



Universidade Estadual de Campinas
Instituto de Química
Departamento de Química Orgânica

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

*ESTUDOS CONFORMACIONAIS PELA ESPECTROSCOPIA NO
INFRAVERMELHO E CÁLCULOS TEÓRICOS DE ALGUNS
COMPOSTOS HETEROCÍCLICOS 2-SUBSTITUÍDOS.*

Alexandre Pinto Mesquita

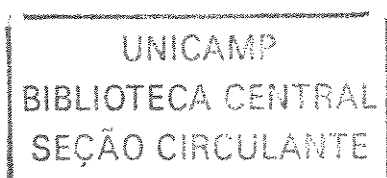
Autor

Profº. Roberto Rittner

Orientador

Campinas – SP

2005



Nº CHAMADA	
TUNICAMP	
M562e	
V	EX
TOMBO BC/ 65144	
PROC. 16 - D. 00086-05	
C ☐	D ☒
PREÇO 11,00	
DATA 03/08/05	
Nº CPD	

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DO INSTITUTO DE QUÍMICA DA
UNICAMP**

Biblid 360095

M562e

Mesquita, Alexandre Pinto.

Estudos conformacionais pela espectroscopia no infravermelho e cálculos teóricos de alguns compostos heterocíclicos 2-substituídos. / Alexandre Pinto Mesquita. – Campinas, SP: [s.n], 2005.

Orientador: Roberto Rittner.

Dissertação – Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química.

1. Análise conformacional. 2. Cálculos teóricos.
3. Heterocíclicos. 4. Infravermelho. I. Rittner, Roberto.
- II. Instituto de Química. III. Título.

Título em inglês: Infrared and theoretical investigation of conformational isomerism in some 2-substituted heterocyclic compounds.

Palavras-chave em inglês: Conformational analysis, Theoretical calculations, Heterocycles, Infrared.

Área de concentração: Química Orgânica.

Titulação: Mestre em Química Orgânica.

Banca examinadora: Prof. Roberto Custódio, Prof. Paulo Olivato, Prof. Roberto Rittner.

Data de defesa: 24/02/2005.

“Um homem não toma banho duas vezes no mesmo rio. Por quê? Porque da segunda vez não será o mesmo homem e nem estará se banhando no mesmo rio (ambos terão mudado)”.

Heráclito de Efeso.

540-480 a.C.

“Educação é o que resta depois de ter esquecido tudo que se aprendeu na escola”.

Abert Einstein.

*Deus, eu te agradeço de todo coração,
proclamando todas as tuas maravilhas.*

*Dedico esta Dissertação à minha mulher
Cláudia, por todo carinho, incentivo, e amor
dado desde de nosso primeiro encontro, e às
minhas filhas Alina e Clara.*

RESUMO

Estudos Conformacionais pela Espectroscopia no Infravermelho e Cálculos Teóricos de Alguns Compostos Heterocíclicos 2-substituídos.

Autor: Alexandre Pinto Mesquita

Orientador: Prof^o. Roberto Rittner

*Estudou-se o isomerismo conformacional em compostos heterocíclicos de cinco membros (C_4H_4X , $X=O$, N e S) com um grupo acetila na posição 2 do anel. Foram incluídos também alguns compostos contendo um segundo substituinte na posição 5 do anel. Para obter quais as conformações mais estáveis, foram empregados os cálculos teóricos de orbitais moleculares, do tipo **ab initio** (HF) e DFT/B3LYP, com diferentes conjuntos de base, utilizando o programa GAUSSIAN 98. Cálculos de NBO foram realizados com objetivo de estimar quantitativamente a energia referente a hiperconjugação, e como consequência verificar quais dos fatores que estabilizam as formas **cis** e **trans**, estéreo-eletrônico ou a hiperconjugação. Cálculo de deslocamento químico ^{13}C também foi realizado. Obtiveram-se os espectros de infravermelho, RMN de 1H , ^{13}C a baixa temperatura para os compostos em solventes de diferente polaridade e espectros HSQC para alguns compostos. Análises conjuntas dos dados teóricos e experimentais mostraram que o isomerismo rotacional dos compostos analisados está entre a forma **cis** e **trans**, sendo a forma **trans** mais estável para os derivados de furano, e a forma **cis** mais estável para os derivados do tiofeno e pirrol. O efeito hiperconjugativo favorece todas as formas **cis** com exceção para 2-acetil-5-bromotiofeno, que na forma **trans** prevalece o efeito de hiperconjugação. Para os derivados do furano a forma mais estável é a **trans**, mostrando que esta é governada pelo efeito estéreo-eletrônico.*

ABSTRACT

Infrared and Theoretical Investigation of Conformational Isomerism in some 2-substituted Heterocyclic Compounds.

Author: Alexandre Pinto Mesquita

Supervisor: Prof^o. Roberto Rittner

*The present work reports infrared and theoretical calculations data for the conformational isomerism of heterocyclic five-membered ring systems (C_4H_4X , $X=O$, N e S) with an acetyl group at position 2. Some compounds with a second substituent at position 5 were also included. **Ab initio** calculations were performed with Gaussian 98 program, using HF e DFT/B3LYP theories at different basis sets. NBO calculations were performed to quantitatively assess the energy of hyperconjugation, and thus which effects stabilize the **cis** e **trans** forms, steric or hyperconjugation. ^{13}C chemical shifts were also determined. IR, 1H and ^{13}C NMR, the latter at low temperature, were obtained in solvents of various polarities and HSQC for some compounds. Combination of the experimental results and those from theoretical calculation show that the rotation isomerism in all compounds is between **cis** and **trans** conformers. The **trans** conformer is more stable for the furans derivatives, and the **cis** form is more stable for thiophene and pyrrol derivatives. The hyperconjugative effect favours the **cis** conformer for all compounds, with exception for 2-acetyl-5-bromothiophene, where the **trans** form is favoured by the hyperconjugative effect. The **trans** form is more stable for the furan derivatives, showing that is governed by steric effects.*

ÍNDICE

Lista de abreviaturas	xiv
Lista de Tabelas	xv
Lista de Figuras	xvii
 I – Introdução e Objetivo	 1
 II – Revisão Bibliográfica	 4
II.1 – Equilíbrio conformacional	5
II.2 – Método de Medida e Considerações Gerais em Análise Conformacional	6
II.2.1 – Método da Variação da Temperatura e do Solvente em RMN	7
II.2.2 - Método da Variação da Temperatura e do Solvente no Infravermelho	10
II.3 – Cálculos Teóricos	12
II.4 – Derivados Carbonílicos de Compostos Heterocíclicos de Cinco membros	14
 III – Experimental	 16
III.1 – Instrumentação	17
III.2 – Solvente	17
III.3 – Espectros no Infravermelho	17
III.4. Obtenção dos espectros de RMN	18
III.4.1- Condição Típica dos Espectros de RMN ^1H	18
III.4.2- Condição Típica dos Espectros de RMN ^{13}C desacoplado	18
III.4.3-Espectros de RMN ^{13}C a Baixa Temperatura	18
III.4.4-Preparação das Amostras para os Espectros de RMN	19
III.5-Cálculos Teóricos	20
 IV - Resultado e Discussão	 22
IV.1 - Derivados do Furano	23

IV.2 - Derivados do Tiofeno	33
IV.3 - Derivados do Pirrol	48
V – Conclusão	61
VI – Bibliografia	63
Anexo	

LISTA DE ABREVIATURAS

HF	Hartree-Fock
NBO	Natural Bond Orbital
AF	2-Acetilfurano
AMF	2-Acetil-5-metilfurano
AT	2-Acetiltiofeno
ABT	2-Acetil-5-bromotiofeno
ACT	2-Acetil-5-clorotiofeno
AP	2-Acetilpirrol
AMP	2-Acetil-1-metilpirrol

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Geometrias e energias calculadas para AF em nível B3LYP/6-311++G(3df,3p)	25
Tabela 2: Geometrias e energias calculadas para AMF em nível B3LYP/6-311++G(3df,3p)	27
Tabela 3: Frequência e intensidade de estiramento da banda de carbonila para AF e AMF em diferentes solventes	28
Tabela 4: Frequência intensidade de estiramento da banda de carbonila para AF e AMF em CCl ₄	29
Tabela 5: Deslocamento químico (ppm) de ¹³ C em CS ₂ /CD ₂ Cl ₂ (2:1) e CD ₂ Cl ₂ para AF	30
Tabela 6: Deslocamento químico (ppm) de ¹³ C em CS ₂ /CD ₂ Cl ₂ (2:1) e CD ₂ Cl ₂ para AMF	31
Tabela 7: Contribuição da Hiperconjugação (em Hartree)	32
Tabela 8: Geometrias e energias calculadas para AT em nível B3LYP/6-311++G(3df,3p)	36
Tabela 9: Geometrias e energias calculadas para ABT em nível B3LYP/6-311++G(3df,3p)	38
Tabela 10: Geometrias e energias calculadas para ACT em nível B3LYP/6-311++G(3df,3p)	40
Tabela 11: Frequência e intensidade de estiramento da banda de carbonila para AT , ABT e ACT em CH ₃ CN	43
Tabela 12: Frequência e intensidade de estiramento da banda de carbonila para AT , ABT e ACT em CCl ₄	44
Tabela 13: Deslocamento químico (ppm) de ¹³ C em CS ₂ /CD ₂ Cl ₂ (2:1) e acetona para AT , ABT e ACT	45
Tabela 14: Contribuição da Hiperconjugação (em Hartree)	46
Tabela 15: Geometrias e energias calculadas para AP em nível B3LYP/6-311++G(3df,3p)	50

Tabela 16: Geometrias e energias calculadas para AMP em nível B3LYP/6-311++G(3df,3p)	52
Tabela 17: Freqüência e intensidade de estiramento da banda de carbonila para AP e AMP em diferentes solventes	55
Tabela 18: Freqüência intensidade de estiramento da banda de carbonila para AMP em CCl ₄	57
Tabela 19: Deslocamento químico (ppm) de ¹³ C em Acetona e CS ₂ /CD ₂ Cl ₂ (2:1) AP e AMP	58
Tabela 20: Contribuição da Hiperconjugação (em Hartree)	59

LISTA DE FIGURAS

Esquema 1: Confômeros <i>cis</i> e <i>trans</i> dos compostos estudados	3
Figura 1. Superfície de energia potencial para o 2-acetilfurano em nível HF/6-31G(d,p)	23
Figura 2. Superfície de energia potencial para o 2-acetil-5-metilfurano em nível HF/6-31G(d,p)	24
Figura 3: Confômeros <i>cis</i> (I) e <i>trans</i> (II) para AF.	24
Figura 4: Confômeros <i>cis</i> (I) e <i>trans</i> (II) para AMF	26
Figura 5. Superfície de energia potencial para o 2-acetil-tiofeno em nível HF/6-31G(d, p)	33
Figura 6. Superfície de energia potencial para o 2-acetil-5-bromo-tiofeno em nível HF/6-31G(d, p)	34
Figura 7. Superfície de energia potencial para o 2-acetil-5-cloro-tiofeno em nível HF/6-31G(d, p)	34
Figura 8: Confômeros <i>cis</i> (I) e <i>trans</i> (II) para AT	35
Figura 9: Confômeros <i>cis</i> (I) e <i>trans</i> (II) para ABT	37
Figura 10: Confômeros <i>cis</i> (I) e <i>trans</i> (II) para ACT	39
Figura 11: Expansão dos espectros no infravermelho para AT em CCl ₄ (Fundamental e 1º Overtone) na região de $\nu_{C=O}$ (bandas deconvoluídas)	41
Figura 12: Expansão dos espectros no infravermelho para ABT em CCl ₄ (Fundamental e 1º Overtone) na região de $\nu_{C=O}$ (bandas deconvoluídas)	41
Figura 13: Expansão dos espectros no infravermelho para ACT em CCl ₄ (Fundamental e 1º Overtone) e CH ₃ CN, na região de $\nu_{C=O}$ (bandas deconvoluídas)	42
Figura 14. Superfície de energia potencial para o 2-acetil-pirrol em nível HF/6-31g(d, p)	48
Figura 15. Superfície de energia potencial para o 2-acetil-1-metil-pirrol em nível HF/6-31g(d, p)	49
Figura 16: Confômeros <i>cis</i> (I) e <i>trans</i> (II) para AP	49
Figura 17: Confômeros <i>cis</i> (I) e <i>trans</i> (II) para AMP	51

- Figura 18.** 2-acetil-pirrol em CCl_4 ($\epsilon=2,2$) e CHCl_3 ($\epsilon=4,8$) 54
- Figura 19:** Expansão dos espectros no infravermelho para **AP** em CH_2Cl_2 (Fundamental) na região de $\nu_{\text{C=O}}$ (bandas deconvoluídas) 56
- Figura 20:** Expansão dos espectros no infravermelho para **AMP** em CCl_4 , CHCl_3 , CH_2Cl_2 e CH_3CN Fundamental, na região de $\nu_{\text{C=O}}$ (bandas deconvoluídas) 57

CAPÍTULO I

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

I – INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

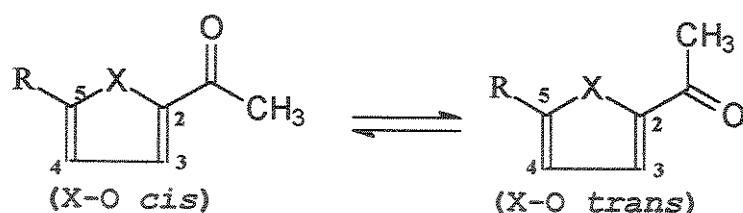
O estudo do equilíbrio conformacional de derivados de compostos heterocíclicos de cinco membros (C_4H_4X , $X=O$, N e S) é de grande interesse para bioquímicos, físico-químicos orgânicos e espectroscopistas, pois o conhecimento dos fatores que favorecem o equilíbrio conformacional destes sistemas, permite estabelecer o mecanismo em diferentes processos químicos e fotoquímicos e também explicar a ação biológica de compostos obtidos a partir deles. Neste trabalho este sistema foi escolhido pelo fato de dois átomos envolvidos no ângulo diedro pertencerem a um sistema heteroaromático, portanto, conveniente para o estudo do isomerismo conformacional. Um outro interesse por estes sistemas é por ter apresentado discordância na literatura com relação ao equilíbrio conformacional, principalmente para os derivados do pirrol [Sheinker, 1981].

Há quase quatro décadas, a Ressonância Magnética Nuclear (RMN) vem sendo utilizada como ferramenta importante de análise conformacional. Porém, as metodologias desenvolvidas apresentam limitações relacionadas à utilização de derivados rígidos como modelo de estudos ou à temperatura em que os experimentos de RMN devem ser realizados para que haja “congelamento” das conformações. Outras técnicas espectroscópicas, como microondas e infravermelho, também apresentam limitações em termos das condições experimentais e na determinação da população dos confômeros.

O presente projeto pretende estudar o comportamento conformacional em compostos heterocíclicos de cinco membros (C_4H_4X , $X=O$, N e S) com um grupo acetila na posição 2 do anel. Foram incluídos também alguns compostos contendo um segundo substituinte na posição 5 do anel (Esquema 1). A nomenclatura utilizada para os dois confômeros principais destes compostos se baseia na posição do oxigênio carbonílico em relação ao heteroátomo, *cis* (ou *s-cis*) para os dois átomos extremos do mesmo lado ($\phi[X-C-C(O)]=0^\circ$) e *trans* (ou *s-trans*) quando esses átomos estão afastados ($\phi[X-C-C(O)]=180^\circ$). Outro ponto importante

é o de esclarecer quais os fatores (estéreoelétrônico ou hiperconjugação) ou uma combinação deles que são responsáveis pela estabilidade dessas conformações. Para isso será realizado o cálculo de "Natural Bond Orbital" (NBO).

Os compostos são **(AF)**2-acetilfurano, **(AMF)**2-acetil-5-metil-furano, **(AT)**2-acetiltiofeno, **(ABT)**2-acetil-5-bromotiofeno, **(ACT)**2-acetil-5-clorotiofeno, **(AP)**2-acetilpirrol, **(AMP)**2-acetil-1-metilpirrol, apresentados no Esquema 1.



AF	X=O, R=H
AMF	X=O, R=CH ₃
AT	X=S, R=H
ABT	X=S, R=Br
ACT	X=S, R=Cl
AP	X=NR' (Onde R'=H), R=H
AMP	X=NR' (Onde R'=CH ₃), R=H

Esquema 1: Confôrmers *cis* e *trans* dos compostos estudados.

CAPÍTULO II

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

II – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

II.1 – Equilíbrio Conformacional.

A palavra conformação se refere a arranjos moleculares (confômeros ou formas) que diferem nas posições rotacionais de grupos ligados a um par de átomos unidos através de uma ligação simples [Nachod, 1971]. Em vista disso, para que uma estrutura molecular apresente isomerismo conformacional, o ângulo diedro entre esses grupos deve variar. Conformações, em geral, possuem um tempo de vida curto a temperatura ambiente, devido a pequena barreira de energia que as separam, portanto, não podem ser isoladas [Nachod, 1971].

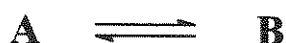
O princípio fundamental em análise conformacional é que a rotação em uma ligação simples pode não ser livre, estando ela restrita à barreira de energia que depende dos substituintes ligados e da interação entre os mesmos. Conformações diferem principalmente nos ângulos de torção (ângulo de diedro) entre as ligações. Para definir um ângulo diedro são necessários 4 átomos, ou seja, uma molécula deve ter no mínimo quatro átomos para apresentar variabilidade rotacional. Portanto, uma molécula tetra-atômica na qual os ângulos de valência diferem de 180° e na qual os átomos estão ligados em uma série (como em H-O-O-H), apresentará um número infinito de conformações, desde que o ângulo diedro, por rotação da ligação central (O-O), possa variar continuamente entre 0 e 360° [Eliel, 1994].

As conformações alternadas são preferidas, quando grupos volumosos estão presentes, resultando em uma conformação antiperiplanar ou anti. As preferências são explicadas pela repulsão estérico-eletrônica entre grupos, que são de fato interações entre orbitais moleculares ocupados (ligantes), e em vista disso são repulsivas. Porém, as interações entre orbitais ligantes e anti-ligantes favorecem a estabilização de uma conformação em relação a uma outra, na qual este tipo de interação não poderia ocorrer [Zefirov, 1977, Kirby, 2000, Morris, 2001].

