UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
INSTITUTO DE QUÍMICA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÂNICA

Análise Conformacional por Ressonância Magnética Nuclear e Cálculos Teóricos em Anéis de Cinco Membros: 2-Halociclopentanonas

Carina Rabelo Martins
Aluna

Prof. Dr. Roberto Rittner
Orientador

Campinas - SP
Fevereiro de 2005

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

UNIDADE IQ
Nº CHAMADA T/UNICAMP
M366a
V ____ EX ____
TOMBO BC/ 65408
PROC. 16-86-05
C ☐ D ☒
PREÇO 11,00
DATA 24-8-05
Nº CPD
5.id.361530

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO INSTITUTO DE QUÍMICA DA UNICAMP

M366a

Martins, Carina Rabelo.
Análise conformacional por ressonância magnética nuclear e cálculos teóricos em anéis de cinco membros: 2-Halociclopentanonas / Carina Rabelo Martins. -- Campinas, SP: [s.n], 2005.

Orientador: Roberto Rittner Neto.

Dissertação – Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química.

1. Análise conformacional. 2. Constante de acoplamento. 3. Teoria da solvatação. I. Rittner Neto, Roberto. II. Instituto de Química. III. Título.

Título em inglês: Nuclear magnetic resonance and theoretical investigation on the conformational analysis of five-membered ring systems: 2-Halocyclopentanones

Palavras-chave em inglês: Conformational analysis, Coupling constants, Solvation theory.

Área de concentração: Química Orgânica.

Titulação: Mestre em Química Orgânica.

Banca examinadora: Prof. Dr. Roberto Rittner Neto (Orientador), Prof. Dr. Ernani Abicht Basso (DQ-UEM), Prof. Dr. Fred Yukio Fujiwara (IQ-UNICAMP).

Data de defesa: 28/02/2005.

Aos meus pais Lázaro e Elisabete,
Às minhas irmãs Sandra e Patrícia,
E a minha vó Zita,
Pelo carinho e incentivo,

Ao Prof.Dr.Roberto Rittner
Pela orientação e confiança,
Ao Dr. Cláudio F. Tormena
Pela inestimável ajuda prestada,
Dedico este trabalho.

AGRADECIMENTOS

Aos colegas de trabalho: Paulo R. Oliveira, Adriana K. Reis, Fabiana Yoshinaga, Telma R. Doi, Luís Fernando Cabeça, Alexandre Mesquita, Fábio A. Valiante, Anderson A. Santos, Júlio César A. Silva, Lucas Ducati, Janaina D. Vilcachagua, Jaqueline C. Temístocles, Viviane Karcher, Daniel Vazzoler, Danilo Ortiz, Celina Tani, Flavio O. Silva, Aline Macedo, Paula Gimenes, Lílian Schultz, Gilberto Bassetto Júnior, Lea Maria Job.

À Sonia, a Soninha e a Paula, pela ajuda na aquisição dos espectros de RMN e ao pessoal da CPG: Bel, Rodrigo e Elias;

À comunidade do Instituto de Química da UNICAMP, por toda a ajuda prestada;

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e à CAPES pelo auxílio financeiro;

Carina Rabelo Martins
Contato: Rua Guaira, 235 ap 72
São Paulo – SP – CEP: 04142-020
crmartins@iqm.unicamp.br
F.: (011) 50719827 / (011) 8147-3812

Formação:

Pós-Graduação: Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), curso de Mestrado em Química Orgânica, fevereiro de 2005.
Nível Superior: Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), curso de Bacharelado em Química, dezembro de 2002.

Publicações científicas e participações em congressos:

1. Martins C. R.; Rittner, R; Tormena, C. F.; "Conformational preference for N-N-dimethyl-2-haloacetamides (halo=F, Cl, Br and I) through theoretical and experimental studies: An unesxpected orbital interaction"; *THEOCHEM.*; (submetido).

2. Martins, C. R.; Yoshinaga, F; R. Rittner, "Análise conformacional por RMN, IV e cálculos teóricos em anéis de cinco membros: 2-clorociclopentanona" . Apresentação na forma de painel na VIII Jornada Brasileira de Ressonância Magnética, 27 de julho de 2004, Fórum de Ciência e Cultura da UFRJ.

Iniciação científica e estágio:

1. Projeto de Iniciação Científica na área de Química Orgânica, orientada pelo Prof. Dr. Roberto Rittner: "Isomerismo Rotacional em Ligações Simples Carbono-sp^2-Carbono-sp^3 pela Espectroscopia de RMN e Cálculos Teóricos: N,N-Dimetil-α-Halo-Acetamidas" de 04/2002 a 02/2003;
2. Participação na Empresa Júnior do Intituto de Química da Unicamp como diretora executiva de 03/2001 a 02/2002;

Cursos:

1. "Teoria Básica de RMN", promovido pela AUREMN (Associação dos Usuários de RMN), 29 -30 de janeiro e 20-04 de fevereiro de 2004, Instituto Militar de Engenharia, RJ.
2. "Introdução à química computacional I" promovido pelo CENAPAD (Centro Nacional de Processamento de Alto Desempenho em São Paulo), de 22 a 25 e 28 de Abril de 2003

RESUMO:

Análise conformacional por Ressonância Magnética Nuclear e Cálculos teóricos em Anéis de Cinco Membros : 2-Halociclopentanonas

Palavras-chave: análise conformacional, acoplamento, teoria da solvatação.

Este trabalho apresenta estudos sobre o isomerismo conformacional das 2-halociclopentanonas (halo= cloro e bromo) utilizando a constante de acoplamento $^3J_{HH}$, cálculos teóricos e a teoria de solvatação. Foi realizada a otimização das geometrias e das energias dos confôrmeros mais estáveis na forma C2 (meia cadeira) dos diferentes compostos, utilizando o programa Gaussian 98, sendo que a conformação mais estável obtida no vácuo foi a pseudo-axial para todos os compostos estudados. Os dados experimentais de $^3J_{HH}$ dos derivados clorado e bromado, juntamente com o resultado da otimização das geometrias e das energias nos níveis B3LYP e MP2 foram tratados computacionalmente pelos programas Models e BESTFIT, o que permitiu a análise do equilíbrio conformacional destes compostos em diferentes solventes. Os dados obtidos apontam para uma estabilização do confôrmero pseudo-equatorial (de maior momento de dipolo) de acordo com o aumento da polaridade do solvente, conforme o esperado. Estes resultados foram comparados aos resultados obtidos pela análise dos espectros de infravermelho, cujos resultados também mostram a estabilização do confôrmero pseudo-equatorial com o aumento da polaridade do meio.

ABSTRACT:

Nuclear Magnetic Resonance and Theoretical Investigation on the Conformational Analysis of Five-membered Ring Systems: 2-Halocyclopentanones

Keywords: conformational analysis, coupling constants, five-membered ring systems

The present work reports an NMR metthod using the variation of the $^{3}J_{HH}$ coupling constants with the solvents, togethr with theoretical calculations and solvation theory for the conformational analysis of 2-halocyclopentanones (halo = chlorine and bromine). The results from Ab initio calculations, performed with GAUSSIAN 98 program using DFT/B3LYP and MP2, showed that the theories for the chlorine and bromine-derivatives. The pseudo-axial half-chair (C2) form is stable, in vapour phase, for both compounds. The ^{1}H NMR spectra were obtained in solvents of various polarities. The essential parameters for the solvation energy calculations were obtained through MODELS program using the optimized geometries from Gaussian. The best values of intrinsic coupling constants for each conformer and the experimental energy difference, in the vapour, phase were obtained through BESTFIT program, using the experimental coupling constants and data from theoretical calculations. These gave that the pseudo-equatorial conformer is stabilized with the increase in the solvent polarity. The results were complemented with data from infrared spectroscopy, which are in complete agreement with theoretical data.

Índice Analítico:

Índice de Figuras xi
Índice de Tabelas xiii

Capítulo 1: INTRODUÇÃO

1. Introdução 2
1.1. Conformação 2
1.2. Utilização da Espectroscopia de RMN em Análise Conformacional 3
1.3. Determinação do Isomerismo Conformacional a partir das Constantes de Acoplamento 4
1.3.1. Efeitos do meio no equilíbrio conformacional 4
1.3.2. Teoria do efeito do solvente, modelo do campo de reação (MODELS) 8
1.4. Cálculos Teóricos de Orbitais Moleculares 9
1.5.Observações Gerais 10
1.6. Anéis de cinco membros 11

Capítulo 2: OBJETIVOS

2. Objetivos 18

Capítulo 3: EXPERIMENTAL

3. Experimental 20
3.1. Instrumentação 20
3.2. Solventes 20
3.3. Obtenção dos espectros na região do infravermelho 21
3.4. Obtenção dos espectros de RMN de ^{1}H e de ^{13}C 21
3.4.1 Preparação das para obtenção dos espectros 21
3.4.2. Condições Típicas dos Espectros de RMN de ^{1}H 21
3.4.3. Condições Típicas dos Espectros de RMN de ^{13}C 22
3.5. Cálculos teóricos 22

3.6. Obtenção dos compostos
3.6.1. Síntese da 2-clorociclopentanona 23
3.6.2. Síntese da 2-bromociclopentanona 24

Capítulo 4: RESULTADOS E DISCUSSÃO

4. Resultados e Discussão 27
4.1. 2-clorociclopentanona 29
4.2. 2-bromociclopentanona 39

Capítulo 5: CONCLUSÃO

5. Conclusão 48

Capítulo 6: BIBLIOGRAFIA

6. Bibliografia 51

ANEXOS

Anexo1 55
Anexo2 62

Índice de Figuras:

Figura 1. Conformações para o ciclopentano: envelope (Cs) (conformação 1) e meia cadeira (C2) (conformação 2). Os termos envelope e meia cadeira originaram-se com o trabalho de Brutcher e colaboradores [Brutcher, 1959]. A nomenclatura usual para as ligações exocíclicas também originária desse trabalho é a seguinte: axial (a), equatorial (e), pseudoaxial (a´), pseudoequatorial (e´) e bisseccional ou isoclinal (b). 13

Figura 2. Ângulos de ligação da ciclopentanona 15

Figura 3. Conformações Cs (envelope) e C2 (meia cadeira) para a ciclopentanona. A conformação Cs apresenta 1 átomo (carbono 3) fora do plano, enquanto a C2 tem dois átomos (carbonos 3 e 4) fora do plano formado pelos átomos 2, 1 e 5. 27

Figura 4. Geometria otimizada da ciclopentanona (C2) em nível B3LYP/6-311++g(d,p) 27

Figura 5. Representação espacial dos átomos na molécula 2-clorociclopentanona na forma C2 com o substituinte na posição pseudo-axial (1) e pseudo-equatorial (2), obtida após a otimização pelo método B3LYP. 29

Figura 6. Projeção de Newman da 2-clorociclopentanona em relação aos carbonos 2 e 3 . As setas indicam os acoplamentos $^3J_{HH}$ do hidrogênio alfa à carbonila. 31

Figura 7. Padrão de acoplamento do hidrogênio alfa à carbonila da 2-clorociclopentanona. 33

Figura 8. Espectro de infravermelho da 2-clorociclopentanona na região da carbonila nos seguintes solventes: a) CCl_4, b) $CHCl_3$, c) CH_2Cl_2, d) CH_3CN 36

Figura 9. Representação espacial dos átomos na molécula 2-bromociclopentanona com o substituinte na posição axial (1) e equatorial (2). As geometrias obtidas foram calculadas com o método B3LYP. 39

Figura 10. Projeção de Newman da 2-bromociclopentanona em relação aos carbonos 2 e 3 . As setas indicam os acoplamentos $^{3}J_{HH}$ do hidrogênio alfa à carbonila. 41

Figura 11. Espectro de infravermelho da 2-bromociclopentanona na região da carbonila nos seguintes solventes: A) CCl_4, B) $CHCl_3$, C) CH_2Cl_2, D) CH_3CN. 45

Índice de Tabelas:

Tabela 1. Valores de entropia calculada e experimental para o ciclopentano em cal grau^{-1} mol^{-1} (gás ideal, 1 atm, 230,0 °K) 12

Tabela 2. Geometrias, energias e freqüência calculadas para a ciclopentanona. 28

Tabela 3. Dados teóricos para as formas pseudo-axial e pseudo-equatorial da 2-clorociclopentanona nos níveis B3LYP/6-311++g(2df, 2p) e MP2/6-311++g(2df, 2p) 30

Tabela 4. Parâmetros para cálculo das energias de solvatação para a 2-clorociclopentanona, obtidos a partir da geometria otimizada pelo método B3LYP 32

Tabela 5. Constantes de acoplamento (Hz) e deslocamento químico (ppm) de ^{1}H (500 MHz) do hidrogênio alfa à carbonila da 2-clorociclopentanona em diversos solventes e no líquido puro 33

Tabela 6: Diferenças de energias (kcal mol^{-1}), constantes de acoplamento observadas e calculadas (Hz), e populações dos confôrmeros para a 2-clorociclopentanona 35

Tabela 7. Freqüências (em cm^{-1}) no IV das bandas correspondentes ao estiramento da carbonila da 2-clorociclopentanona em diferentes solventes e respectiva população do confôrmero pseudo-axial (em %) 37

Tabela 8. Dados teóricos para as formas pseudo-axial e pseudo-equatorial da 2-bromociclopentanona obtidos nos níveis B3LYP/6-311++g(2df, 2p) e MP2/6-311++g(2df, 2p) 40

Tabela 9. Parâmetros para cálculo das energias de solvatação para a 2-bromociclopentanona, obtidos a partir da geometria otimizada pelo método B3LYP. 42

Tabela 10. Constantes de acoplamento (Hz) e deslocamento químico (ppm) de ^1H (500 MHz) da 2-bromociclopentanona em diversos solventes e no líquido puro 42

Tabela 11. Constantes de acoplamento (Hz) e deslocamento químico (ppm) de ^1H (500 MHz) da 2-bromociclopentanona em diversos solventes e no líquido puro 44

Tabela 12. Freqüências (em cm^{-1}) no IV das bandas correspondentes ao estiramento da carbonila da 2-bromociclopentanona em diferentes solventes e respectivas populações (em %) dos confôrmeros pseudo-axial e pseudo-equatorial. 46

CAPÍTULO 1

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1 Conformação

Os elétrons das ligações de uma molécula servem não somente como seu esqueleto, mas também como um sistema nervoso rudimentar. Eles revelam os efeitos de perturbações locais de outros centros, mais ou menos efetivos, dependendo da distância e geometria. Portanto, em princípio, muitos núcleos em moléculas podem sentir a presença de um átomo ou grupo fortemente eletronegativo ou a aproximação de outra molécula, ou ainda a mudança na densidade eletrônica que acontece quando ligações são formadas ou quebradas [Kirby, 2000].

Na prática, estes efeitos são localizados e é isso que dá origem aos efeitos estereoeletrônicos. Eles podem causar profundas mudanças na conformação molecular e em mecanismos de reação, e são fundamentais para o entendimento da relação entre estrutura e reatividade. Os efeitos estereoeletrônicos típicos envolvem uma interação eletrônica, a qual estabiliza uma conformação ou um estado de transição e são observados somente quando a geometria correta é alcançada [Eliel, 1994; Kirby, 2000; Morris, 2001].

O estudo do isomerismo conformacional de uma grande diversidade de compostos tem levado à proposição de um correspondente grande número de "efeitos conformacionais", quando não é possível explicar os resultados apenas em termos de efeitos estéricos. Esses efeitos têm sido denominados de: efeito *gauche*, efeito anomérico, efeito "orelhas de coelho" ("rabbit-ears"), etc. Além desses, há os de natureza puramente eletrônica: interações de orbitais através das ligações e através do espaço, interações superjacentes, etc [Zefirov, 1977].

O mais importante princípio de análise conformacional é que a rotação sobre uma ligação simples não é livre, mas restringida pela barreira de energia, que depende dos substituintes presentes em cada ligação e das interações entre esses substituintes. Conformações alternadas são preferidas, quando grupos volumosos estão presentes, resultando em uma conformação *antiperiplanar* ou

anti. As preferências são facilmente entendidas em termos de repulsão estérica entre os grupos, as quais são de fato interações entre orbitais preenchidos (ligantes), e portanto são repulsivas. Porém interações entre orbitais ligantes e antiligantes favorecem a estabilização de uma conformação em relação à outra, na qual esta interação não poderia ocorrer [Eliel, 1994; Kirby, 2000; Morris, 2001].

1.2 Utilização da Espectroscopia de RMN em Análise Conformacional

O uso da espectroscopia de ressonância magnética nuclear no estudo de equilíbrios conformacionais iniciou-se com o trabalho clássico de Garbisch [Garbish, 1964], baseado no método de Eliel [Eliel, 1959] para a determinação das proporções dos confôrmeros.

Entretanto, essa metodologia até então estabelecida e baseada no estudo das constantes de acoplamentos ou nos deslocamentos químicos do hidrogênio em posição α era aplicável a cicloexanonas α-heterossubstituídas ou a sistemas semelhantes. Isto porque ela utiliza derivados de estrutura rígida, modelos ancoméricos (do grego $\alpha\nu\alpha\gamma\kappa\varepsilon\iota\nu$= fixado por lei ou destino) [Anteunis, 1971], para a determinação dos deslocamentos químicos ou das constantes de acoplamento dos confôrmeros individuais. Além de esse procedimento ter recebido inúmeras críticas [Basso, 1993], ele não é aplicável a sistemas alifáticos ou alicíclicos, para os quais não se tem o modelo rígido correspondente.

Por outro lado, tem sido observado que as constantes de acoplamento, especialmente a vicinal ^3J e a ^4J, apresentam marcante dependência com a conformação e que os efeitos do solvente, incluindo os anisotrópicos, nas constantes de acoplamento, são muito menores do que aqueles devidos a mudanças conformacionais e por isso são mais confiáveis nos estudos de isomerismo rotacional [Shapiro, 1973].

Assim, o uso da variação da constante de acoplamento com o solvente associado a cálculos da energia de solvatação e a cálculos teóricos das energias

e geometrias dos confôrmeros conduziram à elaboração de um método extremamente confiável e preciso para a análise de equilíbrios conformacionais [Abraham, 1996].

