\alpha\beta\rangle$, $|\beta\alpha\rangle$ e $|\beta\beta\rangle$ para calcular a energia dos estados representados por elas, determinando o comportamento das funções de onda em relação ao operador.^[23,33]

O último termo da Eq. 33, chamado de operador “flip-flop”, é responsável por misturar as funções de onda $|\alpha\beta\rangle$ e $|\beta\alpha\rangle$ (o operador “flip-flop” das funções $|\alpha\alpha\rangle$ e $|\beta\beta\rangle$ é nulo – essas são autofunções dos respectivos operadores Hamiltoniano), ou seja, para o Hamiltoniano de um sistema de primeira ordem **AX**, este termo deve ser eliminado.^[23,33]

Segundo a Equação de Schrödinger, a energia do sistema é dada por $\mathcal{H}|\Psi\rangle = E|\Psi\rangle$. Assim, a energia do sistema de primeira ordem **AX** de um determinado estado é dada pela multiplicação da constante de Planck, **h**, pelo autovalor encontrado do operador Hamiltoniano da Eq. 33 (eliminando o termo “flip-flop”) aplicado em uma determinada função, gerando os resultados apresentados pela Tabela 1.^[23]

Tabela 1. Energia dos estados estacionários de um sistema de primeira ordem **AX**.

Estados estacionários	F_z	Níveis de energia
$ \beta\beta\rangle$	-1	$E_{\beta\beta} = h[1/2(\nu_A + \nu_X) + 1/4 J_{AX}]$
$ \beta\alpha\rangle$	0	$E_{\beta\alpha} = h[1/2(\nu_A - \nu_X) - 1/4 J_{AX}]$
$ \alpha\beta\rangle$	0	$E_{\alpha\beta} = h[-1/2(\nu_A - \nu_X) - 1/4 J_{AX}]$
$ \alpha\alpha\rangle$	1	$E_{\alpha\alpha} = h[-1/2(\nu_A + \nu_X) + 1/4 J_{AX}]$

O número de transições possíveis é limitado pela regra de seleção dada pela Eq. 34, onde F_z é o vetor total de spin para um núcleo na direção z , e, i representa um dado elemento da diagonal principal da matriz de Pauli I_z , que

para $I = 1/2$ é dada por $I_z = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}$.^[33]

$$F_z = \sum_i I_z(i) \quad (34)$$

$$\Delta F_z = \pm 1$$

Para o sistema **AX** deve-se considerar que $F_z = F_z(A) + F_z(X)$, pois temos dois núcleos envolvidos.^[33]

Fornecidas as informações acima, as transições permitidas entre os estados de um sistema de primeira ordem **AX** são dadas pela Tabela 2. A frequência de cada transição permitida é calculada pela razão da diferença de energia, ΔE , pela constante de Planck, h , ou seja, $\nu_i = \Delta E/h$, também fornecidas na Tabela 2.^[23,33]

Tabela 2. Transições permitidas entre os estados estacionários de um sistema de primeira ordem **AX**.

Transições	Nomes das transições	Frequências
$ \alpha\alpha\rangle \rightarrow \beta\alpha\rangle$	A1	$\nu_A - 1/2J_{AX}$
$ \alpha\beta\rangle \rightarrow \beta\beta\rangle$	A2	$\nu_A + 1/2J_{AX}$
$ \alpha\alpha\rangle \rightarrow \alpha\beta\rangle$	X1	$\nu_X - 1/2J_{AX}$
$ \beta\alpha\rangle \rightarrow \beta\beta\rangle$	X2	$\nu_X + 1/2J_{AX}$

1.7.2. Acoplamento de segunda ordem para um sistema **AB**

Por outro lado, a definição de um acoplamento de segunda ordem diz que para este ocorrer, uma ou mais das funções base do sistema não são autofunções do operador Hamiltoniano.^[23]

Visualmente, este tipo de acoplamento ocorre quando a diferença entre os deslocamentos químicos dos núcleos acoplados em termos de frequência é da mesma ordem de magnitude da constante de acoplamento entre eles, ou seja, para um sistema **AB**, tem-se que $|\Delta\nu_{AX}|/J_{AX} < 10$.^[23]

Para um sistema **AB** as funções de onda $|\alpha\beta\rangle$ e $|\beta\alpha\rangle$ não são autofunções do Hamiltoniano, porém por serem funções base do sistema, significa que nos casos de acoplamento de segunda ordem estes estados estão misturados.^[23]

Matematicamente pode-se dizer que os estados estacionários que faltam definir para este sistema estão descritos por funções de onda, Ψ , que são combinações lineares das funções base $|\alpha\beta\rangle$ e $|\beta\alpha\rangle$.^[23]

$$\Psi = c_1|\alpha\beta\rangle + c_2|\beta\alpha\rangle \quad (35)$$

Para obter todas as informações necessárias para calcular as frequências e intensidades das linhas do espectro do sistema **AB**, deve-se conhecer a expressão matemática destas novas funções de onda e a energia referente aos

estados que elas representam, lembrando que as duas novas funções de onda devem estar normalizadas.^[23]

Após inúmeros passos matemáticos, que não convém ser descritos aqui, as duas funções de onda são dadas pela Eq. 36 e 37:^[23]

$$\Psi_1 = c_{11} |\alpha\beta\rangle + c_{21} |\beta\alpha\rangle \quad (36)$$

$$\Psi_2 = c_{12} |\alpha\beta\rangle + c_{22} |\beta\alpha\rangle \quad (37)$$

Onde, os valores dos coeficientes das funções de onda da Eq. 36 e 37 são dados pelas Eq. 38 e 39:^[23]

$$c_{11} = c_{22} = \frac{J_{AB}}{\left\{ \left[\Delta\nu + (\Delta\nu^2 + J_{AB}^2)^{1/2} \right]^2 + J_{AB}^2 \right\}^{1/2}} \quad (38)$$

$$c_{12} = -c_{21} = \frac{\Delta\nu + (\Delta\nu^2 + J_{AB}^2)^{1/2}}{\left\{ \left[\Delta\nu + (\Delta\nu^2 + J_{AB}^2)^{1/2} \right]^2 + J_{AB}^2 \right\}^{1/2}} \quad (39)$$

É interessante observar que quando $\Delta\nu \gg J_{AB}$, de forma que seja possível ignorar J_{AB} , as Eq. 38 e 39 se transformam em:

$$c_{11} = c_{22} = \frac{J_{AB}}{2\Delta\nu} \approx 0 \quad (40)$$

$$c_{12} = -c_{21} = \frac{2\Delta\nu}{2\Delta\nu} = 1 \quad (41)$$

Tal, que as funções de onda são aproximadas a $\Psi_1 = |\beta\alpha\rangle$ e $\Psi_2 = |\alpha\beta\rangle$, ou seja, se aproximam de um sistema de primeira ordem, pois as funções base do sistema passam a ser autofunções do Hamiltoniano.^[23]

Uma maneira de simplificar as Eq. 36 e 37 é aproveitar que as funções são normalizadas segundo $c_{11}^2 + c_{21}^2 = 1$. Essa igualdade pode ser escrita na forma $\cos^2\theta + \sin^2\theta = 1$, assim, as funções de onda Ψ_1 e Ψ_2 são reescritas a seguir:

$$\Psi_1 = \cos\theta |\alpha\beta\rangle + \sin\theta |\beta\alpha\rangle \quad (42)$$

$$\Psi_2 = -\sin\theta |\alpha\beta\rangle + \cos\theta |\beta\alpha\rangle \quad (43)$$

A partir do exposto, os resultados obtidos com o sistema de segunda ordem podem ser resumidos pela Tabela 3.^[23,33]

Tabela 3. Energia dos estados estacionários de um sistema de segunda ordem AB.

Funções de onda / n°	Funções de onda	Níveis de energia
1	$ \alpha\alpha\rangle$	$h[-1/2(\nu_A + \nu_B) + 1/4 J_{AB}]$
2	$\cos\theta \alpha\beta\rangle + \sin\theta \beta\alpha\rangle$	$h\{1/2[(\nu_A - \nu_B)^2 + J_{AB}^2]^{1/2} - 1/4J_{AB}\}$
3	$\sin\theta \alpha\beta\rangle - \cos\theta \beta\alpha\rangle$	$h\{-1/2[(\nu_A - \nu_B)^2 + J_{AB}^2]^{1/2} - 1/4J_{AB}\}$
4	$ \beta\beta\rangle$	$h[1/2(\nu_A + \nu_B) + 1/4J_{AB}]$

As quatro transições possíveis são $1 \rightarrow 2$, $1 \rightarrow 3$, $2 \rightarrow 4$ e $3 \rightarrow 4$, cujas frequências são facilmente calculadas através da razão da diferença dos níveis de energia envolvidos pela constante de Planck. Os valores das frequências de transição são mostrados na Tabela 4.^[23,33]

Tabela 4. Transições permitidas entre os estados estacionários de um sistema de segunda ordem **AB**.

Transições	Nomes das transições	Frequências
1 → 2	A1	$\frac{1}{2}(\nu_A + \nu_B) + \frac{1}{2}[(\nu_A - \nu_B)^2 + J_{AB}^2]^{1/2} - \frac{1}{2}J_{AB}$
1 → 3	A2	$\frac{1}{2}(\nu_A + \nu_B) - \frac{1}{2}[(\nu_A - \nu_B)^2 + J_{AB}^2]^{1/2} - \frac{1}{2}J_{AB}$
2 → 4	X1	$\frac{1}{2}(\nu_A + \nu_B) - \frac{1}{2}[(\nu_A - \nu_B)^2 + J_{AB}^2]^{1/2} + \frac{1}{2}J_{AB}$
3 → 4	X2	$\frac{1}{2}(\nu_A + \nu_B) + \frac{1}{2}[(\nu_A - \nu_B)^2 + J_{AB}^2]^{1/2} + \frac{1}{2}J_{AB}$

1.8. Constante de acoplamento spin-spin geminal - $^2J_{HH}$

O acoplamento a duas ligações **H-C-H**, chamadas de geminais, é representado por $^2J_{HH}$ e tipicamente apresenta sinal negativo, como predita a teoria do orbital molecular desenvolvida para este acoplamento.^[25]

Esse acoplamento geralmente possui valores entre -10 a -18 Hz para carbonos com hibridização sp^3 . O desdobramento é observado quando os hidrogênios geminais possuem diferentes deslocamentos químicos, ou seja, são não-equivalentes.^[25]

Três principais interações qualitativas surgem da teoria do orbital molecular:

- Um aumento do ângulo **H-C-H** leva a um aumento no caráter *s* dos orbitais envolvidos na ligação **C-H**, resultando em uma contribuição positiva para o acoplamento.^[25]

- Um grupo retirador σ (efeito indutivo) gera uma contribuição positiva para o acoplamento; Um grupo doador σ gera uma contribuição negativa.^[25]

- Efeito hiperconjugativo: Um grupo retirador gera uma contribuição negativa para o acoplamento; um grupo doador gera uma contribuição positiva.^[25,36]

A primeira contribuição é ilustrada pelo valor de J encontrado para o ciclopropano (-4,5 Hz), que está entre o acoplamento do metano (-12,4 Hz) e do etileno (+2,5 Hz). A segunda contribuição é exemplificada pelas constantes de acoplamento do CH_4 (-12,4 Hz), CH_3Cl (-10,8 Hz) e CH_3F (-9,6 Hz), que estão de acordo com a teoria; átomos de cloro e flúor retiram densidade eletrônica por efeito indutivo.^[25]

O exemplo mais excepcional é a combinação das duas últimas interações para explicar o não esperado alto valor positivo (+42 Hz) para o formaldeído. O oxigênio remove elétrons σ por efeito indutivo, que gera um caráter mais positivo para a constante de acoplamento. Em adição, um par de elétrons do oxigênio tem a simetria apropriada para doação fornecendo uma contribuição positiva ao J via mecanismo hiperconjugativo (Fig. 15).^[25,36]

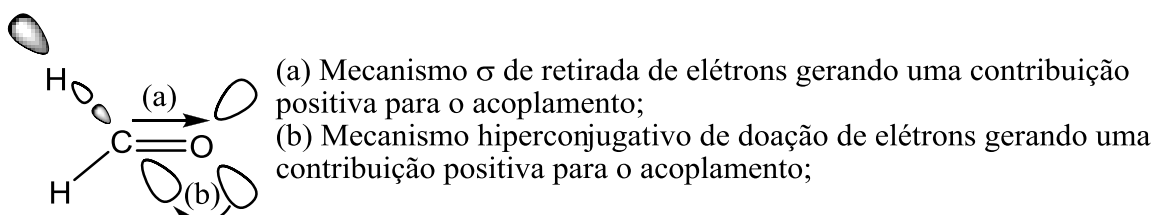


Figura 15. Principais interações para explicar o valor de ${}^2J_{\text{HH}}$ no formaldeído.

1.9. Barreira de interconversão de compostos acíclicos

Compostos acíclicos são considerados misturas de confôrmeros que apresentam barreiras de interconversão muito pequenas entre eles. A escala de tempo do experimento escolhido é crucial para observar a mudança conformacional (confôrmeros individuais) ou o conjunto médio de todos os confôrmeros.^[40]

Para compostos acíclicos com barreira de interconversão de 3 kcal mol^{-1} a razão de interconversão, k , é dada pela Eq. 44, onde a temperatura ambiente k é $3,9 \cdot 10^{10} \text{ s}^{-1}$.^[40]

$$k = 2,084 \cdot 10^{10} T e^{-\Delta E/1,987T} \quad (44)$$

Obs.: ΔE neste caso é dado em cal mol^{-1} e T em K.

A escala de tempo da espectroscopia de infravermelho é da ordem de 10^{14} s^{-1} enquanto em RMN para a separação de sinal de 10 Hz a escala de tempo é de 10 s^{-1} , ou seja, tanto nesse caso como para os compostos estudados (barreira de energia calculada entre 0,06 a $3,80 \text{ kcal mol}^{-1}$), os experimentos de IV são capazes de separar alguns confôrmeros, enquanto a RMN mostra apenas a média ponderada destes, mesmo a baixas temperaturas (Fig. 16).^[40]

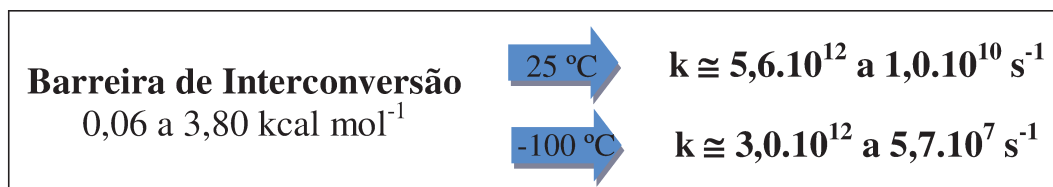


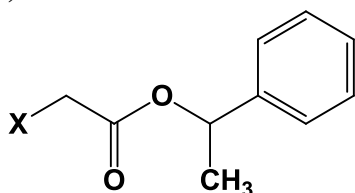
Figura 16. Relação de barreira de interconversão com a razão de interconversão dos compostos estudados.

2. OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

Esse trabalho tem por objetivo avaliar o comportamento dos átomos de hidrogênios metilênicos com centros quirais distantes (a três e quatro ligações em relação ao átomo de carbono metilênico), estudando a série de haloacetatos de 1-feniletila e haloacetatos de 2-fenilpropila (Fig. 17) em diferentes solventes, além de examinar como a mudança conformacional do fragmento **X-C-C=O** influencia a forma dos sinais do grupo **CH₂X**. Pretende-se também verificar até que distância um centro assimétrico causa efeitos de não-equivalência química, através da análise do composto cloroacetato de 3-fenilbutila.

A) Haloacetatos de 1-feniletila



B) Haloacetatos de 2-fenilpropila

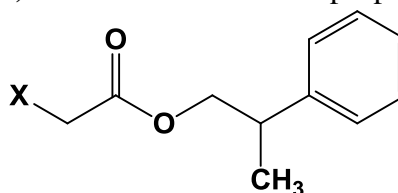


Figura 17. Compostos a serem estudados, onde **X = F, Cl, Br e I.**

Será avaliado se a presença do grupo fenil nos compostos estudados é responsável pelo efeito remoto de não-equivalência química, realizando experimentos de RMN de ¹H com o composto cloroacetato de *sec*-butila em vários solventes.

Serão obtidos espectros de RMN de ¹H em diferentes solventes para os compostos apresentados na Figura 17, realizadas simulações dos espectros de segunda ordem para medir com precisão as constantes de acoplamento geminais (²J_{HH}) e os deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio não-equivalentes, bem como a realização de cálculos teóricos para determinar as conformações mais estáveis e obter os valores teóricos das constantes de

acoplamento geminal e deslocamentos químicos para cada conformação estável.

3. EXPERIMENTAL

3. EXPERIMENTAL

3.1. Instrumentação

A instrumentação básica utilizada na realização do trabalho está listada a seguir:

- Bombas de alto vácuo: Buchi V-700 e Edwards E-LAB 2;
- Rota-evaporador: Buchi RII;
- Espectrômetro de massa de baixa resolução: GC-MS HP 5970 com coluna HP 5 MS;
- Espectrômetro de massa de alta resolução: GCT Premier com coluna HP 5 MS;
- Espectrômetro de IV: MB100 Bomen;
- Espectrômetro de RMN: Bruker DPX 250 MHz, Bruker Avance III 400 MHz e Bruker Avance 600 MHz;
- Microcomputadores (todos com sistema operacional *Linux*):
 - Intel(R) Pentium(R) D CPU 3.40 GHz, 2 processadores, 4 GB RAM;
 - Intel(R) Core(TM)2 CPU 2.13 GHz, 2 processadores, 4 GB RAM;
 - Dell Power Edge R900, 12 discos SAS 15000 rpm de 150 GB cada, 4 processadores Octa Core 2.00 GHz, 256 GB de RAM (estação de trabalho).

3.2. Solventes

Para obtenção dos espectros de RMN foram utilizados solventes deuterados (*CIL* e *Aldrich*). Os solventes utilizados nas sínteses e extrações eram de qualidade técnica ou P.A. Para obtenção dos espectros de IV foi utilizado o solvente CCl_4 .

3.3. Espectros de massa

3.3.1. Preparação das amostras para os espectros de massa

As amostras analisadas por espectrometria de massas de baixa resolução por *EI* e/ou alta resolução por tempo de voo foram preparadas pesando-se aproximadamente 5 mg do composto a ser analisado e solubilizando este em 1 mL de acetato de etila grau HPLC.

Já as amostras analisadas por espectrometria de massas de alta resolução por *ESI* foram preparadas pesando-se cerca de 5 mg do composto a ser analisado e solubilizando este em cerca de 1 ml de acetonitrila ou metanol, seguida de diluição com uma mistura acetonitrila:água 1:1 com 0,1 % de ácido fórmico (v/v). Todos os solventes utilizados nesta análise são grau HPLC.

3.3.2. Obtenção dos espectros de massas de baixa e alta resolução

Foram obtidos espectros de massas de baixa resolução de ionização por impacto de elétrons no equipamento GC-MS HP 5970 com coluna HP 5 MS – fluxo inicial He – 1 mL/min – pressão constante utilizando-se o método 60 °C – 10 °C/min até 280 (10 min) e de alta resolução por tempo de voo (*TOF*) no espectrômetro de massas GC/MS GCT Premier - Waters com coluna HP 5 MS – fluxo contínuo He – 1 mL/min utilizando-se o método 50 °C – 20 °C/min até 280 (5 min) e no espectrômetro de massas Xevo Q-TOF Waters por *ESI*.

3.3.3. Caracterização por espectrometria de massas

A espectrometria de massas permite identificar os principais íons gerados dos compostos sintetizados e purificados, através da grande concordância entre a abundância natural dos átomos de halogênios e a

abundância relativa dos padrões isotópicos dos íons moleculares. Esses dados somados aos principais fragmentos dos íons gerados em baixa e alta resolução são uma ferramenta importante para caracterização de compostos estudados.

3.4. Espectros no infravermelho

3.4.1. Preparação das amostras para os espectros no IV

Para obtenção dos espectros no infravermelho na região da banda fundamental do estiramento carbonílico dos compostos estudados diluiu-se cada amostra em tetracloreto de carbono em concentrações de $0,05 \text{ mol L}^{-1}$, enquanto para obtenção na região do primeiro sobretom desse mesmo estiramento trabalhou-se com amostras de concentração de $0,6 \text{ mol L}^{-1}$.

3.4.2. Obtenção dos espectros no infravermelho

Os espectros de infravermelho foram adquiridos utilizando celas de NaCl seladas (espaçador de 0,5 mm), sendo todos obtidos no modo de absorção, com resolução de $1,0 \text{ cm}^{-1}$.

O estiramento do grupo carbonila geralmente apresenta mais de uma banda, as quais foram deconvoluídas computacionalmente utilizando o programa *Grams*^{©[41]}.

3.5. Espectros de RMN

3.5.1. Preparação das amostras para os espectros de RMN

Preparou-se as amostras para os espectros de RMN de ^1H , ^{13}C e DEPT 135 pesando-se 20 mg do composto, o qual foi dissolvido em 0,7 mL de solvente. Utilizou-se os seguintes solventes na obtenção dos espectros: benzeno- d_6 , CDCl_3 , acetona- d_6 , CD_3CN e $\text{DMSO-}d_6$. Todas as amostras foram

filtradas antes de adquirir os espectros para obter uma melhor resolução, pois há a ausência de partículas sólidas, o que facilita o ajuste da homogeneidade do campo.

3.5.2. Obtenção dos espectros de RMN de ^1H , ^{13}C e DEPT 135

Foram obtidos espectros de RMN de ^1H , ^{13}C e DEPT 135 (Anexo I – Solvente: CDCl_3) para cada um dos compostos, segundo as condições fornecidas em cada espectro.

3.5.3. Caracterização e atribuição de sinais por espectroscopia de RMN

Por meio dos espectros de RMN de ^1H à 25 °C foi possível obter os valores aproximados das constantes de acoplamento $^2J_{\text{HaHb}}$ em diversos solventes, bem como a atribuição dos deslocamentos químicos dos sinais dos átomos de hidrogênios e das demais constantes de acoplamento **HH** (com exceção dos hidrogênios aromáticos) para caracterização de cada um dos compostos estudados, em clorofórmio deuterado.

Optou-se por não atribuir, no momento da caracterização, os deslocamentos químicos e constantes de acoplamento relacionados aos hidrogênios metilênicos dos compostos estudados, pois estes valores são discutidos de maneira exata na seção “DISCUSSÃO E RESULTADOS”.

Para os haloacetatos de 2-fenilpropila e para o cloroacetato de 3-fenilbutila optou-se em não classificar o sinal do hidrogênio do grupo CH e atribuir as constantes de acoplamento $^3J_{\text{HH}}$ presentes neste sinal, pois há os acoplamentos com cada um dos hidrogênios não-equivalentes do grupo CH_2 e

com os hidrogênios do grupo CH_3 , todos com valores muito próximos, gerando um sinal que aparenta ser um sexteto.

Adotou-se os subscritos “a” e “b”, para o hidrogênio de maior e de menor frequência, respectivamente, em cada um dos sistemas CH_2 não-equivalentes. Além disso, adotou-se os sobrescritos “c” e “d”, respectivamente, para o CH_{Ar} de maior e de menor frequência, referentes à posição orto e meta do sistema aromático, quando presente.

Todos os deslocamentos químicos foram obtidos inicialmente de maneira tradicional, a partir da média aritmética simples de cada sinal analisado, com exceção dos hidrogênios aromáticos e dos hidrogênios metilênicos (dada por uma faixa de deslocamentos químicos).

Notou-se que para os compostos já caracterizados, com exceção do iodoacetato de 2-fenilpropila, os sinais dos hidrogênios metilênicos fazem parte de um sistema de spin **AB** (segunda ordem) e devido a esse efeito ser muito pronunciado, não foi possível medir com precisão as constantes de acoplamento $^2J_{\text{HH}}$ diretamente dos espectros.

Os deslocamentos químicos e as constantes de acoplamento foram obtidos com precisão - termo relacionado à concordância das medidas entre si^[42] - através de simulação dos espectros utilizando-se o programa *SpinWorks*^{©[43]}.

3.6. Realização dos cálculos teóricos

Todas as estruturas dos compostos estudados teoricamente foram desenhadas pelo programa *GaussView*^{© 4.1.2[44]}, sendo os cálculos executados pelo programa *Gaussian 03*^{©[45]}. As superfícies de energia potencial foram calculadas utilizando o método híbrido *B3LYP*, sendo que a função de base

adotada para os átomos de carbono, hidrogênio, oxigênio, flúor, cloro e bromo foi a *cc-pvdz* e para o átomo de iodo a *cc-pvdz-pp*.

As geometrias e energias dos confôrmeros mais estáveis encontrados através da análise da superfície de energia potencial foram otimizadas também pelo método *B3LYP* - uma metodologia *DFT* cujo funcional foi introduzido por Axel Becke nos três parâmetros de Lee-Yang-Parr^[46,47,48,49]. Esta metodologia inclui efeito de correlação eletrônica, porém com um baixo custo computacional quando comparado aos métodos de correlação *ab initio*. O *B3LYP* tem produzido bons resultados na análise de inúmeros problemas químicos.^[50]

A função de base adotada para a otimização dos principais átomos foi a *aug-cc-pvdz* e para o átomo de iodo a *aug-cc-pvdz-pp*, sendo corrigidas pela energia do ponto zero (ZPE) obtidas de cálculos de frequência harmônica.^[51]

As funções de base utilizadas para realização dos cálculos foram desenvolvidas por Dunning, onde o termo “*cc-p*” significa “correlação consistente polarizada” (*correlation consistent polarized*), “*d*” e “*z*” são termos que se referem a “duplo-zeta” (*double-zeta*), e, “*v*” indica que são apenas conjuntos de bases de valência (*valence*). Essas funções de base incluem camadas maiores de funções de polarização, permitindo que os elétrons ocupem uma região maior do espaço.^[52,53]

Quando adicionamos o prefixo “*aug*” (vem de *augment*, que é aumentar em alemão), aumentamos as funções de bases mencionadas através de funções difusas. Será adicionada uma função difusa para cada tipo de função em uso para um dado átomo.^[52,53]

O termo “*pp*” encontrado nas funções de base utilizadas para o átomo de iodo vem de “pseudopotencial” (*pseudopotencial*), substituindo os elétrons de caroço por um potencial elétrico. Esse procedimento acaba simplificando

os cálculos, reduzindo o número de elétrons, mas também permitem expansões menores às funções de onda.^[52,53]

Com o intuito de realizar cálculos com menor custo computacional foi realizado o estudo teórico dos compostos acetato de 1-feniletila e acetato de 2-fenilpropila, já que nestes há um menor número de diedros relevantes a serem analisados.

É conhecido na literatura que o ângulo diedro $\text{O}=\text{C}-\text{O}-\text{C}$ dos compostos carboxílicos e seus derivados conformacionalmente prefere estar na posição *s-cis*, pois além da conjugação do par de elétrons do oxigênio (orbital p) com a carbonila (orbital π) formando um sistema 3 centros e 2 elétrons (Fig. 18 – A), há uma grande repulsão entre os grupos R e R' na forma *s-trans* (Fig. 18 – C).^[54,55,56]

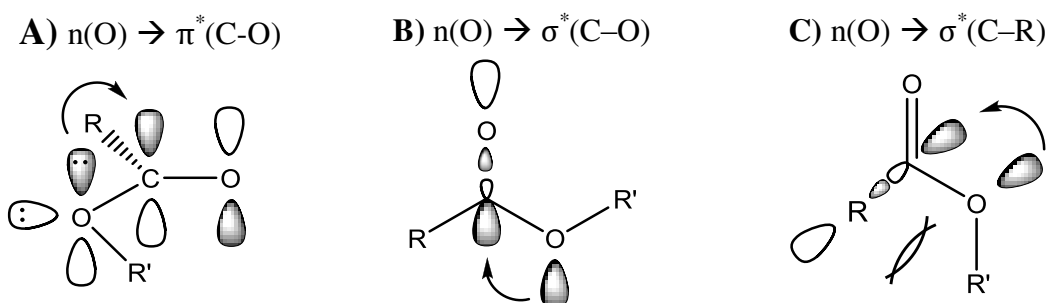


Figura 18. A) Sistema 3 centros 2 elétrons; B) Interação hiperconjugativa presente no confôrmero *s-cis*; C) Repulsão e interação hiperconjugativa presente no confôrmero *s-trans*.

Somado aos efeitos acima, também ocorre a competição hiperconjugativa estabilizante $n(\text{O}) \rightarrow \sigma^*(\text{C}-\text{O})$ do confôrmero *s-cis* (Fig. 18 - B) com a $n(\text{O}) \rightarrow \sigma^*(\text{C}-\text{R})$ do confôrmero *s-trans* (Fig. 18 - C). Como o orbital $\sigma^*(\text{C}-\text{O})$ é um melhor acceptor do que o orbital $\sigma^*(\text{C}-\text{R})$, a conformação (*s-cis*) é a mais estável (menor energia).^[54]

A varredura teste da superfície de energia potencial do ângulo diedro φ (ver Fig. 19 - A e Fig. 21 - A) confirma o que foi dito acima (Anexo II A - a e II C - a). Por isso, fixou-se o ângulo diedro φ na posição *s-cis* de cada um dos compostos estudados.

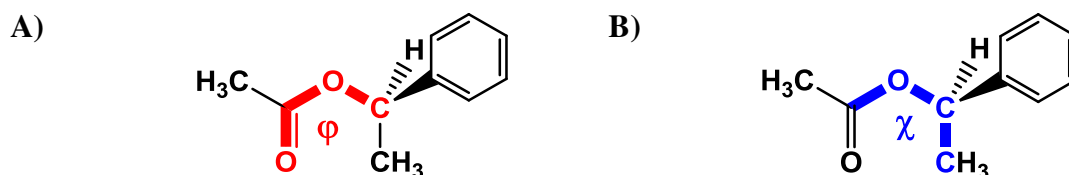


Figura 19. Principais ângulos diedros do acetato de 1-feniletila **A)** Diedro φ fixado na posição *s-cis*; **B)** Diedro χ referente à primeira varredura.

Uma varredura da superfície de energia potencial também foi obtida variando o ângulo diedro χ (Fig. 19 - B) de 0 à 360° de 10 em 10° (Anexo II - A - b), seguida de otimização dos principais mínimos de energia para o acetato de 1-feniletila, gerando dois confôrmeros.

As estruturas dos haloacetatos de 1-feniletila foram desenhadas partindo-se dos principais confôrmeros do acetato de 1-feniletila. Para tal, substituiu-se um dos hidrogênios do grupo metila geminal ao carbono carbonílico pelo halogênio em estudo.

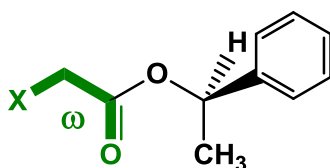


Figura 20. Diedro ω referente à varredura da superfície de energia potencial realizada pelos haloacetatos de 1-feniletila.

Em cada um dos quatro haloacetatos de 1-feniletila foi realizado uma varredura de superfície de energia potencial do ângulo diedro ω (Fig. 20 e Anexo II B), gerando os confôrmeros dados pela otimização dos principais mínimos de energia.

Para o acetato de 2-fenilpropila, além da varredura da superfície de energia potencial executada do ângulo diedro χ (Anexo II C - b) seguida de otimização das estruturas representadas pelos principais mínimos de energia, também foi executada uma nova varredura do ângulo diedro ψ (Anexo II D) seguida de otimização dos principais mínimos.

A primeira varredura (Anexo II C - b) deste composto gerou duas estruturas de mínimo de energia que se interconverteram após otimização, enquanto a segunda varredura seguida de otimização gerou três confôrmeros (Anexo II D e Fig. 21).

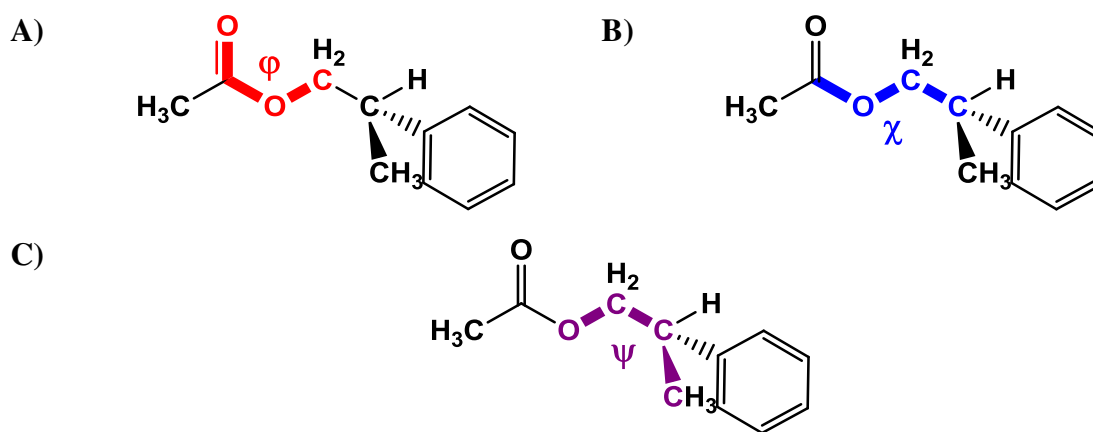


Figura 21. Principais diedros estudados do acetato de 2-fenilpropila
A) Diedro ϕ fixado na posição *s-cis*; **B)** Diedro χ referente à primeira varredura; **C)** Diedro ψ referente à segunda varredura.

Das estruturas otimizadas dos principais confôrmeros do acetato de 2-fenilpropila, desenhou-se as estruturas dos haloacetatos de 2-fenilpropila semelhante ao procedimento adotado para os haloacetatos de 1-feniletila.

Cada um dos quatro haloacetatos de 2-fenilpropila sofreu uma varredura de superfície de energia potencial do ângulo diedro ω (Fig. 22 e Anexo II E), gerando os confôrmeros dados pela otimização dos principais mínimos de energia.

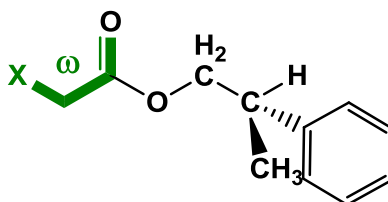


Figura 22. Diedro ω referente à varredura sofrida pelos haloacetatos de 2-fenilpropila.

3.7. Cálculos de frequência vibracional

Como alguns confôrmeros dos compostos estudados possuem barreira de interconversão extremamente baixas, os experimentos de IV exibem grupos de confôrmeros em cada composto analisado. Esses agrupamentos de confôrmeros puderam ser identificados por meio das frequências calculadas, $\nu_{\text{calc.}}$. Estas apresentam valores próximos, sendo reunidas em um único valor por meio de média ponderada, Eq. 45, e realizando deconvolução das bandas experimentais.

$$\nu_{\text{calc.}} = \sum_i^n \nu_i \frac{\eta_i}{\eta_t} \quad (45)$$

Os cálculos de frequência harmônica foram executados com as mesmas funções de base das otimizações.

3.8. Cálculos populacionais

Por meio da função de distribuição de Boltzmann, escrita de forma não tradicional, Eq. 46, pode-se utilizar os valores de energia relativa dos confôrmeros de cada um dos compostos estudados e calcular as populações relativas destes em uma dada temperatura, onde η_i é a população do confôrmero i , $\eta_{est.}$ é a população do confôrmero de menor energia (mais estável), ΔE é a diferença de energia entre os dois confôrmeros, k_b é a constante de Boltzmann e T é a temperatura em Kelvin.

$$\frac{\eta_i}{\eta_{est.}} = e^{-\Delta E/k_b T} \quad (46)$$

Reescrevendo o somatório da razão das populações relativas ao confôrmero mais estável (Eq. 47), pode-se simplesmente fazer a razão mostrada pela Eq. 48 para chegar à população relativa total.

$$\sum_{i=0}^n \frac{\eta_i}{\eta_{est.}} = \frac{1}{\eta_{est.}} \sum_{i=0}^n \eta_i = \frac{\eta_t}{\eta_{est.}} \quad (47)$$

$$\frac{\eta_i}{\eta_{est.}} \div \frac{\eta_t}{\eta_{est.}} = \frac{\eta_i}{\eta_t} \quad (48)$$

3.9. Cálculos de tensor blindagem, deslocamento químico e constate de acoplamento

Pelos cálculos foi possível obter os valores de tensor blindagem do TMS otimizado, σ_{TMS} , e os valores de tensor blindagem, σ_H , e de constante de acoplamento, J , gerados de cada uma das estruturas otimizadas incluindo o

efeito do solvente. Os valores de deslocamentos químicos são dados em ppm e das constantes de acoplamento em Hz.

Utilizando-se os dados acima em conjunto com os valores de população relativa total, Eq. 48, referente a cada confômero de cada composto estudado, tornou-se possível calcular, por meio de média ponderada, os valores de deslocamento químico, δ , e J (Equação 49, 50 e 51) que são discutidos nas próximas seções.

$$\delta_i = \sigma_{\text{TMS}} - \sigma_i \quad (49)$$

$$\delta_{\text{calc.}} = \sum_i^n \delta_i \frac{\eta_i}{\eta_t} \quad (50)$$

$$J_{\text{calc.}} = \sum_i^n J_i \frac{\eta_i}{\eta_t} \quad (51)$$

Todos os valores de tensor blindagem e de constante de acoplamento foram calculados utilizando-se o mesmo método e função de base das otimizações, porém para os átomos de carbono e hidrogênio foi utilizada a função de base EPR-III.

A função de base EPR-III foi desenvolvida por Barone, sendo otimizada para o cálculo de constantes de acoplamento hiperfinas por métodos DFT (particularmente o B3LYP). Essa função é uma triplo-zeta que inclui funções difusas, funções de dupla polarização- d e uma função de polarização- f . Tendo também uma melhoria na descrição da parte s do átomo de H e dos átomos de C, B e F.^[52]

3.10. Compostos sintetizados e purificados

Os compostos foram sintetizados de acordo com os procedimentos descritos na literatura.^[57,58,59,60,61,62]

3.10.1. Fluoracetato de 1-feniletila (1) e fluoracetato de 2-fenilpropila (2)^[57,58,59]

Os fluoracetatos de 1-feniletila (1) e de 2-fenilpropila (2) foram obtidos por uma reação de transesterificação (Fig. 23).^[58,59]

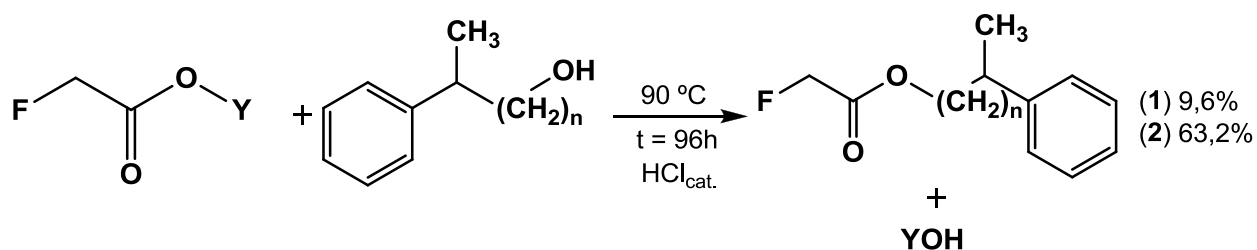


Figura 23. Preparação do composto fluoracetato de 1-feniletila ($\text{Y} = \text{Et}$, $\text{n} = 0$) e fluoracetato de 2-fenilpropila ($\text{Y} = \text{Met}$; $\text{n} = 1$).^[58,59]

3.10.1.1. Fluoracetato de 1-feniletila (1)^[58,59]

Em um balão de três bocas de 25 mL foi conectado, em uma das bocas, um tubo de Dean Stark, condensador de refluxo e tubo secante de sílica-gel. Todo o sistema foi flambado e purgado com nitrogênio seco, pondo, em seguida, um termômetro na boca restante. Foi adicionado, sob agitação, 7,2 mL (7,29 g; 59,7 mmol) do composto 1-feniletanol (Sigma-Aldrich[®]) destilado, utilizando-se uma seringa, sendo que logo em seguida, foi adicionado também 2,9 mL (3,16 g; 29,8 mmol) do composto fluoracetato de etila (Sigma-Aldrich[®]), também através de uma seringa. O sistema foi aquecido a temperatura de 90 °C, durante 4 dias. A mistura reacional de

coloração marrom foi lavada com água gelada, extraída com éter, e seca com sulfato de magnésio anidro, resultando em um líquido amarelo.

Apesar do composto fluoracetato de 1-feniletila não ter sido purificado, pôde-se caracterizá-lo através da RMN de ^1H , realizando a atribuição dos sinais.

Devido às impurezas presentes, não foi possível realizar a atribuição dos sinais pela espectroscopia de RMN de ^{13}C , porém puderam-se observar os padrões característicos dos átomos de carbono do fluoracetato de 1-feniletila.

Há sinais na região de 167 ppm próprio de $\text{C}=\text{O}$, em 143 ppm próprio de C *ipso*, entre 130 e 125 ppm próprio de CH_{Ar} , em 77 e 74 ppm próprio dos grupos CH_2F e CH sp^3 , respectivamente, e, em 21 ppm próprio de CH_3 .

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , 25 °C, Me_4Si): δ 7,37 – 7,20 (m, 5H, CH_{Ar}), 6,03 (q, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 6,40$, CH), 4,93 – 4,73 (2dd, 2H, $^2J_{\text{FH}_a}$, $^2J_{\text{FH}_b}$, $^2J_{\text{H}_a\text{H}_b}$, CH_2F), 1,60 (d, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 6,80$, CH_3).

Massas com principais fragmentos: $[\text{M} + \text{H}]^+$ 183,0821 *m/z*.

3.10.1.2. Fluoracetato de 2-fenilpropila (2)^[58,59]

Em um balão de três bocas de 25 mL foi conectado, em uma das bocas, um tubo de Dean Stark, condensador de refluxo e tubo secante de sílica-gel. Todo o sistema foi flambado e purgado com nitrogênio seco, em seguida, um termômetro foi fixado na boca restante. Foi adicionado, sob agitação, 3,6 mL (3,61 g; 26,53 mmol) do composto 2-fenilpropanol (Sigma-Aldrich[®]), utilizando-se uma seringa, sendo que logo em seguida, foi adicionado também 0,7 mL (0,82 g; 8,93 mmol) do composto fluoracetato de metila, também através de uma seringa. O sistema foi aquecido a temperatura de 90 °C, durante 4 dias. Após esse período a mistura reacional foi lavada com água gelada, extraída com éter, e seca com sulfato de magnésio anidro.

O fluoracetato de 2-fenilpropila sofreu um processo de purificação por meio de uma coluna cromatográfica de sílica-gel 70-230 mesh e fase móvel 9:1 hexano:acetato de etila, resultando em um líquido incolor e 63,2 % de rendimento.

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , 25 °C, Me_4Si): δ 7,34 – 7,21 (m, 5H, CH_{Ar}), 4,88 – 4,66 (2dd, 2H, $^2J_{\text{FH}_a}$, $^2J_{\text{FH}_b}$, $^2J_{\text{H}_a\text{H}_b}$, CH_2F), 4,36 – 4,32 (dd, H, $^2J_{\text{H}_a\text{H}_b}$, $^3J_{\text{H}_a\text{H}}$, OCH_2), 4,27 – 4,24 (dd, H, $^2J_{\text{H}_a\text{H}_b}$, $^3J_{\text{H}_b\text{H}}$, OCH_2), 3,14 (m, 1H, CH), 1,32 (d, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 7,2$, CH_3).

RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , Me_4Si): 167,94 (C=O), 142,69 (C *ipso*), 128,78 (CH_{Ar}^c), 127,43 (CH_{Ar}^d), 127,10 (C *para*), 77,63 (CH_2F), 70,23 (OCH_2), 39,04 (CH), 18,08 (CH_3).

Massas com principais fragmentos: $[\text{M} + \text{H}]^+$ 197,0978 *m/z*.

3.10.2. Cloroacetato de 1-feniletila (3), cloroacetato de 2-fenilpropila (4), cloroacetato de 3-fenilbutila (5) e cloroacetato de *sec*-butila (6)^[60]

Os compostos cloroacetato de 1-feniletila (3), cloroacetato de 2-fenilpropila (4), cloroacetato de 3-fenilbutila (5) e cloroacetato de *sec*-butila (6) foram obtidos em uma reação do tipo adição e eliminação (Fig. 24 e 25).

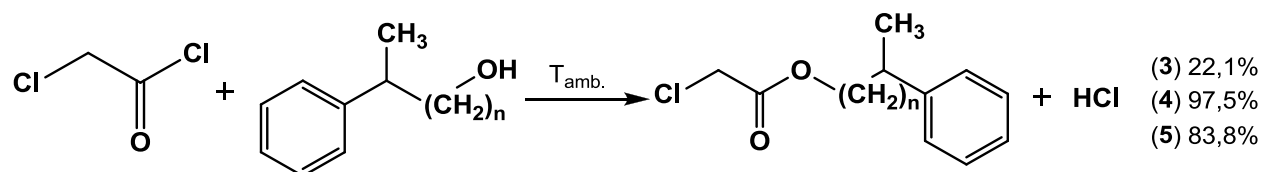


Figura 24. Preparação do composto cloroacetato de 1-feniletila ($n = 0$), cloroacetato de 2-fenilpropila ($n = 1$) e cloroacetato de 3-fenilbutila ($n = 2$).^[60]

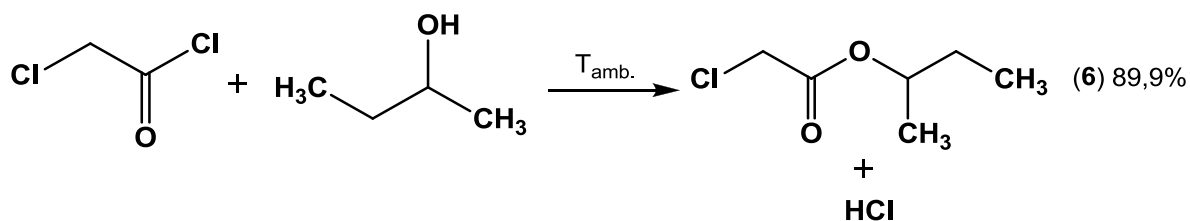


Figura 25. Preparação do composto cloroacetato de *sec*-butila.^[60]

3.10.2.1. Cloroacetato de 1-feniletila (3)^[60]

Em um balão de fundo redondo de três bocas de 25 mL, acoplado a um condensador de refluxo com tubo secante de cloreto de cálcio e a um funil de adição, foram adicionados 4,1 mL (34 mmol) de 1-feniletanol (Sigma-Aldrich[®]), através de uma seringa. O balão foi mantido em banho de água a temperatura ambiente e 2,8 mL (34 mmol) de cloreto de cloroacetila (Sigma-Aldrich[®]) destilado foram introduzidos no funil de adição. O cloreto de cloroacetila foi acrescentado, gota a gota, ao álcool, com freqüente agitação. O banho de água foi removido após 45 minutos, mantendo a mistura reacional sob forte agitação por mais 1 hora. Após o término da reação acrescentou 100 mL de éter etílico, em seguida a fase orgânica foi lavada com água (3 x 30 mL) e com uma solução saturada de NaHCO₃, e seca com sulfato de magnésio anidro. O solvente foi eliminado no rotaevaporador.

O cloroacetato de 1-feniletila foi submetido a um processo de pré-purificação por meio de destilação a vácuo (p. e. maior do que 200 °C a 5 mmHg), seguido por coluna cromatográfica de sílica-gel 70-230 mesh e fase móvel 8:2 hexano:acetato de etila. Gerando um líquido incolor e com rendimento de 22,1 %.

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃, 25 °C, Me₄Si): δ 7,37 – 7,24 (m, 5H, CH_{Ar}), 5,96 (q, 1H, ³J_{HH} = 6,80, CH), 4,09 – 4,06 (d, 1H, ²J_{HaHb}, CH₂), 4,05 – 4,01 (d, 1H, ²J_{HaHb}, CH₂), 1,59 (d, 3H, ³J_{HH} = 6,80, CH₃).

RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , Me_4Si): 166,74 (C=O), 140,78 (C *ipso*), 128,80 ($\text{CH}_{\text{Ar}}^{\text{c}}$), 128,46 (C *para*), 126,36 ($\text{CH}_{\text{Ar}}^{\text{d}}$), 74,68 (CH), 41,32 (CH_2), 22,15 (CH_3).

Massas com principais fragmentos: $[\text{M} + \text{H}]^+$ 199,0526 *m/z*.

3.10.2.2. Cloroacetato de 2-fenilpropila (4)^[60]

Em um balão de fundo redondo de três bocas de 100 mL, acoplado a um condensador de refluxo com tubo secante de cloreto de cálcio e a um funil de adição, foram adicionados 25,0 mL (184,26 mmol) de 2-fenilpropanol (Sigma-Aldrich[®]), através de uma seringa. O balão foi mantido em banho de água a temperatura ambiente e 14,0 mL (185,93 mmol) de cloreto de cloroacetila (Sigma-Aldrich[®]) destilado foram introduzidos no funil de adição. O cloreto de cloroacetila foi acrescentado, gota a gota, ao álcool, com freqüente agitação. O banho de água foi removido após 45 minutos, mantendo a mistura reacional sob forte agitação por mais 1 hora. Após o término da reação adicionou-se 100 mL de éter etílico. Em seguida a fase orgânica foi lavada com água (3 x 30 mL) e com uma solução saturada de NaHCO_3 , e seca com sulfato de magnésio anidro. O solvente foi eliminado no rotaevaporador.

O cloroacetato de 2-fenilpropila foi submetido a um processo de purificação por meio de destilação a vácuo (p. e. maior do que 200 °C a 5 mmHg), resultando em um líquido incolor e rendimento de 97,5 %.

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , 25 °C, Me_4Si): δ 7,34 – 7,21 (m, 5H, CH_{Ar}), 4,04 – 4,00 (d, 1H, $^2J_{\text{HaHb}}$, CH_2Cl), 4,00 - 3,96 (d, 1H, $^2J_{\text{HaHb}}$, CH_2Cl), 4,33 - 4,29 (dd, 1H, $^2J_{\text{HaHb}}$, $^3J_{\text{HaH}}$, OCH_2), 4,25 - 4,21 (dd, 1H, $^2J_{\text{HaHb}}$, $^3J_{\text{HbH}}$, OCH_2), 3,13 (m, 1H, CH), 1,32 (d, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 7,2$, CH_3).

RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , Me_4Si): 167,39 (C=O), 142,70 (C *ipso*), 128,75 ($\text{CH}_{\text{Ar}}^{\text{c}}$), 127,44 ($\text{CH}_{\text{Ar}}^{\text{d}}$), 127,06 (C *para*), 71,06 (OCH_2), 41,00 (CH_2Cl), 38,99 (CH), 18,03 (CH_3).

Massas com principais fragmentos: $[\text{M} + \text{H}_2\text{O}]^+$ 230,0711 *m/z*.

3.10.2.3. Cloroacetato de 3-fenilbutila (5)^[60]

Em um balão de fundo redondo de três bocas de 25 mL, acoplado a um condensador de refluxo com tubo secante de cloreto de cálcio e a um funil de adição, foram adicionados 2 mL (13,13 mmol) de 3-fenilbutanol (Sigma-Aldrich[®]), através de uma seringa. O balão foi mantido em banho de água a temperatura ambiente e 1,2 mL (15,94 mmol) de cloreto de cloroacetila (Sigma-Aldrich[®]) destilado foram introduzidos no funil de adição. O cloreto de cloroacetila foi acrescentado, gota a gota, ao álcool, com freqüente agitação. O banho de água foi removido após 45 minutos, mantendo a mistura reacional sob forte agitação por mais 1 hora. Após o término da reação adicionou-se 100 mL de éter etílico. Em seguida a fase orgânica foi lavada com água (3 x 30 mL) e com uma solução saturada de NaHCO_3 , e seca com sulfato de magnésio anidro. O solvente foi eliminado no rotaevaporador.

O cloroacetato de 3-fenilbutila foi gerado com rendimento de 83,9 %, sendo um líquido incolor.

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , 25 °C, Me_4Si): δ 7,32 – 7,17 (m, 5H, CH_{Ar}), 4,17 – 4,11 (dt, 1H, $^2J_{\text{HaHb}}$, $^3J_{\text{HaH}}$, OCH_2), 4,08 – 4,02 (dt, 1H, $^2J_{\text{HaHb}}$, $^3J_{\text{HbH}}$, OCH_2), 4,00 – 3,97 (d, 1H, $^2J_{\text{HaHb}}$, CH_2Cl), 3,97 – 3,93 (d, 1H, $^2J_{\text{HaHb}}$, CH_2Cl), 2,84 (m, 1H, CH), 1,96 (m, 2H, CH_2CH), 1,29 (d, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 7,20$, CH_3).

RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , Me_4Si): 167,47 (C=O), 146,10 (C *ipso*), 128,77 ($\text{CH}_{\text{Ar}}^{\text{c}}$), 127,08 ($\text{CH}_{\text{Ar}}^{\text{d}}$), 126,54 (C *para*), 64,98 (OCH_2), 41,02 (CH_2Cl), 36,88 (CH), 36,76 ($\underline{\text{CH}_2\text{CH}}$), 22,54 (CH_3).

Massas com principais fragmentos: $[\text{M} + \text{H}]^+$ 215,0839 *m/z*.

3.10.2.4. Cloroacetato de *sec*-butila (6)^[60]

Em um balão de fundo redondo de três bocas de 25 mL, acoplado a um condensador de refluxo com tubo secante de cloreto de cálcio e a um funil de adição, foram adicionados 20 mL (218,02 mmol) de 2-butanol (Sigma-Aldrich[®]), através de uma seringa. O balão foi mantido em banho de água a temperatura ambiente e 18,7 mL (217,54 mmol) de cloreto de cloroacetila (Sigma-Aldrich[®]) destilado foram introduzidos no funil de adição. O cloreto de cloroacetila foi acrescentado, gota a gota, ao álcool, com freqüente agitação. O banho de água foi removido após 45 minutos, mantendo a mistura reacional sob forte agitação por mais 1 hora. Após o término da reação adicionou-se 100 mL de éter etílico. Em seguida a fase orgânica foi lavada com água (3 x 30 mL) e com uma solução saturada de NaHCO_3 , e seca com sulfato de magnésio anidro. O solvente foi eliminado no rotaevaporador.

O cloroacetato de *sec*-butila sofreu destilação a uma temperatura de 162 a 165 °C, gerando um líquido incolor e com rendimento de 89,9 %.

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , 25 °C, Me_4Si): δ 4,94 (m, 1H, CH), 4,08 – 4,04 (d, 1H, $^2J_{\text{HaHb}}$, CH_2Cl), 4,04 – 4,00 (d, 1H, $^2J_{\text{HaHb}}$, CH_2Cl), 1,71 – 1,53 (m, 2H, $^2J_{\text{HaHb}}$, $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_3}$), 1,26 (d, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 6,4$, CH_3), 0,92 (t, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 7,20$, $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_3}$).

RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , Me_4Si): 167,22 (C=O), 74,90 (CH), 41,22 (OCH_2), 28,86 ($\underline{\text{CH}_2\text{CH}_3}$), 19,50 (CH_3), 9,77 ($\underline{\text{CH}_2\text{CH}_3}$).

Massas com principais fragmentos: M^+ 135,0231 m/z .

3.10.3. Bromoacetato de 1-feniletila (7) e bromoacetato de 2-fenilpropila (8)^[60]

Os compostos bromoacetato de 1-feniletila (7) e bromoacetato de 2-fenilpropila (8) foram obtidos de forma similar aos derivados clorados, cuja preparação é dada pela Figura 26.

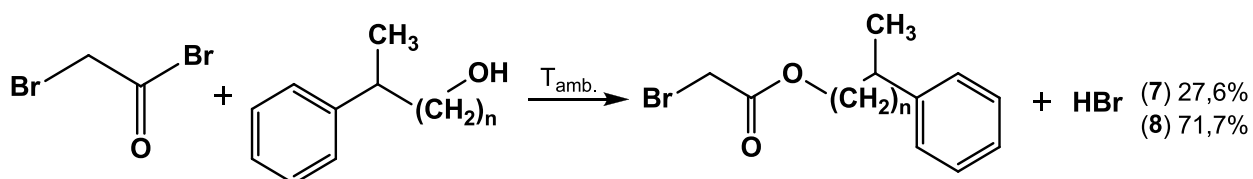


Figura 26. Preparação do composto bromoacetato de 1-feniletila ($n = 0$) e bromoacetato de 2-fenilpropila ($n = 1$).^[60]

3.10.3.1. Bromoacetato de 1-feniletila (7)^[60]

Em um balão de fundo redondo de três bocas de 25 mL, acoplado a um condensador de refluxo com tubo secante de cloreto de cálcio e a um funil de adição, foram adicionados 8,2 mL (68 mmol) de 1-feniletanol (Sigma-Aldrich[®]) através de uma seringa. O balão foi mantido em banho de água a temperatura ambiente e 6 mL (68 mmol) de brometo de bromoacetila (Acros Organics[®]) foram introduzidos no funil de adição. O brometo de bromoacetila foi acrescentado, gota a gota, ao álcool, com freqüente agitação. O banho de água foi removido após 45 minutos, mantendo a mistura reacional sob forte agitação por mais 1 hora. A mistura reacional de coloração alaranjada foi lavada com água (3 x 30 mL), com uma solução saturada de NaHCO_3 (mudando para uma coloração rosa leitoso) e seca com sulfato de magnésio anidro. O solvente foi eliminado no rotaevaporador e por bomba de vácuo restando o produto de interesse com rendimento de 27,6 %.

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , 25 °C, Me_4Si): δ 7,38 - 7,22 (m, 5H, CH_{Ar}), 5,93 (q, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 6.40$, CH), 3,87 - 3,84 (d, 1H, $^2J_{\text{HaHb}}$, CH_2), 3,84 - 3,81 (d, 1H, $^2J_{\text{HaHb}}$, CH_2), 1,58 (d, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 6.40$, CH_3).

RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , Me_4Si): 166,64 (C=O), 140,86 (C *ipso*), 128,80 ($\text{CH}_{\text{Ar}}^{\text{c}}$), 128,43 (C *para*), 126,34 ($\text{CH}_{\text{Ar}}^{\text{d}}$), 74,70 (CH), 26,40 (CH_2), 22,12 (CH_3).

Massas com principais fragmentos: M^+ 241,9942 *m/z*.

3.10.3.2. Bromoacetato de 2-fenilpropila (8)^[60]

Em um balão de fundo redondo de três bocas de 25 mL, acoplado a um condensador de refluxo com tubo secante de cloreto de cálcio e a um funil de adição, foram adicionados 9,3 mL (68,55 mmol) de 2-fenilpropanol (Sigma-Aldrich[®]) através de uma seringa. O balão foi mantido em banho de água a temperatura ambiente e 6 mL (68,67 mmol) de brometo de bromoacetila (Acros Organics[®]) foram introduzidos no funil de adição. O brometo de bromoacetila foi acrescentado, gota a gota, ao álcool, com freqüente agitação. O banho de água foi removido após 45 minutos, mantendo a mistura reacional sob forte agitação por mais 1 hora. A mistura reacional foi lavada com água (3 x 30 mL) e com uma solução saturada de NaHCO_3 , e seca com sulfato de magnésio anidro. O solvente foi eliminado no rotaevaporador e por bomba de vácuo restando uma solução de coloração preta.

O bromoacetato de 2-fenilpropila sofreu um processo de purificação por meio de destilação a vácuo (este possui um ponto de ebulição 112-114 °C a 3 mmHg), resultando um líquido incolor e rendimento de 71,7 %.

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , 25 °C, Me_4Si): δ 7,34 - 7,22 (m, 5H, CH_{Ar}), 4,32 - 4,28 (dd, H, $^2J_{\text{HaHb}}$, $^3J_{\text{HaH}}$, OCH_2), 4,24 - 4,20 (dd, H, $^2J_{\text{HaHb}}$,

$^3J_{\text{HbH}}$, OCH₂), 3,82 - 3,79 (d, 1H, $^2J_{\text{HaHb}}$, CH₂Cl), 3,79 - 3,76 (d, 1H, $^2J_{\text{HaHb}}$, CH₂Cl), 3,13 (m, 1H, CH), 1,32 (d, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 6,8$, CH₃).

RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl₃, Me₄Si): 167,36 (C=O), 142,76 (C *ipso*), 128,77 (CH_{Ar}^c), 127,50 (CH_{Ar}^d), 127,07 (C *para*), 71,63 (OCH₂), 39,02 (CH), 25,98 (CH₂Br), 18,07 (CH₃).

Massas com principais fragmentos: [M + H₂O]⁺ 274,0391 *m/z*.

3.10.4. Iodoacetato de 1-feniletila (9) e iodoacetato de 2-fenilpropila (10)^[61,62]

A síntese do iodoacetato de 1-feniletila (9) e iodoacetato de 2-fenilpropila (10) ocorre a partir de uma reação de transhalogenação (Fig. 27).