A repulsão estéreo-eletrônica permite prever corretamente um grande número de fatos relativos a estabilidade dos confôrmeros, sua reatividade, a estereoquímica do produto, etc [Zefirov, 1977, Kirby, 2000, Morris, 2001]. Entretanto, um grande número de casos acumulado na literatura, na qual a estabilidade da conformação observada não pode ser explicada apenas em termos de efeito estéreo-eletrônico sendo às vezes tratados como “efeito conformacional”. Muitos efeitos conformacionais foram propostos, no qual tem algum tipo de “verificação” experimental, e muitos deles com nomes especiais, por exemplo efeitos “*gauche*”, “*rabbit-ear*”, “*hockey-sticks*” e *anomérico*. Também alguns efeitos puramente eletrônicos: interações de orbitais através das ligações “*through bond*” e/ou através do espaço, “*through space*” ou ainda “*superjacente*” e “*bicycle*” que são usados para explicação de alguns fenômenos conformacionais [Zefirov, 1977].

II.2 – Método de Medida e Considerações Gerais em Análise Conformacional.

Considerando o equilíbrio entre dois confôrmeros A e B. Se as populações dos dois estados (A e B) em um solvente (S) são n_a e n_b , tem-se:



$$K = n_B/n_A = \exp(-\Delta G^S/RT) \quad (1)$$

$$n_A + n_B = 1$$

Em que, ΔG^S é a diferença de energia livre no equilíbrio no solvente (S).

Em outro solvente ou no estado vapor, uma idêntica equação existirá, salvo apenas que ΔG^S se tornará ΔG^V . Será considerado neste trabalho, somente a diferença entre esses valores em diferentes solventes ou entre a fase vapor de um dado solvente, em que tem-se:

$$\delta\Delta G = \Delta G^V - \Delta G^S$$

Neste caso, simplificações consideráveis na equação básica poderão ser feitas, como as seguintes:

- (a) Pode-se assumir que a diferença de entropia entre os rotâmeros **A** e **B** não será afetada pelo meio, e com isso ΔS será igual a zero.
- (b) Pode-se também considerar somente as diferenças de energia entre os dois rotâmeros em um dado solvente, sendo que as contribuições para a energia livre devido à energia do ponto zero, as contribuições para os mais altos estados vibracionais e os termos PdV se cancelam.

E com estas considerações, pode-se trocar $\delta\Delta G$ por $\delta\Delta E$ e conseqüentemente precisa-se calcular somente a variação de $E_A - E_B$ com o solvente. Dois métodos, que podem ser utilizados para obter a energia dos confôrmeros, são: o método estático e o método dinâmico [Abraham, 1974]. Dentre os métodos estáticos, o da variação do solvente em RMN é o mais indicado neste caso.

II.2. 1 – Método da Variação da Temperatura e do Solvente em RMN

Em um experimento estático a velocidade da medida experimental é menor do que a de interconversão entre os confôrmeros, de forma que essa interconversão ocorre durante uma simples medida e que o valor obtido com esta medida é uma quantidade M . O valor deste parâmetro M é uma média ponderada entre os valores individuais de cada confôrmero. Assim, no equilíbrio entre dois confôrmeros **A** e **B**, os valores M_A e M_B correspondem às quantidades individuais dos confôrmeros **A** e **B**, respectivamente, e podem ser relacionados de acordo com a expressão:

$$M_{obs} = n_A M_A + n_B M_B \quad (2)$$

Pode-se relacionar que entre os métodos estáticos estão: Medida do Momento de Dipolo, Medidas dos Parâmetros de RMN (deslocamento químico e constantes de acoplamento), variação do solvente e variação da temperatura.

O método da variação do solvente e da variação da temperatura são na verdade complementares, de forma que a variação na população dos confôrmeros é dependente tanto da mudança do solvente (mudança da constante dielétrica) como da variação da temperatura. Entretanto, em casos de solventes polares, a constante dielétrica do solvente varia com a temperatura. Assim, no caso de experimentos com variação da temperatura em solventes polares, deve-se considerar que a mudança na população dos confôrmeros se deve também a estes dois fatores [Abraham, 1974].

Caso os valores de M_A e M_B não possam ser estimados com grau de precisão razoável, então uma quantidade de dados experimentais serão necessários para obter o valor de ΔE . O procedimento mais comum é medir M como uma função da temperatura. O gráfico observado de M versus temperatura quando calculado usando as equações (1) e (2) fornecem quatro parâmetros desconhecidos ΔE , ΔS , M_A e M_B , sendo usualmente $\Delta S=0$. Com isso reduziu-se o problema para três parâmetros desconhecidos.

A base do tratamento dado acima é que M_A , M_B e ΔE sejam independentes da temperatura, ou mais precisamente, que a variação de M_{obs} com a temperatura devida a outros efeitos, que não aqueles referentes à mudança na população dos confôrmeros com a temperatura, seja desprezível. É absolutamente essencial para esta condição obter-se uma variação razoável de M com a temperatura. Especificamente é vantajoso obter-se o valor de M sobre uma faixa larga de temperatura, quando uma curva pronunciada de M versus T pode ser obtida [Abraham, 1974].

O método da variação da Temperatura em RMN tem sido desenvolvido com um alto grau de sofisticação e, em princípio, é uma técnica geral e poderosa para este tipo de estudo. Considerando o equilíbrio entre A e B, e utilizando-se as equações (1) e (2) o valor de medida observada M , no caso RMN a constante de

acoplamento ou deslocamento químico M_T a uma dada temperatura, será dada por:

$$M_T = (M_A + KM_B)/(1+K) \quad (3)$$

Em que,
$$K = (M_T - M_A)/(M_B - M_T)$$

Para este equilíbrio temos que:

$$n_A = \frac{1}{1 + e^{\left(\frac{\Delta E}{RT}\right)}}$$

e
$$n_B = \frac{e^{\left(\frac{-\Delta E}{RT}\right)}}{1 + e^{\left(\frac{-\Delta E}{RT}\right)}} \quad (4)$$

com isso uma função ϕ de mínimos quadrados é definida como:

$$\Phi = \sum [M_T - n_A M_A - (1 - n_A) M_B]^2 \quad (5)$$

a qual é minimizada computacionalmente pela variação dos valores de ΔE , M_A e M_B .

Na prática, um valor arbitrário de ΔE é introduzido e os valores de n_A e n_B são calculados para cada solvente pela equação (4). Estes, quando combinados com os valores experimentais de M_T e a equação (2), para cada temperatura, fornecem os valores de M_A e M_B , os quais, quando introduzidos na equação (5), conduzem ao valor de ϕ . ΔE é variado até que o valor mínimo de ϕ é encontrado, o qual define o melhor valor de M_A e M_B . Estes cálculos são realizados através do programa BESTFIT, que permite obter os valores de J para cada confômero individual. Para obter a população destes confômeros em solução se faz

necessário o cálculo da energia de solvatação que é feito pelo programa MODELS [Abraham, 1974].

II.2. 2– Método da Variação do Solvente no Infravermelho

Em um experimento dinâmico se pode citar o RMN e IV a baixa temperatura. Nestas técnicas a escala-tempo do experimento é tal que a interconversão entre os confômeros é lenta quando comparada com a frequência de medição e, portanto dois ou mais sinais são obtidos, um para cada confômero [Abraham, 1974].

Este método pode ser usado em qualquer temperatura, dependendo do processo de interconversão estudado. Entretanto, para o isomerismo rotacional aqui envolvido, considera-se apenas a baixa temperatura.

Uma estimativa da escala-tempo

$$\tau = \sqrt{2/\pi} \delta \quad (6)$$

em que δ é a separação (em Hz) de sinais que distingue os confômeros. Para RMN ^1H , um valor comum para δ é aproximadamente 30 Hz, portanto para se ter dois sinais distinguíveis, é necessário que o tempo de vida de um estado seja maior do que $1,5 \times 10^{-2}\text{s}$. Na prática a temperatura mais baixa está em aproximadamente -100°C , isto porque há problemas de solubilidade, dentre outros. Nesta temperatura a energia de ativação do processo de interconversão está em torno de 8-9 kcal/mol [Abraham, 1974].

Normalmente, em estado vapor ou líquido, as moléculas existem como uma mistura de confômeros. Espectro obtido nestas fases contém as frequências vibracionais de todos os confômeros, fornecendo sua população, desde que o confômero esteja em excesso de aproximadamente 4%. Na prática, os modos vibracionais de um confômero individual podem apresentar semelhanças entre si, e conseqüentemente terem suas frequências aproximadamente coincidentes. Contudo, é possível que os espectros de uma mistura de confômeros sejam

completamente diferentes mesmo que exista uma pequena diferença de energia entre os dois estados, mas isto não acontece com frequência. Pode-se acrescentar que muitos confôrmers podem ter modos vibracionais cujas frequências são acidentalmente degeneradas. Deste modo o espectro de uma mistura de confôrmers contém menos bandas do que esperado [Park, 1974].

Na equação (6) para os espectros de infravermelho um valor típico de diferença de frequência é de 10 cm^{-1} ($3 \times 10^{11}\text{ Hz}$), que requer um valor de tempo de vida (τ) de cada confômero de aproximadamente 10^{-12} s , para que os sinais possam ser observados separadamente. Isto corresponde a uma energia de ativação do processo de interconversão da ordem de 1 kcal/mol a temperatura ambiente.

Ao contrário da técnica de RMN, a intensidade das bandas de absorção no infravermelho são funções do número de moléculas na cela e do coeficiente de absorção integrado (α), o qual é uma propriedade molecular. Portanto, para um sistema em equilíbrio A e B, serão observadas duas bandas, uma para cada confômero. Com isso, a intensidade de cada banda é dada por $A = \alpha Cl$, em que A é a área da banda, C a concentração e l o comprimento do cela.

A expressão para constante de equilíbrio K na equação (1) é, portanto:

$$K = C_B/C_A = A_B \alpha_A / A_A \alpha_B \quad (7)$$

K não pode ser calculado através desta expressão, pois os coeficientes de absorção dos confôrmers individuais são geralmente desconhecidos. Um forma de resolver este problema é admitir que os coeficientes de absorção são constantes na faixa de temperatura utilizada, conseqüentemente, ΔE é calculado das equações (1) e (7) para dar

$$\ln A_B/A_A = - \Delta E/RT + \text{const.} \quad (8)$$

O gráfico de $\ln A_B/A_A$ versus $1/T$ gera uma linha de inclinação $-\Delta E/R$.

Nesse caso nem ΔS e nem ΔG são obtidos.

Uma dificuldade prática com este método é determinar com precisão a intensidade das bandas de cada confômero e que as mesmas não estejam contaminadas com bandas de outro confômero. Por esta razão, uma prática normal é medir um número par de bandas, uma para cada confômero, para obter ΔE .

Um segundo problema prático é atribuir as bandas para os confômeros individuais, mas mesmo assim, o valor de ΔE pode ser determinado, porém, o sinal não será conhecido.

Apesar das limitações e considerações do método, este é utilizado em um grande número de determinações de equilíbrios rotacionais. Porém, os valores absolutos de diferença de energia em diferentes solventes devem ser tratados com cuidado [Abraham, 1974, Eliel, 1994].

II. 3 – Cálculos Teóricos

Existem duas áreas dentro da química computacional voltadas para o estudo de moléculas: a mecânica molecular, que utiliza as leis da física clássica para prever as estruturas e propriedades moleculares, e a teoria da estrutura eletrônica que utiliza a mecânica quântica [Foresman, 1996].

Na teoria da estrutura eletrônica, existem os métodos semi-empíricos, *ab initio* e de Teoria do Funcional de Densidade (DFT). No caso de moléculas simples, os cálculos *ab initio* e, mais recentemente (DFT) são os que tem sido mais utilizados e, ao contrário dos métodos da mecânica molecular ou semi-empírico, não usam parâmetros experimentais em seu cálculo. Ao invés disso, seus cálculos são baseados nas leis da mecânica quântica e mais um número pequeno de constantes físicas como: velocidade da luz, massa e carga do elétron e constante de Planck [Foresman, 1996].

Dentre os métodos *ab initio*, o Hartree-Fock (HF) produz um modelo razoável para um grande número de sistemas moleculares. Porém, a teoria HF

tem suas limitações, pelo fato desta teoria não incluir o efeito de correlação eletrônica, ou seja, não leva em consideração as interações individuais entre os elétrons, pois os mesmos interagem entre si e tendem a permanecerem afastados [Foresman, 1996].

Os métodos DFT incluem algum efeito de correlação eletrônica sendo menos dispendiosos do que os métodos *ab initio* correlacionados, como Método de Perturbação de Møller-Plesset de Segunda Ordem (MP2), etc. Com isso, dentre os métodos DFT, destacamos o funcional de Becke, com funcional de correlação de Lee-Yang-Parr (B3LYP), que fornece geometrias semelhantes ou melhores do que o método MP2. O método B3LYP necessita de menos recursos computacionais e, portanto, conjuntos de bases mais sofisticados podem ser utilizados [Foresman, 1996].

Sabendo-se das vantagens do método B3LYP, foi proposto análise dos compostos em estudo utilizando “Natural Bond Orbitals” NBOs, que consiste em transformar os orbitais moleculares obtidos pelo métodos B3LYP/6-311++G(3df,3p) em orbitais localizados em 2 centros, quase que duplamente ocupados para os orbitais ligantes e aproximadamente desocupado para orbitais antiligantes [Weinhold, 2001]. Diferentemente do orbital virtual na teoria do orbital molecular, que são completamente desocupados e, portanto não tem envolvimento nas propriedades observadas [Pophristic, 2001]. Devido a sua natureza localizada, os NBOs calculados para os compostos presentes neste trabalho, correspondem aos mais próximos de uma “estrutura natural de Lewis” [Weinhold, 2001]. A notação de orbital molecular é definida pelo conjunto de base utilizado e pelo método empregado para o cálculo. Por exemplo, B3LYP/6-311++G(3df,3p), representa a combinação linear de funções gaussianas utilizada para formar cada orbital e B3LYP se refere ao método computacional empregado.

II. 4 – Derivados Carbonílicos de Compostos Heterocíclicos de Cinco membros.

Os derivados de compostos heterocíclicos, como resultado de sua grande abundância, acessibilidade e variedade química, foram intensamente estudados na década de 70, cujo objetivo foi investigar o equilíbrio conformacional [Sheinker, 1981].

Alguns métodos foram propostos para investigar o isomerismo conformacional e/ou para determinação da população dos confôrmeros como: infravermelho (IV), Ressonância Magnética Nuclear (RMN) e métodos quânticos (Pariser-Parr-Pople, INDO/2, Hückel), sendo estes últimos utilizados principalmente para os derivados de aldeídos [Sheinker, 1981].

Podemos citar o trabalho de Okubo e Hoshi [Okubo, 1992] em absorção eletrônica e espectroscopia por fosforescência, realizados a temperatura ambiente e a baixa temperatura. Observaram a ocorrência dos dois confôrmeros *cis* e *trans* para 2-acetilfurano, sendo que em solvente apolar o confôrmeros *trans* é encontrado em maior proporção e o *cis* em menor. Por outro lado, em solvente polar a forma *cis* é encontrada quase que exclusivamente.

Casarine e Lunazzi [Casarine, 1985] estudaram o equilíbrio conformacional do 2-acetilfurano e 2-acetiltiofeno, utilizando RMN ^{13}C a baixa temperatura. Observaram a existência de dois grupos de sinais correspondente aos confôrmeros *cis* e *trans* do 2-acetilfurano, e para o 2-acetiltiofeno não foi observado par de sinais.

Na década de 70 Nagata e Yamabe [Nagata, 1973] realizaram um estudo em análise conformacional para o 2-acetilfurano e 2-acetiltiofeno, sugerindo a existência de duas conformações planas possíveis, *cis* e *trans*. Para o 2-acetilfurano a relação encontrada foi de 1:1,18 (*cis/trans*), enquanto que a forma *cis* é favorecida no 2-acetiltiofeno. Cálculos semi-empíricos (CNDO/2) relataram a influência dos orbitais 3d do enxofre favorecendo a forma *cis*.

Muitos autores consideraram que derivados do pirrol com grupo formila (-COH) na posição 2, existissem somente como confôrmero *cis* [Sheinker, 1981],

entretanto Arlinger e Dahlqvist [Arlinger, 1970] relataram contribuição da forma **trans**. A estabilização do confômero **cis** foi originalmente explicada por Hafner e Kramer [Hafner, 1964] pela ligação hidrogênio intramolecular do tipo $\text{NH}\dots\text{O}=\text{C}$. Posteriormente, foi verificado por Arlinger e Dahlqvist [Arlinger, 1970] e por Bertin e Garbay-Jureguiberry [Bertin, 1976], que não existe um aumento significativo na proporção do confômero **trans** em N-álquil derivados destes aldeídos.

CAPÍTULO III

EXPERIMENTAL

III. EXPERIMENTAL

III.1. Instrumentação

A instrumentação básica utilizada está relacionada abaixo:

- Espectrômetros de RMN: Gemini 300MHz e INOVA 500MHz;
- Microcomputadores Athlon 1,6GHz e de 1,4GHz com 768MB de RAM com sistema operacional FreeBSD, e 800 MHz com sistema operacional Windows 98.
- Espectrômetro de Infravermelho (BOMEN MB100).

III.2. Solventes

Os solventes utilizados na obtenção dos espectros no infravermelho foram de qualidade PA, de procedência Merck e Carlo Erba e foram tratados de acordo com procedimentos descritos na literatura [Perrin, 1998].

III.3. Espectros no Infravermelho

Para obtenção da frequência fundamental da carbonila, todas as amostras foram preparadas em concentrações de 0,02M a 0,03M em diferentes solventes (CCl_4 , CHCl_3 , CH_2Cl_2 e CH_3CN) previamente secos, tendo sido utilizadas celas de NaCl com espaçador de 0,5mm e resolução de 1cm^{-1} e os espectros obtidos com 64 scans. Os espectros no primeiro 1º Harmônico da carbonila ($3650\text{-}3300\text{ cm}^{-1}$) foram determinados com celas de quartzo de 1cm de caminho óptico.