1.3. Determinação do Isomerismo Conformacional a partir das Constantes de Acoplamento

Os fundamentos para essa determinação se encontram bem estabelecidos e descritos na literatura [Abraham, 1974; Eliel, 1994]. No entanto sua aplicação prática iniciou-se recentemente com um estudo sobre fluorcetonas em conjunto com o nosso laboratório de Físico-Química Orgânica [Abraham, 1996]. Estudos mais recentes com outros sistemas comprovaram a aplicabilidade e precisão desse método [Abraham, 1999; Yoshinaga, 2002; Freitas, 2001; Freitas, 2002; Tormena 2002, Tormena 2003].

1.3.1. Efeitos do meio no equilíbrio conformacional

A diferença de energia entre isômeros rotacionais é quase sempre muito pequena (0-3 kcal/mol) e como a energia de solvatação de um soluto polar em um meio polar tem no mínimo essa mesma magnitude, chegando não raramente a ser muito maior, é de se esperar que a mudança do meio afete o equilíbrio conformacional consideravelmente. De fato há muitos compostos que apresentam uma inversão populacional com a variação do meio, isto é, o confôrmero mais estável em solventes pouco polares não é o mesmo confôrmero mais estável em solvente muito polares [Freitas, 2001].

Se considerarmos uma molécula em equilíbrio entre dois confôrmeros A e B, se as populações dos dois confôrmeros em algum solvente (S) são n_A e n_B, temos que:

$$\mathbf{A} \rightleftharpoons \mathbf{B}$$

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

onde, ΔG^S é a diferença de energia livre para o equilíbrio em um dado solvente (S). A nomenclatura adotada neste texto utiliza a forma superescrita para indicar o meio (v=vácuo, s=solvente) e subscrita para indicar o estado.

Para este equilíbrio, a diferença de energia no vácuo e em um solvente ou em dois solventes, será dada por:

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

Neste caso podem ser feitas algumas simplificações como a troca de $\delta\Delta G$ por $\delta\Delta E$, e com isso precisa-se calcular somente a variação de $E_A - E_B$ com o solvente. Esta simplificação baseia-se nas equações fundamentais da Físico-Química para os gases perfeitos (H=E+ RT e G= H – TS), e no fato de que as considerações serão feitas apenas para a variação de solventes, sem mudança de temperatura e pressão.

Também será assumido que a diferença de entropia entre os estados A e B não é afetado pelo meio, isto é, $\delta\Delta S$ é zero. É muito comum em estudos de equilíbrios conformacionais a consideração de que no equilíbrio ΔS é zero em todos os solventes. No entanto, para a proposta apresentada neste trabalho, não é necessário fazer essa drástica consideração, já que na verdade será utilizado $\delta\Delta S$. De fato existe uma notória dificuldade na obtenção de valores exatos de ΔS, e muitas das estimativas de variação de entropia no equilíbrio em questão está dentro do grande erro experimental observado. Portanto neste caso, a consideração de que $\delta\Delta S=0$ parece ser bastante razoável [Abraham,1974].

Em um experimento estático a velocidade entre as medidas experimentais é menor do que a de interconversão entre os confôrmeros, de forma que essa interconversão ocorre durante uma simples medida. O valor obtido com esta

medida é uma quantidade **M**, sendo esta uma média ponderada entre os valores individuais de cada confôrmero. Assim, no equilíbrio entre A e B, os valores M_A e M_B correspondem às quantidades individuais de cada confôrmero, respectivamente, e podem ser relacionados segundo a expressão:

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

onde nA e nB são as frações molares dos conformeros A e B respectivamente.

Essa expressão pode ser escrita para medidas como constantes de acoplamento e neste caso, no equilíbrio entre A e B, J_A e J_B são os valores de J para esses confôrmeros. Então, teremos:

$$J_{observado} = n_A J_A + n_B J_B \qquad (2a)$$

Os valores de J_A e J_B serão utilizados para obter o valor de ΔE para este sistema.

Os valores da medida J_{obs} a uma dada temperatura T e em um dado solvente (eq. 1 e 2), podem ser expressos por:

$$J_{obs} = (J_A + KJ_B)/(1 + K)$$

$$\text{onde: } K = (J_{obs} - J_A)/(J_B - J_{obs}) \qquad (3)$$

Para este equilíbrio nós temos que:

$$n_A = 1/[1 + \exp(-\Delta E/RT)]$$

$$\text{e} \qquad n_B = \exp(-\Delta E/RT)/[1 + \exp(-\Delta E/RT)] \qquad (4)$$

Para resolver este sistema de equações constrói-se uma função ϕ (função de mínimos quadráticos), que é dada por:

$$\phi = \sum (J_{obs} - n_A J_A - n_B J_B)^2 \qquad (5)$$

Essa função é minimizada computacionalmente, pela variação dos valores de ΔE, que afetam n_A e n_B. Como se tem cerca de 5 a 7 solventes e portanto 5 a 7 equações, pode-se então resolver o sistema, que tem as duas incógnitas adicionais, J_A e J_B, mas que estão correlacionadas com J_{obs}.

A seqüência completa do procedimento a ser utilizado é a descrita a seguir:

Em primeiro lugar, utiliza-se o programa Gaussian98 com um conjunto modesto de bases [neste caso utilizou-se o nível B3LYP/6-31g(d, p)], para se determinar as geometrias mais estáveis, que são posteriormente otimizada utilizando-se o melhor conjunto de bases que possa ser aplicado para o sistema [MP2/6-311g(2df, 2p) para este caso]. Estas geometrias são então introduzidas no programa CHARGE, que normalmente é usado no laboratório para se determinar deslocamentos químicos, mas que aqui é usado apenas para converter os dados de saída do GAUSSIAN98 num formato aceitável de entrada para o MODELS [Abraham, 1974]. Então os dados de saída do CHARGE são introduzidos no MODELS para se obter os parâmetros h, k e l, necessários à obtenção das energias de solvatação. A equação que permite obter a energia de solvatação, bem como o significado de cada um de seus parâmetros, será descrito na seção 1.3.2.

Esses parâmetros, obtidos através do MODELS para cada um dos confôrmeros, são introduzidos no BESTFIT juntamente com um valor arbitrário de ΔE^V (que controla as proporções dos confôrmeros; ver equação 4) e com os valores experimentais de J_{obs} e das constantes dielétricas dos solventes utilizados. O programa impõe uma variação progressiva no valor de ΔE^V (por exemplo +0.1 kcal mol^{-1}, em cada operação) até se obter um valor mínimo para ϕ, o que significa que se encontrou os melhores valores para a equação 2, para todos os solventes.

Com os dados de saída do programa BESTFIT se obtém então os valores calculados de J_{obs} obtidos dos valores calculados dos J individuais e das frações molares dos confôrmeros e as diferenças de energias entre esses confôrmeros nos vários solventes utilizados e ainda a diferença de energia na fase vapor. A qualidade dos resultados pode então ser avaliada tanto pelo valor mínimo de ϕ como pela concordância entre os valores experimentais e calculados de J_{obs} (que

é na verdade o *J* médio ponderado pelas populações dos confôrmeros). O programa também fornece os valores intrínsecos de J_A e J_B, para os confôrmeros A e B.

Convém salientar que esses programas foram elaborados pelo Professor Abraham da Universidade de Liverpool, não se acham publicados e foram cedidos por ele em caráter reservado, como parte do programa de intercâmbio com o nosso laboratório.

1.3.2 Teoria do efeito do solvente, modelo do campo de reação (MODELS)

Neste tratamento a energia de solvatação de uma molécula é dada pela inclusão dos campos de reação de dipolo e quadrupolo e também por um termo direto dipolo-dipolo para levar em conta a quebra da teoria do campo de reação de Onsager [Onsager, 1936] em meio muito polar. A teoria detalhada sobre o modelo do campo de reação encontra-se bem descrita pela literatura, e aqui será apresentado apenas a parte relevante para o cálculo das energias dos conformeros.

A energia de solvatação de uma molécula em um estado A, por exemplo, é a diferença de energia entre a fase vapor (E_A^V) e em algum solvente (E_A^S) de constante dielétrica ε é dada pela equação 6

$$E_A^V - E_A^S = k_A x/(1 - lx) + 3h_A x/(5 - x) + bf\,[1-\exp(-bf/16RT)] \qquad (6)$$

onde $x = (\varepsilon - 1)/(2\varepsilon + 1)$; $I = 2(n_D^2 - 1)/(n_D^2 + 2)$; n_D é o índice de refração; T é a temperatura (K).

O primeiro termo é devido ao dipolo do soluto ($k_A = \mu_A^2/a^3$, μ_A é o dipolo do soluto) e o segundo termo o quadrupolo do soluto ($h_A = q_A^2/a^5$, q_A é o quadrupolo do soluto) e *a* é o raio do soluto, assumindo este ser uma esfera. O terceiro termo é o termo dipolo-dipolo em meio muito polar (interação entro os dipolos do solvente e do soluto), onde $b = 4.30(1.5a/r^3)(k_A + 0.5h_A)^{1/2}$ e $f = [(\varepsilon-2)(\varepsilon+1)/\varepsilon]^{1/2}$ para $\varepsilon > 2$ e zero para $\varepsilon < 2$. O raio do soluto é obtido diretamente do volume molar (V_M)

do soluto ($V_M/N = 4\pi a^3/3$) onde N é o número de Avogadro. O volume molar pode ser obtido da densidade do líquido puro, se conhecida, ou diretamente no programa de aditividade de volumes atômicos. Similarmente o índice de refração do soluto pode ser inserido se conhecido ou calculado diretamente de contribuições aditivas.

Para uma molécula em um estado B uma equação similar é obtida diferindo somente nos valores de k_B e h_B. Subtraindo as duas equações obtêm-se a quantidade requerida experimentalmente $\Delta E^V - \Delta E^S = [(E_A{}^V - E_A{}^S) - (E_B{}^V - E_B{}^S)]$ [Abraham, 1974], ou seja para um dado valor de ΔE^V, o programa calcula ΔE^S, que determina as proporções dos confôrmeros em um solvente S.

1.4 Cálculos Teóricos de Orbitais Moleculares

Os métodos da estrutura eletrônica empregam as leis da mecânica quântica ao invés das leis da física clássica como base para seus cálculos. Os métodos da estrutura eletrônica podem ser *semi-empíricos* ou *ab initio*. Os métodos *semi-empíricos* usam parâmetros derivados de dados experimentais para simplificar os cálculos. Por outro lado, os métodos *ab initio* não utilizam nenhum parâmetro experimental, apenas os valores da velocidade da luz, massa e carga do elétron e dos núcleos e a constante de Planck [Foresman, 1993].

No caso de moléculas simples, os cálculos *ab initio* são os que tem sido mais utilizados e fornecem informações a respeito das diferenças de energia entre os confôrmeros mais estáveis, os momentos de dipolo e as geometrias de cada possível confôrmero vácuo. [Foresman, 1996; Frish, 1998].

Dentre os métodos *ab initio*, o método Hartree-Fock (HF) produz um modelo razoável para um grande número de sistemas moleculares. Porém, a teoria Hartree-Fock tem suas limitações; elas surgem principalmente do fato que esta teoria não inclui um tratamento dos efeitos da correlação eletrônica, ou seja, não leva em consideração as interações entre os elétrons, pois os elétrons, em um sistema molecular, interagem entre si e tendem a se permanecer afastados.

Para suprir esta limitação, um grande número de métodos tem sido desenvolvidos, os quais incluem alguns efeitos de correlação eletrônica. Dentre eles, podemos destacar o método MP2 (teoria de perturbação de segunda ordem Möller-Plesset) [Möller, 1934], o qual contabiliza as interações instantâneas dos pares de elétrons com spins opostos [Foresman, 1993]. Portanto, cálculos com teoria MP2 ou outros métodos que levam em consideração as correlações eletrônicas fornecem resultados mais precisos, principalmente em se tratando da geometria molecular e energias, pois há uma diferença considerável nas geometrias obtidas para uma determinada molécula quando se faz uso da teoria HF e quando se utiliza a teoria MP2. Porém, a teoria MP2 necessita de recursos computacionais mais sofisticados, pois seu cálculo é mais complexo e requer um tempo maior de máquina.

Recentemente, uma terceira classe de métodos da estrutura eletrônica, os métodos da teoria do funcional de densidade (DFT) têm sido amplamente empregados. Estes métodos são similares aos métodos *ab initio* em muitos aspectos. O melhor método DFT alcança melhor precisão do que a teoria HF com somente um modesto aumento de custo (tempo de processamento), porém muito menor do que o MP2. Os métodos DFT também incluem alguns dos efeitos de correlação eletrônica muito menos dispendiosos do que os métodos de correlação tradicionais.

Com isso, os métodos DFT, mais especificamente o método Becke3LYP, fornecem geometrias iguais ou melhores do que o método MP2, pois esta teoria necessita de menos recursos computacionais e portanto conjuntos de bases mais sofisticados podem ser empregados [Foresman, 1993].

Os métodos descritos acima utilizados em nosso laboratório com resultados bastante satisfatórios [Abraham, 2001; Tormena, 2000; Tormena, 2002; Yoshinaga, 2002].

1.5 Observações Gerais

A espectroscopia na região do infravermelho também é uma ferramenta muito útil para a determinação de equilíbrios conformacionais, porém, o método proposto anteriormente apresenta algumas vantagens em relação à esta técnica espectroscópica.

A intensidade das bandas de absorção no infravermelho é proporcional ao número de moléculas presentes na cela, de forma que em um sistema em equilíbrio entre dois rotâmeros A e B, podem ser observadas duas bandas de absorção, uma para cada rotâmero. Entretanto há uma dificuldade prática em se determinar com precisão a intensidade destas bandas, pois pode ocorrer uma contaminação com bandas de combinação, dificultando a sua deconvolução. A ocorrência da ressonância de Fermi também é um fator importante, pois gera uma banda adicional na região do estiramento do grupo carbonila.

Uma outra fonte de erro na técnica de infravermelho para o estudo conformacional está na consideração de que a banda do grupo carbonila apresenta o mesmo valor de absorptividade molar para os dois confôrmeros, quando na realidade isto não ocorre.

1.6 Anéis de cinco membros

A análise conformacional de anéis de seis membros é uma importante parte da química orgânica, mas o estudo conformacional de ciclopentanos e seus derivados não têm recebido a mesma atenção. No livro clássico de Eliel [Eliel, 1994] sobre estereoquímica, o estudo conformacional de anéis de seis membros é descrito em mais de 60 páginas, ao passo que anéis de cinco membros estão descritos em apenas 4 páginas. Cabe salientar que os anéis de cinco membros, depois dos anéis de seis membros, são as estruturas mais importantes na construção de produtos naturais e derivados sintéticos de grande importância biológica, estando presentes na forma carbocíclica ou heterocíclica, com substituições ou fusões no anel em produtos tais como: esteróides, aminoácidos,

prostaglandinas, carboidratos, antibióticos, alcalóides, nucleotídeos, entre outros [Fuchs, 1978].

As razões para esta discrepância entre os estudos desses dois sistemas (anéis de seis e de cinco membros) são bem conhecidas. A alta barreira de interconversão entre as formas cadeira e bote do cicloexano, de aproximadamente 10 kcal mol^{-1}, permite uma variedade de experimentos químicos e espectroscópicos, ao passo que, a flexibilidade do ciclopentano com sua rápida interconversão entre os muitos confôrmeros, sempre dificulta análises detalhadas, resultando em muitos erros no tratamento dos dados experimentais.

A idéia da não planaridade do anel de cinco membros não foi rapidamente assimilada pelos químicos. Mesmo depois de estudos evidenciando a forma não planar, muitos erros foram cometidos ao se tratar esse sistema como tal. Um exemplo foi a quantificação errônea da relação entre a freqüência de infravermelho e a distancia intramolecular da ligação de hidrogênio [Kuhn, 1952].

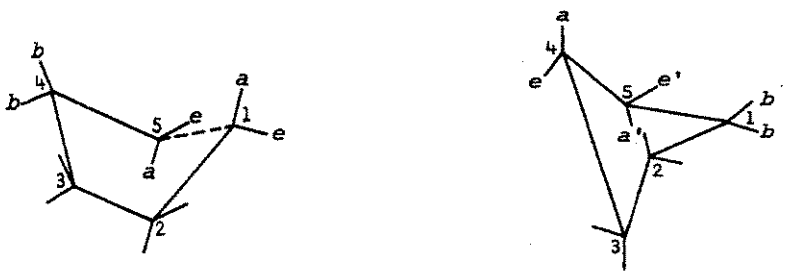
Os primeiros a racionalizarem o ciclopentano com uma forma não planar foram Aston *et al* [Aston, 1941], ao tentarem explicar a incompatibilidade da forma planar com dados experimentais de espectroscopia e calorimetria. Em seu estudo, Aston percebeu que o valor experimental de entropia para o ciclopentano não era compatível com o valor calculado para essa molécula com simetria D_{5h} (planar), mas era condizente com os valores encontrados tanto para a molécula de simetria C_s (com um carbono fora do plano), quanto para a C_2 (com dois carbonos fora do plano) Tabela 1.

Em 1947 surgiu o conceito de pseudo-rotação, que é a rápida interconversão entre as formas não planares, proposta por Kilpatrick, Pitzer e Spitzer [Kilpatrick, 1947]. Esse estudo, também baseado na discrepância entre os valores de entropia para ciclopentano encontrados experimental e teoricamente, propõe que o anel deve ter a geometria distorcida, e que a deformação não deveria ser estática, mas sim dinâmica, uma vez que as energias das duas conformações são muito próximas e a barreira conformacional é quase nula, sendo a conformação Cs mais estável por 0,5 kcal mol em relação à forma C2.