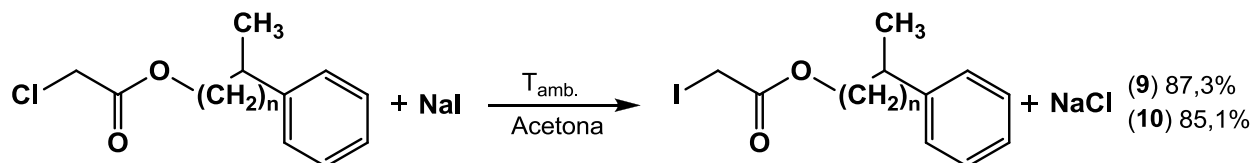


Figura 27. Preparação do composto iodoacetato de 1-feniletila ($n = 0$) e iodoacetato de 2-fenilpropila ($n = 1$).^[61,62]

3.10.4.1. Iodoacetato de 1-feniletila^[61,62]

Em dois erlenmeyers de 50 mL, 2,0 g (10 mmol) de cloroacetato de 1-feniletila e 3,0 g (20 mmol) de NaI (Synth[®]) foram dissolvidos, separadamente, em 15 mL de acetona seca, sendo tampados em seguida. Estas soluções foram misturadas a temperatura ambiente em um erlenmeyer de 250 mL, sob agitação, durante 15 minutos, tomando os devidos cuidados com a luz (utilização de papel alumínio nos fracos) e água (reagentes secos). Foram adicionados 60 mL de acetona e o precipitado foi filtrado. Em seguida, o solvente foi rotaevaporado e eliminado por bomba de vácuo.

O iodoacetato de 1-feniletila foi purificado por coluna cromatográfica de sílica-gel 70-230 mesh e fase móvel 9:1 hexano:acetato de etila. Gerando um líquido de coloração amarelo claro e de rendimento 87,3 %.

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , 25 °C, Me_4Si): δ 7,37 – 7,25 (m, 5H, CH_{Ar}), 5,89 (q, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 6,40$, CH), 3,73 - 3,70 (d, 1H, $^2J_{\text{HaHb}}$, CH_2), 3,70 - 3,67 (d, 1H, $^2J_{\text{HH}}$, CH_2), 1,56 (d, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 6,40$, CH_3).

RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , Me_4Si): 167,95 (C=O), 140,74 (C *ipso*), 128,55 ($\text{CH}_{\text{Ar}}^{\text{c}}$), 128,15 (CH *para*), 126,13 ($\text{CH}_{\text{Ar}}^{\text{d}}$), 74,16 (CH), 21,97 (CH_3), -4,78 (CH_2).

Massas com principais fragmentos: $[\text{M} + \text{H}]^+$ 290,9882 *m/z*.

3.10.4.2. Iodoacetato de 2-fenilpropila^[61,62]

Em dois erlenmeyers de 100 mL, 6,0 g (28,21 mmol) de cloroacetato de 2-fenilpropila e 8,5 g (56,71 mmol) de NaI (Synth[®]) foram dissolvidos, separadamente, em 40 mL de acetona seca, sendo tampados em seguida. Estas soluções foram misturadas a temperatura ambiente em um erlenmeyer de 500 mL, sob agitação, durante 15 minutos, tomando os devidos cuidados com a luz (utilização de papel alumínio nos frascos) e água (reagentes secos). Foram adicionados 160 mL de acetona e o precipitado foi filtrado. Em seguida, o solvente foi rotaevaporado. O líquido restante foi extraído com hexano e seco com sulfato de magnésio anidro. O solvente foi eliminado no rotaevaporador e por bomba de vácuo, gerando um líquido de coloração amarelo claro e de rendimento 85,1 %.

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , 25 °C, Me_4Si): δ 7,34 – 7,22 (m, 5H, CH_{Ar}), 4,30 - 4,25 (dd, 1H, $^2J_{\text{HaHb}}$, $^2J_{\text{HaH}}$, OCH_2), 4,21 - 4,16 (dd, 1H, $^2J_{\text{HaHb}}$, $^2J_{\text{HbH}}$, OCH_2), 3,65 (s, 2H, CH_2I), 3,13 (m, 1H, CH), 1,32 (d, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 6,8$, CH_3).

RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , Me_4Si): 168,92 (C=O), 142,90 (C *ipso*), 128,78 ($\text{CH}_{\text{Ar}}^{\text{c}}$), 127,55 ($\text{CH}_{\text{Ar}}^{\text{d}}$), 127,05 (C *para*), 71,03 (OCH_2), 39,05 (CH), 18,17 (CH_3), -5,41 (CH_2I).

Massas com principais fragmentos: $[\text{M} + \text{H}_2\text{O}]^+$ 322,0006 *m/z*.

4. DISCUSSÃO DE RESULTADOS

4. DISCUSSÃO E RESULTADOS

4.1. Aspectos Gerais

4.1.1. Haloacetatos de 1-feniletila

Através dos cálculos teóricos de otimização e das equações para cálculo das populações, chegou-se aos confôrmeros dos haloacetatos de 1-feniletila estudados com seus respectivos valores de momento de dipolo e de população relativa. A Tabela 5 refere-se ao cloroacetato de 1-feniletila, adotado como exemplo, sendo seus confôrmeros representados pelas projeções dos diedros que sofrem as principais alterações entre si (Fig. 28).

Tabela 5. Momento de dipolo (μ) em *Debye* e população relativa (η_i/η_t) em % dos confôrmeros do cloroacetato de 1-feniletila estudados em fase vapor e em solventes por meio de cálculo teórico.

Conf.	μ^*	$(\eta_i/\eta_t)_{\text{solvente}}$						
		Fase Vapor	CCl ₄	Benzeno	Clorofórmio	Acetona	Acetonitrila	DMSO
IA	3,6835	19,6	26,4	27,9	35,3	41,0	43,9	45,0
IB	2,1035	21,6	17,7	17,5	12,9	11,7	8,3	9,2
IC	1,4220	22,8	18,3	15,2	13,2	8,4	8,7	8,8
IIA	3,8578	18,3	24,4	25,4	29,2	33,0	33,8	31,7
IIB/IIC	2,3857	18,3	13,2	14,0	9,5	5,9	5,3	5,3

* Momento de dipolo em fase vapor.

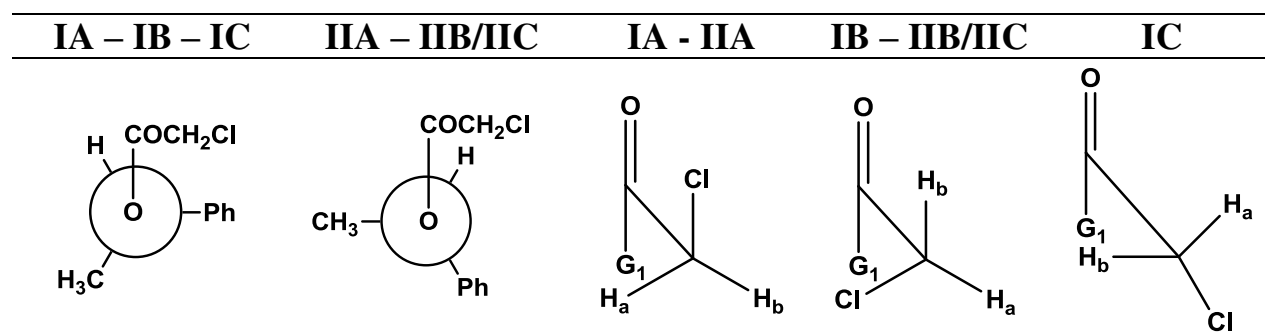


Figura 28. Diedros significativos para os confôrmeros do composto cloroacetato de 1-feniletila, onde G_1 é o grupo $OCH(CH_3)Ph$.

Pela Tabela 5 pode-se observar que o momento de dipolo calculado para os confôrmeros do cloroacetato de 1-feniletila varia consideravelmente em alguns casos.

A Figura 29 mostra mais facilmente que os confôrmeros que possuem os maiores momentos de dipolo, **IA** e **IIA**, aumentam significativamente os valores de população relativa conforme há aumento da permissividade do solvente, enquanto os outros confôrmeros (menores momentos de dipolo) diminuem suas populações.

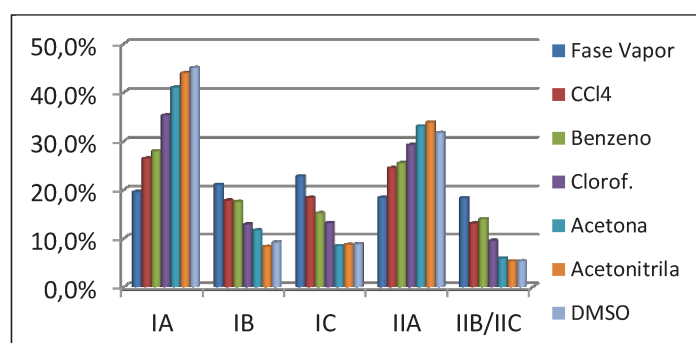


Figura 29. População relativa dos confôrmeros do composto cloroacetato de 1-feniletila em diversos solventes.

O exposto pela Tabela 5 e pela Figura 29 sugere a influência do meio nas populações dos confôrmeros, e assim, na forma do sinal de RMN de ^1H dos hidrogênios metilênicos devido às modificações nos valores de δ destes sinais. A mesma tendência foi observada para os demais haloacetatos de 1-feniletila (Anexo III).

Novamente, adotando o composto cloroacetato de 1-feniletila como exemplo, tem-se na Figura 30 a deconvolução das bandas de estiramento de carbonila, fundamental e sobretudo, obtidas do correspondente espectro de IV em tetracloreto de carbono.

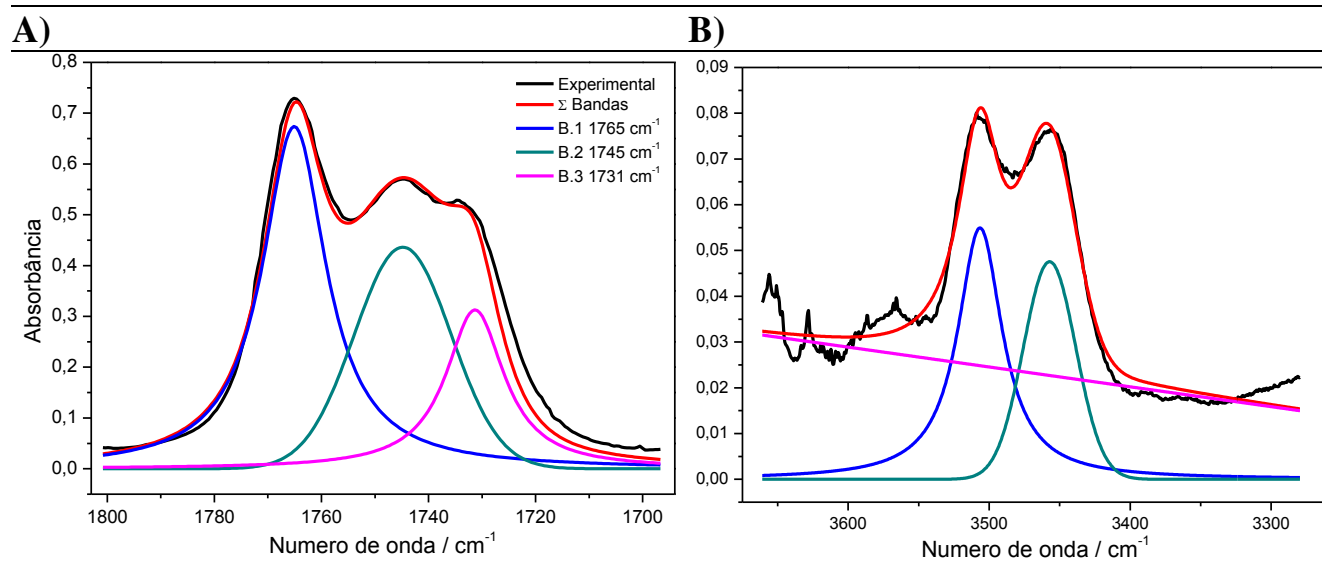


Figura 30. Deconvolução das bandas de estiramento de carbonila do composto cloroacetato de 1-feniletila em tetracloreto de carbono: **A)** Fundamental; **B)** Sobretom.

A deconvolução da banda fundamental gerou três bandas (Fig. 30 - **A**), porém a banda de menor frequência, identificada na cor rosa, deve-se provavelmente a ressonância de Fermi entre a carbonila e o grupo CH₂ geminal a esta, pois, no sobretom da carbonila, essa banda não está presente (Fig. 31 - **B**).^[63]

Desconsiderando-se a banda de ressonância de Fermi mostrada pela linha rosa da Figura 30 - **A**, as áreas das demais bandas deconvoluídas são calculadas. Com essa informação, é possível comparar os dados teóricos e experimentais de frequência fundamental do estiramento C=O (Tabela 6).

Tabela 6. Momento de dipolo (μ) em *Debye*, frequência do estiramento C=O ($\tilde{\nu}$) em cm^{-1} , e população relativa (η_i/η_t) em % dos confôrmeros do cloroacetato de 1-feniletila estudados em tetracloreto de carbono.

Conf.	μ^*	Teórico				IV	
		Individuais		Agrupados		$\tilde{\nu}_{\text{Conf.}}$	η_i/η_t
		$\tilde{\nu}_{\text{Conf.}}$	η_i/η_t	$\tilde{\nu}_{\text{Conf.}}$	η_i/η_t		
IA	3,7	1792,35	26,4	1790	50,8	1765	58,2
IIA	3,9	1787,38	24,4				
IB	2,1	1757,32	17,7	1756	49,2	1745	41,8
IIB	2,4	1760,41	13,2				
IC	1,4	1752,43	18,3				

* Momento de dipolo em fase vapor; Obs.: Resolução experimental: 1 cm^{-1} .

A tabela acima deixa claro que a mesma tendência na frequência e na distribuição populacional dos confôrmeros teórica e experimental é mantida para o cloroacetato de 1-feniletila. Novamente, tal comportamento é obedecido para todos os compostos estudados (Anexo IV).

Para todos os solventes, os hidrogênios do grupo metilênico dos haloacetatos de 1-feniletila possuem deslocamentos químicos diferentes, apresentando um sistema de spin **AB**, que pode ter sinais parcialmente separados (Fig. 31 – **a-d, f-g, j-k, m-o, r-t**) ou coalescidos (Fig. 31 – **e, h-i, l, p-q**).

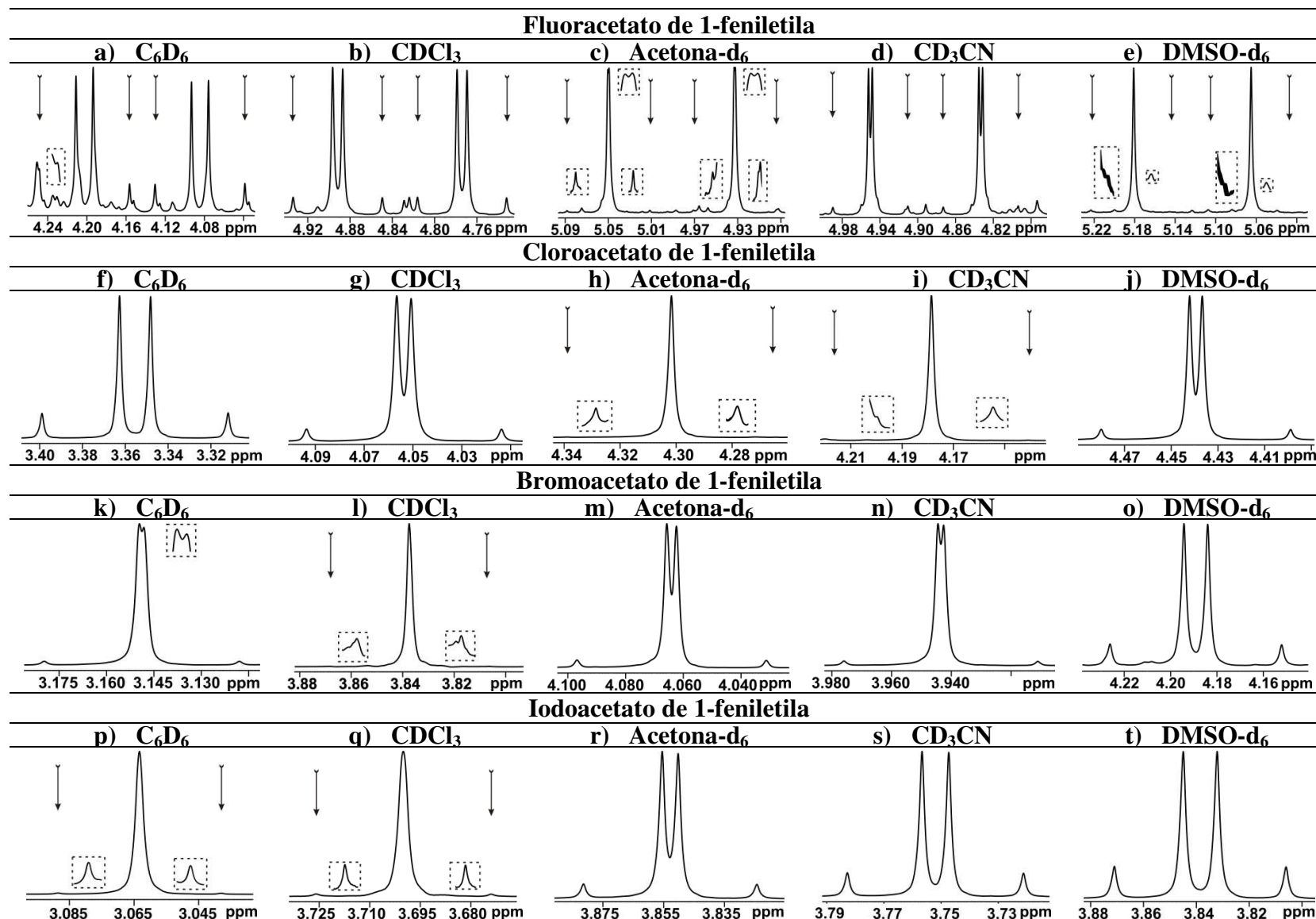


Figura 31. Sinais de RMN de 1H para o grupo CH_2X ($X = F, Cl, Br$ e I) em diferentes solventes dos haloacetatos de 1-feniletila realizados a $25^\circ C$ no equipamento de 400 MHz.

Como pode ser visto na Figura 31, o padrão dos sinais varia com o solvente e com o substituinte ligado ao grupo CH_2 .

Os sinais mostrados pela Figura 31 são retirados dos espectros de RMN de ^1H realizados a 400 MHz (Anexo I). Os resultados em termos dos padrões de acoplamento observados são os mesmos para experimentos realizados a 250 MHz (Fig. 32).

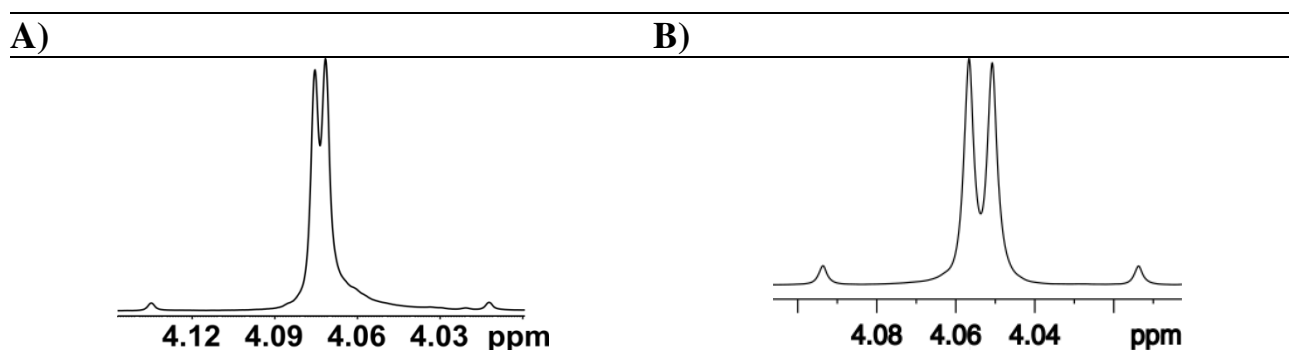


Figura 32. Sinais de RMN de ^1H para o grupo CH_2Cl do composto cloroacetato de 1-feniletila em CDCl_3 realizados a $25\text{ }^\circ\text{C}$ no equipamento de **A)** 250 MHz; **B)** 400 MHz.

Pela Figura 32 se observa que o padrão dos sinais dos hidrogênios metilênicos se mantém independente do equipamento utilizado. A vantagem em utilizar um equipamento de maior frequência está no fato deste obter maior dispersão de um dado sinal, em termos de frequência, para uma mesma resolução espectral.^[16]

Quando se fala em resolução espectral, FIDRES – *FID Resolution*, entende-se como o inverso do tempo de aquisição, AQ – *Acquisition Time*, como mostrado pela Eq. 52. O tempo de aquisição é definido como o tempo necessário, em segundos, para adquirir uma varredura e é dado pela Eq. 53.^[64]

$$\mathbf{FIDRES} = \frac{\mathbf{1}}{\mathbf{AQ}} \quad (52)$$

$$\mathbf{AQ} = \frac{\mathbf{TD}}{\mathbf{SW}} \quad (53)$$

Onde, TD – *Time Domain*, refere-se ao número de pontos amostrados e digitalizados durante a aquisição para formar o FID - *free induction decay*, e, SW – *Spectral Width*, refere-se à largura espectral, conhecida como janela espectral.^[64]

Para uma dada janela espectral, quanto maior o número de pontos, maior será o tempo de aquisição e menor será o valor numérico da resolução espectral. Valores numéricos baixos de FIDRES indicam uma resolução espectral alta, pois está relacionada à distância entre pontos no espectro.^[64]

Na Figura 32 – **A**, um intervalo de 1 ppm equivale a 250 Hz, enquanto o mesmo intervalo na Figura 32 – **B** equivale a 400 Hz, portanto, o sinal obtido a 400 MHz apresenta uma melhor dispersão.^[23]

Alguns sinais que apresentam linhas centrais parcialmente separadas na Figura 31, como os sinais da Figura 31 – **n**, podem aparecer coalescidas em um experimento realizado a 250 MHz, pois a dispersão será menor quando comparado a experimentos realizados em equipamentos de maior campo.^[22]

Os deslocamentos químicos dos hidrogênios geminais ao átomo de halogênio medidos (considerando sinais de primeira ordem), simulados (através do programa *SpinWorks*®) e calculados (através de cálculos teóricos) estão listados nas Tabelas 7-10.

Tabela 7. Deslocamentos químicos em ppm dos hidrogênios do grupo CH₂F do fluoracetato de 1-feniletila variando-se o solvente.

Solvente	ϵ	H _a			H _b		
		Medidos*	Simulados*	Calculados	Medidos*	Simulados*	Calculados
Benzeno	2,3	4,171	4,165	5,052	4,116	4,125	4,212
Clorofórmio	4,8	4,856	4,849	5,156	4,809	4,820	5,060
Acetona	20,7	5,011	4,998	5,274	4,972	4,988	5,140
Acetonitrila	37,5	4,913	4,902	5,310	4,871	4,884	5,199
DMSO	46,7	5,104	5,127	5,320	5,143	5,122	5,229

* Incerteza dos valores medidos e simulados é da ordem de $\pm 10^{-3}$.

Tabela 8. Deslocamentos químicos em ppm dos hidrogênios do grupo CH₂Cl do cloroacetato de 1-feniletila variando-se o solvente.

Solvente	ϵ	H _a			H _b		
		Medidos*	Simulados*	Calculados	Medidos*	Simulados*	Calculados
Benzeno	2,3	3,381	3,374	4,285	3,330	3,339	4,212
Clorofórmio	4,8	4,075	4,066	4,443	4,032	4,044	4,359
Acetona	20,7	4,320	4,304	4,604	4,283	4,302	4,522
Acetonitrila	37,5	4,198	4,181	4,630	4,160	4,179	4,532
DMSO	46,7	4,461	4,451	4,639	4,419	4,430	4,550

* Incerteza dos valores medidos e simulados é da ordem de $\pm 10^{-3}$.

Tabela 9. Deslocamentos químicos em ppm dos hidrogênios do grupo CH₂Br do bromoacetato de 1-feniletila variando-se o solvente.

Solvente	ϵ	H _a			H _b		
		Medidos*	Simulados*	Calculados	Medidos*	Simulados*	Calculados
Benzeno	2,3	3,165	3,152	3,896	3,133	3,145	3,859
Clorofórmio	4,8	3,853	3,840	4,042	3,822	3,838	3,992
Acetona	20,7	4,081	4,073	4,207	4,047	4,058	4,143
Acetonitrila	37,5	3,960	3,950	4,235	3,927	3,939	4,178
DMSO	46,7	4,210	4,204	4,258	4,168	4,177	4,147

* Incerteza dos valores medidos e simulados é da ordem de $\pm 10^{-3}$.

Tabela 10. Deslocamentos químicos em ppm dos hidrogênios do grupo CH₂I do iodoacetato de 1-feniletila variando-se o solvente.

Solvente	ϵ	H_a			H_b		
		Medidos*	Simulados*	Calculados	Medidos	Simulados*	Calculados
Benzeno	2,3	3,076	3,065	3,381	3,051	3,063	3,351
Clorofórmio	4,8	3,713	3,703	3,478	3,687	3,700	3,436
Acetona	20,7	3,869	3,863	3,559	3,837	3,845	3,5087
Acetonitrila	37,5	3,770	3,765	3,585	3,734	3,741	3,525
DMSO	46,7	3,858	3,854	3,579	3,819	3,825	3,530

* Incerteza dos valores medidos e simulados é da ordem de $\pm 10^{-3}$.

Comparando-se os resultados medidos e simulados, observa-se que os valores simulados em todos os solventes estudados se aproximam das linhas mais intensas em cada sinal. O sinal referente ao hidrogênio geminal mais deslocado, chamado de **H_a**, tem deslocamento químico menor do que o medido diretamente do espectro e o hidrogênio menos deslocado, chamado de **H_b**, tem deslocamento químico maior do que o medido (Fig. 33).

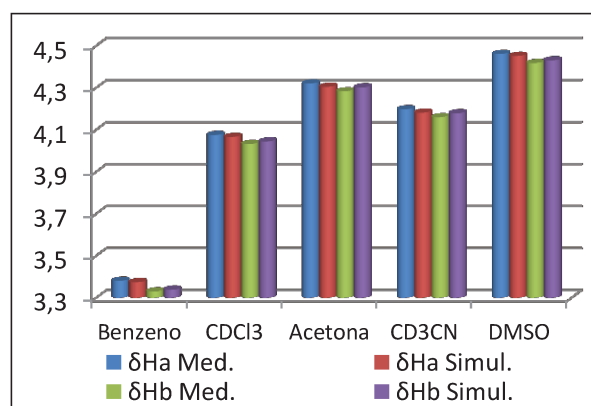


Figura 33. Comparação entre os deslocamentos químicos medidos e simulados do cloroacetato de 1-feniletila.

Tomando-se como exemplo os sinais dados pela Figura 34, evidencia-se que os sinais retirados diretamente do espectro (em preto) e os simulados (em vermelho) coincidem com grande precisão, ou seja, a simulação está correta.

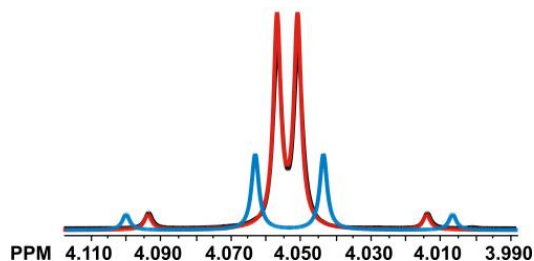


Figura 34. Sinais dos hidrogênios metilênicos, H_a e H_b , do composto cloroacetato de 1-feniletila em $CDCl_3$. Sinais em preto: Retirados diretamente do espectro; Sinais em vermelho: Simulados; Sinais em azul: Medidos.

Uma segunda maneira de visualizar a discussão realizada pela Figura 33 é notar que as linhas mais intensas de cada um dos hidrogênios metilênicos da Figura 34 estão mais próximas da região central nos sinais retirados diretamente do espectro e simulados, linhas em preto e vermelho, respectivamente, do que no caso dos sinais medidos como se fossem de primeira ordem, em azul.

Observa-se, pela Figura 35, que os valores dos deslocamentos químicos calculados apresentam o mesmo tipo de comportamento, conforme ocorre variação do solvente, com valores muito próximos, para os dois sinais estudados. Conforme aumenta a permissividade do meio, ambos os deslocamentos químicos são deslocados para valores maiores.

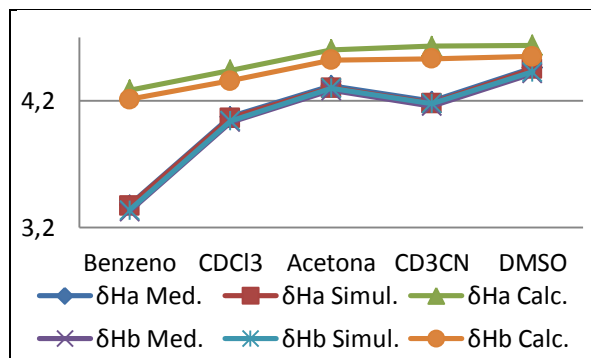


Figura 35. Comparação entre deslocamentos químicos experimentais, simulados e calculados do cloroacetato de 1-feniletila.

Comportamento similar ao discutido acima também ocorre entre os deslocamentos químicos medidos e simulados destes mesmos átomos, com exceção do solvente acetonitrila, que possui constante de permissividade intermediária entre a acetona e o DMSO. Essa mesma exceção também é notada para todos os haloacetatos de 1-feniletila estudados, diminuindo a diferença conforme cresce a massa do átomo de halogênio.

De forma análoga aos deslocamentos químicos, as constantes de acoplamento medidas diretamente dos espectros, obtidas através das simulações destes e extraídos dos cálculos ponderados dos confôrmeros, estão listadas nas Tabelas 11-14.

Tabela 11. Constantes de acoplamento geminal ${}^2J_{\text{HaF}}$ e ${}^2J_{\text{HbF}}$ experimentais em Hz para o fluoracetato de 1-feniletila variando-se o solvente.

Solvente	ϵ	F			
		${}^2J_{\text{HaF}}$		${}^2J_{\text{HbF}}$	
		Medidas*	Simuladas	Medidas*	Simuladas
Benzeno	2,3	-47,20	-47,22 ± 0,01	-47,08	-47,09 ± 0,01
Clorofórmio	4,8	-47,04	-47,08 ± 0,01	-47,04	-47,04 ± 0,01
Acetona	20,7	-46,84	-46,80 ± 0,01	-46,84	-46,89 ± 0,01
Acetonitrila	37,5	-46,72	-46,75 ± 0,06	-46,72	-47,88 ± 0,06
DMSO	46,7	-46,40	-46,3 ± 0,1	-46,40	-46,6 ± 0,1

* Incerteza dos valores medidos é de ±0,06 Hz.

Tabela 12. Constantes de acoplamento geminal ${}^2J_{\text{HaHb}}$ em Hz para o fluoracetato de acetato de 1-feniletila variando-se o solvente.

Solvente	ϵ	F		
		${}^2J_{\text{HaHb}}$		
		Medidas*	Simuladas	Calculadas
Benzeno	2,3	-14,88	-14,90 ± 0,01	-16,85
Clorofórmio	4,8	-14,96	-14,97 ± 0,01	-16,97
Acetona	20,7	-15,04	-15,09 ± 0,01	-17,07
Acetonitrila	37,5	-15,10	-15,08 ± 0,04	-17,08
DMSO	46,7	-15,40	-15,6 ± 0,1	-17,10

* Incerteza dos valores medidos é de ±0,06 Hz.

Tabela 13. Constantes de acoplamento geminal ${}^2J_{\text{HaHb}}$ em Hz para o cloroacetato de acetato de 1-feniletila variando-se o solvente.

Solvente	ϵ	Cl		
		${}^2J_{\text{HaHb}}$		
		Medidas*	Simuladas	Calculadas
Benzeno	2,3	-14,48	-14,50 ± 0,01	-15,03
Clorofórmio	4,8	-14,80	-14,81 ± 0,02	-15,92
Acetona	20,7	-14,92	-14,92 ± 0,04	-16,82
Acetonitrila	37,5	-15,08	-15,14 ± 0,04	-16,60
DMSO	46,7	-15,12	-15,15 ± 0,01	-16,87

* Incerteza dos valores medidos é de ±0,06 Hz.

Tabela 14. Constantes de acoplamento geminal $^2J_{\text{HaHb}}$ em Hz para os derivados de bromo e iodo do acetato de 1-feniletila variando-se o solvente.

Solvente	ϵ	Br			I		
		Medidas*	Simuladas	Calculadas	Medidas*	Simuladas	Calculadas
Benzeno	2,3	-12,06	-12,07 ± 0,02	-9,68	-10,08	-10,09 ± 0,04	-7,47
Clorofórmio	4,8	-12,40	-12,38 ± 0,04	-9,51	-10,38	-10,38 ± 0,06	-7,58
Acetona	20,7	-12,44	-12,46 ± 0,02	-10,56	-10,36	-10,37 ± 0,01	-7,76
Acetonitrila	37,5	-12,62	-12,61 ± 0,01	-10,83	-10,44	-10,46 ± 0,01	-7,76
DMSO	46,7	-12,76	-12,76 ± 0,01	-12,06	-10,42	-10,43 ± 0,02	-7,76

* Incerteza dos valores medidos é de ±0,06 Hz.

Cabe salientar que a incerteza associada aos valores medidos das constantes de acoplamento geminal é originada do decaimento da indução livre (FID – *free induction decay*) e apenas é válida para os espectros sem ajustes matemáticos que possam alterar esta, sendo calculada por meio da resolução espectral.^[64]

Já a incerteza associada aos valores simulados refere-se à comparação do espectro simulado com o experimental, sendo fornecida pelo programa *SpinWorks*[®].^[43]

Através das Tabelas 11-14, observa-se que os valores das constantes $^2J_{\text{HaHb}}$ aumentam em módulo para as três situações estudadas dos haloacetatos de 1-feniletila conforme a permissividade do meio aumenta devido ao aumento da população relativa dos confôrmeros com maiores momentos de dipolo (Tabela 5).

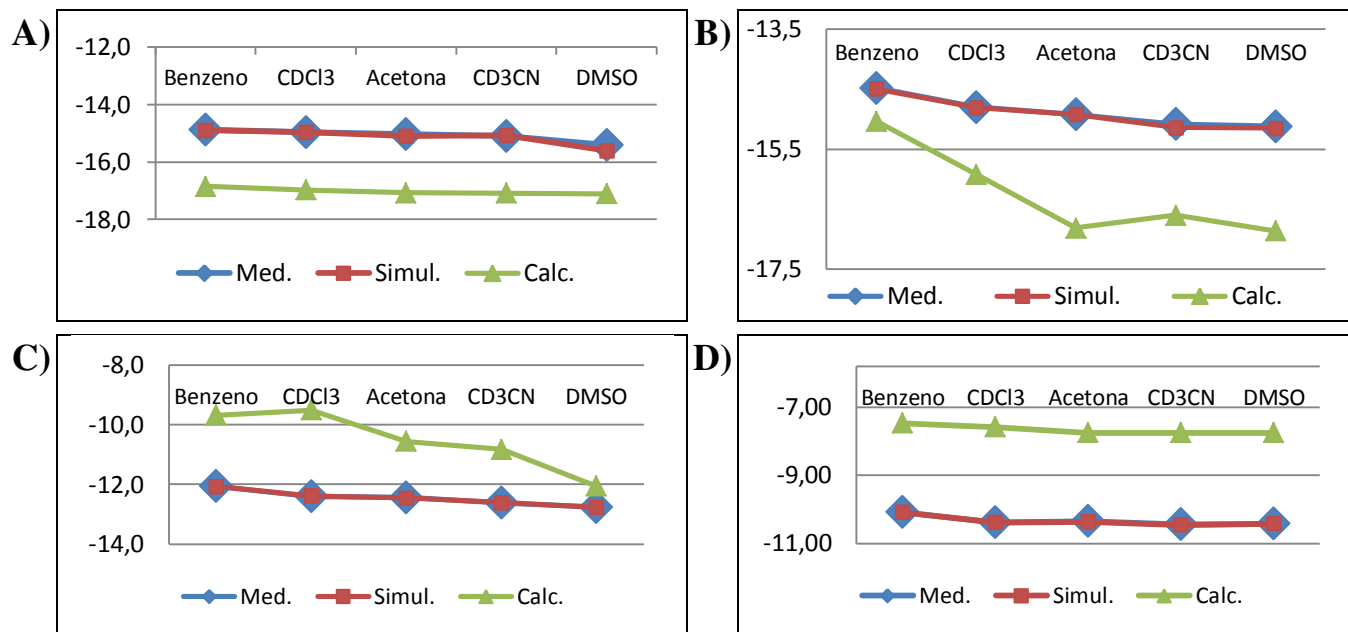


Figura 36. Comparação entre constantes de acoplamento ${}^2J_{\text{HaHb}}$ medidas, simuladas e calculadas dos haloacetatos de 1-feniletila: **A)** fluoracetato de 1-feniletila; **B)** cloroacetato de 1-feniletila; **C)** bromoacetato de 1-feniletila; **D)** iodoacetato de 1-feniletila.

Como a propriedade constante de acoplamento varia menos entre os confôrmeros de um dado composto quando comparada ao deslocamento químico, seus valores ponderados são mais próximos entre si (Tabela 5 e Fig. 36). Os valores medidos (considerando sinais de primeira ordem) e simulados que são linhas quase coincidentes (linhas em azul e vermelho) apresentam a mesma tendência em relação aos valores calculados (Fig. 36).

4.1.2. Haloacetatos de 2-fenilpropila

Através da utilização dos cálculos teóricos de otimização e equações das populações, chegou-se aos confôrmeros dos compostos haloacetatos de

2-fenilpropila e suas respectivas populações (Anexo III), notando-se o mesmo comportamento descrito para os haloacetatos de 1-feniletila.

Semelhante aos haloacetatos de 1-feniletila, o momento de dipolo calculado para os confôrmeros de cada um dos haloacetatos de 2-fenilpropila estudados varia consideravelmente em alguns casos, sugerindo a influência do meio nas populações dos confôrmeros e assim na forma do sinal de RMN de ^1H dos hidrogênios metilênicos devido às modificações nos valores de δ destes sinais.

Para os haloacetatos de 2-fenilpropila derivados de flúor, cloro e bromo, os hidrogênios metilênicos do grupo CH_2X também exibem diferentes deslocamentos químicos, mostrando um sistema de spin **AB** (segunda ordem), que podem ter linhas centrais parcialmente separadas (Fig. 37 – **a**, **c-d**, **f** e **i**) ou coalescidas (Fig. 37 – **b**, **e**, **g-h**, **j-o**).

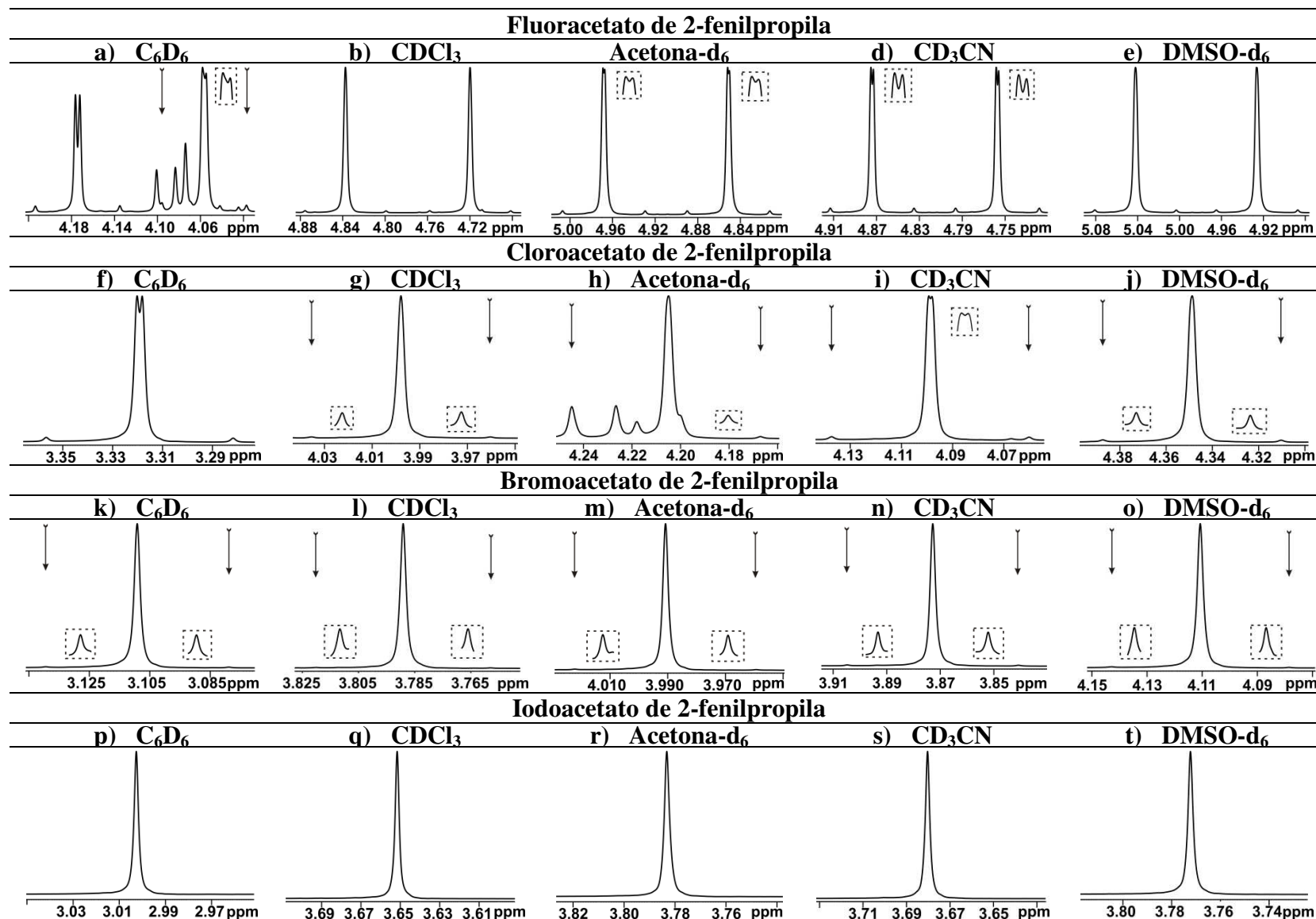


Figura 37. Sinais de RMN de 1H para o grupo CH_2X ($X = F, Cl, Br$ e I) em diferentes solventes dos haloacetatos de 2-fenilpropila realizados a $25^\circ C$ no equipamento de 400 MHz.

No caso do iodoacetato de 2-fenilpropila (Fig. 37 – **p-t**), em solventes polares e apolares, os átomos de hidrogênio metilênicos exibem deslocamentos químicos idênticos como um sistema de spin **A₂**.

Uma ampliação significativa é observada na Figura 38 – **A**. Os sinais dos hidrogênios metilênicos do grupo **CH₂I** do iodoacetato de 2-fenilpropila em DMSO-d₆, (Fig. 37 – **t**), são tomados como exemplo. O padrão do sinal, como esperado, é o mesmo para um espectro realizado em 600 MHz (Fig. 38 – **B**).

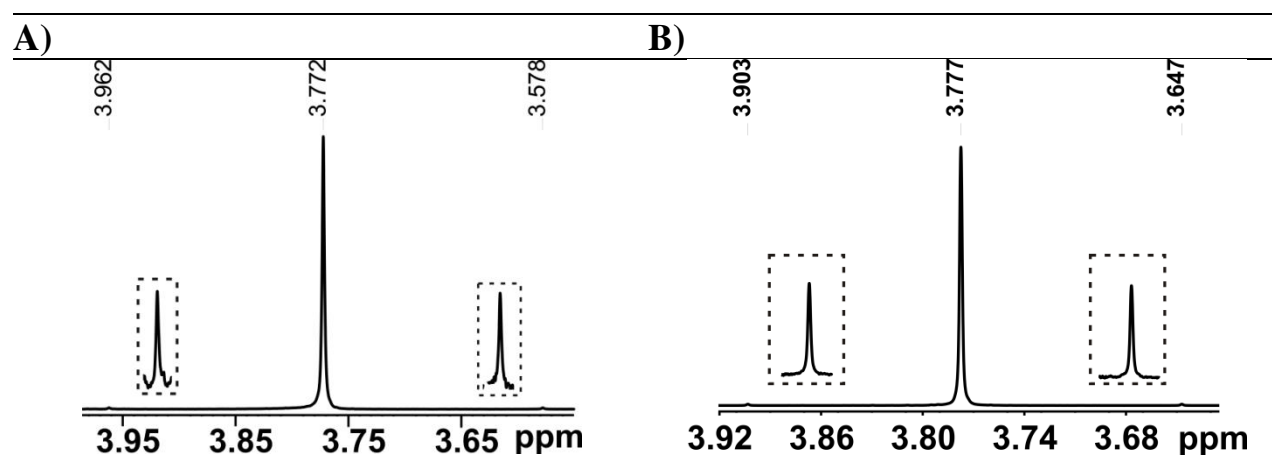


Figura 38. Sinais dos hidrogênios metilênicos do grupo **CH₂I** do iodoacetato de 2-fenilpropila em DMSO-d₆. Experimentos realizados em equipamento de **A)** 400 MHz; **B)** 600 MHz.

Visualizam-se as duas linhas em destaque conhecidas como picos satélites, referentes ao acoplamento $^1J_{\text{CH}} = 153,6$ Hz, onde o átomo de carbono é o isótopo ^{13}C ($I = 1/2$).^[22]

Recebem o nome de satélite, pois reproduzem o padrão de spin do sinal sem acoplamento com o ^{13}C . Se este sinal fosse um duplete, os picos satélites manteriam esse padrão de acoplamento.^[22]

Assim, a Figura 38 é uma evidência que há apenas uma linha de intensidade principal, pois apesar de se visualizar os picos satélites, não se observa mais nenhuma linha entre esses (lembrando que a constante de acoplamento ${}^2J_{\text{HH}}$ em carbono sp^3 tem valores entre -10 a -18 Hz).^[25]

Como ocorre nos haloacetatos de 1-feniletila, pode ser visto na Figura 38 que o padrão dos sinais dos hidrogênios metilênicos dos haloacetatos de 2-fenilpropila varia com o solvente e com o substituinte ligado ao grupo CH_2X .

Na região de estiramento da carbonila do espectro de IV do composto iodoacetato de 2-fenilpropila a deconvolução gera duas bandas (Fig. 39 – A), porém a banda de maior frequência (menor área) deve-se provavelmente a ressonância de Fermi entre a deformação da carbonila ($\cong 470 \text{ cm}^{-1}$) e a deformação angular simétrica do grupo CH_2 ($\cong 1280 \text{ cm}^{-1}$),^[63] pois no sobretom da carbonila essa banda não está presente - não ocorre nova combinação que gere ressonância de Fermi nesta região (Fig. 39 – B).

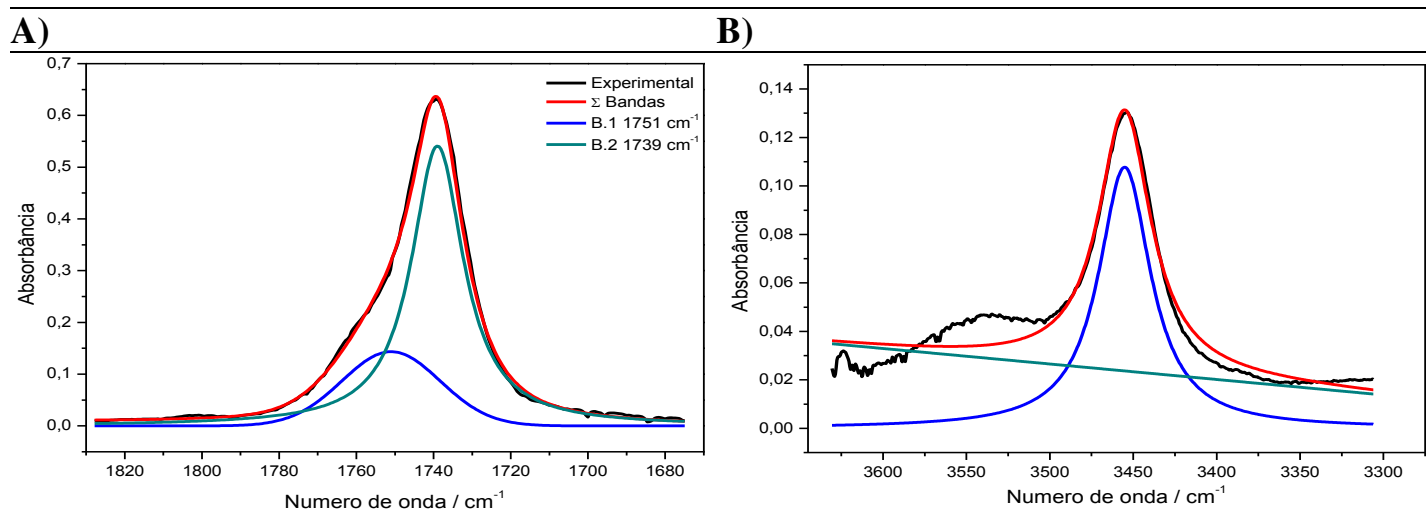


Figura 39. Deconvolução das bandas de estiramento de carbonila do composto iodoacetato de 2-fenilpropila em tetracloreto de carbono: **A)** Fundamental; **B)** Sobretom.

Pela Tabela 15 pode-se observar que os valores de momento de dipolo dos confôrmeros são muito próximos o que também acontece para o iodoacetato de 1-feniletila, gerando valores de frequência de estiramento C=O próximos.

Tabela 15. Momento de dipolo (μ) em *Debye*, frequência do estiramento C=O ($\tilde{\nu}$) em cm^{-1} , e população relativa (η_i/η_t) em % dos confôrmeros do iodoacetato de 2-fenilpropila estudados em tetracloreto de carbono.

Conf.	μ^*	Teórico		IV	
		$\tilde{\nu}_{\text{Conf.}}$	η_i/η_t	$\tilde{\nu}_{\text{Conf.}}$	η_i/η_t
IA	2,0791	1755	6,0		
IIB	2,1418	1753	3,4		
IIA	2,3324	1754	13,4	1741	100
IIB	2,2733	1754	23,5		
IIIA	2,2959	1755	24,7		
IIIB	2,2164	1755	29,0		

* Momento de dipolo em fase vapor; Obs.: Resolução experimental: 1 cm^{-1} .

Os valores de número de onda calculados dos confôrmeros do iodoacetato de 2-fenilpropila variam menos entre si (entre 0,2 e 2,2 cm^{-1}) quando comparado ao iodoacetato de 1-feniletila (6,0 cm^{-1}). Esse fato deve justificar apenas uma banda no espectro de IV (excluindo a banda de ressonância de Fermi observada na Fig. 39 – A), gerando uma população relativa de 100 % (Tabela 15).

Os resultados da deconvolução das bandas de estiramento da carbonila dos haloacetatos de 2-fenilpropila, fundamental e sobretudo, também são importantes para comprovar a eficácia da população conformacional obtida por meio dos cálculos teóricos (Anexo IV).

Os resultados de deslocamentos químicos dos hidrogênios **CH₂X** medidos (considerando sinais de primeira ordem) e simulados (através do

programa *SpinWorks*[®]) estão listados nas Tabelas 16-18, juntamente com os seus respectivos valores calculados.

Tabela 16. Deslocamentos químicos medidos em ppm dos hidrogênios do grupo CH₂F do fluoracetato de 2-fenilpropila variando-se o solvente.

Solvente	ε	H _a			H _b		
		Medidos*	Simulados*	Calculados	Medidos*	Simulados*	Calculados
Benzeno	2,3	4,136	4,125	5,043	4,097	4,108	5,004
Clorofórmio	4,8	4,798	4,782	5,081	4,760	4,778	5,164
Acetona	20,7	4,930	4,917	5,254	4,890	4,906	5,190
Acetonitrila	37,5	4,836	4,824	5,189	4,796	4,811	5,125
DMSO	46,7	5,004	4,988	5,293	4,965	4,984	5,246

* Incerteza dos valores medidos e simulados está na ordem de $\pm 10^{-3}$.

Tabela 17. Deslocamentos químicos em ppm dos hidrogênios do grupo CH₂Cl do cloroacetato de 2-fenilpropila variando-se o solvente.

Solvente	ε	H _a			H _b		
		Medidos*	Simulados*	Calculados	Medidos	Simulados*	Calculados
Benzeno	2,3	3,338	3,326	4,300	3,300	3,314	4,250
Clorofórmio	4,8	4,017	4,001	4,451	3,979	3,998	4,397
Acetona	20,7	4,224	4,208	4,591	4,186	4,205	4,568
Acetonitrila	37,5	4,118	4,105	4,638	4,079	4,095	4,600
DMSO	46,7	4,368	4,352	4,649	4,330	4,349	4,635

* Incerteza dos valores medidos e simulados está na ordem de $\pm 10^{-3}$.

Tabela 18. Deslocamentos químicos em ppm dos hidrogênios do grupo CH₂Br do bromoacetato de 2-fenilpropila variando-se o solvente.

Solvente	ϵ	H _a			H _b		
		Medidos*	Simulados*	Calculados	Medidos	Simulados*	Calculados
Benzeno	2,3	3,124	3,111	3,858	3,094	3,109	3,809
Clorofórmio	4,8	3,805	3,787	3,998	3,774	3,785	3,980
Acetona	20,7	4,007	3,993	4,142	3,975	3,991	4,120
Acetonitrila	37,5	3,889	3,875	4,201	3,857	3,873	4,175
DMSO	46,7	4,127	4,113	4,177	4,095	4,111	4,151

* Incerteza dos valores medidos e simulados está na ordem de $\pm 10^{-3}$.

Os deslocamentos químicos dos haloacetatos de 2-fenilpropila apresentam tendências semelhantes aos haloacetatos de 1-feniletila: Conforme se aumenta a permissividade do meio ambos os deslocamentos químicos dos hidrogênios metilênicos são deslocados para valores maiores.

Os cálculos de deslocamento químico dos hidrogênios do iodoacetato de 2-fenilpropila fornecem valores distintos de δ_{H_a} e δ_{H_b} , gerando uma diferença média pequena de 0,02 ppm, semelhante ao que ocorre no iodoacetato de 1-feniletila ($\Delta = 0,03$ ppm).

Portanto, como já discutido, a espectroscopia de infravermelho é uma ferramenta auxiliar que possibilita compreender a não-equivalência química no iodoacetato de 1-feniletila e a equivalência química no iodoacetato de 2-fenilpropila, ambas, dos hidrogênios do grupo **CH₂I**.

Tomando-se como exemplo os sinais dados pela Figura 40, evidencia-se que os sinais retirados diretamente do espectro (em preto) e os simulados (em vermelho) coincidem com grande precisão até mesmo em casos complexos.

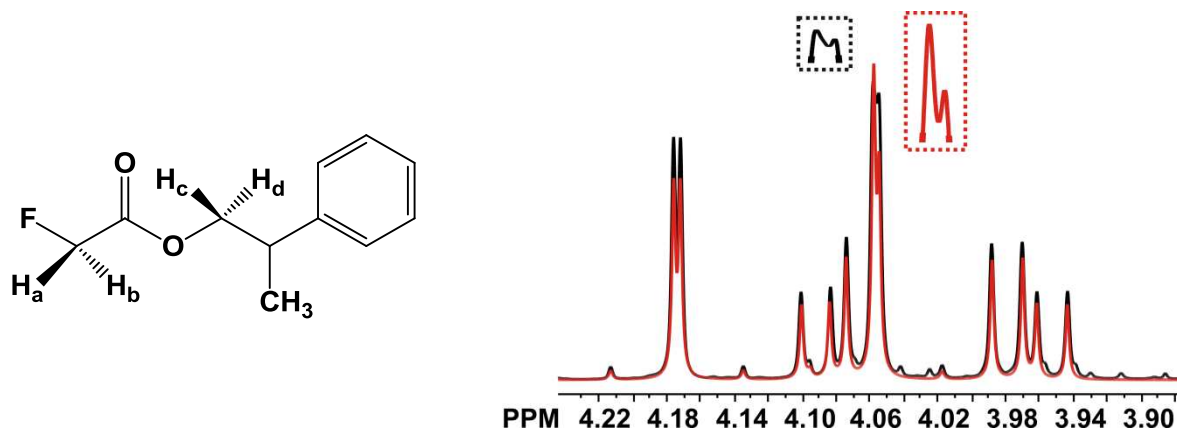


Figura 40. Sinais dos hidrogênios metilênicos, H_a , H_b , H_c e H_d , do composto fluoracetato de 2-fenilpropila em benzeno- d_6 . Sinais em preto: Retirados diretamente do espectro; Sinais em vermelho: Simulado.

A Figura 40 mostra os sinais dos hidrogênios metilênicos dos grupos CH_2F e CH_2CH do composto fluoracetato de 2-fenilpropila, ou seja, mesmo estando presente 4 sinais diferentes, todos de segunda ordem, dois destes sobrepostos, e dois destes com acoplamento $^2J_{HaF}$ e $^2J_{HbF}$, a simulação é eficiente.

De forma análoga aos deslocamentos químicos, as constantes de acoplamento medidas, simuladas e calculadas dos confôrmeros estão listadas nas Tabelas 19-21.

Tabela 19. Constantes de acoplamento geminal ${}^2J_{\text{HaF}}$ e ${}^2J_{\text{HbF}}$ experimentais em Hz para o fluoracetato de 2-fenilpropila variando-se o solvente.

Solvente	ϵ	F			
		${}^2J_{\text{HaF}}$		${}^2J_{\text{HbF}}$	
		Medidas*	Simuladas	Medidas*	Simuladas
Benzeno	2,3	-47,12	-47,3 ± 0,1	-47,08	-47,0 ± 0,1
Clorofórmio	4,8	-47,04	-47,04 ± 0,09	-47,04	-47,03 ± 0,09
Acetona	20,7	-46,84	-46,83 ± 0,02	-46,80	-46,84 ± 0,02
Acetonitrila	37,5	-46,72	-46,73 ± 0,02	-46,68	-46,74 ± 0,02
DMSO	46,7	-46,36	-46,3 ± 0,1	-46,36	-46,3 ± 0,1

* Incerteza dos valores medidos é de ±0,06 Hz.

Tabela 20. Constantes de acoplamento geminal ${}^2J_{\text{HaHb}}$ em Hz para o grupo CH_2X dos derivados de flúor e cloro do acetato de 2-fenilpropila variando-se o solvente.

Solvente	ϵ	F			Cl		
		Medidas*	Simuladas	Calculadas	Medidas*	Simuladas	Calculadas
Benzeno	2,3	-14,92	-15,00 ± 0,06	-16,87	-14,58	-14,59 ± 0,01	-15,25
Clorofórmio	4,8	-15,32	-15,27 ± 0,05	-17,02	-15,00	-15,02 ± 0,06	-16,70
Acetona	20,7	-15,18	-15,18 ± 0,01	-17,08	-15,16	-15,15 ± 0,02	-16,88
Acetonitrila	37,5	-15,16	-15,17 ± 0,01	-16,79	-15,20	-15,2 ± 0,2	-16,90
DMSO	46,7	-15,56	-15,54 ± 0,08	-17,08	-15,36	-15,42 ± 0,07	-17,29

* Incerteza dos valores medidos é de ±0,06 Hz.

Tabela 21. Constantes de acoplamento geminal ${}^2J_{\text{HaHb}}$ em Hz para o grupo CH_2Br do bromoacetato de 2-fenilpropila variando-se o solvente.

Solvente	ϵ	Br		
		Medidas*	Simuladas	Calculadas
Benzeno	2,3	-12,12	-12,12 ± 0,03	-9,89
Clorofórmio	4,8	-12,40	-12,41 ± 0,03	-10,44
Acetona	20,7	-12,56	-12,59 ± 0,02	-11,25
Acetonitrila	37,5	-12,80	-12,79 ± 0,03	-11,77
DMSO	46,7	-12,86	-12,87 ± 0,03	-11,46

* Incerteza dos valores medidos é de ±0,06 Hz;

Através das Tabelas 19-21, observa-se que os valores das constantes $^2J_{\text{HaHb}}$ também aumentam em módulo para as três situações estudadas dos haloacetatos de 2-fenilpropila conforme a permissividade do meio aumenta devido ao aumento da população relativa dos confôrmeros com maiores momentos de dipolo. Os valores medidos e simulados apresentam a mesma tendência em relação aos valores calculados (Fig. 41).