As bandas referentes às frequências de estiramento do grupo carbonila foram deconvoluídas com o programa Grams/32. Este programa determina a área de cada banda, utilizando uma mistura de funções Gaussianas e Lorentzianas.

III.4. Obtenção dos espectros de RMN

III.4.1- Condição Típica dos Espectros de RMN ^1H .

Os espectros de RMN de ^1H foram obtidos em condições padrão de operação.

III.4.2- Condição Típica dos Espectros de RMN ^{13}C desacoplado.

- Frequência de 75 e 125MHz, dependendo do equipamento utilizado.
- Sinal do deutério do solvente para homogeneidade do campo.
- TMS como referência interna.
- Temperatura de 298K.
- Largura de varredura (SW): 18000Hz à 75MHz
- Largura de varredura (SW): 28000Hz à 125 MHz
- Largura do pulso de excitação (PW): 3,4 μs .
- Intervalo para relaxação (D1): 5s.
- Tempo de aquisição (AQ): 2,16s.
- Número de Pontos de dados: 64K.
- Número de transientes acumulados: 512 à 1024.
- Número de pontos na transformada (fn e/ou SI): 256K.
- Line broadening: 0,00.
- Resolução digital média: 0,1 Hz/ponto.

III.4.3-Espectros de RMN ^{13}C a Baixa Temperatura

Os espectros de RMN de ^{13}C foram obtidos com os mesmos parâmetros descritos na seção anterior, neste experimento foram utilizados alguns solventes, tais como, acetona- d_6 e $\text{CS}_2/\text{CD}_2\text{Cl}_2$ (2:1), cujos espectros foram adquiridos a baixa temperatura. Os espectros em CDCl_3 foram adquiridos a temperatura ambiente (293K), sendo que em todos os casos TMS foi utilizado como referência.

III.4.4-Preparação das Amostras para os Espectros de RMN

Prepararam-se as amostras para os espectros de ^1H e de ^{13}C pesando-se cerca de 20mg do composto, o qual foi dissolvido em 0,7mL de solvente. Utilizaram-se os seguintes solventes na obtenção dos espectros: CDCl_3 , CD_2Cl_2 , acetona- d_6 e benzeno- d_6 . Todas as amostras foram filtradas antes de adquirir os espectros para obter uma melhor resolução, pois a não presença de partículas sólidas facilita o ajuste do “shim”.

Para espectros de ^{13}C a baixa temperatura, utilizou-se 50mg do composto e 80mg em alguns casos.

III.5-Cálculos Teóricos

Para os compostos propostos foi obtida a superfície de energia potencial em nível HF/6-31G(d,p), variando-se o ângulo diedro ($\phi[X-C-C(O)] = 0^\circ$ a 180°), otimizando-se a geometria da molécula a cada 10° obtendo-se assim um gráfico de energia em função do ângulo diedro.

A geometria e a energia dos confôrmeros mais estáveis foram calculadas em nível de teoria B3LYP/6-311++G(3df,3p). Este conjunto de base foi escolhido por apresentar funções de polarização (d,f e p), d e f para os átomos pesados e p para o hidrogênio, e também por apresentar funções difusas (++), as quais permitem que os elétrons ocupem uma região maior do espaço [Foresman, 1996].

O deslocamento químico de ^{13}C teórico para os compostos (AF) e (AMF) foram calculados em nível B3LYP/6-311++G(3df,3p).

O cálculo "Natural Bond Orbital (NBO) para os compostos propostos foram realizados na versão 3.1, presente no Gaussian 98 [Frisch, 1998], e os valores foram obtidos em nível B3LYP/6-311++G(3df,3p).

Estes cálculos foram realizados em um microcomputador Athlon 800 MHz .

CAPÍTULO IV

RESULTADOS E DISCUSSÃO

IV - Resultado e Discussão

Realizou-se o estudo sobre o isomerismo rotacional dos compostos propostos (Esquema 1, Capítulo 1; p.2), a fim de esclarecer o efeito do heteroátomo (efeito eletrônico: O, S e N) no comportamento conformacional e a introdução de grupos na posição 1 e 5, para se obter informações sobre o efeito estérico e/ou eletrônico no equilíbrio conformacional nestas classes de compostos.

Para realizar este estudo primeiramente obteve-se uma superfície de energia potencial em nível HF/6-31G(d,p) para cada composto variando-se o ângulo diedro ($\phi[X-C-C(O)]$) de 0° a 180° a cada 10°. Otimizando-se a geometria da molécula em nível B3LYP/6-311++g(3df,3p) para cada confômero obtido, obteve-se a frequência de estiramento do grupo carbonila e a correção da energia do ponto zero (ZPE).

IV.1 - Derivados do Furano

Para os compostos 2-acetil-furano (**AF**) (Figura 1) e 2-acetil-5-metilfurano (**AMF**) (Figura 2) observou-se a presença de dois confôrmeros mais estáveis, o *cis* e o *trans*, sendo o *trans* mais estável por uma diferença de energia de $1,43 \text{ kcal mol}^{-1}$ e $1,49 \text{ kcal mol}^{-1}$ para o **AF** e **AMF**, respectivamente. A barreira de ativação em nível HF/6-31G(d,p) entre os confôrmeros é de $9,89 \text{ kcal mol}^{-1}$ para **AF** (Figura 1). e $10,25 \text{ kcal mol}^{-1}$ para o **AMF** (Figura 2).

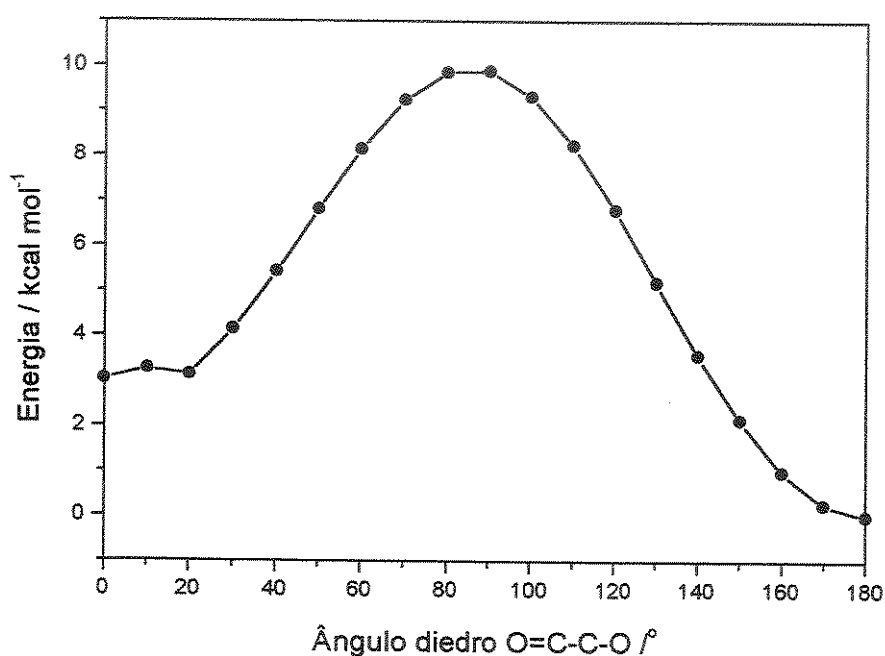


Figura 1. Superfície de energia potencial para o 2-acetilfurano em nível HF/6-31G(d,p).

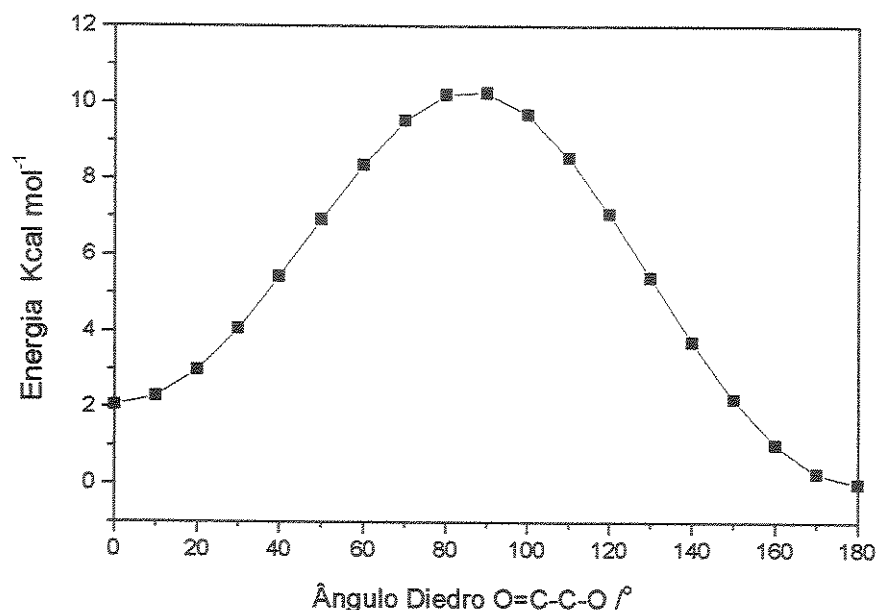


Figura 2. Superfície de energia potencial para o 2-acetil-5-metilfurano em nível HF/6-31G(d,p).

As geometrias e as energias das formas *cis* e *trans* para o **AF** (Tabela 1) e **AMF** (Tabela 2) foram otimizadas em nível B3LYP/6-311++G(3df,3p), obtendo-se os cálculos de frequência para correção da energia do ponto zero (ZPE). A representação plana dos átomos para o **AF** e **AMF** é dada pela Figura 3 e Figura 4, respectivamente.

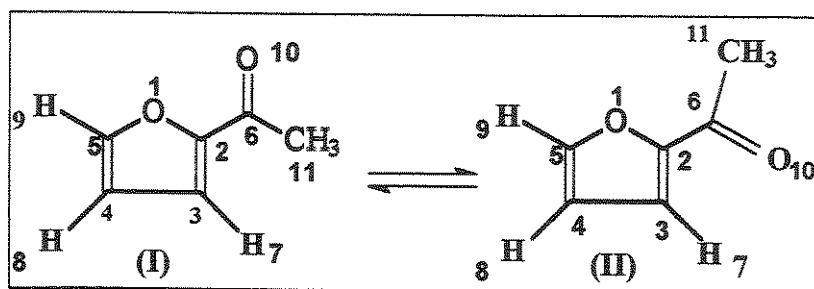


Figura 3: Conformêros *cis* (I) e *trans* (II) para **AF**.

Tabela 1: Geometrias e energias calculadas para AF em nível B3LYP/6-311++G(3df,3p).

Parâmetros	<i>Trans</i>	<i>Cis</i>
r_{12}^a	1,3715	1,3647
r_{23}	1,3656	1,3689
r_{34}	1,4201	1,4207
r_{45}	1,3609	1,3609
r_{51}	1,3499	1,3465
r_{26}	1,4669	1,4685
r_{37}	1,0758	1,0763
r_{48}	1,0762	1,0761
r_{59}	1,0756	1,0758
r_{610}	1,2157	1,2132
r_{611}	1,5110	1,5155
$r(C_{11}-H)^b$	1,0864	1,0898
$\angle (O1-C2-C3)$	109,438	109,249
$\angle (C2-C3-C4)$	106,662	106,783
$\angle (C3-C4-C5)$	106,095	105,701
$\angle (O1-C2-C6)$	118,864	117,850
$\angle (C2-C3-H7)$	125,198	126,213
$\angle (C3-C4-H8)$	126,598	126,698
$\angle (C4-C5-H9)$	133,165	133,016
$\angle (O10-C6-C11)$	122,444	122,019
$\phi (O-C-C=O)$	180	0
Energia (Hartrees) ^c	-382,704486	-382,702204
Energia Relativa (kcal.mol ⁻¹)	0,00	1,43
Momento de Dipolo (Debye)	3,35	4,11

^aangstroms; ^bvalores médios; ^c 1 Hartree = 627,5095 kcal mol⁻¹

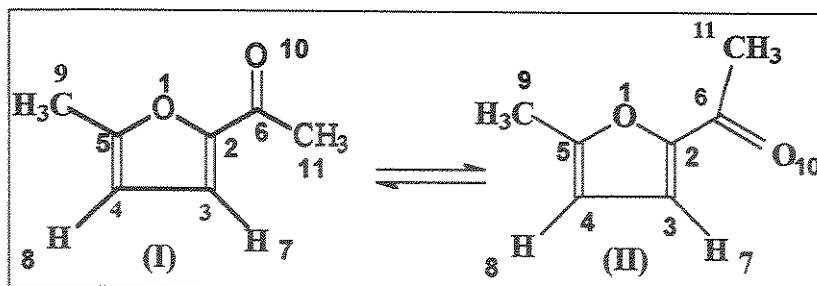


Figura 4: Confômeros *cis* (I) e *trans* (II) para AMF.

Tabela 2: Geometrias e energias calculadas para **AMF** em nível B3LYP/6-311++G(3df,3p).

Parâmetros	<i>Trans</i>	<i>Cis</i>
r_{12}^a	1,3749	1,3683
r_{23}	1,3648	1,3699
r_{34}	1,4186	1,4183
r_{45}	1,3657	1,3661
r_{51}	1,3555	1,3511
r_{26}	1,4633	1,4628
r_{37}	1,0759	1,0758
r_{48}	1,0767	1,0765
r_{59}	1,4828	1,4825
$r_{6\ 10}$	1,2171	1,2152
$r_{6\ 11}$	1,5122	1,5171
$r(C_{11}-H)^b$	1,0898	1,0892
$r(C_9-H)^b$	1,0908	1,0905
$\angle (O1-C2-C3)$	109,203	108,881
$\angle (C2-C3-C4)$	106,668	106,838
$\angle (C3-C4-C5)$	106,778	106,371
$\angle (O1-C2-C6)$	118,988	117,444
$\angle (C2-C3-H7)$	125,149	126,425
$\angle (C3-C4-H8)$	127,401	127,493
$\angle (C4-C5-H9)$	133,216	133,135
$\angle (O10-C6-C11)$	122,228	120,781
$\phi (O-C-C=O)$	180	0
Energia (Hartrees) ^c	-422,013396	-422,011023
Energia Relativa (kcal.mol ⁻¹)	0,00	1,49
Momento de Dipolo (Debye)	4,18	4,18

^aangstroms; ^bvalores médios; ^c 1 Hartree = 627,5095 kcal mol⁻¹

As bandas dos espectros de infravermelho foram deconvoluídas com o programa Grams/32. Este programa calcula a área de cada banda utilizando uma mistura de funções gaussianas e lorentzianas. Para os espectros destes compostos foi obtida apenas uma banda, após deconvolução, correspondente ao estiramento C=O do **AF** que pode ser observado na Tabela 3 e **AMF** na Tabela 4.

Através da resolução analítica (deconvolução) não foi possível estimar a fração molar de cada confômero (*cis/trans*) em solução. Esta dificuldade pode ser devido a pequena diferença no número de onda entre os confômeros, de 4cm^{-1} para o **AF** e de 3cm^{-1} para o **AMF** (Tabela 3). As proporções dos confômeros para ambos os compostos (**AF** e **AMF**) na fase gasosa, de acordo com os cálculos teóricos, são de 92% e 8% para o *trans* e *cis*, respectivamente.

Tabela 3: Frequência e intensidade de estiramento da banda de carbonila para **AF** e **AMF** em diferentes solventes.

Comp	CHCl ₃			CH ₂ Cl ₂		CH ₃ CN	
	ν^a/cm^{-1}	ν^b/cm^{-1}	α^c	ν^b/cm^{-1}	α^c	ν^b/cm^{-1}	α^c
<i>cis</i>	1677						
AF		1676	0,29	1675	0,46	1680	0,49
<i>trans</i>	1673						
<i>cis</i>	1663						
AMF		1666	0,38	1669	0,39	1672	0,50
<i>trans</i>	1666						

^aValor obtido através da multiplicação da frequência calculada por 0,96 (fator de correção) [Foresman, 1996], ^bFrequência experimental, ^cEm absorbância.

Para comparar os resultados obtidos no estudo do estiramento C=O no fundamental do **AF** e **AMF**, analisou-se o comportamento do 1º harmônico desta vibração. O solvente utilizado foi CCl₄, pois não apresenta interferência nesta região do espectro. Os resultados das deconvoluções conduziram a uma banda de acordo com o esperado (Tabela 4), novamente a deconvolução não foi possível.

Tabela 4: Frequência e intensidade de estiramento da banda de carbonila para **AF** e **AMF** em CCl₄.

Comp	ν^a/cm^{-1}	ν^b/cm^{-1}	α^c	ν^b/cm^{-1}	α^c
<i>cis</i>	1677				
AF		1688	0,44	3356	0,20
<i>trans</i>	1673				
<i>cis</i>	1663				
AMF		1680	0,44	3342	0,19
<i>trans</i>	1666				

^aValor obtido através da multiplicação da frequência calculada por 0,96 (fator de correção) [Foresman, 1996], ^bFrequência experimental, ^cEm absorbância.

Com objetivo de verificar a possível ocorrência de pares de sinais correspondente aos confômeros *O,O-cis* e *O,O-trans* para o **AF** e **AMF**, foram obtidos espectros de ¹³C a baixa temperatura. O espectro HSQC foi usado também no auxílio das atribuições de ¹³C, já que as constantes de acoplamento para o hidrogênio são conhecidas [Silverstein 1991; Batterham 1973]. Também foi calculado o deslocamento químico de ¹³C dos confômeros. As atribuições dos sinais que correspondem ao confômero *trans* e ao *cis* para o **AF** (Tabela 5) e **AMF** (Tabela 6) procede dos cálculos teóricos de deslocamento químico.