Tabela 1. Valores de entropia calculada e experimental para o ciclopentano em cal grau^{-1} mol^{-1} (gás ideal, 1 atm, 230,0 °K)

Método	Simetria	Entropia
Calculado (a partir de dados espectroscópicos)	C_S	65,65
	C_2	65,65
	D_{5h}	61,08
Experimental (calorimetria)	-	65,27 ± 0,15

A utilização do termo pseudo-rotação deve-se ao fato do anel inverter sua conformação passando pelas formas envelope (Cs) e meia-cadeira (C2) (Figura 1), num movimento com características de rotação que não muda o seu momento angular, pois os átomos movem-se perpendicularmente ao plano do anel. Esse movimento é possível graças ao cancelamento das forças envolvidas nas funções de energias potenciais de torção do anel, dada a simetria das conformações mais estáveis [Lipnick, 1974]. Assim o anel passa de uma conformação torcida para outra sem passar pela forma plana de alta energia (4-5 kcal mol) [Pitzer, 59].



1 2

Figura 1. Conformações para o ciclopentano: envelope (Cs) (conformação 1) e meia cadeira (C2) (conformação 2). Os termos envelope e meia cadeira originaram-se com o trabalho de Brutcher e colaboradores [Brutcher, 1959]. A nomenclatura usual para as ligações exocíclicas também originária desse trabalho é a seguinte: axial (a), equatorial (e), pseudoaxial (a´), pseudoequatorial (e´) e bisseccional ou isoclinal (b).

A partir desses estudos de grande importância para o entendimento do comportamento desse sistema, a pseudo-rotação tem sido estudada por diversas técnicas experimentais: infravermelho [Durig, 1968; Bauman, 1987], ressonância magnética nuclear [Schneider, 1982; Zubkov, 2003], difração de elétrons [Davis, 1970] e também por cálculos teóricos [Cremer, 1975; Champion, 1991; Carballeira, 1998; Siri 2002], não só para anéis carbocíclicos, mas também em vários derivados e compostos com um ou mais heteroátomos.

No ciclopentano a interconversão é tão rápida que eventualmente é considerada como uma vibração molecular ao invés de uma mudança conformacional. Eliel [Eliel,1994] descreve a pseudo-rotação do ciclopentano como um fluxo conformacional entre as formas C_s e C_2 e também entre conformações intermediárias. De fato o anel do ciclopentano apresenta 10 possíveis conformações Cs e 10 C2, além das conformações intermediárias, que se interconvertem rapidamente no circuito pseudorotacional.

Em ciclopentanos substituídos, no entanto, a barreira de interconversão é maior, já que a introdução de um substituinte no anel pode mudar substancialmente um ou mais potenciais de torção, o que impede o cancelamento

destas forças, resultando na restrição da pseudo-rotação, que por conseqüência facilita o estudo desse sistema.

Alguns estudos conformacionais de ciclopentanos substituídos têm sido encontrados recentemente na literatura. Estudos de espectroscopia no infravermelho para o clorociclopentano [Badawi, 2003] e de difração de elétrons para o bromociclopentano [Bickford, 2001] mostram que o átomo de halogênio prefere a posição axial na aba do envelope (Cs), estando estes resultados de acordo com os cálculos *ab initio*.

Estudos anteriores para o metilciclopentano e para o fluorciclopentano já apontavam a forma Cs axial como a mais estável no caso de ciclopentanos mono-substituídos [Cremer, 1976], porém a posição mais estável do substituinte no anel foi motivo de controvérsia, pois estudos preliminares de mecânica molecular apontavam a posição equatorial como a mais estável [Fuchs, 1978]. Controvérsias similares existem para os derivados dimetílicos.

Na ciclopentanona, a barreira de pseudo-rotação calculada por mecânica molecular é de 3,22 kcal mol^{-1} [Allinger, 1972]. Já para cálculos teóricos desenvolvidos por Pitzer [Pitzer, 1959] a ciclopentanona apresenta uma restrição no potencial de pseudo-rotação de 2,4 kcal mol^{-1}, sendo a forma mais estável a meia cadeira (C2) por uma diferença de energia de 0,9 kcal mol^{-1}.

O estudo mais detalhado sobre conformação da ciclopentanona, feito por difração de elétrons confirma a forma C2 como a mais estável. A Figura 2 mostra os ângulos de torção e de ligação internos para este composto.

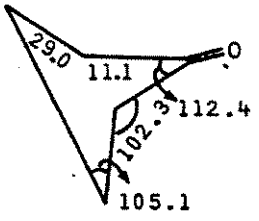


Figura 2. Ângulos de ligação da ciclopentanona

Para a 2-metilciclopentanona foi calculada uma barreira de rotação interna de 3,5 kcal mol^{-1}, sendo a forma C2 com o substituinte na posição equatorial a forma mais estável [Alonso, 1987].

A mesma tendência de estabilização da conformação meia cadeira (C2) foi encontrada para a 2-clorociclopentanona através de um tratamento quantitativo utilizando o deslocamento batocrômico da carbonila e também por um estudo através da medida de momento de dipolo indicando que a forma meia cadeira é mais estável [Fuchs, 1978]. Um estudo qualitativo de infravermelho da 2-clorociclopentanona e da 2-bromociclopentanona também mostra a forma C2 como a mais estável, mas não é conclusiva sobre o equilíbrio conformacional [Brutcher, 1959].

Os estudos mais recentes sobre derivados de ciclopentanona tratam da sua aplicação na preparação de compostos de importante atividade biológica, usados no tratamento de desordens do sistema imunológico, doenças neurodegenerativas e desordens envolvendo a ploriferação de células (câncer), porém não foi encontrado nenhum estudo conformacional recente sobre essse sistema.

Como pode ser observado nesta breve introdução não existem estudos detalhados das halociclopentanonas nem do ponto de vista da espectroscopia, nem através de cálculos teóricos com métodos mais elaborados e com um grau maior de exatidão, o que nos encorajou a realizá-los para melhor entender este sistema tão importante em química orgânica como em físico-química orgânica.

CAPÍTULO 2

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

O principal objetivo deste trabalho é a determinação dos equilíbrios conformacionais, através da analise das constantes de acoplamento $^3J_{HH}$, das ciclopentanonas halo-substituidas (halo= cloro, bromo), para verificar o efeito desses substituintes no equilíbrio conformacional.

O método utilizado nessa determinação (descrito no Capítulo 1), consistirá na analise da variação da constante de acoplamento média entre os dois átomos convenientes, em função do efeito do solvente no equilíbrio conformacional. Será utilizado o Gaussian98 para determinar as energias e geometrias dos confôrmeros mais estáveis no vácuo e a partir desses dados teóricos e experimentais de RMN, com o auxílio dos programas BESTFIT e MODELS obter as populações dos confôrmeros e as energias correspondentes.

Também serão obtidos espectros de infravermelho deconvoluídos na região da carbonila, para comparação com os resultados experimentais.

CAPÍTULO 3

EXPERIMENTAL

3. PARTE EXPERIMENTAL

3.1 Instrumentação

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

-Espectrômetros de RMN Varian: Gemini 300 e INOVA 500 MHz;

-Estações de trabalho IBM/RISC 6000;

-Micro computadores Pentium IV HT de 2,8 GHz, 2,0GB de RAM com sistema operacional FreeBSD com interface gráfica KDE e os programas Gaussian98 e Molden;

-Cromatógrafo à gás acoplado ao espectrômetro de massa (GC/MS QP5000 SHIMADZU);

-Espectrômetro de Infravermelho (BOMEN MB100);

-Bombas de vácuo

3.2. Solventes

Para a análise conformacional proposta neste trabalho foi necessário a utilização de solventes com variadas constantes dielétrica tais como: CCl_4, $CHCl_3$, CH_2Cl_2, $C_2H_2Cl_4$, CH_3CN, DMSO.

Na obtenção dos espectros ressonância magnética nuclear foram utilizados solventes deuterados (Cil, Aldrich).

Para os espectros de infravermelho utilizou-se solventes previamente secos de qualidade P. A.

Na síntese e na extração dos compostos foram utilizados solventes de qualidade técnica ou P. A.

3.3 Obtenção dos espectros na região do infravermelho

As amostras foram preparadas a concentrações entre 0,03 e 0,05 M em diferentes solventes (CCl_4, $CHCl_3$, CH_2Cl_2 e Acetonitrila). Os espectros foram adquiridos utilizando celas de NaCl com espaçador de 0,5 mm e resolução de 1,0 cm^{-1}.

O estiramento do grupo carbonila apresenta bandas sobrepostas, as quais foram deconvoluidas computacionalmente utilizando o programa GRAMS/32 presente no equipamento.

3.4. Obtenção dos espectros de RMN de ^1H e de ^{13}C

3.4.1 Preparação das amostras para a obtenção dos espectros

As amostras foram preparadas pesando-se cerca de 20 mg do composto para os espectros de ^1H e 40 mg para os espectros de ^{13}C, os quais foram dissolvidos em 0,7 mL de solvente. Os solventes utilizados na obtenção dos espectros foram CCl_4, $CDCl_3$, $C_2D_2Cl_4$ e DMSO-d_6. Obteve-se também o espectro do líquido puro.

Todas as amostras foram filtradas antes da aquisição dos espectros, pois a presença de partículas sólidas dificulta o ajuste do ´shim´. Para os espectros de ^{13}C utilizou-se 40 mg do produto.

3.4.2. Condições Típicas dos Espectros de RMN de ^1H

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

- Freqüência: 300 ou 500 MHz, dependendo do equipamento utilizado;

- Trava: sinal de deutério do solvente, no caso de tetracloreto de carbono foi utilizado benzeno-d_6 (adicionado no solvente na proporção de 1:10)
- Como referência interna utilizou-se TMS;
- Temperatura 22 °C;
- Largura de varredura (SW): 3000Hz – 5000 Hz, dependendo do equipamento;
- Número de pontos de dados: 32 K;
- Número de transientes acumulados: 32;
- Largura do sinal do TMS a meia-altura: 0,2 à 0,5 Hz;

3.4.3. Condições Típicas dos Espectros de RMN de ^{13}C

- Freqüência: 125 MHz,
- Trava: sinal de deutério do solvente, no caso de tetracloreto de carbono foi utilizado benzeno-d_6;
- Como referência interna utilizou-se TMS;
- Temperatura 22 °C;
- Largura de varredura (SW): 15000 MHz – 25000 Hz;
- Número de pontos de dados: 64 K;
- Número de transientes acumulados: 512 à 1028;
- Número de pontos na transformada (fn): 256 K;
- Resolução digital média: 0,1Hz/ponto.

3.5 Cálculos teóricos

Os cálculos *ab initio* para as ciclopentanonas halo-substituídas em estudo foram realizados com o programa GAUSSIAN 98 [Frisch 1998].

As geometrias mais estáveis foram determinadas utilizando o método B3LYP com o conjunto de bases 6-311++g(d, p).

Para os confôrmeros mais estáveis foram calculadas geometria e energia com o método DFT B3LYP/.6-311++g(2df, 2p). Para esse nível de teoria foram realizados cálculos vibracionais para se obter a energia do ponto zero (ZPE) [Scott, 1996].

Também foram feitos para estes conformeros cálculos através da teoria de perturbação Möller-Plesset de segunda ordem (MP2) [Möller, 1934] que leva em consideração as interações individuais entre os elétrons.

O conjunto de funções de bases utilizado apresenta funções de polarização (f, d e p). Assim, são adicionadas funções f e d para os átomos pesados e p para os hidrogênios. Foram utilizadas também funções difusas (++), as quais permitem que os elétrons ocupem uma região maior do espaço [Foresman, 1996].

Os parâmetros necessários para os cálculos da energia de solvatação foram obtidos através do programa MODELS [Abraham, 1974] utilizando-se a geometria otimizada pelo Gaussian.

Os melhores valores para os acoplamentos para cada confôrmero individual, bem como a diferença de energia experimental na fase vapor, foram obtidos através do programa BESTFIT [Abraham 1974], utilizando-se os valores dos acoplamentos experimentais e os valores de energia de solvatação. Estes cálculos foram realizados em um microcomputador Athlon 800 MHz no ambiente DOS.

3.6 Obtenção dos compostos

3.6.1 Síntese da 2- clorociclopentanona:

A 2-clorociclopentanona foi obtida através da reação da ciclopentanona com N-clorosuccinimida, conforme procedimento descrito a seguir:

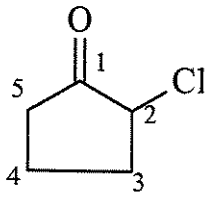
Num balão de três bocas (500 mL) equipado com funil de adição e barra magnética de agitação, adicionou-se 30g de N-clorosuccinimida (Aldrich) em 100 mL de éter (Ecibra P.A.). Lentamente e sob constante agitação adicionou-se 20

mL de ciclopentanona (Acros). Após o fim da adição, deixou-se agitar por 12 horas. A mistura foi filtrada, lavada com água (5 X 100 mL) e em seguida com uma solução saturada de bicarbonato de sódio (3 X 50 mL). Adicionou-se sulfato de magnésio para extrair a água, filtrou-se e evaporou-se o solvente com a ajuda de um rotaevaporador. O produto obtido foi destilado a vácuo a 36 °C/10 mmHg, obtendo-se 6,39 g (0,053 mol) de um líquido incolor transparente (24% de rendimento).

O produto foi identificado como 2-clorociclopentanona por RMN de ^{1}H e ^{13}C (Anexo 1, Figuras 1 e 2 respectivamente), e sua pureza determinada por análise de CG-MS.

RMN de ^{1}H ($CDCl_3$, 500 MHz) δ: 1,93 (1H, H-4, m); 2,10 (1H, H-3, m); 2,18 (1H, H-4´, m); 2,35 (2H, H-5, m); 2,45 (1H, H-3´, m); 4,13 (1H, dd, $^{3}J_{H2H3} = {}^{3}J_{H2H3'} = 7,3$ Hz).

RMN de ^{13}C ($CDCl_3$, 125 MHz) δ: 19,0 (C-4), 33,5 (C-3), 35,1 (C-5), 58,4 (C-2), 211,0 (C-1).



3.6.2 Síntese da 2- bromociclopentanona:

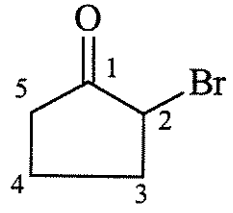
Em um balão de três bocas equipado com condensador para refluxo, funil de adição e agitador magnético adicionou-se 20 mL de ciclopentanona (Acros) em 100mL de éter (Ecibra P.A.). Lentamente e sob constante agitação adicionou-se 12 mL de Br_2 (Aldrich). Após o fim da adição, lavou-se a mistura com água (5 X 100 mL) e em seguida com uma solução saturada de bicarbonato de sódio (3 X 50

mL). Após esse procedimento adicionou-se sulfato de magnésio para extrair a água, filtrou-se e evaporou-se o solvente em um rotaevaporador.

O produto obtido foi então destilado a vácuo a 95 °C /10 mmHg, obtendo-se 11,73 g (0,072 mol) de um líquido transparente (31% de rendimento) identificado como 2-bromo-ciclopentanona pelo espectro de RMN de ^{1}H e de ^{13}C (Anexo 1, Figuras 4 e 5 respectivamente).

Sua pureza foi determinada por análise de CG-MS. As análises experimentais de infravermelho e RMN foram feitas imediatamente após a obtenção do produto, pois o composto decompõe-se rapidamente.

RMN de ^{1}H ($CDCl_3$, 500 MHz) δ:2,02 (1H, H-4, m); 2,22 (3H, H-3; H-5; H-4´, m); 2,40 (2H, H-3´;H-5, m); 4,24 (1H, dd, $^{3}J_{H2H3} = {}^{3}J_{H2H3'} = 6,5Hz$).
RMN de ^{13}C ($CDCl_3$, 125 MHz) δ: 20,1 (C-4), 33,7 (C-3), 34,8 (C-5), 48,1 (C-2), 211,2 (C-1).



CAPÍTULO 4

RESULTADOS E DISCUSSÃO

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente foram feitos cálculos das energias das formas Cs e C2 da ciclopentanona (Figura 3) em nível B3LYP/6-311++G(d, p), alternando a posição da carbonila entre as diversas posições possíveis do anel.

Figura 3. Conformações Cs (envelope) e C2 (meia cadeira) para a ciclopentanona. A conformação Cs apresenta 1 átomo (carbono 3) fora do plano, enquanto a C2 tem dois átomos (carbonos 3 e 4) fora do plano formado pelos átomos 2, 1 e 5.

Optou-se por usar um conjunto de funções de base polarizadas (++), pois estudos anteriores em anéis de cinco membros não recomendam o uso de funções não polarizadas, uma vez que para este sistema existe uma grande dependência entre correlação eletrônica e a preferência conformacional [Carballeira, 1998].

O confôrmero mais estável encontrado foi a forma C2 com a carbonila na região de menor torção do anel (Figura 4). A diferença de energia entre as conformações C2 e a Cs é de 0,31 kcal mol^{-1}, com uma barreira de 0,50 kcal mol^{-1}.

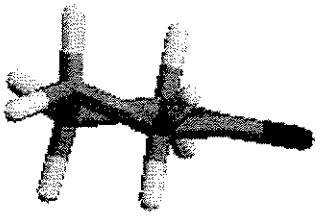


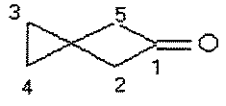
Figura 4. Geometria otimizada da ciclopentanona (C2) em nível B3LYP/6-311++g(d,p)

A Tabela 2 apresenta alguns parâmetros conformacionais obtidos para a ciclopentanona nas formas C2 e Cs.

Tabela 2. Geometrias, energias e freqüência calculadas para a ciclopentanona.

Parâmetros	C2	Cs
r (C=O) [a]	1,21	1,21
r (C-C)	1,53	1,54
< (C3-C2-C1) [b]	104,1	104,1
< (C2-C3-C4)	108,4	104,0
< (C1-C5-C4)	104,9	105,7
ϕ (C2-C1-C5-C4)	11,53	0
ϕ (C3-C2-C1-C5)	11,53	21,5
Energia relativa [c]	0	0,31
Freqüência calculada [d]	1809	-
Freqüência experimental	1740	

[a] raios em angstrons, [b] ângulos de ligação e ângulos diedros em graus, [c] energia em kcal mol^{-1}, [d] freqüência em cm^{-1}



Assim, partindo desses resultados, foram introduzidos os substituintes cloro e bromo nas posições 2-pseudoaxial e 2-pseudoequatorial da estrutura pré-otimizada da ciclopentanona na conformação C2 (meia cadeira).