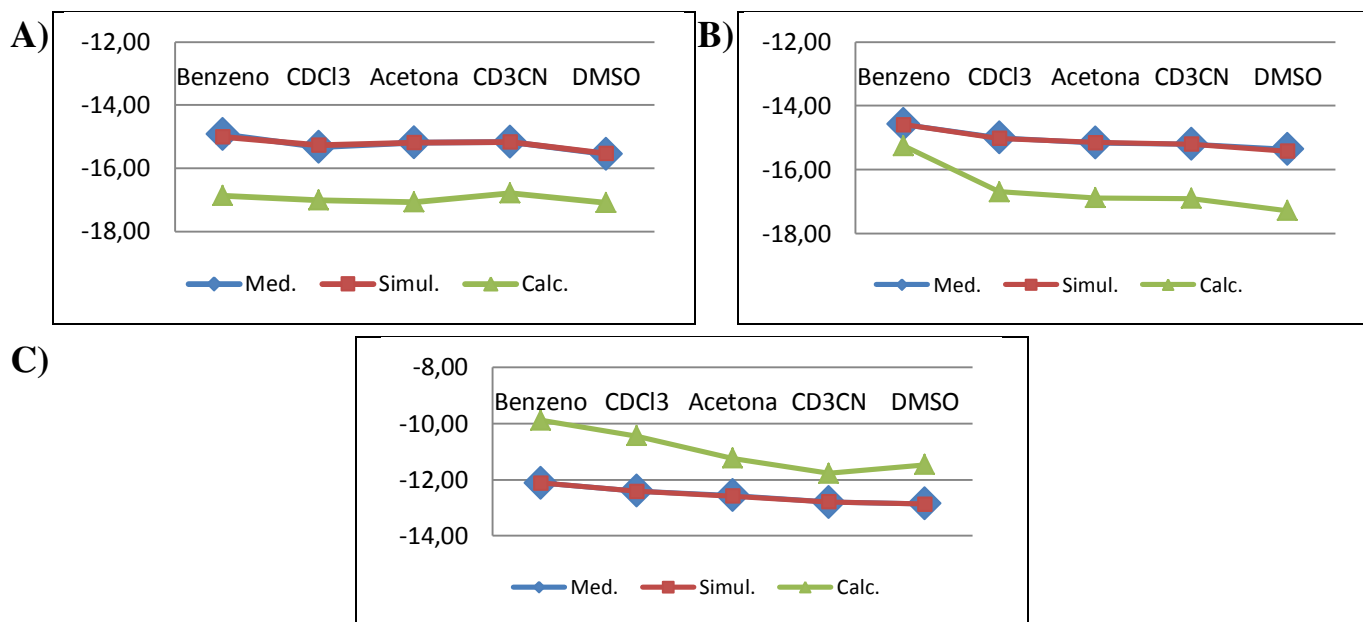


Figura 41. Comparação entre constantes de acoplamento $^2J_{\text{HaHb}}$ medidas, simuladas e calculadas dos haloacetatos de 2-fenilpropila: **A)** fluoracetato de 2-fenilpropila; **B)** cloroacetato de 2-fenilpropila; **C)** bromoacetato de 2-fenilpropila.

4.2. Fluoracetatos de 1-feniletila e de 2-fenilpropila

4.2.1. Aspectos reacionais

Como já relatado, a reação utilizada para a obtenção dos compostos fluoracetatos é classificada como transesterificação, pois há a reação de um

álcool com um éster, tendo como produto um álcool e éster diferentes dos iniciais.

A transesterificação é uma reação química onde temos um equilíbrio, que será direcionado conforme as características de cada sistema. As reações ocorreram a uma temperatura de 90 °C, para que o álcool formado possa ser retirado do sistema reacional, deslocando o equilíbrio para a formação do novo fluoréster.

Como o álcool utilizado na reação de formação do composto fluoracetato de 1-feniletila é secundário (1-feniletanol), a reação deste com o fluoréster tem baixo rendimento, em torno de 6,9 %, o que torna sua purificação custosa, justificado pelo ataque do nucleófilo perpendicular ao orbital $\pi^*_{C=O}$, onde há um grupo com grande impedimento (Fig. 42).

4.2.2. Fluoracetato de 1-feniletila

A análise das otimizações das estruturas conformacionais fornecidas pelos mínimos da varredura da superfície de energia potencial do fluoracetato de 1-feniletila (Anexo II – Fig. II B 1) podem ser resumidas por meio das projeções de Newman e cavalete dadas pela Figura 42.

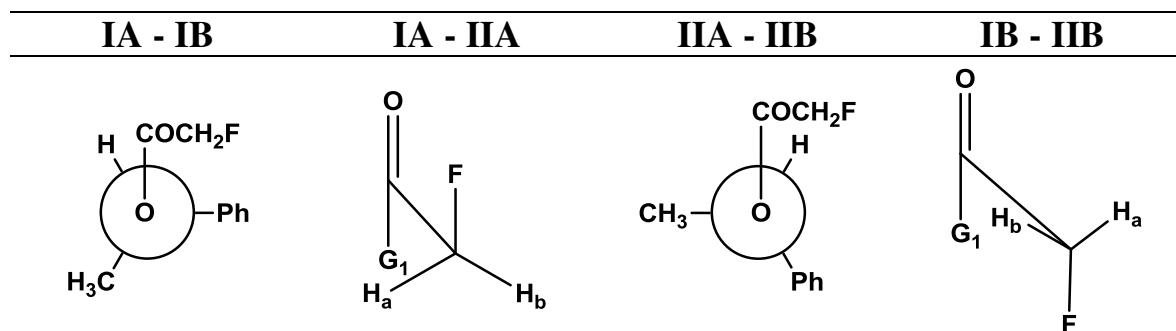


Figura 42. Diedros significativos para os confôrmeros do composto fluoracetato de 1-feniletila, onde G_1 é o grupo $OCH(CH_3)Ph$.

As projeções de Newman fornecidas pela Figura 42, onde se destaca o centro assimétrico, diferenciam os confôrmeros tipo **I** dos tipo **II**, porém não devem afetar significativamente os valores de deslocamentos químicos dos hidrogênios metilênicos e das constantes de acoplamento $^2J_{\text{HH}}$. Tal fato é válido para todos os haloacetatos de 1-feniletila estudados.

As principais interações hiperconjugativas que envolvem a projeção cavalete dos confôrmeros tipo **A** e **B** (Fig. 43) são fornecidas pelos cálculos de *NBO*, cujos valores de energia são mostrados na Tabela 22.

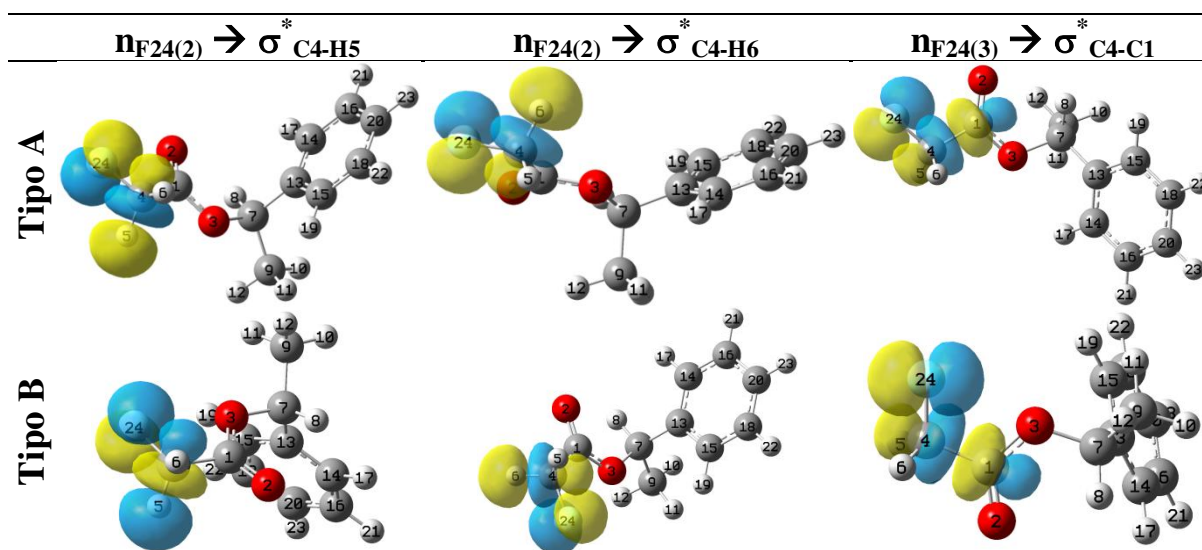


Figura 43. Principais interações hiperconjugativas que envolvem o grupo CH_2F nos confôrmeros do fluoracetato de 1-feniletila.

Tabela 22. Valores das principais interações hiperconjugativas do grupo CH_2F nos confôrmeros do fluoracetato de 1-feniletila em kcal mol^{-1} e seus respectivos somatórios.

	$n_{\text{F24}(2)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C4-H5}}$	$n_{\text{F24}(2)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C4-H6}}$	$n_{\text{F24}(3)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C4-C1}}$	Σ
IA	5,14	5,35	7,30	17,79
IB	5,26	4,81	7,89	17,96
IIA	5,14	5,35	7,32	17,81
IIB	5,15	4,97	7,94	18,06

Pelos valores de energia das interações hiperconjugativas envolvendo o par de elétrons (2) do átomo de flúor e os orbitais sigma antiligantes da ligação carbono e hidrogênio (para cada hidrogênio metilênico) mostrados na Tabela 23, pode-se verificar que estas contribuem significativamente para a estabilidade conformacional no fluoracetato de 1-feniletila.

Porém, a interação hiperconjugativa $n_{F24(3)} \rightarrow \sigma_{C4-C1}^*$ comanda a estabilidade conformacional, devido o orbital antiligante $\sigma_{C-C=O}^*$ ser melhor acceptor de elétrons quando comparado ao σ_{C-H}^* . Esta interação possui valores altos em comparação às demais interações hiperconjugativas destes confôrmeros, justificando a maior estabilidade dos confôrmeros tipo **B** para o fluoracetato de 1-feniletila (Fig. 44 – **A**).

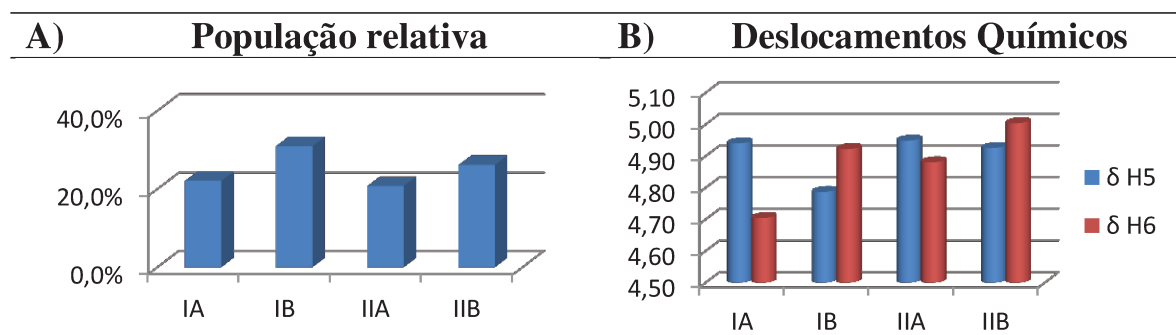


Figura 44. População relativa (**A**) e deslocamentos químicos dos hidrogênios metilênicos do grupo CH₂F (**B**) calculados para os confôrmeros do fluoracetato de 1-feniletanol em fase vapor.

A Figura 44 – **A** mostra a população relativa dos confôrmeros do fluoracetato de 1-feniletila em fase vapor, enquanto a Figura 44 – **B** mostra os deslocamentos químicos dos hidrogênios metilênicos calculados nessa mesma condição. Os hidrogênios do grupo CH₂F são enumerados como **H₅** e **H₆** na análise dos cálculos teóricos.

Quanto maior o valor de carga natural de um determinado átomo, maior deveria ser o valor de deslocamento químico deste em comparação a um átomo de menor carga.

Por meio dos valores de carga natural fornecidos pelos cálculos de *NBO*, Tabela 23, pode-se observar que estes valores estão em desacordo com os valores de deslocamentos químicos mostrados pela Figura 44 - **B**.

Tabela 23. Valores de carga natural para os hidrogênios metilênicos nos confôrmeros do fluoracetato de 1-feniletila.

	IA	IB	IIA	IIB
δH_5	0,21112	0,21634	0,21082	0,21650
δH_6	0,21241	0,21558	0,21334	0,21533

Esse fato é justificado pelo átomo H_6 estar localizado na região do cone de proteção do grupo fenila nos confôrmeros tipo **A**, enquanto o átomo H_5 está localizado nessa mesma região para os confôrmeros tipo **B**. Tal efeito gera blindagem do átomo, refletindo em um menor deslocamento químico (Fig. 45).

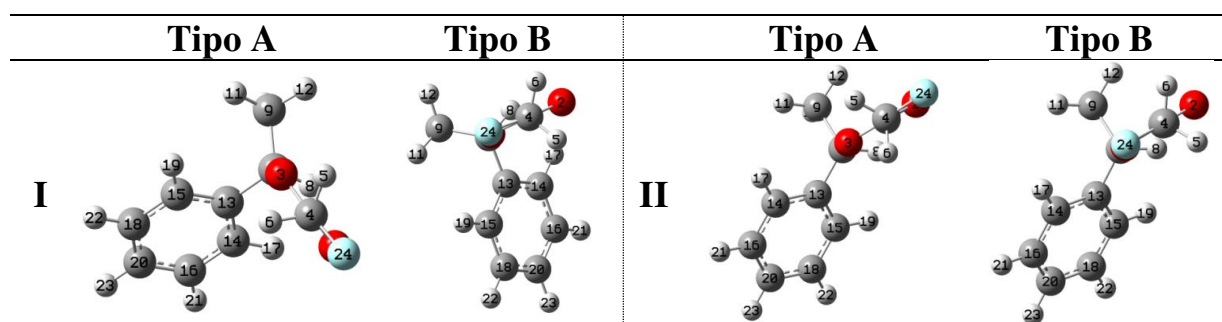


Figura 45. Representação dos confôrmeros do fluoracetato de 1-feniletila mostrando em cada caso o hidrogênio metilênico que está sob ação do cone de proteção do grupo fenila.

Sabendo-se que as propriedades químicas de um dado composto são fornecidas por meio da média ponderada conformacional, espera-se, à primeira vista, que os deslocamentos químicos do fluoracetato de 1-feniletila seguissem o padrão dos confôrmeros **IB** e **IIB**, com $\delta_{H5} < \delta_{H6}$ (Fig. 44 – **A**).

Porém, os maiores valores de deslocamentos químicos calculados de **H₅** em comparação a **H₆** nos confôrmeros **IA** e **IIA**, alteram essa previsão, devido ao efeito de proteção proporcionado ao **H₆** pelo grupo fenila governar o deslocamento químico, como verificado pela Figura 46.

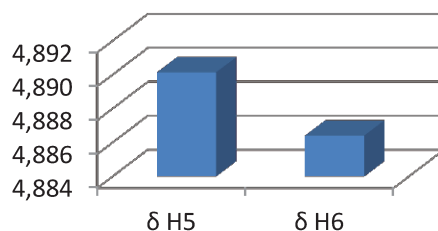


Figura 46. Deslocamentos químicos calculados dos hidrogênios metilênicos do fluoracetato de 1-feniletila em fase vapor.

4.2.2. Fluoracetato de 2-fenilpropila

Semelhante à análise realizada para fluoracetato de 1-feniletila, obtém-se as estruturas conformacionais provindas das otimizações dos mínimos da varredura da superfície de energia potencial do fluoracetato de 2-fenilpropila (Anexo II – Fig. VI E 1 – **a-c**), sendo exibidas pela Figura 47.

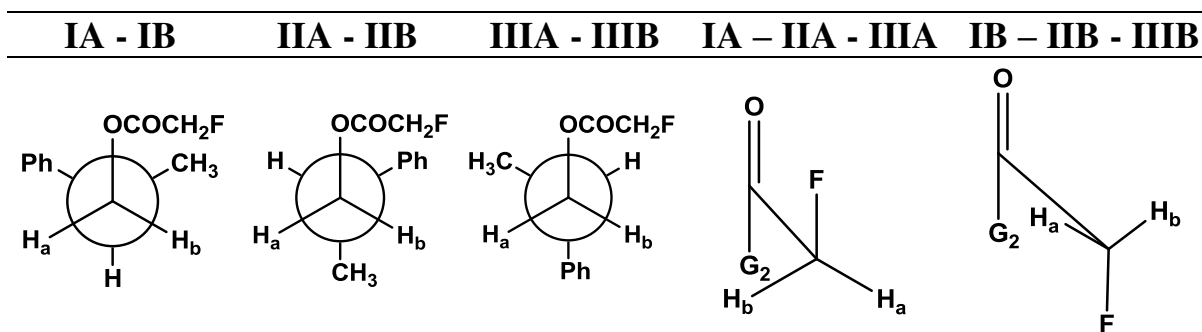


Figura 47. Diedros significativos para os confôrmeros do composto fluoracetato de 2-fenilpropila, onde G_2 é o grupo $OCH_2CH(CH_3)Ph$.

Como já relatado, as projeções de Newman fornecidas pela Figura 47, onde se destaca o centro assimétrico, diferenciam os confôrmeros tipo **I**, **II** e **III**, porém não devem afetar significativamente os valores de deslocamentos químicos dos hidrogênios metilênicos e das constantes de acoplamento $^2J_{HH}$ do grupo CH_2F (pensamento válido para os grupos CH_2X dos demais haloacetatos de 2-fenilpropila).

As interações hiperconjugativas que envolvem a projeção cavalete dos confôrmeros tipo **A** e **B** (Fig. 48) são fornecidas pelos cálculos de *NBO* (Tabela 24).

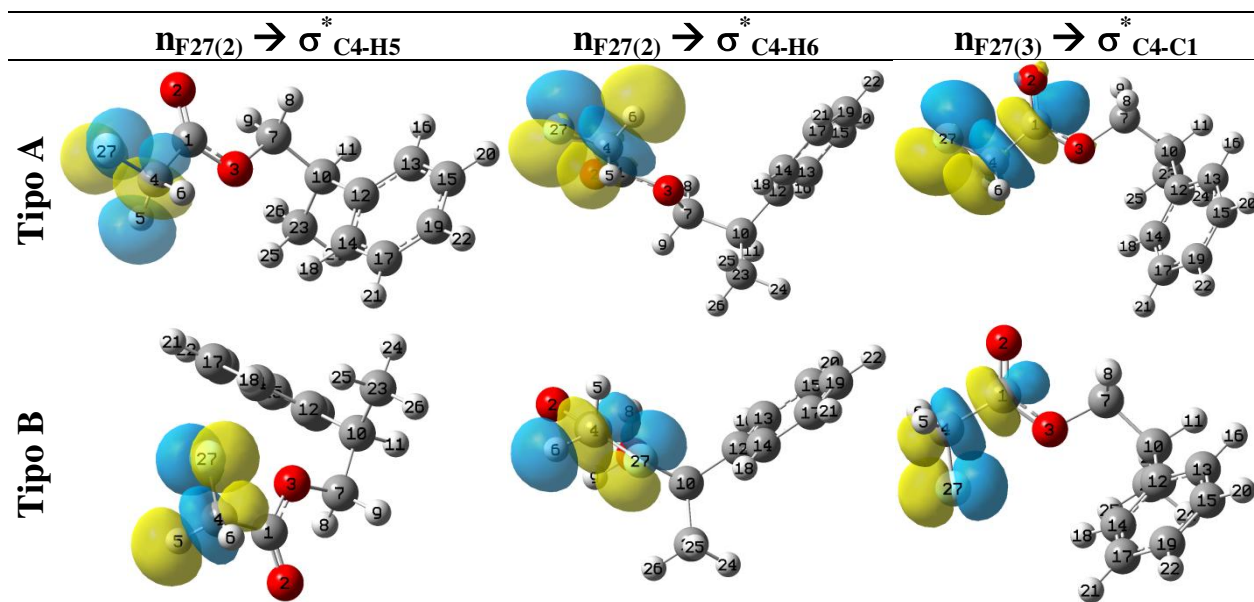


Figura 48. Principais interações hiperconjugativas que envolvem o grupo CH_2F nos confôrmeros do fluoracetato de 2-fenilpropila.

Tabela 24. Valores das principais interações hiperconjugativas do grupo CH_2F nos confôrmeros do fluoracetato de 2-fenilpropila em kcal mol^{-1} e seus respectivos somatórios.

	$n_{\text{F27}(2)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C4-H5}}$	$n_{\text{F27}(2)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C4-H6}}$	$n_{\text{F27}(3)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C4-C1}}$	Σ
IA	5,13	5,32	7,29	17,74
IIA	5,38	5,10	7,30	17,78
IIIA	5,28	5,24	7,32	17,84
IB	5,17	4,85	7,81	17,83
IIB	4,83	5,29	7,91	18,03
IIIB	5,02	5,09	7,91	18,02

Semelhante ao que ocorre com o composto fluoracetato de 1-feniletila, os valores das interações hiperconjugativas envolvendo o par de elétrons (3) do átomo de flúor mostrados na Tabela 24 demonstram que estas interações são relevantes para a estabilidade nos confôrmeros tipo **B** do fluoracetato de 2-fenilpropila.

O somatório das três interações hiperconjugativas, representadas na Figura 48, comanda a estabilidade conformacional, pois quanto maior for a energia de estabilização destas interações combinadas (Tabela 24), maior será a população relativa de um dado confôrmero (Fig. 49 – A).

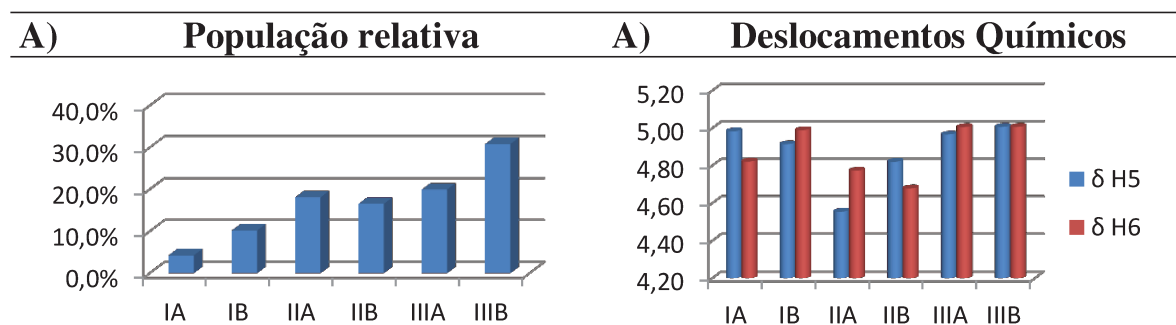


Figura 49. População relativa (A) e deslocamentos químicos dos hidrogênios metilênicos do grupo CH₂F (B) calculados para os confôrmeros do fluoracetato de 2-fenilpropila em fase vapor.

A Figura 49 – A mostra a população conformacional dos confôrmeros do fluoracetato de 2-fenilpropila em fase vapor, enquanto a Figura 49 – B mostra os deslocamentos químicos calculados para os hidrogênios metilênicos do grupo CH₂F nessa mesma condição. Os hidrogênios do grupo CH₂F são enumerados como H₅ e H₆ na análise dos cálculos teóricos.

A Tabela 25 fornece os valores de carga natural via cálculos de NBO. Estes valores sozinhos não explicam o que é observado pela Figura 49 - B.

Tabela 25. Valores de carga natural para os hidrogênios metilênicos do grupo CH₂F nos confôrmeros do fluoracetato de 2-fenilpropila.

	IA	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB
δH ₅	0,21041	0,21683	0,21422	0,21519	0,21175	0,21603
δH ₆	0,21323	0,21602	0,21109	0,21620	0,21132	0,21608

Tem-se que considerar que o átomo H_5 está na região de proteção do grupo fenila nos confôrmeros **IB** e **IIA**, enquanto para os confôrmeros **IA** e **IIIB** o H_6 que ocupa esta região (Fig. 50).

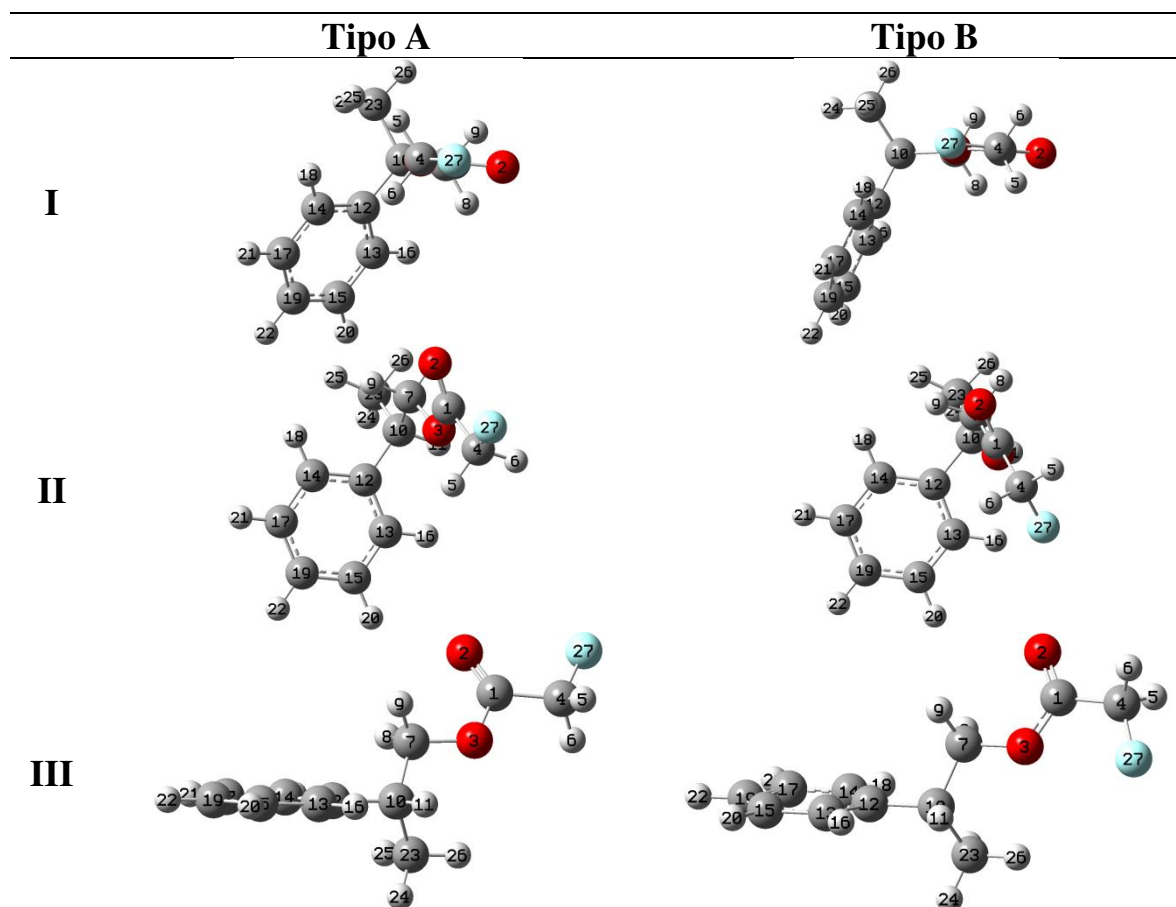


Figura 50. Representação dos confôrmeros do fluoracetato de 2-fenilpropila mostrando em cada caso o hidrogênio metilênico do grupo CH_2F que está ou não sob ação do cone de proteção do grupo fenila.

Os valores de deslocamentos químicos dos hidrogênios metilênicos do grupo CH_2F nos confôrmeros tipo **III** são muito próximos (Fig. 49 - **B**), pois nenhum destes átomos sofrem proteção do grupo fenila e para os dois confôrmeros possuem valores próximos de carga natural (Fig. 50 e Tabela 25).

Apesar do confômero **IB** contribuir pouco com a população relativa (Fig. 49 – **A**), este apresenta juntamente com o confômero **IIA** valores altos de deslocamentos químicos para o núcleo **H₆** em comparação ao **H₅** (Fig. 49 – **B**) e o confômero **IIIA** apresenta uma contribuição relativamente grande em termos de população (Fig. 49 – **A**).

Assim, os deslocamentos químicos calculados do fluoracetato de 2-fenilpropila seguem o padrão dos confômeros **IB**, **IIA** e **IIIA**, com $\delta_{H5} < \delta_{H6}$ (Fig. 51).

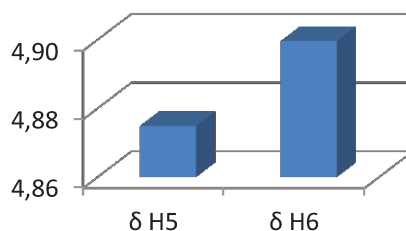


Figura 51. Deslocamentos químicos calculados dos hidrogênios metilênicos do grupo CH₂F do fluoracetato de 2-fenilpropila em fase vapor.

4.3. Cloro e bromoacetato de 1-feniletila e de 2-fenilpropila, cloroacetato de 3-fenilbutila e de *sec*-butila

4.3.1. Aspectos reacionais

As reações utilizadas para obter os derivados cloro e bromoacetatos de 1-feniletila e 2-fenilpropila são classificadas como adição e eliminação, onde um dos pares de elétrons do oxigênio da hidroxila do álcool ataca o orbital antiligante do carbono carbonílico, acarretando na eliminação do cloreto ou brometo, na forma de ácido, conforme cada caso.

Em todas as reações onde se tem álcoois primários (2-fenilpropanol, e, 3-fenilbutanol) ou secundários com baixo impedimento (*sec*-butanol) os rendimentos foram altos, sendo acima de 83 % para os derivados de cloro e

acima de 71 % para o derivado de bromo, sendo justificado pelo tipo de mecanismo presente.

Já para as reações em que o álcool utilizado é o 1-feniletanol, sendo um álcool secundário de razoável impedimento devido ao grupo fenila, o rendimento é baixo se comparado aos casos anteriores. Para o cloroacetato de 1-feniletila o rendimento é de 22,1 % e para o bromoacetato de 1-feniletila é de 27,6 %.

4.3.2. Cloroacetato de 1-feniletila

A análise das otimizações das estruturas conformacionais fornecidas pelos mínimos da varredura da superfície de energia potencial do cloroacetato de 1-feniletila (Anexo II – Fig. VI B 2) podem ser resumidas por meio das projeções de Newman e cavalete dadas pela Figura 52.

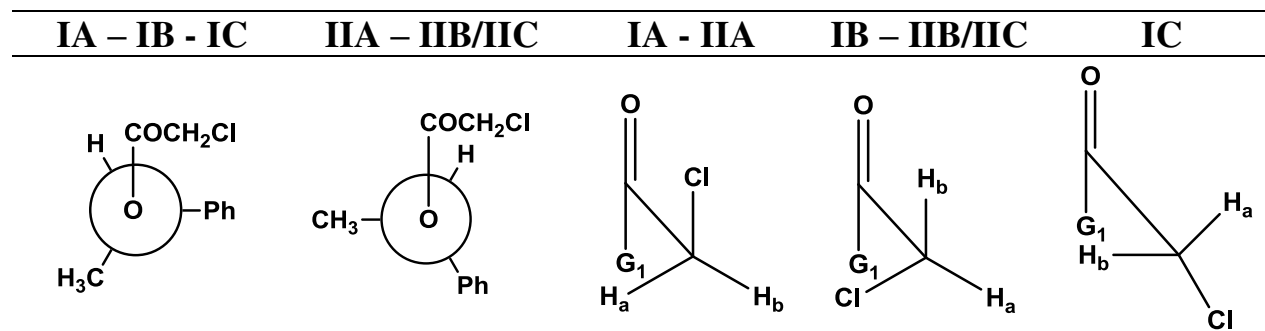


Figura 52. Diedros significativos para os confôrmeros do composto cloroacetato de 1-feniletila, onde G_1 é o grupo $OCH(CH_3)Ph$.

As interações hiperconjugativas que envolvem a projeção cavalete dos confôrmeros tipo **A**, dos confôrmeros **IB** e **IIB/IIC** e do confôrmero **IC** (Fig. 53) são fornecidas pelos cálculos de *NBO* (Tabela 26).

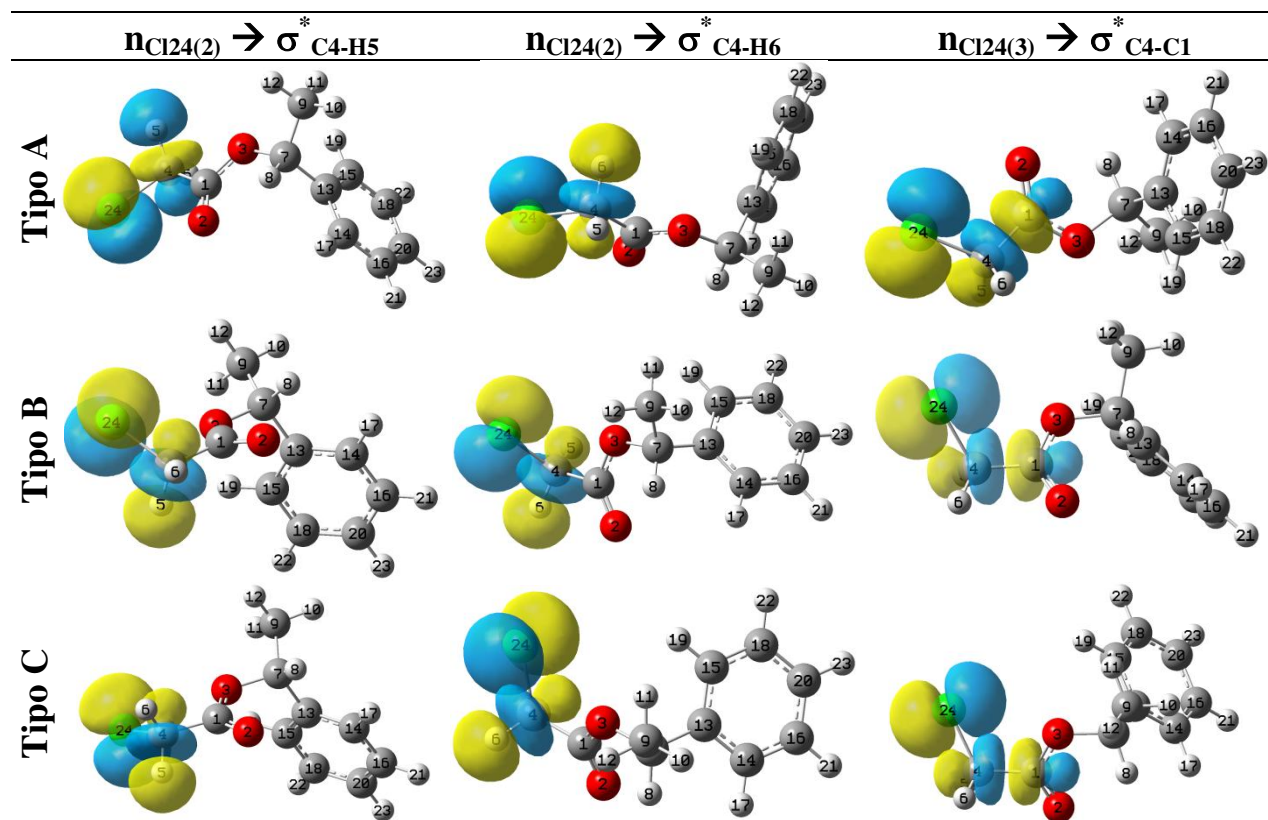


Figura 53. Interações hiperconjugativas que envolvem o grupo CH_2Cl nos conformeros do cloroacetato de 1-feniletila.

Tabela 26. Valores das principais interações hiperconjugativas do grupo CH_2Cl nos conformeros do cloroacetato de 1-feniletila em $kcal\ mol^{-1}$ e seus respectivos somatórios.

	$n_{Cl24(2)} \rightarrow \sigma^*_{C4-H5}$	$n_{Cl24(2)} \rightarrow \sigma^*_{C4-H6}$	$n_{Cl24(3)} \rightarrow \sigma^*_{C4-C1}$	Σ
IA	2,97	3,15	5,07	11,19
IIA	3,02	3,10	5,10	11,22
IB	3,00	2,45	4,56	10,01
II B/II C*	2,72	2,60	4,00	9,32
IC	2,58	3,05	5,36	10,99

* Estruturas que se interconverteram.

Pelos valores das interações hiperconjugativas envolvendo o par de elétrons (2) do átomo de cloro mostrados na Tabela 26, pode-se verificar que estas contribuem significativamente para a estabilidade conformacional no

cloroacetato de 1-feniletila. Porém, outras contribuições hiperconjugativas, como a $n_{Cl24(3)} \rightarrow \sigma^*_{C4-H5}$ e $n_{Cl24(3)} \rightarrow \sigma^*_{C4-H6}$ (Fig. 54) também são consideradas.

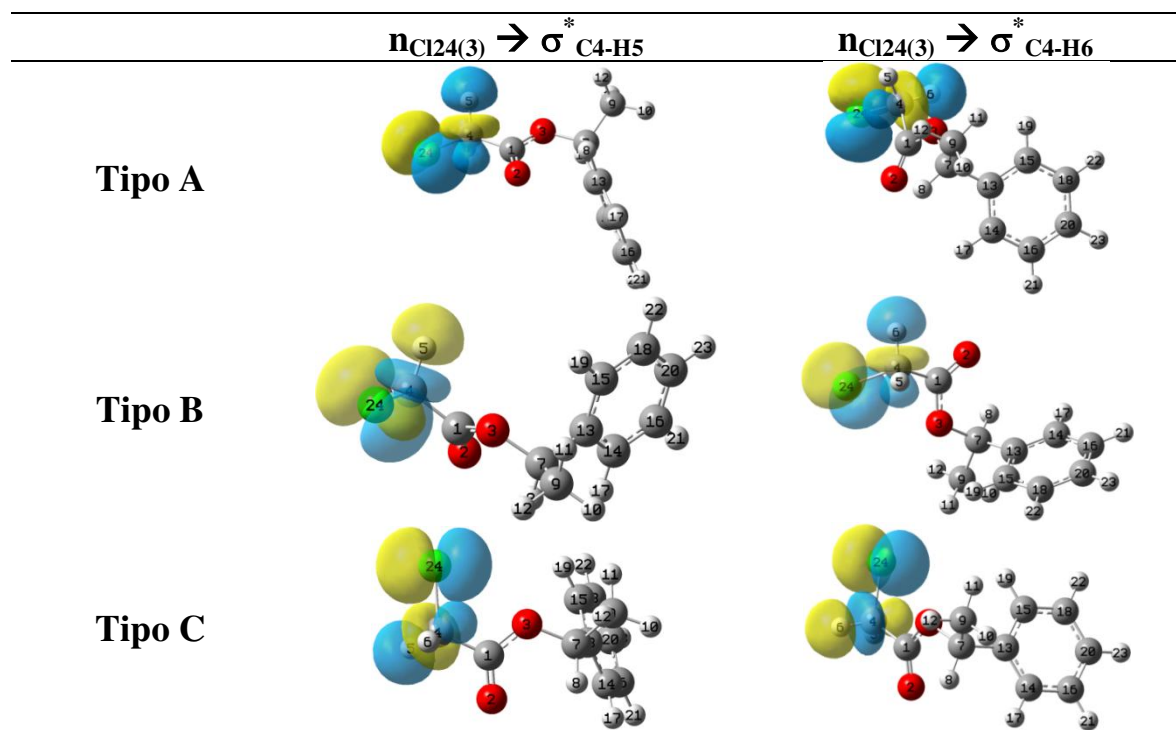


Figura 54. Interações hiperconjugativas secundárias do grupo $ClCH_2$ nos vários confôrmeros do cloroacetato de 1-feniletila.

As interações hiperconjugativas representadas pela Figura 54 não contribuem tanto para a estabilidade conformacional quando comparadas às interações representadas pela Figura 53, pois o par de elétrons (3) do átomo de cloro, na maioria dos casos, está quase perpendicular ao σ^*_{C-H} dos hidrogênios metilênicos.

Por exemplo, apesar da interação $n_{Cl24(3)} \rightarrow \sigma^*_{C4-H5}$ tipo **C** contribuir pouco para a estabilidade deste confôrmero, esta é mais efetiva do que a

$n_{Cl24(3)} \rightarrow \sigma^*_{C4-H6}$, ocorrendo um arranjo perpendicular – há o encontro dos nós dos orbitais $n_{Cl24(3)}$ e σ^*_{C4-H6} (Fig. 54 e Tabela 27).

Tabela 27. Valores de interações hiperconjugativas intrínsecas do grupo CH_2Cl para alguns dos confôrmeros do cloroacetato de 1-feniletila em $kcal\ mol^{-1}$.

	$n_{Cl24(3)} \rightarrow \sigma^*_{C4-H5}$	$n_{Cl24(3)} \rightarrow \sigma^*_{C4-H6}$
IA	0,87	0,73
IIA	0,84	0,77
IB	0,50	0,94
IIB/IIC*	0,61	0,71
IC	0,95	0,59

* Estruturas que se interconverteram.

A Figura 55 – **A** mostra a população relativa dos confôrmeros do cloroacetato de 1-feniletila em fase vapor, enquanto a Figura 55 – **B** mostra os deslocamentos químicos calculados para os hidrogênios metilênicos nessa mesma condição. Os hidrogênios do grupo CH_2Cl são enumerados como H_5 e H_6 na análise dos cálculos teóricos.

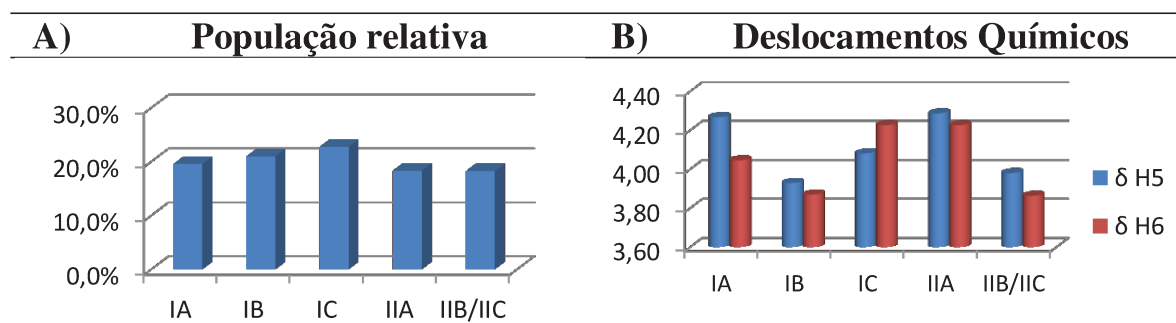


Figura 55. População relativa (**A**) e deslocamentos químicos dos hidrogênios metilênicos (**B**) calculados para os confôrmeros do cloroacetato de 1-feniletila em fase vapor.

Os valores de carga natural fornecidos pelos cálculos de *NBO*, Tabela 28, não explicam os valores de deslocamentos químicos dos hidrogênios metilênicos nos confôrmeros do cloroacetato de 1-feniletila (Fig. 55 - B).

Tabela 28. Valores de carga natural para os hidrogênios metilênicos nos confôrmeros do cloroacetato de 1-feniletila.

	IA	IB	IC	IIA	IIB/IIIC*
δH_5	0,25993	0,25760	0,26477	0,26002	0,25538
δH_6	0,26174	0,26102	0,26257	0,26267	0,25919

* Estruturas que se interconverteram.

Os deslocamentos químicos dos hidrogênios metilênicos nos confôrmeros tipo **A** e **IC** do cloroacetato de 1-feniletila são justificados por qual átomo está presente na região de proteção do grupo fenila, sendo o **H₆** para os tipos **A** e o **H₅** para o **IC** (Fig. 56).

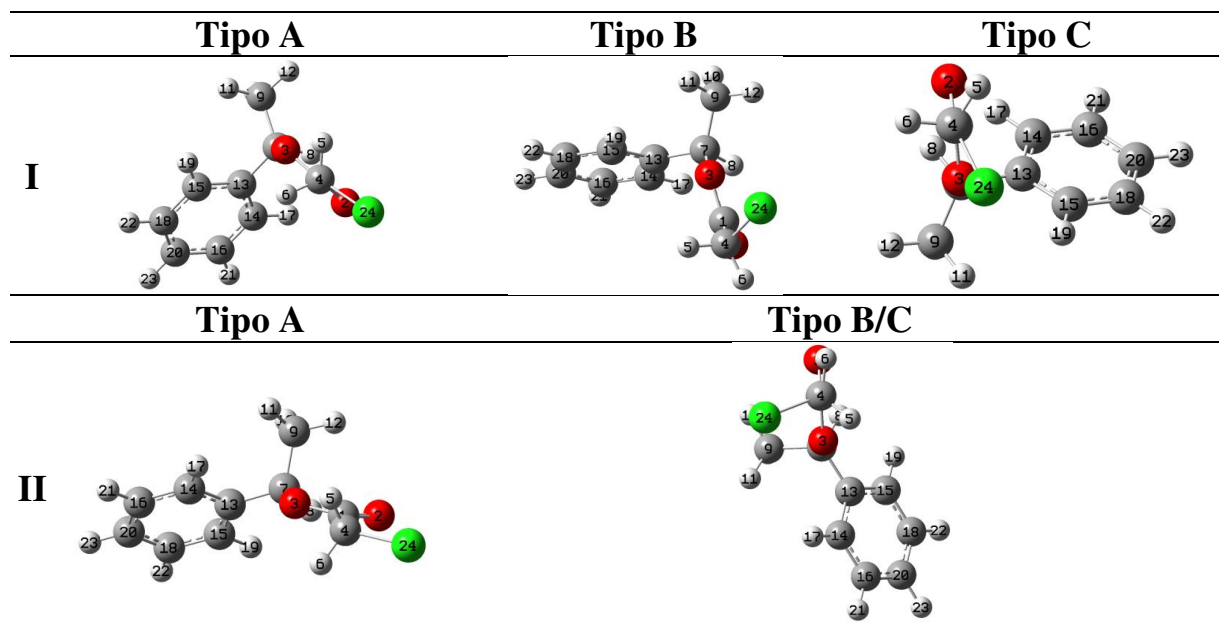


Figura 56. Representação dos confôrmeros do cloroacetato de 1-feniletila mostrando em cada caso o hidrogênio metilênico que está ou não sob ação do cone de proteção do grupo fenila.

Não foi possível explicar o porquê dos átomos de \mathbf{H}_5 possuírem deslocamentos químicos maiores do que os de \mathbf{H}_6 nos confôrmeros **IB** e **IIB/IIC**, o que demonstra como é complexo separar a contribuição desta propriedade.

Como os valores de população relativa dos confôrmeros do cloroacetato de 1-feniletila são muito próximos, não é possível realizar a comparação destes com o somatório das principais interações hiperconjugativas que envolvem os hidrogênios metilênicos, apesar que a interação $n_{\text{Cl}24(3)} \rightarrow \sigma_{\text{C4-C1}}^*$ contribui significativamente para as respectivas estabilidades (Tabela 26 e Fig. 55 – A).

O balanço entre os deslocamentos químicos (Fig. 55 – B) e os valores de população conformacional (Fig. 55 – A) do cloroacetato de 1-feniletila resulta em um valor de deslocamento químico calculado de \mathbf{H}_5 maior do que o de \mathbf{H}_6 (Fig. 57).

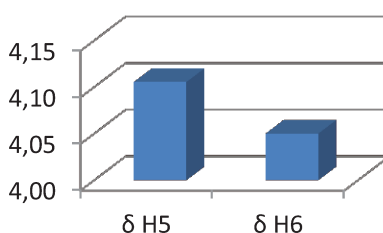


Figura 57. Deslocamentos químicos calculados para os hidrogênios metilênicos do cloroacetato de 1-feniletila em fase vapor.

4.3.3. Cloroacetato de 2-fenilpropila

Semelhante à análise realizada para cloroacetato de 1-feniletila, obtêm-se as estruturas conformacionais provindas das otimizações dos mínimos da varredura da superfície de energia potencial do cloroacetato de 2-fenilpropila (Anexo II – Fig. VI E 1 – d-f), sendo exibidas pela Figura 58.

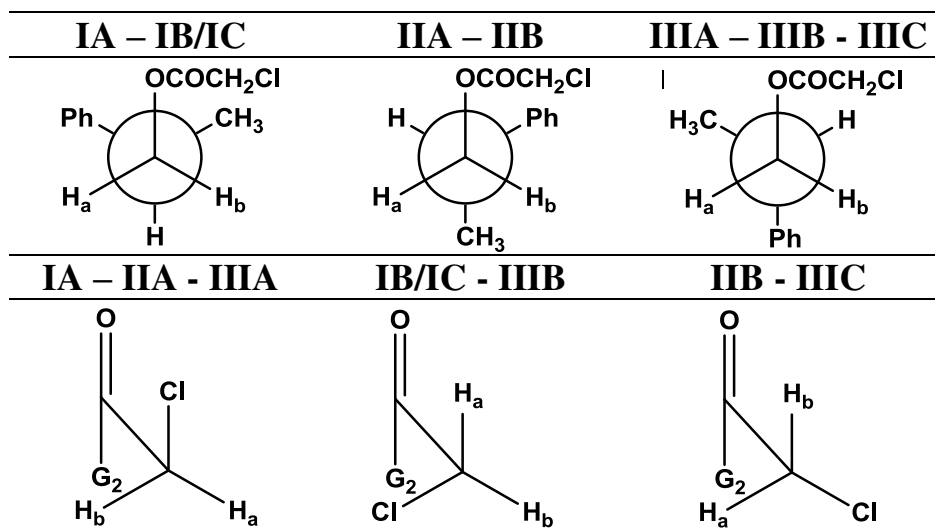


Figura 58. Diedros significativos para os confôrmeros do composto cloroacetato de 2-fenilpropila, onde G_2 é o grupo $OCH_2CH(CH_3)Ph$.

As interações hiperconjugativas que envolvem a projeção cavalete dos confôrmeros do cloroacetato de 2-fenilpropila, Figura 59, são fornecidas pelos cálculos de *NBO* (Tabela 29).

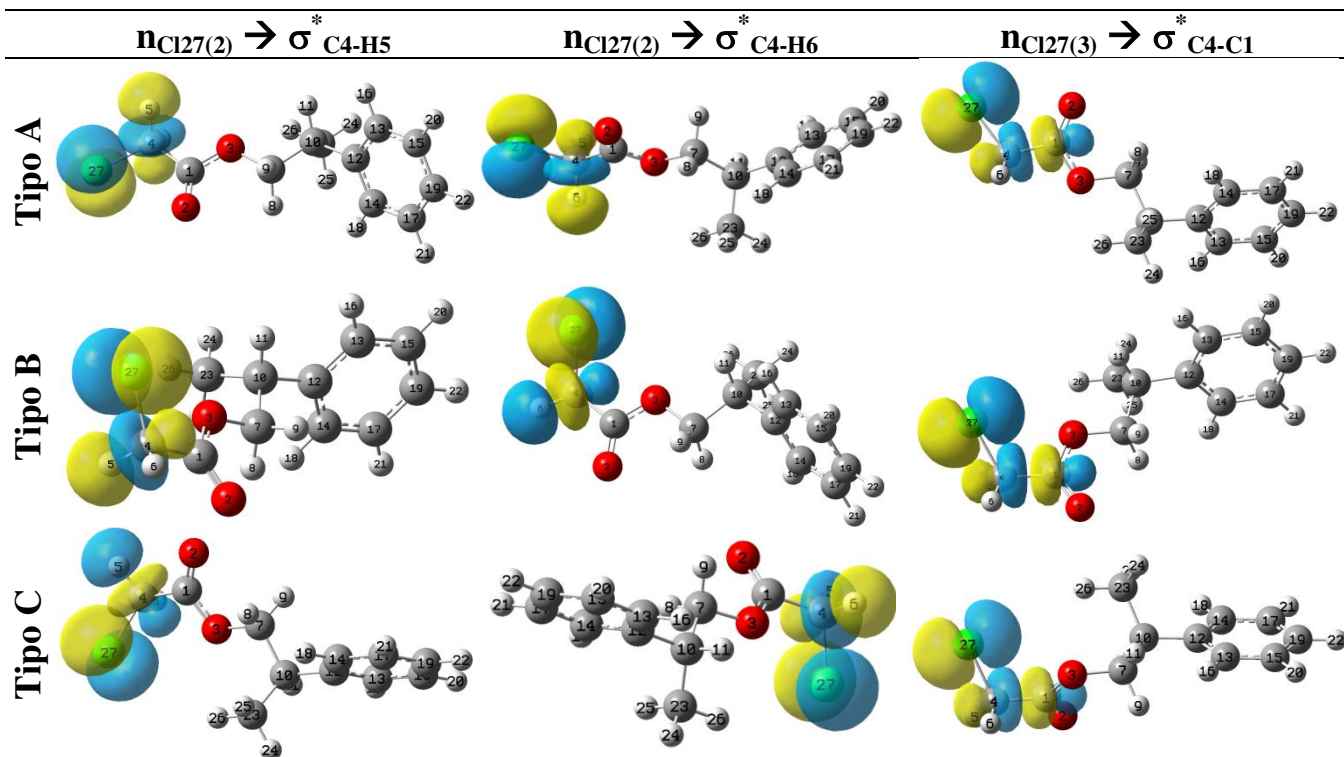


Figura 59. Interações hiperconjugativas que envolvem o grupo CH_2Cl nos confôrmeros do cloroacetato de 2-fenilpropila.

Tabela 29. Valores das principais interações hiperconjugativas que envolvem o grupo CH_2Cl nos confôrmeros do cloroacetato de 2-fenilpropila em $kcal\ mol^{-1}$ e seus respectivos somatórios.

	$n_{Cl27(2)} \rightarrow \sigma^*_{C4-H5}$	$n_{Cl27(2)} \rightarrow \sigma^*_{C4-H6}$	$n_{Cl27(3)} \rightarrow \sigma^*_{C4-Cl}$	Σ
IA	3,01	3,12	5,06	11,19
IIA	3,13	2,99	5,06	11,18
IIIA	3,10	3,05	5,09	11,24
IB/IC*	3,18	2,27	4,77	10,22
IIB	2,60	2,74	3,96	9,30
IIIB	3,18	2,39	5,04	10,61
IIIC	2,44	3,00	4,46	9,90

* Estruturas que se interconverteram.

Como ocorre com o cloroacetato de 1-feniletila, os valores das interações hiperconjugativas envolvendo o par de elétrons (2) do átomo de

cloro mostrados na Tabela 29, são importantes para a estabilidade nos confôrmeros do cloroacetato de 2-fenilpropila.

Tabela 30. Valores de interações hiperconjugativas relevantes que envolvem o grupo CH₂Cl para alguns dos confôrmeros do cloroacetato de 2-fenilpropila em kcal mol⁻¹.

	$n_{\text{Cl}27(3)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C4-H5}}$	$n_{\text{Cl}27(3)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C4-H6}}$
IB/IC*	-	1,18
IIB	0,72	0,59
IIIB	-	1,11
IIIC	0,95	-

* Estruturas que se interconverteram.

As interações hiperconjugativas representadas pela Figura 60 somadas as interações dadas pela Tabela 30 são as principais interações que contribuem para a população conformacional do cloroacetato de 2-fenilpropila.

A Figura 60 – **A** mostra a população relativa dos confôrmeros do cloroacetato de 2-fenilpropila em fase vapor, enquanto a Figura 60 – **B** mostra os deslocamentos químicos calculados para os hidrogênios metilênicos do grupo CH₂Cl nessa mesma condição. Os hidrogênios do grupo CH₂Cl são enumerados como **H₅** e **H₆** na análise dos cálculos teóricos.

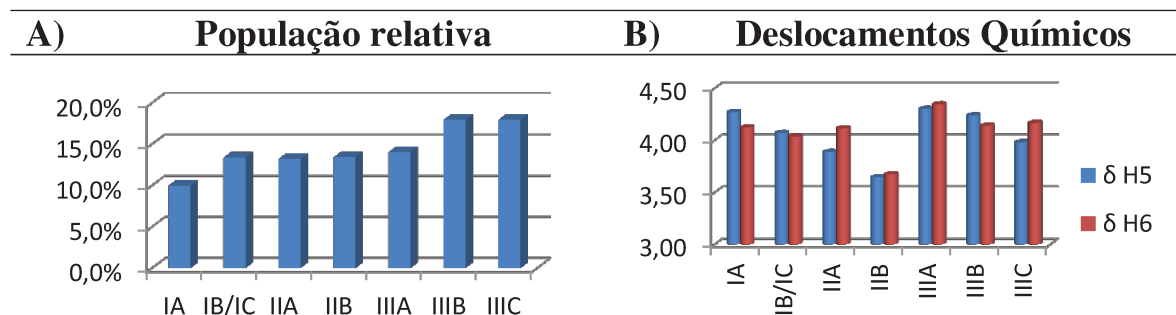


Figura 60. População relativa (A) e deslocamentos químicos dos hidrogênios metilênicos do grupo CH_2Cl (B) calculados para os confôrmeros do cloroacetato de 2-fenilpropila em fase vapor.

Os valores de carga natural fornecidos pelos cálculos de *NBO*, Tabela 31, não justificam os valores calculados de deslocamento químico dos hidrogênios metilênicos do grupo CH_2Cl nos confôrmeros do cloroacetato de 2-fenilpropila (comportamento é justamente o oposto).

Tabela 31. Valores de carga natural para os hidrogênios metilênicos do grupo CH_2Cl nos confôrmeros do cloroacetato de 2-fenilpropila.

	IA	IB/IC*	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
δH_5	0,25940	0,26066	0,26349	0,25902	0,26106	0,26080	0,26117
δH_6	0,26255	0,26236	0,26028	0,25627	0,26043	0,26344	0,25695

* Estruturas que se interconverteram.

O comportamento dos deslocamentos químicos dos hidrogênios metilênicos do grupo CH_2Cl nos confôrmeros IA e IIA são justificados pela região do cone de proteção do grupo fenila, sendo que para o IA o H_6 está nessa região e para o IIA é o H_5 (Fig. 61).

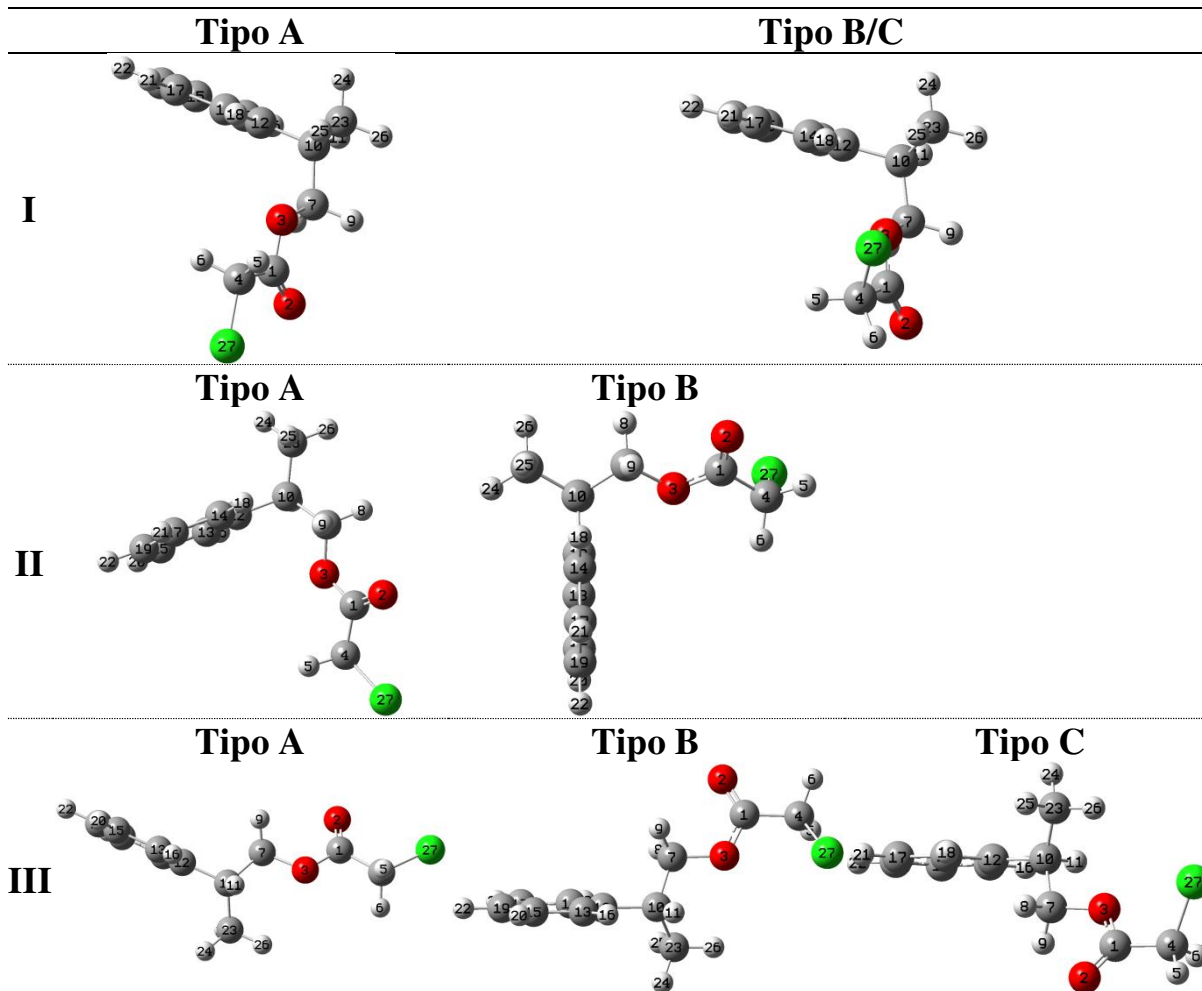


Figura 61. Representação dos confôrmeros do cloroacetato de 2-fenilpropila mostrando em cada caso o hidrogênio metilênico do grupo CH_2Cl que está ou não sob ação do cone de proteção do grupo fenila.