Nos resultados de ¹³C foi obtido maior proporção do confômero *cis* para **AF** (menos estável, mais polar), que aparentemente não estariam de acordo com o calculado (*trans*, mais estável), mas esses resultados mostraram-se coerentes

com trabalho anterior (Casarino, 1985), que obteve 47% (T=-110°C) e 58% (T=-71°C) do conformero *cis* em éter dimetilico ($\epsilon=6,18$). Deve ser mencionado que os valores calculados são realizados na fase vapor (constante dielétrica $\epsilon=1,00$). Portanto, qualquer solvente que possua constante dielétrica maior do que um, irá favorecer o conformero mais polar. No presente trabalho, utilizou-se uma mistura de solventes (CS₂/CD₂Cl₂ - 2:1), cuja constante dielétrica para o diclorometano $\epsilon_{(CD_2Cl_2)}=9,10$ e para o dissulfeto de carbono $\epsilon_{(CS_2)}=2,63$. A proporção do conformero *cis* (mais polar) aumentou, obtendo-se 67% (T=-90°C) do conformero *cis*. Usando-se agora somente o CD₂Cl₂, observa-se o aumento do conformero *cis* na proporção de 78% (T=-80°C) (Tabela 5).

Tabela 5: Deslocamento químico (ppm) de ¹³C em CS₂/CD₂Cl₂(2:1) e CD₂Cl₂ para AF.

Solvente	T(°C)		C2	C3	C4	C5	CO	CH ₃	(%) <i>cis</i>
CS ₂ /CD ₂ Cl ₂	-90	<i>cis</i>	150,8	119,4	111,9	146,9	185,0	26,0	67
		<i>trans</i>	152,6	115,1	112,7	145,9	187,3	26,5	
CD ₂ Cl ₂	-80	<i>cis</i>	151,8	120,3	112,6	147,9	186,5	26,6	78
		<i>trans</i>	153,7	115,7	113,2	146,6	188,8	26,9	
Calculado	-	<i>cis</i>	153,4	119,8	114,5	145,3	183,1	26,1	-
	-	<i>trans</i>	159,6	120,2	118,4	148,5	189,2	27,9	

$\epsilon_{(CS_2)}=2,63$; $\epsilon_{(CD_2Cl_2)}=9,10$

No caso do **AMF**, análise semelhante ao do **AF** foi feita com objetivo de verificar a possível ocorrência de pares de sinais correspondente aos confômeros *O,O-cis* e *O,O-trans*. Observa-se que com aumento da polaridade do solvente há um aumento do confômero *cis* (análogo ao **AF**). As atribuições dos pares dos confômeros foram feitas a partir do cálculo teórico de deslocamento químico (Tabela 6).

Tabela 6: Deslocamento químico (ppm) de ^{13}C em $\text{CS}_2/\text{CD}_2\text{Cl}_2(2:1)$ e CD_2Cl_2 **AMF**.

Solv.	T (°C)		C2	C3	C4	C5	CO	CH ₃	R(CH ₃)	(%) <i>cis</i>
$\text{CS}_2/\text{CD}_2\text{Cl}_2$	-90	<i>cis</i>	149,8	121,0	108,6	157,9	184,1	25,4	14,1	74
		<i>trans</i>	151,6	116,6	109,5	156,0	186,4	26,2	14,2	
CD_2Cl_2	-80	<i>cis</i>	150,4	121,7	108,9	158,8	185,4	26,1	14,5*	83
		<i>trans</i>	152,2	116,9	109,6	157,2	187,8	27,7	14,5*	
Calc.		<i>cis</i>	157,8	125,5	113,6	165,0	186,7	24,1	15,7	-
		<i>trans</i>	159,2	121,8	114,8	162,1	189,3	27,7	15,7	

$\epsilon_{(\text{CS}_2)}=2,63$; $\epsilon_{(\text{CD}_2\text{Cl}_2)}=9,10$; *Esta região só apresentou um sinal.

Com objetivo de estimar quantitativamente a energia referente a hiperconjugação (Tabela 7), e como consequência verificar quais dos fatores que estabilizam a forma *cis* e *trans*, estereo eletrônico ou a hiperconjugação, cálculos de NBO foram realizados. A descrição de hiperconjugação no NBO representa a transferência de elétrons entre o ligante e o antiligante [Pophristic, 2001]. O efeito de interação da hiperconjugação foi obtido pela retirada de todos os orbitais antiligantes. O resultado é uma “estrutura natural de Lewis”, em que as funções de onda são perfeitamente localizadas [Weinhold, 2001]. Em vista disso, para a estrutura de Lewis a energia $E(L)$ será maior do que a energia original $E(full)$. A diferença entre $E(full)$ e $E(L)$ fornece $E(NL)$, que é o efeito da hiperconjugação. Trabalhos anteriores [Pophristic, 2001, Jalbout, 2004] utilizaram-se dos cálculos de NBO para estimar quantitativamente o efeito da hiperconjugação.

Tabela 7: Contribuição da Hiperconjugação (em Hartree).

Comp.	Conf.	$E(full)$	$E(L)$	$E_{cis}(L)-E_{trans}(L)$	$E(NL)$	$E_{cis}(NL)-E_{trans}(NL)$
AF	<i>cis</i>	-382,8091	-365,4850		-17,3241	-16,5950
	<i>trans</i>	-382,8114	-382,0823	16,5973	-0,7290	
AMF	<i>cis</i>	-422,1452	-404,8319		-17,3133	-16,4982
	<i>trans</i>	-422,1476	-421,3325	16,5006	-0,8151	

Analisando a Tabela 5 observa-se que a contribuição da energia localizada $E(L)$ para **AF** contribui favoravelmente para a forma *trans*, que é esperado pelo efeito estereo-eletrônico. Contudo, uma quantidade de energia semelhante, referente a hiperconjugação, contribui para a forma *cis*. Portanto, pode-se concluir que a forma *cis* é estabilizada pela hiperconjugação $E(NL)$, enquanto que a forma *trans* (mais estável) é governada pelo efeito estereo-eletrônico.

IV.2 - Derivados do Tiofeno

Nos compostos 2-acetil-tiofeno (**AT**) (Figura 5), 2-acetil-5-bromo-tiofeno (**ABT**) (Figura 6) e 2-acetil-5-cloro-tiofeno (**ACT**) (Figura 7) constatou-se a presença de dois confôrmeros mais estáveis, o *cis* e o *trans*, sendo o *cis* mais estável com uma diferença de energia de 0,71 kcal mol⁻¹, 0,87 kcal mol⁻¹ e 0,95 kcal mol⁻¹ para **AT**, **ABT** e **ACT**, respectivamente.

A barreira de ativação entre os confôrmeros é de 8,1 kcal mol⁻¹ para **AT**, 8,4 kcal mol⁻¹ para o **ABT** e 8,4 kcal mol⁻¹ para **ACT**.

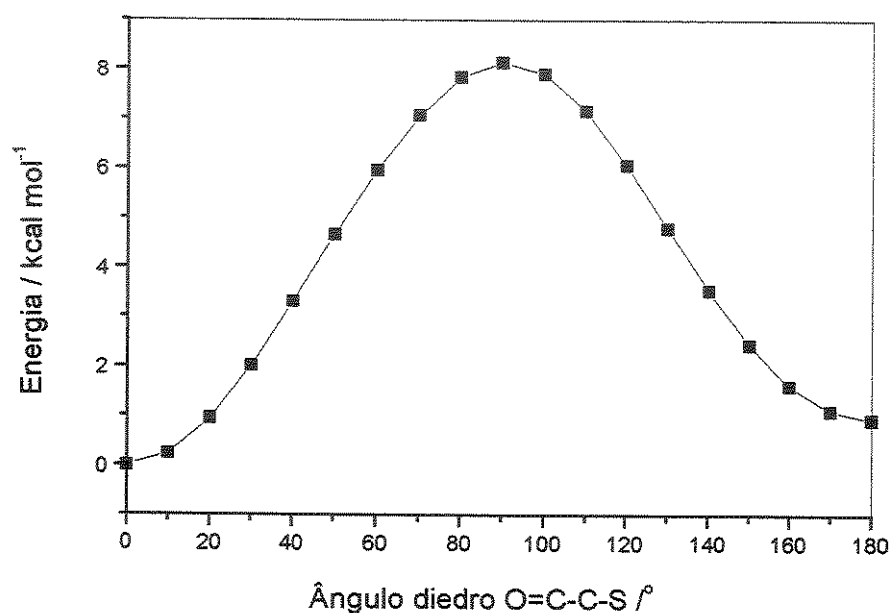


Figura 5. Superfície de energia potencial para o 2-acetil-tiofeno em nível HF/6-31G(d, p).

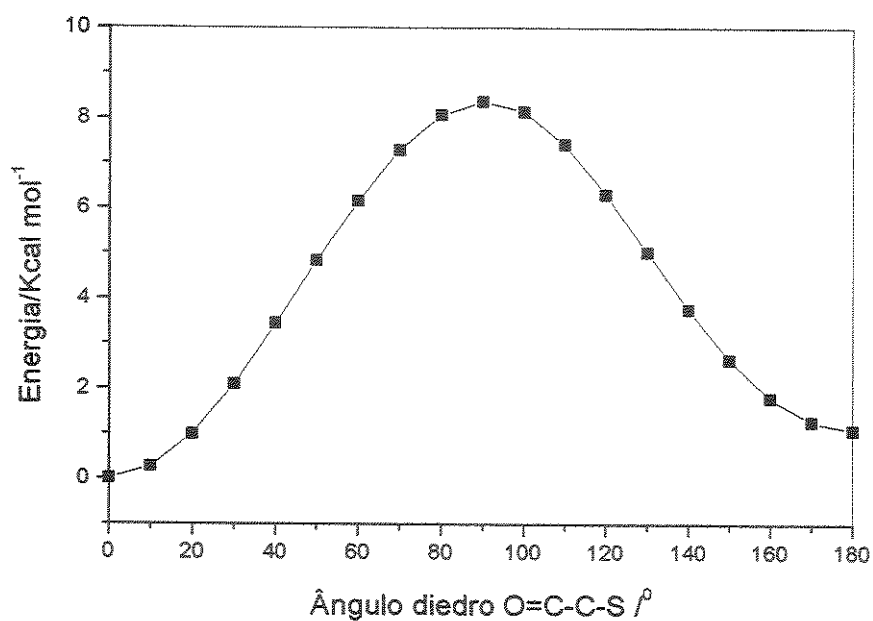


Figura 6. Superfície de energia potencial para o 2-acetil-5-bromo-tiofeno em nível HF/6-31G(d, p).

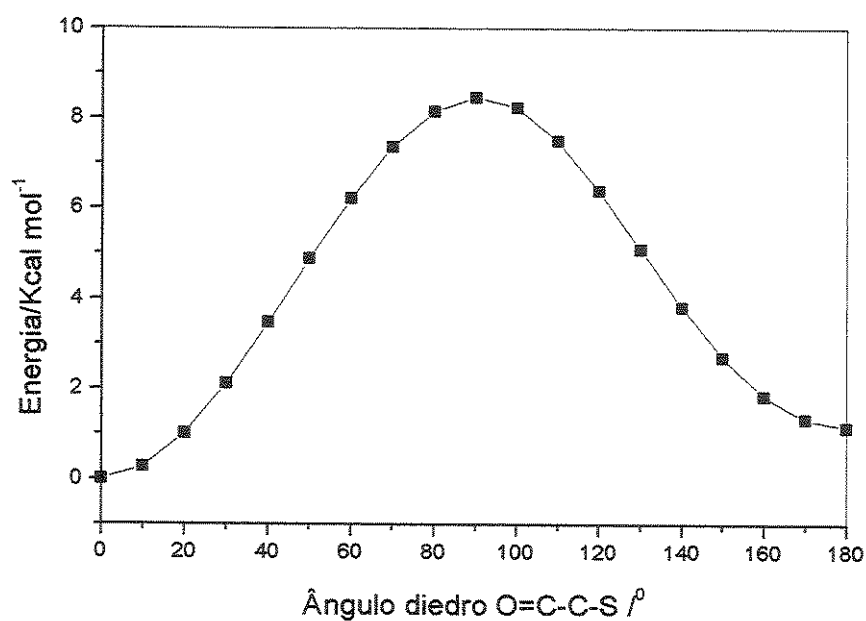


Figura 7. Superfície de energia potencial para o 2-acetil-5-cloro-tiofeno em nível HF/6-31G(d, p).

Para os compostos **AT** (Tabela 8), **ABT** (Tabela 9) e **ACT** (Tabela 10) as geometrias e as energias das formas *cis* e *trans* foram otimizadas em nível B3LYP/6-311++G(3df,3p), obtendo-se os cálculos de frequência para correção da energia do ponto zero (ZPE). A representação plana dos átomos para o **AT**, **ABT** **ACT** é dada pela Figura 8, Figura 9 e Figura 10 respectivamente.

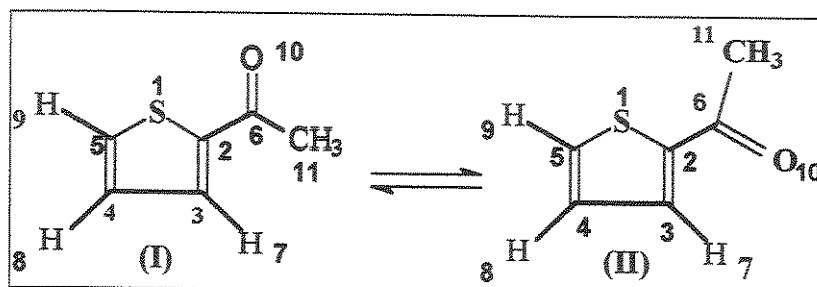


Figura 8: Confômeros *cis* (I) e *trans* (II) para AT.

Tabela 8: Geometrias e energias calculadas para AT em nível B3LYP/6-311++G(3df,3p).

Parâmetros	<i>cis</i>	<i>trans</i>
r_{12}^a	1,7323	1,7349
r_{23}	1,3763	1,3752
r_{34}	1,4125	1,4111
r_{45}	1,3699	1,3700
r_{51}	1,7102	1,7100
r_{26}	1,4700	1,4776
r_{37}	1,0800	1,0795
r_{48}	1,0799	1,0798
r_{59}	1,0778	1,0776
r_{610}	1,2163	1,2148
r_{611}	1,5153	1,5135
$r(C_{11}-H)^b$	1,0898	1,0901
$\angle (S1-C2-C3)$	110,884	110,395
$\angle (C2-C3-C4)$	113,071	113,256
$\angle (C3-C4-C5)$	112,069	112,497
$\angle (S1-C2-C6)$	119,358	123,779
$\angle (C2-C3-H7)$	123,289	121,684
$\angle (C3-C4-H8)$	124,225	124,181
$\angle (C4-C5-H9)$	127,538	128,059
$\angle (O10-C6-C11)$	121,422	121,472
$\phi (S-C-C=O)$	0	180
Energia (Hartrees) ^c	-705,694014	-705,692883
Energia Relativa (kcal.mol ⁻¹)	0,00	0,71
Momento de Dipolo (Debye)	3,72	3,09

^aangstroms; ^bvalores médios; ^c 1 Hartree = 627,5095 kcal mol⁻¹

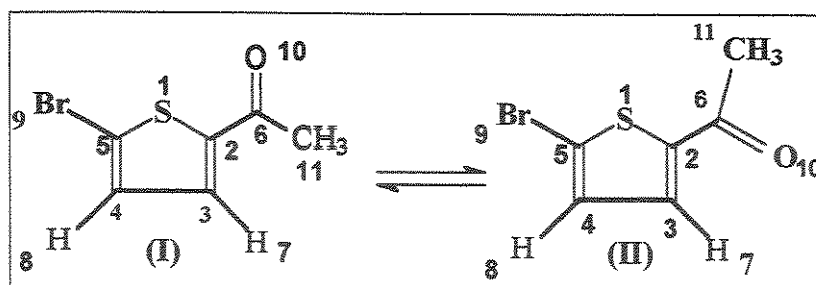


Figura 9: Confôrmers *cis* (I) e *trans* (II) para ABT.

Tabela 9: Geometrias e energias calculadas para **ABT** em nível B3LYP/6-311++G(3df,3p).

Parâmetros	<i>cis</i>	<i>trans</i>
r_{12}^a	1,7362	1,7386
r_{23}	1,3749	1,3739
r_{34}	1,4123	1,4107
r_{45}	1,3690	1,3691
r_{51}	1,7174	1,7168
r_{26}	1,4695	1,4781
r_{37}	1,0801	1,0797
r_{48}	1,0787	1,0788
r_{59}	1,8815	1,8815
r_{610}	1,2163	1,2143
r_{611}	1,5142	1,5125
$r(C_{11}-H)^b$	1,0898	1,0902
$\angle (S1-C2-C3)$	111,088	110,569
$\angle (C2-C3-C4)$	113,529	113,744
$\angle (C3-C4-C5)$	111,353	111,751
$\angle (S1-C2-C6)$	118,828	123,718
$\angle (C2-C3-H7)$	123,256	121,612
$\angle (C3-C4-H8)$	124,881	124,840
$\angle (C4-C5-H9)$	126,062	126,535
$\angle (O10-C6-C11)$	121,659	121,709
$\phi (S-C-C=O)$	0	180
Energia (Hartrees) ^c	-3279,244910	-3279,243528
Energia Relativa (kcal.mol ⁻¹)	0,00	0,87
Momento de Dipolo (Debye)	3,66	1,91

^aangstroms; ^bvalores médios; ^c 1 Hartree = 627,5095 kcal mol⁻¹

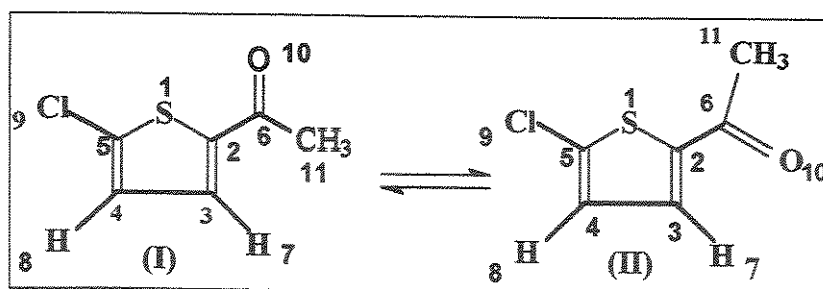


Figura 10: Conformeros *cis* (I) e *trans* (II) para ACT.

Tabela 10: Geometrias e energias calculadas para ACT em nível B3LYP/6-311++G(3df,3p).