4. 1 2-clorociclopentanona

Foram feitos cálculos de geometria e energia em nível B3LYP/6-311++g(2df,2p) com a correção de energia no ponto zero (ZPE) e MP2/6-311++g(2df,2p) para os confôrmeros $C2_{pseudo\text{-}axial}$ e $C2_{pseudo\text{-}equatorial}$ da 2-clorociclopentanona (Figura 5). Os resultados dos cálculos em nível B3LYP mostraram a forma C2 do anel com o halogênio na posição pseudo-axial como a forma mais estável no vácuo, com uma diferença ΔE^V= 0,02 kcal mol^{-1} em relação à molécula na forma C2 com o cloro na posição pseudo-equatorial.

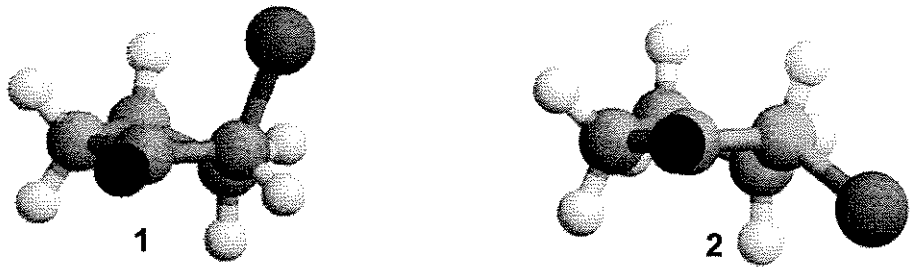


Figura 5: Representação espacial dos átomos na molécula 2-clorociclopentanona na forma C2 com o substituinte na posição pseudo-axial (1) e pseudo-equatorial (2), obtida após a otimização pelo método B3LYP.

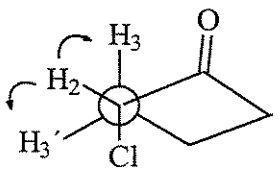
Os resultados em nível MP2 também mostram a conformação $C2_{pseudo\text{-}axial}$ como a mais estável, porém com uma diferença de energia de ΔE^V=0,93 kcal mol^{-1} em relação confôrmero pseudo-equatorial. Pela Tabela 3 pode-se observar que apenas as energias otimizadas em nível B3LYP/6-311++g(2df, 2p) foram corrigidas com o fator de correção ZPE, isto porque apenas para este método foi possível obter os cálculos de freqüência utilizando funções de bases polarizadas.

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

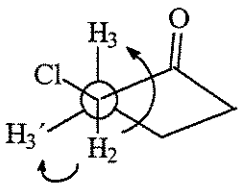
Tabela 3. Dados teóricos para as formas pseudo-axial e pseudo-equatorial da 2-clorociclopentanona nos níveis B3LYP/6-311++g(2df, 2p) e MP2/6-311++g(2df, 2p)

	B3LYP/6-311++g(2df, 2p)		MP2/6-311++g(2df,2p)	
Parâmetros	Axial	Equatorial	Axial	Equatorial
r (C=O) [a]	1,20	1,20	1,20	1,20
r (C-Cl)	1,82	1,79	1,79	1,77
r (C_{sp3}-C_{sp3})	1,52	1,53	1,51	1,52
r (C_{sp3}-C_{sp2})	1,54	1,54	1,53	1,53
r (Cl-H_4)	3,07	4,87	2,89	4,86
< (C_1-C_2-C_3) [b]	104,10	104,86	103,53	104,07
< (C_2-C_1-C_5)	108,08	107,45	107,88	107,33
< (C_2-C_3-C_4)	104,615	103,17	103,53	102,22
ϕ (H_2-C_2-C_3-H_3)	40,89	161,57	44,66	166,37
ϕ (H_2-C_2-C_3-$H_{3'}$)	77,76	41,76	75,02	45,90
ϕ (C_2-C_1-C_5-C_4)	-2,64	-7,45	-2,99	-7,58
Energia (Hartrees) [c]	-730,178843*	-730,178805*	-729,10775	-729,10626
Energia relativa [d]	0	0,02	0	0,93
Momento de dipolo [e]	3,68	4,29	4,05	4,77
Freqüência calculada [f]	1823,349	1831,310	-	-
Freqüência corrigida	1750	1758	-	-

*energias corrigidas com o fator de correção do ponto zero; [a] Angstrons; [b] graus; [c] 1 hartree = 627,5 kcal mol^{-1} ; [d] kcal mol^{-1}; [e] Debye; [f] cm^{-1}



Pseudo-axial



Pseudo-equatorial

Figura 6. Projeção de Newman da 2-clorociclopentanona em relação aos carbonos 2 e 3 . As setas indicam os acoplamentos $^3J_{HH}$ do hidrogênio alfa à carbonila.

Pela Tabela 3 observa-se que a 2-clorociclopentanona tem uma conformação intermediária entre as geometrias Cs e a C2, sendo que o confôrmero mais estável no vapor, pseudo-axial, tem a conformação mais próxima da geometria Cs, enquanto que o confôrmero pseudo-equatorial tem conformação mais próxima da C2.

Para corrigir as distorções entre as freqüências calculadas e as experimentais, devido a efeitos de anarmonicidade [Hase, 1995], foi obtido um fator de correção que consiste na razão entre a freqüência calculada (Tabela 2) e a obtida experimentalmente para a ciclopentanona (composto de referência, o qual não apresenta equilíbrio conformacional). Essa razão forneceu um fator de correção de 1740.0/1809.9= 0.96, sendo este aplicado em todas as freqüências calculadas para os compostos estudados neste trabalho.

As geometrias otimizadas pelo Gaussian98 de cada um dos confôrmeros foram introduzidas no programa Models de onde foram obtidos os parâmetros h, k e l, necessários para calcular as energias de solvatação da 2-clorociclopentanona.

Os valores obtidos para esses parâmetros estão na Tabela 4.

Tabela 4. Parâmetros para cálculo das energias de solvatação para a 2-clorociclopentanona, obtidos a partir da geometria otimizada pelo método B3LYP.

	Confôrmero	
Parâmetros	Pseudo-axial	Pseuso-equatorial
k^a	4,4143	6,0913
h^a	1,44	0,87
l	0,5952	0,5952
$V_M{}^b$	94,320	94,320

[a] kcal mol^{-1}, [b] mL

Também foram obtidos os valores desses parâmetros, assim como todos os cálculos subseqüentes para a estrutura otimizada em nível MP2. Estes resultados, no entanto, serão apresentadas na forma de anexo (Anexo 3) apenas para efeito de comparação dos métodos, uma vez que os resultados obtidos em B3LYP são suficientes para a análise conformacional proposta para a dissertação. Para o cálculo das constantes de acoplamento dos confôrmeros individuais é necessário, além dos parâmetros obtidos até agora, os valores das constantes de acoplamento experimentais em diferentes solventes. Dessa forma, foram obtidos os espectros de RMN de ^1H (500 MHz) para a 2-clorociclopentanona em CCl_4, $CDCl_3$, $C_2D_2Cl_4$, DMSO-d_6 e também do líquido puro.

Por essas medidas observa-se que a constante de acoplamento do hidrogênio alfa à carbonila da 2-clorociclopentanona sofre variação com a mudança de solvente, indicando uma possível mudança no equilíbrio conformacional desse composto.

Os deslocamentos químicos e as constantes de acoplamento obtidos são apresentados a seguir (Tabela 5).

Tabela 5: Constantes de acoplamento (Hz) e deslocamento químico (ppm) de ^1H (500 MHz) do hidrogênio alfa à carbonila da 2-clorociclopentanona em diversos solventes e no líquido puro

Solvente	δH_2	ΣJ [a]
CCl_4	3,87	13,13
$CDCl_3$	4,13	14,04
$C_2D_2Cl_4$	4,25	14,35
Líquido puro	4,38	14,95
DMSO-d_6	4,49	15,26

[a] $\Sigma J = {}^3J_{H2H3} + {}^3J_{H2H3'}$

O sinal do hidrogênio 2 aparece como um duplo-dubleto sobreposto em todos os solventes utilizados (Figura 7). Assim, para evitar erros decorrentes da sobreposição dos sinais, foram usados os valores da soma (Σ) de todos os acoplamentos feito por esse hidrogênio.

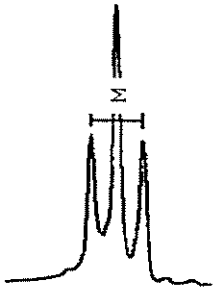


Figura 7. Padrão de acoplamento do hidrogênio alfa à carbonila da 2-clorociclopentanona.

Os resultados dos cálculos obtidos pelo programa Models juntamente com os valores de acoplamentos experimentais e os cálculos de solvatação foram

introduzidos no programa BESTFIT, obtendo-se os melhores valores de acoplamentos para os confôrmeros individuais assim como a diferença de energia no vácuo. Estes valores quando empregados na equação 2 , fornecem os valores de acoplamentos calculados, as diferenças de energia e as populações dos confôrmeros em solução.

$$J_{observado} = n_{axial}J_{axial} + n_{equatorial}J_{equatorial} \qquad (2)$$

$$n_{equatorial} + n_{axial} = 1$$

$$n_{equatorial}/n_{axial} = \exp(-\Delta E/RT)$$

$$\Delta E = E_{equatorial} - E_{axial}$$

Neste caso os melhores valores de acoplamentos no vácuo, encontrados pelo Bestfit para uma energia de $\Delta E^{v}_{psequat\text{-}psaxial}$ = 0,02 kcal mol^{-1}, são de 16,27 Hz para o confôrmero pseudo-equatorial e 5,94 Hz para o pseudo-axial, com um erro de 0,10. Como pode ser observado no Anexo 2 (I), a convergência da função ϕ, isto é, o erro mínimo encontrado, se dá na verdade em um intervalo de energia de –0,22 a 0,05 kcal mol^{-1} . Como o valor de $\Delta E^{v}_{psequat\text{-}psaxial}$ encontrado pelo Gaussian98 está dentro dessa faixa calculada pelo Bestfit, escolheu-se este valor como sendo o mais apropriado.

A Tabela 6 mostra os resultados obtidos pelo programa BESTFIT para a 2-clorociclopentanona.

Tabela 6: Diferenças de energias (kcal mol^{-1}), constantes de acoplamento observadas e calculadas (Hz), e populações dos confôrmeros para a 2-clorociclopentanona

		B3LYP			
Solvente	ε	ΣJ_{H2} obs [a]	ΔE_{eq-ax} [b]	ΣJ_{H2} calc [c]	% pseudo-axial
CCl_4	2,24	13,13	-0,45	13,14	30
$CDCl_3$	4,81	14,04	-0,67	13,95	22
$C_2D_2Cl_4$	8,93	14,35	-0,82	14,40	18
Líq. puro	39,0	14,95	-1,11	15,08	11
DMSO	46,70	15,26	-1,15	15,15	11

[a] constantes de acoplamento observadas; [b] diferença de energia entre os confôrmeros pseudo-equatorial e pseudo-axial; [c] constantes de acoplamento calculadas;

Pela Tabela 6 observa-se que o confôrmero pseudo-equatorial é o mais estável em todos os solventes utilizados, sendo observado um aumento na população desse confôrmero com a variação da polaridade do solvente. Este comportamento deve-se à estabilização do confôrmero pseudo-equatorial (de maior momento de dipolo, Tabela 3) com o aumento da polaridade do solvente.

Esta estabilização é favorecida pela pequena barreira de conversão existente entre os dois confôrmeros. Assim, apesar de a conformação pseudo-axial ser a mais estável no vácuo, a diferença de energia entre os dois confôrmeros é tão pequena que mesmo o solvente de menor polaridade utilizado estabiliza substancialmente o confôrmero pseudo-equatorial.

Os espectros de infravermelho confirmam os dados obtidos pelo programa BESTFIT a partir das geometrias otimizadas pelo método B3LYP, mostrando o confôrmero de maior freqüência (o pseudo-equatorial) como o mais estável em

todos os solventes utilizados, sendo estabilizado pelo aumento da polaridade do solvente (Figura 8).

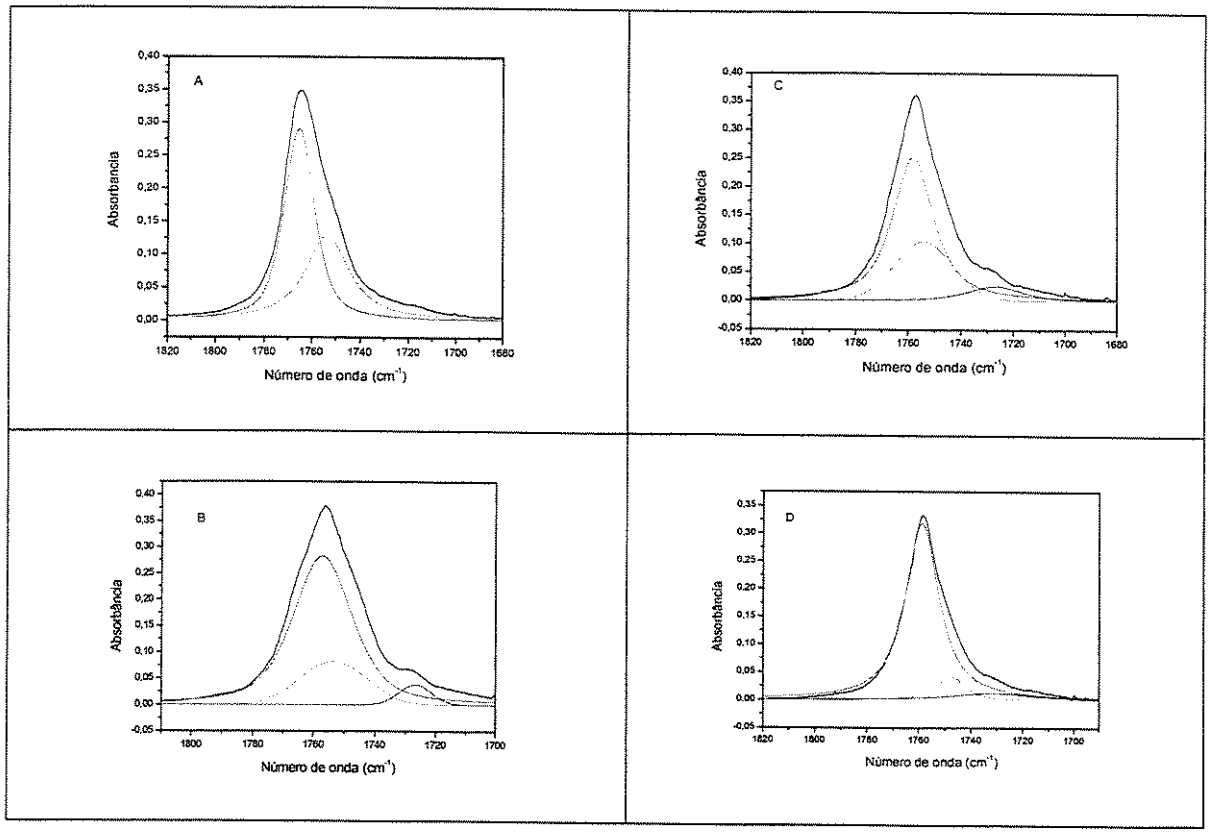


Figura 8. Espectro de infravermelho da 2-clorociclopentanona na região da carbonila nos seguintes solventes: a) CCl_4, b) $CHCl_3$, c) CH_2Cl_2, d) CH_3CN.

Esses espectros mostram a presença de uma banda não simétrica na região da carbonila para todos os solventes utilizados, indicando uma possível sobreposição de bandas. Com a ajuda do programa de deconvolução Grams/32 esta hipótese foi verificada. Este programa calcula a área de cada banda utilizando uma mistura de funções gausianas e lorentziana, que decompõem a banda observada nas possíveis bandas de cada um dos confôrmeros.

No espectro obtido em tetracloreto de carbono pode-se observar uma banda de maior intensidade (69% da área) na região de maior freqüência, sendo atribuída ao confôrmero equatorial, que apresenta maior momento de dipolo

[Olivato, 1996]. Para os espectros obtidos nos outros solventes (CH_2Cl_2, $CHCl_3$ e CH_3CN), observa-se a tendência de estabilização da banda referente ao confôrmero de maior freqüência (equatorial) conforme o aumento da polaridade do solvente, chegando a 96% da área em CH_3CN.

Os resultados obtidos pela deconvolução dos espectros estão na Tabela 7.

Tabela 7. Freqüências (em cm^{-1}) no IV das bandas correspondentes ao estiramento da carbonila da 2-clorociclopentanona em diferentes solventes e respectiva população do confôrmero pseudo-axial (em %)

	CCL_4			$CHCl_3$		
	ν (C=O)	Área	População (%)	ν (C=O)	Área	População (%)
Axial	1755	2,7437	31	1744	1,7144	18
Equatorial	1765	6,0567	69	1757	7,8278	82
	CH_2Cl_2			CH_3CN		
	ν (C=O)	Área	População (%)	ν (C=O)	Área	População (%)
Axial	1745	1,4358	15	1746	0,3801	4
Equatorial	1758	8,1643	85	1758	9,2376	96

Pela Figura 8 é possível observar ainda uma terceira banda na região na carbonila com freqüência de aproximadamente 1730 cm^{-1}. Com base em um recente estudo sobre a presença de duas bandas na região da carbonila na ciclopentanona [Vaz, 2003], essa banda foi atribuída à associação do oxigênio da carbonila ao hidrogênio de outra molécula e/ou do próprio solvente. Nesse estudo o autor utiliza técnicas experimentais de Raman associadas à variação de

temperatura, solventes, substituintes isotópicos e cálculos teóricos para explicar a presença da segunda banda na região da carbonila.