Já para os confôrmeros **IB/IC** e **IIB** não foi possível identificar quais efeitos são responsáveis pelo comportamento do deslocamento químico dos hidrogênios do grupo CH_2Cl calculado (Fig. 60 – **B**).

Os dois hidrogênios metilênicos do grupo CH_2Cl nos confôrmeros tipo **III** possuem deslocamentos químicos bem semelhantes entre si. Tal fato deve-se a ambos hidrogênios citados não estarem na região de proteção do grupo fenila e nenhum outro efeito significativo estar presente (Fig. 60 – **B** e 61).

O balanço entre os deslocamentos químicos (Fig. 60 – **A**) e os valores de população conformacional (Fig. 60 – **B**) do cloroacetato de 2-fenilpropila resulta em um valor de deslocamento químico calculado de **H**₅ menor do que o de **H**₆ (Fig. 62).

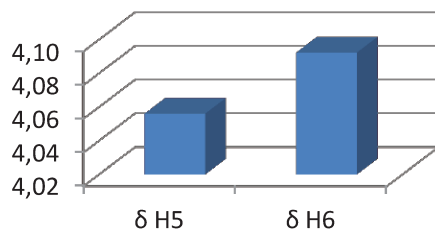


Figura 62. Deslocamentos químicos calculados dos hidrogênios metilênicos do grupo CH₂Cl do cloroacetato de 2-fenilpropila em fase vapor.

4.3.4. Cloroacetato de 3-fenilbutila

Experimentos de RMN de ¹H realizados variando-se o solvente para o composto cloroacetato de 3-fenilbutila (Fig. 63 - **B**) demonstram que o efeito de não-equivalência química persiste quando aumentamos em uma ligação o caminho entre o grupo metileno geminal ao átomo de halogênio e o centro assimétrico comparando-se ao cloroacetato de 2-fenilpropila (Fig. 63 - **A**).

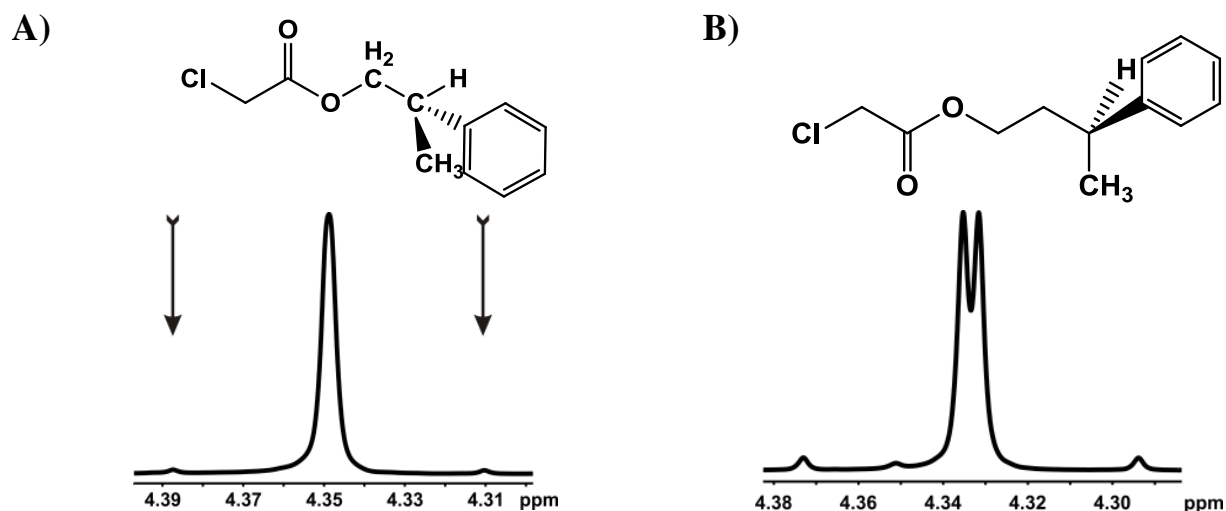


Figura 63. Sinais de RMN de ^1H realizados a temperatura ambiente em DMSO- d_6 a 400 MHz para o grupo CH_2Cl do composto **A)** cloroacetato de 2-fenilpropila; **B)** cloroacetato de 3-fenilbutila.

Assim, a distância entre o centro assimétrico e os núcleos estudados, *a priori*, não afeta a não-equivalência química destes, mesmo em cadeias carbônicas flexíveis.

A Fig. 64 mostra o comportamento dos hidrogênios metilênicos do grupo CH_2Cl nos demais solventes utilizados nos experimentos de RMN de ^1H .

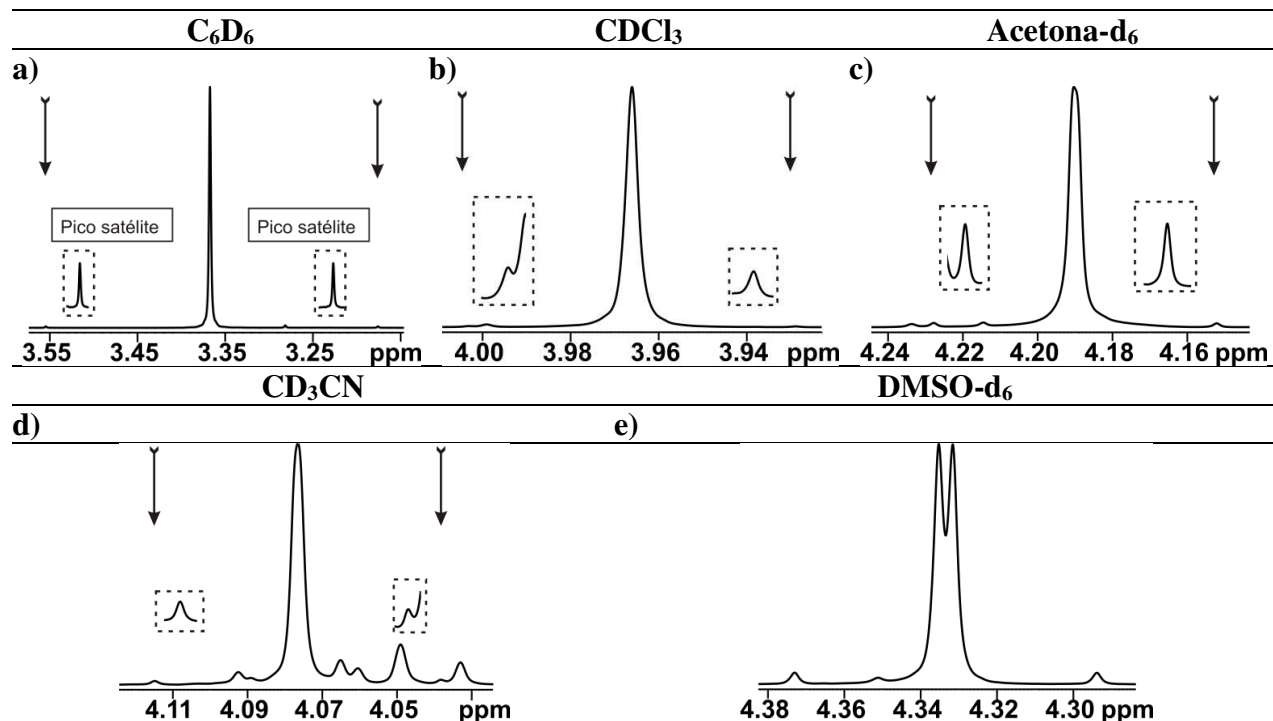


Figura 64. Sinais de RMN de ^1H para o grupo CH_2Cl em diferentes solventes do cloroacetato de 3-fenilbutila realizados a temperatura ambiente no equipamento de 400 MHz.

Com exceção do experimento realizado utilizando como solvente C_6D_6 , Figura 64 – a, que apresenta um sistema de spin A_2 , nos demais solventes é observada a não-equivalência química para o cloroacetato de 3-fenilbutila.

Uma cadeia carbônica rígida não é exigência para que dois hidrogênios metilênicos distantes de um centro assimétrico sejam não-equivalentes, como observado para o cloroacetato de 3-fenilbutila, que chega a ter os picos centrais do sistema de spin AB parcialmente separados, enquanto para o cloroacetato de 2-fenilpropila estes são coalescidos em DMSO-d_6 .

4.3.5. Cloroacetato de *sec*-butila

Também foram executados experimentos de RMN de ^1H variando-se o solvente para o composto cloroacetato de *sec*-butila (Fig. 65). Estes indicam que o efeito de não-equivalência química continua quando trocamos o grupo fenila por um grupo etila. Com esse resultado, verifica-se que a presença do grupo fenila nos compostos estudados não deve ser responsável pelo efeito de não-equivalência química observada.

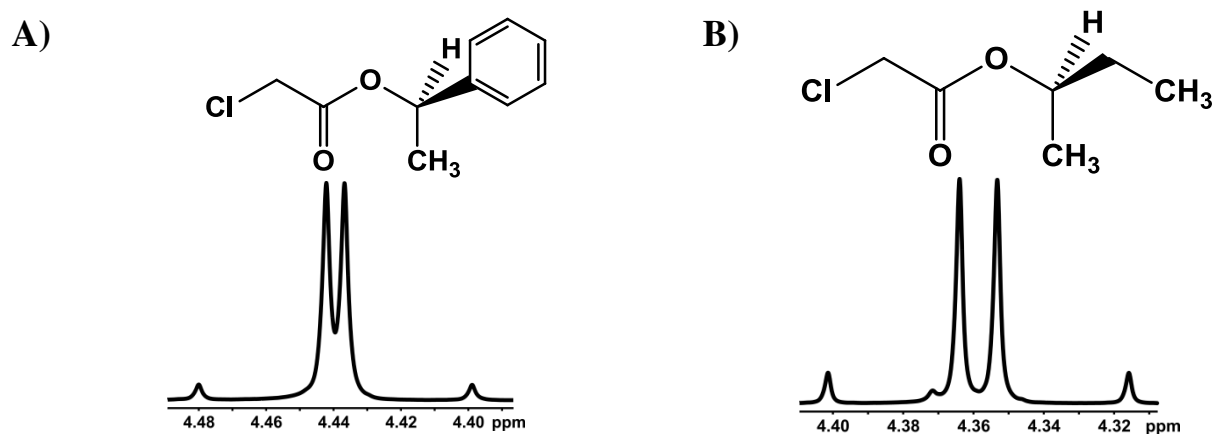


Figura 65. Sinais de RMN de ^1H realizados a temperatura ambiente em DMSO- d_6 a 400 MHz para o grupo CH_2Cl do composto **A)** cloroacetato de 1-feniletila; **B)** cloroacetato de *sec*-butila.

A Fig. 66 mostra o comportamento dos hidrogênios metilênicos do grupo CH_2Cl nos demais solventes utilizados nos experimentos de RMN de ^1H .

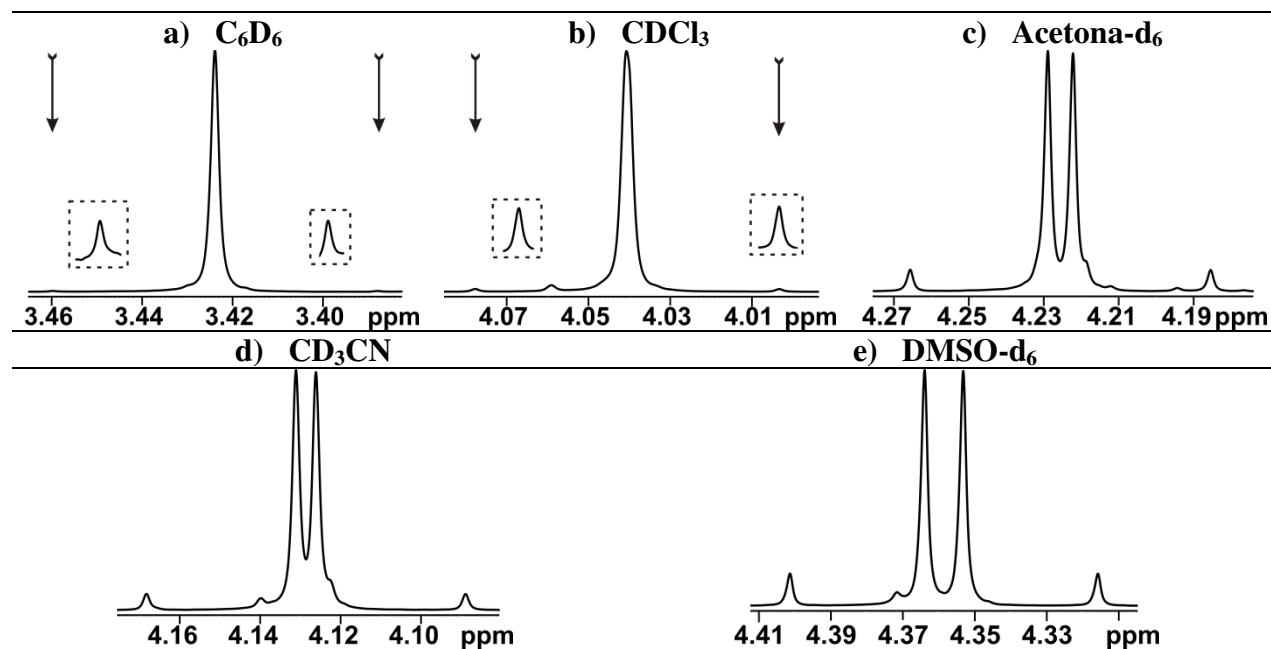


Figura 66. Sinais de RMN de ^1H para o grupo CH_2Cl em diferentes solventes do cloroacetato de *sec*-butila realizados a temperatura ambiente no equipamento de 400 MHz.

Todos os sinais dos hidrogênios metilênicos do grupo CH_2Cl apresentam comportamento quimicamente não-equivalente (Fig. 66), cujo sistemas de spin **AB** das Figuras 66 – **a-b** possuem a linha central coalescida e das Figuras 66 – **c-e** possuem linhas centrais parcialmente separadas.

O fenômeno de não-equivalência química discutido acima é de extremo interesse, pois ocorre com grande frequência nos conhecidos ésteres de Mosher, desde que a molécula em estudo apresente hidrogênios metilênicos diastereotópicos, como o derivado do ácido α -metoxi-fenil acético (MPA), exibido na Figura 67.^[19,20]

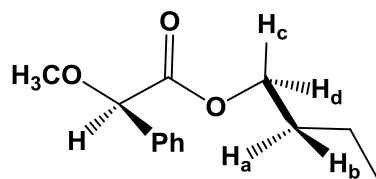


Figura 67. Exemplo de éster de Mosher com hidrogênios metilênicos diastereotópicos: Derivado do ácido α -metoxi-fenil acético (MPA).

4.3.6. Bromoacetato de 1-feniletila

A análise das otimizações das estruturas conformacionais fornecidas pelos mínimos da varredura da superfície de energia potencial do bromoacetato de 1-feniletila (Anexo II – Fig. VI B 3) podem ser resumidas por meio das projeções de Newman e estruturas do tipo cavalete dadas pela Figura 68.

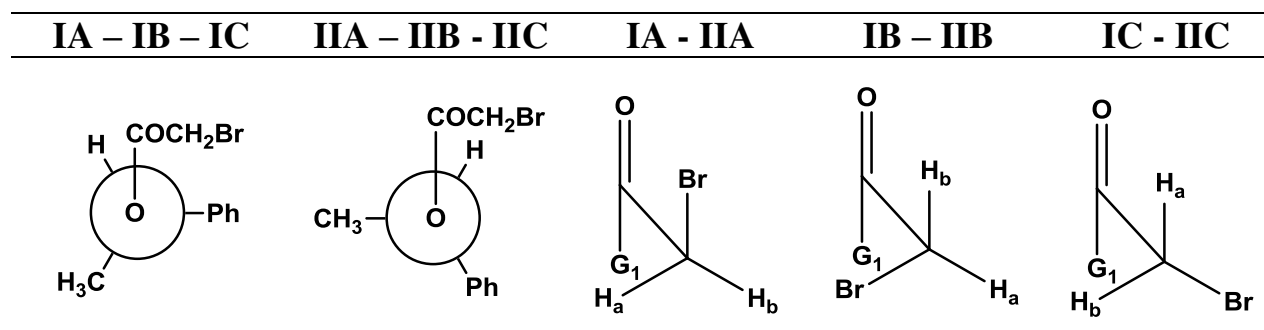


Figura 68. Diedros significativos para os confôrmeros do composto bromoacetato de 1-feniletila, onde G_1 é o grupo $OCH(CH_3)Ph$.

As interações hiperconjugativas que envolvem a projeção cavalete dos confôrmeros tipo **A** e dos confôrmeros tipo **B** são semelhantes às correspondentes do cloroacetato de 1-feniletila (Fig. 53 – Tipo **A** e **B**), enquanto para os tipo **C** estão representadas na Figura 69.

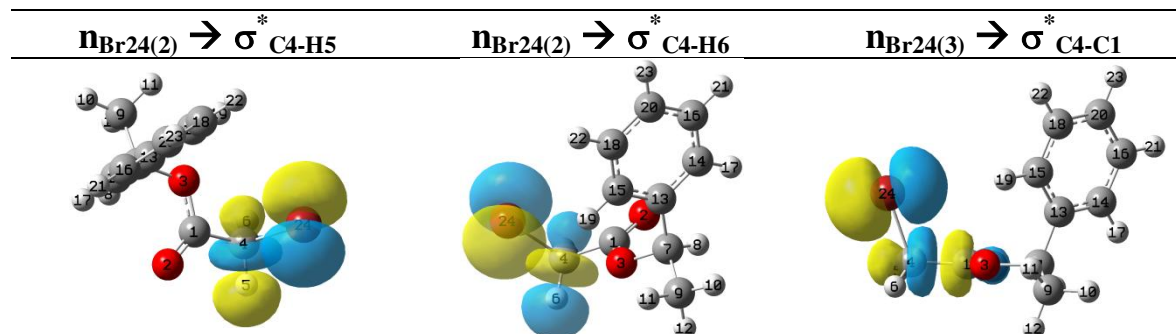


Figura 69. Principais interações hiperconjugativas que envolvem o grupo CH₂Br nos confôrmeros tipo C do bromoacetato de 1-feniletila.

Tabela 32. Valores das principais interações hiperconjugativas que envolvem o grupo CH₂Br nos confôrmeros do bromoacetato de 1-feniletila em kcal mol⁻¹.

	$n_{\text{Br}24(2)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C4-H5}}$	$n_{\text{Br}24(2)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C4-H6}}$	$n_{\text{Br}24(3)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C4-C1}}$	Σ
IA	2,11	2,29	3,99	8,39
IIA	2,21	2,21	4,04	8,46
IB	1,88	1,87	2,94	6,69
IIB	1,88	1,87	2,97	6,72
IC	1,84	1,92	2,99	6,75
IIC	1,88	1,90	2,92	6,70

Tabela 33. Valores de interações hiperconjugativas secundárias que envolvem o grupo CH₂Br nos confôrmeros do bromoacetato de 1-feniletila em kcal mol⁻¹.

	$n_{\text{Br}24(3)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C4-H5}}$	$n_{\text{Br}24(3)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C4-H6}}$
IA	0,63	-
IIA	0,55	0,55

* Os demais confôrmeros não apresentam as interações hiperconjugativas descritas.

Devido às energia entre as interações que envolvem diretamente os hidrogênios metilênicos serem muito próximas (Tabelas 32 e 33), a análise das interações hiperconjugativas provenientes da *NBO* é utilizada principalmente para justificar a estabilidade conformacional, com contribuição significativa da interação $n_{\text{Br}24(3)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C4-C1}}$.

Além das interações hiperconjugativas já discutidas para os haloacetatos derivados de flúor e cloro, outras interações começam a se tornar importantes no caso dos derivados de bromo (Fig. 70 e Tabela 34).

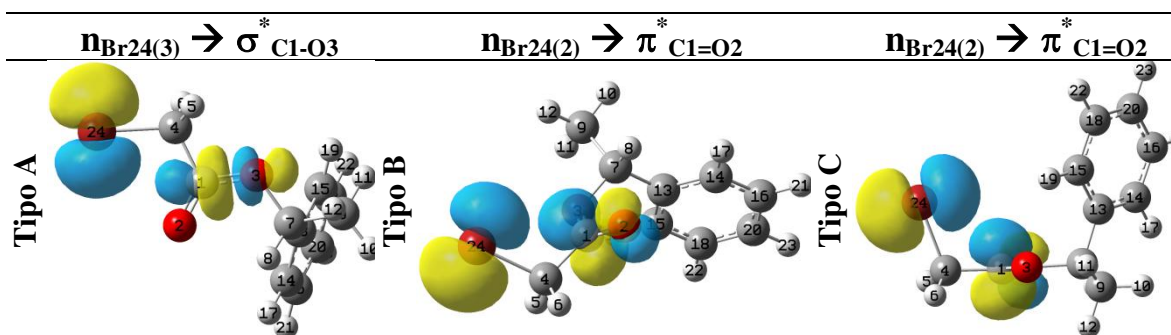


Figura 70. Interações hiperconjugativas secundárias que envolvem o grupo BrCH_2OCO nos confôrmeros do bromoacetato de 1-feniletila.

Tabela 34. Valores de interações hiperconjugativas secundárias que envolvem o grupo BrCH_2OCO nos confôrmeros do bromoacetato de 1-feniletila em kcal mol^{-1} .

	$n_{\text{Br}24(3)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C1-O3}}$		$n_{\text{Br}24(2)} \rightarrow \pi^*_{\text{C1=O2}}$
IA	0,74	IB	1,54
		IIB	1,57
IIA	0,76	IC	1,54
		IIC	1,61

As interações hiperconjugativas representadas pela Figura 70 e cujos valores são mostrados pela Tabela 34 começam a ser significativas, pois os orbitais dos pares de elétrons do átomo de bromo são mais difusos quando comparados aos pares de elétrons do flúor ou do cloro, ou seja, interagirão com orbitais antiligantes mais distantes, como o $\sigma^*_{\text{C1-O3}}$ e o $\pi^*_{\text{C1=O2}}$.

A interação do par de elétrons do bromo com o orbital antiligante $\sigma^*_{\text{C1-O3}}$ não é tão efetiva quanto a interação com o orbital antiligante $\pi^*_{\text{C1=O2}}$,

pois nesta última há melhor sobreposição, acarretando em maior energia de estabilização (Tabela 34).

A Figura 71 – **A** mostra a população relativa dos confôrmeros do bromoacetato de 1-feniletila em fase vapor, enquanto a Figura 71 – **B** mostra os deslocamentos químicos calculados para os hidrogênios metilênicos nessa mesma condição. Os hidrogênios do grupo CH_2Br são enumerados como H_5 e H_6 na análise dos cálculos teóricos.

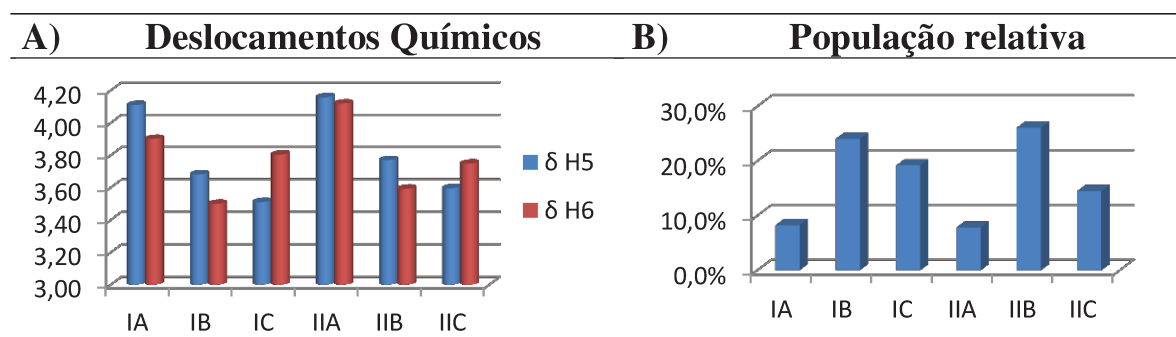


Figura 71. População relativa (**A**) e deslocamentos químicos dos hidrogênios metilênicos (**B**) calculados para os confôrmeros do bromoacetato de 1-feniletila em fase vapor.

Semelhante ao cloroacetato de 1-feniletila, não foi possível utilizar os valores de carga natural fornecidos pelos cálculos de *NBO*, Tabela 35, para justificar os valores de deslocamentos químicos dos hidrogênios metilênicos nos confôrmeros do bromoacetato de 1-feniletila.

Tabela 35. Valores de carga natural para os hidrogênios metilênicos nos confôrmeros do bromoacetato de 1-feniletila.

	IA	IB	IC	IIA	IIB	IIC
δH_5	0,26511	0,25954	0,26462	0,26579	0,26104	0,26420
δH_6	0,26755	0,26483	0,25943	0,26790	0,26471	0,25876

Os deslocamentos químicos dos hidrogênios metilênicos nos confôrmeros tipo **A** do bromoacetato de 1-feniletila são justificados pelo H_6 estar na região de proteção do grupo fenila, acarretando em um $\delta_{H_5} > \delta_{H_6}$.

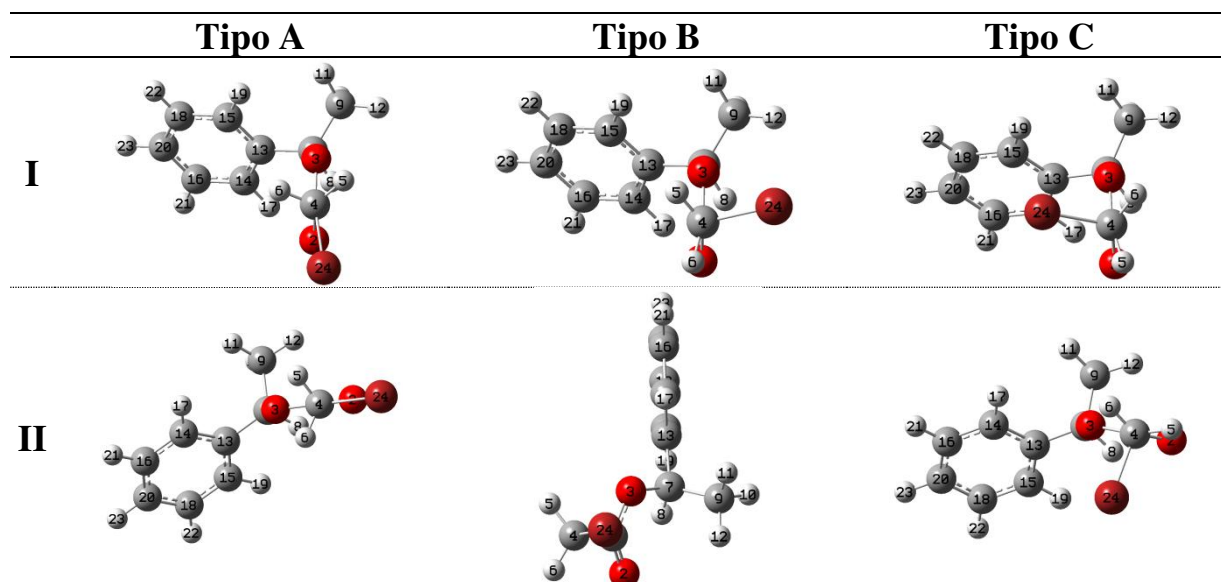


Figura 72. Representação dos confôrmeros do bromoacetato de 1-feniletila mostrando em cada caso o hidrogênio metilênico que está ou não sob ação do cone de proteção do grupo fenila.

Já para os confôrmeros tipo **B** e **C** não foi possível identificar quais efeitos são responsáveis pelo comportamento dos deslocamentos químicos calculados dos hidrogênios metilênicos (Fig. 71 – **B**).

O balanço entre os deslocamentos químicos (Fig. 71 – **B**) e os valores de população conformacional (Fig. 71 – **A**) do bromoacetato de 1-feniletila resulta em um valor de deslocamento químico calculado de H_5 maior do que o de H_6 , principalmente relacionado à maior contribuição populacional dos confôrmeros **IB** e **IIB**. (Fig. 73).

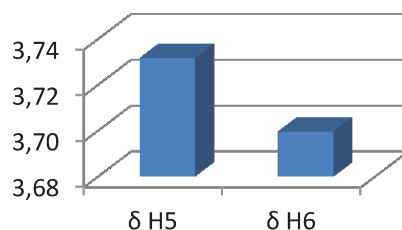


Figura 73. Deslocamentos químicos calculados dos hidrogênios metilênicos do bromoacetato de 1-feniletila em fase vapor.

4.3.7. Bromoacetato de 2-fenilpropila

Semelhante à análise realizada para cloroacetato de 2-fenilpropila, obtém-se as estruturas conformacionais provindas das otimizações dos mínimos da varredura da superfície de energia potencial do cloroacetato de 2-fenilpropila (Anexo II – Fig. VI E 2 – a-c), sendo exibidas pela Figura 74.

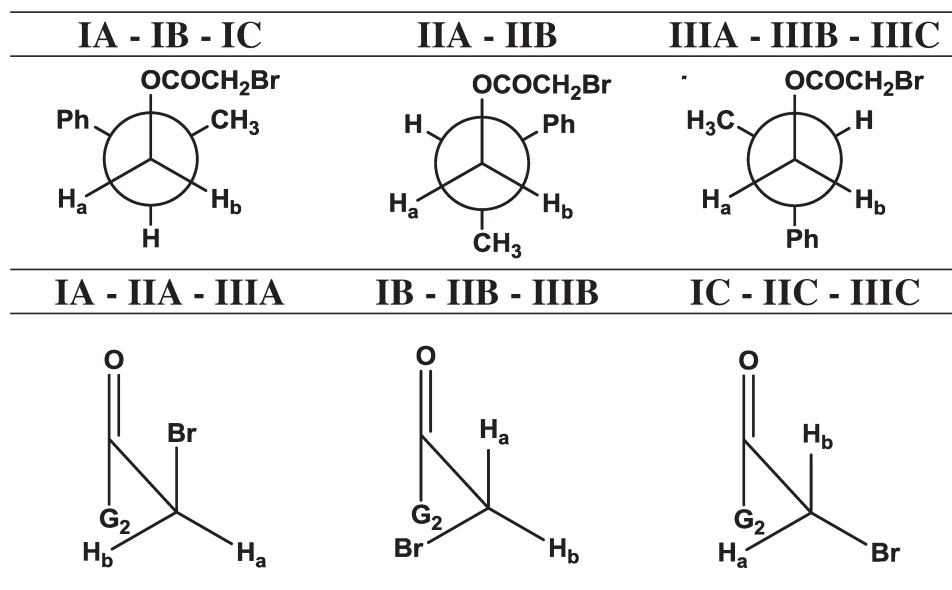


Figura 74. Diedros significativos para os confôrmeros do composto bromoacetato de 2-fenilpropila, onde G_2 é o grupo $OCH_2CH(CH_3)Ph$.

As interações hiperconjugativas que envolvem a projeção cavalete dos confôrmeros tipo **A**, **B** e **C** são fornecidas pelos cálculos de *NBO* (Tabela 36), sendo muito semelhantes às mostradas pela Figura 59 (troca-se o grupo **G**₁, pelo grupo **G**₂ → **OCH₂CH(CH₃)Ph**).

Tabela 36. Valores das principais interações hiperconjugativas que envolvem o grupo CH₂Br nos confôrmeros do bromoacetato de 2-fenilpropila em kcal mol⁻¹.

	$n_{\text{Br}27(2)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C4-H5}}$	$n_{\text{Br}27(2)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C4-H6}}$	$n_{\text{Br}27(3)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C4-Cl}}$	Σ
IA	2,10	2,31	3,97	8,38
IIA	2,31	2,09	3,98	8,38
IIIA	2,23	2,22	4,03	8,48
IB	1,93	1,84	2,97	6,74
IIB	1,94	1,86	2,86	6,66
IIIB	1,89	1,87	2,88	6,64
IC	1,83	1,99	2,97	6,73
IIC	1,86	1,88	2,86	6,60
IIIC	1,85	1,92	2,91	6,68

O mesmo comportamento que ocorre para o bromoacetato de 1-feniletila, ocorre para o bromoacetato de 2-fenilpropila. Os valores das interações hiperconjugativas envolvendo o par de elétrons (2) do átomo de bromo e os átomos **H**₅ e **H**₆ são muito próximos (Tabela 36).

Apesar dos confôrmeros **IA** e **IIA** possuírem apenas a interação hiperconjugativa $n_{\text{Br}27(3)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C4-H5}}$ (Tabela 37), essa não é significativa, pois deveria resultar em um menor deslocamento químico para o átomo **H**₅ em comparação ao **H**₆ (é justamente o oposto do apresentado pela Fig. 75 - **A**).

Tabela 37. Valores das interações hiperconjugativas secundárias que envolvem o grupo CH₂Br nos confôrmeros do bromoacetato de 2-fenilpropila em kcal mol⁻¹.

	$n_{\text{Br}27(3)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C4-H5}}$	$n_{\text{Br}27(3)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C4-H6}}$
IA	0,64	-
IIA	0,65	-
IIIA	0,55	0,56

* Os demais confôrmeros não apresentam as interações hiperconjugativas citadas.

Assim, como no bromoacetato de 1-feniletila, as pequenas diferenças de energia entre as interações citadas não permite utilizar a análise *NBO* para explicar as diferenças de deslocamentos químicos entre os átomos **H₅** e **H₆** para o bromoacetato de 2-fenilpropila, porém, ainda é útil para explicar a distribuição da população conformacional, principalmente incluindo as interações que envolvem os átomos de oxigênio da carboxila (Fig. 75 e Tabela 38).

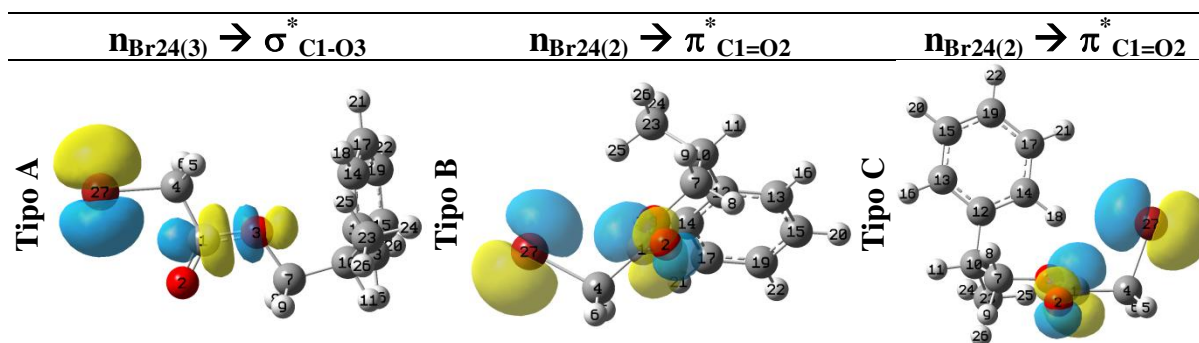


Figura 75. Interações hiperconjugativas relevantes que envolvem o grupo BrCH₂OCO nos confôrmeros do bromoacetato de 2-fenilpropila.

Tabela 38. Valores de interações hiperconjugativas relevantes que envolvem o grupo BrCH₂OCO nos confôrmeros do bromoacetato de 2-fenilpropila em kcal mol⁻¹.

	$n_{\text{Br}27(3)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C1-O3}}$		$n_{\text{Br}27(2)} \rightarrow \pi^*_{\text{C1=O2}}$		$n_{\text{Br}27(2)} \rightarrow \pi^*_{\text{C1=O2}}$
IA	0,73	IB	1,52	IC	1,54
IIA	0,73	IIB	1,65	IIC	1,63
IIIA	0,75	IIIB	1,62	IIIC	1,60

A Figura 76 - A mostra a população relativa dos confôrmeros do bromoacetato de 2-fenilpropila em fase vapor, enquanto a Figura 76 - B mostra os deslocamentos químicos calculados para os hidrogênios metilênicos do grupo CH₂Br nessa mesma condição.

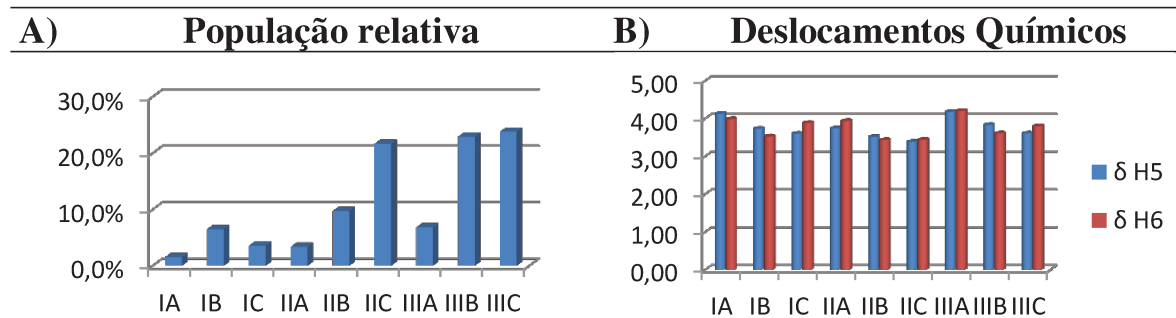


Figura 76. População relativa (A) e deslocamentos químicos dos hidrogênios metilênicos do grupo CH₂Br (B) calculados para os confôrmeros do bromoacetato de 2-fenilpropila em fase vapor.

Os valores de carga natural fornecidos pelos cálculos de NBO, Tabela 39, não podem ser utilizados para justificar os valores calculados de deslocamento químico para os confôrmeros do bromoacetato de 2-fenilpropila, pois mostram um comportamento contrário ao observado (Fig. 76 – B).

Tabela 39. Valores de carga natural para os hidrogênios metilênicos do grupo CH_2Br nos confôrmeros do bromoacetato de 2-fenilpropila.

	IA	IB	IC	IIA	IIB	IIC	IIIA	IIIB	IIIC
δH_5	0,26396	0,26069	0,26521	0,26918	0,25902	0,26422	0,26656	0,25884	0,26489
δH_6	0,26387	0,26501	0,25869	0,26515	0,26380	0,26122	0,26596	0,26471	0,25948

Como o confôrmero **IA** possui o átomo H_6 na região de proteção do grupo fenila, seu deslocamento químico será menor do que o do H_5 . Já para o confôrmero **IIA** é o átomo H_5 que está na região de proteção do grupo fenila, refletindo em um menor deslocamento quando comparado ao H_6 .

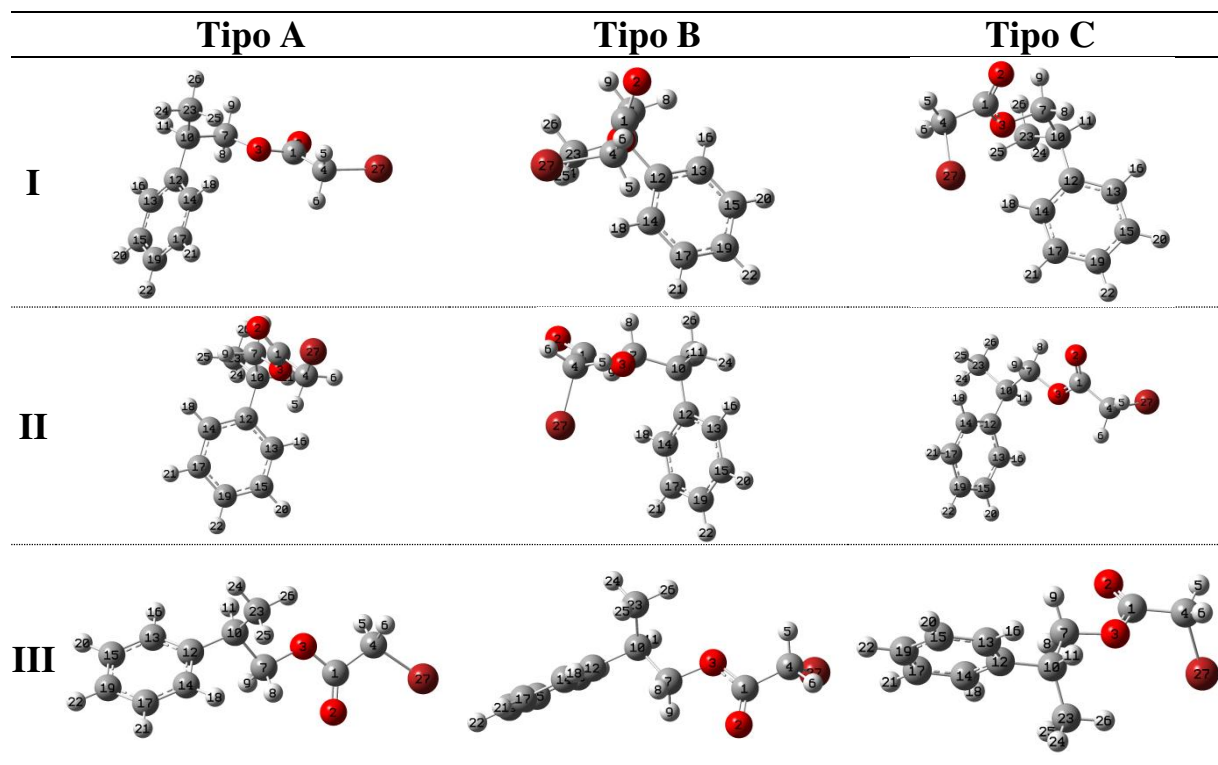


Figura 77. Representação dos confôrmeros do bromoacetato de 1-feniletila mostrando em cada caso o hidrogênio metilênico que está ou não sob ação do cone de proteção do grupo fenila.

Apesar dos confôrmeros **IB** e **IIC** possuírem um dos hidrogênios do grupo **CH₂Br** na região de proteção do grupo fenila, não é esse efeito que rege o deslocamento químico destes (Fig. 76 – **B**).

Os dois hidrogênios metilênicos do grupo **CH₂Br** nos confôrmeros **IC**, **IIB** e tipo **IIIA** possuem deslocamentos químicos bem semelhantes entre si. Tal fato deve-se a ambos hidrogênios citados não estarem na região de proteção do grupo fenila e nenhum outro efeito significativo estar presente (Fig. 75 – **B** e 77).

O balanço entre os deslocamentos químicos (Fig. 76 - **B**) e os valores de população conformacional (Fig. 76 - **A**) do bromoacetato de 2-fenilpropila resulta em um valor de deslocamento químico calculado de **H₅** menor do que o de **H₆**, principalmente devido a maior contribuição populacional dos confôrmeros **IIC** e **IIIC**. (Fig. 78).

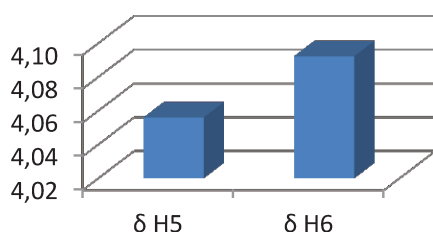


Figura 78. Deslocamentos químicos calculados dos hidrogênios metilênicos do grupo CH₂Br do bromoacetato de 2-fenilpropila em fase vapor.

4.4. Iodoacetatos de 1-feniletila e de 2-fenilpropila

4.4.1. Aspectos reacionais

As reações de formação adotadas para os iodoacetatos são classificadas como transhalogenação, pois há a troca do átomo de cloro pelo átomo de iodo.

Essa troca ocorre, pois o iodeto de sódio é solúvel em acetona, enquanto o cloreto de sódio formado pela transhalogenação é insolúvel, o qual precipita

durante o curso da reação deslocando o equilíbrio para formação do iodo derivado. O cloreto de sódio é removido por filtração.

A solubilidade do cloreto de sódio em acetona é pequena o que leva a altos rendimentos para os iodoacetatos: 87,3 % para o iodoacetato de 1-feniletila e 85,1 % para o iodoacetato de 2-fenilpropila.

4.4.2. Iodoacetato de 1-feniletila

A análise das otimizações das estruturas conformacionais fornecidas pelos mínimos da varredura da superfície de energia potencial do iodoacetato de 1-feniletila (Anexo II – Fig. VI B 4) podem ser resumidas por meio das projeções de Newman e cavalete dadas pela Figura 79.

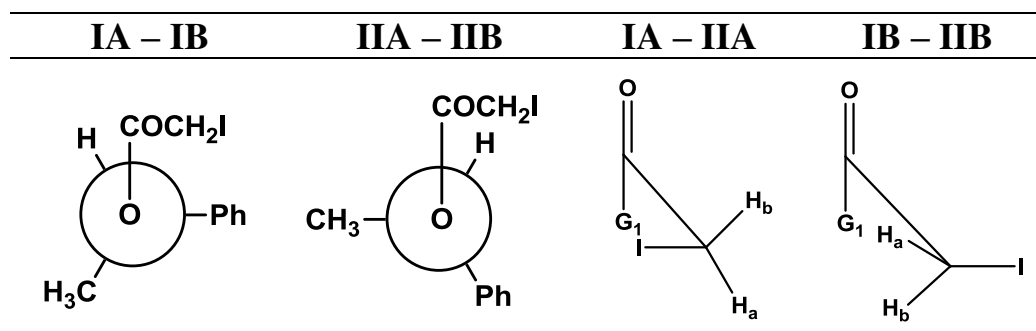


Figura 79. Diedros significativos para os confôrmeros do composto iodoacetato de 1-feniletila, onde G_1 é o grupo $OCH(CH_3)Ph$.

As interações hiperconjugativas que envolvem a estrutura do tipo cavalete dos confôrmeros tipo **A** e **B** (Fig. 80) são fornecidas pelos cálculos de *NBO* (Tabela 40).

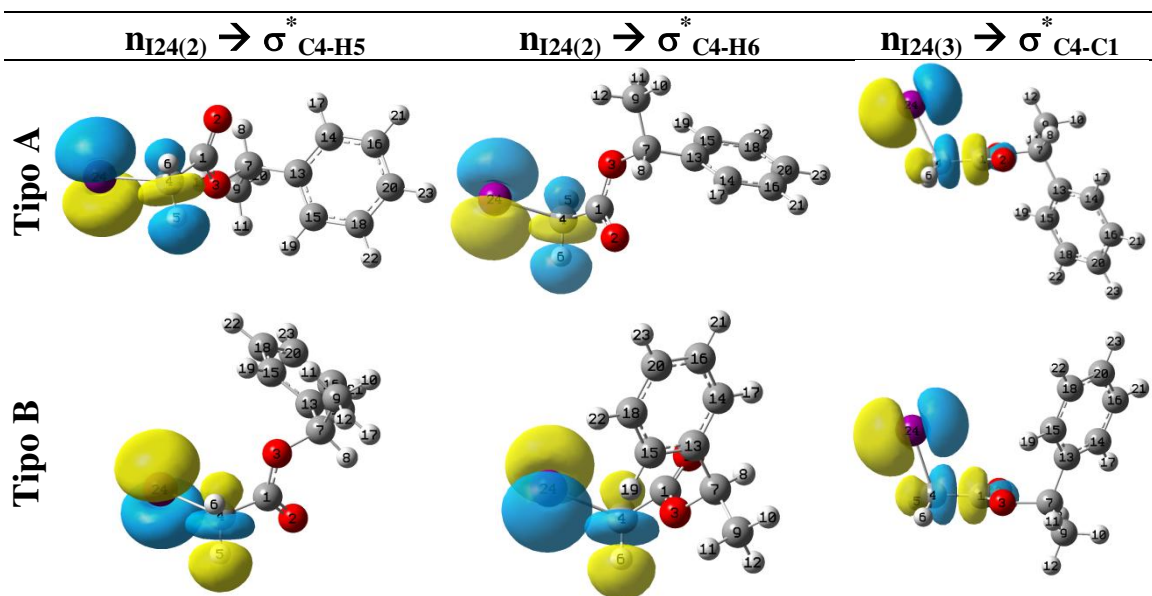


Figura 80. Principais interações hiperconjugativas que envolvem o grupo CH_2I nos confôrmeros do iodoacetato de 1-feniletila.

Tabela 40. Valores das principais interações hiperconjugativas que envolvem o grupo CH_2I nos confôrmeros do iodoacetato de 1-feniletila em kcal mol^{-1} .

	$n_{I24(2)} \rightarrow \sigma^*_{C4-H5}$	$n_{I24(2)} \rightarrow \sigma^*_{C4-H6}$	$n_{I24(3)} \rightarrow \sigma^*_{C4-C1}$	Σ
IA	1,20	1,20	2,01	4,41
IIA	1,20	1,21	2,06	4,47
IB	1,20	1,23	2,04	4,47
IIB	1,22	1,22	2,04	4,48

Pelos valores das interações hiperconjugativas envolvendo o par de elétrons (2) do átomo de iodo mostrados na Tabela 40, pode-se verificar que quase não há diferenças entre os valores de energia das interações $n_{I24(2)} \rightarrow \sigma^*_{C4-H6}$ e $n_{I24(2)} \rightarrow \sigma^*_{C4-H5}$.

Assim, as interações hiperconjugativas obtidas através da análise *NBO* que envolvem os hidrogênios metilênicos não são utilizadas para justificar os diferentes deslocamentos químicos calculados. Porém, todas as interações hiperconjugativas citadas são importantes para justificar a estabilidade das estruturas conformacionais obtidas.

Além da interação hiperconjugativa $n_{I24(3)} \rightarrow \sigma_{C4-C1}^*$, a interação $n_{I24(3)} \rightarrow \pi_{C1=O2}^*$ torna-se significativa para todos os confôrmeros do iodoacetato de 1-feniletila devido aos pares de elétrons do iodo serem difusos e interagirem com o orbital π antiligante da carbonila (Fig. 81 e Tabela 41).

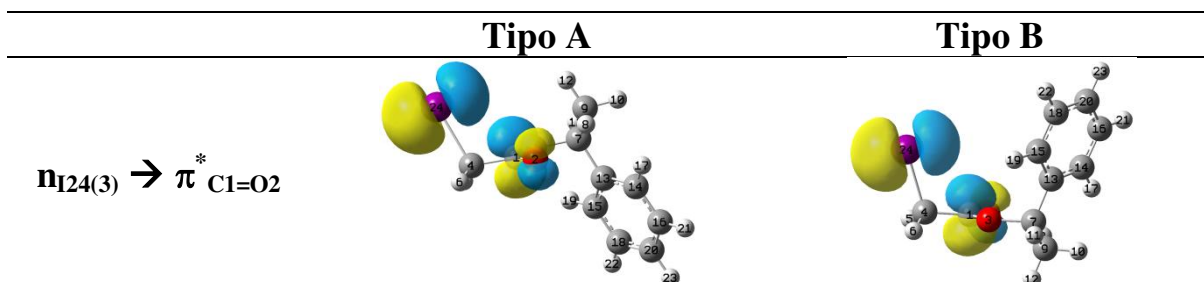


Figura 81. Interação hiperconjugativa secundária que envolve o grupo ICH₂OCO nos confôrmeros do iodoacetato de 1-feniletila.

Tabela 41. Valor da interação hiperconjugativa secundária que envolve o grupo ICH₂OCO nos confôrmeros do iodoacetato de 1-feniletila em kcal mol⁻¹.

	IA	IIA	IB	IIB
$n_{I24(3)} \rightarrow \pi_{C1=O2}^*$	1,33	1,33	1,32	1,34

A Figura 82 – **A** mostra os deslocamentos químicos calculados para os hidrogênios metilênicos nos confôrmeros do iodoacetato de 1-feniletila em fase vapor, enquanto a Figura 82 – **B** mostra a população relativa nessa mesma condição.

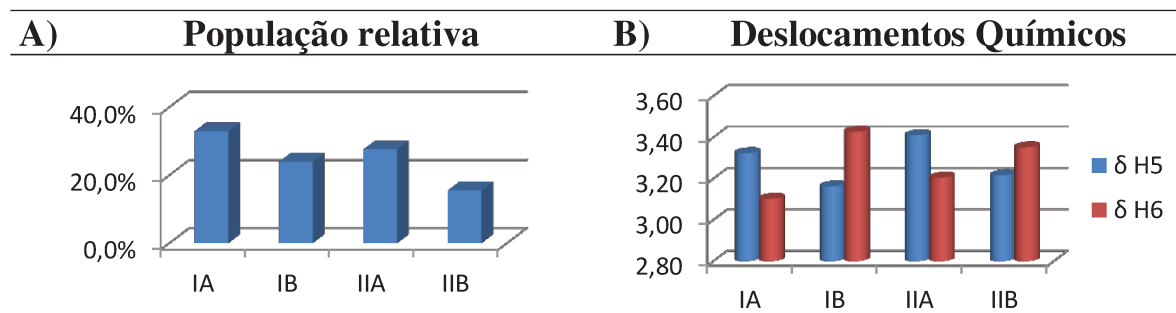


Figura 82. População relativa (A) e deslocamentos químicos dos hidrogênios metilênicos (B) calculados para os confôrmeros do iodoacetato de 1-feniletila em fase vapor.

Não foi possível utilizar os valores de carga natural fornecidos pelos cálculos de *NBO*, Tabela 42, e nem o argumento de proteção proporcionado pelo grupo fenila para um dos hidrogênios metilênicos (Fig. 83) para justificar os valores calculados de deslocamento químico para os confôrmeros do iodoacetato de 1-feniletila.

Tabela 42. Valores de carga natural para os hidrogênios metilênicos do grupo CH_2I do iodoacetato de 1-feniletila.

	IA	IB	IIA	IIB
δH_5	0,26084	0,26589	0,26255	0,26573
δH_6	0,26631	0,26061	0,26614	0,26048

Outras contribuições não identificadas para os deslocamentos químicos dos hidrogênios metilênicos devem estar presentes.

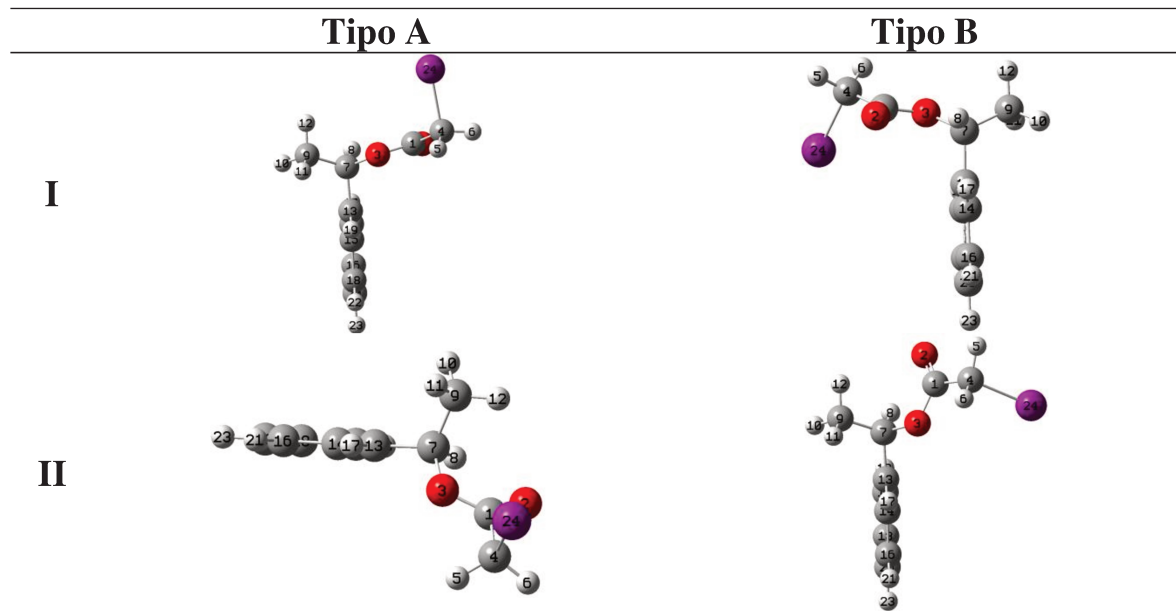


Figura 83. Representação dos confôrmeros do iodoacetato de 1-feniletila mostrando que em todos os casos não há ação do cone de proteção do grupo fenila.

O balanço entre os deslocamentos químicos (Fig. 82 – B) e os valores de população conformacional (Fig. 82 – A) do iodoacetato de 1-feniletila resulta em um valor de deslocamento químico calculado de H_5 maior do que o de H_6 , principalmente relacionado à maior contribuição populacional dos confôrmeros IA e IIA. (Fig. 84).

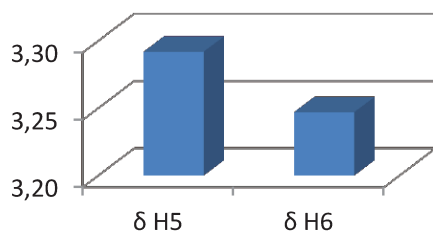


Figura 84. Deslocamentos químicos calculados para os hidrogênios metilênicos do iodoacetato de 1-feniletila em fase vapor.

4.4.3. Iodoacetato de 2-fenilpropila

Semelhante à análise realizada para bromoacetato de 2-fenilpropila, obtém-se as estruturas conformacionais provindas das otimizações dos mínimos da varredura da superfície de energia potencial do iodoacetato de 2-fenilpropila (Anexo II – Fig. VI E 2 – **d-f**), sendo exibidas pela Figura 85.

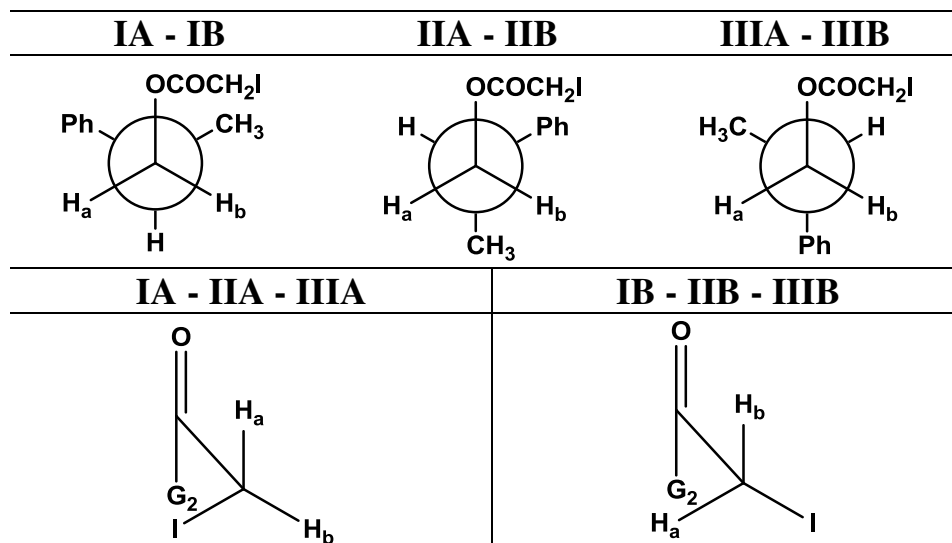


Figura 85. Diedros significativos para os confôrmeros do composto iodoacetato de 2-fenilpropila, onde G_2 é o grupo $OCH_2CH(CH_3)Ph$.

As interações hiperconjugativas que envolvem a projeção cavalete dos confôrmeros tipo **A** e tipo **B** são fornecidas pelos cálculos de *NBO* (Tabela 43), sendo representadas pela Figura 86.

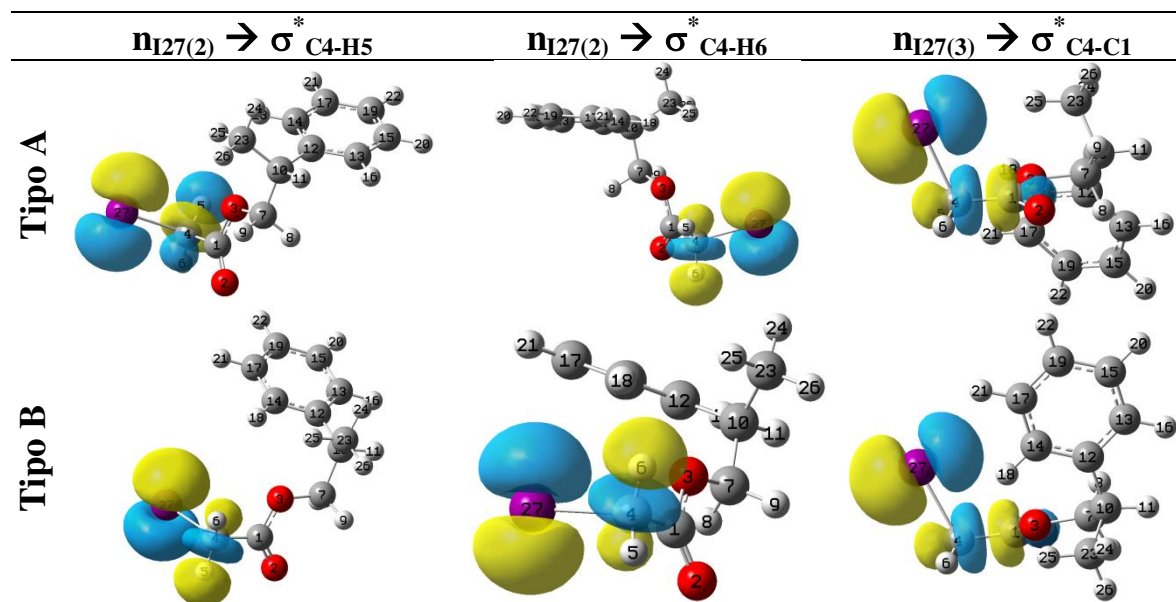


Figura 86. Principais interações hiperconjugativas que envolvem o grupo CH_2I nos conformeros do iodoacetato de 2-fenilpropila.