Parâmetros	<i>cis</i>	<i>trans</i>
r_{12}^a	1,7363	1,7389
r_{23}	1,3746	1,3737
r_{34}	1,4120	1,4102
r_{45}	1,3689	1,3689
r_{51}	1,7204	1,7198
r_{26}	1,4691	1,4775
r_{37}	1,0800	1,0797
r_{48}	1,0789	1,0789
r_{59}	1,7167	1,7162
$r_{6\ 10}$	1,2164	1,2145
$r_{6\ 11}$	1,5145	1,5127
$r(C_{11}-H)^b$	1,0898	1,0902
$\angle (S1-C2-C3)$	111,160	110,621
$\angle (C2-C3-C4)$	113,549	113,779
$\angle (C3-C4-C5)$	111,369	111,778
$\angle (S1-C2-C6)$	118,737	123,619
$\angle (C2-C3-H7)$	123,212	121,572
$\angle (C3-C4-H8)$	125,054	125,032
$\angle (C4-C5-H9)$	126,221	126,661
$\angle (O10-C6-H11)$	121,681	121,695
$\phi (S-C-C=O)$	0	180
Energia (Hartrees) ^c	-1165,325672	-1165,324154
Energia Relativa (kcal.mol ⁻¹)	0,00	0,95
Momento de Dipolo (Debye)	3,68	1,85

^aangstroms; ^bvalores médios; ^c 1 Hartree = 627,5095 kcal mol⁻¹

Nos espectros de infravermelho, após deconvolução, foi obtido o duplete de bandas correspondente ao estiramento C=O ilustrando a existência dos dois conformêros para o **AT** (Figura 11), **ABT** (Figura 12) e **ACT** (Figura 13).

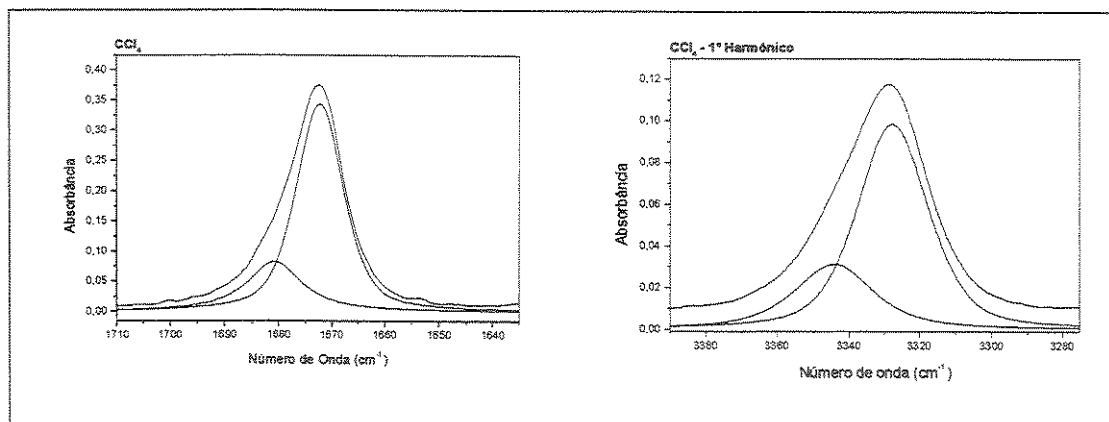


Figura 11: Expansão dos espectros no infravermelho para **AT** em CCl_4 (Fundamental e 1º 1º Harmônico) na região de $\nu_{\text{C=O}}$ (bandas deconvoluídas).

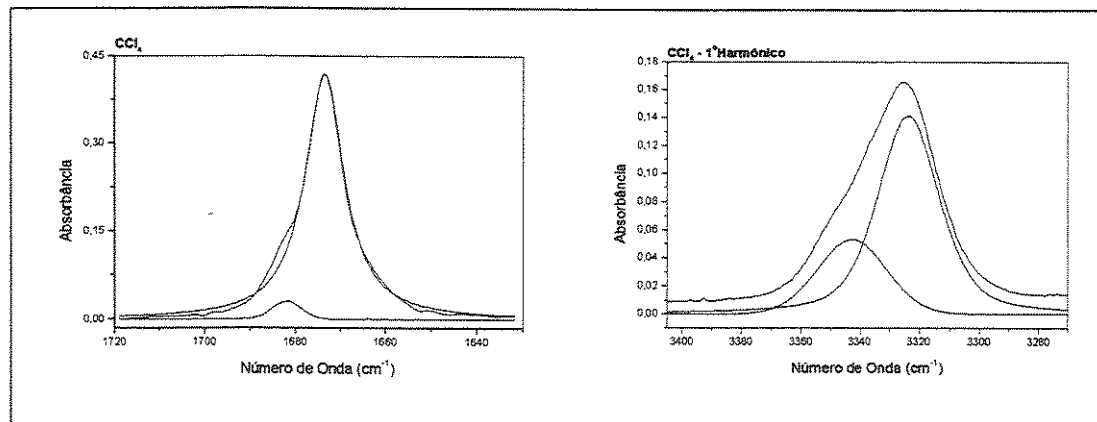


Figura 12: Expansão dos espectros no infravermelho para **ABT** em CCl_4 (Fundamental e 1º Harmônico) na região de $\nu_{\text{C=O}}$ (bandas deconvoluídas).

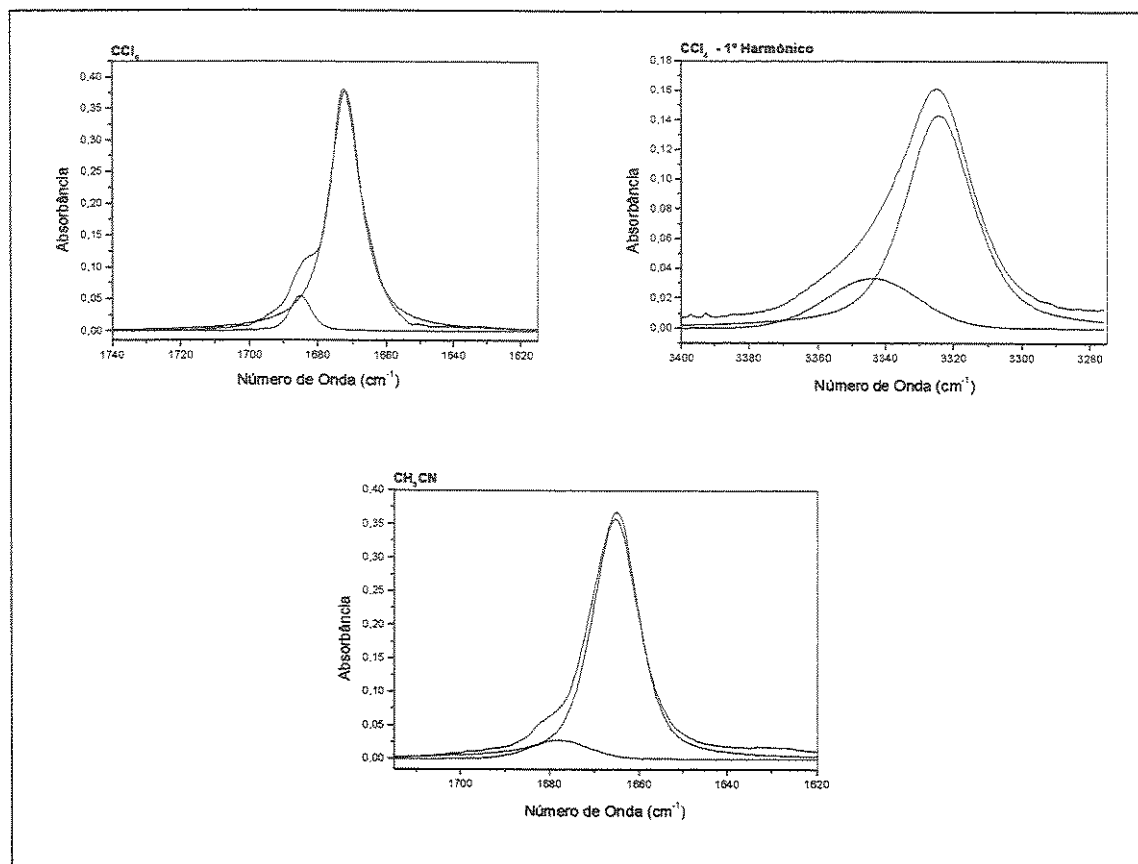


Figura 13: Expansão dos espectros no infravermelho para ACT em CCl_4 (Fundamental e 1° 1° Harmônico) e CH_3CN , na região de $\nu_{\text{C=O}}$ (bandas deconvoluídas).

Na Tabela 11 e Tabela 12 (1º Harmônico) são apresentados os resultados obtidos após deconvolução das bandas.

Tabela 11: Freqüência e intensidade de estiramento da banda de carbonila para AT, ABT e ACT em CH₃CN.

Comp		CH ₃ CN			
		ν^a/cm^{-1}	ν^b/cm^{-1}	α^c	P(%) ^d
AT	cis	1660	1665	-	100
	trans	1668	-	-	-
ABT	cis	1658	1667	-	100
	Trans	1668			
ACT	cis	1658	1665	0,34	94
	trans	1668	1680	0,02	6

^aValor obtido através da multiplicação da freqüência calculada por 0,96 (fator de correção) [Foresman, 1996], ^bFreqüência experimental, ^cEm absorbância, ^dValor em porcentagem.

Tabela 12: Frequência e intensidade de estiramento da banda de carbonila para **AT**, **ABT** e **ACT** em CCl_4 .

Comp		Fundamental				1º Harmônico		
		ν^a/cm^{-1}	ν^b/cm^{-1}	α^c	$P(\%)^d$	ν^b/cm^{-1}	α^c	$P(\%)^d$
AT	cis	1660	1672	0,33	83	3328	0,10	78
	trans	1668	1680	0,07	17	3344	0,03	22
ABT	cis	1658	1673	0,38	88	3326	0,15	83
	trans	1669	1680	0,05	12	3348	0,03	17
ACT	cis	1660	1672	0,33	85	3325	0,15	83
	trans	1668	1685	0,06	15	3346	0,03	17

^aValor obtido através da multiplicação da frequência calculada por 0,96 (fator de correção) [Foresman, 1996], ^bFrequência experimental, ^cEm absorbância, ^dValor em porcentagem.

Considera-se que a banda com menor número de onda corresponde ao conformero **cis** e de maior ao **trans** para o **AT**, **ABT** e **ACT**, estão de acordo com os cálculos teóricos de frequência realizado neste trabalho e, principalmente, ao fato da porcentagem do conformero **cis** (mais polar, menor número de onda) aumentar com a polaridade do solvente (Tabela 11 e Tabela 12).

Com a finalidade de verificar os resultados obtidos no estudo do estiramento $\text{C}=\text{O}$ do **AT**, **ABT**, e **ACT**, analisou-se o comportamento do 1º harmônico (1º Harmônico). O solvente utilizado foi CCl_4 , pois não apresenta interferência nesta região do espectro. Os resultados das deconvoluções conduziram a duas bandas com proporções razoáveis, quando comparada com o fundamental (Tabela 12). As proporções na fase gasosa para os conformeros, de

acordo com os cálculos teóricos, são para o **AT** (*cis*=77%, *trans*=23%), **ABT** (*cis*=81%, *trans*=19%) e **ACT** (*cis*=83%, *trans*=17%).

Nos espectros ^{13}C (baixa temperatura) não foram encontrados os pares de sinais correspondentes aos confômeros *cis* e *trans* para **AT**, **ABT** e **ACT** (Tabela 13). Trabalhos anteriores também citam esse comportamento [Casarine, 1985]. Isto pode ocorrer pela barreira de ativação entre os confômeros, que está em torno de 8 kcal mol^{-1} , ou seja, para temperaturas utilizadas está ainda ocorrendo a conversão rápida entre os confômeros ou existe apenas um confômero nos solventes utilizados.

Tabela 13: Deslocamento químico (ppm) de ^{13}C em $\text{CS}_2/\text{CD}_2\text{Cl}_2(2:1)$ e acetona para **AT**, **ABT** e **ACT**.

	Solvente	T(°C)	C2	C3	C4	C5	CO	CH ₃
AT	$\text{CS}_2/\text{CD}_2\text{Cl}_2$	-90	143,9	132,6	128,1	133,9	190,1	26,7
	Acetona	-80	144,8	134,4	129,2	135,1	191,2	26,7
ABT	$\text{CS}_2/\text{CD}_2\text{Cl}_2$	-	-	-	-	-	-	-
	Acetona	-80	146,5	132,7	122,5	134,9	190,4	26,0
ACT	$\text{CS}_2/\text{CD}_2\text{Cl}_2$	-90	142,6	132,1	127,6	139,4	189,3	25,9
	Acetona	-80	143,8	134,3	129,2	138,4	190,7	25,9

$\epsilon_{(\text{CS}_2)}=2,63$; $\epsilon_{(\text{CD}_2\text{Cl}_2)}=9,10$, $\epsilon_{(\text{acetona})}=20,7$

Usando a mesma metodologia empregada para os derivados do tiofeno, tentou-se estimar quantitativamente a energia referente a hiperconjugação (Tabela 14), utilizando os cálculos de NBO. Isto permitiu verificar quais são os fatores que estabilizam as formas *cis* e *trans*, estérico-eletrônico ou a hiperconjugação. A descrição de hiperconjugação no NBO, como já mencionado, representa a transferência de elétrons entre o ligante e o antiligante [Pophriscic, 2001]. A retirada de todos os orbitais antiligantes resulta em uma “estrutura natural de Lewis”, em que as funções de onda são perfeitamente localizadas [Weinhold, 2001]. Na estrutura de Lewis a energia $E(L)$ será maior do que a energia original $E(full)$. A diferença entre $E(full)$ e $E(L)$ fornece (NL), que é o efeito da hiperconjugação, conforme descrito Pophriscic e Jalbout [Pophriscic, 2001, Jalbout, 2004].

Tabela 14: Contribuição da Hiperconjugação (em Hartree).

Comp	Conf.	$E(full)$	$E(L)$	$E_{cis}(L)-E_{trans}(L)$	$E(NL)$	$E_{cis}(NL)-E_{trans}(NL)$
AT	<i>cis</i>	-705,7978	-701,1429		-4,6548	-3,9464
	<i>trans</i>	-705,7965	-705,0844	3,9414	-0,7121	
ABT	<i>cis</i>	-3279,3386	-3275,2086	-13,1058	-4,1299	
	<i>trans</i>	-3279,3371	-3262,1028		-17,2343	13,1043
ACT	<i>cis</i>	-1165,4199	-1145,7472		-19,6727	-18,8565
	<i>trans</i>	-1165,4184	-1164,6022	18,8549	-0,8162	

Através dos dados obtidos (Tabela 14) o efeito da hiperconjugação (NL) ocorre na forma *cis* dos compostos **AT** e **ACT**, enquanto que a contribuição da energia localizada $E(L)$ para **ABT** contribui favoravelmente para a forma *cis*. Portanto, pode-se concluir para o **AT** e **ACT** que a forma *cis* é governada pela hiperconjugação $E(NL)$, enquanto que para o **ABT** a forma *cis* é governada pela energia localizada $E(L)$.

A não conformidade do **ABT** para a série dos tiofenos não pode ser analisada simplesmente por esta metodologia, portanto seria necessário um estudo mais detalhado para verificar o porquê desta anomalia apresentada no **ABT**.

IV.3 - Derivados do Pirrol

Nos compostos 2-acetil-pirrol (**AP**) e 2-acetil-1-metil-pirrol (**AMP**) observou-se a presença de dois confôrmeros mais estáveis, o *cis* e o *trans* (Figura 14 e Figura 15), sendo o *cis* mais estável com uma diferença de energia de 4,43 kcal mol⁻¹ e 5,25 kcal mol⁻¹ para o **AP** e **AMP**, respectivamente.

A barreira de ativação entre os confôrmeros é de 13,2 kcal mol⁻¹ para **AP** e 10,25 kcal mol⁻¹ para o **AMP**.

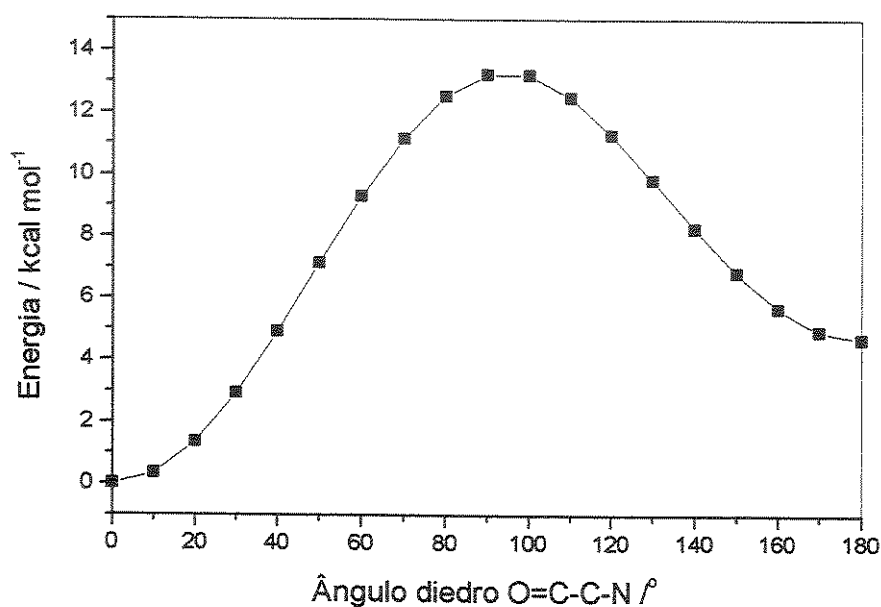


Figura 14. Superfície de energia potencial para o 2-acetil-pirrol em nível HF/6-31g(d, p).