No Anexo 2 (II) estão os resultados obtidos a partir das geometrias otimizadas em nível MP2. O valor de $\Delta E^{v}_{psequat\text{-}psaxial}$ encontrado pelo BESTFIT foi de 0,11 kcal mol^{-1}, sendo os melhores valores de acoplamento de 16,1Hz para o pseudo-equatorial e 6,8 Hz para o pseudo-axial, com um erro de 0,1.

Apesar desses valores serem muito próximos aos encontrados com a geometria otimizada em nível B3LYP, inclusive os valores de energia em solução e população dos confôrmeros, o valor de $\Delta E^{v}_{psequat\text{-}psaxial}$ encontrado pelo programa Gaussian98, de 0,93 kcal mol^{-1}, é diferente do encontrado pelo BESTFIT. Isto se deve, provavelmente, ao fato da energia MP2, ao contrario da energia B3LYP, não ter sido corrigida com o ZPE, uma vez que não foi possível calcular a freqüência utilizando esse método. Os parâmetros para cálculos das energias de solvatação obtidos pelo MODELS e os valores de acoplamento calculado e populações dos confôrmeros obtidos pelo BESTFIT para a geometria calculada em nível MP2 estão no Anexo 2 (II-A). O output do BESTFIT mostrando a convergência da função ϕ está no Anexo 2 (II-B).

2- bromociclopentanona:

As geometrias e as energias da 2-bromociclopentanona com o halogênio nas posições pseudo-axial e pseudo-equatorial, otimizadas pelo programa Gaussian98 em nível B3LYP/6-311++g(2df,2p) com a correção de energia no ponto zero (ZPE) mostram que a forma C2 do anel com o halogênio na posição axial, assim como para o derivado clorado, é a forma mais estável na fase vapor, com uma diferença ΔE^V= 0,85 kcal mol^{-1} em relação ao confôrmero $C2_{pseudo-equatorial}$. Para esse composto também foram feitos cálculos de energia e geometria em nível MP2/6-311++g(2df,2p).

A Figura 9 apresenta a representação espacial dos átomos.

1 2

Figura 9: Representação espacial dos átomos na molécula 2-bromociclopentanona com o substituinte na posição axial (1) e equatorial (2). As geometrias obtidas foram calculadas com o método B3LYP.

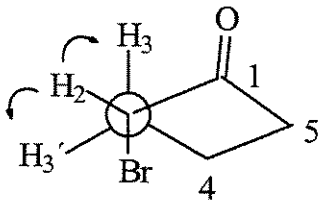
Os resultados em nível MP2 também mostram a conformação $C2_{pseudo-axial}$ como a mais estável, porém com uma diferença de energia de ΔE^V=1,31 kcal mol^{-1} em relação confôrmero pseudo-equatorial. Pela Tabela 8 pode-se observar que apenas as energias otimizadas em nível B3LYP/6-311++g(2df,2p) foram corrigidas com o fator de correção ZPE, isto porque, assim como no caso do composto clorado, não foi possível obter os cálculos de freqüência utilizando funções de bases polarizadas com o método MP2.

Os dados de energia, geometria e momento de dipolo obtidos por esses dois métodos, e as freqüências (obtidas apenas pelo método B3LYP) estão listados na Tabela 8. A Figura 10 mostra a projeção de Newman para a molécula.

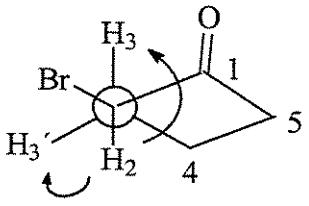
Tabela 8. Dados teóricos para as formas pseudo-axial e pseudo-equatorial da 2-bromociclopentanona obtidos nos níveis B3LYP/6-311++g(2df, 2p) e MP2/6-311++g(2df, 2p)

	B3LYP/6-311++g(2df, 2p)		MP2/6-311++g(2df,2p)	
Parâmetros	Axial	Equatorial	Axial	Equatorial
r (C=O)[a]	1,20	1,20	1,20	1,20
r (C-Br)	1,99	1,96	1,95	1,92
r (C_{sp3}-C_{sp3})	1,52	1,53	1,51	1,52
r (C_{sp3}-C_{sp2})	1,53	1,54	1,53	1,53
r (Br-H_4)	3,17	5,01	2,99	4,99
< (C_1-C_2-C_3)	104,44	105,35	103,82	104,46
< (C_2-C_1-C_5)	108,06	107,36	107,88	107,23
< (C_1-C_5-C_4)	105,90	105,38	105,52	104,83
ϕ (H_2-C_2-C_3-H_3)	41,71	159,26	44,95	165,00
ϕ (H_2-C_2-C_3-H_3·)	76,98	39,36	74,69	44,45
ϕ (C_2-C_1-C_5-C_4)	2,92	9,63	3,23	9,25
Energia (Hartrees) [b]	-2844,22071*	-2844,20564*	-2841,93953	-2841,93744
Energia relativa [c]	0	0,85	0	1,31
Momento de dipolo [d]	3,65	4,21	4,04	4,71
Freqüência calculada [e]	1817	1827	-	-
Freqüência corrigida	1744	1754	-	-

*energias corrigidas com o fator de correção do ponto zero; [a] Angstrons; [b] 1 hartree = 627,5 kcal mol^{-1} ; [c] kcal mol^{-1}; [d] Debye; [e] cm^{-1}



Pseudo-axial



Pseudo-equatorial

Figura 10. Projeção de Newman da 2-bromociclopentanona em relação aos carbonos 2 e 3 . As setas indicam os acoplamentos $^3J_{HH}$ do hidrogênio alfa à carbonila.

Por essa tabela observa-se que, como no caso do derivado clorado, a 2-bromociclopentanona tem uma conformação intermediária entre as geometrias Cs e a C2, sendo que o confôrmero pseudo-axial tem a conformação mais próxima da geometria Cs (ângulo de diedro C_2-C_1-C_5-C_4 em torno do 3 graus), enquanto a pseudo-equatorial tem uma conformação mais próxima da C2 (ângulo de diedro C_2-C_1-C_5-C_4 em torno do 9 graus).

As geometrias de cada um dos confôrmeros, otimizadas em nível B3LYP pelo programa Gaussian98, foram introduzidas no programa Models de onde foram obtidos os parâmetros h, k e L necessários para calcular as energias de solvatação da 2-bromociclopentanona.

Os valores obtidos para esses parâmetros estão na Tabela 9. Também foram obtidos esses parâmetros a partir das estruturas otimizadas em nível MP2, e assim como para o derivado clorado, que estão apresentados no Anexo 2 (VI)

Tabela 9. Parâmetros para cálculo das energias de solvatação para a 2-bromociclopentanona, obtidos a partir da geometria otimizada pelo método B3LYP.

	Confôrmero	
Parâmetros	Pseudo-axial	Pseudo-equatorial
k^a	4,0420	5,4475
h^a	1,24	0,79
l	0,6269	0,6269
$V_M{}^b$	98,800	98,800

[a] kcal mol^{-1}, [b] mL

A partir dos espectros de RMN de ^1H (500 MHz) da 2-bromociclopentanona foram obtidas as constantes de acoplamento $^3J_{HH}$ em diferentes solventes (Tabela 10). Neste caso os acoplamentos $^3J_{H2,H3}$ e $^3J_{H2,H3'}$ são diferentes e aparecem sobrepostos, sendo mais confiáveis os dados da somatória dos acoplamentos.

Tabela 10: Constantes de acoplamento (Hz) e deslocamento químico (ppm) de ^1H (500 MHz) da 2-bromociclopentanona em diversos solventes e no líquido puro

Solvente	δH_2	ΣJ [a]
CCl_4	3,98	08,85
CD_2Cl_2	4,24	10,68
CD_3CN	4,55	11,60
DMSO-d_6	4,58	12,21
Líquido puro	4,26	12,22

[a] $\Sigma J = {}^3J_{H2H3} + {}^3J_{H2H3'}$

Pela Tabela 10 observa-se variação das constantes de acoplamento para a 2-bromociclopentanona com a mudança de solvente (de 8,85 Hz em CCl_4 para 12,22 Hz no líquido puro), indicando que há variação na população dos confôrmeros com a mudança da polaridade do meio.

Em procedimento análogo ao descrito para a 2-clorociclopentanona foram feitos cálculos para o 2-bromociclopentanona usando o programa BESTFIT. Os melhores valores encontrados para a somatória dos J_{HH} do hidrogênio alfa à carbonila dos confôrmeros individuais, assim como a diferença de energia na fase vapor foram empregados na equação 2 , fornecendo os valores de J_{HH} calculados, as diferenças de energia em solução e as populações dos confôrmeros.

Os dados fornecidos pelo programa BESTFIT mostram que no vapor o confôrmero pseudo-axial é o mais estável por uma diferença de energia de $\Delta E^{v}_{psequat\text{-}psaxial}$= 0,63 kcal mol^{-1}, com valores de acoplamentos de 16,68 Hz para o confôrmero pseudo-equatorial, e 3,44 Hz para o pseudo-axial, com um erro de 0,17. Estes valores estão no Anexo 2 (III).

Os dados de diferença de energia em solução, acoplamentos calculados e população dos confôrmeros estão na Tabela 11.

Por esta tabela observa-se que, para os dados obtidos em nível B3LYP, o confôrmero pseudo-axial é o mais estável apenas em CCl_4, com 59% da população. Para o restante dos solventes utilizados, o confôrmero pseudo-equatorial aparece como o mais estável por uma diferença de energia de 0,09 kcal mol^{-1} em tetracloroetano, chegando a ser 0,37 kcal mol^{-1} mais estável que o pseudo-axial em DMSO.

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

Tabela 11: Diferenças de energias (kcal mol^{-1}), constantes de acoplamento observadas e calculadas (Hz) e populações dos confôrmeros para a 2-bromociclopentanona

		B3LYP			
Solvente	ε	ΣJ_{H2} obs[a]	ΔE_{eq-ax}[b]	ΣJ_{H2} calc[c]	% axial
CCl_4	2,24	08,85	0,22	8,83	59
$C_2D_2Cl_4$	8,93	10,68	-0,09	10,60	46
CD_3CN	37,50	11,60	-0,33	11,90	36
DMSO	46,70	12,21	-0,37	12,11	37
Liq. puro	39,0	12,22	-0,37	12,12	37

[a] constantes de acoplamento observadas; [b] diferença de energia entre os confôrmeros pseudo-equatorial e pseudo-axial; [c] constantes de acoplamento calculadas.

As análises dos espectros de infravermelho deconvoluidos na região do estiramento C=O, com o programa GRAMS/32 (Figura 11) concordam com estes resultados.

Esses espectros mostram a banda de maior freqüência, referente ao confôrmero pseudo-equatorial sendo estabilizada de acordo com o aumento da polaridade do solvente utilizado.

Nesses espectros também é possível observar a presença de uma banda em aproximadamente 1700 cm^{-1}, sendo esta atribuída à carbonila associada (dímero).

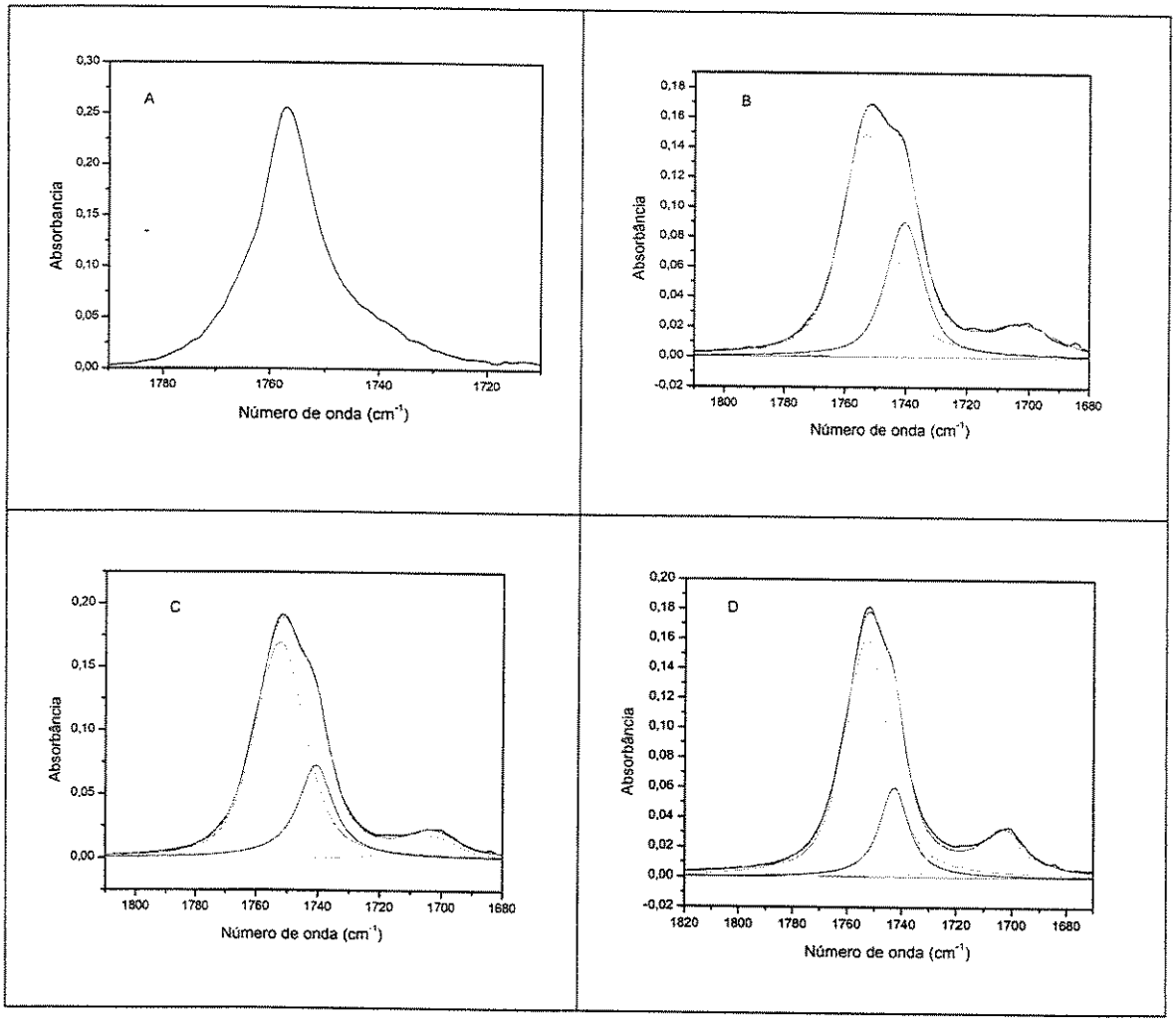


Figura 11. Espectro de infravermelho da 2-bromociclopentanona na região da carbonila nos seguintes solventes: A) CCl_4, B) $CHCl_3$, C) CH_2Cl_2, D) CH_3CN.

Para o espectro em CCl_4, não foi possível concluir a deconvolução das bandas pelo fato de estarem fortemente sobrepostas. Outro fator que dificulta a deconvolução pode ser a sobreposição da banda do dímero. A Tabela 12 mostra os resultados quantitativos obtidos na deconvolução desses espectros.

Por essa tabela é possível verificar ainda que os valores de freqüências calculadas pelo método B3LYP (Tabela 8) são coerente com os valores obtidos experimentalmente.

Tabela 12. Freqüências (em cm^{-1}) no IV das bandas correspondentes ao estiramento da carbonila da 2-bromociclopentanona em diferentes solventes e respectivas populações (em %) dos confôrmeros pseudo-axial e pseudo-equatorial.

	$CHCl_3$		CH_2Cl_2		CH_3CN	
Confôrmero	ν (C=O)	%	ν (C=O)	%	ν (C=O)	%
Pseudoaxial	1740	44	1741	33	1742	32
Pseudoequatorial	1753	56	1752	67	1752	68

Os resultados referentes à geometria otimizada em nível MP2, Anexo 2 (IV), estão de acordo com os obtidos em nível B3LYP, também mostrando o confôrmero pseudo-axial como o mais estável em CCl4 (com 61% a população) e a estabilização do confôrmero pseudo-equatorial com o aumento da polaridade do solvente. Em DMSO este confôrmero chega a ter 67% da população de acordo com os cálculos do programa BESTFIT.

O melhor valor de $\Delta E^{v}_{psequat\text{-}psaxial}$ encontrado foi de 0,72 kcal mol^{-1}, sendo os valores de acoplamento de 16,0 Hz para o confôrmero pseudo-equatorial e 4,2 Hz para o pseudo-axial, com um erro de 0,17.

Neste caso, também como o ocorrido para o derivado clorado da ciclopentanona, o valor de $\Delta E^{v}_{psequat\text{-}psaxial}$ encontrado pelo programa BESTFIT é menor que o encontrado pelo Gaussian98, uma vez que não foi possível calcular a energia com a correção do ponto zero usando esse método. Mas fazendo uma análise geral dos dados obtidos podemos concluir que mesmo sem a correção do ZPE, o método MP2 fornece resultado bastante coerente com o obtido experimentalmente.

CAPÍTULO 5

CONCLUSÃO

5. CONCLUSÃO

Neste projeto realizou-se o estudo do isomerismo conformacional da 2-clorociclopentanona e da 2-bromociclopentanona utilizando dados de espectroscopia de RMN de ^1H, cálculos teóricos nos níveis B3LYP/6-311++g(2df, 2p) com correção do ZPE e MP2/6-311++g(2df, 2p), cálculos utilizando os programas MODELS e BESTFIT e análise de infravermelho.

Pela variação dos acoplamentos $^3J_{HH}$ pode-se concluir que estes compostos apresentam variação conformacional de acordo com a polaridade do meio.

Para a 2-clorociclopentanona observou-se uma diminuição da população do confôrmero pseudo-axial, de acordo com cálculos feitos pelo programa Bestfit a partir das geometrias otimizadas em nível B3LYP, de 30% em CCl_4 para 11% em DMSO, sendo que no vácuo este confôrmero apresenta praticamente a mesma energia do confôrmero pseudo-equatorial ($\Delta E^v_{psequat\text{-}psaxial}$ = 0,02 kcal mol^{-1}).