Tabela 43. Valores das principais interações hiperconjugativas que envolvem o grupo CH_2I nos conformeros do iodoacetato de 2-fenilpropila em kcal mol^{-1} .

	$n_{\text{I}27(2)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C4-H5}}$	$n_{\text{I}27(2)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C4-H6}}$	$n_{\text{I}27(3)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C4-C1}}$	Σ
IA	1,22	1,20	2,02	4,44
IIA	1,25	1,22	2,03	4,50
IIIA	1,22	1,21	2,01	4,44
IB	1,20	1,26	2,04	4,50
IIB	1,21	1,21	2,00	4,42
IIIB	1,20	1,23	2,02	4,45

Pelos valores das interações hiperconjugativas envolvendo o par de elétrons (2) do átomo de iodo mostrados na Tabela 43, pode-se verificar que não há diferenças significativas entre os valores de energia das interações $n_{\text{I}27(2)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C4-H6}}$ e $n_{\text{I}27(2)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C4-H5}}$, semelhante ao que ocorre com o iodoacetato de 1-feniletila.

Assim, as interações hiperconjugativas obtidas através da análise *NBO* que envolvem os hidrogênios metilênicos não são utilizadas para justificar os diferentes deslocamentos químicos calculados. Porém, todas as interações

hiperconjugativas citadas são importantes para justificar a estabilidade das estruturas conformacionais obtidas.

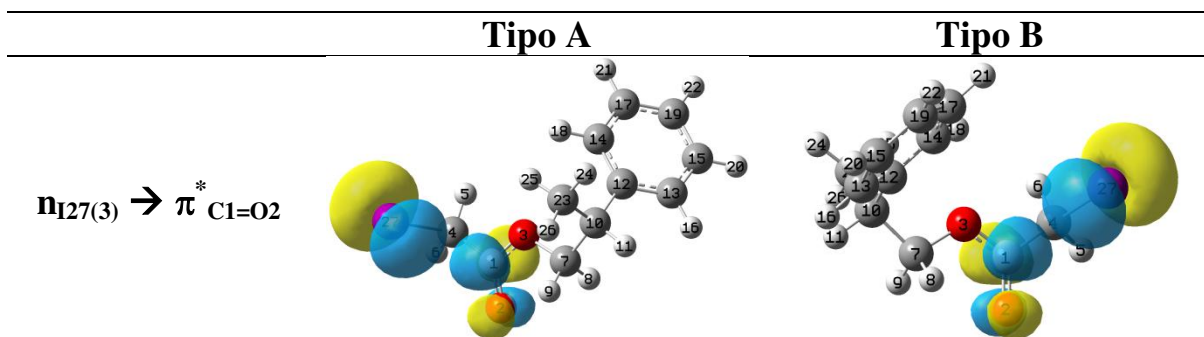


Figura 87. Interação hiperconjugativa secundária que envolve o grupo ICH_2OCO nos confôrmeros do iodoacetato de 2-fenilpropila.

Tabela 44. Valor da interação hiperconjugativa secundária que envolve o grupo ICH_2OCO nos confôrmeros do iodoacetato de 2-fenilpropila em $kcal\ mol^{-1}$.

	IA	IIA	IIIA
$n_{I27(3)} \rightarrow \pi^*_{C1=O2}$	1,34	1,34	1,35
	IB	IIB	IIIB
	1,33	1,36	1,34

Além da interação hiperconjugativa $n_{I27(3)} \rightarrow \sigma^*_{C1-C4}$, a interação $n_{I27(3)} \rightarrow \pi^*_{C1=O2}$ torna-se significativa para todos os confôrmeros do iodoacetato de 2-fenilpropila devido aos pares de elétrons do iodo serem difusos e interagirem com o orbital π antiligante da carbonila (Fig. 87 e Tabela 44).

A Figura 88 – **A** mostra a população relativa dos confôrmeros do iodoacetato de 2-fenilpropila em fase vapor, enquanto a Figura 88 – **B** mostra os deslocamentos químicos calculados para os hidrogênios metilênicos do grupo CH_2I nessa mesma condição.

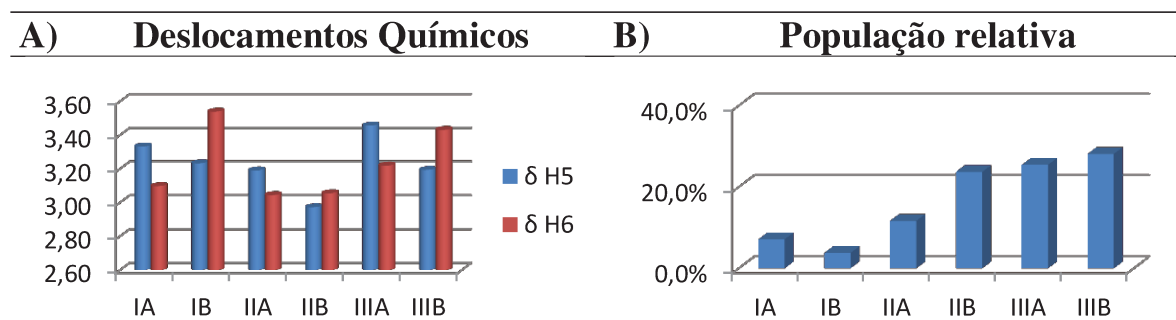


Figura 88. População relativa (A) e deslocamentos químicos dos hidrogênios metilênicos do grupo CH_2I (B) calculados para os confôrmeros do iodoacetato de 2-fenilpropila em fase vapor.

Não foi possível utilizar os valores de carga natural fornecidos pelos cálculos de *NBO*, Tabela 45, para justificar os valores calculados de deslocamento químico para os confôrmeros do iodoacetato de 2-fenilpropila, pois a Figura 86 – A mostra justamente o contrário do esperado.

Tabela 45. Valores de carga natural para os hidrogênios metilênicos do grupo CH_2I do iodoacetato de 2-fenilpropila.

	IA	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB
δH_5	0,26188	0,26666	0,26080	0,26590	0,26041	0,26621
δH_6	0,26647	0,26016	0,26557	0,26304	0,26609	0,26106

Os dois hidrogênios metilênicos do grupo CH_2I nos confôrmeros **IIA**, **IB** e tipo **III** não estão na região de proteção do grupo fenila, assim, outros efeitos nos deslocamento químicos dos H_5 e H_6 devem estar presentes.

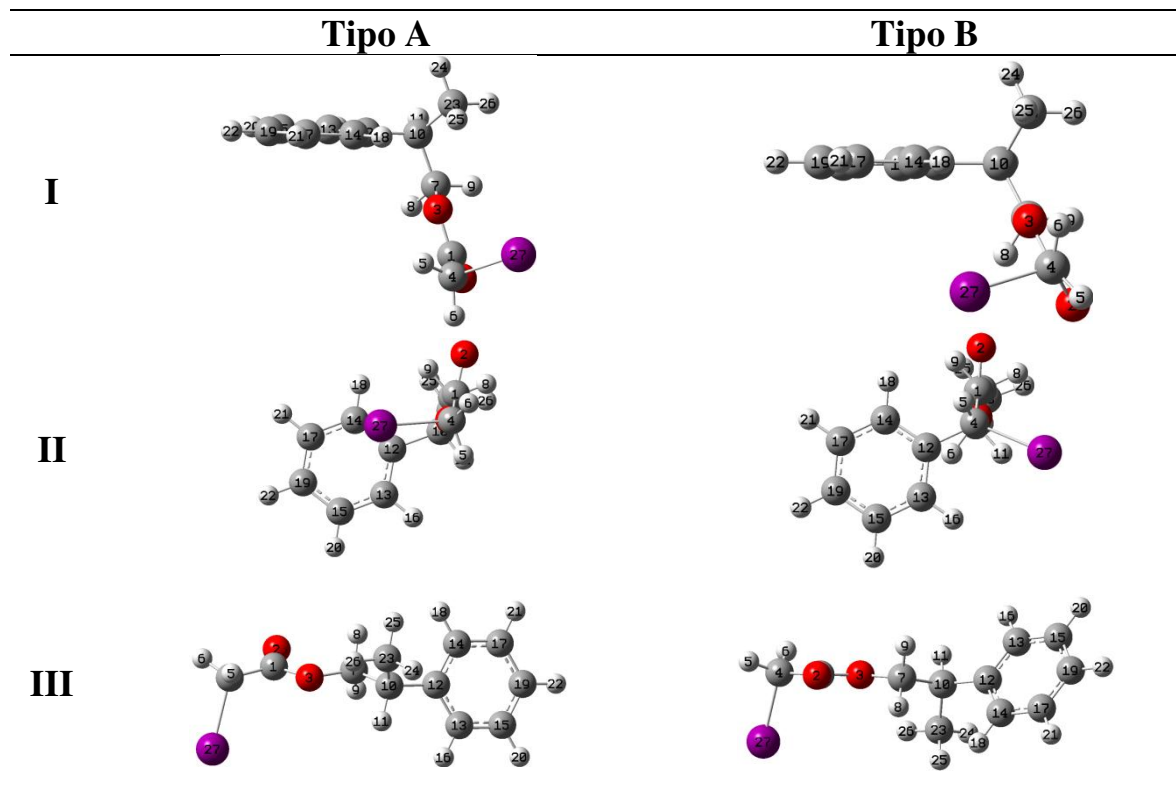


Figura 89. Representação dos confôrmeros do iodoacetato de 2-fenilpropila mostrando que em todos os casos não há ação do cone de proteção do grupo fenila.

Já o H_5 e o H_6 estão na região de proteção do grupo fenila nos confôrmeros **IA** e **IIB**, respectivamente (Fig. 89). Porém, outros efeitos significativos nos deslocamentos químicos devem estar presentes, pois essa proteção não está de acordo com o observado pela Fig. 88 – **B**.

O balanço entre os deslocamentos químicos (Fig. 88 - **B**) e os valores de população conformacional (Fig. 88 - **A**) do iodoacetato de 2-fenilpropila resulta em um valor de deslocamento químico calculado de H_5 menor do que o de H_6 , porém muito próximos, justificando o sistema de spin **A₂** observado experimentalmente (Fig. 37 **p-t** e 90).

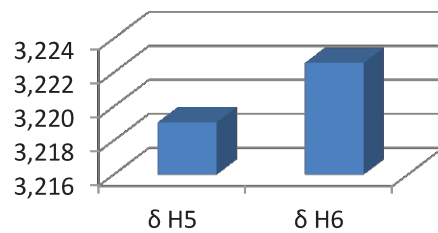


Figura 90. Deslocamentos químicos calculados dos hidrogênios metilênicos do grupo CH_2I do iodoacetato de 2-fenilpropila em fase vapor.

5. CONCLUSÃO

5. CONCLUSÃO

Os compostos propostos foram preparados com sucesso faltando apenas purificar o fluoracetato de 1-feniletila.

Análises da RMN de ^1H em diferentes solventes dos compostos isolados permitiram observar sinais de segunda ordem dos hidrogênios metilênicos geminais aos átomos de halogênio. Foi possível também atribuir com exatidão os deslocamentos químicos e as constantes de acoplamento $^2J_{\text{HaHb}}$, exceto para o iodoacetato de 2-fenilpropila, onde os deslocamentos químicos dos hidrogênios do grupo CH_2I são idênticos como um sistema de spin A_2 .

Os dados espectrais em conjunto com os resultados simulados mostram que o padrão dos sinais varia com o solvente, ou seja, o meio influencia as populações dos confôrmeros na grande maioria dos casos.

Esses mesmos resultados mostram que o padrão dos sinais varia com o substituinte ligado ao grupo CH_2 , pois o diedro em que ele está contido é fundamental para o equilíbrio conformacional em todos os casos estudados.

O efeito de não-equivalência química persiste mesmo quando há uma distância de até cinco ligações em haloacetatos acíclicos. A ausência de rigidez estrutural na cadeia acíclica não é um fator limitante para a não-equivalência química.

As deconvoluções das bandas fundamentais de estiramento da carbonila fornecidas pelos espectros de IV dos compostos estudados identificaram os principais agrupamentos de confôrmeros presentes, sendo que os resultados de população e frequência dos cálculos teóricos estão de acordo com os das deconvoluções.

A presença do grupo fenil nos compostos estudados não é essencial para a não-equivalência química observada, como foi demonstrado pelos espectros de RMN de ^1H do composto cloroacetato de *sec*-butila. Ou seja, a não-

equivalência química comum em alguns ésteres de Mosher deve-se exclusivamente ao elemento de quebra de simetria – o centro assimétrico.

O fenômeno de não-equivalência química deve-se exclusivamente à falta de simetria molecular. Contudo, deve-se tomar cuidado, nos casos em que os deslocamentos químicos dos dois núcleos não-equivalentes são muito próximos, podendo-se gerar um sistema equivalente, como no composto iodoacetato de 2-fenilpropila.

Nos casos, como o exposto acima, o estudo dos valores de frequência, teóricos e/ou experimentais, dos confôrmeros de um dado composto pode ser uma ferramenta extremamente útil para prever se os hidrogênios metilênicos diastereotópicos serão equivalentes ou não-equivalentes quimicamente.

Não foi possível relacionar os valores de deslocamentos químicos calculados dos hidrogênios metilênicos do grupo CH_2X com os valores de carga natural de cada confôrmero dos compostos estudados. Além do efeito do cone de proteção do grupo fenila proporcionado a um destes hidrogênios em alguns confôrmeros, outros efeitos tais como campos elétricos gerados pelas ligações C-X estão presentes, o que demonstra a complexidade em separar as contribuições do deslocamento químico.

Identificou-se as interações hiperconjugativas $\mathbf{n}_{\text{X}(2)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C4-H5}}$, $\mathbf{n}_{\text{X}(2)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C4-H6}}$ e $\mathbf{n}_{\text{X}(3)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C1-C4}}$ como as principais responsáveis pela estabilidade conformacional dos haloacetatos de 1-feniletila e 2-fenilpropila estudados. Porém, quando se considera os átomos de bromo e de iodo, outras interações hiperconjugativas tornam-se importantes, como a $\mathbf{n}_{\text{X}(3)} \rightarrow \sigma^*_{\text{C1-O3}}$ e a $\mathbf{n}_{\text{X}(2)} \rightarrow \pi^*_{\text{C1-O2}}$, devido aos orbitais dos pares de elétrons destes átomos serem mais difusos.

Portanto, a compreensão dos motivos de um sistema de spins nucleares apresentar equivalência ou não-equivalência química pode ser uma importante etapa na determinação da estrutura de um composto por RMN em solução.

6. BIBLIOGRAFIA

6. BIBLIOGRAFIA

- ¹ Ault, A.; *J. Chem. Educ.* **1970**, *47*, 812-818.
- ² Schafer, P. R.; Davis, D. R.; Vogel, M.; Nagarajan, K.; Roberts, J. H.; *Proc. Natl. Sci. U. S.* **1961**, *47*, 49-51.
- ³ Snyder, E.I.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1963**, *85*, 2624-2627.
- ⁴ Finegold, H. S., *Proc. Chem. Soc.*, **1960**, 283.
- ⁵ Coyle, T. D.; Stone, F. G. A.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1961**, *83*, 4138.
- ⁶ Waugh, J. S.; Cotton, F. A.; *J. Phys. Chem.*, **1961**, *65*, 562.
- ⁷ Finegold, H. S.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1960**, *82*, 2641.
- ⁸ Tormena, C. F.; Freitas, M. P.; Rittner, R.; Abraham, R. J.; *Magn. Reson. Chem.* **2002**, *40*, 279-283.
- ⁹ (a) Davis, D. R.; Roberts, J. D.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1962**, *84*, 2252; (b) Davis, D. R.; Lutz, R. P.; Roberts, J. D.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1961**, *83*, 246.
- ¹⁰ Nair, P. M.; Roberts, J. D.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1957**, *79*, 4565.
- ¹¹ Drysdale, J. J.; Phillips, W. D.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1957**, *79*, 319.
- ¹² Goodwin, S.; Shoolery, J. N.; Johnson, L. F.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1959**, *81*, 3065.
- ¹³ House, H. O.; Gilmore, W. F.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1961**, *83*, 3960.
- ¹⁴ Siddall, T. H.; Prohaska, C. H.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1962**, *84*, 2502.
- ¹⁵ Sanders, J. K. L.; Hunter, B. K.; *Modern NMR Spectroscopy – A Guide for Chemists*, 2nd ed., Oxford University Press Inc.: New York, **1993**.
- ¹⁶ Simpson, J. H.; *Organic Structure Determination using 2-D NMR Spectroscopy*, 1st ed., Elsevier: London, **2008**.
- ¹⁷ Ducati, L. C.; Freitas, M. P.; Tormena, C. F.; Rittner, R.; *J. Mol. Struct.*, **2006**, *800*, 45.

- ¹⁸ Clayden, J.; Castellanos, A.; Solà, J.; Morris, G. A.; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, 48, 5962.
- ¹⁹ Seco, J. M.; Quiñoa, E.; Riguera, R.; *Chemical Review*, **2004**, 104(1), 17.
- ²⁰ Barreiros, M. L., David, J. M.; *Química Nova*, **2005**, 28(6), 1061.
- ²¹ Lima, V. L. E.; *Química Nova*, **1997**, 20(6), 657.
- ²² Claridge, T. D. W.; *High-resolution NMR Techniques in Organic Chemistry*, 2nd ed., Elsevier: Hungary, **2009**.
- ²³ Figueroa, J. D. V., *Fundamentos e Aplicações da Ressonância Magnética Nuclear*, 3^a ed., Associação de Usuários de Ressonância Magnética Nuclear: Rio de Janeiro, **2009**.
- ²⁴ Andrew, E. R.; *Nuclear Magnetic Resonance*, **1955**.
- ²⁵ Cruz, R. E.; *Concepts Magn. Reson.*, **1996**, 8 (6), 385.
- ²⁶ Autschbach, J.; Guennic, B. L.; *J. Chem. Educ.*, **2007**, 84(1), 156.
- ²⁷ Modig, K.; Halle, B.; *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 12031.
- ²⁸ Ashrafi, F.; Babanegad, S. A.; Ghasemi, A. S.; *Res. J. App. Sci. Eng. Technol.*, **2012**, 4(7), 795.
- ²⁹ Vikić-Topić, D.; Pejov, L.; *Croatica Chemica Acta*, **2000**, 73(4), 1057.
- ³⁰ Ramsey, N. F.; *Phys. Rev.*, **1953**, 91(2), 303.
- ³¹ Helgaker, T.; Jaszunski, M.; Ruud, K.; *Chem. Rev.*; **1999**, 99, 293.
- ³² <http://www.ifsc.usp.br/~donoso/espectroscopia/RMN.pdf>
- ³³ Pople, J. A.; Schneider, W. G.; Bernstein, H. J.; *High-resolution Nuclear Magnetic Resonance*, 1^a ed., McGraw-HILL BOOK COMPANY, INC.: Nova York, **1959**.
- ³⁴ Cremer, D.; Gräfenstein, J.; *Phys. Chem. Phys.*, **2007**, 9, 2791.
- ³⁵ Gräfenstein, J.; Tuttle, T.; Cremer, D.; *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2005**, 7, 452.

- ³⁶ Bene, J. E. D.; Elguero, J.; *Chem. Phys. Letter*, **2003**, 382, 100.
- ³⁷ Constantino, M. G.; Silva, G. V. J.; Heleno, V. C. G.; Borin, I. A.; Campos, I. P. A.; *Quím. Nova*, **2006**, 29(1), 160.
- ³⁸ Kaupp, M.; Bühl, M.; Malkin, V. G.; *Calculation of NMR and EPR Parameters – Theory and Applications*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, **2004**.
- ³⁹ Zarzycki, P.; Rustad, J. R.; *J. Phys. Chem.*, **2009**, 113, 291.
- ⁴⁰ Eliel, E. L.; Wilen, S. H.; Mander, L. N. *Stereochemistry of Organic Compounds*, 2^a ed., Wiley-Interscience: Nova York, **1994**, p. 635.
- ⁴¹ *Grams/Al. 9.0 Software*, Thermo Fisher Scientific Inc.: Copyright **2009**.
- ⁴² Baccan, N. G.; Andrade, J. C.; Barone, J. S.; Godinho, O. E. S.; *Química Analítica Quantitativa Elementar*, 3^a ed., Editora Edgard Blücher LTDA: São Paulo, **2001**, p. 08.
- ⁴³ Marat, K.; *SpinWorks 3.1.7*, University of Manitoba: Manitoba, Copyright **2010**.
- ⁴⁴ Dennington, R.; Keith, T.; Millam, J.; *GaussView Version 4.1.2*, Semichem Inc.: Wallingford - CT, Copyright 2000 - 2006, **2003**.
- ⁴⁵ Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, Jr., J. A.; Vreven, T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.;

Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; e Pople, J. A.; *Gaussian*[®] 03 Version 6.1, Gaussian Inc.: Wallingford - CT, Copyright 1995-2004, **2003**.

⁴⁶ Becke, A. D.; *J. Chem. Phys.*, **1993**, 98(7), 5648.

⁴⁷ Lee, C.; Yang, W., Parr, R. G.; *Phys. Rev. B*, **1988**, 37(2), 785.

⁴⁸ Becke, A. D., *J. Chem. Phys.*, **1993**, 98(2), 1372.

⁴⁹ Stephens, P. J.; Devlin, F. J.; Chabalowski, C. F.; Frisch, M. J.; *J. Phys. Chem.*, **1994**, 98(45), 11623.

⁵⁰ Sambrano, J. R.; Souza, A. R.; Queralt, J. J.; Andrés, J.; Longo, E.; *Quím. Nova*, **1999**, 22(4), 501.

⁵¹ Scott, A. P.; Radom, L.; *J. Phys. Chem.*, **1996**, 100, 16502.

⁵² http://www.gaussian.com/g_tech/g_ur/m_basis_sets.htm

⁵³ Oliveira, A. J. S.; Tese (Doutorado em Física) – Instituto de Física, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, São Paulo, **1997**, p. 3 e 4.

⁵⁴ Oki, M.; Nakanishi, H., *Bull. Chem. Soc. Jap.*, **1970**, 43, 2558.

⁵⁵ Carey, F. A.; Sundberg, R. J.; *Advanced Organic Chemistry – Part A: Structure and mechanisms*, 4nd ed., Kluwer Academic/Plenum Publishers: New York, **2000**, p. 151-157.

⁵⁶ Gorenstein, D. G.; *Chem. Rev.*, **1987**, 87, 1047.

⁵⁷ Tormena, C. F.; Tese (Doutorado em Química) – Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, São Paulo, **2000**, p. 54.

- ⁵⁸ Rehberg, C. E.; Fischer, C. H.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1944**, 66, 1203.
- ⁵⁹ Clayden, J.; Greeves, N.; Warren, S.; Wothers, P.; *Organic Chemistry*, 1st ed., Oxford University Press Inc.: New York, **2001**, p. 290.
- ⁶⁰ Furniss, B. S.; Hannaford, A. J.; Smith, P. W. G.; Tatchell, A. R.; *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*, 5th ed., Longman Groups UK Limited: Great Britain, **1989**, p. 705.
- ⁶¹ Freitas, M. P.; Tese (Doutorado em Química) - Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, São Paulo, **2003**, p. 140.
- ⁶² Vankar, Y. D.; Kumaravel, G.; *Tetrahedron Letters*, **1984**, 25(2), 233.
- ⁶³ Mayo, D. W.; *Course Notes on the Interpretation of Infrared and Raman Spectra*, 1st ed. Wiley-Interscience: Danvers, **2004**, p. 26-37.
- ⁶⁴ Butler, E.; *AVANCE – SGU Based Frequency Generation – Beginners Guide*, 3th ed., Bruker Biospin GmbH: Rheinstetten, **2003**.

ANEXO I

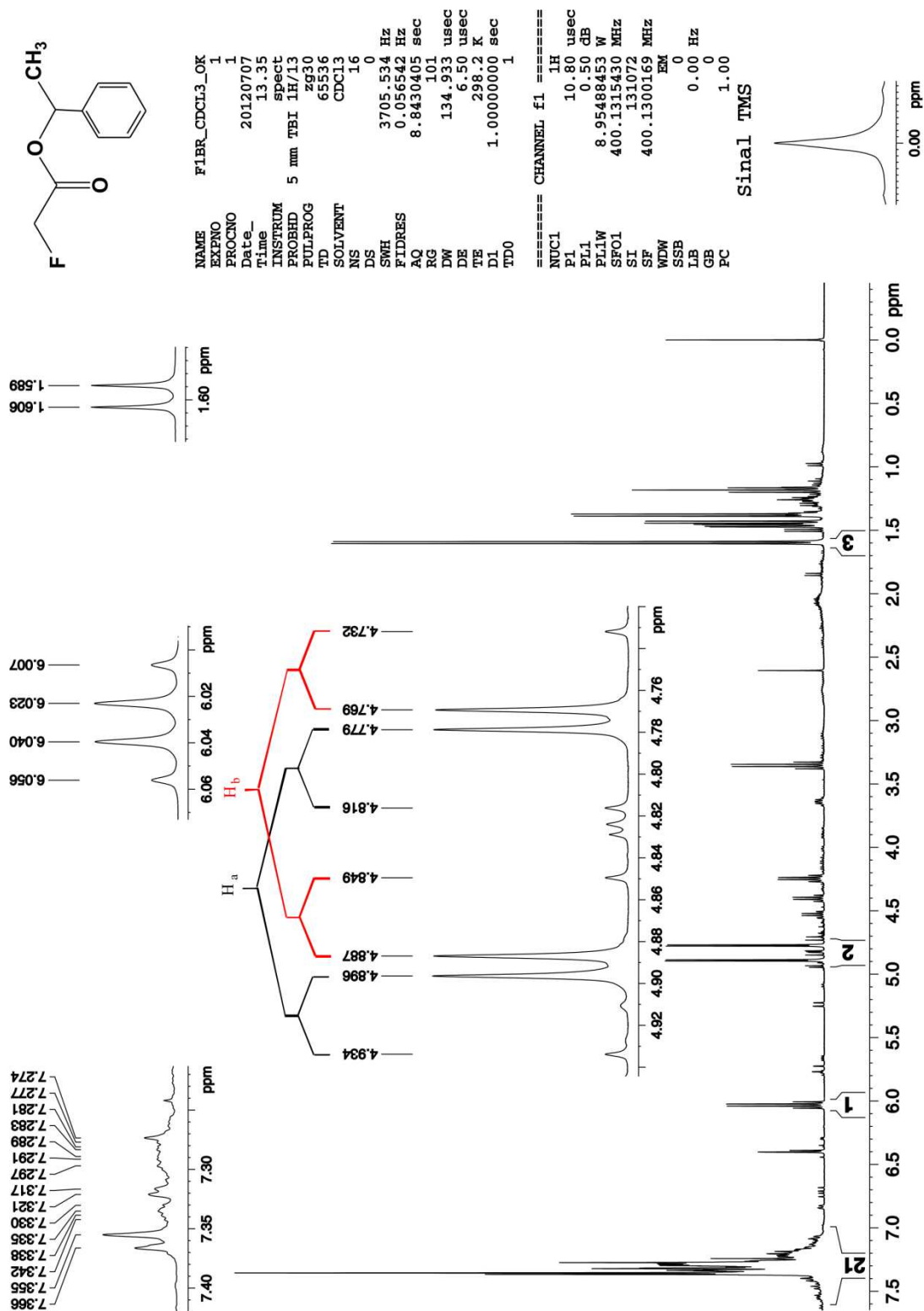


Figura I A1. Espectro de RMN de ^1H em clorofórmio a 400 MHz para o composto fluoracetato de 1-feniletila impuro.

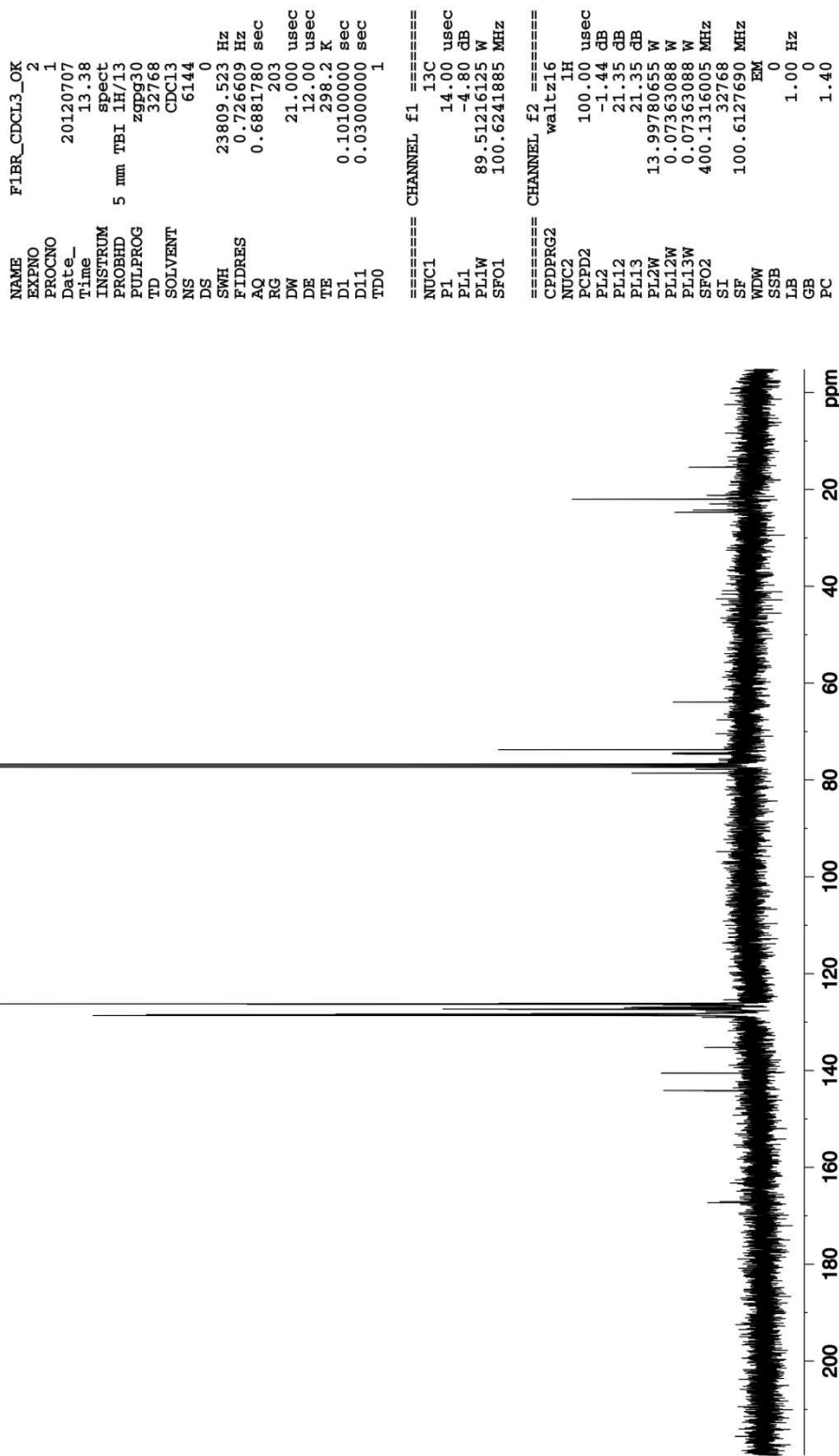
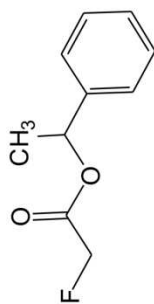


Figura I A2. Espectro de RMN de ^{13}C em clorofórmio a 100 MHz para o composto fluoracetato de 1-feniletila impuro.

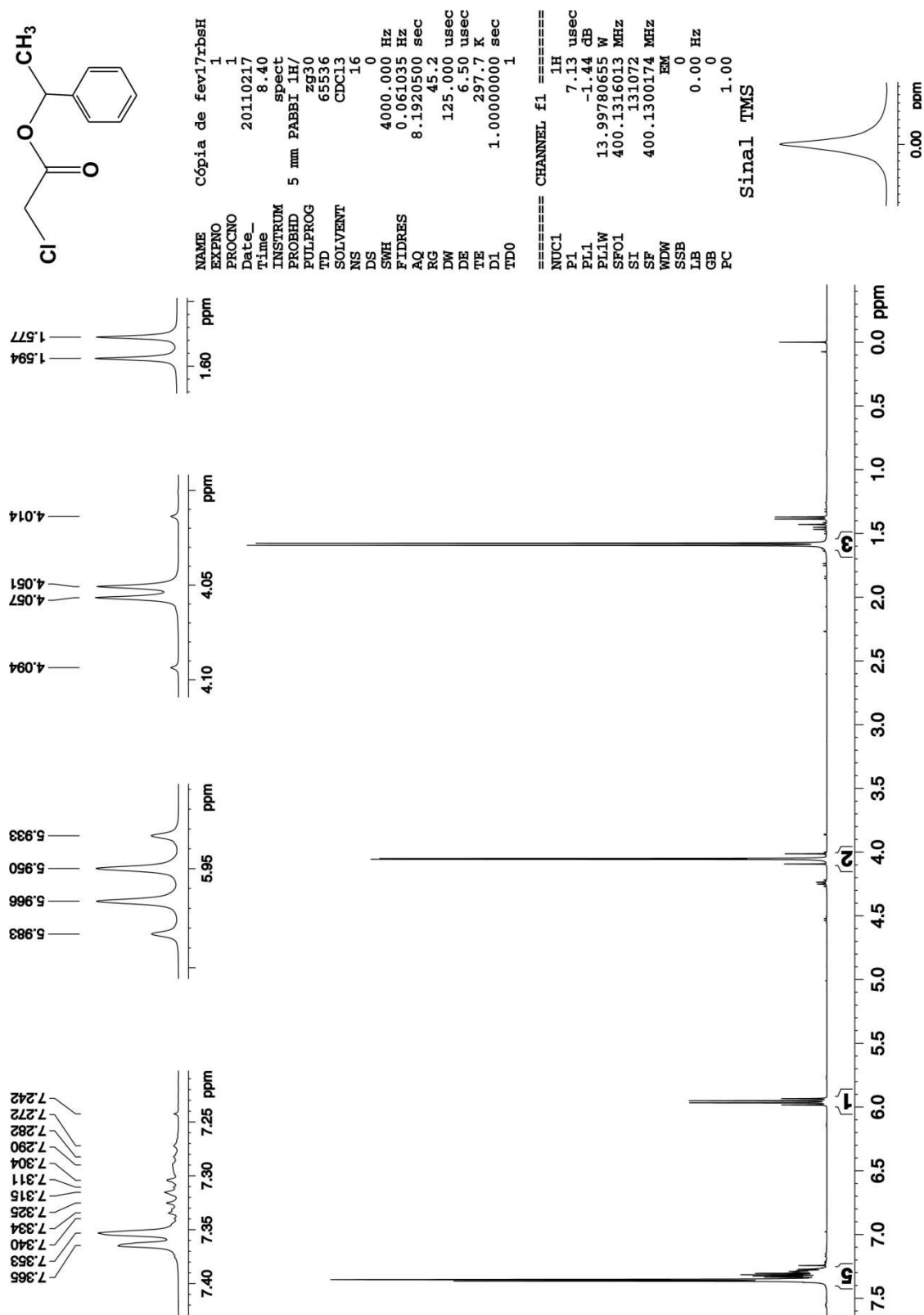


Figura I B1. Espectro de RMN de ^1H em clorofórmio a 400 MHz para o composto cloroacetato de 1-feniletila.

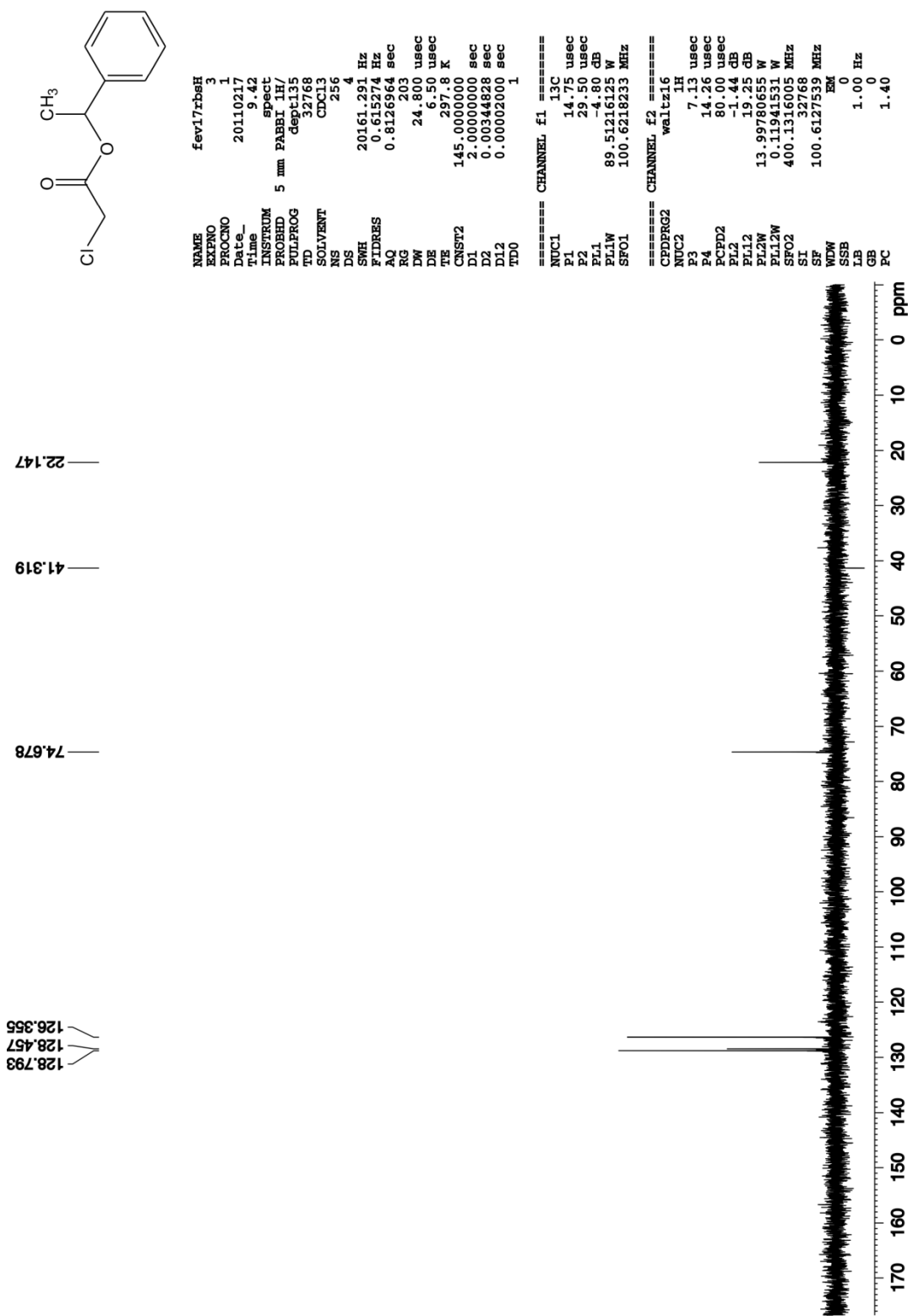


Figura I B2. Espectro de RMN de ^{13}C em clorofórmio a 100 MHz para o composto cloroacetato de 1-feniletila.

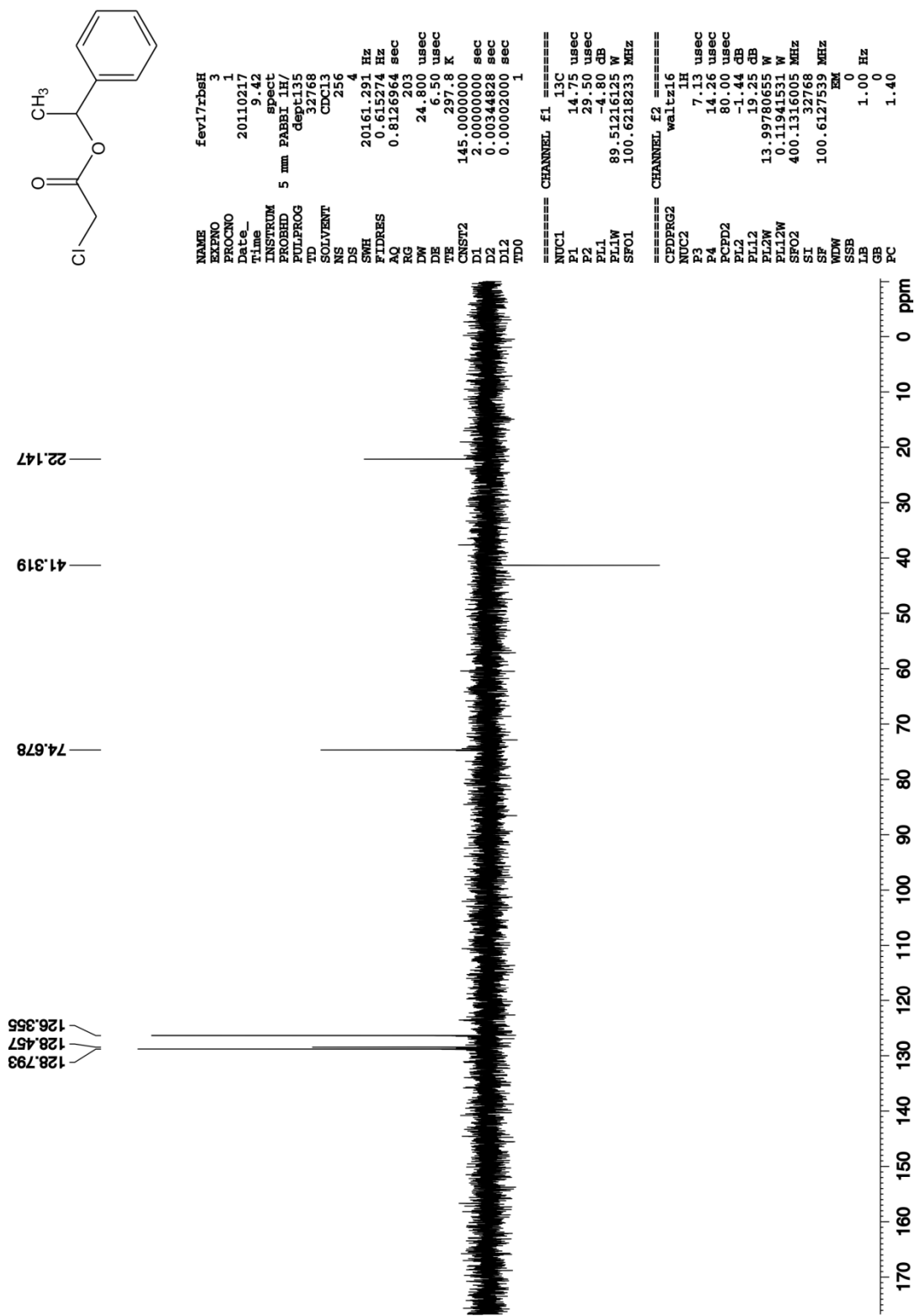


Figura I B3. Espectro de RMN de DEPT 135 em clorofórmio a 100 MHz para o composto cloroacetato de 1-feniletila.

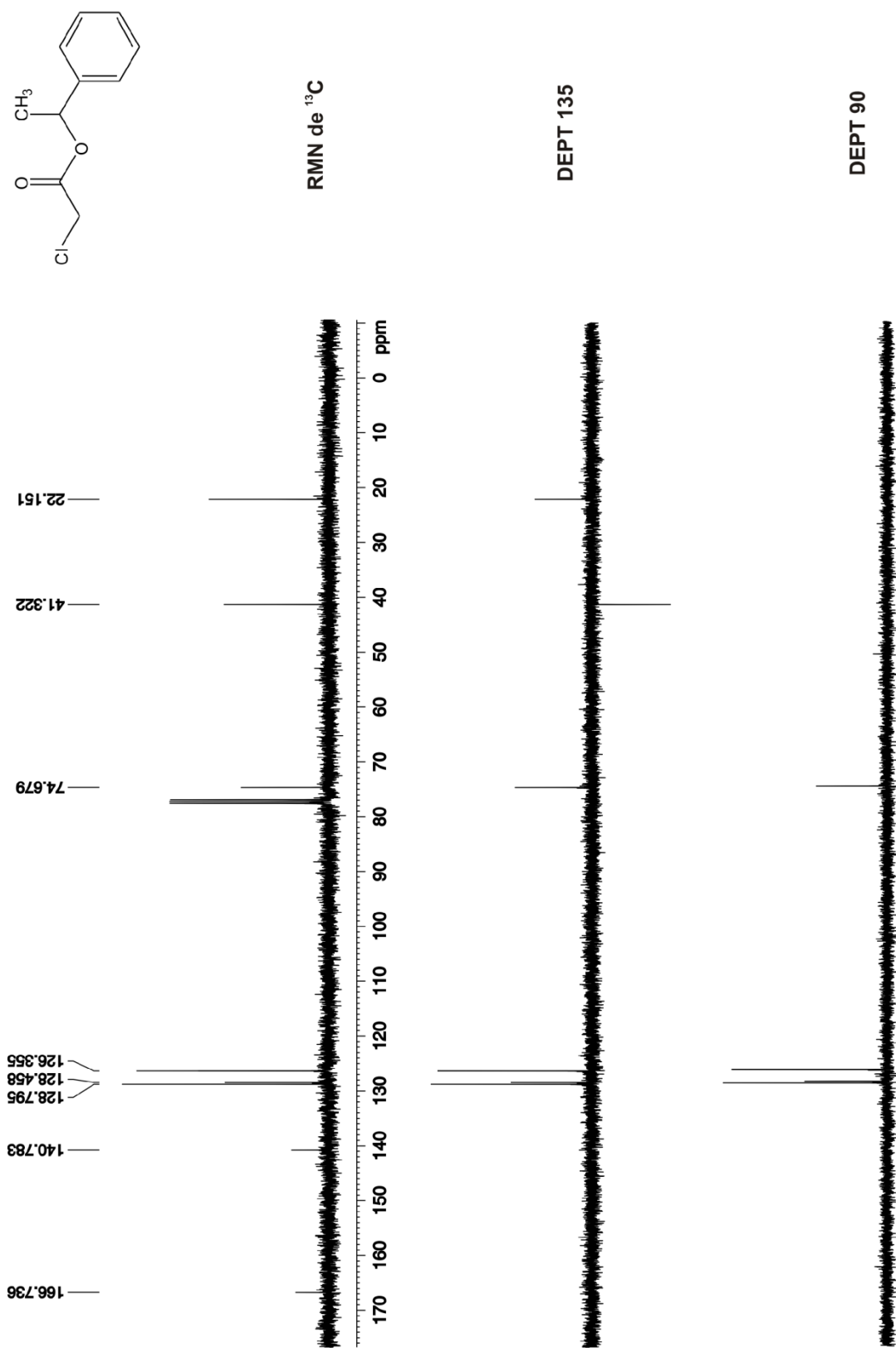


Figura I B4. Comparação entre os espectros de RMN de ^{13}C , DEPT 135 e DEPT 90 em cloroformo a 100 MHz para o composto cloroacetato de 1-feniletia.

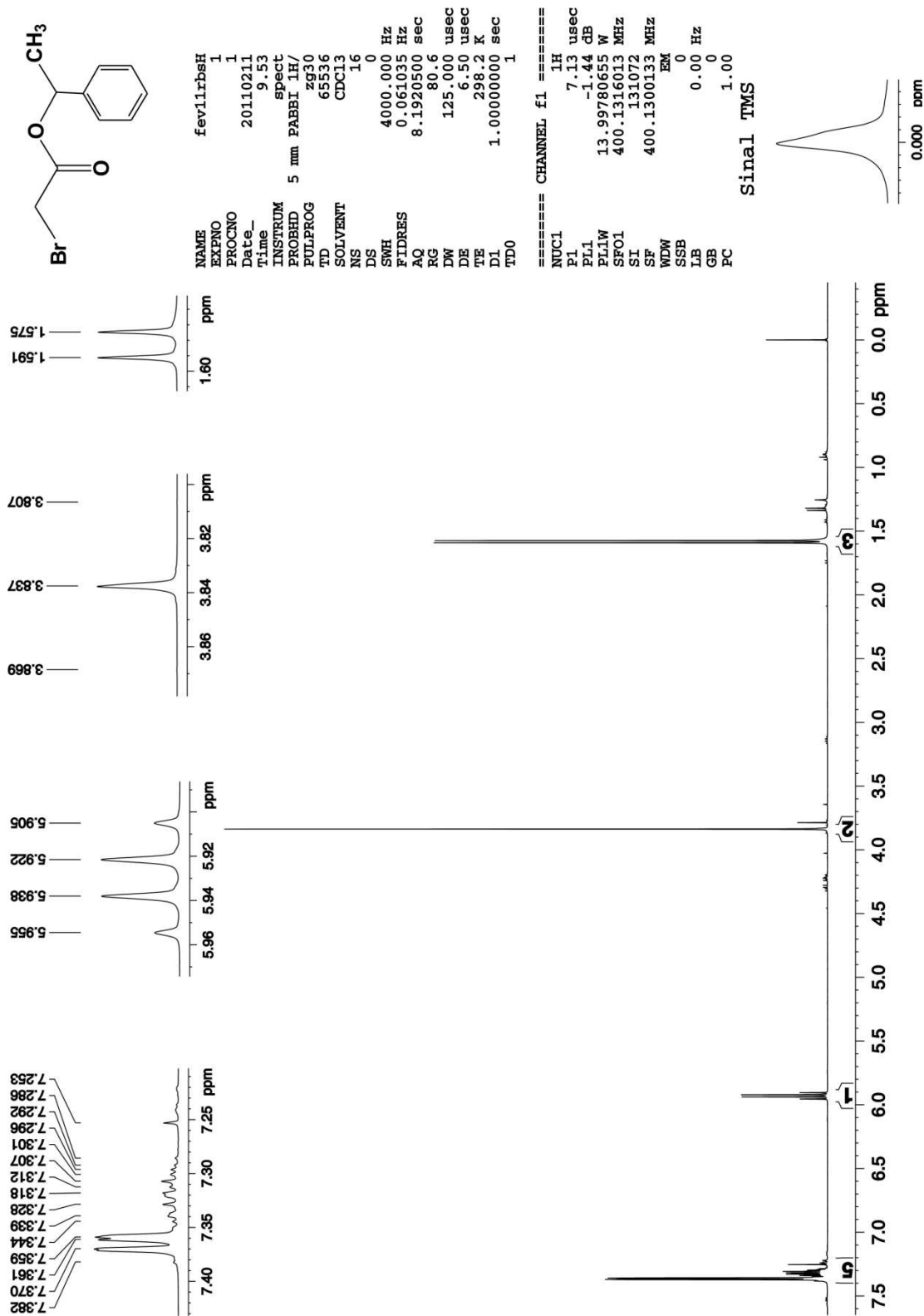


Figura I C1. Espectro de RMN de ^1H em clorofórmio a 400 MHz para o composto bromoacetato de 1-feniletila.

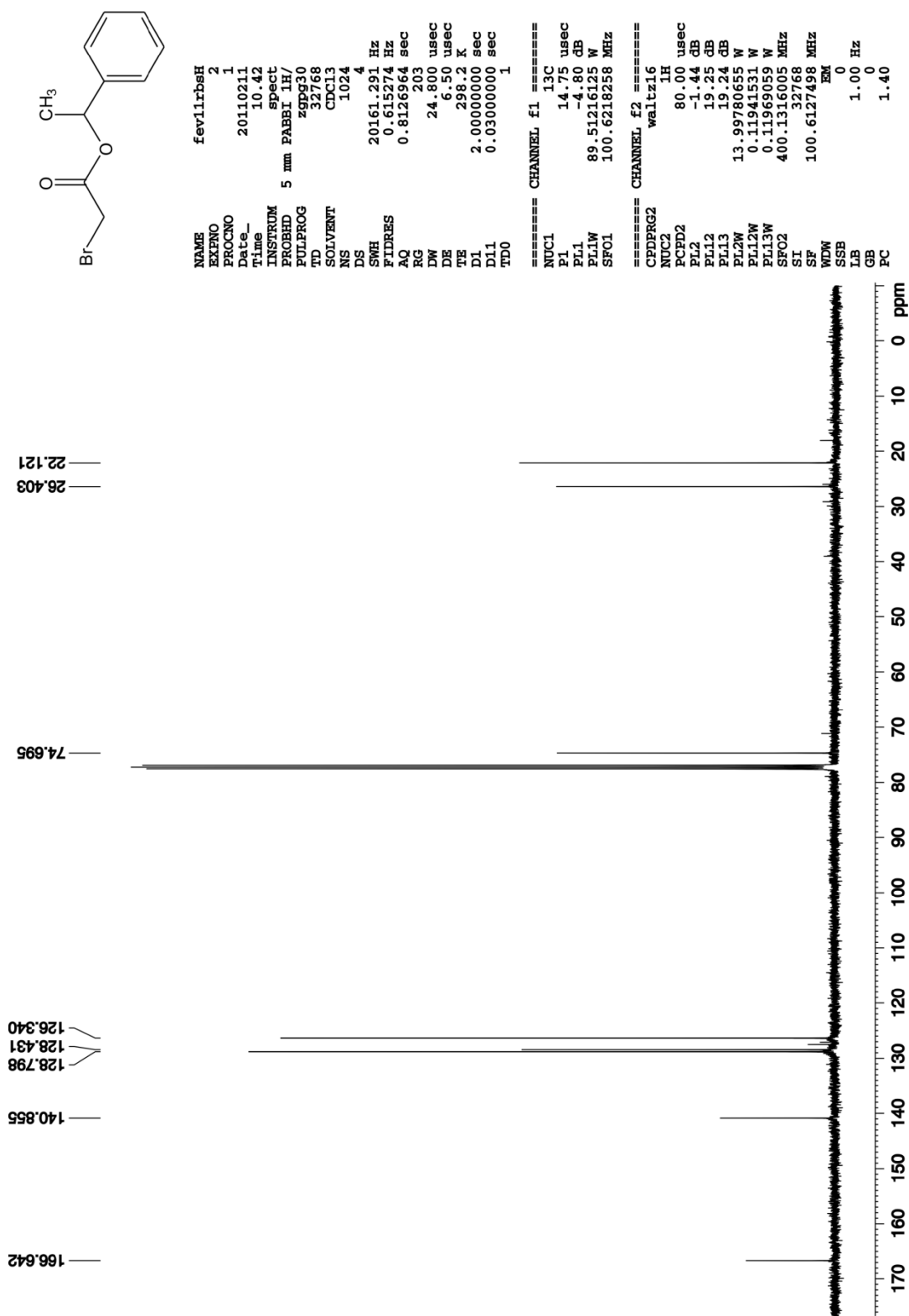


Figura I C2. Espectro de RMN de ¹³C em clorofórmio a 100 MHz para o composto bromoacetato de 1-feniletila.

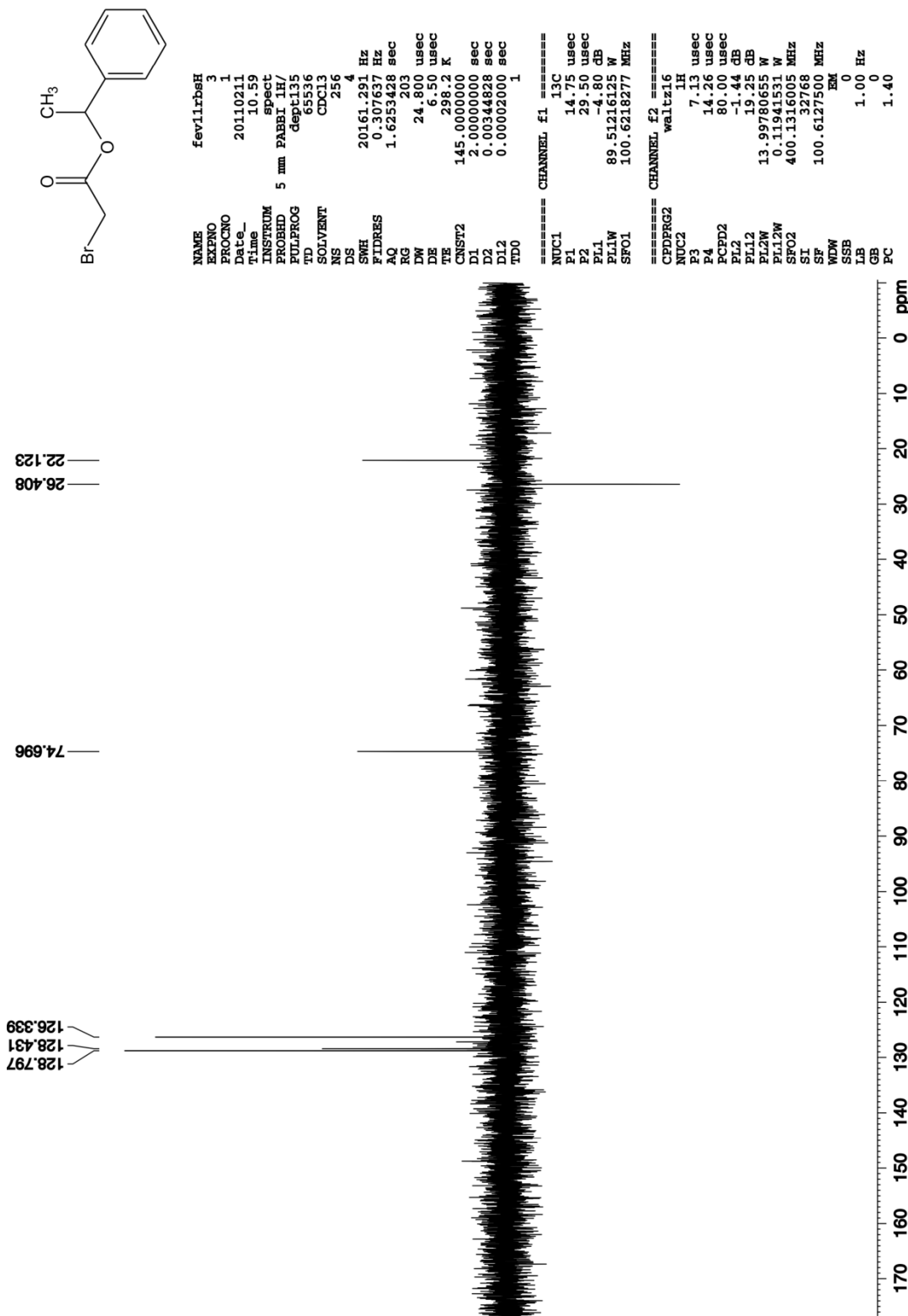


Figura I C3. Espectro de RMN de DEP T135 em clorofórmio a 100 MHz para o composto bromoacetato de 1-feniletila.

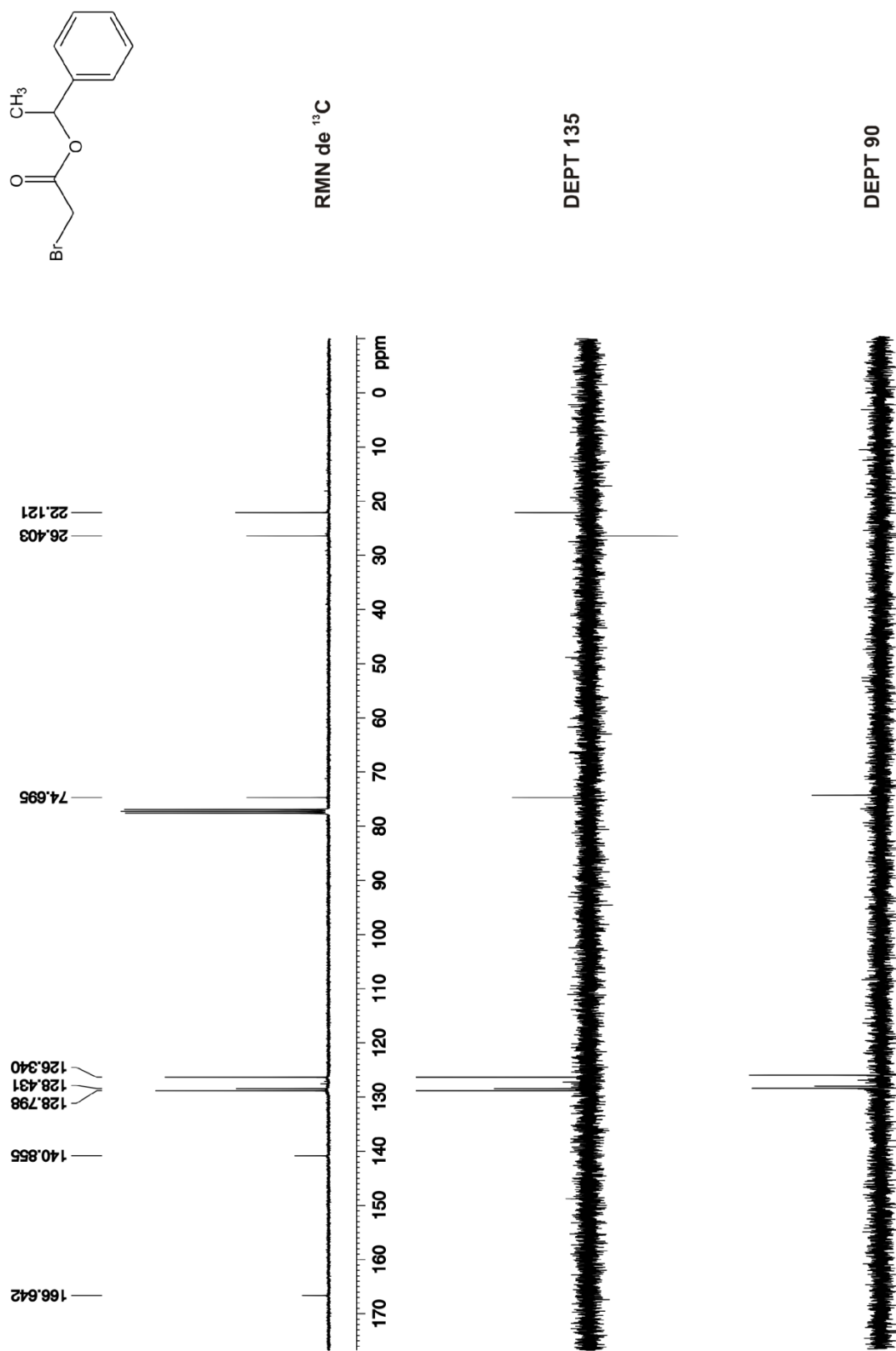


Figura I C4. Comparação entre os espectros de RMN de ^{13}C , DEPT 135 e DEPT 90 em clorofórmio a 100 MHz para o composto bromoacetato de 1-feniletanol.