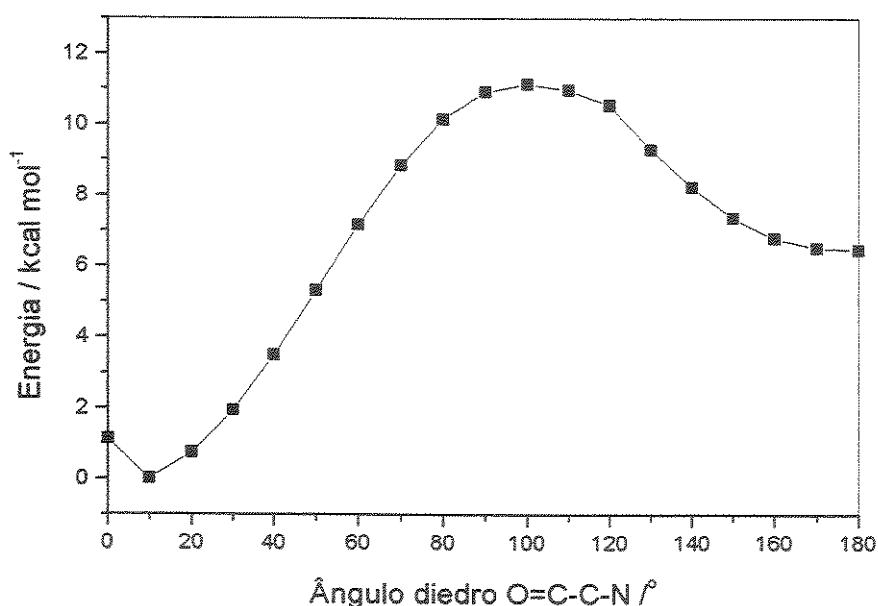


Figura 15. Superfície de energia potencial para o 2-acetil-1-metil-pirrol em nível HF/6-31g(d, p).

Para o **AP** (Tabela 15) e **AMP** (Tabela 16) as geometrias e as energias das formas *cis* e *trans* foram otimizadas em nível B3LYP/6-311++G(3df,3p), obtendo-se os cálculos de frequência para correção da energia do ponto zero (ZPE). Na Figura 16 e Figura 17 é fornecida a representação plana dos átomos para o **AP** e **AMP**, respectivamente.

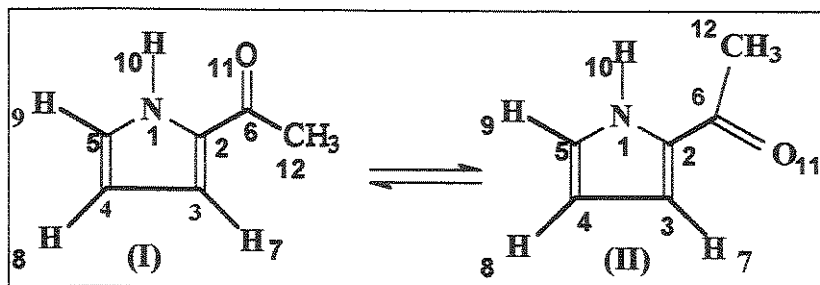


Figura 16: Conformêros *cis* (I) e *trans* (II) para AP.

Tabela 15: Geometrias e energias calculadas para **AP** em nível B3LYP/6-311++G(3df,3p).

Parâmetros	<i>Cis</i>	<i>Trans</i>
r_{12}^a	1,3736	1,3829
r_{23}	1,3883	1,3859
r_{34}	1,4092	1,4074
r_{45}	1,3834	1,3816
r_{51}	1,3552	1,3594
r_{26}	1,4578	1,4612
$r(C_{anel}-H)^b$	1,0766	1,0764
$r_{1\ 10}$	1,0072	1,00419
$r_{6\ 11}$	1,2222	1,2172
$r_{6\ 12}$	1,5120	1,5200
$r(C_{12}-H)^b$	1,0899	1,0907
$\angle (N1-C2-C3)$	107,043	106,789
$\angle (C2-C3-C4)$	107,600	107,924
$\angle (C3-C4-C5)$	107,140	107,313
$\angle (N1-C2-C6)$	119,413	123,941
$\angle (C2-C3-H7)$	125,804	124,369
$\angle (C3-C4-H8)$	127,059	127,067
$\angle (C4-C5-H9)$	130,414	130,675
$\angle (C5-N1-C10)$	127,735	124,860
$\angle (O11-C6-C12)$	121,727	120,882
$\phi (N-C-C=O)$	0	180
Energia (Hartrees) ^c	-362,839156	-362,832099
Energia Relativa (kcal.mol ⁻¹)	0,00	4,43
Momento de Dipolo (Debye)	2,24	4,52

^aangstroms; ^bvalores médios; ^c 1 Hartree = 627,5095 kcal mol⁻¹

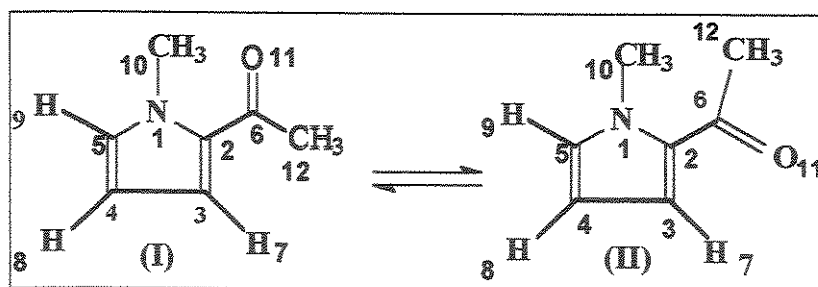


Figura 17: Conformêros *cis* (I) e *trans* (II) para AMP.

Tabela 16: Geometrias e energias calculadas para **AMP** em nível B3LYP/6-311++G(3df,3p).

Parâmetros	<i>Cis</i>	<i>Trans</i>
r_{12}^a	1,3885	1,3943
r_{23}	1,3932	1,3897
r_{34}	1,4021	1,4011
r_{45}	1,3817	1,3802
r_{51}	1,3567	1,3613
r_{26}	1,4611	1,4689
$r(C_{anel}-H)^b$	1,0767	1,0765
$r_{1\ 10}$	1,4611	1,4529
$r_{6\ 11}$	1,2226	1,2194
$r_{6\ 12}$	1,5188	1,5181
$r(C_{10}-H)^b$	1,0875	1,0880
$r(C_{12}-H)^b$	1,0895	1,0894
$\angle (N1-C2-C3)$	106,978	106,946
$\angle (C2-C3-C4)$	108,184	108,379
$\angle (C3-C4-C5)$	106,597	106,735
$\angle (N1-C2-C6)$	125,421	128,980
$\angle (C2-C3-H7)$	125,326	123,645
$\angle (C3-C4-H8)$	127,411	127,459
$\angle (C4-C5-H9)$	130,123	130,276
$\angle (C5-N1-C10)$	122,904	122,194
$\angle (O11-C6-C12)$	119,911	119,095
$\phi (N-C-C=O)$	0	180
Energia (Hartrees) ^c	-362,839156	-362,832099
Energia Relativa (kcal.mol ⁻¹)	0,00	4,43
Momento de Dipolo (Debye)	2,24	4,52

^aangstroms; ^bvalores médios; ^c 1 Hartree = 627,5095 kcal mol⁻¹

Nos espectros de infravermelho observou-se para o **AP** que ocorre auto-associação (ligação hidrogênio, $\text{NH}\dots\text{O}=\text{C}$) entre as moléculas de **AP**, quando se utiliza solvente de baixa constante dielétrica (CCl_4 e CHCl_3), a que já havia sido observada por Hafner e Kramer [Hafner, 1964]. Com o aumento da constante dielétrica do solvente há um aumento da forma não associada para **AP** (Figura 18). Portanto, análise dos confôrmeros e sua deconvolução devem ser feitas em solventes de constante dielétrica alta para evitar associação das estruturas (Figura 18).

As proporções dos confôrmeros na fase gasosa, de acordo com os cálculos teóricos, são para o **AP** (*cis*=99,94%, *trans*=0,06%), **AMP** (*cis*=99,98%, *trans*=0,02%).

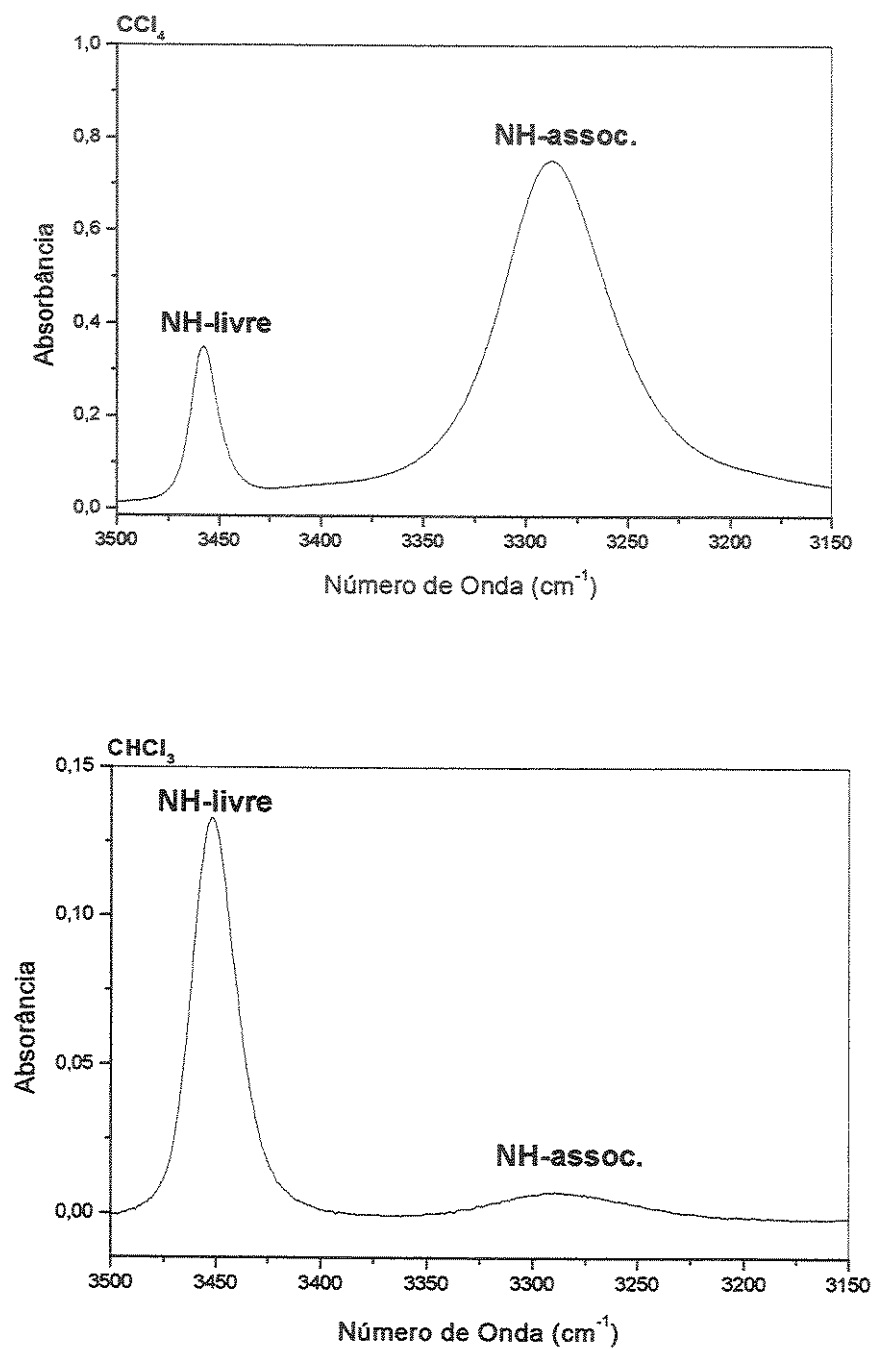


Figura 18. 2-acetil-pirrol em CCl_4 ($\epsilon=2,2$) e CHCl_3 ($\epsilon=4,8$).

A banda de menor número de onda corresponde ao conformero *cis* (menos polar). A porcentagem de conformero *trans* (mais polar) aumenta conforme aumenta a polaridade do solvente. Os valores após deconvolução em porcentagem encontram-se na Tabela 17. O duplete de bandas deconvoluídas, correspondente ao estiramento C=O pode ser observado na Figura 19 para o **AP** e Figura 20 para **AMP**.

Tabela 17: Freqüência e intensidade de estiramento da banda de carbonila para **AP** e **AMP** em diferentes solventes.

Comp		CHCl ₃				CH ₂ Cl ₂			CH ₃ CN		
		$\bar{\nu}^a/\text{cm}^{-1}$	$\bar{\nu}^b/\text{cm}^{-1}$	α^c	P(%) ^d	$\bar{\nu}^b/\text{cm}^{-1}$	α^c	P(%) ^d	$\bar{\nu}^b/\text{cm}^{-1}$	α^c	P(%) ^d
AP	<i>cis</i>	1643	-	-	-	1642	0,06	15	-	-	-
	<i>trans</i>	1662	-	-	-	1651	0,33	85	1654	0,48	100
AMP	<i>cis</i>	1640	1640	0,18	45	1640	0,11	27	1642	0,10	21
	<i>trans</i>	1644	1654	0,22	55	1654	0,30	73	1655	0,37	79

^aValor obtido através da multiplicação da freqüência calculada por 0,96 (fator de correção) [Foresman, 1996], ^bFreqüência experimental, ^cEm absorbância, ^dValor em porcentagem.

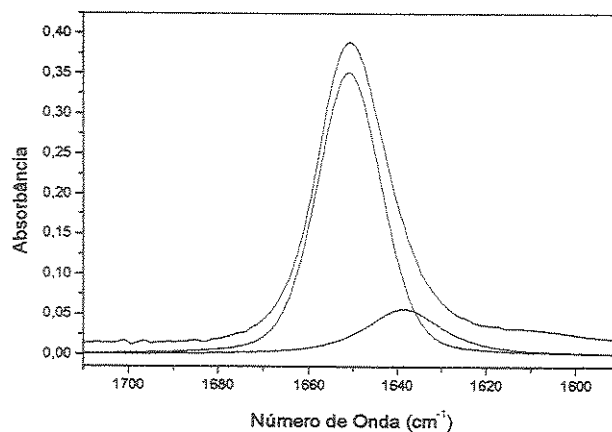


Figura 19: Expansão dos espectros no infravermelho para AP em CH₂Cl₂ (Fundamental) na região de $\nu_{C=O}$ (bandas deconvoluídas).

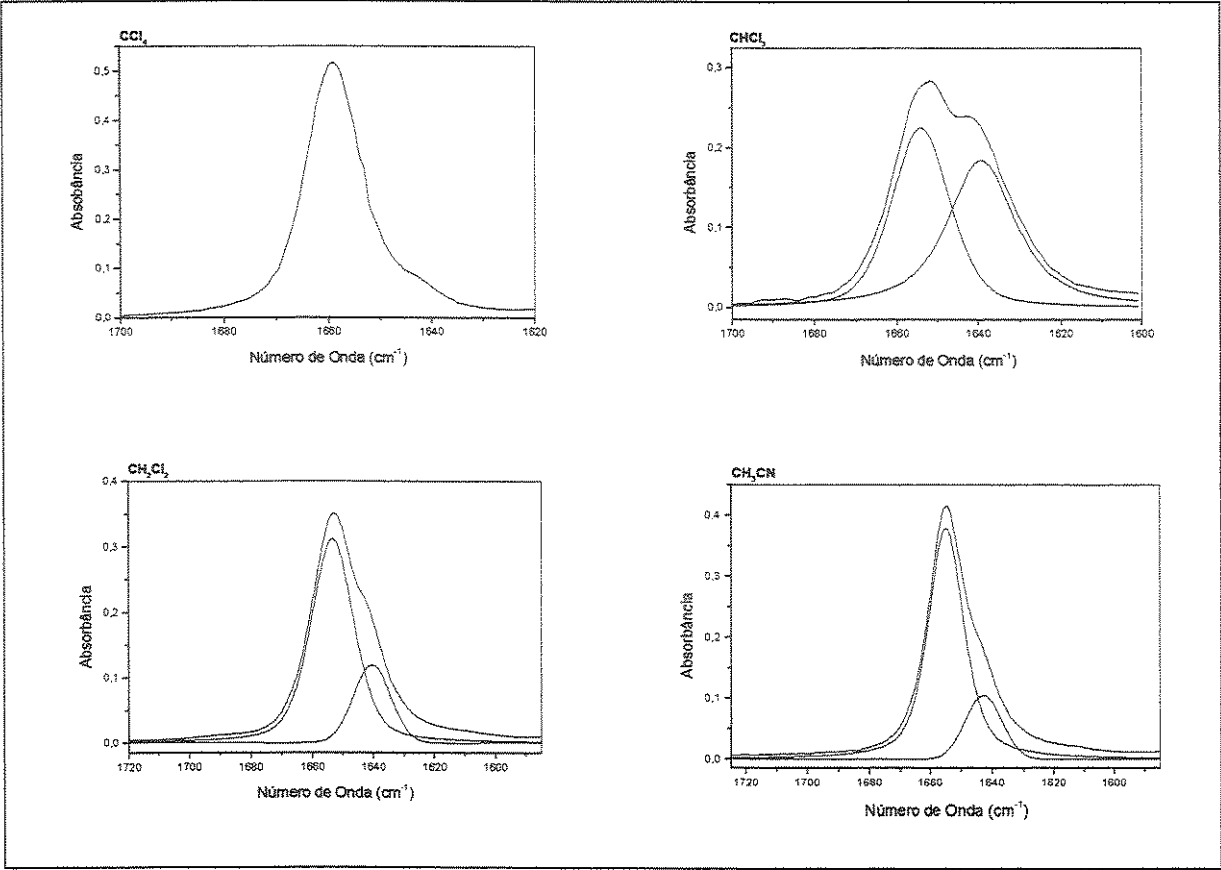


Figura 20: Expansão dos espectros no infravermelho para **AMP** em CCl₄, CHCl₃, CH₂Cl₂ e CH₃CN Fundamental, na região de $\nu_{C=O}$ (bandas deconvoluídas).

Os valores do 1º Harmônico podem ser comparados com o do fundamental (Tabela 18).

Tabela 18: Frequência intensidade de estiramento da banda de carbonila para **AMP** em CCl₄.

Comp		ν/cm^{-1a}	ν/cm^{-1b}	α^c	ν/cm^{-1b}	α^c
AMP	cis	1640	1659	0,50	3298	0,17
	trans	1644	-	-	-	-

^aValor obtido através da multiplicação da frequência calculada por 0,96 (fator de correção) [Foresman, 1996], ^bFrequência experimental, ^cEm absorbância.