O nível MP2 de teoria, mesmo sem a correção do ZPE, forneceu resultados muito parecidos com os do nível B3LYP, mostrando um o aumento da população do confôrmero pseudo-equatorial de 66% em CCl_4 para 89% em DMSO, e um $\Delta E^v_{psequat\text{-}psaxial}$ de 0,11 kcal mol^{-1}.

Esses dados concordam com a análise de infravermelho. Os espectros obtidos por essa técnica também mostram uma variação na população dos confôrmeros, sendo que o confôrmero pseudo-equatorial, de maior freqüência do estiramento C=O, é o mais populoso em todos os solventes utilizados, inclusive em CCl_4, sendo este estabilizado com o aumento da polaridade do solvente, chegando a ser 96% da população em CH_3CN.

Para a 2-bromociclopentanona o confôrmero pseudo-axial também é o mais estável no vácuo. Para a geometria otimizada pelo método B3LYP a diferença de energia é de 0,63 kcal mol^{-1}, com variação da população de 59% em CCl_4 para 37% em DMSO, segundo os cálculos do programa Bestfit.

As geometrias fornecidas pelo método MP2 forneceram resultados muito parecidos com os obtidos pelo B3LYP. O confôrmero pseudo-axial é o mais estável

no vapor por uma diferença de 0,72 kcal mol^{-1}, com a população desse confôrmero variando de 61% em CCl_4 para 33% em DMSO.

Os espectros de infravermelho da 2-bromociclopentanona também mostram variação populacional concordando com os dados teóricos. No caso a variação da população do confôrmero pseudo-axial foi de 44% em CH_3Cl para 32% em CH_3CN.

Comparando as geometrias fornecidas pelos dois métodos utilizados neste trabalho concluí-se que a introdução do átomo de halogênio na ciclopentanona estabiliza conformações intermediárias às conformações Cs e C2, sendo estas mais próximas da conformação Cs quando o halogênio está na posição pseudo-axial e por sua vez mais próximas da C2 quando o halogênio está na posição pseudo-equatorial.

No vácuo o confôrmero pseudo-axial é o mais estável nos dois casos estudados. Isto porque nesta conformação a distância entre o oxigênio carbonílico e o átomo de halogênio é maior em relação ao confôrmero pseudo-equatorial, e conseqüentemente menor a repulsão entre estes dois grupos. A mudança do átomo de cloro pelo átomo de bromo, isto é, o aumento do volume do substituinte halogenado, acarreta numa maior estabilização do confôrmero pseudo-axial em relação ao pseudo-equatorial, já que o bromo, por ser mais volumoso, provoca uma maior repulsão com o grupo carbonila.

CAPÍTULO 6

BIBLIOGRAFIA

6. BIBLIOGRAFIA

1) R. J. Abraham, A. D. Jones, M. A. Warne, R. Ritner, C. F. Tormena, R. Rittner, *J. Chem. Soc. Perkin 2*, 533-539 (1996).

2) R. J. Abraham, C. F. Tormena, R. Rittner, *J. Chem. Soc. Perkin 2*, 1663 (1999).

3) R. J. Abraham, C. F. Tormena, R. Rittner, *J. Chem. Soc. Perkin 2*, 815, (2001).

4) R. J. Abraham, E. Bretschneider, *In Internal Rotation in Molecules*, Capitulo 13: London UK, (1974).

5) N. L. Allinger, M. T. Tribble, *Thetrahedron*, **28**, 1173 (1972)

6) J. Alonso, J. C. Lopez, R. M. Villamañàn, *J. Molec. Struct.* **126**, 348-355 (1987)

7) C. Altona, H. J. Geise, C. Romers, *Tetrahedron*, **24**, 13 (1968).

8) M. J. O. Anteunis, *Some Results and Limitations in Conformational Studies of Six-Membered Heterocycles.* In Conformational Analysis; Chiurdoglu, G. Ed.; Academic: NY, 31 (1971). R. J. Abraham, A. D. Jones, M. Warne, R. Rittner,C. F. Tormena, *J. Chem. Soc. Perkin 2*, 533 (1996).

9) J. G.. Aston, S. C. Schumann, H. L. Fink, P. M. Doty, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 3213 (1959)

10)H. M. Badawi, W. A. Herrebout, C. Zheng, T. A. Mohamed, B. J. Veken, J. R. During, Structural Chemistry, **14**, 617-635 (2003)

11)E. A. Basso, C. Kaiser, R. Rittner, J. B. Lambert, *J. Org. Chem.* **58**, 7865 (1993).

12)E. A. Basso, Tese de doutoramento, Universidade Estadual de Campinas, 1991.

13)L. E. Bauman, J. Laane, . *J. Phys. Chem.* **92**, 1040-1051 (1988)

14)C. Bickford, Q. Shen, *J. Molec. Struct.* **567**, 269-274 (2001)

15)F. V. Brutcher, Jr., T. Roberts, S. J. Barr, N. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 4915 (1959)

16)R. Champion, P. D. Godfrey, F. *Bettens, J. Molec. Spect.***147**, 488-495 (1991)

17)L. Carballeira, I. Pèrez-Juste, *J. Chem. Soc. Perkin 2*, 1339-1345, (1998).

18)M. Christl, H. J. Reich, J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 3463 (1970)

19)D. Cremer, J. A. Pople, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 1354-1367 (1975)

20)D. Cremer, J. S. Binkley, J. A. Pople, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 6836-6839 (1976)

21)M. I. Davis, T. W. Muecke, J. Chem. Phys. **74**, 1104-1108 (1970)

22)J. R. During, D, W. Wertz, J. Chem. Phys. **49**, 2118-2121 (1968)

23)E. L. Eliel, S. H. Wilen, *Stereochemistry of Organic Compounds*, John Wiley and Sons Cap. 11 (1994).

24)E. L. Eliel, *Chem. Ind. (London)*, 568 (1959)

25)J. B. Foresman, A. Frish, *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods*, second ed.: USA, (1996).

26)M. P. Freitas, R. Rittner, C. F. Tormena, R. J. Abraham, *J. Phys. Org. Chem.*, **14**, 317 (2001).

27)M. P. Freitas, C. F. Tormena, R. Rittner, R. J. Abraham, *J. Phys. Org. Chem.*, **15**, (2002).

28)M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, V. G. Zakrzewski, J. A. Montgomery, R. E. Stratmann, J. C. Burant, S. Dapprich, J. M. Millam, A. D. Daniels, K. N. Kudin, M. C. Strain, O. Farkas, J. Tomasi, V. Barone, M. Cossi, R. Cammi, B. Mennucci, C. Pomeli, C. Adamo, S. Clifford, J. Ochterski, G. A. Petersson, P. Y. Ayala, Q. Cui, K. Morokuma, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. Cioslowski, J. V. Ortiz, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, C. Gonzalez, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. G.

Johnson, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, M. Head-Gordon, E. S. Replogle, J.A. Pople, Gaussian 98, Revision A.7, Gaussian Inc., Pittsburgh, (1998).

29)B. Fuchs, *Top. Stereochem.* **10**, 1 (1978).

30)W. Garbisch, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 1780 (1964).

31)M. Giordan, R. Custodio, N. H. Morgon, *Chem. Phys. Lett.*, **279**, 396 (1997).

32)Y. Hase, *Spectrochim. Acta Part A*, **51**, 2561 (1995)

33)R. L. Hilderbrandt, Q. Shen, *J. Phys. Chem.*, **86**, 587 (1982).

34)J. E. Kilpatrick, K. S. Pitzer, e R. Spitzer, *J. Amer. Chem. Soc.*, **69**, 2483 (1947)

35)A. J. Kirby, *Stereoelectronic effects*, Oxford University Press, Bath (2000).

36)L. P. Kuhn, *J. Amer. Chem. Soc.*, **74**, 2492 (1952)

37)R. Loyd, S. N. Marthur, M. D. Harmony, *J. Mol. Struct.*, **72**, 359 (1978).

38)J. C. Lee, Y. S. Jin, *Synth. Commun.*, **29**, 2769 (1999).

39) Möller, C.; Plesset, M. S.; Phys. Rev.; **46**, 618 (1934)

40)D. G. Morris, *Stereochemistry*, The Royal Society of Chemistry, Bristol (2001).

41)P. R. Olivato, R. Rittner., *Ver. Heteroatom Chem.,* **15**,115 (1996)

42)L. Onsager, *J. Am. Chem. Phys.Soc.*,**58**, 1486 (1936).

43)A. J. Poss, M. Van der Puy, D. Nalewajek, G. A. Shia, W. J. Wagner, R. L. Frenete, *J. Org. Chem.*, **56**, 5962 (1991)

44)H. Schneider, N. Nguyen-Ba, F. Thomas, Tetrahedron, **38**, 15, 2327-2337 (1982)

45)B. L. Shapiro, C. K. Tseng, M. D. Johnston, *J. Magn. Reson.* **10**, 65 (1973).

46) Scott, A. P. ; Radom, L., J. Phys. Chem., **100**, 16502 (1996)

47)D. Siri, A. Gaudel-Siri, P. Tordo, J.Molec. Struct.:THEOCHEM **582**, 171-185 (2002)

48)C. F. Tormena, R. Rittner, R. J. Abraham, E. A. Basso, R. M. Pontes, *J. Chem. Soc. Perkin 2*, 2054, (2000).

49)C. F. Tormena, N. S. Amadeu, R. Rittner, R. J. Abraham, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 773 (2002).

50)C. F. Tormena, R. Rittner, R. J. Abraham, *J. Phys. Org. Chem.*, **15**, 211 (2002).

51)C. F. Tormena, R. Rittner, R. J. Abraham, E. A. Basso, B. C. Fiorin, *J. Phys. Org. Chem.*; **17**, 42 (2003).

52)P. D. Vaz, P. J. A. Ribeiro-Claro, *J.Phys. Chem. A,* **107**, 6301-6305 (2003)

53)F. Yoshinaga, C. F. Tormena, M. P. Freitas, R. Rittner, R. J. Abraham, *J. Chem Soc. Perkin Trans. 2*, 1494 (2002).

54)N. S. Zefirov, *Tetrahedron*, **33**, 3193 (1977).

55)S. V. Zubkov, V. A. Cherkov, Int. J. Sci., **4**, 107-118 (2003)

Anexo 1

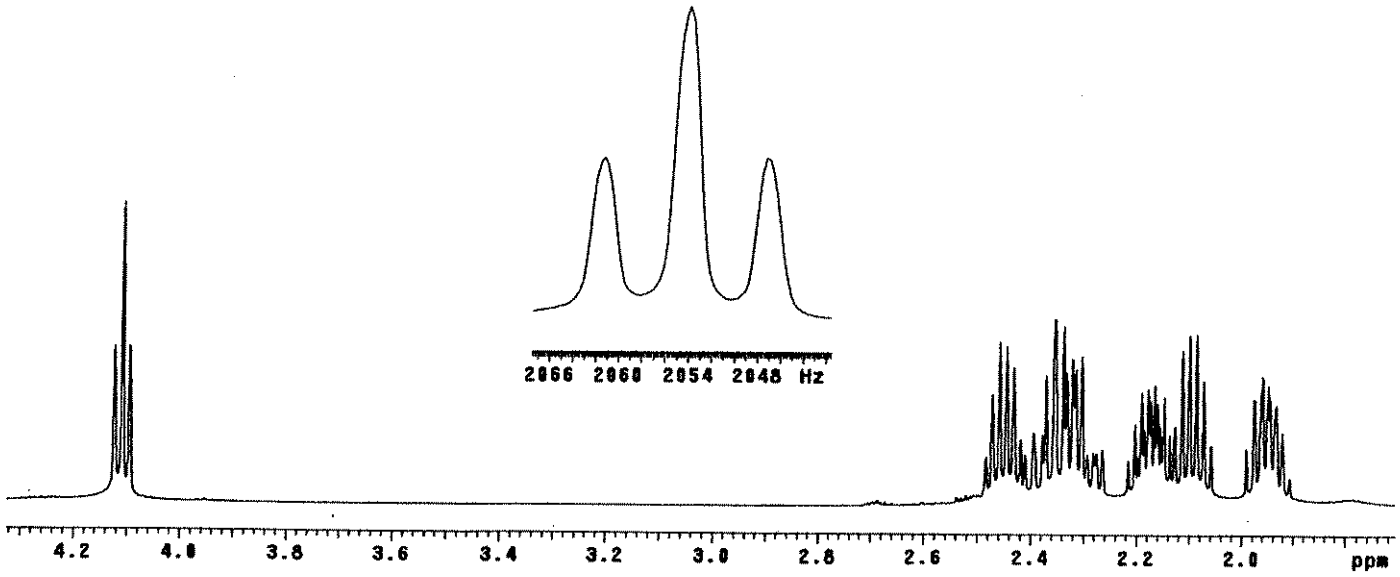


Figura 1. Espectro de RMN de ^{1}H ($CDCl_3$, 500 MHz) para a 2-clorociclopentanona. A ampliação refere-se ao sinal do hidrogênio alfa à carbonila .

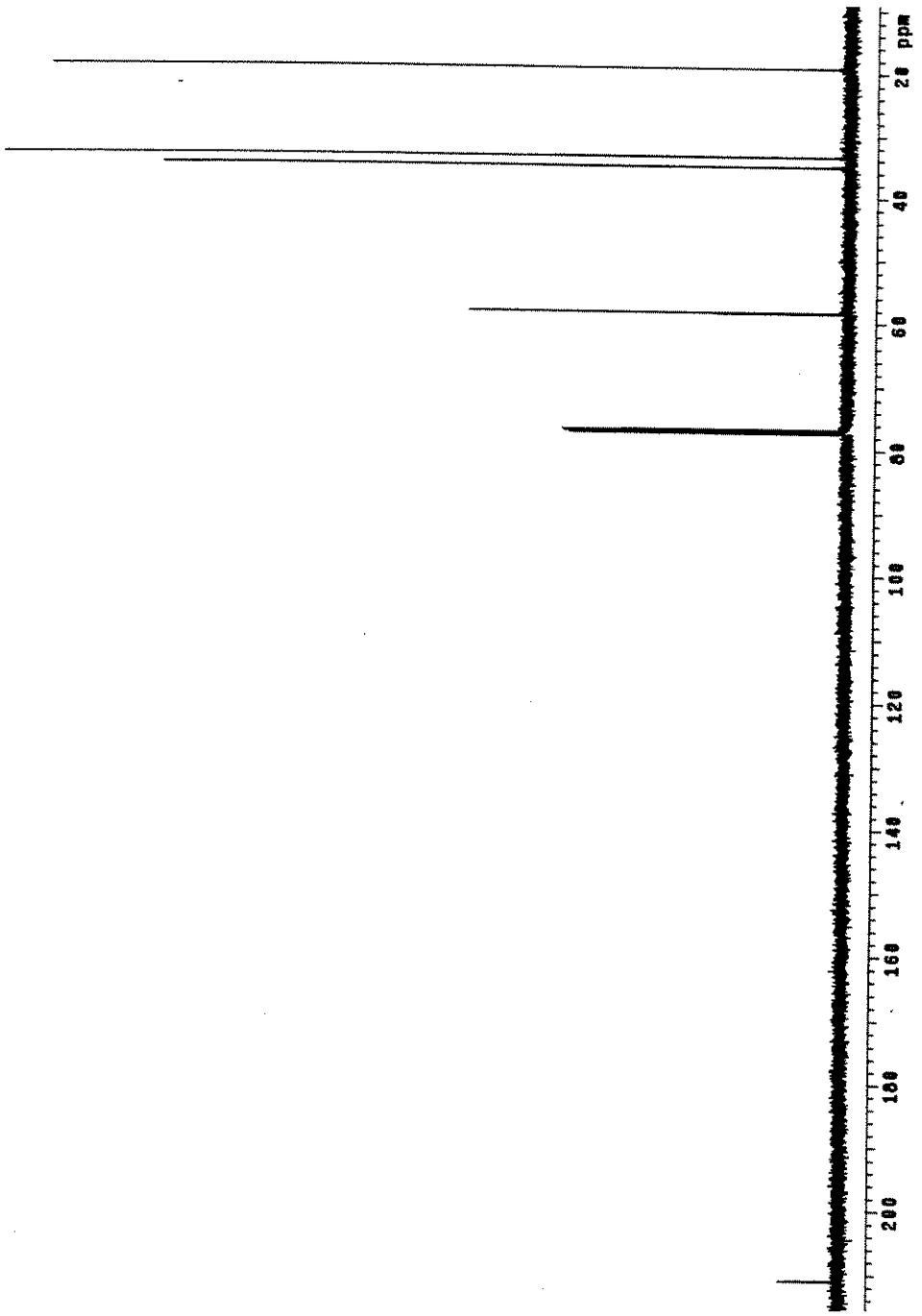


Figura 2. Espectro de RMN de ^{13}C ($CDCl_3$, 125 MHz) para a 2-clorociclopentanona