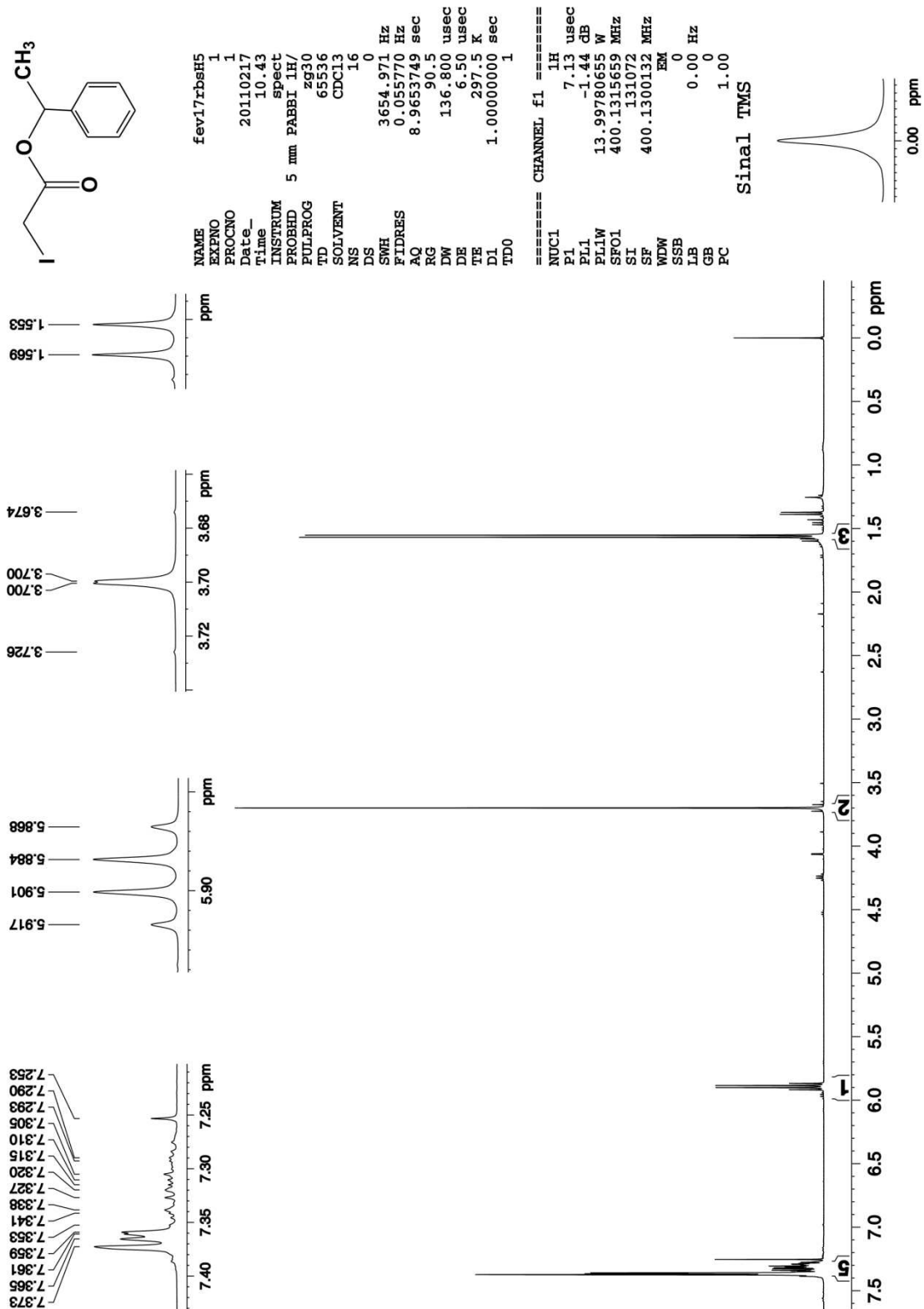


Figura I D1. Espectro de RMN de ^1H em clorofórmio a 400 MHz para o composto iodoacetato de 1-feniletanol.

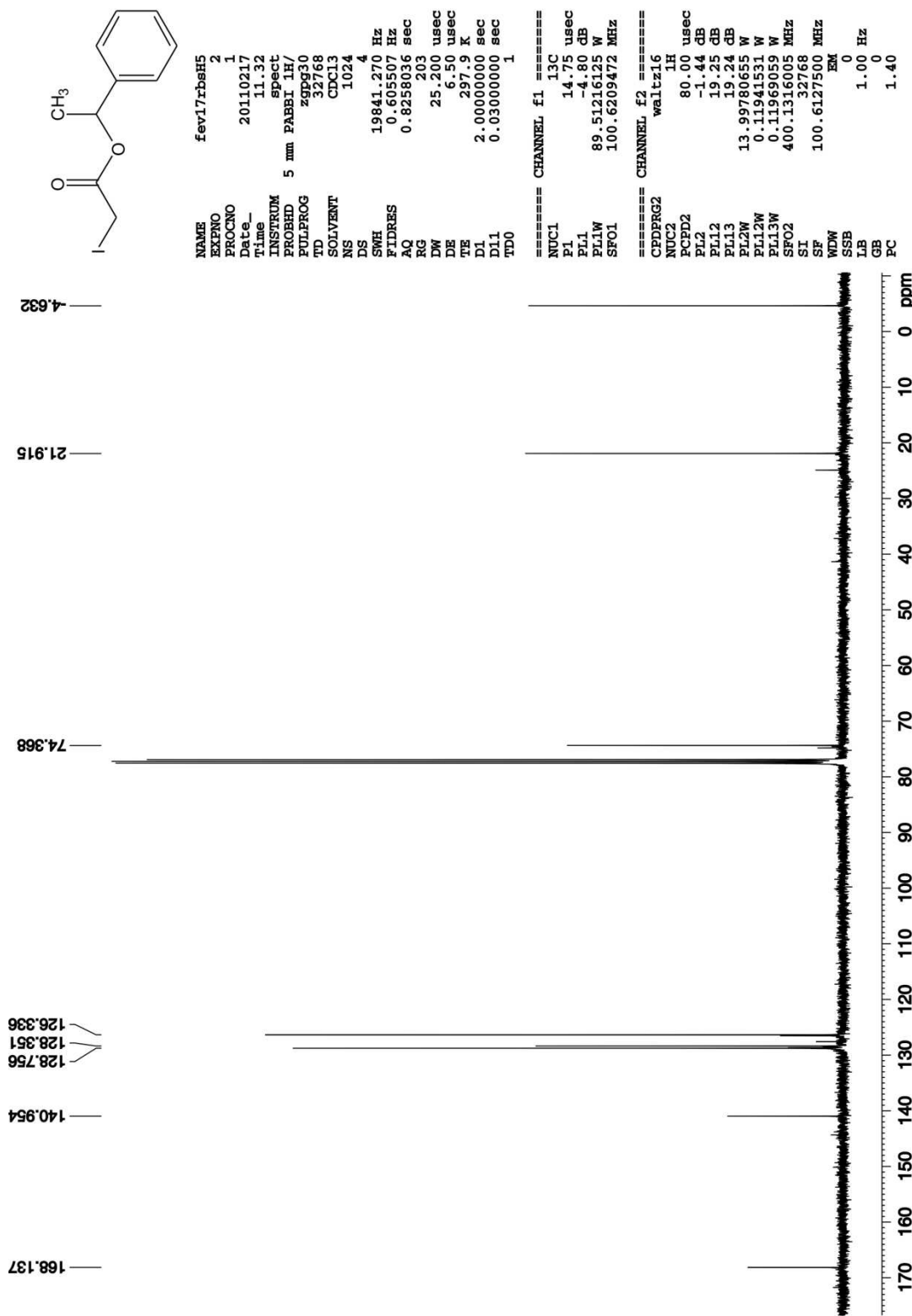


Figura I D2. Espectro de RMN de ¹³C em clorofórmio a 100 MHz para o composto iodoacetato de 1-feniletila.

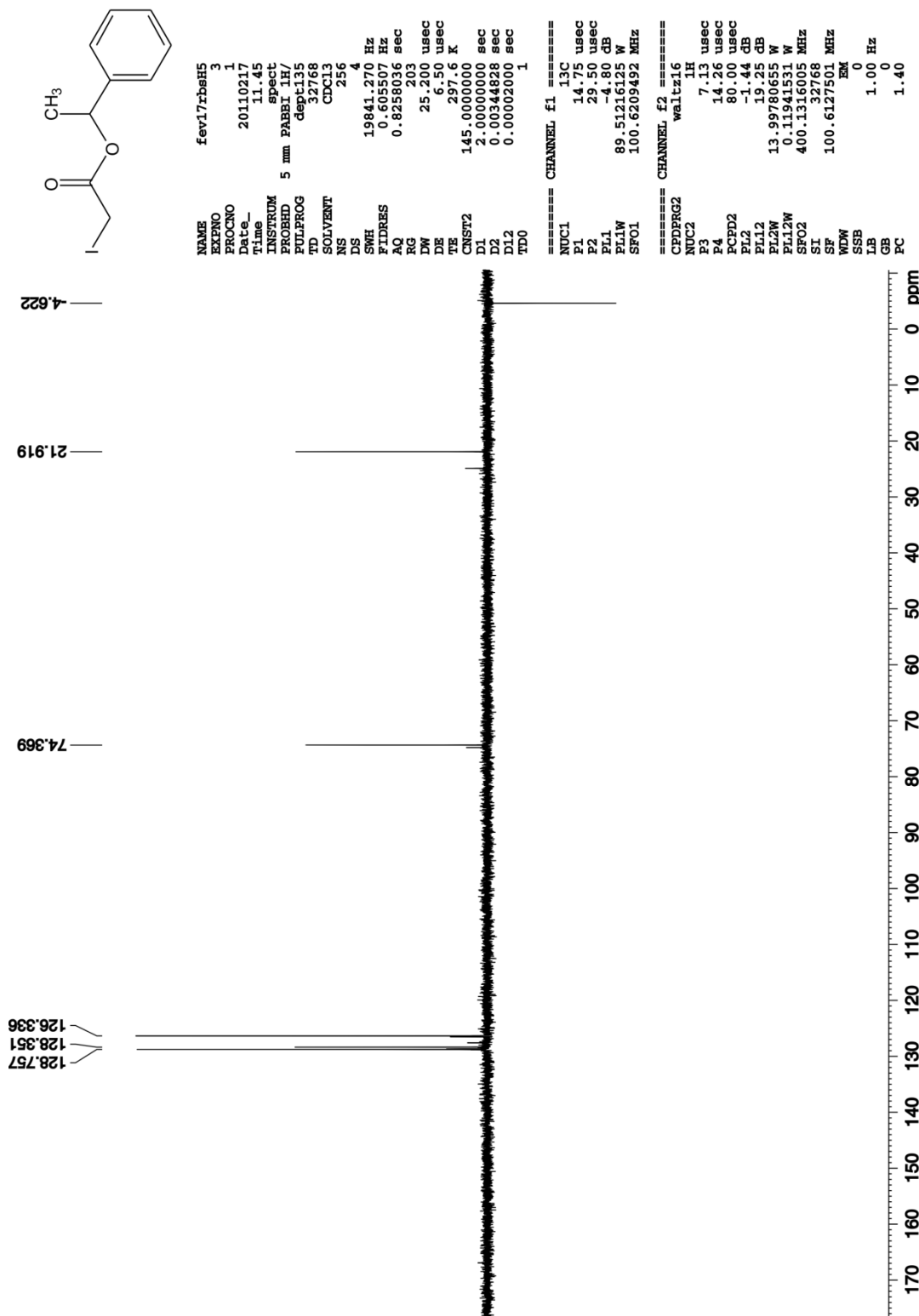


Figura I D3. Espectro de RMN de DEPT 135 em clorofórmio a 100 MHz para o composto iodoacetato de 1-feniletília.

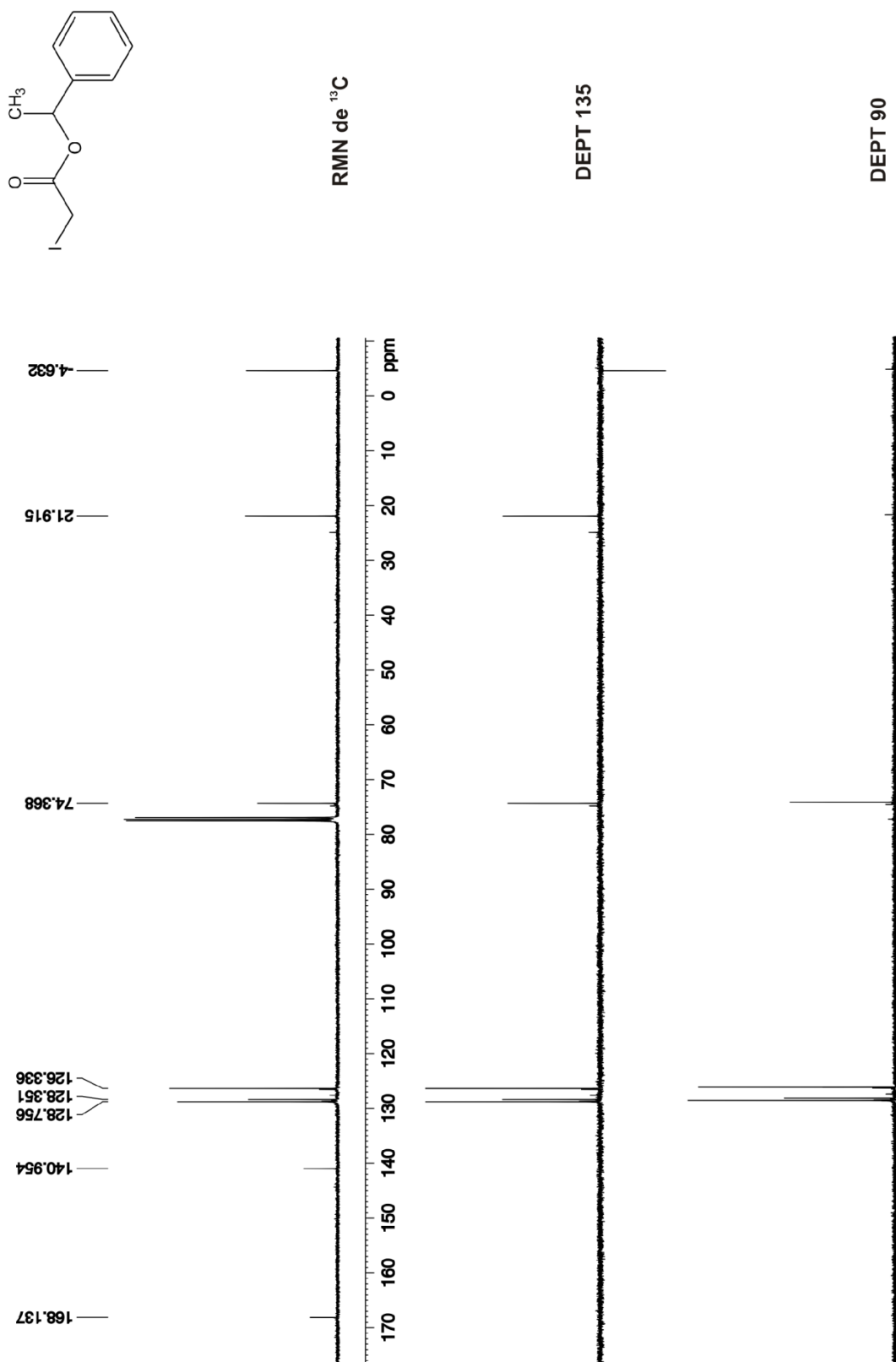


Figura I D4. Comparação entre os espectros de RMN de ^{13}C , DEPT 135 e DEPT 90 em clorofórmio a 100 MHz para o composto iodoacetato de 1-feniletanol.

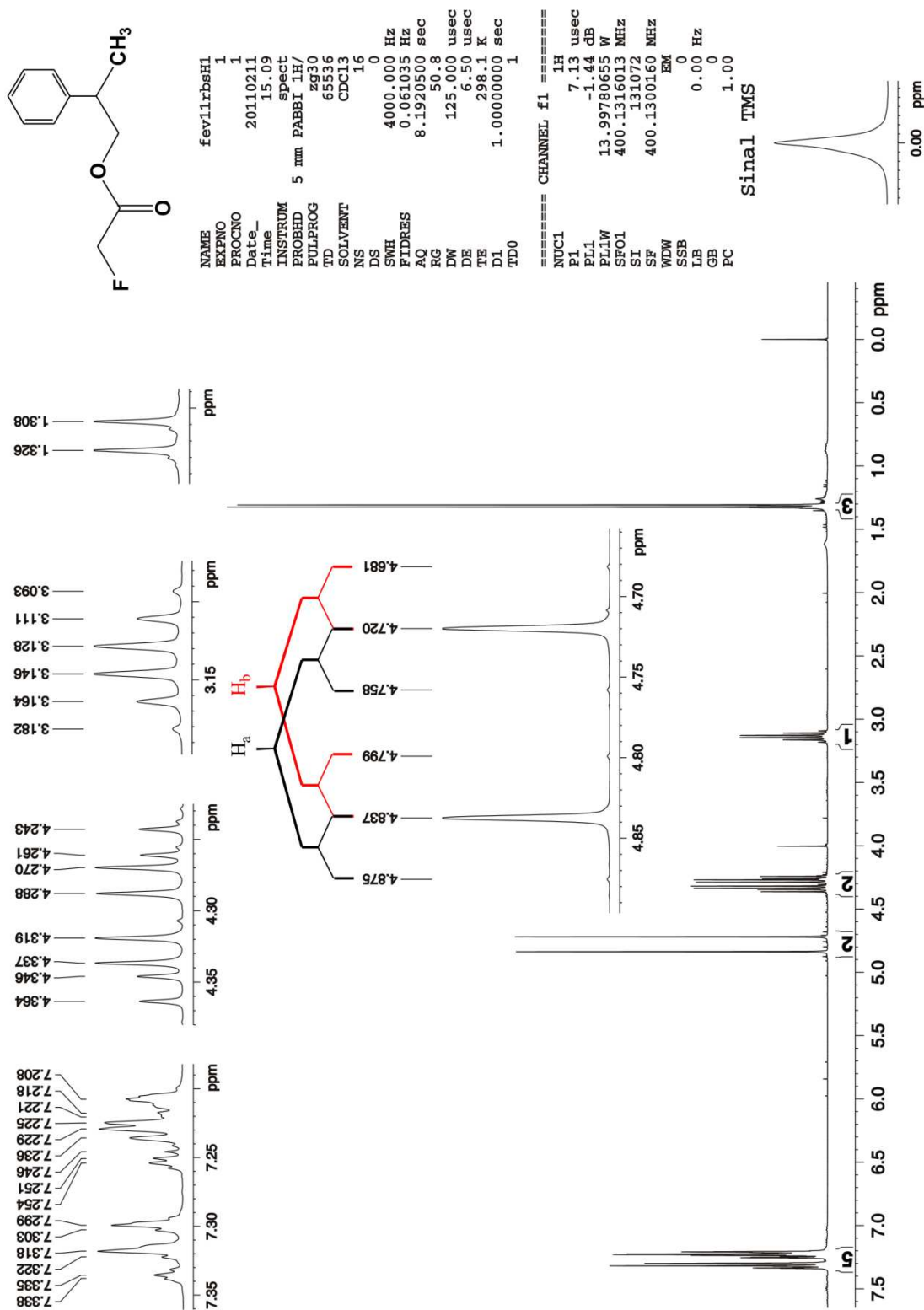


Figura I E1. Espectro de RMN de ^1H em clorofórmio a 400 MHz para o composto fluoracetato de 2-fenilpropila

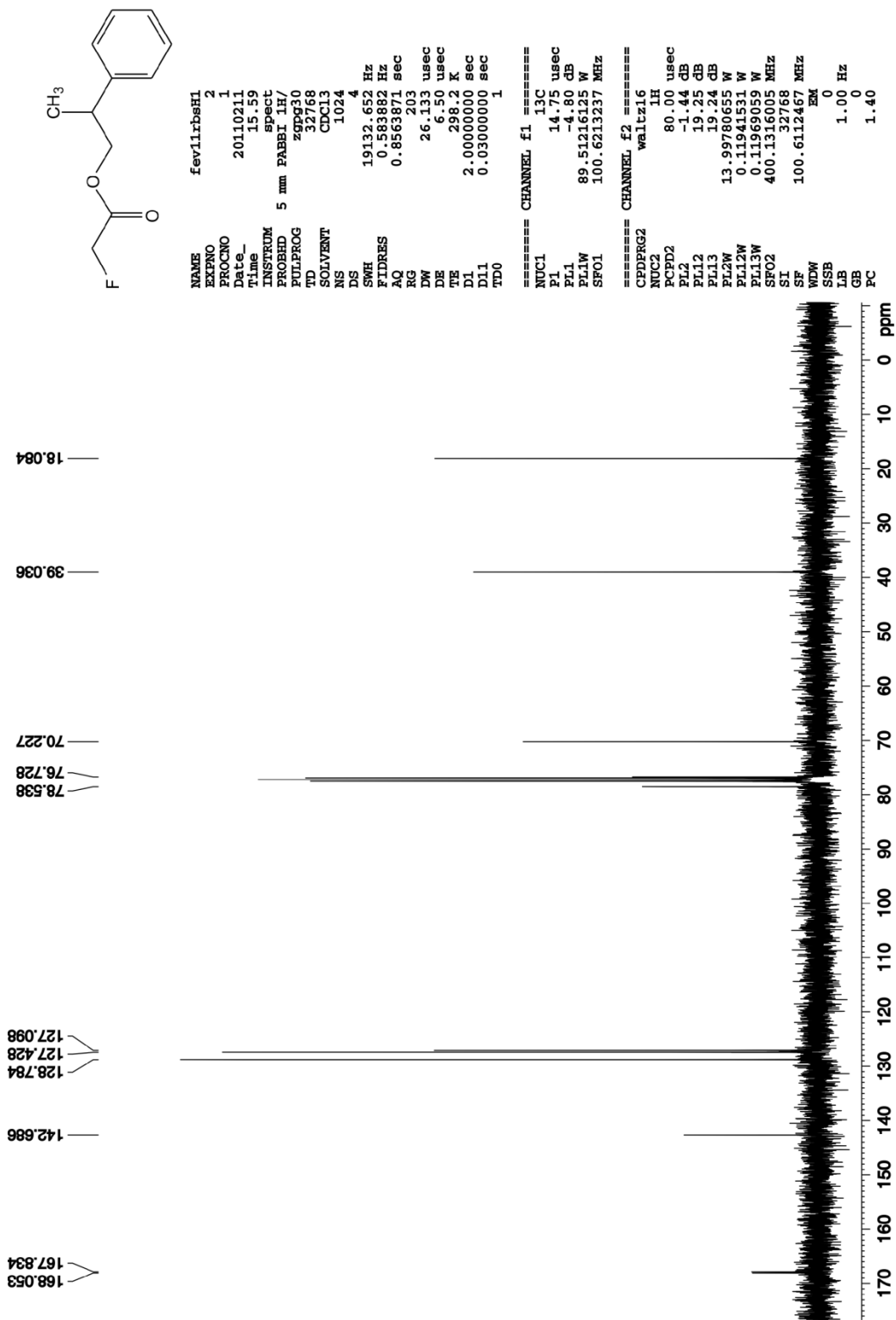


Figura I E2. Espectro de RMN de ^{13}C em clorofórmio a 100 MHz para o composto fluoracetato de 2-fenilpropila.

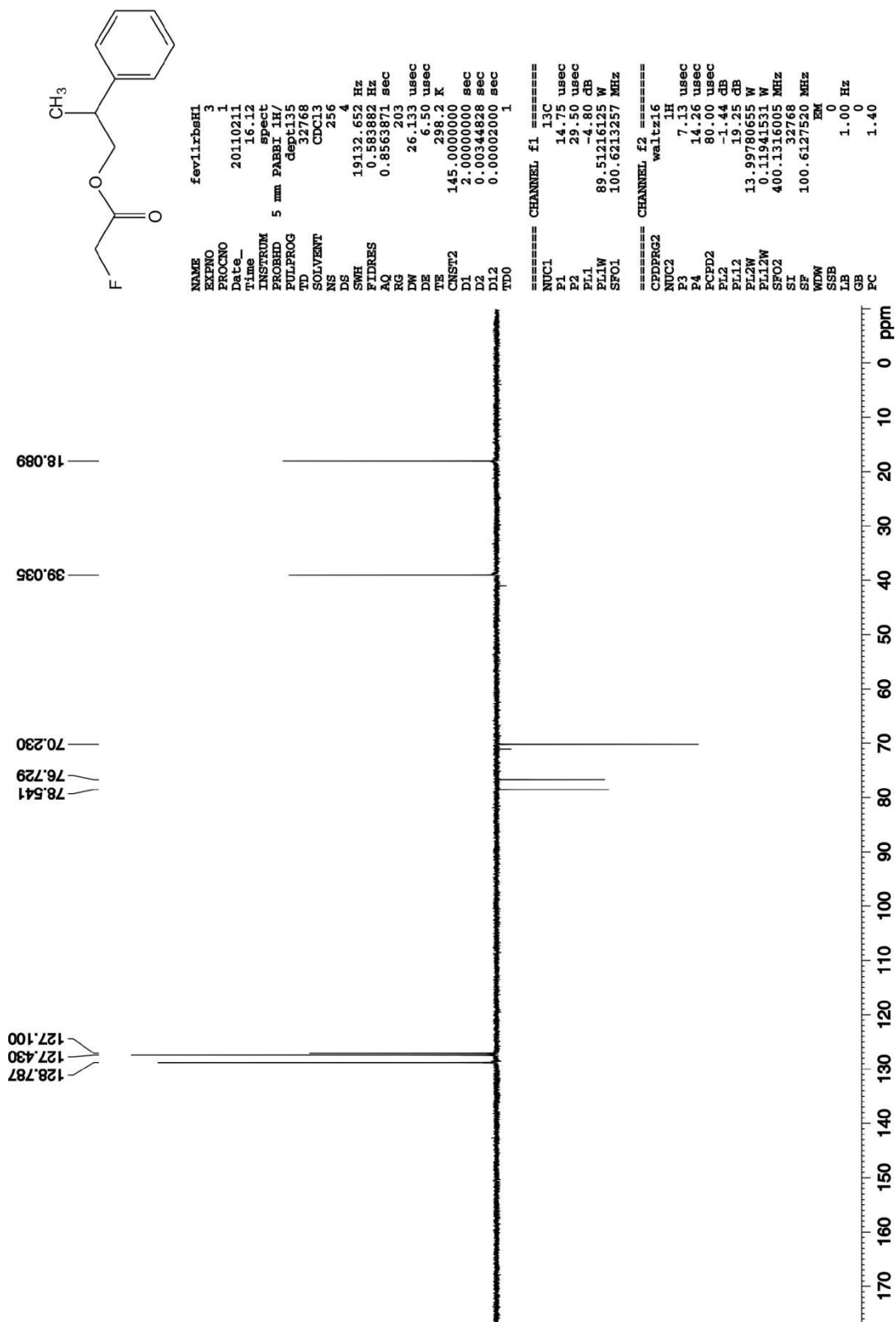


Figura I E3. Espectro de RMN de DEPT 135 em clorofórmio a 100 MHz para o composto fluoracetato de 2-fenilpropila.

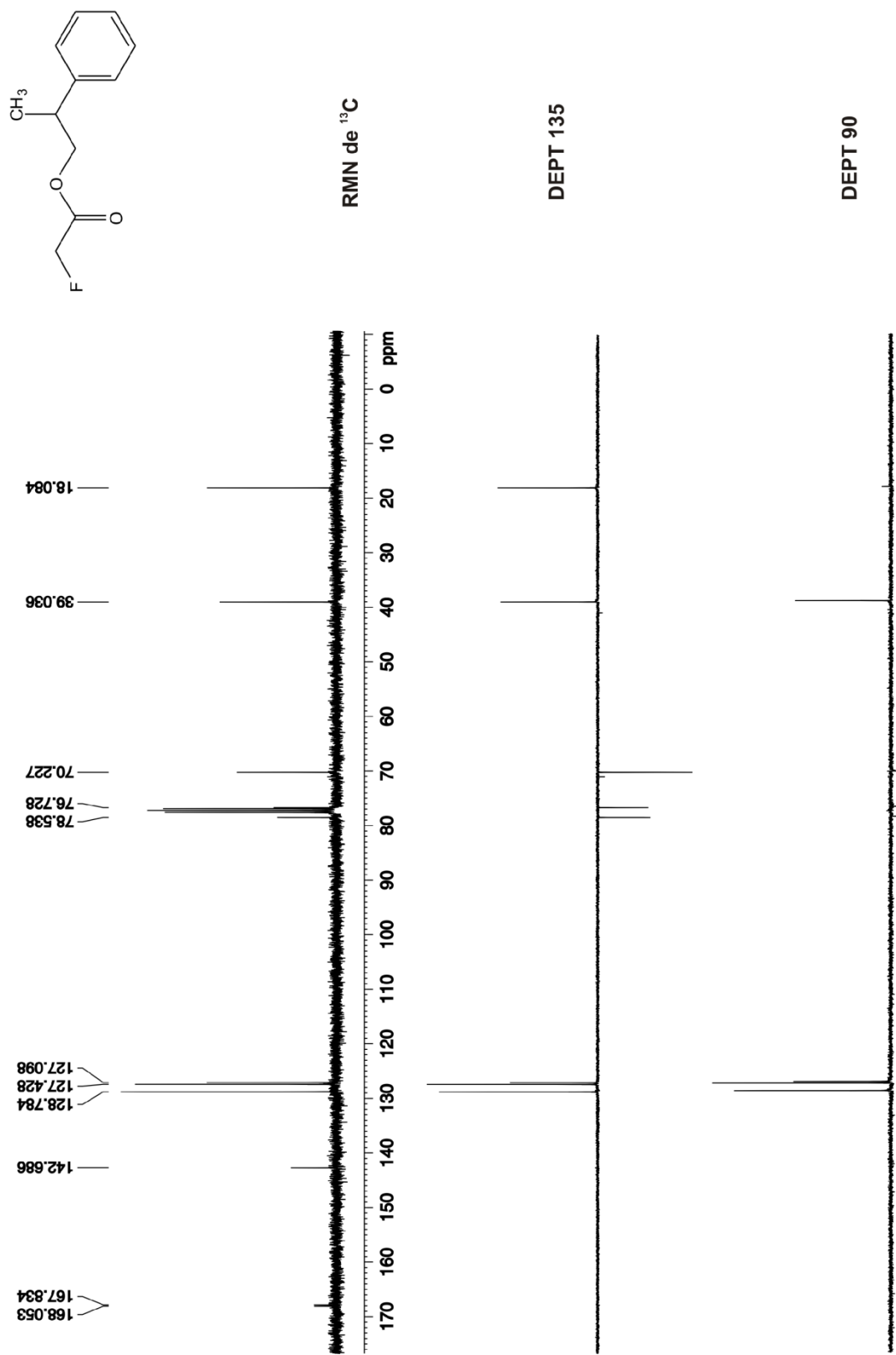


Figura I E4. Comparação entre os espectros de RMN de ^{13}C , DEPT 135 e DEPT 90 em clorofórmio a 100 MHz para o composto fluoracetato de 2-fenilpropila.

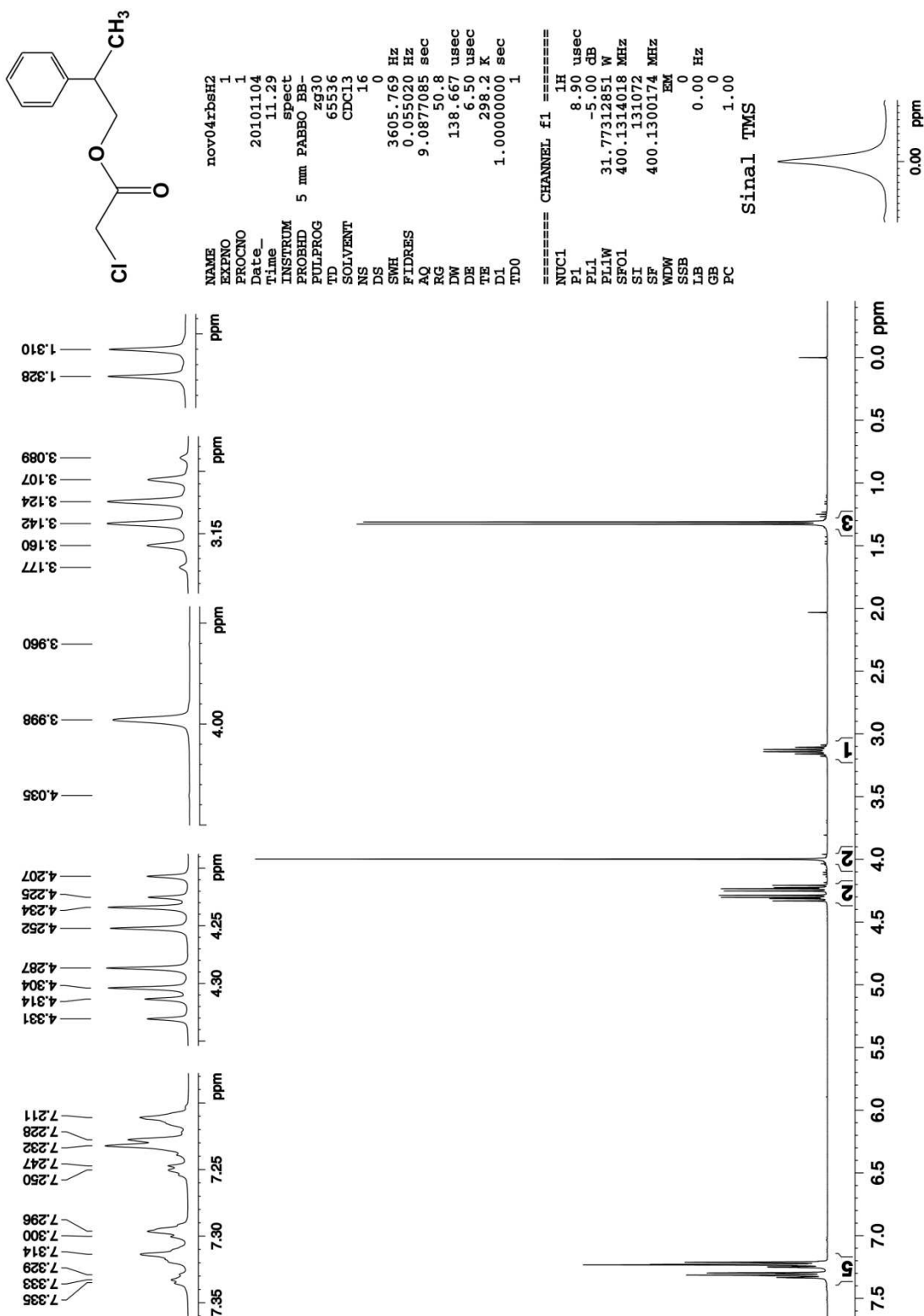


Figura I F1. Espectro de RMN de ^1H em clorofórmio a 400 MHz para o composto cloroacetato de 2-fenilpropila.

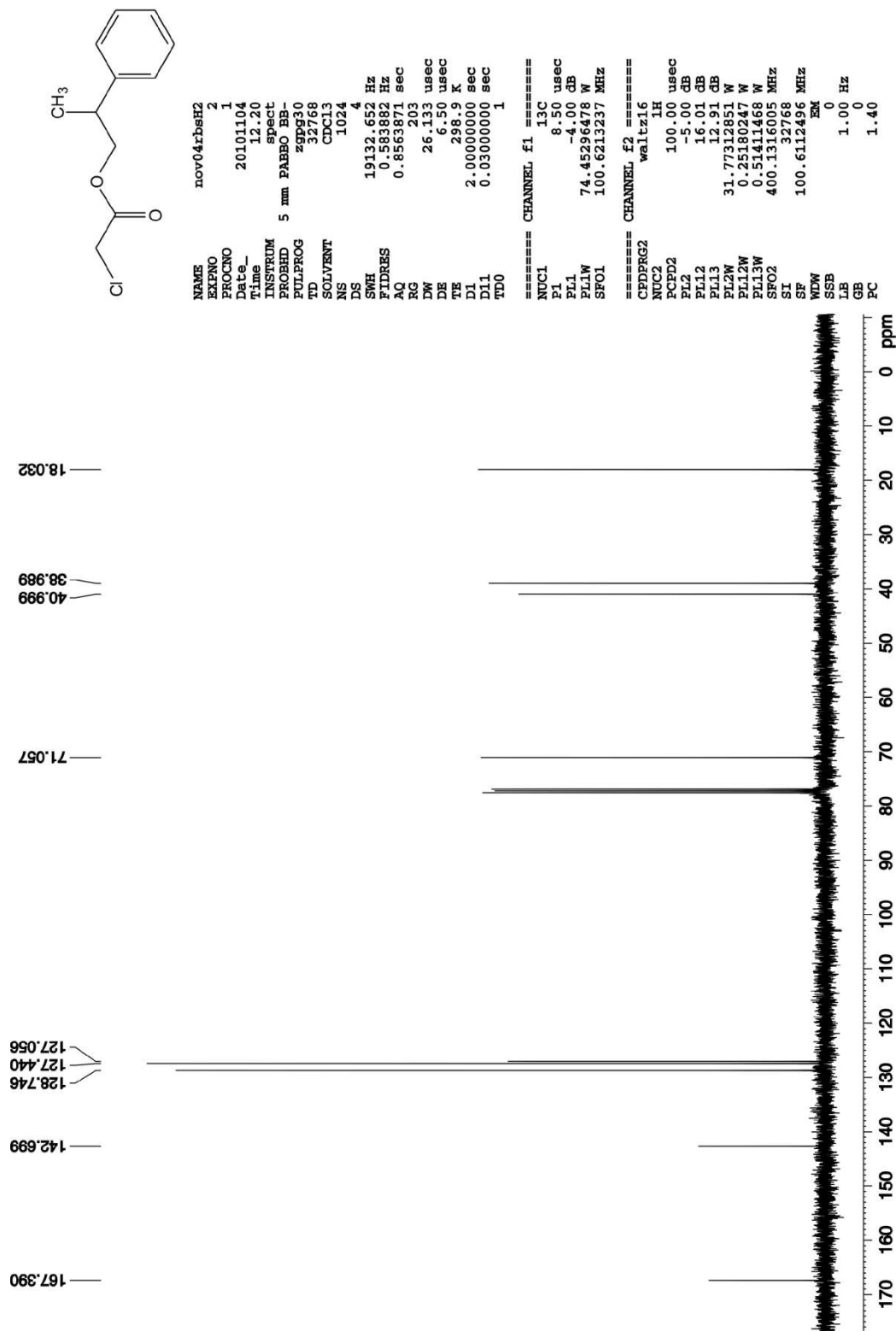


Figura I F2. Espectro de RMN de ¹³C em clorofórmio a 100 MHz para o composto cloroacetato de 2-fenilpropila.

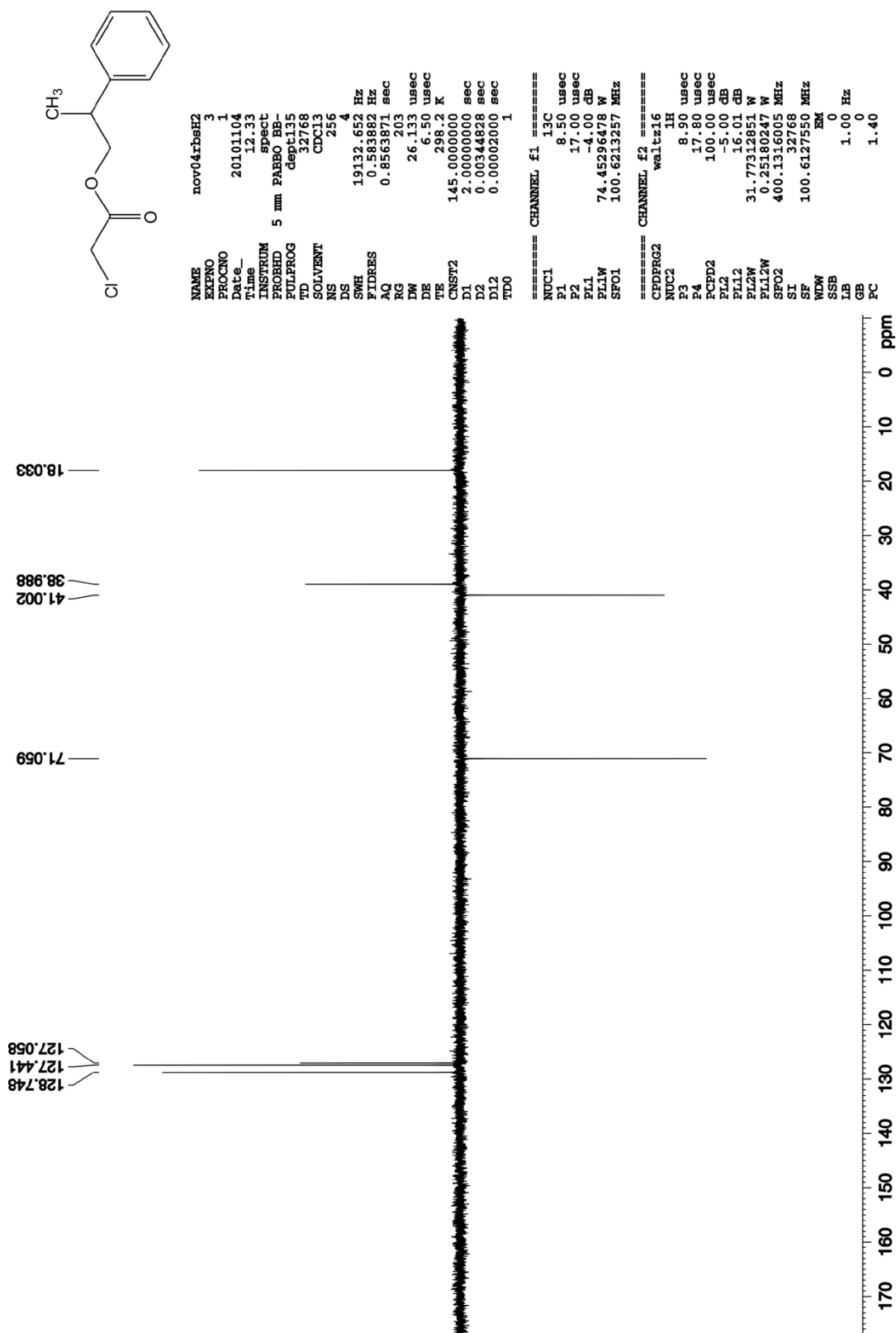


Figura I F3. Espectro de RMN de DEPT 135 em clorofórmio a 100 MHz para o composto cloroacetato de 2-fenilpropila.

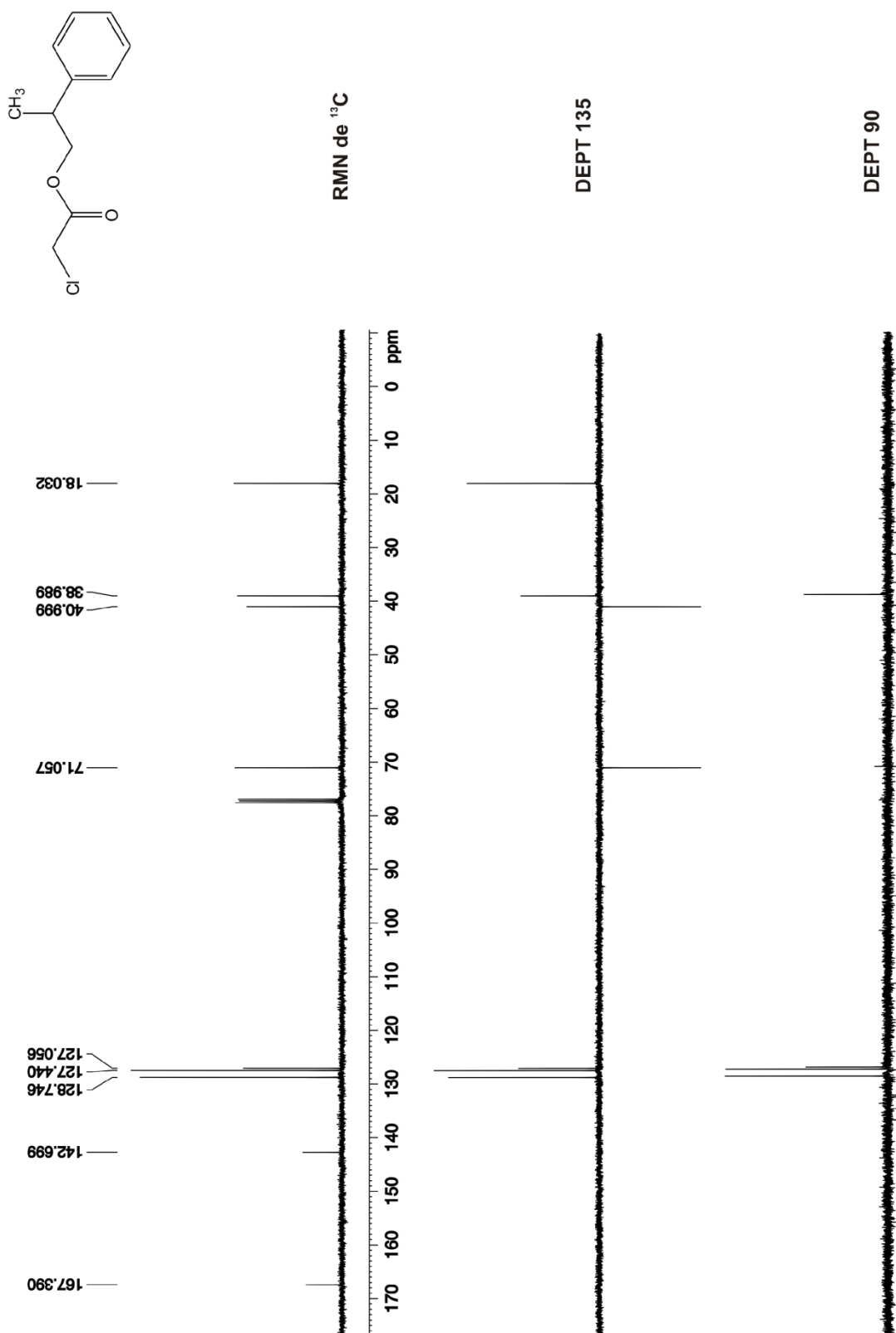


Figura I F4. Comparação entre os espectros de RMN de ^{13}C , DEPT 135 e DEPT 90 em clorofórmio a 100 MHz para o composto cloroacetato de 2-fenilpropila.

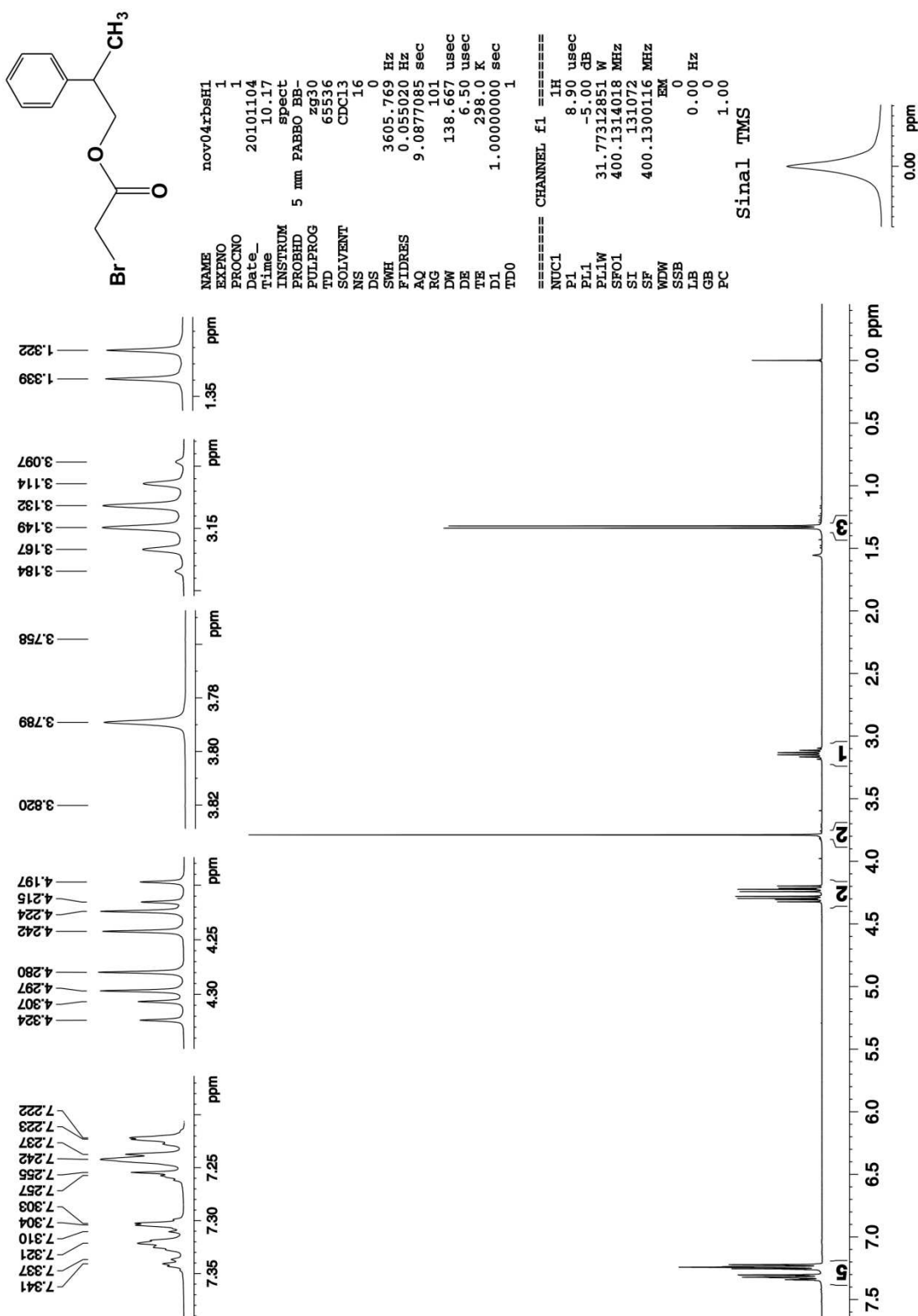


Figura I G1. Espectro de RMN de ^1H em clorofórmio a 400 MHz para o composto bromoacetato de 2-fenilpropila.

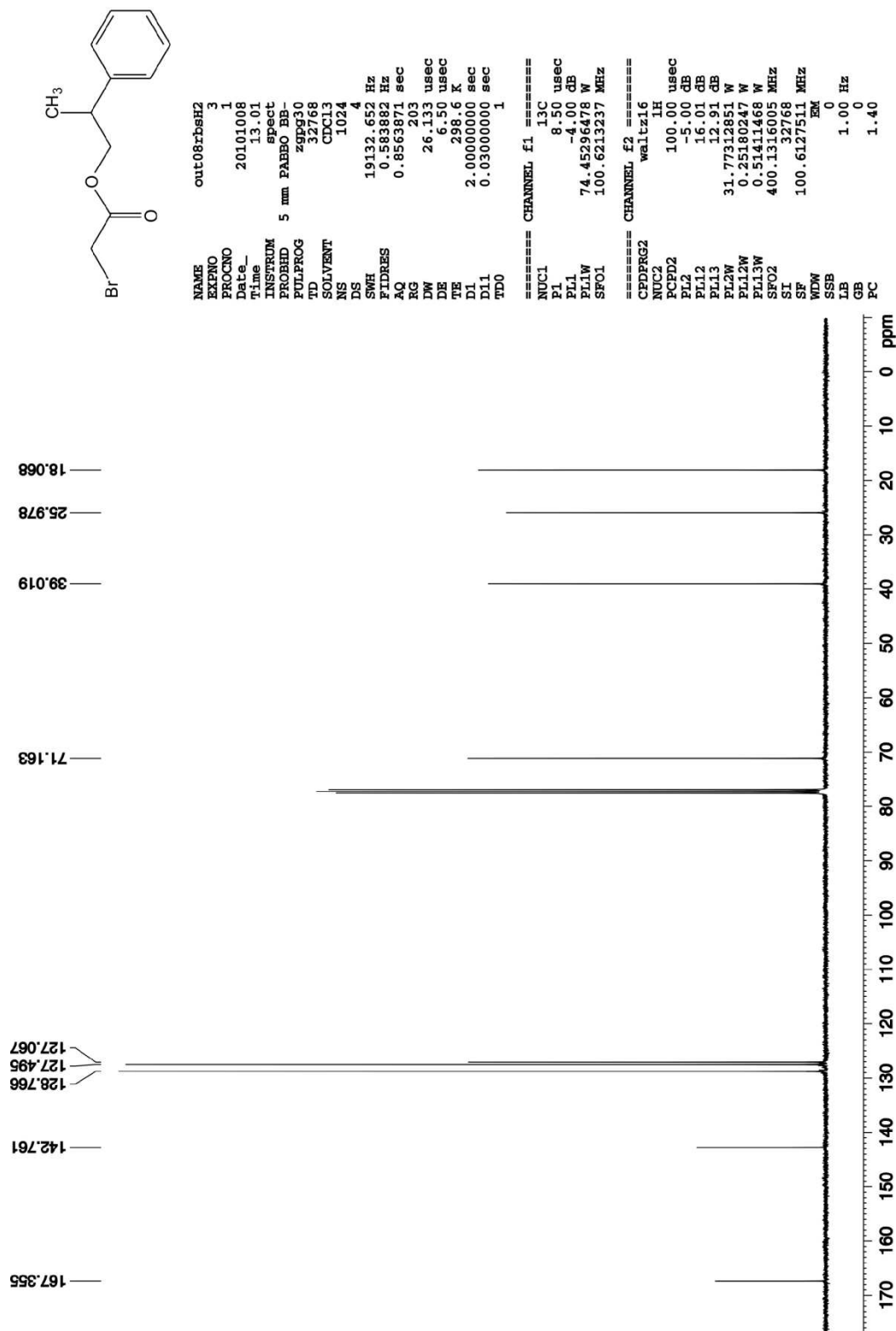


Figura I G2. Espectro de RMN de ¹³C em clorofórmio a 100 MHz para o composto bromoacetato de 2-fenilpropila.

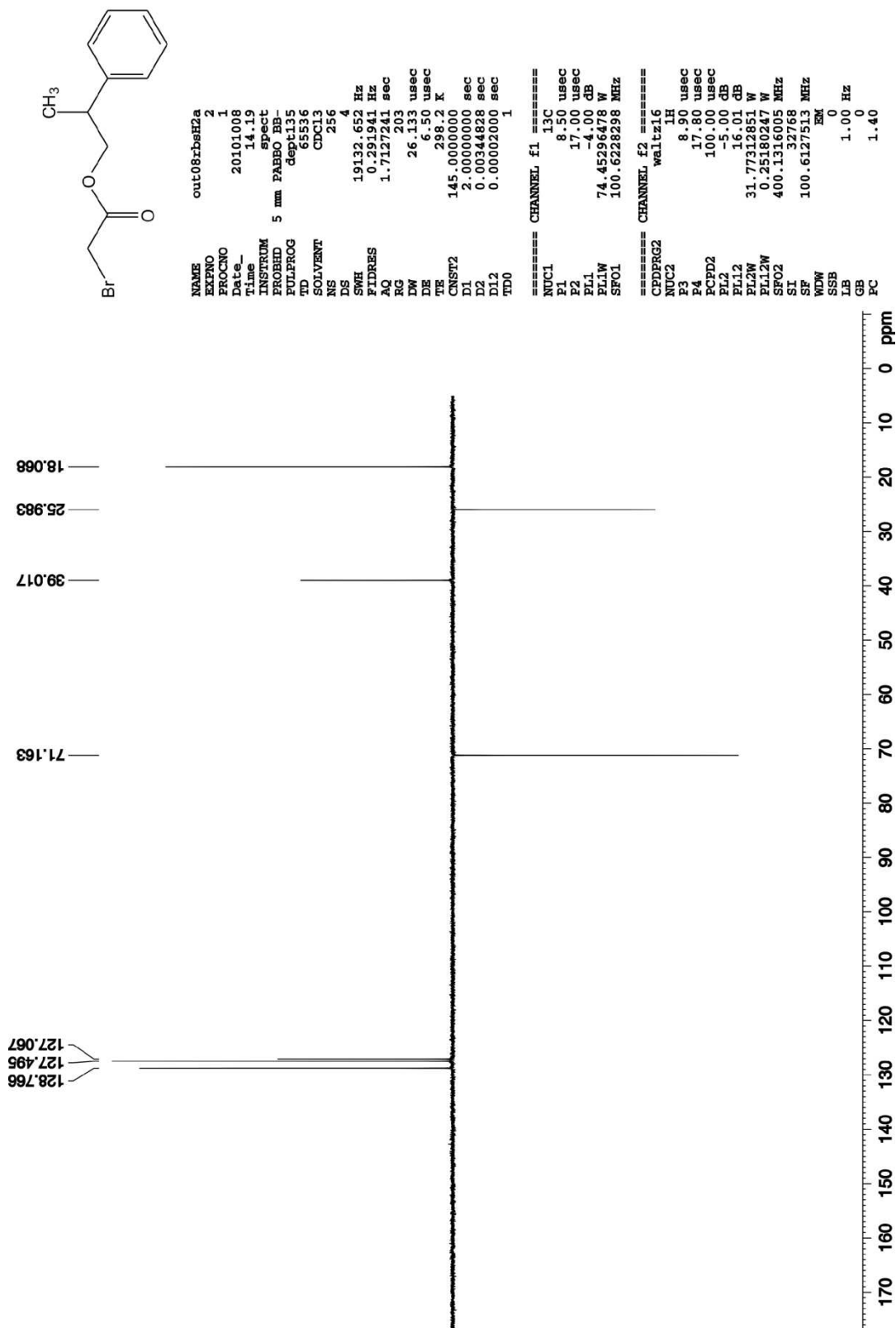


Figura I G3. Espectro de RMN de DEPT 135 em clorofórmio a 100 MHz para o composto bromoacetato de 2-fenilpropila.