Os valores do duplete de bandas correspondente ao estiramento C=O para o **AMP** pode ser observado na Tabela 16, ilustrando a existência dos dois confôrmeros. Observa-se aumento do confôrmero *trans* (maior número de onda, mais polar) com aumento da polaridade do solvente, confirmando assim os cálculos teóricos.

Nos espectros de ^{13}C a baixa temperatura não foram encontrados os pares de sinais correspondentes aos confôrmeros *cis* e *trans* para **AP** e **AMP** (Tabela 19).

Tabela 19: Deslocamento químico (ppm) de ^{13}C em Acetona e $\text{CS}_2/\text{CD}_2\text{Cl}_2(2:1)$ **AP** e **AMP**.

	Solvente	T(°C)	C2	C3	C4	C5	CO	CH ₃	RN(CH ₃)
AP	Acetona	-60	132,5	117,6	110,5	125,6	187,5	25,5	-
AMP	Acetona	-80	131,6	120,3	108,1	130,6	188,0	26,9	-
	$\text{CS}_2/\text{CD}_2\text{Cl}_2$	-90	130,0	119,3	107,6	129,6	187,3	26,9	37,9

$\epsilon_{(\text{CS}_2)}=2,63$; $\epsilon_{(\text{CD}_2\text{Cl}_2)}=9,10$, $\epsilon_{(\text{acetona})}=20,7$

Analisando quantitativamente a energia referente a hiperconjugação (Tabela 20), com objetivo de verificar quais dos fatores que estabilizam a forma *cis* e *trans*, estéreo-eletrônico ou a hiperconjugação, cálculos de NBO foram realizados. O efeito de interação da hiperconjugação foi obtido pela retirada de todos os orbitais antiligantes. O resultado foi uma “estrutura natural de Lewis”, em que as funções de onda são perfeitamente localizadas [Weinhold, 2001]. Portanto, para a estrutura de Lewis, a energia $E(L)$ será maior do que a energia original $E(\text{full})$. A diferença entre $E(\text{full})$ e $E(L)$ fornece (NL), que é o efeito da hiperconjugação.

Comparando-se os resultados obtidos com os trabalhos de Arlinger e Dahlqvist [Arlinger, 1970] e por Bertin e Garbay-Jureguiberry [Bertin, 1976], pode-se confirmar também, que para derivados com grupo acetila, não existe um aumento significativo na proporção do confôrmero *trans* quando se compara o **AP**

com **AMP**. Isto sugere que a ligação hidrogênio intramolecular do tipo NH...O=C não é importante para a estabilização da forma *cis*.

Tabela 20: Contribuição da Hiperconjugação (em Hartree).

Comp.	Conf.	E(full)	E(L)	$E_{cis}(L)-E_{trans}(L)$	E(NL)	$E_{cis}(NL)-E_{trans}(NL)$
AP	<i>cis</i>	-362,9588	-362,1612		-0.7976	-0.1824
	<i>trans</i>	-362,9517	-362,3366	0,1754	-0.6151	
AMP	<i>cis</i>	-402,2746	-401,3884		-0.8861	-0.0163
	<i>trans</i>	-402,2627	-401,3969	0,0084	-0.8698	

Análise dos resultados da Tabela 20 permitiu sugerir que a contribuição da energia localizada E(NL) para **AP** e **AMP** contribui favoravelmente para a forma *cis*. Contudo, uma quantidade de energia semelhante, referente ao efeito estéreoelétrico, contribui para a forma *trans*. Portanto, pôde-se concluir que a forma *cis* (a mais estável) é governada pela hiperconjugação E(NL).

CAPÍTULO V

CONCLUSÃO

V. Conclusão

A combinação dos resultados obtidos, com os valores fornecidos pelos cálculos teóricos permitiu concluir que:

Para os compostos em estudo observou-se a existência de dois confôrmeros planares mais estáveis, *cis* e *trans*.

No caso dos derivados do furano, quando se compara o 2-acetil-furano com o 2-acetil-5-metilfurano, observa-se que a inclusão do grupo metila na posição 5 pouco interfere na preferência conformacional. Outro ponto observado é o efeito de hiperconjugação que é muito importante para o confôrmero *cis*, mas não é suficiente para atenuar o efeito estéreo-eletrônico existente, ou seja, a conformação mais estável é *trans*, e esta é governada pelo efeito estéreo-eletrônico. Estes resultados concordam com os que concluíram Okubo e Hoshi [Okubo, 1992], que a forma *trans* é a mais estável.

Para os derivados do tiofeno, os resultados obtidos após deconvolução das bandas na região do fundamental $\nu_{C=O}$ em CCl_4 , concordam razoavelmente bem com aqueles obtidos através de análise do 1º Harmônico do $\nu_{C=O}$ em CCl_4 . Portanto, a hipótese dos valores de população dos confôrmeros para os derivados de aldeído serem errôneas, devido à Ressonância de Fermi, sugerida por alguns autores como Chadwick e Chambers [Chadwick, 1975] parece inadequada. Quando se compara os valores obtidos, com os trabalhos de Casarine e Lunazzi [Casarine, 1985] e Nagata e Yamabe [Nagata, 1973], se pode concluir que o equilíbrio conformacional está entre a forma *cis* e *trans*, sendo a forma *trans* mais estável.

Em relação ao efeito da hiperconjugação para os derivados do tiofeno observa-se que o mesmo favorece a forma *cis* dos compostos 2-acetiltiofeno (AT) e 2-acetil-5-clorotiofeno (ACT), enquanto que a contribuição da energia localizada para 2-acetil-5-bromotiofeno contribui favoravelmente para a forma *cis*. Portanto, concluiu-se que para o AT e ACT a forma *cis* é governada pelo efeito de hiperconjugação, enquanto para o ABT a forma *cis* é governada pela energia localizada. Esta anomalia para o ABT não pode ser analisada

simplesmente por esta metodologia, portanto seria necessário um estudo mais detalhado para verificar as causas desta irregularidade apresentada para **ABT**. Também se concluiu que halogênio na posição 5, não interfere de forma significativa o equilíbrio conformacional para os compostos analisados.

Nos derivados do pirrol contata-se que a estabilização da forma *cis* não é determinada somente pela ligação hidrogênio intramolecular do tipo $\text{NH}\dots\text{O}=\text{C}$ conforme proposto por Arlinger e Dahlqvist [Arlinger, 1970] e por Bertin e Garbay-Jureguiberry [Bertin, 1976]. Nos cálculos de NBO a forma *cis*, é a mais estável, e esta é governada pela hiperconjugação.

CAPÍTULO VI

BIBLIOGRAFIA

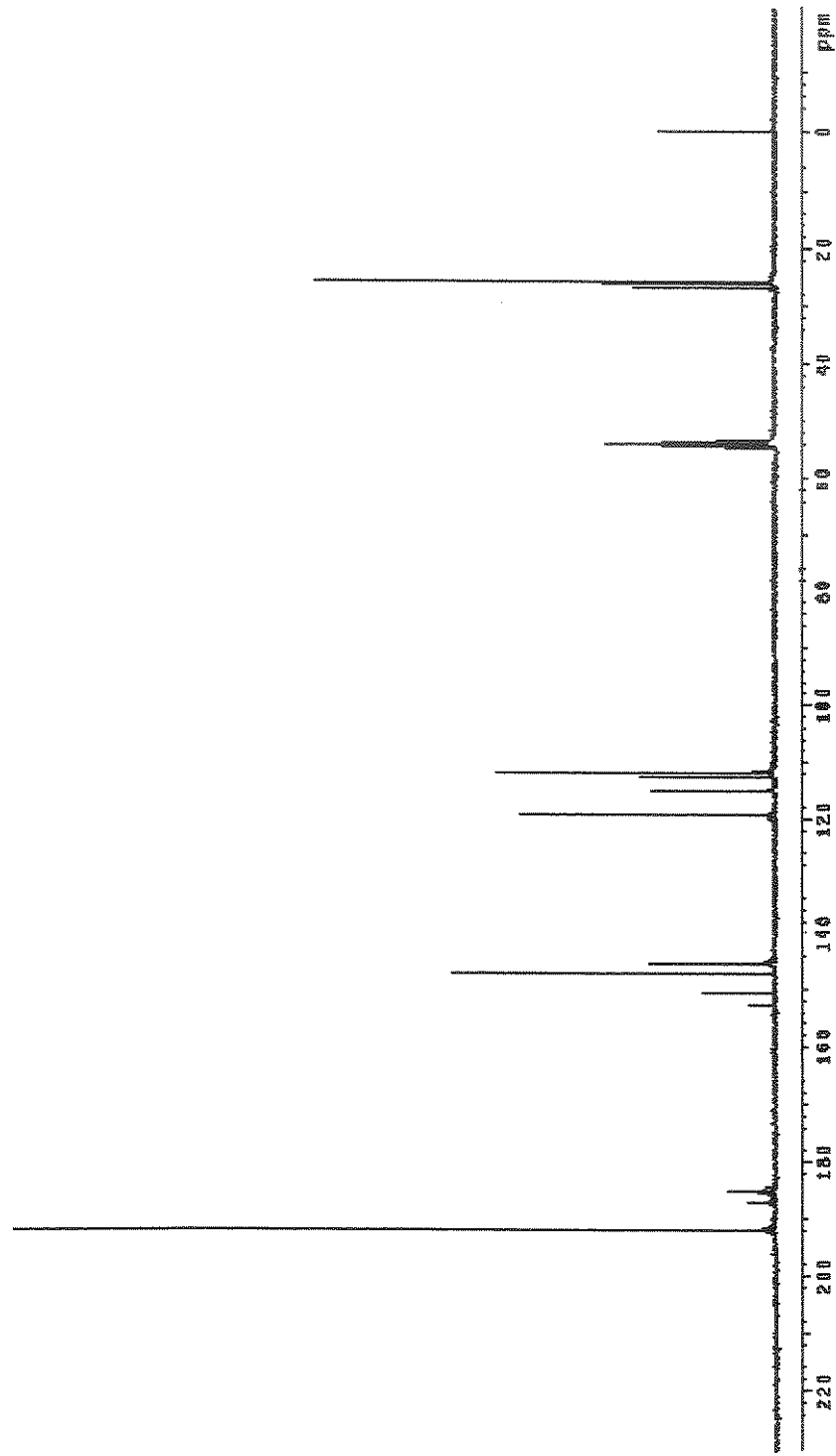
VI – Bibliografía

- 1- Abraham, R. J; Bretschneider, E. (1974). Medium Effects on Rotational and Conformational Equilibria. Internal Rotation in Molecules. W. J. Orville-Thomas. London, John Wiley & Sons Ltd.: 481-579.
- 2- Arlinger, L; Dahlqvist, K. ; Forsén, S. (1970). "The Barrier to Internal Rotation in *N*-Methylpyrrole-2-aldehyde." Acta Chem. Scand. **24**: 672-671.
- 3- Batterham, T. J. (1973). NMR Spectra of Simple Heterocycles. Ney York, John Wiley Sons, Inc.
- 4- Bertin, D. M.; Garbay-Jaureguiberry, C.; Liégeois, C.; and Lumbroso, H. (1976). "Moments Électriques et Conformation de dérivés hétérocycliques. III. - Acyl-2 et acyl-3 *N*-alkylpyrroles." Bull. Soc. Chim. Fr.: 1393.
- 5- Casarine, D. ; Lunazzi, L; Macciantelli, D. (1985). "Conformation Studies by Dynamic Nuclear Magnetic Resonance. Part 30. Exchange Kinetics between the Rotamers of 2-acyl-furan and thiofenes." J. Chem. Soc. Perkins Trans. 2: 1839.
- 6- Eliel, E. L; Wilen, S. H. (1994). Stereochemistry of Organic Compounds. New York, John Wiley & Sons Inc.
- 7- Frisch, M.J.; Trucks, C.W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Zakrzewski, V. G.; Montgomery, J. A.; Stratmann, R. E.; Burant, J. C.; Dapprich, S.; Millam, J. M.; Daniels, A. D.; Kudin, K. N.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Tom; Trucks, C.W; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Zakrzewski, V. G.; Montgomery, J. A.; Stratmann, R. E.; Burant, J. C.; Dapprich, S.; Millam, J. M.; Daniels, A. D.; Kudin, K. N.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Tomasi, J.; Barone, V.; Cossi, M.; Cammi, R.; Mennucci, B.; Pomelli, C.; Adamo, C.; Clifford, S.; Ochterski, J.; Petersson, G. A.; Ayala, P. Y.; Cui, Q.; Morokuma, K.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ciolowski, J.; Ortiz, J. V.; Baboul, A. G.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Gomperts, R.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Alham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Gonzales, C.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.G.; Chen, W.; Wong, M. W.; Andres, J. L.; Head-Gordon, M.; Replogle, E. S.; Pople, J. A. (1998). GAUSSIAN 98 Revision A.7. Pittsburgh P A, Gaussian, Inc.

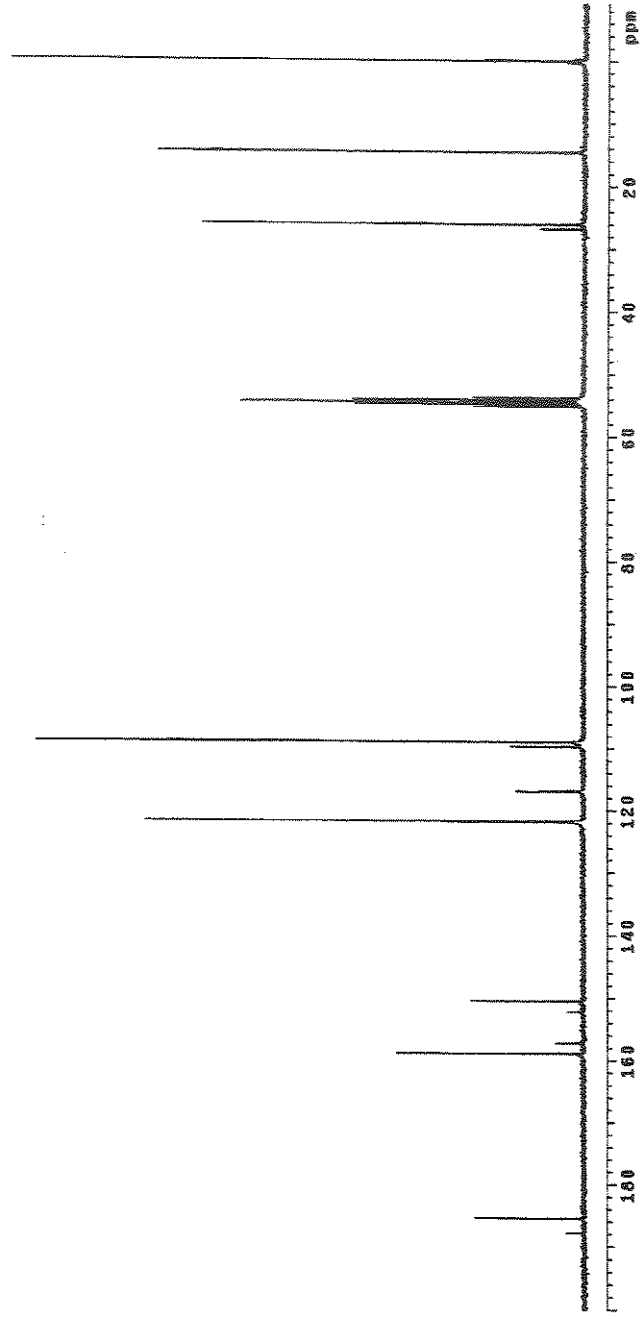
- 8- Foresman, JB; Frish, A. (1996). Exploring Chemistry with Eletronic Structure Methods. Pittsburgh, PA, Gaussian.
- 9- Hafner, K., Kramer, H., Musso, H. (1964). "Die Struktur von 6-Hydroxyfulven-order Cyclopentadien-aldehyden." Chem. Ber. **97**: 2066.
- 10-Jalbout, A. F; Basso, E. A; Pontes, R. M; Das, D. (2004). "Hyperconjugative Interaction in Vinilic Systems: The problem of The Barrier to Methyl rotation in acetone." J. Mol. Struct. **677**: 167-171.
- 11-Kirby, A.J. (2000). Stereoelectronic effects. Bath, Oxford University Press.
- 12-Morris, D. G. (2001). Stereochemistry. Bristol, The Royal Society of Chemistry.
- 13-Nachod, F. C.; Zuckerman, J. J. (1971). Determination of Organic Structures by Physical Methods. NY, Academic Press.
- 14-Nagata, S; Yamabe, T; Yoshikawa, K; Kato, H. (1973). "Conformational Analysis of Furan and Thiophen Carbonyl Derivatives." Tetrahedron **29**: 2545.
- 15-Okubo, J; Hoshi, T; Ono, I. (1992). "Eletronic Absorption and Phosphorescence Spectra of 2-Acetylfulan. Conformation in the Ground and Excited Triplet States." Chem. Soc. Jpn **65**: 2067-2070.
- 16-Park, P. J. D., Pethrick, R. A., Thomas, B. H. (1974). Infrared and Raman Band Intensities and Conformational Change. Internal Rotation in Molecules. W. J. Orville-Thomas. London, John Wiley & Sons Ltd.: 70-76.
- 17-Pophristic, V.; Goodman L. (2001). "Hyperconjugation not steric repulsion leads to the staggered structure of ethane." Nature **411**: 565.
- 18-Silverstein, R. M.; Bassler, G. C; Morrill, T. C (1991). Spectrometric Identification of Organic Compounds. New York, John Wiley & Sons, Inc.
- 19-Sheinker, V. N ; Garnovskii, A. D; Osipov, O.A. (1981). "Advances in the study of *s-cis-trans*-Isomerism-Stereochemistry of Carbonyl Derivatives of Five-membered Heterocycles." Russian Chem. Rev. **50**(4): 336-352.
- 20-Weinhold, F; Landis, C. R. (2001). "Natural Bond Orbital And Extensions of Localized Bonding Concepts." Chem. Ed: Res. & Pract. **2**: 91-104.

- 21-Zefirov, N. S. (1977). "The Problem of Conformational Effects."
Tetrahedron **33**(47): 3193-3202.