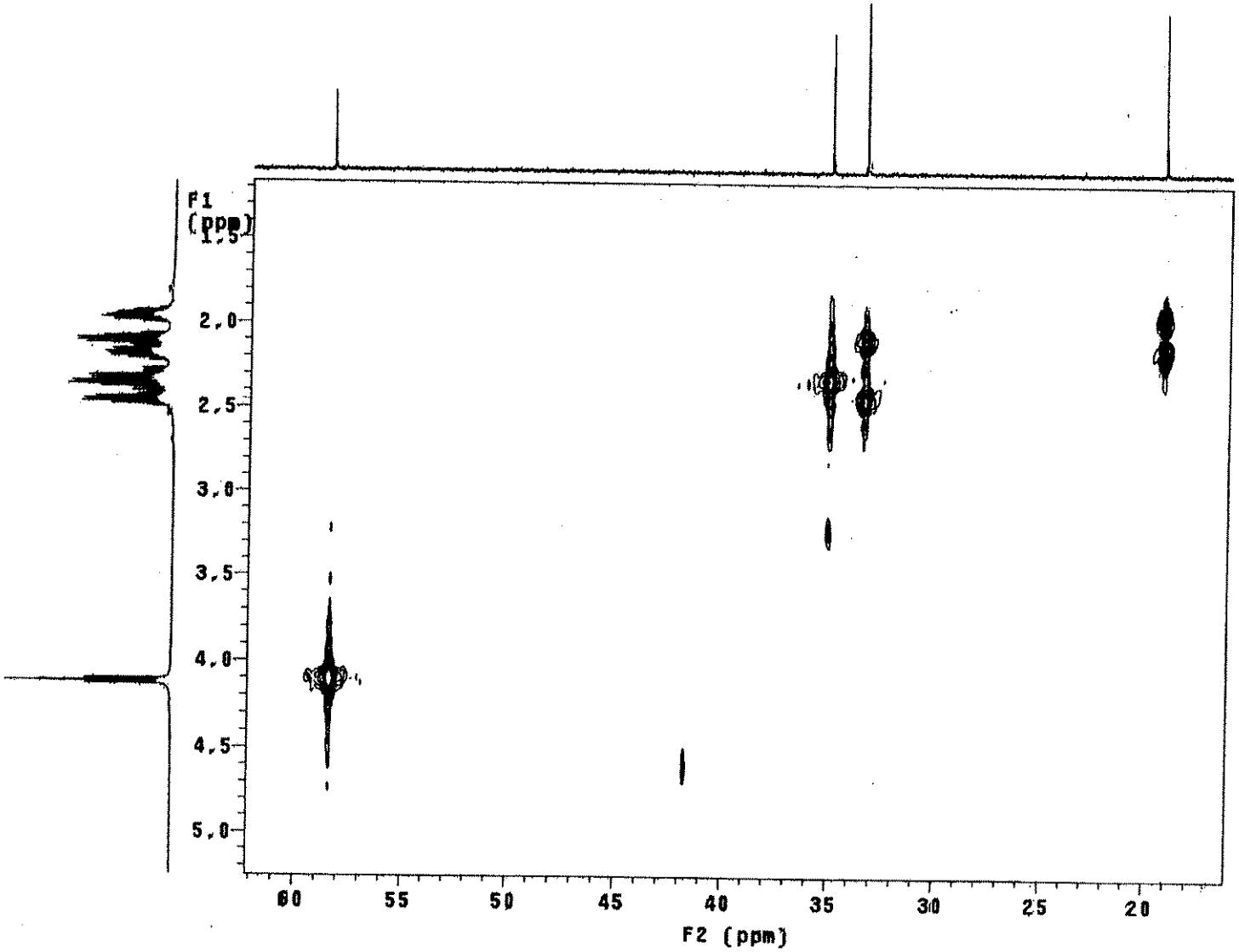


Figura 3. Espectro de Correlação heteronuclear (HETCOR) da 2-clorociclopentanona

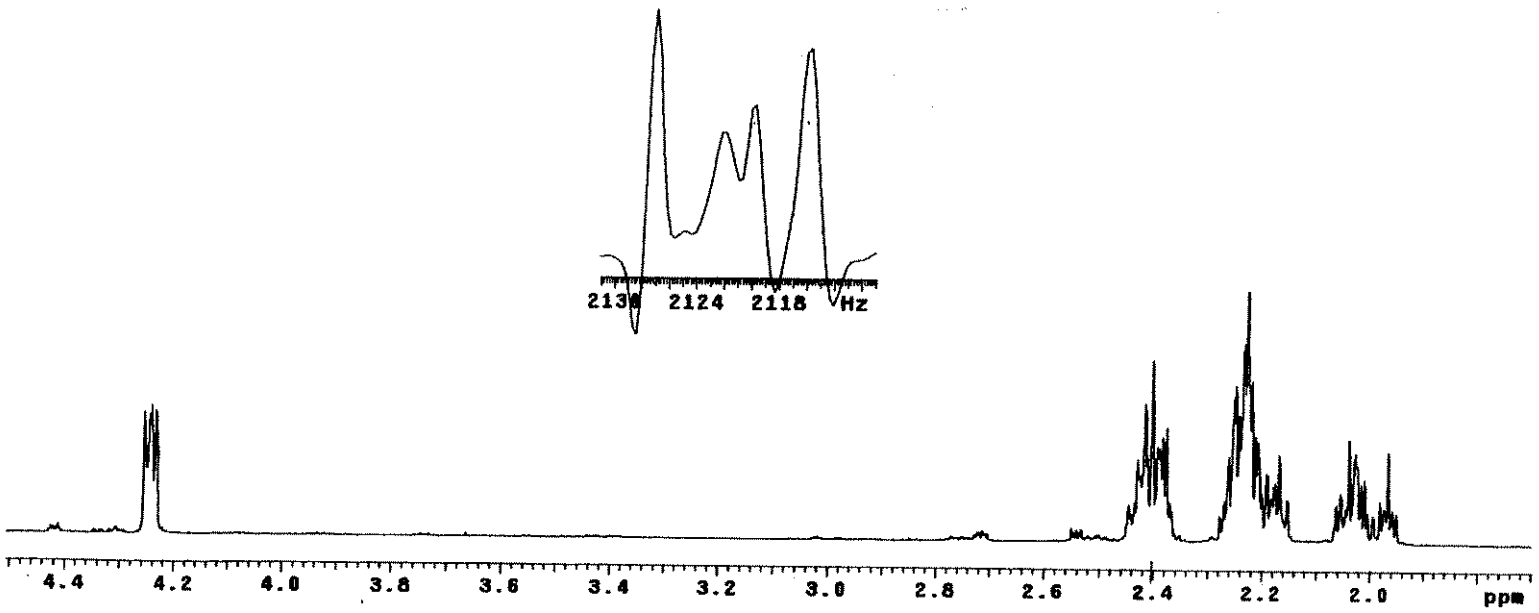


Figura 4. Espectro de RMN de ^{1}H ($CDCl_3$, 500 MHz) para a 2-bromociclopentanona. A ampliação refere-se ao sinal do hidrogênio alfa à carbonila.

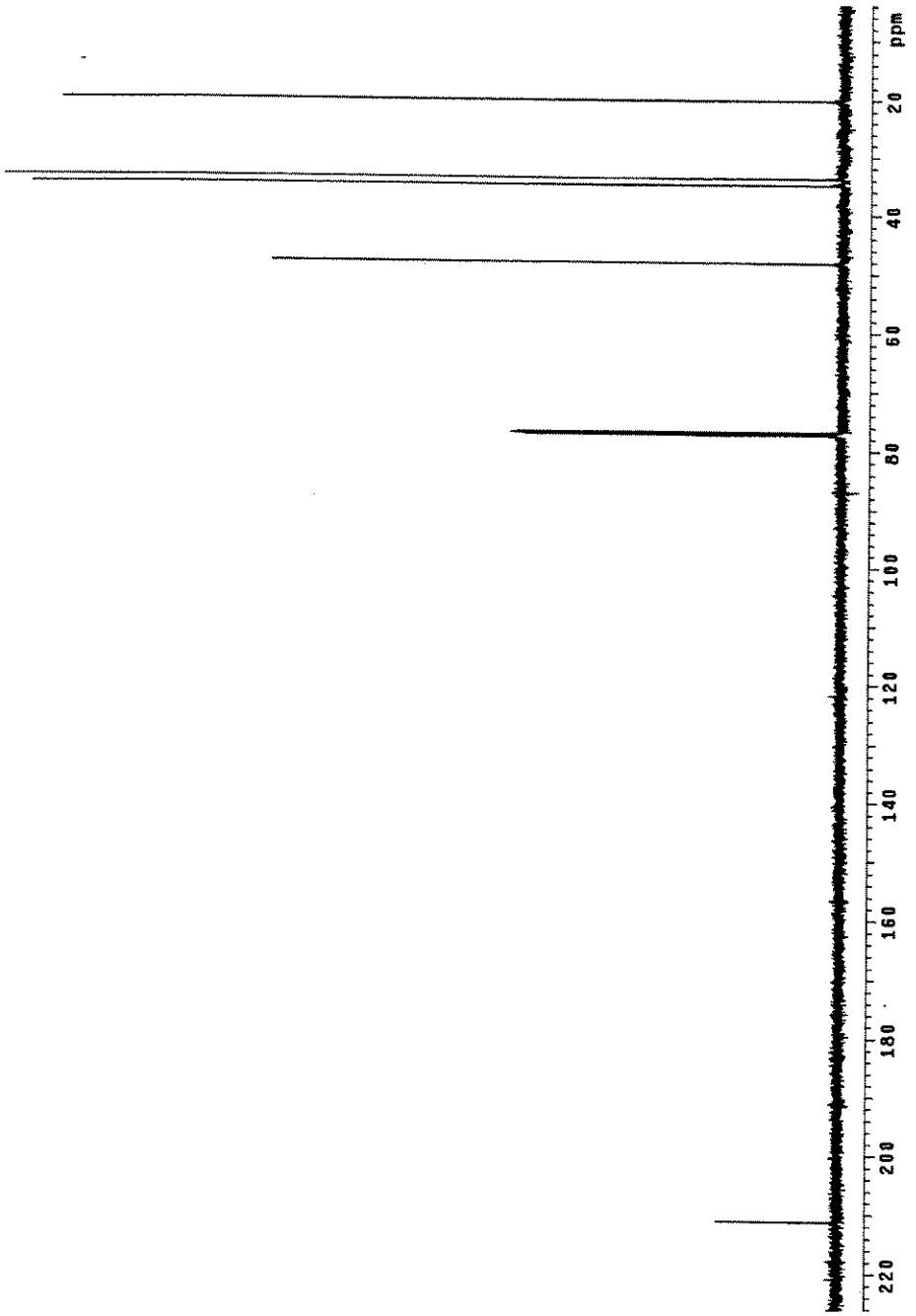


Figura 5. Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl3, 125MHz) da 2-bromociclopentanona

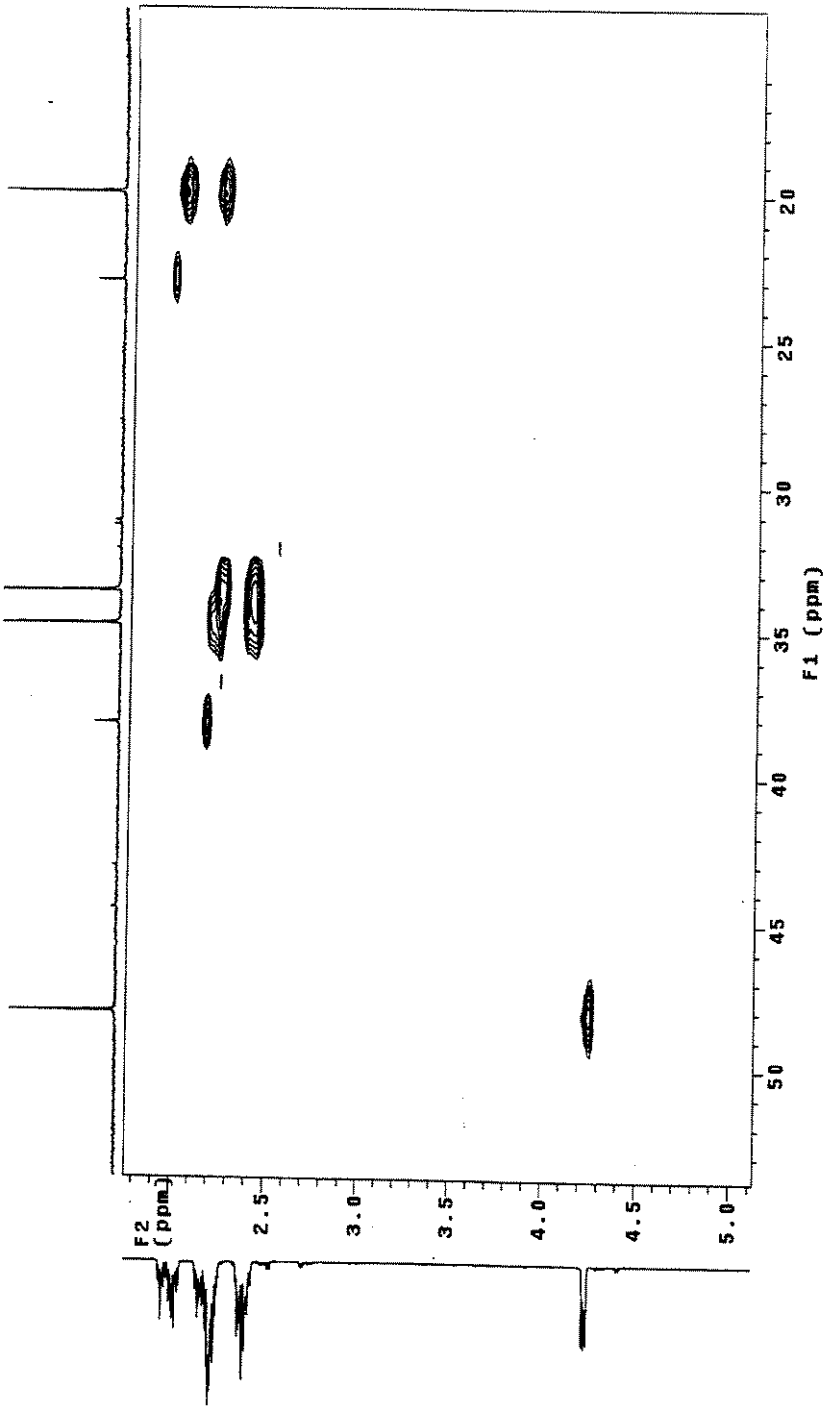


Figura 6. Espectro de correlação Hetero Nuclear C-H (HSQC) da 2-bromociclopentanona

ANEXO 2

I

Output do programa BESTFIT para a 2-clorociclopentanona a partir das geometrias otimizadas em nível B3LYP/6-311++g(2df,2p)

```
SOLVENTS BESTFIT FOR VARIABLE EG (EA-EB)

       cloro-ciclopentanona B3LYP g 2df2p

            K          H          Z        VOLUME        L

      A  6.0913      0.8700      1.0       94.320      0.5952
      B  4.4143      1.440       1.0


      SOLUTE CONC= 0.30 MLS IN 10MLS SOLVENT

 SOLV.DIEL   2.242  4.812  8.932 39.020 46.702
 SOLN.DIEL   2.931  5.477  9.552 39.019 46.461
 JOBS        13.13  14.04  14.35  14.95  15.26
 TEMP         0.00   0.00   0.00   0.00   0.00

  EG=-0.25      C = 1.80      JA =  16.126 JB =   1.732 ERROR=0.100
    TEMP     0.00   0.00   0.00   0.00   0.00
    DIEL     2.93   5.48   9.55  39.02  46.46
    JOBS    13.13  14.04  14.35  14.95  15.26
    JCALC   13.12  13.97  14.43  15.07  15.14
    ENERGY  -0.72  -0.94  -1.09  -1.38  -1.42
    MOLF     0.209  0.150  0.118  0.073  0.069

  EG=-0.22      C = 1.80      JA =  16.139 JB =   2.309 ERROR=0.099
    TEMP     0.00   0.00   0.00   0.00   0.00
    DIEL     2.93   5.48   9.55  39.02  46.46
    JOBS    13.13  14.04  14.35  14.95  15.26
    JCALC   13.12  13.97  14.42  15.07  15.14
    ENERGY  -0.69  -0.91  -1.06  -1.35  -1.39
    MOLF     0.218  0.157  0.124  0.077  0.072


  EG=-0.13      C = 1.80      JA =  16.182 JB =   3.858 ERROR=0.099
    TEMP     0.00   0.00   0.00   0.00   0.00
    DIEL     2.93   5.48   9.55  39.02  46.46
    JOBS    13.13  14.04  14.35  14.95  15.26
    JCALC   13.13  13.96  14.42  15.08  15.15
    ENERGY  -0.60  -0.82  -0.97  -1.26  -1.30
    MOLF     0.248  0.180  0.143  0.090  0.084

  EG=-0.10      C = 1.80      JA =  16.198 JB =   4.321 ERROR=0.099
    TEMP     0.00   0.00   0.00   0.00   0.00
    DIEL     2.93   5.48   9.55  39.02  46.46
    JOBS    13.13  14.04  14.35  14.95  15.26
    JCALC   13.13  13.96  14.42  15.08  15.15
    ENERGY  -0.57  -0.79  -0.94  -1.23  -1.27
    MOLF     0.258  0.188  0.150  0.094  0.088
```

```
EG=-0.07      C = 1.80      JA =  16.214 JB =   4.758 ERROR=0.099
  TEMP     0.00    0.00    0.00    0.00    0.00
  DIEL     2.93    5.48    9.55   39.02   46.46
  JOBS    13.13   14.04   14.35   14.95   15.26
  JCALC   13.13   13.96   14.41   15.08   15.15
  ENERGY  -0.54   -0.76   -0.91   -1.20   -1.24
  MOLF     0.269   0.197   0.157   0.099   0.093

EG=-0.04      C = 1.80      JA =  16.232 JB =   5.172 ERROR=0.099
  TEMP     0.00    0.00    0.00    0.00    0.00
  DIEL     2.93    5.48    9.55   39.02   46.46
  JOBS    13.13   14.04   14.35   14.95   15.26
  JCALC   13.13   13.96   14.41   15.08   15.15
  ENERGY  -0.51   -0.73   -0.88   -1.17   -1.21
  MOLF     0.280   0.206   0.165   0.104   0.098

EG=-0.01      C = 1.80      JA =  16.250 JB =   5.564 ERROR=0.099
  TEMP     0.00    0.00    0.00    0.00    0.00
  DIEL     2.93    5.48    9.55   39.02   46.46
  JOBS    13.13   14.04   14.35   14.95   15.26
  JCALC   13.14   13.95   14.41   15.08   15.15
  ENERGY  -0.48   -0.70   -0.85   -1.14   -1.18
  MOLF     0.291   0.215   0.172   0.110   0.103

EG= 0.02      C = 1.80      JA =  16.270 JB =   5.936 ERROR=0.099
  TEMP     0.00    0.00    0.00    0.00    0.00
  DIEL     2.93    5.48    9.55   39.02   46.46
  JOBS    13.13   14.04   14.35   14.95   15.26
  JCALC   13.14   13.95   14.40   15.08   15.15
  ENERGY  -0.45   -0.67   -0.82   -1.11   -1.15
  MOLF     0.303   0.224   0.180   0.115   0.108

EG= 0.05      C = 1.80      JA =  16.291 JB =   6.287 ERROR=0.099
  TEMP     0.00    0.00    0.00    0.00    0.00
  DIEL     2.93    5.48    9.55   39.02   46.46
  JOBS    13.13   14.04   14.35   14.95   15.26
  JCALC   13.14   13.95   14.40   15.08   15.16
  ENERGY  -0.42   -0.64   -0.79   -1.08   -1.12
  MOLF     0.315   0.234   0.189   0.121   0.113

EG= 0.08      C = 1.80      JA =  16.313 JB =   6.620 ERROR=0.100
  TEMP     0.00    0.00    0.00    0.00    0.00
  DIEL     2.93    5.48    9.55   39.02   46.46
  JOBS    13.13   14.04   14.35   14.95   15.26
  JCALC   13.14   13.94   14.40   15.08   15.16
  ENERGY  -0.39   -0.61   -0.76   -1.05   -1.09
```

II-A

Tabela 1. Parâmetros para cálculo das energias de solvatação para a 2-clorociclopentanona, obtidos a partir da geometria otimizada pelo método MP2 pelo programa MODELS

	Confôrmero	
Parâmetros	Pseudo-axial	Pseudo-equatorial
k[a]	4,2748	6,0913
h[a]	1,44	0,87
L	0,5952	0,5952
V_M	94,320	94,320

[a] kcal mol^{-1}.