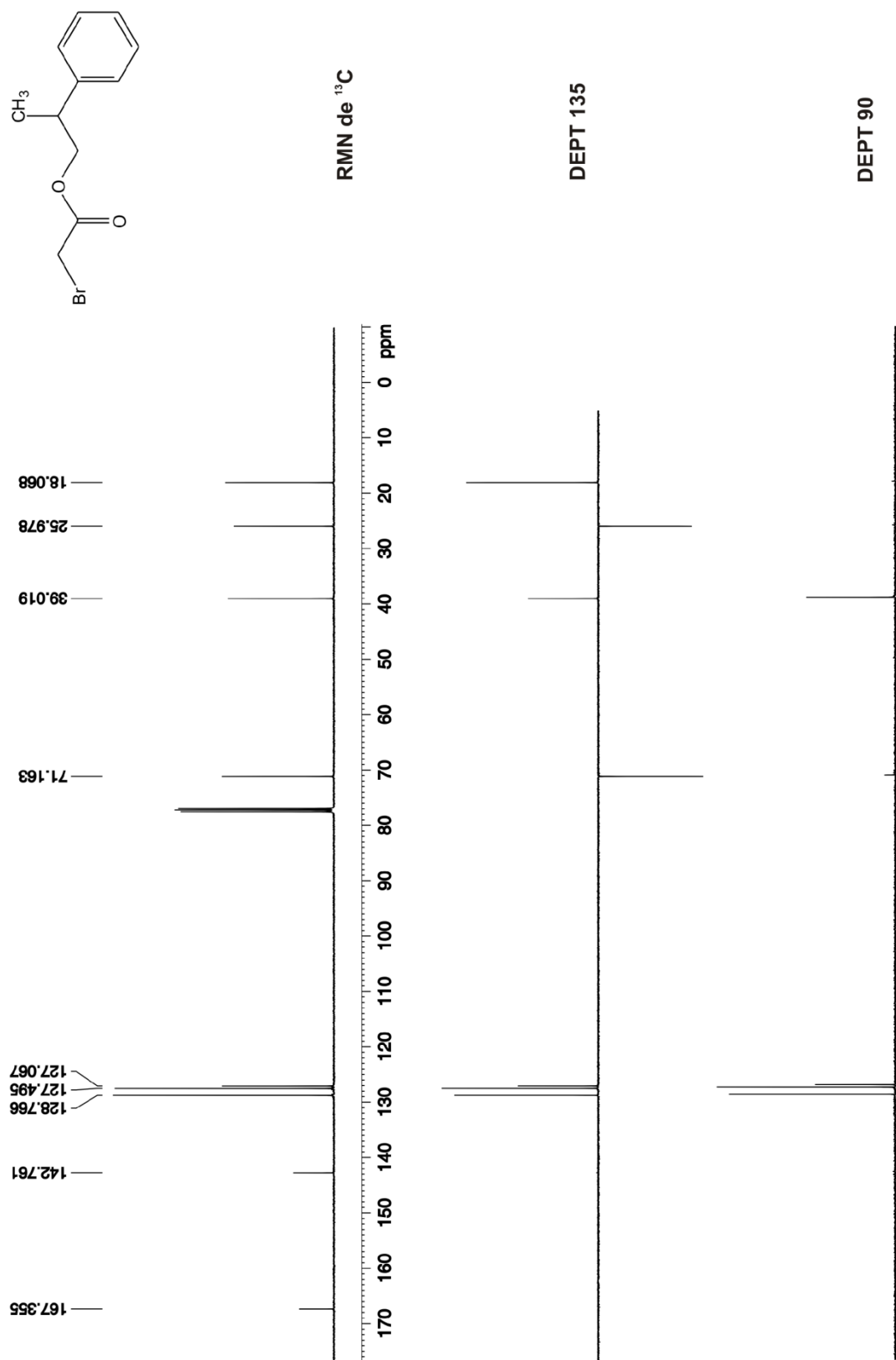


Figura I G4. Comparação entre os espectros de RMN de ^{13}C , DEPT 135 e DEPT 90 em clorofórmio a 100 MHz para o composto bromoacetato de 2-fenilpropila.

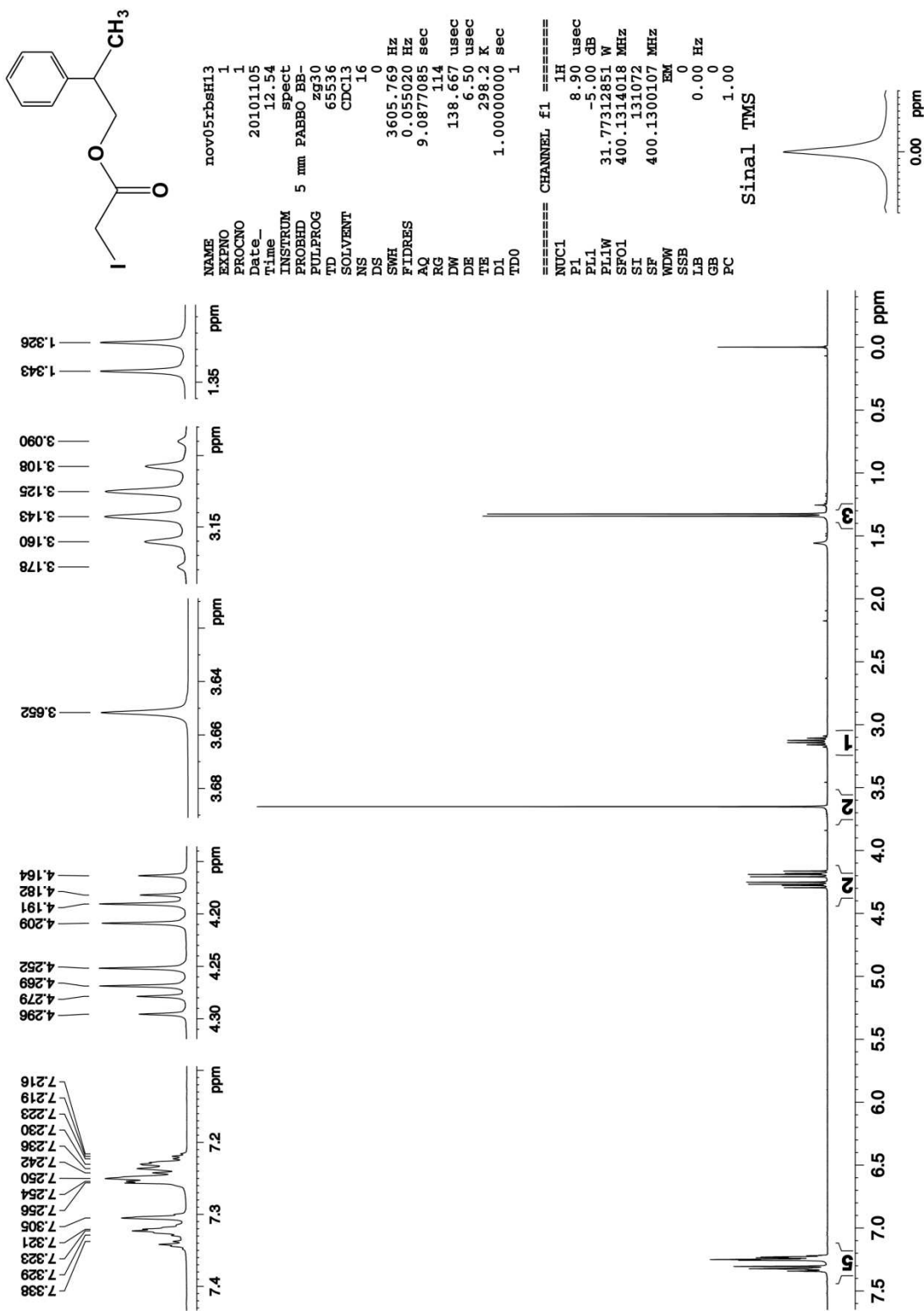


Figura I H1. Espectro de RMN de ^1H em clorofórmio a 400 MHz para o composto iodoacetato de 2-fenilpropila.

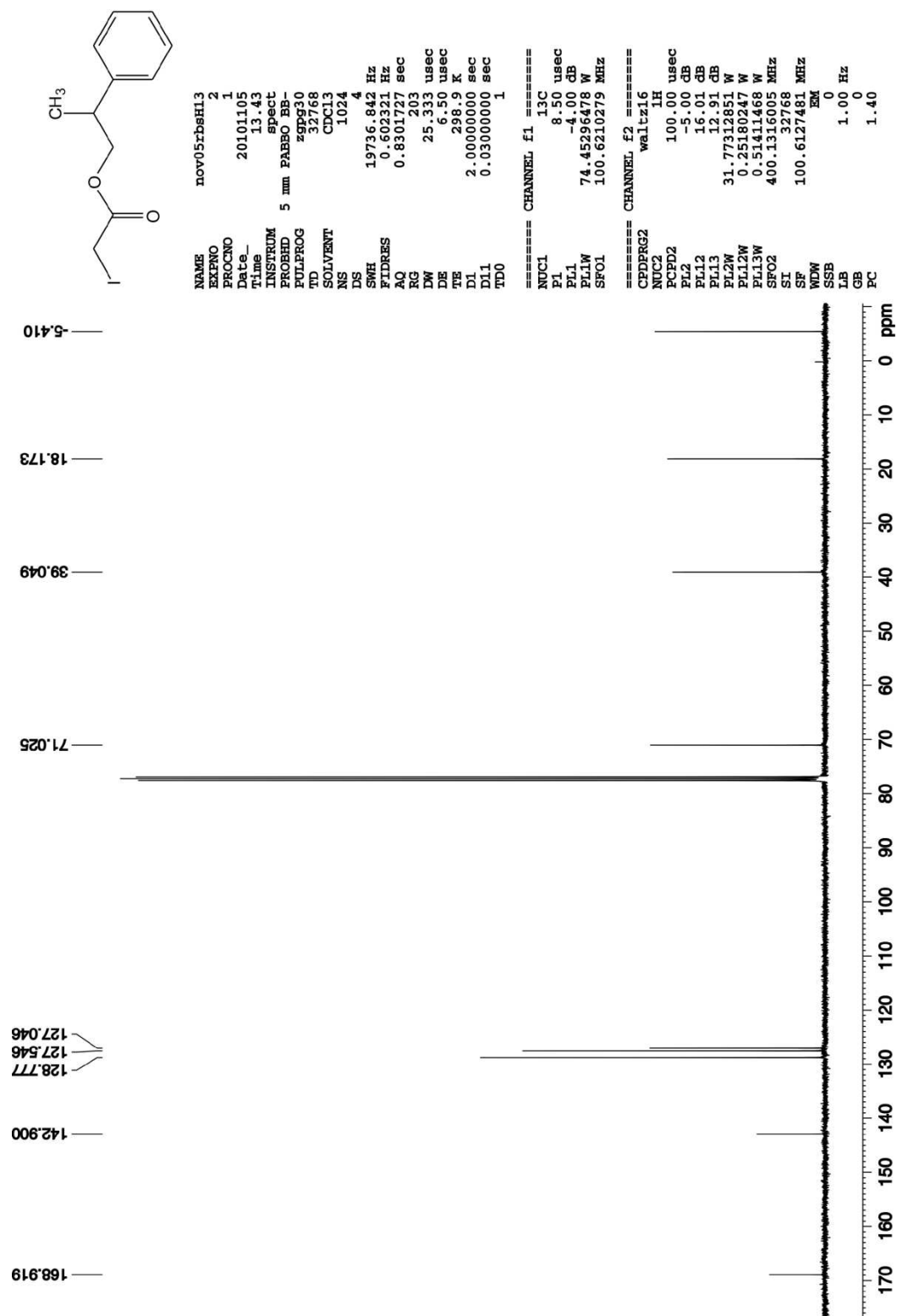


Figura I H2. Espectro de RMN de ¹³C em clorofórmio a 100 MHz para o composto iodoacetato de 2-fenilpropila.

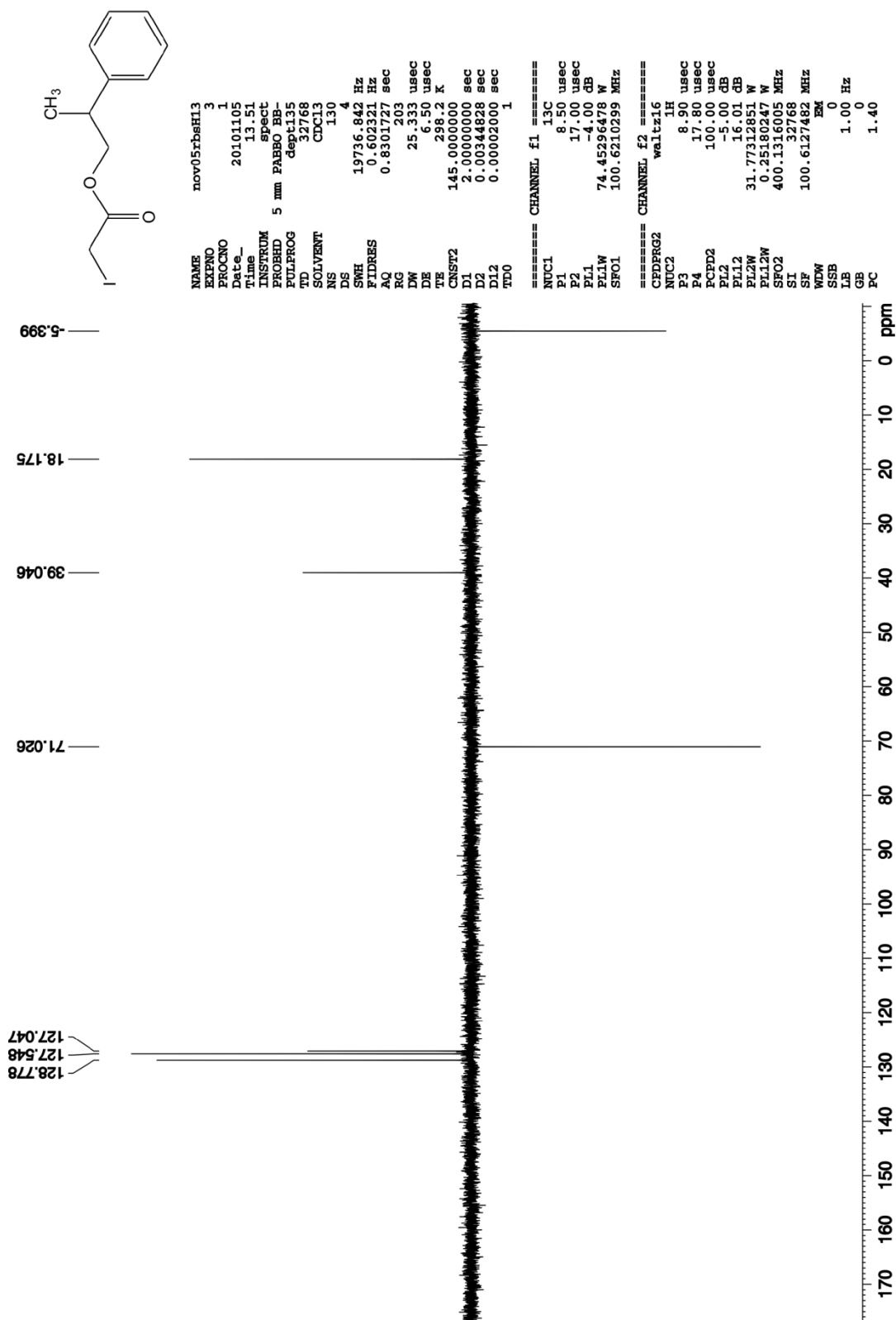


Figura I H3. Espectro de RMN de DEPT 135 em clorofórmio a 100 MHz para o composto iodoacetato de 2-fenilpropila.

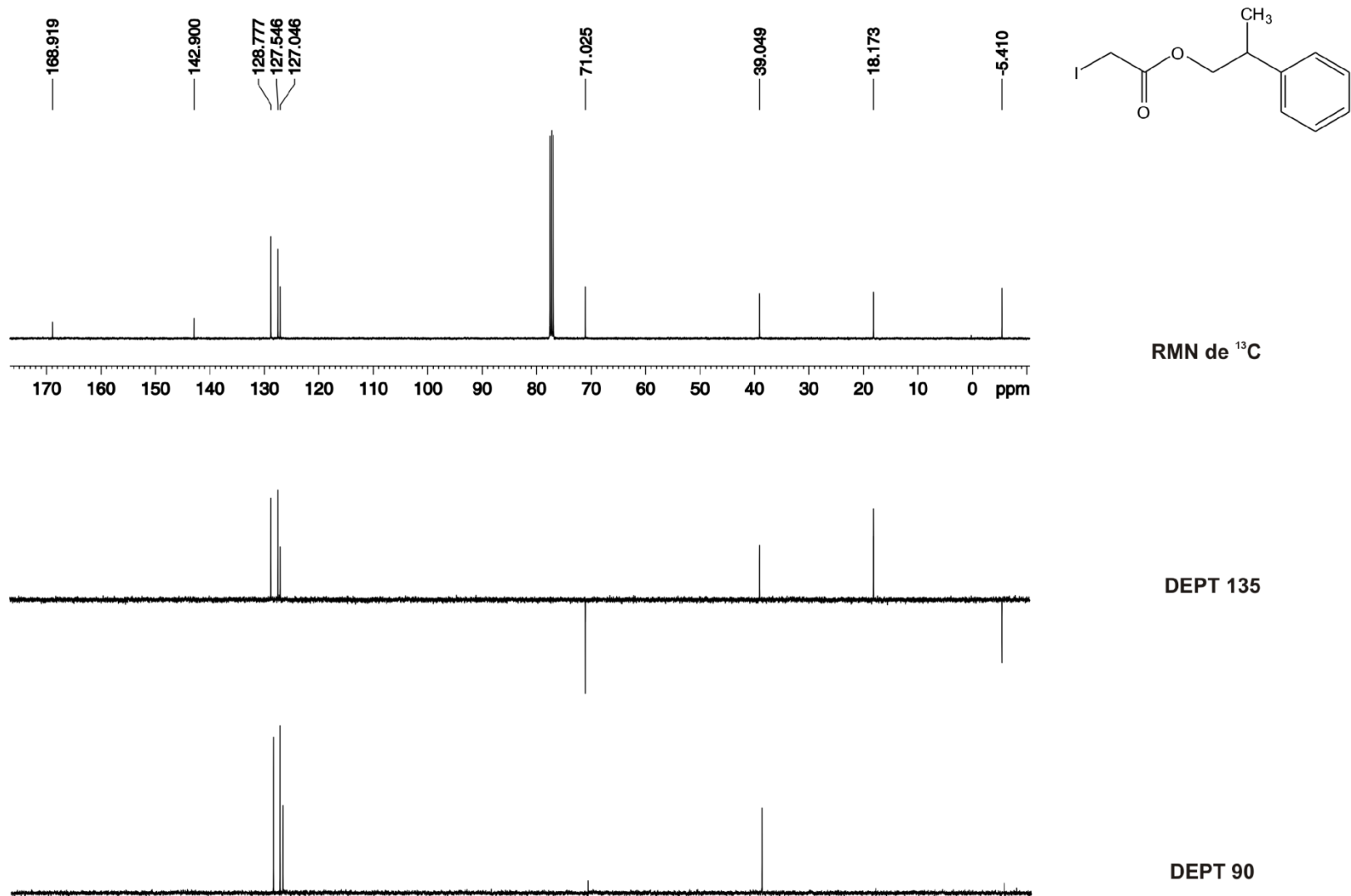


Figura I H4. Comparação entre os espectros de RMN de ^{13}C , DEPT 135 e DEPT 90 em clorofórmio a 100 MHz para o composto iodoacetato de 2-fenilpropila.

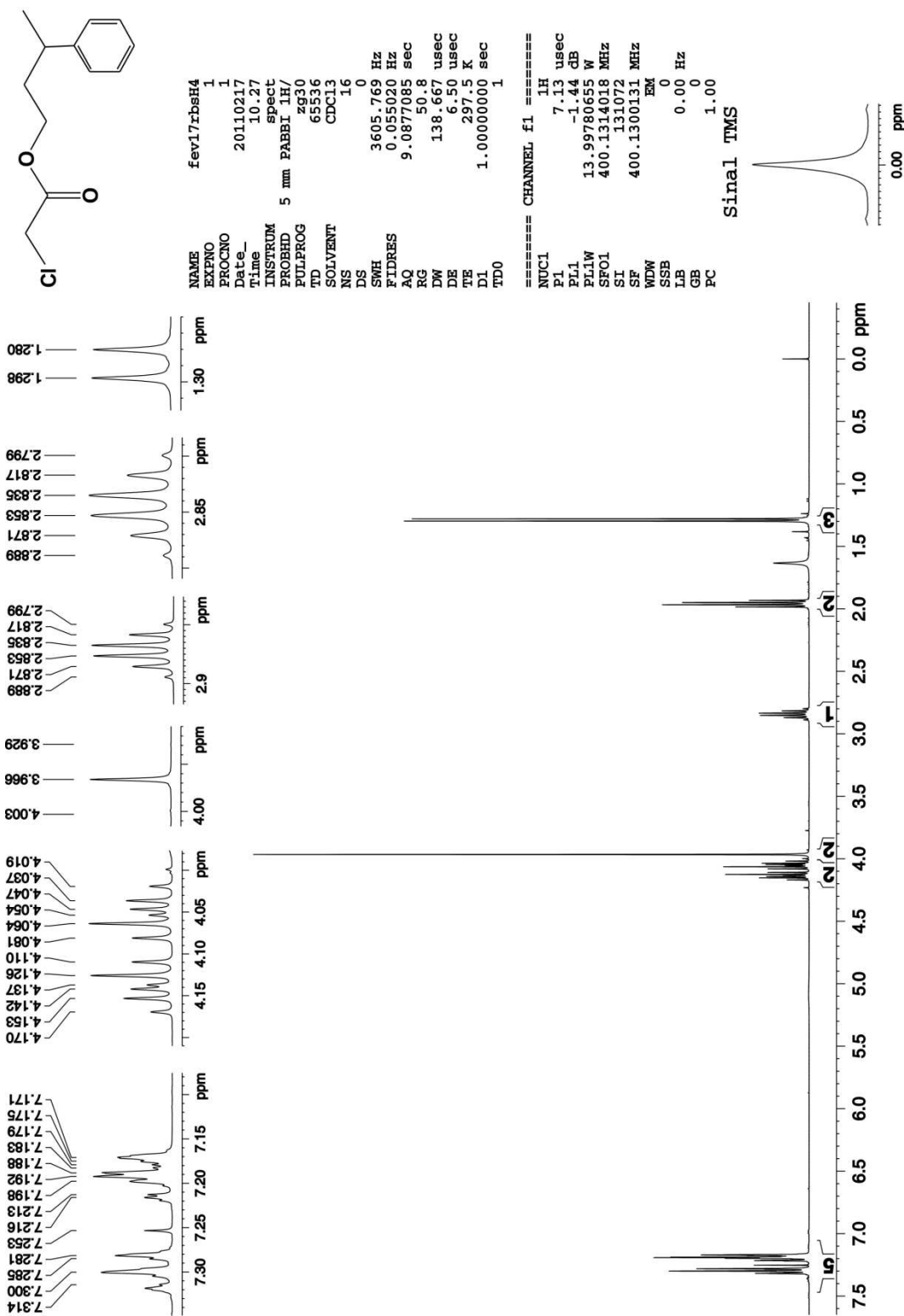


Figura I11. Espectro de RMN de ^1H em clorofórmio a 400 MHz para o composto cloroacetato de 3-fenilbutila.

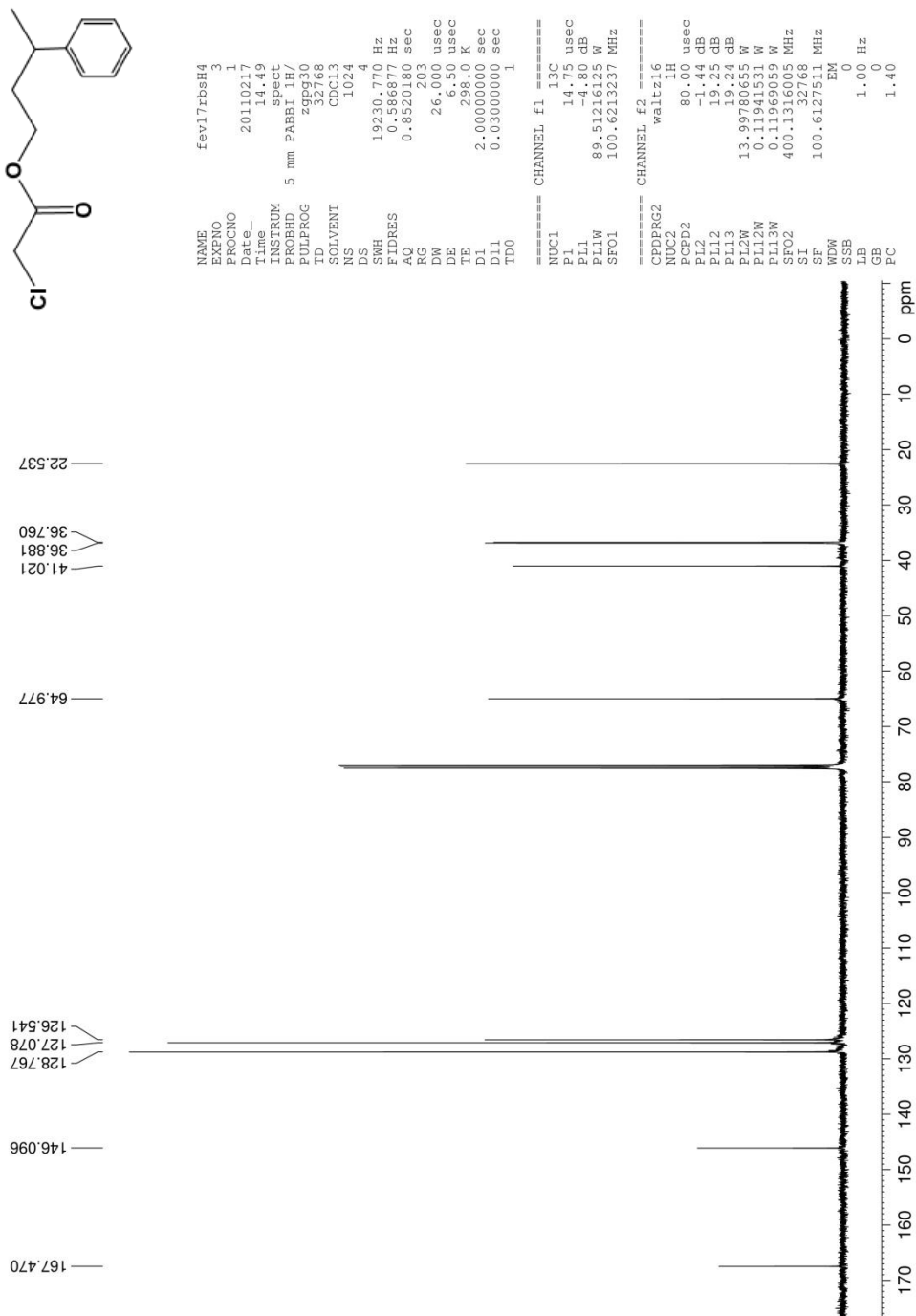


Figura I 12. Espectro de RMN de ^{13}C em clorofórmio a 100 MHz para o composto cloroacetato de 3-fenilbutila.

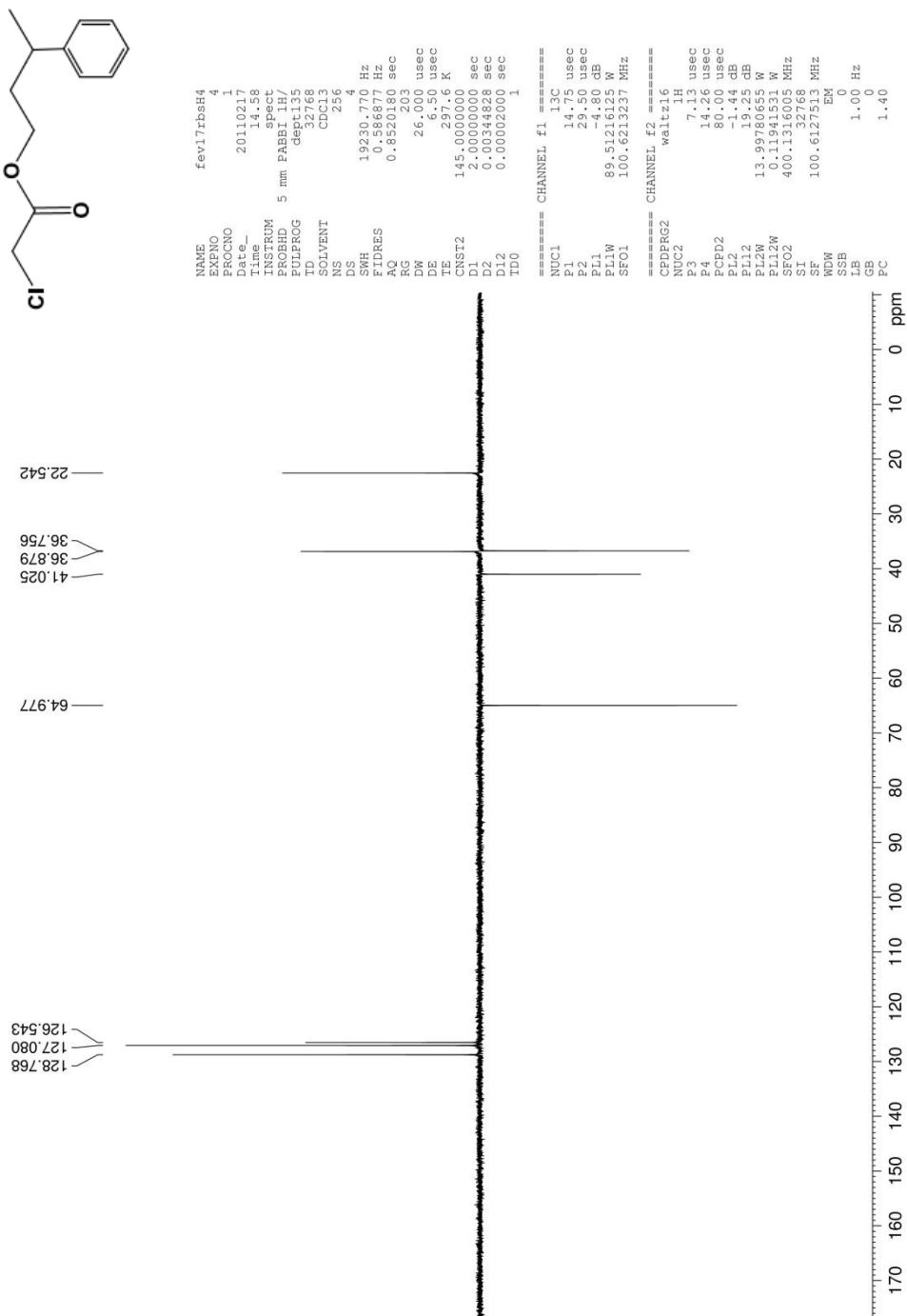


Figura I 13. Espectro de RMN de DEPT 135 em clorofórmio a 100 MHz para o composto cloroacetato de 3-fenilbutila.

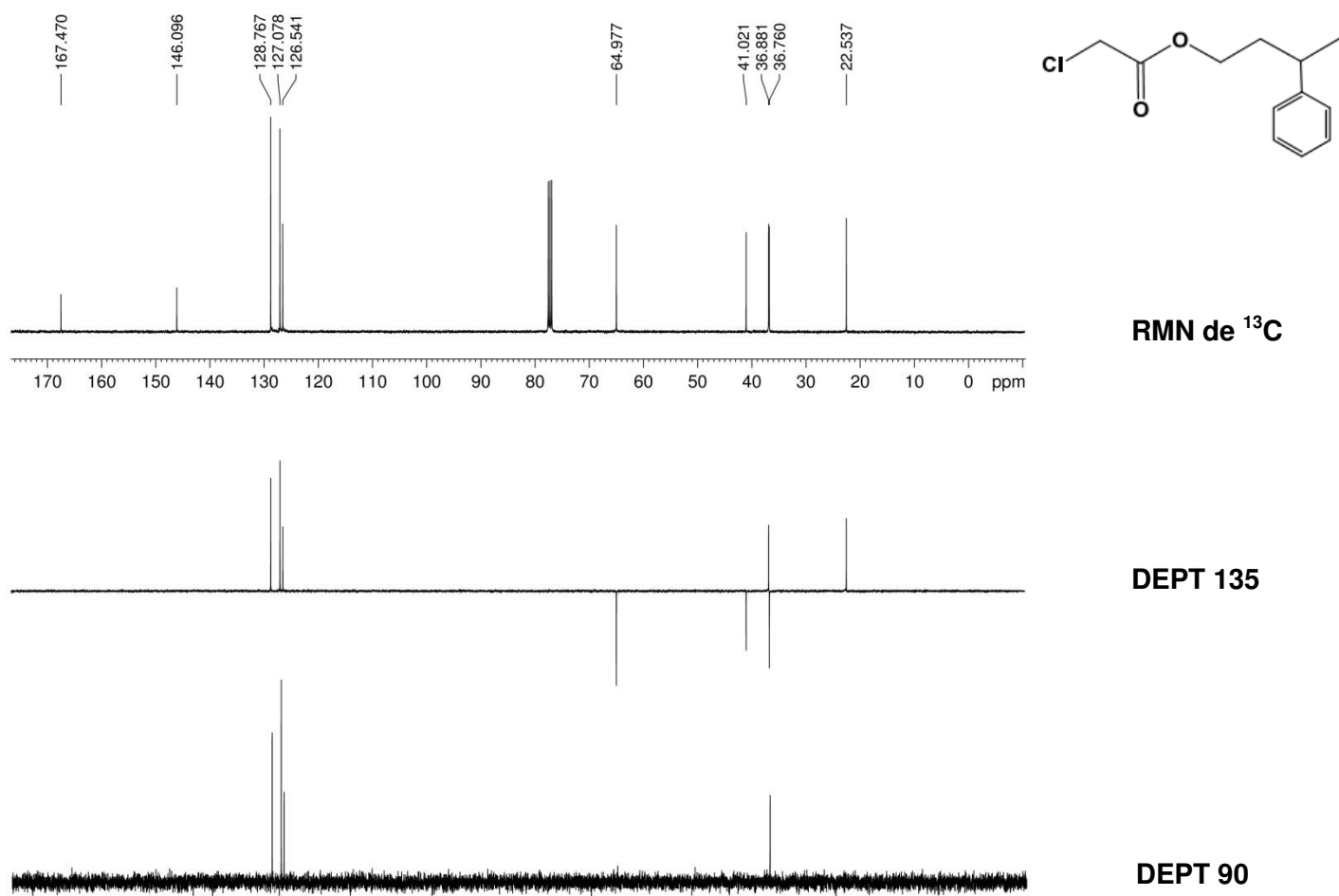


Figura I 14. Comparação entre os espectros de RMN de ^{13}C , DEPT 135 e DEPT 90 em clorofórmio a 100 MHz para o composto cloroacetato de 3-fenilbutila.

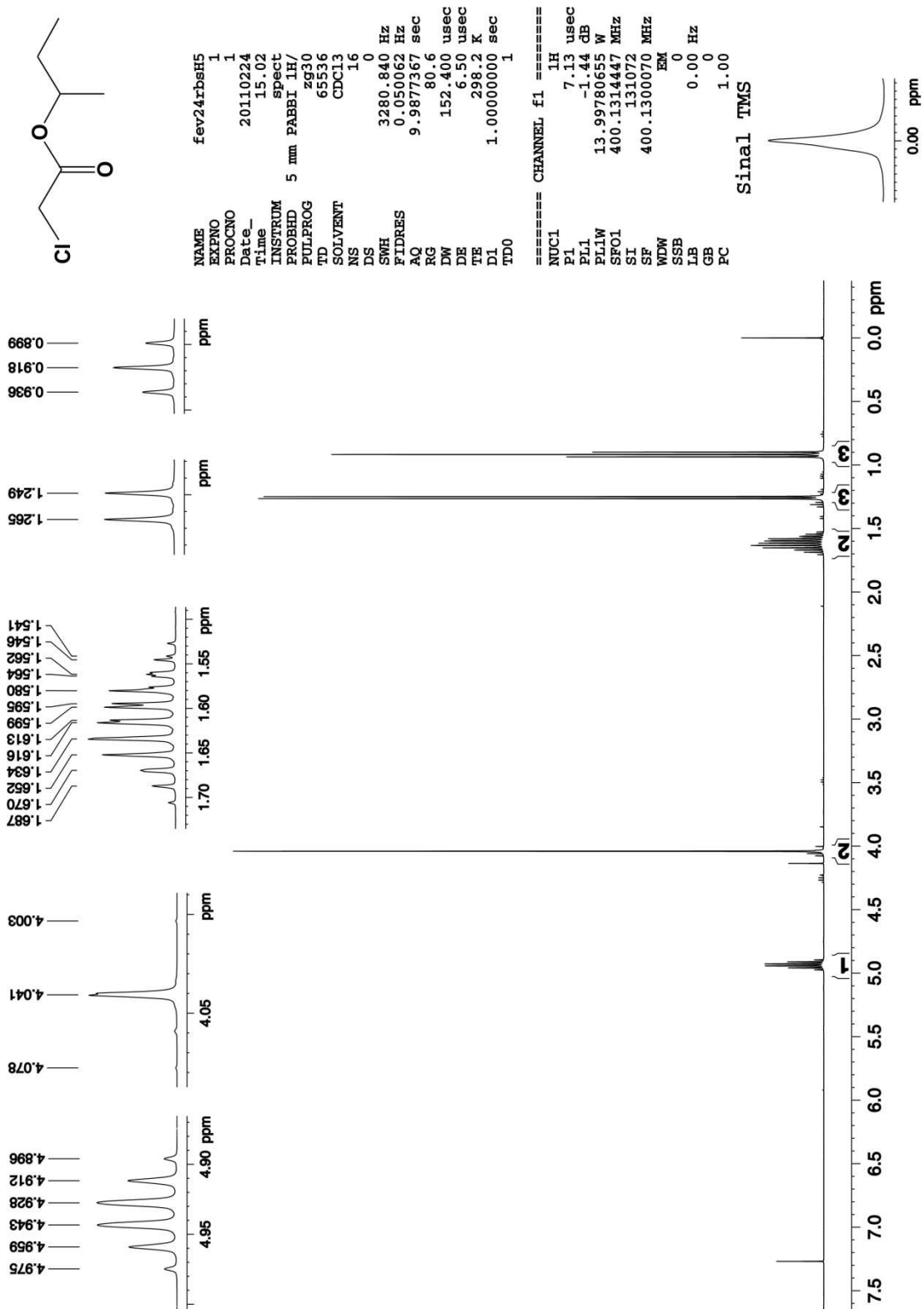


Figura I J1. Espectro de RMN de ^1H em clorofórmio a 400 MHz para o composto cloroacetato de sec-butila.

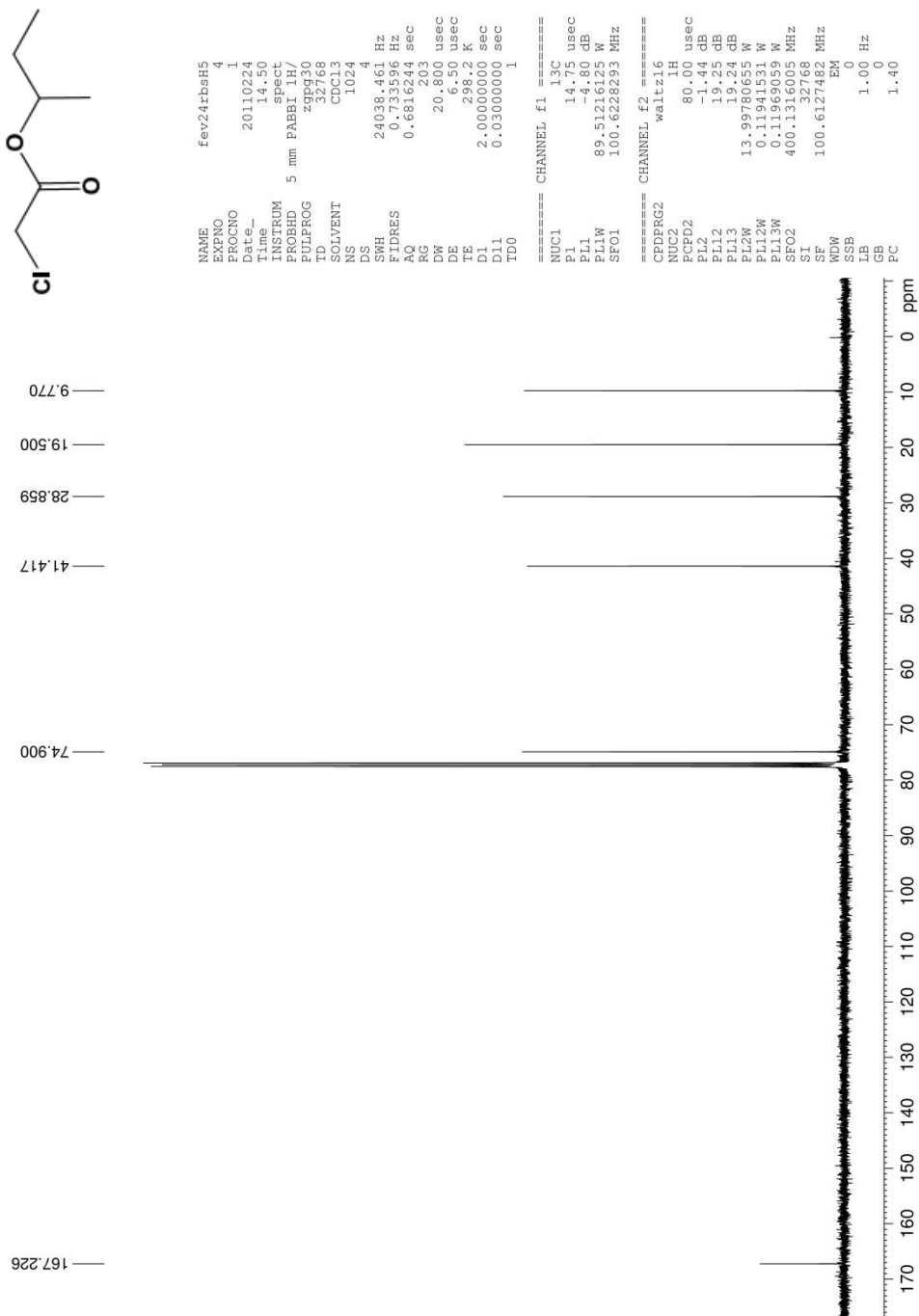


Figura I J2. Espectro de RMN de ¹³C em clorofórmio a 100 MHz para o composto cloroacetato de *sec*-butila.

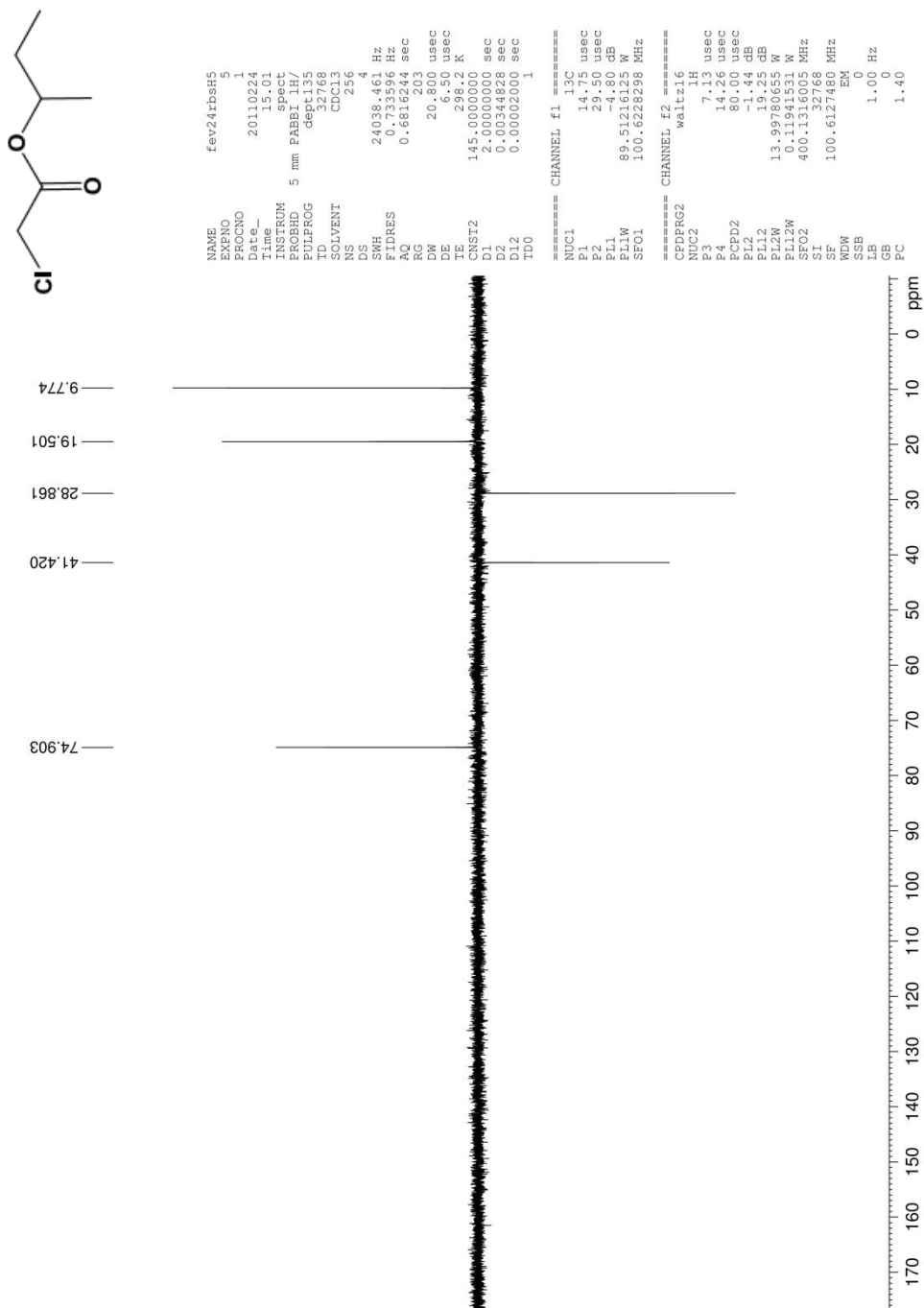


Figura I J3. Espectro de RMN de DEPT 135 em clorofórmio a 100 MHz para o composto cloroacetato de sec-butila.

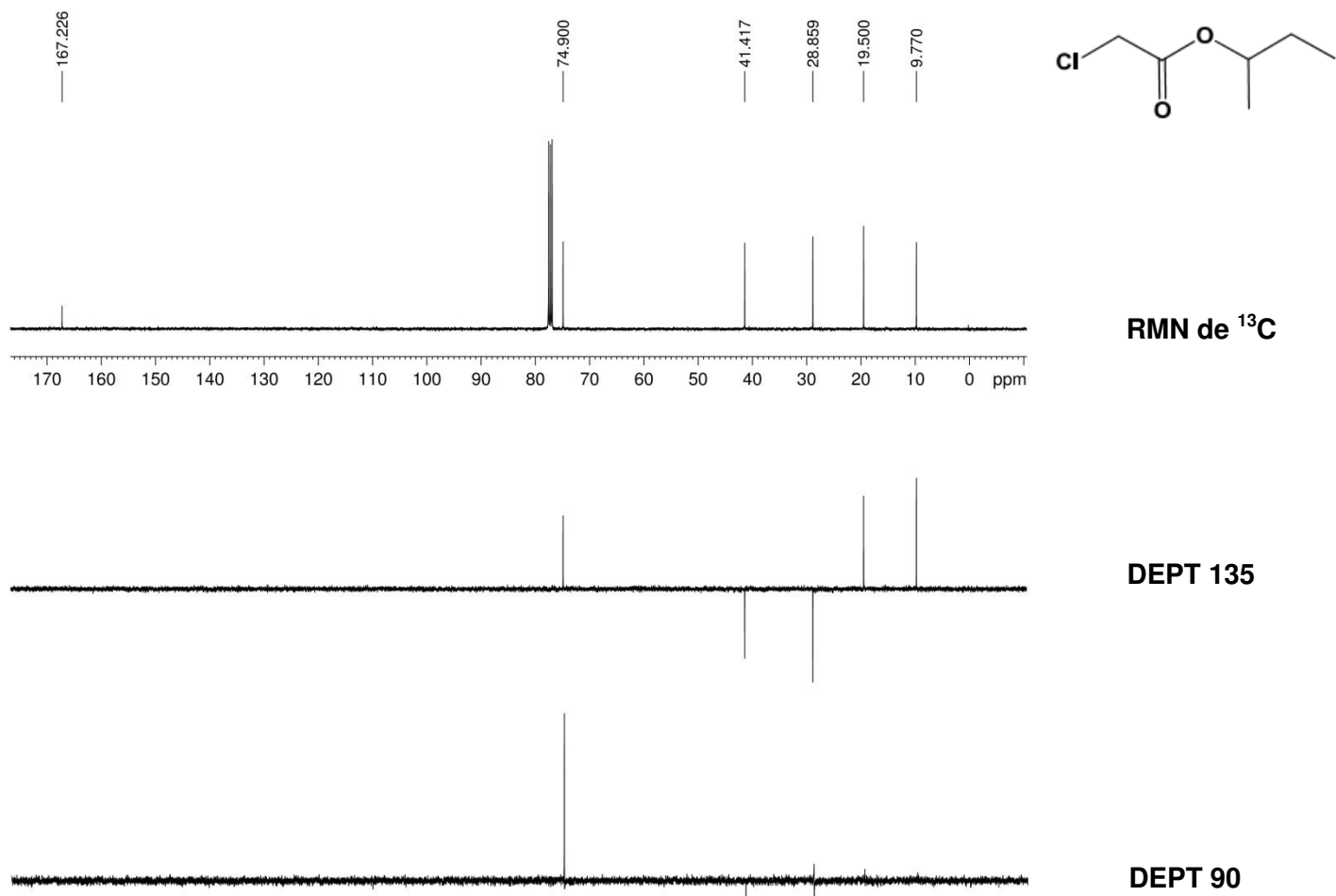


Figura I J4. Comparação entre os espectros de RMN de ^{13}C , DEPT 135 e DEPT 90 em clorofórmio a 100 MHz para o composto cloroacetato de *sec*-butila.

ANEXO II

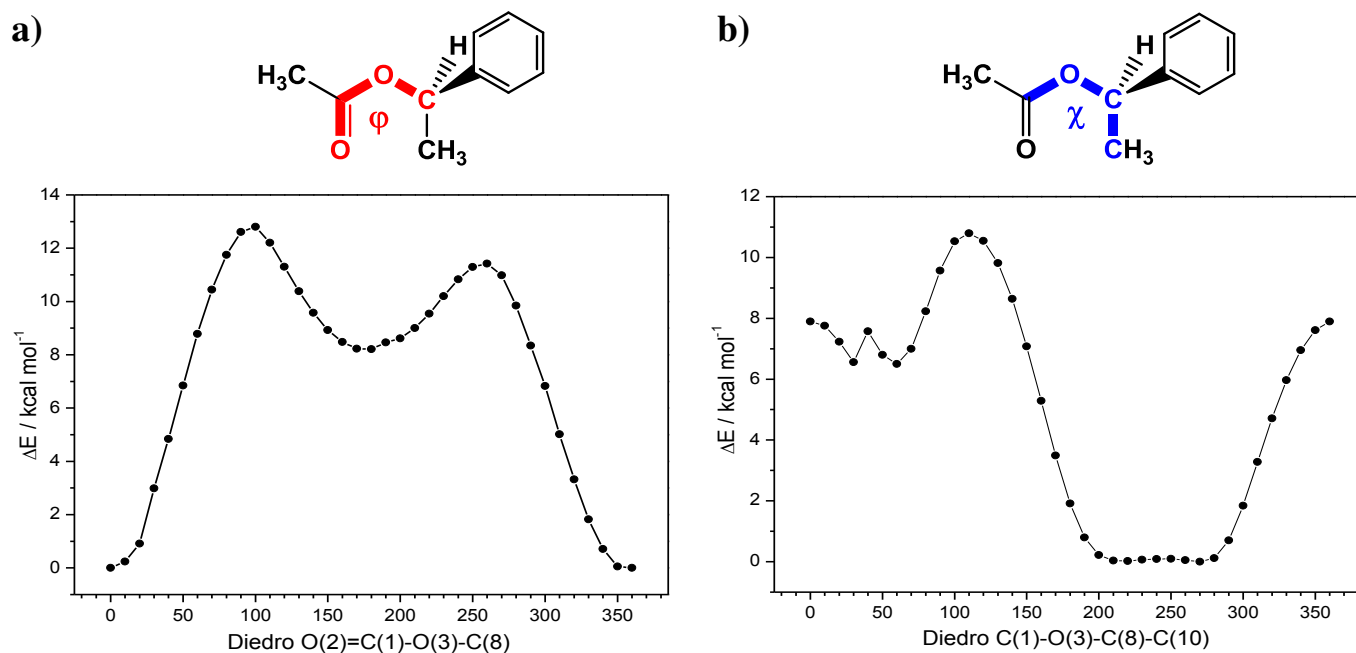


Figura II A. Varredura da superfície de energia potencial do acetato de 1-feniletila **a)** Diedro ϕ com mínimo global de 0° ; **b)** Diedro χ com principais mínimos de energia em 220° e 270° .

Tabela II A. Nomenclatura adotada para os confôrmeros (Conf.) calculados dos haloacetatos de 1-feniletila segundo a sua estrutura de origem e os diedros χ e ω .

	Diedro χ	F		Cl		Br		I	
		ω	Conf.	ω	Conf.	ω	Conf.	ω	Conf.
Estrutura derivada do Conf. do acetato de 1-feniletila.	220°	0	IA	10	IA	10	IA	110	IA
		190	IB	130	IB	120	IB	250	IB
				220	IC	240	IC		
	270°	0	IIA	0	IIA	10	IIA	110	IIA
		180	IIB	130/220*	IIB	120	IIB	250	IIB
						240	IIC		

* Estruturas que se interconverteram durante a otimização.

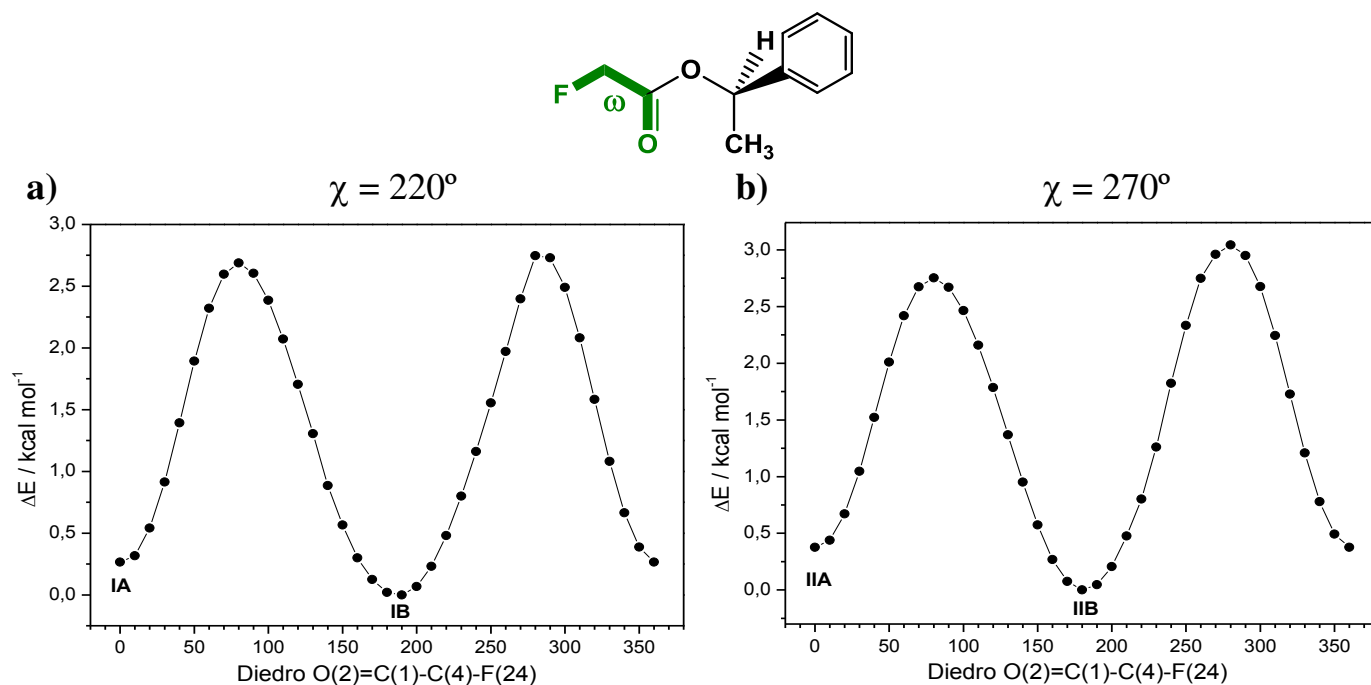


Figura II B 1. Varredura da superfície de energia potencial do fluoracetato de 1-feniletila com mínimos em **a)** 0° e 190° ; **b)** 0° e 180° .

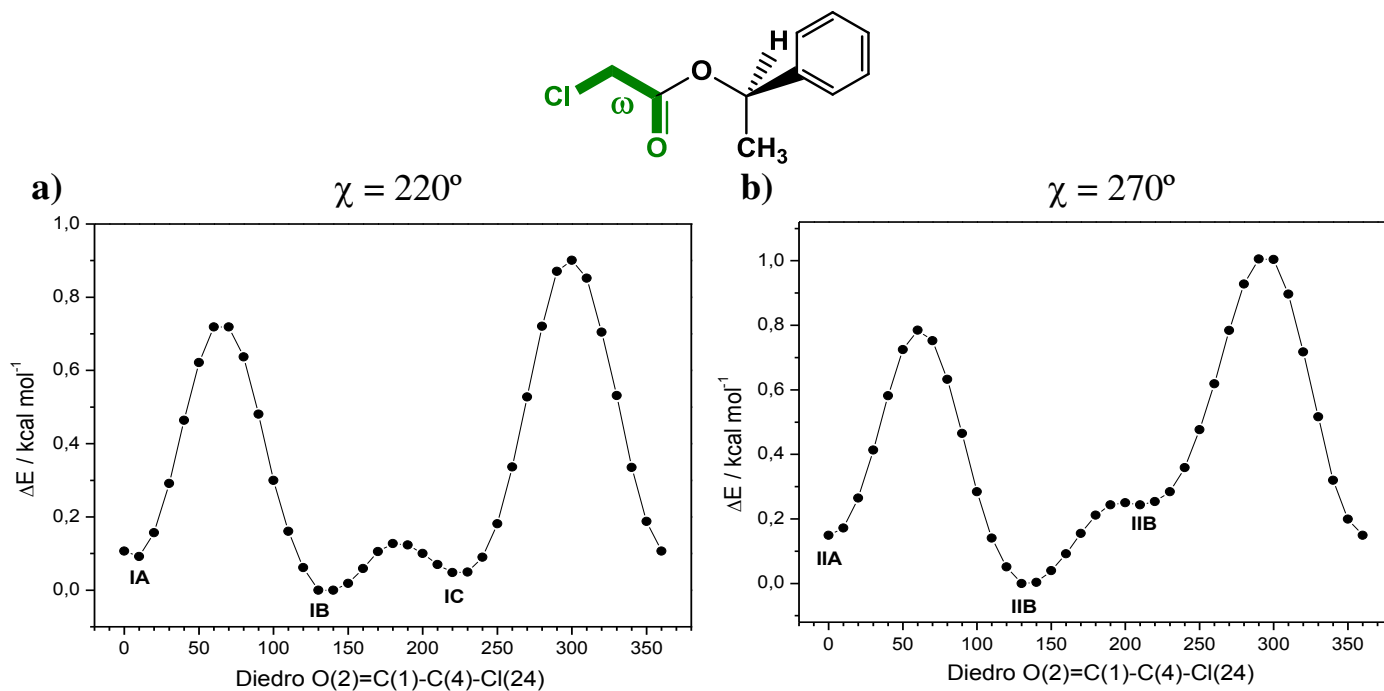


Figura II B 2. Varredura da superfície de energia potencial do cloroacetato de 1-feniletila com mínimos em **a)** 0° , 130° e 220° ; **b)** 0° e $130/220^\circ$.

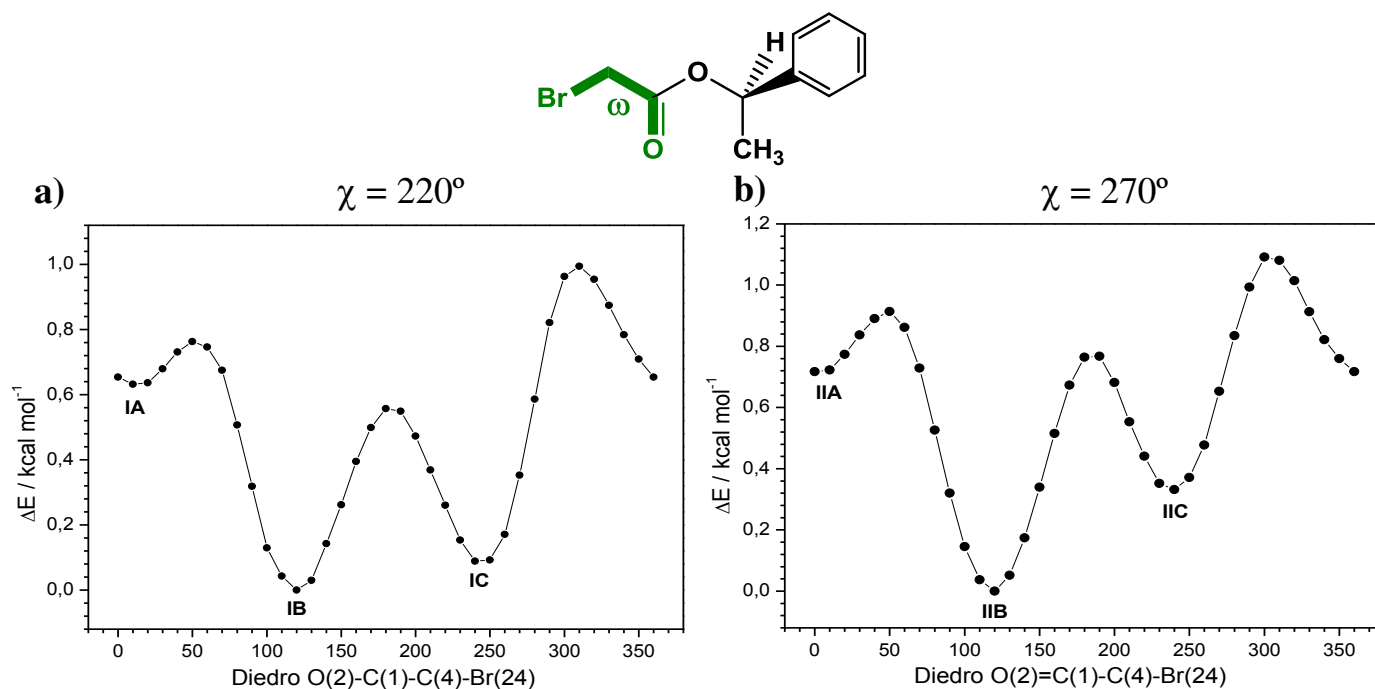


Figura II B 3. Varredura da superfície de energia potencial do bromoacetato de 1-feniletila com mínimos em **a)** 10°, 120° e 240°; **b)** 0°, 120° e 240°.