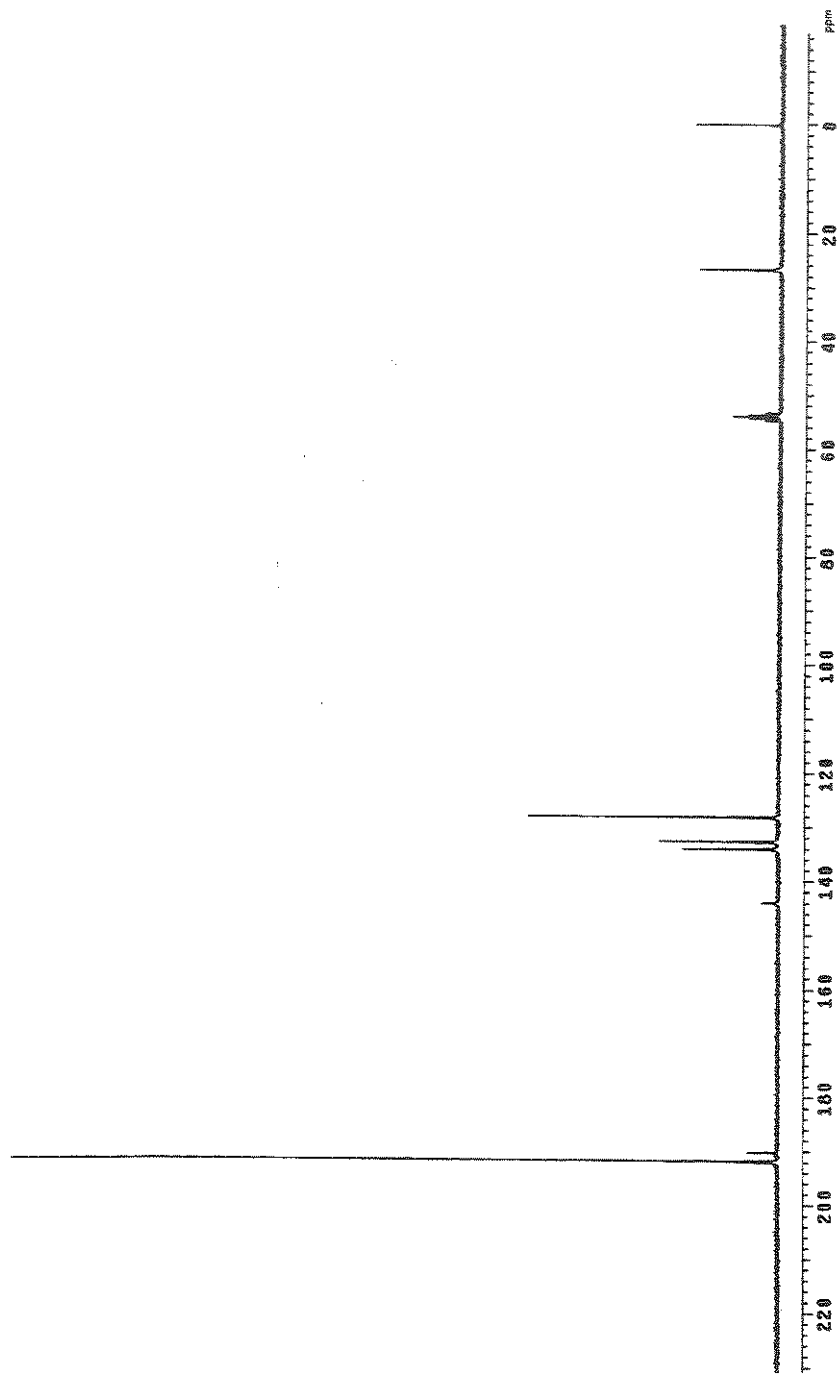
ANEXO



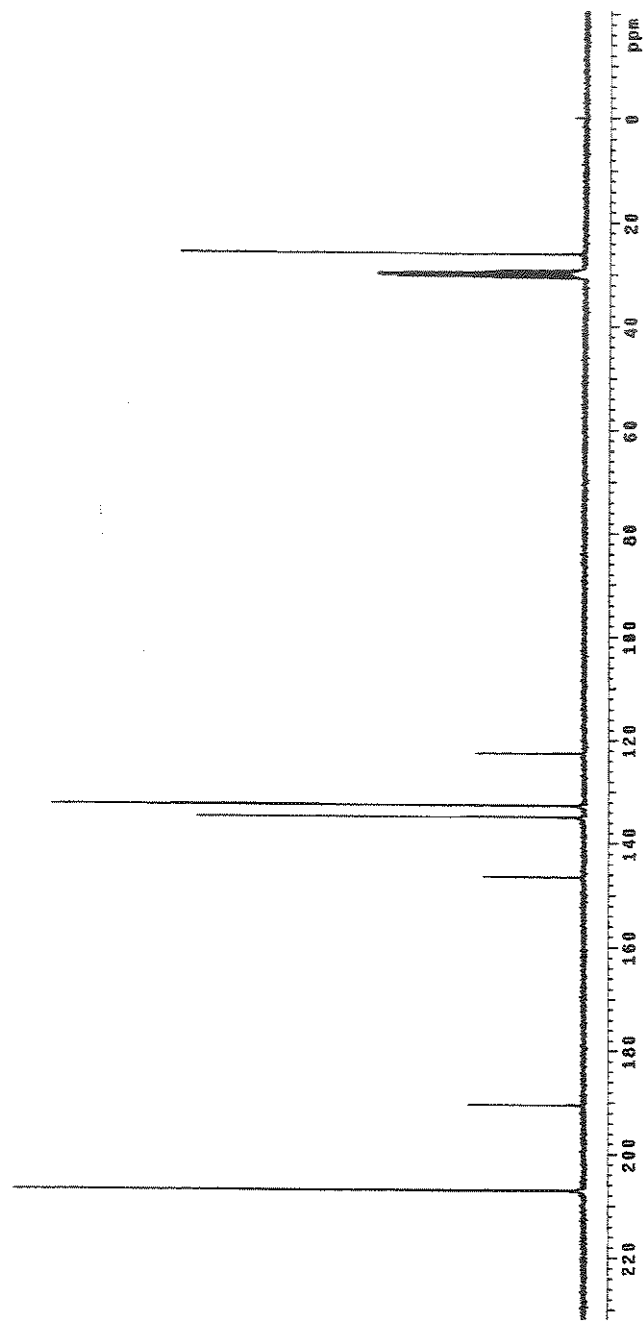
Anexo 1: Espectro de RMN de ^{13}C em $\text{CD}_2\text{Cl}_2/\text{CS}_2$ ($T = -80^\circ\text{C}$) à 75 MHz para 2-acetilfurano.



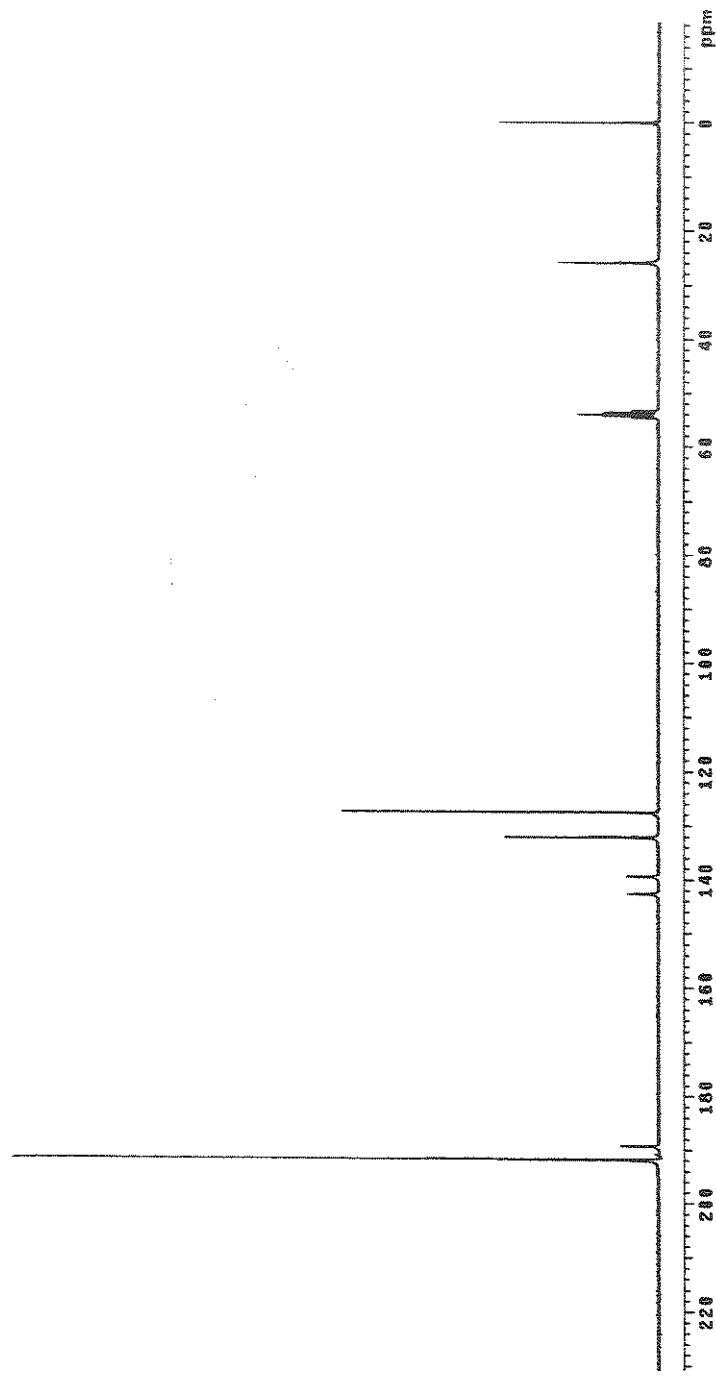
Anexo 2: Espectro de RMN de ^{13}C em $\text{CD}_2\text{Cl}_2/\text{CS}_2$ ($T = -80^\circ\text{C}$) à 75 MHz para 2-acetil-5-metilfurano.



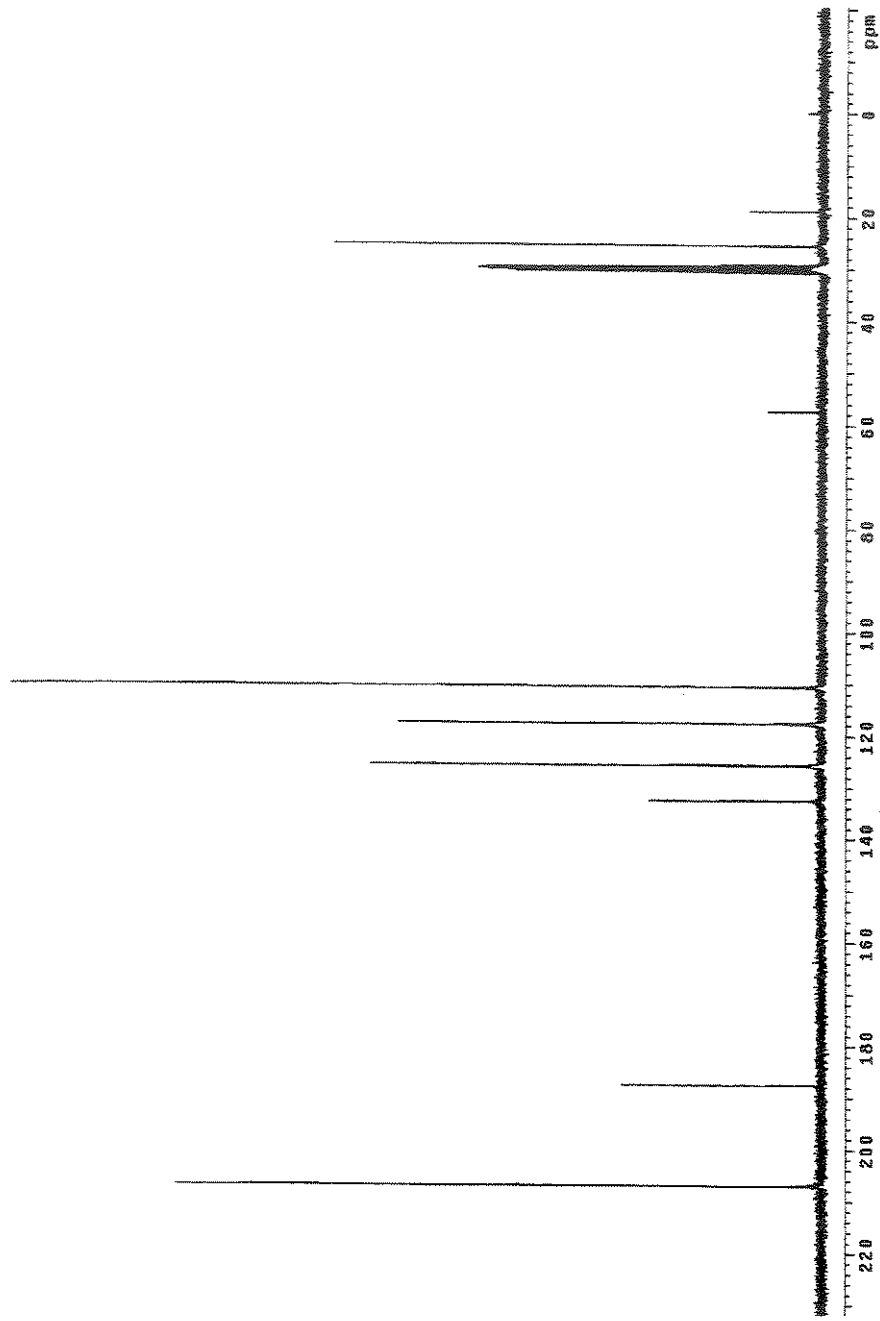
Anexo 3: Espectro de RMN de ^{13}C em $\text{CD}_2\text{Cl}_2/\text{CS}_2$ ($T = -90\text{ }^\circ\text{C}$) à 75 MHz para 2-acetilthiofeno.



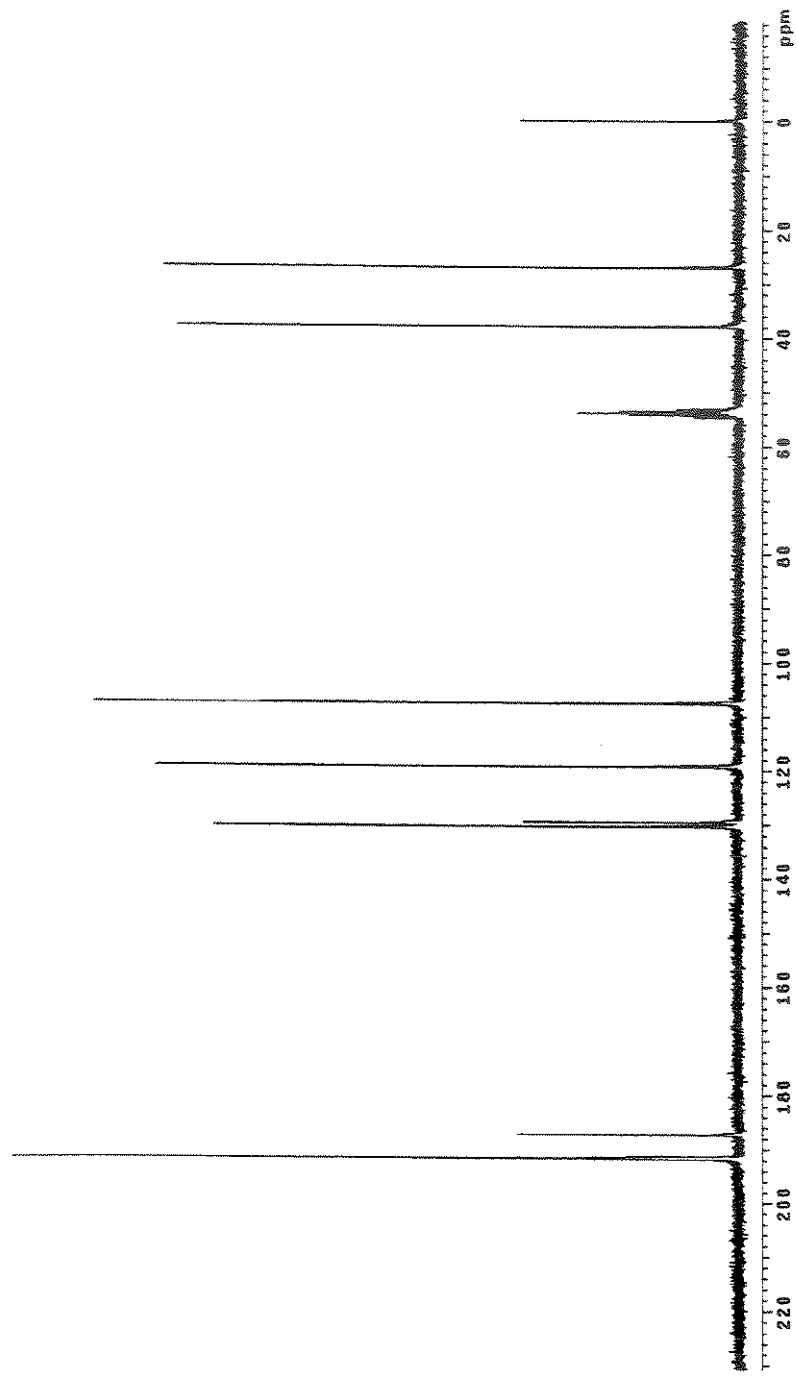
Anexo 4: Espectro de RMN de ^{13}C em Acetona ($T = -80\text{ }^{\circ}\text{C}$) à 75 MHz para 2-acetil-5-bromotiofeno.



Anexo 5: Espectro de RMN de ^{13}C em $\text{CD}_2\text{Cl}_2/\text{CS}_2$ ($T = -90\text{ }^\circ\text{C}$) à 75 MHz para 2-acetil-5-clorotolueno.



Anexo 6: Espectro de RMN de ^{13}C em Acetona ($T = -60\text{ }^{\circ}\text{C}$) à 75 MHz para 2-acetil-pirrol.



Anexo 7: Espectro de RMN de ^{13}C em $\text{CD}_2\text{Cl}_2/\text{CS}_2$ ($T = -90^\circ\text{C}$) à 75 MHz para 2-acetil-1-metilpirrol.