Tabela 2: Diferenças de energias (kcal mol^{-1}), constantes de acoplamento observadas e calculadas, e populações dos confôrmeros para a 2-clorociclopentanona obtidos pelo programa BESTFIT a partir as geometrias otimizadas pelo método MP2.

Solvente	ΣJ_{HH} obs [a]	ΔE_{eq-ax} [b]	ΣJ_{HH} calc [c]	% axial
CCl_4	13,13	-0,41	13,12	32
$CDCl_3$	14,04	-0,65	13,94	23
CD_2Cl_2	14,35	-0,81	14,42	18
DMSO	14,95	-1,13	15,08	11
Liq. Puro	15,26	-1,17	15,15	10

[a] somatória das constantes de acoplamento observadas para o hidrogênio alfa à carbonila; [b] diferença de energia entre os confôrmeros equatorial e axial; [c] somatória das constantes de acoplamento calculadas para o hidrogênio alfa à carbonila.

II-B

Resultados do programa BESTFIT para a 2-clorociclopentanona obtidos a partir das geometrias otimizadas em nível MP2/6-311++g(2df,2p)

```
SOLVENTS BESTFIT FOR VARIABLE EG (EA-EB)

       cloro-ciclopentanona MP2 g2df2p

            K          H          Z        VOLUME        L

      A  6.0913      0.8700      1.0       94.320      0.5952
      B  4.2748      1.440       1.0

      SOLUTE CONC= 0.30 MLS IN 10MLS SOLVENT

 SOLV.DIEL   2.242  4.812  8.932 39.020 46.702
 SOLN.DIEL   2.931  5.477  9.552 39.019 46.461
 JOBS       13.13  14.04  14.35  14.95  15.26
 TEMP        0.00   0.00   0.00   0.00   0.00


  EG=-0.04      C = 1.80      JA =  16.031 JB =   4.940 ERROR=0.100
    TEMP     0.00   0.00   0.00   0.00   0.00
    DIEL     2.93   5.48   9.55  39.02  46.46
    JOBS    13.13  14.04  14.35  14.95  15.26
    JCALC   13.12  13.97  14.43  15.07  15.14
    ENERGY  -0.56  -0.80  -0.96  -1.28  -1.32
    MOLF     0.263  0.186  0.144  0.086  0.080

  EG=-0.01      C = 1.80      JA =  16.046 JB =   5.350 ERROR=0.100
    TEMP     0.00   0.00   0.00   0.00   0.00
    DIEL     2.93   5.48   9.55  39.02  46.46
    JOBS    13.13  14.04  14.35  14.95  15.26
    JCALC   13.12  13.97  14.43  15.07  15.14
    ENERGY  -0.53  -0.77  -0.93  -1.25  -1.29
    MOLF     0.274  0.194  0.151  0.091  0.085

  EG= 0.02      C = 1.80      JA =  16.061 JB =   5.739 ERROR=0.100
    TEMP     0.00   0.00   0.00   0.00   0.00
    DIEL     2.93   5.48   9.55  39.02  46.46
    JOBS    13.13  14.04  14.35  14.95  15.26
    JCALC   13.12  13.97  14.42  15.07  15.14
    ENERGY  -0.50  -0.74  -0.90  -1.22  -1.26
    MOLF     0.285  0.203  0.159  0.096  0.089

  EG= 0.05      C = 1.80      JA =  16.078 JB =   6.107 ERROR=0.100
    TEMP     0.00   0.00   0.00   0.00   0.00
    DIEL     2.93   5.48   9.55  39.02  46.46
    JOBS    13.13  14.04  14.35  14.95  15.26
    JCALC   13.13  13.96  14.42  15.08  15.14
```

ENERGY	-0.47	-0.71	-0.87	-1.19	-1.23
MOLF	0.296	0.212	0.166	0.101	0.094

EG= 0.08 C = 1.80 JA = 16.095 JB = 6.455 ERROR=0.100

TEMP	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
DIEL	2.93	5.48	9.55	39.02	46.46
JOBS	13.13	14.04	14.35	14.95	15.26
JCALC	13.13	13.96	14.42	15.08	15.15
ENERGY	-0.44	-0.68	-0.84	-1.16	-1.20
MOLF	0.308	0.221	0.174	0.106	0.098

EG= 0.11 C = 1.80 JA = 16.113 JB = 6.784 ERROR=0.099

TEMP	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
DIEL	2.93	5.48	9.55	39.02	46.46
JOBS	13.13	14.04	14.35	14.95	15.26
JCALC	13.13	13.96	14.41	15.08	15.15
ENERGY	-0.41	-0.65	-0.81	-1.13	-1.17
MOLF	0.320	0.231	0.182	0.111	0.103

EG= 0.14 C = 1.80 JA = 16.132 JB = 7.097 ERROR=0.100

TEMP	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
DIEL	2.93	5.48	9.55	39.02	46.46
JOBS	13.13	14.04	14.35	14.95	15.26
JCALC	13.13	13.95	14.41	15.08	15.15
ENERGY	-0.38	-0.62	-0.78	-1.10	-1.14
MOLF	0.332	0.241	0.191	0.117	0.109

EG= 0.17 C = 1.80 JA = 16.153 JB = 7.392 ERROR=0.100

TEMP	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
DIEL	2.93	5.48	9.55	39.02	46.46
JOBS	13.13	14.04	14.35	14.95	15.26
JCALC	13.14	13.95	14.41	15.08	15.15
ENERGY	-0.35	-0.59	-0.75	-1.07	-1.11
MOLF	0.344	0.251	0.199	0.122	0.114

EG= 0.20 C = 1.80 JA = 16.174 JB = 7.672 ERROR=0.100

TEMP	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
DIEL	2.93	5.48	9.55	39.02	46.46
JOBS	13.13	14.04	14.35	14.95	15.26
JCALC	13.14	13.95	14.40	15.08	15.16
ENERGY	-0.32	-0.56	-0.72	-1.04	-1.08
MOLF	0.357	0.262	0.208	0.128	0.120

EG= 0.23 C = 1.80 JA = 16.196 JB = 7.937 ERROR=0.100

TEMP	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
DIEL	2.93	5.48	9.55	39.02	46.46
JOBS	13.13	14.04	14.35	14.95	15.26
JCALC	13.14	13.94	14.40	15.08	15.16
ENERGY	-0.29	-0.53	-0.69	-1.01	-1.05
MOLF	0.370	0.273	0.217	0.135	0.126

III

Resultados do programa BESTFIT para a 2-bromociclopentanona obtidos a partir das geometrias otimizadas em nível B3LYP/6-311++g(2df,2p)

```
SOLVENTS BESTFIT FOR VARIABLE EG (EA-EB)

       bromociclopentanona b3lyp 2df2p

            K          H          Z        VOLUME        L

      A  5.4475      0.7900      1.0       98.800     0.6269
      B  4.0420      1.240       1.0

      SOLUTE CONC= 0.30 MLS IN 10MLS SOLVENT

 SOLV.DIEL   2.240  8.830 37.500 47.500 47.000
 SOLN.DIEL   2.978  9.532 37.758 47.494 47.009
 JOBS         8.85  10.68  11.60  12.22  12.21
 TEMP        20.00  20.00  20.00  20.00  20.00

  EG= 0.54     C = 1.80     JA =  16.294 JB =   2.836 ERROR=0.171
    TEMP   20.00  20.00  20.00  20.00  20.00
    DIEL    2.98   9.53  37.76  47.49  47.01
    JOBS    8.85  10.68  11.60  12.22  12.21
    JCALC   8.82  10.62  11.90  12.11  12.10
    ENERGY  0.13  -0.18  -0.42  -0.46  -0.46
    MOLF   0.555  0.421  0.327  0.311  0.311

  EG= 0.57     C = 1.80     JA =  16.417 JB =   3.049 ERROR=0.170
    TEMP   20.00  20.00  20.00  20.00  20.00
    DIEL    2.98   9.53  37.76  47.49  47.01
    JOBS    8.85  10.68  11.60  12.22  12.21
    JCALC   8.83  10.61  11.90  12.12  12.11
    ENERGY  0.16  -0.15  -0.39  -0.43  -0.43
    MOLF   0.568  0.434  0.338  0.322  0.323

  EG= 0.60     C = 1.80     JA =  16.547 JB =   3.252 ERROR=0.170
    TEMP   20.00  20.00  20.00  20.00  20.00
    DIEL    2.98   9.53  37.76  47.49  47.01
    JOBS    8.85  10.68  11.60  12.22  12.21
    JCALC   8.83  10.61  11.90  12.12  12.11
    ENERGY  0.19  -0.12  -0.36  -0.40  -0.40
    MOLF   0.581  0.447  0.350  0.333  0.334
```

EG= 0.63 C = 1.80 JA = 16.683 JB = 3.444 ERROR=0.170

TEMP	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00
DIEL	2.98	9.53	37.76	47.49	47.01
JOBS	8.85	10.68	11.60	12.22	12.21
JCALC	8.83	10.60	11.90	12.12	12.11
ENERGY	0.22	-0.09	-0.33	-0.37	-0.37
MOLF	0.593	0.460	0.361	0.345	0.345

EG= 0.66 C = 1.80 JA = 16.827 JB = 3.627 ERROR=0.170

TEMP	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00
DIEL	2.98	9.53	37.76	47.49	47.01
JOBS	8.85	10.68	11.60	12.22	12.21
JCALC	8.84	10.59	11.90	12.12	12.11
ENERGY	0.25	-0.06	-0.30	-0.34	-0.34
MOLF	0.605	0.472	0.373	0.356	0.357

EG= 0.69 C = 1.80 JA = 16.978 JB = 3.801 ERROR=0.171

TEMP	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00
DIEL	2.98	9.53	37.76	47.49	47.01
JOBS	8.85	10.68	11.60	12.22	12.21
JCALC	8.84	10.58	11.90	12.12	12.11
ENERGY	0.28	-0.03	-0.27	-0.31	-0.31
MOLF	0.618	0.485	0.386	0.368	0.369

EG= 0.72 C = 1.80 JA = 17.137 JB = 3.966 ERROR=0.171

TEMP	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00
DIEL	2.98	9.53	37.76	47.49	47.01
JOBS	8.85	10.68	11.60	12.22	12.21
JCALC	8.84	10.58	11.90	12.13	12.12
ENERGY	0.31	0.00	-0.24	-0.28	-0.28
MOLF	0.630	0.498	0.398	0.380	0.381

IV-A

Tabela 3. Parâmetros para cálculo das energias de solvatação para a 2-bromociclopentanona, obtidos a partir da geometria otimizada pelo método MP2 pelo programa MODELS

	Confôrmero	
Parâmetros	Pseudo-axial	Pseudo-equatorial
k^a	3,9281	5,5062
h^a	1,22	0,73
L	0,6269	0,6269
V_M	98,800	98,800

[a] kcal mol^{-1}.

Tabela 4: Diferenças de energias (kcal mol^{-1}), constantes de acoplamento observadas e calculadas (Hz) e populações dos confôrmeros para a 2-bromociclopentanona

			MP2	
Solvente	ΣJ_{H2} obs[a]	ΔE_{eq-ax}[b]	ΣJ_{H2} calc[c]	% axial
CCl_4	08,85	0,26	8,83	61
CD_2Cl_2	10,68	-0,10	10,60	46
CD_3CN	11,60	-0,37	11,90	35
DMSO	12,21	-0,41	12,11	33
Liq. puro	12,22	-0,41	12,12	33

[a] constantes de acoplamento observadas; [b] diferença de energia entre os confôrmeros pseudo-equatorial e pseudo-axial; [c] constantes de acoplamento calculadas.

IV-B

Resultados do programa BESTFIT para a 2-bromociclopentanona obtidos a apartir das geometrias otimizadas em nível MP2/6-311++G(2DF,2P)

```
SOLVENTS BESTFIT FOR VARIABLE EG (EA-EB)

       bromociclopentanona mp2 2df2p

            K          H          Z        VOLUME        L

      A  5.5062      0.7300      1.0       98.800      0.6269
      B 3.9281      1.220       1.0


      SOLUTE CONC= 0.30 MLS IN 10MLS SOLVENT

 SOLV.DIEL   2.240  8.830 37.500 47.500 47.000
 SOLN.DIEL   2.978  9.532 37.758 47.494 47.009
 JOBS         8.85  10.68  11.60  12.22  12.21
 TEMP        20.00  20.00  20.00  20.00  20.00

   EG= 0.00     C = 1.80     JA =  14.299 JB =  -3.567 ERROR=0.198
     TEMP   20.00  20.00  20.00  20.00  20.00
     DIEL    2.98   9.53  37.76  47.49  47.01
     JOBS    8.85  10.68  11.60  12.22  12.21
     JCALC   8.75  10.78  11.90  12.07  12.06
     ENERGY -0.46  -0.82  -1.09  -1.13  -1.13
     MOLF    0.311  0.197  0.134  0.125  0.125
EG= 0.63     C = 1.80     JA =  15.665 JB =   3.671 ERROR=0.172
     TEMP   20.00  20.00  20.00  20.00  20.00
     DIEL    2.98   9.53  37.76  47.49  47.01
     JOBS    8.85  10.68  11.60  12.22  12.21
     JCALC   8.82  10.63  11.90  12.11  12.10
     ENERGY  0.17  -0.19  -0.46  -0.50  -0.50
     MOLF    0.571  0.420  0.314  0.296  0.297

   EG= 0.66     C = 1.80     JA =  15.773 JB =   3.859 ERROR=0.171
     TEMP   20.00  20.00  20.00  20.00  20.00
     DIEL    2.98   9.53  37.76  47.49  47.01
     JOBS    8.85  10.68  11.60  12.22  12.21
     JCALC   8.82  10.62  11.90  12.11  12.10
     ENERGY  0.20  -0.16  -0.43  -0.47  -0.47
     MOLF    0.583  0.433  0.325  0.307  0.308

   EG= 0.69     C = 1.80     JA =  15.887 JB =   4.038 ERROR=0.171
     TEMP   20.00  20.00  20.00  20.00  20.00
     DIEL    2.98   9.53  37.76  47.49  47.01
     JOBS    8.85  10.68  11.60  12.22  12.21
     JCALC   8.83  10.61  11.90  12.12  12.11
     ENERGY  0.23  -0.13  -0.40  -0.44  -0.44
```

MOLF	0.596	0.445	0.336	0.318	0.319

EG= 0.72 C = 1.80 JA = 16.006 JB = 4.208 ERROR=0.171

TEMP	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00
DIEL	2.98	9.53	37.76	47.49	47.01
JOBS	8.85	10.68	11.60	12.22	12.21
JCALC	8.83	10.60	11.90	12.12	12.11
ENERGY	0.26	-0.10	-0.37	-0.41	-0.41
MOLF	0.608	0.458	0.348	0.330	0.330

EG= 0.75 C = 1.80 JA = 16.132 JB = 4.369 ERROR=0.171

TEMP	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00
DIEL	2.98	9.53	37.76	47.49	47.01
JOBS	8.85	10.68	11.60	12.22	12.21
JCALC	8.83	10.59	11.90	12.12	12.11
ENERGY	0.29	-0.07	-0.34	-0.38	-0.38
MOLF	0.620	0.471	0.360	0.341	0.342

EG= 0.78 C = 1.80 JA = 16.265 JB = 4.523 ERROR=0.171

TEMP	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00
DIEL	2.98	9.53	37.76	47.49	47.01
JOBS	8.85	10.68	11.60	12.22	12.21
JCALC	8.84	10.59	11.90	12.12	12.11
ENERGY	0.32	-0.04	-0.31	-0.35	-0.35
MOLF	0.632	0.484	0.372	0.353	0.354

EG= 0.81 C = 1.80 JA = 16.404 JB = 4.669 ERROR=0.172

TEMP	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00
DIEL	2.98	9.53	37.76	47.49	47.01
JOBS	8.85	10.68	11.60	12.22	12.21
JCALC	8.84	10.58	11.90	12.13	12.12
ENERGY	0.35	-0.01	-0.28	-0.32	-0.32
MOLF	0.644	0.497	0.384	0.365	0.365

EG= 0.84 C = 1.80 JA = 16.550 JB = 4.808 ERROR=0.172

TEMP	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00
DIEL	2.98	9.53	37.76	47.49	47.01
JOBS	8.85	10.68	11.60	12.22	12.21
JCALC	8.85	10.57	11.90	12.13	12.12
ENERGY	0.38	0.02	-0.25	-0.29	-0.29
MOLF	0.656	0.509	0.396	0.377	0.377