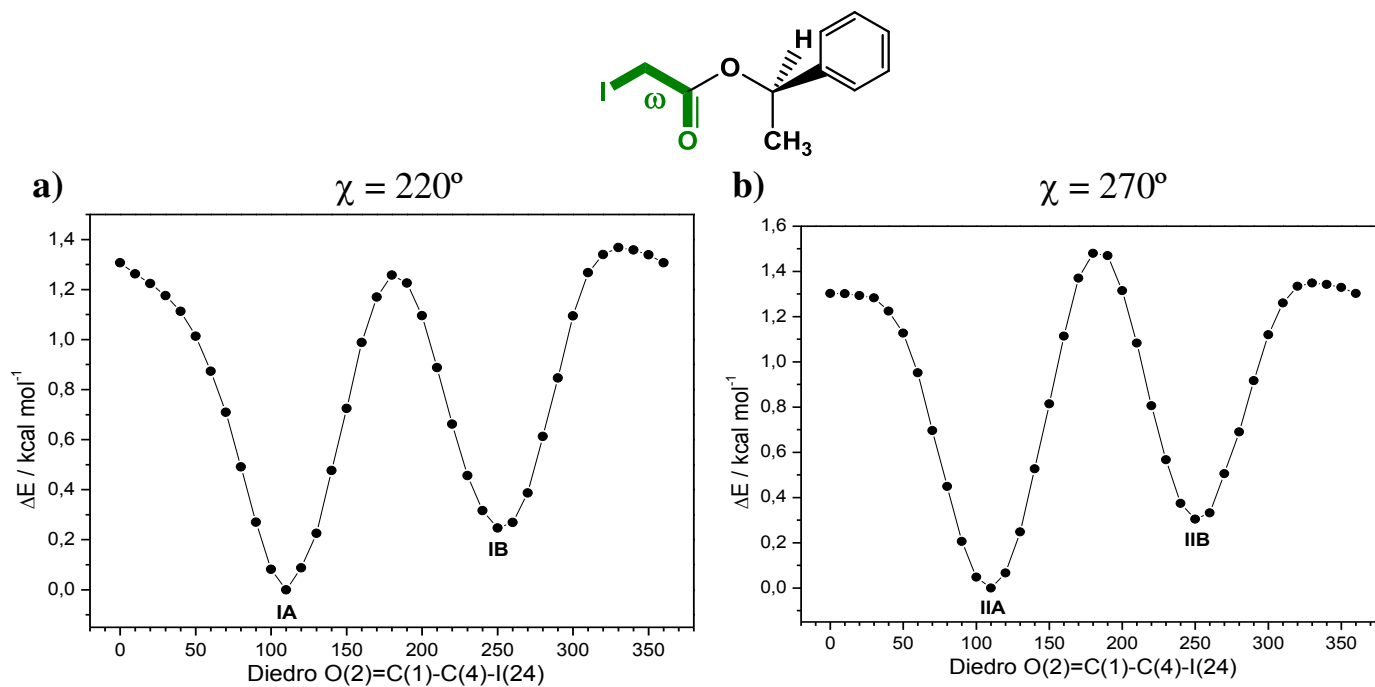


Figura II B 4. Varredura da superfície de energia potencial do iodoacetato de 1-feniletila com mínimos em **a)** 110° e 250°; **b)** 0°, 110° e 250°.

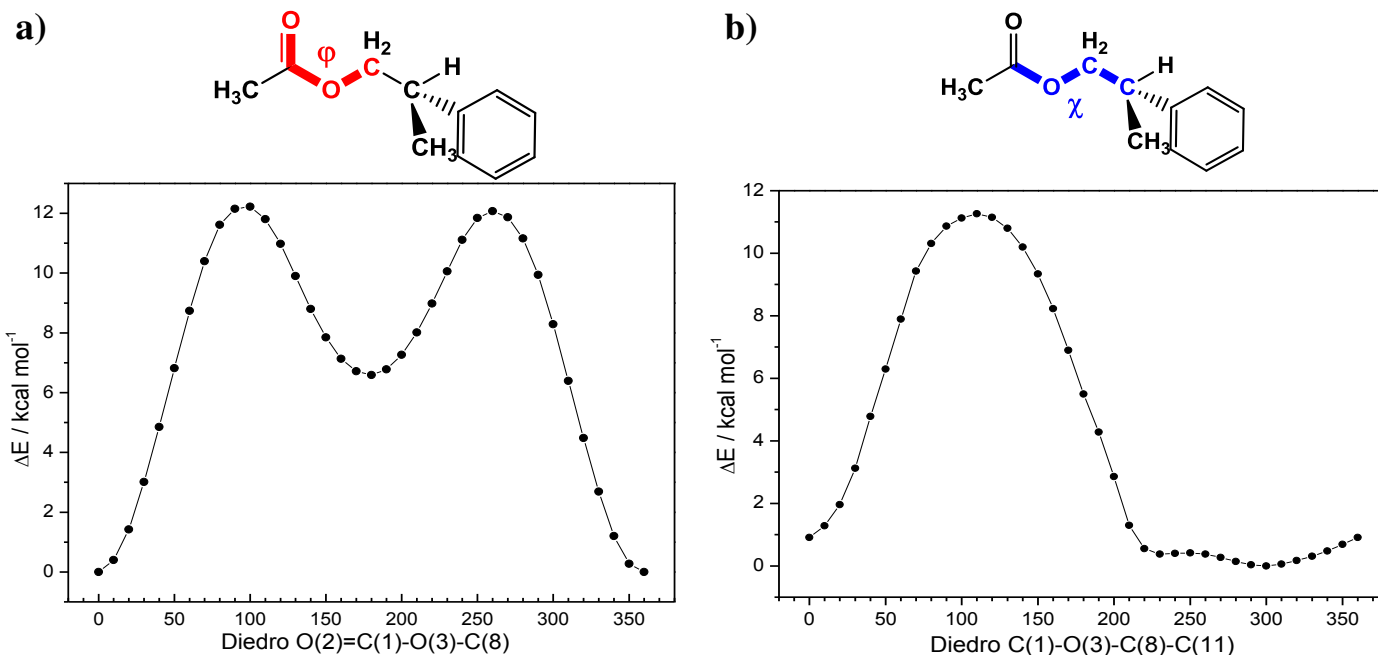


Figura II C. Varredura da superfície de energia potencial do acetato de 2-fenilpropila **a)** Diedro φ com mínimo global de 0° ; **b)** Diedro χ com principais mínimos de energia em 230° e 300° .

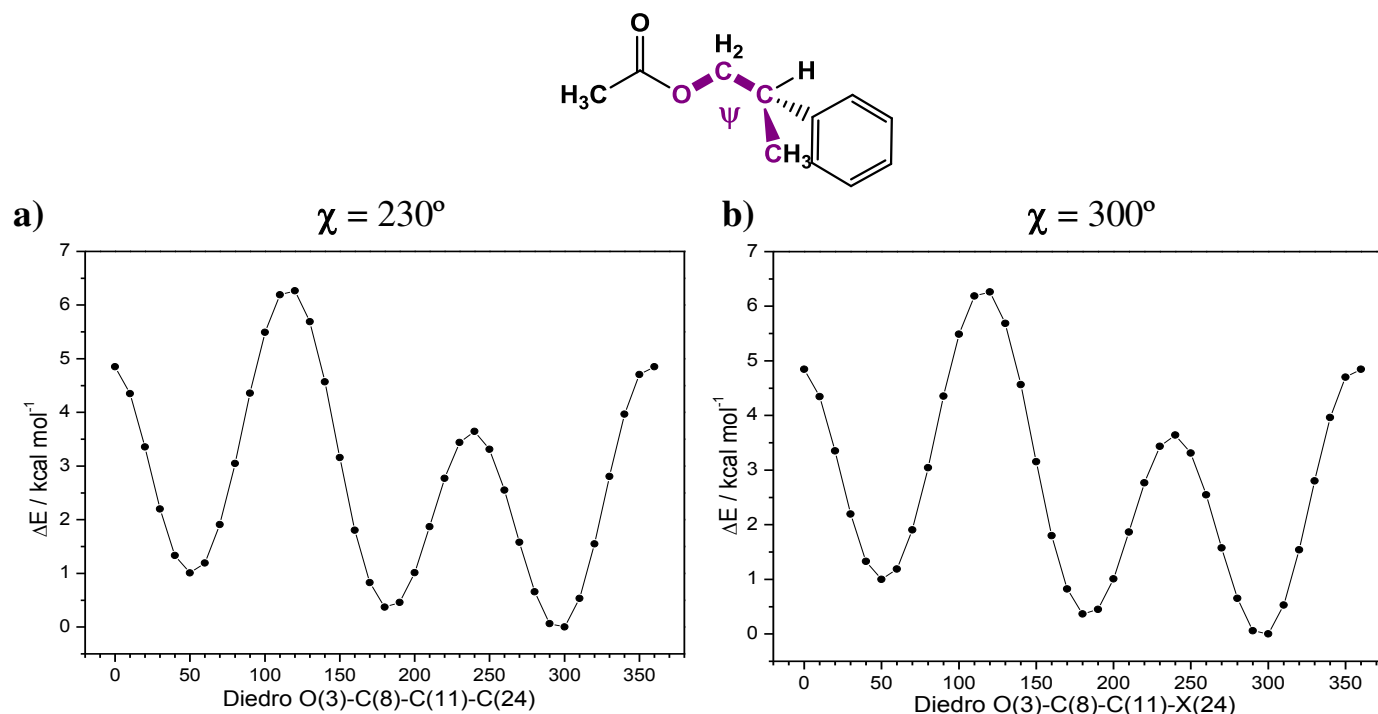


Figura II D. Varredura da superfície de energia potencial do acetato de 2-fenilpropila variando o diedro ψ **a)** Diedro $\chi = 230^\circ$; **b)** Diedro $\chi = 300^\circ$.

Tabela II B. Nomenclatura adotada para os confôrmeros (Conf.) calculados dos haloacetatos de 2-fenilpropila segundo a sua estrutura de origem e os diedros ω e ψ .

	Diedro	F		Cl		Br		I	
	ψ	ω	Conf.	ω	Conf.	ω	Conf.	ω	Conf.
Estrutura derivada do Conf. do acetato de 2-fenilpropila.	50°	0	IA	0	IA	0	IA	110	IA
		180	IB	150/220*	IB	130	IB	250	IB
						240	IC		
	180°	0	IIA	0	IIA	0	IIA	100	IIA
		180	IIB	230	IIB	110	IIB	250	IIB
						250	IIC		
	300°	0	IIIA	0	IIIA	0	IIIA	110	IIIA
		180	IIIB	150	IIIB	120	IIIB	250	IIIB
				230	IIC	250	IIC		

* Estruturas que se interconverteram durante a otimização.

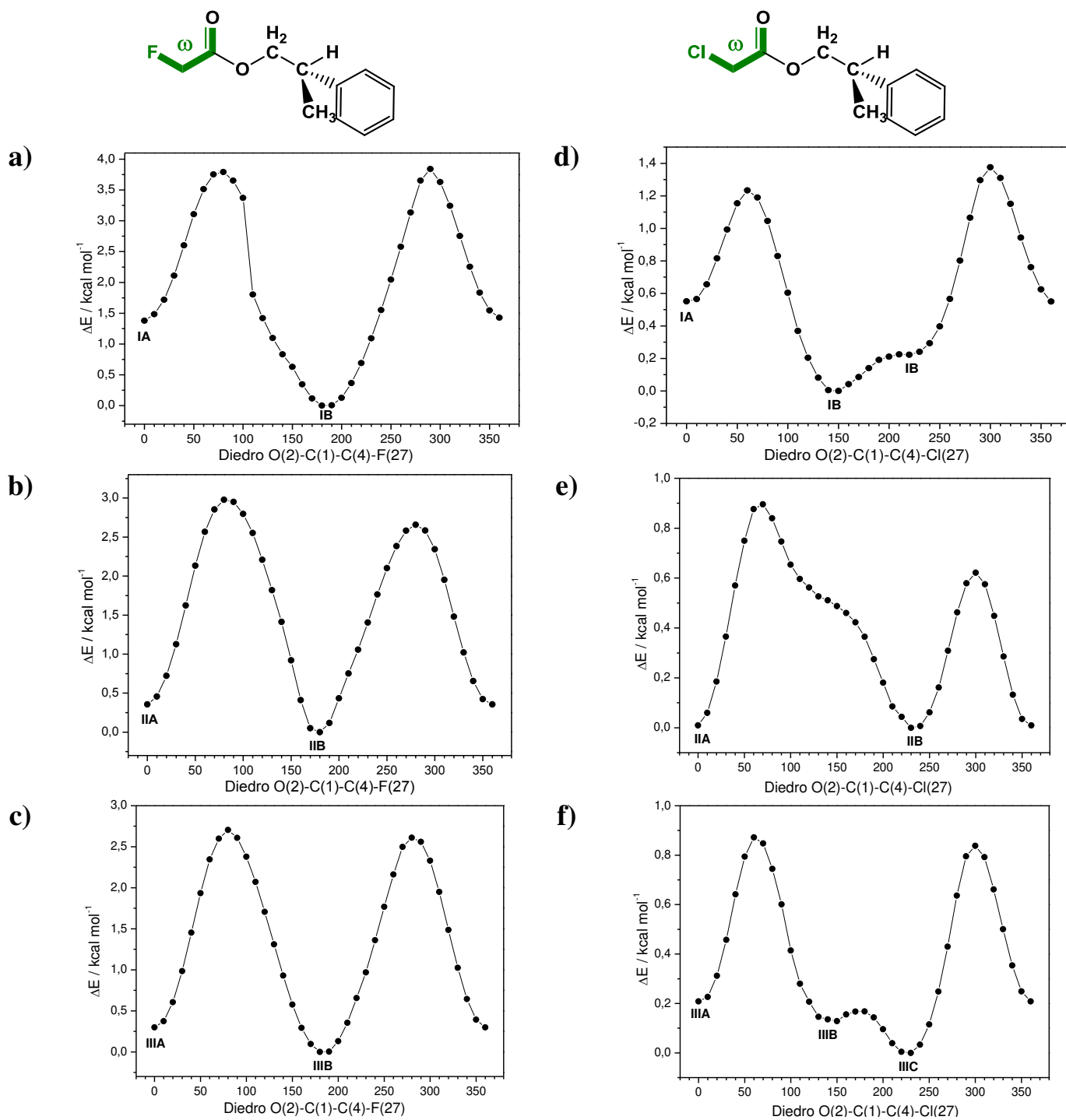


Figura II E 1. Varredura da superfície de energia potencial do fluoracetato de 2-fenilpropila com mínimos em **a)**, **b)**, **e)**, **c)** 0° e 180°; e do cloroacetato de 2-fenilpropila com mínimos em **d)** 0° e 150/220°; **e)** 0° e 230°; **f)** 0°, 150° e 230°.

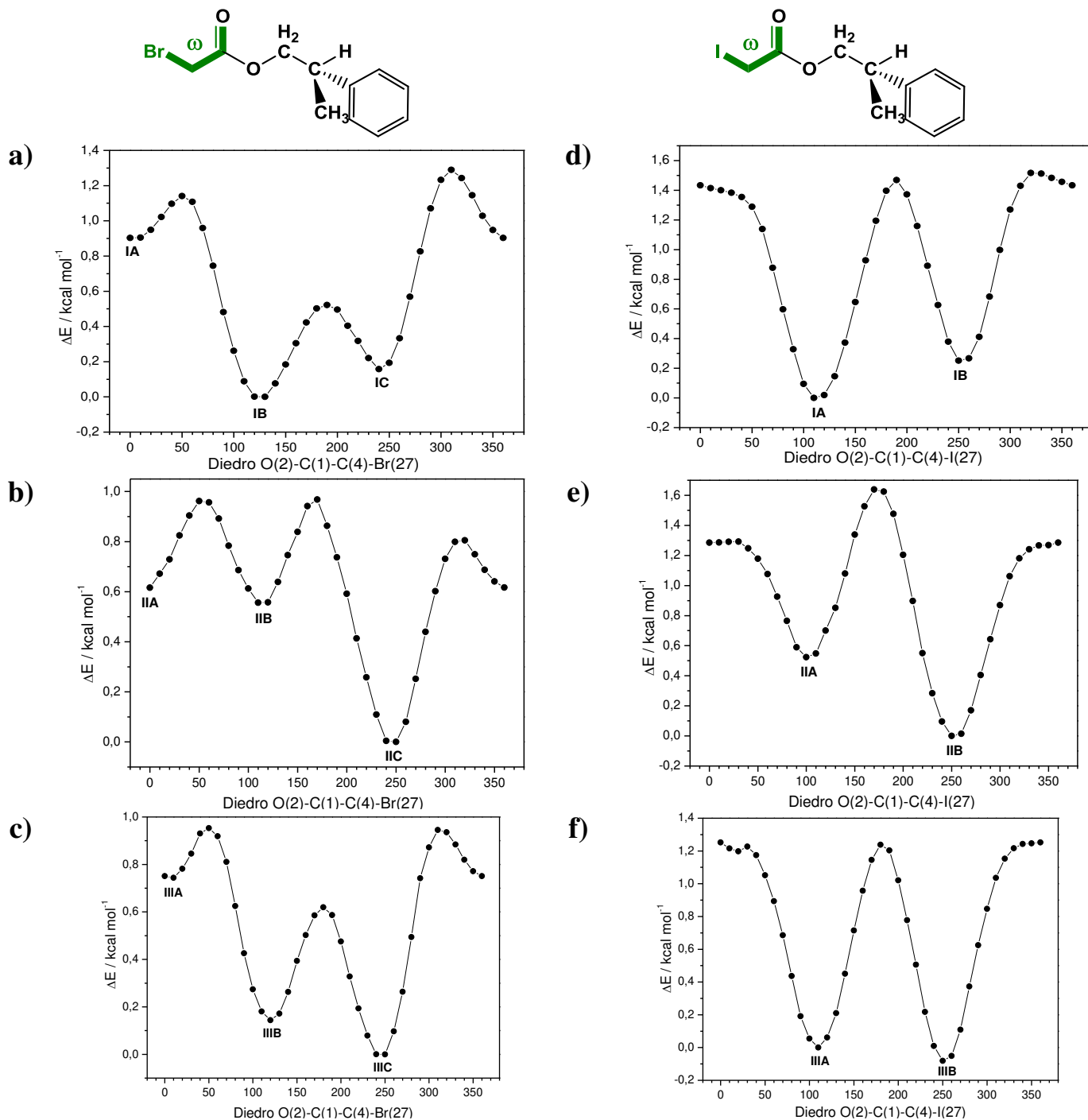


Figura II - E 2. Varredura da superfície de energia potencial do bromoacetato de 2-fenilpropila com mínimos em **a)** 0°, 130° e 240°; **b)** 0°, 110° e 250°; **c)** 0°, 120° e 250°; e do iodoacetato de 2-fenilpropila com mínimos em **d)** e **f)** 110° e 250°; **e)** 100° e 250°.

ANEXO III

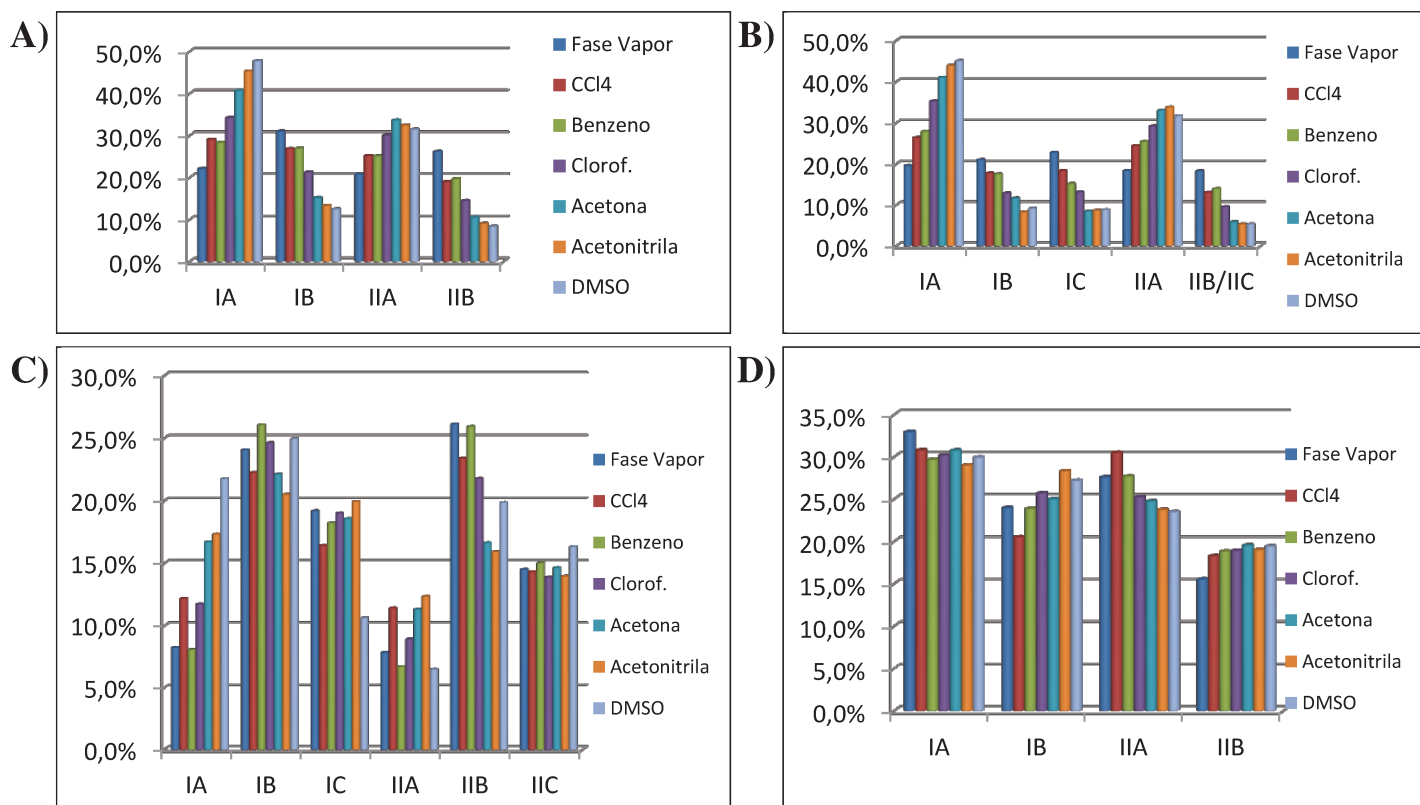


Figura III 1. População relativa dos confôrmeros dos haloacetatos de 1-feniletila em diversos solventes: **A)** fluoracetato de 1-feniletila; **B)** cloroacetato de 1-feniletila; **C)** bromoacetato de 1-feniletila; **D)** iodoacetato de 1-feniletila.

Tabela III A. Momento de dipolo (μ) em *De* e população relativa (η_i/η_t) em % dos confôrmeros do fluoracetato de 1-feniletila estudados em fase vapor e em solventes por meio de cálculo.

Conf.	μ^*	$(\eta_i/\eta_t)_{\text{solvente}}$						
		Fase Vapor	CCl_4	Benzeno	Clorofórmio	Acetona	Acetonitrila	DMSO
IA	3,7	22,1	29,0	28,3	34,2	40,7	45,3	47,7
IB	1,2	31,0	26,8	26,9	21,2	15,2	13,3	12,5
IIA	3,9	20,8	25,2	25,1	30,1	33,7	32,4	31,5
IIB	1,2	26,2	19,0	19,7	14,5	10,5	9,0	8,4

* Momento de dipolo em fase vapor.

Tabela III B. Momento de dipolo (μ) em *De* e população relativa (η_i/η_t) em % dos confôrmeros do cloroacetato de 1-feniletila estudados em fase vapor e em solventes por meio de cálculo.

Conf.	μ^*	$(\eta_i/\eta_t)_{\text{solvente}}$						
		Fase Vapor	CCl ₄	Benzeno	Clorofórmio	Acetona	Acetonitrila	DMSO
IA	3,7	19,6	26,4	27,9	35,3	41,0	43,9	45,0
IB	2,1	21,6	17,7	17,5	12,9	11,7	8,3	9,2
IC	1,4	22,8	18,3	15,2	13,2	8,4	8,7	8,8
IIA	3,9	18,3	24,4	25,4	29,2	33,0	33,8	31,7
IIB	2,4	18,3	13,2	14,0	9,5	5,9	5,3	5,3

* Momento de dipolo em fase vapor.

Tabela III C. Momento de dipolo (μ) em *De* e população relativa (η_i/η_t) em % dos confôrmeros do bromoacetato de 1-feniletila estudados em fase vapor e em solventes por meio de cálculo.

Conf.	μ^*	$(\eta_i/\eta_t)_{\text{solvente}}$						
		Fase Vapor	CCl ₄	Benzeno	Clorofórmio	Acetona	Acetonitrila	DMSO
IA	3,6	8,3	12,2	8,1	11,7	16,7	17,3	21,8
IB	2,4	24,1	22,2	26,1	24,6	22,1	20,5	25,0
IC	1,2	19,2	16,4	18,2	19,0	18,6	19,9	10,6
IIA	3,8	7,9	11,4	6,7	8,9	11,3	12,4	6,5
IIB	2,4	26,1	23,4	25,9	21,8	16,6	15,9	19,9
IIC	2,5	14,5	14,3	15,0	13,9	14,6	14,0	16,3

* Momento de dipolo em fase vapor.

Tabela III D. Momento de dipolo (μ) em *De* e população relativa (η_i/η_t) em % dos confôrmeros do iodoacetato de 1-feniletila estudados em fase vapor e em solventes por meio de cálculo.

Conf.	μ^*	$(\eta_i/\eta_t)_{\text{solvente}}$						
		Fase Vapor	CCl ₄	Benzeno	Clorofórmio	Acetona	Acetonitrila	DMSO
IA	2,2	32,9	30,8	29,7	30,2	30,7	29,0	29,9
IB	2,0	24,0	20,5	23,9	25,7	25,0	28,3	27,2
IIA	2,2	27,6	30,5	27,7	25,3	24,7	23,7	23,5
IIB	2,3	15,5	18,3	18,8	18,9	19,5	19,0	19,4

* Momento de dipolo em fase vapor.

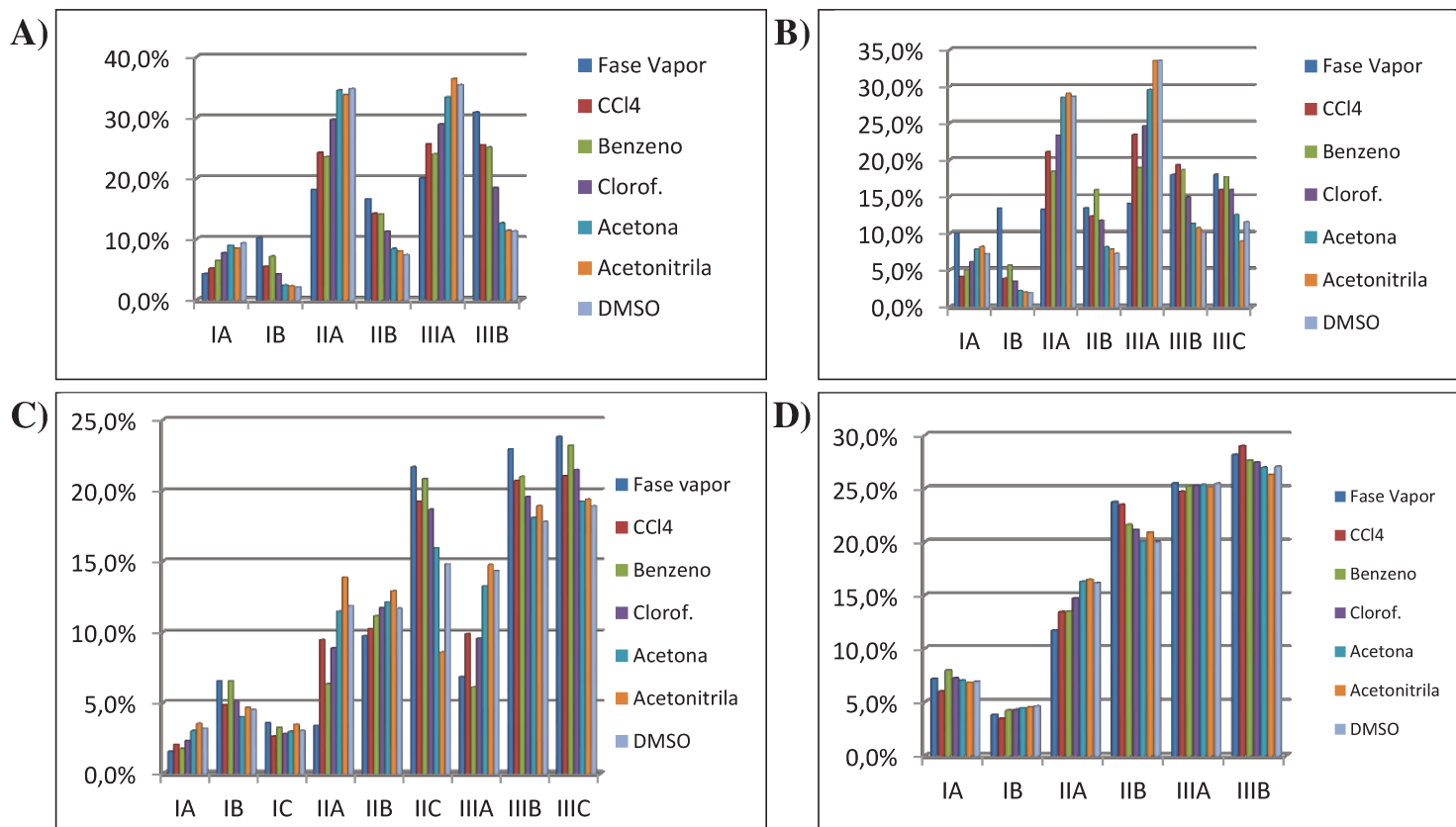


Figura III 2. População relativa dos confôrmeros dos haloacetatos de 2-fenilpropila em diversos solventes: **A)** fluoracetato de 2-fenilpropila; **B)** cloroacetato de 2-fenilpropila; **C)** bromoacetato de 2-fenilpropila; **D)** iodoacetato de 2-fenilpropila.

Tabela III E. Momento de dipolo (μ) em *De* e população relativa (η_i/η_t) em % dos confôrmeros do fluoracetato de 2-fenilpropila estudados em fase vapor e em solventes por meio de cálculo.

Conf.	μ^*	$(\eta_i/\eta_t)_{\text{solvente}}$						
		Fase Vapor	CCl ₄	Benzeno	Clorofórmio	Acetona	Acetonitrila	DMSO
IA	3,8	4,3	5,2	6,4	7,7	8,9	8,4	9,3
IB	0,9	10,2	5,5	7,1	4,2	2,4	2,2	2,0
IIA	3,9	18,1	24,2	23,5	29,6	34,4	33,7	34,7
IIB	1,2	16,6	14,1	14,1	11,2	8,4	8,0	7,4
IIIA	3,9	20,0	25,6	23,9	28,8	33,3	36,3	35,3
IIIB	1,2	30,8	25,5	25,0	18,4	12,6	11,3	11,3

* Momento de dipolo em fase vapor.

Tabela III F. Momento de dipolo (μ) em *De* e população relativa (η_i/η_t) em % dos confôrmeros do cloroacetato de 2-fenilpropila estudados em fase vapor e em solventes por meio de cálculo.

Conf.	μ^*	$(\eta_i/\eta_t)_{\text{solvente}}$						
		Fase Vapor	CCl ₄	Benzeno	Clorofórmio	Acetona	Acetonitrila	DMSO
IA	3,8	10,0	4,1	5,0	6,1	7,8	8,1	7,2
IB	1,6	13,4	3,9	5,6	3,5	2,2	2,0	1,9
IIA	3,9	13,2	21,1	18,4	23,3	28,5	29,0	28,6
IIB	2,4	13,4	12,3	15,9	11,7	8,1	7,8	7,2
IIIA	3,8	14,0	23,4	18,9	24,6	29,5	33,4	33,5
IIIB	1,7	17,9	19,3	18,6	14,9	11,3	10,7	10,1
IIIC	2,0	18,0	15,9	17,7	15,9	12,5	8,9	11,5

* Momento de dipolo em fase vapor.

Tabela III G. Momento de dipolo (μ) em *De* e população relativa (η_i/η_t) em % dos confôrmeros do bromoacetato de 2-fenilpropila estudados em fase vapor e em solventes por meio de cálculo.

Conf.	μ^*	$(\eta_i/\eta_t)_{\text{solvente}}$						
		Fase Vapor	CCl ₄	Benzeno	Clorofórmio	Acetona	Acetonitrila	DMSO
IA	3,6	1,6	2,0	1,7	2,3	3,0	3,5	3,2
IB	2,2	6,5	4,9	6,5	5,1	4,0	4,7	4,5
IC	2,3	3,6	2,6	3,2	2,8	2,9	3,5	3,0
IIA	3,8	3,4	9,4	6,3	8,9	11,5	13,9	11,9
IIB	2,6	9,7	10,2	11,1	11,7	12,1	12,9	11,7
IIIC	2,5	21,7	19,2	20,8	18,7	15,9	8,6	14,8
IIIA	3,7	6,8	9,9	6,1	9,5	13,3	14,8	14,3
IIIB	2,5	22,9	20,7	21,0	19,6	18,1	18,9	17,8
IIIC	2,4	23,8	21,0	23,2	21,5	19,2	19,4	18,9

* Momento de dipolo em fase vapor.

Tabela III H. Momento de dipolo (μ) em *De* e população relativa (η_i/η_t) em % dos confôrmeros do iodoacetato de 2-fenilpropila estudados em fase vapor e em solventes por meio de cálculo.

Conf.	μ^*	$(\eta_i/\eta_t)_{\text{solvente}}$						
		Fase Vapor	CCl ₄	Benzeno	Clorofórmio	Acetona	Acetonitrila	DMSO
IA	2,1	7,2	6,0	8,0	7,2	7,0	6,8	6,9
IB	2,1	3,8	3,4	4,2	4,3	4,4	4,5	4,6
IIA	2,3	11,7	13,4	13,5	14,7	16,3	16,4	16,1
IIB	2,3	23,7	25,5	21,6	21,1	20,0	20,9	19,9
IIIA	2,3	25,5	24,7	25,2	25,3	25,3	25,1	25,4
IIIB	2,2	28,2	29,0	27,6	27,4	26,9	26,3	27,0

* Momento de dipolo em fase vapor.

ANEXO IV

A Fig. IV A referente às deconvoluções das bandas de estiramento da carbonila, fundamental e sobretudo, não está sendo mostrada, pois o composto encontra-se impuro, ocorrendo sobreposição de bandas de carbonila das impurezas, inviabilizando a deconvolução.

Tabela IV A. Momento de dipolo (μ) em *De*, frequência do estiramento C=O (ν) em cm^{-1} , e população relativa (η_i/η_t) em % dos confôrmeros do fluoracetato de 1-feniletila estudados em tetracloreto de carbono.

Conf.	μ^*	Teórico			
		Individuais		Agrupados	
		$\nu_{\text{Conf.}}$	η_i/η_t	$\nu_{\text{Conf.}}$	η_i/η_t
IA	3,7	1795	29,0	1793	54,2
IIA	3,9	1791	25,2	1793	54,2
IB	1,2	1760	26,8	1757	45,8
IIB	1,2	1754	19,0	1757	45,8

* Momento de dipolo em fase vapor; Obs.: Resolução experimental: 1 cm^{-1} .

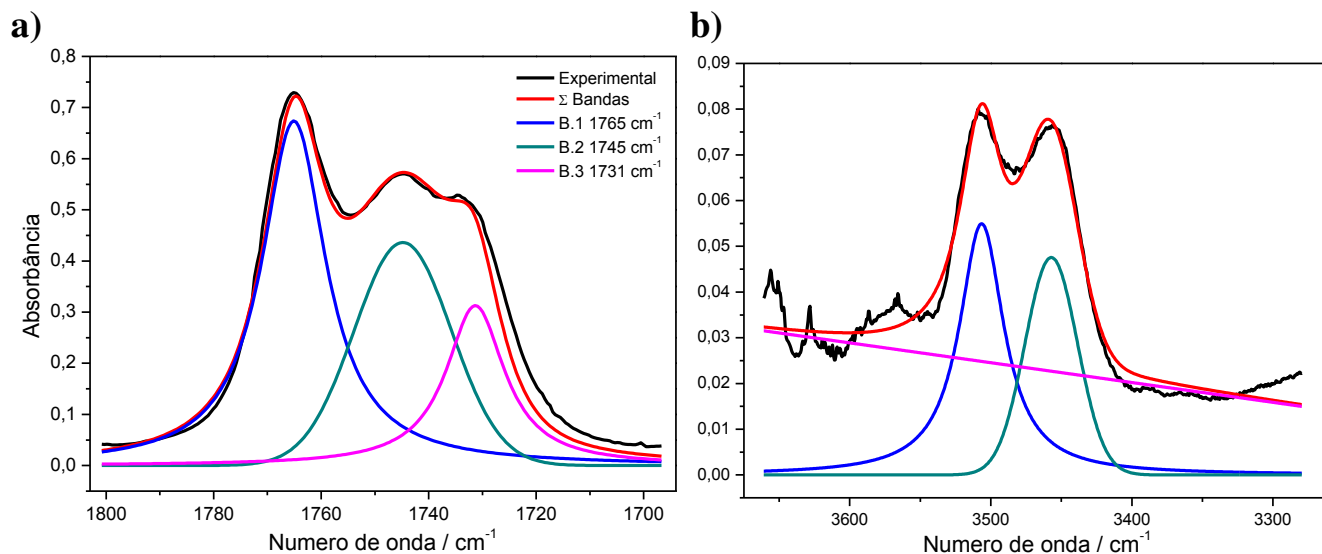


Figura IV B. Deconvolução das bandas de estiramento de carbonila do composto cloroacetato de 1-feniletila em tetracloreto de carbono: **a)** Fundamental; **b)** Sobretom.

Tabela IV B. Momento de dipolo (μ) em *De*, frequência do estiramento C=O (ν) em cm^{-1} , e população relativa (η_i/η_t) em % dos confôrmeros do cloroacetato de 1-feniletila estudados em tetracloreto de carbono.

Conf.	μ^*	Teórico				IV	
		Individuais		Agrupados		$\nu_{\text{Conf.}}$	η_i/η_t
		$\nu_{\text{Conf.}}$	η_i/η_t	$\nu_{\text{Conf.}}$	η_i/η_t		
IA	3,7	1792,35	26,4	1790	50,8	1765	58,3
IIA	3,9	1787,38	24,4				
IB	2,1	1757,32	17,7	1756	49,2	1745	41,7
IIB	2,4	1760,41	13,2				
IC	1,4	1752,43	18,3				

* Momento de dipolo em fase vapor; Obs.: Resolução experimental: 1 cm^{-1} .

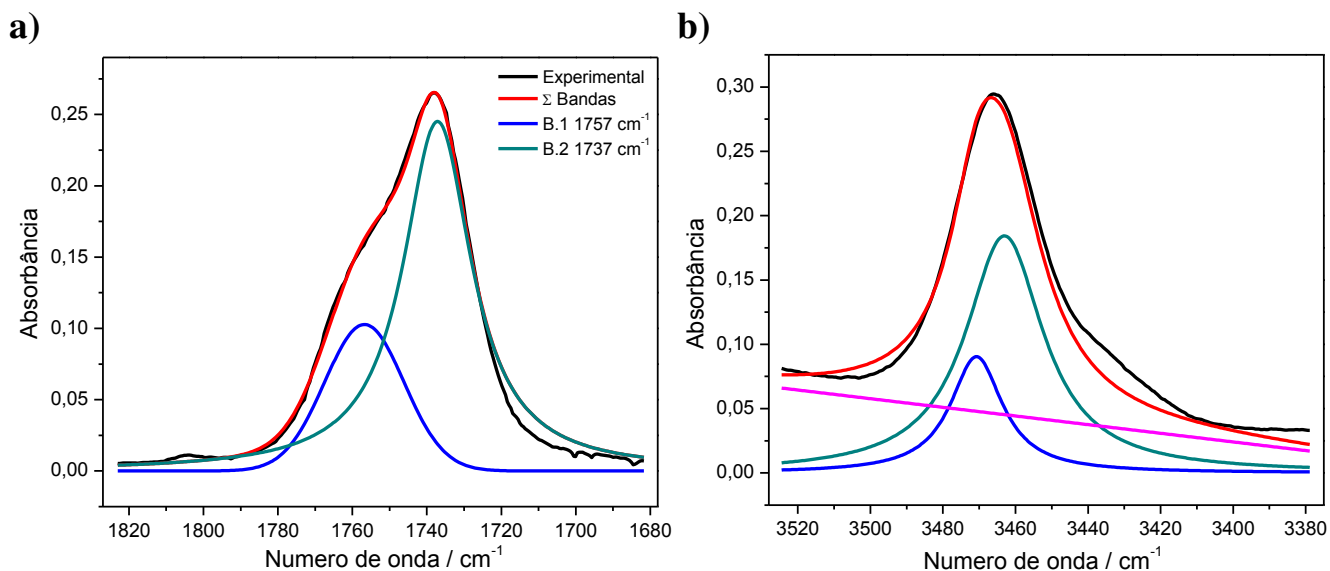


Figura IV C. Deconvolução das bandas de estiramento de carbonila do composto bromoacetato de 1-feniletila em tetracloreto de carbono: **a)** Fundamental; **b)** Sobretom.

Tabela IV C. Momento de dipolo (μ) em *De*, frequência do estiramento C=O (ν) em cm^{-1} , e população relativa (η_i/η_t) em % dos confôrmeros do bromoacetato de 1-feniletila estudados em tetracloreto de carbono.

Conf.	μ^*	Teórico				IV	
		Individuais		Agrupados		$\nu_{\text{Conf.}}$	η_i/η_t
		$\nu_{\text{Conf.}}$	η_i/η_t	$\nu_{\text{Conf.}}$	η_i/η_t		
IA	3,6	1787	12,2	1785	23,6	1757	26,3
IIA	3,8	1783	11,4				
IB	2,4	1762	22,2	1760	76,4	1737	73,7
IIB	2,4	1757	23,4				
IC	2,1	1762	16,4				
IIC	2,5	1759	14,3				

* Momento de dipolo em fase vapor; Obs.: Resolução experimental: 1 cm^{-1} .

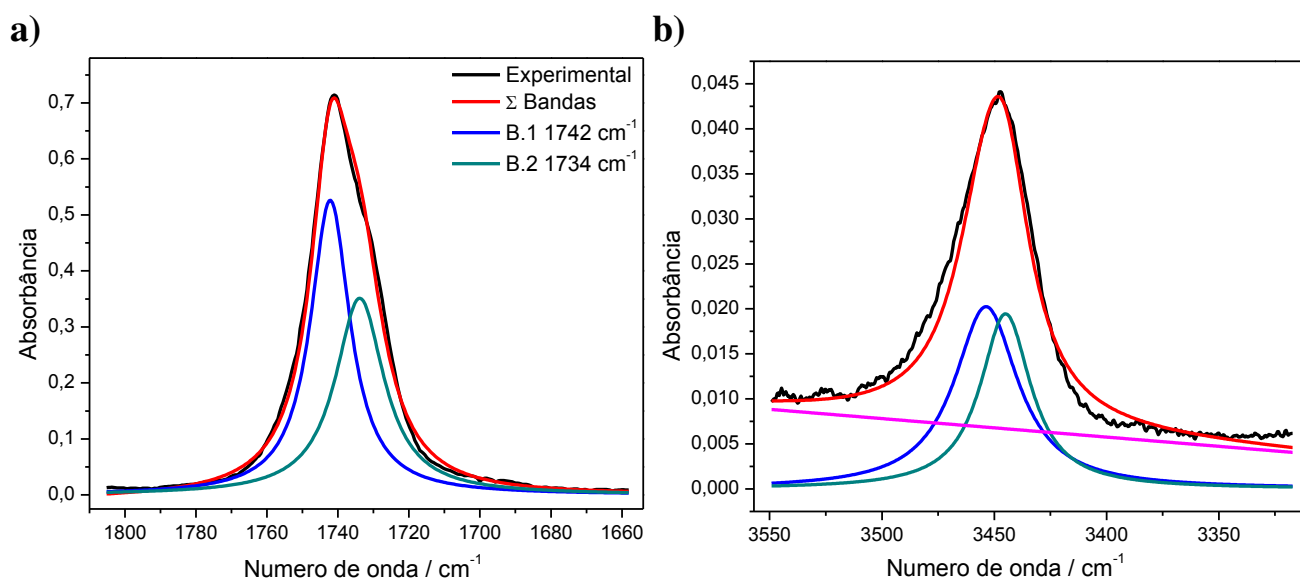


Figura IV D. Deconvolução das bandas de estiramento de carbonila do composto iodoacetato de 1-feniletila em tetracloreto de carbono: **a)** Fundamental; **b)** Sobretono.

Tabela IV D. Momento de dipolo (μ) em *De*, frequência do estiramento C=O (ν) em cm^{-1} , e população relativa (η_i/η_t) em % dos confôrmeros do iodoacetato de 1-feniletila estudados em tetracloreto de carbono.

Conf.	μ^*	Teórico				IV	
		Individuais		Agrupados		$\nu_{\text{Conf.}}$	η_i/η_t
		$\nu_{\text{Conf.}}$	η_i/η_t	$\nu_{\text{Conf.}}$	η_i/η_t		
IA	2,2	1756	30,8	1756	51,3	1742	56,2
IIA	2,0	1756	20,5				
IB	2,9	1751	30,5	1751	48,7	1734	43,8
IIB	2,3	1750	18,3				

* Momento de dipolo em fase vapor; Obs.: Resolução experimental: 1 cm^{-1} .

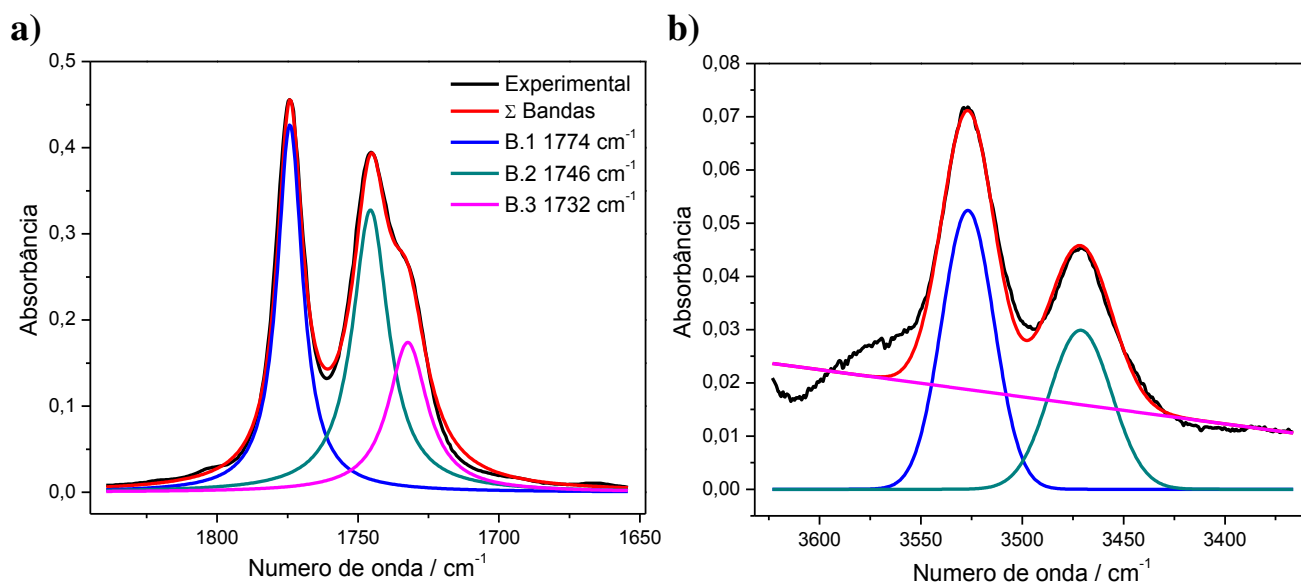


Figura IV E. Deconvolução das bandas de estiramento de carbonila do composto fluoracetato de 2-fenilpropila em tetracloreto de carbono: **a)** Fundamental; **b)** Sobretom.

Tabela IV E. Momento de dipolo (μ) em *De*, freqüência do estiramento C=O (ν) em cm^{-1} , e população relativa (η_i/η_t) em % dos confôrmeros do fluoracetato de 2-fenilpropila estudados em tetracloreto de carbono.

Conf.	μ^*	Teórico				IV	
		Individuais		Agrupados		$\nu_{\text{Conf.}}$	η_i/η_t
		$\nu_{\text{Conf.}}$	η_i/η_t	$\nu_{\text{Conf.}}$	η_i/η_t		
IA	3,8	1794	5,2				
IIA	3,9	1792	24,2	1793	54,9	1774	50,0
IIIA	3,9	1794	25,6				
IB	0,9	1759	5,5				
IIB	1,2	1758	14,1	1759	45,1	1746	50,0
IIIC	1,2	1759	25,5				

* Momento de dipolo em fase vapor; Obs.: Resolução experimental: 1 cm^{-1} .

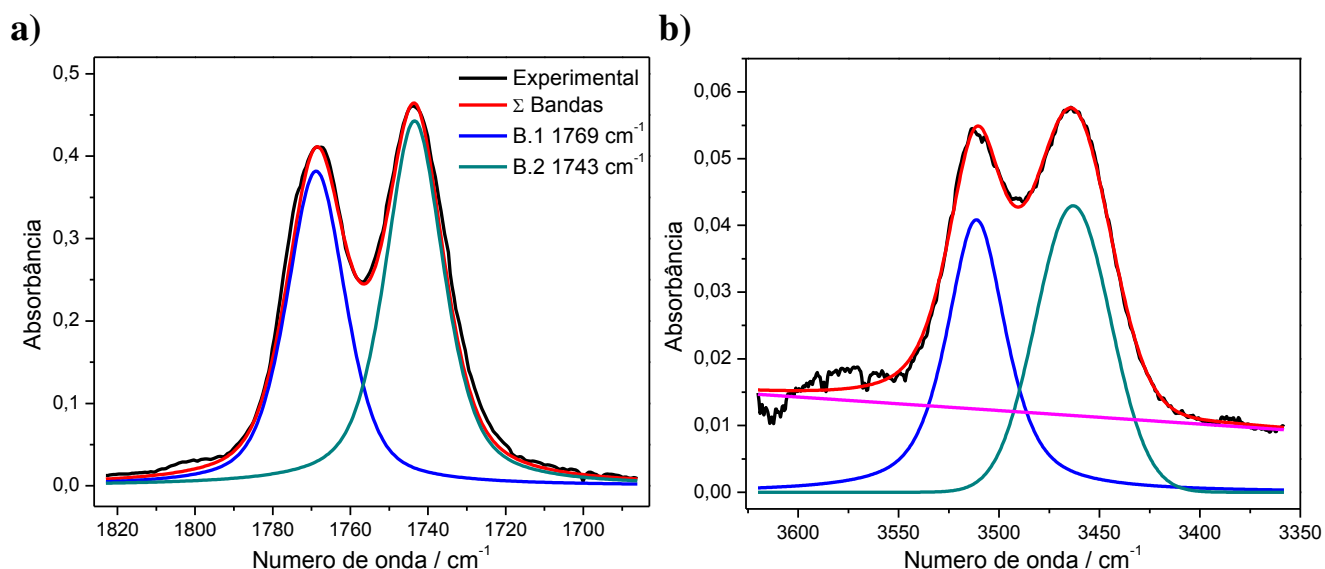


Figura IV F. Deconvolução das bandas de estiramento de carbonila do composto cloroacetato de 2-fenilpropila em tetracloreto de carbono: **a)** Fundamental; **b)** Sobretom.

Tabela IV F. Momento de dipolo (μ) em *De*, freqüência do estiramento C=O (ν) em cm^{-1} , e população relativa (η_i/η_t) em % dos confôrmeros do cloroacetato de 2-fenilpropila estudados em tetracloreto de carbono.

Conf.	μ^*	Teórico				IV	
		Individuais		Agrupados		$\nu_{\text{Conf.}}$	η_i/η_t
		$\nu_{\text{Conf.}}$	η_i/η_t	$\nu_{\text{Conf.}}$	η_i/η_t		
IA	3,7	1792,35	26,4	1790	50,8	1765	58,2
IIA	3,9	1787,38	24,4				
IB	2,1	1757,32	17,7	1756	49,2	1745	41,8
IIB	2,4	1760,41	13,2				
IC	1,4	1752,43	18,3				

* Momento de dipolo em fase vapor; Obs.: Resolução experimental: 1 cm^{-1} .

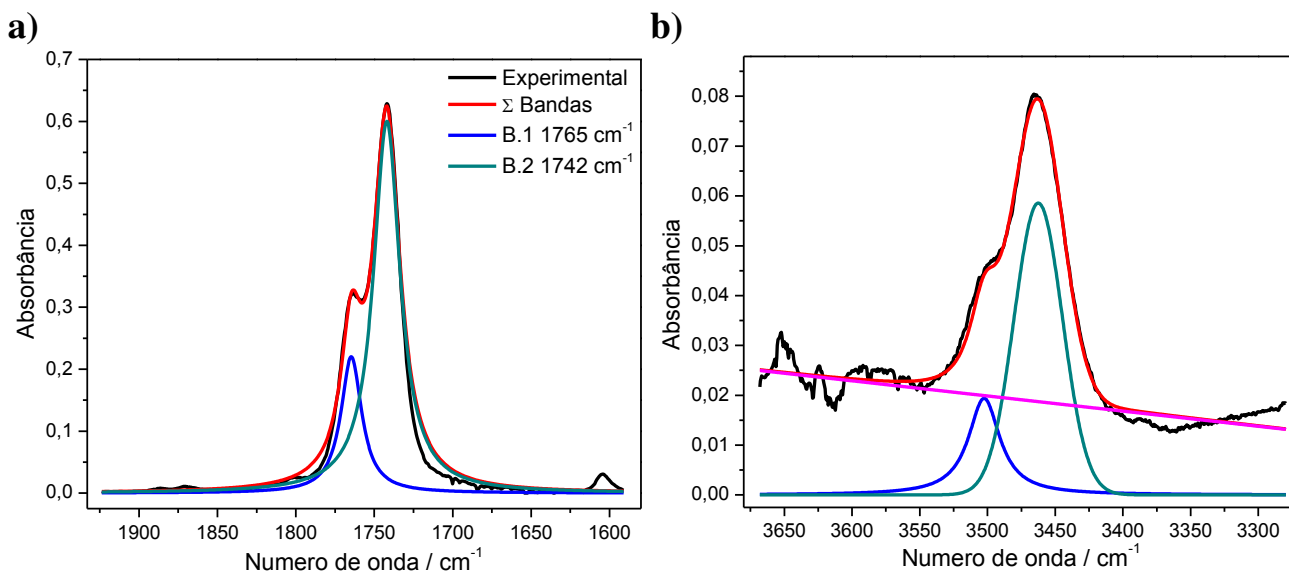


Figura IV G. Deconvolução das bandas de estiramento de carbonila do composto bromoacetato de 2-fenilpropila em tetracloreto de carbono: **a)** Fundamental; **b)** Sobretom.

Tabela IV G. Momento de dipolo (μ) em *De*, freqüência do estiramento C=O (ν) em cm^{-1} , e população relativa (η_i/η_t) em % dos confôrmeros do bromoacetato de 2-fenilpropila estudados em tetracloreto de carbono.

Conf.	μ^*	Teórico				IV	
		Individuais		Agrupados		$\nu_{\text{Conf.}}$	η_i/η_t
		$\nu_{\text{Conf.}}$	η_i/η_t	$\nu_{\text{Conf.}}$	η_i/η_t		
IA	3,6	1786	2,0				
IIA	3,8	1785	4,9	1786	21,3	1765	26,8
IIIA	3,7	1787	2,6				
IB	2,2	1760	9,4				
IIB	2,6	1760	10,2				
IIIB	2,5	1762	19,2	1761	78,7	1742	73,2
IC	2,3	1760	9,9				
IIC	2,5	1761	20,7				
IIIC	2,4	1762	21,0				

* Momento de dipolo em fase vapor; Obs.: Resolução experimental: 1 cm^{-1} .

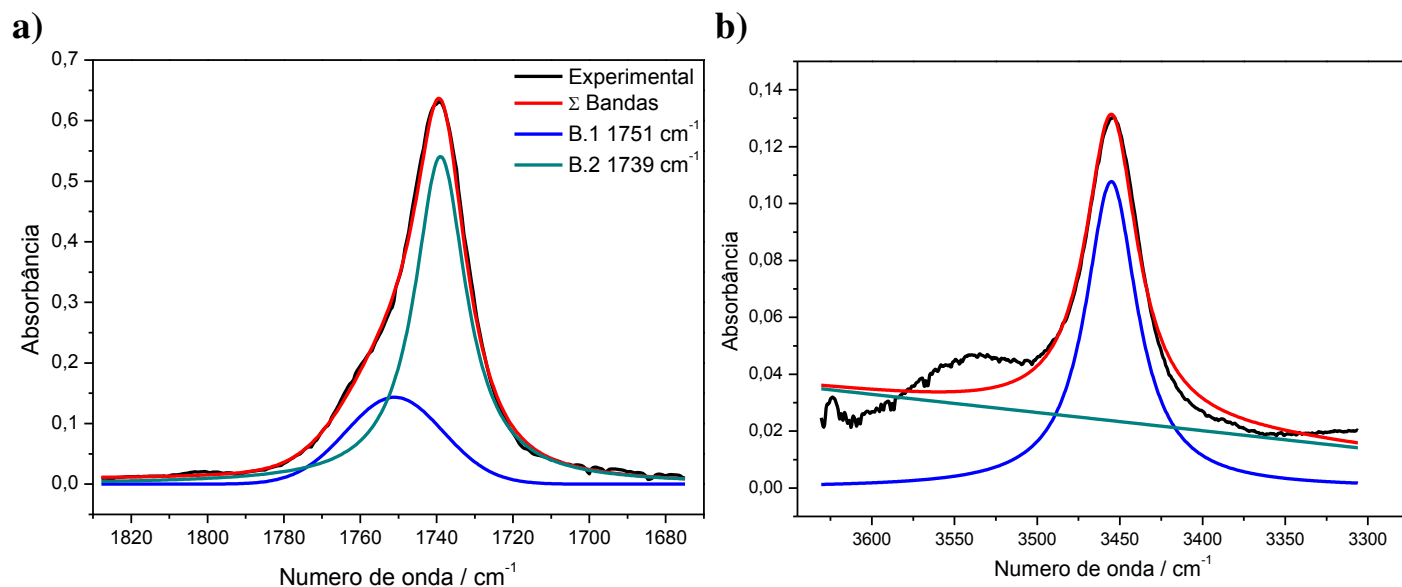


Figura IV H. Deconvolução das bandas de estiramento de carbonila do composto iodoacetato de 2-fenilpropila em tetracloreto de carbono: **a)** Fundamental; **b)** Sobretom.

Tabela IV H. Momento de dipolo (μ) em *De*, frequência do estiramento C=O (ν) em cm^{-1} , e população relativa (η_i/η_t) em % dos confôrmeros do iodoacetato de 2-fenilpropila estudados em tetracloreto de carbono.

Conf.	μ^*	Teórico				IV	
		Individuais		Agrupados		$\nu_{\text{Conf.}}$	η_i/η_t
		$\nu_{\text{Conf.}}$	η_i/η_t	$\nu_{\text{Conf.}}$	η_i/η_t		
IA	2,1	1755	6,0				
IIA	2,3	1754	13,4				
IIIA	2,3	1755	24,7				
IB	2,1	1753	3,4	1754	100	1740	100
IIB	2,3	1754	23,5				
IIIB	2,2	1755	29,0				

* Momento de dipolo em fase vapor; Obs.: Resolução experimental: 1 cm^{-1} .